

Simona Cocco

Modélisation de l'ADN

J. Marko (UIC, Chicago), R. Monasson, N. Douarche

Optimisation et complexité calculatoire

R. Monasson

Analyse de données, modélisation de réseaux de neurones

C. Wyart, D. Chatenay

Etude de complexes de molécules de cyclodextrine

E. Collé, C. Marques

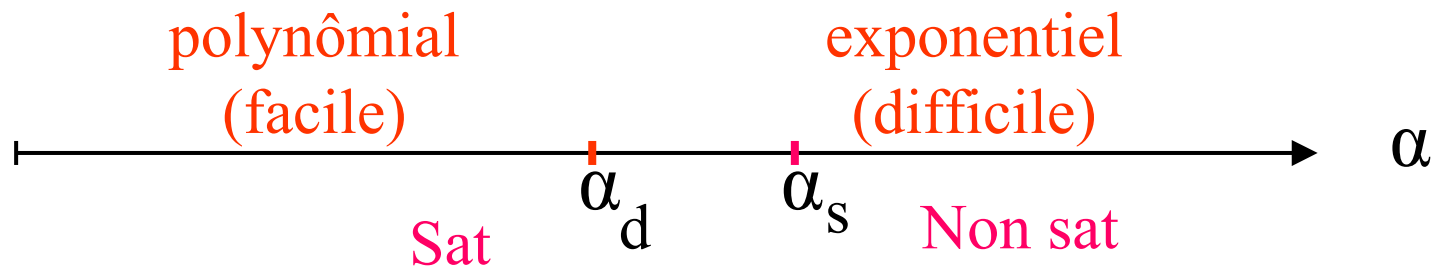
Optimisation et complexité calculatoire

Satisfaction
de contraintes : variables + contraintes

$$\alpha = \frac{\# \text{ contraintes}}{\# \text{ variables}}$$

Complexité calculatoire = temps pour résoudre
le problème

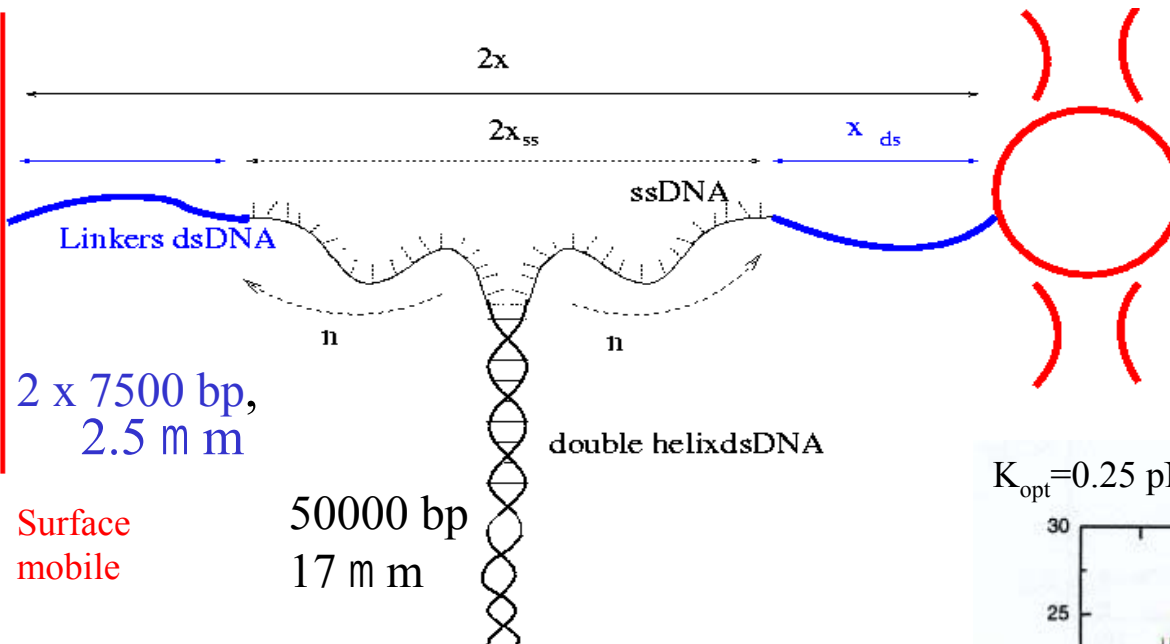
Algorithme → Dynamique induite sur les contraintes



analyse combinatoire,
phys. stat. hors équilibre,
simulations numériques.

- Phys. Rev. Lett. 86 , '01
- EPJ B 22, '01
- Images de la Physique '01

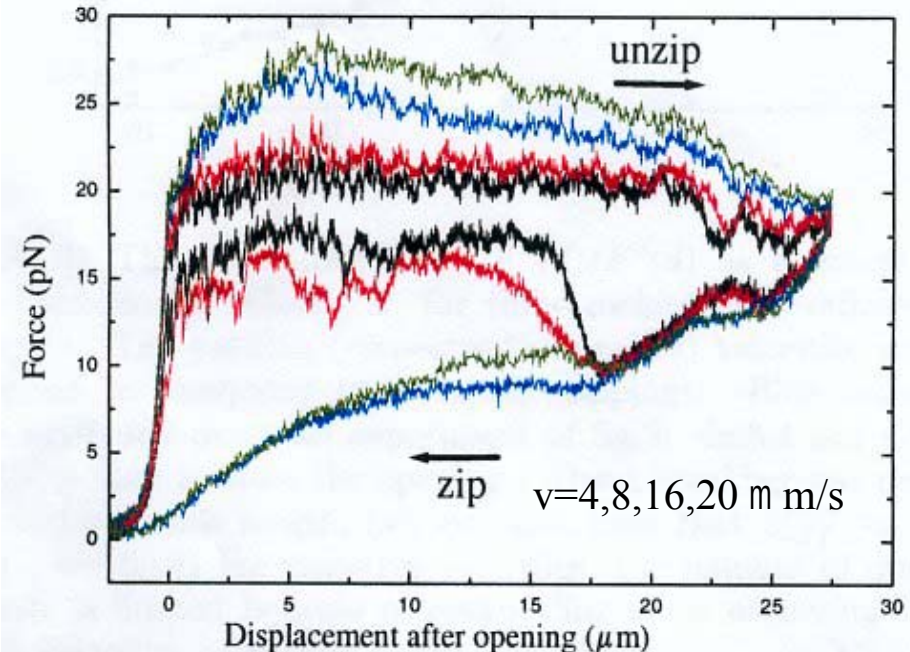
Dynamique de dégraissage de l'ADN



P. Thomen
U. Bockelmann
F. Heslot

l phage
phosphate buffer 150 mM NaCl
pH 0.7

$K_{opt} = 0.25$ pN/nm



Elasticité de l'ADN double brins (dsDNA)

Modèle du ver élastique

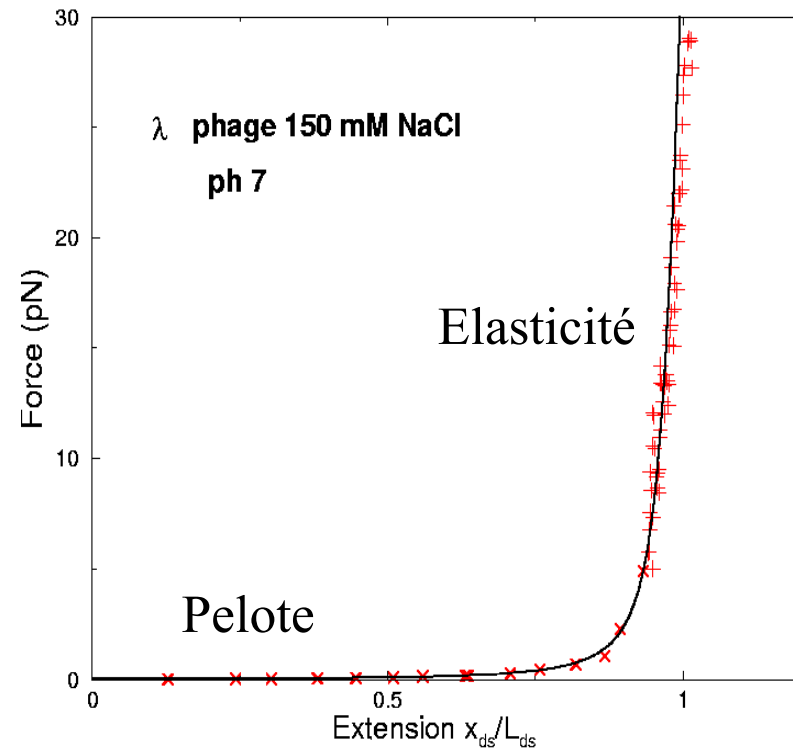


Formule approché d'Odijk

$$x_{ds}(f) = L_{ds} \left[1 - \frac{1}{2} \left(\frac{k_B T}{f A} \right)^{\frac{1}{2}} + \frac{f}{\gamma_{ds}} \right]$$

longueur de persistance : $A=50$ nm

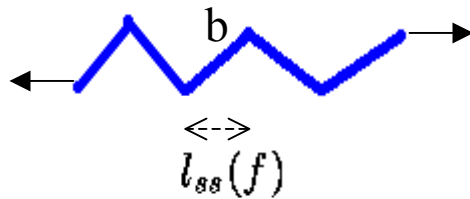
module de Young : $\gamma_{ds}=1000$ pN



D. Bensimon, V. Croquette
J.F. Leger et al. (groupe LDFC)

Elasticité de l'ADN simple brin (ssDNA)

Modèle de la chaîne à articulations libres

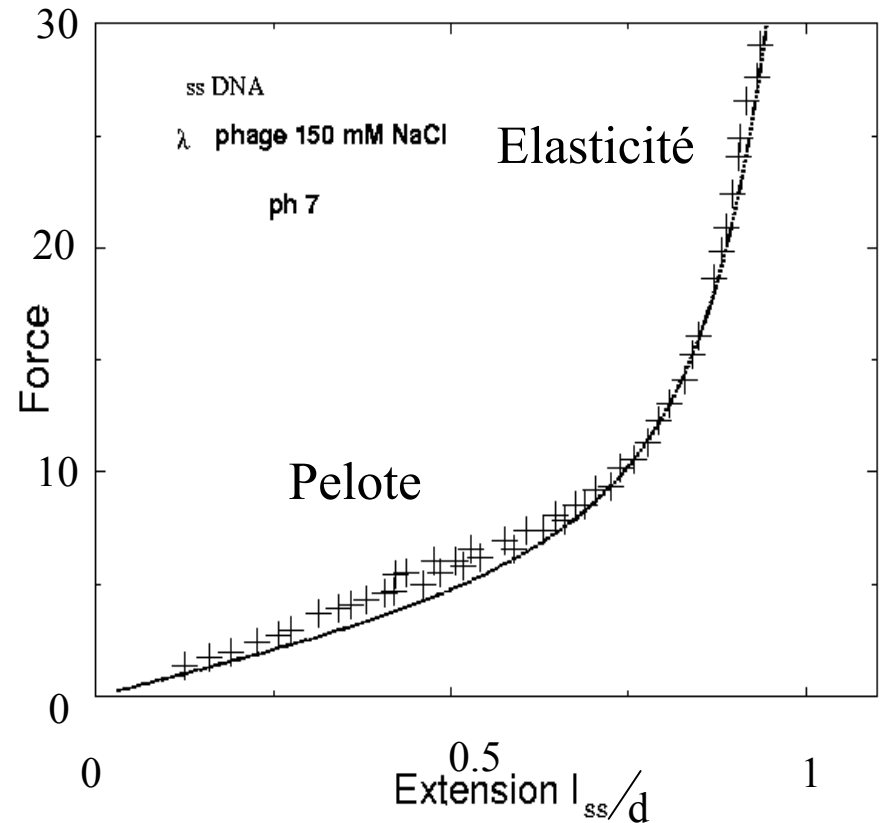


$$x_{ss} = n l_{ss}(f)$$

$$l_{ss}(f) = d \left[\text{Coth} \left(\frac{f b}{k_B T} \right) - \frac{k_B T}{f b} \right] \left[1 + \frac{f}{\gamma_{ss}} \right]$$

longueur de Kuhn : $b = 1.4 \text{ nm}$
 longueur d'un monomère : $d = 0.56 \text{ nm}$
 module de Young : $\gamma_{ss} = 800 \text{ pN}$

Forte dépendance en les conditions salines !



C. Bustamante

Dégraissage à l'équilibre

Energie libre à déplacement x fixé

$$F_x(n, x_{ds}) = 2 W_{ds}(x_{ds}) + 2W_{ss}(x - x_{ds}, n) + n g_0$$

Equilibre

Equilibre des forces

$$\frac{\partial F_x(n, x_{ds})}{\partial x_{ds}} = 0 \rightarrow f_{ds} = f_{ss}$$

Coexistence des phases
force de dégraissage

$$\frac{\partial F_x(n, x_{ds})}{\partial n} = 0 \rightarrow 2 w_{ss}(f_u) = g_0$$

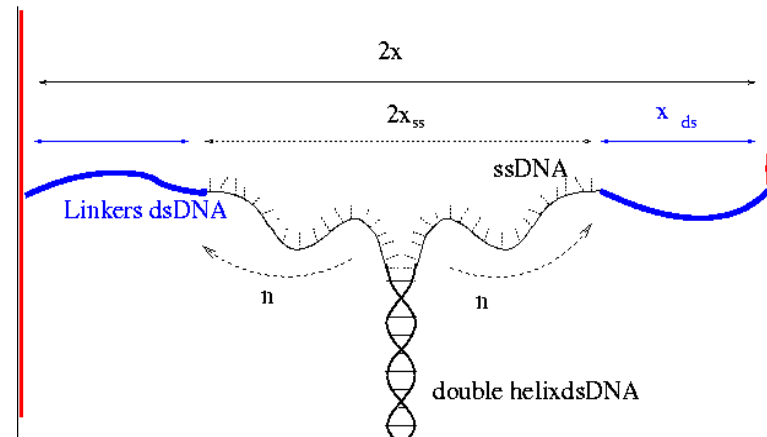
$$w_{ss}(f) = \int_0^f l_{ss}(f') df'$$

Rief et. al

f_u	g_0 ($k_B T$)	
$9 \leq 3$	1	poly(A-T)
$20 \leq 3$	4	poly (G-C)

Énergie libre
de liaison d'une
paire de bases

$$g_0 = 2.5 k_B T \rightarrow f_u = 16 \text{ pN}$$

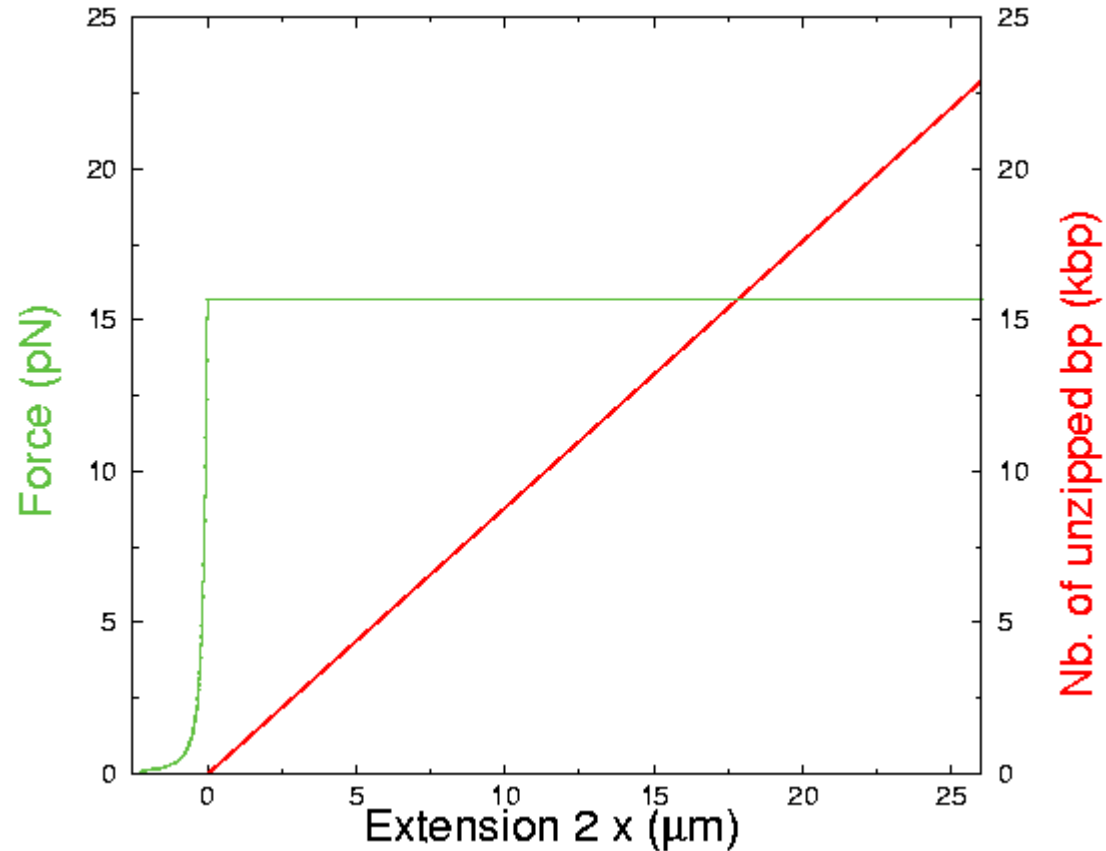


Dégraissage à l'équilibre : résultats

Nombre de paires de bases ouvertes

$$x = n l_{ss}(fu) + x_{ds}(fu)$$

$$\text{Pente} = 1/2 l_{ss}(fu) = 1 \text{ bp/nm}$$



Dégraissage de l'ADN en présence d'un couple de torsion

travail de la force + travail du couple = énergie de liaison d'une paire de bases

$$2 w_{ss}(f) - GQ_0 = g_0$$

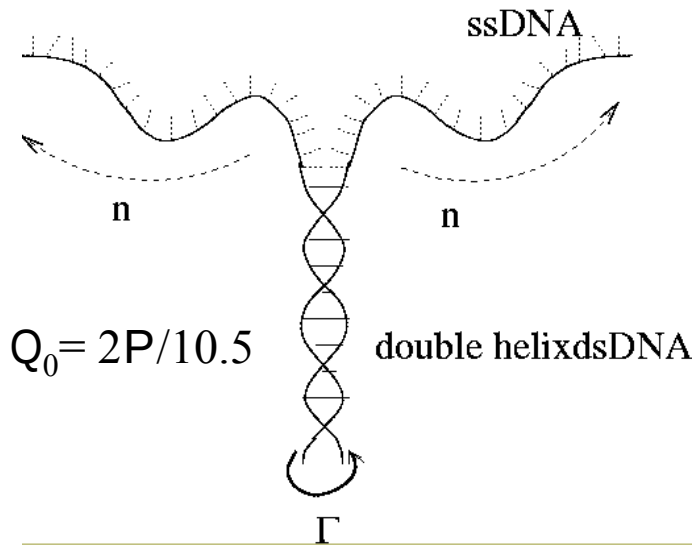
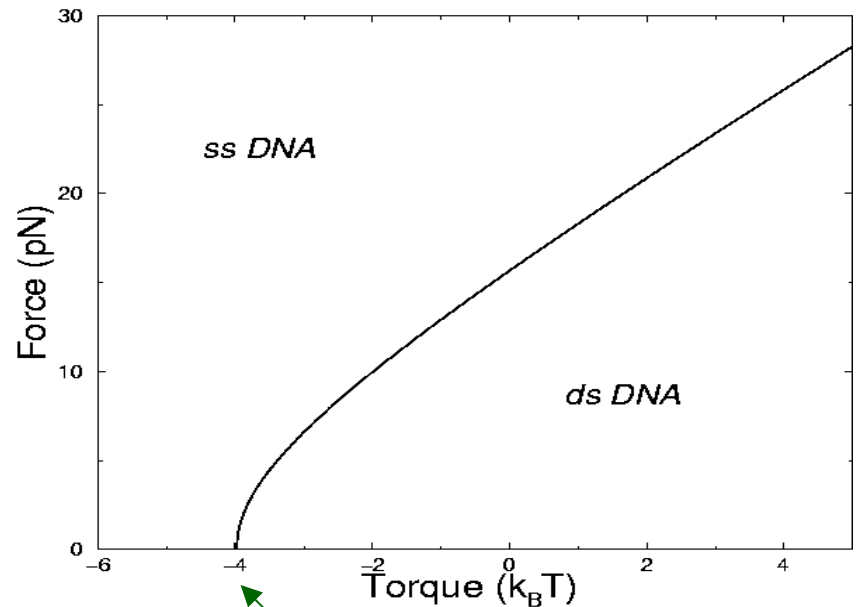


Diagramme de phases



Strick, Bensimon, Croquette

Dynamique de dégraissage à haute vitesse

- Equilibre : $0 = 2 w_{ss}(f(n, x)) - g_0 - \Gamma \theta_0$

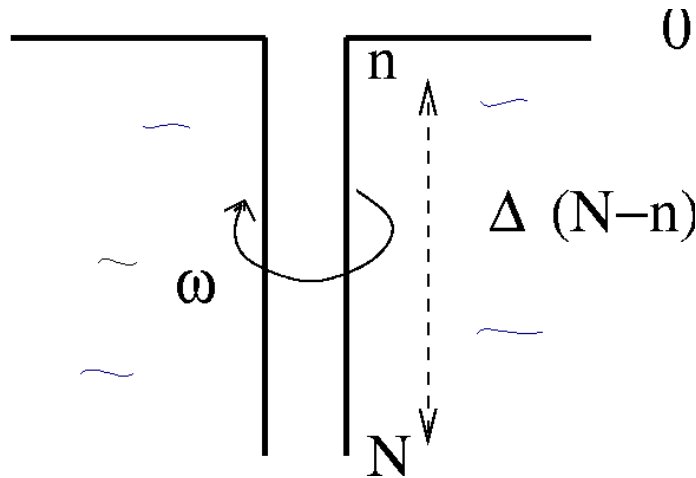
Correct à faible vitesse d'ouverture $dx/dt \dots$

- Dynamique de relaxation du nombre de paires de bases ouvertes

$$\tau_n \frac{dn}{dt} = 2 w_{ss}(f(n, x)) - g_0 - \Gamma \theta_0$$

$$\tau_n \simeq \frac{4\pi\eta r^3}{k_B T} \simeq 10^{-8} s.$$

Dynamique dominée par la torsion visqueuse



$$\Gamma(n) = 4\pi\eta r^2 \Delta [N - n] \omega$$

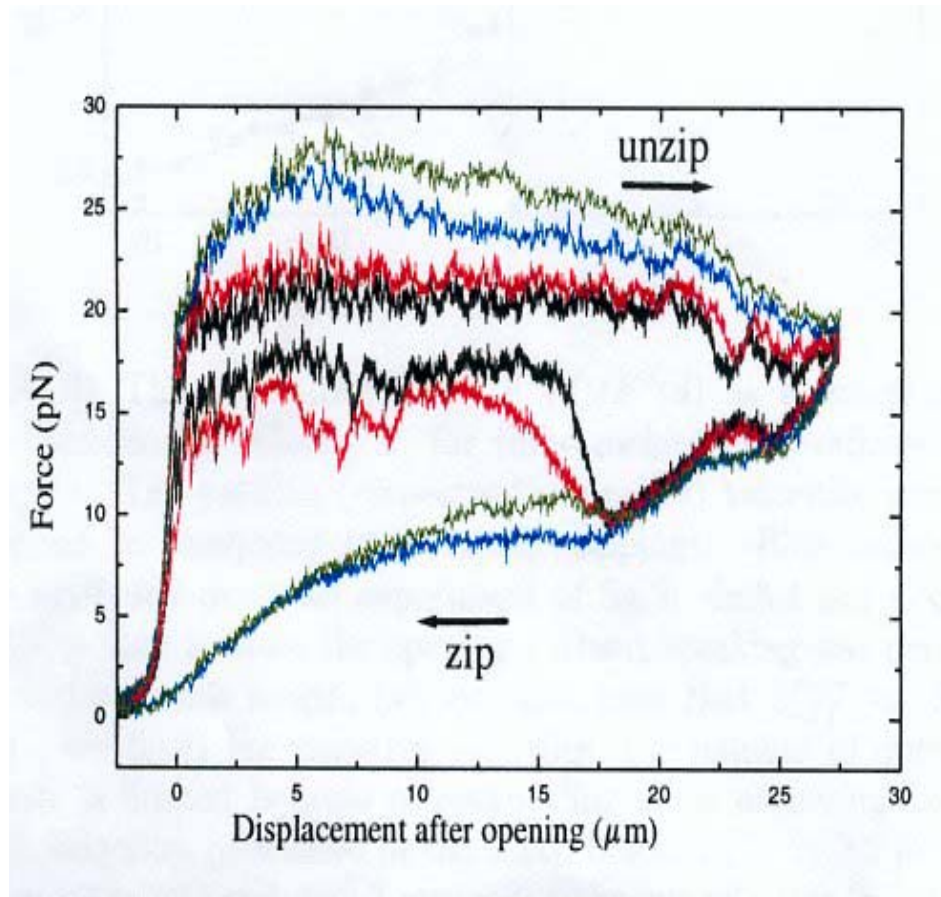
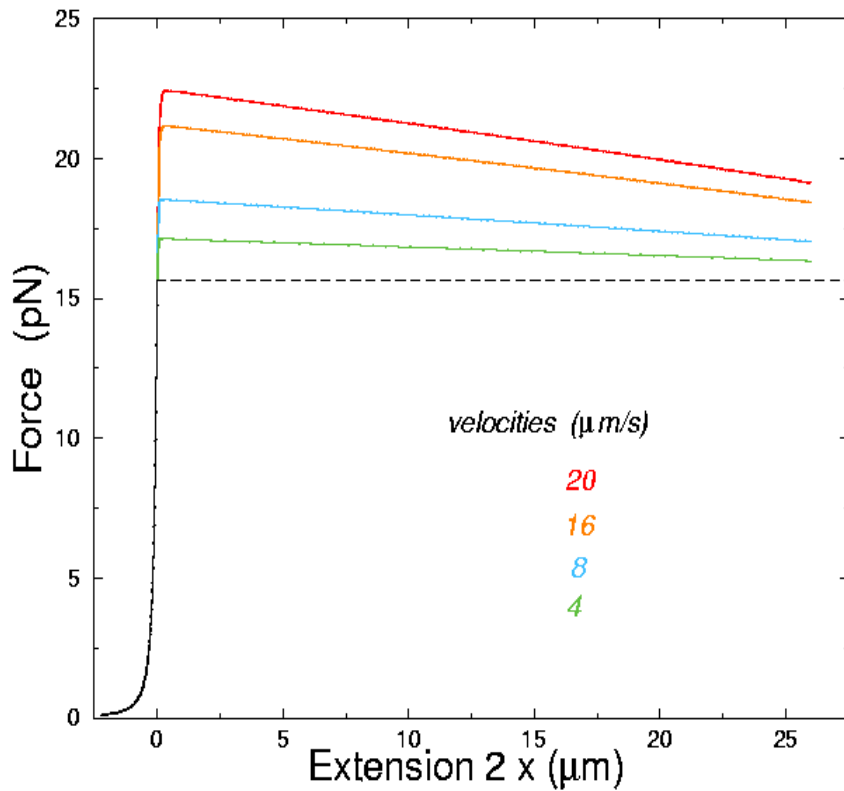
$$\omega = \theta_0 \frac{dn}{dt}$$

$$\tau_n \frac{dn}{dt} = 2 w_{ss}(f(n, x)) - g_0 - \Gamma \theta_0$$

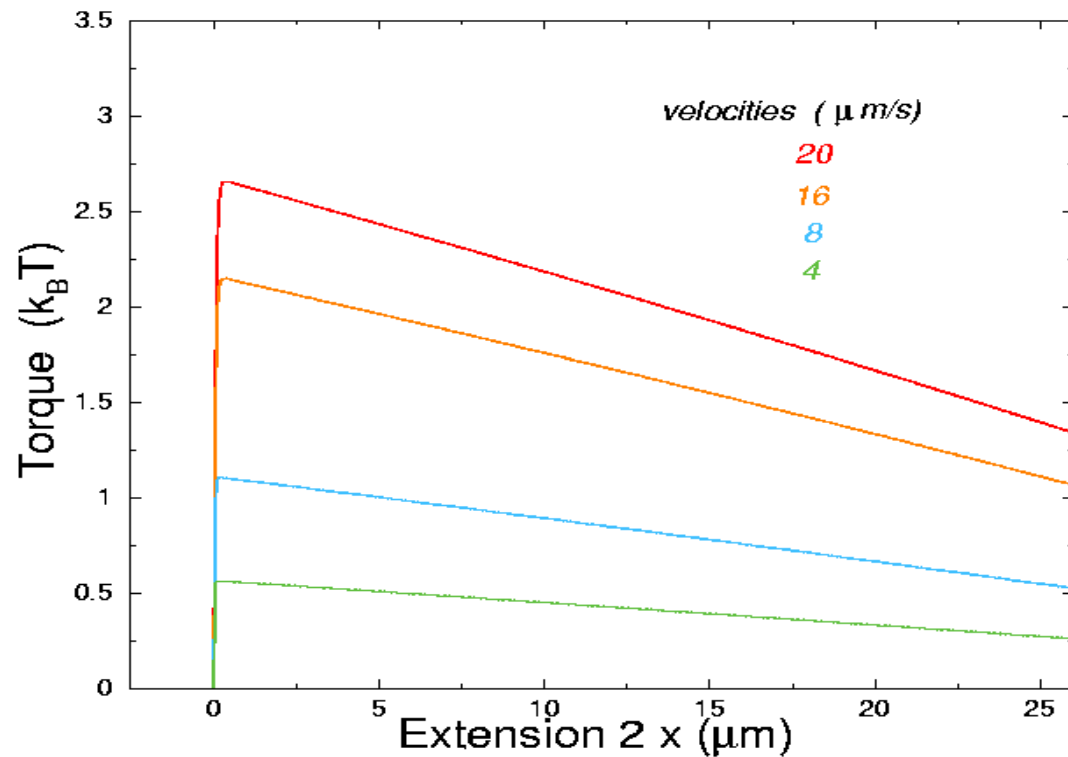
$$\frac{dn}{dt} = \frac{2 w_{ss}(f(x, n)) - g_0}{\tau_n + (N - n)\tau_r}$$

$$\tau_r = \frac{4\pi\eta r^2 \Delta \theta_0^2}{k_B T} = 2 \cdot 10^{-9} s$$

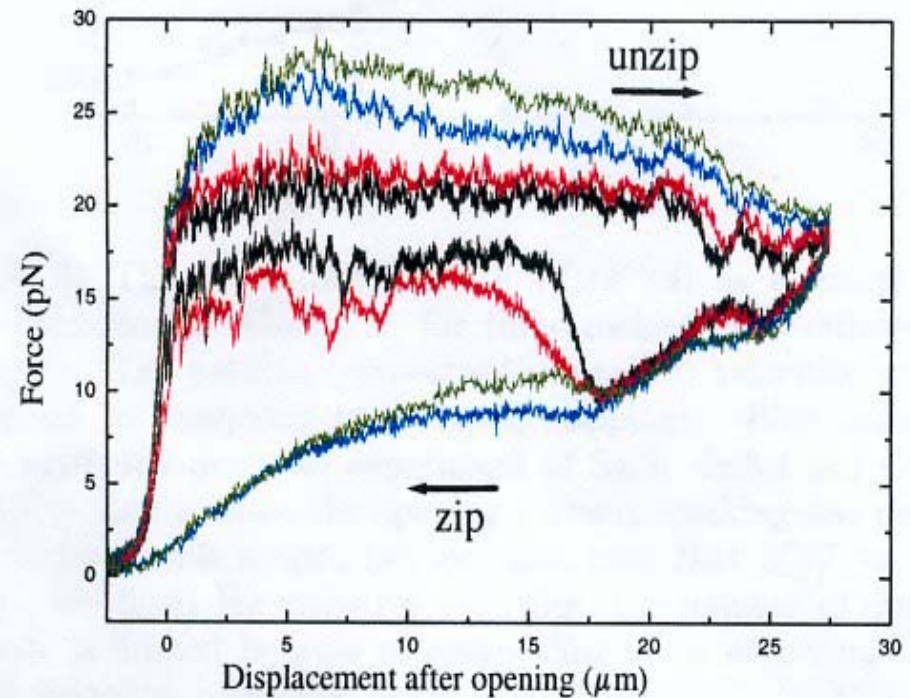
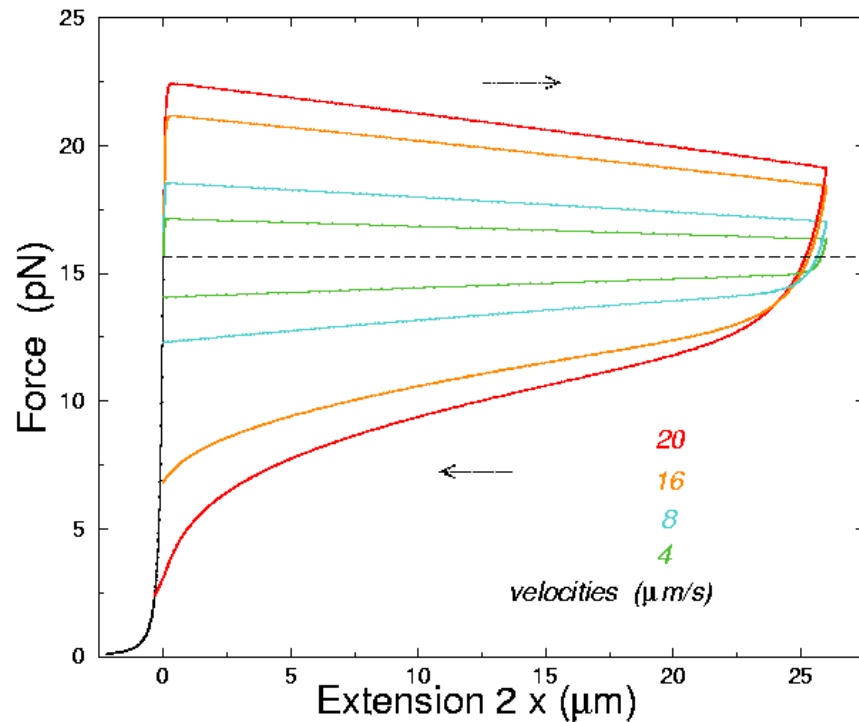
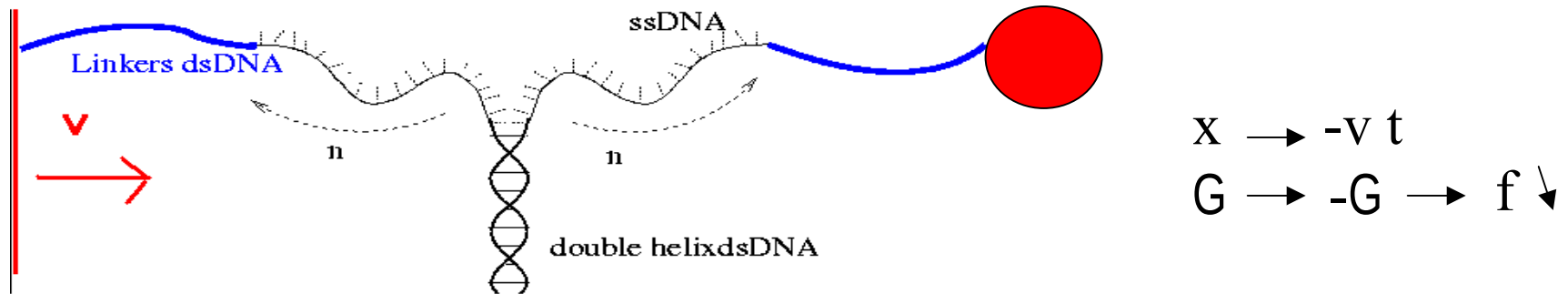
Dynamique dominée par la torsion visqueuse : résultats



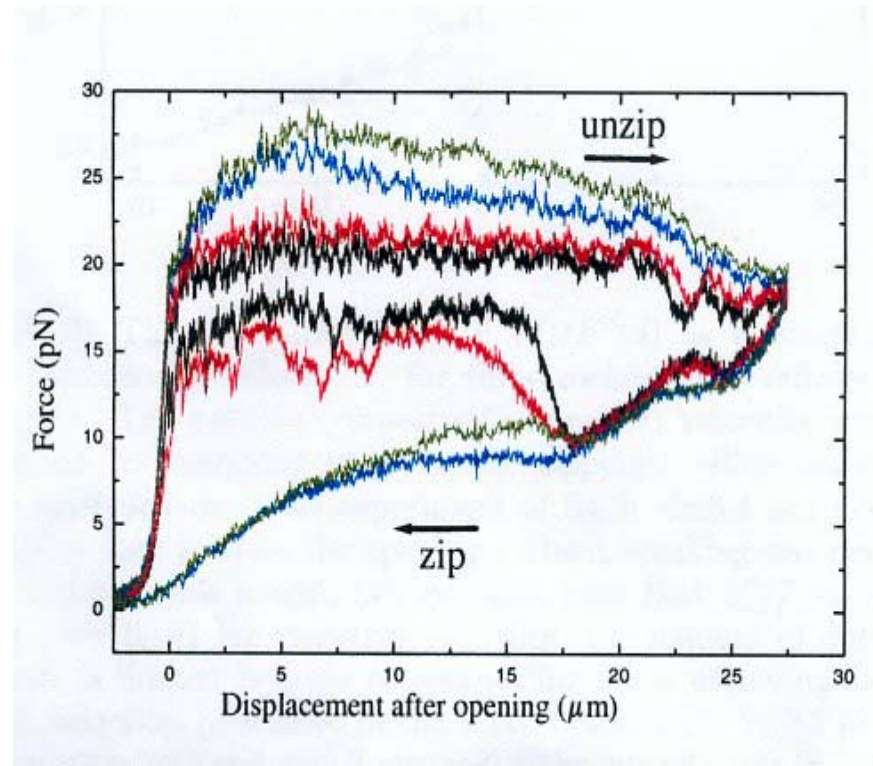
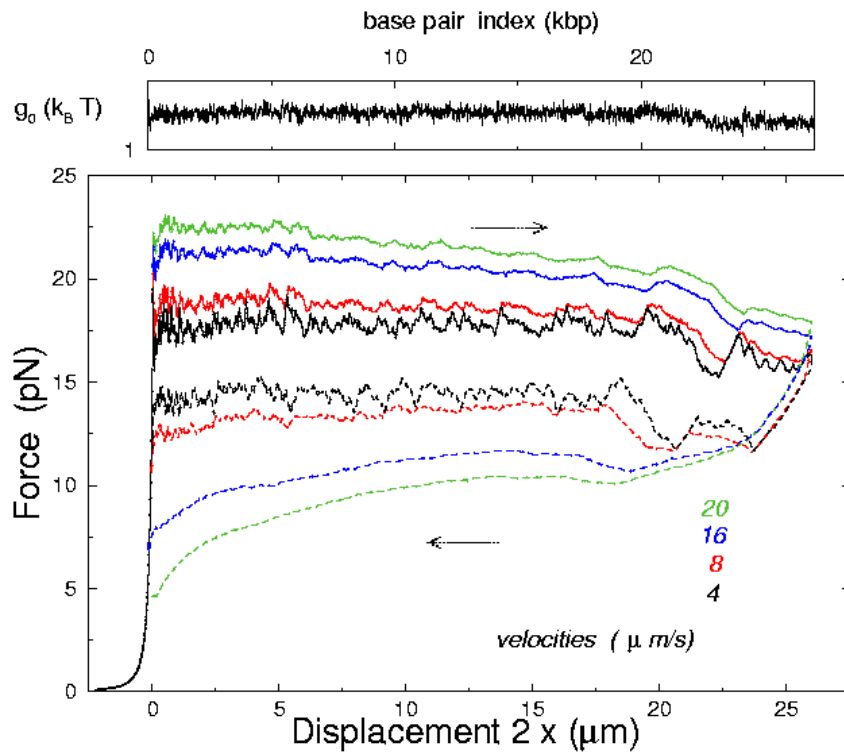
Dynamique du couple de torsion visqueuse: résultats



Dynamique de fermeture



Effets dûs à la séquence



Relaxation de la torsion

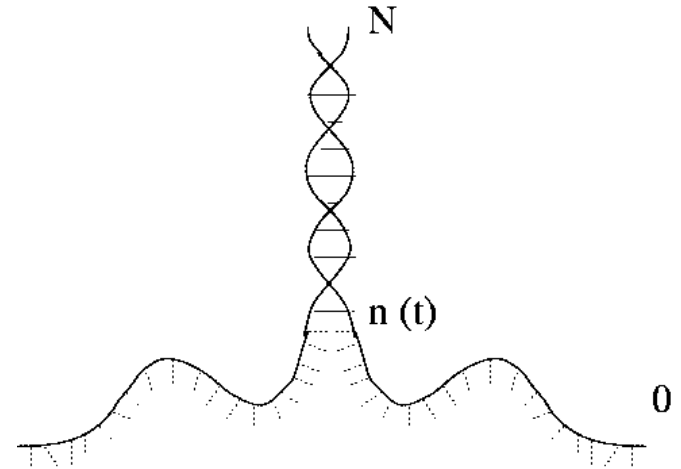
$$E_\theta = \frac{C k_B T}{2} \int \left(\frac{d\theta}{dm} \right)^2 dm$$

$$\tau_w \frac{\partial \theta}{\partial t} = \frac{\partial^2 \theta}{\partial m^2}$$

$$\tau_w = \frac{4\pi\eta r^2 \Delta^2}{C k_B T} = 2 \cdot 10^{-11} s$$

$$\Gamma(n) = \frac{C}{\Delta} \left. \frac{\partial \theta}{\partial m} \right|_{m=n}$$

$$\tau_n \frac{dn}{dt} = 2w_{ss}(f(n, x)) - \theta_0 \Gamma(n) - g_0$$



Conditions aux bords

$$\theta(m, 0) = 0$$

$$\frac{\partial \theta}{\partial m}(N, t) = 0 \quad ,$$

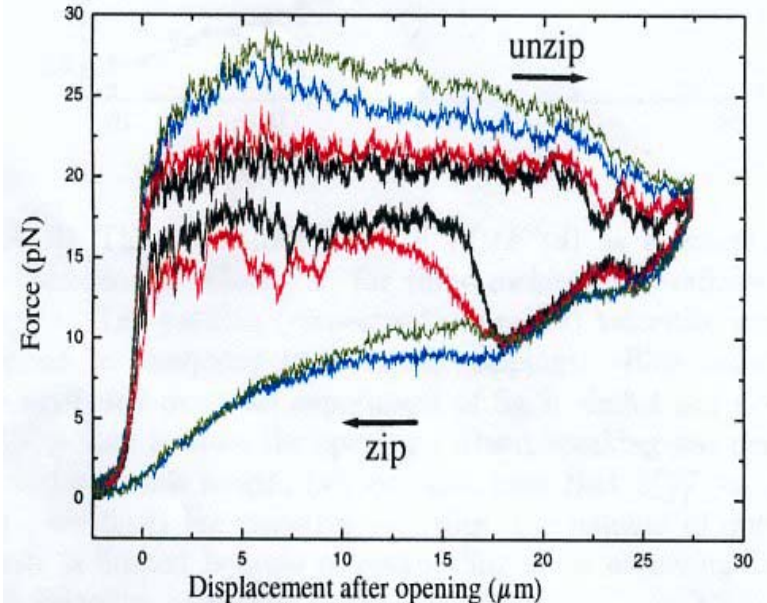
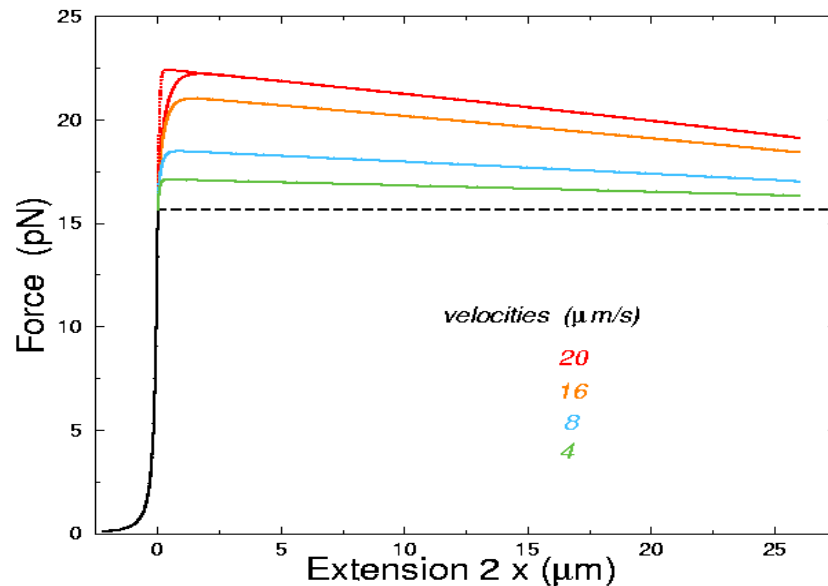
$$\theta(n(t), t) = -\theta_0 n(t)$$

Dynamique

$$\dot{n}(t) = \int_0^t dt' G(t-t') [2w(f(n, x)) - g_0]$$

$$G(t-t') = \left\{ \frac{1}{\tau_n + N\tau_r} + 2 \sum_{\ell=1}^{\infty} \frac{e^{-\ell^2 (t-t')/t_0}}{1 + N\tau_r/\tau_n + \ell^2 \pi^2 \tau_n / (N\tau_r)} \right\} ,$$

$$t_0 = \frac{N^2 t_w}{\pi^2} = 4.5 \cdot 10^{-3} s$$



Conclusions

- Etude de la dynamique de la fourche d'ouverture
(effets de sequence,
effets de la rotation de la double hélice à grande vitesse)
- Prise en compte de la dynamique de relaxation des linkers
et de l'ADN simple brin;
courbure de l'axe de la double hélice ...