

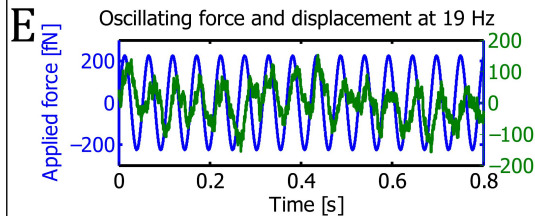
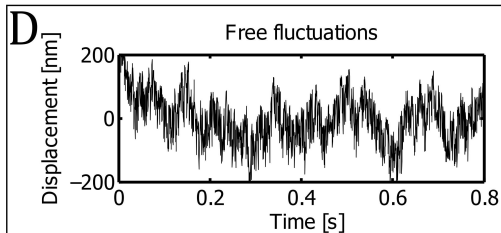
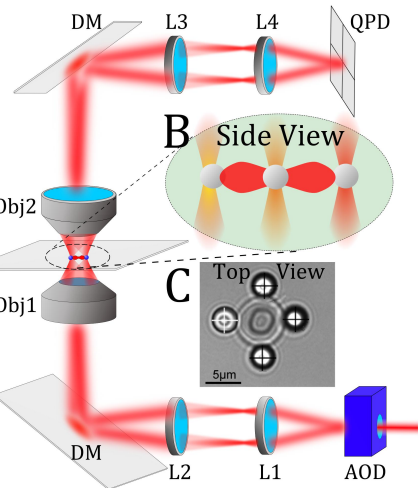
Cours 1 : Matière hors-équilibre

J.F. Joanny

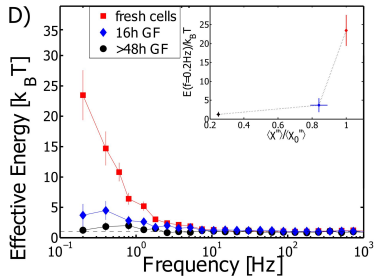
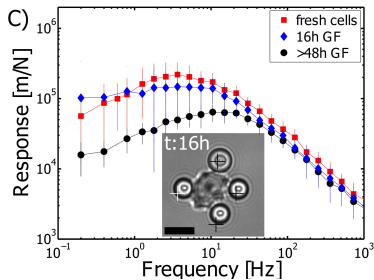
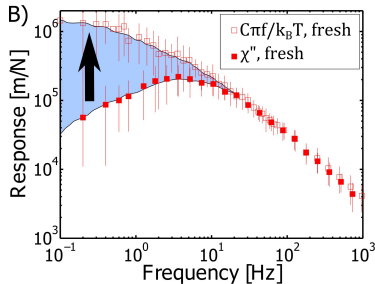
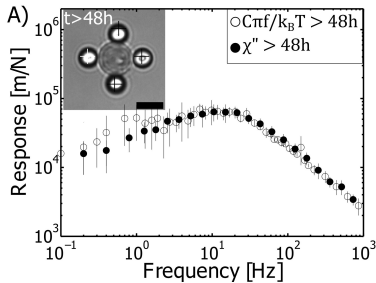
Cours 1, Collège de France, 18 février 2019



Mécanique des globules rouges *T. Betz*



Violation du théorème de fluctuation-dissipation *T. Betz*



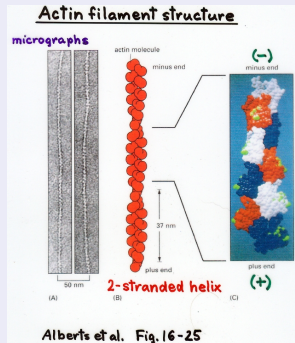
Actine

Monomères d'actine



- une des protéines les plus abondantes : cytosquelette

Filaments d'actine



- 2 protofilaments
- hélice droite

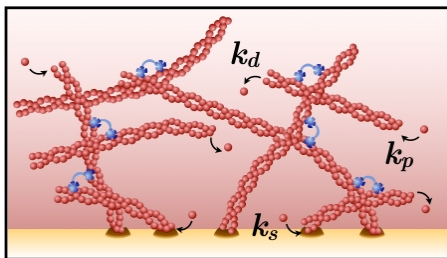
Cytosquelette d'acto myosine

Protéines interagissant avec l'actine

- Moteurs moléculaires
- Protéines réticulantes

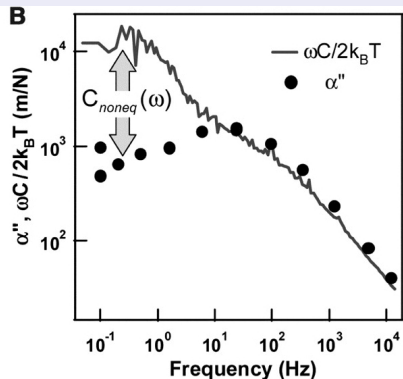
R. Vale

Gel d'acto-myosine



Violation du théorème de fluctuation-dissipation dans le cytosquelette

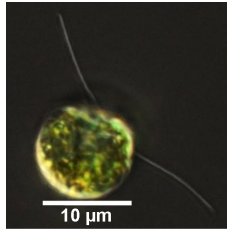
Fluctuations des gels d'acto-myosine



Mizuno et al.

- Expériences de micro-rhéologie active et passive
- Expériences similaires avec des cellules

Chlamydomonas J. Gollub



Violation du bilan détaillé dans le battement des cils de *Chlamydomonas* *Battle et al.*

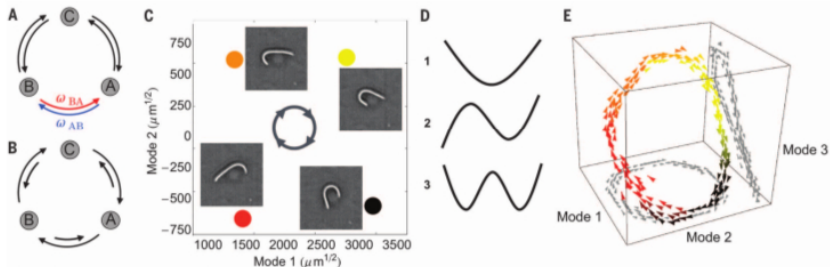
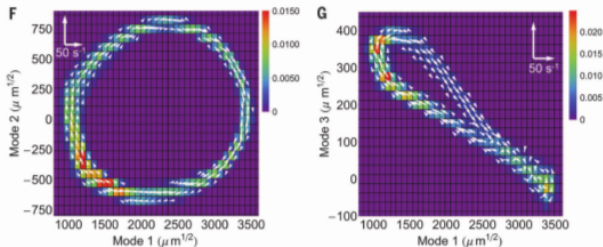


Fig. 1. Detailed balance and actively beating *Chlamydomonas* flagella.

(A) In thermodynamic equilibrium, transitions between microscopic states are pairwise-balanced, precluding net flux among states. (B) Nonequilibrium steady states can break detailed balance and exhibit flux loops. (C) Snapshots separated by 24 (orange-yellow), 7, and 10 ms in an isolated *Chlamydomonas flagellum*'s beat cycle (movie S1). Arrows on the central circle indicate the direction of time. Color corresponds to position in (E). (D) The first three bending modes for a freely suspended flexible rod. (E) A three-dimensional (3D) probability flux map of flagellar dynamics in the CGPS spanned by the first three modes. (F and G) Probability distribution (color) and flux map (white arrows) of flagellar



Matière hors-équilibre, matière active

I - Systèmes hors-équilibre

Les systèmes biologiques consomment de l'énergie et ne peuvent donc pas être décrits par la thermodynamique ou la physique statistique à l'équilibre. Dans cette introduction, je présente quelques résultats sur la physique statistique hors-équilibre.

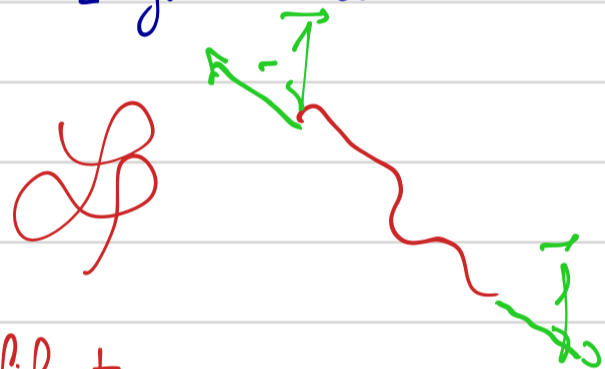
On distingue en général deux classes de systèmes hors équilibre
 - Des systèmes à l'équilibre thermodynamique qui ont été perturbés et qui relaxent vers l'équilibre

Bille dans un piège optique



mouvement de la pince
optique

Polymer étiré

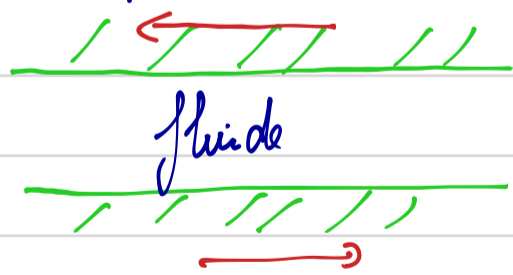


S. Ciliberto
C. Bustamante

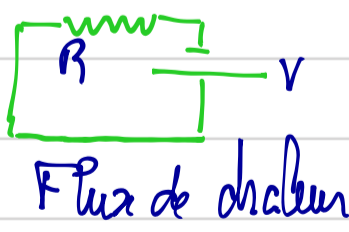
- Les états stationnaires hors-équilibre

Systèmes qui sont maintenus hors d'équilibre par l'application d'une force extérieure. (injection d'énergie dans le système):

Fluide sous cisaillement



Résistance sous un potentiel extérieur



Reaction chimique maintenue hors-équilibre

Consommation d'ATP dans les cellules

Dans beaucoup d'exemples la "force" extérieure est appliquée à la surface du système.

Un système actif est en cas particulier de système hors-équilibre dans lequel la consommation d'énergie est locale au niveau de chaque composant individuel.

Les cellules, les tissus sont de systèmes actifs. On parle de matière active. Cela peut-être un système stationnaire ou relaxant voir l'équation (7)

II Théorie de fluctuation-dissipation Callen et Welcott (1951), Kubo

1. Théorème

Nous étudions un système à l'équilibre thermodynamique avec un Hamiltonien H_0 . Le système peut être perturbé par une force extérieure $f(t)$ dans ce cas le Hamiltonien est $H = H_0 - f(t)x$ où x est la variable conjuguée à la force $f(t)$.

Exemples : gaz ; $x =$ volume $f =$ pression
polymère étiré $x =$ extension $f =$ force

En l'absence de force, la valeur moyenne de x est $\langle x \rangle_0$, elle est indépendante du temps car le système est à l'équilibre (avec le Hamiltonien H_0).

La fonction de corrélation de x est $C(t) = \langle x(0)x(t) \rangle - \langle x \rangle_0^2$. Elle donne la mémoire des fluctuations et $C(t) = C(-t)$ invariance par renversement du temps. (4)

Si le système est mis faiblement hors-équilibre en appliquant une force $f(t)$, la moyenne $\langle x(t) \rangle$ dépend du temps. Si la force est faible la relation entre $\langle x(t) \rangle$ et la force est linéaire.

$\langle x(t) \rangle - \langle x \rangle_0 = \int_{-\infty}^t dt' \chi(t, t') f(t')$. La réponse au temps t ne dépend que de la force aux temps antérieurs (causalité). A cause de l'invariance par translation dans le temps $\chi(t, t') = \chi(t - t')$ et le principe de causalité impose que $\chi(t) = 0$ si $t < 0$.

Le théorème de fluctuation-dissipation dit que les deux fonctions

$\chi(t)$ et $C(t)$ ne sont pas indépendantes $\frac{dC}{dt} = -\frac{1}{kT} \chi(t)$ ($t > 0$)
 Le système en l'absence de force est à dt l'équilibre thermodynamique mais en présence de la force il est (partiellement) hors équilibre

On écrit en général le théorème de fluctuation-dissipation dans l'espace de Fourier

$$\tilde{C}(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\omega t} C(t) dt \quad \tilde{\chi}(\omega) = \int_0^{\infty} e^{i\omega t} \chi(t) dt$$

$\tilde{C}(\omega)$ est réel parce que $C(t)$ est paire et $\tilde{\chi}(\omega) = \chi' + i\chi''$

Le théorème de fluctuation-dissipation s'écrit $\tilde{C}(\omega) = \frac{2kT}{\omega} \chi''(\omega)$

Rq χ'' mesure la dissipation dans le système. Si $f(t) = \int_0^{\infty} \cos \omega t$
 $x(t) = \chi' \int_0^{\infty} \cos \omega t + \chi'' \int_0^{\infty} \sin \omega t$. La dissipation moyenne dans le système moyennée sur une période est

$$\dot{W} = \frac{1}{T} \int_0^T f(t) \frac{dx}{dt} dt = \frac{1}{T} \int_0^T \omega \int_0^{\infty} (-\chi' \sin \omega t \cos \omega t + \chi'' \cos^2 \omega t) dt = \frac{1}{2} \int_0^{\infty} \omega \chi''(\omega)$$

χ'' mesure l'énergie stockée (mécanique, constante diélectrique)

Pour un système à l'équilibre thermodynamique $\chi''(\omega) \geq 0$, il dissipe de l'énergie. Un système hors équilibre (un système actif) peut produire de l'énergie et $\chi''(\omega)$ peut être négatif.

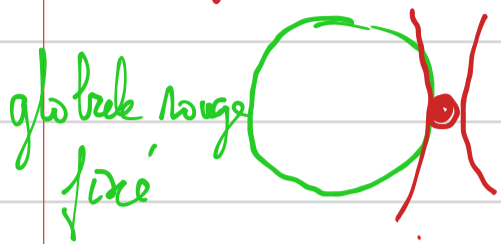
Rq Relations de Kramers-Koenig. Si on connaît χ'' on peut déterminer $\chi'(\omega)$

2. Violation du théorème de fluctuation-dissipation

On peut utiliser le théorème de fluctuation-dissipation pour décider si un système est à l'équilibre thermodynamique. Si le théorème de fluctuation-dissipation est violé, alors le système n'est pas à l'équilibre thermodynamique.

Il y avait à une certaine époque des articles affirmant qu'un globule rouge est à l'équilibre thermodynamique. T. Betz a testé le théorème de

fluctuation dissipation sur un globule rouge H. Tamber et al Nature
Physics 2016 (5)



pince optique

En utilisant le laser de la pince optique on peut mesurer les fluctuations $x(t)$ de la balle attachée à la membrane et calculer la

fonction de corrélation $C(t)$. On peut aussi appliquer une force oscillante V à la fréquence ω et mesurer $\tilde{\chi}(\omega)$.

On définit une température effective $k\tilde{T}(\omega) = \frac{\omega \tilde{C}(\omega)}{2\chi''(\omega)}$ et on trace

$\frac{\tilde{T}(\omega)}{T}$. Pour un globule rouge dépleté en ATP ce rapport est

égal à 1, le système est passif et à l'équilibre thermodynamique. Pour un globule rouge "vivant". Le rapport est plus grand que 1 à basse fréquence $\omega < 10$ Hz. Il y a donc des fluctuations actives et le globule rouge est un système actif. Dans l'article nous montrons que c'est la réaction chimique d'attachement du cytosquelette de spectine à la membrane qui est hors équilibre.

Montrer les courbes expérimentales

Autre exemple: Reconstitution du cytosquelette d'actomyosine D. Mizuno et al. Science (2007). Introduire actine et myosine, consommation d'énergie (ce) (contractilité)

3. Généralisation de théorie de fluctuation dissipation

- Plusieurs variables (relation matricielle)

- Théorèmes de fluctuation Cours de B. Derrida

- Théorème de fluctuation-réponse pour des systèmes hors-équilibre

J. Prost, J.F. Joanny, J. Prost Phys. Rev. Lett. (2009)

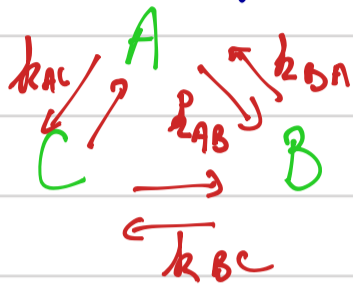
M. Sajat

III. Violation du bilan détaillé

Battle et al. Science (2016)

Une autre façon de "tester" si un système est à l'équilibre thermodynamique consiste à vérifier le bilan détaillé.

Supposons un système à 3 états avec des transitions entre les 3 états



À l'équilibre thermodynamique

si la probabilité d'être dans l'état A est μ_A , B, μ_B , C, μ_C on doit avoir $\mu_A k_{AB} = \mu_B k_{BA}$ sinon il y a un flux entre A et B (bilan détaillé)

Le flux est $j = \mu_A k_{AB} - \mu_B k_{BA}$

$$\frac{k_{AB} k_{BC} k_{CA}}{k_{AC} k_{CB} k_{BA}} = \frac{\mu_B}{\mu_A} \frac{\mu_C}{\mu_B} \frac{\mu_A}{\mu_C} = 1$$

Pour tous les cycles de l'espace des phases, le rapport des taux dans un sens du cycle est égal au rapport des taux dans l'autre sens.

Si ce rapport n'est pas égal à 1, le système n'est pas à l'équilibre thermodynamique et peut être actif.

Cette idée a été utilisée pour étudier le battement d'un flagelle de l'algue *Chlamydomonas* et montrer que ce n'est pas un système à l'équilibre thermodynamique⁽¹⁾. Battle et al. analysent avec une caméra rapide et décomposent le mouvement sur les modes fondamentaux d'une tige flexible en ne gardant que les 3 premiers modes. Ils considèrent que l'espace des phases est bien représenté par ces 3 premiers modes et ils le discrétisent

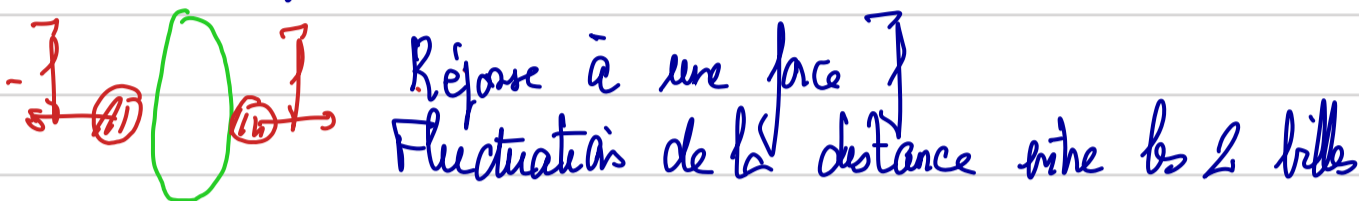
En moyennant sur plusieurs expériences il peuvent calculer la probabilité que le système soit à un point A et les taux de transition entre deux points A et B puis le flux $j_{AB} = \mu_A k_{AB} - \mu_B k_{BA}$. Ils identifient des boucles de courant qui montrent bien que ce système clairement hors-équilibre ne satisfait pas le bilan détaillé

Notes

(1) - *Chlamydomonas*: parler de colonies et de formation d'un organisme multicellulaire voir R. Goldstein PNAS (2006)

(2) - Gel d'acto-myosine: filaments d'actine + moteurs myosine = système actif. Contractilité due aux myosine et consommation d'énergie pour faire d'ATP. Cf Figure

(3) Théorème de fluctuation dissipative pour les cellules



D. Higuno, C. Schmidt et al. Phys. Rev. Lett. (2009)

Début du cours

- Matière active: théorie de base pour les cours suivants qui parleront plus directement de biophysique
- exemples tirés de manière assez libre de questions biologiques

- Questions: notamment sur les expériences et le vocabulaire biologique

- Cours au tableau avec des slides pour les expériences

- Notes de cours sur le site web. Slides + notes manuscrites films.

- Séminaire Julien Tailleur: "Mobility control and self-organization in active matter"



Notes suite

$$4 - C(t, t') = \langle x(t) x(t') \rangle = C(t', t)$$

Invariance par translation dans le temps $C(t+\tau, t'+\tau) = C(t, t')$

$$\bar{t} = -t' \quad C(t, t') = C(0, t-t') = C(t-t', 0)$$

$$\bar{t} = -t \quad = C(t'-t, 0) = C(0, t'-t) = C(t'-t, 0)$$

5. Forme des globes rouges érythrocytes  diamètre 6-8 μm
 stomatocytes 

Simulation numérique G. Gompa

6. Relation de Kramers-Kronig

$$\begin{cases} \chi''(\omega) = \frac{1}{\pi} \mathcal{P} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\chi''(\omega')}{\omega' - \omega} d\omega' \\ \chi'(\omega) = \frac{1}{\pi} \mathcal{P} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\chi'(\omega')}{\omega' - \omega} d\omega' \end{cases}$$

7. Matière active qui consomme de l'énergie chimique (biologie)

- ATP maintenu constant NESS
- Quantité donnée d'ATP relaxe vers l'équilibre $\text{ATP} \rightleftharpoons \text{ADP}$

et le système meurt.