

Mini-symposium COAGFRAG
Equation de coagulation/fragmentation : Approches
stochastiques et déterministes

Mini-symposium porté par l'ERC Skipperade

Résumé

Certaines maladies (Prion, Alzeihmer) se caractérisent par des dépôts pathologiques de protéines dans les tissus vivants. Les modèles décrivant les phénomènes de coagulation et de fragmentation sont adaptés pour représenter l'évolution de systèmes de fibres protéiques. Actuellement, motivés par des questions que se posent les biologistes, des mathématiciens de divers horizons s'attachent à comprendre ces modèles.

Nous organisons un mini-symposium sur le thème des équations de coagulation/fragmentation, avec des intervenants des deux communautés probabiliste et déterministe, tous travaillant en étroite collaboration avec des biologistes.

Organisateur(s)

1. **Miguel Escobedo**, Facultad de Ciencias y Tecnología, Departamento de Matemáticas, Lejona (Vizcaya), Spain,
Basque Center for Applied Mathematics (BCAM), Alameda de Mazarredo 14, E-48009 Bilbao, Spain.
2. **Magali Tournus**, Facultad de Ciencias y Tecnología, Departamento de Matemáticas, Lejona (Vizcaya), Spain.

Liste des orateurs

1. **Léon Matar Tine**, ICJ, Lyon 1
Titre : Analyse et simulation numérique d'un modèle de polymérisation avec prise en compte de la coagulation.
2. **Sarah Eugene**, LJLL, Paris 6
Titre : Stochastic Modelling of Polymerisation of Proteins.
3. **Pierre Gabriel**, UVSQ, Versailles
Titre : Sur la convergence exponentielle vers l'état stationnaire de l'équation de croissance-fragmentation.
4. **Romain Yvinec**, INRA Tours
Titre : From Becker-Döring to Lifshitz-Slyozov : deriving the boundary condition.
5. **Magali Tournus**, UPV, Bilbao
Titre : An inverse problem for a pure fragmentation equation.

Miguel Escobedo, Facultad de Ciencias y Tecnología, Departamento de Matemáticas, Lejona (Vizcaya), Spain, miguel.escobedo@ehu.eus

Magali Tournus, Facultad de Ciencias y Tecnología, Departamento de Matemáticas, Lejona (Vizcaya), Spain, tournus.magali@gmail.com

Léon Matar Tine, 21, Avenue Claude Bernard, Bâtiment Jean Braconnier, 69622 VILLEURBANNE, leon-matar.tine@univ-lyon1.fr

Sarah Eugene, 4 Place Jussieu, 75006, Paris, sarah.eugene@inria.fr

Pierre Gabriel, Université de Versailles St-Quentin-en-Yvelines 45 avenue des États-Unis F-78035 Versailles cedex, pierre.gabriel@uvsq.fr

Romain Yvinec, INRA, UMR85 Physiologie de la Reproduction et des Comportements, F-37380 Nouzilly, romain.yvinec@tours.inra.fr

1 Analyse et simulation numérique d'un modèle de polymérisation avec prise en compte de la coagulation

On s'intéresse au processus général de polymérisation apparaissant quand on immerge une population de polymères dans une solution de monomères. En effet dans une telle solution, une interaction assez intrigante entre polymères et monomères conduit à un mécanisme de compétition polymérisation/dépolymérisation par gain ou perte de monomères. De plus on suppose que les polymères peuvent s'agréger entre eux par coagulation.

Ce type de modélisation de l'interaction entre polymères et monomères est souvent utilisé dans les industries métallurgiques [1, 2], en dynamique de population lorsqu'on s'intéresse aux maladies à Prion [3, 4]. Et très récemment, certains papiers sur la modélisation de la maladie d'Alzheimer font référence à ce processus de polymérisation avec agrégation pour décrire les voies d'oligomérisation et de formation de fibres qui sont considérées comme les vecteurs d'évolution de la maladie [5, 6].

Dans cet exposé, nous présenterons un modèle, son analyse et sa simulation numérique.

Références

- [1] L. LANDAU, E. LIFSHITZ, L. PITAEVSKII, *Cinétique physique, Cours de Physique théorique*, Mir, 1990.
- [2] I. M. LIFSHITZ, V. V. SLYOZOV, *The kinetics of precipitation from supersaturated solid solutions*, J. Phys. Chem. Solids, 19, 35–50, 1961.
- [3] G. PIERRE, *The shape of the polymerization rate in the prion equation*, Math. Comput. Model., 53, 1451–1456, 2011.
- [4] M. L. GREER, L. PUJO-MENJOUET AND G. F. WEBB, *A mathematical analysis of the dynamics of prion proliferation*, Journal of Theoretical Biology, 242(3), 598–606, 2006.
- [5] M. SAKONO AND T. ZAKO, *Amyloid oligomers : formation and toxicity of a oligomers*, FEBS Journal, 277(6) :1348–1358, 2010.
- [6] M. HELLAL, E. HINGANT, L. PUJO-MENJOUET AND G. F. WEBB, *Alzheimers disease : analysis of a mathematical model incorporating the role of prions*, Journal of Mathematical Biology, 69(5), 2014.

2 Stochastic Modelling of Polymerisation of Proteins

The phenomenon of polymerisation is involved in many neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Prion diseases, e.g mad cow. In this context, it consists in the abnormal aggregation of proteins. The curves obtained by measuring the quantity of polymers formed in in vitro experiments are all sigmoids : a long lag phase with almost no polymers followed by a fast consumption of all monomers. Furthermore, repeating the experiment under the same initial conditions leads to curves moved by a random translation.

We propose a stochastic model to analyse this phenomenon. When the volume gets large, in the first order, the modelled quantity of polymers has the typical sigmoidal shape. In this model we also derive the second order behaviour. With these results, we are able to compute the asymptotic distribution of the lag time and the variance of the curves. In the last part of the talk, we will discuss how our model fits the experimental curves and their variability.

3 Sur la convergence exponentielle vers l'état stationnaire de l'équation de croissance-fragmentation

Collaborators : E. Bernard.

L'équation de croissance-fragmentation linéaire admet un état stationnaire positif associé à une fonction propre duale également positive. Cette fonction duale fournit une loi de conservation pour l'équation. Dans

l'exposé on s'intéresse à la relaxation exponentielle des solutions vers l'état stationnaire dans l'espace L^1 avec comme poids la fonction propre duale.

4 From Becker-Döring to Lifshitz-Slyozov : deriving the boundary condition

Collaborators : Julien Deschamps, Erwan Hingant

We investigate the connection between two classical models of phase transition phenomena, the (discrete size, infinite set of ODE) Becker-Döring equations and the (continuous size, PDE) Lifshitz-Slyozov equation*. For general coefficients and initial data, we introduce a scaling parameter and show that the empirical measure associated to the Becker-Döring system converges in some sense to the Lifshitz-Slyozov equation when the parameter goes to 0. Contrary to previous studies, we use a weak topology that includes the boundary of the state space, allowing us to rigorously derive a boundary value for the Lifshitz-Slyozov model. It is the main novelty of this work and it answers to a question that has been conjectured or suggested by both mathematicians and physicists. We emphasize that the boundary value depends on a particular scaling (as opposed to a modeling choice) and is the result of a separation of time scale and an averaging of fast (fluctuating) variables. We believe such procedure may be applied to various situation, when one tries to reduce the complexity of models, as in individual-based modeling for instance. Such results have several applications on its own, too. First, it allows to have fast numerical approximations of the Becker-Döring model. Then, as we used a stochastic version of the Becker-Döring model, large deviations around the limiting model may give a satisfactory notion of the "nucleation time", defined as the time needed to obtain a large aggregate (work in progress).

*Preprint available at <http://arxiv.org/abs/1412.5025>

5 An inverse problem for a pure fragmentation equation

Collaborators : Marie Doumic, Miguel Escobedo.

Using measurements of the size distribution in a population in order to infer the characteristics of their growth is a field of growing interest in population dynamics. Such techniques allow one to assess on a solid ground an empirical model without *a priori* information on the microscopic laws for each individuals' growth and division.

Linked to recent developments in experimental biology, which gives access to the size distribution of amyloid fibrils, we focus here on a pure fragmentation process. The quantity of interest is the density $f(t, x) \geq 0$ of particles of size $x \in \mathbb{R}^+$ at time $t \geq 0$. The fragmentation equation for a one dimensional particle, in general form (continuous setting) is written as follows :

$$\begin{cases} \frac{\partial f}{\partial t}(t, x) = -B(x)f(t, x) + \int_{y=x}^{y=\infty} k(y, x)B(y)f(t, y)dy, \\ f(x, 0) = f_0(x). \end{cases}$$

Based on the knowledge of the system at equilibrium, we present a methodology to estimate both the fragmentation rate B and the fragmentation kernel, *i.e.* the probability density function $k(y, x)$ which describes how likely a given dividing polymer of size y is to give rise to two smaller polymers of respective sizes x and $y - x$. The mathematical tools used are the Mellin transform and functional equations.