



Département de Statistique et
Informatique



UMR 6625 CNRS

Offre : Stage de 6 mois en Statistique appliquée
(niveau M2)

Modélisation dynamique de la pepsinolyse *in vitro*
à partir de données de peptidomique.

Offre de stage de niveau M2, Agrocampus Ouest, Rennes, France

Sujet : Modélisation dynamique de la pepsinolyse *in vitro* à partir de données de peptidomique.

Mots-clés : Modélisation non-paramétrique, Modèles Additifs Généralisés (GAM)

Contexte

De nombreux travaux ont montré que la manière dont une protéine est structurée, déstructurée, agrégée et/ou gélifiée impacte sa protéolyse au cours de la digestion, notamment par la pepsine au cours de la phase gastrique, avec des conséquences métaboliques potentielles. Cependant, malgré une description de plus en plus « fine » du déroulement de la digestion protéique, nos connaissances sont encore très parcellaires quant aux mécanismes sous-jacents et notamment quant au mode de fonctionnement des enzymes digestives. En particulier, la question de la dynamique de la protéolyse, au sens de la « filiation » des peptides au cours de la digestion n'a pas encore été abordée, alors même que la dynamique est une caractéristique majeure du processus de digestion.

L'enjeu principal du projet est ainsi d'appréhender les règles mécanistiques qui déterminent que tel site de coupure soit hydrolysé avant tel autre, pour finalement parvenir à modéliser la dynamique de protéolyse par la pepsine, en intégrant aux modèles les paramètres susceptibles d'influencer cette dynamique. Les paramètres étudiés seront intrinsèques aux protéines (structure moléculaire et supramoléculaire) et extrinsèque (pH). C'est une approche totalement originale et transdisciplinaire que le projet se propose de développer, par la mise en œuvre d'outils et de démarches statistiques innovants, appliqués à des données peptidomiques.

Les démarches de modélisation envisagées s'inspirent des méthodes dites de machine learning, utilisées dans les problématiques de prédiction à partir de données à haut débit. Pour chaque séquence d'acides aminés présente en début de digestion, elles visent à estimer des probabilités de coupure aux temps d'observation prévus dans le dispositif expérimental. Les modèles d'évolution dans le temps de ces probabilités dépendent eux-mêmes de manière non-paramétrique (modèles additifs généralisés) des caractéristiques physico-chimiques des peptides. Ce cadre général offre des outils statistiques pour mieux identifier et hiérarchiser les facteurs, propres à chaque peptide, mais aussi spécifiques à chaque protéine, voire aux conditions de la digestion, expliquant les variations dans les dynamiques de coupures. Il offre aussi un nouveau cadre de réflexion pour la valorisation des données de spectrométrie de masse dans une finalité de modélisation d'une dynamique de protéolyse.

Département de Statistique et Informatique, Agrocampus Ouest – Irmар, UMR 6625 CNRS

Les 5 enseignants-chercheurs de l'unité de Mathématiques Appliquées, Département de Statistique et Informatique d'Agrocampus Ouest, campus de Rennes, font partie de l'équipe de statistique (environ 40 chercheurs) de l'Irmар (Institut de recherche mathématique de Rennes, UMR CNRS 6625). Leurs thématiques de recherche s'orientent principalement vers l'apprentissage statistique de données de grande dimension (statistique génomique et analyse de données fonctionnelles), la modélisation statistique en écologie ou encore les méthodes d'exploration de tableaux multiples.

Pour plus d'informations, www.agrocampus-ouest.fr and www.irmar.univ-rennes1.fr

Détails

Durée : 6 mois (à partir de février 2019)

Date limite de candidature (CV + lettre de motivation): 15 janvier 2019

Lieu: Agrocampus Ouest, 65 rue de St-Brieuc, CS84215, 35042 Rennes cedex

Rémunération : environ 550 €/mois

Encadrement : D. Causeur (UMR Irmар) et F. Nau (UMR STLO)

Compétences: Expérience en programmation R et intérêt pour la statistique appliquée à la biologie

Contact: David Causeur,

Email: david.causeur@agrocampus-ouest.fr

Url: <http://math.agrocampus-ouest.fr/infoglueDeliverLive/membres/david.causeur>