

# Une horloge biologique à l'heure par tout temps et en toute saison

Quentin Thommen<sup>1</sup>, Benjamin Pfeuty<sup>1</sup>, Florence Corellou<sup>2</sup>, François-Yves Bouget<sup>2</sup>, & Marc Lefranc<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Université Lille 1, Laboratoire de Physique des Lasers, Atomes, et Molécules, UFR de Physique, F-59655 Villeneuve d'Ascq, France

<sup>2</sup> Université Pierre and Marie Curie Paris 06, Laboratoire d'Océanographie Microbienne, Observatoire Océanologique, F-66651 Banyuls/Mer, France

`marc.lefranc@univ-lille1.fr`

De nombreux organismes possèdent une horloge biologique, dite circadienne, qui leur fournit une mesure interne de l'heure qu'il est et leur permet d'anticiper les variations périodiques de l'environnement induits par l'alternance jour-nuit [1]. Les horloges circadiennes sont constituées de réseaux de gènes et de protéines qui interagissent de manière à engendrer des oscillations biochimiques avec une période d'environ 24 heures. Afin de pouvoir donner l'heure tout au long de l'année, ces oscillateurs génétiques se synchronisent au cycle jour-nuit en couplant certaines de leurs propriétés biochimiques à l'éclairement solaire, par exemple en incorporant une protéine dont le taux de dégradation dépend de la lumière. Le phénomène d'accrochage de fréquence permet alors à l'horloge circadienne de caler sa période sur celle du cycle jour-nuit et de maintenir avec lui une différence de phase constante.

Cependant, la lumière du jour présente à la fois des fluctuations rapides et aléatoires, liées par exemple à une couverture nuageuse aléatoire, et des variations lentes et régulières, résultant du changement graduel de la durée du jour tout au long de l'année. Si le couplage de l'horloge circadienne au cycle jour-nuit était quelconque, ces fluctuations pourraient à la fois entraîner des remises à l'heure de l'horloge incessantes et la déstabiliser vers des régimes dynamiques non physiologiques [2,3].

En analysant les profils temporels d'activité de deux gènes centraux de l'horloge de l'algue microscopique *Ostreococcus tauri*, nous avons mis à jour un mécanisme simple qui permet à cette horloge d'être insensible aux fluctuations d'éclairement. En effet, on ne peut détecter aucune signature de couplage dans les signaux enregistrés en situation de synchronisation : un modèle mathématique simple d'oscillateur libre permet d'ajuster remarquablement bien les données [2]. Nous avons montré que ce paradoxe pouvait s'expliquer simplement si le couplage à la lumière n'est activé que dans des fenêtres temporelles bien précises où l'oscillateur central de l'horloge, quand il est en phase avec le cycle externe, est insensible aux perturbations extérieures. Cela permet de « débrayer » le couplage quand l'horloge est à l'heure, tout en la laissant avancer ou retarder l'horloge lorsqu'un décalage éventuel fait disparaître la coïncidence. Une horloge à l'heure n'étant de fait pas forcée, elle n'est pas exposée aux fluctuations de ce forçage [2].

Nous avons montré récemment que ce phénomène d'« invisibilité du couplage » peut être mis en évidence pour toutes les durées de jour comprises entre 2 et 22 heures. Cela est d'autant plus remarquable que les profils temporels des gènes de l'horloge de *Ostreococcus tauri* varient de manière significative tout au long de l'année, afin d'adapter les signaux délivrés aux diverses saisons et aux contraintes différentes qu'elles imposent [4]. Cela montre en même temps que la robustesse aux fluctuations d'éclairement est une contrainte évolutive forte et qu'un oscillateur génétique simple est capable de présenter cette robustesse.

## Références

1. M.W. Young and S. Kay. Time zones : a comparative genetics of circadian clocks. *Nature Gen.*, **2** 702 (2001).
2. Q. Thommen *et al.*, Robustness of circadian clocks to daylight fluctuations : hints from the picoeucaryote *Ostreococcus tauri*, *PLoS Comp. Biol.* **6** : e1000990, doi :10.1371/journal.pcbi.1000990 (2010).
3. B. Pfeuty, Q. Thommen, and M. Lefranc, Robust entrainment of circadian oscillators requires specific phase response curves, *Biophys. J.* **100**, 2557 (2011).
4. Q. Thommen *et al.*, Robust and flexible response of *Ostreococcus tauri* circadian clock to light/dark cycles of varying photoperiod, arXiv : 1201.0158, <http://arxiv.org/abs/1201.0158> (2011).