

Projet PGMO ORACLE : Optimal Resource Allocation in Micro-organisms under Changing Environment

Térence Bayen, Olivier Bernard, Piernicola Bettiol, Jean-Luc Gouzé, Francis Mairet,
Tangi Migot, Julien Salomon

(Université d'Avignon, LMA)

PGMO DAYS

Dec. 1st, 2020



Modèle biologique d'une micro-algue

Réaction 1 : photosynthèse : utilisation du CO_2 pour fabriquer des précurseurs C : $\text{CO}_2 \xrightarrow{v_P} C$

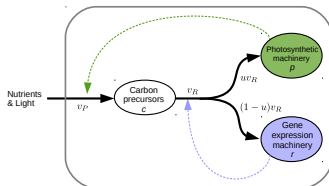
Réaction 2 : synthèse de macro-molécules¹ P et R : $C \xrightarrow{v_R} uP + (1-u)R$

- u = taux d'allocation pour l'appareil photosynthétique
- c = précurseurs
- p = appareil photosynthétique
- r = ribosomes

$$\begin{cases} \dot{c} &= v_P - v_R - cv_P \\ \dot{p} &= u(t)v_R - pv_P \\ \dot{r} &= (1-u(t))v_R - rv_P \end{cases}$$

où $v_P := k_P \frac{pl}{K+pl}$; $v_R := k_R cr$.

⇒ La cellule **maximise** son taux de croissance



¹ P : appareil photosynthétique ; R : ribosomes

- But: calibration des paramètres du modèle à l'aide de données expérimentales

$$\min_{\theta \in \Theta} \sum_{i=1}^n \|x_{\theta}^*(t_i) - y_i\|^2$$

où x_{θ}^* est une solution du problème de contrôle optimal (dimension infinie):

$$\inf_{u(\cdot)} \int_0^T -k_P \frac{p(t)I}{K + p(t)I} dt \quad \text{t.q.} \quad \begin{cases} \dot{c} &= k_P \frac{pI}{K+pI} (1-c) - k_R c (1-c-p), \\ \dot{p} &= u(t) k_R c (1-c-p) - p k_P \frac{pI}{K+pI}, \end{cases}$$

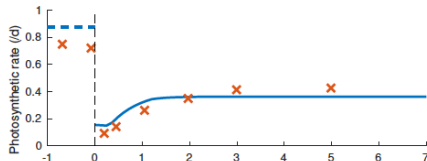
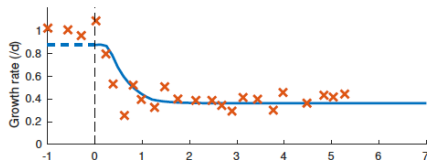
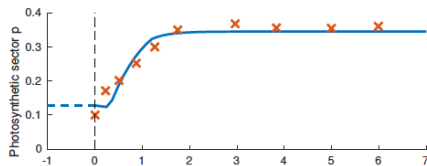
- Contrôles admissibles: $u \in L^{\infty}([0, T], \mathbb{R})$ et $u(t) \in [0, 1]$ p.p. $t \in [0, T]$
- Paramètres à estimer avec mesures : $\theta := (k_P, k_R, K)$.

1. **Etude du problème bas** : synthèse optimale type MRAP² ; arcs singuliers turnpike d'ordre 1 ou 2 ; problèmes périodiques.
2. **Résolution numérique du problème bi-niveau** :
 - Discrétisation du problème bas et minimisation de la fonction d'erreur par la méthode de Levenberg-Marquardt + solver direct.
 - Méthodes MPCC³ pour la résolution bi-niveau (à partir de KKT sur le problème statique ou dynamique).
3. **Conditions d'optimalité** : analyse de sensibilité ; régularisation du problème bas.

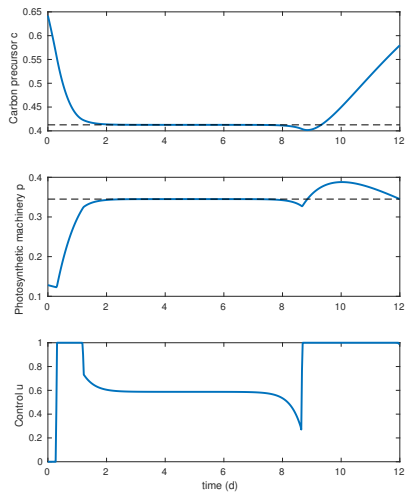
²Most Rapid Approach Path

³Mathematical Program with Complementary Constraint

Paramètres optimaux pour fitter les données



Contrôle optimal



Principales références



F. MAIRET, T. BAYEN, *The promise of dawn: microalgae photoacclimation as an optimal control problem of resource allocation*, soumis (2020), <https://hal-univ-avignon.archives-ouvertes.fr/hal-02925993>



F. MAIRET, T. BAYEN, *Parameter Estimation for Dynamic Resource Allocation in Microorganisms: A Bi-level Optimization Problem.*, International Federation of Automatic Control (IFAC) 2020, Berlin, <https://hal-univ-avignon.archives-ouvertes.fr/hal-02926511>



F. MAIRET, J.-L.GOUZÉ, H. DE JONG, *Optimal proteome allocation determines temperature dependence of microbial growth laws*, NPJ Systems Biology and Applications, accepté.

Questions : terence.bayen@univ-avignon.fr, francis.mairet@ifremer.fr

Merci pour votre attention.