

Titre : Modélisation multi-échelle de la dynamique virale basée sur l'analyse des données et des connaissances

Mots clés : Modélisation et simulation, Analyse numérique, Transmission de cellule à cellule, Inférence de réseaux de gènes, Construction de voies de signalisation, COVID-19

Résumé : Le système intra-hôte qui est à la base de l'infection est un système complexe composé d'éléments interconnectés à la même échelle de la hiérarchie biologique et à différentes échelles de la hiérarchie. Ces liens forment des structures de réseau sous forme de corrélations ou de relations causales entre les composants, qui peuvent être calculées en intégrant des données d'observation et des connaissances de base. Dans cette recherche, compte tenu de la demande sociale d'acquisition de connaissances sur le mécanisme et les stratégies de contrôle de l'infection concernant le problème global du COVID-19, nous visons à découvrir de nouvelles connaissances sur son virus pathogène, le SARS-CoV-2, par la modélisation et l'exploration de données des systèmes d'infection virale aux échelles macroscopique et microscopique. Plus spécifiquement, nous

construisons d'abord une hypothèse basée sur la simulation de la dynamique de transmission de cellule à cellule du virus en modélisant la dynamique de la population virale avec des équations différentielles. Pour vérifier cette hypothèse à l'échelle microscopique, nous estimons ensuite le réseau de gènes à partir de données omiques unicellulaires et de multiples graphes de connaissances, en nous concentrant sur une molécule d'adhésion intercellulaire. En conséquence, nous découvrons des voies de signalisation inconnues, absentes de la base de connaissances existante sur COVID-19. Enfin, cette recherche contribue à la découverte scientifique en exploitant les données et les connaissances dans la modélisation multi-échelle et l'exploration des données de la dynamique virale de la transmission de cellule à cellule du SARS-CoV-2.

Title: Data-Driven and Knowledge-Based Multiscale Modeling of Viral Dynamics

Keywords: Modeling and simulation, Numerical analysis, Cell-to-cell transmission, Gene network inference, Signaling pathway construction, COVID-19

Abstract: The within-host system underlying infection is a complex system consisting of components interconnected at the same scale of the biological hierarchy and different scales across the hierarchy. Such linkages form network structures as correlations or causal relationships among components, which can be computed by integrating observational data and background knowledge. In this study, considering the social demand for knowledge acquisition on the mechanism and infection control strategies regarding the global issue of COVID-19, we aim to discover novel knowledge about its pathogenic virus, SARS-CoV-2, through modeling and data mining of viral infection systems at both macroscopic and

microscopic scales. Specifically, we first construct a simulation-based hypothesis on viral cell-to-cell transmission dynamics by modeling viral population dynamics with differential equations. To verify this hypothesis at the microscopic scale, we subsequently estimate the gene network from single-cell omics data and multiple knowledge graphs, focusing on an intercellular adhesion molecule. As a result, we discover unknown signaling pathways missing from the existing knowledge base on COVID-19. Overall, this study contributes to scientific discovery by harnessing data and knowledge in multiscale modeling and data mining of the viral dynamics of SARS-CoV-2 cell-to-cell transmission.