**Supplementary Material**

**Modelling circadian immune response to viral infection underlies the mechanisms of time-of-day-dependent outcomes**

补充材料展示了正文所阐述的三个模型的细节，包括方程形式、参数选择、参数列表、模拟方法等。以下按照生物钟调控的流感病毒感染模型、HSV细胞感染模型、SARS-CoV-2感染单核细胞模型的顺序展示。

1. **生物钟调控的流感病毒感染和免疫响应模型**

为了描述流感病毒感染过程中生物钟的调控作用，我们建立了生物钟-病毒复制-免疫响应耦合模型，模型网络见正文图1A和1B。流感病毒感染和免疫响应部分由13个变量描述，各个变量物理含义和单位如下表所示。

**List of variables**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variable** | **Description** | **Unit** | **Initial value** |
|  | Healthy cells | cells | 350 |
|  | Latent cells | cells | 0 |
|  | Productively-infected cells | cells | 0 |
|  | Virus | 1 | 0 |
|  | Inflammatory monocytes | cells | 0 |
|  | Neutrophils | cells | 0 |
|  | Cytokines | pg/ml | 0 |
|  | Cytokines | pg/ml | 0 |
|  | Chemokines | pg/ml | 0 |
|  | Chemokines | pg/ml | 0 |
|  | NK cells | cells | 40 |
|  | Naïve T cells | cells | 1 |
|  | Effective T cells | cells | 0 |

流感病毒感染和免疫响应部分方程如下所示，其中红色字体表示生物钟对病毒感染和免疫响应的调控作用。

图1A所示的生物钟核心振子模型借鉴S.M.C. Abo等提出的网络，基本方程和参数详见文献1。本文生物钟模型受到免疫系统的反作用，如正文图1A和1B所示，细胞因子通过促进REV-ERB的降解，抑制生物钟振荡。因此，更新后REV-ERB的方程为：

其中蓝色项为炎症对生物钟的抑制作用。

（免疫参数来源说明）

（参数取值表）

（模拟方法，初始条件、时间间隔、生物钟先到稳态等）

**Parameters of circadian controlled IAV infection model**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parameter** | **Description** | **Value** | **Unit** |
| **Cell expansion** | | | |
|  | Uninfected cell expansion |  |  |
|  | Naive T cell expansion |  |  |
|  | Effective T cell expansion |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

参考文献

1 S.M.C. Abo and A.T. Layton, PLOS Computational Biology **17**, e1008514 (2021).