

Activités de recherche

• Modélisation des systèmes biologiques

Ce thème s'inscrit dans le cadre de la modélisation des systèmes biologiques, en rapport direct avec les expériences de micromanipulations sur des molécules biologiques uniques ou sur un petit nombre d'entre elles en interaction .

Dynamique de dégraissage de l'ADN et de l'ARN.

En collaboration avec R. Monasson (LPT-ENS Paris) et J. Marko (UIC Chicago) (Publications 11,12, 18, 21, 24)

Nous avons étudié la dynamique de dégraissage de l'ADN et l'ARN sous une force tendant à éloigner les deux brins complémentaires de la double hélice. En particulier, nous nous sommes intéressés aux effets de séquence sur la dynamique d'ouverture. L'étude théorique consiste à modéliser le mouvement de l'interface entre portion dégraissée et portion en double brin sur la molécule comme un processus de diffusion d'une particule dans un potentiel désordonné dû à la séquence. Nos résultats permettent d'interpréter les expériences du groupe de C. Bustamante (Berkeley) sur le dégraissage de petites molécules d'ARN ribosomal à force constante et les expériences de dégraissage d'une molécule d'ADN de λ phage à vitesse d'ouverture constante faites par le groupe de U. Bockelmann et F. Heslot (ENS-Paris). Pour étudier la dynamique d'ouverture à haute vitesse nous avons couplé la dynamique de la fourche d'ouverture avec la rotation de la double hélice à ouvrir.

Elasticité de molécules avec des interactions entre les monomères.

En collaboration avec J. Marko, R. Monasson, A. Sarkar (UIC, Chicago) , J. Yan. (UIC Chicago) (Publication 22)

Nous avons modifié les modèles d'élasticité des polymères (le modèle de la chaîne à articulations libres et le modèle du ver) pour prendre en compte les interactions de repliement de la chaîne qui peuvent être la suite des interactions entre les monomères ou être le résultat de la liaison de protéines. Les modèles modifiés reproduisent bien les courbes force-extension de l'ADN simple brin, des chromosomes, des ADN avec des histones.

Thermodynamique et dynamique de suretirement de l'ADN.

En collaboration avec J.F. Léger (LDFC Strasbourg) et J. Marko (Publication en cours de rédaction)

Les expériences d'élasticité d'une molécule d'ADN ont montré que la molécule subit une transition structurale lorsqu'elle est soumise à une force d'étirement d'environ 60 pN. La nouvelle structure a suscité des controverses, en particulier le groupe de A.

Bloomfield soutient qu' il ne s'agit pas d'une nouvelle structure, mais de deux brins d'ADN qui n'interagissent pas. Nous avons formulé un modèle thermodynamique simple de la séparation des brins résultant de la tension pour démontrer qu' il ne peut pas s'agir de la conversion de la double hélice d'ADN en deux brins séparés. Il peut y avoir cependant pour certaines séquences et conditions expérimentales (pH, température, conditions ioniques) l'ouverture d'un brin à partir d'une cassure du squelette phosphodiester (nick) souvent présente sur la molécule. Nous avons étudié la dynamique d'ouverture d'un brin à partir d'un nick et les effets de séquence sur la dynamique.

Etude de la dynamique spontanée de réseaux de neurones en culture.

En collaboration avec R. Monasson, Philippe Beckrich (LDFC Strasbourg).. (Travail en cours).

Nous étudions les données des expériences faites au LDFC par L. Bourdieu, D. Chatenay et C. Wyart sur l'activité spontanée de réseaux de neurones en culture. Nous essayons de comprendre comment les caractéristiques des réseaux (par exemple la connectivité moyenne de chaque neurone, les densités de neurones excitateurs et inhibiteurs) influencent l'activité spontanée à travers l'élaboration d'un modèle pour cette dynamique.

Etude de l'évolution statistique d'une population bactérienne monoclonale

En collaboration avec R. Monasson, Ken Sekimoto (LDFC) (Projet).

Au sein du LDFC Didier Chatenay, Michael Poirier et Christian Rick sont en train de mettre au point un système expérimental pour étudier la distribution statistique d'un trait phénotypique (l'expression d'une protéine fluorescente) au sein d'une population monoclonale de la bactérie *Escherichia Coli* (E. Coli).

Notre effort théorique portera sur la conception et l'analyse des modèles pour la dynamique stochastique de réplication des plasmides et de la division cellulaire de la bactérie. On tiendra compte aussi des facteurs de contrôle du système comme par exemple la concentration d'antibiotique. Deux approches complémentaires seront suivies :

- 1) Une description 'macroscopique' de l'évolution stochastique des caractères phénotypiques au cours de la reproduction cellulaire.
- 2) Une étude 'microscopique' de l'influence du bruit sur les réseaux biochimiques sous-jacents au processus.

• Mécanique statistique et problèmes d'optimisation

Etude de la dynamique d'algorithmes de decision.

En collaboration avec R. Monasson. (Publications 8, 9,10,13,14,15,16,17,19,25)

Cette étude, vise à appliquer des concepts et techniques de la physique statistique à des problèmes d'informatique. Nous avons étudié comment améliorer les performances en terme de temps de calcul d'un algorithme de recherche d'une solution du problème de la satisfaction des contraintes (SAT), de grande importance tant pratique que théorique. Nous avons effectué une étude approfondie du temps moyen de résolution du problème SAT par l'algorithme de Davis-Putnam, couramment utilisé par les informaticiens, et de la distribution des fluctuations de ce temps de résolution autour de la moyenne. Nous avons montré comment tirer profit de ces fluctuations et, plus précisément, de l'existence de temps de résolution beaucoup plus petits que le temps moyen pour accélérer la recherche de solutions.

Encadrement d'étudiants

2002

Encadrement, avec C. Marques, d' Emmanuel Collé en Stage de DEA .

Sujet: Empilement de cyclodextrines sur des tubes de polymères.

Encadrement de Jules Grucker et Alan Ott en stage de licence.

Sujet: les mécanismes d'ouverture de l'ADN.

2003

Encadrement, avec D. Chatenay, de Nicolas Douarche en thèse

Sujet: Modèles d'élasticité de l'ADN et de la formation de boucles.

Encadrement, avec R. Monasson, de Philippe Beckrich en stage de DEA

Sujet: Modèles dynamiques de l'activité spontanée de réseaux de neurones.

Organisation de congrès et d'écoles

- Organisation avec P. Bassereau and J.J Benattar du Minicolloque *Physique et systèmes biologiques: de la molécule à la cellule* 8ièmes Journées de la Matière Condensée , Société Française de Physique, Marseille du 27 au 30 août 2002.
- Organisation avec D. Chatenay, R. Monasson de l'école d'été "Les aspects multiples de l'ADN" qui se tiendra aux Houches en Août 2004.

Diffusion de l'information scientifique

Publication d'articles dans Pour la Science (Pub.13), dans Images de la Physique (Pub.9) et dans Physics World (Pub. 25)

Allocations de recherche

2002 ACI Jeunes chercheurs sur le theme : Décoder et coder les chemins de repliement de l'ARN. Equipe: H. Isambert (chef du projet), S. Cocco, F. Thalmann, A. Xayaphoummine.