

**Thèse de doctorat de l'université Pierre et Marie Curie
Paris VI**

**Modèles de matière active:
étude numérique des propriétés
structurales et dynamiques**

Présenté par

Daide Loi
(UPMC - ESRF)



Directeur de thèse : *Leticia Cugliandolo*, ENS LPTHE - Paris

Co-encadreur : *Stefano Mossa*, CEA - Grenoble

Sommaire

Introduction théorique

- *Théorème de fluctuation-dissipation a l'équilibre*
- *Relation de Fluctuation Dissipation hors équilibre*
- *RFD et mesure de température effective*

Motivations

- *Matière active*
- *Exemples de matière active en biologie*

Modèle de particules sphériques motorisées

- *Détails du modèle*
- *Simulations: structure, dynamique, température effective*

Modèle de polymères semi-flexibles motorisées

- *Détails du modèle*
- *Simulations: structure, dynamique, température effective*

Conclusions

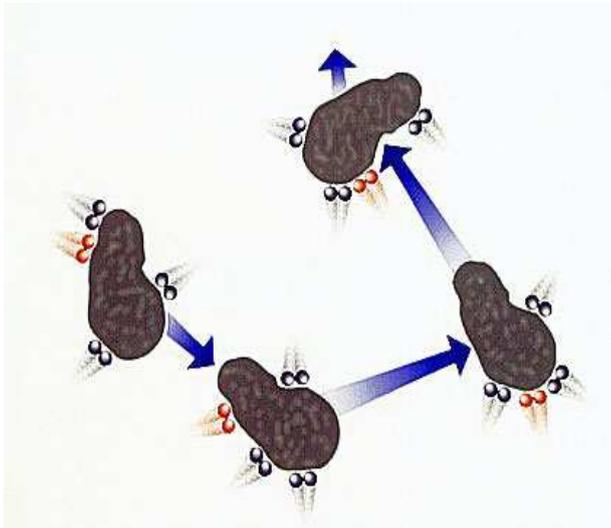
Introduction

Pour commencer... une observation

- Dans les systèmes multi-corps en interaction l'évolution dynamique très complexe
- Dans un système isolé à **l'équilibre thermodynamique**, les configurations d'énergie E ont la même probabilité ($\sim \exp(-\beta E)$), donc...
- On peut omettre l'évolution temporelle, et choisir une description statistique (thermodynamique) en termes de **température**, **entropie**, etc...

La thermodynamique contient encore de l'information sur la dynamique

Un exemple: le mouvement brownien



Une particule microscopique en suspension dans un fluide suit un mouvement aléatoire du aux collision avec les molécules du solvant

La particule est en **équilibre** avec le fluide quand il y a un équilibre entre les énergies

- Gagnées par les **fluctuations**
- Perdues par la **dissipation**

Ce bilan permet d'écrire une forme particulière du **Théorème de Fluctuation-Dissipation** qui relie deux quantités microscopiques, le **coefficient de frottement** et le **coefficient de diffusion**, via un paramètre thermodynamique, la **température**

Théorème de Fluctuation-Dissipation (TFD)

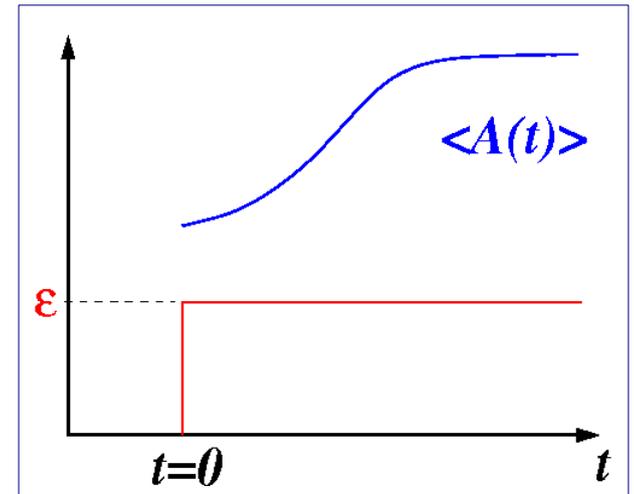
$$\xi = \frac{k_B T}{m D}$$

ξ Coefficient de frottement
 D Coefficient de diffusion
 T Température
 m Masse de la particule
 k_B Constante de Boltzman

TFD à l'équilibre thermodynamique

Considérons un système en équilibre, ayant N degrés de liberté, $s = \{s_1, s_2, \dots, s_N\}$, deux observables $A(s)$ and $B(s)$

- Au temps $t_0=0$ une faible perturbation constante est couplée à $B(s)$: $E_0(s) \rightarrow E_\epsilon(s) = E_0(s) - \epsilon(t) B(s)$
- On suit l'évolution temporelle pour $t > t_0$ de $\langle A(t) \rangle_\epsilon$



Deux assumptions très générales

- Le système est en équilibre $P(s) \sim \exp(-\beta E(s))$
- Sa réponse à un faible champ externe est la même que celle aux fluctuations spontanées

Réponse

$$R_{A,B}(t) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \left(\frac{1}{\epsilon} \right) (\langle A(t) \rangle_\epsilon - \langle A \rangle_0)$$

Corrélation

$$C_{A,B}(t, t_0) = \langle A(t) B(t_0) \rangle - \langle A(t) \rangle \langle B(t_0) \rangle$$

TFD

$$\int_0^t R(t') dt' = \chi_{A,B}(t) = \frac{1}{k_B T} [C_{A,B}(t_0) - C_{A,B}(t - t_0)]$$

Important: On peut mesurer T par le graphique paramétrique χ vs C

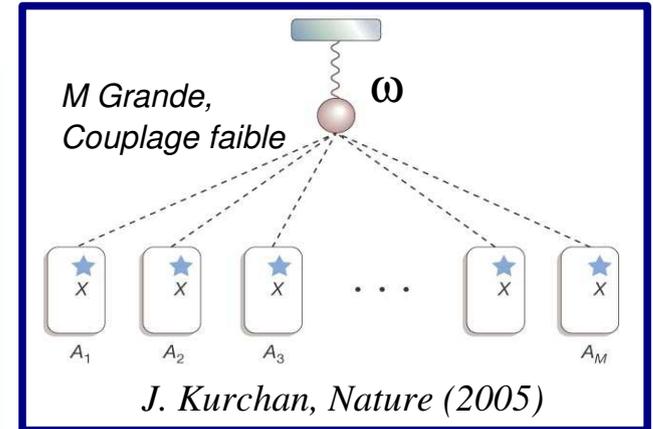
TFD et Thermomètres

On peut *généraliser* le concept de *température*...

Expérience imaginaire

Un thermomètre simple : **oscillateur harmonique**

- Couplage avec système très faible
- On considère M copies d'un système
- Le Thermomètre est couplé à X dans chaque copie



$$T_X(\omega) = \frac{\omega \operatorname{Re} C_X(\omega)}{2 \operatorname{Im} R_X(\omega)}$$

- Les **Fluctuations** de X ($C_X(\omega)$), agissent comme un *bruit*, qui injecte de l'énergie dans le thermomètre
- Chaque système perçoit le thermomètre et il répond ($R_X(\omega)$), **Dissipation**

L. F. Cugliandolo, J. Kurchan and L. Peliti
Phys. Rev. E. 55, 3898 (1997)

Système à l'équilibre

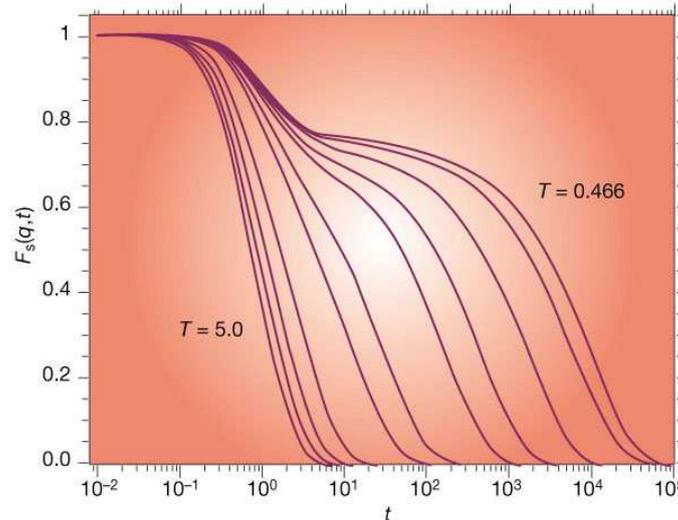
Le thermomètre mesure la même température pour toute ω et X

$$T_X(\omega) = T = 2 \frac{\langle K \rangle}{k_B}$$

Système hors équilibre

Le thermomètre mesure une **température effective** de X relative à l'échelle de temps $1/\omega$

Liquides surfondus et verres



- Les liquides surfondus: échelles de temps **bien séparées** τ_f (rapide) and τ_s (lente $\sim \tau_\alpha$)
- En diminuant encore la température, quand τ_f dépasse τ_{exp} se forme le **verre**

Qu'est-ce que un thermomètre mesure ?
dans ces conditions de Hors-équilibre

$$\omega \sim 1/\tau_f$$

T

$$\omega \sim 1/\tau_s$$

T_{eff}

T_{eff} est la **température effective**, communément on trouve $T_{eff} > T$

Relation de Fluctuation-Dissipation Généralisée

Équilibre TFD

$$R(t-t_0) = -\frac{1}{k_B T} \frac{\partial C(t-t_0)}{\partial t_0} \theta(t-t_0)$$

Systemes Hors-équilibre ayant une **dynamique lente**, faible production d'entropie
Invariant par translations dans le temps, (ITT)
ex. Liquides cisailés

Systemes Hors-équilibre ayant une **dynamique lente**, faible production d'entropie a temps longs ($t_w \rightarrow \infty$)

L. F. Cugliandolo, J. Kurchan and L. Peliti
Phys. Rev. E **55**, 3898 (1997)

Hors-équilibre RFD

$$R(t, t_w) = -\frac{1}{k_B T_{eff}} \frac{\partial C(t, t_w)}{\partial t_w} \theta(t-t_w)$$

Hors-équilibre RFD (ITT)

$$R(t) = -\frac{1}{k_B T_{eff}} \frac{\partial C(t-t_0)}{\partial t_0} \theta(t-t_0)$$

Important dans mon travail

Travaux précédents...

La relation de fluctuation-dissipation a été vérifié

Théorie

Solution Analytique, Modèles vitreux en champ moyen: Verres de spin

- L. F. Cugliandolo and J. Kurchan, *Phys. Rev. Lett.* **71**, 173 (1993)
- L. F. Cugliandolo and J. Kurchan, *J. Phys. A* **27**, 5749 (1994)

Simulations

Liquides surfondus, systèmes vitreux, systèmes cisailles..

- J. L. Barrat and W. Kob, *Europhys. Lett.* **46**, 637 (1999)
- L. Berthier and J. L. Barrat, *Phys. Rev. Lett.* **89**, 095702 (2002)

Expériences

Verres de spin, Verres Colloïdaux

- S. Jabbari-Farouji et al. , *Phys. Rev. Lett.* **98**, 108302 (2007)
- N. Greinert, T. Wood and P. Bartlett, *Phys. Rev. Lett.* **97**, 265702 (2006)
- D. Hérisson and M. Ocio, *Phys. Rev. Lett.* **88**, 257202 (2002)
- S. C. L. Bellon and C. Laroche, *Europhys. Lett.* **53**, 511 (2001)

Du point de vue expérimentale beaucoup des questions restent ouvertes.....

Le sujet de ma thèse : matière active

Jusqu'ici on a vu de systèmes dont le conditions de ***hors équilibre*** sont dues à des ***perturbations externes***

Qu'est-ce qu'on peut dire de ceux dont le conditions de ***hors équilibre*** sont dues à des ***perturbations internes ?***



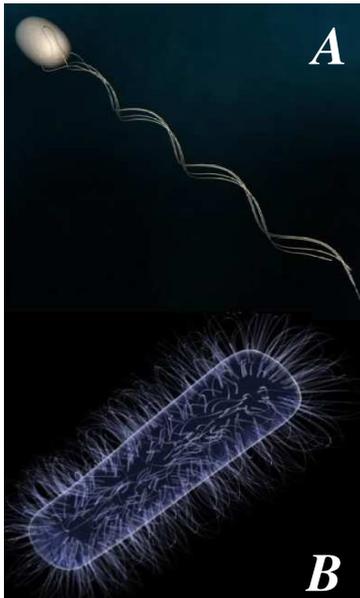
Dans ce travail on étudie la ***RFD*** pour une *nouvelle classe* de systèmes, où les conditions de ***hors équilibre*** sont dues à la présence de ***forces internes non-conservatives*** :

matière active

Un exemple: Dynamique cellulaire (biologie)

- Dans la cellule, la dynamique a l'échelle des molécules et protéines individuelles, est contrôlée par les forces thermiques ($E \sim k_B T$)
- La dynamique des structures plus complexes, a plus grande échelle ($E \gg k_B T$), nécessite l'activation de ***moteurs chimiques***

Exemple I: les colonies de bactéries



Les **bactéries** transforment:

l'énergie chimique → **énergie mécanique**

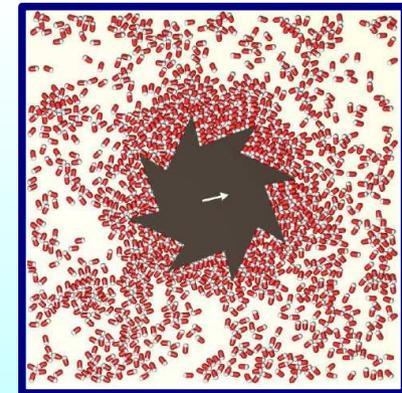
L'activation de **cils** ou **flagelles** permet aux bactérie d'explorer leur environnement. Les bactéries peuvent ainsi se déplacer soit d'une façon aléatoire soit d'une façon plus complexe, par exemple en suivant des gradients chimiques.

Exemple de bactérie avec flagelle (A) out de cils (B)

Important en biologie, mais pas seulement....

Des études récents, par *simulation numérique*, ont montré la possibilité de «rectifier» le mouvement aléatoire d'une colonie de bactérie pour activer de micro moteurs.... (*expériences en cours*)

L. Angelani, R. Di Leonardo and G. Ruocco, *Phys. Rev. Lett.* **102**, 048104 (2009)

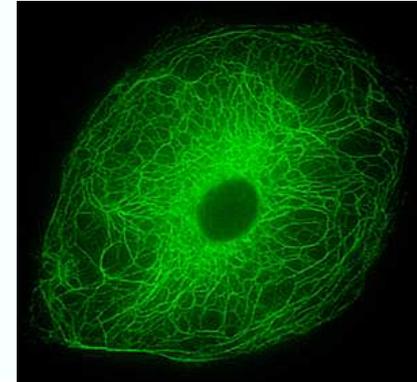


Simulation d'un micro-moteur

Exemple II: le cytosquelette

Une structure très complexe:

Le cytosquelette est une structure *multi-échelle* d'une grande complexité, constitué de protéines qui forme une sorte de « squelette » pour la cellule



Cytosquelette dans la cellule vivante

Processus actifs



**Propriétés viscoélastiques
exceptionnelles**

Pendant le cycle cellulaire le cytosquelette peut *changer sa structure* pour passer d'une phase **plastique/fluide** à une phase **élastique/solide**

La modélisation

**Grande complexité
des systèmes réels**



Modélisation :

En biologie et médecine

- **Modèles basées sur la mécanique des milieux continus**
- **Modèles basées sur la théorie de la tenségrité**

Nos modèles

- **Modèles basées sur un approche microscopique:**
seulement hypothèses sur les forces d'interactions et forces actives
- **Intégration numérique des équations du mouvement des particules actives par *dynamique moléculaire***

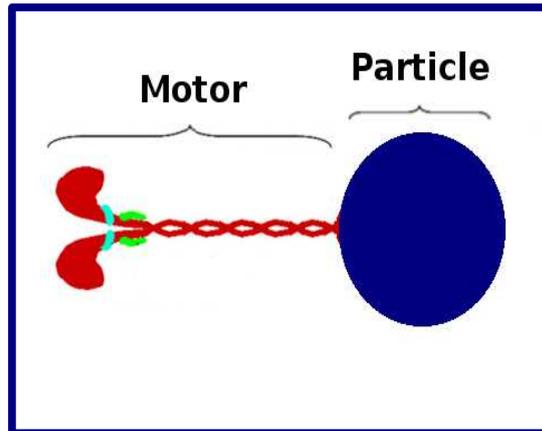
Dans la suite :

- **Modèle I : particules sphériques motorisées**
- **Modèle II : Polymères semi-flexibles motorisés**

Modèle I : particules sphériques motorisées

On considère un modèle de particules **sphériques, motorisées**, prives de structure interne évoluant dans un milieu fluide.

T. Shen and P. G. Wolynes, *PNAS* **101**, 8547 (2004)



Modèle simple qui tient compte:

- Forces thermiques
- Interaction entre particules
- Processus actifs

La méthode utilisée: dynamique moléculaire

Les forces **non-conservatives** des moteurs portent le système à évoluer dans des **états stationnaires de hors-équilibre** qui peuvent être contrôlés par les paramètres des moteurs (**intensité, direction, ...**)

Objectifs :

- Caractériser la **structure** et la **dynamique** du système
- Étudier la **relation de fluctuation-dissipation** hors équilibre
- Clarifier le rôle joué par la **température effective** dans la matière active

Modèle I : détails computationnels

Système: N particules sphériques dans l'ensemble (N, V, T)

Dynamique brownienne: Équation de Langevin

$$m_i \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = \xi m_i \vec{v}_i(t) + \vec{F}_i + \vec{\eta}_i(t)$$

$$\langle \eta_i(t) \eta_i(t') \rangle = 2 m_i k_B \xi T \delta(t-t')$$

$$\langle \eta_i(t) \rangle = 0$$

Intégration Numérique:

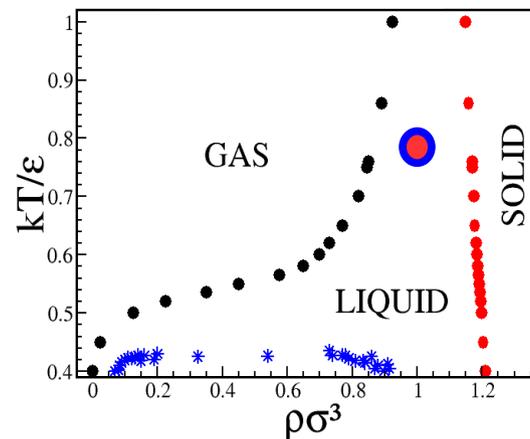
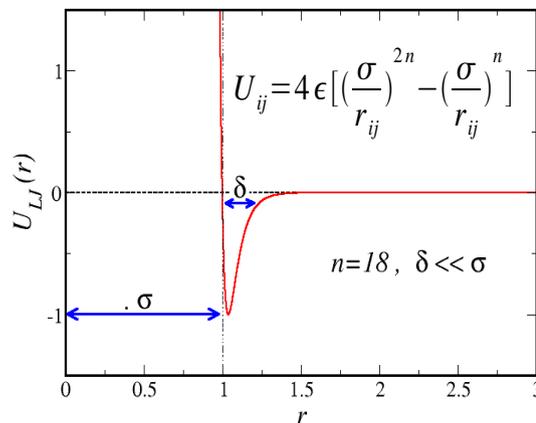
Algorithme de Ermack

L. Angelani, R. Di Leonardo and G. Ruocco,
Phys. Rev. Lett. **102**, 048104 (2009)

Force: $\vec{F}_i = \sum_j \vec{f}_{ij} + \vec{f}_i^M$

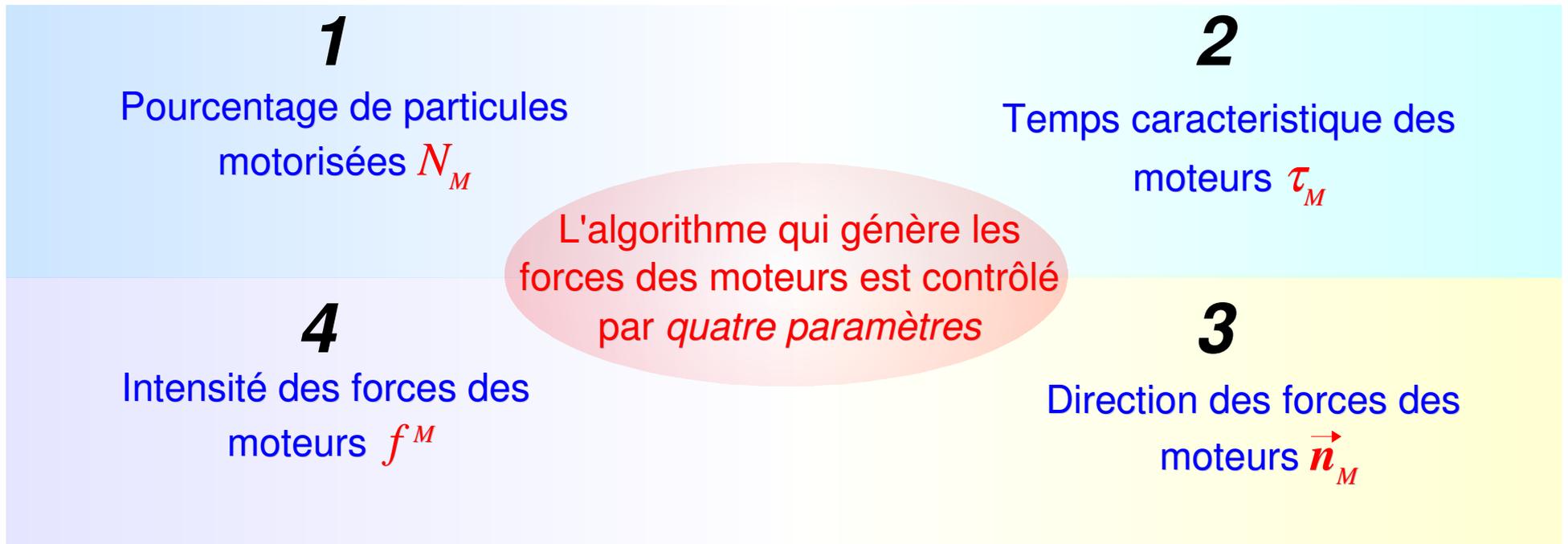
$\vec{f}_{ij} = -\vec{\nabla}_i U_{ij}$ Interaction de paire **conservative** du type LJ

\vec{f}_i^M Force des moteurs **non conservative**

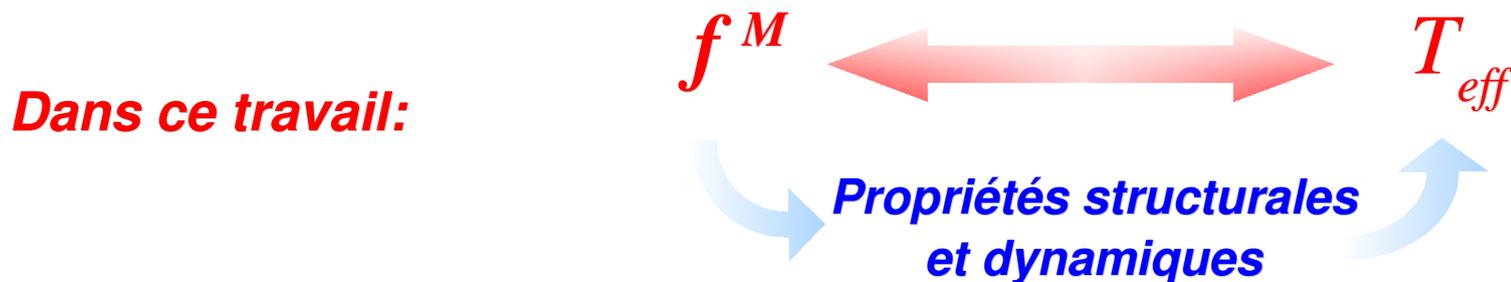


G. A. Vliegenthart et al.,
Physica A **263**, 378 (1999)

Les forces des moteurs

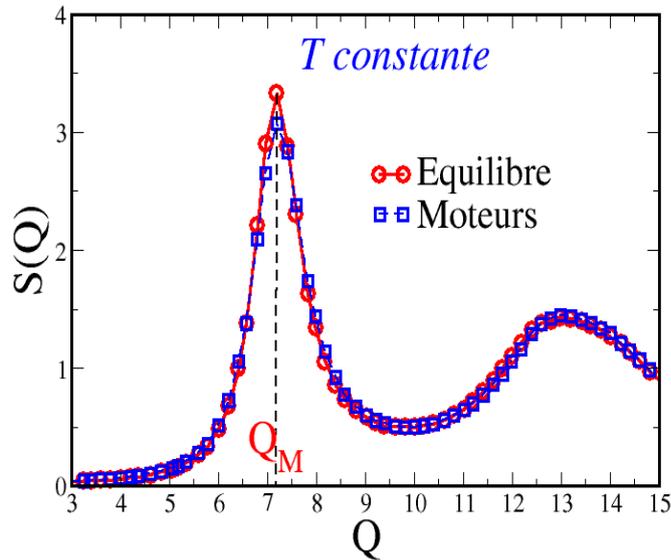


Dans toutes les simulations ces paramètres ont été choisis afin de porter le système dans des états stationnaires hors équilibre. Des nombreuses simulations préliminaires ont été nécessaires pour fixer les bonnes valeurs.



Moteurs off/on : la structure et la dynamique

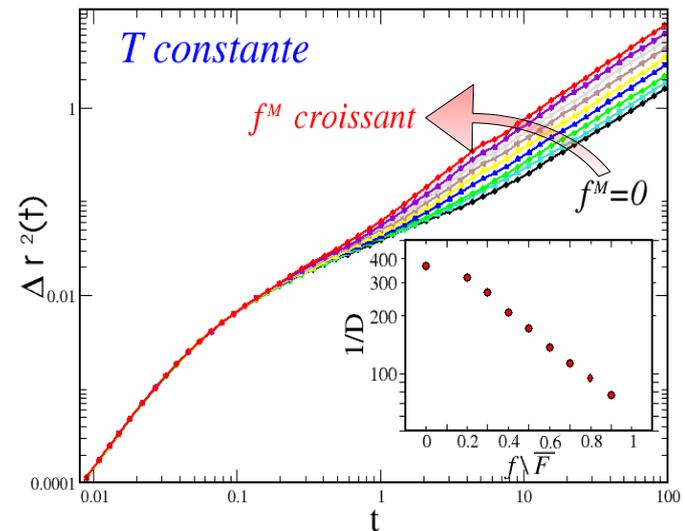
● **Structure:** effet négligeable



Facteur de structure statique

$$S(Q) = \frac{2}{N} \left\langle \sum_{ij} e^{i\vec{Q} \cdot (\vec{r}_i - \vec{r}_j)} \right\rangle$$

● **Dynamique:** Effet très évident

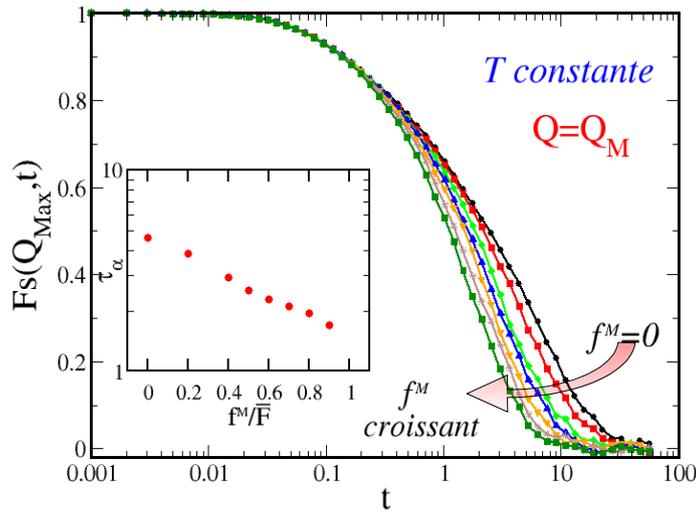


Déplacement carré moyen

$$\Delta r^2(t) = \frac{2}{N} \left\langle \sum_i |\vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(t_0)|^2 \right\rangle$$

$$D = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{6t} \Delta r^2(t) \quad (\text{Coefficient de diffusion})$$

Dynamique: fonction de diffusion intermédiaire



**Conditions
thermodynamiques
externes constantes**

Fonction de auto-corrélation des fluctuation de densité

$$F_s(Q, t) = \frac{1}{N} \left\langle \sum_i^N e^{i\vec{Q} \cdot (\vec{r}_i(0) - \vec{r}_i(t))} \right\rangle$$

Statique :

effets négligeables

Jusqu'ici...

Effet des moteurs

Dynamique:

Fort effet

τ_α est contrôlé par f^M

On peut aborder le problème de la température effective

I) T_{eff} , Méthode I: Réponse – Corrélation

La forme intégrale de la relation de fluctuation-dissipation, relie la fonction de corrélation $C(t)$ à la réponse intégrale associée $\chi(t)$:

$$\chi(t) = -\frac{1}{k_B T_{eff}} [C(t) - C(0)]$$

- Dans les simulations j'ai choisi les deux observables $A(t)$ et $B(t)$:

$$A_q(t) = \frac{1}{N} \sum_j \epsilon_j \exp[i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}_j(t)]$$

$$B_q(t) = 2 \sum_j \epsilon_j \cos[i\mathbf{q} \cdot \mathbf{r}_j(t)]$$

$\epsilon = \pm 1$ (variable aléatoire)

$$C_q(t) = \langle A(t_0+t) B(t_0) \rangle_\epsilon = F_q(Q, t)$$

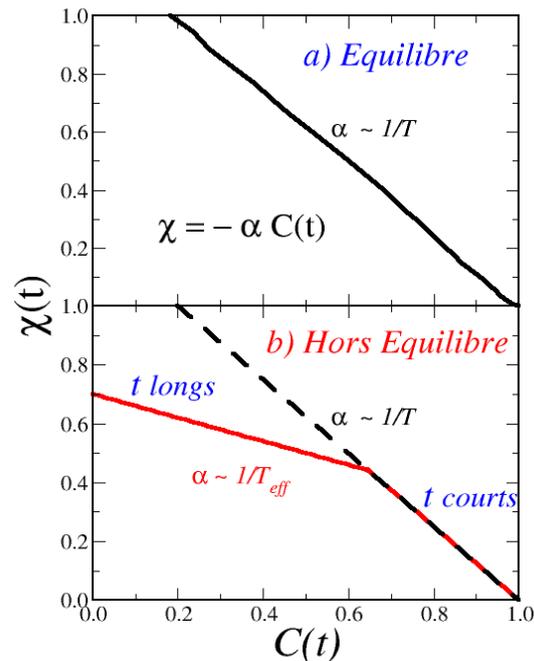
- On rajoute un terme de perturbation a l'hamiltonien : $\Delta H = h B_q(t)$

- On calcule la fonction de réponse intégrée: $\chi_q(t) = \int_{t_0}^{t+t_0} \frac{\langle \delta A_q(t'+t_0) \rangle}{\delta h} dt' \approx \frac{\langle A_q(t) \rangle}{h}$

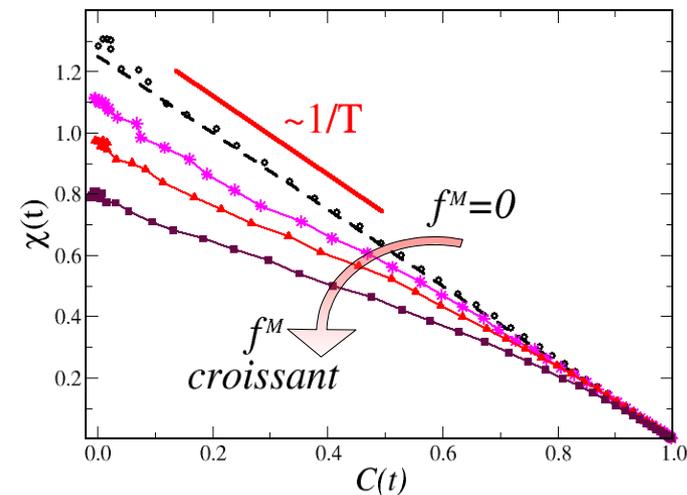
II) T_{eff} , Méthode I: Réponse – Corrélation

T_{eff} est calculée via un fit linéaire (à temps long) du graphique paramétrique de $\chi(t)$ et $C(t)$

● *Qu'est-ce qu'on s'attend ?*



● *Qu'est-ce qu'on trouve?*



Équilibre: TFD



T

Hors Équilibre: RDF

t courts



T

t longs



T_{eff}

● *On retrouve la prévision théorique*

● *T_{eff} augmente pour f^M croissant*

III) T_{eff} , Méthode II: Réponse – Corrélation

L'idée: le système est utilisé comme un bain thermique pour équilibrer un sous-système, "**thermomètre**", réalisée avec des **particules massives** $M_{tr} \gg m$

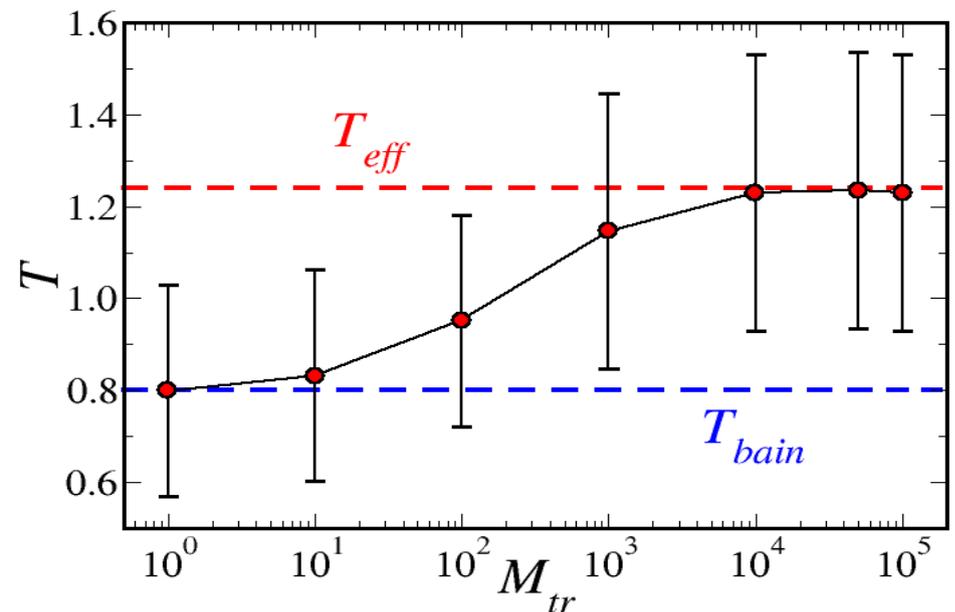
- Le thermomètre thermalise dans une échelle de temps $\tau_s \sim \tau_\alpha$, $\tau_s \approx \sqrt{M_{tr}}$
- Le thermomètre mesure la T_{eff} associée a son τ_s caractéristique

$$\left\langle \frac{1}{2} M_{tr} \vec{v}_{tr}^2 \right\rangle = \frac{3}{2} k_B T_{eff}$$

Variation entre

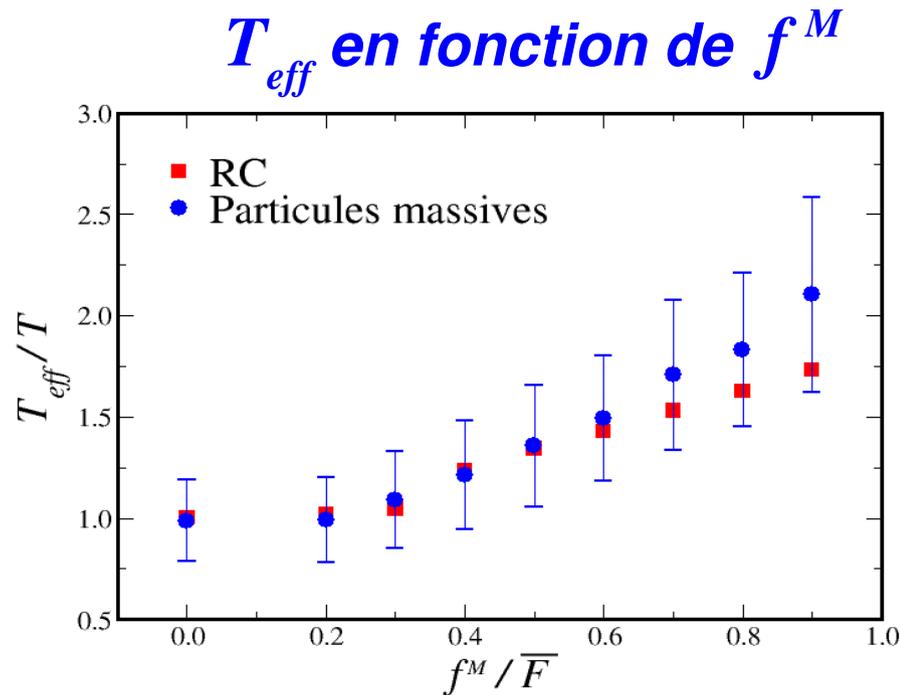
T_{bain} (M_{tr} petite) à T_{eff} (M_{tr} grande)

Nos simulations



Question: est-ce que les T_{eff} calculées avec les deux méthodes sont compatibles?

Température effective : Méthode I vs Méthode II



Premier modèle:

Le deux méthodes donnent des résultat compatibles

T_{eff} est indépendant de la méthode de mesure utilisée

A conditions thermodynamiques externes constantes

La connaissance de T_{eff}

Information sur l'état interne du système caractérise par f^M

Des particules sphériques aux filaments

Les particules sphériques motorisées peuvent être considérées comme le modèle le plus simple pour une colonie de bactéries...

...mais...

***L'absence de structure interne reste un approximation trop forte pour la plupart des systèmes réels...
Par exemple le cytosquelette est principalement composé des protéines ayant la forme de filaments...***

Un pas dans cette direction peut être fait en introduisant une structure interne dans les composants



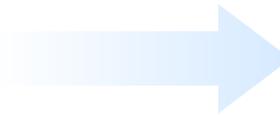
Polymères semi-flexibles motorisées

Modèle II : polymères semi-flexibles motorisées

Systeme: N polymères dans l'ensemble (N, V, T)

Dynamique brownienne:

Équation de Langevin



Intégration Numérique:

Algorithme de Ermack

Force:
$$\vec{F}_i = \sum_j \vec{f}_{ij} + \vec{f}_i^M$$

$$\vec{f}_{ij} = -\vec{\nabla}_i U_{ij}^{tot}$$

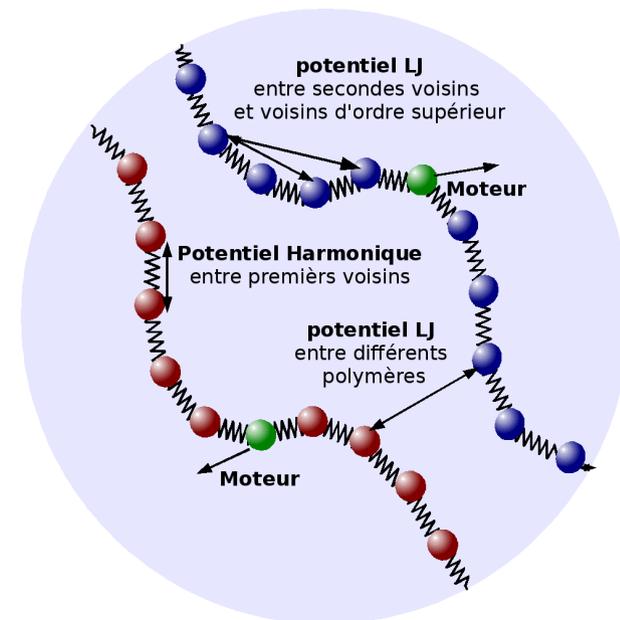
$$\vec{f}_i^M \text{ Sur le monomère centrale}$$

Potentiel:
$$U^{tot} = U_{LJ}^{inter} + U_H^{intra} + U_{LJ}^{intra}$$

$$U_{LJ}^{inter}(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] + U(r_c)$$

$$U_H^{intra}(r) = k(r - r_0)^2 \quad k=9000$$

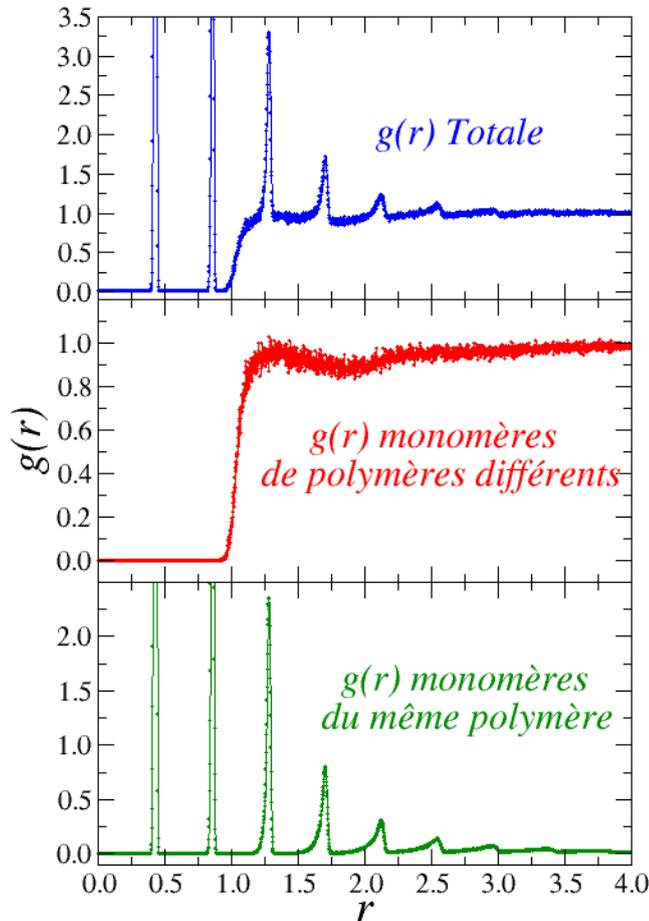
$$U_{LJ}^{intra}(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{S}{r} \right)^{12} - \left(\frac{S}{r} \right)^6 \right] + U(r_c^{intra})$$



M. M. T. Myura et al., *Phys. Rev. E* **63**,061807 (2001)

Effet des moteurs sur la structure

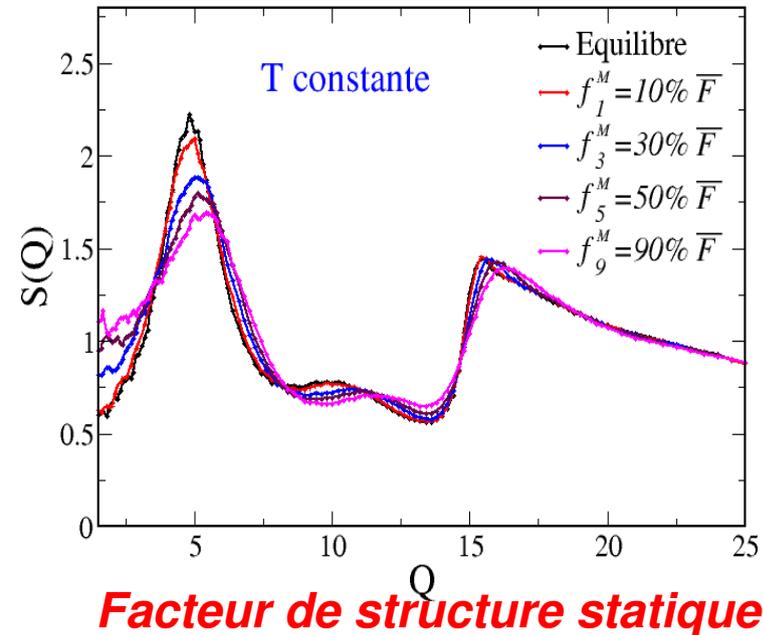
Structure: équilibre



Fonction de corrélation de paire

$$g(r) = \frac{V}{N^2} \left\langle \sum_i \sum_{i \neq j} \delta(\vec{r} - \vec{r}_{ij}) \right\rangle$$

Structure: effet des moteurs



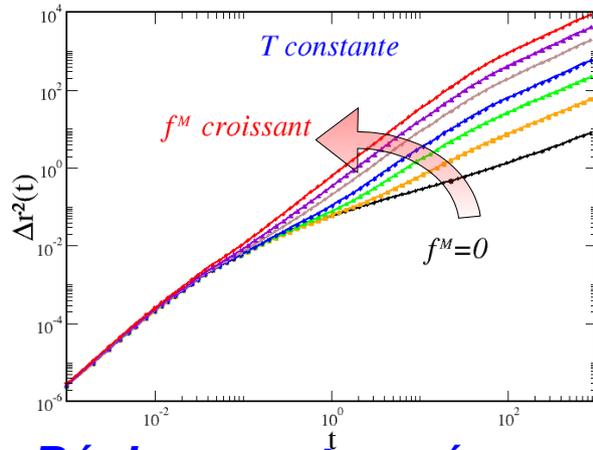
Facteur de structure statique

$$S(Q) = \frac{1}{N} \left\langle \sum_{ij}^N e^{i \vec{Q} \cdot (\vec{r}_i - \vec{r}_j)} \right\rangle$$

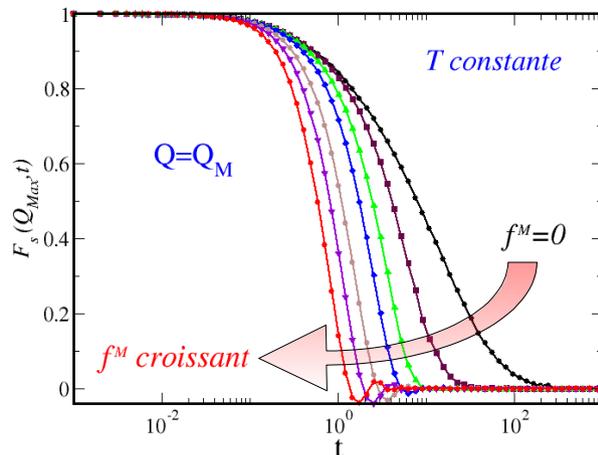
Dans ce cas il est possible de remarquer une certaine variation de structure l'effet reste faible et la position réciproque des pics varie peu

Effet des moteurs sur la dynamique

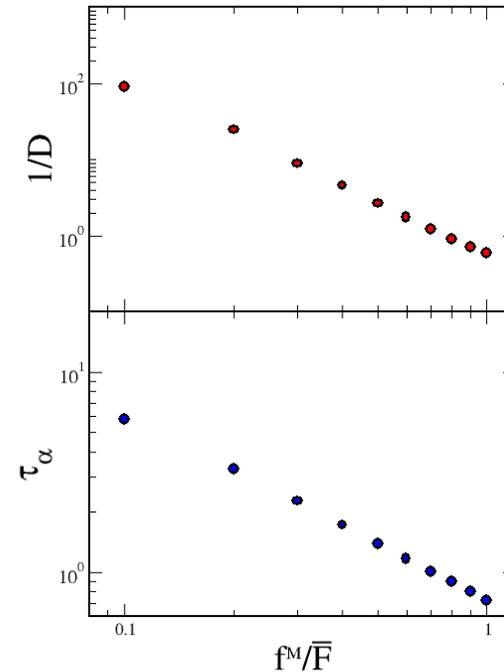
Dynamique: Effet très évident



Déplacement carré moyen



Fonction de diffusion intermédiaire



En dépit des différences avec le modèle I on retrouve ici le même comportement:

**Soit le coefficient de diffusion D
soit le temps de relaxation structurale τ_α
varient fortement en fonction de f^M**

T_{eff} , Methode III: Relation de Einstein

Méthode basée sur la **relation de Einstein** qui relie la **diffusivité D** à la **mobilité μ** d'une **particule sonde** immergée dans la matrice de polymères

$$D = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{6t} \Delta r^2(t)$$



$$\mu = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \frac{\langle \vec{r}_f(t) - \vec{r}_f(t_0) \rangle}{\vec{f}}$$

Simulations

A l'équilibre:

$$\frac{D}{\mu} = k_B T$$

Hors équilibre:

$$\frac{D}{\mu} = k_B T_{eff}$$

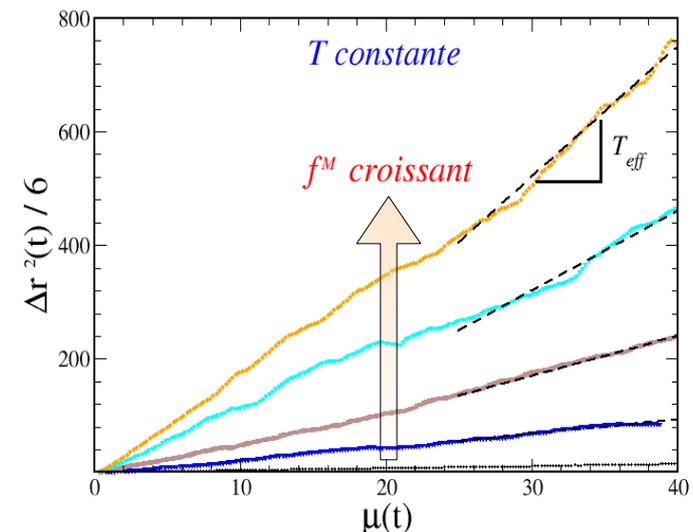
- H. Makse and J. Kurchan, *Nature*, **415**, 614 (2002)
- C. Song, P. Wang and H. Makse, *PNAS*. **102**(7), 2299 (2005)

Avantage:

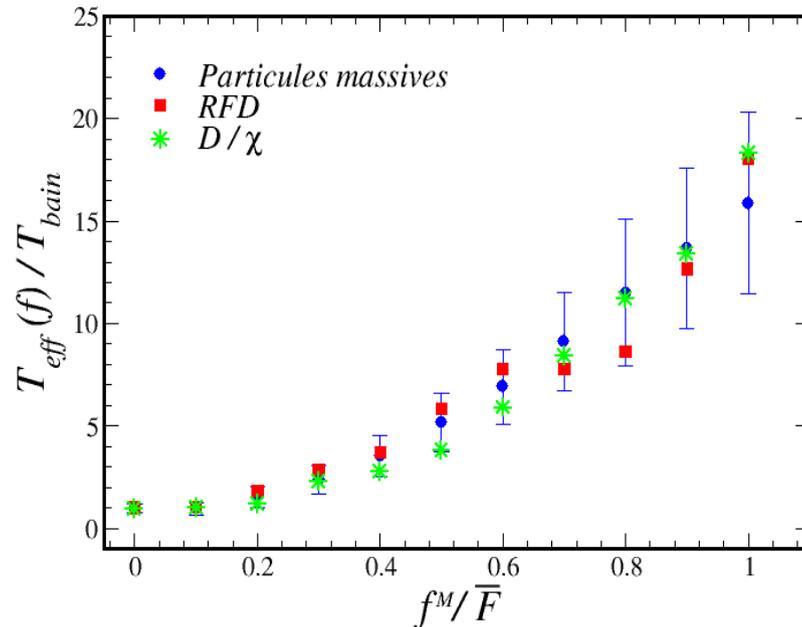
L'invariance du rapport D/μ en fonction de la forme des particules sonde, rend la méthode adaptée à la mise en place des expériences

- Introduction des particules sonde -
Suivie de leur dynamique **passive**:
calcul de **D**

- Application d'une faible f aux sondes
- Suivie de leur dynamique **active**:
calcul de **μ**



Temperature effective: le trois methodes



Aussi pour le système de polymères:

- **Le trois méthodes donnent des résultat compatibles**
- **T_{eff} est indépendant de la méthode de mesure utilisée**
- **T_{eff} peut être contrôlée via f^M**

L'intensité des f^M dans le systèmes biologiques peut être d'accès difficile

On peut considérer T_{eff} un parametre thermodynamique très utile dans la caractérisation des systèmes actifs



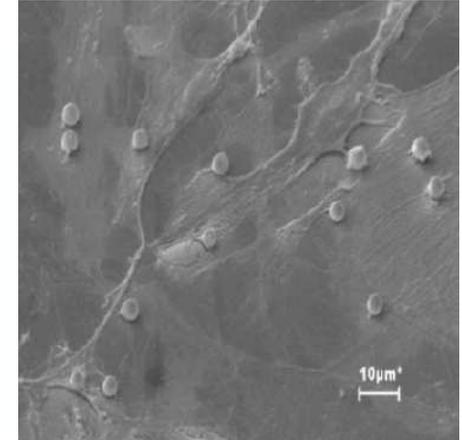
On peut se demander s'il existe des relations simples entre T_{eff} et d'autres observables plus simples à obtenir expérimentalement?

Des expériences récentes:

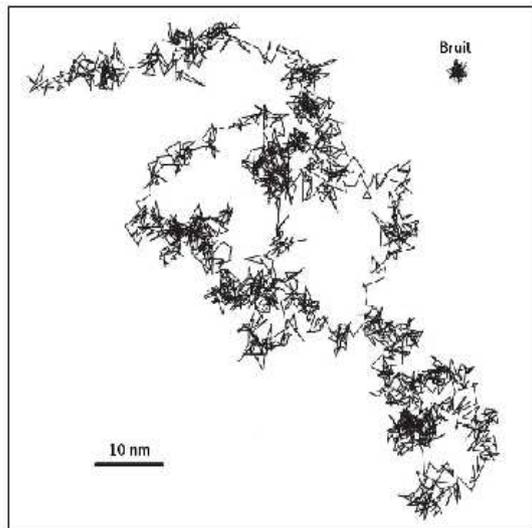
Il est actuellement possible de :

- Attacher des micro-sphères (**traceurs**) au cytosquelette
- Suivre leur dynamique par microscopie optique
- Calculer leur diffusivité D

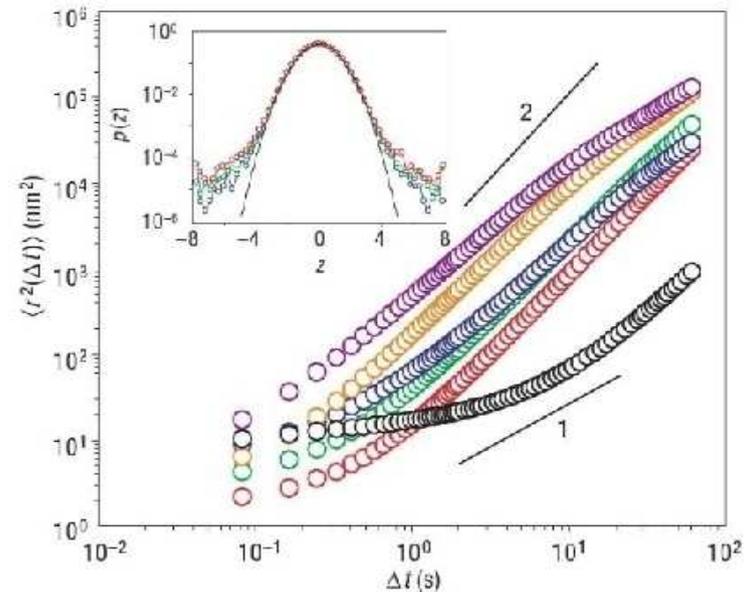
-G. Lenormand et al. , *Phys. Rev. E* **76**, 041901 (2007). -P. Bursac et al, *Nature* **4**, 557 (2005)



Traceurs magnétiques attachés au cytosquelette



Exemple 2D d'une trajectoire d'une particule traceur

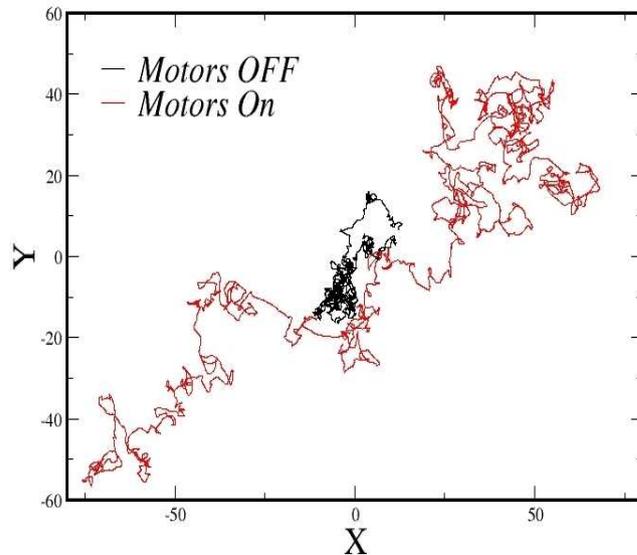
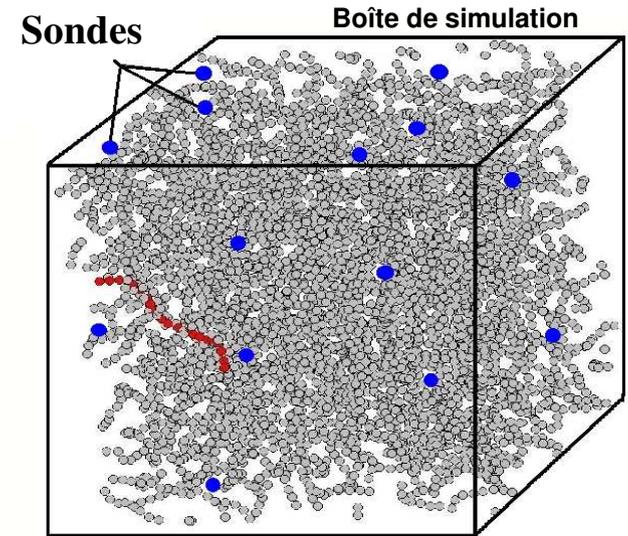


Déplacement carré moyen des particules traceurs

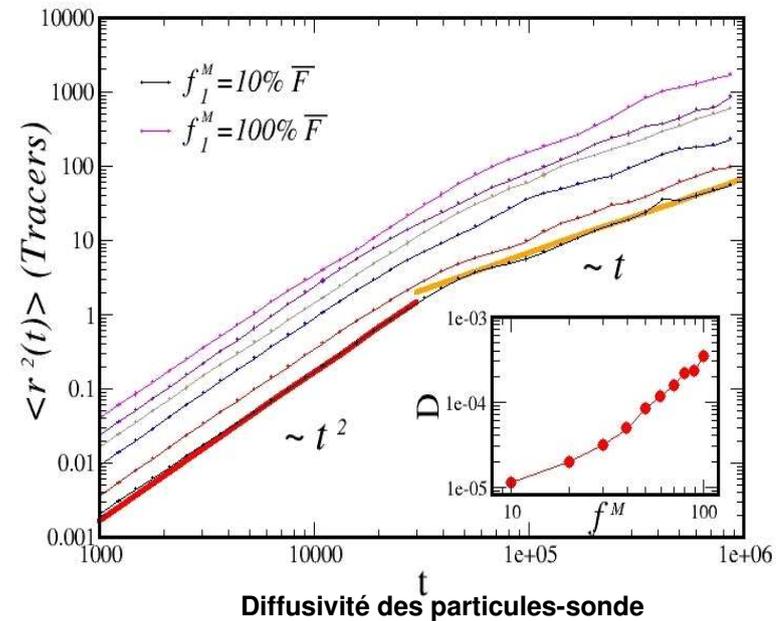
Dynamique des traceurs dans la matrice de polymères

- On introduit des particules-sonde dans la matrice de polymères
- On suit leur trajectoires
- On calcule leur diffusivité

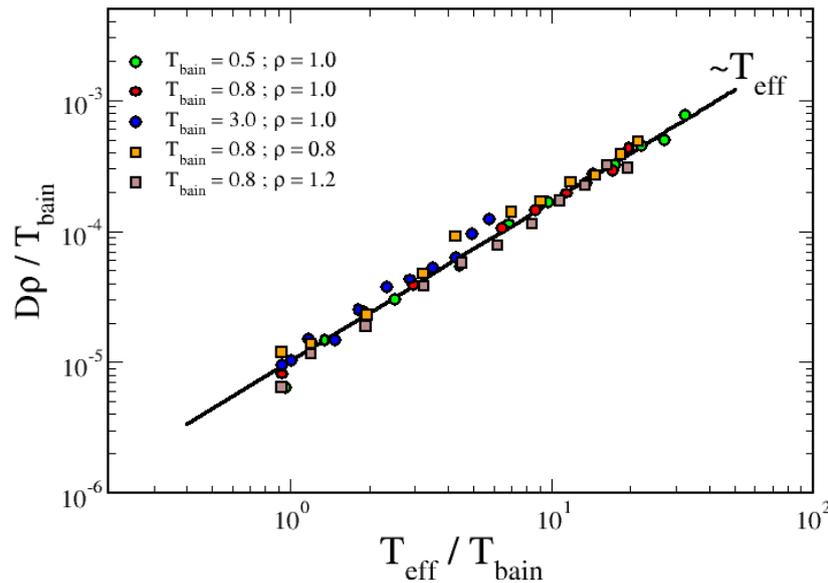
On retrouve un comportement
similaire a celui observé
expérimentalement



Projection de la trajectoire d'une
particule sonde sur le plane XY

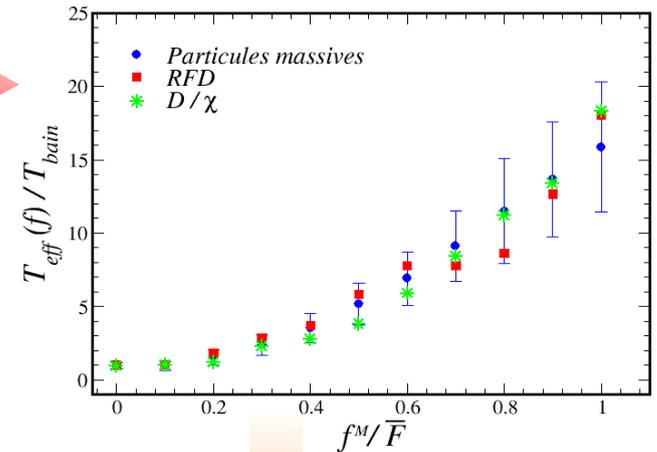
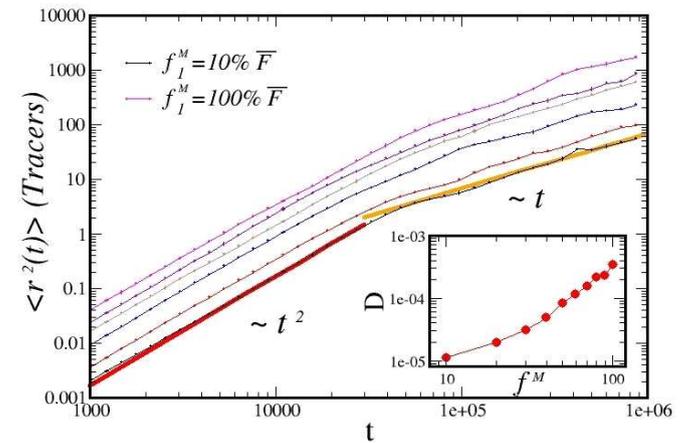


Relation température effective - diffusivité



D

T_{eff}



On trouve une relation simple entre la **dynamique des particules sonde** et la **T_{eff} de la matrice de polymeres**

D'une mesure de diffusivité des sondes

information sur les forces actives de la Matrice

Conclusions

1

Une température effective T_{eff} peut être **définie** et **mesurée** dans la *matière active*.

Le calcul de T_{eff} avec trois méthodes indépendants porte au même résultats.

2

On a utilisée T_{eff} pour **characteriser** la dynamique hors équilibre d'un système de **particules sphériques** motorisées et d'un système de **polymères semi-flexibles** motorisées.

3

A conditions thermodynamiques externes constantes, les stimulus internes peuvent contrôler leur comportement dynamique (propriétés viscoélastiques).

4

Dans nos modèles on a trouvé une relation simple entre T_{eff} et la diffusivité des particules-sonde (qui peut être obtenue expérimentalement). Relation qui permet d'obtenir l'information sur les forces actives dans les systèmes

Perspectives

- Évolution vers des modèles plus complexes contenant plusieurs types de particules en interaction
- Algorithmes des moteurs capables de tenir compte des conditions de l'environnement
- L'utilisation de plusieurs types de moteurs sur des systèmes plus complexes pourrait nous aider a comprendre si les relations trouvées entre les forces des moteurs et la dynamique des systèmes ont un caractère plus général