Physique des Objets Biologiques (PHY552)
Maxime Dahan
Année 2016-2017

Petite Classe n^o 4
Vendredi 7 Octobre 2016

Modèle simple de moteur moléculaire

On va étudier ici un modèle très simple pour le mouvement d'un moteur moléculaire le long d'un filament (typiquement la dynéine ou la kinésine le long d'un microtubule). On décrit le filament, considéré infini, comme une structure unidimensionnelle 1D infinie de période a. La position le long du filament est mesurée par une abscisse x. Après avoir établi les équations générales du mouvement (I), on va considérer un modèle simple impliquant chimie et mécanique. Des relations entre les paramètres du modèle sont obtenues en (II) à partir de considérations thermodynamiques. Ensuite on traite un modèle à couplage fort pour le moteur (III), puis son extension à un modèle à couplage faible (IV).

1 D'un modèle discret à un modèle continu

On commence en considérant que le moteur ne peut occuper le long du filament (de longueur infinie) que des sites particuliers, localisés aux points $x = n.a$ avec n entier. Le moteur fait donc de façon stochastique des pas vers l'avant ou vers l'arrière de longueur a. Pour un moteur localisé en $x = na$ on note ω_+ la probabilité par unité de temps de faire un pas vers l'avant (vers le site $x = (n+1)a$), et ω_- la probabilité par unité de temps de faire un pas vers l'arrière (vers le site $x = (n-1)a$). On note $p_n(t)$ la probabilité de trouver le moteur en $x = na$ à l'instant t.

1. Quelle est la vitesse moyenne V du moteur ?
2. Si, à $t = 0$, le moteur est en $x = 0$, vers quelle type de courbe évolue $p_n(t)$ aux temps longs ? Pourquoi ?
3. Ecrire l'équation d'évolution temporelle de $p_n(t)$.
   Pour décrire le mouvement aux temps longs et aux échelles spatiales beaucoup plus grandes que a, on va utiliser une écriture continue et décrire la densité de probabilité de présence du moteur en x au temps t comme : $P(x = na, t) = p_n(t)/a$. Bien sûr ce type d'écriture n'a de sens que si $P(x,t)$ varie sur des échelles spatiales beaucoup plus grandes que a, auquel cas on peut écrire un développement limité :
   $$P(x+a,t) = P(x,t) + \sum_{n\geq 1} \frac{a^n}{n!}\frac{\partial^n}{\partial x^n}P(x,t)$$
4. Montrer en allant jusqu'à l'ordre approprié dans le développement que le mouvement du moteur peut être décrit par une équation de Fokker-Planck :
   $$\partial_t P + \partial_x J = 0 \qquad (1)$$
   avec $J(x,t) = P(x,t)V - D_{\text{app}}\partial_x P(x,t)$ où V est la vitesse moyenne du moteur, et D_{app} son coefficient de diffusion apparent à grande échelle que vous calculerez. Nous utiliserons par la suite l'équation (1) pour décrire le mouvement du moteur, avec V et D_{app} reliés aux paramètres microscopiques ω_+ et ω_-.

2 Mouvement du moteur sous l'effet d'une force constante

On considère maintenant que le moteur évolue sous l'effet d'une force constante F appliquée par un système extérieur, et en présence d'ATP, d'ADP et de phosphate P.

1. Donner un exemple expérimental d'un système permettant d'appliquer une force constante.
2. Comment les taux de transitions $\omega_+(F)$ et $\omega_-(F)$ dépendent-ils de la force ? On appellera δ_+ et δ_- les deux échelles de longueur que cette dépendance fait intervenir.
3. Si l'on est à l'équilibre chimique et en l'absence de force sur le moteur ($F = 0$), quelle est la vitesse V du moteur ? En déduire une relation entre $\omega_+(0)$ et $\omega_-(0)$ à l'équilibre chimique ?
4. Montrer que, à l'équilibre chimique, mais à force $F \neq 0$, on a $\delta_+ + \delta_- = a$.

3 Modèle à couplage fort

On considère maintenant qu'il y a un couplage fort entre chimie et déplacement, de sorte que le moteur avance uniquement de façon couplée à l'hydrolyse de l'ATP ($ATP \to ADP + P$) et recule uniquement de façon couplée à la réaction inverse ($ADP + P \to ATP$), et on écrit

$$\omega_+(0) = k_+[ATP] \quad \text{et} \quad \omega_-(0) = k_-[ADP][P]$$

1. Que vaut $\Delta\mu$ à l'équilibre chimique (thermodynamique) ? Quel est le signe de $\Delta\mu$ lorsque l'ATP est en excès ?
2. Quelle relation existe-t-il entre k_+, k_- et $\Delta\epsilon = \epsilon_{ATP} - \epsilon_{ADP} - \epsilon_P$?

On revient maintenant à la situation générale : pas d'équilibre chimique, et force F non nulle.

3. En utilisant les différentes relations obtenues précédemment, écrire la vitesse V en fonction de F et $\Delta\mu$, en utilisant k_+, δ_+, $[ATP]$, F et a.
4. Montrez qu'il existe une valeur de la force F_{stop} pour laquelle $V = 0$, et calculez ce seuil. Quel est son signe si l'on a un excès d'ATP ? Pourquoi ? Estimez son ordre de grandeur dans des conditions physiologiques.
5. En conditions physiologiques, pour un moteur lâché à $t = 0$ en $x = 0$, quelle est l'allure de $P(x,t)$ si la force F est fixée à $F = F_{\text{stop}}$?

On veut également décrire la performance du moteur en tant qu'enzyme, et on appelle r la consommation nette d'ATP par le moteur par unité de temps (pouvant être négative ou positive)

6. Donnez l'expressions de r.
7. Quelle est dans ce modèle à couplage fort la relation entre r et V ?
8. Quelle est la puissance mécanique moyenne P_m fournie par le moteur au système mécanique qui exerce la force F sur lui (attention au signe) ? Quelle est la puissance chimique moyenne P_c fournie par le moteur à son environnement qui exerce son déséquilibre thermodynamique $\Delta\mu$ sur lui (attention au signe) ?
9. Dans le plan $(F, \Delta\mu)$, décrire les secteurs où P_m et P_c sont positifs et négatifs. Indiquez dans lesquels le système fonctionne de fait comme un moteur (extrait de l'énergie chimique et donne de l'énergie mécanique), et dans lesquels il fonctionne comme une usine (convertit de l'énergie mécanique en énergie chimique).
10. Décrire les rendements de cet engin dans les secteurs où il fonctionne comme une usine et ceux où il fonctionne comme un moteur. Montrer qu'ils ne sont jamais supérieurs à 1. Peuvent-ils atteindre 1 ?

4 Modèle à couplage partiel

On considère maintenant que le moteur peut également se déplacer "spontanément", c'est-à-dire sans couplage à une réaction chimique impliquant la réaction d'hydrolyse de l'ATP. On remplace les formules ci-dessus par :

$$\omega_+(0) = k_+[ATP] + q_+ \quad \text{et} \quad \omega_-(0) = k_-[ADP][P] + q_-$$

1. Le rendement de ce système comme moteur est-il plus grand ou plus faible que celui du système de la section précédente ?
2. Montrer que $q_+ = q_- = q > 0$.
3. Ecrire pour ce modèle à couplage partiel $q \neq 0$ la vitesse V en fonction de F et $\Delta\mu$, en utilisant k_+, δ_+, $[ATP]$ et a. Montrer que la force d'arrêt F_{stop} est, pour des conditions chimiques données, plus faible (en amplitude) pour ce moteur à couplage faible que pour le moteur à couplage fort $(q = 0)$.
4. Décrire schématiquement le diagramme d'opération dans le plan $(F, \Delta\mu)$ pour une valeur $q > 0$, et les différents secteurs "moteur" et "usine". Comparez les rendements dans chacun de ces secteurs à leurs équivalents pour le cas de couplage fort $q = 0$. Peuvent-ils atteindre la valeur 1 ?