



HAL
open science

Forces et Fluctuations : Forces induites par l'agitation et reponse d'adhesifs moleculaires

Denis Bartolo

► **To cite this version:**

Denis Bartolo. Forces et Fluctuations : Forces induites par l'agitation et reponse d'adhesifs moleculaires. Biophysique [physics.bio-ph]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2003. Français. NNT: . tel-00003804

HAL Id: tel-00003804

<https://pastel.hal.science/tel-00003804>

Submitted on 21 Nov 2003

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ PARIS VI

spécialité : Sciences Physiques

par

DENIS BARTOLO

FORCES ET FLUCTUATIONS :
FORCES INDUITES PAR L'AGITATION
ET
RÉPONSE D'ADHÉSIFS MOLÉCULAIRES

Soutenue le 17 octobre 2003

Jury composé de :

Armand AJDARI	Examineur
Elisabeth CHARLAIX	Examineur
Didier CHATENAY	Président
Jean-Baptiste FOURNIER	Examineur
Jean-François JOANNY	Rapporteur
Luca PELITI	Rapporteur

Remerciements

J'adresse mes remerciements les plus sincères à Elisabeth Charlaix, Didier Chatenay, Jean-François Joanny et Luca Peliti qui m'ont fait l'honneur bien vouloir juger ce travail.

Je tiens aussi à exprimer toute ma gratitude aux personnes qui m'ont guidé, soutenu ou accompagné directement dans la réalisation des travaux reportés dans ce mémoire : Armand Ajdari un directeur de thèse à la disponibilité, au dynamisme et au professionnalisme constants, Jean-Baptiste Fournier, second directeur de thèse qui m'a fait découvrir le laboratoire de Physico-Chimie Théorique à l'occasion d'un stage de DEA exceptionnellement formateur, Ramin Golestanian et Imre Derényi deux personnes avec lesquelles l'expérience d'un travail collectif ne suscite que l'envie d'être renouvelée.

Finalement, sans en dresser une liste exhaustive, je remercie tous ceux qui m'ont offert de stimulantes discussions scientifiques et, ou, leur assistance quotidienne ces trois dernières années.

D. B.

Table des matières

I	Forces Induites par les Fluctuations	9
1	Fluides complexes et effet Casimir	11
1.1	Des fluides complexes à l'effet Casimir	11
1.2	L'effet Casimir quantique	12
1.2.1	Un effet surprenant	12
1.2.2	Pression de radiation du vide : rôle des fluctuations quantiques . .	13
1.2.3	Au delà de l'effet originel : expériences et théorie	15
1.3	De l'effet Casimir aux fluides complexes	16
1.4	Effet Casimir dans les nématiques	17
1.4.1	Élasticité et ancrage des nématiques : rappels	17
1.4.2	Force sur les Plaques : Rôle des Fluctuations Thermiques	17
1.4.3	Vers une mesure expérimentale ?	19
1.5	Interactions induites par les fluctuations thermiques, que sait-on ? et qu'aimerait-on savoir ?	20
1.5.1	Que sait-on ?	20
1.5.2	Qu'aimerait-on savoir ?	21
Annexe A.	Deux exemple de milieux élastiques « scalaires »	23
	Interfaces entre deux fluides	23
	Mélange binaire critique	23
2	Modèle Minimal : Deux plaques parallèles immergées dans un milieu élastique	25
2.1	Un milieu élastique modèle	25
2.2	Contraintes, couplage et géométrie	26
2.2.1	Tenseur des contraintes	26
2.2.2	Conditions aux bords	26
2.2.3	Géométrie : Plaques parallèles	27
Annexe A.	Deux calculs du tenseur des contraintes	29
	Calcul direct	29
	Constante élastique inhomogène	30
3	Au delà de la Moyenne : Distributions des forces induites par les fluctuations thermiques.	33
3.1	Une image simple : ensemble de cordes fluctuantes indépendantes	34
3.1.1	Décomposition sur les cordes	34
3.1.2	Définition d'un « cut-off » microscopique et nombre de cordes . .	35
3.1.3	Force élémentaire exercée par une corde	36
3.2	Distribution des forces sur les plaques	37

3.2.1	Force moyenne : F_{Casimir}	38
3.2.2	Fluctuations autour de la force de Casimir	38
3.2.3	Distribution des forces dans le cas unidimensionnel	39
3.2.4	Extension qualitative à d'autres géométries	41
3.2.5	Estimation de la dispersion des forces induites par les fluctuations	41
3.3	Un autre cas simple : inclusions ponctuelles	43
3.3.1	Redéfinition du couplage. Potentiel d'interaction et force sur une inclusion	44
3.3.2	Distributions des forces induites par les fluctuations thermiques sur des inclusions ponctuelles	44
3.4	Conclusion	45
Annexe A.	Moyenne, variance de la force sur les plaques, calculs exacts	47
	Force moyenne : calcul de la constante universelle A_d	47
	Variance de la force : calcul de ΔF	48
Annexe B.	Distribution des forces, cas de deux inclusions ponctuelles	49
4	Au delà de l'équilibre : Forces induites par une agitation non thermique	51
4.1	Dynamique modèle du milieu élastique	53
4.2	Average Forces induced by three kinds of shaking	53
4.2.1	Average force induced by a localized monochromatic shaking	54
4.2.2	Average force induced by a uniform monochromatic shaking	55
4.2.3	Average force induced by a stochastic shaking : colored noise	56
4.3	Shaking-Induced Forces : Detailed analysis.	58
4.3.1	Localized Periodic Shaking.	59
4.3.2	Homogenous Monochromatic Shaking.	62
4.3.3	Colored Noisy Shaking.	63
4.3.4	Toward more complex dynamics	65
4.4	Résumé et perspectives	65
5	Conclusion et perspectives	67
II	Réponse dynamique des complexes adhésifs	73
1	Tirer sur des liaisons faibles pour sonder leur structure et leur fonction	75
1.1	Force des complexes adhésifs	76
1.1.1	Définition et exemples de complexes adhésifs	76
1.1.2	Comment définir la « force » d'un adhésif moléculaire?	76
1.2	Dynamic Force Spectroscopy	78
1.2.1	Expérience de principe	78
1.2.2	De la force de rupture à la structure de l'adhésif moléculaire	79
1.2.3	Dynamic force spectroscopy « en pratique »	82
1.2.4	Réponse dynamique des complexes adhésifs et DFS : que sait-on?	85
1.3	Présentation des axes de discussion	86
2	Effects of intermediate bound states in dynamic force spectroscopy	89

3	Dynamic response of adhesion complexes : beyond the single path picture	99
4	Conclusion	105
III Quelques commentaires sur les interactions élastiques entre inclusions membranaires		109
1	Elastic interaction between pointwise inclusions on biological membranes	111

Introduction générale

Ce manuscrit rassemble les résultats de travaux effectués entre octobre 2000 et octobre 2003, sous la direction d'Armand Ajdari et de Jean-Baptiste Fournier au laboratoire de physico-chimie théorique de l'ESPCI. Le domaine, dans lequel s'insèrent ces travaux est celui de la physique de la « matière molle » que l'on définit généralement comme celle des systèmes qui répondent fortement à des sollicitations faibles.

Les méthodes expérimentales d'investigations et de caractérisations de ces matériaux « mous » ont d'abord été celles héritées de la physique des solides : réponses mécaniques, thermiques, microscopie optique et électronique, interaction rayonnements matière... En particulier, l'analyse de la diffusion de rayonnements a été, et est toujours, efficacement utilisée pour sonder les propriétés d'organisation aux échelles microniques et submicroniques. Si ces méthodes « non destructives » donnent des informations sur la physique aux petites échelles, elle ne donne essentiellement accès qu'à des grandeurs moyennées sur l'ensemble des échantillons étudiés. En outre, par petites échelles on entend en fait grand vecteur d'ondes, les quantités physiques étant extraites de mesures donnant des informations dans « l'espace réciproque ».

Sur le plan théorique, la description des phases d'un système macroscopique à l'équilibre se base généralement sur la construction de l'énergie libre F . Les états d'équilibre correspondent aux minimums de l'énergie libre $F = E - TS$, avec E l'énergie interne, T la température et S l'entropie. Les matériaux mous ont pour particularité de généralement exhiber au niveau macroscopique une dépendance importante aux fluctuations thermiques microscopiques. Prenons par exemple le cas d'un mélange bidisperse de sphères colloïdales dures de deux tailles très différentes au sein d'un solvant, dans la situation où les sphères les plus grosses sont diluées dans les plus petites. L'énergie libre du système total est dominée par la contribution entropique de l'ensemble des petites sphères. En conséquence, les sphères les plus grosses vont adopter, à l'équilibre, les conformations qui maximisent l'entropie des petites. Si les objets les plus volumineux dévient de leur position d'équilibre, des forces, dites entropiques, vont avoir tendance à ramener le système dans sa configuration d'énergie maximale. Les fluctuations thermiques des petites sphères induisent, entre les grosses sphères qu'elles entourent, des interactions qui régissent l'organisation macroscopique des phases d'équilibre du système bidisperse. Dans ce contexte, ces interactions « entropiques » sont qualifiées d'interactions de déplétion. Pour deux sphères fixes distantes de L , la force de déplétion est définie par $-\partial F/\partial L$. La manifestation macroscopique de cet effet entropique peut être la demixion du système, la formation d'un cristal ou d'un gel par exemple.

Un développement majeur de la physique de la matière molle (en fait de toute la physique de la matière condensée) a été, ces dix dernières années, celui des méthodes de micromanipulations aux échelles comprises entre le manomètre et le micron : AFM, pinces

optiques et magnétiques, écoulements hydrodynamiques microscopiques contrôlés, ... Ces méthodes permettent, par exemple, de visualiser et de manipuler des macromolécules ou des particules colloïdales individuelles. Elles peuvent être utilisées pour sonder directement les propriétés des objets manipulés (*e.g.* élasticité d'un polymère unique) ou indirectement celles de leur environnement (*e.g.* microrhéologie). Dans les deux cas, ces techniques peuvent donner accès à des grandeurs (i) locales, dans « l'espace direct », et (ii) instantanées ; les quantités mesurées ne sont plus le résultat de moyennes sur un grand nombre d'évènements.

De cet état des lieux émergent deux questions.

Comment les effets entropiques se manifestent-ils aux échelles spatiales et temporelles courtes aujourd'hui accessibles, via les dispositifs de micromanipulation ? En particulier les forces entropiques sont-elles toujours bien caractérisées par la seule donnée de leur valeur moyenne construite à partir de l'énergie libre du système, compte tenu du fait que les mesures sont effectuées sur des échelles de temps qui peuvent être inférieures au temps mis par le système pour explorer toutes ces conformations. Pour revenir sur l'exemple des interactions de déplétion, une approche alternative pour définir cette interaction consiste à décrire explicitement la dynamique brownienne des petites particules et leurs interactions microscopiques avec leur environnement. La moyenne temporelle des forces instantanées dérivant des potentiels d'interactions entre petites et grosses particules est identique à la force $-\partial F/\partial L$ résultat d'une moyenne d'« ensemble ». En plus de cette valeur moyenne, une telle approche dynamique permet, d'une part l'investigation des fluctuations « instantanées » de ces forces, d'autre part d'aborder la deuxième question présentée ci-dessous.

Comment ces effets se transposent-ils à des situations où un forçage externe sur les systèmes manipulés empêche leur équilibration et rend ainsi caduque la notion même de potentiel thermodynamique ? En particulier, si le concept de force « entropique » peut être transposé à des systèmes forcés, peut-il être utilisé pour prévoir l'organisation de phases originales, comme celles observées récemment dans des fluides complexes maintenus hors équilibre via l'application : d'écoulement (électro-)hydrodynamique, de champs électriques ou magnétique, d'agitations mécaniques...

Ces deux questions fixent le contexte dans lequel s'insèrent les deux premières parties du manuscrit. Les outils que nous utilisons sont ceux de la physique statistique dédiés à la description de processus stochastiques : équation de Langevin, de Fokker-Planck... Ces outils datant de près d'un siècle s'avèrent aujourd'hui adaptés à la description dynamique de systèmes microscopiques fluctuant sous l'effet de la température ou agités par d'autres sources d'énergie non thermiques.

Première partie : Nous présentons deux études concernant les forces qui existent entre des objets plongés dans un milieu du fait de la modification du spectre des fluctuations qu'elles induisent. Nous nous concentrerons essentiellement sur les milieux élastiques, au sens général du terme, *i.e.* qui présentent une organisation aux grandes distances. À l'équilibre thermodynamique, ces forces sont caractérisées par leur moyenne universelle : la force (entropique) de Casimir. Dans un premier temps, à l'aide d'un modèle simple, nous caractérisons complètement la distribution des forces ressenties par des objets de géométries simples. Nous insistons en particulier sur la grande dispersion et le caractère fortement non universel de ces forces intrinsèquement fluctuantes. Dans un second temps nous étendons le concept de forces induites par les fluctuations à des milieux forcés par des sources d'agitations non thermiques.

La première étude a fait l'objet d'une collaboration avec Ramin Golestanian, *Institute for*

Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran.

Deuxième partie : Nous y étudions la réponse dynamique d'adhésifs moléculaires. Un tel adhésif peut céder spontanément sous l'effet de l'agitation thermique (rupture entropique) mais résister à des force de quelques centaines de piconewton s'il est sollicité sur des échelles de temps courtes. Une première étude concerne l'interprétation d'expériences sur molécule unique (Dynamic Force Spectroscopy) visant à sonder la structure de ces adhésifs en les forçant via l'application de rampes de forces. Nous identifierons et discuterons, en particulier, l'ambiguïté de ces expériences dans le cadre des approches usuelles. Une seconde étude montre comment la topologie des chemins vers la rupture, dans l'espace des phases de la structure adhésive, se traduit dans la complexité de leur réponse dynamique. Un modèle simple nous permettra de proposer une stratégie de design d'adhésifs fonctionnels.

Ces travaux ont fait l'objet d'une collaboration avec Imre Derényi, *Department of Biological Physics, Eötvös University, Budapest, Hongrie*, et Institut Curie, UMR 168, Paris, France.

Troisième partie : Cette partie, la plus courte du manuscrit, ne concerne pas un système fluctuant. On y fournit quelques commentaires sur les interactions élastiques qui existent entre des inclusions rigides déformant localement une interface molle. La discussion est effectuée en s'appuyant sur l'exemple de protéines transmembranaires au sein d'une bicouche lipidique.

Les trois parties de ce mémoire peuvent être abordées indépendamment les unes des autres. Certains chapitres, sont construits autour de la reproduction d'articles rédigés en anglais.

Première partie

Forces Induites par les Fluctuations

Chapitre 1

Fluides complexes et effet Casimir : un aller-retour

Sommaire

1.1	Des fluides complexes à l'effet Casimir	11
1.2	L'effet Casimir quantique	12
1.2.1	Un effet surprenant	12
1.2.2	Pression de radiation du vide : rôle des fluctuations quantiques	13
1.2.3	Au delà de l'effet originel : expériences et théorie	15
1.3	De l'effet Casimir aux fluides complexes	16
1.4	Effet Casimir dans les nématiques	17
1.4.1	Élasticité et ancrage des nématiques : rappels	17
1.4.2	Force sur les Plaques : Rôle des Fluctuations Thermiques	17
1.4.3	Vers une mesure expérimentale ?	19
1.5	Interactions induites par les fluctuations thermiques, que sait-on ? et qu'aimerait-on savoir ?	20
1.5.1	Que sait-on ?	20
1.5.2	Qu'aimerait-on savoir ?	21
Annexe A.	Deux exemple de milieux élastiques « scalaires »	23
	Interfaces entre deux fluides	23
	Mélange binaire critique	23

Après une brève description de l'effet Casimir, nous mettrons en évidence l'unité du concept de force induite par les fluctuations en insistant sur ses manifestations dans les fluides complexes. L'objectif de cette introduction n'est pas de fournir une revue détaillée et exhaustive mais plutôt de motiver les questions qui seront adressées dans cette première partie. La présentation résolument subjective de certains résultats est différente de celle adoptée par leurs auteurs. Pour plus de détails on pourra se référer aux articles de revue [Bordag et al., 2001, Golestanian and Kardar, 1995] ainsi qu'aux ouvrages [Krech, 1994, Duplantier and Rivasseau, 2002].

1.1 Des fluides complexes à l'effet Casimir

Dans les années 40, Overbeek et Verwey développent les fondements de la description théorique des systèmes colloïdaux [Verwey and Overbeek, 1948]. L'ingrédient de base

de leur modèle est la compétition entre la répulsion électrostatique entre les colloïdes et leur attraction sous l'effet des interactions de van der Waals. Confronté à un désaccord entre ses prédictions et certains de ses résultats expérimentaux, Overbeek remarque que le modèle, proposé par London, des interactions de van der Waals suppose l'interaction électromagnétique « instantanée » [London, 1930]. Suite à cette observation, D. Polder et H. B. G. Casimir montrent qu'à grande distance, R , l'interaction entre deux molécules polarisables ne décroît pas comme $1/R^6$ comme van der Waals l'avait proposé mais comme $1/R^7$ du fait du caractère fini de la vitesse de propagation du champ électromagnétique [Casimir and Polder, 1948]. Surpris de la complexité des outils employés pour établir ce résultat, Casimir et Polder concluent leur article comme suit :

« [...] it might be possible to derive this expression [...] by more elementary considerations. This would be desirable since it would also give a more physical background to our result. »

Insatisfait, Casimir réalise alors que ce résultat peut être obtenu directement en l'interprétant comme la conséquence d'une modification de l'énergie de point zéro du champ électromagnétique par les molécules polarisables [Casimir, 1949]. Ce n'est que quelques semaines après la communication de ce résultat, à Paris en 1948, que cet employé de la société Phillips publie un célèbre article intitulé : « *On the attraction between two perfectly conducting plates* » [Casimir, 1948], dans lequel il décrit l'effet qui portera son nom.

1.2 L'effet Casimir quantique

1.2.1 Un effet surprenant

Dans son article fondateur [Casimir, 1948], Casimir considère un système *a priori* extrêmement simple, représenté sur la figure 1.1 : deux plaques métalliques parallèles dans le vide électromagnétique. Il pose alors la question : quelle est l'énergie δE à fournir pour séparer à l'infini les plaques, initialement à une distance L très inférieure à leur extension L_{\parallel} ? Contrairement à toute attente la réponse est, si l'on suppose que les plaques se comportent comme des miroirs parfaits (vis-à-vis du champ électromagnétique) :

$$\delta E = \frac{\hbar c \pi^2 L_{\parallel}^2}{240 L^3}, \quad (1.1)$$

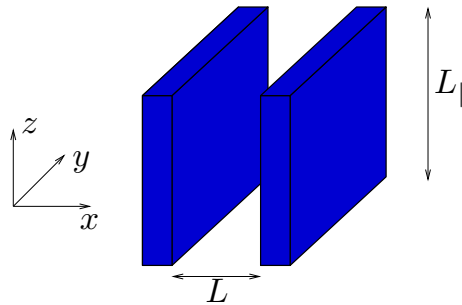


FIGURE 1.1 – Deux plaques parallèles conductrices dans le vide. La distance entre les plaques L et leur extension L_{\parallel} vérifient $L/L_{\parallel} \ll 1$.

où \hbar est la constante de Planck et c la vitesse de la lumière dans le vide. En d'autres termes, deux plaques métalliques fixes subissent, dans le vide, une force attractive $F_{\text{QED}} \equiv -\partial_L \delta E = (\hbar c \pi^2 L_{\parallel}^2)/(720L^4)$. L'existence de cette force est ce que l'on nomme effet Casimir.

Pourquoi ce résultat est-il surprenant ? Essentiellement pour deux raisons : La première est due à notre vision « classique » du phénomène. Du point de vue de l'électrostatique du vide, le système étudié n'est rien d'autre qu'un condensateur plan. Or le module de la force normale qui s'exerce sur ses parois est donnée par $F = \frac{1}{2}CU^2/L$, où U est la différence de potentiel entre les deux plaques et C la capacité. Comme dans notre cas aucune différence de potentiel n'est imposée, $U = 0$ et donc $F = 0$.

La dépendance en \hbar de (1.8) révèle en fait la nature quantique du phénomène et exclut sa rationalisation par une approche classique. A nouvelle physique, nouvelle phénoménologie certes, mais le résultat demeure intrigant, spécialement de par son universalité. En effet l'expression de la force sur les deux plaques est totalement indépendante de la nature du matériau qui les constitue.

1.2.2 Pression de radiation du vide : rôle des fluctuations quantiques

La démonstration originelle du résultat de Casimir est reproduite à l'identique dans de nombreux ouvrages (voir [Itzykson and Zuber, 1985, Duplantier, 2002] par exemple). Nous présentons ici une autre proposée par Milonni *et al.* [Milonni et al., 1988], plus intuitive et qui privilégie le calcul direct de la force à celui de l'énergie δE .

Comme point de départ procédons à deux rappels. (i) Nous savons que l'expression de la pression de radiation P [Jackson, 1999] exercée par une onde plane en incidence normale sur un plan conducteur est $P = 2E$, où E est l'énergie par unité de volume du champ incident. Le facteur 2 vient du fait que le coefficient de réflexion du plan conducteur supposé parfait est unitaire. Pour un angle d'incidence θ , la formule précédente devient :

$$P = 2E \cos^2 \theta \quad (1.2)$$

(ii) On rappelle aussi brièvement que la quantification du champ électromagnétique consiste à identifier chacun des modes de vecteur d'onde \mathbf{k} du champ à un oscillateur harmonique (quantique) de pulsation $\omega_{\mathbf{k}}$, la pulsation $\omega_{\mathbf{k}}$ et le vecteur d'onde \mathbf{k} étant reliés par la relation de dispersion $\omega_{\mathbf{k}} = ck$. Les niveaux d'énergie d'un oscillateur harmonique de pulsation ω sont quantifiés selon :

$$E_n = \hbar\omega \left(\frac{1}{2} + n \right), \quad n \in \mathbb{N}. \quad (1.3)$$

Le niveau n de l'oscillateur définit le nombre *moyen* de photons de pulsation ω . Le *vide* (électromagnétique) est par définition l'état fondamental du champ électromagnétique. Cet état correspond à un nombre *moyen* de photons nul toutes pulsations confondues. Son énergie est ainsi donnée par $E_{\text{vide}} = \sum_{\omega_{\mathbf{k}}} \frac{1}{2} \hbar \omega_{\mathbf{k}}$, une quantité non nulle et de surcroît divergente, longtemps considérée comme un artefact de la théorie. En fait, dans l'état fondamental de chaque mode, si le nombre de photon associé est *par définition* nul, un rayonnement électromagnétique est toujours présent. Ce rayonnement, est associé à une densité d'énergie égale à $\frac{1}{2} \hbar \omega$.

Amorçons maintenant le raisonnement de Milonni, qui consiste à évaluer la pression de radiation moyenne sur chaque coté des plaques « immergées » dans le vide électromagnétique. La clé du raisonnement consiste à remarquer qu'un mode de pulsation ω exerce une pression sur les plaques en moyenne non nulle même dans le vide. De (1.3, 1.2), on déduit aisément l'expression de cette pression :

$$P = 2 \left(\frac{1}{2} \hbar \omega V^{-1} \right) \left(\frac{k_x}{k} \right)^2, \quad (1.4)$$

avec encore $\omega = ck$ et V le volume de la cavité formée par les deux conducteurs parallèles, cf. figure 1.1.

Dans la cavité, l'équation (1.4) indique que tous les modes vont pousser sur les plaques vers l'extérieur. En outre, dans cette région les modes stationnaires du champ sont associés à des vecteurs d'onde du type $\mathbf{k} = (k_x, k_y, k_z)$, avec $k_y, k_z \in \mathbb{R}$ et $k_x \in \mathbb{N} \frac{\pi}{L}$. La pression totale P^{int} exercée sur les faces intérieures a donc pour module :

$$P^{\text{int}} = \frac{\hbar c}{\pi^2 L} \sum_{n>1} \int_0^\infty \int_0^\infty dk_y dk_z \frac{(n\pi/L)^2}{[k_z^2 + k_y^2 + (n\pi/L)^2]^{\frac{1}{2}}}. \quad (1.5)$$

De la même façon, on peut exprimer le module de la pression P^{ext} sentie par les faces extérieures des plaques, poussées l'une vers l'autre cette fois-ci. Dans cette région k_x est continûment distribuée et :

$$P^{\text{ext}} = \frac{\hbar c}{\pi^3} \int_0^\infty \int_0^\infty \int_0^\infty d^3\mathbf{k} \frac{k_x^2}{[k_z^2 + k_y^2 + k_x^2]^{\frac{1}{2}}}. \quad (1.6)$$

A ce stade on constate que les deux expressions (1.5) et (1.6) sont divergentes à grands k . Cette divergence résulte en fait de l'approximation des conducteurs parfaits. Tout matériau est en effet transparent pour les photons de fréquences suffisamment élevées ; ils ne seront plus réfléchis et par conséquent ne participeront pas à la pression sur les plaques. La littérature dédiée à la régularisation de quantités analogues à (1.5) et (1.6) est assez fournie, voir par exemple [Bordag et al., 2001]. Une méthode simple pour tenir compte de la transparence partielle des plaques est de corriger les mesures d'intégration dans les formules donnant P^{ext} et P^{int} par un facteur $f(\omega_{\mathbf{k}}/\omega_c)$, où f est une fonction régulière à décroissance suffisamment rapide et telle que : $f(0) = 1$. La pulsation ω_c caractérise à elle seule le détail de l'interaction entre le champ électromagnétique et les plaques conductrices, c'est la pulsation maximale des ondes qui peuvent être réfléchies par les surfaces.

Nous pouvons maintenant procéder au calcul de la force moyenne nette subie par les plaques fruit de la compétition entre les régions intérieure et extérieure : $F_{\text{QED}} = L_{\parallel}^2 (P^{\text{int}} - P^{\text{ext}})$. Cette force s'exprime à partir de (1.5), (1.6) et modulo quelques manipulations algébriques comme :

$$F_{\text{QED}} = \frac{\pi^2 \hbar c}{2L^4} \left[\sum_{n>0} n^3 f\left(\frac{\pi cn}{L\omega_c}\right) - \int_0^\infty dn n^3 f\left(\frac{\pi cn}{L\omega_c}\right) \right]. \quad (1.7)$$

Le terme entre crochets se calcule grâce à la formule d'Euler-Maclaurin et vaut 1/5! [Itzykson and Zuber, 1985]. Ce qui nous reconduit comme annoncé au résultat :

$$F_{\text{QED}} = \frac{\hbar c \pi^2 L_{\parallel}^2}{240L^4} + \mathcal{O}\left(\frac{\lambda_{\text{p}}^2}{L^2}\right), \quad (1.8)$$

où l'on a introduit la longueur de pénétration $\lambda_p \equiv c/\omega_c$. Pour reprendre la conclusion de H. B. G. Casimir dans [Casimir, 1948] :

« We are thus led to the following conclusion. There exists an attractive force between two metal plates which is independant of the material of the plates as long as the distance is so large that for wave lengths comparable with that distance the penetration depth is small compared with the distance. This force may be interpreted as a zero point pressure of electromagnetic waves.

Although the effect is small, an experimental confirmation seems not unfeasible and might be of certain interest. »

Est-on toujours surpris par cet effet ? Oui, en ce sens où la démonstration qui précède ne nous a pas réellement éclairés sur le caractère universel de la force. Néanmoins, après avoir insisté (i) sur le fait que dans le vide existe un rayonnement électromagnétique et (ii) sur la dissymétrie « géométrique » des deux faces des plaques conductrices, nous serions maintenant surpris de l'égalité des pressions de radiation qu'elles subissent.

1.2.3 Au delà de l'effet originel : expériences et théorie

Les développements théoriques qui ont fait suite à la publication de [Casimir, 1948] se comptent par centaines et dépassent de très loin le contexte de l'article original. En particulier dans le but de fournir une formule qui pourrait être quantitativement comparée aux expériences, de nombreux efforts ont été portés pour raffiner l'expression de la force (1.8). Cette littérature très abondante [Bordag et al., 2001] concerne en particulier : les effets de température finie, l'extension à des géométries non planes, l'influence et la modélisation fine de la conductivité finie des matériaux, la généralisation du phénomène à des conducteurs mobiles. Ces développements couplés aux progrès considérables de la physique des surfaces, et des systèmes de mesure de forces faibles ont permis plusieurs vérifications expérimentales de haute précision des forces de Casimir entre conducteurs [Bordag et al., 2001, Lamoreaux, 1997, Chan et al., 2001, Bressi et al., 2002]. A titre d'exemple la figure 1.2 contient les résultats d'une mesure effectuée par le groupe de R. Mohideen [Bordag et al., 2001].

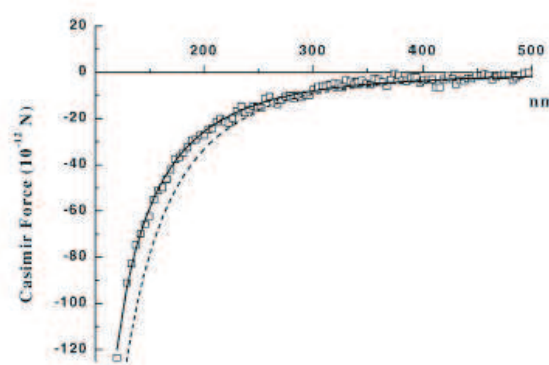


FIGURE 1.2 – Extrait de [Bordag et al., 2001]. Mesure de la force de Casimir dans une géométrie plan-sphère. Carrés vides : résultats expérimentaux. Ligne continue : prédiction théorique incluant les effets de rugosité, de conductivité finie. En pointillé : prédiction théorique sans correction.

1.3 De l'effet Casimir aux fluides complexes

La notion d'effet Casimir a refait son apparition en matière molle il y a une dizaine d'années dans [Ajdari et al., 1991, Ajdari et al., 1992]. Dans ces articles, Ajdari et al. considèrent la situation simple de deux plaques immergées dans un liquide nématique, voir Fig. 1.3. Les auteurs constatent que les fluctuations thermiques du cristal liquide induisent une interaction universelle entre les deux plaques (à suffisamment grande distance), et relient cette interaction à la version haute température de l'effet Casimir électromagnétique. Précisément, les auteurs de [Ajdari et al., 1991, Ajdari et al., 1992] montrent que si les deux plaques sont distantes de L , et si le directeur du nématique est contraint à leur être orthogonal, elles subissent *en moyenne* une force attractive F_{nem} donnée par :

$$F_{\text{nem}} = k_B T \frac{\zeta(3)}{8\pi} \left(\frac{\kappa_3}{\kappa_1} + \frac{\kappa_2}{\kappa_1} \right) \frac{L_{\parallel}^2}{L^3} \quad (1.9)$$

avec $k_B T$ la constante de Boltzmann, T la température, κ_i les constantes élastiques du nématique (1.10) et L_{\parallel}^2 l'aire des plaques. L'existence de cette force a été qualifiée d'effet « pseudo-Casimir ».

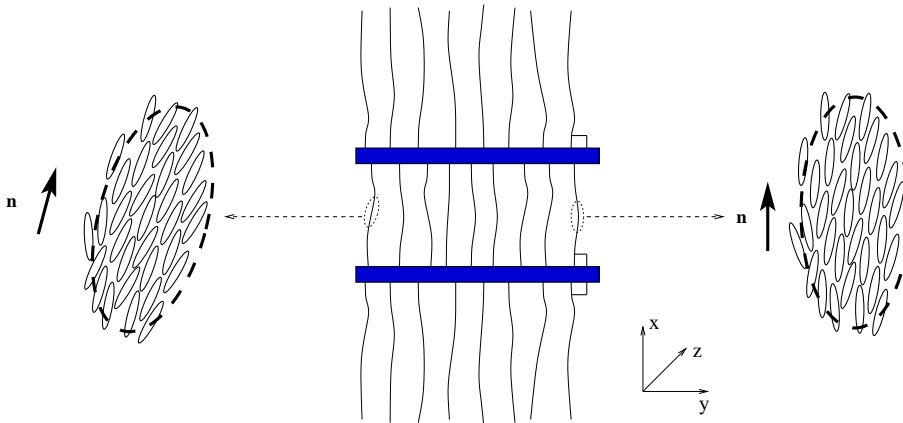


FIGURE 1.3 – Représentation schématique d'une configuration typique du nématique entourant deux plaques qui imposent un ancrage homéotrope fort. Les lignes pleines sont les lignes du champ de déformation du directeur \mathbf{n} .

L'analogie est alors rapidement étendue à deux grandes catégories de systèmes : la première concerne ce que nous appellerons les « milieux élastiques », c'est à dire les milieux qui exhibent des fluctuations thermiques corrélées à longue distance de par l'existence de modes dits de Goldstone (*i.e.* modes « mous » ou modes « élastiques ») [Chaikin and Lubensky, 1997].

On a ainsi prédit l'existence d'interactions de Casimir entre : objets immergés dans des smectiques, nématiques, des phases colonnaires, des polymères nématogènes, des interfaces fluides, des membranes lipidiques [Ajdari et al., 1992, Bartolo et al., 2000, Uchida, 2001, Dobnikar and Podgornik, 2001, Goulian et al., 1993, Dommersnes and Fournier, 2001], ou encore entre interfaces de films de cristaux liquides ou d'hélium dans sa phase basse température superfluide [Sarlah et al., 2001], [Li and Kardar, 1992]. La seconde classe de système est celle des fluides critiques, comme par exemple les mélanges binaires à la température de démixion (voir annexe 1.5.2) [Krech, 1993], [de Gennes and Fisher, 1978],

l'hélium à la transition superfluide [Krech, 1994, Garcia and Chan, 1999] où les cristaux liquides proches d'une transition structurale [Mikheev, 1989], [Mikheev, 1992]. Pour ce qui concerne les fluides critiques, l'existence de forces à longue portée entre objets modifiant le spectre de fluctuation de leur environnement avait déjà été prévue, suite à [Ajdari et al., 1992], l'effet a été réinterprété comme un effet de type Casimir.

1.4 Effet Casimir dans les nématiques

Notre objectif est maintenant de justifier la pertinence de la terminologie force (ou interaction) de « Casimir » dans une situation a-priori éloignée du contexte électrodynamique originel [Casimir, 1948]. Pour y parvenir donnons une démonstration explicite de l'existence de la force (1.9) entre deux plaques immergées dans un cristal liquide nématique fluctuant sous l'effet de la température.

1.4.1 Élasticité et ancrage des nématiques : rappels

Un cristal liquide nématique est un liquide qui conserve un ordre orientationnel à grande distance. Cet ordre peut être caractérisé en un point \vec{R} par un vecteur unitaire $\vec{n}(\vec{R})$ orienté dans la direction prise par les molécules du nématique dans un « petit volume » autour de \vec{R} (voir figure 1.3) [de Gennes and Prost, 1985a]. À ce champ \vec{n} est associée une densité d'énergie élastique [Chaikin and Lubensky, 1997, de Gennes and Prost, 1985a] :

$$\mathcal{E}_{\text{el}} = \frac{\kappa_1}{2} (\vec{\nabla} \cdot \vec{n})^2 + \frac{\kappa_2}{2} [\vec{n} \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{n})]^2 + \frac{\kappa_3}{2} [\vec{n} \times (\vec{\nabla} \times \vec{n})]^2 \quad (1.10)$$

Les trois termes de cette énergie correspondent aux trois modes de déformation de la texture anisotrope formée par le milieu.

Au voisinage d'une paroi les molécules du nématique peuvent avoir tendance à s'orienter dans une direction privilégiée. Par la suite nous nous restreindrons au cas où le directeur \vec{n} est fortement contraint à s'orienter dans la direction x au voisinage des deux plaques, *i.e.* on suppose la conditions aux limites $\vec{n} = (1, 0, 0)$ sur chacune des faces des deux plaques : ancrage homéotrope fort.

Dès lors l'expression (1.9) commence à surprendre. En effet quelle que soit la distance inter-plaques L , l'énergie élastique totale du système $E_{\text{el}} = \int \mathcal{E}_{\text{el}} d^3\vec{R}$ est minimisée à zéro pour un directeur uniformément orienté selon x . En d'autres termes, la variation de la distance L se fait à coup énergétique nul, comme dans le cas du condensateur plan dans le vide électromagnétique classique (cf. section précédente). En fait la dépendance en $k_B T$ est la signature de l'origine entropique de la force F_C . Un raisonnement qui ignore l'exploration par le système de diverses conformations sous l'effet de l'agitation thermique ne peut pas nous éclairer sur la génération de la force.

1.4.2 Force sur les Plaques : Rôle des Fluctuations Thermiques

La procédure standard pour étudier l'influence du « solvant » sur les interactions entre les objets qu'il contient consiste généralement à évaluer l'énergie libre du système pour une conformation donnée des objets hôtes. Ici, nous n'évaluerons pas l'énergie libre de l'ensemble (plaques parallèles et nématique) pour une distance inter-plaque donnée

et nous concentrons directement sur les forces qu'elles subissent. La démonstration qui va suivre s'inspire en partie de [Ajdari et al., 1992], mais sera remaniée pour mettre en exergue son lien direct avec celle de la force de Casimir quantique détaillée précédemment.

Commençons par simplifier encore le modèle, et plaçons nous dans le cas où les trois constantes élastiques sont égales : $\kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3 = \kappa$. En supposant que le directeur ne dévie que faiblement de l'orientation $(1, 0, 0)$, et en définissant les déviations ϕ et ψ par $\vec{n} \sim (1, \phi, \psi)$, la densité d'énergie élastique prend une forme simple dans l'approximation harmonique :

$$\mathcal{E}_{\text{el}} = \frac{\kappa}{2} (\nabla\phi)^2 + \frac{\kappa}{2} (\nabla\psi)^2 \quad (1.11)$$

A partir de cette expression on peut montrer que pour une conformation donnée du directeur, chaque face des plaques est soumise à une pression P , qui s'exprime dans le cas d'un ancrage fort comme :

$$P = \frac{\kappa}{2L_{\parallel}^2} \int dS [(\partial_x\phi)^2 + (\partial_x\psi)^2] \quad (1.12)$$

où l'intégrale porte sur la surface de la plaque considérée et L_{\parallel} est la dimension dans les directions y et z des deux objets immergés. Nous reviendrons en détail sur la définition de cette quantité dans le chapitre 2. A ce stade il est crucial de remarquer (i) que la cette pression n'est nulle que pour les conformations où le directeur \vec{n} est parfaitement contraint à être normal à la surface étudiée, (ii) que la pression P est toujours positive. C'est à dire que pour toutes les conformations du nématique, les faces en regard des deux plaques seront repoussées l'une de l'autre par le milieu qu'elles contiennent. A l'opposé, les faces extérieures des plaques subissent une pression qui pousse les deux objets l'un vers l'autre de la part du nématique à l'extérieur de la "cavité".

A l'intérieur de la cavité, en transformant de Fourier¹ l'énergie élastique s'exprime :

$$E_{\text{el}} = \frac{\kappa}{4L} \sum_k \int_{k,\mathbf{q}} \left[\phi_{\mathbf{q}} \left(q^2 + \frac{\pi^2 k^2}{L^2} \right) \phi_{k,-\mathbf{q}} + \psi_{k,\mathbf{q}} \left(q^2 + \frac{\pi^2 k^2}{L^2} \right) \psi_{k,-\mathbf{q}} \right] \quad (1.13)$$

où les $\mathbf{q} = (q_y, q_z) \in \mathbb{R}^2$ sont les vecteurs d'onde dans le plan des plaques, et $q_x = k\pi/L$ dans la direction normale.

Si le système est thermalisé à la température T , le théorème d'équipartition de l'énergie s'applique aux modes $\phi_{k,\mathbf{q}}(n)$ et $\psi_{k,\mathbf{q}}$ tous découplés dans l'approximation harmonique. On obtient donc immédiatement les moyennes thermiques :

$$\langle \phi_{k,\mathbf{q}} \phi_{k,-\mathbf{q}} \rangle = \langle \psi_{k,\mathbf{q}} \psi_{k,-\mathbf{q}} \rangle = \frac{2}{\kappa} \frac{k_B T}{[q^2 + (\pi k/L)^2]} \quad (1.14)$$

Ainsi la pression moyenne $P^{\text{int}} = \kappa/(2L_{\parallel}^2) \int \langle (\partial_x\phi)^2 + (\partial_x\psi)^2 \rangle dS$ sur la face intérieure de la plaque du bas, (Fig. 1.3) prend la forme :

$$P^{\text{int}} = 2 \frac{k_B T}{L} \int_{\mathbf{q}} \sum_{k>0} \frac{(\pi k/L)^2}{q^2 + (\pi k/L)^2} \quad (1.15)$$

¹ $\phi(x, \mathbf{r}) = \int_{\mathbf{q}} \frac{1}{L} \sum_{k>0} e^{i\mathbf{q}\mathbf{r}} \sin\left(\frac{k\pi x}{L}\right) \phi_{k,\mathbf{q}}$

De la même façon on obtient la pression moyenne agissant sur la face extérieure P^{ext} :

$$P^{\text{ext}} = 2k_{\text{B}}T \int_{\mathbf{q}} \int_{q_x} \frac{q_x^2}{q^2 + q_x^2}. \quad (1.16)$$

Comme dans les cas quantique, les deux expressions de la pression moyenne (1.15,1.16), divergent à grand vecteur d'onde et doivent être régularisées. Nous introduisons ici un schéma de régularisation légèrement différent que celui utilisé dans le cas quantique en pondérant les sommes (1.15) et (1.16) d'un facteur $e^{-a^2(q^2+q_x^2)}$, où a est naturellement l'échelle à laquelle la condition aux limites $\vec{n} = (1, 0, 0)$, ne peut plus être strictement imposée par la surface de la plaque sur le directeur du nématique. A l'aide de cette prescription, on peut donner l'expression de la force moyenne nette subie par la plaque : $F_{\text{nem}} = L_{\parallel}^2 (P^{\text{ext}} - P^{\text{int}})$. En utilisant l'identité :

$$\frac{e^{-a^2(q^2+q_x^2)}}{q^2 + q_x^2} = \int_{a^2}^{\infty} e^{-(q^2+q_x^2)t} dt, \quad (1.17)$$

et en intégrant sur les modes \mathbf{q} :

$$P^{\text{int}} = k_{\text{B}}T \frac{L_{\parallel}^2}{L^3} \int_{a^2}^{\infty} \sum_{k>0} \frac{k^2 \pi}{4t} e^{-\frac{k^2 \pi^2 t}{L^2}} dt \quad (1.18)$$

$$P^{\text{ext}} = k_{\text{B}}T \frac{L_{\parallel}^2}{a^3} \frac{1}{24\pi^{3/2}} \quad (1.19)$$

En utilisant la formule de sommation de Poisson², dans (1.18) puis en intégrant sur la variable auxiliaire t dans les deux expressions précédentes on obtient en accord avec (1.9) et à l'ordre dominant en L/a :

$$F_{\text{nem}} = k_{\text{B}}T \frac{\zeta(3)}{4\pi} \frac{L_{\parallel}^2}{L^3}. \quad (1.20)$$

On constate à nouveau que les pressions moyennes P^{int} et P^{ext} n'ont pas eu la « malchance » de se compenser exactement donnant lieu à une attraction entre les deux plaques indépendante (i) du détail de leur interaction avec le milieu qui les entoure et (ii) de la valeur du module élastique κ associés aux déformations du directeur.

L'analogie entre la génération des forces F_{QED} , (1.8) et F_{nem} , (1.20), est finalement claire tant au niveau du formalisme que de l'interprétation. Dans les deux cas l'ingrédient de base est la dissymétrie du spectre de fluctuation du milieu (le vide électromagnétique quantique ou le nématique thermalisé) de part et d'autre d'une plaque. Cette dissymétrie implique une différence entre les pressions moyennes sur les deux faces des objets immergés sans pour autant altérer la conformation moyenne du milieu (le vide reste vide et l'orientation moyenne du directeur n'est pas déformée).

1.4.3 Vers une mesure expérimentale ?

Pour achever le parallèle avec l'effet Casimir Quantique, on aimerait pouvoir présenter une mesure expérimentale des forces induites par les fluctuations entre deux objets macroscopiques immergés dans un milieu fluctuant sous l'agitation thermique. Mais contrairement au cas quantique, les efforts déployés par les théoriciens de la matière condensée n'ont

²Formule de Poisson : $\sum_{k=-\infty}^{+\infty} \hat{f}(k) = \sum_{l=-\infty}^{+\infty} f(l)$ avec $\hat{f}(k) = \int f(l) \exp(2i\pi kl) dl$

pas encore été accompagnés d'une mesure expérimentale directe d'une force de Casimir entre deux objets macroscopiques. A l'heure actuelle l'existence d'un tel effet n'a été validée qu'au travers de mesures indirectes dans des expériences de (dé)mouillage de films critiques minces [Garcia and Chan, 1999, Mukhopadhyay and Law, 1999, Ueno et al., 2003]. En conséquence, une large part des travaux théoriques dans le domaine est dédiée à la recherche d'une situation expérimentale dans laquelle l'amplitude de la force de Casimir serait maximisée par rapport à ses concurrentes directes que sont les interactions de van der Waals, les interactions électrostatiques où les interactions dites élastiques induites par les distorsions permanentes que les objets immergés imposent à leur environnement (voir par exemple [de Gennes and Prost, 1985a, Chaikin and Lubensky, 1997]).

1.5 Interactions induites par les fluctuations thermiques, que sait-on ? et qu'aimerait-on savoir ?

Convaincu de l'analogie, nous nous concentrons maintenant uniquement sur les forces induites par les fluctuations dans les fluides complexes et ne reviendront plus sur aucun problème quantique.

1.5.1 Que sait-on ?

Quand deux objets séparés d'une distance L altèrent le spectre des fluctuations thermiques du milieu qui les entoure ils subissent en moyenne une force non nulle F_{Casimir} qui décroît avec la distance L . Au delà de l'exemple simple qui vient d'être détaillé on peut mettre en évidence quelques caractéristiques communes à toutes les interactions induites par les fluctuations thermiques :

1. **Portée.** La portée des forces induites par les fluctuations est fixée par la longueur de corrélation ξ des fluctuations du milieu qui engendrent la force. Dans le cas où ξ est très grande devant la distance L entre les objets F_{Casimir} décroît algébriquement avec L . La loi de décroissance ne dépend essentiellement que de la dimension d de l'espace et de la classe d'universalité du milieu (plus simplement à la forme de la densité d'énergie : ordre de l'élasticité, structure des non linéarités...) [Golestanian and Kardar, 1995, Ajdari et al., 1992]. A contrario, les forces induites par les fluctuations décroissent exponentiellement avec L/ξ si la longueur de corrélation est inférieure à la distance entre objets. C'est par exemple le cas entre plaques où interfaces en contact avec un fluide proche d'un point critique [Krech, 1994].
2. **Signe.** Les forces de Casimir peuvent être attractives où répulsive suivant la nature de l'interaction entre les surfaces des objets et leur environnement. Dans la mesure où à suffisamment grande distance L , l'amplitude du couplage milieu-surfaces, ne joue aucun rôle, on peut pour fixer les idées, n'envisager que les cas où le couplage aux surfaces est représenté par une condition aux limites strictes. Entre deux objets imposant le même type de conditions aux limites les interactions sont toujours attractives. Au contraire si les conditions aux limites sont différentes le signe de la force peut être renversé. Dans l'exemple précédent, les surfaces des deux plaques imposaient des conditions de type Dirichlet, l'interaction est attractive. Si on envisage le cas de conditions mixtes : une plaque imposant des conditions de Dirichlet en

regard avec une surface libre imposant des conditions de type Neuman³ l'interaction entre les deux surfaces devient répulsive [Li and Kardar, 1992].

3. **Amplitude.** L'amplitude des interactions induites par les fluctuations est directement proportionnelle à l'énergie thermique $k_B T$ unique moteur des fluctuations du milieu. Ce paramètre de contrôle de l'amplitude est assez mauvais pour les systèmes de la matière molle (mis à part les systèmes critiques). Dans tous les exemples cités, on ne peut espérer faire varier l'amplitude de l'interaction au plus d'une dizaine de pour-cent sans détruire la structure du milieu.

L'amplitude de la force peut par contre varier fortement avec la géométrie des objets immergés. Le cas de plaques rugueuses a été particulièrement étudié (par exemple [Li and Kardar, 1991]). Malheureusement la détermination de l'amplitude relève souvent du tour de force dans des géométries autres que celles des plaques parallèles ou d'objets ponctuels (*c.f.* [Hanke et al., 1998] ou [Balian and Duplantier, 1977, Balian and Duplantier, 1978] dans le contexte électromagnétique). Le même type de difficulté survient quand on s'intéresse à un grand nombre d'objets immergés. Cette difficulté vient du fait que les interactions de Casimir ne sont pas additives par paire contrairement aux interactions Coulombiennes et à l'instar des interactions de van de Waals.

4. Pour finir ce rapide tour d'horizon, il peut être intéressant de « démystifier » ce phénomène d'interaction de Casimir en le comparant à un effet plus banal dans les fluides dits complexes à savoir celui d'interaction de déplétion [Frenkel, 2000]. Les forces de déplétion s'exercent typiquement entre de gros colloïdes entourés de "particules" plus petites et concentrées. Elles sont communément comprises comme étant une conséquence de la modification de l'entropie des petites particules qui ne peuvent pas librement explorer tout l'espace du fait de la présence des gros colloïdes. Ces interactions de déplétion sont, en général, de très courtes portées, de l'ordre de quelques tailles des petits objets, et attractives. On peut les assimiler à des interactions de type Casimir thermique. Dans ce cas ce sont les excitations de densité des petites particules dont le spectre de fluctuation thermique est altéré par la présence des gros objets. La longueur de corrélation de ces fluctuations thermiques de densité est de l'ordre de quelques tailles moléculaires loin d'une transition de phase, ce qui justifie la très courte portée de ces forces.

1.5.2 Qu'aimerait-on savoir ?

Nous aborderons deux questions qui se dégagent naturellement de ce bref panorama. Elles constituent les deux axes autour desquelles s'articulent la première partie de ce manuscrit :

1. **Au delà de la moyenne.** Nous montrerons dans le chapitre 3 que la force F ressentie par des objets immergés dans un milieu élastique fluctuant sous l'effet de l'agitation thermique est elle-même une quantité fluctuante. Une représentation simple permettra d'accéder à la distribution complète de ces forces induites par les fluctuations. Nous montrerons en particulier que F_{Casimir} n'est pas une valeur de la force typiquement ressentie par les surfaces des objets en calculant explicite-

³Condition de Neuman $\partial_x \phi = \partial_x \psi = 0$ à la surface.

ment pour quelques cas simple la variance ΔF qui excède généralement F_{Casimir} de plusieurs ordres de grandeurs.

2. **Au delà de l'équilibre** L'autre question abordée dans le chapitre 4 concerne l'extension du concept d'interaction effective pour des systèmes maintenus hors équilibre. Nous calculerons les forces ressenties par des objets immergés dans un milieu élastique agité par trois types de forçages extérieurs. Contrairement à leur analogue thermique, nous montrerons que les forces induites par l'agitation sont facilement modulables. Leur portée, leur amplitude et même leur signe peuvent être ajusté.

Pour ces deux études nous utiliserons le modèle décrit dans le chapitre suivant. Sans pouvoir décrire avec précision quelque système précis, ce modèle a la vertu d'être certainement le plus simple pour aborder les deux questions détaillée ci dessus.

Annexe A. Deux exemple de milieux élastiques « scalaires »

Interfaces entre deux fluides

Génériquement on associe à une interface séparant deux fluides homogènes isotropes une densité surfacique d'énergie constante : la tension de surface [de Gennes, 1985]. En notant γ la tension de surface, l'énergie totale de l'interface s'écrit :

$$E_{\text{int}} = \gamma \int dS \quad (1.21)$$

En supposant l'interface quasi-plane, on décrit sa forme par son profil de hauteur $h(x, y)$ par rapport à un plan de référence (x, y) . L'élément de surface s'écrit alors exactement $dS = dx dy [1 + (\vec{\nabla} h)^2]^{1/2}$. Dans l'approximation des petites déformation l'énergie interfaciale devient à une constante près et au premier ordre en $(\vec{\nabla} h)^2$:

$$E_{\text{int}} = \frac{\gamma}{2} \int dx dy \left[\vec{\nabla} h(x, y) \right]^2 \quad (1.22)$$

En posant normalisant la hauteur h par une hauteur de référence h_0 et en posant $\kappa = \gamma h_0^2$, $\phi = h/h_0$, (1.22) prend la forme (2.1).

On décrit de la même façon l'énergie d'une ligne (i.e. une corde) élastique. Pour des petites déformations autours d'une conformation linéaire (disons l'axe des x), on peut paramétrer la forme de la ligne par $(x, Y(x), Z(x))$. E s'écrit :

$$E_{\text{cor}} = \frac{\tau}{2} \int dx \left([\partial_x Y(x)]^2 + [\partial_x Z(x)]^2 \right) \quad (1.23)$$

(1.22) en remplaçant l'intégrale de surface par l'intégrale le long de la ligne. τ est alors appelé tension de ligne [de Gennes, 1985, Noblin et al., 2002]

Mélange binaire critique

On peut prendre l'exemple d'un mélange binaire de molécules A et B (un mélange eau-éthanol par exemple) au voisinage (du coté monophasique) du point critique de démixion [Doi, 1997]. Le système peut être décrit à suffisamment grande échelle par un développement du type Ginzburg-Landau de l'énergie (libre locale) [Goldenfeld, 1992] :

$$E = \int d^3 \vec{R} \left(\frac{1}{2} \left[\vec{\nabla} \phi(\vec{R}) \right]^2 + \frac{r}{2} \phi^2 + \frac{u}{4!} \phi^4 \right) \quad (1.24)$$

Dans cette écriture standard adimensionnée ϕ (le paramètre d'ordre) est directement proportionnel à fraction volumique locale d'un des constituant. A l'approche de la transition $r \rightarrow 0$, ainsi l'expression précédente se réduit dans l'approximation harmonique à (2.1).

Chapitre 2

Modèle Minimal : Deux plaques parallèles immergées dans un milieu élastique

Sommaire

2.1	Un milieu élastique modèle	25
2.2	Contraintes, couplage et géométrie	26
2.2.1	Tenseur des contraintes	26
2.2.2	Conditions aux bords	26
2.2.3	Géométrie : Plaques parallèles	27
Annexe A.	Deux calculs du tenseur des contraintes	29
	Calcul direct	29
	Constante élastique inhomogène	30

L'objectif est ici de fournir la description du modèle et de la géométrie simple sur lesquelles s'appuient les analyses des deux chapitres suivants. Nous ne cherchons pas à décrire précisément un système réel. On ne conserve que les ingrédients nécessaires à l'existence de forces induites par les fluctuations entre deux objets étendus immobiles dans la géométrie la plus simple.

2.1 Un milieu élastique modèle

Le milieu élastique le plus simple que l'on puisse envisager est homogène, isotrope et linéaire. On choisit ici de le décrire par un unique champ scalaire ϕ associé à une énergie E quadratique en le gradient du champ :

$$E = \frac{\kappa}{2} \int d^d \vec{R} \left[\nabla \phi(\vec{R}) \right]^2 \quad (2.1)$$

L'intégrale porte sur toute la zone de l'espace occupée. Dans tout ce qui suivra la dimension de l'espace d pourra prendre les valeurs 1 (ligne élastique), 2 (surface élastique) ou 3 (volume élastique). Le champ ϕ est pris adimensionné, ainsi la constante élastique κ a la dimension d'une énergie par unité de volume. κ étant le seul paramètre de la description, on constate qu'aucune échelle de longueur n'est intrinsèquement liée au milieu élastique.

Pour fixer les idées, on rappelle que ϕ peut par exemple représenter la déviation du directeur d'un nématique par rapport à une orientation uniforme, le profil d'une interface ou d'une ligne de contact quasi plane, ou encore la composition d'un mélange binaire au voisinage d'une transition de démixion. Ces trois exemples ont tous été brièvement présentés dans le chapitre 1.

2.2 Immersion des objets : contraintes, couplage et géométrie

Nous introduisons maintenant deux objets rigides dans ce milieu élastique modèle. Dans un premier temps on s'intéresse à la force que subit un objet pour une conformation quelconque du milieu. Sans expliciter la nature du couplage entre les objets et le champ élastique, nous donnerons l'expression générale de cette force \vec{F} et du tenseur des contraintes T_{ij} dont elle dérive. Nous spécifierons ensuite le type de couplage choisi pour modéliser l'interaction entre la surface des objets et leur environnement. Finalement, nous ferons le choix de la géométrie la plus simple en considérant des objets plans.

2.2.1 Tenseur des contraintes

L'expression du tenseur des contraintes est un des outils essentiel de notre étude. On peut le calculer par deux approches différentes présentées dans l'annexe A de ce chapitre. L'expression générale des composantes T_{ij} ne dépend pas de la nature du couplage entre les objets immergés et leur environnement, et s'écrivent compte tenu du choix (2.1) pour l'énergie élastique :

$$T_{ij} = \kappa \left[(\partial_i \phi) (\partial_j \phi) - \frac{1}{2} \delta_{ij} (\partial_k \phi) (\partial_k \phi) \right]. \quad (2.2)$$

Un objet occupant un volume Ω de l'espace et délimité par la surface $\partial\Omega$ subira une force totale \vec{F} de composantes

$$F_i = \int_{\partial\Omega} dS T_{ij} n_j \quad (2.3)$$

avec n_j la normale à la surface (orientée vers l'intérieur de l'objet).

2.2.2 Conditions aux bords

Comment interagissent les objets avec le milieu qui les entoure ? Plutôt que d'introduire un couplage explicite entre le champ et les surfaces des objets, nous serons plus restrictifs et nous placerons dans la limite où les plaques sont fortement couplées au milieu en imposant strictement des conditions aux limites de Dirichlet pour le champ. Ce qui se traduit par :

$$\phi(\vec{R}) = 0, \text{ si } \vec{R} \in \partial\Omega \quad (2.4)$$

Avec ce choix réminécent de la démonstration de l'effet Casimir [Casimir, 1948] entre conducteurs, seule une contrainte normale : $\frac{1}{2} \kappa (\vec{\nabla} \phi \cdot \vec{n})^2 \vec{n}$ s'exerce sur les bords des objets, quelle que soit leur forme, voir figure 2.1.

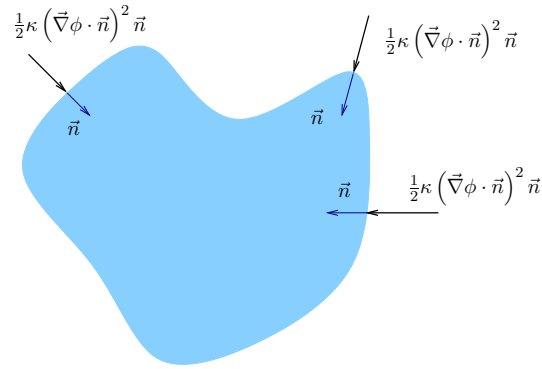


FIGURE 2.1 – Contrainte normale sur la surface d'un objet immergé dans le milieu élastique. L'objet impose à sa surface des condition de Dirichlet au champ ϕ

2.2.3 Géométrie : Plaques parallèles

Nous ne considérerons essentiellement que le cas de la géométrie plane de la figure 2.2. Deux plaques parallèles identiques de largeur L_{\parallel} sont séparées d'une distance L . On se place dans la situation où les deux plaques sont proches l'une de l'autre $L \ll L_{\parallel}$. Les deux plaques ont une épaisseur finie w . Dans tout ce qui suit x sera la coordonnée suivant l'axe normal aux plaques. On notera $\vec{R} = (x, \mathbf{r})$. Les conditions aux limites de Dirichlet pour le champ s'écrivent : $\phi(x = 0, \mathbf{r}) = \phi(x = 0 - w, \mathbf{r}) = 0$ sur la plaque de gauche et $\phi(x = L, \mathbf{r}) = \phi(x = L + w, \mathbf{r}) = 0$ sur la plaque de droite. Dans la mesure où l'épaisseur w ne jouera aucun rôle par la suite nous la prendrons nulle tout en gardant à l'esprit que le champ ϕ ne vit que dans les régions de l'espace $x \in]0, L[, x \in]-\infty, -w[$ et $x \in]L + w, +\infty[$. Les conditions aux limites deviennent donc :

$$\begin{cases} \phi(x = 0^{\pm}, \mathbf{r}) = 0 \\ \phi(x = L^{\pm}, \mathbf{r}) = 0 \end{cases} \quad (2.5)$$

Pour les champs vivants à l'intérieur et à l'extérieur de la région délimitée par les deux plaques parallèles. On définit aussi l'amplitude $F^{>}$ de la force totale exercée par le milieu

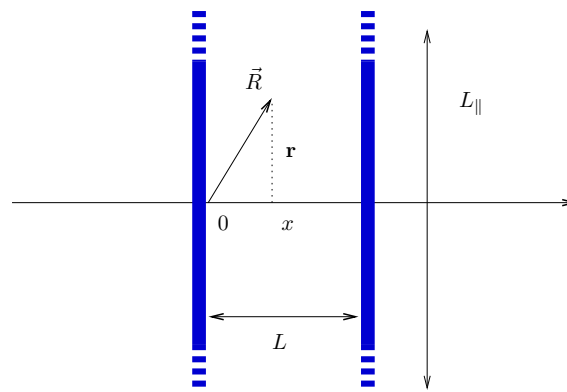


FIGURE 2.2 – Géométrie : deux plaques parallèles d'extension L_{\parallel} grande devant la séparation L .

contenu entre les deux plaques sur la plaque de gauche :

$$\boxed{F^{>} = - \int d^{d-1}\mathbf{r} \frac{\kappa}{2} [\partial_x \phi(0^+, \mathbf{r})]^2} \quad (2.6)$$

et identiquement le module $F^{<}$ de la force totale exercée par le milieu hors de la "cavité" sur la plaque de gauche :

$$\boxed{F^{<} = \int d^{d-1}\mathbf{r} \frac{\kappa}{2} [\partial_x \phi(0^-, \mathbf{r})]^2} \quad (2.7)$$

Finalement la force totale nette sur la plaque de gauche est :

$$\boxed{\vec{F} = (|F^{<}| - |F^{>}|) \vec{e}_x.} \quad (2.8)$$

La force nette F sentie par la plaque de gauche résulte de la compétition entre les deux forces $F^{>}$ et $F^{<}$ produites par les déformations élastiques à l'intérieur et à l'extérieur de la cavité. $F^{<}$ (resp. $F^{>}$) pousse toujours la plaque vers la droite (resp. vers la gauche), quelle que soit la configuration du champ ϕ .

Annexe A. Deux calculs du tenseur des contraintes

On présente ici en détail, deux dérivations des composantes T_{ij} du tenseur des contraintes.

Calcul direct

En supposant que les constituants élémentaires du milieu hôte et de l'objet extérieur n'interagissent que via des interactions à courte portée, on écrit génériquement le couplage entre le champ ϕ et la surface de cet objet par une énergie du type :

$$E_s = \int_{\partial\Omega} dS \mathcal{E}_s(\phi, \vec{\nabla}\phi) \quad (2.9)$$

avec $\partial\Omega$ la surface extérieure de l'objet. Dans le même esprit on généralise l'expression de l'énergie élastique (2.1) :

$$E = \int d^d\vec{R} \mathcal{E}(\phi, \vec{\nabla}\phi) \quad (2.10)$$

On souhaite maintenant répondre à la question : quelle énergie δW faut-il fournir pour déformer infinitésimalement la surface $\partial\Omega$? Si on lui applique une déformations élémentaires $\delta\vec{r}$ la variation d'énergie s'écrit :

$$\delta W = -(\delta E + \delta E_s) \quad (2.11)$$

où le travail mécanique δW définit le tenseur des contraintes T_{ij} via :

$$\delta W = \int dS n_i T_{ij} \delta r_j \quad (2.12)$$

avec \vec{n} la normale extérieure à la surface de l'objet. Les variations de E et E_s s'écrivent simplement :

$$\delta E = \int d^d\vec{R} \left[\frac{\partial\mathcal{E}}{\partial\phi} \delta\phi + \frac{\partial\mathcal{E}}{\partial(\partial_i\phi)} \delta(\partial_i\phi) \right] + \int_{\partial\Omega} dS \mathcal{E} n_i \delta r_i, \quad (2.13)$$

qui se transforme après intégration par partie en :

$$\begin{aligned} \delta E &= \int d^d\vec{R} \left[\frac{\partial\mathcal{E}}{\partial\phi} - \partial_i \frac{\partial\mathcal{E}}{\partial(\partial_i\phi)} \right] \delta\phi + \int_{\partial\Omega} dS \frac{\partial\mathcal{E}}{\partial(\partial_i\phi)} n_i \delta\phi \\ &+ \int_{\partial\Omega} dS \mathcal{E} n_i \delta r_i. \end{aligned} \quad (2.14)$$

Pour l'énergie de surface :

$$\begin{aligned} \delta E_s &= \int_{\partial\Omega} dS \left[\frac{\partial\mathcal{E}_s}{\partial\phi} \delta\phi + \frac{\partial\mathcal{E}_s}{\partial(\partial_i\phi)} \delta(\partial_i\phi) \right] \\ &+ \int_{\partial\Omega} dS \partial_i \mathcal{E}_s \delta r_i. \end{aligned} \quad (2.15)$$

On utilise alors (2.12), (2.14) et (2.15) pour exprimer de façon équivalente la relation (2.11) :

$$\text{Dans le volume } \Omega : \quad \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial \phi} - \partial_i \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial (\partial_i \phi)} = 0 \quad (2.16a)$$

$$\text{Sur la surface } \partial\Omega : \quad \frac{\partial \mathcal{E}_s}{\partial \phi} + \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial (\partial_i \phi)} n_i = 0 \quad (2.16b)$$

$$\text{Sur la surface } \partial\Omega : \quad \frac{\partial \mathcal{E}_s}{\partial (\partial_i \phi)} = 0 \quad (2.16c)$$

$$\text{Sur la surface } \partial\Omega : \quad \partial_i \mathcal{E}_s + \mathcal{E} n_i + n_j T_{ji} = 0 \quad (2.16d)$$

avec (2.16a) qui correspond aux équations d'Euler-Lagrange, et (2.16d) qui traduit l'équilibre mécanique de la plaque. Finalement, pour une surface homogène :

$$\partial_i \mathcal{E}_s = \frac{\partial \mathcal{E}_s}{\partial \phi} \partial_i \phi + \frac{\partial \mathcal{E}_s}{\partial (\partial_j \phi)} \partial_{i,j} \phi. \quad (2.17)$$

De ces cinq dernières relations on déduit l'expression des contraintes $T_{ij} n_j$ sur la surface de l'objet immergé :

$$T_{ij} n_j = \left[\partial_j \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial (\partial_i \phi)} - \mathcal{E} \delta_{ij} \right] n_j \quad (2.18)$$

Comme annoncé, on constate que cette expression ne dépend pas explicitement du couplage à la surface. Dans le cas simple de notre milieu élastique modèle (2.1) :

$$T_{ij} n_j = \kappa \left[(\partial_i \phi) (\partial_j \phi) - \frac{1}{2} \delta_{ij} (\partial_k \phi) (\partial_k \phi) \right] n_j. \quad (2.19)$$

Constante élastique inhomogène

Revenons au milieu décrit par une énergie du type $E = \frac{1}{2} \int d^d \vec{R} \kappa (\vec{\nabla} \phi)^2$. T_{ij} peut aussi être obtenu simplement en reproduisant la dérivation du tenseur de Maxwell pour un milieu diélectrique [Schwinger et al., 1998]. En effet, cette énergie est identique à l'énergie électrostatique stockée dans une zone de l'espace de constante diélectrique κ , et dans laquelle « vit » un potentiel électrique $\phi(\vec{R})$.

Sans prendre en compte la présence d'objets extérieurs, envisageons le cas d'un milieu élastique inhomogène pour lequel κ dépend de la position $\kappa \rightarrow \kappa(\vec{R})$. Si, le milieu élastique est à l'équilibre, alors E est stationnaire pour une variation infinitésimale $\delta \phi$ quelconque. Les équations d'Euler-Lagrange traduisent la condition de stationnarité $\delta E[\phi(\vec{R}')] / \delta \phi(\vec{R}) = 0$. Elles prennent ici la forme simple :

$$\partial_i \left[\kappa(\vec{R}) \partial_i \phi(\vec{R}) \right] = 0 \quad (2.20)$$

Prenons comme point de départ une configuration d'équilibre du champ et examinons comment l'énergie varie sous l'effet d'une modification infinitésimale du module $\kappa \rightarrow \kappa + \delta \kappa$:

$$\delta E = \frac{1}{2} \int d^d \vec{R} \delta \kappa \left[\vec{\nabla} \phi(\vec{R}) \right]^2 \quad (2.21)$$

Si le milieu est translaté infinitésimalement de $\delta\vec{t}$, le module (scalaire) κ se transforme comme :

$$\kappa(\vec{R}) \rightarrow \kappa(\vec{R}) - \delta t_i \partial_i \kappa(\vec{R}), \quad (2.22)$$

incidemment, d'après (2.21) l'énergie totale E est modifiée de :

$$\delta E = -\frac{1}{2} \int d^d \vec{R} \delta t_i \partial_i \kappa \left[\vec{\nabla} \phi(\vec{R}) \right]^2. \quad (2.23)$$

Cette expression définit la force, $\vec{F} \equiv -\delta E / \delta \vec{t}$, qui s'exerce (en volume) sur le milieu hétérogène :

$$\vec{F} = \int d^d \vec{R} \left[\vec{\nabla} \phi(\vec{R}) \right]^2 \vec{\nabla} \kappa. \quad (2.24)$$

Comme précisé dans la première dérivation de T_{ij} , le tenseur des contraintes est caractéristique du milieu élastique indépendamment de son couplage aux surfaces qui le délimitent. On définit les composantes T_{ij} par, $F_i \equiv \int_{\Omega'} d\vec{R} \partial_j T_{ij}$, où Ω' est le volume occupé par ϕ ¹. On retrouve la définition de la section précédente en exprimant l'intégrale en volume comme une intégrale sur la surface $\partial\Omega'$:

$$F_i = \int_{\partial\Omega'} dS T_{ij} n_j \quad (2.25)$$

Pour finir, on utilise le fait que la configuration initiale du champ était une configuration d'équilibre. On peut donc utiliser les relations d'Euler-Lagrange (2.20) pour établir l'identité :

$$\frac{1}{2} (\partial_i \kappa) (\partial_k \phi) (\partial_k \phi) = -\partial_j \left[\kappa (\partial_i \phi) (\partial_j \phi) - \frac{1}{2} \kappa \delta_{ij} (\partial_k \phi) (\partial_k \phi) \right]. \quad (2.26)$$

Finalement, en combinant (2.25) et (2.26), on déduit l'expression des composantes du tenseur T_{ij} , en accord avec (2.19) :

$$T_{ij} = \kappa \left[(\partial_i \phi) (\partial_j \phi) - \frac{1}{2} \delta_{ij} (\partial_k \phi) (\partial_k \phi) \right]. \quad (2.27)$$

¹Si ϕ vit and tout l'espace sauf dans la région Ω occupée par un objet extérieur, $\Omega' = \mathbb{R}^d / \Omega$

Chapitre 3

Au delà de la Moyenne : Distributions des forces induites par les fluctuations thermiques.

Sommaire

3.1	Une image simple : ensemble de cordes fluctuantes indépendantes . . .	34
3.1.1	Décomposition sur les cordes	34
3.1.2	Définition d'un « cut-off » microscopique et nombre de cordes	35
3.1.3	Force élémentaire exercée par une corde	36
3.2	Distribution des forces sur les plaques	37
3.2.1	Force moyenne : F_{Casimir}	38
3.2.2	Fluctuations autour de la force de Casimir	38
3.2.3	Distribution des forces dans le cas unidimensionnel	39
3.2.4	Extension qualitative à d'autres géométries	41
3.2.5	Estimation de la dispersion des forces induites par les fluctuations	41
3.3	Un autre cas simple : inclusions ponctuelles	43
3.3.1	Redéfinition du couplage. Potentiel d'interaction et force sur une inclusion	44
3.3.2	Distributions des forces induites par les fluctuations thermiques sur des inclusions ponctuelles	44
3.4	Conclusion	45
Annexe A.	Moyenne, variance de la force sur les plaques, calculs exacts . . .	47
	Force moyenne : calcul de la constante universelle A_d	47
	Variance de la force : calcul de ΔF	48
Annexe B.	Distribution des forces, cas de deux inclusions ponctuelles	49

En considérant le système modèle précédemment décrit, nous allons répondre à la question suivante : si le milieu fluctue sous l'effet de l'agitation thermique à la température T , quelle sont les forces ressenties par les deux plaques? Nous connaissons déjà deux réponses partielles à cette question. La première concerne le cas trivial où la température est nulle. Dans ce cas les fluctuations thermiques sont inexistantes et comme précisé dans l'introduction les deux plaques ne ressentent aucune force. Le second élément de réponse concerne la valeur moyenne de ces forces. A la température T , il a déjà été montré que les deux plaques subissent en moyenne une force de Casimir

attractive $\langle F \rangle = F_{\text{Casimir}}$ [Ajdari et al., 1992, Li and Kardar, 1992] :

$$F_{\text{Casimir}} = k_B T A_d \frac{L_{\parallel}^{d-1}}{L^d}, \quad (3.1)$$

avec A_d une constante universelle que nous calculerons plus loin. Cette force de Casimir n'est que la moyenne d'ensemble des forces « élastiques » induites par les fluctuations thermiques du milieu sur les plaques. Dans ce chapitre nous introduisons une représentation simple du système qui permettra de répondre complètement à la question posée en calculant au delà de leur moyenne, l'intégralité de la distribution de forces induites par les fluctuations thermiques.

On se limite dans un premier temps au cas de la géométrie simple de deux plaques parallèles décrite dans le chapitre précédant et aux dimensions $d > 1$.

3.1 Une image simple : ensemble de cordes fluctuantes indépendantes

3.1.1 Décomposition sur les cordes

Concentrons nous sur la zone de l'espace comprise entre les deux plaques. L'invariance par translation dans les directions des plaques suggère d'exprimer ϕ via une transformation de Fourier partielle comme :

$$\phi(\vec{R}) = \frac{1}{L_{\parallel}^{d-1}} \sum_{\mathbf{q}} \phi_{\mathbf{q}}(x) e^{i\mathbf{q}\mathbf{r}} \quad (3.2)$$

On peut alors réexprimer simplement l'énergie élastique en la somme :

$$E = \sum_{\mathbf{q}} E_{\mathbf{q}}, \quad (3.3)$$

$$E_{\mathbf{q}} = \frac{\kappa}{2L_{\parallel}^{d-1}} \int_0^L dx [|\partial_x \phi_{\mathbf{q}}(x)|^2 + q^2 |\phi_{\mathbf{q}}(x)|^2]. \quad (3.4)$$

De même le module de la force exercée par le milieu sur la plaque de gauche se décompose comme :

$$F^> = \sum_{\mathbf{q}} f_{\mathbf{q}}(L) \quad (3.5)$$

$$f_{\mathbf{q}}(L) = -\frac{\kappa}{2L_{\parallel}^{d-1}} |\partial_x \phi_{\mathbf{q}}(0)|^2 \quad (3.6)$$

En outre les conditions de Dirichlet sur la plaque imposent aux $\phi_{\mathbf{q}}(x)$ de s'annuler en $x = 0$ (et en $x = L$).

Ces décompositions suggèrent l'image suivante, voir figure 3.1. Conformément au rappel de l'annexe A du premier chapitre, on remarque que les $E_{\mathbf{q}}$ ne sont rien d'autre que les énergies élastiques de cordes de tension de ligne $\kappa/L_{\parallel}^{d-1}$ vivant dans un espace tridimensionnel, paramétrées par $(x, \text{Re}[\phi_{\mathbf{q}}(x)], \text{Im}[\phi_{\mathbf{q}}(x)])$ et confinées autour de l'axe x par

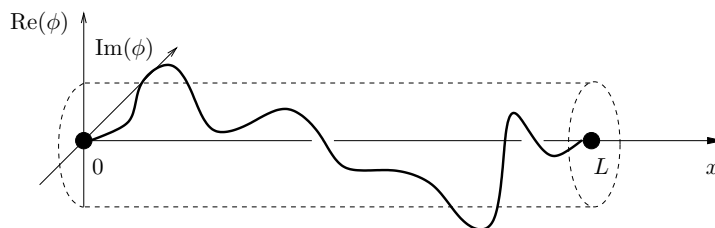


FIGURE 3.1 – Configuration typique d'une corde fluctuante pincée en $x = 0$ et $x = L$. Le cylindre en pointillé schématisé le potentiel quadratique de confinement en Kq^2/L^{d-1} .

un potentiel harmonique de raideur proportionnelle à q^2 . Les conditions de Dirichlet imposent à ces « cordes virtuelles » d'être pincées en $x = 0$ et en $x = L$. La corde indexée par \mathbf{q} exerce précisément une force $f_{\mathbf{q}}(L)$ sur le point de pincement $x = 0$.

A ce stade nous n'avons toujours pas tenu compte des fluctuations thermiques du milieu. « Branchons » donc la température. La fonction de partition du système complet (toujours pour la zone interplaque) peut s'écrire en vertu de (3.3) :

$$\mathcal{Z} = \prod_{\mathbf{q}} \mathcal{Z}_{\mathbf{q}} \quad (3.7)$$

avec $\mathcal{Z}_{\mathbf{q}}$ la fonction de partition de la corde \mathbf{q} :

$$\mathcal{Z}_{\mathbf{q}} = \int_{\phi_{\mathbf{q}}(0)=0}^{\phi_{\mathbf{q}}(H)=0} \mathcal{D}\phi_{\mathbf{q}}(x) e^{-E_{\mathbf{q}}[\phi_{\mathbf{q}}]/k_{\text{B}}T}. \quad (3.8)$$

Le système thermalisé à la température T est finalement équivalent à un ensemble de cordes pincées, indépendantes, connectant les deux plaques.

3.1.2 Définition d'un « cut-off » microscopique et nombre de cordes

Avant d'étudier en détails les propriétés des forces élémentaires exercées par chacune des cordes, on doit préciser les valeurs prises par les vecteurs d'ondes \mathbf{q} dans le plan des plaques. Si elles n'ont pas été explicitement introduites, la description du système contient en fait deux longueurs « microscopiques ». La première est simplement la longueur a sous laquelle la description du milieu par un champ ϕ continu s'écroule. Pour les milieux élastiques décrits précédemment (membranes lipidiques, cristaux liquides...) cette longueur est de l'ordre de quelques tailles moléculaires des constituants élémentaires du milieu, typiquement $a \sim 1\text{nm}$. La seconde échelle de longueur implicite b est celle sous laquelle la condition $\phi = 0$ ne peut plus être strictement imposée par les surfaces des objets immergés. Dans toute l'étude, on se limite à des interactions milieu-surface fortes. En d'autres termes, on suppose aussi nanométrique cette seconde longueur microscopique, et on l'identifie à a . Si l'existence d'une telle longueur microscopique s'avérera cruciale dans la suite de l'étude, son implémentation dans notre modèle naïf ne l'est pas. Nous choisissons ici d'introduire une coupure (cut-off) isotrope a^{-1} dans l'espace des vecteurs d'ondes \mathbf{q} , (i.e. $qa < 1$). Avec ce choix un simple comptage de mode nous permet d'évaluer le nombre N_a de cordes fluctuantes connectant les deux plaques :

$$N_a \sim \left(\frac{L_{\parallel}}{a} \right)^{d-1}. \quad (3.9)$$

La longueur a reste donc ici le seul paramètre physique, qui témoigne spécifiquement de l'interaction milieu fluctuant-objets immergés.

3.1.3 Force élémentaire exercée par une corde

Chaque corde \mathbf{q} exerce sur la plaque de gauche une force fluctuante $f_{\mathbf{q}}(L)$ dont on peut caractériser simplement les propriétés statistiques. Ecrivons explicitement la fonction de partition $Z_{\mathbf{q}}$ de la corde :

$$\mathcal{Z}_{\mathbf{q}} = \int_{\phi_{\mathbf{q}}(0)=0}^{\phi_{\mathbf{q}}(H)=0} \mathcal{D}\phi_{\mathbf{q}}(x) \exp \left[-\frac{\kappa}{2L_{\parallel}} \int_0^L dx \phi_{\mathbf{q}} (-\partial_x^2 + q^2) \phi_{-\mathbf{q}} \right] \quad (3.10)$$

La corde \mathbf{q} est associée à une énergie $E_{\mathbf{q}}$ quadratique. Le champ (complexe) $\phi_{\mathbf{q}}$ est gaussien. Il en résulte que les variables aléatoires $\text{Re}[\partial_x \phi_{\mathbf{q}}(0)]$ et $\text{Im}[\partial_x \phi_{\mathbf{q}}(0)]$ sont gaussiennes (et indépendantes). Cette remarque élémentaire va nous permettre un calcul très simple de la distribution $\mathcal{P}_{f_{\mathbf{q}}(L)}$ de la variable aléatoire $f_{\mathbf{q}}(L)$.

Force élémentaire moyenne : $\langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle$

Commençons par le seul calcul de la force moyenne exercée par la corde \mathbf{q} . On introduit la fonction de corrélation $C_{\mathbf{q}}(x, y) \equiv \langle \phi_{\mathbf{q}}(x) \phi_{\mathbf{q}}(y) \rangle$. $\phi_{\mathbf{q}}$ étant gaussien $C_{\mathbf{q}} = k_{\text{B}}T \mathcal{R}_{\mathbf{q}}(x, y)$, où la fonction de réponse $\mathcal{R}_{\mathbf{q}}^{\geq} \equiv [(-\partial_x^2 + q^2)\delta(x - y)]^{-1}$ est définie dans la zone $x \in [0, L]$ par :

$$(-\partial_x^2 \cdot + q^2 \cdot) \mathcal{R}_{\mathbf{q}}^{\geq}(x, y) = \delta(x - y), \quad (3.11a)$$

$$\mathcal{R}_{\mathbf{q}}^{\geq}(0, y) = \mathcal{R}_{\mathbf{q}}^{\geq}(L, y) = 0 \quad (3.11b)$$

en intégrant directement ce système :

$$\mathcal{R}_{\mathbf{q}}^{\geq}(x, y) = \frac{L_{\parallel}^{d-1}}{\kappa} \frac{\sinh [q(H - u)] \sinh(qv)}{q \sinh(qH)}, \quad (3.12)$$

avec $u = \max(x, y)$ et $v = \min(x, y)$. Ceci nous permet finalement d'exprimer la moyenne de la force, $\langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle = \frac{1}{2}(\kappa/L_{\parallel}^{d-1})\partial_{xy}C_{\mathbf{q}}(0, 0)$:

$$\langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle = -\frac{k_{\text{B}}T}{2} \left[\frac{2}{\pi a} - q \coth(qL) \right], \quad (3.13)$$

Cette expression a dû être régularisée par l'utilisation de la coupure $a^{-1} : \partial_{xy} \max(x, y)|_{x=y} = -\delta(0)$ avec $\delta(0) = \int_{k < 1/a} \frac{dk}{2\pi}$. La force moyenne exercée par une corde dépend du détail de l'interaction entre le milieu élastique et les surfaces.

Distribution des forces élémentaires : $\mathcal{P}_{f_{\mathbf{q}}(L)}$.

Pour déterminer la distribution de probabilité de $f_{\mathbf{q}}(L)$, il nous suffit maintenant de remarquer que $f_{\mathbf{q}}(L) \propto |\partial_x \phi_{\mathbf{q}}(x)|^2 = \text{Re}[\partial_x \phi_{\mathbf{q}}(0)]^2 + \text{Im}[\partial_x \phi_{\mathbf{q}}(0)]^2$. En tant que somme de carrés de variables aléatoires gaussiennes $f_{\mathbf{q}}(L)$ suit une loi exponentielle [Boccaro, 1995].

Le seul paramètre requis pour écrire explicitement la distribution $\mathcal{P}_{f_{\mathbf{q}}(L)}$ est la moyenne $\langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle$:

$$\mathcal{P}_{f_{\mathbf{q}}(L)}(f) = \frac{\theta(f)}{\langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle} \exp\left(-\frac{f}{\langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle}\right), \quad (3.14)$$

θ est la fonction échelon de Heaviside et $\langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle$ est donnée par (3.13). La décomposition sur les cordes \mathbf{q} , peut être aussi effectuée dans la région $x < 0$. Dans ce cas les cordes exercent une force $f_{\mathbf{q}}(\infty)$ sur la face extérieure de la plaque en $x = 0$. Leur moyenne est donnée en prenant la limite :

$$\langle f_{\mathbf{q}}(\infty) \rangle = \lim_{L \rightarrow +\infty} \langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle = \frac{k_{\text{B}}T}{2} \left(\frac{2}{\pi a} - q \right). \quad (3.15)$$

Elles sont évidemment aussi distribuées selon une loi similaire à (3.14) (remplacer L par ∞).

Ce résultat intermédiaire mérite quelques commentaires :

1. On constate que la distribution de $f_{\mathbf{q}}(L)$ n'est pas centrée autour de sa moyenne. En outre, les forces élémentaires sont sujettes à de grandes fluctuations. En définissant la variance $\Delta f_{\mathbf{q}}(L) \equiv \sqrt{\langle f_{\mathbf{q}}^2(L) \rangle - \langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle^2}$, on a :

$$\Delta f_{\mathbf{q}}(L) = -\langle f_{\mathbf{q}}(L) \rangle \quad (3.16)$$

Plus la force est grande en moyenne, plus elle est fluctuante. Quelle que soit la distance interplaque L , la moyenne et la variance des forces produites par les cordes \mathbf{q} sont dominées par leurs excitations de longueur d'onde $\sim a$.

En norme $\langle f_{\mathbf{q}} \rangle \sim \Delta f_{\mathbf{q}} \sim k_{\text{B}}T/a$. La présence de la plaque en $x = L$ ne fait que corriger cette contribution dominante.

2. Il a toujours été implicitement supposé $q \neq 0$. La corde ϕ_0 a la particularité de n'exhiber qu'un unique mode de fluctuation transverse ($\text{Im}[\phi_0] = 0$). La distribution des forces associée doit être modifiée comme nous le verrons plus loin. Cette différence pour la corde $q = 0$ est sans importance pour la discussion qui suit.

3.2 Distribution des forces sur les plaques induites par les fluctuations thermiques.

Considérons à nouveau l'intégralité du volume de l'espace occupé par le milieu élastique. L'amplitude de la force nette F sentie par la plaque de gauche est la somme des deux variables aléatoires : $F = F^< + F^>$, où, selon (3.5), chacun des deux termes est lui même la somme de N_a contributions correspondant aux cordes décrites ci-dessus. En termes de ces forces élémentaires produites par les $2N_a$ cordes :

$$F = \sum_{\mathbf{q}} [f_{\mathbf{q}}(\infty) + f_{\mathbf{q}}(L)] \quad (3.17)$$

3.2.1 Force moyenne : F_{Casimir} .

Commençons simplement par le calcul de la moyenne de la force nette $\langle F \rangle$. D'après (3.13), (3.15), et (3.17), et en remplaçant la somme sur les cordes \mathbf{q} par une intégrale dans la limite où $N_a \gg 1$:

$$\langle F \rangle = \frac{1}{2} k_B T L_{\parallel}^{d-1} \int_{\mathbf{q}} q [\coth(qL) - 1] \quad (3.18)$$

Dans la mesure où cette intégrale converge, on s'abstrait de la majoration $q < 1/a$. La moyenne de la force nette $\langle F \rangle \equiv F_{\text{Casimir}}$ est obtenue en intégrant (3.18) :

$$F_{\text{Casimir}} = k_B T A_d \frac{L_{\parallel}^{d-1}}{L^d}, \quad (3.19)$$

$$A_d = (d-1) (4\pi)^{1-d} \Gamma\left(\frac{d}{2}\right) \zeta(d) \quad (3.20)$$

Pour faciliter la lecture le calcul de la constante A_d est renvoyé en annexe 3.4. On retrouve bien le résultat annoncé dans l'introduction de ce chapitre. En moyenne, la plaque de gauche sent une force F_{Casimir} qui la pousse vers les x positifs. L'amplitude de cette force est universelle, elle ne dépend explicitement ni du couplage entre le milieu élastique et les surfaces ni de la valeur du module élastique κ . La force moyenne de Casimir est complètement déterminée par la géométrie des objets.

Pourquoi toutes les contributions dépendant de la coupure a se compensent-elles dans la somme (3.17)? La réponse tient au fait que les cordes indexées par le vecteur \mathbf{q} ont une longueur de corrélation intrinsèque $\sim q^{-1}$. Ainsi les fluctuations du vecteur tangent des cordes au voisinage de $x = 0$ (i.e. $\partial_x \phi_{\mathbf{q}}(0)$) ne sont pas affectées par la présence de la plaque en $x = L$ si $qL \gg 1$. En conséquence, les contributions des cordes telles que $qL \gg 1$ seront identiques de part et d'autre de la plaque et s'annulent deux à deux. Par contre les cordes indexées par les \mathbf{q} tels que $qL \lesssim 1$ ne poussent pas la plaque avec la même amplitude. De (3.13) et (3.15) on remarque que la différence entre les contributions élémentaires se comporte dans ce cas comme $\sim k_B T / L$. Or le nombre de ces cordes est environ de $N_L \sim (L_{\parallel} / L)^{d-1}$. On retrouve ainsi le scaling de la force de Casimir : $F_{\text{Casimir}} \sim k_B T (L_{\parallel}^{d-1} / L^d)$ et on comprend son indépendance vis-à-vis de l'échelle microscopique a .

3.2.2 Fluctuations autour de la force de Casimir

On s'intéresse maintenant aux fluctuations de F autour de sa moyenne F_{Casimir} . La variance ΔF de la force nette est définie par $\Delta F \equiv \langle F^2 \rangle - \langle F \rangle^2$. Toutes les cordes fluctuent indépendamment les unes des autres. Les écarts quadratiques moyens des forces générées par les cordes de part et d'autre de la plaque s'ajoutent pour former ΔF^2 , on a $\Delta F^2 = \sum_{\mathbf{q}} [\Delta f_{\mathbf{q}}^2(L) + \Delta f_{\mathbf{q}}^2(\infty)]$.

Toujours en passant à une somme continue sur les modes, on déduit de (3.16) et de (3.13) :

$$\Delta F^2 = (k_B T)^2 L_{\parallel}^{d-1} \int_{\mathbf{q}} \left\{ \left[\frac{2}{\pi a} - q \coth(qL) \right]^2 + \left[\frac{2}{\pi a} - q \right]^2 \right\} \quad (3.21)$$

Contrairement à (3.19), l'intégrale sur \mathbf{q} doit être explicitement régularisée en bornant le domaine d'intégration aux $q < 1/a$. Un calcul exact de la variance est détaillé dans l'annexe A de ce chapitre.

Dans la limite $L \gg a$ qui nous intéresse on remarque facilement que $\Delta F^2 \sim 2(\Delta F^<)^2$ et donc que :

$$\Delta F \sim \sqrt{N_a} \frac{k_B T}{a} \quad (3.22)$$

avec $N_a \sim (L_{\parallel}/a)^{d-1}$. Pour chacune des $2N_a$ cordes, la moyenne et la variance de $f_{\mathbf{q}}$ est dominée par $k_B T/a$. ΔF^2 apparaît comme la somme des $2N_a$ contributions indépendantes de chaque corde. Contrairement à la force moyenne F_{Casimir} la variance de F est définitivement non universelle. Sa valeur est intimement liée à la nature microscopique du couplage entre les surfaces des objets immergés et le milieu élastique hôte. On peut aussi noter que ΔF^2 contient aussi une partie universelle sous-dominante $\Delta' F^2$ due aux excitations de grandes longueurs d'ondes des cordes (i.e. telles que $qL < 1$). A partir de (3.21) on montre que :

$$\Delta' F \sim \sqrt{N_L} \frac{k_B T}{L} \quad (3.23)$$

avec $N_L = (L_{\parallel}/L)^{d-1}$.

Nous ne sommes plus qu'à une étape de la réponse à la question posée en début de chapitre, à savoir quelle est la distribution complète des forces F . La force nette étant la somme de $2N_a \gg 1$ processus aléatoires indépendants, l'idée naturelle est d'invoquer le théorème central limite. Si le théorème s'applique on sait alors que la somme algébrique de toutes les forces élémentaires suivra une loi Gaussienne dont on vient de déterminer la moyenne et la variance. Comme les $f_{\mathbf{q}}$ ne sont pas identiquement distribuées il nous faut vérifier qu'aucune des cordes ne domine dans la variance totale i.e. que $\Delta f_{\mathbf{q}}^2 / (\sum_{\mathbf{q}} \Delta f_{\mathbf{q}}^2)$ tend vers 0 quand le nombre de cordes N_a tend vers l'infini. En utilisant (3.22), (3.16) et 3.13 on vérifie bien que pour n'importe quelle corde :

$$\frac{\Delta f_{\mathbf{q}}}{\Delta F} < \frac{1}{\sqrt{N_a}}. \quad (3.24)$$

Comme nous l'avons déjà remarqué toutes les variances sont de l'ordre de $k_B T/a$. Ceci autorise l'emploi du théorème central limite et donne ainsi accès au résultat principal de cette section :

La distribution \mathcal{P}_F des forces sur la plaque située en $x = 0$ est gaussienne (si $d > 1$).

$$\mathcal{P}_F(f) = \frac{1}{\sqrt{2\pi(\Delta F)^2}} \exp \left[-\frac{(f - \langle F \rangle)^2}{2(\Delta F)^2} \right]. \quad (3.25)$$

La moyenne universelle $\langle F \rangle = F_{\text{Casimir}}$ est donnée par (3.19) et la variance, elle, non universelle ΔF par (3.21).

En résumé, la force nette F sur les plaques est la différence entre deux processus aléatoires gaussiens indépendants. Leur moyenne et leur variance sont dominées par les fluctuations de courtes longueurs d'ondes des cordes. La moyenne de F étant la différence des moyennes, les contributions dues aux excitations de petites longueur d'ondes s'annulent et laissent place à la force dite de Casimir. A l'opposé, les variances s'ajoutent sans effet de compensation.

3.2.3 Distribution des forces dans le cas unidimensionnel

Dans la discussion précédente, la dimension d a toujours été supposée supérieure à 1. Cet élément a joué un rôle central dans la détermination de la distribution des forces F qui

tire son caractère Gaussien de l'extensivité du système dans les directions des plaques. Pour reprendre l'image de la décomposition sur les cordes, le cas unidimensionnel a la particularité d'être décrit par une seule corde (celle correspondant au mode $\mathbf{q} = \mathbf{0}$ dans le cas $d > 1$). Cette corde paramétrée par $(x, \phi(x))$ et pincée en $x = 0$ et $x = L$, ne possède qu'un seul mode de déformation transverse. Cette propriété implique une modification de la distribution des forces exercées sur le point de pincement $x = 0$

Reprenons notre analyse en nous concentrant d'abord sur la zone $x \in [0, L]$. Le champ ϕ qui occupe cette région est toujours Gaussien, en conséquence la variable aléatoire $\partial_x \phi(0)$ est elle aussi gaussienne. La force sur le bord de droite de l'objet en $x = 0$ pousse vers les x négatif et son amplitude est donnée par $F^> = -\frac{1}{2}\kappa[\partial_x \phi(0)]^2$, en tant que carré d'une variable gaussienne réelle, $F^>$ est donc maintenant distribuée selon une loi du χ^2 à un degré de liberté contrairement à (3.14). Précisément la distribution $\mathcal{P}_{F^>}$ associée s'écrit :

$$\mathcal{P}_{F^>}(f) = -\frac{\theta(-f)}{\langle F^> \rangle} \frac{\exp(f/\langle F^> \rangle)}{\sqrt{2\pi f/\langle F^> \rangle}}. \quad (3.26)$$

Ici aussi le seul paramètre de la distribution est la moyenne : $\langle F^> \rangle$ qui se calcule en prenant la limite $q \rightarrow 0$, $d \rightarrow 1$ dans (3.13) :

$$\langle F^> \rangle = -\frac{k_B T}{a} \left(\frac{1}{\pi} - \frac{a}{2L} \right) \quad (3.27)$$

Une fois de plus la force $F^>$ fluctue largement autour de sa valeur moyenne la variance $\Delta F^>$ est encore de l'ordre de $\langle F^> \rangle$ par :

$$\Delta F^> = \sqrt{2} \langle F^> \rangle. \quad (3.28)$$

On note que la distribution de la force $F^>$ n'est pas centrée sur sa moyenne. La densité de probabilité (3.26) diverge même au voisinage de 0. On étend immédiatement ces résultats à la zone $x < 0$.

L'amplitude F de la force nette n'est ici que la somme de deux variables aléatoires non Gaussiennes indépendantes $F = F^< + F^>$. La distribution \mathcal{P}_F associée est donnée par le produit de convolution $\mathcal{P}_{F^<} * \mathcal{P}_{F^>}$ que l'on peut exprimer modulo quelques manipulations algébriques comme :

$$\mathcal{P}_F(f) = \frac{e^{-fF_{\text{Casimir}}[(\Delta F)^2 - 2F_{\text{Casimir}}^2]}^{-1}}{2\pi \sqrt{(\Delta F)^2 - 2F_{\text{Casimir}}^2}} K_0 \left(|f| \frac{\sqrt{(\Delta F)^2 - F_{\text{Casimir}}^2}}{(\Delta F)^2 - 2F_{\text{Casimir}}^2} \right) \quad (3.29a)$$

$$F_{\text{Casimir}} = \frac{k_B T}{2L} \quad (3.29b)$$

$$\Delta F^2 = 2 \left(\frac{k_B T}{a} \right)^2 \left[1 + \left(\frac{1}{\pi} - \frac{a}{2L} \right)^2 \right] \quad (3.29c)$$

où K_0 est la fonction de Bessel K d'ordre 0 [Abramowitz and Stegun, 1965]. Comme on pouvait s'y attendre, les fluctuations de F perdent leur caractère Gaussien en $d = 1$, où seulement deux processus aléatoires s'ajoutent pour donner naissance à la force. On note en particulier que la distribution (3.29a) n'est ni centrée, ni symétrique autour de F_{Casimir} , et que la variance est encore d'ordre $k_B T/a$.

3.2.4 Extension qualitative à d'autres géométries

On élimine d'emblée le cas unidimensionnel pour lequel la distribution de la force F est connue pour n'importe quelle géométrie. De fait, le seul paramètre géométrique est dans ce cas la largeur w des objets dont la distribution \mathcal{P}_F est totalement indépendante.

Nous avons jusqu'à présent hiérarchisé les longueurs caractéristiques du problème selon : $L_{\parallel} \gg L \gg a \sim b$ et $w > a$. On peut étendre qualitativement nos résultats en remplaçant les plaques par des objets de formes quelconques. On se limite en fait aux objets immergés faiblement anisotropes, en supposant que toutes leurs dimensions sont d'ordre $\sim L_{\parallel}$ et on s'intéresse à la composante F de la force projetée sur l'axe x joignant leur centre de masse. Dimensionnellement, à l'équilibre thermodynamique, la moyenne F_{Casimir} et la variance ΔF peuvent être écrites :

$$F_{\text{Casimir}} = \frac{k_{\text{B}}T}{L} \Upsilon^{(\text{I})} (L/L_{\parallel}, a/L_{\parallel}), \quad (3.30\text{a})$$

$$\Delta F = \frac{k_{\text{B}}T}{a} \Upsilon^{(\text{II})} (L/L_{\parallel}, a/L_{\parallel}). \quad (3.30\text{b})$$

Compte tenu des analyses précédentes, on s'attend à ce que tant que, si la dimension des objets reste grande devant la longueur a sous laquelle le champ est bien contraint à s'annuler aux voisinage des surfaces ($a/L_{\parallel} \ll 1$), alors les scalings suivants restent valables :

$$\Upsilon^{(\text{I})} (L/L_{\parallel}, a/L_{\parallel}) \sim \left(\frac{L_{\parallel}}{L} \right)^{d-1}, \quad (3.31\text{a})$$

$$\Upsilon^{(\text{II})} (L/L_{\parallel}, a/L_{\parallel}) \sim \left(\frac{L_{\parallel}}{a} \right)^{d-1}. \quad (3.31\text{b})$$

En effet, les deux seules conditions nécessaires à la rationalisation de ces lois de comportement ont été :

(i) L'indépendance vis à vis de la distance L , des fluctuations à grand q du champ, au voisinage des surfaces. Cette condition est toujours vérifiée tant que $L/a \gg 1$.

(ii) La décorrélation de ces même fluctuations du champ à l'échelle L_{\parallel} de la taille des objets. Cette décorrélation assure la non universalité de la dispersion ΔF à l'ordre dominant.

Cette seconde condition n'est pas vérifiée dans la situation extrême où les objets sont eux même de taille comparable à l'échelle microscopique a sur laquelle ϕ est efficacement contraint par les conditions aux limites. Si on ne peut pas étendre ne serait ce que qualitativement nos résultats à de telles inclusions microscopiques, on a la chance de pouvoir calculer exactement la distribution d'équilibre des forces \mathcal{P}_F dans cette limite. Avant de passer à ce cas, on se propose d'estimer la dispersion de la force F autour de F_{Casimir} pour des objets macroscopiques.

3.2.5 Estimation de la dispersion des forces induites par les fluctuations

Supposons qu'un instrument idéal permette de mesurer les réalisations de la force F avec une précision totale. Afin d'estimer la dispersion de la force F autour de sa moyenne

F_{Casimir} , on peut par exemple introduire le rapport « bruit sur signal » :

$$\frac{\Delta F}{F_{\text{Casimir}}} \sim \left(\frac{L}{L_{\parallel}}\right)^{\frac{d-1}{2}} \left(\frac{L}{a}\right)^{\frac{d+1}{2}} \quad (3.32)$$

évalué à partir de (3.19) et (3.21).

Estimons la valeur prise par ce rapport pour quelques valeurs possibles des longueurs mises en jeu. Prenons le cas où deux objets d'extension typique $L_{\parallel} \sim 10 \mu\text{m}$ et séparé d'une distance $L \sim 100 \text{nm}$ sont immergé dans un nématique qui s'ancre fortement à leur surface. Dans ce cas on a typiquement $a \sim 1 \text{nm}$ (et $d = 3$). Pour ce jeux de valeurs expérimentalement accessibles, le rapport bruit sur signal est de l'ordre de la centaine, alors que la force moyenne ne vaut que quelques piconewton! Pour réduire le rapport à l'unité, il faut augmenter l'extension des objets jusqu'à $\sim 1\text{mm}$ toutes choses égales par ailleurs.

En pratique aucune expérience ne peut donner accès à la distribution d'équilibre \mathcal{P}_F . Un dispositif expérimental ne peut en effet donner accès qu'à une mesure indirecte de la force F . Le signal mesuré sera nécessairement moyenné dans le temps au minimum sur un intervalle correspondant à la résolution temporelle du dispositif. Pour savoir dans quelle mesure la nature intrinsèquement fluctuante de F pourrait être expérimentalement caractérisée une description dynamique du système doit être introduite (voir aussi chapitre suivant). Sans entrer dans le détail d'une description dynamique on peut estimer simplement comment l'expression du rapport bruit sur signal (3.32) est modifiée si la résolution temporelle finie τ de l'appareil de mesure est prise en compte. L'idée est d'exprimer la force mesurée F_{τ} comme la convolution :

$$F_{\tau}(t) \equiv \int_{-\infty}^t \chi(t-t')F(t') dt' \quad (3.33)$$

avec $F(t)$ la force instantanée sur la plaque de gauche et χ la fonction de réponse de l'appareil de mesure. χ est prise normalisée à 1, i.e. $\int \chi(t)dt = 1$ et vérifie nécessairement $\chi(t) = 0$ si $t < 0$ (causalité). Dans l'hypothèse simplificatrice d'un unique temps caractéristique τ , on peut écrire la réponse sous la forme $\chi(t) = 1/\tau g(t/\tau)$, avec $g(t/\tau)$ qui décroît rapidement vers 0 pour les $t > \tau$ et $1/\tau g(t/\tau) \rightarrow \delta(t)$ quand la résolution temporelle est totale $\tau = 0$.

Avec ce choix, on vérifie trivialement que la moyenne de la force mesurée correspond bien à la force de Casimir $\langle F_{\tau} \rangle = F_{\text{Casimir}}$. Il nous reste à évaluer ΔF_{τ} . Nous avons montré que la dispersion de la force F est dominée par les fluctuations de longueur d'onde $\sim a$ de chaque corde. Notons τ_a le temps de corrélation associés à ces excitations de grand vecteur d'onde du champ. Durant le temps de mesure τ , le dispositif va en fait réaliser une moyenne sur $N_{\tau} = \tau/\tau_a$ processus aléatoires indépendants. En conséquence, on s'attend à une réduction de la variance d'un facteur $\sim 1/\sqrt{N_{\tau}}$. Le rapport bruit sur signal mesuré s'écrit donc en vertu de (3.32) et de ce qui précède¹ :

$$\frac{\Delta F_{\tau}}{\langle F_{\tau} \rangle} \sim \left(\frac{L}{L_{\parallel}}\right)^{\frac{d-1}{2}} \left(\frac{L}{a}\right)^{\frac{d+1}{2}} \sqrt{\frac{\tau_a}{\tau}}. \quad (3.34)$$

¹Pour une confirmation du résultat pour un choix simple de dynamique on pourra consulter [Bartolo et al., 2002].

Utilisons ce résultat pour estimer le rapport bruit sur signal mesuré dans le cas de la situation typique évoquée ci-dessus ($L_{\parallel} = 10\mu\text{m}$, $L = 100\text{nm}$, $a = 1\text{nm}$). Pour un cristal liquide nématique le temps microscopique τ_a doit être typiquement de l'ordre de la nanoseconde. Ainsi, si on utilise un appareil de mesure avec une résolution temporelle de $\tau \sim 1\text{ms}$, le rapport bruit sur signal mesuré est de l'ordre de l'unité. Un dispositif doté d'une telle résolution est aujourd'hui envisageable (voir par exemple [Svoboda and Block, 1994]) et devrait permettre de révéler la nature fondamentalement fluctuante de la force F autour de sa moyenne F_{Casimir} .

3.3 Un autre cas simple : inclusions ponctuelles

Examinons maintenant comme annoncé la situation où les objets immergés sont de taille microscopique, $L_{\parallel} \leq a$. Il est ici plus naturel d'envisager les inclusions comme des hétérogénéités locales du milieu plutôt que comme des surfaces rigides imposant des conditions aux limites strictes au champ ϕ . Pour reprendre l'exemple d'un cristal liquide nématique, un exemple d'inclusion ponctuelle est celui d'une impureté de taille comparable à celle des molécules nématogènes et donc plus petites que la longueur sur laquelle est définie l'orientation du directeur (voir figure 3.2). Il est impossible à cette échelle de parler d'ancrage du vecteur \vec{n} sur l'inclusion qui dans ce cas sera modélisée comme une source locale de rigidification où d'assouplissement des constantes élastiques de Frank (pour une description plus détaillée de cette situation on pourra se reporter à [Bartolo et al., 2000])². Un autre exemple d'inclusion ponctuelle dans un fluide complexe est étudié dans la dernière partie du manuscrit. Un modèle simple de protéine dans une membrane lipidique y est fournie [Bartolo and Fournier, 2003].

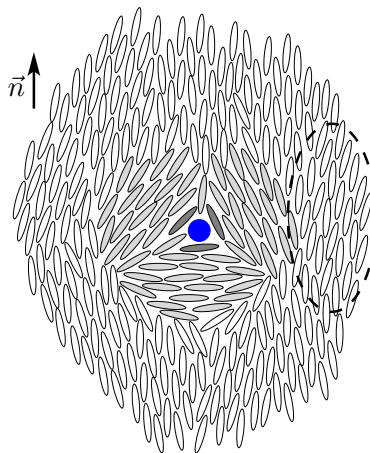


FIGURE 3.2 – Inclusion de taille moléculaire (disque bleu) solubilisée dans un nématique.

²Cette situation a bien sur son analogue électrodynamique, un cas envisagé originellement par H. B.G . Casimir dans [Casimir, 1949] avant d'étendre ses résultats aux plaques métalliques.

3.3.1 Redéfinition du couplage. Potentiel d'interaction et force sur une inclusion

Revenons précisément au cas du milieu élastique modèle qui nous intéresse en considérant deux inclusions *isotropes* en $\vec{R} = \vec{R}^{(\alpha)}$, $\alpha = 1, 2$. Alors que précédemment, le couplage entre les plaques et le milieu était modélisé par l'imposition de conditions strictes sur le champ, on préfère dans ce cas définir explicitement une énergie d'interaction $E^{(\alpha)}$ entre le milieu et les objets ponctuels immergés. :

$$E^{(\alpha)} = \int d\vec{R} \left[a^d \delta \left(\vec{R} - \vec{R}^{(\alpha)} \right) \right] \frac{\kappa}{2} \left(\frac{\phi}{b} \right)^2. \quad (3.35)$$

Dans un volume a^d centré sur $\vec{R}^{(\alpha)}$ le champ est harmoniquement contraint à s'annuler. La raideur du potentiel harmonique définit la longueur b . Les excitations thermiques du champ de longueurs d'onde supérieures à b sont efficacement contraintes à s'annuler sur l'inclusion α . On qualifiera donc de molle (resp. dure) une inclusion associée à une longueur b supérieure (resp. inférieure) à a .

Dans tout ce qui suit on prendra $\vec{R}^{(1)} = \vec{0}$ et $\vec{R}^{(2)} = (L, 0, \dots, 0)$. Pour le couplage (3.35) on redéfinit simplement la force \vec{F} sentie par l'inclusion (1) pour une conformation donnée du champ élastique par $F_i = -\partial E_{\text{tot}} / \partial R_i^{(1)}$, avec :

$$E_{\text{tot}} = \int d\vec{R} \frac{\kappa}{2} \left[\vec{\nabla} \phi(\vec{R}) \right]^2 + \sum_{\alpha=1,2} E^{(\alpha)} \quad (3.36)$$

Nous nous intéresserons essentiellement à la composante F_x de la force F sur l'inclusion localisée à l'origine. De (3.36) on dérive simplement :

$$F_x = -\frac{\kappa a^d}{b^2} \phi(0) \partial_x \phi(0). \quad (3.37)$$

Comme dans le cas des plaques on s'intéresse à la distribution de cette force quand le système fluctue sous l'effet de la température T .

3.3.2 Distributions des forces induites par les fluctuations thermiques sur des inclusions ponctuelles

A l'équilibre, on peut écrire la fonction de partition du système champ élastique et inclusions en $\vec{R}^{(\alpha)}$:

$$\mathcal{Z} = \int \mathcal{D}\phi \exp \left(-\frac{\kappa}{2k_B T} \int d\vec{R} \phi \left[-\Delta + \sum_{\alpha=1,2} \frac{a^2}{b^2} \delta \left(\vec{R} - \vec{R}^{(\alpha)} \right) \right] \phi \right) \quad (3.38)$$

Avec les couplages harmoniques $E^{(\alpha)}$, le champ ϕ est Gaussien ce qui permet encore un calcul exact de la distribution associée à la composante F_x de la force. Pour alléger la discussion, le calcul explicite de la distribution est renvoyé en annexe B de ce chapitre. Quelle que soit la dimension de l'espace d , la distribution d'équilibre de la force F_x s'écrit

$$\mathcal{P}_{F_x}(f) = \frac{e^{-f F_{\text{Casimir}} \left[(\Delta F_x)^2 - 2F_{\text{Casimir}}^2 \right]^{-1}}}{\pi \sqrt{(\Delta F_x)^2 - 2F_{\text{Casimir}}^2}} K_0 \left(|f| \frac{\sqrt{(\Delta F_x)^2 - F_{\text{Casimir}}^2}}{(\Delta F_x)^2 - 2F_{\text{Casimir}}^2} \right) \quad (3.39)$$

avec K_0 la fonction K de Bessel d'ordre 0. On vérifie que la distribution de la force F_x (3.39) a la même forme que celle donnée précédemment dans le cas unidimensionnel (3.29a) pour lequel les objets immergés peuvent toujours être considérés comme ponctuels. Toujours par souci de clarté, on se limite au cas tridimensionnel pour lequel (toujours dans la limite des L grands) la force moyenne F_{Casimir} et la variance ΔF_x sont données par :

$$\langle F_x \rangle \equiv F_{\text{Casimir}} = k_B T \frac{a^2}{L^3} \frac{\pi^2}{4} \left[\frac{1}{1 + 2(\pi b/a)^2} \right]^2 \quad (3.40a)$$

$$(\Delta F_x)^2 = (F_{\text{Casimir}})^2 + \left(\frac{k_B T}{b} \right)^2 \frac{1}{18\pi^2} \left[\frac{1}{1 + 2(\pi b/a)^2} \right]^2 \quad (3.40b)$$

Ajoutons quatre commentaires :

1. Quelle que soit l'intensité des couplages $E^{(\alpha)}$ et quel que soit le module κ , les deux inclusions subissent en moyenne une force attractive qui décroît algébriquement avec leur séparation L et dont l'amplitude ne dépend pas de la valeur de κ .
2. Ici encore, la force subie par une inclusion fluctue fortement autour de F_{Casimir} , précisément le rapport bruit sur signal

$$\frac{\Delta F_x}{F_{\text{Casimir}}} = \left[1 + \left(\frac{L}{b} \right)^2 \left(\frac{L}{a} \right)^4 \frac{8}{9\pi^6} \left(1 + \frac{2b^2\pi^2}{a^2} \right)^3 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (3.41)$$

reste toujours supérieur à l'unité. Même dans le cas des inclusion molles pour lesquelles la variance est faible, la dispersion reste grande dans la mesure où la force moyenne est encore plus atténuée par le rapport a/b .

3. Pour des inclusion dures, force moyenne, variance et donc rapport bruit sur signal suivent des scalings identiques à (3.19), (3.21) et (3.32) calculés dans la géométrie des deux plaques parallèles. Le cas des inclusions ponctuelles était le seul pour lequel nous avons émis une réserve quand à la validité de ces lois d'échelle.
4. Nous avons évoqué dans l'introduction de cette partie que dans le cas des deux plaques F_{Casimir} ne dépend pas du type de conditions aux limites (Dirichlet, Neuman, mixte...). Pour des inclusions ponctuelles ce n'est plus vrai. Par exemple si les couplages $E^{(\alpha)}$ contraignent quadratiquement le gradient du champ autour des inclusions la décroissance de F_{Casimir} ne suit pas une décroissance en $1/L^3$ mais en $1/L^6$ dans le cas tridimensionnel [Bartolo et al., 2000]. Ce désaccord montre l'impossibilité de modéliser les interactions de Casimir entre objets étendus par une superposition linéaire d'interactions à deux corps

3.4 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons abordé sous un angle nouveau la question des forces induites par les fluctuations dans un milieu élastique à l'équilibre thermodynamique. L'approche proposée a permis une rationalisation simple et, nous l'espérons, intuitive des forces de Casimir et de leur universalité. En outre elle nous a permis d'insister sur le fait que la force (l'interaction) de Casimir sentie par des objets immergés dans le milieu élastique est noyée dans un « bruit de force » (gaussien pour des objets suffisamment étendus). L'amplitude de ce bruit est dominée par une contribution non universelle, indépendante du

nombre d'objets immergés et de leur distance. Elle domine de plusieurs ordre de grandeur la force moyenne de Casimir définitivement non représentative de l'ensemble des forces induites par les fluctuations du milieu.

A ce stade on peut formuler la remarque suivante : le fait que la force exercée sur la surface d'un objet immergé dans un fluide complexe fluctue largement n'est en définitive pas surprenant. En effet, changeons momentanément de contexte et considérons une particule brownienne dans un fluide à la température T . A l'équilibre, une particule brownienne n'est soumise à aucune force en moyenne. Au contraire, on sait que les fluctuations instantanées de la force exercée par le solvant sur la particule sont non nulle, sont proportionnelles à $\sim k_B T/a$! On pourrait alors être tenté de penser que quand deux objets sont plongés dans un milieu élastique, ils subissent en moyenne une force de type Casimir³, et que les fluctuations autour de cette force sont indépendantes de la distance entre objets et sont identiques à celle sentie par un seul de ces objets en l'absence du second, comme dans le cas de la particule brownienne. Si cette assertion était vraie, la seule donnée de la force moyenne F_{Casimir} caractériserait l'interaction entre les deux inclusions, où par interaction on entend la force sentie par un des objets due à l'unique présence du second. Mais l'assertion est fautive et empêche cette description simple. En effet, nous avons montré que non seulement la moyenne $F_{\text{rmCasimir}}$, mais aussi tous les autres moments de la distribution de F dépend de la distance L , et en particulier la variance ΔF . De ce fait, il est impossible de séparer la force en une somme du type F_{Casimir} plus force aléatoire indépendante de la distance L entre objets. L'*interaction* entre deux objets entourés d'un milieu corrélé est intrinsèquement fluctuante.

³On garde bien sur à l'esprit qu'en général ils sont aussi soumis à des interactions élastiques, électrostatiques, etc.

Annexe A. Moyenne, variance de la force sur les plaques, calculs exacts

Force moyenne : calcul de la constante universelle A_d

On calcule ici la valeur du préfacteur universel A_d (3.19). On a défini :

$$A_d = \frac{1}{2} \int_{\mathbf{q}} q [\coth(q) - 1] \quad (3.42)$$

L'argument de l'intégrale ne dépend que du module q , donc en coordonnées polaires

$$A_d = \frac{S_{d-1}}{(2\pi)^{d-1}} \int_0^\infty dq q^{d-1} [\coth(q) - 1], \quad (3.43)$$

avec S_D la surface de la sphère unité en dimension D . Pour calculer l'intégrale sur le module q , on utilise la forme exponentielle :

$$\coth(q) - 1 = \frac{2e^{-2q}}{1 - e^{-2q}} \quad (3.44)$$

que l'on développe en série entière pour écrire :

$$\int_0^\infty dq q^{d-1} [\coth(q) - 1] = 2 \int_0^\infty dq \sum_{n=0}^\infty e^{-q(2n+1)} q^{d-1} \quad (3.45)$$

On pose alors $x = (2n + 1)q$ et on intervertit somme et intégrale pour obtenir :

$$\int_0^\infty dq q^{d-1} [1 - \coth(q)] = 2^{1-d} \zeta(d) \Gamma(d) \quad (3.46)$$

avec les fonctions Γ et ζ définies par :

$$\Gamma(x) = \int_0^\infty dt t^{x-1} e^{-t}, \quad (3.47)$$

$$\zeta(x) = \sum_{n=1}^\infty \frac{1}{n^x}. \quad (3.48)$$

Pour achever le calcul, on utilise les deux identités [Abramowitz and Stegun, 1965],

$$S_D = \frac{2\pi^{D/2}}{\Gamma(\frac{D}{2})} \quad (3.49)$$

et

$$\Gamma(x) \Gamma(x + \frac{1}{2}) = \Gamma(2x) \sqrt{2\pi} 2^{\frac{1}{2}-2x}. \quad (3.50)$$

En combinant (3.46), (3.49) et (3.50) on peut exprimer A_d sous la forme compacte :

$$A_d = \frac{(d-1)}{(4\pi)^{d-1}} \Gamma\left(\frac{d}{2}\right) \zeta(d) \quad (3.51)$$

Variance de la force : calcul de ΔF

On donne ici l'expression exacte de la variance de la force ΔF . L'écart quadratique moyen ΔF^2 est la somme des écarts quadratiques moyens de $F^>$ et $F^<$.

$$\Delta F^2 = (\Delta F^>)^2 + (\Delta F^<)^2, \quad (3.52)$$

$$= [(\Delta F^>)^2 - (\Delta F^<)^2] + 2(\Delta F^<)^2 \quad (3.53)$$

En utilisant (3.21) et (3.49) on calcule sans difficulté le second terme de la somme :

$$(\Delta F^<)^2 = B_d \left(\frac{L_{\parallel}}{a} \right)^{d-1} \left(\frac{k_B T}{a} \right)^2 \quad (3.54)$$

$$B_d = \frac{(d[-2 + d(-2 + \pi) - \pi](-2 + \pi) + 4\pi) \Gamma[\frac{d-1}{2}]}{2^{d-3} \pi^{\frac{d+3}{2}} d(d^2 - 1)} \quad (3.55)$$

Pour le premier terme de (3.53), en utilisant encore (3.21) :

$$[(\Delta F^>)^2 - (\Delta F^<)^2] = (k_B T)^2 L_{\parallel}^{d-1} \left[\left(\frac{4}{\pi a} \right) \int_{\mathbf{q}} q [1 - \coth(qL)] \right] \quad (3.56a)$$

$$+ (k_B T)^2 L_{\parallel}^{d-1} \left[\int_{\mathbf{q}} q^2 [\coth^2(qL) - 1] \right] \quad (3.56b)$$

Le premier terme (3.56a) a déjà été calculé dans la section précédente. Le calcul du second terme peut lui être contourné en remarquant que $(1 - \coth)' = \coth^2 - 1$. Une intégration par partie permet alors de ramener le calcul de (3.56b) à celui de la constante A_d comme pour (3.56a).

Finalement, en regroupant les résultats, ΔF^2 s'écrit comme une somme entre un terme dépendant explicitement de a et d'une correction universelle $(\Delta F')^2$:

$$\begin{aligned} \Delta F^2 &= B_d \left(\frac{L_{\parallel}}{a} \right)^{d-1} \left(\frac{k_B T}{a} \right)^2 \\ &- \frac{\pi A_d}{2} \left(\frac{L}{a} \right) \left(\frac{L_{\parallel}}{L} \right)^{d-1} \left(\frac{k_B T}{L} \right)^2 \\ &+ (\Delta F')^2, \end{aligned} \quad (3.57)$$

avec la contribution universelle :

$$\Delta F' = \left(\frac{L_{\parallel}}{L} \right)^{\frac{d-1}{2}} \left(\frac{k_B T}{L} \right) \left[\frac{d(d-1)}{2(4\pi)^{d-1}} \Gamma\left(\frac{d}{2}\right) \zeta(d) \right]^{\frac{1}{2}} \quad (3.58)$$

Annexe B. Distribution des forces, cas de deux inclusions ponctuelles

On dérive la distribution des forces induites par les fluctuations thermiques sur des inclusions ponctuelles immergées dans un milieu élastique homogène. On peut généraliser légèrement le modèle en considérant un milieu élastique linéaire et scalaire associé à une énergie élastique quadratique en le champ ϕ sans préciser l'ordre de l'élasticité. On suppose simplement que l'énergie E s'exprime comme :

$$E = \frac{1}{2} \iint d\vec{R} d\vec{R}' \phi(\vec{R}) \mathcal{R}^{-1}(\vec{R} - \vec{R}') \phi(\vec{R}') \quad (3.59)$$

\mathcal{R} est la fonction de réponse du champ ϕ . Les deux inclusions ponctuelles sont supposées se coupler au milieu quadratiquement selon (3.35). Les fluctuations thermiques du champ sont, gaussiennes dans la mesure où l'énergie totale $E_{\text{tot}} = E = E^{(1)} + E^{(2)}$ est quadratique en le champ. Ainsi le seul calcul de la fonction de corrélation $C(\vec{R}, \vec{R}') = \langle \phi(\vec{R}) \phi(\vec{R}') \rangle$ permet d'accéder à toutes les grandeurs construites à partir de ϕ .

Avant de procéder au calcul de la fonction de corrélation on peut exprimer formellement la distribution des forces F_x sur l'inclusion (1) à l'origine. On a $F_x = -\frac{1}{2} k \phi(0) \partial_x \phi(0)$ en posant $k \equiv \kappa b^{-2} a^3$. Or, $\phi(0)$ et $k \partial_x \phi(0)$ exhibent des fluctuations gaussiennes. Pour obtenir la distribution de la force F_x , il ne nous reste plus qu'à utiliser le lemme suivant.

Lemme : *Soit deux variables aléatoire gaussiennes réelles X_1 et X_2 de moyenne nulle et telles que $c_{ij} \equiv \langle X_i X_j \rangle$. La variable aléatoire produit $Z = XY$ est distribuée selon :*

$$\mathcal{P}_Z(z) = \frac{1}{\pi \sqrt{c_{11}c_{22} - c_{12}^2}} \exp\left(-z \frac{c_{12}}{c_{11}c_{22} - c_{12}^2}\right) K_0\left(|z| \frac{\sqrt{c_{11}c_{22}}}{c_{11}c_{22} - c_{12}^2}\right) \quad (3.60)$$

Pour démontrer le résultat on construit la distribution jointe $\mathcal{P}_{X_1, Z}$. Le changement de variable $(x_1, x_2) \rightarrow (x_1, x_1 x_2)$ conduit à :

$$\mathcal{P}_{X_1, Z}(x_1, z) = \frac{1}{|x_1|} \mathcal{P}_{X_1, X_2}\left(x_1, \frac{z}{x_1}\right) \quad (3.61)$$

En intégrant $\mathcal{P}_{X_1, Z}(x_1, z)$ sur les réalisations de la variable X_1 :

$$\mathcal{P}_Z(z) = \int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{P}_{X_1, X_2}\left(x_1, \frac{z}{x_1}\right) \frac{dx_1}{|x_1|} \quad (3.62)$$

$$\mathcal{P}_{X_1, X_2}(x_1, x_2) = \frac{1}{2\pi \sqrt{c_{11}c_{22} - c_{12}^2}} \int_{-\infty}^{\infty} \exp\left[-\frac{x_i (c^{-1})_{ij} x_j}{2}\right] \quad (3.63)$$

on retrouve (3.60).

Finalement en appliquant ce résultat à $X_1 = -\phi(0)$ et $X_2 = k \partial_x \phi(0)$ on déduit que F_x est distribuée selon (3.60). Pour achever la caractérisation de F_x , il ne nous reste plus qu'à calculer la fonction de corrélation du champ en présence des inclusions.

$$C(\vec{R}, \vec{R}') = \int \mathcal{D}\phi \phi(\vec{R}) \phi(\vec{R}') e^{-\frac{1}{k_B T} (E[\phi] + E^{(1)}[\phi] + E^{(2)}[\phi])} \quad (3.64)$$

L'idée est d'exprimer $\exp[-E^{(\alpha)}] = \exp[-\frac{1}{2}k\phi(\vec{R}^{(\alpha)})]$ comme le résultat d'une intégration gaussienne sur une variable auxiliaire $\lambda^{(\alpha)}$ (transformation de Hubbard-stratonovitch [Chaikin and Lubensky, 1997]).

Un calcul similaire étant disponible dans [Bartolo and Fournier, 2003], reproduit dans la dernière partie du manuscrit on donne directement l'expression de $C(\vec{R}, \vec{R}')$ en fonction de la fonction de corrélation $C_0(\|\vec{R} - \vec{R}'\|)$ du champ en

$$C(\vec{R}, \vec{R}') = C_0(\|\vec{R} - \vec{R}'\|) \quad (3.65)$$

$$- \begin{pmatrix} C_0(\|\vec{R} - \vec{R}^{(1)}\|) \\ C_0(\|\vec{R} - \vec{R}^{(2)}\|) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} C_0(0) & C_0(L) \\ C_0(L) & C_0(0) \end{pmatrix}^{-1} \cdot \begin{pmatrix} C_0(\|\vec{R}' - \vec{R}^{(1)}\|) \\ C_0(\|\vec{R}' - \vec{R}^{(2)}\|) \end{pmatrix}$$

Grâce à ce dernier résultat on peut écrire explicitement la distribution de F_x en explicitant les coefficients c_{ij} :

$$c_{11} = \frac{C_0(0) + k [C_0^2(0) - C_0^2(L)]}{[1 + kC_0(0)]^2 - k^2C_0^2(L)} \quad (3.66a)$$

$$c_{22} = k^2C_0''(0) - k^2 \frac{k [1 + kC_0(0)] C_0'(L)}{[1 + kC_0(0)]^2 - k^2C_0^2(L)} \quad (3.66b)$$

$$c_{12} = -2k^2 \frac{C_0(L)C_0'(L)}{[1 + kC_0(0)]^2 - k^2C_0^2(L)} \quad (3.66c)$$

Pour finir on exprime la moyenne et la variance de F_x en fonction de ces trois quantités :

$$\langle F_x \rangle = c_{12} \quad (3.67a)$$

$$\Delta F_x^2 = c_{11}c_{22} + c_{12}^2. \quad (3.67b)$$

Ces deux égalités sont obtenues soit directement à partir de (3.60) soit plus simplement en invoquant le théorème de Wick pour les variables gaussiennes $\phi(0)$ et $\partial_x\phi(0)$.

Chapitre 4

Au delà de l'équilibre : Forces induites par une agitation non thermique

Sommaire

4.1	Dynamique modèle du milieu élastique	53
4.2	Average Forces induced by three kinds of shaking	53
4.2.1	Average force induced by a localized monochromatic shaking .	54
4.2.2	Average force induced by a uniform monochromatic shaking .	55
4.2.3	Average force induced by a stochastic shaking : colored noise .	56
4.3	Shaking-Induced Forces : Detailed analysis.	58
4.3.1	Localized Periodic Shaking.	59
4.3.2	Homogenous Monochromatic Shaking.	62
4.3.3	Colored Noisy Shaking.	63
4.3.4	Toward more complex dynamics	65
4.4	Résumé et perspectives	65

Gouttes dans des cristaux liquides [Poulin et al., 1997], protéines et autres inclusions dans les bicouches lipidiques [Netz and Pincus, 1995, Koltove et al., 1999], colloïdes dans des solutions de polymères [Poon, 2002],... La compréhension des propriétés d'équilibre de systèmes du type : dispersions de petites particules solubilisées dans un fluides complexes est certainement une des questions centrale en physique de la matière molle.

Une procédure standard et souvent efficace pour décrire aux grandes échelles l'organisation des particules immergées consiste à intégrer les nombreux degrés de liberté du « solvant » [Onsager, 1949, Frenkel, 2000]. Les interactions entre particules immergées sont alors décrites en termes de ce que l'on appelle communément des *potentiels effectifs*. Ces potentiels effectifs sont construits à partir de l'énergie libre du système total pour une conformation donnée des objets. A l'équilibre thermodynamique, ces interactions effectives peuvent modifier les interactions originelles entre les particules, comme celles de Coulomb ou de van der Waals, ou donner lieu à des effets totalement nouveaux. Un exemple d'effet nouveau est bien sur l'interaction (entropique) de Casimir que nous avons largement détaillée dans les chapitres précédents.

Plus récemment, un grand nombre de travaux expérimentaux ont été dédiés à l'étude des propriétés originales d'organisation de particules dans des fluides maintenus hors équilibre par l'application d'un forçage externe (mécanique, chimique, électrique,etc),

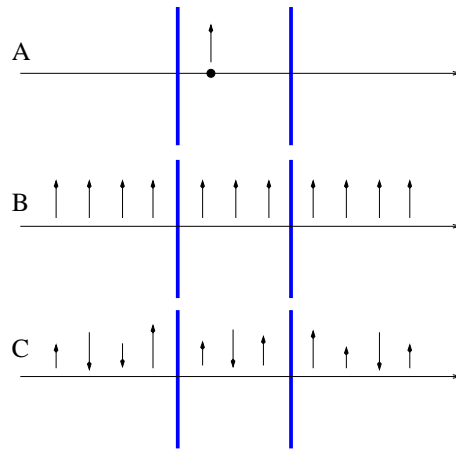


FIGURE 4.1 – Représentation schématique des processus d’agitation (A) : Agitation monochromatique localisée. (B) : Agitation monochromatique uniforme. (C) : Bruit coloré sans corrélation spatiale

[Voth et al., 2000], [Grzybowski and Whitesides, 2002], [B. A. Grzybowski, 2000], [Ramaswamy et al., 2000], [Behrens and Grier, 2001], [Ojha and Durian, 2002].

Les extensions des concepts de « potentiel effectif » ou de « forces entropiques » à des systèmes maintenus hors équilibre ont à ce jour été assez rares et concernent essentiellement le cas de fluides simples [Behrens and Grier, 2001, Squires and Brenner, 2000]. Loin de l’équilibre la notion d’énergie libre est absente. A priori, seule la force instantanée agissant sur les objets immergés peut être définie et sa distribution doit fortement dépendre des règles dynamiques contrôlant l’évolution temporelle de l’ensemble (objets, fluide hôte).

Dans ce chapitre nous tenterons d’étendre le paradigme d’interaction de Casimir entre objets plongés dans un matériaux mou « agité » par diverses sources, généralement non assimilables à un réservoir de chaleur imposant une température T . Dans ce but nous considérons le milieu élastique modèle décrit dans le chapitre 3. Les objets sont ici encore deux plaques parallèles fixes distantes de L et d’extension L_{\parallel} qui imposent des conditions aux limites de Dirichlet au champ ϕ . Parmi tous les choix possibles pour les sources d’agitation, nous en avons sélectionnées trois qui sont simples à décrire et expérimentalement envisageables (*c.f.* Fig. 4.1) :

- (A) une agitation monochromatique localisée,
- (B) une agitation monochromatique uniforme,
- (C) un bruit coloré sans corrélation spatiale.

Il est important d’insister sur le fait que, dans tout ce chapitre, les deux objets ne subissent aucune action extérieure, seul leur environnement est « agité ». Pour une classe de dynamique simple présentée dans 4.1, nous montrerons que ces trois types d’agitation induisent, via le milieu élastique, des forces sur les deux plaques parallèles. Dans 4.2, on caractérise la valeur moyenne de ces forces induites par l’agitation. En particulier leur signe, leur portée et leur amplitude seront comparés à ceux de F_{Casimir} , moyenne de la force induites par des fluctuations thermiques. Quelques détails techniques et une discussion plus approfondie sont présentés dans 4.3, où en particulier sera abordée la questions des fluctuations de ces force induites par l’agitation.

4.1 Dynamique modèle du milieu élastique

Tous les résultats présentés dans ce chapitre sont relatifs au choix de dynamique le plus simple pour le champ. A savoir une dynamique locale et fortement dissipative que l'on implémente comme suit : sous l'effet d'une source d'agitation externe η l'évolution temporelle du champ est décrite par le jeu d'équations :

$$\begin{aligned}\gamma\partial_t\phi &= -\frac{\delta\mathcal{H}}{\delta\phi} + \eta, \\ &= \kappa\nabla^2\phi + \eta,\end{aligned}\tag{4.1}$$

$$\phi(0, \mathbf{r}, t) = \phi(L, \mathbf{r}, t) = 0,\tag{4.2}$$

avec γ un coefficient de friction généralisé.

La question de la description du mouvement des plaques va au delà des objectifs de ce chapitre dans lequel la distance L entre les objets immergés est constante.

Entre les deux plaques, après une transformation de Fourier partielle par rapport aux variables t et \mathbf{r} , on peut reformuler les équations d'évolution (4.1) et (4.2) via l'introduction de la fonction de réponse dynamique du champ $\mathcal{R}^>$:

$$\phi_{\omega, \mathbf{q}}(x) = \int_0^L dx' \mathcal{R}_{\omega, \mathbf{q}}^>(x, x') \eta_{\omega, \mathbf{q}}(x'),\tag{4.3}$$

Dans ce cas simple $\mathcal{R}^>$ n'est rien d'autre que la fonction de Green de l'opérateur de diffusion, définie dans la zone interplaques et associée aux conditions aux bords de Dirichlet. La constante de diffusion étant ici κ/γ .

Si les résultats présentés sont obtenus à partir de (4.1,4.2), ils se généralisent à d'autres schémas de dynamique définis par des fonctions de réponse différentes. Ces généralisations restent simple tant que $\mathcal{R}^>$ relie les échelles de relaxation spatiales et temporelles au travers d'une relation algébrique du type $l_\omega \sim \omega^{-1/z}$, avec l_ω l'extension de la région de l'espace sur laquelle ont lieu les distorsions élastiques produites par une source d'agitation ponctuelle oscillant à la pulsation ω . Dans le cas de la dynamique diffusive l'exposant dynamique z est égal à 2 et la longueur l_ω est donnée par :

$$l_\omega = [(\gamma/\kappa)\omega]^{-1/2}\tag{4.4}$$

LES DISCUSSIONS PRÉSENTÉES CI DESSOUS SONT ISSUES DE :

Effective interactions between inclusions in complex fluids driven out of equilibrium.

D. Bartolo, A. Ajdari, and J.-B. Fournier. Phys. Rev. E. 1234, (1234) (2003).

4.2 Average Forces induced by three kinds of shaking

To set a reference for further comparison, we first recall the expression of the average thermal force F_{Casimir} on the plate at $x = 0$ if the whole medium is thermally excited by a heat bath imposing a temperature T [Li and Kardar, 1992]. The simplest derivation consists in computing the total free energy of the system for a given interplate distance L , and taking its derivative with respect to L . An alternative approach is to consider the

model Langevin dynamics for the field given by Eq.(4.1,4.2), with η a thermal Gaussian white noise of zero mean and of variance $\langle \eta(\vec{R}, t)\eta(\vec{R}', t') \rangle = 2\gamma k_B T \delta(\vec{R} - \vec{R}')\delta(t - t')$. Averaging over realizations of the noise leads to the same universal expression for the net thermal Casimir force [Ajdari et al., 1992] :

$$F_{\text{Casimir}} = A_d k_B T \frac{L^{d-1}}{L^d}, \quad (4.5)$$

with $A_d = (d-1)\Gamma(d/2)\zeta(d)/(4\pi)^{d/2}$. This universal mean force describes a long range attraction that depends on the temperature of the heat bath but not on specific material properties such as κ and γ .

We now calculate the average forces generated by the three non-thermal shaking processes mentioned in the introduction, with a field ϕ that evolves according to Eq. (4.1,4.2).

4.2.1 Average force induced by a localized monochromatic shaking

We start with the simplest choice for the shaking in Eq. (4.1), namely a point-like monochromatic shaker oscillating at a pulsation ω_s , located at an equal distance $L/2$ from the two plates :

$$\eta(\vec{R}, t) = \eta_s a^d \cos(\omega_s t) \delta(x - L/2) \delta(\mathbf{r}), \quad (4.6)$$

The noise amplitude has been arbitrarily split into the product of a microscopic volume a^d where the medium is shaken, times a shaking amplitude η_s that has the dimension of an energy density.

Such a process could be, for example, the result of the forcing of a microscopic "active" particle located between the two plates (e.g. a magnetic particle under the influence of an external oscillating magnetic field), in which case a is typically fixed whereas η_s and ω_s can be externally tuned.

The net force F felt by the plate at $x = 0$, reduces to its right hand side contribution $F^>$ since the outer medium remains undistorted ($\phi(x < 0) = 0$). Moreover the geometry is here totally symmetrical so that the force felt by the plate at $x = L$ is : $-F$. Denoting $F_A^>$ the time averaged force for this process, and anticipating on the detailed discussion of 4.3.1, we use Eq. (4.20) to write :

$$F_A^> = -\frac{(\eta_s a^d)^2}{\kappa} \frac{1}{L^{d-1}} \Upsilon_A \left(\frac{1}{2}, \frac{L}{l_{\omega_s}} \right). \quad (4.7)$$

Again $l_{\omega_s} = [(\gamma/\kappa)\omega_s]^{-\frac{1}{2}}$ is the dynamical length associated with the shaking pulsation ω_s . The adimensional function $\Upsilon_A(1/2, L/l_{\omega_s})$ is plotted in Fig. 4.2, and its general expression (including the shaker position dependence) is given below in Eq. (4.20).

Two different limit regimes can be identified : If $L/l_{\omega_s} \ll 1$, the shaking period is much larger than the relaxation of any interplate field excitation, so that the elastic deformations generated at $x = L/2$ propagate along the x axis up to the plates surfaces. In this quasistatic limit, the time averaged force $F_A^>$ felt by the plate at $x = 0$ is comparable to the elastic force on the plates under the application of a constant static "effective" perturbation $\frac{1}{\sqrt{2}}\eta_s a^d \delta(x - L/2)\delta(\mathbf{r})$. The latter induces static deformations of lateral extension L on the plate. Thus, $F_A^>$ scales as $\eta_s^2 a^{2d}/(\kappa L^{d-1})$ independently of the shaking period. In

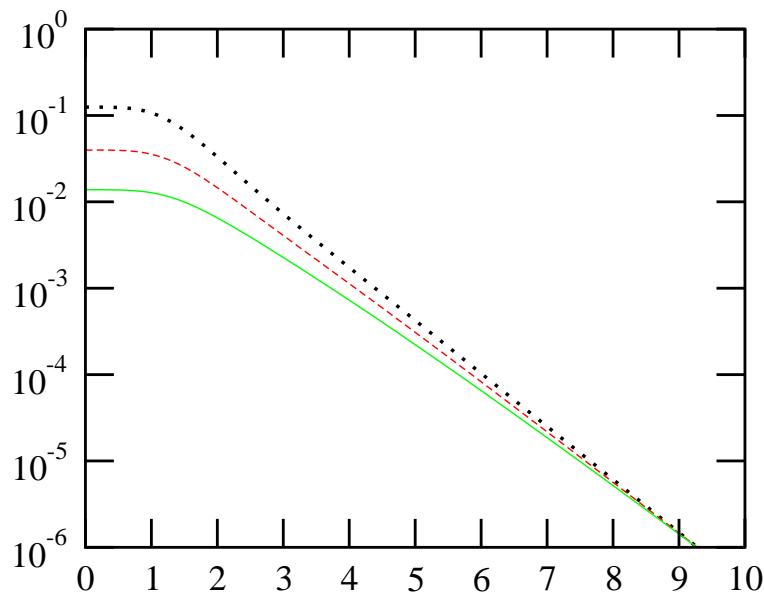


FIGURE 4.2 – *Localized monochromatic shaking*. Log-linear plot of the scaling function $\Upsilon_A(1/2, L/l_{\omega_s})$ against $L/l_{\omega_s} = (\gamma/\kappa)^{1/2} \omega_s^{1/2} L$, for various space dimensions : $d = 3$ full line, $d = 2$ dashed line, and $d = 1$ dotted line.

contrast, the dynamic length is much smaller than the plate-shaker distance if $L/l_{\omega_s} \gg 1$. The elastic deformations are exponentially screened before reaching the plates surfaces. Therefore, the force amplitude decays exponentially as shown in Fig. 4.2.

In summary, a localized periodic shaking induces an effective interplate interaction. Whereas F_{Casimir} is universal and leads to an attraction between the two plates, the interaction obtained here is repulsive and does depend both on the elastic modulus of the surrounding “fluid” and on its dynamics (through l_{ω_s}). Finally, both the range and the amplitude of the present shaking-induced force can be externally tuned by varying the pulsation ω_s and the amplitude η_s of the shaking. The dependence of the force on the shaker position as well as its fluctuations will be discussed in 4.3.1.

4.2.2 Average force induced by a uniform monochromatic shaking

We now suppose that the elastic medium is everywhere periodically and homogeneously shaken :

$$\eta(\vec{R}, t) = \eta_s \cos(\omega_s t). \quad (4.8)$$

Possible experimental realizations include : the homogeneous and periodic shaking of a metallic elastic line using a magnetic field [Boudaoud et al., 1999] or the driving of an interface between two dielectric liquids using AC electric fields [de Gennes et al., 2002]. One may also use flexoelectric effects in liquid crystal to generate such a shaking process [de Gennes and Prost, 1985b].

By symmetry the two plates feel opposite instantaneous forces. The exact expression for the time averaged force F_B on the $x = 0$ plate is computed in 4.3.2 :

$$F_B = \frac{\eta_s^2 L_{\parallel}^{d-1}}{\kappa} l_{\omega_s}^2 \Upsilon_B \left(\frac{L}{l_{\omega_s}} \right). \quad (4.9)$$

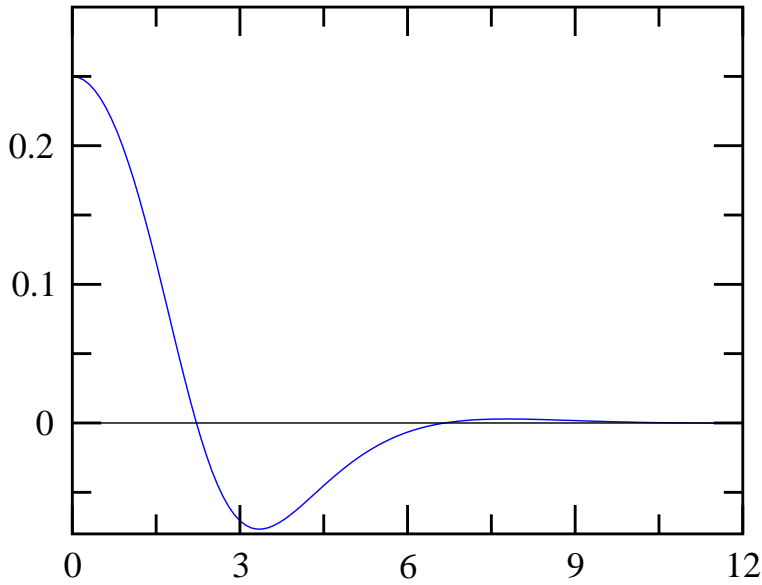


FIGURE 4.3 – *Uniform monochromatic shaking*. Linear plot of the scaling function $\Upsilon_B(L/l_{\omega_s})$ as a function of $L/l_{\omega_s} = (\gamma/\kappa)^{1/2} \omega_s^{1/2} L$.

The dimensionless quantity Υ_B , see Eq. (4.27), is plotted in Figure 4.3 : it is non-monotonic and changes sign periodically. Given the plates geometry and the shaking translational invariance, the net normal stress F_B/L_{\parallel}^{d-1} depends neither on the plates lateral extension L_{\parallel} nor on the dimension d . The fast and slow shaking asymptotics can thus be qualitatively inferred from dimensional analysis. If the medium is slowly shaken ($L/l_{\omega} \ll 1$), the net force amplitude diverges as $l_{\omega_s}^2 \sim 1/\omega_s$. First, notice that a constant uniform source η_s between the plates induces an homogenous normal stress on the inner side of the plate ($x = 0^+$) that scales necessarily as $F_B^>/L_{\parallel}^{d-1} \sim \eta_s^2 \kappa^{-1} L^2$. Second, on the left hand side of the plate ($x < 0$), l_{ω_s} is the only length scale available to construct the normal stress $F_B^</L_{\parallel}^{d-1} \sim \eta_s^2 \kappa^{-1} l_{\omega_s}^2$. In this slow shaking regime this latter contribution dominates, so that Υ_B plateaus to a finite value. Turning now to the $L/l_{\omega} \gg 1$ limit, if the interplate distance goes to infinity, the two sides of the plate face identical semi infinite media. Consequently, they are pushed in opposite directions with the same amplitude and thus feel on average no net force. So, in this limit $L/l_{\omega} \gg 1$ that also corresponds to fast shaking at fixed L , F_B decays to zero, as observed in Fig. (4.3).

Returning to the most remarkable features, Fig. 4.3 and Eq. (4.9) show that the fluctuations of a uniformly shaken medium induce effective interplate forces that strongly differ from F_{Casimir} . They are indeed completely tunable unlike their equilibrium analog. Their sign, amplitude and range can all be controlled externally by varying the shaking period and amplitude.

4.2.3 Average force induced by a stochastic shaking : colored noise

Finally the case of stochastic shaking sources is considered. As mentioned above, if η is the white Langevin noise modeling the coupling to a heat bath, the resulting field fluctuations induce thermal Casimir interactions between the plates. Any other noisy

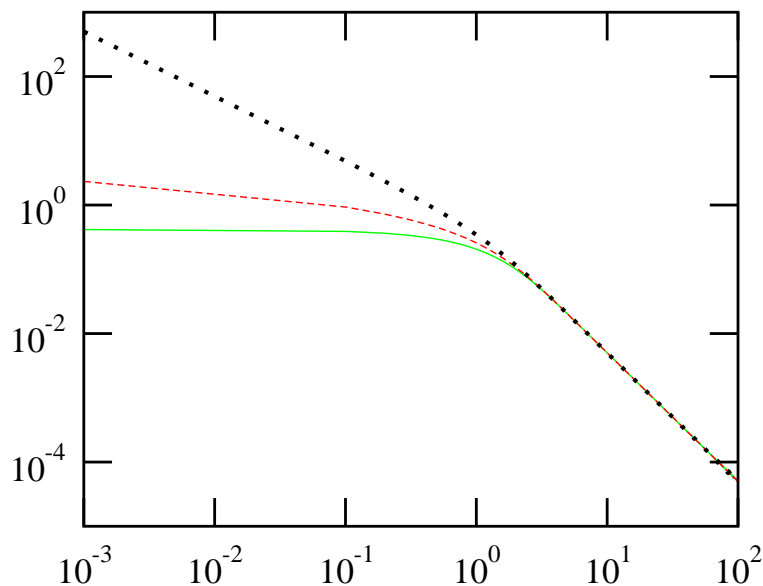


FIGURE 4.4 – *Colored noise*. Log-log plot of the ratio $\Upsilon_C(L/l_{\Omega_s})/A_d$ versus $L/l_{\Omega_s} = (\gamma/\kappa)^{1/2}\Omega_s^{1/2}L$. The full line corresponds to $d = 3$, the dashed line to $d = 2$ and the dotted line to $d = 1$.

shaking drives the system out of equilibrium. Numerous examples of elastic materials shaken by “active” stochastic processes are provided by biological systems, e.g. active membranes [Ramaswamy et al., 2000], actin-myosin gels [Legoff et al., 1996], etc.

Without attempting to describe accurately the specifics of the noise in a given system, we focus here on the simple case of a spatially uncorrelated colored noise of zero mean, seeking for the influence of its color on the interplate force generated. We describe the fluctuations of this noise by :

$$\langle \eta(\vec{R}, t) \eta(\vec{R}', t') \rangle = \eta_s^2 a^d S(t - t') \delta(\vec{R} - \vec{R}'), \quad (4.10)$$

where the correlation $S(t)$ is defined by its Fourier transform S_ω , also referred to as the noise power spectrum :

$$S_\omega = \frac{\Omega_s}{\Omega_s^2 + \omega^2}. \quad (4.11)$$

In Eq. (4.10) a is a microscopic distance chosen so that the mean squared noise satisfies $\langle \eta^2(\vec{R}, t) \rangle = \eta_s^2$. Again η_s has the dimension of an energy density. The white noise limit corresponds to $\Omega_s \rightarrow \infty$, with $\eta_s^2 a^d \Omega_s^{-1}$ kept constant.

The mean net force F_C on the $x = 0$ plate is exactly computed in 4.3.3 :

$$F_C = \frac{\eta_s^2 a^d}{\kappa} \frac{L_{\parallel}^{d-1}}{L^{d-2}} \Upsilon_C \left(\frac{L}{l_{\Omega_s}} \right). \quad (4.12)$$

The dimensionless ratio Υ_C/A_d is plotted in Fig. 4.4, using Eq. (4.30). We recall that A_d measures the amplitude of the thermal Casimir force ($A_d = (d-1)\Gamma(d/2)\zeta(d)/(4\pi)^{d/2}$).

Postponing a more involved discussion to next section, we emphasize here three points. First, the color of the noise has no influence on the sign of the force : the two plates attract each other whatever Ω_s and η_s . Second, Υ_C decreases monotonically with L/l_{Ω_s} ,

in other words the larger the noise correlation time Ω_s^{-1} , the stronger the force felt by the two plates. Third, Fig. (4.4) indicates that $\Upsilon_C(u)/A_d$ decays as $1/(2u^2)$ when $u \gg 1$. This implies that the attraction is long-ranged and decays only algebraically with the interplate distance. A connection with the Casimir result appears in this regime : if one sets $\eta_s^2 a^d \Omega_s^{-1} = 2\gamma k_B T$, then in the limit noise limit $\Omega_s \rightarrow \infty$, F_C converges as expected to $F_{\text{Casimir}} = A_d k_B T L_{\parallel}^{d-1} / L^d$.

To conclude, we have shown that Casimir-like attractions can be induced by colored noisy shaking. These attractions decay algebraically at long distance as in the thermal case and contrary to the two former monochromatic cases. Their amplitude depend explicitly on the material properties and their scaling on the noise color.

4.3 Shaking-Induced Forces : Detailed analysis.

In this section we provide a more detailed analysis of the interactions induced by the three kind of shakings : in addition to the explicit derivation of the average of the corresponding forces, we also comment on their temporal fluctuations.

We start with the derivation of the tool that will allow us to compute the forces on the $x = 0$ plate in all situations, namely the linear response function $\partial_x \mathcal{R}$ of the field's gradient at the surface of the plate to a point-like shaker in the medium (by definition, the kernel \mathcal{R} is the solution of the dynamic equations (4.1,4.2), with $\eta(\vec{R}, t) = \delta(\vec{R} - \vec{R}')\delta(t - t')$). We compute this quantity using an image method which conveys an intuitive picture [Morse and H.Feshbach, 1953] : as in electrostatics, these equations can be solved replacing the constraint at the boundaries (4.2) by the addition of an ad hoc distribution of image sources outside the integration domain.

We consider first a shaking source located in the interplate region $0 < x' < L$ and compute the response $\partial_x \mathcal{R}^>$ on the $x = 0^+$ side of the plate. In the present slab geometry, the images are the mirror images of the original source through virtual reflecting planes located at $x = nL$ as depicted in Fig. 4.5. Consequently, the response $\mathcal{R}_{\omega, \mathbf{q}}^>(x, x')$ can be expressed as an infinite sum over all the images contributions :

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_{\omega, \mathbf{q}}^>(x, x') &= \sum_{n \in \mathbb{Z}} \mathcal{R}_{\omega, \mathbf{q}}(2nL + x' - x) \\ &\quad - \sum_{n \in \mathbb{Z}} \mathcal{R}_{\omega, \mathbf{q}}(2nL - x' - x), \end{aligned} \quad (4.13)$$

where \mathcal{R} the diffusion kernel in an infinite domain :

$$\mathcal{R}_{\omega, \mathbf{q}}(x, x') = \frac{\exp\left(-\sqrt{q^2 + i l_{\omega}^{-2}} |x - x'|\right)}{2\kappa \sqrt{q^2 + i l_{\omega}^{-2}}}, \quad (4.14)$$

with $\sqrt{-1} \equiv i$. Performing the sum (4.13) and taking the derivative with respect to x yields :

$$\partial_x \mathcal{R}_{\omega, \mathbf{q}}^>(0, x') = \frac{\sinh\left[\sqrt{(qL)^2 + i(L/l_{\omega})^2}(1 - x'/L)\right]}{\kappa \sinh\left[\sqrt{(qL)^2 + i(L/l_{\omega})^2}\right]}. \quad (4.15)$$

A simpler calculation can be carried out if the source is in the negative x region ($x' < 0$). In this case the only image source is the symmetric in the $x = 0$ plane of the

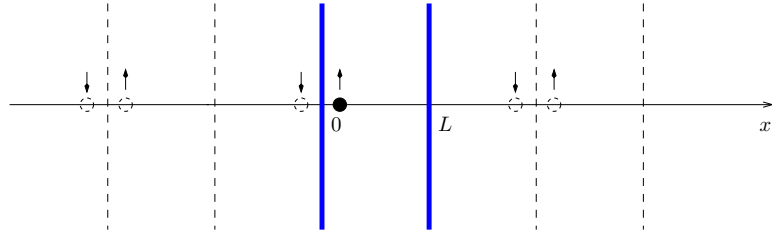


FIGURE 4.5 – Distribution of the image sources for the two plates geometry and Dirichlet boundary conditions. The filled circle is the original source and the dashed circles its mirror images

original source, so that the response of the field gradient on the $x = 0^-$ side of the plate is described by :

$$\partial_x \mathcal{R}_{\omega, \mathbf{q}}^<(0, x') = \frac{e^{-\sqrt{(qx')^2 + i(x'/l_\omega)^2}}}{\kappa}. \quad (4.16)$$

4.3.1 Localized Periodic Shaking.

If the only driving is a single monochromatic shaker located between the plates at $x = x_s$,

$$\eta = \eta_s a^d \delta(x - x_s) \delta(\mathbf{r}) \cos(\omega_s t), \quad (4.17)$$

then the general expression of the net force acting on the $x = 0$ plate is simply obtained from the definition of the response function $\partial_x \mathcal{R}^{>1}$:

$$F(t) = \frac{-\kappa(\eta_s a^d)^2}{4} \left[\int_{\mathbf{q}} |\partial_x \mathcal{R}_{\omega_s, \mathbf{q}}^{>}(0, x_s)|^2 \right] \times [1 + \cos(2\omega_s t)], \quad (4.18)$$

There is obviously no force on the left side of the plate, so that using (4.15) we obtain the exact expression for the instantaneous force on this plate. Its time average $F_A^{>}$ describes a repulsion between the plates :

$$F_A^{>}(x_s, \omega_s) = -\frac{(\eta_s a^d)^2}{\kappa L^{d-1}} \Upsilon_A \left(\frac{x_s}{L}, \frac{L}{l_{\omega_s}} \right) \quad (4.19)$$

with,

$$\Upsilon_A(u, v) = \frac{1}{4} \int_{\mathbf{q}} \left| \frac{\sinh \left[\sqrt{q^2 + iv^2} (1 - u) \right]}{\sinh(\sqrt{q^2 + iv^2})} \right|^2. \quad (4.20)$$

We now give a closer look at the asymptotics corresponding to the fast and slow shaking limits.

¹The phase shift with respect to the original shaking process has been ignored for sake of clarity.

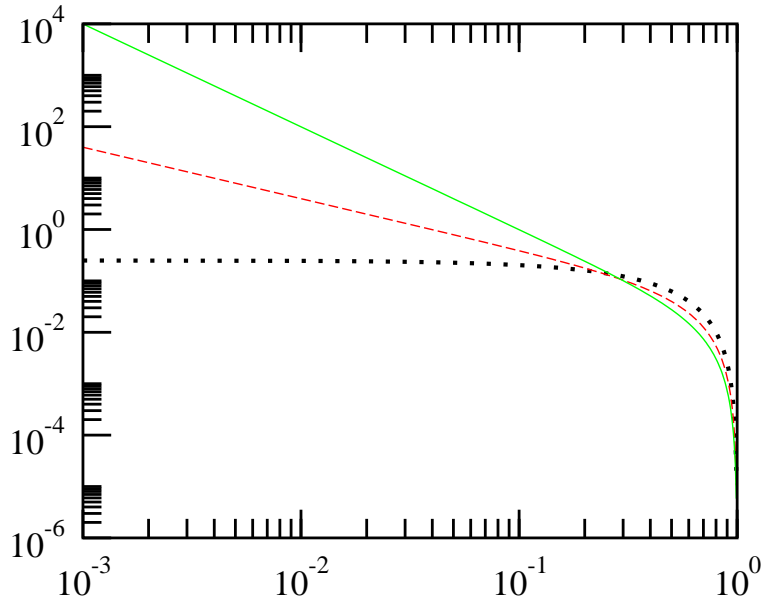


FIGURE 4.6 – Log-log plot of the scaling function $\Upsilon_A(x_s/L, 0)$ versus x_s/L . This corresponds to case A in the quasi-static limit $L/l_{\omega_s} \ll 1$. The full line corresponds to $d = 3$, the dashed one to $d = 2$ and the dotted line to $d = 1$

Quasi-static shaking :

We first consider the regime where the driving period is much larger than the relaxation time of any interplate field deformation, i.e. the dynamical length is much larger than the interplate distance ($L/l_{\omega_s} \ll 1$).

The limiting value $\Upsilon_A(u, 0)$ can be exactly computed by integrating over the in plane \mathbf{q} modes before summing up all the contributions from all images in Eqs. (4.13,4.18). If $d = 3$ $\Upsilon_A(u, 0) = \partial_u [\pi(1-u) \cot(\pi u) - 2\Gamma u + 2(1-u)\psi(u)] / (32\pi)$, with ψ the Euler ψ -function, and Γ the Euler constant [Gradstein and Ryzhik, 1987], if $d = 2$, $\Upsilon_A(u, 0) = [1 + \pi(1-u) \cot(\pi u)] / (8\pi)$, and if $d = 1$, $\Upsilon_A(u, 0) = (1-u)^2/4$. The scaling function $\Upsilon_A(x_s/L, 0)$ is plotted in Figure 4.6 (log-log plot). The fast decay for values of x_s/L larger than $\frac{1}{2}$ witnesses that the elastic distortions are essentially occurring in the $L/2 < x < L$ region. Conversely a shaker close to $x = 0$ induces strong variations of the elastic field in the vicinity of the plate, leading to an algebraic divergence of the force when $x_s/L \rightarrow 0$ (if $d > 1$).

The force dependence on the shaker position, can also be qualitatively understood thanks to an electrostatic analogy. In the present quasi-static limit, the kernel $\mathcal{R}_{\omega_s}^>$ corresponds to the inverse of the Laplace operator (with DBC on the plates). Consequently ϕ plays the role of an electrostatic potential, the plates mimic a grounded planar capacitance, and the shaking source a point like particle bearing a charge $\eta_s a^d$. The force on the plate is then analogous to the electrostatic force produced by a point like charge [Jackson, 1999]. From the image expansion (4.13) we know that this force is identical to the one produced on a virtual plane at $x = 0$ by an infinite number of $(+\eta_s a^d)$ charges located at $x = 2nL + x_s$ and of $(-\eta_s a^d)$ charges at $x = 2nL - x_s$. Hence :

–If $x_s < L$ (c.f Fig. 4.5) : the electric field on the plate surface is dominated by the image charges at $|x| = x_s$, so $F \sim -(\eta_s a^d)^2 / (\kappa x_s^{d-1})$. Higher order reflections produce image sources that form dipoles viewed from $x = 0$. Their subdominant contributions to the

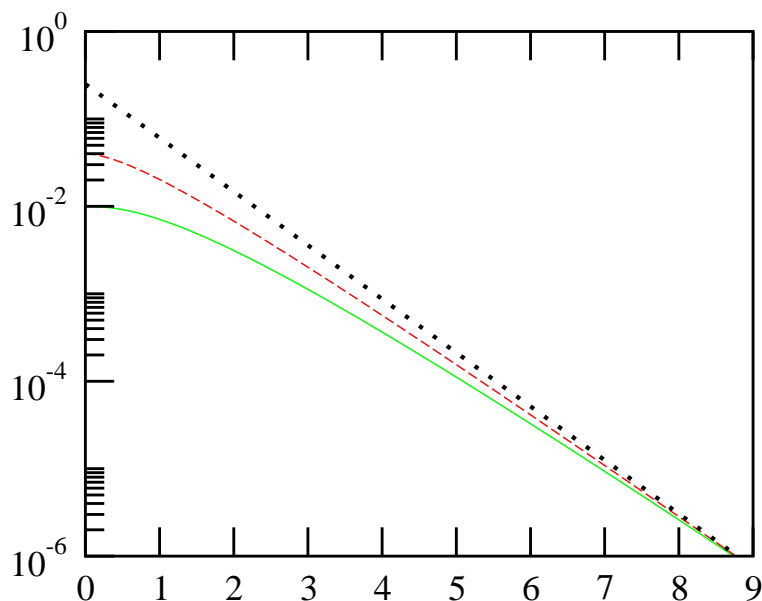


FIGURE 4.7 – Log-linear plot of the scaling function $\tilde{\Upsilon}_A$. The full line corresponds to $d = 3$, the dashed line to $d = 2$ and the dotted line to $d = 1$

electrostatic force actually reduce the above estimation. This implies that the further the second plate, the bigger the force produced by a single shaker.

–if $x_s \sim L$ (c.f Fig. (4.5)) : the image charges form dipoles located at $x = (2n + 1)L$. The electric field on the plate is dominated by the influence of the dipole located at $|x| = L$ (the closest from the $x = 0$ plate). The force therefore scales $F_A^> \sim -(\eta_s a^d)^2 (1 - x_s/L)^2 / (\kappa L^{d-1})$.

Fast shaking :

If $L/l_{\omega_s} \ll 1$, the electrostatic analogy only provides a partial description of the force generation. In this case, only the first reflexion contribute substantially to the image expansion (4.13) as if the second plated (at $x = L$) was pushed to infinity. The only remaining length scales are x_s and l_{ω_s} and the average force can be approximated by

$$F_A^> \sim -\frac{(\eta_s a^d)^2}{\kappa x_s^{d-1}} \tilde{\Upsilon}_A(x_s/l_{\omega_s}), \quad (4.21)$$

with $\tilde{\Upsilon}_A(u) = \frac{1}{4} \int_{\mathbf{q}} \left| \exp(-\sqrt{q^2 + iu^2}) \right|^2$. This dimensionless screening factor is plotted in figure 4.7. If the dynamic length l_{ω_s} is larger than the distance separating the shaking source from the plate, $x_s/l_{\omega_s} \gg 1$, the amplitude of the elastic field excitations are exponentially reduced before reaching the plate's surface. More precisely, in this regime :

$$\tilde{\Upsilon}_A(u) \sim (u)^{\frac{d-1}{2}} \exp(-\sqrt{2}u). \quad (4.22)$$

Oppositely, $\tilde{\Upsilon}_A(x_s/l_{\omega_s})$ has a non vanishing finite limit if x_s/l_{ω_s} goes to zero. $F_A^>$ then corresponds to the electrostatic force acting on a conducting plate facing a single “effective” charge $\eta_s a^d$ located at $(x = x_s, \mathbf{r} = 0)$, so that, as in the quasi-static case above, $F_A^> \propto -(\eta_s a^d)^2 / (\kappa x_s^{d-1})$.

Fluctuations of the shaking-induced force :

Beyond the definition and the characterization of the average interplate interaction, it is crucial to notice that the present shaking induced force is a time varying quantity. Rewriting (4.18) as $F(t) = F_A^> [1 + \cos(2\omega_s t)]$, it is obvious that the force experienced by the immersed plates can not be a priori reduced to its sole average value. As a matter of fact the fluctuations of the instantaneous force are comparable to its average amplitude.

4.3.2 Homogenous Monochromatic Shaking.

We now consider that the soft medium is uniformly shaken by $\eta(\vec{R}, t) = \eta_s \cos(\omega_s t)$. η is the superposition of in phase shakers of the $-A-$ type uniformly distributed in space. All the elementary shakers produce periodic elastic deformations that “interfere” and give rise to the instantaneous forces $F^>(t)$ (resp. $F^<(t)$) at $x = 0^+$ (resp. $x = 0^-$) obtained from Eqs. (2.16b,4.3) :

$$F^>(t) = -\frac{\kappa}{4} L_{\parallel}^{d-1} \left| \int_0^L \partial_x \mathcal{R}_{\omega_s, \mathbf{0}}^>(0, x') dx' \right|^2 \times [1 + \cos(2\omega_s t + \theta^>)], \quad (4.23)$$

with $\theta^> = 2 \arg \left[\int_0^L \partial_x \mathcal{R}_{\omega_s, \mathbf{0}}^>(0, x') dx' \right]$, and

$$F^<(t) = \frac{\kappa}{4} L_{\parallel}^{d-1} \left| \int_0^{\infty} \partial_x \mathcal{R}_{\omega_s, \mathbf{0}}^>(0, x') dx' \right|^2 \times [1 + \cos(2\omega_s t + \theta^<)], \quad (4.24)$$

with $\theta^< = 2 \arg \left[\int_0^{\infty} \partial_x \mathcal{R}_{\omega_s, \mathbf{0}}^<(0, x') dx' \right]$. At every instant these two forces compete. They push the plate in opposite directions to give rise to the net force $F(t)$. The latter is exactly computed using Eqs. (2.8,4.15,4.16,4.23,4.24) , and after some elementary algebra :

$$F(t) = F_B \left[1 + \frac{\cos(2\omega_s t)}{\cos \left[L / (\sqrt{2} l_{\omega_s}) \right]} \right]. \quad (4.25)$$

The average F_B is given by :

$$F_B = \frac{\eta_s^2 L_{\parallel}^{d-1}}{\kappa} l_{\omega_s}^2 \Upsilon_B \left(\frac{L}{l_{\omega_s}} \right), \quad (4.26)$$

$$\Upsilon_B(u) = \frac{1}{2} \frac{\cos(u/\sqrt{2})}{\cos(u/\sqrt{2}) + \cosh(u/\sqrt{2})}. \quad (4.27)$$

The function Υ_B is plotted in 4.2.2, see Fig. 4.3, where its fast and slow asymptotics are qualitatively studied.

Mean force tunability :

The tunability of the present shaking-induced force is clearly revealed by Eqs. (4.26) and (4.27). Precisely for fixed L : (i) The shaking pulsation ω_s sets the sign of F_B to $\text{sign}(\cos[L/(\sqrt{2}l_{\omega_s})])$, and its range to $\sim l_{\omega_s}$ (via the cosh term in (29)),(ii) then η_s allows to adjust the mean force amplitude arbitrarily. This second assertion is actually true only if $L \neq \frac{\pi}{\sqrt{2}}(2n+1)l_{\omega_s}$, with n integer. In such cases the plates experience no mean net force.

Fluctuations of the shaking-induced force :

Eq. (4.25) indicates actually that $F(t)$ “fluctuates” periodically around F_B with a pulsation $2\omega_s$. Moreover the amplitude of the $2\omega_s$ components of the force is $1/\cos[L/(l_{\omega_s}\sqrt{2})]$ times larger than its mean value F_B whatever the shaking parameters ω_s and η_s .

Shaking-induced organization :

The two preceding comments strongly suggest that the homogenous shaking may be used to dynamically induce spacial “localization” of the plates. As a matter of fact, when mesoscopic objects are immersed in a soft medium, their intrinsic dynamics (ignored in the present work) necessarily filters out high frequency effects of external forcing. If their response time is much larger than $1/(2\omega_s)$, these “slow” moving objects only respond to the stationary component F_B of the shaking-induced force. The corresponding steady state interplate distance in the present simple geometry is then controllable by tuning ω_s .

4.3.3 Colored Noisy Shaking.

The medium surrounding the plates is now supposed to be driven by stochastic shaking sources with zero mean and mean squared fluctuations given by Eq. (4.10). The noise averaged net force F_C experienced by the plate at $x = 0$ is the sum of the mean values of the two independent forces $F^>$ and $F^<$. Using Eqs. (12,18,20) this force is written :

$$F_C = \frac{2L_{\parallel}^{d-1}}{a^d} \int_{\omega} S_{\omega} \left[\int_0^L (F_A^>(x, \omega) + F_A^<(-x, \omega)) dx + \int_L^{\infty} F_A^<(-x, \omega) dx \right]. \quad (4.28)$$

Exact results :

For a Lorentzian power spectrum, see Eq. (4.11), the integration over frequency and position of all the elementary contributions $F_A(x, \omega)$ in (4.28) yields :

$$F_C = \frac{\eta_s^2 a^d L_{\parallel}^{d-1}}{\kappa L^{d-2}} \Upsilon_C \left(\frac{L}{l_{\Omega_s}} \right), \quad (4.29)$$

$$\begin{aligned} \Upsilon_C(u) &= \frac{1}{4u^2} \int_{\mathbf{q}} q (\coth q - 1) \\ &- \frac{1}{4u^2} \int_{\mathbf{q}} \sqrt{q^2 + u^2} \left[\coth \left(\sqrt{q^2 + u^2} \right) - 1 \right]. \end{aligned} \quad (4.30)$$

The scaling function Υ_C is plotted in Fig. 4.4. To achieve the exact computation of F_C , the integral over the in-plates \mathbf{q} modes in (4.30) is performed. After some algebra we obtain : If $d = 1$, $\Upsilon_C = (1 - u[\coth(u) - 1])/u^2$, if $d = 3$, $\Upsilon_C = [3\zeta(3) - \pi^2 - 6(u^2 - u \log(1 - e^{2u}) + 3\text{Li}_2(e^{2u}))]/(48\pi u^2)$, where ζ is the Riemann Zeta function and Li_2 the dilogarithm function : $\text{Li}_2(x) = \sum_{k=1}^{\infty} x^k/k^2$. Finally for the $d = 2$ case $\Upsilon_C = 2 \sum_n [K_0(2nu) + K_2(2nu)]$, where K_n is the n^{th} K-Bessel function [Gradstein and Ryzhik, 1987].

Notice that this last calculation can actually be bypassed, if one already knows the thermal Casimir force the left plate would feel if the soft medium had a finite correlation length ξ , precisely if the elastic Hamiltonian were : $\mathcal{H} = (\kappa/2) \int [\vec{\nabla} \phi(\vec{R})]^2 +$

$[\phi(\vec{R})/\xi]^2 d^d \vec{R}$. Denoting this force $\tilde{F}_{\text{Casimir}}(L/\xi)$, we can show that Eqs. (4.29,4.30) can be recast into [Bartolo et al., 2002] :

$$F_C = \frac{\eta_s^2 a^d \Omega_s^{-1}}{2\gamma k_B T} \left[\tilde{F}_{\text{Casimir}}(0) - \tilde{F}_{\text{Casimir}}\left(\frac{L}{l_{\Omega_s}}\right) \right], \quad (4.31)$$

where $\tilde{F}_{\text{Casimir}}(0)$, of course corresponds to the Casimir force the plate experiences in a scale-free fluctuating medium, c.f. Eq. (4.5).

Qualitative approach :

Eq. (4.28) shows clearly that F_C is the result of the incoherent sum over frequencies and positions of the forces produced by localized shakers of the $-A-$ type. Note that the sum over the shaking frequencies is weighted by the noise power spectrum S_ω . This decomposition is now used to justify first the sign of the mean force, then the algebraic decays of the mean force as observed in Eq.(4.29) and Fig. (4.4).

Only the elementary monochromatic shakers localized at distances $|x| < L$ on the left hand side of the plate have a challenger in the $0 < x < L$ inner region. Referring to the discussion in 4.3.1, we know that $F_A^< > 0$ and that $|F_A^>(x, \omega)| < |F_A^<(-x, \omega)|$. Moreover, S_ω is necessarily a positive quantity for all frequencies. It then turns out that the net mean force is positive, for any choice of S_ω : the two objects attract each other. Besides, $F_A^>(x, \omega) \sim -F_A^<(-x, \omega)$ for shaker located at $x < L/2$. This important property leads to the cancellation of the short distance divergences in the first term of equation (4.28). Finally, $|F_A^>(x, \omega)| \ll |F_A^<(-x, \omega)|$ if $|x| > L/2$, so that Eq. (4.28) can be approximated by $F_C \sim 2L_{\parallel}^{d-1} a^{-d} \int_{\omega} S_{\omega} \int_{L/2}^{\infty} F_A^<(-x, \omega) dx$.

To sum up, the elastic field deformations produced by the $-A-$ type shakers located at $x < -L/2$ dominate the mean net force F_C .

Without referring to any specific choice for S_ω , the noise power spectrum is here characterized only by its width Ω_s , see e.g. Eq. (13). Thus, going to the (x, l_ω) variables and defining $L^* \equiv \max(L, l_{\Omega_s})$ we easily deduce :

$$F_C \sim \frac{\eta_s^2 a^d \Omega_s^{-1} L_{\parallel}^{d-1}}{\gamma} \int_{L^*}^{\infty} \frac{dl_\omega}{l_\omega^3} \int_L^{l_\omega} \frac{dx}{x^{d-1}}, \quad (4.32)$$

since $F_A^<(x, \omega)$ is exponentially weak if $x > l_\omega$ and scales as $1/x^{d-1}$ if $x < l_\omega$, c.f. Fig. (9).

We can now integrate (4.32) and distinguish the two cases :

(i) $L/l_{\Omega_s} \gg 1$. In this wide noise spectrum limit $F_C \sim (\eta_s^2 a^d \Omega_s^{-1} / \gamma) L_{\parallel}^{d-1} / L^d$, the thermal Casimir force scaling is obtained as anticipated in 4.2.

(ii) $L/l_{\Omega_s} \ll 1$. In this case the noise correlation time $\sim \Omega_s^{-1}$ is larger than the field relaxation over distances smaller than L . The number of elementary shakers contributing to the force is substantially increased compared to (i). Depending on the space dimension d , we obtained the three scaling forms : if $d = 3$, $F_C \sim (\eta_s^2 a^3 \kappa^{-1}) L_{\parallel}^2 / L$, if $d = 2$, $F_C \sim (\eta_s^2 a^2 \kappa^{-1}) L_{\parallel} \log(l_{\Omega_s} / L)$, and finally if $d = 1$, $F_C \sim (\eta_s^2 a \kappa^{-1}) l_{\Omega_s}$. In agreement with the above exact calculations and with Fig. 4.4.

Fluctuations of the shaking-induced force :

To conclude this section, we address briefly the question of the fluctuations of the force. In order to asses their relative importance with respect to the mean force value,

we introduce the dimensionless ratio : $F_C/\Delta F$, where the mean squared deviation ΔF^2 is defined by : $\Delta F^2 \equiv \langle F(t)^2 \rangle - F_C^2$. Whereas F_C is the result of the competition between the mean forces $F_C^>$ and $F_C^<$ of opposite signs, the forces' fluctuations on the two sides add up and $\Delta F^2 = (\Delta F^>)^2 + (\Delta F^<)^2$ with obvious notations. Note that the noise's four points correlation function is a priori required to compute ΔF . We make here one more assumption and consider that the $\eta(\vec{R}, t)$ are Gaussian random variables with correlations given by Eq. (4.10,4.11). This allows to fully characterize the shaking process and consequently the variance of the shaking-induced force. For sake of clarity we present without additional details the scaling form of the mean over variance ratio (ignoring logarithmic corrections) :

$$\frac{F_C}{\Delta F} \sim \left(\frac{L_{\parallel}}{L} \right)^{\frac{d-1}{2}} \begin{cases} \left(\frac{L}{l_{\Omega_s}} \right)^{\frac{3-d}{2}} & \text{if } L/l_{\Omega_s} \ll 1 \\ \left(\frac{l_{\Omega_s}}{L} \right)^{\frac{d+1}{2}} & \text{if } L/l_{\Omega_s} \gg 1 \end{cases} \quad (4.33)$$

we have also assumed $d > 1$, since the 1D case deserve a more careful analysis as in the equilibrium context more carefully studied in [Bartolo et al., 2002]. The above expressions shows that, the present shaking induced force can not be a priori reduced to its sole value F_C . Indeed, depending on the geometrical aspect ratio L_{\parallel}/L and on the noise correlation time Ω_s^{-1} the variance of the force can dominate its mean value by orders of magnitude.

4.3.4 Toward more complex dynamics

To what extent do the results presented above apply to systems evolving according to more complex dynamics? It is noticeable that only the explicit form of the scaling functions Υ_X requires a precise description of the field dynamics. Conversely, all the qualitative analysis, as well as the asymptotic expressions for the various forces, involve only the definition of the dynamical length l_{ω} . We thus expect that they should be extendable to any other dynamic scheme relating algebraically the spatial and the temporal relaxation scale.

4.4 Résumé et perspectives

Pour résumer, un modèle simple nous a permis de montrer que le concept d' « interactions induites par les fluctuations » peut être étendu à des fluides complexes hors équilibre. Nos résultats principaux concernent des inclusions identiques, modélisées par deux plaques parallèles, immergées dans un milieu homogène forcé par : (A) une agitation monochromatique localisée entre les plaques, (B) une agitation monochromatique et uniforme, (C) un bruit coloré spatialement décorréolé. Ces trois processus génèrent des forces sur les plaques sans agir directement sur ces dernières. Les caractéristiques principales des forces induites par ces trois classes d'agitation sont résumées dans le tableau 4.4.

Avant de clore ce chapitre nous ferons cinq commentaires :

1. Alors qu'une agitation à une fréquence ω_s unique conduit, nécessairement, à des interactions à courte portée, une agitation « bruitée »² induit des forces qui décroissent algébriquement avec la séparation L entre objets.

²et pour laquelle la composante à fréquence nulle du spectre de puissance est différente de 0.

Shaking	Amplitude	Range	Sign
A	η_s^2	l_{ω_s}	repulsion
B	η_s^2	l_{ω_s}	tunable
C	η_s^2	power law	attraction
Thermal	$k_B T$	power law	attraction

TABLE 4.1 – Résumé des caractéristiques principales des forces induites par l'agitation, et comparaison avec les forces de Casimir thermiques.

2. Si le forçage externe est produit uniquement dans la région interplaques, l'interaction résultante est toujours répulsive. Au contraire, quand l'agitation a lieu de part et d'autre des plaques, leurs deux faces subissent des forces. La force nette est alors toujours attractive pour des agitations sans corrélation spatiale. Pour des agitateurs cohérents spatialement, les déformations élastiques qu'ils produisent peuvent interférer pour générer des interactions soit attractives soit répulsives.
3. Le couplage entre le milieu et les plaques a toujours été modélisé par des conditions aux limites de type Dirichlet. Comme pour une agitation purement thermique, les résultats présentés doivent rester valides pour d'autres conditions aux limites fortes (et statiques), condition de von Neuman par exemple. Par contre, les situations pour lesquelles le couplage plaque-milieu est faible et (ou) l'imposition de conditions aux bords dynamiques est requis, doivent conduire à une nouvelle phénoménologie.
4. La généralisation de nos résultats à un milieu élastique caractérisé par une échelle de relaxation intrinsèque ξ [voir la discussion au dessus de Eq. (4.31)] peut être faite sans effort en reproduisant à l'identique la procédure développée dans ce chapitre. La seule différence qualitative dans les résultats du tableau 4.4 concerne la portée des force. Dans les cas (A) et (B) la portée devient : $\min(\xi, l_{\omega})$. Dans le cas (C), la décroissance de la force n'est plus algébrique. Elle devient exponentielle pour des distances interplaques L supérieure à ξ .
5. Au delà de la dérivation de leur moyenne, nous avons aussi montré que les forces induites par l'agitation sont des quantités fortement fluctuantes quelle que soit leur origine précise.

Pour conclure, nous insistons une nouvelle fois sur le fait que notre description est extrêmement simplifiée, elle n'est bien sur pas supposée relever de la description précise d'un système réel. Mais, une analyse de situations simples révèle déjà une grande richesse phénoménologique, et peut certainement guider la compréhension de l'organisation et des comportements dynamiques d'inclusions plongées dans des fluides complexes maintenus hors équilibre. Toutefois, même dans ce cadre, l'extension de nos résultats à des objets mobiles demeure complexe.

Chapitre 5

Conclusion et perspectives

Dans cette partie du manuscrit, nous avons réexaminé et étendu le concept dit de forces induites par les fluctuations qui existe entre inclusions plongées dans un milieu élastique fluctuant. Nous nous sommes toujours concentrés sur la détermination directe des forces ressenties par les objets hôtes, et non sur la dérivation, plus standard, d'un potentiel effectif défini comme l'énergie libre du système à position des inclusions fixée.

Résumer. Deux points centraux se dégagent des deux études précédentes :

1. Le premier point concerne le cas des milieux élastiques fluctuants sous l'effet de l'agitation thermique. Nous savions que deux objets extérieurs immergés dans un milieu sans longueur de corrélation intrinsèque subissent en moyenne une force attractive à « longue portée » F_{Casimir} , universelle à l'instar de son homologue quantique. À l'aide d'un modèle minimal du milieu et pour deux géométries simples, nous avons proposé une approche intuitive pour décrire complètement la distribution des forces, intrinsèquement fluctuantes, que les excitations élastiques du milieu induisent sur les objets immergés. Nous avons en particulier montré que l'universalité de la force s'arrête à sa valeur moyenne : les fluctuations des forces sur les parois des objets hôte sont, en effet, dominées par une contribution dont l'amplitude est fixée par la nature du couplage microscopique entre les parois et le milieu fluctuant environnant.
2. En introduisant une description dynamique, nous avons étendu le paradigme des forces de Casimir aux cas d'un milieu hors équilibre agité, victime de fluctuations non thermiques. Les forces induites par l'agitation du milieu sur les inclusions dépendent fortement de la dynamique du milieu et des modes de forçage. Contrairement à F_{Casimir} , les forces effectives induites peuvent être dans certains cas complètement modulables, leur amplitude, leur portée et même leur signe peuvent être ajustés en variant l'intensité et le spectre de fréquence de l'agitation externe. À la lumière du point précédent, les fluctuations des forces induites par l'agitation ont aussi été caractérisées.

Une extension difficile. À ce stade du manuscrit, une question s'impose : « Si des inclusions fixes subissent des forces effectives dans un milieu fluctuant, que se passe-t-il si ces inclusions sont libres de se déplacer ? La dynamique effective des objets immergés peut-elle être décrite, à l'équilibre et (ou) pour des forçages simples ? » Le programme à mettre en place pour répondre complètement à la question posée se situe à un niveau de complexité supérieur à celui des études présentées dans cette partie du manuscrit. On peut noter que la question plus simple de la dynamique d'un traceur

passif (*i.e.* qui ne modifie pas la dynamique de son environnement) sur une surface fluctuante a fait l'objet de quelques travaux théoriques préliminaires qui ont révélé sa complexité [Gopalakrishnan, 2003, Chin, 2002, Das and Barma, 2000].

Pour revenir aux cas de la géométrie des deux plaques parallèles, on pourrait proposer de généraliser les équations de la dynamiques du chapitre 3, Eq. (4.1) comme suit en supposant que seule la plaque en L est mobile :

$$\gamma \partial_t \phi = \kappa \nabla^2 \phi + \eta, \quad (5.1)$$

$$\phi(0, \mathbf{r}, t) = \phi[L(t), \mathbf{r}, t] = 0. \quad (5.2)$$

reste à proposer une équation d'évolution pour la position $L(t)$ de la plaque. En supposant par exemple que la dynamique « nue » de la plaque est elle aussi dissipative et locale, on a

$$\Gamma \partial_t L(t) = F(t) + F_{\text{ext}}, \quad (5.3)$$

$$F(t) = \frac{\kappa}{2} \int d\mathbf{r} \left([\partial_x \phi(L^-, \mathbf{r}, t)]^2 - [\partial_x \phi(L^+, \mathbf{r}, t)]^2 \right), \quad (5.4)$$

avec Γ , le coefficient de friction de la plaque, et F_{ext} la résultante des forces externes appliquées à la plaque. L'équation (5.3), traduit simplement le fait que la force $F(t)$ induite par les déformation du champ ϕ additionnée aux forces externes F_{ext} s'équilibrent avec une force de frottement visqueux. Dans ce cadre de description le plus simple, quel que soit la source d'agitation η , la résolution complète du problème est hors d'atteinte : conditions aux bords mobiles dans (5.2) couplées à une équation hautement non linéaire (5.3) et (5.4).

Un premier pas possible. Pour clore cette partie sur une note plus optimiste, on présente brièvement une approche concrète qui permettrait d'accéder à quelques informations simples sur la dynamique effective des inclusions. Considérons une expérience, de principe, de type micromanipulation où les deux plaques sont positionnées « harmoniquement » (*e.g.* piège optique), en $x_1 = 0$ et $x_2 = L$. Si le milieu est forcé par une source η , leur position ne va que varier faiblement autour des positions d'équilibre solution de $F_{\text{ext}} + \langle F \rangle = 0$.

Le premier niveau d'approximation que l'on peut proposer est celui de la réponse linéaire, qui consiste, ici, à évaluer la modification des force induites $F_i(t)$ dûe à une petite variation des positions des plaques δx_i (on note ici F_i la force sur la plaque en x_i). Via la linéarisation de (5.1), (5.2), (5.3) et (5.4) autour des positions d'équilibre des deux objets, on pourra exprimer sans perte de généralité les forces moyennes $\langle F_i \rangle$ sous la forme

$$\langle F_i(t) \rangle = \langle F^{(0)} \rangle + \int_{-\infty}^t \Gamma_{ij}(t-t') \frac{d\delta x_j(t')}{dt'} dt', \quad (5.5)$$

où $\langle F^{(0)} \rangle$ est la force moyenne induite par l'agitation sur des plaques fixes ($\langle F^{(0)} \rangle = F_{\text{Casimir}}$ si η représente le bruit thermique). Le calcul des fonctions Γ_{ij} permettra d'évaluer dans quelle mesure les fluctuations du champs altérées par la présence des plaques induisent, en plus des interactions effectives décrites précédemment, des forces dissipatives. Nous saurons comment le coefficient de friction généralisé des plaques est modifié par le couplage au champ fluctuant. Notons finalement que par une approche très similaire dans le contexte de l'effet Casimir quantique, les auteurs de [Jaekel and Reynaud, 1993] ont pu étudier la dynamique effective de miroirs¹ dans le vide électromagnétique.

¹En fait pour des miroirs ponctuels en 1 + 1 dimension

Bibliographie

- [Abramowitz and Stegun, 1965] Abramowitz, M. and Stegun, I. A., editors (1965). *Handbook of Mathematical Functions*. Dover Publications, New York.
- [Ajdari et al., 1992] Ajdari, A., Duplantier, B., Hone, D., Peliti, L., and Prost, J. (1992). *J. Phys. II France*, 2 :487.
- [Ajdari et al., 1991] Ajdari, A., Peliti, L., and Prost, J. (1991). *Phys. Rev. Lett*, 66 :1481.
- [B. A. Grzybowski, 2000] B. A. Grzybowski, H. A. Stone, G. M. W. (2000). *Nature*, 405 :1033.
- [Balian and Duplantier, 1977] Balian, R. and Duplantier, B. (1977). *Annals of Phys.*, 104 :300.
- [Balian and Duplantier, 1978] Balian, R. and Duplantier, B. (1978). *Annals of Phys.*, 112 :165.
- [Bartolo et al., 2002] Bartolo, D., Ajdari, A., Fournier, J.-B., and Golestanian, R. (2002). *Phys. Rev. Lett*, 89 :230601.
- [Bartolo and Fournier, 2003] Bartolo, D. and Fournier, J.-B. (2003). *Eur. Phys. J. E.*, 11 :141.
- [Bartolo et al., 2000] Bartolo, D., Long, D., and Fournier, J.-B. (2000). *Europhys. Lett*, 49 :729.
- [Behrens and Grier, 2001] Behrens, S. H. and Grier, D. (2001). In Holm, C., Kekicheff, P., and Podgornik, R., editors, *Electrostatic Effects in Soft Matter and Biophysics*. Kluwer, Dordrecht.
- [Boccarda, 1995] Boccarda, N. (1995). *Probabilités*. Ellipses, Paris.
- [Bordag et al., 2001] Bordag, M., Mohideen, U., and Mostepanenko, V. M. (2001). *Phys. Rep.*, 1 :353.
- [Boudaoud et al., 1999] Boudaoud, A., Couder, Y., and Amar, M. B. (1999). *Eur. Phys. J. B*, 9 :159.
- [Bressi et al., 2002] Bressi, G., Carugno, G., Onofrio, R., and Ruaso, G. (2002). *Phys. Rev. Lett*, 88 :041804.
- [Casimir, 1948] Casimir, H. B. G. (1948). *Proc. K. Ned. Akad. Wet.*, 51 :793.
- [Casimir, 1949] Casimir, H. B. G. (1949). *Journal de Chimie Physique*, 46 :409.
- [Casimir and Polder, 1948] Casimir, H. B. G. and Polder, D. (1948). *Phys. Rev.*, 73 :360.
- [Chaikin and Lubensky, 1997] Chaikin, P. and Lubensky, T. C. (1997). *Principles of Condensed Matter Physics*. Cambridge University Press.
- [Chan et al., 2001] Chan, H. B., Aksyuk, V. A., Kleiman, R. N., Bishop, D. J., and Caspasso, F. (2001). *Science*, 291 :1941.

- [Chin, 2002] Chin, C.-S. (2002). *Phys. Rev.E*, 66 :021104.
- [Das and Barma, 2000] Das, D. and Barma, M. (2000). *Phys. Rev. Lett.*, 85 :1602.
- [de Gennes, 1985] de Gennes, P.-G. (1985). *Rev. Mod. Phys.*, 57 :827.
- [de Gennes et al., 2002] de Gennes, P.-G., Brochard-Wyart, F., and Quere, D. (2002). *Gouttes, bulles, perles et ondes*. Belin, Paris.
- [de Gennes and Fisher, 1978] de Gennes, P. G. and Fisher, M. E. (1978). *C. R. Acad. Sc. Paris. B*, page 207.
- [de Gennes and Prost, 1985a] de Gennes, P. G. and Prost, J. (1985a). *Theory of liquid Crystals*. Oxford.
- [de Gennes and Prost, 1985b] de Gennes, P. G. and Prost, J. (1985b). *Theory of liquid Crystals*, pp. 135-139. Oxford.
- [Dobnikar and Podgornik, 2001] Dobnikar, J. and Podgornik, R. (2001). *Europhys. Lett*, 53 :745.
- [Doi, 1997] Doi, M. (1997). *Introduction to Polymer physics*. Oxford. Univ. Press.
- [Dommersnes and Fournier, 2001] Dommersnes, P. G. and Fournier, J.-B. (2001). *Europhys. Lett*, 46 :1999.
- [Duplantier, 2002] Duplantier, B. (2002). Introduction à l'effet casimir. In Duplantier, B. and Rivasseau, V., editors, *Poincaré Seminar 2002*, Progress in Mathematical Physics. Eyrolles, Birkhäuser.
- [Duplantier and Rivasseau, 2002] Duplantier, B. and Rivasseau, V. (2002). *Seminaire Poincare 2002*. Eurolles.
- [Emig, 2003] Emig, T. (2003). *Europhys. Lett.*, 62 :466.
- [Frenkel, 2000] Frenkel, D. (2000). In Cates, M. E. and Evans, M. R., editors, *Soft and Fragile Matter : Nonequilibrium Dynamics, Metastability and Flow*. IOP Publishing, bristol.
- [Garcia and Chan, 1999] Garcia, R. and Chan, M. H. W. (1999). *Phys. Rev. Lett*, 83 :1187.
- [Goldenfeld, 1992] Goldenfeld, N. (1992). *Lectures on Phase Transitions and the Renormalization Group*. Perseus Books.
- [Golestanian and Kardar, 1995] Golestanian, R. and Kardar, M. (1995). *Rev. Mod. Phys.*, 5 :265.
- [Gopalakrishnan, 2003] Gopalakrishnan, M. (2003). *Cond Mat Preprint*, 0204167.
- [Goulian et al., 1993] Goulian, M., Bruinsma, R., and Pincus, P. (1993). *Europhys. Lett*, 23 :155.
- [Gradstein and Ryzhik, 1987] Gradstein, I. and Ryzhik, I. (1987). *Table of Integrals, Series and Products*. Academic Press, San Diego.
- [Grzybowski and Whitesides, 2002] Grzybowski, B. A. and Whitesides, G. M. (2002). *Sciences*, 26 :718.
- [Hanke et al., 1998] Hanke, A., Schlesener, F., Eisenriegler, E., and Dietrich, S. (1998). *Phys. Rev. Lett*, 81 :1885.
- [Itzykson and Zuber, 1985] Itzykson, C. and Zuber, J.-B. (1985). *Quantum Field Theory*. McGraw-Hill International Edition.

- [Jackson, 1999] Jackson, J. D. (1999). *Classical Electrodynamics*. Wiley.
- [Jaekel and Reynaud, 1993] Jaekel, M. T. and Reynaud, S. (1993). *Physics Letters A*, 172 :319.
- [Koltove et al., 1999] Koltove, I., Radler, J., and Safinya, C. (1999). *Phys. Rev. Lett*, 82 :1991.
- [Krech, 1993] Krech, M. (1993). *Phys. Rev. E*, 56 :1659.
- [Krech, 1994] Krech, M. (1994). *The Casimir Effect in Critical Systems*. World Scientific, Singapore.
- [Lamoreaux, 1997] Lamoreaux, S. K. (1997). *Phys. Rev. Lett*, 78 :5.
- [Legoff et al., 1996] Legoff, L., Amblard, F., and Furst, E. (1996). *Phys. Rev. Lett*, 77 :4470.
- [Li and Kardar, 1991] Li, H. and Kardar, M. (1991). *Phys. Rev. Lett.*, 67 :3275.
- [Li and Kardar, 1992] Li, H. and Kardar, M. (1992). *Phys. Rev. A*, 46 :6490.
- [London, 1930] London, F. (1930). *Z. Physik*, 63 :245.
- [Mikheev, 1989] Mikheev, L. V. (1989). *Sov. Phys. JETP*, 69 :1989.
- [Mikheev, 1992] Mikheev, L. V. (1992). *Phys. Rev. Lett*, 69 :1992.
- [Milonni et al., 1988] Milonni, P. W., Cook, R. J., and Goggin, M. E. (1988). *Phys. Rev. A*, 38 :1621.
- [Morse and H.Feshbach, 1953] Morse, M. and H.Feshbach (1953). *Methods of Theoretical Physics*. McGraw-Hill Science.
- [Mukhopadhyay and Law, 1999] Mukhopadhyay, A. and Law, M. (1999). *Phys. Rev. Lett*, 83 :772.
- [Netz and Pincus, 1995] Netz, R. and Pincus, P. (1995). *Phys. Rev. E*, 52 :4114.
- [Noblin et al., 2002] Noblin, X., Buguin, A., and Brochard-Wyart, F. (2002). *Langmuir*, 18 :9350.
- [Ojha and Durian, 2002] Ojha, R. and Durian, D. (2002). <http://www.physics.ucla.edu/dws/more.html>. Présentation orale, Gordon Research conference on soft matter.
- [Onsager, 1949] Onsager, L. (1949). *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 851 :627.
- [Poon, 2002] Poon, W. C. K. (2002). *J. Phys. Condens. Matter*, 14 :859.
- [Poulin et al., 1997] Poulin, P., Stark, H., Lubensky, T., and Weitz, D. (1997). *Langmuir*, 275 :1770.
- [Ramaswamy et al., 2000] Ramaswamy, S., Toner, J., and Prost, J. (2000). *Phys. Rev. Lett.*, 84 :3494.
- [Sarlah et al., 2001] Sarlah, A., Zihlerl, P., and Zummer, S. (2001). *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 364 :443.
- [Schwinger et al., 1998] Schwinger, J., DeRaad, L., Milton, K. A., and Tsai, W.-Y. (1998). *Classical Electrodynamics*. Perseus Books, Reading, M. A.
- [Squires and Brenner, 2000] Squires, T. M. and Brenner, M. P. (2000). *Phys. Rev. Lett*, 85 :4976.

- [Svoboda and Block, 1994] Svoboda, K. and Block, S. (1994). *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, 23 :247.
- [Uchida, 2001] Uchida, N. (2001). *Phys. Rev. Lett*, 87 :729.
- [Ueno et al., 2003] Ueno, T., Balibar, S., Mizusaki, T., Caupin, F., and Rolley, R. (2003). *Phys. Rev. Lett*, 90 :116102.
- [Vervweey and Overbeek, 1948] Vervweey, E. J. W. and Overbeek, J. T. G. (1948). *Theory of the Stability of Lyophobic Colloids*. Elsevier Science Publishers.
- [Voth et al., 2000] Voth, G. A., Bigger, B., Buckley, M. R., Losert, W., Brenner, M. P., Stone, H. A., and Gollub, J. P. (2000). *Phys. Rev. Lett*, 88 :234301.

Deuxième partie

Réponse dynamique des complexes adhésifs

Chapitre 1

Tirer sur des liaisons faibles pour sonder leur structure et leur fonction

Sommaire

1.1	Force des complexes adhésifs	76
1.1.1	Définition et exemples de complexes adhésifs	76
1.1.2	Comment définir la « force » d'un adhésif moléculaire ?	76
1.2	Dynamic Force Spectroscopy	78
1.2.1	Expérience de principe	78
1.2.2	De la force de rupture à la structure de l'adhésif moléculaire	79
1.2.3	Dynamic force spectroscopy « en pratique »	82
1.2.4	Réponse dynamique des complexes adhésifs et DFS : que sait-on ?	85
1.3	Présentation des axes de discussion	86

A la fois catalyseurs et produits de l'expansion de la biophysique, les techniques de micromanipulation et de visualisation de macromolécules individuelles ont connu en dix ans un développement explosif. Ces techniques ont mis en évidence la possibilité de sonder et/ou de modifier la structure de biopolymères individuels. Elles ont, par exemple, permis de reconsidérer le modèle clé-serrure pour l'interaction spécifique entre ligands et récepteurs omniprésents dans tous les échanges entre une cellule et son environnement : reconnaissance, signalisation, adhésion... Si les analyses et les résultats présentés dans cette partie s'appliquent en fait à un ensemble de systèmes beaucoup plus large, ils seront évoqués dans ce contexte de l'adhésion entre biomolécules.

Ce chapitre introductif a pour but de motiver les travaux détaillés dans les chapitres 2 et 3, en les situant dans leur contexte théorique et expérimental. Pour plus de détails on pourra se reporter aux articles de revue et aux notes de cours [Weisel et al., 2003, Strick et al., 2003, Bongrand, 1999, Evans, 1998, Evans, 2001, Evans and Williams, 2002]. Une attention particulière sera portée à la description d'une méthode d'investigation à l'échelle de la molécule unique, proposée par le groupe d'Evan Evans, qui a mis en évidence et quantifié le lien entre la structure et la (les) force(s) de rupture de plusieurs complexes adhésifs : la spectroscopie de force dynamique (Dynamic Force Spectroscopy) [Evans and Ritchie, 1997, Merkel et al., 1999].

1.1 Force des complexes adhésifs

1.1.1 Définition et exemples de complexes adhésifs

Pour commencer, clarifions ce que l'on dénommera indifféremment complexe adhésif ou adhésif moléculaire. *Complexe adhésif* : assemblage de deux (macro)molécules dont la cohésion est assurée par des liaisons chimiques non covalentes. Les deux éléments du couple sont appelés ligand et récepteur¹. Les travaux présentés dans les deux chapitres suivants ne visant pas à caractériser un complexe particulier, on ne citera que très brièvement seulement deux exemples.

Le plus célèbre est certainement le couple biotine-streptavidine. La biotine est une vitamine qui peut interagir avec la streptavidine (une protéine) en s'y attachant sur deux sites. Le nombre important de surface et de molécules que l'on sait fonctionner avec une de ces deux molécules donne au couple biotine-streptavidine un statut de super moléculaire. Un autre exemple est celui des couples ligands carbohydrates-selectine (e.g. PSGL-1 L-selectin). Ils participent à l'adhésion et au roulement des leucocytes sur les cellules endothéliales constituant les parois de vaisseaux sanguins [Evans et al., 2001, Puri et al., 1998, Alon et al., 1998, Bongrand, 1999].

1.1.2 Comment définir la « force » d'un adhésif moléculaire ?

Commençons par la définition biochimique standard de la « force » d'une liaison faible. Si des molécules de récepteur et de ligand sont libres en solution, la formation du complexe peut être décrite par la réaction chimique :



Cette réaction n'est pas irréversible. Sous l'effet de l'agitation thermique, les complexes en solution se forment et se dissocient spontanément (sur des échelles de temps comprises entre la seconde et l'heure pour les exemples cités). La classification biochimique des adhésifs moléculaires consiste à leur associer une constante d'affinité chimique K_a , qui traduit le fait qu'à l'équilibre thermodynamique, le système (Ligand, Récepteur) explore toutes les configurations qui lui sont accessibles avec une probabilité donnée par le poids de Boltzmann. Dans la limite des solutions diluées :

$$K_a = \frac{[\text{Complexe}]}{[\text{Ligand}][\text{Recepteur}]} = \exp\left(\frac{-\Delta F}{k_B T}\right), \quad (1.2)$$

où ΔF est la variation d'énergie libre du système associée à la formation du complexe. Une liaison est considérée comme forte si K_a est grand. Si ce choix de classification a le mérite d'être simple et adapté à tous les couples possibles, il présente un inconvénient majeur : il ne donne pas d'information directe sur la capacité d'un complexe à réaliser sa *fonction* d'adhésion. Plutôt que d'associer un complexe à sa constante d'affinité, il a été proposé de déterminer la force à exercer pour casser la liaison Ligand-Récepteur. L'adhésif moléculaire est caractérisé par sa force de rupture qui donne une information directe sur sa capacité à assurer sa fonction d'adhésion. Les premières expériences visant à sonder la force de rupture d'une paire ligand-récepteur unique ont été menées par

¹Ou anticorps et antigène s'ils participent au système immunitaire.

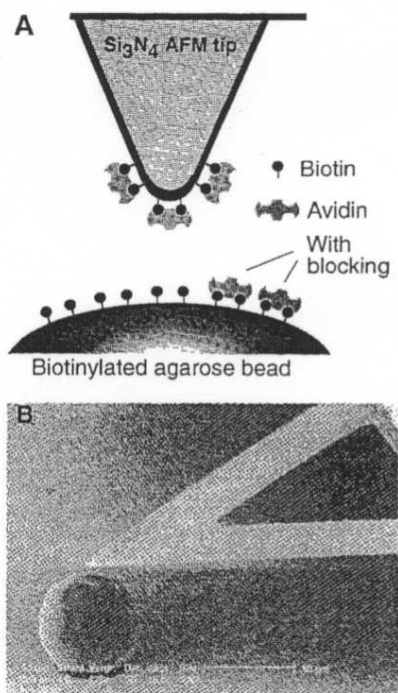


Fig. 1. (A) Schematics of the avidin-functionalized AFM tip and the biotinylated agarose bead, shown here partially blocked with avidin. (B) Scanning electron micrograph of an AFM cantilever on an agarose bead.

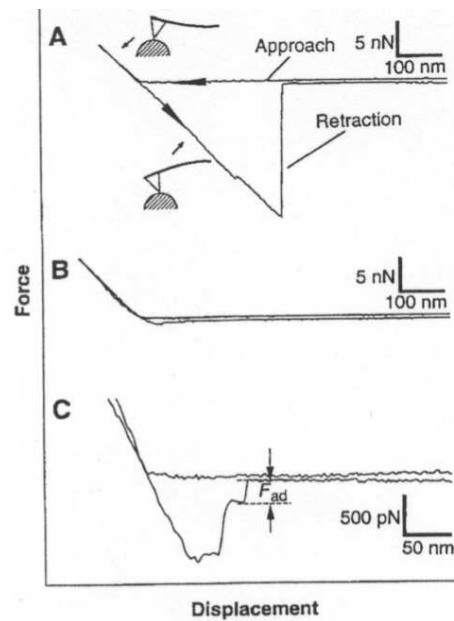


Fig. 2. Cantilever deflection curves on approach and retraction of an avidin tip on a biotinylated agarose bead (A) before and (B) after blockage with an excess of free avidin (200 $\mu\text{g/ml}$). (C) Magnification of a force scan on a biotinylated agarose bead approximately 95% blocked with free avidin. F_{ad} is the measured unbinding force plotted in Fig. 3, A through C.

FIGURE 1.1 – A gauche : représentation schématique de la pointe d'AFM utilisée par Florin *et al.* [Florin et al., 1994] pour casser la liaison biotine-streptavidine, et image en microscopie électronique de la pointe et de la surface en regard. A droite : trois enregistrements typiques force vs. déflexion du cantilever, extraits de [Florin et al., 1994].

Florin *et al.* [Florin et al., 1994] sur des couples biotine-avidine en utilisant un AFM (voir Fig. 1.1). De leurs mesures, les auteurs déduisent que les complexes adhésifs testés résistent à des forces de « traction » comprises entre quelques dizaines et quelques centaines de piconewtons. Pour rationaliser ce résultat, on peut évaluer l'énergie à fournir pour « casser » toutes les liaisons hydrogène, van der Waals... qui assurent la cohésion du complexe. L'ordre de grandeur est typiquement ~ 1 eV. Pour casser le complexe il faut déplacer le ligand d'une distance d'environ ~ 1 nm. On propose naturellement une force typique de rupture de l'ordre de 1eV/nm soit ~ 160 pN. Une liaison est alors considérée d'autant plus forte que la force de rupture est élevée. Malheureusement, le scénario n'est pas aussi parfait qu'il y paraît. Il est en désaccord total avec le fait que le complexe biotine streptavidine se dissocie spontanément, *i.e.* sous l'application d'une force nulle, quand ses molécules sont simplement mises en solution.

C'est E. Evans qui a le premier réconcilié les deux observations. Quand on teste la rupture d'une liaison, on détermine quelle est la force maximale que le complexe peut supporter jusqu'au moment de la dissociation. Les liaisons faibles ont un temps de vie limité et céderont donc sous l'application d'une force arbitrairement faible, si elle est appliquée pendant un temps suffisamment long. En d'autres termes, quand on parle de la force d'une liaison, on ne peut pas omettre de préciser l'échelle de temps de la sollicitation.

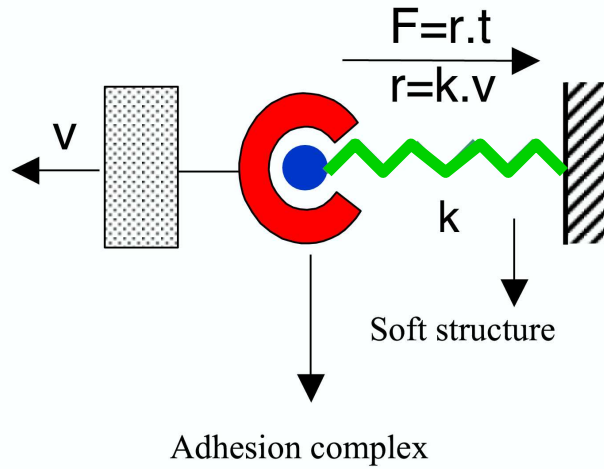


FIGURE 1.2 – Schéma de principe d’une expérience de DFS. En rouge, le récepteur est déplacé vers la gauche à vitesse v constante. En bleu, le ligand est relié à une structure souple (ressort vert de raideur k), dont l’autre extrémité est maintenue fixe. La force f appliquée au complexe croît linéairement avec le temps $f = (kv)t$

Un complexe biotine-streptavidine a donc une force nulle sur des échelles de temps plus longues que le temps de dissociation spontanée. À l’opposé, quand le complexe est sollicité via un AFM avec un taux de charge de 10^5 pN/s comme dans [Florin et al., 1994], la force de la liaison n’est pas nulle. Pour un tel taux de charge, la force de rupture de la liaison est donnée par la valeur du gradient d’énergie maximal dans le paysage énergétique du complexe. Comprenant que la force d’une liaison faible dépend de son « histoire », les auteurs de [Evans and Ritchie, 1997] ont proposé une nouvelle méthode de caractérisation de la force des adhésifs moléculaires : la « Dynamic Force Spectroscopy » (**DFS**).

1.2 Dynamic Force Spectroscopy

1.2.1 Expérience de principe

L’idée de base de la DFS est donc de contrôler l’histoire des forces appliquées au complexe adhésif testé. La séquence temporelle de force la plus simple est une rampe linéaire : $f(t) = rt$, où r est un taux de charge constant. Pour imposer cette séquence à un adhésif unique on peut envisager l’expérience de principe décrite dans la figure 1.2. Le ligand est attaché à une extrémité d’un ressort souple de raideur k . L’autre extrémité du ressort est maintenue fixe. Le récepteur est lié à une structure mobile dont on sait contrôler la vitesse de déplacement. L’expérience consiste alors à répéter un grand nombre de fois les étapes suivantes (voir aussi figure 1.3) : (i) Mise en contact des deux éléments du complexe adhésif, formation de la liaison. (ii) Déplacement de la structure mobile à v constante, la liaison est alors soumise à une force $f(t)$, qui croît linéairement : $f = rt$, avec $r \equiv kv$. (iii) Enregistrement de la force (et du temps) de rupture [et retour à (i)].

Après un grand nombre d’enregistrements de la force de rupture, on réitère le processus

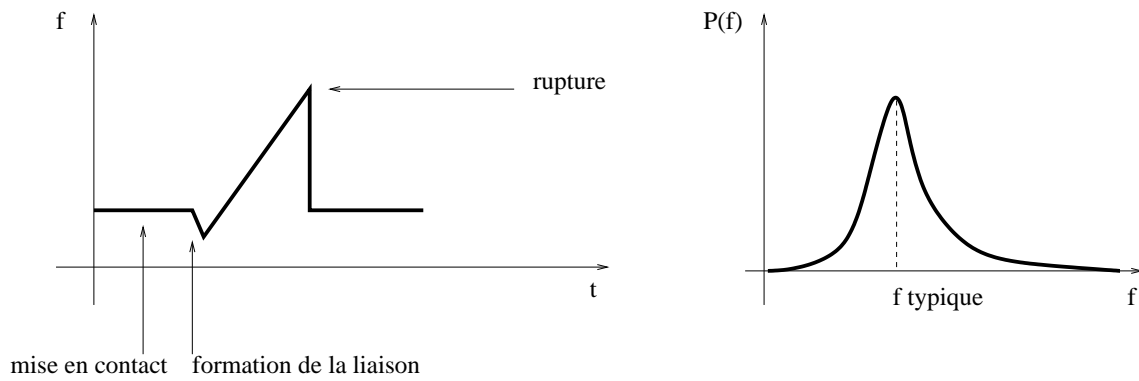


FIGURE 1.3 – A gauche : enregistrement typique de la force en fonction du temps, pour un cycle approche-rupture. A droite : Distribution des forces de rupture $P(f)$ obtenue après un grand nombre de cycles. La force typique de rupture est définie par la position du maximum de la distribution $P(f)$

pour un taux de charge différent en changeant la vitesse de traction ou la raideur du ressort. Pour chaque valeur de r testée, on peut alors tracer la distribution $P(f)$ des forces de rupture. Pour chaque taux de charge et pour chaque liaison on définit la force typique de rupture : f_{typ} (on la notera aussi f^*). f_{typ} est la valeur de f qui maximise cette distribution $P(f)$, *i.e.* c'est la force sous laquelle l'adhésif a le plus de chance de céder pour un taux de charge donné.

1.2.2 De la force de rupture à la structure de l'adhésif moléculaire

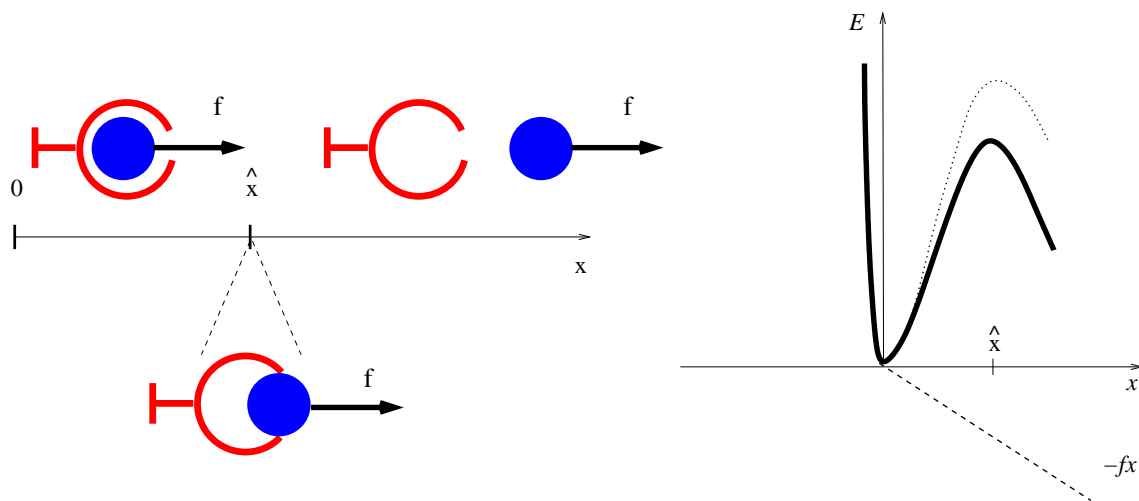


FIGURE 1.4 – A gauche : rupture d'un adhésif moléculaire, représentation schématique. A droite : Paysage énergétique associé. Courbe en pointillés $E(f = 0)$, courbe pleine $E(f)$. La rupture correspond au franchissement d'une seule barrière énergétique le long de la direction de la force appliquée. Quand on tire avec une force f sur le complexe, la valeur de l'énergie d'activation est réduite de $f\hat{x}$, la position du maximum est elle quasi-inchangée.

Dans [Evans and Ritchie, 1997], les auteurs ont montré, à partir d'un modèle simple, que des informations structurales peuvent être extraites de la relation qui existe entre force

de rupture et taux de charge. L'idée est de décrire le processus de rupture comme un problème de sortie de Kramers dans un paysage énergétique unidimensionnel [Hänggi et al., 1990]. La présentation du modèle qui va suivre est faite sans critique, nous discuterons les hypothèses sur lequel il repose dans les chapitres 2 et 3 de cette partie.

Le paysage énergétique du couple ligand récepteur est divisé en deux zones, l'une correspond aux états liés et l'autre aux états dissociés. On suppose que sous l'application d'une force f constante, la dissociation du complexe s'effectue le long d'une seule vallée joignant l'état lié d'énergie minimale à la zone « complexe dissocié ». Dans le cas le plus simple, le complexe qui explore cette vallée ne rencontrera qu'un seul col avant de se rompre. Pour revenir à la description en terme de la réaction chimique 1.1, la vallée est le chemin réactionnel que l'on représentera par l'unique coordonnée x et la hauteur du col est l'énergie d'activation de dissociation, voir Fig. 1.4. Une description à la Kramers consiste à exprimer la constante cinétique de dissociation k^+ comme :

$$k^+(f) = \omega_0 e^{\frac{-\hat{E}(f)}{k_B T}}, \quad (1.3)$$

avec ω_0 la fréquence dite d'essai, de l'ordre de quelques nanosecondes pour les systèmes considérés ici [Evans and Williams, 2002]. $\hat{E}(f)$ est l'énergie d'activation sous l'application de la force f , c'est à dire l'énergie au sommet de la barrière énergétique. En écrivant Eq. (1.3), on a supposé $\hat{E}(f) \gg kT$. Pour des barrières très convexes, la position $\hat{x}(f)$ ne varie que très peu avec f et sera donc supposée indépendante de la force appliquée. Finalement, le principal effet de la force est de réduire l'énergie d'activation de la réaction de dissociation : $\hat{E}(f) \simeq \hat{E}(0) - f\hat{x}$. Compte tenu du fait qu'il est impossible d'observer expérimentalement des taux de rupture à des fréquences comparables à ω_0 , Evans *et al.* supposent que la définition du taux de dissociation reste valable pour des forces croissant linéairement avec temps ($f = rt$) (approximation dite adiabatique). L'équation d'évolution pour la probabilité $P(t)$ de trouver le complexe lié suit ainsi :

$$\frac{dP(t)}{dt} = -k^+(rt)P(t), \quad (1.4)$$

$$k^+(rt) = k^+(0) \exp \left[-\frac{(rt)\hat{x}}{k_B T} \right] \quad (1.5)$$

Dans la mesure où la force continue à être appliquée quand la liaison se rompt, on peut négliger la reformation de la liaison après la rupture. L'équation Eq. (1.4) s'intègre sans difficulté pour donner : $P(t) = \exp \left[-\int_0^t k^+(rt') dt' \right]$. On en déduit la densité de probabilité $p_t(t)$ pour que la rupture s'effectue entre les instants t et $t+dt$: $p_t(t) = -dP(t)/dt$, puis, en passant à la variable force la densité de probabilité $p_f(f)$ de la force de rupture : $p_f(f) = (1/r)k^+(f)P(f/r)$. La force typique de rupture f_{typ} est elle définie par $dp_f/df|_{f_{\text{typ}}} = 0$. En utilisant (1.3) on en déduit la relation entre la force typique de rupture et le taux de charge appliqué :

$$f_{\text{typ}} = \begin{cases} \frac{k_B T}{\hat{x}} \ln \left[\frac{r\hat{x}}{k^+(0)k_B T} \right] & \text{si } r > k^+(0) \frac{k_B T}{\hat{x}} \\ 0 & \text{si } r < k^+(0) \frac{k_B T}{\hat{x}} \end{cases} \quad (1.6)$$

Quelles informations sont elles fournies par ce résultat central ?

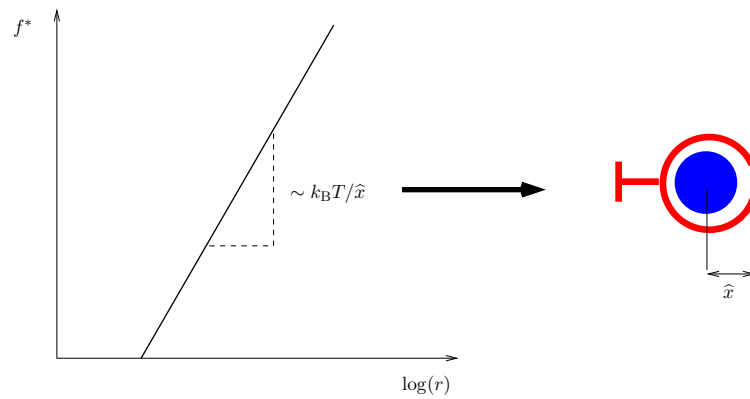


FIGURE 1.5 – Représentation schématique d'un spectre de force $(\log(r), f_{typ})$. La pente du segment de droite est directement proportionnelle à la distance entre les états d'énergie minimale et maximale le long du chemin qui conduit à la rupture. Le point d'intersection avec l'axe des abscisses est défini par : $r = k^+(0)(k_B T / \hat{x})$ il donne accès au temps de dissociation spontané et donc à l'énergie de la barrière à franchir d'après (1.3).

1. La relation (1.6) permet de distinguer deux régimes dans la réponse dynamique du complexe. Un régime de force nulle pour les taux de charge inférieurs à $k_B T / \hat{x}$ divisé par le temps de dissociation naturelle $k^+(0)^{-1}$, qui traduit la possibilité de dissociation spontanée. L'autre régime est celui pour lequel la force de la liaison n'est pas nulle, à taux de charge plus élevés. Dans ce second régime, on constate que la force de la liaison est une fonction (logarithmiquement) croissante du taux de charge. Ce résultat est *a priori* contre-intuitif : plus on augmente rapidement la force de traction, plus l'adhésif résiste. Ce résultat ne surprend plus quand on prend en compte, comme plus haut, le fait que la rupture est toujours thermiquement activée, ce n'est pas la force appliquée qui rompt le complexe, elle ne rend que plus probable la rupture entropique. On notera que si f_{typ} croît avec r , le temps typique de rupture est, lui, une fonction décroissante du taux de charge : $t_{typ} \equiv f_{typ}/r \sim \ln(r)/r$.
2. Revenons à l'expérience de principe de la DFS. L'équation (1.6) justifie la dénomination de spectroscopie. Elle permet de lier la force de rupture la plus probable à la structure du complexe adhésif. La courbe expérimentale $(\log(r), f_{typ})$ devrait être composée d'un segment de droite (voir Fig. 1.5) dont :
 - (a) la pente donne directement accès à la distance \hat{x} qui sépare l'état lié fondamental à la barrière énergétique à franchir.
 - (b) Le point d'intersection du segment avec l'axe des abscisses donne accès à la hauteur de la barrière.

En théorie, le spectre de force (*i.e.* la courbe $f_{typ}[\ln(r)]$) devrait par exemple permettre de quantifier comment une mutation ponctuelle sur la séquence du ligand ou du récepteur modifie la topographie du paysage énergétique du complexe et sa capacité à assurer sa fonction [Evans, 1998]. Cette approche est orthogonale à l'image clé-serrure, de la caractérisation de l'interaction sont déduites des informations sur la structure.

Le modèle a été présenté dans sa version de base. De nombreux raffinements ont été ajoutés pour : prendre en compte la possibilité de reformation du complexe [Seifert, 2002,

Heymann and Grubmüller, 2000, Evans and Williams, 2002], modéliser la structure souple par des « ressorts non linéaires » [Evans and Ritchie, 1997], décrire la rupture de plusieurs liaisons en série ou en parallèle et celle associée à des chemins réactionnels composés de plusieurs barrières énergétiques, voir e.g. [Evans and Williams, 2002]. Nous ne les détaillerons pas ici. Insistons néanmoins sur le fait que dans toutes les extensions citées ci-dessus, deux hypothèses clés sont toujours conservées l'approximation adiabatique et le chemin réactionnel unidimensionnel.

1.2.3 Dynamic force spectroscopy « en pratique »

Dispositifs expérimentaux

Si l'expérience de principe de la DFS et sa modélisation ont la vertu d'être simples, leur mise en pratique constitue souvent un véritable tour de force expérimental depuis design instrumental jusqu'à l'analyse statistique des résultats enregistrés [Weisel et al., 2003]. On se contentera ici de reporter les techniques de micromanipulation utilisées pour mettre en oeuvre le dispositif de principe décrit dans la figure Fig. 1.2.

Les trois instruments les plus largement utilisés pour les expériences de spectroscopie de force sont : (i) l'AFM (voir par exemple [Baumgartner et al., 2000, Lo et al., 2001] et Fig. 1.1), la force est mesurée via la déflexion du cantilever; (ii) les pinces optiques (Laser Optical Tweezer, voir par exemple [Uemura et al., 2001]), la force est mesurée en suivant le mouvement d'une microbille piégée dans un faisceau laser; (iii) le « Biomembrane Force Probe » (voir par exemple [Merkel et al., 1999]). Le BFP permet de mesurer des forces en suivant la position d'une microbille de verre attachée à un globule rouge, fixé à l'aide d'une micropipette qui en contrôle aussi la tension (cf. Fig. 1.6). Ces trois sondes de forces jouent le rôle du ressort dans Fig. 1.2.

Le contrôle du déplacement à vitesse constante, s'effectue généralement (AFM et BFP) au niveau de la surface qui fait face à la sonde souple, via un dispositif piezoélectrique. Dans le cas des pinces optiques, le faisceau est déplacé.

Les surfaces des sondes (microbille, pointe AFM) sont décorées d'un des éléments du complexe. La surface du substrat en regard est décorée de la molécule complémentaire. Les techniques de greffage varient largement d'une expérience à l'autre : greffage covalent via molécules bifonctionnelles [DuRoure, 2002] ou espaceurs [Baumgartner et al., 2000, DuRoure, 2002] (e.g. PEG) une autre approche, pour les liaisons les plus faibles, consiste à intercaler un couple biotine-streptavidine entre chaque partie du complexe à étudier et la surfaces qui la porte. Deux paramètres peuvent alors être variés pour ne permettre la formation que d'une seule liaison, à savoir la densité surfacique de greffage et le temps d'attente lors de la mise en contact de la sonde avec la surface.

Pour achever le parallèle entre l'expérience de principe et sa réalisation expérimentale, on reporte dans la figure 1.7, un enregistrement de la force appliquée en fonction du temps et une distribution de force de rupture expérimentale pour faire écho à 1.3. L'histogramme des forces enregistrées a été clairement divisé en deux parties par Weisel *et al.* Les forces les plus faibles enregistrées sont identifiées comme résultant d'interactions dites non spécifiques entre les molécules testées et les surfaces qui leur font face (van der Waals, électrostatique), *i.e.* elles ne correspondent pas à des ruptures du complexe mais simplement à la « désorption » des molécules. Les forces les plus élevées, elles, sont la signature de la rupture de l'adhésif. La discrimination adhésion spécifique et adhésion non

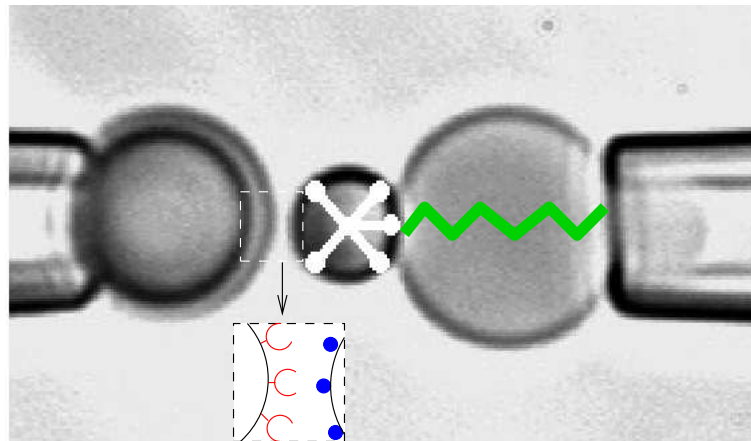


FIGURE 1.6 – Dispositif BFP utilisé dans [Merkel et al., 1999]. A droite, un globule rouge dont la tension est ajustée par succion dans une micropipette joue le rôle de la structure souple (*i.e.* ressort) dont la raideur varie entre 0.1 et 3 pN/nm. A la surface du globule rouge est greffé une microbille de $1 - 2\mu\text{m}$ de diamètre. Le déplacement de la microbille en regard (à gauche) est effectué via un piezo à des vitesses comprises entre 1 et 20 000 nm/s.

spécifique est une des difficultés majeures dans l'interprétation des mesures de force de liaisons faibles.

Afin de mieux comprendre pourquoi ces trois instruments ont été efficacement utilisés dans la mesure des forces de rupture sur molécule individuelle, il peut être utile de compléter la description par l'inspection des différents ordre de grandeurs (on se limitera ici à l'exemple du BFP). Les forces de rupture sont typiquement comprises entre 0 et 200 pN, cf. Eq. 1.6 et [Florin et al., 1994]. Pour fixer les idées on rappelle qu'à 300K, $k_B T = 4\text{ pN}\cdot\text{nm}$. La raideur k de la sonde représentée dans Fig. 1.6 est ajustable entre $k \sim 0.1 - 3\text{ pN/nm}$ [Merkel et al., 1999], soit environ un ordre de grandeur de moins qu'un cantilever d'AFM. L'enregistrement d'une figure d'interférence résultant de réflexions sur la bille de verre permet une résolution de $2 - 5\text{ nm}$ dans le déplacement. Le dispositif permet donc en principe de mesurer des forces comprises entre $\sim 1\text{ pN}$ et 1 nN . Si on veut pouvoir complètement explorer la dépendance logarithmique en le taux de charge r de f_{typ} , r doit pouvoir varier sur plusieurs décades. Le contrôle du déplacement par un dispositif piézoélectrique permet de faire varier la distance entre les surfaces portant le ligand et le récepteur à des vitesses v de l'ordre d'un à quelques dizaines de milliers de nanomètres par seconde. En utilisant les valeurs de k précédentes, on peut espérer sonder des taux de charges compris environ entre $r = 10^{-1} - 10^7\text{ pN/s}$ environ, soit huit décades de taux de charge. La dépendance logarithmique est accessible. Ces quelques ordres de grandeurs (optimistes ²) indiquent que la sonde BFP peut être adaptée à une expérience de spectroscopie de force dynamique sur molécule unique.

²Les forces hydrodynamiques, l'élasticités des linkers sont en particulier deux points délicats non discutés, voir par exemple [Evans et al., 2001]

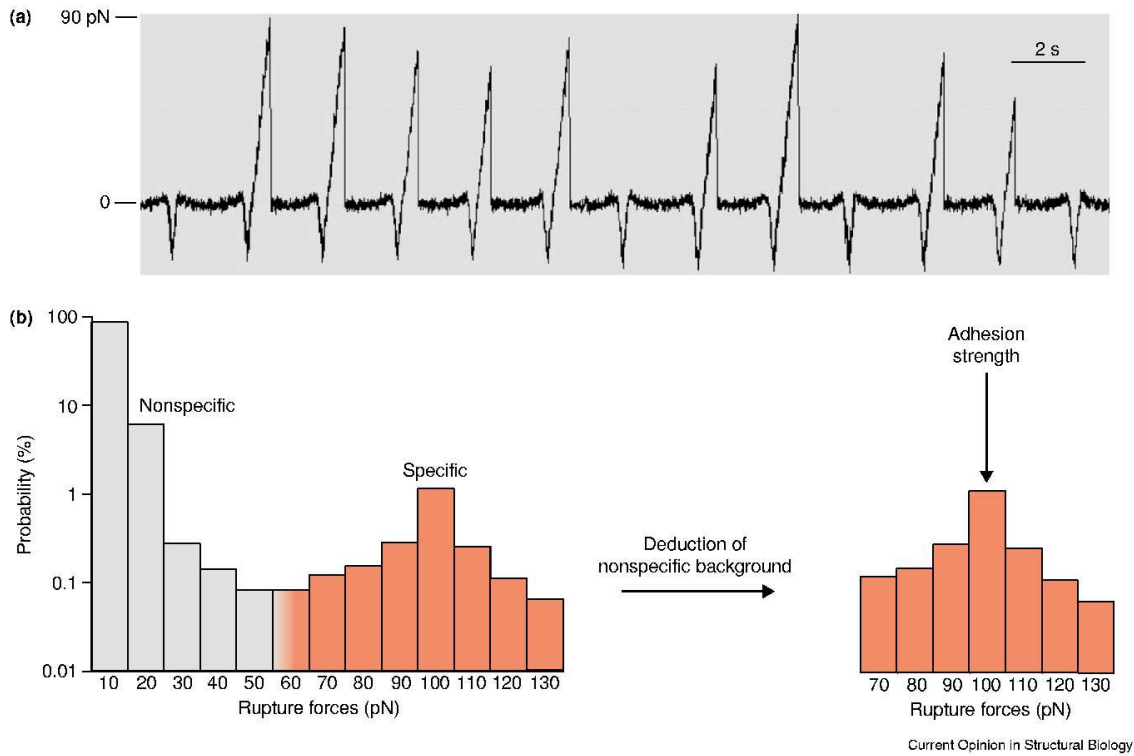


FIGURE 1.7 – Extrait de [Weisel et al., 2003, Litvinov et al., 2002]. (a) Enregistrement brut de la force en fonction du temps pour un couple intégrine-fibrogène (expérience réalisée à l’aide de pinces optiques). On remarque la dispersion de la force de rupture pour des événements de rupture mettant en jeu le même couple, et la présence d’approches qui ne conduisent pas à la formation de la liaison. (b) Distribution des forces de rupture avant et après extraction des événements correspondant à des adhésions non spécifiques

Exemples de résultats expérimentaux

Les premiers spectres de force expérimentaux ont été obtenus sur les couples biotine-avidine et biotine-streptavidine par Merkel *et al.* [Merkel et al., 1999]. Les résultats de ces expériences sont reproduits dans la figure 1.8. Six décades de taux de charge entre 10^{-2} et 10^4 pN/s ont été explorées. Les spectres de force des deux couples testés mettent clairement en évidence la dépendance en r de la force de rupture. Le modèle élémentaire présenté précédemment prédit une relation $f_{\text{typ}} \sim \log(r)$, les courbes révèlent une dépendance linéaire par morceaux, qui a été interprétée comme le résultat du passage au-dessus d’une succession de plusieurs barrières énergétiques lors du processus de rupture. Cette généralisation du modèle au cas de plusieurs barrières énergétiques sera discutée en détail dans le chapitre 2. Elle permet de relier chaque segment de droite au franchissement du pic qui limite le plus la cinétique de rupture. Les segments apparaissant dans les zones de taux de charge les plus élevés correspondent aux barrières énergétiques les plus proches de l’état lié le long de la direction de la force. Précisément, la pente $\sim k_B T / \widehat{x}_n$ du n-ième segment donne accès à la position \widehat{x}_n du pic limitant. La confiance en les valeurs déduites pour les distances \widehat{x}_n a été accrue par la confrontation des résultats de DFS à ceux obtenus par des simulations de dynamique moléculaire [Izrailev et al., 1997, Grubmuller et al., 1996] bâties à partir de la structure cristallographique connue de ces molécules. Au-delà des

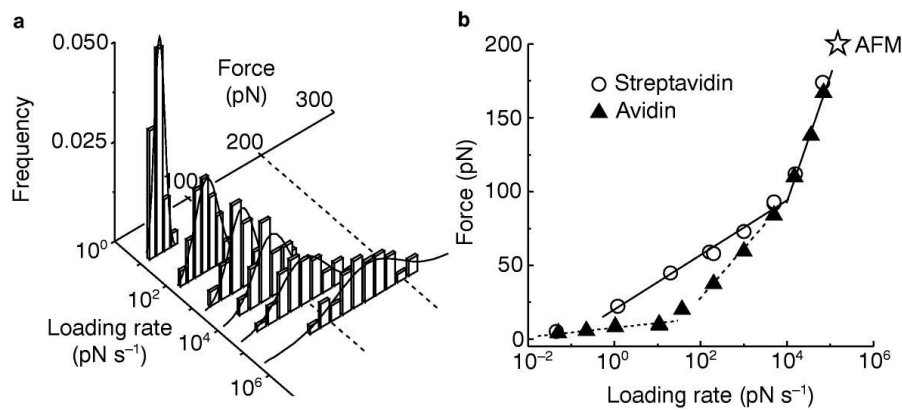


FIGURE 1.8 – Couple biotine-(strept)avidine. Extrait de [Merkel et al., 1999]. (a) Histogrammes des forces de rupture, couple biotine-streptavidine. La position du maximum et la largeur des distributions de force p_f augmentent avec le taux de charge r . (b) Spectres de force pour les deux couples. La position des pics à franchir peut être déduite de la pente des segments de droite. Les deux couples exhibent la même réponse à grande force, présence d'une barrière à 0.12 nm. Pour les forces intermédiaires, 35 – 85 pN, les réponses sont différentes. Pour le couple biotine-streptavidine, le pic limitant est plus distant de la position du minimum absolu d'énergie. A basses forces, bas taux de charge, une barrière très éloignée 3 nm est mise en évidence en présence d'avidine seulement. La mesure de Florin *et. al* sur le couple biotine-streptavidine (★ AFM) se place sur le segment à haut taux de charge.

informations obtenues sur les paysages énergétiques des complexes, les résultats reportés ici ont permis d'établir le lien direct unissant les différences biochimiques entre avidine et streptavidine aux différences dans leur réponse à des sollicitations mécaniques. Le seul point d'ombre sur ces résultats concerne les valeurs du temps de dissociation spontanée de complexes, extrapolés de la figure 1.8. b. L'extrapolation, conduit à des temps de rupture spontanée du complexe biotine-streptavidine de l'ordre de l'heure, alors que les mesures en solutions donnent des temps de plusieurs jours.

1.2.4 Réponse dynamique des complexes adhésifs et DFS : que sait-on ?

Le succès de la méthode « spectroscopie de force » est essentiellement dû : (i) aux signatures expérimentales claires de l'influence du taux de charge sur l'adhésion de complexe moléculaires bien caractérisés et (ii) à la simplicité du modèle. A la question que sait-on de la réponse d'une liaison faible à une force mécanique, les réponses bien acceptées aujourd'hui sont : premièrement, la force de rupture de la liaison dépend de l'histoire des sollicitations. Dans le cas simple où on tire sur une liaison à taux de charge constant r , l'enregistrement des forces de rupture doit croître logarithmiquement (par morceaux) avec le r , le temps de rupture lui décroît avec la vitesse de sollicitation. Deuxièmement, la topographie du paysage énergétique de la liaison peut être en partie décrite à partir des spectres ($\log(r)$, f_{typ}). L'approche fructueuse s'est alors rapidement répandue à d'autres systèmes que les complexes adhésifs. La DFS a été employé avec succès pour sonder : l'extraction de molécules hors de bicouches lipidiques [Evans and Ludwig, 2000],

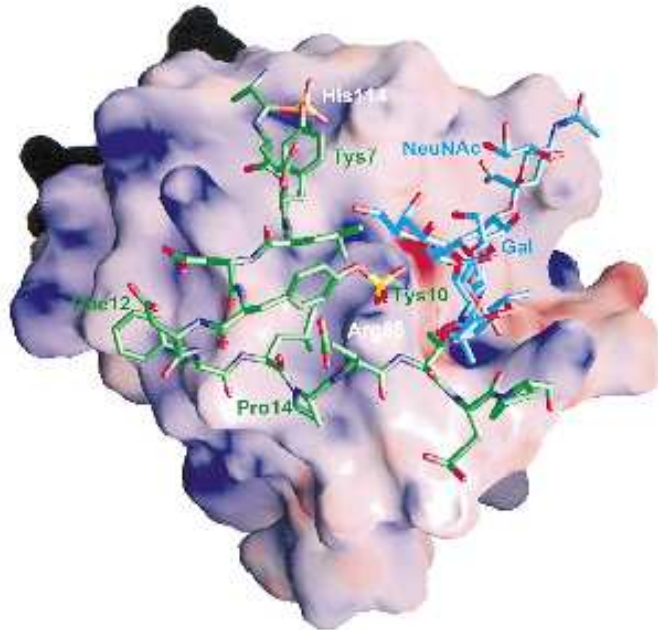


FIGURE 1.9 – Structure tridimensionnelle d’une molécule d’un ligand SGP-3 en interaction avec une selectine, le « nuage » représente le potentiel électrostatique d’interaction. Extrait de [Sommers et al., 2003].

des interactions ADN-protéines [Koch and Wang, 2003], le dégreffage de doubles brins d’ADN [Strunz et al., 1999], le dépliage de protéines [Rief et al., 1997], ou encore la rupture de films moléculaires [Loi et al., 2002] où de vésicules [Evans and Heinrich, 2003]...

1.3 Présentation des axes de discussion

La figure 1.9 représente schématiquement la structure d’un couple ligand-selectine. La complexité de la structure implique que l’espace des phases d’un tel assemblage moléculaire doit être hautement multidimensionnel. Une hypothèse de base du modèle de rupture simple est que l’application d’une force sur la liaison y sélectionne un unique chemin joignant la région « lié » à la région « détaché ». Cette hypothèse simplificatrice est bien sur faite *a priori*. Dans le chapitre 3 nous insisterons sur les limitations de cette hypothèse du route unique vers la rupture schématisée dans la figure 1.10. En analysant quelques situations simples pour lesquelles deux chemins sont en compétition on montrera : que la dépendance en le taux de charge de f_{typ} peut être plus variée que prévue, qu’il existe une stratégie de design simple pour des adhésifs efficaces dans des gammes de taux de charge données et finalement que des chemins vers la rupture de topologie différente peuvent conduire à des spectres de force identique.

Le chapitre 2, est lui plus axé vers la spectroscopie de force comme outil de caractérisation. En réexaminant et en généralisant la construction théorique des spectres nous mettrons en évidence plusieurs sources d’ambiguïtés dans la déduction d’informations géométriques sur le paysage énergétique du complexe testé. Même en se limitant à l’hypo-

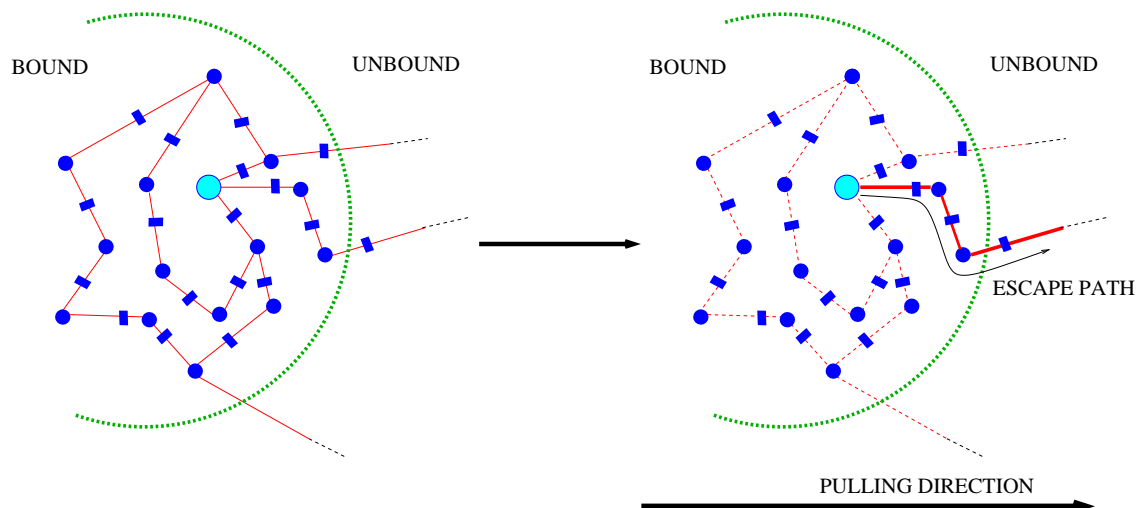


FIGURE 1.10 – Schématisation de l'espace des phase du complexe adhésif. Les cercles représentent des puits énergétiques (cercle clair=état fondamental), les rectangles des cols énergétiques, les lignes rouges sont les vallées explorées par le système. En appliquant une force, il est généralement supposé qu'un unique chemin vers la sortie est sélectionné.

thèse d'un chemin unique vers la rupture, nous expliquerons pourquoi ni la position ni le nombre des barrières énergétiques à franchir ne peuvent être déduites de façon univoque.

Chapitre 2

Effects of intermediate bound states in dynamic force spectroscopy

L'objectif est ici de compléter la description de la réponse dynamique des adhésifs moléculaires, en prenant en compte toute la complexité du paysage énergétique le long du chemin (unidimensionnel) menant à la rupture. Dans ce but, un rappel de la description standard sera fourni. Les hypothèses sur laquelle elle repose seront clairement identifiées et discutées. En se limitant uniquement à des chemins réactionnels de dissociation à une dimension, nous donnerons une nouvelle relation, plus générale, entre force typique de rupture et taux de charge appliqué. Au travers de quelques exemples simples nous insisterons sur deux conséquences majeures de notre nouvelle approche.

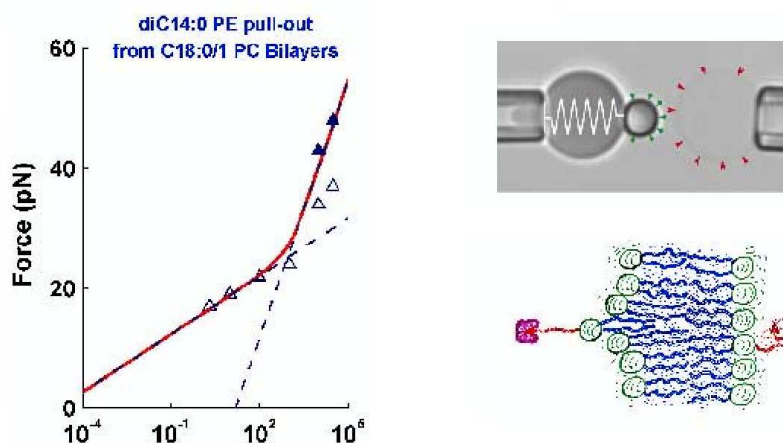


FIGURE 2.1 – Extraits de [Evans and Williams, 2002, Evans and Ludwig, 2000]. A droite : photographie et schéma du dispositif BFP utilisé pour extraire un lipide individuel d'une bicouche. A gauche : Spectre des force typique d'extraction d'un lipide diC14 :0 PE d'une bicouche de lipides C18 :0/1. \triangle points expérimentaux. Ligne pleine spectre théorique dans l'approximation « single rate » (voir plus loin). Entre $\log(r) = 3 - 5$. La force typique est définie comme la force pour laquelle la probabilité d'extraction $p_f(f)$ est maximale.

La première concerne l'inévitable ambiguïté qui existe dans l'extraction d'informations

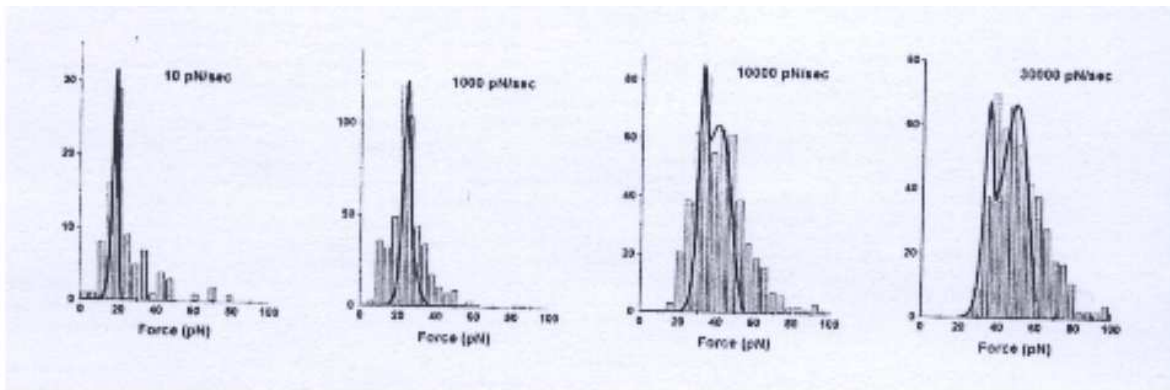


FIGURE 2.2 – Extraits de [Evans and Williams, 2002, Evans and Ludwig, 2000]. Quatre histogrammes de force correspondant au spectre de la figure 2.1. Taux de charge correspondant (de gauche à droite) : 10 – 1000 – 10000 – 30000 pN/s. Ligne pleine, distribution théorique des forces d'extraction fitées pour extraire la valeur de la force typique de rupture. La distribution des forces d'extraction devient bimodale pour les taux de charge élevés.

sur la topographie du paysage énergétique à partir d'un spectre de force. Nous montrerons ensuite comment la présence d'états liés intermédiaires le long du paysage énergétique peut conduire à des distributions de force de rupture multimodales. Pour illustrer ce second point, il sera fait référence à des analyses récentes menées par le groupe d'E. Evans sur des expériences d'extraction de lipides hors de bicouches. Les figures ci jointes, Fig. (2.1, 2.2), reproduisent quelques uns de ces résultats ré-interprétés par les auteurs de [Evans and Williams, 2002, Evans and Ludwig, 2000] à l'aide des analyses présentées dans ce chapitre.

Effects of intermediate bound states in dynamic force spectroscopy

Imre Derényi,^{1,*} Denis Bartolo,^{2,†} and Armand Ajdari^{2,‡}

¹ Dept. of Biological Physics, Eötvös University, Pázmány P. stny. 1A, H-1117 Budapest, Hungary

² Laboratoire de Physico-Chimie Théorique, UMR 7083 CNRS, ESPCI, 10 rue Vauquelin, F-75231 Paris Cédex 05, France

(submitted to Biophysical Journal, July 11, 2003)

We revisit some aspects of the interpretation of dynamic force spectroscopy experiments. The standard theory predicts that the typical unbinding force f^* is linearly proportional to the logarithm of the loading rate r when a single energy barrier controls the unbinding process. For a more complex situation of N barriers, it predicts at most N linear segments for the f^* vs. $\log(r)$ curve, each segment characterizing a different barrier. Here we extend this existing picture using a refined approximation, provide a more general analytical formula, and show that in principle up to $N(N+1)/2$ segments can show up experimentally. As a consequence, the determination of the positions and even the number of the energy barriers from the experimental data can be ambiguous. A further possible consequence of a multiple-barrier landscape is a bimodal or multimodal distribution of the unbinding force at certain loading rates, a feature recently observed experimentally.

I. INTRODUCTION

The last decades have witnessed a revolution in the methods to observe and manipulate single bio-macromolecules or bio-molecules complexes. New micromanipulation techniques have especially been put forward to probe the folded structure of proteins and to quantify the strength of adhesion complexes (Kellermayer *et al.*, 1997; Nishizaka *et al.*, 2000; Pierres *et al.*, 1996; Poirier *et al.*, 2001; Rief *et al.*, 1997; Simson *et al.*, 1999; Strick *et al.*, 2003). An important step in this direction is the proposal of the group of Evans to use soft structures to pull on adhesion complexes or molecules at various loading rates (dynamic force spectroscopy) (Evans and Ritchie, 1997; Merkel *et al.*, 1999). Moving the other end of the soft structure at constant velocity induces on the complex a pulling force that increases linearly in time $f = rt$. Measuring the typical unbinding time t^* yields an unbinding force $f^* = rt^*$ that depends on the pulling rate r . The typical outcome of such experiments is a plot of f^* vs. $\log(r)$ (force spectrum) composed of a succession of straight lines with increasing slopes. It has been argued that it is possible to deduce the values of some relevant structural parameters of the complex by analyzing the force spectrum, thanks to an adiabatic Kramers picture. In this picture the unbinding process is considered as a thermally activated escape from bound states over a succession of barriers along a one-dimensional path of a mountainous energy landscape (Evans and Ritchie, 1997; Merkel *et al.*, 1999). Within this scheme, each straight line of the force spectrum witnesses the overcome of an energy barrier, and its slope maps the barrier to a distance x along the pulling direction. This procedure has been shown to yield reasonable values for a few systems, and has been confirmed by numerical simulations (Grubmüller *et al.*, 1996).

Subsequently, theoretical studies have refined the above original model, *e.g.*, by inclusion of rebinding events (Seifert,

2002), study of time dependent loading rates (Evans and Ritchie, 1997; Merkel *et al.*, 1999), or consideration of more complex topographies (Strunz *et al.*, 2000) and topologies of the energy landscape (Bartolo *et al.*, 2002).

In the present paper we explore the potential influence of the existence of intermediate bound states on the experimental dynamic response of adhesion complexes as probed in dynamic force spectroscopy. To achieve this goal, we first revisit the analysis of the escape from a bound state consisting of an arbitrary number of barriers along a 1D path under the application of an external load (in line with earlier studies of Strunz *et al.* (2000)), and then discuss the implications of this analysis for the interpretation of experimental data. In (III) the standard picture is recalled, together with its two underlying assumptions. In (IV), we first relax the *a priori* assumption of a deep fundamental bound state and provide a general expression that relates the typical rupture force to the loading rate (within a single escape rate approximation). The practical implications of this new formula [Eq. (15)] are discussed, and in particular we comment upon intrinsic ambiguities in inferring information from a $[\log(r), f^*]$ plot. Then, we show in (V) that in the presence of multiple bound states it may be necessary to relax the other assumption (a single typical rupture force for each loading rate) as multimodal rupture force distributions naturally show up, a feature recently observed in lipid extraction experiments (Evans and Williams, 2002).

II. MODEL AND NOTATIONS

Figure 1 illustrates the energy landscape of a one-dimensional escape path with N energy barriers and wells. The position and energy of the i th energy well ($i = 0$ marking the fundamental bound state, and $1 \leq i \leq N - 1$ the intermediate ones) are denoted by x_i and E_i , respectively. Similarly, the position and energy of the j th energy barrier are denoted by \hat{x}_j and \hat{E}_j , respectively (where $1 \leq j \leq N$). For convenience, without losing generality, we set $x_0 = 0$ and $E_0 = 0$ for the fundamental bound state. The unbound “state” is on the right hand side of the N th barrier. If the energy differ-

*Electronic address: Derenyi@elte.hu

†Electronic address: Denis.Bartolo@espci.fr

‡Electronic address: armand@turner.pct.espci.fr

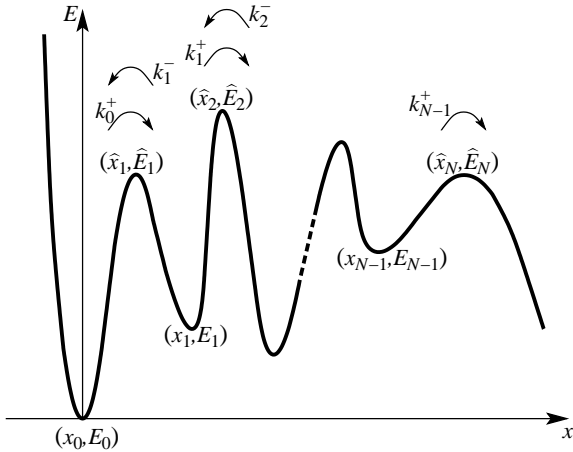


FIG. 1 Sketch of the one-dimensional energy landscape describing the unbinding pathway projected along the pulling direction.

ences $(\hat{E}_i - E_i)$ and $(\hat{E}_{i+1} - E_i)$ exceed $k_B T$ the transition rates k_i^- (and k_i^+) from the i th energy well over the left i th barrier (and right $(i+1)$ th barrier, respectively) can be written according to the Kramers formula

$$k_i^- = \omega_0 \alpha_i \hat{\alpha}_i e^{-(\hat{E}_i - E_i)/k_B T}, \quad (1)$$

$$k_i^+ = \omega_0 \alpha_i \hat{\alpha}_{i+1} e^{-(\hat{E}_{i+1} - E_i)/k_B T}, \quad (2)$$

where ω_0 is a typical attempt frequency, α_i and $\hat{\alpha}_j$ are geometric factors characterizing the shape of the i th energy well and j th energy barrier, respectively. Note that there is no transition from the fundamental bound state to the left, therefore, $k_0^- \equiv 0$.

We assume throughout the paper that the energy wells and barriers are sharp, so that for any loading force f their locations remain constant, and their energies change as $E_i(f) = E_i(0) - f x_i$ and $\hat{E}_j(f) = \hat{E}_j(0) - f \hat{x}_j$. To simplify the notations, wherever the argument of the energies and transition rates is omitted, a loading force f is implicitly assumed.

Finally it will prove convenient to introduce a few compact notations. For any $0 \leq i < j \leq N$ we denote the distance between the i th well and the j th barrier (on the right) by $\Delta x_{i,j} = \hat{x}_j - x_i$, and their energy difference by $\Delta E_{i,j} = \hat{E}_j - E_i$. We also define a formal (effective) rate constant from the i th well over the j th barrier on the right as

$$k_{i,j} = \omega_0 \alpha_i \hat{\alpha}_j e^{-\Delta E_{i,j}/k_B T}. \quad (3)$$

Obviously $\Delta E_{i,j}$ and $k_{i,j}$ implicitly depend on f , whereas $\Delta x_{i,j}$ are constants given the assumption of the previous paragraph.

III. STOCHASTIC KINETICS OF UNBINDING UNDER EXTERNAL FORCES: STANDARD DESCRIPTION AND CORRESPONDING APPROXIMATIONS

We first recall the standard description of the "force spectrum", which relies on two major assumptions, namely the

single escape rate and the deeply bound fundamental state (DBFS) approximations.

A. Single escape rate approximation

If for any experimentally relevant load f the equilibration within the bound states is much faster than the escape to the unbound state, the unbinding can be described by a single load dependent escape rate $k(f)$. Following the calculation of Evans (1998, 2001), if rebinding is negligible (which is the case in most experimental situations), the probability $P(t)$ of remaining in the bound state at time t (the survival probability of the bond) then decreases as

$$\frac{dP(t)}{dt} = -k(rt)P(t). \quad (4)$$

The solution of this differential equation is $P(t) = \exp[-\int_0^t k(rt') dt']$. The probability density for unbinding between times t and $t + \Delta t$ is $p_t(t) = -dP(t)/dt = k(rt)P(t)$, from which, after changing the variable from t to f , one gets the probability density for the distribution of the unbinding force: $p_f(f) = (1/r)k(f)P(f/r)$. The typical unbinding force f^* is defined as the peak of this probability density: $dp_f(f)/df|_{f=f^*} = 0$, which yields the simple formula

$$\left. \frac{d\tau(f)}{df} \right|_{f=f^*} = -\frac{1}{r}, \quad (5)$$

where $\tau(f) \equiv 1/k(f)$ denotes the load dependent mean escape time. This formula gives the loading rate r at which the typical unbinding force is f^* . For practical purposes it is often necessary to invert this relation to, *e.g.*, predict the typical unbinding force for an experimentally imposed loading rate.

To set a reference for further comparison, we explicitly invert the above relation in case of a single barrier, *i.e.*, when $\tau(f) = \tau(0) \exp(-f \hat{x}_1)$, and obtain

$$f^* = \frac{k_B T}{\hat{x}_1} \ln \left[\frac{r \tau(0) \hat{x}_1}{k_B T} \right]. \quad (6)$$

As mentioned in the introduction, the escape over a single barrier results in a single straight line in the force spectrum. The experimental observation of a linear segment consequently gives hints as to the structure of the energy landscape, in particular the slope of the segment permits to deduce a distance \hat{x}_1 between the energy well and the barrier.

B. Deeply bound fundamental state approximation

Assuming further that the fundamental bound state is much deeper than the intermediate ones: $E_i(f) - E_0(f) \gg k_B T$ for any experimentally relevant load f (*i.e.*, before unbinding has statistically almost certainly occurred, see Fig. 2 a.), Evans has shown that the mean escape time from the fundamental bound

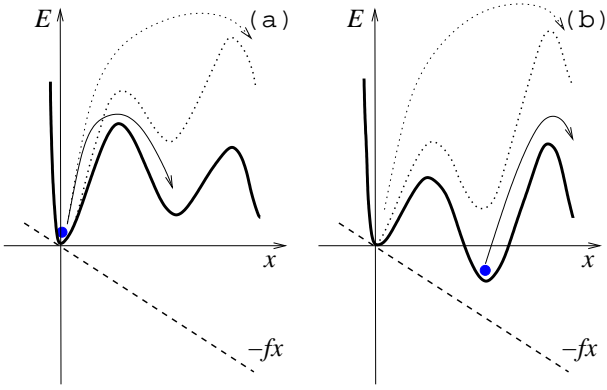


FIG. 2 Sketch of two energy landscapes with one intermediate well. Dotted drawings: no external force. When a constant force is applied energies are lowered by fx (dashed lines), the resulting landscapes appear in solid lines. The dotted arrows indicate which pair of wells and barriers control the kinetics at zero load. The solid arrows indicate the new limiting effective escape process at higher forces. (a) The escape from the fundamental bound state remains the limiting process whatever the pulling force. (b) The escape from the intermediate bound state energy becomes the limiting process at high forces.

state to the unbound state is well approximated by (Evans, 1998, 2001; Evans and Williams, 2002)

$$\tau(f) = \sum_{j=1}^N \frac{1}{k_{0,j}(f)} = \sum_{j=1}^N \frac{e^{-f\Delta x_{0,j}/k_B T}}{k_{0,j}(0)} \quad (7)$$

This allows one to obtain an explicit r vs. f^* relationship by plugging Eq. (7) into Eq. (5), which yields the compact formula

$$r = \left[\sum_{j=1}^N \frac{\Delta x_{0,j}}{k_B T} \frac{e^{-f^* \Delta x_{0,j}/k_B T}}{k_{0,j}(0)} \right]^{-1}. \quad (8)$$

This equation predicts a spectrum f^* vs. $\log(r)$ consisting of a succession of at most N segments of increasing slopes, each of which yielding an information $\Delta x_{0,j}$ about an intermediate barrier.

IV. BEYOND THE DEEPLY BOUND FUNDAMENTAL STATE APPROXIMATION

In this section we relax the approximation made in the last subsection (IIIB), generalize accordingly equations (7) and (9), and discuss the experimental implications of this generalization.

A. Refined theory

In general, it is possible that for large enough forces one or more of the intermediate bound states become deeper than the fundamental bound state before unbinding has occurred (see Fig. 2 b.). In such cases the above DBFS approximation

breaks down. However, we show below that it is still possible to compute rather simply the escape time τ from the "bound state" to the "unbound state", provided we maintain the assumption of a single escape rate $1/\tau(f)$.

Let us put the system into its fundamental bound state, and let it evolve according to the transition rates given in Eqs. (1) and (2). Whenever the system gets into the unbound state (by making a transition over the outermost barrier) let us place it back into the fundamental bound state. The stationary state of an ensemble of such systems is characterized by a probability current, which is constant everywhere and equal to $1/\tau$ by definition. To calculate τ we have to solve the following system of equations:

$$P_i k_i^+ - P_{i+1} k_{i+1}^- = 1/\tau \quad 0 \leq i \leq N-2, \quad (9)$$

$$P_{N-1} k_{N-1}^+ = 1/\tau, \quad (10)$$

$$\sum_{i=0}^{N-1} P_i = 1, \quad (11)$$

where P_i denotes the probability of being in the i th bound state ($0 \leq i \leq N-1$). The first N equations describe the probability current over each of the N barriers, and the last equation is just the normalization condition. These $N+1$ linear equations uniquely determine the $N+1$ variables (P_i and τ), and can be solved easily in a recursive way. First, $P_{N-1}\tau$ can be expressed from Eq. (10), and then $P_{N-2}\tau, \dots, P_0\tau$ recursively from Eq. (9) yielding

$$\begin{aligned} P_i \tau &= \frac{1}{k_i^+} + \frac{k_{i+1}^-}{k_i^+ k_{i+1}^+} + \dots + \frac{k_{i+1}^- \dots k_{N-1}^-}{k_i^+ k_{i+1}^+ \dots k_{N-1}^+} \\ &= \sum_{j=i+1}^N \frac{1}{k_{i,j}^+}, \end{aligned} \quad (12)$$

where Eqs. (1), (2), and the definition (3) have been used. Note that because the $k_{i,j}$ are only formal definitions, constructed as products and ratios of the single-barrier rates (1) and (2), they are meaningful even if $\Delta E_{i,j} < 0$. From the normalization (11) one can easily express τ as

$$\tau = \sum_{i=0}^{N-1} P_i \tau = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{1}{k_{i,j}^+}. \quad (13)$$

The sum is dominated by the smallest effective rates, which are the bottlenecks of the unbinding process. Consequently, this formula remains a good approximation for τ even if some of the barriers disappear at big loads, because the corresponding formal transition rates make negligible contributions. By indicating the load force f explicitly, we arrive at

$$\tau(f) = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{1}{k_{i,j}(f)} = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{e^{-f\Delta x_{i,j}/k_B T}}{k_{i,j}(0)}. \quad (14)$$

which generalizes (7). An *analytic* formula can be given for the f^* vs. r relationship by plugging Eq. (14) into Eq. (5):

$$r = \left[\sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{\Delta x_{i,j}}{k_B T} \frac{e^{-f^* \Delta x_{i,j}/k_B T}}{k_{i,j}(0)} \right]^{-1}, \quad (15)$$

This generalization of equation (8) is one of the main results of this paper. Let us briefly comment on immediate features of this new formula.

First, Eq. (8) is easily recovered from (15) assuming a DBFS. Indeed, the assumption $E_i(f) \gg E_0(f)$ implies $k_{0,j} \gg k_{i,j}$, if $i > 0$ [see Eq. (3)] and therefore, the relation $P_i/P_0 \ll 1$, if $i > 0$ is deduced from Eq. (12). The probability to find the system in the fundamental bound state is close to 1. So, the sum over i in Eq. (14) is dominated by the contributions of the effective escape rates from the 0th well only. Finally, the sum over i (labeling the intermediate states) is reduced to its sole first term too, and Eq. (15) becomes identical to Eq. (8).

Second, each of the $N(N+1)/2$ terms of Eq. (15) alone would yield a straight line in the f^* vs. $\log(r)$ plot. However, at any loading rate the highest force value (the uppermost segment, corresponding to the most difficult transition) limits the unbinding process, therefore, the $f^*(r)$ curve is expected to closely follow the upper envelope of these segments [see Fig. 3(a)]. Depending on the position of the lines, this upper envelope can consist of up to $N(N+1)/2$ linear segments.

Third, this last point is clearly at odds with the prediction within the DBFS approximation. Indeed assuming a DBFS corresponds to forbidding the display in the force spectrum of the $N(N-1)/2$ segments corresponding to the probing of the escape from an intermediate bound state (see Fig. 2. b.).

B. Practical implications: Ambiguity in the determination of "structural" parameters

We now insist on some practical implications of the above general description. We do not attempt a full inspection of all the possible dynamic responses of arbitrarily complex systems, but rather focus on two simple examples in order to stress that the main features of the energy landscape can in general *not* be unambiguously inferred from $[\log(r), f^*]$ plots. To emphasize the experimental relevance of this discussion, we use for the parameters values comparable to those observed in experimental systems. Specifically, we take the geometric factors α_i s and $\hat{\alpha}_j$ s to be all equal to 1, $\omega_0 = 10^8 \text{ s}^{-1}$ and $k_B T = 4 \times 10^{-21} \text{ J}$.

1. Ambiguity in determining the barriers positions

Fig 3 (a) and Fig 3 (b) display two force spectra as obtained from Eq. (15). Both correspond to energy landscapes with two barriers. Though the two $[\log(r), f^*]$ plots are almost identical they are related to very different sets of values for the energy levels and positions (along the pulling direction) of the wells and the barriers.

Fig 3 (a) corresponds to the situation where the standard picture to account for the two segments is well suited (Evans and Ritchie, 1997; Merkel *et al.*, 1999). At low force, the escape from the fundamental 0th state over the outermost barrier is the limiting process. The slope of the first segment is proportional to $k_B T / \hat{x}_2$. For the highest forces (above $\sim 30 \text{ pN}$)

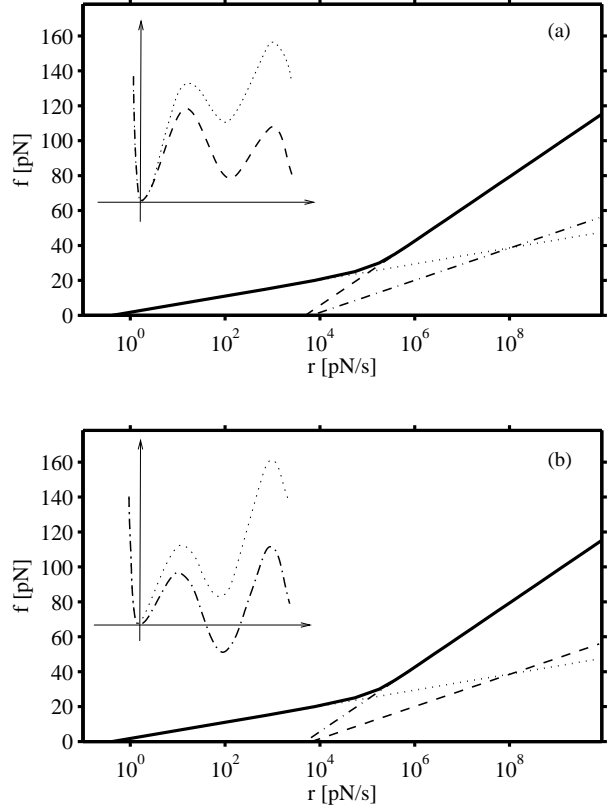


FIG. 3 Two very similar force spectra corresponding to different energy landscapes with one intermediate well.

Curves in solid lines: Force spectra plotted using Eq. (15). It closely follows the upper envelope of the straight lines corresponding to the transitions: $k_{0,2}$ (dotted line), $k_{0,1}$ (dashed line) and $k_{1,2}$ (dash-dotted line).

Insets: shape of the energy landscapes at low and high forces, each drawn with the same line style as the straight line associated with the limiting transition.

Parameter values: (a) $(\hat{x}_1, \hat{E}_1) = (1 \text{ nm}, 11 k_B T)$, $(x_1, E_1) = (1.5 \text{ nm}, 8 k_B T)$, and $(\hat{x}_2, \hat{E}_2) = (2 \text{ nm}, 20 k_B T)$, (b) $(\hat{x}_1, \hat{E}_1) = (0.5 \text{ nm}, 12 k_B T)$, $(x_1, E_1) = (1 \text{ nm}, 9 k_B T)$, and $(\hat{x}_2, \hat{E}_2) = (2 \text{ nm}, 20 k_B T)$.

the energy of the external barrier is reduced below \hat{E}_1 and the deepest bound state remains located at $x_0 = 0$. The process that mostly impedes the unbinding is the overcome of the innermost barrier \hat{E}_1 with a rate $k_{0,1}$. The slope of the curve is now larger and proportional to $k_B T / \hat{x}_1$.

Fig. 3 (b) corresponds to an energy landscape for which the above explanation is inappropriate. At low force the unbinding kinetic is controlled by the escape from the fundamental state over the outermost barrier again. But, for pulling forces larger than $\sim 30 \text{ pN}$ this outer barrier remains the highest [see inset in Fig 3.(b)]. However the slope of the spectrum increases as in the (a) case. The reason is that the deepest (and most occupied) bound state is now located at $x = x_1$ and the presence of the second segment actually witnesses the escape from this intermediate state to the unbound state with a

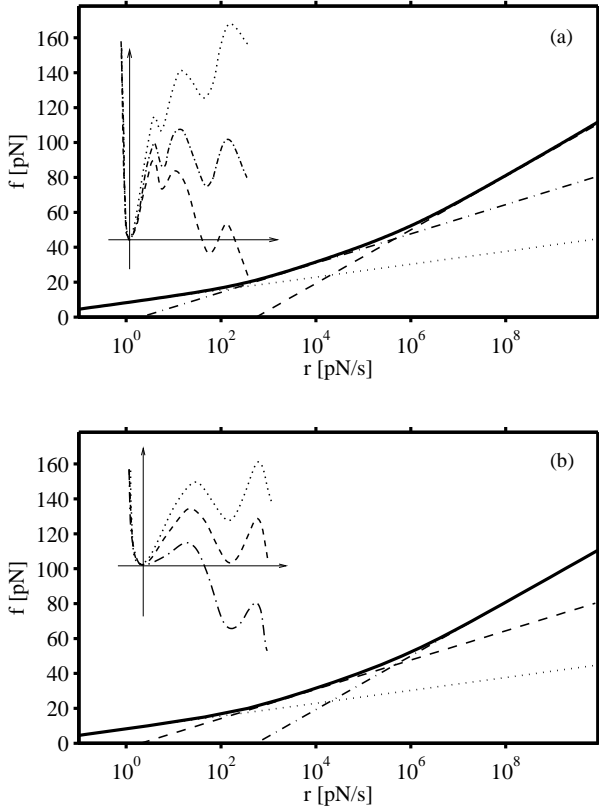


FIG. 4 Two very similar force spectra corresponding to energy landscapes with different numbers of intermediate wells.

The rule of the line styles is the same as in Fig. 3: (a) dotted lines: $k_{0,3}$, dash-dotted lines: $k_{0,2}$, dashed lines: $k_{0,1}$. (b) dotted lines: $k_{0,2}$, dash-dotted lines: $k_{1,2}$, dashed lines: $k_{0,1}$.

Parameter values: (a) $(\hat{x}_1, \hat{E}_1) = (0.6 \text{ nm}, 14 k_B T)$, $(x_1, E_1) = (0.7 \text{ nm}, 12 k_B T)$, $(\hat{x}_2, \hat{E}_2) = (1.1 \text{ nm}, 19 k_B T)$, $(x_2, E_2) = (2 \text{ nm}, 16 k_B T)$ and $(\hat{x}_3, \hat{E}_3) = (2.5 \text{ nm}, 24 k_B T)$. (b) $(\hat{x}_1, \hat{E}_1) = (1.1 \text{ nm}, 19 k_B T)$, $(x_1, E_1) = (1.9 \text{ nm}, 10 k_B T)$, and $(\hat{x}_2, \hat{E}_2) = (2.5 \text{ nm}, 24 k_B T)$.

rate $k_{1,2}$. The value of the second slope scales therefore with $k_B T / (\hat{x}_2 - x_1)$. Since the escape rate $k_{1,2}$ in the (b) case is equal to the escape rate $k_{0,1}$ in the (a) case, the two spectra in Fig. 3 turn out to be indistinguishable and cannot be *a priori* associated with one of the two possible landscapes.

2. Ambiguity in determining the number of barriers

After having shown with the simple example above that ambiguity can exist in determining distances from dynamic force spectra, we show here that even more strikingly it is impossible in general to assess the number of wells and barriers. Again we use a simple example to do so.

Fig. 4 displays two force spectra obtained using Eq. (15). They are both well approximated by a succession of three segments with increasing slopes. Again, the two $[\log(r), f^*]$ curves are very similar although they are constructed from

landscapes that do not even comprise the same number of peaks and wells.

In Fig. 4 (a) the three segments describe the escape from the same fundamental state over the three distinct energy barriers. The larger the pulling force the closer the limiting barrier to the fundamental state [see inset in Fig. 4 (a)].

In Fig. 4 (b), the landscape consists of only two barriers. However, the force spectrum reveals that three different escape processes can limit the unbinding kinetic. At low forces ($f \lesssim 50 \text{ pN}$) the two observed linear segments results from the escape from the fundamental state over the two peaks at \hat{x}_1 and \hat{x}_2 respectively. Conversely, at high forces it is the escape from the deeply lowered intermediate state over the outer barrier that determines the escape rate (see inset in Fig. 4 (b), drawing with dash-dot line). With the chosen parameters the effective rate $k_{0,3}$, $k_{0,2}$ and $k_{0,1}$ in Fig. 4(a) case correspond respectively to $k_{0,2}$, $k_{0,1}$ and $k_{1,2}$ in Fig. 4(b) case. Thus the two plots are indistinguishable and cannot be used to predict the number of barriers along the 1D escape path.

In conclusion of this subsection, we suggest great care in inferring features of the underlying energy landscape from dynamic force spectroscopy experiment. Our generalized equation may be helpful in dealing with the corresponding ambiguity as it allows (with some work) to generate various landscapes that can account for the observed data, whereas Eq. (8) can only yield a single set of parameters (*e.g.*, those used for the plots in Fig. 3 (a) and Fig. 4 (a)).

V. BEYOND THE SINGLE ESCAPE RATE APPROXIMATION: MULTIMODAL UNBINDING FORCE DISTRIBUTIONS

Up to this point we have been considering a generalized theory in which the deeply bound fundamental state (DBFS) approximation is dropped, but the unbinding is still approximated as a simple first-order escape process. Indeed, the validity of Eq. (15) relies on the assumption that at any moment the distribution of the populations of the bound states can be well approximated by the distribution corresponding to a homogeneous stationary current.

This is, however, not always the case. As we stated earlier, the sum of the $1/k_{i,j}(f)$ terms in Eq. (14) is dominated by the smallest effective rate constant $k_{i',j'}(f)$ corresponding to the slowest effective transition. A consequence of this is that all the bound states located to the left of barrier j' are close to equilibrium (because of the slow outflow over barrier j'), and the population of any state located to the right is negligible (because they practically belong to the unbound state). Now, If the slowest transition rate changes from $k_{i',j'}(f)$ to $k_{i'',j''}(f)$ as the loading force f is increased, and if $j'' < j'$, then a considerable population might remain in the intermediate bound states between the new and the old limiting barriers, j'' and j' respectively. This residual population is incompatible with the new stationary current dominated by $k_{i'',j''}(f)$, and must escape in a different way, yielding a secondary maximum of the unbinding force distribution (see Fig. 5b).

The escape of the majority of the population (located to the

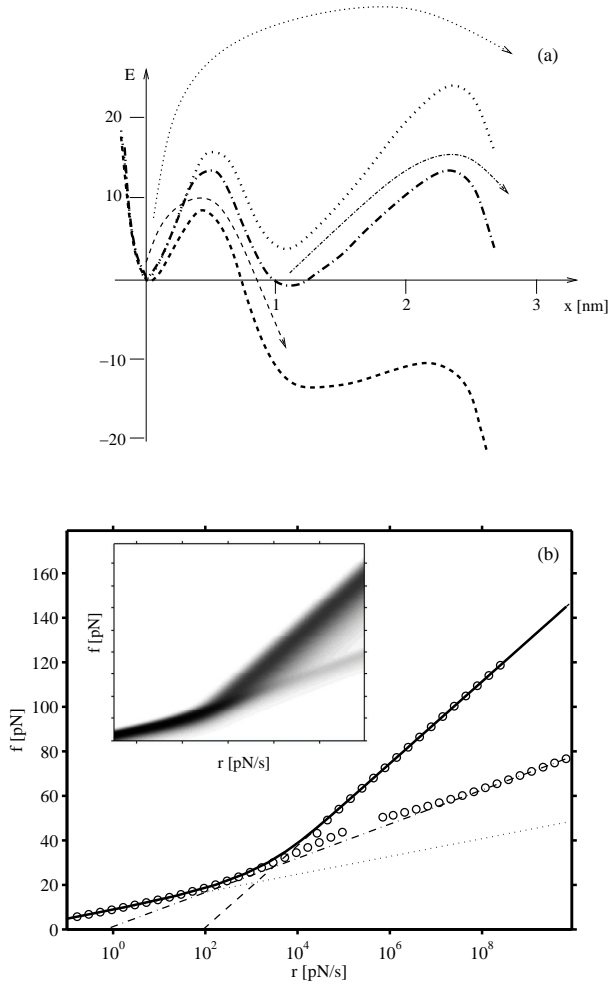


FIG. 5 A scenario that yields a multimodal unbinding force distribution. (a) Three snapshots of the energy landscape for the pulling forces: $f = 0$ pN (dotted line), $f = 18$ pN (dash-dotted line) and $f = 60$ pN (dashed line). The three arrows indicate the corresponding most difficult transitions. Parameters values: $(\hat{x}_1, \hat{E}_1) = (0.5 \text{ nm}, 16 k_B T)$, $(x_1, E_1) = (1.1 \text{ nm}, 4 k_B T)$, and $(\hat{x}_2, \hat{E}_2) = (2.3 \text{ nm}, 24 k_B T)$. (b) Force spectrum (full line) associated with the landscape described in (a) plotted using Eq. (15). The full probability density $p_f(f)$ for unbinding at force f is plotted in gray scale in the inset. $p_f(f)$ has been obtained following the procedure described in (Bartolo *et al.*, 2002). The circles in the main plot represent the local maxima of the unbinding force distribution $p_f(f)$

left of the new limiting barrier j'') can still be characterized by Eq. (14) of our generalized theory. On the other hand, we have to slightly modify this formula to describe the escape of the residual population (trapped between the new and old limiting barriers). Since j'' is the limiting barrier now, almost the entire residual population can escape without ever jumping backward over barrier j'' . Therefore, for the residual population we can consider barrier j'' as a reflecting boundary, and describe the escape by our general theory in this modified po-

tential. Eq. (14), *e.g.*, changes accordingly:

$$\tau(f) = \sum_{i=j''}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{1}{k_{i,j}(f)} = \sum_{i=j''}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{e^{-f\Delta x_{i,j}/k_B T}}{k_{i,j}(0)}. \quad (16)$$

Consequently, the absolute maximum of the unbinding force distribution always follows the upper envelope of the $N(N+1)/2$ lines, however, some secondary maxima might also appear at lower forces, which follow the upper envelope of only a subset of the lines [comprising $(N-j'')(N-j''+1)/2$ elements]. Such secondary maxima of a multimodal force distribution give important information on the internal structure of the energy landscape of the unbinding path, and makes the determination of the number and positions of the energy wells and barriers less ambiguous. It is actually a nice achievement of our generalized theory to be able to make sense of the segments of secondary maxima in a unique frame for fitting parameters (see, *e.g.*, Fig. 5, where the segment corresponding to the secondary maximum corresponds to the transition from the well 1 over the barrier 2, a step neglected in the DBFS approximation). The possibility of a bimodal distribution for the case of a two-state system has already been reported by Strunz *et al.* (2000), and our description systematizes and generalizes their findings.

To provide a simple illustration for the somewhat formal discussion above, we also focus on a system consisting of two bound states, as depicted in Fig. 5 (a). Increasing the force, the limiting transition rate changes from $k_{0,2}$ to $k_{1,2}$ and then to $k_{0,1}$. In the range of the loading rate r between about 10^4 and 10^5 pN/s the intermediate bound state (1) has enough time to accumulate a large population, which is then flushed by the $k_{1,2}$ transition before the transition $k_{0,1}$ flushes the rest from the fundamental bound state (0). In the range above 10^6 pN/s the intermediate bound state (1) cannot accumulate much of the population, but it still possesses a small fraction of the initial equilibrium distribution, which is again flushed by the $k_{1,2}$ transition first.

Very recently the group of Evans actually reported the experimental occurrence of a bimodal force distribution (Evans and Williams, 2002). The corresponding experiment consisted in pulling on "diC14 PE" lipids from a bilayer made of "C18:0/1 PC" lipids. With the help of our generalized theory, Evans and Williams were able to fit their data and interpret the results in terms of an energy landscape with two barriers [personal communication, see Ref. [3] in Evans and Williams (2002)].

VI. CONCLUSION

In this paper, we have revisited the standard theory used to account for the dynamic response of molecular stickers. Our refined description, valid for an arbitrarily complex one-dimensional energy landscape, has allowed us to highlight several practical consequences of the diversity of the possible unbinding scenarios. For example several markedly different energy landscapes can yield the same rupture force distribution. To resolve this ambiguity other experimental techniques,

e.g., flow chamber experiments (Pierres *et al.*, 2002), are then required. We have also identified the physical origin of multimodal unbinding force distributions and shown how their analysis provides information on the unbinding pathways.

Acknowledgments

This work was supported by the Hungarian National Science Foundation, grant No.: OTKA F043756.

References

- Bartolo, D., I. Derényi, and A. Ajdari, 2002. Dynamic response of adhesion complexes: Beyond the single path picture. *Phys. Rev. E* 65:051910.
- Evans, E., 1998. Energy landscapes of biomolecular adhesion and receptor anchoring at interfaces explored with dynamic force spectroscopy. *Faraday Discuss.* 111:1–16.
- Evans, E., 2001. Probing the relation between force lifetime and chemistry in single molecular bonds. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* 30:105–128.
- Evans, E., and K. Ritchie, 1997. Dynamic strength of molecular adhesion bonds. *Biophys. J.* 72:1541–1555.
- Evans, E., and P. Williams, 2002. Dynamic force spectroscopy. In *Physics of bio-molecules and cells*, edited by H. Flyvbjerg *et al.* (Springer, Berlin). pp. 145–204.
- Grubmüller, H., B. Heymann, and P. Tavan, 1996. Ligand binding: molecular mechanics calculation of the streptavidin-biotin rupture force. *Science* 271:997–999.
- Kellermayer, M. S., S. B. Smith, H. L. Granzier, and C. Bustamante, 1997. Folding-unfolding transitions in single titin molecules. *Science* 276:1112–1116.
- Merkel, R., P. Nassoy, A. Leung, K. Ritchie, and E. Evans, 1999. Energy landscapes of receptor-ligand bonds explored with dynamic force spectroscopy. *Nature* 397:50–53.
- Nishizaka, T., R. Seo, H. Tadokuma, K. Kinoshita, and S. Ishiwata, 2000. Characterization of single actomyosin rigor bonds: Load dependence of lifetime and mechanical properties. *Biophys. J.* 79:962–974.
- Pierres, A., A. M. Benoliel, P. Bongrand, and P. A. van der Merwe, 1996. Determination of the lifetime and force dependence of interactions of single bonds between surface-attached cd2 and cd48 adhesion molecules. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93:15114–15118.
- Pierres, A., D. Touchard, A.-M. Benoliel, and P. Bongrand, 2002. Dissecting streptavidin-biotin interaction with laminar flow chamber. *Biophys. J.* 82:3214–3223.
- Poirier, M. G., A. Nemani, P. Gupta, S. Eroglu, and J. F. Marko, 2001. Probing chromosome structure with dynamic force relaxation. *Phys. Rev. Lett.* 86:360–363.
- Rief, M., M. Gautel, F. Oesterhelt, J. M. Fernandez, and H. E. Gaub, 1997. Reversible unfolding of individual titin immunoglobulin domains by afm. *Science* 276:1109–1112.
- Seifert, U., 2002. Dynamic strength of adhesion molecules: Role of rebinding and self-consistent rates. *Europhys. Lett.* 58:792–798.
- Simson, D. A., M. Strigl, M. Hohenadl, and R. Merkel, 1999. Statistical breakage of single protein- α -igg bonds reveals crossover from spontaneous to force-induced bond dissociation. *Phys. Rev. Lett.* 83:652–655.
- Strick, T. R., M.-N. Dessimis, G. Charvin, N. H. Dekker, J.-F. Allemand, D. Bensimon, and V. Croquette, 2003. Stretching of macromolecules and proteins. *Rep. Prog. Phys.* 66:1–45.
- Strunz, T., K. Oroszlan, I. Schumakovitch, H.-J. Güntherodt, and M. Hegner, 2000. Model energy landscapes and the force-induced dissociation of ligand-receptor bonds. *Biophys. J.* 79:1206–1212.

Chapitre 3

Dynamic response of adhesion complexes : beyond the single path picture

Nous analysons ici la réponse dynamique d'adhésifs moléculaires pour lesquels plusieurs chemins vers la rupture peuvent être empruntés dans l'espace des conformations des molécules. A partir d'un modèle simple à deux chemins (voir figure 3.3), nous montrons que de nouvelles classes de réponses dynamiques peuvent être observées. Nous caractériserons les réponses des complexes adhésifs ici aussi par la donnée de leurs spectres de forces. En particulier nous montrerons que des comportements non monotones et discontinus de la force (et du temps) de rupture fonction du taux de charge peuvent exister.

Exemples de chemins réactionnels multiples. Quels peuvent être les chemins multiples dans l'espace des phases ? Une première image que l'on peut proposer pour concrétiser cette idée est celle de la figure 3.1. Elle contient précisément un exemple du modèle harpon de la figure 1 de l'article reproduit dans ce chapitre. Deux séquences en angle et position peuvent conduire à la sortie de la flèche. L'une d'entre elle (indexée par α) consiste à remonter à l'encontre de la direction de la force d'extraction. Le double chemin vers la sortie est représenté dans le plan (δ, θ) dans la figure 3.2.

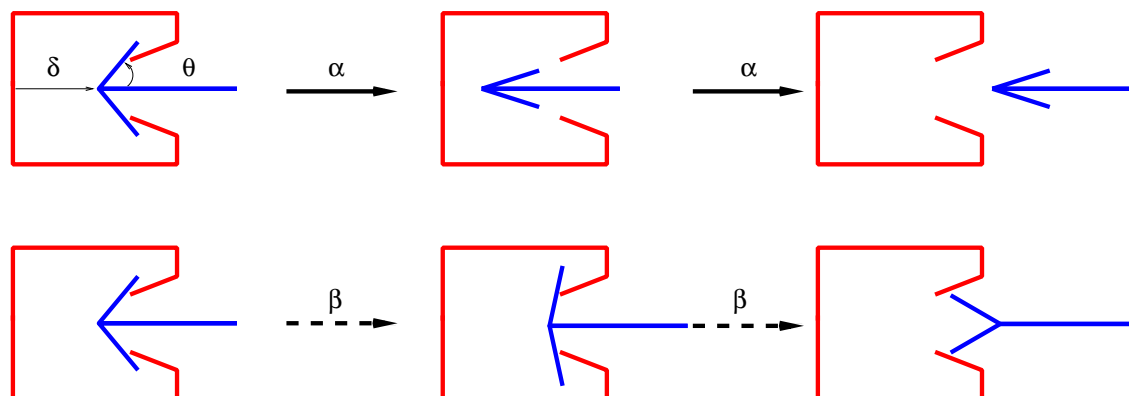


FIGURE 3.1 – Exemple de harpons, les deux degrés de liberté utilisés sont ici la translation δ de la flèche et l'angle θ de la pointe.

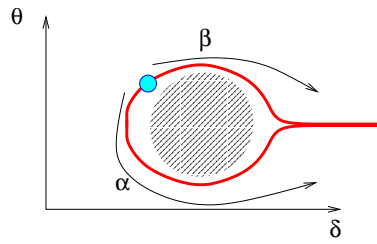


FIGURE 3.2 – Chemins dans le plan (δ, θ) , la zone hachurée ne peut pas être explorée la flèche vient buter contre le bord de la boîte rouge.

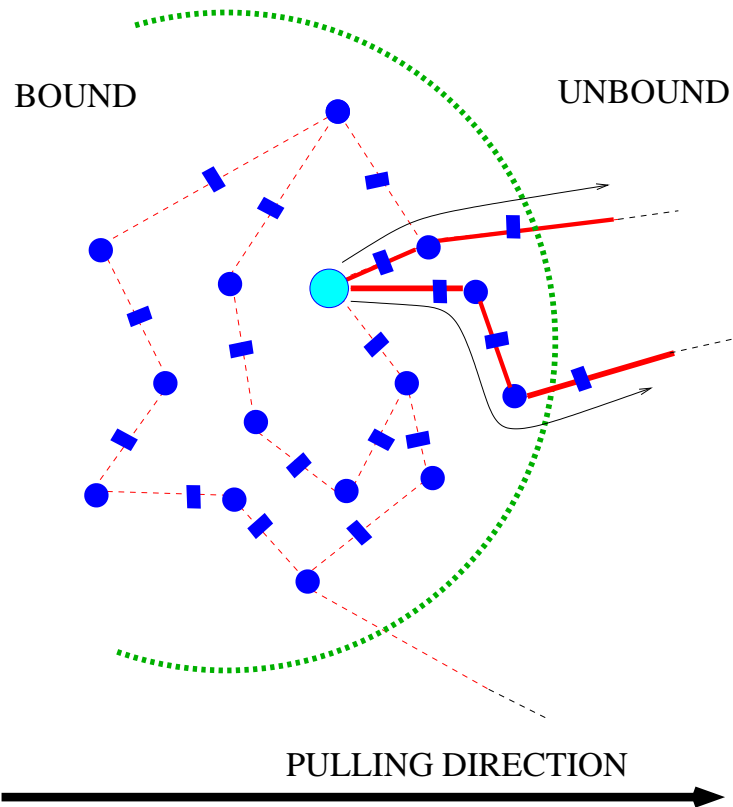


FIGURE 3.3 – Représentation des deux régions « lié » et « détaché » de l'espace des phases. Deux chemins de rupture en traits pleins sont accessibles, en opposition avec l'images standard de la figure 1.10.

Dynamic response of adhesion complexes: Beyond the single-path picture

Denis Bartolo,^{1,*} Imre Derényi,^{2,†} and Armand Ajdari^{1,‡}

¹Laboratoire de Physico-Chimie Théorique, UMR 7083 CNRS, ESPCI, 10 rue Vauquelin, F-75231 Paris Cédex 05, France

²Institut Curie, UMR 168, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris Cédex 05, France

(Received 25 June 2001; published 10 May 2002)

We analyze the response of molecular adhesion complexes to increasing pulling forces (dynamic force spectroscopy) when dissociation can occur along either one of two alternative trajectories in the underlying multidimensional energy landscape. A great diversity of behaviors (e.g., nonmonotonicity) is found for the unbinding force and time as a function of the rate at which the pulling force is increased. In particular we identify a class of “harpoon” stickers that bind easily but resist strong pulling efficiently. Using existing data, we also demonstrate the consequent difficulty of unambiguously determining the features of the energy landscape from such single-molecule pulling experiments.

DOI: 10.1103/PhysRevE.65.051910

PACS number(s): 87.15.-v, 82.37.-j, 82.20.Kh, 33.15.Fm

INTRODUCTION

The last decades have witnessed a remarkable development of physical investigation methods to probe single molecules or complexes by various micromanipulation means. Techniques have been put forward to probe the unfolding of proteins and to quantify the strength of adhesion structures [1–5]. An important step in this direction is the proposal of the group of Evans *et al.* to use soft structures to pull on adhesion complexes or molecules at various loading rates (dynamic force spectroscopy) [6]. Moving the other end of the soft structure at constant velocity induces on the complex a pulling force that increases linearly in time $f=rt$. Measuring the typical rupture time t_{typ} yields a typical rupture force $f_{\text{typ}}=rt_{\text{typ}}$ that depends on the pulling rate r . This provides information as to the energy landscape of the bound complex. Indeed, in many situations one observes a linear increase of f_{typ} with $\log(r)$, which can be understood within a simple adiabatic Kramers picture for the escape from a well (bound/attached state) over a barrier of height E located at a projected distance x from the well along the pulling direction. The progressive increase of the force results in a corresponding increase of the escape rate, so that, in agreement with some experiments [6], the typical rupture force *increases logarithmically with r* : $f_{\text{typ}} \approx [k_B T/x] \ln[rx/(k_B T \omega)]$, where ω is the escape rate in the absence of force. The rupture time on the other hand *decreases with r* . The occurrence in some cases of two successive straight lines in a $[f_{\text{typ}}, \log(r)]$ plot has been argued to be the consequence of having two successive barriers along the one-dimensional (1D) escape path, the intermediate one showing up in the response at fast pulling rates [6] [Figs. 1(a) and 2]. Other theories have tried to back up more complete information as to the overall effective 1D potential landscape by an analysis of the probability distribution for rupture time and of the statistics of trajectories before rupture [7,8]. Assemblies in series and in parallel of such 1D bonds have also been considered [9–11].

In this paper we point out limitations arising from the *a priori* assumption of a single-path topology of the energy landscape for the interpretation of such experiments. From the analysis of simple examples with a two-path topology, we draw three conclusions: (i) first, the dependence of the rupture force and rupture time on the pulling rate can take various forms, including *nonmonotonic* behavior (see e.g., Figs. 3–5). (ii) Second, the main features of the energy landscape cannot be unambiguously deduced from a $[f_{\text{typ}}, \log(r)]$ plot, as very different landscapes can yield similar curves (Fig. 6). (iii) Third, we propose simple “harpoon” designs [Figs. 1(c) and 1(d)] for functionally efficient stickers that can bind easily but strongly resist in a range of pulling forces (Fig. 4).

Obviously for real binding/adhesion complexes, there are

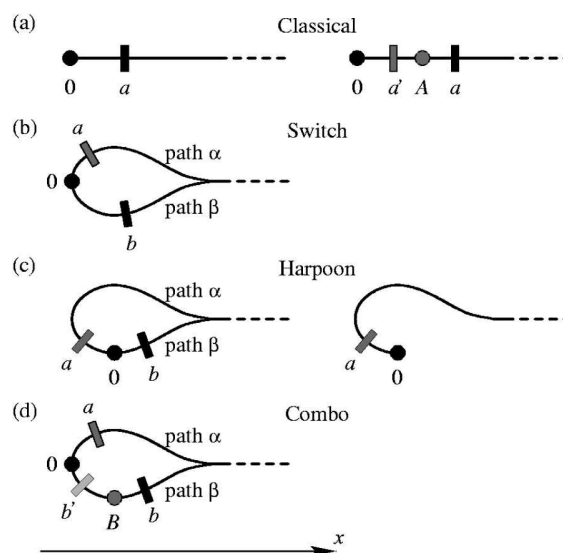


FIG. 1. Sketch of the topology of the main valley of the energy landscape for a few examples. 0 denotes the fundamental bound state, A and B are local minima, and a , a' , b , and b' are passes to overcome. To the right (increasing values of x) of the last passes is the continuum that describes unbound states. (a) Classical single-path scheme. (b), (c), and (d) Unbinding can occur through two alternative routes α and β .

*Email address: Denis.Bartolo@espci.fr

†Email address: Imre.Derenyi@curie.fr

‡Email address: armand@turner.pct.espci.fr

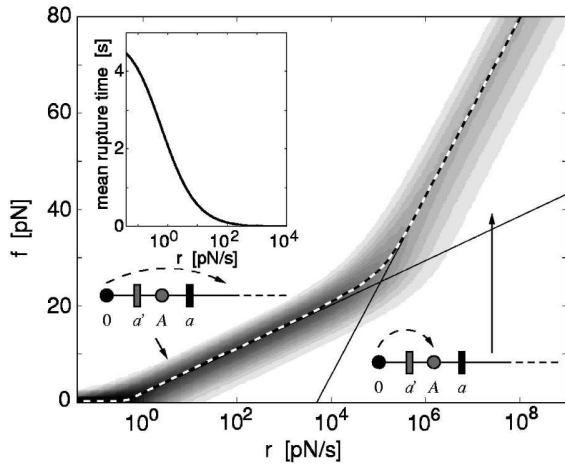


FIG. 2. Classical picture for a single-path energy landscape [6] [Fig. 1(a)]: the probability density $P(f)$ for unbinding at force f is plotted in gray scale as a function of the pulling rate r . The typical force f_{typ} (locus of the maximum of P) is highlighted with a dashed line. Plotted curves correspond to $E_{a'}=12$, $x_{a'}=0.5$, $E_A=9$, $x_A=1$, and $E_a=20$, $x_a=2$. At very low pulling rates unbinding is not affected by the pulling and proceeds over barrier a with a “spontaneous” rate $\omega_0 \exp(-E_a)$. For larger pulling rates the typical unbinding force f_{typ} increases linearly with $\log(r)$, with a slope proportional to $1/x_a$. Increasing further the pulling rate leads to a steeper slope $\propto 1/x_{a'}$, corresponding to escape over the inner barrier a' . These asymptotes are depicted with solid lines. The dashed arrows along the drawings indicate which pairs of energy well and barrier are probed in these asymptotic limits. Inset: mean rupture time against pulling rate.

numerous (conformational) degrees of freedom, and the configurational space is clearly multidimensional. This allows for complex energy landscapes and various topologies for the structure of their valleys and passes [12]. Only the probing (pulling) is unidirectional. We note in passing that even for more macroscopic sticky systems, usual adhesion tests for soft adhesives often show up hysteresis loops associated with the existence of more than one degree of freedom [13]. We do not attempt here an exhaustive exploration of effects allowed by the multidimensionality of the phase space, but rather focus on a few simple two-path topologies (Fig. 1), to argue for the three points mentioned above. Their experimental relevance is emphasized by the use of realistic values for the plots throughout and by direct comparison to experimental data in Fig. 6.

MODEL

We consider three simple examples, sketched in Figs. 1(b), 1(c), and 1(d), where detachment can proceed through two alternative routes α and β . A common set of notations can be ascribed for all cases (Fig. 1). From the fundamental bound-state “0,” the route α for escape (detachment) is over barriers a , of height E_a located at a projected distance x_a from “0.” Alternatively, escape can occur through branch β , over barrier b , of height E_b and projected distance x_b . All energies and projected distances are measured relative to the

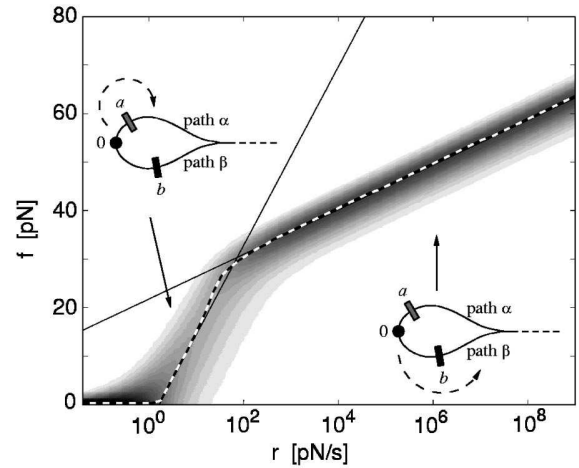


FIG. 3. Switch geometry [Fig. 1(b)]: same quantities as in Fig. 2, for $E_a=20$, $x_a=0.5$, and $E_b=30$, $x_b=2$. Unbinding is controlled by escape over a at low pulling rates, and over b for higher values of r : the slope of the unbinding force (average or typical) decreases from $1/x_a$ to $1/x_b$.

state “0” (i.e., $E_0=0$ and $x_0=0$). Intermediate barriers a' , b' , and local minima A and B may exist, with energies $E_{a'}$, $E_{b'}$, E_A , and E_B (all positive), and projected distances $x_{a'}$, $x_{b'}$, x_A , and x_B . In line with typical values from experiments, we choose to write energies in units of $k_B T \approx 4$ pN nm and distances in nm.

For these quasi-1D-situations, we follow the strategy adopted for single-path geometries [6] and use an adiabatic Kramers theory, an efficient way of obtaining semiquantitatively correct answers [14]. Practically, we describe the time evolution of the probabilities of being in the potential minima (bound states) using transition rates given by Kramers formula for the instantaneous energy profile. We furthermore assume the attempt frequencies to be constant and all equal to ω_0 , which sets the time scale in the problem, so that the transition rate from minimum I over the neighboring barrier i is $\omega_0 \exp[-(E_i - E_I) + f(t)(x_i - x_I)]$. For the plots of Figs. 2–6 we take arbitrarily $\omega_0 = 10^8$ s $^{-1}$. Jump over the rightmost barrier (a or b) of either path corresponds to rupture leading to escape to $x \rightarrow \infty$.

We focus on the case where either $E_{b'}$ or E_b is larger than E_a so that α is the “natural” route by which attachment and detachment proceeds *in the absence of pulling*. We also limit ourselves to simple scenarios in which the force is linearly increased in time $f = rt$.

For further reference we recall the classical single-path scenario [Fig. 1(a)] in Fig. 2 for a typical set of parameters, and then we turn to a brief analysis of the three geometries we have introduced [Figs. 1(b), 1(c), and 1(d)].

FIRST CASE: SWITCH

Topology as in Fig. 1(b). Barrier a and b are both located downwards in the pulling direction ($x_a, x_b > 0$). The escape proceeds through path α at weak pulling rates as $E_a < E_b$, but if $x_b > x_a$ it switches to path β for pulling forces f large enough such that $E_a - fx_a > E_b - fx_b$. The result (see Fig. 3)

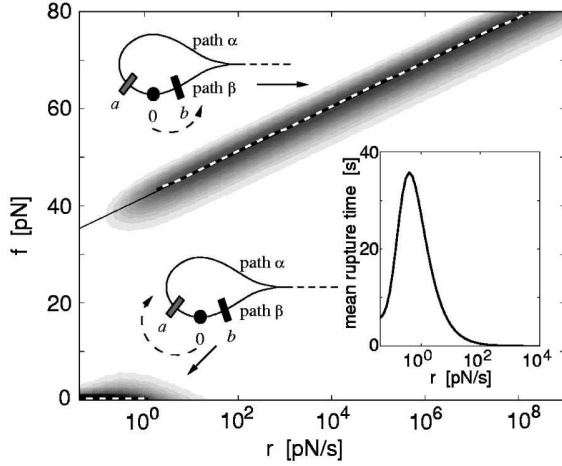


FIG. 4. Harpoon geometry [Fig. 1(c)]: same quantities as in Fig. 2, for $E_a=20$, $x_a=-2$, $E_b=40$, and $x_b=2$. Pulling impedes unbinding through the spontaneous route α , so that for strong enough pulling, escape is controlled by the higher barrier b , resulting in a jump of the typical unbinding force and time. Inset: the average unbinding time is nonmonotonic.

is then a succession of two straight lines of decreasing slopes in the $[f_{\text{typ}}, \log(r)]$ plot, a feature forbidden in the single-path picture. The first slope ($\propto 1/x_a$) is characteristic of the spontaneous route α while the second ($\propto 1/x_b$) provides information on the alternative route β . Similar curves are expected for the rupture of two bonds in series, which is a particular

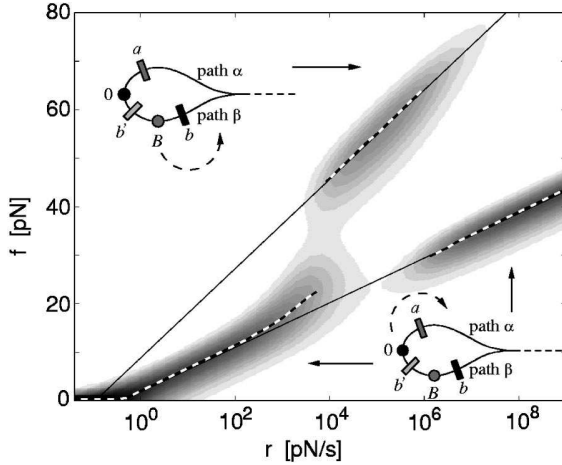


FIG. 5. "Selective harpoon" from the combo topology [Fig. 1(d)]: same quantities as in Fig. 2, for $E_a=20$, $x_a=2$, $E_{b'}=10$, $x_{b'}=0.5$, $E_B=5$, $x_B=1.5$, $E_b=27$, and $x_b=2.5$. At low pulling rates the spontaneous path α is used. Upon increase of r , larger forces are employed and the minimum B becomes favorable as compared to 0. As $E_{b'}$ is not too large, equilibration of population then empties 0 in B , so that escape eventually occurs from B over b , resulting in a higher straight line of slope $\propto 1/(x_b - x_{b'})$. At even higher pulling rates, because $x_a > x_{b'}$, the escape over a becomes faster than this equilibration, and path α is used again. Barrier a controls the behavior at low and high rates, but in an intermediate window, a stronger bonding is provided by barrier b . The typical (dashed line) or average unbinding force is nonmonotonic.

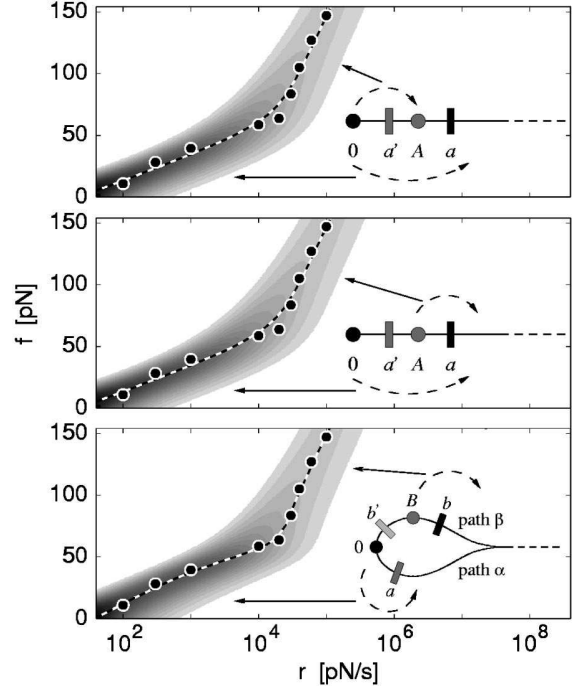


FIG. 6. Experimental data on the L-selectin [17] (circles) and curves from quite diverse energy landscapes that all provide good fits. (a) Classical single path of Fig. 1(a), with the numbers deduced by the authors of [17] from their data: $E_{a'}=13.75$, $x_{a'}=0.08$, $E_A=7.5$, $x_A=0.25$, $E_a=17.5$, and $x_a=0.45$. (b) Classical single path of Fig. 1(a), with $E_{a'}=10$, $x_{a'}=0.2$, $E_A=3.75$, $x_A=0.37$, and $E_a=17.5$, $x_a=0.45$. (c) Combo two-path geometry [Fig. 1(d)], with $E_a=17.3$, $x_a=0.32$, $E_{b'}=13$, $x_{b'}=0.4$, $E_B=7$, $x_B=0.6$, and $E_b=20.8$, $x_b=0.68$. Thanks to the two-path topology, the third scenario is able to account for a slight decrease of the slope at intermediate values.

case of this switch topology [9]. In the trivial case $x_a > x_b$ route β is never explored so that the single-path picture applies.

To clarify the calculation leading to the plot in Fig. 3, we describe the evolution of the probability of attachment $p(t)$ at time t of the system initially attached at time $t=0$ [$p(0)=1$] by

$$\frac{dp}{dt}(t) = -\omega_0(e^{-E_a+f(t)x_a} + e^{-E_b+f(t)x_b})p(t). \quad (1)$$

Solving Eq. (1) numerically with $f=rt$ yields $p(t)$ and therefore the probability density for the unbinding force $P(f) = -r^{-1}dp/dt$. In the plots, this distribution is suggested through a gray scale, while the location of its maximum which defines the typical value f_{typ} , is highlighted with a dashed line. Similar procedures are used for the following examples, with thermal equilibrium between the bound states assumed as initial condition.

SECOND CASE: HARPOON

Topology similar to the previous one but with $x_a < 0$ [Fig. 1(c)]. The main feature here is that as the pulling force in-

creases, the probability to escape over a decreases. Therefore the system gets “stuck” in route β [15]. If the barrier E_b is infinite [left side of Fig. 1(c)], there is a finite probability $p_\infty = \exp[-\omega_0(r|x_a|)^{-1}e^{-E^a}]$ that unbinding never occurs. For a finite but high barrier E_b , pulling eventually results in unbinding but at high rupture forces (see Fig. 4). The topology thus allows here to form “easily” (i.e., over barrier a) a “harpoon” sticker that can resist strong pulling. Correspondingly the mean unbinding time increases first with pulling rate (a phenomenology connected to the negative resistance analyzed in Ref. [16]), before decreasing for larger values when activated escape over b dominates. Note that the probability distribution $P(f)$, now consists of two separate ensembles, which coexist over a narrow region of pulling rates. This is in contrast with Fig. 3 where there is a continuous evolution of a single cloud.

THIRD CASE: COMBO

The alternative route consists of two barriers and a local minimum B [Fig. 1(d)], and we focus on the case where $E_{b'}$ is smaller than the two others.

Thanks to the increased complexity and number of parameters in this case many scenarios can occur, covering features already unveiled in Figs. 2–4 (e.g., switch and harpoon). More intricate pictures can also show up, as depicted in Fig. 5. An explanation of this example is given in the caption, illuminating how for low or high pulling rates barrier a controls the behavior, whereas for intermediate values, the secondary and stronger barrier b limits unbinding. Two features are striking. First, the unbinding force (typical or average) is no more monotonic. Second, branch β results in a strength-

ening of the binding complex for a given window of pulling rates r (selective harpoon).

DISCUSSION

The analysis of the three simple examples above has unveiled a wide range of behaviors that one may expect from dynamic force spectroscopy measurements (see Figs. 3–5). Conversely, we also stress the point (ii) mentioned in the Introduction: even clear-cut outcomes of experiments, such as the succession of two lines of increasing slopes, do not constitute unambiguous signatures of the energy landscapes. To substantiate this, experimental data on the L-selectin from [17] are plotted against calculations corresponding to sensibly different landscapes in Fig. 6. Not only are the typical and average unbinding forces very similar in the three cases, but so are the probability distributions for most values of r , so that it is difficult to discriminate between the three landscapes from this sole set of data. This would require additional information, that could, e.g., be obtained using other temporal sequences than the simple $f=rt$.

Eventually we point out that the harpoon geometries proposed here constitute a very obvious paradigm for efficient stickers. Attachment of the sticker can proceed through route α with a possibly not too high barrier E_a . The harpoon configuration then allows us to benefit from the much stronger b barrier for a given window of pulling forces, making the sticker more efficient in these conditions. This “hook” design is obviously a favorable strategy for adhesion complexes, the function of which is to maintain adhesion under the action of well-defined tearing stresses. It would be surprising if advantage was not taken of this by some biological systems.

-
- [1] M. Rief, M. Gautel, F. Oesterhelt, J.M. Fernandez, and H.E. Gaub, *Science* **276**, 1109 (1997); M.S. Kellermayer, S.B. Smith, H.L. Granzier, and C. Bustamante, *ibid.* **276**, 1112 (1997).
- [2] M.G. Poirier, A. Nemani, P. Gupta, S. Eroglu, and J.F. Marko, *Phys. Rev. Lett.* **86**, 360 (2001).
- [3] D.A. Simson, M. Strigl, M. Hohenadl, and R. Merkel, *Phys. Rev. Lett.* **83**, 652 (1999).
- [4] T. Nishizaka, R. Seo, H. Tadakuma, K. Kinoshita, and S. Ishiwata, *Biophys. J.* **79**, 962 (2000).
- [5] A. Pierre, A.M. Benoliel, P. Bongrand, and P.A. van der Merwe, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **93**, 15 114 (1996).
- [6] E. Evans and K. Ritchie, *Biophys. J.* **72**, 1541 (1997); R. Merkel, P. Nassoy, A. Leung, K. Ritchie, and E. Evans, *Nature (London)* **397**, 50 (1999).
- [7] G. Hummer and A. Szabo, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **98**, 3658 (2001).
- [8] B. Heymann and H. Grubmüller, *Phys. Rev. Lett.* **84**, 6126 (2000).
- [9] E. Evans, *Faraday Discuss.* **111**, 1 (1998); E. Evans, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **30**, 105 (2001).
- [10] U. Seifert, *Phys. Rev. Lett.* **84**, 2750 (2000).
- [11] M. Rief, J.M. Fernandez, and H.E. Gaub, *Phys. Rev. Lett.* **81**, 4764 (1998).
- [12] E. Paci and M. Karplus, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **97**, 6521 (2000).
- [13] K.L. Johnson, K. Kendall, and A.D. Roberts, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **324**, 301 (1971).
- [14] J. Shillcock and U. Seifert, *Phys. Rev. E* **57**, 7301 (1998).
- [15] This behavior is closely related to the “catch bonds” alluded to in: M. Dembo, D. C. Torney, K. Saxman, and D. Hammer, *Proc. R. Soc. Lond.* **234**, 55 (1988).
- [16] G.A. Cecchi and M.O. Magnasco, *Phys. Rev. Lett.* **76**, 1968 (1996).
- [17] E. Evans, A. Leung, D. Hammer, and S. Simon, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **98**, 3784 (2001); data on L-selectin with PSGL-1 ligand from Fig. 3(a).

Chapitre 4

Conclusion

Les travaux reportés dans cette partie ont été placés dans le contexte de la réponse dynamique de liaisons moléculaires « faibles » à l'application de forces dépendantes du temps.

Résumé. Deux points centraux se dégagent des études qui précèdent :

1. Le premier point concerne la « Dynamic Force Spectroscopy » en tant que méthode d'investigation de la structure des complexes moléculaires. Nous avons mis en évidence l'impossibilité d'extraire, de façon univoque, la topographie et la topologie du paysage énergétique des liaisons testées par la seule inspection de courbes : force typique de rupture *vs* taux de charge appliqué.
2. Le second point marquant est l'observation de classes de réponses nombreuses et très variées à partir d'un modèle simple à deux (ou trois c.f. « combo ») états comme ceux de la figure 1 de [Bartolo et al., 2002]. Nous avons montré que la diversité fonctionnelle des réponses dynamiques des adhésifs émerge essentiellement de la topologie non triviale du « chemin réactionnel ».

Ajoutons à ce résumé deux remarques :

Signature expérimentale de la diversité des scénarios de rupture. Il est intéressant de signaler que l'existence de scénarios multiples pour la rupture a été récemment suggérée par deux expériences. La première concerne des mesures de type DFS (instrument : AFM) menées sur des couples RanGTP-Importine β_1 [Nevo et al., 2003]. Pour ces couples, les auteurs ont observé des distributions de force de rupture bimodales sur 5 décades de taux de charges et ont interprété leur résultat au travers d'un schéma similaire à celui que nous avons utilisé dans la figure 5 de l'article reproduit dans le chapitre 3. Une seconde série d'expérience montre que sous force constante f , le temps de vie des liaisons entre P-selectine et ligands PSGL-1 passe par un maximum pour $f \sim 10$ pN [Marshall et al., 2003]. Les résultats de ces expériences réalisées en utilisant un AFM et confirmées par des mesures en chambre à flux peuvent être rationalisés avec l'image « adhésif harpon » décrite précédemment.

Raffinements et robustesse du modèle. Cette seconde série de remarques est, elle, centrée sur le modèle utilisé dans cette partie pour décrire l'évolution d'une particule dans un paysage énergétique sinueux, sous l'action de l'agitation thermique et d'un forçage externe. La description générale et exacte de tels processus représente un challenge théorique difficile. Notre approche a consisté à adopter un niveau de description résolument très simplifié pour répondre à quelques questions ciblées. Néanmoins, nous insistons sur la robustesse des résultats présentés vis-à-vis des hypothèses simplificatrices utilisées.

(i) La position de cols et leur courbure a été supposée indépendante de f , on a choisi les fréquences d'essais (seuls paramètres dynamiques) ω_0 identiques dans tous les puits. Une rapide inspection du modèle permet de se convaincre que le premier point ne fera que corriger localement les relations $f \sim \log(r)$. Changer la fréquence d'essai dans un puits revient à multiplier les taux de sortie de ce puits par une constante, aucune modification qualitative des réponses ne peut en découler. (ii) Plus en amont du modèle, nous avons toujours supposé valide la description à la Kramers des taux de transition. La description à la Kramers n'est bien sûr pas indispensable en soit, néanmoins l'existence des classes de réponses variées repose sur une hiérarchisation forte (exponentielle dans le modèle utilisé) entre les taux de transition d'un état à l'autre du système. On peut mentionner l'article [Shillcock and Seifert, 1998], dans lequel il est montré qu'une description à la Kramers d'un système forcé à taux de charge r constant reste bonne sur de larges gammes de r .

Finalement, au delà du contexte précis de cette partie du manuscrit, il est remarquable de constater que la réponse à des forçages faibles, d'un système thermalisé évoluant dans un paysage énergétique à la topologie non linéaire a été étudiée dans des contextes extrêmement variés [Cecchi and Magnasco, 1996, Eichhorn et al., 2002, Bertin and Bouchaud, 2003, Bouchaud and Georges, 1990]. La nature de la réponse y est souvent surprenante, et fortement dépendante de la topologie du « chemin réactionnel », *e.g.* résistance négative dans [Cecchi and Magnasco, 1996].

Bibliographie

- [Alon et al., 1998] Alon, R., Chen, S., Fuhlbridge, R., Puri, K. D., and Springer, T. A. (1998). *P.N.A.S.*, 95 :11631.
- [Bartolo et al., 2002] Bartolo, D., Derenyi, I., and Ajdari, A. (2002). *Phys. Rev. E.*, 65 :051910.
- [Baumgartner et al., 2000] Baumgartner, W., Hinterdofer, P., Ness, W., Raab, A., Vestweber, D., Schnidler, H., and Drenckhen, D. (2000). *P.N.A.S.*, 97 :4005.
- [Bertin and Bouchaud, 2003] Bertin, E. and Bouchaud, J.-P. (2003). *Cond. Mat. Preprint*, 0303582.
- [Bongrand, 1999] Bongrand, P. (1999). *Rep. Prog. Phys.*, 62 :921.
- [Bouchaud and Georges, 1990] Bouchaud, J.-P. and Georges, A. (1990). *Phy. Rep.*, 195 :234.
- [Cecchi and Magnasco, 1996] Cecchi, G. A. and Magnasco, M. O. (1996). *Phys. Rev. Lett.*, 76 :1968.
- [DuRoure, 2002] DuRoure, O. (2002). *Thèse Olivia*. PhD thesis, Université Paris VII.
- [Eichhorn et al., 2002] Eichhorn, R., Reimann, P., and Hänggi, P. (2002). *Phys. Rev. Lett.*, 88 :190601–1.
- [Evans, 1998] Evans, E. (1998). *Faraday Discuss*, 111 :1.
- [Evans, 2001] Evans, E. (2001). *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, 30 :105.
- [Evans and Heinrich, 2003] Evans, E. and Heinrich, V. (2003). *Comptes rendus de Physique*, 4 :265.
- [Evans et al., 2001] Evans, E., Leung, A., Hammer, D., and Simon, S. (2001). *PNAS*, 98 :3784.
- [Evans and Ludwig, 2000] Evans, E. and Ludwig, F. (2000). *J. Phys. Condens. Matter.*, 12 :315.
- [Evans and Ritchie, 1997] Evans, E. and Ritchie, K. (1997). *Biophys. J.*, 72 :1541.
- [Evans and Williams, 2002] Evans, E. and Williams, P. (2002). Dynamic force spectroscopy. In Flyvbjerg, H., editor, *Physics of bio-molecules and cells*. Springer, berlin.
- [Florin et al., 1994] Florin, E.-L., Molloy, V. T., and Gaub, H. E. (1994). *Science*, 264 :415.
- [Grubmuller et al., 1996] Grubmuller, H., Heynmann, B., and Tavan, P. (1996). *Science*, 271 :997.
- [Heynmann and Grubmüller, 2000] Heynmann, B. and Grubmüller, H. (2000). *Phys. Rev. Lett.*, 84 :6126.

- [Hänggi et al., 1990] Hänggi, P., Talkner, P., and Borkovec, M. (1990). *Rev. Mod. Phys.*, 62 :251.
- [Izrailev et al., 1997] Izrailev, S., Stepaniants, S., Balsera, M., Oono, Y., and Schulten, K. (1997). *Biophys. J.*, 72 :1568.
- [Koch and Wang, 2003] Koch, S. J. and Wang, M. D. (2003). *Phys. Rev. Lett.*, 91 :028103–1.
- [Litvinov et al., 2002] Litvinov, R., Shuman, H., Bennet, J., and Weisel, J. (2002). *P.N.A.S.*, 99 :7426.
- [Lo et al., 2001] Lo, Y.-S., Zhu, Y.-J., and Beebe, T. (2001). *Langmuir*, 17 :3741.
- [Loi et al., 2002] Loi, S., Sun, G., Franz, V., and Butt, H.-J. (2002). *Phys. Rev. E.*, 66 :031602–1.
- [Marshall et al., 2003] Marshall, B. T., Long, M., Piper, J. W., Yago, T., McEver, R. P., and Zhu, C. (2003). *Nature*, 423 :190.
- [Merkel et al., 1999] Merkel, R., Nassoy, P., Leung, A., Ritchie, K., and Evans, E. (1999). *Nature*, 397 :50.
- [Nevo et al., 2003] Nevo, R., Stroh, C., Kienberger, F., Kaftan, D., Brumfeld, V., Elbaum, M., Reich, Z., and Hinterdorfer, P. (2003). *Nature Structural Biology*, 10 :553.
- [Puri et al., 1998] Puri, K. D., Chen, S., and Springer, T. A. (1998). *Nature*, 392 :930.
- [Rief et al., 1997] Rief, M., Gautel, M., Oesterhelt, F., Fernandez, J., and Gaub, H. (1997). *Science*, 276 :1109.
- [Seifert, 2002] Seifert, U. (2002). *Europhys. Lett.*, 58 :792.
- [Shillcock and Seifert, 1998] Shillcock, J. and Seifert, U. (1998). *Phys. Rev. E*, 57 :7301.
- [Sommers et al., 2003] Sommers, W. S., Tang, J., and Shaw, G. D. (2003). *Cell*, 103 :467.
- [Strick et al., 2003] Strick, T. R., Dessinges, M.-N., Charvin, G., Dekker, N. H., Allemand, J.-F., Bensimon, D., and Croquette, V. (2003). *Rep. Prog. Phys.*, 66 :1.
- [Strunz et al., 1999] Strunz, T., Oroszlan, K., Schäfer, R., and Güntherodt, H.-J. (1999). *P.N.A.S.*, 96 :11277.
- [Uemura et al., 2001] Uemura, S., Kawagushi, K., Yajima, J., Edamatsu, M., Toyoshima, Y. Y., and Ishiwata, S. (2001). *P.N.A.S.*, 99 :5977.
- [Weisel et al., 2003] Weisel, J. E., Shuman, H., and Litvinov, R. I. (2003). *Current Opinion in Structural Biology*, 13 :227.

Troisième partie

Quelques commentaires sur les
interactions élastiques entre inclusions
membranaires

Chapitre 1

Elastic interaction between « hard » or « soft » pointwise inclusions on biological membranes

Elastic interaction between “hard” or “soft” pointwise inclusions on biological membranes

D. Bartolo and J.-B. Fournier^a

Laboratoire de Physico-Chimie Théorique, ESPCI, 10 rue Vauquelin, F-75231 Paris cedex 05, France

Received 19 December 2002 /

Published online: 25 June 2003 – © EDP Sciences / Società Italiana di Fisica / Springer-Verlag 2003

Abstract. We calculate the induced elastic interaction between pointwise membrane inclusions that locally interact up to quadratic order with the membrane curvature tensor. For isotropic inclusions, we recover the usual interaction proportional to the inverse fourth power of the separation, however with a prefactor showing a non-trivial dependence on the rigidity Γ of the quadratic potential. In the large- Γ limit, corresponding to “hard” inclusions, we recover the standard prefactor first obtained by Goulian *et al.* (Eur. Phys. Lett. **22**, 145 (1993)). In the small- Γ limit, corresponding to “soft” inclusions, we recover the recent result of Marchenko and Misbah (Eur. Phys. J. E **8**, 477 (2002)). This shows that the latter result bears no fundamental discrepancy with previous works, but simply corresponds to the limit of soft inclusions. We discuss how the same inclusion can be depicted as hard or soft according to the degree of coarse-graining of the pointwise description. Finally, we argue that conical transmembrane proteins should be fundamentally considered as hard inclusions.

PACS. 87.16.Dg Membranes, bilayers, and vesicles – 87.15.Kg Molecular interactions; membrane-protein interactions

1 Introduction

In a recent paper [1], Marchenko and Misbah have revisited the calculation of the long-range, membrane-mediated interaction acting between inclusions embedded in biological or surfactant membranes. Using a method inspired from electrostatics, they calculated an “induced interaction”, which they compared with the results of several works previously published on the subject [2–6]. They pointed out two major discrepancies: i) their result is proportional to $1/\kappa^2$ (κ being the bending rigidity of the membrane) while the induced interaction calculated in references [2–6] is directly proportional to κ , ii) the result of references [2–6] involves the size of the inclusion (either directly or through a cutoff in the case of pointwise descriptions) whereas the size of the inclusion does not appear in the result of reference [1].

In this contribution, we show that there are no discrepancies between the approaches of references [2–6] and

that of reference [1], neither in the spirit of the model nor in the results. We demonstrate that the different expressions obtained for the induced interaction correspond to different limits of a common, more general model. We do so by solving a pointwise quadratic interaction model similar to the one used in reference [1], exactly, instead of perturbatively, and without the need to introduce a high wave vector cutoff. According to the rigidity Γ of the quadratic interaction potential, we find either the standard prefactor first obtained by Goulian *et al.* [2–6], in the large- Γ limit corresponding to “hard” inclusions, or the result of Marchenko and Misbah [1], in the small- Γ limit corresponding to “soft” inclusions.

In the second part of the paper we discuss the role of the cutoff (introduced, *e.g.*, in Refs. [5,6]) in relation with a coarse-graining procedure of the pointwise description. We determine how the effective quadratic interaction potential depends on the coarse-graining scale, and we discuss the distinction between hard and soft inclusions in the light of this analysis.

^a Fédération de Recherche CNRS 2438 “Matière et Systèmes Complexes”; e-mail: jbf@turner.pct.espci.fr

2 Induced interaction

Here, we calculate the induced interaction between pointwise “defects”, or inclusions. We describe the inclusions using the same formalism as in reference [1]. We use, however, a general Hamiltonian expansion to describe the elasticity of the membrane, and, in addition, we perform our calculations exactly, whereas the result of reference [1] was obtained at lowest order in a perturbative expansion. We emphasize that we shall not introduce any cutoff during our calculation.

The generalized membrane elastic Hamiltonian [7] we use is

$$F_m = \frac{1}{2} \int dx dy [\gamma h^2 + \sigma (\nabla h)^2 + \kappa (\nabla^2 h)^2 + \kappa_6 (\nabla \nabla^2 h)^2 + \kappa_8 (\nabla^4 h)^2 + \dots], \quad (1)$$

where $h(x, y)$ describes the normal displacement of the membrane. Being quadratic in $h(x, y)$, this Hamiltonian is accurate only for small membrane deformations. We have assumed that the membrane has no physical boundary except at infinity, which allowed us to discard all the terms that could be written as the divergence of a vector field (*e.g.*, the Gaussian curvature energy [7]). The parameters γ and σ describe a confining potential and a membrane tension, respectively. In most cases they are negligibly small, and they play no role except at very large scales. The parameter κ is the usual bending constant [7] and κ_6 , κ_8 are higher-order bending elasticity constants [8]. We may rewrite the membrane Hamiltonian in the reciprocal space as

$$F_m = \int \frac{d^2 q}{(2\pi)^2} \frac{\kappa}{2} [\ell_\gamma^{-4} + \ell_\sigma^{-2} q^2 + q^4 \times (1 + b_6^2 q^2 + b_8^4 q^4 + \dots)] |h(\mathbf{q})|^2. \quad (2)$$

Here L is the lateral extension of the membrane; $b_6 = (\kappa_6/\kappa)^{1/2}$, $b_8 = (\kappa_8/\kappa)^{1/4}$ are nanometric lengths of the order of the thickness of the membrane, and $\ell_\gamma = (\kappa/\gamma)^{1/4}$, $\ell_\sigma = (\kappa/\sigma)^{1/2}$ are very large lengths in the case of free membranes with a vanishing tension.

To describe the coupling of the membrane with a pointwise isotropic inclusion labeled i , situated in $\mathbf{r} = \mathbf{r}_i$, we generalize the expression used in reference [1] (in which the term proportional to \bar{D} below was omitted):

$$U_i = \int dx dy \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i) \left[A \nabla^2 h(\mathbf{r}) - \frac{D}{2} \partial_\alpha \partial_\beta h(\mathbf{r}) \partial_\alpha \partial_\beta h(\mathbf{r}) - \frac{\bar{D}}{2} \partial_\alpha \partial_\alpha h(\mathbf{r}) \partial_\beta \partial_\beta h(\mathbf{r}) \right], \quad (3)$$

where $\alpha, \beta \in \{1, 2\}$ stand for the x and y coordinates and $\delta(\mathbf{r})$ is the Dirac distribution. Summation over repeated indices will be implied throughout. For a membrane containing two isotropic inclusions, the total energy functional is $F_m + U_1 + U_2$. To proceed, we rewrite the interaction terms U_i , up to a constant, as

$$U_i = \frac{\Gamma}{2} \left(H_{\alpha\beta}^{(i)} - C_{\alpha\beta}^{(i)} \right)^2 + \frac{\Gamma\epsilon}{2} H_{\alpha\alpha}^{(i)} H_{\beta\beta}^{(i)}, \quad (4)$$

where $H_{\alpha\beta}^{(i)} \equiv \partial_\alpha \partial_\beta h(\mathbf{r}_i)$, and $C_{\alpha\beta}^{(i)} = c_0 \delta_{\alpha\beta}$ for an isotropic inclusion. The constants Γ , ϵ and c_0 are given by $\Gamma = -D$, $\epsilon = \bar{D}/D$ and $c_0 = A/D$. Note that the condition $\epsilon > -\frac{1}{2}$ has to be satisfied, otherwise the membrane would be locally unstable. In order to give a simple interpretation of the interaction, we can also write equation (4) in terms of the principal values $H_1^{(i)}$ and $H_2^{(i)}$ of the local curvature tensor $H_{\alpha\beta}^{(i)}$, *i.e.*,

$$U_i = \frac{1}{2} (1 + 2\epsilon) \Gamma \left[\left(H_1^{(i)} - c \right)^2 + \left(H_2^{(i)} - c \right)^2 \right] - \frac{1}{2} \Gamma \epsilon \left(H_1^{(i)} - H_2^{(i)} \right)^2. \quad (5)$$

The first two terms show that the inclusion locally promote an isotropic curvature c , and the third term distinguishes conformations for which the deviation of $H_1^{(i)}$ and $H_2^{(i)}$ from c have identical or opposite signs. Note that it has been implicitly assumed that $\Gamma > 0$.

In order to calculate the interaction energy between the two inclusions, we must minimize $F_m + U_1 + U_2$ with respect to the shape of the membrane. We do this in two steps: i) first, we minimize F_m with respect to the membrane shape while setting prescribed values of $H_{\alpha\beta}^{(i)}$, which yields $F_{\min}(H_{\alpha\beta}^{(1)}, H_{\alpha\beta}^{(2)})$, ii) next, we minimize $F_{\text{tot}} = F_{\min}(H_{\alpha\beta}^{(1)}, H_{\alpha\beta}^{(2)}) + U_1 + U_2$ with respect to $H_{\alpha\beta}^{(1)}$ and $H_{\alpha\beta}^{(2)}$. The first step was performed in reference [6]. The result is

$$F_{\min} \left(H_{\alpha\beta}^{(1)}, H_{\alpha\beta}^{(2)} \right) = \frac{1}{2} \kappa \mathbf{K}^t \mathbf{M}^{-1} \mathbf{K}. \quad (6)$$

In this expression, the subscript t means transpose,

$$\mathbf{K}^t = (H_{11}^{(1)}, H_{12}^{(1)}, H_{22}^{(1)}, H_{11}^{(2)}, H_{12}^{(2)}, H_{22}^{(2)}), \quad (7)$$

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} G_{1111}(0) & G_{1112}(0) & G_{1122}(0) & G_{1111}(\mathbf{r}) & G_{1112}(\mathbf{r}) & G_{1122}(\mathbf{r}) \\ G_{1112}(0) & G_{1122}(0) & G_{1222}(0) & G_{1112}(\mathbf{r}) & G_{1122}(\mathbf{r}) & G_{1222}(\mathbf{r}) \\ G_{1122}(0) & G_{1222}(0) & G_{2222}(0) & G_{1122}(\mathbf{r}) & G_{1222}(\mathbf{r}) & G_{2222}(\mathbf{r}) \\ G_{1111}(-\mathbf{r}) & G_{1112}(-\mathbf{r}) & G_{1122}(-\mathbf{r}) & G_{1111}(0) & G_{1112}(0) & G_{1122}(0) \\ G_{1112}(-\mathbf{r}) & G_{1122}(-\mathbf{r}) & G_{1222}(-\mathbf{r}) & G_{1112}(0) & G_{1122}(0) & G_{1222}(0) \\ G_{1122}(-\mathbf{r}) & G_{1222}(-\mathbf{r}) & G_{2222}(-\mathbf{r}) & G_{1122}(0) & G_{1222}(0) & G_{2222}(0) \end{pmatrix}, \quad (8)$$

\mathbf{M} is the 6×6 matrix:

see equation (8) above

in which $\mathbf{r} = \mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2$, and $G_{\alpha\beta\gamma\delta}(\mathbf{r}) = \partial_\alpha \partial_\beta \partial_\gamma \partial_\delta G(\mathbf{r})$, where

$$G(\mathbf{r}) = \int \frac{d^2q}{(2\pi)^2} \frac{e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}}}{\ell_\gamma^{-4} + \ell_\sigma^{-2} q^2 + q^4 (1 + b_6^2 q^2 + b_8^4 q^4)}, \quad (9)$$

is the Green function associated with the elastic Hamiltonian. Note that no cutoff is required for the convergence of $G_{\alpha\beta\gamma\delta}(0)$ thanks to terms of order q^6 and q^8 . The question of the high wave vector cutoff will be raised later.

To perform the second step of the minimization, we rewrite the interaction term as

$$U_1 + U_2 = \frac{\Gamma}{2} (\mathbf{K} - \mathbf{C})^t \mathbf{N} (\mathbf{K} - \mathbf{C}), \quad (10)$$

where

$$\mathbf{C}^t = (C_{11}^{(1)}, C_{12}^{(1)}, C_{22}^{(1)}, C_{11}^{(2)}, C_{12}^{(2)}, C_{22}^{(2)}) \quad (11)$$

contains the curvatures attempted to be set by the inclusions, and \mathbf{N} is the 6×6 block-diagonal matrix:

$$\mathbf{N} = \begin{pmatrix} 1 + \epsilon & 0 & \epsilon \\ 0 & 2\epsilon & 0 \\ \epsilon & 0 & 1 + \epsilon \end{pmatrix} \otimes \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}, \quad (12)$$

where \otimes stands for the matrix direct product.

The resulting total energy $F_{\text{tot}} = F_{\text{min}} + U_1 + U_2$ is quadratic in \mathbf{K} , and its minimization yields

$$F_{\text{tot}, \text{min}} = -\frac{\Gamma^2}{2} \mathbf{C}^t \mathbf{N} [\kappa \mathbf{M}^{-1} + \Gamma \mathbf{N}]^{-1} \mathbf{N} \mathbf{C} + \frac{\Gamma}{2} \mathbf{C}^t \mathbf{N} \mathbf{C}. \quad (13)$$

After some algebra, this expression can be recast in the simpler form, similar to that of equation (6):

$$F_{\text{tot}, \text{min}} = \frac{1}{2} \kappa \mathbf{C}^t \left(\mathbf{M} + \frac{\kappa}{\Gamma} \mathbf{N}^{-1} \right)^{-1} \mathbf{C}. \quad (14)$$

Equation (14) is very general and corresponds to our central result: it describes the interaction between two pointwise inclusions to all orders in their inverse separation $1/r$ (as long as the Hamiltonian F_m is fit to describe the membrane distortion energy at the scale r), for any value of the rigidities Γ and $\Gamma\epsilon$, and actually for isotropic or anisotropic inclusions, since the above derivation does not assume any form for the components of \mathbf{C} . For anisotropic inclusions, \mathbf{C} should contain the components of the curvature tensor favored by the inclusions [6].

To proceed further, we must first determine the components of the matrix \mathbf{M} . In the large- r limit, *i.e.*, $r \gg b_6, b_8$ (recall that b_6 and b_8 are nanoscopic lengths), and assuming also $r \ll \ell_\gamma, \ell_\sigma$ (*i.e.*, taking $\ell_\gamma \rightarrow \infty$ and setting strictly $\ell_\sigma^{-1} = 0$ for the sake of simplicity), equation (9) yields

$$G(\mathbf{r}) \simeq C_1 + \frac{1}{16\pi} r^2 \ln \left(\frac{r^2}{C_2} \right). \quad (15)$$

The constants C_1 and C_2 depend on ℓ_γ , but they actually disappear in the calculation of $G_{\alpha\beta\gamma\delta}(\mathbf{r})$, leaving $1/(16\pi)(x^2 + y^2) \ln(x^2 + y^2)$ as the only relevant contribution in $G(\mathbf{r})$. To calculate the components of the matrix \mathbf{M} in the large- r limit defined above, we set $x = r$ and $y = 0$, yielding, $G_{1111} = G_{1122} \simeq -1/(4\pi r^2)$, $G_{2222} \simeq 3/(4\pi r^2)$, and $G_{1112} = G_{1222} = 0$. Next, we have

$$G_{\alpha\beta\gamma\delta}(0) = n_{\alpha\beta\gamma\delta} q^5 \times \int \frac{dq}{16\pi} \frac{q^5}{\ell_\gamma^{-4} + \ell_\sigma^{-2} q^2 + q^4 (1 + b_6^2 q^2 + b_8^4 q^4)} \equiv b^{-2} n_{\alpha\beta\gamma\delta}, \quad (16)$$

where $n_{\alpha\beta\gamma\delta}$ contains the angular part of the integration on \mathbf{q} . Simple calculations yield $n_{1111} = n_{2222} = 3$, $n_{1122} = 1$, and $n_{1112} = n_{1222} = 0$. For $b_6 \approx b_8 \ll \ell_\gamma, \ell_\sigma$, as previously specified, the constant b is a nanometric length comparable to b_6 or b_8 . Therefore, without loss of generality, we have (still in the large- r limit):

$$\mathbf{M} \simeq \frac{1}{b^2} \begin{pmatrix} 3 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 3 \end{pmatrix} \otimes \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} + \frac{1}{4\pi r^2} \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ 0 & -1 & 0 \\ -1 & 0 & 3 \end{pmatrix} \otimes \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}. \quad (17)$$

To calculate the interaction $F_{\text{int}}(r)$ between two identical isotropic inclusions, we set

$$\mathbf{C}^t = (c, 0, c, c, 0, c), \quad (18)$$

and, using equation (14), we obtain

$$F_{\text{int}}(r) = \frac{\kappa \Gamma^3 c^2 (1 + 2\epsilon)^2}{2\pi^2 (\kappa + 2\Gamma b^{-2}) [\kappa + 4\Gamma b^{-2} (1 + 2\epsilon)]^2} \frac{1}{r^4} + \mathcal{O} \left(\frac{1}{r^6} \right). \quad (19)$$

We now consider two limits: *hard* inclusions, corresponding to $\Gamma/\kappa \gg b^2$, and *soft* inclusions, corresponding to $\Gamma/\kappa \ll b^2$ (note that we keep ϵ of order unity for the sake of simplicity). In the former case, the inclusions strongly set their preferred curvature; in the latter case, they only weakly tend to establish it. For *hard* inclusions, we let Γ go to infinity, and to leading order in $1/r$, we obtain

$$F_{\text{int}, \text{hard}}(r) \simeq \frac{\kappa b^2 c^2}{64\pi^2} \left(\frac{b}{r} \right)^4. \quad (20)$$

We thus recover the form obtained in references [2–6], with κ appearing in the numerator. Here the microscopic length b arising from the membrane Hamiltonian plays the role of the cutoff introduced in references [3–6], or the role of the radius of the disk modeling the inclusion in the case of reference [2].

For *soft* inclusions, we obtain to leading order in $1/r$ and at lowest order in Γ (as in Ref. [1]):

$$F_{\text{int, soft}}(r) \simeq \frac{\Gamma^3 c^2}{2\pi^2 \kappa^2 r^4} (1 + 2\epsilon) \equiv -\frac{2A^2 D}{4\pi^2 \kappa^2 r^4} (1 + 2\epsilon), \quad (21)$$

where κ appears now to the second power in the denominator. This expression coincides exactly with equation (37) of reference [1], in which $\epsilon = 0$ was implicitly assumed. Contrary to the case of hard inclusions, the microscopic length b does not appear in the interaction, it would however reappear in the next order term $\mathcal{O}(\Gamma^4)$. We recall that $1 + 2\epsilon$ is positive, hence the interaction is always repulsive in the present case of isotropic inclusions.

We have, therefore, shown that there is no fundamental discrepancy between the recent result of Marchenko and Misbah [1] and the earlier results published in references [2–6]. The result of reference [1] applies to soft inclusions, *i.e.*, to inclusions that weakly tend to curve the membrane, while the result of references [2–6] is valid for hard inclusions that strongly enforce their preferred membrane curvature.

3 The role of the cutoff

Let us now comment on the role of the high wave vector cutoff. Of course, any well-defined elastic theory does involve a coarse-graining cutoff a^{-1} , and the elastic constants $\kappa(a)$, $\kappa_6(a)$, and $\kappa_8(a)$ depend on it. Thanks to the high-order bending elastic constants κ_6 and κ_8 , there was no need to introduce a cutoff to calculate the interaction between the quadratic pointwise inclusions considered here. This is however somewhat arbitrary, since the microscopic length b arising from this procedure is expected to compare with the natural cutoff a . This simply means that reintroducing the cutoff would merely redefine b , leaving its order of magnitude unchanged. It is, therefore, unimportant to specify whether the cutoff was introduced or not in the procedure defining the microscopic length b that appears in the interaction.

4 Coarse-graining of the membrane-inclusion system

Describing an inclusion by a pointwise potential is of course a mathematical approximation hiding some physical microscopic length scale. One may actually choose the “resolution” of the pointwise description, *i.e.*, the high wave vector cutoff, by using a renormalization procedure. For instance, one may choose a “microscopic” cutoff comparable with the inverse inclusion size, or a much smaller cutoff corresponding to an elementary point size much

larger than the inclusion. The question then naturally arises of how the constants of the pointwise quadratic potential will depend on the coarse-graining scale.

Let us, therefore, consider a membrane described with an upper wave vector cutoff $\Lambda = a^{-1}$. The membrane hosts a single pointwise inclusion located at $\mathbf{r} = \mathbf{r}_1$. We shall perform a coarse-graining of this system in order that the new wave vector cutoff becomes $\Lambda' = (\mu a)^{-1} < \Lambda$. We assume the whole system to be in thermal equilibrium at the temperature T , however, since all energies are quadratic, the renormalization will be athermal and we can set $k_B T = 1$ without loss of generality. The partition function can then be written as

$$\mathcal{Z} = \int \mathcal{D}h \exp(-F_m[h] - U_1[h]), \quad (22)$$

where the inclusion’s pointwise potential can be written as $U_1 = \frac{1}{2}\Gamma(\mathbf{K}_1 - \mathbf{C}_1)^t \mathbf{N}_1 (\mathbf{K}_1 - \mathbf{C}_1)$, as in equation (10). Here, \mathbf{N}_1 is the 3×3 upper-left block of the matrix \mathbf{N} of equation (12), and $\mathbf{K}_1^t = (H_{11}^{(1)}, H_{12}^{(1)}, H_{22}^{(1)})$, $\mathbf{C}_1^t = (c, 0, c)$. It is convenient to write $\exp(-U_1)$ as the result of a Gaussian integral (Hubbard-Stratonovich transformation [9]):

$$\exp(-U_1) \propto \int d^3\Phi \exp\left[-\frac{1}{2}\Phi^t \mathbf{N}_1^{-1} \Phi + i\Phi^t \left(\mathbf{C}_1 - \int \frac{d^2q}{(2\pi)^2} \mathbf{K}_1(\mathbf{q}) e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}_1}\right)\right], \quad (23)$$

where $\mathbf{K}_1^t(\mathbf{q}) = (-q_1^2 h(\mathbf{q}), -q_1 q_2 h(\mathbf{q}), -q_2^2 h(\mathbf{q}))$. Then, going to the variables $h(\mathbf{q})$, equation (22) becomes (up to a multiplicative constant)

$$\mathcal{Z} = \int d^3\Phi \exp\left(-\frac{1}{2}\Phi^t \mathbf{N}_1^{-1} \Phi + i\Phi^t \mathbf{C}_1\right) \times \int \prod_{q < 1/a} dh(\mathbf{q}) \exp\left[-\int \frac{d^2q}{(2\pi)^2} \frac{\kappa}{2} q^4 |h(\mathbf{q})|^2 + i\Phi^t \mathbf{K}_1(\mathbf{q}) e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}_1}\right]. \quad (24)$$

Since the argument of the second exponential in the above equation is a quadratic function of $h(\mathbf{q})$, it is straightforward to integrate over the $h(\mathbf{q})$ with wave vectors in the range $(\mu a)^{-1} < |\mathbf{q}| < a^{-1}$. Once this integration is performed, the resulting integral over Φ is Gaussian, and yields, after some elementary algebra,

$$\mathcal{Z} = \int \mathcal{D}h^< \exp(-F_m[h^<] - U_1^{\text{eff}}[h^<]), \quad (25)$$

where $h^<(\mathbf{r}) = (2\pi)^{-2} \int_{q < 1/(\mu a)} d^2q h(\mathbf{q}) e^{i\mathbf{q}\cdot\mathbf{r}}$, and

$$U_1^{\text{eff}} = \frac{\Gamma^{\text{eff}}}{2} \left(\partial_\alpha \partial_\beta h^<(\mathbf{r}_1) - C_{\alpha\beta}^{(1)} \right)^2 + \frac{\Gamma^{\text{eff}} \epsilon^{\text{eff}}}{2} \partial_\alpha \partial_\alpha h^<(\mathbf{r}_1) \partial_\beta \partial_\beta h^<(\mathbf{r}_1), \quad (26)$$

$$\Gamma^{\text{eff}} = \Gamma \frac{\kappa b_0^2}{\kappa b_0^2 + 2\Gamma(1 - \mu^{-2})}, \quad (27)$$

$$\epsilon^{\text{eff}} = \frac{\epsilon \kappa b_0^2 + \Gamma(1 + 2\epsilon)(\mu^2 - 1)}{\kappa b_0^2 \mu^2 - 4\Gamma(1 + 2\epsilon)(\mu^2 - 1)}, \quad (28)$$

where we have defined $b_0 = 4\sqrt{2\pi}a$. This set of exact equations is our second main result. It describes the effective quadratic coupling between the inclusion and the membrane in the coarse-grained pointwise description corresponding to the new cutoff $(\mu a)^{-1}$. Note that the inclusion’s preferred curvature C_1 is unaffected by the coarse-graining procedure. This result may seem surprising, however one should realize that the actual curvature set by the inclusion will naturally be smaller in the coarse-grained description due to the fact that $\Gamma^{\text{eff}} < \Gamma$.

In principle, the interaction between two inclusions should be independent of the level of coarse-graining chosen to describe the inclusions (as long as their separation is larger than the length scale of the cutoff). One can indeed check that the interaction equation (19) is unchanged under the substitutions $b \equiv b_0 \rightarrow \mu b_0$, $\Gamma \rightarrow \Gamma^{\text{eff}}$ and $\epsilon \rightarrow \epsilon^{\text{eff}}$. Now, since the rigidities Γ and ϵ are scale dependent, an inclusion may be hard or soft depending on the coarse-graining level. Indeed, according to the invariance of the interaction mentioned above, the criterion for the hardness or softness of the inclusion is to compare $\Gamma^{\text{eff}}/\kappa$ to $(\mu b_0)^2$. For $\mu \gg 1$, the “rigidity” $\Gamma/(\kappa b_0^2)$, which becomes $\Gamma^{\text{eff}}/(\kappa \mu^2 b_0^2)$ after coarse-graining, is reduced by a factor $\simeq \mu^2 [1 + 2\Gamma/(\kappa b_0^2)] \gg 1$. Hence, all inclusions effectively become soft at large coarse-graining scales.

Is this in contradiction with the fact that hard inclusions have an interaction proportional to κ while soft inclusions have an interaction inversely proportional to κ^2 ? The answer is no, because the effective constants D and A introduced by Misbah *et al.* [1] actually depend on κ . (This is another way to see that there is no discrepancy between the results of Ref. [1] and those of the previous works.) Indeed, starting from a hard inclusion ($\Gamma \gg \kappa b_0^2$), we obtain, in the limit $\mu \gg 1$ where all inclusions become soft, $\Gamma^{\text{eff}} \simeq \frac{1}{2}\kappa b_0^2$ and $\epsilon^{\text{eff}} \simeq -\frac{1}{4}$, while the preferred curvature c_0 is unchanged. With the correspondance $D^{\text{eff}} = -\Gamma^{\text{eff}}$ and $A^{\text{eff}} = c_0 \Gamma^{\text{eff}}$, we obtain $(A^{\text{eff}})^2 D^{\text{eff}} \propto \kappa^3$, hence equation (21) indeed yields an interaction proportional to κ .

We, therefore, conclude that the correct procedure to determine whether a given inclusions is *fundamentally* hard or soft is to estimate Γ at the coarse-graining level where the cutoff a compares with the inclusion size. The corresponding “microscopic” value Γ_m must then, according to the discussion at the end of Section 2, be compared with κa^2 (since b and a are expected to be of the same order of magnitude). An inclusion will be fundamentally hard if $\Gamma_m \gg \kappa a^2$ or fundamentally soft if $\Gamma_m \ll \kappa a^2$.

5 Proteins as “hard” inclusion

We now argue that integral proteins of conical shape should be fundamentally considered as *hard* inclusions. First, it is very likely that the membrane elasticity is too weak to alter the conical shape of the protein, because of the strong dipolar interactions within the transmembrane protein domain (*e.g.*, bundles of α -helices). Beside, a significant change in the protein shape would most probably alter its function. We can, therefore, assume that the protein behaves as a rigid conical body and that the weakness

of the curvature potential embodied in the parameter Γ_m arises from the *tilt* degree of freedom of the lipids. Let us consider a conical protein having a circular section of radius R in the membrane plane and an aperture angle 2θ . An estimate of Γ_m can be obtained by calculating the energy stored in the lipid tilt when one assumes that the membrane midplane remains perfectly flat. The latter is $W \approx B\theta^2 \times 2\pi R \times \xi$, where B is the elastic constant associated with the tilt and $\xi \approx (\kappa/B)^{1/2}$ the tilt relaxation length. With $c_0 = \theta/R$, which corresponds to the membrane curvature that the protein attempts to set, this energy can be rewritten as $W \approx \frac{1}{2}\Gamma_m c_0^2$ with $\Gamma_m \approx 4\pi\kappa R^3/\xi$. Hence, we obtain

$$\frac{\Gamma_m}{\kappa a^2} \approx 4\pi \frac{R^3}{a^2 \xi}. \quad (29)$$

Interestingly, this quantity is independent of κ and it grows as R^3 . With typically $R \simeq 6$ nm, $a \simeq \xi \simeq 3$ nm, we obtain $\Gamma_m/(\kappa a^2) \approx 100$, which justifies treating conical proteins as a hard inclusion.

6 Conclusion

We have calculated the induced interaction acting between pointwise membrane inclusions that locally interact up to quadratic order with the membrane curvature tensor. According to the rigidity of the potential constraining the local membrane curvature, inclusions can be viewed as hard or soft. The interaction between hard inclusions is proportional to κ , while the interaction between soft inclusions is inversely proportional to κ^2 (both are also inversely proportional to the fourth power of the separation in the case of isotropic inclusions). This reconciliates the recent view of Marchenko and Misbah [1] with those of earlier works.

To discriminate whether a given inclusion is fundamentally hard or soft, one should however consider the coupling constants defined at the microscopic level, *i.e.*, defined in a pointwise description in which the elementary point-size (the cutoff of the model) compares with the inclusion size. Indeed, we have shown that coarse-graining the pointwise description to length scales much larger than the inclusion’s size transforms any hard inclusion into a soft one, however with coupling constants depending on κ in such a way that the global interaction remains proportional to κ if the inclusions was fundamentally hard. In the light of this analysis we have shown that transmembrane proteins should be considered as fundamentally hard inclusions.

Helpful interactions with Paolo Galatola are gratefully acknowledged.

References

1. V. I. Marchenko, C. Misbah, *Eur. Phys. J. E* **8**, 477 (2002).
2. M. Goulian, R. Bruinsma, P. Pincus, *Europhys. Lett.* **22**, 145 (1993).

3. J.M. Park, T. C. Lubensky, *J. Phys. I* **6**, 1217 (1996).
4. K.S. Kim, J. Neu, G. Oster, *Biophys. J.* **75**, 2274 (1998).
5. P.G. Dommersnes, J.-B. Fournier, *Eur. Phys. J. B* **12**, 9 (1999).
6. P.G. Dommersnes, J.-B. Fournier, *Biophys. J.* **83**, 2898 (2002).
7. W. Helfrich, *Z. Naturforsch.* **28c**, 693 (1973).
8. R. Goetz, W. Helfrich, *J. Phys. II* **6**, 215 (1996).
9. P.M. Chaikin, T.C. Lubensky, *Principles of Condensed Matter Physics* (Cambridge University Press, 2000).