

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Madame Marieke HOEKSTRA

Titulaire d'un Master en Neurosciences de l'Université de Groningen, Pays-Bas

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Docteur ès Neurosciences (PhD)
des Universités de Lausanne et Genève, sa thèse intitulée :

**The sleep-wake distribution contributes to
clock gene expression :
a descriptive and a mechanistic study**

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Paul FRANKEN

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 5 octobre 2018 à 14h00

à l'Auditoire C du Génomètre, Quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Jean-Pierre Hornung
Ecole doctorale de Neurosciences

Résumé Vulgarisé

La distribution sommeil-réveil modifier l'expression des gènes de l'horloge: une étude descriptive et une étude mécaniste

Tout le monde a besoin de dormir, mais nous ne comprenons pas comment le sommeil est régulé. Nous savons que l'expression des gènes de l'horloge est affectée par un sommeil insuffisant, mais nous ne savons pas si l'éveil et le sommeil influencent également l'expression des gènes de l'horloge dans des conditions normales. Pour tester cela, nous avons eu recours à la bioluminescence afin de mesurer l'expression du gène de l'horloge, *Per2* (period-2), chez la souris. Si la souris est endormie, la bioluminescence diminue et à contrario si la bioluminescence augmente la souris est éveillée.

Pendant deux jours d'affilée nous avons gardé des souris éveillées durant deux heures, puis nous les avons laissées dormir durant deux heures, etc. Ceci pour perturber leur rythme de sommeil quotidien.

Cette intervention a réduit l'amplitude du rythme de bioluminescence, montrant que le sommeil et le l'éveil influencent les niveaux de celle-ci. Nous devons toujours nous assurer que l'intensité de la bioluminescence soit égale à la quantité de la protéine *Per2*.

Dans la deuxième partie de cette thèse, le but était de comprendre comment le sommeil et l'éveil influencent les gènes de l'horloge tels que période-2. Nous pensions que cet effet puisse être amené par une protéine appelée CIRBP (Cold-Inducible RNA Binding Protein).

Si une souris reste éveillée pendant longtemps, son cerveau restera chaud par conséquent il y aura moins de CIRBP. Les cellules qui n'ont pas de CIRBP, n'ont pas une très belle expression rythmique des gènes de l'horloge. Pour tester si CIRBP est important, nous avons mimé les changements entraînés par le sommeil et l'éveil dans l'expression du gène de l'horloge, comme période 2, en utilisant un modèle de souris sans la protéine CIRBP.

Tout d'abord, nous avons vérifié s'il y avait des différences dans l'éveil et le sommeil puis nous avons observé que les souris sans CIRBP sont plus actives et ont des différences dans leur activité cérébrale.

De plus, lorsque nous avons privé les souris de sommeil, pendant 6 heures, elles auraient dû normalement dormir.

Les souris sans CIRBP n'ont pas rattrapé autant de sommeil paradoxal que les souris normales. Après la privation de sommeil, nous avons mesuré l'expression des gènes de l'horloge dans le cerveau des souris avec et sans CIRBP. L'expression des gènes *Clock*, *Rev-erb-alpha* et *Period-2* a été affectée par la présence de CIRBP, mais pas toujours de la manière attendue. La protéine CIRBP est l'une des nombreuses choses qui diffèrent entre l'éveil et le sommeil, et les prochaines études peuvent tenter de comprendre la contribution relative du CIRBP.