

Modélisation de l'horloge circadienne de l'algue *Ostreococcus tauri*

F. Corellou¹, C. Schwartz¹, P.-E. Morant², Q. Thommen², C. Vandermöere², M. Lefranc², & F.-Y. Bouget¹

¹ Laboratoire Modèles en Biologie Cellulaire et Evolutive, UMR CNRS-Paris 6 7628, Observatoire Océanologique de Banyuls sur mer, BP44, 66651 Banyuls sur Mer Cedex, France.

² Laboratoire PhLAM, UMR CNRS 8523, Université de Lille 1, F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France
`marc.lefranc@univ-lille1.fr`

La plupart des organismes vivants, des bactéries aux mammifères en passant par les plantes, possèdent des horloges biologiques qui rythment de manière cyclique de nombreuses grandeurs physiologiques (température corporelle, rythme d'activité, etc.). Un exemple particulièrement important est celui de l'horloge circadienne, dont la période est environ 24 heures, et qui permet, en se synchronisant au cycle jour/nuit, d'anticiper les modifications périodiques de l'environnement et d'adapter leur comportement et leur organisation. Les rouages de cette horloge se trouvent dans un réseau biochimique où interagissent gènes, ARN messagers et protéines. Ces dernières régulent les gènes qui commandent leur synthèse, formant ainsi des boucles de rétroaction positive et/ou négative. Les composants principaux des horloges circadiennes de plusieurs organismes (*Arabidopsis*, *Neurospora*, *Drosophila* ...) ont été identifiés ainsi que leurs interactions [?,?]. On constate que si les acteurs moléculaires varient d'un organisme à l'autre, les structures des réseaux d'interaction présentent de nombreux points communs, ce qui rend pertinent une analyse dynamique et a justifié de nombreux travaux de modélisation (par ex. [?,?]). Dans certains cas, l'approche mathématique a même pu prédire des interactions biologiques observées ensuite dans les expériences [?]. Cependant, l'implication de nombreux acteurs moléculaires rend souvent difficile un accord quantitatif.

Nous avons étudié l'horloge circadienne d'un nouvel organisme, *Ostreococcus tauri*, découvert en 1994. Cette algue verte unicellulaire et microscopique, qui est le plus petit organisme eukaryote connu, est remarquable par la simplicité de son génome et par l'absence de redondance dans les gènes participant à l'horloge. Comme point de départ, nous avons testé un modèle minimal ne comportant que deux gènes organisés selon une boucle de rétroaction négative, ainsi que différentes hypothèses quant aux mécanismes d'action de la lumière sur l'horloge, par exemple la dégradation accélérée d'une protéine à la lumière. Ce sont ces mécanismes qui permettent à l'horloge de se synchroniser sur le cycle jour/nuit. Étonnamment, ce premier modèle permet pour certains mécanismes de reproduire les données expérimentales (ARN et protéines) avec un très bon accord quantitatif. Ces résultats permettent de privilégier certaines pistes dans l'exploration des voies d'entrée de la lumière dans l'horloge.

Références

1. J.C. DUNLAP, Molecular bases for circadian clocks, *Cell* **96**, 271–290 (1999).
2. M.W. Young and S. Kay, Time zones : a comparative genetics of circadian clocks, *Nature Genetics* **2**, 702–715 (2001).
3. P. François, A model for the neurospora circadian clock. *Biophysical Journal* **88**, 2369–2383 (2005).
4. J. C. W. Locke *et al*, Extension of a genetic network model by iterative experimentation and mathematical analysis. *Molecular Systems Biology* **88**, msb4100018 (2005).
5. J. C. W. Locke *et al*, Experimental validation of a predicted feedback loop in the multi-oscillator clock of *arabidopsis thaliana*, *Molecular Systems Biology* **88**, 59 (2006).