Examen final, partie mathématiques
17 mai 2024

Toutes vos réponses doivent être justifiées.

Régulation de l'expression des gènes

La modulation de l'expression des gènes (activation ou répression) est une composante importante du fonctionnement des cellules. Elle permet d'orienter le métabolisme et le développement en fonction des conditions extérieures.

On étudie ici un cas simple d'interaction entre deux protéines, X et Y. On s'intéresse à l'évolution au cours du temps des concentrations $x(t)$ et $y(t)$ de chaque protéine. Un exemple plus complexe est représenté sur la figure 1.

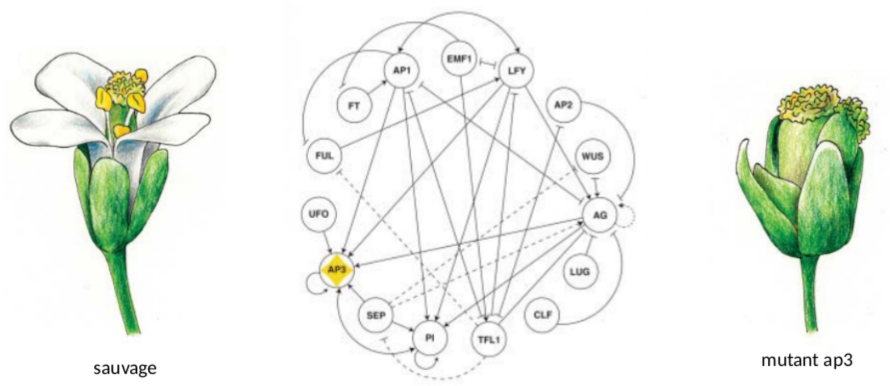


Figure 1: **Réseau de régulation du développement floral chez *Arabidopsis thaliana*.** Les acteurs du réseau sont ici des protéines, facteurs de transcription, qui activent ou inhibent l'expression de gènes codant pour d'autres protéines. Le fonctionnement normal du réseau aboutit au développement de la fleur (à gauche). L'absence de la protéine AP3 chez le mutant ap3 aboutit au développement d'une fleur sans pétales (à droite). (d'après *Espinosa-Soto et al, 2004, The Plant Cell, Vol. 16, 2923–2939.*)

Exercice 1. Dynamique du système en l'absence de la protéine Y
La protéine X est synthétisée à une vitesse constante $v1 = k_s$, qui ne dépend pas de sa concentration $x(t)$. A chaque instant, elle est dégradée par des protéases. La vitesse de dégradation de X, $v2$, est proportionnelle à la concentration de la protéine $x(t)$ selon une constante k_d.

1. Proposer un schéma pour représenter le modèle. Vous indiquerez sur ce schéma à quel processus biologique correspond chaque flux représenté. Vous placerez également sur le schéma la vitesse de chaque flux ($v1$ ou $v2$).

2. Exprimez $v1$ et $v2$ en fonction de k_s, k_d et $x(t)$.

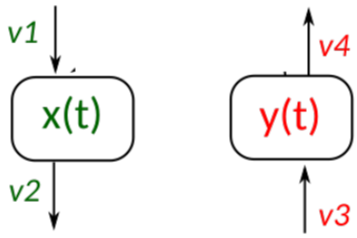
3. Ecrivez l'équation différentielle qui exprime $x'(t)$ en fonction de k_s, k_d et $x(t)$.

4. Montrez que l'on peut écrire $x'(t) = f(x)$ avec $f(x) = a - bx(t)$ avec a et b deux constantes réelles positives. Exprimez a et b en fonction des paramètres du modèle k_s et k_d.

5. L'équation différentielle obtenue admet elle un ou des points d'équilibre? Si oui, pouvez-vous le ou les exprimer d'abord en fonction de a et b puis en fonction des paramètres k_s et k_d.

6. A partir de la représentation graphique de $f(x)$, étudier la stabilité du ou des points d'équilibre.
7. Proposez une solution pour l'équation différentielle pour $x(0) = x_0$. Vous expliquerez toutes les étapes de cette résolution (voir rappel à la fin de l'énoncé).
8. Vous répondrez à une de ces deux questions (au choix) :
   - On donne $k_s = 1$ (par minute) et $k_d = 0.2$ (par minute et par mole de X). En partant d'une concentration initiale $x(0) = x_0 = 0.001$M, représentez graphiquement l'allure $x(t)$.
   - Calculez le temps qu'il faut pour passer de la concentration x_0 à la concentration $x = 4.99$M.

Exercice 2. Activation/inhibition
En présence de la protéine Y, le système est représenté par le schéma suivant :



Le système d'équations différentielles associé à ce modèle est :
$x'(t) = k_s + k_y.y(t) - k_d.x(t)$
$y'(t) = k_s - k_x.x(t) - k_d.y(t)$

où :

- la synthèse de $x(t)$ est représentée par le flux $v1 = k_s + k_y.y(t)$
- la dégradation de $x(t)$ est représentée par le flux $v2 = k_d.x(t)$
- la synthèse de $y(t)$ est représentée par le flux $v3 = k_s - k_x.x(t)$
- la dégradation de $y(t)$ est représentée par le flux $v4 = k_d.y(t)$

1. Dans quelles unités s'expriment les constantes k_y et k_x?
2. D'après le modèle, est-ce que X inhibe ou active la synthèse de Y? D'après le modèle, est-ce que Y inhibe ou active la synthèse de X?
3. Bonus : quel(s) est(sont) le(s) point(s) d'équilibre du système? Comparer le point d'équilibre trouvé à l'exercice 1 et celui trouvé à la question précédente pour $k_x = 0.04$ et $k_y = 0.2$. Donnez une interprétation biologique.

Rappel de cours
On rappelle les 4 étapes pour résoudre une équation différentielle linéaire d'ordre 1.

- **Etape 1** : trouver $x_H(t)$ la solution générale de l'équation homogène associée.
- **Etape 2** : trouver x_P une solution constante de l'équation différentielle complète.
- **Etape 3** : la solution générale de l'équation différentielle complète est : $x_G(t) = x_H(t) + x_P$.
- **Etape 4** : trouver la solution particulière pour la condition initiale $x(0) = x_0$.