

# Machinerie cellulaire et programmation biochimique : vers une informatique de la cellule

---

François Fages

Inria Paris-Rocquencourt  
Francois.Fages@inria.fr

## Résumé

La biologie des systèmes est un courant de recherche multi-disciplinaire qui cherche à comprendre les processus biologiques complexes en terme des interactions biochimiques à l'échelle de la cellule. Pour l'informaticien, la difficulté n'est pas tant dans le nombre d'espèces moléculaires et de leurs interactions, que dans la nature non conventionnelle du calcul biochimique qui est concurrent, distribué, partiellement analogique, et opéré par des systèmes de réactions acquis par l'évolution. Le pari de voir les cellules comme des machines, et les systèmes de réactions biochimiques comme des programmes, lance de nouveaux défis à l'informatique fondamentale et ouvre de nouvelles perspectives en biologie et en médecine. Dans cet exposé nous présenterons quelques concepts clés de cette démarche, à plusieurs reprises inspirée de la programmation logique avec contraintes, et l'illustrerons par un succès obtenu pour l'élucidation de la dynamique complexe de certaines voies de signalisation cellulaire.

## Références

- [1] Laurence Calzone, François Fages, and Sylvain Soliman. BIOCHAM : An environment for modeling biological systems and formalizing experimental knowledge. *Bioinformatics*, 22(14) :1805–1807, 2006.
- [2] François Fages. Cells as machines : towards deciphering biochemical programs in the cell (invited talk). In Raja Natarajan, editor, *Proc. 10th International Conference on Distributed Computing and Internet Technology ICDCIT'14*, volume 8337 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 50–67. Springer-Verlag, 2014.
- [3] François Fages, Steven Gay, and Sylvain Soliman. Inferring reaction systems from ordinary differential equations. *Theoretical Computer Science*, September 2014.
- [4] François Fages and Pauline Traynard. Temporal logic modeling of dynamical behaviors : First-order patterns and solvers. In Luis Farinas del Cerro and Katsumi Inoue, editors, *Logical Modeling of Biological Systems*, chapter 8, pages 291–323. John Wiley & Sons, Inc., 2014.
- [5] Steven Gay, François Fages, Thierry Martinez, Sylvain Soliman, and Christine Solnon. On the subgraph epimorphism problem. *Discrete Applied Mathematics*, 162 :214–228, January 2014.
- [6] Domitille Heitzler, Guillaume Durand, Nathalie Gallay, Aurélien Rizk, Seungkirl Ahn, Jihee Kim, Jonathan D. Violin, Laurence Dupuy, Christophe Gauthier, Vincent Piletty, Pascale Crépieux, Anne Poupon, Frédérique Clément, François Fages, Robert J. Lefkowitz, and Eric Reiter. Competing G protein-coupled receptor kinases balance G protein and  $\beta$ -arrestin signaling. *Molecular Systems Biology*, 8(590), June 2012.
- [7] Faten Nabli, Thierry Martinez, François Fages, and Sylvain Soliman. On enumerating minimal siphons in petri nets using CLP and SAT solvers : Theoretical and practical complexity. *Constraints*, pages 1–26, 2015.
- [8] Jannis Uhlendorf, Agnès Miermont, Thierry Delaveau, Gilles Charvin, François Fages, Samuel Bottani, Gregory Batt, and Pascal Hersen. Long-term model predictive control of gene expression at the population and single-cell levels. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 109(35) :14271–14276, 2012.