
Formation de boucles dans un polymère biologique semi-flexible : l'ADN

Calcul numérique et analytique
du facteur de cyclisation

Boucles

Expériences

Modèles

Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Nicolas Douarche

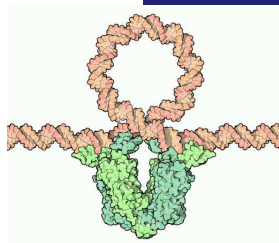
Didier Chatenay Simona Cocco

Laboratoire de Physique Statistique (UMR 8550)

Université Pierre et Marie Curie (Paris VI)

Laboratoire de Dynamique des Fluides Complexes

Université Louis Pasteur



Plan de l'exposé

- 1 Systèmes biologiques
- 2 Expériences : cyclisation et formation de boucles
- 3 Modèles d'élasticité de polymère
- 4 Effets dus à la taille du LacR
- 5 Accrochage supplémentaire d'une protéine
- 6 Bilan de cette étude
- 7 Nombre de copies d'une information génétique

Boucles

Expériences

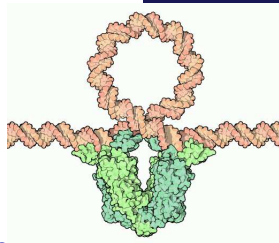
Modèles

Taille

Cassure

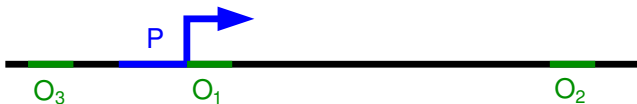
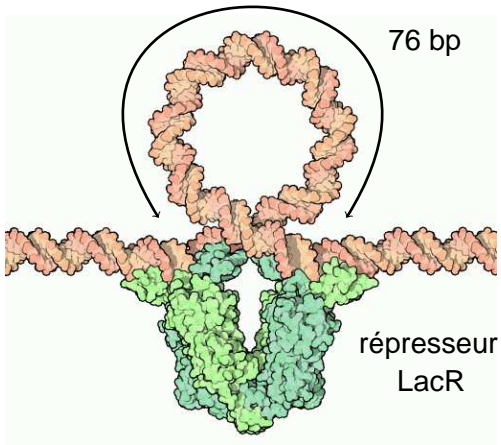
Bilan, perspectives

Plasmide



Répression de l'opéron Lac

petite boucle



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

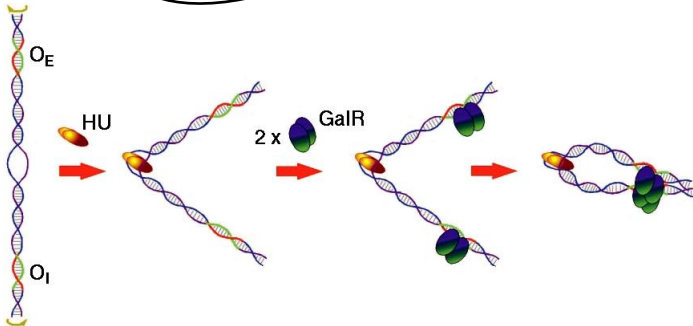
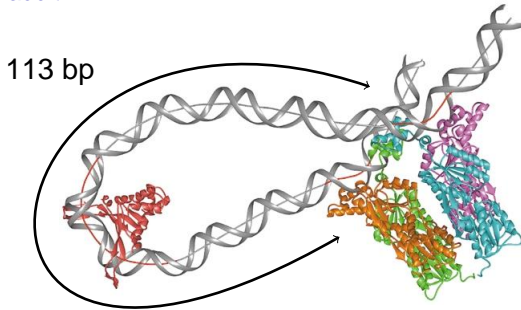
Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Répression de l'opéron Gal

courbure additionnelle



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

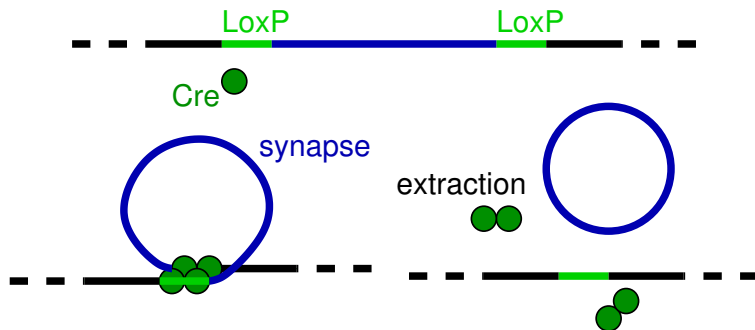
Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Recombinase Cre

extraction, insertion de séquence



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

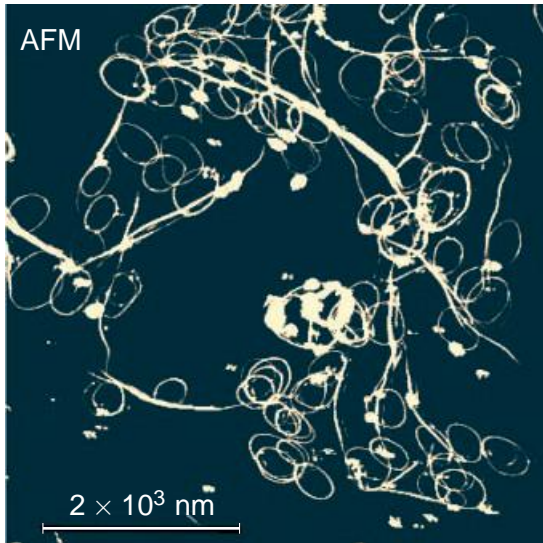
Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

D'autres matériaux semi-flexibles

nanotubes de carbone



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Cyclisation et formation de boucles

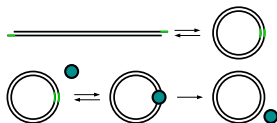
une problématique encore actuelle

expérience de **cyclisation**

(ligase, recombinase)

Shore, Baldwin & Langowski (1981)

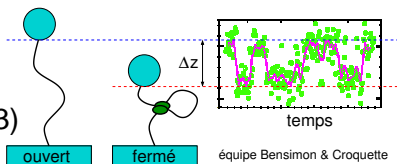
Cloutier & Widom (2005)



fixation par une **protéine**

LacR : Finzi & Gelles (1995)

GalR : Lia et coll. (LPS, 2003)



- beaucoup de travaux (encore maintenant)
- mécanisme non trivial
- **comprendre comment accrochage protéines (répresseurs et HU) modifie la cyclisation ?**

Boucles

Expériences

Modèles

Taille

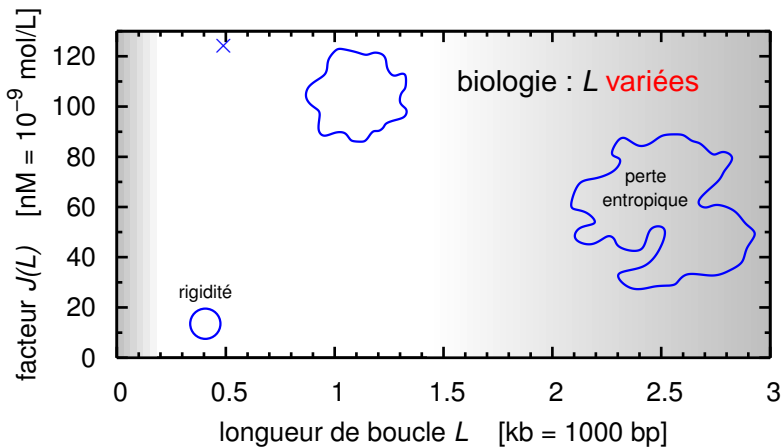
Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Facteur de cyclisation $J(L)$

distribution en longueur de boucle



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

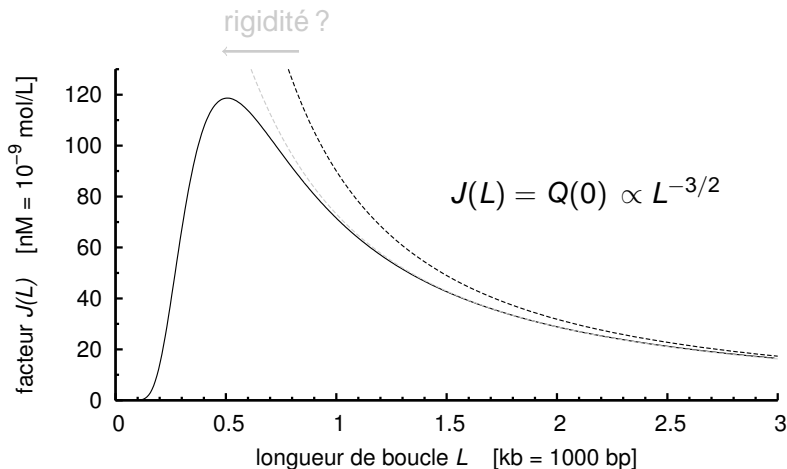
Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Chaîne gaussienne : limite entropique

polymère flexible



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

modèle du ver (WLC) : polymère semi-flexible

introduction d'une rigidité de courbure

$$Q(\vec{r}_0) = \int \mathcal{D}\vec{t} \delta(\vec{r}_0 - \vec{r}) \exp\{-\beta E[\vec{t}]\}$$

inextensible

unitaire : intégrales
non-gaussiennes

rigidité de courbure

peu de résultats exacts : $\langle \vec{t} \cdot \vec{t}' \rangle$, $\langle r^2 \rangle$, $\langle r^4 \rangle$, ...

$$\delta(\vec{r}_0 - \vec{r}) = \int \frac{d\vec{k}}{(2\pi)^3} e^{i\vec{k} \cdot \vec{r}_0} \exp(-i\vec{k} \cdot \vec{r})$$

travail force complexe

$Q(\vec{r}) = \text{TF de } Z(-i\vec{k}/\beta)$ la fonction de partition

Boucles

Expériences

Modèles

Taille

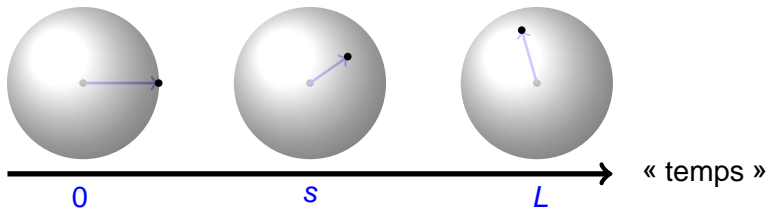
Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

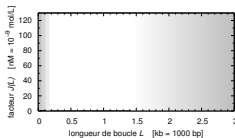
Calcul numérique exact

analogie avec rotateur rigide quantique



$Z(-i\vec{k}/\beta) = \text{propagateur rotateur rigide}$

diagonalisation numérique du hamiltonien



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

Cassure

Bilan, perspectives

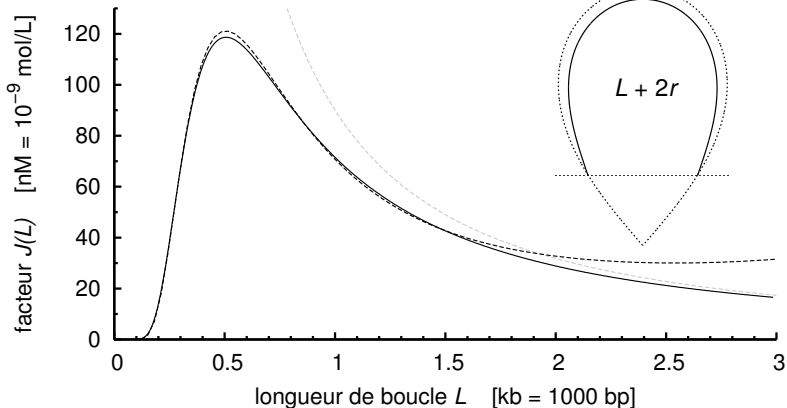
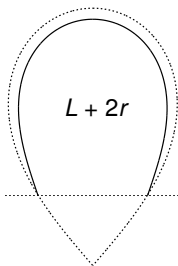
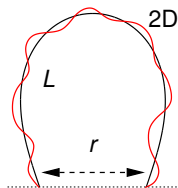
Plasmide

Calcul analytique approché (point col)

limite élastique

$$Q(\vec{r}) \propto \exp(-\beta E_{\text{col}} + \text{fluct.})$$

Shimada & Yamakawa (SY, 1984)



Boucles

Expériences

Modèles

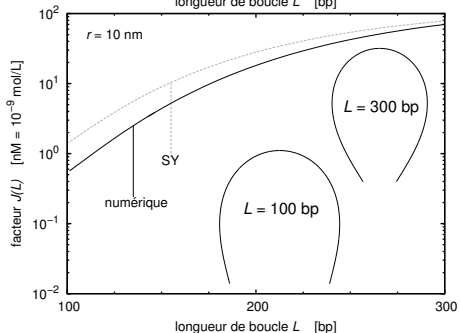
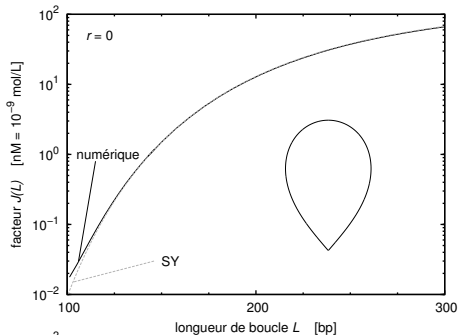
Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Facteur de cyclisation



Boucles

Expériences

Modèles

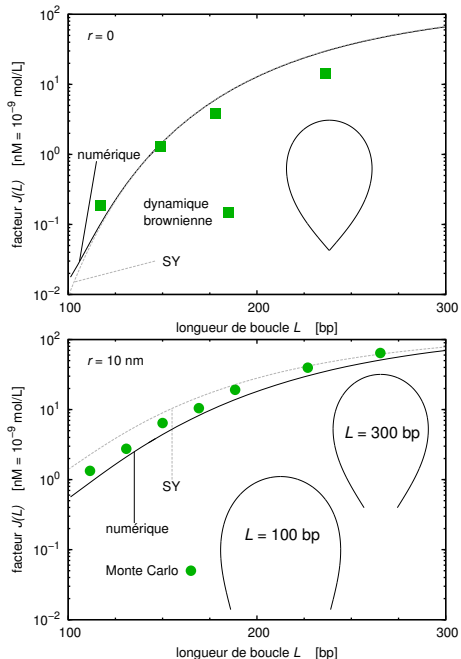
Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Facteur de cyclisation



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

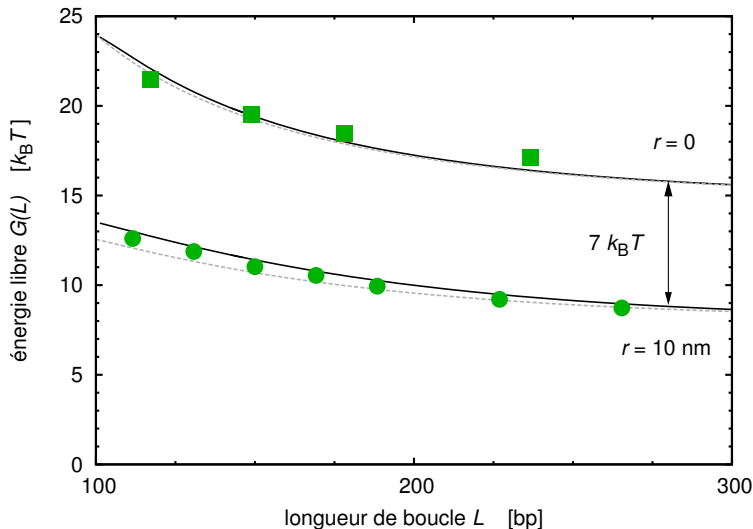
Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Énergie libre de cyclisation

un coût de la formation de boucle



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

Cassure

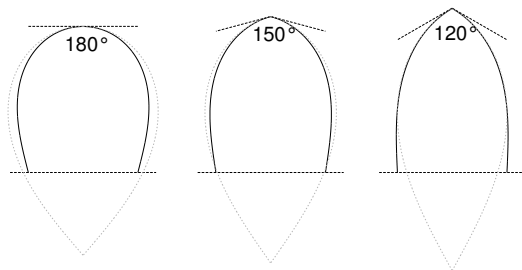
Bilan, perspectives

Plasmide

Modélisation de la courbure additionnelle

cassure du polymère à mi-longueur

- point col, fluctuations



- numérique : propagation en **2 étapes**

$$Z(0 \rightarrow L/2) \times Z(L/2 \rightarrow L)$$

Boucles

Expériences

Modèles

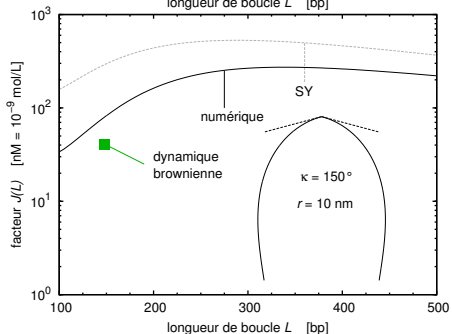
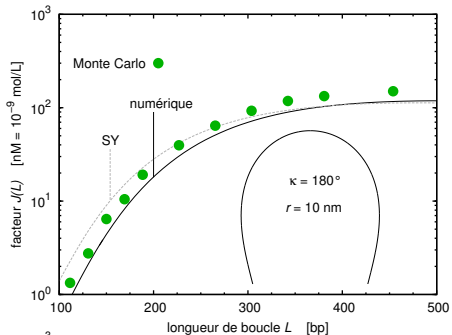
Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Facteur de cyclisation



L_* diminue

Boucles

Expériences

Modèles

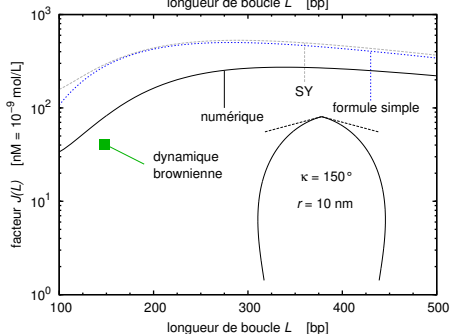
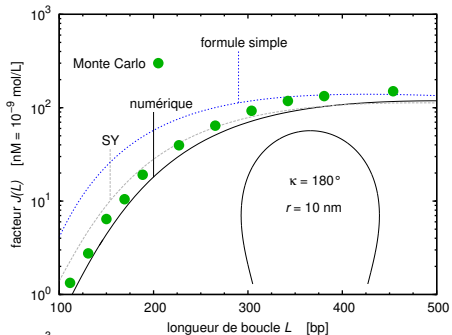
Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Facteur de cyclisation



L_* diminue

Boucles

Expériences

Modèles

Taille

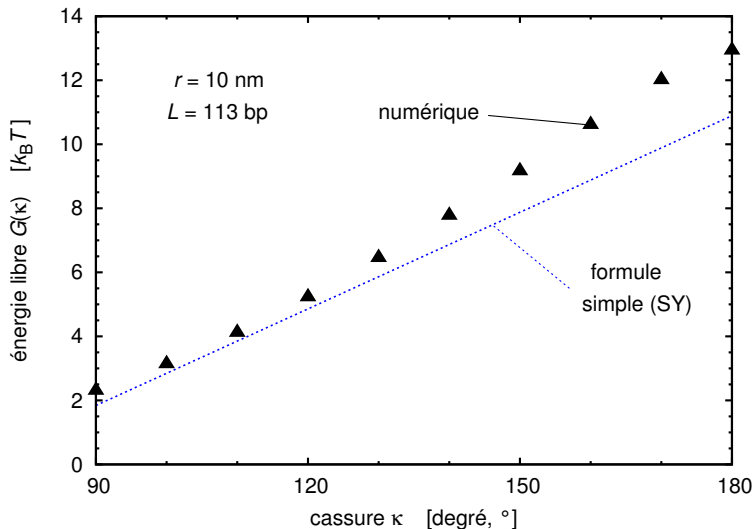
Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Énergie libre de cyclisation

illustration sur GalR/HU



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Fermeture de la boucle et accrochages additionnels

résultats numériques et analytiques adaptables

- mécanisme non trivial (**rigidité**)
thématique **actuelle** (2005)
- **fermeture** boucle → **taille** du répresseur
aux faibles longueurs
- **perte** de rigidité → accrochage, **courbure**
- **étirement** par une force (résultats préliminaires)

Boucles

Expériences

Modèles

Taille

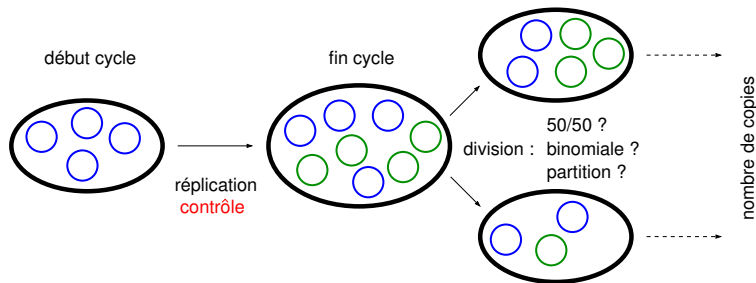
Cassure

Bilan, perspectives

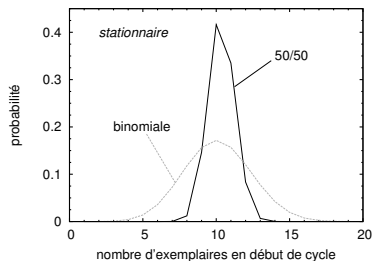
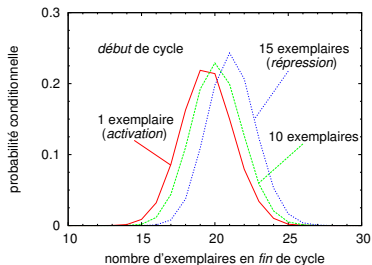
Plasmide

Nombre de copies d'un plasmide

contrôle à l'étape de répllication



simulations : nbre copies = 10



Boucles

Expériences

Modèles

Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide

Merci !

- les membres du jury, mes directeur/trice de thèse
- F. Thalmann (Strasbourg) et F. Calvo (Toulouse)
- équipe « systèmes biologiques intégrés » (salle D22)
- les doctorants de l'ex-LDFC (Strasbourg)
- équipe informatique LPS, secrétariats (LPS et LDFC)

Boucles

Expériences

Modèles

Taille

Cassure

Bilan, perspectives

Plasmide