

Modélisation mathématique de la neurogenèse corticale

Frédérique Clément (Mycenae, Inria Paris-Rocquencourt), Marie Postel (LJLL, UPMC),

Sylvie Schneider-Maunoury (LBD, UPMC)

Stage de M2 6 mois à partir de mars 2016

Le contexte du stage est un projet interdisciplinaire dont le but est de développer un modèle mathématique de la neurogenèse dans le cortex cérébral pour aider à expliquer les perturbations survenant lors d'anomalies du développement neurologique. Le stage portera sur la validation quantitative d'un modèle sur la base de simulations numériques confrontées à des mesures expérimentales.

Le point de départ est un modèle mathématique multi-échelles de populations cellulaires structurées, prenant en compte le déroulement du cycle cellulaire et la répartition entre différents types cellulaires (progéniteurs et neurones) [1]. Les populations de cellules progénitrices sont décrites à l'échelle microscopique par leur âge cyto- logique qui représente la progression le long de cycles cellulaires successifs. La dynamique de ces populations est décrite par des équations de transport non conservatives (EDP) dont les inconnues sont les densités de cellules. L'intégration de cette densité sur tout le domaine fonctionnel (ou sur une partie de celui-ci correspondant à une phase donnée du cycle cellulaire) permet d'accéder à des observations directement interprétables en terme de cinétique cellulaire (e.g. effectifs cellulaires, index mitotique et index de marquage).

Le travail de stage consistera à confronter les sorties macroscopiques du modèle aux données expérimentales en effectuant une étude de sensibilité de ces sorties par rapport aux paramètres, et en élaborant un ou plusieurs critères d'adéquation du modèle aux données et hypothèses biologiques (fonctions objectif et contraintes sur les paramètres). La calibration numérique du modèle sera d'abord mise en œuvre sur des données synthétiques issues de simulations du modèle par la méthode des volumes finis [2], puis sur des données expérimentales déjà disponibles ou en cours d'acquisition par les biologistes impliqués dans le projet.

Références

[1] Y. Arai, J.N. Pulvers, C Haffner, B. Schilling, I. Nusslein, F. Calegari, W.B. Huttner. Neural stem and progenitor cells shorten S-phase on commitment to neuron production. *Nat. Commun.*, 2 :154 (2011).

[2] B. Aymard, F. Clément, F. Coquel, M. Postel. A numerical method for transport equations with discontinuous flux functions : Application to mathematical modeling of cell dynamics. *SIAM J. Sci. Comput.*, 35(6) :2442-2468, (2013).

Compétences demandées

Formation en Mathématiques appliquées avec des notions sur les méthodes d'approximation des EDP et les méthodes numériques d'optimisation, langages de programmation (idéalement C++ et python).

Déroulement pratique

Le stage aura lieu principalement au Laboratoire Jacques Louis Lions (Campus Jussieu) et partiellement au Centre de Recherche Inria de Paris. Les candidatures (CV et lettre de motivation) sont à envoyer à : marie.postel@upmc.fr et frederique.clement@inria.fr.