Mécanique statistique de système sous contrainte : topologie de l'ADN et simulations électrostatiques

Laboratoire de physico–chimie théorique
École supérieure de physique et de chimie industrielles
Université Pierre et Marie Curie — Paris VI

Vincent Rossetto – 2 décembre 2002

Mécanique statistique de l'ADN

Motivations expérimentales

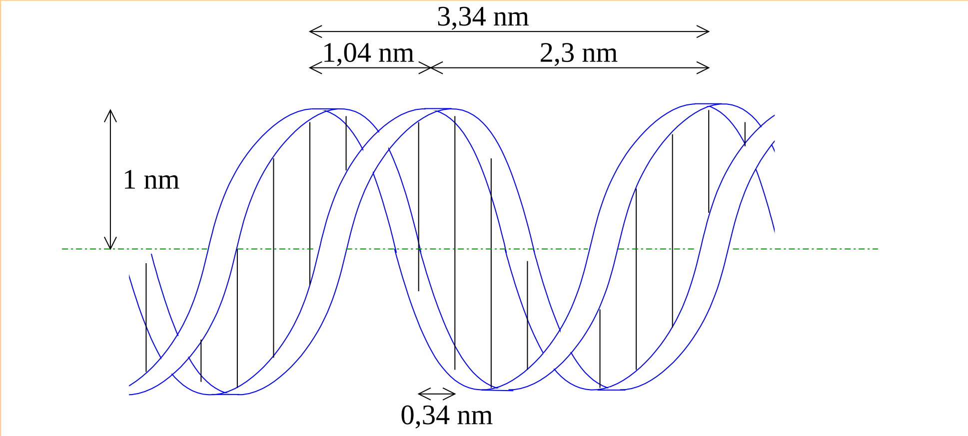
Formulation mathématique de la géométrie

Étude numérique des fluctuations thermiques

Rôle des nœuds

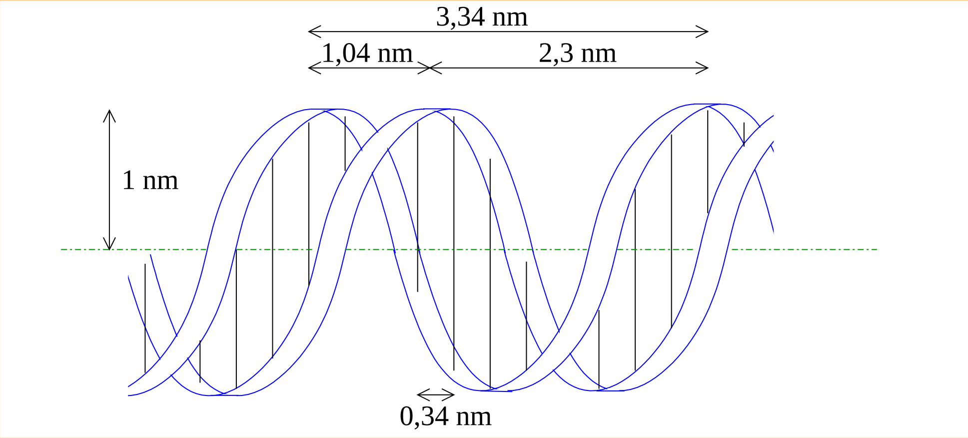
Structure de l'ADN

Structure secondaire

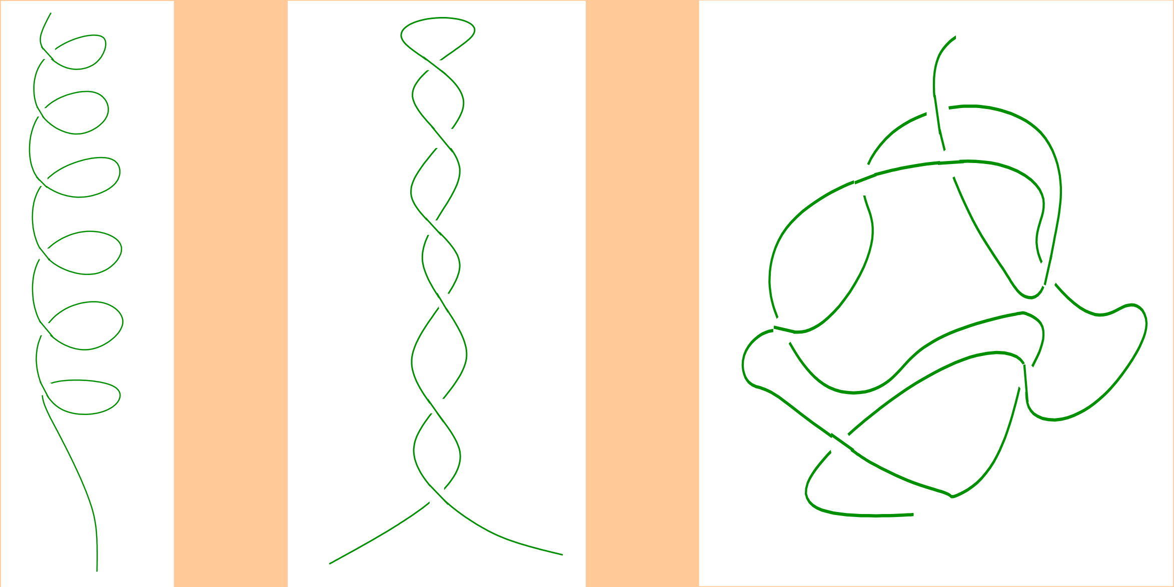


Structure de l'ADN

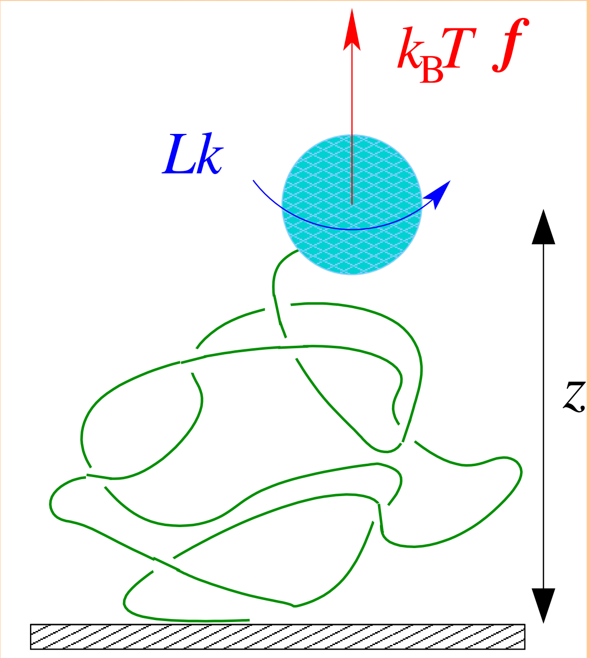
Structure secondaire



Structure tertiaire



Micromanipulation d'une molécule d'ADN



L	longueur de la molécule
z	extension de la molécule
$k_B T\, \boldsymbol{f}$	force appliquée
Lk	nombre de supertours

Allemand, Bensimon, Croquette, Strick

Déformations d'une molécule

La courbure :

longueur de persistance ℓ_{p}. Typiquement $\ell_{\mathrm{p}}{}^{\text{ADN}} \simeq 50$ nm.

La torsion et la torsade :

torsade Tw : angle total de torsion

Lien entre Tw et Lk ?

Déformations d'une molécule

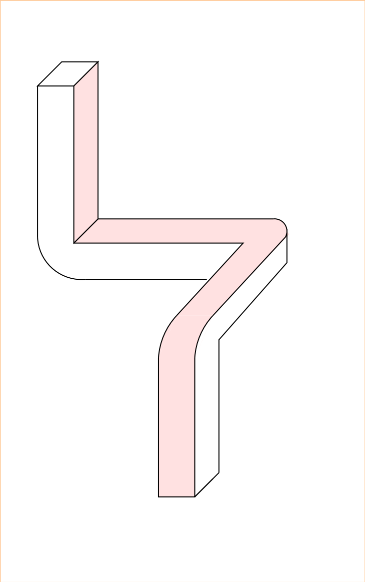
La courbure :

longueur de persistance ℓ_{p}. Typiquement $\ell_{\mathrm{p}}^{\mathsf{ADN}} \simeq 50\ \mathrm{nm}$.

La torsion et la torsade :

torsade Tw : angle total de torsion

Lien entre Tw et Lk ?



$$Lk = \frac{1}{4} \quad Tw = 0$$

Déformations d'une molécule

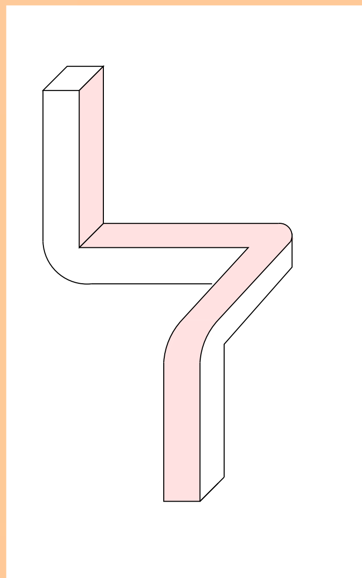
La courbure :

longueur de persistance ℓ_{p}. Typiquement $\ell_{\mathrm{p}}{}^{\mathsf{ADN}} \simeq 50\ \mathrm{nm}$.

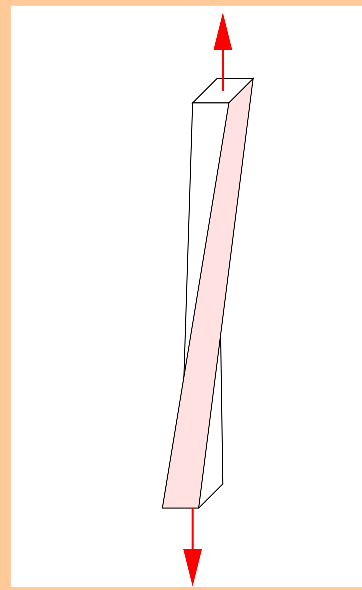
La torsion et la torsade :

torsade Tw : angle total de torsion

Lien entre Tw et Lk ?



$$Lk = \frac{1}{4} \quad Tw = 0$$



$$Lk = \frac{1}{4} \quad Tw = \frac{1}{4}$$

Déformations d'une molécule

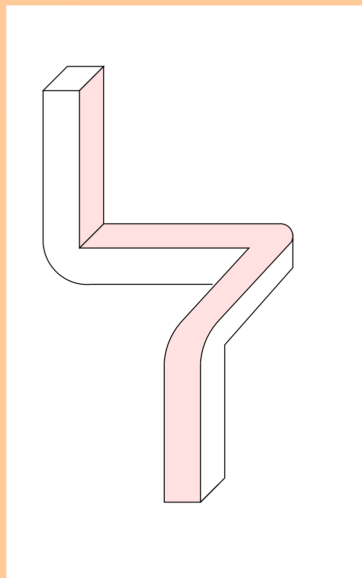
La courbure :

longueur de persistance $\ell_{\rm p}$. Typiquement $\ell_{\rm p}{}^{\rm ADN} \simeq 50$ nm.

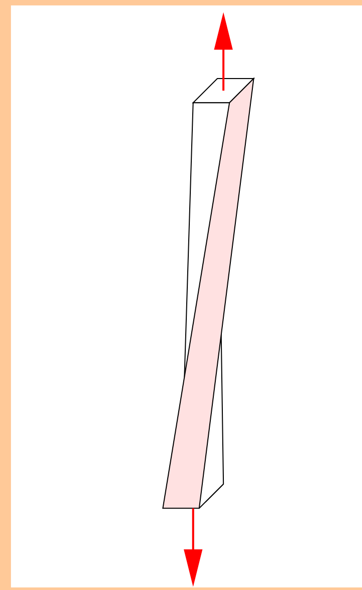
La torsion et la torsade :

torsade Tw : angle total de torsion

Lien entre Tw et Lk ?



$$Lk = \frac{1}{4} \quad Tw = 0$$



$$Lk = \frac{1}{4} \quad Tw = \frac{1}{4}$$

Théorème de Călugăreanu (1959) Wr est la vrille

$$\boxed{Lk = Tw + Wr}$$

Expressions mathématiques de la vrille

Expressions mathématiques de la vrille

Formule de Gauss–Călugăreanu

$$Wr = \frac{1}{4\pi} \oint \mathrm{d}s \oint \mathrm{d}s' \, \frac{\boldsymbol{r}(s') - \boldsymbol{r}(s)}{\|\boldsymbol{r}(s') - \boldsymbol{r}(s)\|^3} \times \frac{\mathrm{d}\boldsymbol{r}}{\mathrm{d}s}(s) \cdot \frac{\mathrm{d}\boldsymbol{r}}{\mathrm{d}s}(s') \qquad \text{(courbe } \textbf{fermée}\text{)}$$

Expressions mathématiques de la vrille

Formule de Gauss–Călugăreanu

$$Wr = \frac{1}{4\pi} \oint \mathrm{d}s \oint \mathrm{d}s' \, \frac{\boldsymbol{r}(s') - \boldsymbol{r}(s)}{\|\boldsymbol{r}(s') - \boldsymbol{r}(s)\|^3} \times \frac{\mathrm{d}\boldsymbol{r}}{\mathrm{d}s}(s) \cdot \frac{\mathrm{d}\boldsymbol{r}}{\mathrm{d}s}(s') \qquad \text{(courbe \textbf{fermée})}$$

Formule de Fuller–Fain

$$Wr^F = \frac{1}{2\pi} \int_0^L \big(1 - \cos\theta(s)\big) \frac{\mathrm{d}\varphi}{\mathrm{d}s} \, \mathrm{d}s \qquad \text{(\textbf{déformation} à partir d'une droite)}$$

Comment adapter ces formules aux expériences ?

Fain, Rudnick et Östlund 1996

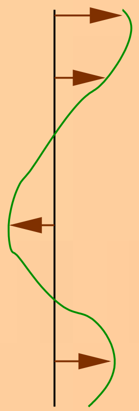
Équilibre mécanique

Utilisation variationelle du théorème de Fuller

Fain, Rudnick et Östlund 1996

Équilibre mécanique

Utilisation variationelle du théorème de Fuller



Moroz et Nelson 1997

Fluctuations de la vrille à grande force

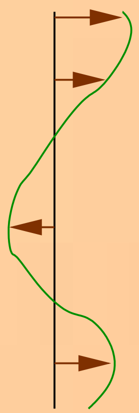
(petites déformations transversales)

$$\langle Wr^2 \rangle = \frac{1}{(4\pi)^2} \frac{1}{\sqrt{f \ell_\mathrm{p}}} \frac{L}{\ell_\mathrm{p}}$$

Fain, Rudnick et Östlund 1996

Équilibre mécanique

Utilisation variationelle du théorème de Fuller



Moroz et Nelson 1997

Fluctuations de la vrille à grande force

(petites déformations transversales)

$$\langle Wr^2 \rangle = \frac{1}{(4\pi)^2} \frac{1}{\sqrt{f\ell_\mathrm{p}}} \frac{L}{\ell_\mathrm{p}}$$

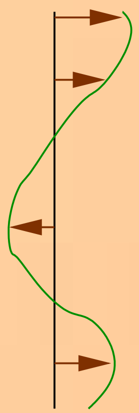
Bouchiat et Mézard 1998

Modèle analytique de la tige élastique établit avec la formule de Fuller–Fain

Fain, Rudnick et Östlund 1996

Équilibre mécanique

Utilisation variationelle du théorème de Fuller



Moroz et Nelson 1997

Fluctuations de la vrille à grande force

(petites déformations transversales)

$$\langle Wr^2 \rangle = \frac{1}{(4\pi)^2} \frac{1}{\sqrt{f\ell_{\mathrm{p}}}} \frac{L}{\ell_{\mathrm{p}}}$$

Bouchiat et Mézard 1998

Modèle analytique de la tige élastique établit avec la formule de Fuller–Fain

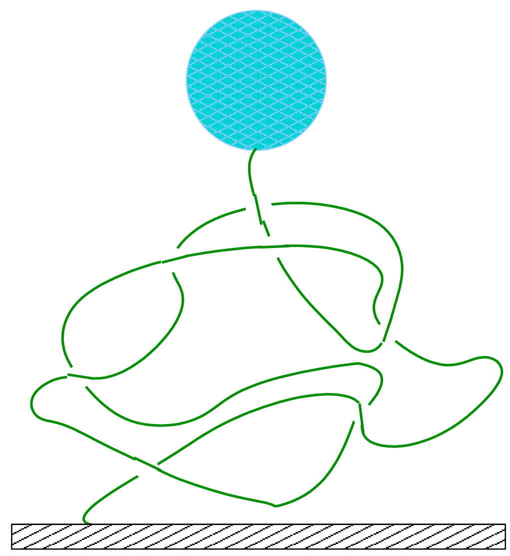
Quels sont les domaines de validité ?

Formule de Călugăreanu

La molécule ne contourne pas ses extrémités

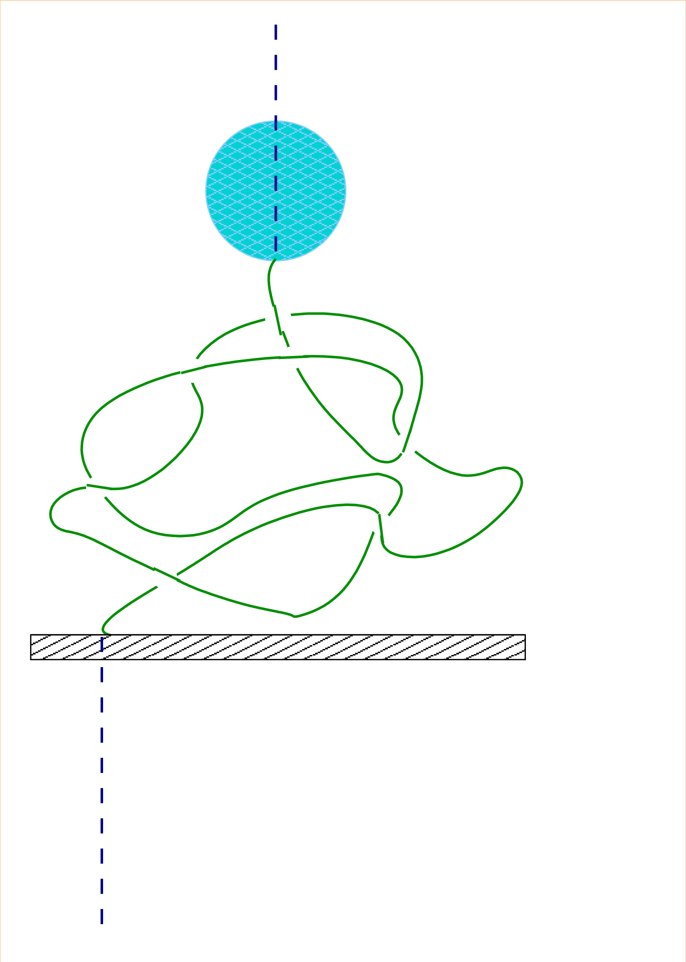
Formule de Călugăreanu

La molécule ne contourne pas ses extrémités



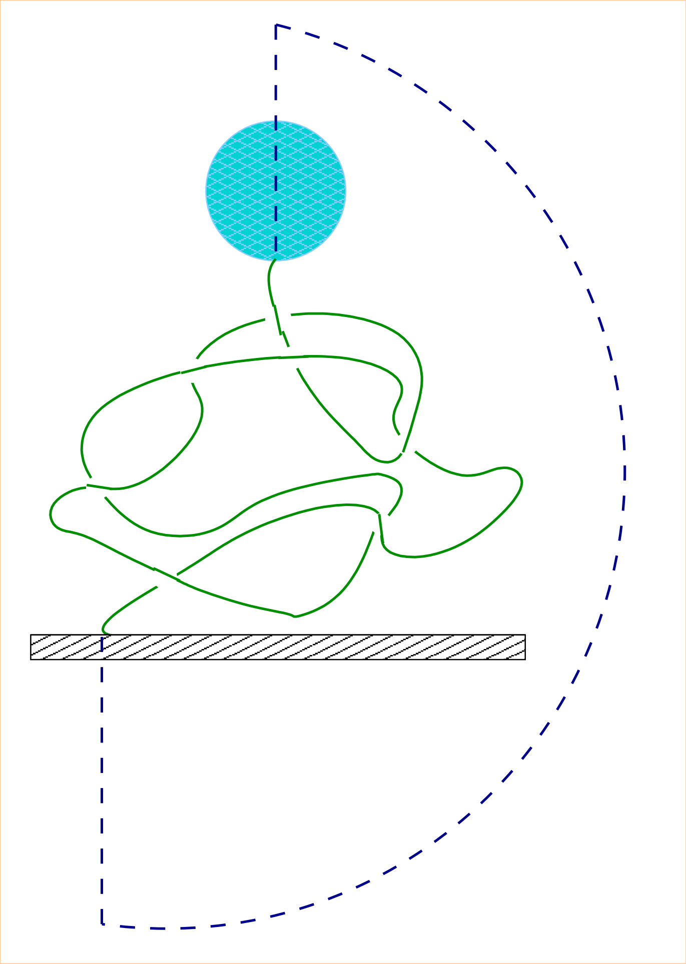
Formule de Călugăreanu

La molécule ne contourne pas ses extrémités



Formule de Călugăreanu

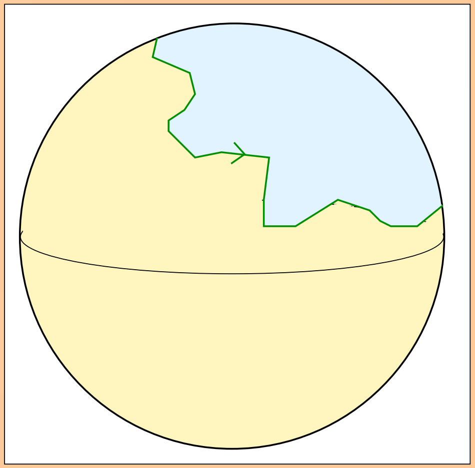
La molécule ne contourne pas ses extrémités



La formule de Gauss–Călugăreanu s'étend aux courbes ouvertes

Formule de Fuller–Fain

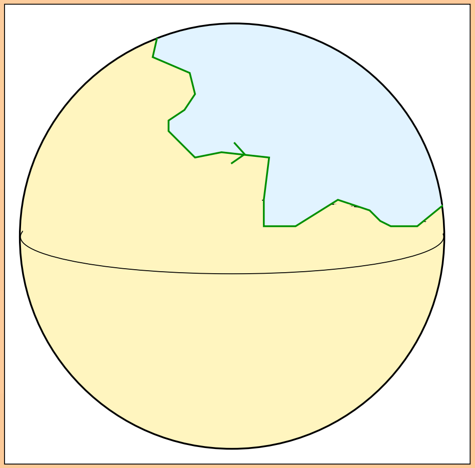
Calcul de **l'aire algébrique** délimitée **sur la sphère** unité par le vecteur tangent.



$$Wr^F = \frac{\mathcal{A}}{2\pi}$$

Formule de Fuller–Fain

Calcul de **l'aire algébrique** délimitée **sur la sphère** unité par le vecteur tangent.



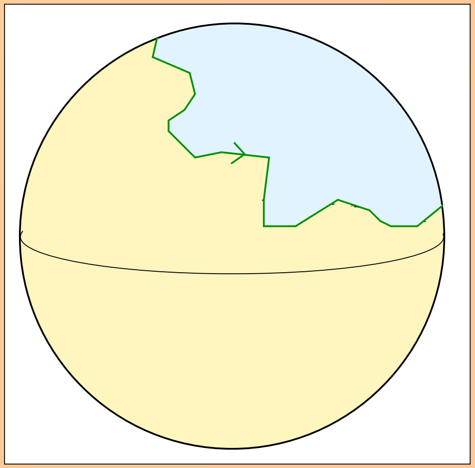
$$Wr^F = \frac{\mathcal{A}}{2\pi} \mod 2$$

$$Wr - Wr^F = 2m \qquad \text{avec } m \in \mathbf{Z}$$

- configurations déformables en une ligne droite orientée selon $\hat{e}_z$ sans se couper
- telles que au cours de la déformation $\hat{\boldsymbol{t}} \neq -\hat{e}_z$ en tout point.

Formule de Fuller–Fain

Calcul de **l'aire algébrique** délimitée **sur la sphère** unité par le vecteur tangent.



$$Wr^F = \frac{\mathcal{A}}{2\pi} \quad \text{mod. } 2$$

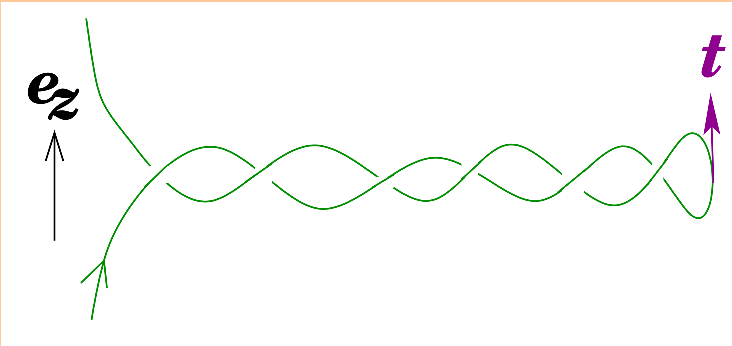
$$Wr - Wr^F = 2m \qquad \text{avec } m \in \mathbf{Z}$$

- configurations déformables en une ligne droite orientée selon $\hat{e}_z$ sans se couper
- telles que au cours de la déformation $\hat{\boldsymbol{t}} \neq -\hat{\boldsymbol{e}}_z$ en tout point.

Si ces hypothèses ne sont pas vérifiées, m peut être différent de zéro.

Exemple : le plectonème

Cas exceptionnel ?



Simulations numériques

Croissance d'une chaîne semi–flexible

Équation de Fokker–Planck $\partial_s \Psi = \left(\frac{1}{2\ell_{\mathrm{p}}} \mathbf{L}^2 + f \cos\theta \right) \Psi$

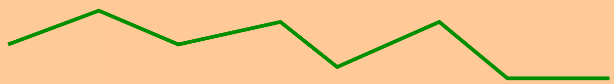
Segments de longueur b

Simulations numériques

Croissance d'une chaîne semi–flexible

Équation de Fokker–Planck $\partial_s \Psi = \left(\frac{1}{2\ell_{\rm p}} \mathbf{L}^2 + f \cos\theta \right) \Psi$

Segments de longueur b

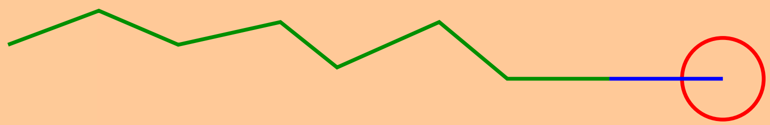


Simulations numériques

Croissance d'une chaîne semi–flexible

Équation de Fokker–Planck $\partial_s \Psi = \left(\frac{1}{2\ell_{\mathrm{p}}} \mathbf{L}^2 + f \cos\theta \right) \Psi$

Segments de longueur b

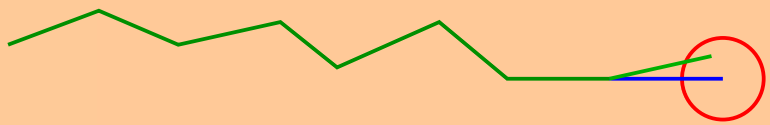


Simulations numériques

Croissance d'une chaîne semi–flexible

Équation de Fokker–Planck $\partial_s \Psi = \left(\frac{1}{2\ell_{\mathrm{p}}} \mathbf{L}^2 + f \cos\theta \right) \Psi$

Segments de longueur b

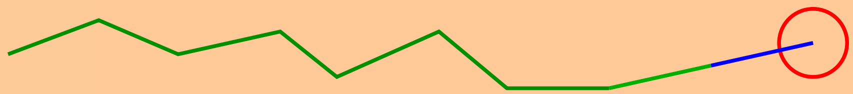


Simulations numériques

Croissance d'une chaîne semi–flexible

Équation de Fokker–Planck $\partial_s\Psi = \left(\frac{1}{2\ell_\mathrm{p}}\mathbf{L}^2 + f\cos\theta\right)\Psi$

Segments de longueur b

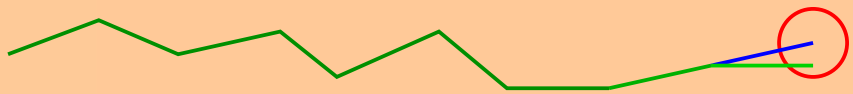


Simulations numériques

Croissance d'une chaîne semi–flexible

Équation de Fokker–Planck $\partial_s \Psi = \left(\frac{1}{2\ell_{\mathrm{p}}} \mathbf{L}^2 + f \cos\theta \right) \Psi$

Segments de longueur b

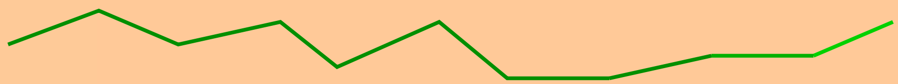


Simulations numériques

Croissance d'une chaîne semi–flexible

Équation de Fokker–Planck $\partial_s \Psi = \left(\frac{1}{2\ell_{\mathrm{p}}} \mathbf{L}^2 + f \cos\theta \right) \Psi$

Segments de longueur b



Discrétisation ℓ_{p}/b

Choix des configurations utiles

Génère rapidement beaucoup de configurations de grande longueur

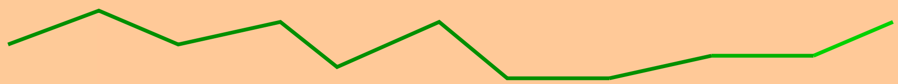
Plus efficace que Monte–Carlo

Simulations numériques

Croissance d'une chaîne semi–flexible

Équation de Fokker–Planck $\partial_s \Psi = \left(\frac{1}{2\ell_{\mathrm{p}}}\mathbf{L}^2 + f\cos\theta\right)\Psi$

Segments de longueur b



Discrétisation ℓ_{p}/b

Choix des configurations utiles

Génère rapidement beaucoup de configurations de grande longueur

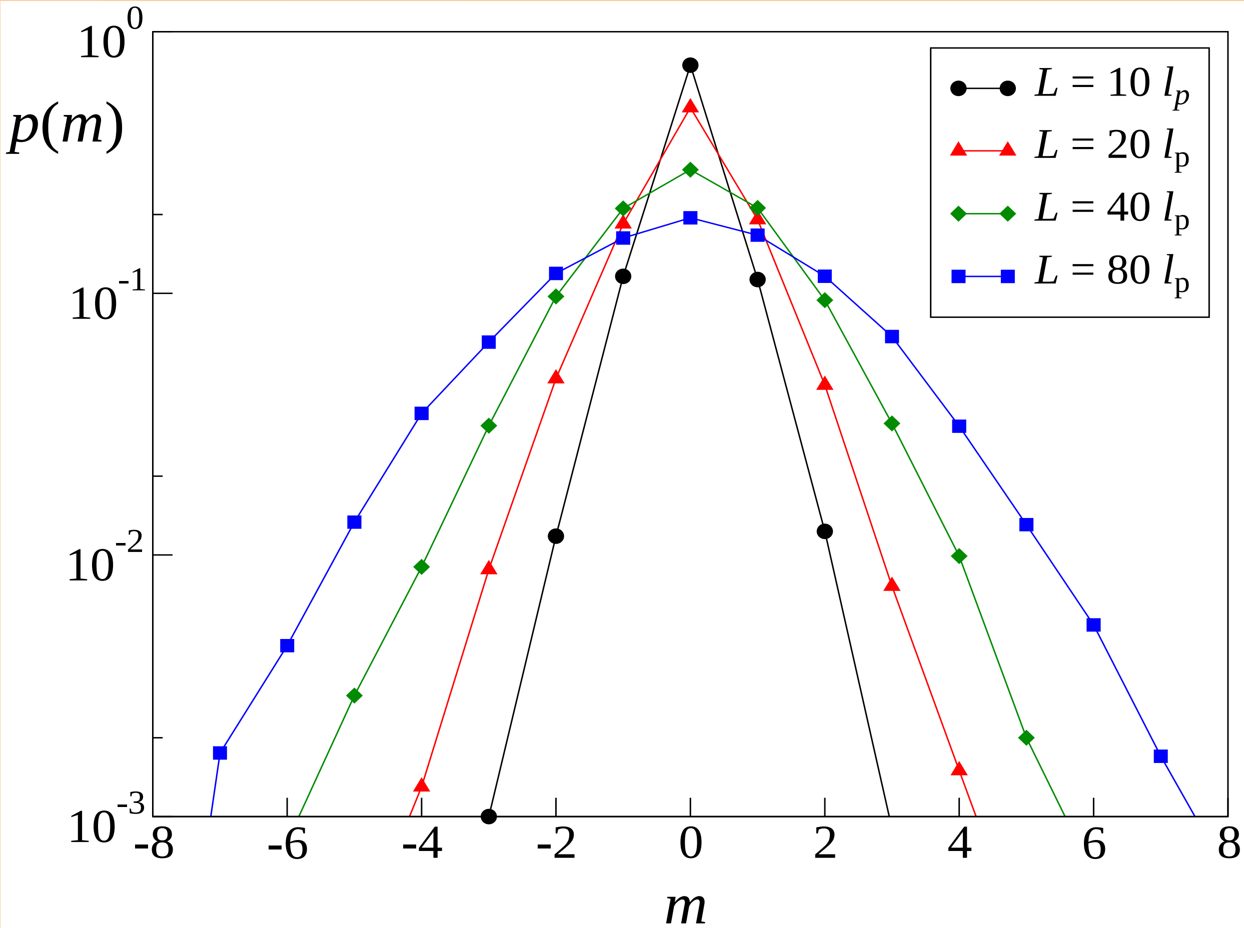
Plus efficace que Monte–Carlo

Ne prend pas en compte la torsion

La chaîne est fantôme

Valeurs de m

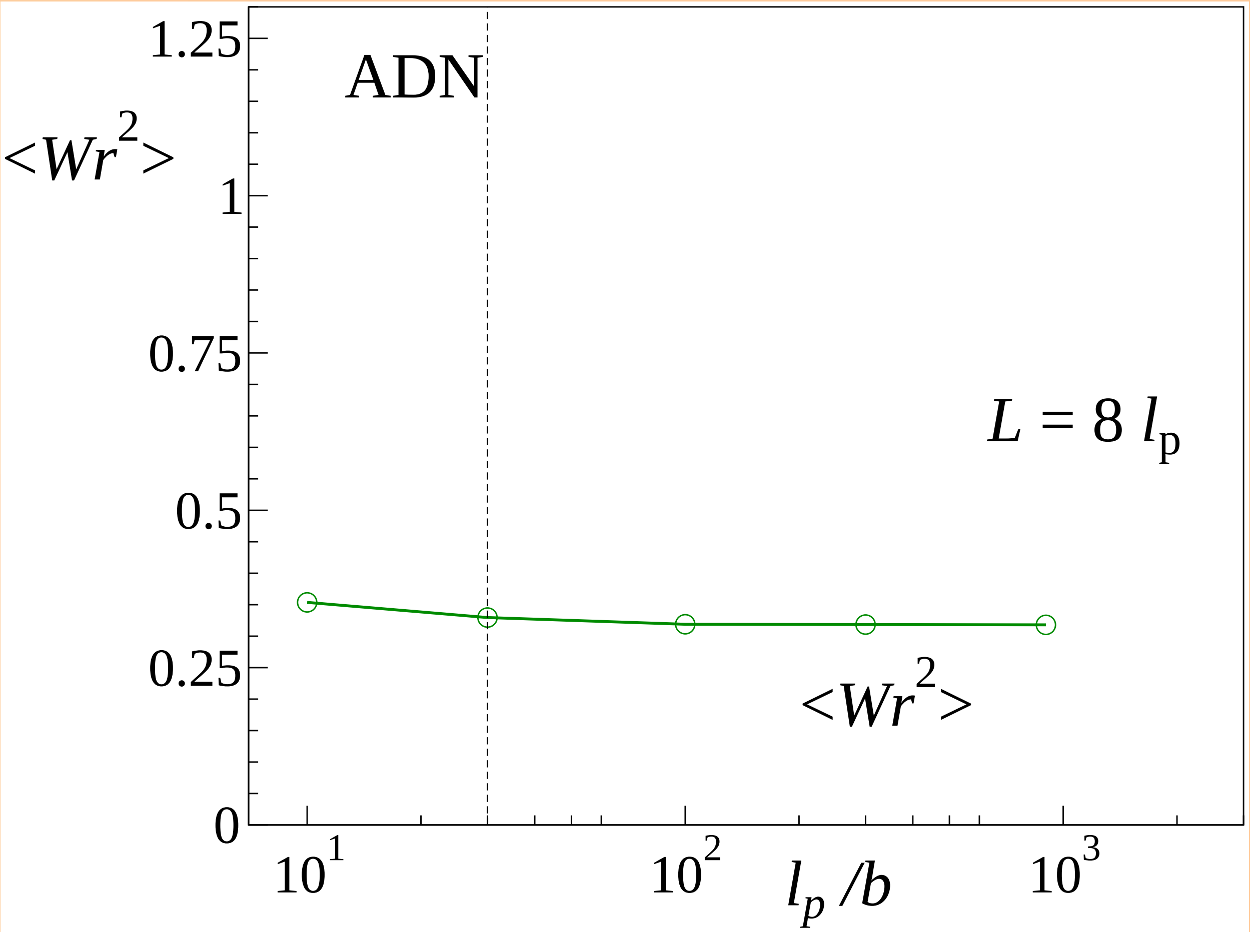
Calcul de Wr et Wr^F pour toutes les chaînes d'un ensemble



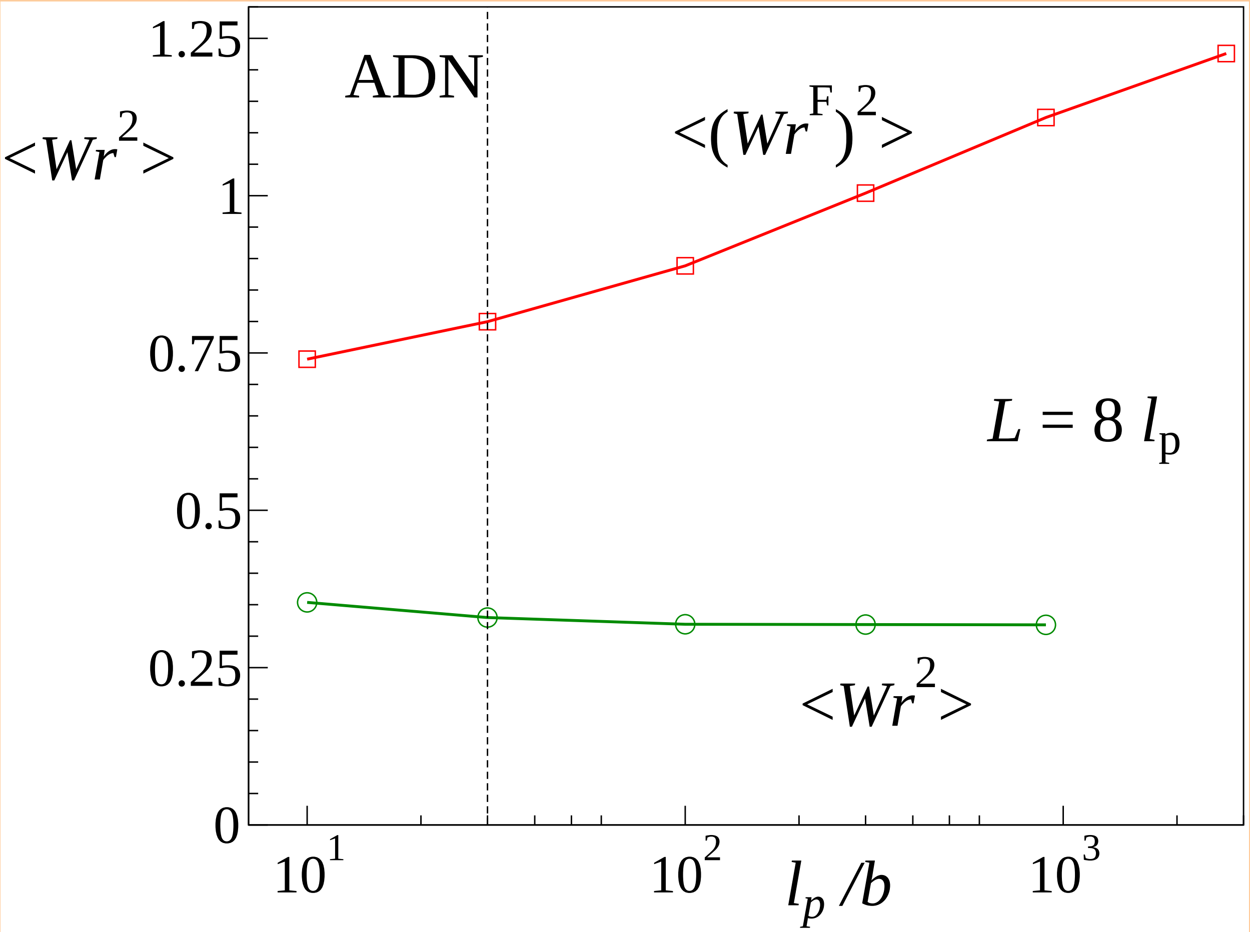
Répartition de m

Discrétisation et variance de la vrille

Discrétisation et variance de la vrille



Discrétisation et variance de la vrille



Divergence logarithmique prédite par
Mézard et Bouchiat, *Phys. Rev. Lett.* **80** 1556–1559 (1998)

Lois de probabilité

Lorsque $L/\ell_{\mathrm{p}} \to \infty$ $\quad\quad \left\langle Wr^2 \right\rangle \sim \dfrac{L}{\ell_{\mathrm{p}}}$

$$\rho_4 = \frac{\left\langle \left(Wr - \langle Wr \rangle \right)^4 \right\rangle}{\left\langle \left(Wr - \langle Wr \rangle \right)^2 \right\rangle^2}$$

Lois de probabilité

Lorsque $L/\ell_{\mathrm{p}} \to \infty$ $\qquad \left\langle Wr^2 \right\rangle \sim \dfrac{L}{\ell_{\mathrm{p}}}$

$$\rho_4 = \frac{\left\langle \left(Wr - \langle Wr \rangle \right)^4 \right\rangle}{\left\langle \left(Wr - \langle Wr \rangle \right)^2 \right\rangle^2}$$

Distribution pour des chaînes courtes $\quad \rho_4 = \frac{21}{5} \quad$ (calcul analytique)
Loi gaussienne $\quad \rho_4 = 3$

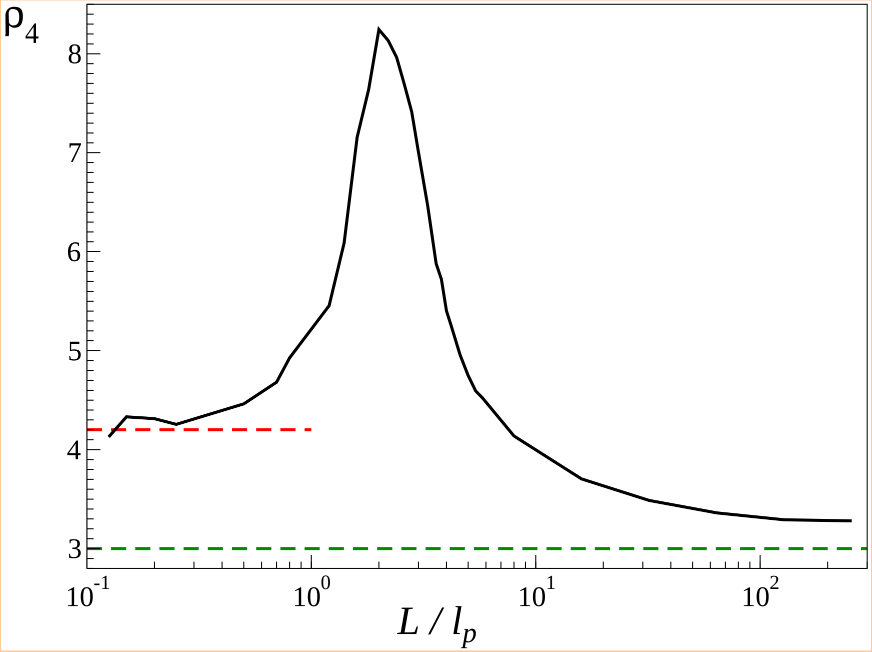
Lois de probabilité

Lorsque $L/\ell_\mathrm{p} \to \infty$ $\qquad \langle Wr^2 \rangle \sim \dfrac{L}{\ell_\mathrm{p}}$

$$\rho_4 = \frac{\left\langle \left(Wr - \langle Wr \rangle \right)^4 \right\rangle}{\left\langle \left(Wr - \langle Wr \rangle \right)^2 \right\rangle^2}$$

Distribution pour des chaînes courtes $\quad \rho_4 = \frac{21}{5} \quad$ (calcul analytique)
Loi gaussienne $\quad \rho_4 = 3$

Résultats



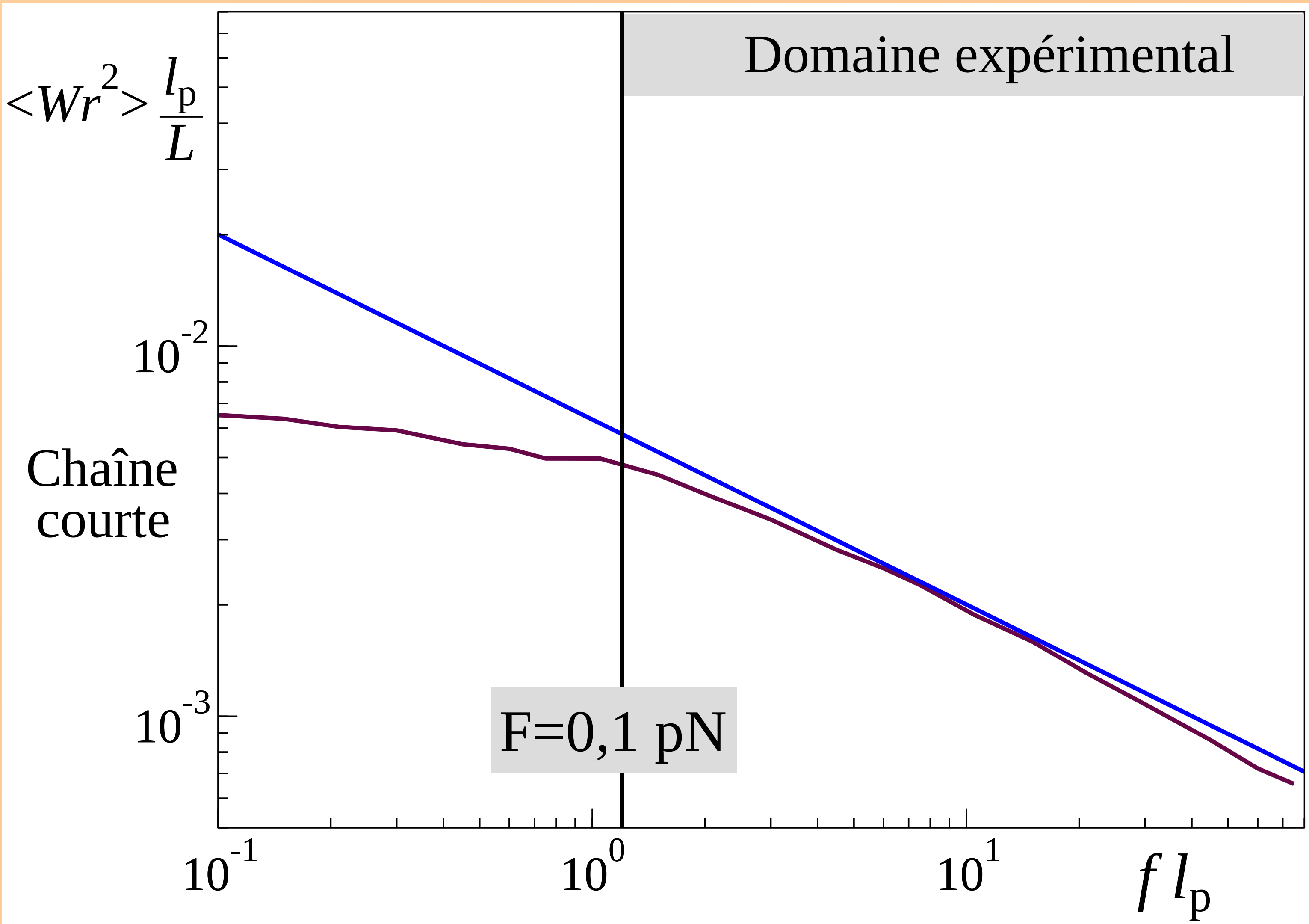
Distribution gaussienne de la vrille pour les chaînes longues

Chaînes sous tension

Fluctuations de la vrille

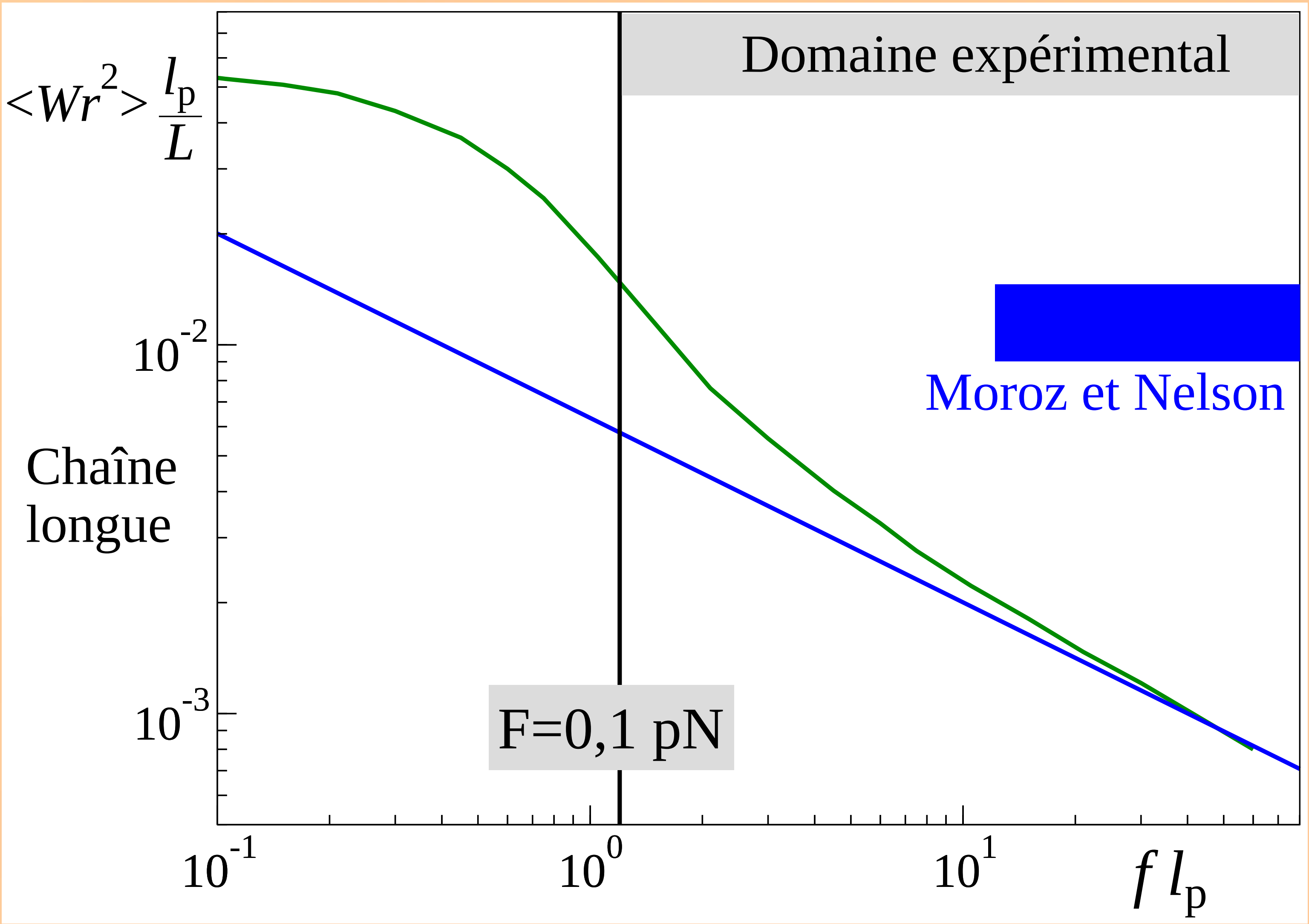
Chaînes sous tension

Fluctuations de la vrille



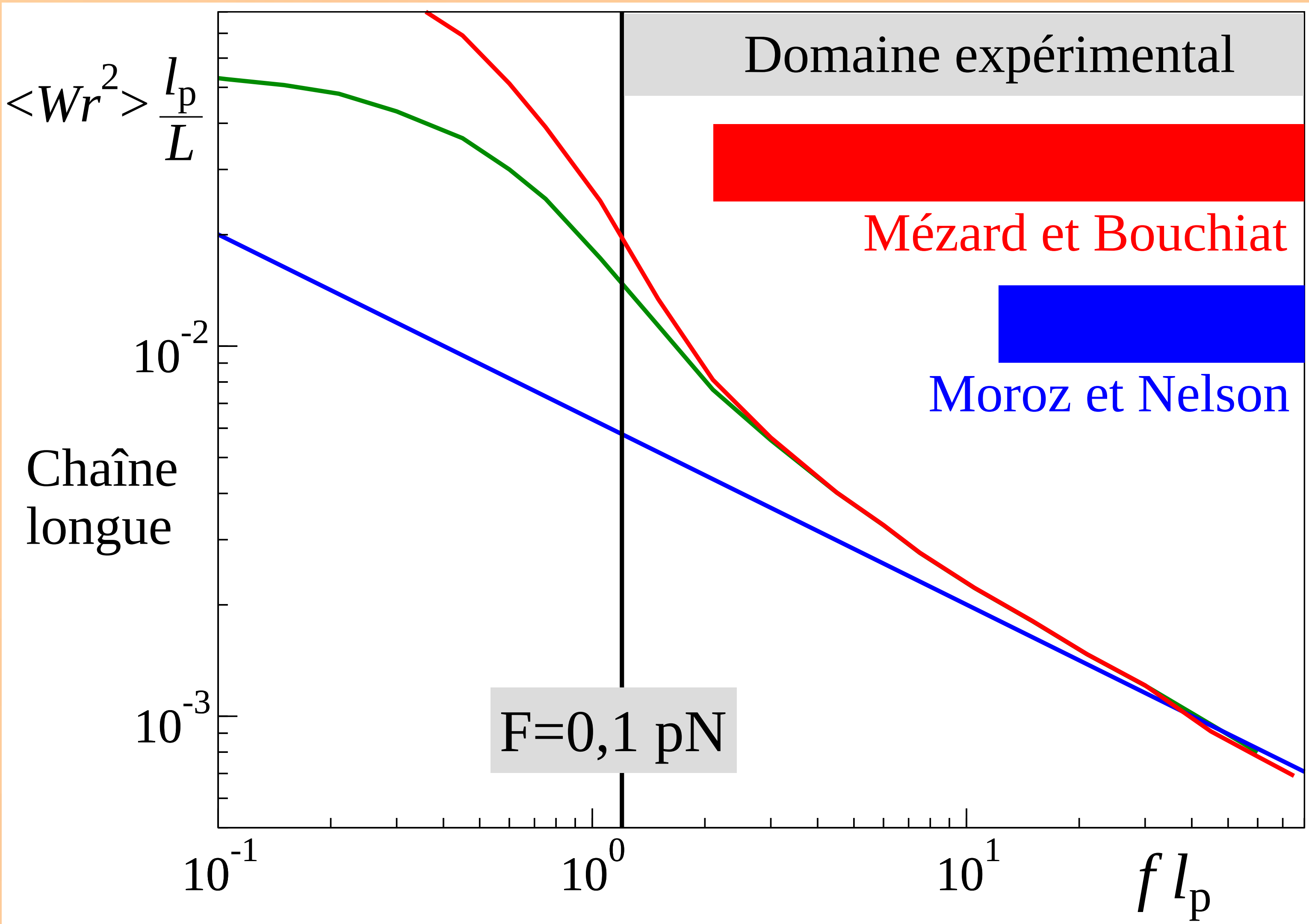
Chaînes sous tension

Fluctuations de la vrille



Chaînes sous tension

Fluctuations de la vrille



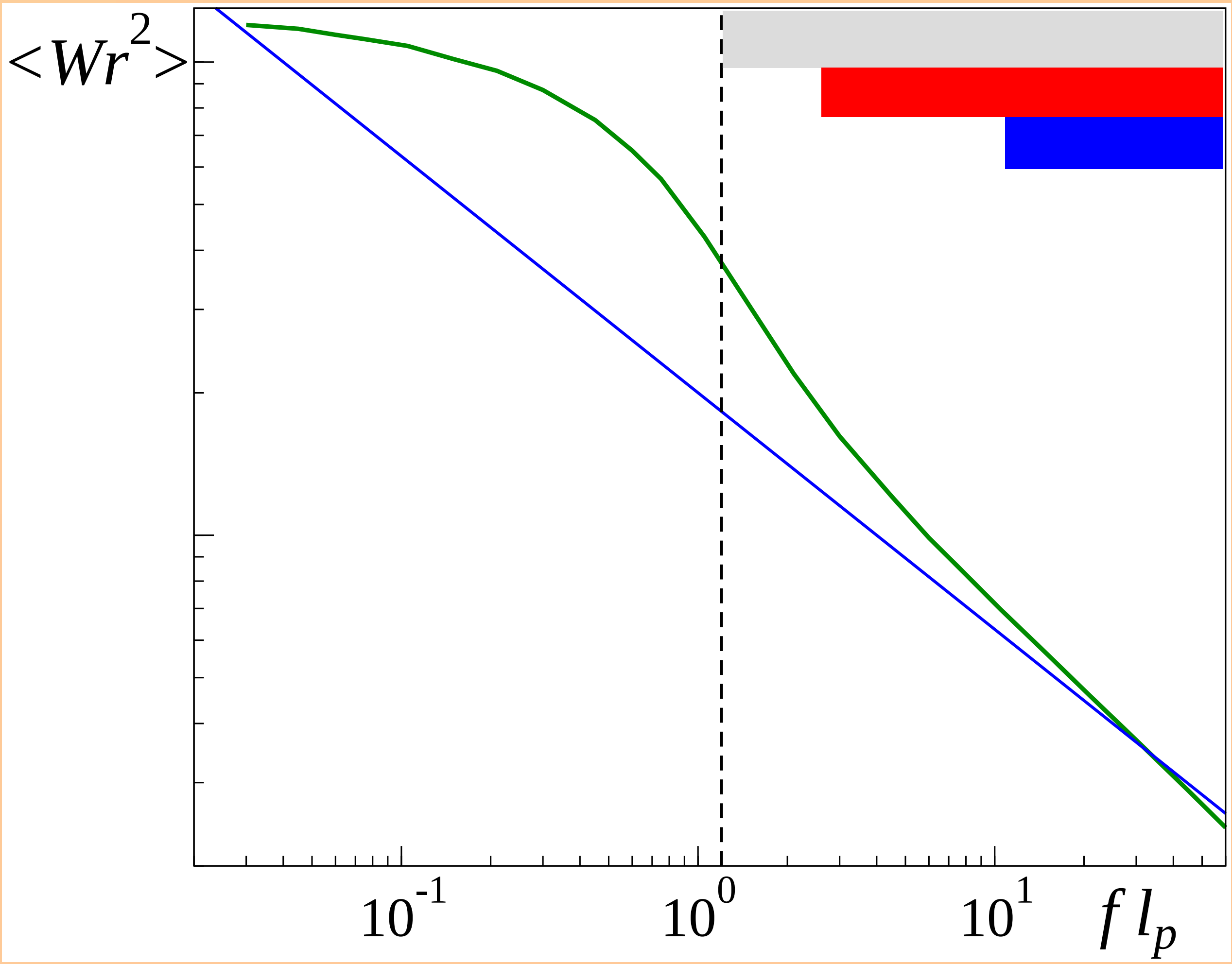
Écart pour $F = 0,1$ pN : M&B environ -25%
M&N environ +200%

Chaînes longues sous tension

Comptage des segments retournés

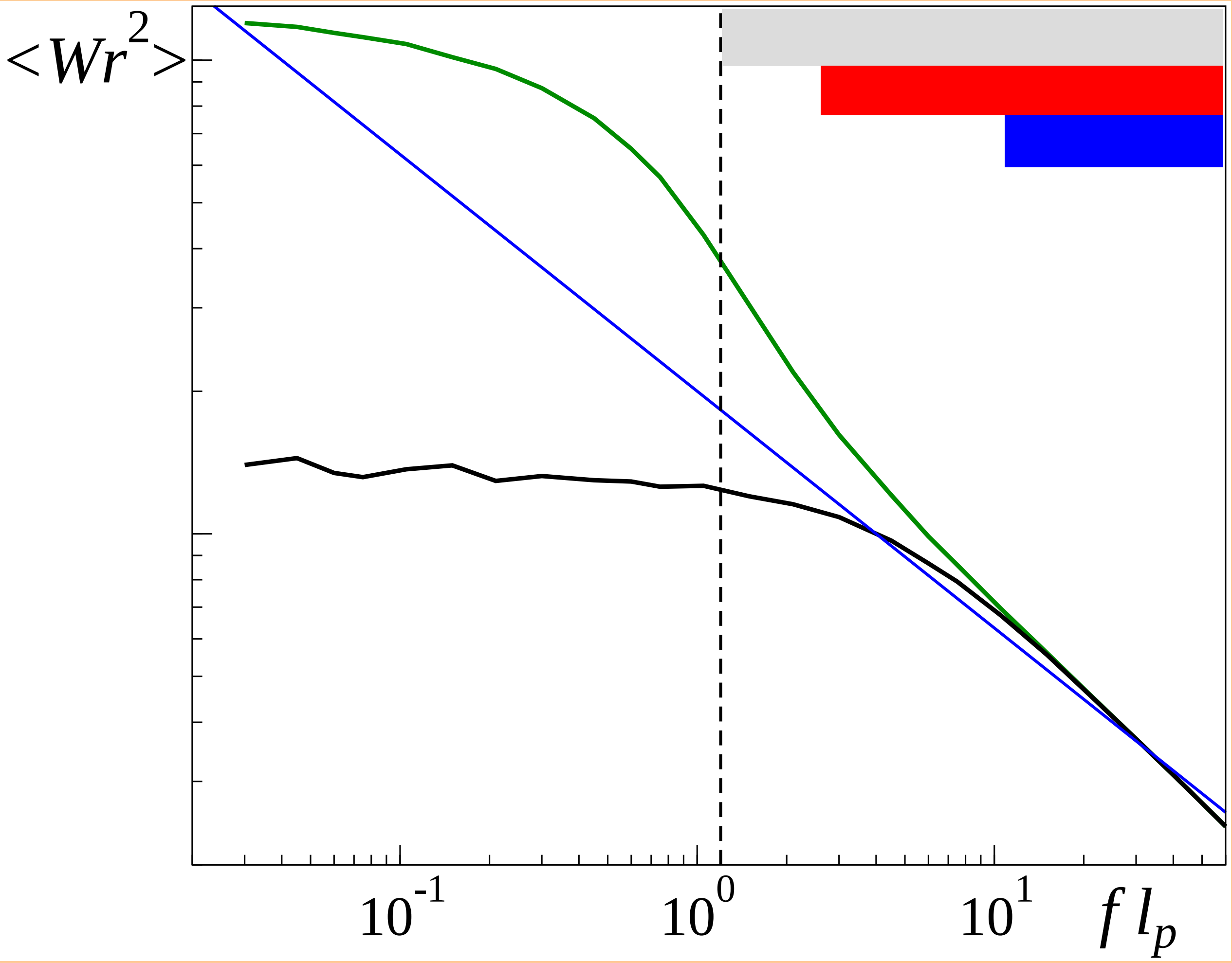
Chaînes longues sous tension

Comptage des segments retournés



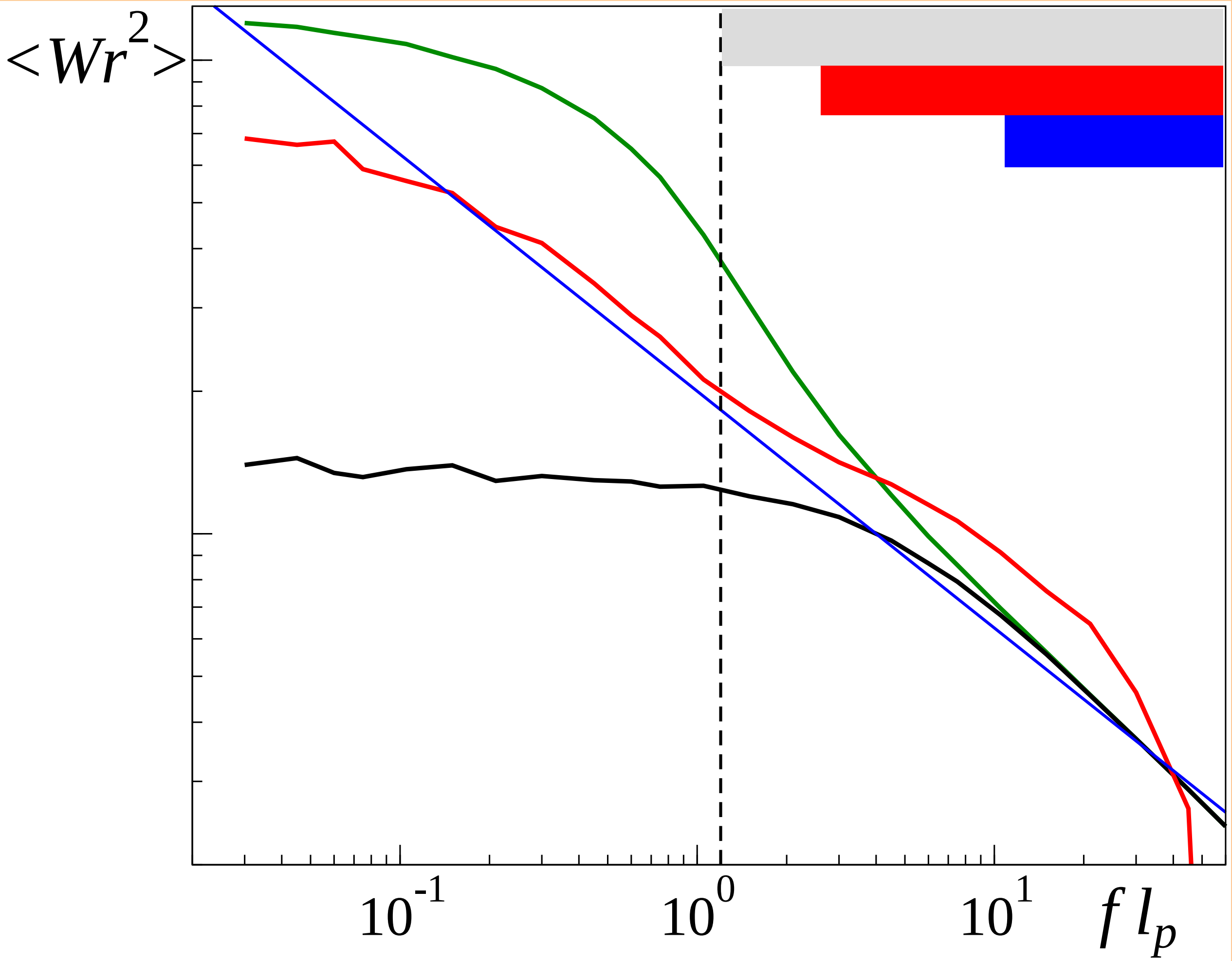
Chaînes longues sous tension

Comptage des segments retournés



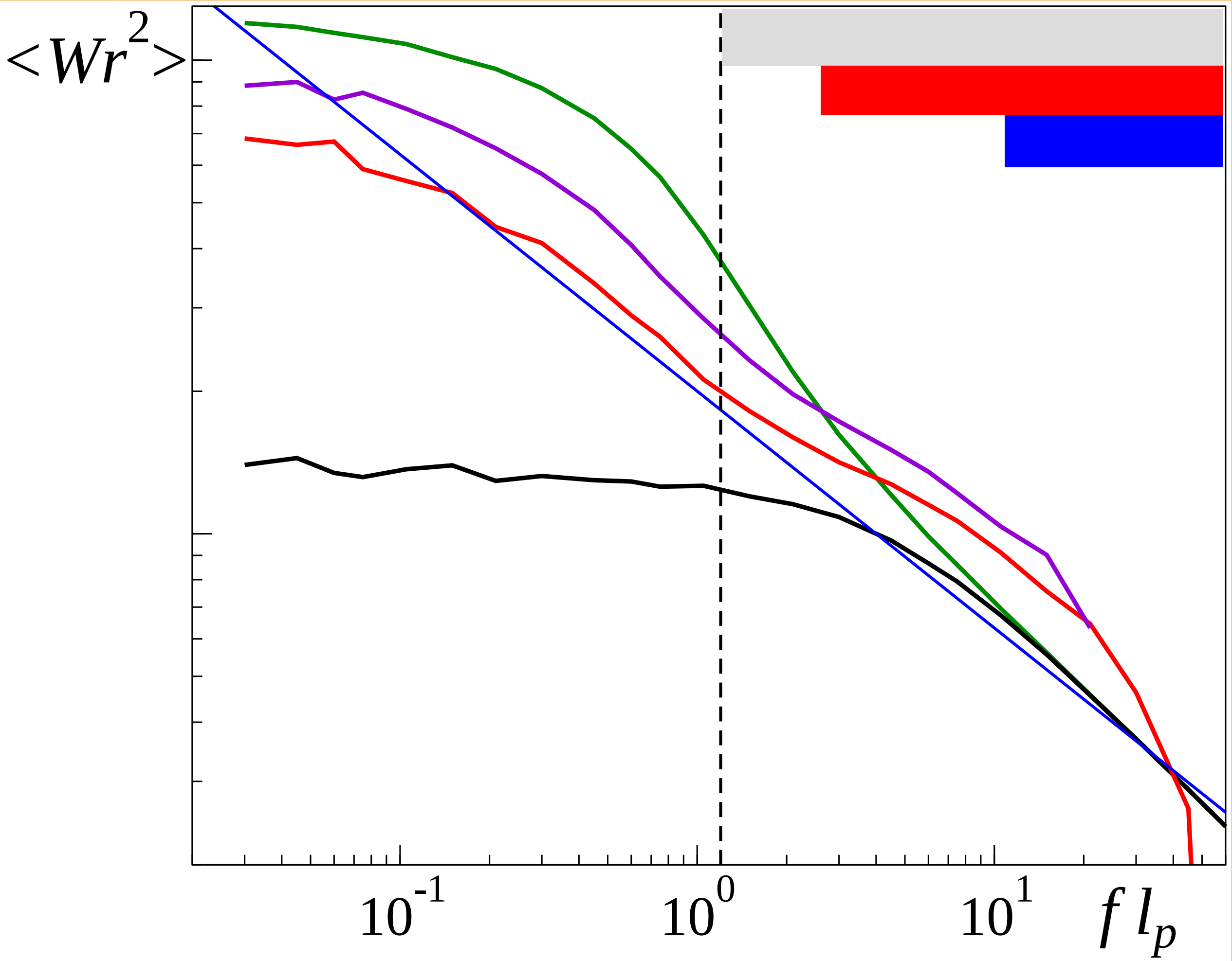
Chaînes longues sous tension

Comptage des segments retournés



Chaînes longues sous tension

Comptage des segments retournés



Les segments retournés sont responsables de l'épaulement

Ils sont rares à grande force

Correction des nœuds

Chaînes fantômes $\longrightarrow$ configurations nouées

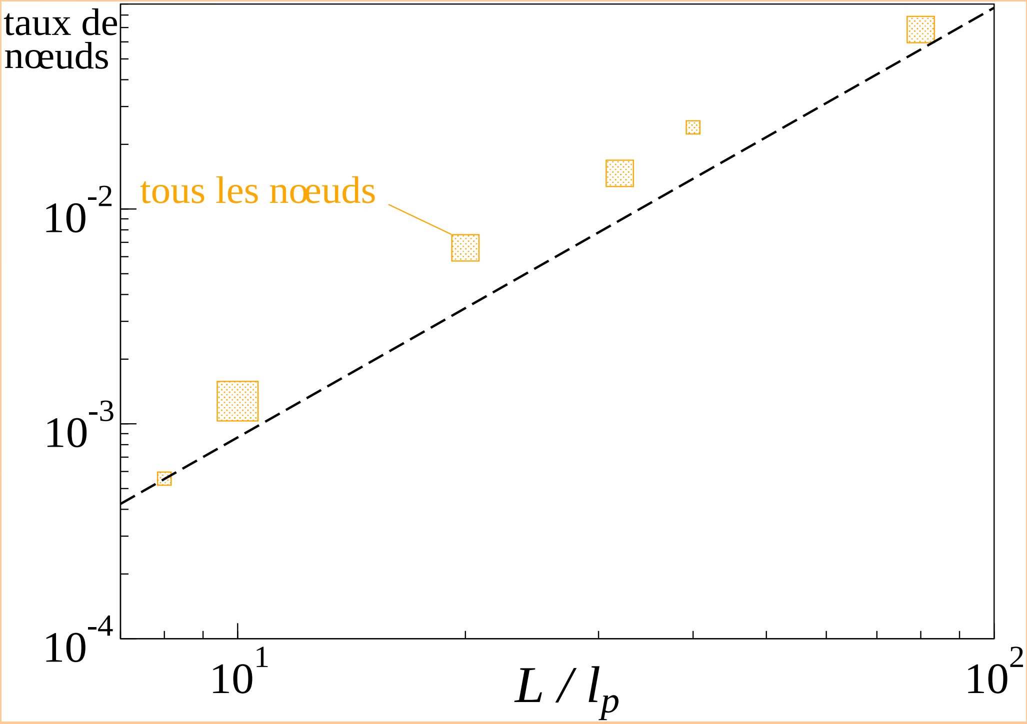
Retirer la contribution des nœuds

Proportion de nœuds pour des chaînes semi–flexibles

Correction des nœuds

Chaînes fantômes $\longrightarrow$ configurations nouées
Retirer la contribution des nœuds

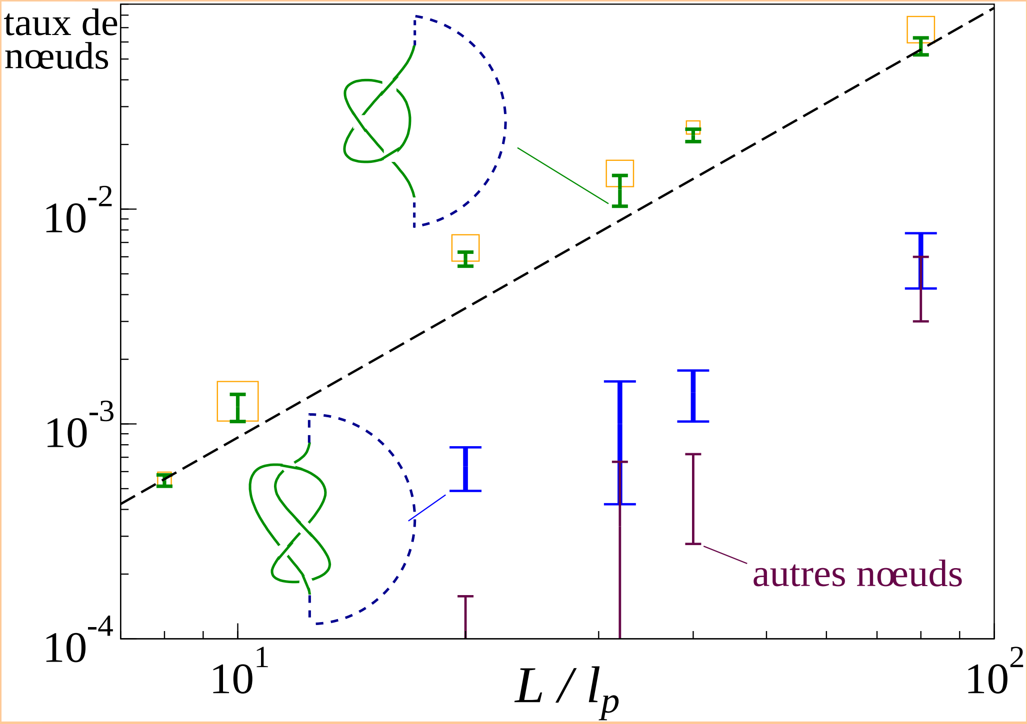
Proportion de nœuds pour des chaînes semi–flexibles



Correction des nœuds

Chaînes fantômes $\longrightarrow$ configurations nouées
Retirer la contribution des nœuds

Proportion de nœuds pour des chaînes semi–flexibles



Les probabilités sont faibles
Les nœuds de trèfle sont très majoritaires

$$p(\text{nœud}) \simeq \left(\frac{L}{\mathcal{N}_0\, \ell_{\mathrm{p}}}\right)^2 \text{ avec } \mathcal{N}_0 \simeq 280$$

Correction des nœuds

Vrille moyenne

Pour les chaînes dénouées : $\langle Wr \rangle \simeq 0$

Pour les nœuds de trèfle gauche : $\langle Wr \rangle_{\text{trèfle}} \simeq -3,36$

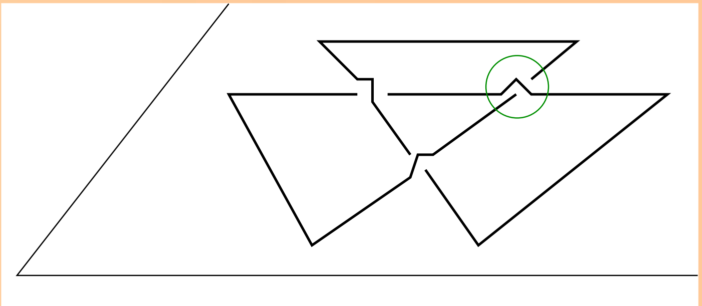
Correction des nœuds

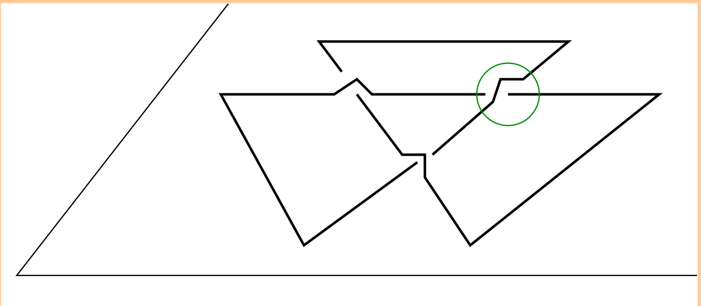
Vrille moyenne

Pour les chaînes dénouées : $\langle Wr \rangle \simeq 0$

Pour les nœuds de trèfle gauche : $\langle Wr \rangle_{\text{trèfle}} \simeq -3,36$

La vrille topologique





Pour le nœud de trèfle gauche -3, pour le trèfle droit 3

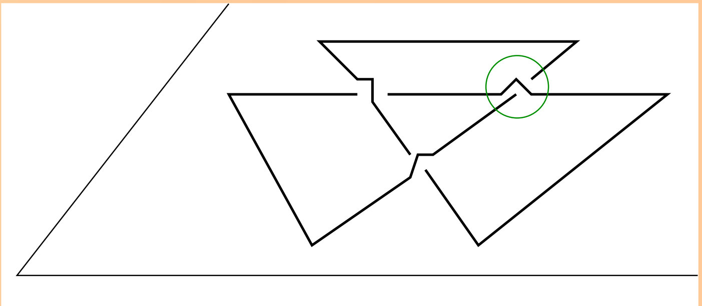
Correction des nœuds

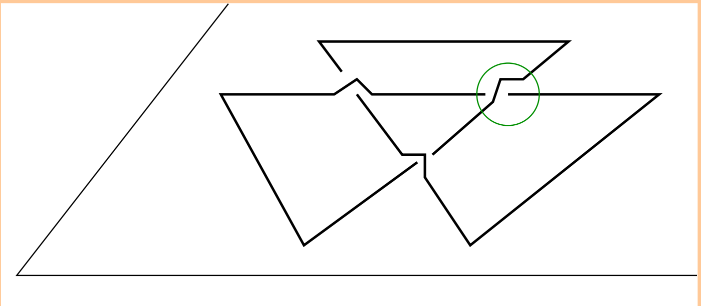
Vrille moyenne

Pour les chaînes dénouées : $\langle Wr \rangle \simeq 0$

Pour les nœuds de trèfle gauche : $\langle Wr \rangle_{\text{trèfle}} \simeq -3,36$

La vrille topologique





Pour le nœud de trèfle gauche -3, pour le trèfle droit 3

Correction des nœuds

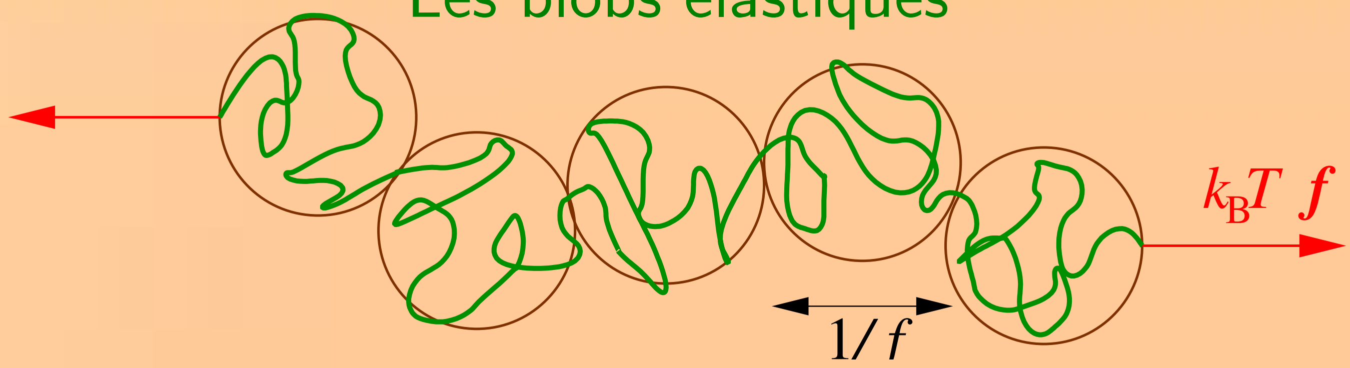
On observe numériquement $\left\langle Wr^2 \right\rangle_{\text{trèfle}} \simeq \left\langle Wr^2 \right\rangle_{\text{dénoués}} + \mathbf{9}$

Correction : $-\dfrac{9}{\mathcal{N}_0^2}\left(\dfrac{L}{\ell_{\mathrm{p}}}\right)^2$

Avec $L/\ell_{\mathrm{p}} = 100$ correction de 15%

Influence de la force

Les blobs élastiques

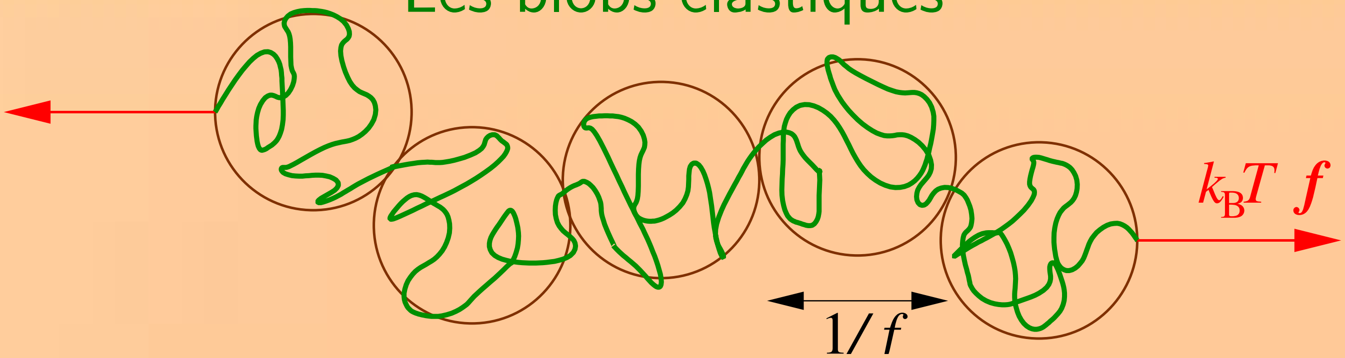


Taille d'un blob $1/f$ Longueur de chaîne contenue dans un blob $\dfrac{1}{2f^2\ell_\mathrm{p}}$

Nombre de blob $2f^2\ell_\mathrm{p}\,L$

Influence de la force

Les blobs élastiques



Taille d'un blob $1/f$ Longueur de chaîne contenue dans un blob $\dfrac{1}{2f^2\ell_\mathrm{p}}$

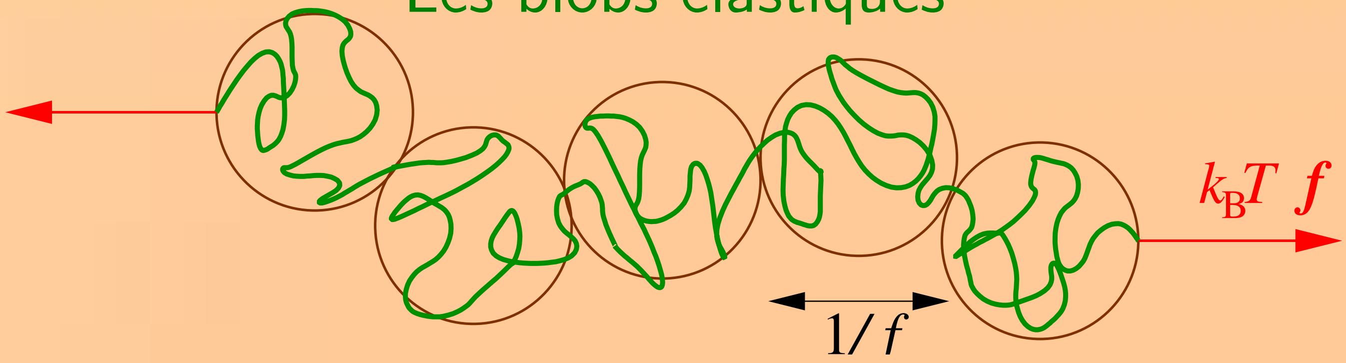
Nombre de blob $2f^2\ell_\mathrm{p}\,L$

Formation des nœuds pour les chaînes sous tension

Longueur de chaîne dans un blob $\leqslant 100\ell_\mathrm{p} \longrightarrow F \geqslant 6\ \mathrm{fN}$

Influence de la force

Les blobs élastiques



Taille d'un blob $1/f$ Longueur de chaîne contenue dans un blob $\dfrac{1}{2f^2\ell_p}$

Nombre de blob $2f^2\ell_p\, L$

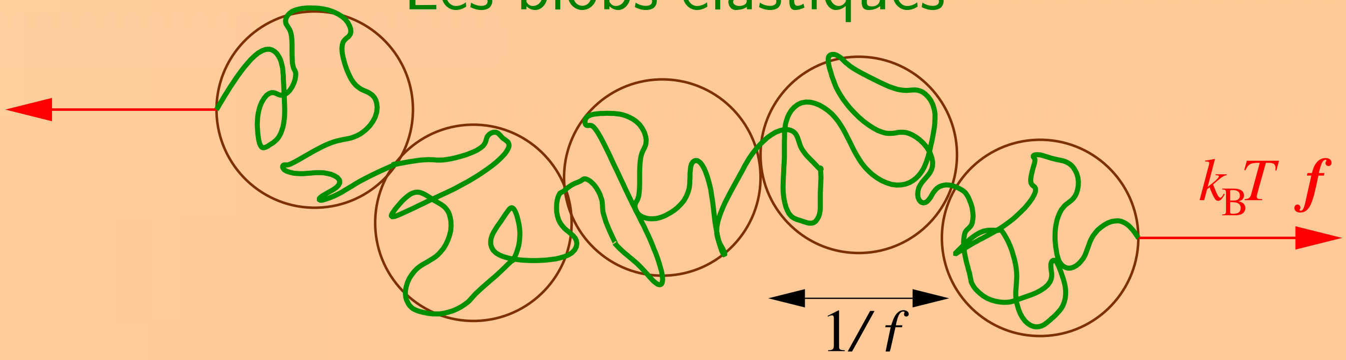
Formation des nœuds pour les chaînes sous tension

Longueur de chaîne dans un blob $\leqslant 100\ell_p \longrightarrow F \geqslant 6$ fN

Nombre moyen de nœuds p(nœud dans un blob) $\times$ nombre de blobs $\propto \dfrac{L}{\ell_p}$

Influence de la force

Les blobs élastiques



Taille d'un blob $1/f$ Longueur de chaîne contenue dans un blob $\dfrac{1}{2f^2\ell_\mathrm{p}}$

Nombre de blob $2f^2\ell_\mathrm{p}\, L$

Formation des nœuds pour les chaînes sous tension

Longueur de chaîne dans un blob $\leqslant 100\ell_\mathrm{p} \longrightarrow F \geqslant 6$ fN

Nombre moyen de nœuds p(nœud dans un blob) $\times$ nombre de blobs $\propto \dfrac{L}{\ell_\mathrm{p}}$

Correction relative des nœuds aux fluctuations de la vrille

$$-\frac{9}{2\mathcal{N}_0^2\gamma}\,(f\ell_\mathrm{p})^{-2} \simeq -8\times 10^{-4}\,(f\ell_\mathrm{p})^{-2}$$

Pour une force de $0,1$ pN : correction de $0,05$ %

Conclusion et perspectives

Conclusion

Mise au point d'un formalisme

Fluctuations thermique de la vrille

La correction des nœuds ne modifie pas les résultats

Conclusion et perspectives

Conclusion

Mise au point d'un formalisme

Fluctuations thermique de la vrille

La correction des nœuds ne modifie pas les résultats

Application du concept de vrille en diffusion de la lumière

Conclusion et perspectives

Conclusion

Mise au point d'un formalisme

Fluctuations thermique de la vrille

La correction des nœuds ne modifie pas les résultats

Application du concept de vrille en diffusion de la lumière

Perspectives

Application de l'étude de la vrille aux résultats expérimentaux

Approfondir la compréhension du nouage et de ses effets