DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **6 avril 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **CALLIGARO Hugo**

Titre de la thèse : « Réponse à la lumière des horloges rétiniennes : photorécepteurs et mécanismes moléculaires mis en jeu »

Résumé

La rétine contient une horloge endogène qui régule différentes fonctions rythmiques et synchronise l'horloge centrale du SCN au temps géophysique. Cette synchronisation met en jeu les bâtonnets, les cônes et les cellules à mélanopsine. Contrairement au SCN, le rôle des photorécepteurs dans la réponse à la lumière de l'horloge rétinienne est controversé. Nos travaux et ceux d'autres équipes soutiennent un rôle de la mélanopsine alors que 2 études récentes suggèrent que seule la neuropsine est impliquée. Mon projet vise à disséquer le rôle des différents photorécepteurs par des approches in vitro/ex vivo chez des souris sauvages, Per2Luc et/ou déficientes en photorécepteurs.
Des lumières monochromatiques ciblant différents photorécepteurs ont été appliquées à des explants rétiniens en culture de souris Per2Luc ou déficientes en mélanopsine, cônes MW ou bâtonnets. Nos résultats montrent un rôle des bâtonnets dans le décalage de phase de l'horloge rétinienne par la lumière dans le spectre visible et une contribution additionnelle des cônes SW et/ou de la neuropsine dans l'UV. L'horloge rétinienne étant composée de plusieurs horloges et afin de déterminer leur réponse à la lumière, l'induction photique des gènes Per1-Per2 et C-Fos a été analysé dans les couches rétiniennes isolées chez des souris sauvages et déficientes en photorécepteurs. Chez les souris sans mélanopsine ou cônes MW, l'induction de Per1-Per2 est abolie dans toutes les couches, suggérant un rôle de ces photorécepteurs.
En résumé, nos résultats suggèrent un rôle différentiel des photorécepteurs en fonction de la réponse mesurée (décalage de phase de PER2::Luc et induction des gènes de l'horloge par la lumière).