Graphes et hypergraphes

1 Graphes et matrices

Dans ce qui suit i, j, m, n sont des entiers positifs.

Définition 1.1 *Un graphe orienté d'ordre n, est un couple (S, A) où S est un ensemble de n sommets et A est l'ensemble des arcs où chaque arc est un couple de sommets.*

Définition 1.2 *La matrice d'adjacence d'un graphe orienté de n sommets numérotés de 1 à n, est la matrice A carrée d'ordre n définie par $A = (a_{ij})$ où a_{ij} est le nombre d'arcs d'origine i et d'extrémité j.*

Définition 1.3 *La matrice d'incidence d'un graphe orienté de n sommets numérotés de 1 à n et m arcs numérotés de 1 à m est la matrice B d'ordre (n, m) définie par $B = (b_{ij})$ où*

$$b_{ij} = \begin{cases} 1 & \textit{si l'arc } j \textit{ arrive au sommet } i \\ -1 & \textit{si l'arc } j \textit{ part du sommet } i \\ 0 & \textit{sinon} \end{cases}$$

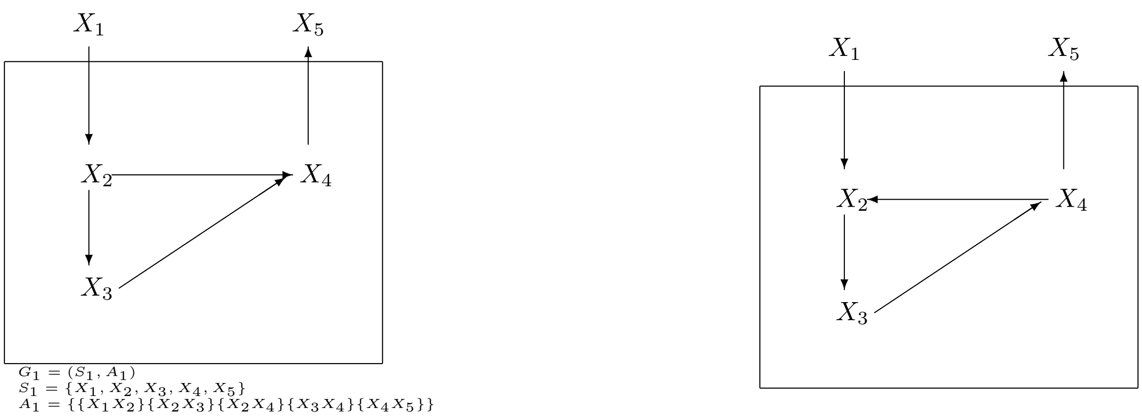


Figure 1: Graphes 1 et 2

```
> # graphe orienté n°1
> # n= nombre de sommets
> n=5
> # A matrice d'adjacence du graphe orienté n°1, B matrice d'incidence
> A = matrix(
+   c(0,1,0,0,0,0,0,1,1,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0,1,0,0,0,0,0),
+   nrow  = n,
+   ncol  = n,
+   byrow = TRUE)
```

```
     [,1] [,2] [,3] [,4] [,5]
[1,]    0    1    0    0    0
[2,]    0    0    1    1    0
[3,]    0    0    0    1    0
[4,]    0    0    0    0    1
[5,]    0    0    0    0    0
```

```
[1] "matrice d'incidence"
```

```
     [,1] [,2] [,3] [,4] [,5]
[1,]   -1    0    0    0    0
[2,]    1   -1   -1    0    0
[3,]    0    1    0   -1    0
[4,]    0    0    1    1   -1
[5,]    0    0    0    0    1
```

La création de la matrice d'incidence implique que les arcs soient ordonnés (numérotés). On peut alors représenter un chemin entre deux sommets en définissant le vecteur $V =^t (v_1, v_2, \cdots, v_m)$ où chaque v_j associé à l'arc j du réseau vaut k, le nombre de fois où l'arc est emprunté. Par exemple dans le graphe 1, le plus court chemin de X_1 à X_5 s'écrit ${}^t(1, 0, 1, 0, 1)$. Les arcs de A_1 constituent une base pour les chemins.

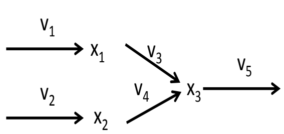
Exercice 1.1 *1. Ecrire la matrice d'adjacence A du graphe orienté 2.*

2. *Télécharger MatriceAdjacence2.txt et vérifier votre résultat.*
3. *Calculer $C = A^2$. Interprétation: (c_{ij}) est le nombre de chemins (suite finie d'arcs consécutifs) reliant le sommet i au sommet j de longueur 2.*
4. *Calculer $D = A + A^2$. Que représente d_{ij} ?*
5. *Comment obtenir, à partir de A, les chemins de longueur 3 dans ce graphe ? les chemins de longueur ≤ 3 dans ce graphe ?*
6. *Donner (à la main) le vecteur V représentant le plus court chemin de X_1 à X_5.*
7. *Déterminer la matrice d'incidence du graphe, notée B.*
8. *Vérifier votre résultat en utilisant la fonction incidence (à télécharger sur Moodle).*
9. *Calculer $M = Bt(B)$ où $t(B)$ est la transposée de B. Que réprésentent les éléments m_{ii} ?*

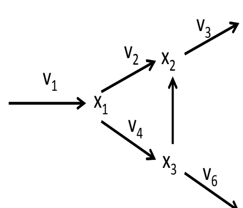
Lorsqu'un graphe est simple (un seul arc entre deux sommets et sans boucle), les matrices d'adjacence ou d'incidence contiennent toutes les informations du graphe.
Certains réseaux métaboliques peuvent être représentés par un graphe orienté. Les métabolites correspondent aux sommets et les réactions ou transport à ses arcs. Le sens des flèches indique le sens de la réaction.

Exercice 1.2 *Sur le 1er graphe (réseau 1): X_1, X_2, X_3 représentent les métabolites internes, v_1, v_2, v_3, v_4, v_5 des réactions ou des transports. Dans ces réseaux, les métabolites "externes" ne sont pas représentés (il n'y a pas de sommets aux extrémités de certaines flèches).*

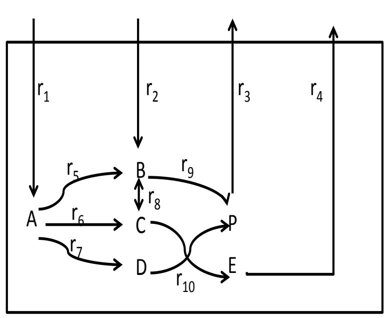
1. *Donner les matrices d'incidence B_1 et B_2 des réseaux 1 et 2 ci-dessus.*
2. *Déterminer le rang de ces matrices. En déduire la dimension de leur noyau.*
3. *Déterminer (à la main) leur noyau (ie les vecteurs V vérifiant $B_1 V = 0$ puis ceux vérifiant $B_2 V = 0$). Interpréter ce résultat en terme de chemin sur le graphe.*



Réseau n°1



Réseau n°2



Réseau n°3

Une voie métabolique traduit la transformation d'un ou plusieurs substrats externes par différentes réactions enzymatiques jusqu'à l'obtention d'un ou plusieurs produits externes (exemple: glycolyse, cycle de Krebbs,...). Dans le graphe, il s'agit soit d'un chemin dont les noeuds initial et terminal sont des métabolites externes ou un cycle ou bien encore la superposition des deux.

Exercice 1.3 *Soient les matrices d'incidence suivantes. Quels sont les graphes correspondants ?*

$$B = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 & -1 \end{pmatrix} \quad C = \begin{pmatrix} 1 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Mais une réaction peut parfois relier plus de deux métabolites: dans le réseau 3, par exemple. Si un arc est relié à plus de deux sommets, la notion de graphe n'est donc pas suffisante. Nous introduisons la notion d'hypergraphe.

2 Hypergraphes et matrices

Définition 2.1 *Un hypergraphe orienté d'ordre n, est un couple (S, A) où S est un ensemble de n sommets et A est l'ensemble des hyperarcs où chaque hyperarc est un couple de sous ensembles non vide de sommets.*

Soit le réseau donné par les réactions suivantes (... représente des métabolites externes non pris en compte dans la modélisation):

$$\begin{array}{llll} \mathrm{T1}: & ... & \longrightarrow & \mathrm{A} \\ \mathrm{R1}: & \mathrm{2A} & \longrightarrow & \mathrm{B+C} \\ \mathrm{T2}: & \mathrm{B} & \longrightarrow & ... \\ \mathrm{T3}: & \mathrm{C} & \longrightarrow & ... \end{array}$$

On peut comme pour les graphes définir les matrices d'adjacence et d'incidence. Mais seule la matrice d'incidence contient (presque) toutes les informations du graphe (la matrice d'adjacence ne permet pas de savoir que la réaction R1 est bimoléculaire).

On va définir une nouvelle matrice, proche de la matrice d'incidence, contenant une information supplémentaire: la stœchiométrie des réactions.

Définition 2.2 *La matrice de stœchiométrie d'un réseau métabolique contenant de n métabolites et m réactions est la matrice N d'ordre (n, m) définie par $N = (n_{ij})$ où*

$$n_{ij} = \begin{cases} \nu & \textit{si la réaction } j \textit{ produit le métabolite } i \textit{ avec la stœchiométrie } \nu \\ -\nu & \textit{si la réaction } j \textit{ consomme le métabolite } i \textit{ avec la stœchiométrie } \nu \\ 0 & \textit{si le métabolite } i \textit{ n'intervient pas dans la réaction } j \end{cases}$$

Dans l'exemple précédent, la matrice de stœchiométrie est

```
> print(N)

     [,1] [,2] [,3] [,4]
[1,]    1   -2    0    0
[2,]    0    1   -1    0
[3,]    0    1    0   -1
```

Exercice 2.1 *Soit le réseau donné par les réactions suivantes*

$$\begin{array}{llll} \mathrm{R1}: & ... & \longleftrightarrow & \mathrm{2A+B} \\ \mathrm{R2}: & \mathrm{A+C} & \longrightarrow & \mathrm{D} \\ \mathrm{R3}: & \mathrm{B} & \longleftrightarrow & \mathrm{2C} \\ \mathrm{R4}: & \mathrm{D} & \longrightarrow & ... \\ \mathrm{R5}: & ... & \longrightarrow & \mathrm{2D} \end{array}$$

1. *Tracer (à la main) son hypergraphe. On indiquera aux deux extrémités des arcs les coefficients stœchiométriques des réactions.*
2. *Donner la matrice de stoechiométrie du réseau, notée N.*
3. *Vérifier que W_1:2R4+R5 est une voie métabolique. Donner sa représentation dans la base $\mathcal{B} = \{R1, R2, R3, R4, R5\}$.*
4. *Verifier que W_2:R1+2R2+R3+2R4 est une voie métabolique et donner sa représentation dans la base $\mathcal{B}$.*
5. *Dans la représentation matricielle N, on a perdu l'information de la réversibilité ou non des réactions. Dédoubler les réactions réversibles en deux réactions irréversibles pour pallier à ce problème et donner la nouvelle matrice de stoechiométrie du réseau N'.*

Exercice 2.2 *Soient la matrice de stœchiométrie A. Quel est le graphe correspondant ?*

$$A = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

3 Réseau et état stationnaire

Soient $\{(X_1, X_2, \cdots, X_n\}$ l'ensemble des n métabolites d'un réseau, et N la matrice de stœchiométrie de taille (n, m).

3.1 Etude dynamique du réseau

On peut s'intéresser à l'évolution au cours du temps des concentrations $x_i(t)$ des métabolites X_i du réseau. Si on suppose que les concentrations sont homogènes (dans l'espace), on peut écrire

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum v_{production} - \sum v_{consommation}$$

Par exemple, dans le réseau précédent, la variation de concentration du métabolite A de concentration $a(t)$ dépend de la vitesse de R_1, notée v_1, et la vitesse de R_2, notée v_2, ce que l'on peut écrire:

$$\frac{da}{dt} = v_1 - v_2$$

Plus généralement, on peut écrire

$$\frac{dx}{dt} = NV$$

3.2 Etat stationnaire

Un réseau métabolique est dit à l'état stationnaire, si les métabolites (internes) ne s'accumulent pas. Cela s'écrit $\frac{dx_i}{dt} = 0$ ou encore

Définition 3.1 *Soient $X = (X_1, X_2, \cdots, X_n)$ l'ensemble des n métabolites de concentration $x =^t (x_1, \cdots, x_n)$ d'un réseau, $V =^t (v_1, v_2, \cdots, v_m)$ un vecteur vitesse des m réactions et N sa matrice de stœchiométrie de taille (n, m). Le réseau est dit à l'état stationnaire si*

$$\frac{dX}{dt} = 0 \Longleftrightarrow NV = 0$$

Une voie métabolique à l'état stationnaire est un vecteur V de $\mathbb{R}^m$ qui vérifie $NV = 0$.

Exercice 3.1 *On reprend le réseau précédent.*

1. *Ecrire le système différentiel vérifié par les métabolites ($\frac{da}{dt}$, $\frac{db}{dt}$, ...).*
2. *Montrer que W_1 et W_2 appartiennent au noyau de N. Ce sont des voies métaboliques à l'état stationnaire.*
3. *Montrer que $(0, -2, 1, 0, 0)$ appartient aussi au noyau.*

Exercice 3.2 *On considère le réseau métabolique suivant*

$$\begin{array}{llcl}
\mathrm{R1:} & \mathrm{A_{ext}} & \longrightarrow & \mathrm{A} \\
\mathrm{R2:} & \mathrm{B_{ext}} & \longleftrightarrow & \mathrm{B} \\
\mathrm{R3:} & \mathrm{P} & \longrightarrow & \mathrm{P_{ext}} \\
\mathrm{R4:} & \mathrm{A} & \longrightarrow & \mathrm{B} \\
\mathrm{R5:} & \mathrm{A} & \longrightarrow & \mathrm{C} \\
\mathrm{R6:} & \mathrm{A} & \longrightarrow & \mathrm{D} \\
\mathrm{R7:} & \mathrm{B} & \longleftrightarrow & \mathrm{C} \\
\mathrm{R8:} & \mathrm{2B} & \longrightarrow & \mathrm{P} \\
\mathrm{R9:} & \mathrm{C+D} & \longrightarrow & \mathrm{P}
\end{array}$$

1. *Dessiner le graphe (sur papier)*
2. *Définir la matrice de stœchiométrie S.*
3. *Déterminer le rang de S ?*
4. *En déduire la dimension du noyau de S.*
5. *Déterminer une base du noyau de S.*
6. *Enumérer les voies métaboliques à l'état stationnaire.*