

# Une horloge circadienne minimale chez l'algue unicellulaire *Ostreococcus tauri*

P.-E. Morant<sup>1</sup>, F. Corellou<sup>2</sup>, Q. Thommen<sup>1</sup>, C. Schwartz<sup>1</sup>, C. Vandermoëre<sup>1</sup>, F.-Y. Bouget<sup>2</sup>, & M. Lefranc<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire PhLAM, UMR CNRS 8523, Université de Lille 1, F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France

<sup>2</sup> 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.

thommen@phlam.univ-lille1.fr

Chez la plupart des organismes vivants, des horloges biologiques rythment de manière cyclique activité, température corporelle, alternance veille/sommeil, photosynthèse,... ainsi que de nombreux processus biologiques. Un exemple particulièrement important est celui de l'horloge circadienne, dont la période est d'environ 24 heures. En se synchronisant au cycle jour/nuit, elle permet d'anticiper les modifications périodiques de l'environnement et d'adapter son comportement en conséquence. Sa désynchronisation nous fait au contraire vivre le phénomène de décalage horaire associé aux vols long-courriers.

Les rouages de cette horloge se trouvent dans des réseaux biochimiques où interagissent gènes et protéines. Ces dernières régulent la production des gènes qui commandent leurs synthèse, formant ainsi des boucles de rétroaction positive et/ou négative. Les principaux composants des horloges circadiennes de plusieurs organismes (*Arabidopsis*, *Neurospora*, *Drosophile* ...) ont été identifiés ainsi que leurs interactions [1,5]. Cela a permis de constater que si les acteurs moléculaires varient d'un organisme à l'autre, les réseaux d'interaction présentent des structures similaires. Cela a motivé de nombreux travaux de modélisation (par ex. [4,2]), suggérant parfois des expériences biologiques clés [3]. Mais 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 microscopique est le plus petit organisme eukaryote connu. Elle est remarquable par la simplicité de son génome et par l'absence de redondance dans les gènes de l'horloge. Comme point de départ, nous avons considéré 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, par la dégradation accélérée d'une protéine à la lumière), qui permettent à l'horloge de se synchroniser sur le cycle jour/nuit.

Ce modèle simple reproduit les données expérimentales avec un accord quantitatif étonnant. De manière encore plus surprenante, le meilleur ajustement est obtenu pour un couplage à la lumière nul, ce qui suggère que les mécanismes de remise à l'heure de l'horloge n'agissent pas sur une échelle de 24 heures mais sont localisés dans le temps, probablement autour de la transition jour/nuit. Ces résultats font d'*Ostreococcus tauri* un système modèle particulièrement prometteur pour la biologie circadienne.

## Références

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