Unité de Chronobiologie Théorique

Service de Chimie Physique et de Biologie Théorique

CP231, ULB, Campus Plaine

Site WEB: <http://www.ulb.ac.be/sciences/utc/home.html>

**Sujet 1**

**Modélisation du développement embryonnaire précoce chez la souris** (collaboration avec le laboratoire GReD de Claire Chazaud, Université de Clermont-Ferrand)

Comment une cellule acquiert et maintient son identité́ est une question centrale en biologie. Nous explorons cette problématique en étudiant les mécanismes de différenciation cellulaire régissant la formation d'un des tout premiers lignages cellulaires de l'embryon de souris, l'épiblaste (Epi). Nous développons des modèles décrivant le réseau de régulation génétique et la signalisation inter-cellulaire et étudions à l'aide de simulations numériques les propriétés dynamiques de ce système. Un sujet de mémoire dans ce cadre consisterait à contribuer à ces études en étendant le modèle actuel afin d'inclure, sur base de données expérimentales, des gènes/régulations qui pourraient jouer un rôle important dans la robustesse du mécanisme de différenciation ou qui pourraient intervenir dans l'initiation de la différenciation.

Dans le cadre de ce mémoire, un séjour dans le laboratoire de C. Chazaud à Clermont Ferrand est possible.

Promoteurs : Geneviève Dupont et Didier Gonze

Contact : : [Geneviève.Dupont@ulb.be](mailto:Geneviève.Dupont@ulb.be); 02/650 57 85

**Sujet 2**

**Modélisation de la régulation circadienne du métabolisme**

Le glucose joue un rôle central dans le métabolisme. Le niveau de glucose circulant dans le sang est étroitement régulé par l'insuline et la leptine, des hormones sécrétées respectivement par le pancréas et le tissus adipeux. Une dérégulation de ce système conduit à des désordres métaboliques pouvant causer de l'obésité ou du diabète. Récemment, le rôle de l'horloge circadienne dans le contrôle de la production de ces hormones, et donc dans le maintien de l'homéostasie du glucose, a été mis en évidence. Plusieurs modèles mathématiques permettant de mieux comprendre le système de régulation du glucose ont été publiés. L'objectif de ce mémoire est d'étendre un de ces modèles en y incorporant le contrôle par l'horloge circadienne. Le rôle de cette horloge sera ensuite étudié à l'aide de simulations numériques et les résultats seront comparés aux données expérimentales.

Promoteur : Didier Gonze

Contact : [dgonze@ulb.ac.be](mailto:dgonze@ulb.ac.be); 02/650 57 30

**Sujet 3**

**Etude computationnelle du rôle des phosphorylations dans l’horloge circadienne des mammifères**

L’horloge circadienne est à l’origine de la rythmicité de nombreuses fonctions physiologiques observées au cours d’une journée de 24h. Une perturbation ou un dysfonctionnement de cette horloge peut avoir des conséquences au niveau de la santé. Les mécanismes moléculaires à la base de ces rythmes impliquent des phosphorylations multiples produisant une large gamme d’effets. Basé sur une approche computationnelle, le mémoire aura pour objectif d’étudier les effets des phosphorylations multiples sur l’horloge circadienne des mammifères ainsi que les conséquences potentielles sur la santé chez l’homme.

Promoteur : Jean-Christophe Leloup

Contact : [Jean-Christophe.Leloup@ulb.be](mailto:Jean-Christophe.Leloup@ulb.be); 02/650 57 86

**Sujet 4**

**Etude computationnelle de stratégies pour lutter contre les effets néfastes du décalage horaire**

Le décalage horaire résulte d'une désynchronisation entre l’horloge circadienne et son environnement. Ce décalage peut se produire de manière ponctuelle lors de voyages transméridens (*single* *jet la*g), de manière répétée (*chronic jet lag*), que ce soit pour les personnes travaillant en horaires décalés (*shift work*) ou pour toute personne ayant des horaires différents entre la semaine au travail et le WE en congé (*social jet lag*). Ces perturbations de l’horloge peuvent avoir des conséquences au niveau de la santé. Basé sur une approche computationnelle, le mémoire aura pour objectif de définir les conditions optimales permettant de réduire les effets du décalage horaire.

Promoteur : Jean-Christophe Leloup

Contact : [Jean-Christophe.Leloup@ulb.be](mailto:Jean-Christophe.Leloup@ulb.be); 02/650 57 86

**Sujet 5**

**Modélisation du métabolisme mitochondrial et de son dysfonctionnement lors des maladies neuro-dégénératives**

Les mitochondries sont impliquées dans de nombreux processus physiologiques tels que la production d’ATP et l’homéostasie du calcium intracellulaire. Dans de nombreuses maladies associées à de la neurodégénerescence, des perturbations de ces deux fonctions sont observées. A l’aide d’un modèle mathématique décrivant la dynamique du Ca2+ et la production d’ATP par les mitochondries, nous voudrions mieux comprendre les liens existant entre les dérégulations calciques, les problèmes énergétiques et l’augmentation de la mort cellulaire au cours du développement de la maladie d’Alzheimer.

Promoteur : Geneviève Dupont

Contact : [Geneviève.Dupont@ulb.be](mailto:Geneviève.Dupont@ulb.be); 02/650 57 85