

## Module de signalisation de NFkB : dynamique différentielle et stochastique, réduction de modèle

NFkB est un facteur de transcription intervenant dans beaucoup de processus comme la réponse immunitaire et anti-inflammatoire, la mort et la survie de la cellule. Cette diversité s'explique par le nombre important de gènes qui sont régulés par NFkB. La réponse de NFkB aux signaux extérieur est régie par un module de signalisation assez complexe, permettant la dissociation du complexe que NFkB forme avec IκB dans le cytosol et le passage de NFkB dans le noyau.

Il existe plusieurs modèles (dont un proposé par un participant au projet MathResoGen) de complexité différente de ce module de signalisation. Pour comparer ces modèles nous avons besoin d'outils de réduction qui permettent de projeter des modèles complexes sur des modèles de complexité inférieure. Le travail d'élaboration de telles méthodes générales a été déjà commencé et implique l'application de la théorie géométrique des perturbations singulières. Le but de ce stage est d'appliquer ces méthodes à l'étude de la dynamique du module de signalisation de NFkB.

D'un point de vue biologique on se propose de comprendre comment la réponse de la cellule peut être différente suite à l'intégration des signaux d'origine très diverse par NFkB.

On se propose également d'étudier la dynamique stochastique de NFkB modélisée par des processus de Markov de sauts. On veut ainsi fournir à l'expérimentation biologique les outils théoriques nécessaires à l'interprétation des statistiques des mesures de niveaux transcriptionnels de différents constituants sur une population de cellules.