

Paris, le 14 juillet 2000

*Communiqué de presse*

---

**L'horloge circadienne est transmise génétiquement chez le poisson-zèbre**

---

**A quel moment l'horloge qui rythme nos jours et nos nuits se met-elle en place ? D'après les études menées jusqu'à présent chez les mammifères, il semblait qu'elle se mettait à fonctionner autour de la naissance. Cette idée avait fini par être érigée en dogme. Les travaux que publient des chercheurs français<sup>1</sup> dans la revue *Science* (14 juillet 2000) démontrent qu'en réalité l'horloge biologique circadienne entre en fonction dès les premiers instants du développement de l'embryon, et qu'elle est héritée de la mère.**

Des cyanobactéries<sup>2</sup> aux mammifères, l'horloge circadienne régule la physiologie et le comportement de la plupart des organismes vivants. Cette horloge biologique interne leur permet d'anticiper les variations journalières - selon un rythme de 24 heures, en alternance jour/nuit - des conditions environnementales résultant de la rotation de la terre. L'horloge circadienne tient sous sa dépendance de nombreuses fonctions physiologiques. Toutes les horloges circadiennes connues dans le monde du vivant utilisent des gènes "clock" qui interagissent entre eux pour générer un oscillateur moléculaire contrôlant en aval d'autres gènes appelés gènes cibles.

A ce jour, des travaux réalisés chez les mammifères suggèrent que l'horloge circadienne, localisée au niveau du système nerveux dans le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus, commence à fonctionner tardivement.

Afin d'approfondir les mécanismes de mise en place de l'horloge circadienne au cours du développement embryonnaire des vertébrés, les chercheurs du Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire ainsi que ceux de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire se sont livrés à une étude sur le poisson-zèbre, organisme modèle en matière de biologie du développement.

---

<sup>1</sup> F. DELAUNAY, O. MARCHAND, V. LAUDET (Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire - CNRS / Ecole Normale Supérieure de Lyon), C. THISSE, B. THISSE (Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire - CNRS / INSERM / Université Louis Pasteur de Strasbourg).

<sup>2</sup> Les cyanobactéries sont des bactéries dépendantes de la lumière, certaines de leurs fonctions telles que la division cellulaire ou la photosynthèse sont régulées par le rythme circadien.

Ils ont choisi d'étudier chez le poisson-zèbre, l'homologue structural du gène *Period 3* des mammifères (*Per 3*) qui code pour une protéine essentielle de l'horloge circadienne chez la drosophile et les mammifères. Dans cette analyse, l'oscillation de l'expression de *Per 3* chez des embryons fécondés à différents moments de la journée et maintenus en condition de lumière constante montre que l'horloge embryonnaire est indépendante de l'heure de la fécondation ; les embryons se voient transmettre génétiquement l'horloge circadienne.

L'hypothèse est étayée par la découverte d'une accumulation circadienne de l'ARN messager<sup>3</sup> maternel *Per 3* dans les ovocytes. Une corrélation entre la phase de l'oscillation de l'expression de *Per 3* dans les ovocytes et la phase de l'oscillation de ce gène dans les embryons appuie également cette thèse. Pour la première fois, ces résultats démontrent l'existence d'une horloge circadienne parfaitement fonctionnelle chez un embryon précoce de vertébré. L'héritage d'ARN messager maternel *Per 3* implique l'existence d'un mécanisme de transmission de l'horloge circadienne, *via* l'ovogenèse. Ainsi, les embryons de poisson-zèbre sont pourvus dès la ponte de l'œuf d'une horloge moléculaire fonctionnelle directement réglée sur l'horloge de leur mère.

La compréhension des phénomènes moléculaires régissant le fonctionnement de l'horloge circadienne contribue à établir des bases fondamentales en matière de biologie, ceci pour le traitement futur des altérations des rythmes biologiques chez l'homme, notamment dans le cas de la dépression et du vieillissement.

**Références : *Inherited functional circadian clock in zebrafish embryos*. F. DELAUNAY, C.THISSE, O.MARCHAND, V.LAUDET, B.THISSE. *Science*, 14 Juillet 2000.**

<b>Contact chercheur :</b> <b>Vincent LAUDET</b> Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire CNRS - Ecole Normale Supérieure de Lyon Tél. : 04 72 72 81 90 Mél : Vincent.Laudet@ens-lyon.fr	<b>Contact CNRS - Département des Sciences de la vie :</b> <b>Thierry PILORGE</b> Tél. : 01 44 96 40 26 Mél : thierry.pilorge@cns-dir.fr
<b>Contact CNRS - Bureau de l'écrit et des relations avec les médias :</b> <b>Stéphanie BIA</b> Tél. : 01 44 96 43 09 Mél : stephanie.bia@cns-dir.fr	<b>Contact INSERM - Bureau de presse et partenariat médias</b> <b>Nathalie CHRISTOPHE</b> Tél. : 01 44 23 60 97 Mél : christophe@tolbiac.inserm.fr

<sup>3</sup> L'ARN est un intermédiaire entre l'ADN des chromosomes et la protéine ; l'ARN est donc un bon indicateur de l'activité du gène.