

**TITRE: Intégration d'analyse quantitative et qualitative de réseaux métaboliques : application au fruit de tomate.**

EQUIPE/THEME: IS/SAI

DIRECTEURS: M.Beurton-Aimar /S. Colombié (Ecole Doctorale Biologie Santé)

COURRIELS: beurton@ulabri.fr

MOTS-CLES: Modélisation sous contrainte de réseaux biologiques, analyse de flux métaboliques, graphe, simulation.

DIRECTEURS HABILITES: JP Domenger / Y. Gibbon (Ecole Doctorale Biologie Santé)

DESCRIPTION du SUJET:

Récemment, dans le domaine de la biologie des systèmes, un enjeu majeur consiste à prédire le comportement biologique des cellules et des organismes grâce à la reconstruction de réseaux métaboliques, en particulier à partir de données génomiques (issues des bases web et de la littérature). L'analyse de ces grands réseaux (centaines de réactions et métabolites) permet d'appréhender les réponses physiologiques et les fonctions phénotypiques des cellules.

Une première analyse théorique est possible sur la structure du réseau, en recherchant par exemple l'ensemble des modes élémentaires (Elementary Flux Modes, chemin minimal à l'état stationnaire). Cette approche, déjà utilisée sur le réseau du métabolisme central de cellules végétale hétérotrophes (Beurton-Aimar et al. 2001), reste un challenge pour les réseaux de plus grande taille.

Une analyse appropriée aux grands réseaux métaboliques est basée sur la recherche de l'espace des solutions de flux métaboliques à l'état stationnaire. Cette analyse, classiquement réalisée sous la contrainte de l'optimalité (généralement en maximisant la croissance cellulaire ou la production d'un composé), est appelée Flux Balance Analysis (FBA) ou Flux Variability Analysis (FVA). Cette approche, initialement appliquée aux microorganismes, n'apparaît que depuis très récemment pour les cellules végétales (Poolman et al, 2009 pour arabidopsis et Hay et Schwender, 2011) et n'est que rarement confrontée à des données expérimentales.

Nous proposons pour ce sujet de thèse, de reconstruire le réseau métabolique de la tomate, modèle du laboratoire INRA Métabolisme du Fruit (UMR BFP Bdx) avec qui nous collaborons depuis plusieurs années, puis d'analyser sa structure (basée sur les modes élémentaires...) et son fonctionnement, par la modélisation sous-contrainte (FBA, FVA), en intégrant des données cinétiques disponibles (paramètres enzymatiques) pour tester des hypothèses et restreindre l'espace des solutions du modèle.

Références

- Marie Beurton-Aimar, Bertrand Beauvoit, Antoine Monier, François Vallée, Martine Dieuaide-Noubhani and Sophie Colombié. Comparison between elementary flux modes analysis and <sup>13</sup>C-metabolic fluxes measured in bacterial and plant cells. 2011. BMC SYSTEMS BIOLOGY, Vol 5.

- Mark G. Poolman, Laurent Miguet, Lee J. Sweetlove and David A. Fell. A Genome-Scale Metabolic Model of Arabidopsis and Some of Its Properties. 2009 PLANT PHYSIOLOGY Vol 151(3) p: 1570-1581.

- Hay Jordan and Schwender Joerg. Metabolic network reconstruction and flux variability analysis of storage synthesis in developing oilseed rape (*Brassica napus* L.) embryos. 2011. PLANT JOURNAL Vol 67(3) p: 526-541.