

Information theoretical quantification of cooperativity in signalling complexes



La théorie de l'information :

- Un canal bruité, un ensemble d'inputs et un ensemble d'outputs.
- Quantités importantes : $I(X)$, $H(X)$, $H(X;Y)$, $I(X;Y)$.
- Dans le cadre des protéines, une macromolécule agit comme un canal bruité et un ensemble de macromolécules comme inputs (outputs).

Information \Leftrightarrow Coopérativité :

- $I(X;Y)$ = degré de coopérativité dans un complexe.
- Coopérativité \Rightarrow (Skp2-Cks1-p27) est plus stable que (Skp2-Csk1) et (Cks1-p27).
- Théorie de l'information exprimée en fonction des concentrations des composants.

But du projet :

- Implémenter une librairie C++ permettant de calculer la coopérativité d'un système.
- Basé sur l'algorithme défini par Lenaerts et al.
- « Apport d'un composant vis-à-vis de la structure »

Objectifs :

- Implémenter l'information bivariée. ✓
- Vérifier les résultats obtenus avec ceux de l'article.
- Tester la librairie avec un nouveau cas (WASP-WAVE).
- Étendre à l'information trivariée.
- Tester l'information trivariée avec (Skp2-Cdk2-Cks1-p27).

Process :

1. Capturer les données. (complexes, Kd). ✓
2. Créer les ADTs. ✗
3. Calculer l'information mutuelle. ✓
4. Calculer l'information d'interaction (*cas trivariée*). ✗
5. Renvoyer les résultats. ✗

Calcul de l'information mutuelle :

- Définit dans l'article.
- Basé sur la concentration des complexes.
- Trouver les racines du système. ✓ ?
- Calculer les valeurs d'entropie. ✓
- Calculer l'information mutuelle. ✓
- Répéter le processus pour plusieurs concentrations. ✗

Calcul de l'information d'interaction :

- Basé sur la concentration des complexes.
- Calculer l'information mutuelle entre 2 des 3 composantes. ✗
- Calculer l'information mutuelle conditionnelle $I(X;Y|Z)$. ✗
- Calculer l'information d'interaction. ✗

Renvoi des résultats :

- Résultats stockés dans une table. ✗
- Table envoyé à l'interface (terminal ou Ui). ✗
- Possibilité de sauvegarder les résultats et de les afficher sous forme de graphiques (fonctionnalités supp.).

Références :

- T. Lenaerts, J. Ferkinghoff-Borg, et al., Information theoretical quantification of cooperativity in signalling complexes, BMC Syst. Biol. 3 (2009) 9.
- Williamson JR: Cooperativity in macromolecular assembly. Nat Chem Biol 2008, 4:458-465.
- McGill WJ: Multivariate mutual information. Psychometrika 1954, 19:97-116.
- Seeliger MA, Breward SE, Friedler A, Schon O, Itzhaki LS: Cooperative organization in a macromolecular complex. Nature Structural Biology 2003, 10:718-724.