

- Profil de recrutement ASC -

INTITULE DU SUJET DE THÈSE:

Modèle probabiliste prédictif des régions constantes des lentivirus

OBJECTIFS SCIENTIFIQUES :

Le sujet de thèse proposé consiste à construire et à valider un modèle probabiliste des séquences qui rende compte des caractéristiques biologiques tranchées de ces deux types de régions " variables " et " constantes ", à partir de leurs propriétés statistiques. La composition en bases, la composition en polynucléotides, les taux de transitions et de transversions, mais aussi la présence de séquences nucléidiques fonctionnelles sont des éléments qui pourront intervenir dans le modèle proposé. On utilisera en particulier les séquences disponibles des lentivirus HIV-1 et EIAV, ainsi que les structures tri- dimensionnelles des séquences protéiques, connues pour certaines protéines virus ou prédictibles pour les autres. Cette approche structurale permettra de déterminer si les " mots " de fréquence exceptionnelle correspondent à des structures tridimensionnelles particulières.

COMPETENCES RECHERCHEES (type d'école doctorale; discipline de formation initiale) :

Le candidat devra avoir de solides bases en mathématiques ou mathématiques appliquées. Une bonne maîtrise des chaînes de Markov, des modèles de Markov cachés, de l'estimation statistique, des algorithmes d'optimisation et des grandes déviations est requise.

Une formation théorique en biologie ou en virologie n'est pas indispensable. Le candidat devra cependant avoir le goût et le souhait de réaliser un travail inter- disciplinaire.

ED : Mathématiques et Informatique Fondamentale Directeur : Pr Frank Wagner

RESUME DU SUJET DE THÈSE:

Pour comprendre la grande stabilité de certaines zones du génome des rétrovirus et ce qui le distinguent de régions beaucoup plus variables, on construira des modèles probabilistes des séquences qui rendent compte des différences biologiques de ces deux types de régions par des propriétés statistiques. Ces modèles prendront en compte la composition des séquences, les statistiques de motifs caractéristiques ou fonctionnels, des structures tridimensionnelles connues. Ces modèles feront l'objet de validation expérimentale.

REFERENCES	UNITE D'ACCUEIL 1	UNITE D'ACCUEIL 2
Intitulé : Directeur : Adresse :	Laboratoire de Probabilités Combinatoire et Statistique Équipe d'accueil EA 2032 Pr André Goldman Université Claude Bernard Lyon I 50 Avenue Tony Garnier, 69007 Lyon Tél : 04 37 28 74 71 Encadrant : Pr Didier Piau Didier.Piau@univ-lyon1.fr	UMR754 INRA UCB ENVL Rétrovirus et Pathologie Comparée Pr Jean- François Mornex 50 Avenue Tony Garnier, 69007 Lyon Tél : 04 37 28 76 20 Encadrant : Dr Caroline Leroux caroline.leroux@univ-lyon1.fr
EQUIPE D'ACCUEIL (objectifs, partenaires, moyens à disposition) :	<u>Equipe " Méthodes probabilistes en Biologie Moléculaire "</u> <u>Objectifs :</u> développer des interactions entre les mathématiques et la biologie. Mise au point d'outils mathématiques innovants réellement motivés par les applications biologiques. <u>Partenaires :</u> C. Gautier UMR5558, Lyon S. Tavaré, USC, Center for computational and experimental genomics	<u>Equipe " Approche moléculaire, cellulaire et physiopathologique des infections lentivirales et de l'adénocarcinome pulmonaire ovin "</u> <u>Objectifs :</u> Appliquer des outils mathématiques à nos objets de recherche en virologie pour tenter de comprendre les bases de la répartition non aléatoire des mutations dans les génomes lentiviraux. <u>Partenaires :</u> Pr Deléage, UMR CNRS 5901, Lyon Pr Montelaro, Dpt of molecular genetics and biochemistry,

		Pittsburgh PA
RESPONSABLE A CONTACTER avant tout acte de candidature:		
Nom : Piau Didier Téléphone : 04 37 28 74 71 Fax : 04 37 28 74 80 e-mail : Didier.Piau@univ-lyon1.fr		