

Réseaux de régulation génétique pour la modélisation de la réponse immunitaire humorale

Anne Jeannin (anne.jeannin@unistra.fr)
Pierre Collet (pierre.collet@unistra.fr)

Laboratoire ICube UMR CNRS 7357 - Équipe CSTB

2017/2018

L'objet de ce projet est d'étudier un panorama de cadres de modélisation de réseaux de régulation génétique afin d'en proposer une étude comparative. Ces réseaux auront vocation à être intégré dans un modèle individu-centré de réponse immunitaire humorale existant.

Contexte

La réponse immunitaire nous permet de nous défendre face à des pathogènes tels que des virus ou des bactéries, c'est un phénomène complexe qui intervient sur plusieurs échelles tant spatiales que temporelles, et met en jeu différentes entités aux interactions elles aussi complexes [1]. De précédents travaux réalisés dans l'équipe CSTB ont permis la réalisation d'un modèle de lymphocytes B, acteurs de la réponse immunitaire dont le rôle est de sécréter des anticorps permettant de neutraliser des pathogènes.

Travail demandé

Les objectifs de ce travail sont doubles. En premier lieu, il s'agit de réaliser une étude de modèles de réseaux de régulation de gènes existant en formulant des hypothèses sur leur pertinence dans le cas de régulations génétiques se produisant dans les lymphocytes B, sujets à de nombreuses mutations somatiques leur permettant, *in fine*, de produire des anticorps adaptés à la neutralisation ou au marquage de pathogènes. Ces mutations nécessitent une régulation génétique fine [2,3] afin de ne pas provoquer d'anomalie lors de la mise en place de la réponse immunitaire, telle que le développement de leucémies.

Dans un second temps, le travail consistera à implémenter ces modèles dans le modèle agent existant. Un premier modèle de régulation de gènes a déjà été intégré au simulateur [4,5]. La comparaison de ce modèle et des modèles proposés lors du présent projet permettra de mettre en lumière les avantages et les limites des différentes approches afin de déterminer quel modèle/formalisme serait le plus adapté dans le contexte de la modélisation de la réponse immunitaire humorale.

Références

- [1] Richard Warrington¹, Wade Watson, Harold L Kim, Francesca Romana Antonetti. An introduction to immunology and immunopathology. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 7(Suppl 1) :S1, 2011
- [2] Celia Keim, David Kazadi, Gerson Rothschild, and Uttiya Basu. Regulation of AID, the B-cell genome mutator, GENES & DEVELOPMENT 27 :1–17, 2013
- [3] Robert W. Maul and Patricia J. Gearhart. AID and Somatic Hypermutation. Adv Immunol. 105 : 159–191, 2010

[4] Hill equation (biochemistry), [https://en.wikipedia.org/wiki/Hill_equation_\(biochemistry\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Hill_equation_(biochemistry)).
En ligne, consulté le 12 sept. 2017

[5] R. Sciammas, Y. Li, A. Warmflash, Y. Song, A. R. Dinner, and H. Singh, “An incoherent regulatory network architecture that orchestrates B cell diversification in response to antigen signaling,” *Mol. Syst. Biol.*, vol. 7, p. 495, May 2011.