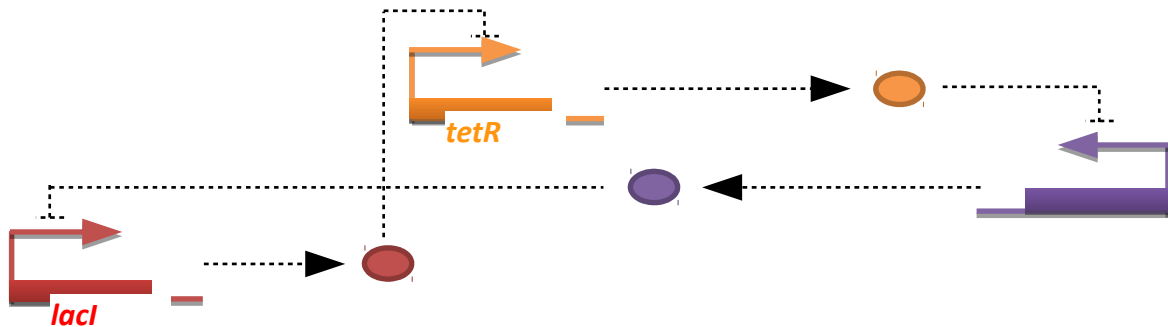


Nous allons réaliser un réseau de Petri modélisant la régulation de trois gènes. Le modèle est réalisé à partir des données de la publication "A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators" (Elowitz *et al.*, Nature 2000).

Nous modéliserons ici un réseau de régulation composé de trois gènes. La première protéine, **Lacl** (protéine régulatrice de l'opéron lactose), inhibe l'expression du second gène répresseur **tetR** (gène de résistance à un antibiotique, la tétracycline) dont le produit protéique, à son tour, inhibe l'expression d'un troisième gène, **lambda-ci** provenant du phage lambda. Cet ensemble de 3 gènes a été artificiellement introduit chez la bactérie *Escherichia coli* afin d'étudier le comportement d'un tel système, nommé le "repressilator".



Nous souhaitons étudier l'évolution, *in silico*, de ce système de gènes.

1. Modélisation stochastique à l'aide d'un réseau de Petri

Nous représenterons :

- les gènes impliqués dans le réseau
- Les ARNm de ces gènes
- les produits protéiques de ces gènes

Au niveau des réactions, il faudra donc prendre en compte :

- la synthèse des ARNm sachant que s'opère une transcription basale non régulée des gènes et un niveau de synthèse plus élevé pouvant être inhibé par une protéine régulatrice comme décrit ci-dessus
- la synthèse des protéines
- la dégradation des ARNm et des protéines.

Marquage initial : 20 molécules de l'ARNm tetR

Paramètres stochastiques:

Taux de synthèse basale pour tous les gènes : 0.03 transcrit/min

Taux de synthèse maximale pour tous les gènes : 30 transcrit/ min

constante de dégradation des ARNm : 0.347 min^{-1}

constante de dégradation des protéines : 0.0693 min^{-1}

vitesse de traduction : $6,93 \text{ protein/mRNA} * \text{min}$

constante liaison protéine régulatrice-promoteur : 0,0001

constante dissociation protéine régulatrice-promoteur : 0.1

1. Modélisation continue à l'aide d'un réseau de Petri

Un modèle continu sera ensuite élaboré

Paramètres continue:

Taux de synthèse basale pour tous les gènes : 0.03 transcrit/min

Taux de synthèse maximale pour tous les gènes : 30 transcrit/ min

constante de dégradation des ARNm : 0.347 min^{-1}

constante de dégradation des protéines : 0.0693 min^{-1}

vitesse de traduction : $6,93 \text{ protein/mRNA} * \text{min}$

coefficient de répression (K_m) : 40

Coefficient de Hill : 2