

Détails du projet : laboratoire virtuel

1 Contexte

Les biotechnologies sont des techniques qui utilisent des êtres vivants pour réaliser une tâche ou élaborer un produit. L'ingénierie en biotechnologies s'appuie sur une phase d'étude de l'espèce à utiliser pour déterminer son adéquation aux objectifs. Au cours de cette phase, on conçoit souvent des modèles numériques qui seront ensuite validés par l'expérimentation. Dans ce contexte, un modèle numérique est un programme qui calcule le déroulement du bioprocédé, permettant ainsi de réaliser l'expérimentation *in silico* plutôt qu'*in vitro* ou *in vivo*.

Ce projet vise à fournir un outil d'étude pour l'ingénieur en biotechnologie pour l'élaboration d'un bioprocédé de dégradation de la cellulose par des bactéries cellulolytiques. La cellulose est (probablement) la molécule organique la plus abondante sur terre, présente dans la végétation. Elle intervient notamment dans la fabrication du papier, des fibres textiles ou des biocarburants. Elle est dégradée (coupée en morceaux assimilables) par des bactéries spécialisées (appelées cellulolytiques) qui l'utilisent pour leur croissance et leur reproduction.

L'objectif est ici d'étudier la dégradation d'un fragment de cellulose, qu'on appellera dorénavant le *substrat* par des bactéries cellulolytiques dont les paramètres biologiques sont fixés par l'utilisateur.

2 Modèle biologique

Pour réaliser un modèle numérique, il est nécessaire de faire des hypothèses simplificatrices. On décrit maintenant le procédé et les hypothèses.

1. L'enceinte dans laquelle se déroule le procédé est un carré de dimension fixe. Il s'agit donc d'un modèle 2D.
2. Le substrat se présente sous la forme d'un disque placé au centre de l'enceinte.
3. Les bactéries sont initialement présentes dans le milieu en phase liquide qui entoure le substrat. Elles sont mobiles dans la phase liquide, mais pas dans le substrat en phase solide. Elles se déplacent dans la direction du substrat.
4. Les bactéries qui sont au contact du substrat le dégradent en le consommant. Elles absorbent une partie du substrat et augmentent ainsi leur propre masse.
5. Lorsque les bactéries atteignent une masse critique, elles se divisent en deux bactéries distinctes qui évoluent ensuite de manière indépendantes.
6. Lorsque la périphérie du substrat est suffisamment dégradée, elle entre en phase semi-liquide. Cette partie du substrat diffuse alors vers la phase liquide. Les bactéries peuvent également être mobiles dans cette zone et pénétrer le substrat.

3 Modèle numérique et paramètres

1. L'enceinte sera représentée par le carré $[-L ; L]^2$ où $L > 0$ est la demi-longueur. Le carré est géré en tore : le bord supérieur (resp. droit) est identifié au bord inférieur (resp. gauche).

2. La surface de ce carré est quadrillée en n^2 cellules de tailles égales. La concentration en substrat est constante dans chaque cellule.
3. Le substrat est représenté par un cercle de rayon R placé au centre du carré. Comme ce carré est quadrillé, il ne s'agira pas d'un cercle à proprement parler mais d'un ensemble de cellules le plus proche possible d'un cercle.
4. La présence de substrat non-dégradé dans une cellule se traduit par une concentration égale à c_{ini} . Le substrat commence à diffuser lorsque la concentration de la case atteint c_{min} . La vitesse de diffusion est alors quantifiée par v_{diff} .
5. La position d'une bactérie est donnée par le couple (x, y) dans le carré. Elle n'est donc pas assimilée à une cellule et peut se déplacer au sein d'une cellule.
6. Les bactéries ont une masse maximale de $2m_{ini}$. Lorsqu'elles l'atteignent, elles se divisent en deux bactéries de même taille m_{ini} .
7. Le temps est discrétisé en distinguant deux échelles de temps :
 - un pas de temps Δ utilisé pour les sorties de l'algorithme.
 - Un raffinement de ce pas de temps, noté δ qui est une fraction du premier avec $\Delta = n_{ref} \delta$. Ce dernier pas de temps est utilisé pour calculer les déplacements des bactéries et la diffusion du substrat.
8. Le déplacement d'une bactérie est aléatoire, mais guidé vers les concentrations en substrat croissantes. Si une bactérie occupe la position (x_t, y_t) à l'instant t , sa position à l'instant $t + \delta$ sera

$$\begin{aligned} x_{t+\delta} &= x_t + \delta vx_t + b_{diff} \sqrt{\delta} \text{rand}() \\ y_{t+\delta} &= y_t + \delta vy_t + b_{diff} \sqrt{\delta} \text{rand}() , \end{aligned}$$

où b_{diff} est un paramètre constant et où les vitesses de déplacement vx_t et vy_t sont calculées pour chaque bactérie au moyen de la formule suivante :

$$\begin{aligned} vx_t &= \frac{vd(c_o - c_e)}{2h} \\ vy_t &= \frac{vd(c_s - c_n)}{2h} \end{aligned}$$

où c_o , c_e , c_s et c_n désignent respectivement les concentrations des cellules à gauche, droite, haut et bas de la cellule qu'occupe la bactérie, et où h est la longueur de la cellule.

9. Chaque bactérie se nourrit dans les 9 cellules qui l'entourent. Elle tente de retirer de la nourriture dans son voisinage avec une vitesse constante v_{cons} . Elle peut obtenir moins si une cellule dans laquelle elle tente de prélever n'est pas en mesure de la fournir. On procède donc en deux étapes. Pour une bactérie placée en (x_t, y_t) à l'instant t , la quantité de substrat souhaitée à l'instant $t + \delta$ est $s_{sou} = \delta v_{cons}$. La quantité effectivement obtenue dans chacune des 9 cellules voisines est donc $s_{obtv} = \min(\frac{s_{sou}}{9}, c_v h^2)$, si c_v est la concentration dans cette cellule. Cette quantité de substrat absorbée est à retirer de la cellule concernée, dont la concentration devient alors $c_v - \frac{s_{obtv}}{h^2}$. De plus, la bactérie met à profit une partie du substrat pour son métabolisme et augmenter sa masse d'une quantité $k_{conv} \sum_v s_{obtv}$.

10. Le substrat diffuse dans la phase liquide et semi-liquide à une vitesse v_{diff} . Si la concentration dans une cellule est c à l'instant t et que c_v est la concentration dans une des 4 cellules voisines (N, S, E et O), alors la nouvelle concentration au temps $t + \delta$ sera

$$c + v_{\text{diff}} \delta h^2 \left(\sum_v d_v c_v - n_V c \right),$$

où d_v vaut 1 si la cellule est en phase liquide ou semi-liquide et n_V est le nombre de cellules voisines dans ce cas. La somme porte sur les 4 cellules voisines.

4 Algorithme

On ordonne les procédures détaillée plus haut de la manière suivante :

1. le substrat diffuse ;
2. les bactéries se déplacent ;
3. les bactéries se nourrissent ;
4. les bactéries se divisent ;
5. on produit une image si le temps est un multiple de Δ .

5 Entrées et sorties

Tous les paramètres, biologiques ou propres à l'algorithme, doivent pouvoir être fixés par l'utilisateur. Idéalement, une interface graphique permettra de les positionner. À défaut et pendant la phase de développement de l'algorithme, ils seront lus dans un fichier de données.

Les résultats attendus en sortie sont

1. la concentration de chaque cellule en substrat ;
2. la position des bactéries.

Idéalement, l'image sera produite en temps réel. À défaut, les images seront générées dans un fichier pour être ensuite assemblée à l'aide d'une application externe. À défaut, les données seront écrites dans un/des fichier(s).

Un post-traitement donnant l'évolution de la population de bactérie et les quantités de substrat (liquide ou solide) serait apprécié.