

Analyse de la dynamique des modèles biologiques par programmation logique

Léo-Paul Delsaux

Stage effectué au laboratoire CRIStAL de Villeneuve-d'Ascq

29 août 2022

Introduction

Mots-clés :

- ▶ Bio-informatique
- ▶ Answer Set Programming (ASP)
- ▶ Réseau d'automates asynchrone (AAN)
- ▶ État local/global, transition locale/globale, chemin, cycle, automate produit, attracteur

parent(moi, papa).

```
parent(moi, papa).  
parent(papa, papi).
```

```
parent(moi, papa).  
parent(papa, papi).
```

```
⇒ grandparent(moi, papi).
```

ASP - Règles

```
parent(moi, papa).  
parent(papa, papi).
```

ASP - Règles

```
parent(moi, papa).  
parent(papa, papi).
```

```
grandparent(moi, papi) :- parent(moi, papa), parent(papa, papi).
```


ASP - Variables

```
parent(moi, papa).  
parent(papa, papi).
```

ASP - Variables

```
parent(moi, papa).  
parent(papa, papi).
```

```
grandparent(X, Z) :- parent(X, Y), parent(Y, Z).
```

ASP - Variables

```
parent(moi, papa).  
parent(papa, papi).
```

```
grandparent(X, Z) :- parent(X, Y), parent(Y, Z).
```

⇒ **SATISFIABLE - Answer Set 1**

```
grandparent(moi, moi) :- parent(moi, moi), parent(moi, moi).  
grandparent(moi, moi) :- parent(moi, papa), parent(papa, moi).
```

[...] (24 lignes supplémentaires)

```
grandparent(papi, papi) :- parent(papi, papi), parent(papi, papi).
```

ASP - Agrégats et contraintes

cadeau(appareil_photo). cadeau(pelle). cadeau(tshirt_bateau).

ASP - Agrégats et contraintes

cadeau(appareil_photo). cadeau(pelle). cadeau(tshirt_bateau).

1 { offre_cadeau_fete_peres(C) : cadeau(C) } 1.

ASP - Agrégats et contraintes

cadeau(appareil_photo). cadeau(pelle). cadeau(tshirt_bateau).

1 { offre_cadeau_fete_peres(C) : cadeau(C) } 1.

⇒ SATISFIABLE - Answer Set 1

offre_cadeau_fete_peres(appareil_photo).

ASP - Agrégats et contraintes

cadeau(appareil_photo). cadeau(pelle). cadeau(tshirt_bateau).

1 { offre_cadeau_fete_peres(C) : cadeau(C) } 1.

⇒ SATISFIABLE - Answer Set 1
offre_cadeau_fete_peres(appareil_photo).

SATISFIABLE - Answer Set 2
offre_cadeau_fete_peres(pelle).

ASP - Agrégats et contraintes

cadeau(appareil_photo). cadeau(pelle). cadeau(tshirt_bateau).

1 { offre_cadeau_fete_peres(C) : cadeau(C) } 1.

⇒ SATISFIABLE - Answer Set 1
offre_cadeau_fete_peres(appareil_photo).

SATISFIABLE - Answer Set 2
offre_cadeau_fete_peres(pelle).

SATISFIABLE - Answer Set 3
offre_cadeau_fete_peres(tshirt_bateau).

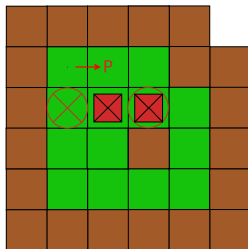
Sokoban - Stratégies de calcul

Sokoban - Stratégies de calcul

Naïf : on considère un coup en tant que déplacement possible du personnage

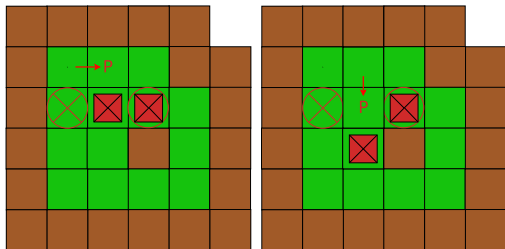
Sokoban - Stratégies de calcul

Naïf : on considère un coup en tant que déplacement possible du personnage



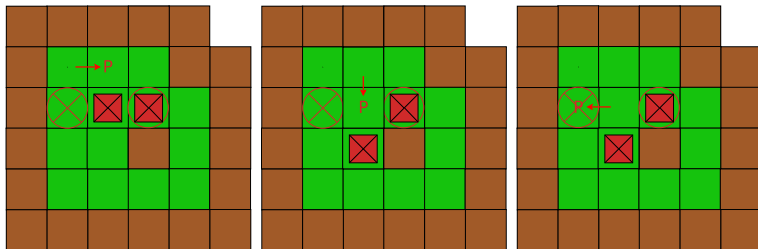
Sokoban - Stratégies de calcul

Naïf : on considère un coup en tant que déplacement possible du personnage



Sokoban - Stratégies de calcul

Naïf : on considère un coup en tant que déplacement possible du personnage



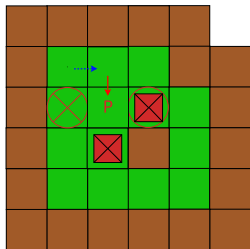
Sokoban - Stratégies de calcul

Sokoban - Stratégies de calcul

Plus rapide : on ne considère que les coups de déplacement de caisse. On considère alors l'ensemble connexe des cases atteignables depuis celles du personnage

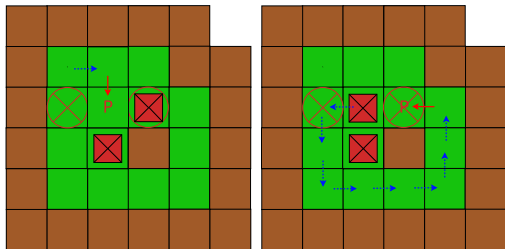
Sokoban - Stratégies de calcul

Plus rapide : on ne considère que les coups de déplacement de caisse. On considère alors l'ensemble connexe des cases atteignables depuis celles du personnage



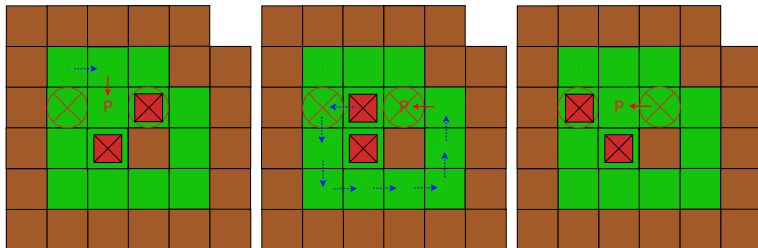
Sokoban - Stratégies de calcul

Plus rapide : on ne considère que les coups de déplacement de caisse. On considère alors l'ensemble connexe des cases atteignables depuis celles du personnage



Sokoban - Stratégies de calcul

Plus rapide : on ne considère que les coups de déplacement de caisse. On considère alors l'ensemble connexe des cases atteignables depuis celles du personnage



AAN - Schéma

AAN - Schéma

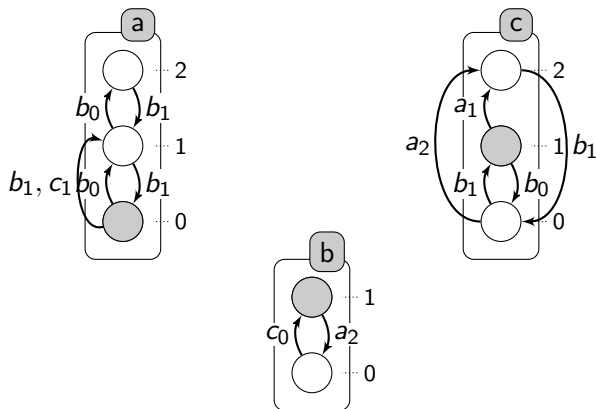


FIGURE – Schéma qui fera office d'exemple de référence

AAN - Traduction de l'exemple en ASP

En ASP, on définit l'exemple de référence en deux temps.

AAN - Traduction de l'exemple en ASP

En ASP, on définit l'exemple de référence en deux temps.

- ▶ On déclare les niveaux :
`automaton_level("a", 0..2).`
`automaton_level("b", 0..1).`
`automaton_level("c", 0..2).`

AAN - Traduction de l'exemple en ASP

En ASP, on définit l'exemple de référence en deux temps.

- ▶ On déclare les niveaux :

```
automaton_level("a", 0..2).
```

```
automaton_level("b", 0..1).
```

```
automaton_level("c", 0..2).
```

- ▶ Et les transitions à l'aide de labels :

```
condition(t1, "a", 0). target(t1, "a", 1). condition(t1, "b", 0).
```

```
condition(t2, "a", 1). target(t2, "a", 2). condition(t2, "b", 0).
```

```
[...](11 lignes supplémentaires)
```

```
condition(t12, "a", 0). target(t12, "a", 1). condition(t12, "b",
```

```
1). condition(t12, "c", 1).
```

Sémantiques

Sémantiques

On s'intéressera à 3 sémantiques :

Sémantiques

On s'intéressera à 3 sémantiques :

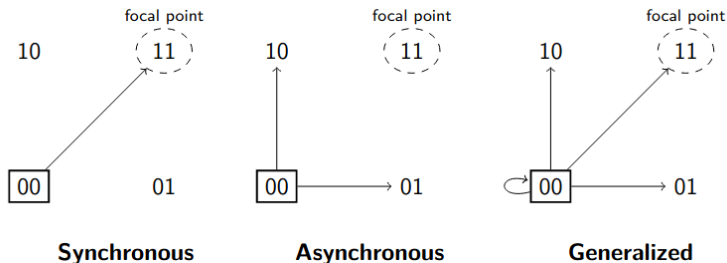


FIGURE – Schéma repris du pdf Folschette_Bioss18.pdf de Maxime Folschette

Attracteurs

Attracteurs

Un **domaine de piège** est un ensemble d'états globaux duquel toutes les transitions globales pour la sémantique choisie mènent à un élément de ce domaine.

Attracteurs

Un **domaine de piège** est un ensemble d'états globaux duquel toutes les transitions globales pour la sémantique choisie mènent à un élément de ce domaine. Un **attracteur** est un domaine de piège minimal en terme d'inclusion ensembliste.

Attracteurs

Un **domaine de piège** est un ensemble d'états globaux duquel toutes les transitions globales pour la sémantique choisie mènent à un élément de ce domaine. Un **attracteur** est un domaine de piège minimal en terme d'inclusion ensembliste.

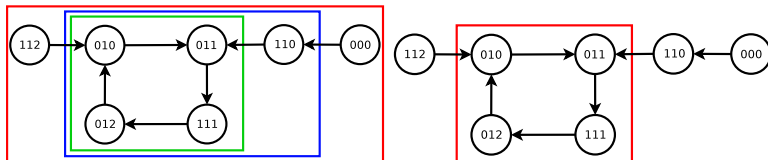


FIGURE – Sous-graphe du graphe produit de l'exemple de référence avec la sémantique synchrone. À gauche, 3 des 6 domaines de piège y sont encadrés. À droite, le seul attracteur y est encadré.

Attracteurs

Un **domaine de piège** est un ensemble d'états globaux duquel toutes les transitions globales pour la sémantique choisie mènent à un élément de ce domaine. Un **attracteur** est un domaine de piège minimal en terme d'inclusion ensembliste.

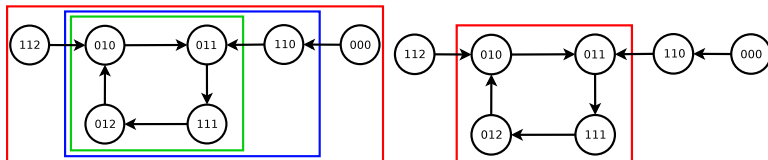


FIGURE – Sous-graphe du graphe produit de l'exemple de référence avec la sémantique synchrone. À gauche, 3 des 6 domaines de piège y sont encadrés. À droite, le seul attracteur y est encadré.

Lemme : Les attracteurs d'un AAN sont exactement les domaines de piège cycliques.

Problématique

Pour la version synchrone, le code préexistant ne fonctionnait que partiellement : seuls les attracteurs simples (dont les états globaux ont exactement une transition sortante) étaient trouvés.

Problématique

Pour la version synchrone, le code préexistant ne fonctionnait que partiellement : seuls les attracteurs simples (dont les états globaux ont exactement une transition sortante) étaient trouvés.

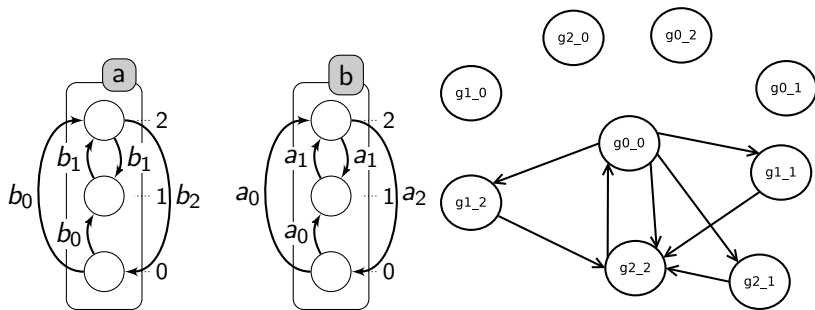


FIGURE – Exemple d'AAN sur lequel le code pré-existant ne trouvait pas l'attracteur et graphe produit de celui-ci (pour la sémantique synchrone)

Pistes étudiées

Pistes étudiées

Solutions étudiées :

Pistes étudiées

Solutions étudiées :

- ▶ correction de la troisième contrainte en Python

Pistes étudiées

Solutions étudiées :

- ▶ correction de la troisième contrainte en Python
- ▶ utilisation des états globaux en ASP

Correction de la troisième contrainte en Python

Correction de la troisième contrainte en Python

Une fois que l'on a généré tous les chemins possibles dans un AAN à l'aide d'agrégats, il nous faut filtrer les ensembles-solutions qui nous intéressent. On doit alors respecter 3 contraintes :

Correction de la troisième contrainte en Python

Une fois que l'on a généré tous les chemins possibles dans un AAN à l'aide d'agrégats, il nous faut filtrer les ensembles-solutions qui nous intéressent. On doit alors respecter 3 contraintes :

- ▶ avoir un cycle

Correction de la troisième contrainte en Python

Une fois que l'on a généré tous les chemins possibles dans un AAN à l'aide d'agrégats, il nous faut filtrer les ensembles-solutions qui nous intéressent. On doit alors respecter 3 contraintes :

- ▶ avoir un cycle
- ▶ tout les états globaux du chemin visités après l'étape de fin du visite du cycle doivent être des éléments de ce dernier

Correction de la troisième contrainte en Python

Une fois que l'on a généré tous les chemins possibles dans un AAN à l'aide d'agrégats, il nous faut filtrer les ensembles-solutions qui nous intéressent. On doit alors respecter 3 contraintes :

- ▶ avoir un cycle
- ▶ tout les états globaux du chemin visités après l'étape de fin du visite du cycle doivent être des éléments de ce dernier
- ▶ toutes les transitions globales jouables depuis chacun des éléments du cycle doivent arriver dans un autre élément de ce cycle (= domaine piège)

Correction de la troisième contrainte en Python - Résultats

n	exam.
$ \Sigma $	4
2	2
5	2
10	2
15	2

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec python)

n	exam.
2	.051
5	.052
10	.054
15	.093

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec python) - timeout(T.O) = 100s

Correction de la troisième contrainte en Python - Résultats

n	exam.	lamb.
$ \Sigma $	4	4
2	2	2
5	2	2
10	2	2
15	2	2

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec python)

n	exam.	lamb.
2	.051	.053
5	.052	.060
10	.054	.076
15	.093	.096

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec python) - timeout(T.O) = 100s

Correction de la troisième contrainte en Python - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.
$ \Sigma $	4	4	4
2	2	2	0
5	2	2	1
10	2	2	1
15	2	2	1

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec python)

n	exam.	lamb.	trp.
2	.051	.053	.044
5	.052	.060	.039
10	.054	.076	.050
15	.093	.096	.051

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec python) - timeout(T.O) = 100s

Correction de la troisième contrainte en Python - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.	fis.
$ \Sigma $	4	4	4	9
2	2	2	0	1
5	2	2	1	1
10	2	2	1	1
15	2	2	1	1

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec python)

n	exam.	lamb.	trp.	fis.
2	.051	.053	.044	.047
5	.052	.060	.039	.057
10	.054	.076	.050	.084
15	.093	.096	.051	.108

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec python) - timeout(T.O) = 100s

Correction de la troisième contrainte en Python - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.
$ \Sigma $	4	4	4	9	10
2	2	2	0	1	0
5	2	2	1	1	0
10	2	2	1	1	1
15	2	2	1	1	1

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec python)

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.
2	.051	.053	.044	.047	.047
5	.052	.060	.039	.057	.043
10	.054	.076	.050	.084	.082
15	.093	.096	.051	.108	.123

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec python) - timeout(T.O) = 100s

Correction de la troisième contrainte en Python - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.	tcr.
$ \Sigma $	4	4	4	9	10	40
2	2	2	0	1	0	0
5	2	2	1	1	0	0
10	2	2	1	1	1	1
15	2	2	1	1	1	1

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec python)

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.	tcr.
2	.051	.053	.044	.047	.047	.049
5	.052	.060	.039	.057	.043	.079
10	.054	.076	.050	.084	.082	.201
15	.093	.096	.051	.108	.123	.362

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec python) - timeout(T.O) = 100s

Correction de la troisième contrainte en Python - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.	tcr.	t-helper
$ \Sigma $	4	4	4	9	10	40	101
2	2	2	0	1	0	0	8878+
5	2	2	1	1	0	0	5477+
10	2	2	1	1	1	1	4072+
15	2	2	1	1	1	1	2850+

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec python)

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.	tcr.	t-helper
2	.051	.053	.044	.047	.047	.049	T.O
5	.052	.060	.039	.057	.043	.079	T.O
10	.054	.076	.050	.084	.082	.201	T.O
15	.093	.096	.051	.108	.123	.362	T.O

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec python) - timeout(T.O) = 100s

Utilisation des états globaux en ASP

Utilisation des états globaux en ASP

Une autre manière de gérer la troisième contrainte consiste à créer des prédicats pour les états globaux, et de mémoriser dans la sémantique quels sont les coups jouables depuis un état global, et non une étape temporelle donnée.

Seconde solution : travail sur les états globaux - Résultats

n	exam.
$ \Sigma $	4
2	2
5	2
10	2
15	2

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec états globaux)

n	exam.
2	3.724
5	6.457
10	11.349
15	18.767

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec états globaux) - timeout(T.O) = 100s

Seconde solution : travail sur les états globaux - Résultats

n	exam.	lamb.
$ \Sigma $	4	4
2	2	2
5	2	2
10	2	
15	2	

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec états globaux)

n	exam.	lamb.
2	3.724	43.623
5	6.457	71.786
10	11.349	T.O
15	18.767	T.O

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec états globaux) - timeout(T.O) = 100s

Seconde solution : travail sur les états globaux - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.
$ \Sigma $	4	4	4
2	2	2	0
5	2	2	0
10	2		0
15	2		1

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec états globaux)

n	exam.	lamb.	trp.
2	3.724	43.623	4.155
5	6.457	71.786	6.288
10	11.349	T.O	11.561
15	18.767	T.O	19.636

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec états globaux) - timeout(T.O) = 100s

Seconde solution : travail sur les états globaux - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.	fis.
$ \Sigma $	4	4	4	9
2	2	2	0	
5	2	2	0	
10	2		0	
15	2		1	

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec états globaux)

n	exam.	lamb.	trp.	fis.
2	3.724	43.623	4.155	T.O
5	6.457	71.786	6.288	T.O
10	11.349	T.O	11.561	T.O
15	18.767	T.O	19.636	T.O

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec états globaux) - timeout(T.O) = 100s

Seconde solution : travail sur les états globaux - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.
$ \Sigma $	4	4	4	9	10
2	2	2	0		
5	2	2	0		
10	2		0		
15	2		1		

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec états globaux)

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.
2	3.724	43.623	4.155	T.O	T.O
5	6.457	71.786	6.288	T.O	T.O
10	11.349	T.O	11.561	T.O	T.O
15	18.767	T.O	19.636	T.O	T.O

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec états globaux) - timeout(T.O) = 100s

Seconde solution : travail sur les états globaux - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.	tcr.
$ \Sigma $	4	4	4	9	10	40
2	2	2	0			
5	2	2	0			
10	2		0			
15	2		1			

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec états globaux)

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.	tcr.
2	3.724	43.623	4.155	T.O	T.O	T.O
5	6.457	71.786	6.288	T.O	T.O	T.O
10	11.349	T.O	11.561	T.O	T.O	T.O
15	18.767	T.O	19.636	T.O	T.O	T.O

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec états globaux) - timeout(T.O) = 100s

Seconde solution : travail sur les états globaux - Résultats

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.	tcr.	t-helper
$ \Sigma $	4	4	4	9	10	40	101
2	2	2	0				
5	2	2	0				
10	2		0				
15	2		1				

FIGURE – Nombre d'attracteurs trouvés pour la sémantique synchrone (version avec états globaux)

n	exam.	lamb.	trp.	fis.	mamm.	tcr.	t-helper
2	3.724	43.623	4.155	T.O	T.O	T.O	T.O
5	6.457	71.786	6.288	T.O	T.O	T.O	T.O
10	11.349	T.O	11.561	T.O	T.O	T.O	T.O
15	18.767	T.O	19.636	T.O	T.O	T.O	T.O

FIGURE – Temps (en s) de résolution pour la sémantique synchrone (version avec états globaux) - timeout(T.O) = 100s

Conclusions (et pistes)

Conclusions (et pistes)

- ▶ 2 versions fonctionnelles :
 - ▶ une efficace avec du filtrage sous Python
 - ▶ l'autre moins efficace avec utilisation d'états globaux (avec quelques fonctions de calcul en Python)

Conclusions (et pistes)

- ▶ 2 versions fonctionnelles :
 - ▶ une efficace avec du filtrage sous Python
 - ▶ l'autre moins efficace avec utilisation d'états globaux (avec quelques fonctions de calcul en Python)
- ▶ Pistes : la seconde version pourrait être améliorée avec de l'incrémental ; considérer des classes d'équivalence des attracteurs, et manipuler des sortes de "bassins d'attraction"

Remerciements

Merci à :

- ▶ l'ENS de Lyon qui m'a proposé ce stage
- ▶ Maxime Folschette pour son encadrement
- ▶ les personnes au sein de l'équipe BioComputing
- ▶ mes quelques collègues stagiaires de bureau
- ▶ les auditeurs présents dans cette salle pour leur écoute