

<b>Profil N° (à remplir par VAS)</b> <b>doctorale (inter-ED)</b>	<b>FINANCEMENT Demandé</b> <b>bourse politique</b>  <b>Acquis</b> <b>dépôt conjoint auprès des ED Matisse et VAS</b>
<b>Fiche Résumé du sujet de thèse 2016</b> <b>Champs disciplinaire</b> Autres (Mathématiques appliqués) et Biologie fondamentale Modélisation, Statistiques, Traitement du Signal et de l'Image, Biologie cellulaire, Vidéo-microscopie de fluorescence	
Titre de la thèse : (1-2 lignes) <b>Modélisation et méthodes d'assimilation de données pour l'analyse des mécanismes de division cellulaire et du trafic vésiculaire.</b>	
3 mots-clés : (1 ligne) <b>Modélisation et simulation numérique / Traitement du signal et de l'image, statistique / vidéo-microscopie de fluorescence</b>	<b>ACRONYME</b> <b>MADITRAVE</b>
Unité/équipe encadrante : <b>Centre Inria Rennes – Bretagne Atlantique / Équipe-Projet Inria SERPICO</b> <b>IGDR UMR CNRS – UR1 6290 / Équipe CeDRE</b>	
Nom du responsable scientifique <b>KERVANN Charles (Équipe-Projet Inria SERPICO)</b> nom du codirecteur le cas échéant : <b>Yann Le Cunff (Équipe CeDRE)</b> <b>N.B.: Jacques Pécréaux, responsable de l'équipe CeDRE et HDR (VAS) prendra part à la supervision, en appui de Yann Le Cunff.</b>	
Contact : <b>KERVANN Charles (<a href="mailto:charles.kervrann@inria.fr">charles.kervrann@inria.fr</a>)</b> <b>LE CUNFF Yann (<a href="mailto:yann.lecunff@univ-rennes1.fr">yann.lecunff@univ-rennes1.fr</a>)</b>	
Contexte socioéconomique et scientifique : (10 lignes) <b>Comprendre les mécanismes impliqués dans la dynamique du fuseau mitotique et des vésicules de transport (microtubules, moteurs moléculaires, filaments d'actine, filaments intermédiaires) à l'échelle d'une cellule est aujourd'hui essentiel en recherche biologique et médicale. Une approche pertinente est de décrire ces mécanismes par des modèles biophysiques conjointement aux échelles moléculaire et cellulaire, et d'estimer les paramètres de ces modèles qui coïncident au mieux avec les observations disponibles. Une telle approche, prospective, permet d'élaborer des expériences comparatives et d'approfondir les mécanismes à l'oeuvre. Afin de comprendre et prédire les interactions moléculaires à l'échelle d'une cellule unique, nous proposons de recourir aux méthodes d' « assimilation de données » qui visent à coupler/synchroniser les simulations numériques incluant des modèles (basés sur les mécanismes déjà connus et donc lacunaires) avec les mesures disponibles, bien souvent hétérogènes.</b>	
<i>Les hypothèses et questions posées (8 lignes)</i> <b>Dans notre contexte en biologie cellulaire, nous envisageons d'identifier pour chacune des deux études – division cellulaire et trafic vésiculaire – les deux composants nécessaires à l'assimilation de données : i) un modèle dynamique stochastique pour calculer des prédictions à chaque pas de temps ; ii) une procédure d'estimation adaptée au modèle biophysique et aux mesures issues des images acquises en vidéo-microscopie. Une difficulté sera de mettre en relation les représentations détaillées des modèles dynamiques biophysiques avec une représentation plus intégrée à l'échelle d'une division cellulaire ou d'un trafic. En d'autres termes, nous devons établir les relations entre les différentes échelles spatiale et temporelle des mécanismes d'intérêt.</b>	
<i>Les grandes étapes de la thèse et démarche (10-12 lignes)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etape 1 : Analyse et simulations de modèles de mouvement individuel et des interactions hiérarchiques avec la dynamique globale du cytosquelette. Représentation par modèles graphiques pour établir les relations mécaniques et biochimiques entre les partenaires jouant un rôle dans la dynamique globale du cytosquelette et du trafic.</b></li> <li>• <b>Etape 2 : Estimation des variables d'intérêt à l'aide de techniques d'assimilation de données dans un cadre Bayésien et de filtrage particulière. L'objectif sera d'estimer la dérive et la diffusion ainsi que les variables latentes hiérarchiques qui décrivent les interactions et les changements de régime.</b></li> <li>• <b>Etape 3 : Expérimentations et évaluation des méthodes d'estimation sur des données artificielles et réelles correspondant a des acquisitions de séries temporelles d'images en vidéo-microscopie de fluorescence sur cellule unique [Vignaud, T. et al. (2012) J. Cell. Sci. 125:2134-2140].</b></li> </ul>	

*Approches méthodologiques et techniques envisagées (4-6 lignes)*

**De nouvelles approches mathématiques sont nécessaires pour manipuler/gérer la complexité et l'incertitude (le bruit) inhérente aux systèmes biologiques, notamment pour décrire les interactions entre les différents acteurs impliqués soit dans la division cellulaire, soit dans les voies de transport d'endocytose et d'exocytose. Un des défis de ce projet de thèse sera de modéliser la coordination spatiale et temporelle des acteurs moléculaires observée en imagerie quantitative.**

Compétences scientifiques et techniques requises par le candidat (2 lignes)

**Mathématiques appliquées (simulations numérique), programmation, statistiques. Un goût pour la physique et la biologie est attendu si pas de compétences formelles.**