

Le travail attendu est à rendre par mail sous la forme d'un rapport en PDF (vous pouvez scanner un texte manuscrit si vous le souhaitez, pas d'obligation de taper dans un traitement de texte), accompagné de fichiers Python et d'un petit fichier README expliquant comment lancer les fichiers Python.

Il s'agit d'un travail de Master 2, n'hésitez pas à prendre de la hauteur avec la sujet, surtout si le sujet vous inspire (par exemple répondre à une question qui n'était pas posée, résoudre une question d'une autre manière que celle demandée, ...).

## 1 Étude d'une cascade

On considère la cascade de polymérisation suivante



**Q 1.** Donner la (ou les) lois de conservations du système de réactions. Expliquez comment et par quelle méthode vous la (ou les) trouvez. Vous pouvez donner plusieurs méthodes différentes si vous le souhaitez.

**Q 2.** Le fait que les deux réactions aient les mêmes constantes de réactions est-il irréaliste, ou bien plausible ? Argumentez.

**Q 3.** Grâce au cours, dites pourquoi le système de réactions s'équilibre (en justifiant). Décrivez l'équilibre du mieux que vous pourrez (équations, valeurs, ...) car les calculs peuvent être complexes.

**Q 4.** Par quelques expérimentations en Python, confirmez expérimentalement vos résultats obtenus à la question précédente. Vous pouvez choisir librement les valeurs de paramètres et des conditions initiales. Vous pouvez également faire plusieurs tracés et commenter le profil des concentrations dans le temps.

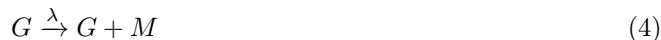
**Q 5.** On aimerait connaître la quantité de  $P_3$  à l'équilibre (noté  $p_{3,0}$ ) en fonction de la quantité totale de protéines présentes (c'est à dire la somme de toutes les protéines sous forme libre et sous forme de complexes qui est donc  $T = P(0) + 2P_2(0) + 3P_3(0)$ ). Intuitivement, est-ce que la valeur de  $P_3$  à l'équilibre devrait augmenter si  $T$  augmente ? Justifiez.

**Q 6.** Testez expérimentalement votre intuition à la question précédente en Python. Commentez le profil de la courbe  $p_{3,0}$  en fonction de  $T$  (limite, monotonie, convexité, ...).

**Q 7.** Vous pouvez également tenter de confirmer mathématiquement vos conclusions précédentes (question potentiellement difficile !). Si cela simplifie les raisonnements, vous pouvez éventuellement supposer que le quotient  $a/b$  (ou bien  $b/a$ ) est « petit ».

## 2 Un histoire de gène

On considère le système de réactions suivant (où toutes les constantes sont strictement positives) :



**Q1.** Il s'agit d'une histoire de gène! Pouvez-vous retrouver qui est qui, et expliquer le sens de ce système? En particulier, discutez en fonction des valeurs de  $\lambda$  et  $\mu$ .

Les deux dernières réactions sur  $P$  et  $M$  sont étranges car elles font intervenir deux constantes (au lieu d'une comme vu en cours). Ici, cela signifie que la vitesse de la réaction (8) de dégradation de  $P$  est égale  $\frac{V_p P}{P + k_p}$ . La vitesse de dégradation de  $M$  est quant à elle égale à  $\frac{V_m M}{M + k_m}$ .

**Q2.** Si la réaction de dégradation sur  $P$  était de la forme  $P \xrightarrow{a} 0$  en suivant la loi d'action de masse, quelle serait la vitesse de cette réaction de dégradation? Comparez le profil de cette vitesse avec le profil de la véritable vitesse de dégradation de la réaction  $\frac{V_p P}{P + k_p}$ . Pour cela, vous pouvez tracer les profils de ces deux vitesses en ordonnée, avec  $P$  en abscisse.

**Q3.** Les dégradations de  $P$  et  $M$  sont typiques des dégradations enzymatiques. Si on s'intéresse à  $P$ , la vitesse de dégradation de  $P$  tend vers une constante (laquelle?) lorsque  $P$  devient très grand. Est-ce que c'est cohérent avec le fait que  $P$  est dégradé par le biais d'une enzyme?

**Q4.** Le fait que les dégradations de  $P$  et  $M$  soient de type enzymatique ne pose-t-il pas un risque sur la stabilité du système? Argumentez. En particulier, les quantités de  $P$  et  $M$  ne risquent-elles pas de tendre vers l'infini? Confirmez votre raisonnement par une simulation numérique en Python.

**Q5.** Donnez la (ou les) lois de conservations.

**Q6.** Pour des valeurs de paramètres judicieusement choisies, le système peut présenter des oscillations amorties, et dans certains cas entretenues. Saurez-vous faire osciller le système de manière amortie (i.e. les oscillations s'atténuent avec le temps)? De manière entretenue (i.e. les oscillations se maintiennent)?

Pour cela, vous travaillerez en Python par force brute en testant aux hasards des valeurs de paramètres, et en prenant comme condition initiale  $G(0) = 0.5, H(0) = 0.5, M(0) = 1, P(0) = 1$ . Chaque paramètre pourra être tiré aléatoirement par le code python `math.exp(random.uniform(-6,4))`. Vous pourrez simuler le système entre  $t = 0$  et  $t = 20$ , avec  $50+1$  valeurs (comme dans les fichiers d'exemple du cours), et repérer une éventuelle oscillation en vérifiant par exemple que  $P(16) > P(18)$  et  $P(18) < P(20)$  (ce qui signifie que  $P$  a baissé entre  $t = 16$  et  $t = 18$ , puis remonté entre  $t = 18$  et  $t = 20$ ).

Le nombre de simulations sera assez élevé, il faudra donc éviter de tracer les courbes à chaque étape. Pour information, mon ordinateur (qui n'est pas très puissant) trouve une oscillation en général au bout d'une dizaine de secondes.

**Q7.** [Bonus] Vous pouvez utiliser des méthodes d'optimisations pour trouver une « bonne » oscillation qui aurait pas exemple la plus grande amplitude pour la protéine  $P$  (avec des valeurs de paramètres choisies comme dans la question précédente i.e. chaque paramètre est dans l'intervalle  $[\exp(-4), \exp(6)]$ ). D'autres critères pour définir ce qu'est une « bonne » oscillation, n'hésitez pas à expérimenter.