



HAL
open science

Couplage et synchronisation d'horloges circadiennes périphériques

Odile Burckard, Madalena Chaves, Franck Delaunay, Michèle Teboul

► **To cite this version:**

Odile Burckard, Madalena Chaves, Franck Delaunay, Michèle Teboul. Couplage et synchronisation d'horloges circadiennes périphériques. 48ème congrès de la Société Francophone de Chronobiologie, Oct 2023, Paris, France. pp.249, 10.1016/j.msom.2023.10.021 . hal-04391603

HAL Id: hal-04391603

<https://hal.science/hal-04391603>

Submitted on 23 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Couplage et synchronisation d'horloges circadiennes périphériques

Auteurs (Odile, Burckard¹ ; Madalena, Chaves¹ ; Franck Delaunay², Michèle Teboul²)

¹Centre Inria Université Côte d'Azur, INRAE, CNRS, Macbes team

²Université Côte d'Azur, CNRS, Inserm, iBV

Contact mail : odile.burckard@inria.fr

Texte du résumé en français (2000 caractères espaces compris)

Les horloges circadiennes, présentes dans toutes les cellules des mammifères jouent un rôle important dans la régulation et synchronisation de nombreux processus cellulaires et moléculaires. Alors qu'il est admis que le cycle jour/nuit ainsi que de nombreux couplages assurent une forte cohérence de phase au sein des horloges du noyau suprachiasmatique (SCN), les mécanismes de synchronisation des horloges périphériques demeurent peu connus. Dans notre projet interdisciplinaire, nous étudions l'hypothèse de la présence d'un couplage entre les horloges hépatiques.

Dans un premier temps, en partant d'un modèle mathématique de l'horloge circadienne [1], nous modélisons des clusters d'horloges circadiennes (chacune ayant une période initiale différente), couplées entre elles via la variable PER:CRY, le gène Per étant un effecteur connu de la communication intercellulaire. A l'aide de ce modèle, et en jouant sur le paramètre de couplage, nous avons cherché à reproduire des résultats expérimentaux concernant l'influence des régimes alimentaires sur la synchronisation des rythmes circadiens dans le foie [2]. Nos simulations avec un faible couplage ont reproduit plus fidèlement les résultats expérimentaux que les simulations sans, suggérant la nécessité d'un couplage entre les horloges.

Dans un second temps, de manière à mieux décrire les mécanismes des horloges circadiennes et à étudier l'impact du couplage sur leur cycle, nous proposons une méthode de caractérisation des cycles circadiens basée sur une décomposition du cycle en étapes, selon les niveaux d'expression des 3 complexes protéiques

principaux : CLOCK:BMAL1, REV-ERB et PER:CRY. Les résultats obtenus [3] montrent que la période initiale et la force de couplage ont une influence importante sur la synchronisation, et que deux oscillateurs peuvent être synchronisés en terme de période mais pas en terme d'étapes. Ces observations nous indiquent que les oscillateurs ont la capacité d'ajuster leur cycle, et l'étude des différentes étapes nous aide à identifier les processus principaux impliqués dans la réorganisation du cycle.

[1] Almeida S, Chaves M, Delaunay F. 2020 Control of synchronization ratios in clock/cell cycle coupling by growth factors and glucocorticoids. *R. Soc. Open Sci.* 7, 192054. (doi:10.1098/rsos.192054)

[2] Sinturel F et al. 2021 Circadian hepatocyte clocks keep synchrony in the absence of a master pacemaker in the suprachiasmatic nucleus or other extrahepatic clocks. *Genes Dev.* 35, 329–334. (doi:10.1101/gad.346460.120)

[3] Burckard, O., Teboul, M., Delaunay, F., Chaves, M.: Cycle dynamics and synchronization in a coupled network of peripheral circadian clocks. *Interface Focus* 12(3), 20210087 (2022)

Conférence orale