Magistère des Sciences de la Matière Thierry Dauxois

Physique Statistique
T.D. N° 10

ETUDE STATISTIQUE DE QUELQUES MODELES SIMPLES DE L'ADN

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est une très grosse molécule constituée essentiellement de 4 composants complexes (bases) que nous noterons A, T, C, G. Ces 4 bases se succèdent le long d'une double hélice que nous modéliserons par une échelle : c'est l'ordre de succession de ces bases qui détermine l'hérédité des organismes vivants.

Figure 1: *Modèle de Watson et Crick pour la molécule d'ADN : a) modèle biologique; b) modèle en échelle utilisé dans ce problème.*

Les liaisons verticales sont covalentes et fortes, les liaisons horizontales sont des ponts "*hydrogène*" faibles. Le couplage entre les deux branches de la double hélice (les deux montants de l'échelle) ne peut se faire qu'entre bases A et T d'une part, C et G d'autre part (voir figure 1) : une séquence de bases sur une branche impose donc la séquence sur l'autre branche. Cette propriété détermine le processus de duplication cellulaire : en fonction du milieu ambiant (pH mais surtout température), les liaisons latérales de l'ADN se cassent, les deux brins se séparent. Chacune des branches peut reconstituer l'autre par adjonction de molécules isolées sur les sites favorables. On est parti d'une molécule, on se retrouve avec deux. C'est cette aptitude qu'ont les liaisons à se briser que nous allons étudier. La seule variable considérée ici est la température.

I. Les liaisons horizontales sont supposées indépendantes les unes des autres.

Nous supposerons que les énergies de liaison des deux paires AT et CG sont les mêmes et valent $-2J$ (attraction). En fait nous sommes libres du choix de l'origine des énergies : nous prenons pour cette dernière l'énergie de l'état de la molécule où il y a autant de liaison ouvertes (cassées) que fermées. Avec cette convention, l'énergie associée à une liaison ouverte (resp. fermée) est $+J$ (resp. $-J$). Le paramètre s_i caractérise l'état de la liaison i (voir figure 1) de l'hélice : si la liaison est ouverte (resp. fermée) on lui associe la valeur $+1$ (resp. -1). Ainsi dans une configuration donnée $\{s\}$ d'une molécule contenant N bases par brins, le nombre de liaisons brisées sera :

$$n\{s\} = \sum_{i=1}^{N} \frac{1}{2}(1+s_i) = \sum_{i=1}^{N} \omega_i$$

1. La température du milieu étant T, on posera $\mathcal{J} = \beta J$ avec $\beta = \frac{1}{k_B T}$, k_B constante de Boltzmann. $\mathcal{P}(+1)$ (resp. $\mathcal{P}(-1)$) est la probabilité pour qu'un lien soit dans l'état ouvert (resp. fermé) avec :

$$\mathcal{P}(+1) = C\, e^{-\mathcal{J}} \quad \text{et} \quad \mathcal{P}(-1) = C\, e^{\mathcal{J}}$$

Calculer $\mathcal{P}(+1)$ et $\mathcal{P}(-1)$ en fonction de $\mathcal{J}$. Regrouper ces deux écritures en une seule en remplaçant les ± 1 ci-dessus par s_i.

2. Calculer la valeur moyenne $\langle \omega_i \rangle$. Montrer que le nombre moyen $\overline{n}(T)$ de barreaux rompus le long d'une échelle de N barreaux à température T peut s'écrire :

$$\overline{n}(T) = \frac{N}{2}\left[1 - th\mathcal{J}\right]$$

3. Donner une représentation rapide de $F(T) = \frac{\overline{n}}{N}$. En particulier, que vaut $F(T)$ quand $\mathcal{J} = 0$? On s'attend à ce que, pour des températures élevées ($k_B T \gg J$), les liaisons soient toutes brisées. Le modèle permet-il de retrouver ce résultat ?

II. Introduction d'interactions entre liaisons horizontales voisines.

Il ne se forme pas seulement des liaisons latérales mais de plus, lorsque ces liaisons existent, elles interagissent entre elles (premières voisines) en s'attirant et en stabilisant la structure de la molécule. De la même façon, lorsque deux liaisons latérales voisines sont cassées, les liaisons verticales sont renforcées ce qui conduit aussi à une stabilisation de la molécule. Nous posons que si deux paires voisines sont de même type (fermées ou ouvertes), l'énergie associée est $-U$ ($+U$ dans le cas contraire).

1. Exprimer l'énergie $E\{s\}$, associée à une configuration donnée, en fonction de J et U . Comment se modifie cette expression quand on adopte des conditions cycliques en posant $s_1 = s_{N+1}$? Ecrire la fonction de partition Z_N. On a posé $\mathcal{J} = \beta J$ et $\mathcal{U} = \beta U$.

2. Quelle est la probabilité $\mathcal{P}\{s\}$ d'avoir la configuration $\{s\}$? Utiliser $\mathcal{P}\{s\}$ pour donner l'expression donnant la valeur moyenne du nombre de liaisons coupées, $\overline{n}(T)$.

3. Montrer que, à la "*limite thermodynamique*" où N est grand (ici $N \sim 10^6$ à 10^9) : $Z_N \sim \lambda_+^N$ où $\lambda_+ = e^{\mathcal{U}} ch\mathcal{J} + (e^{2\mathcal{U}} sh^2\mathcal{J} + e^{-2\mathcal{U}})^{\frac{1}{2}}$. On pensera à symétriser l'expression de $E\{s\}$.

4. Calculer $F(\mathcal{J},\mathcal{U}) = F(T) = \frac{\overline{n}}{N}$ et représenter $F(T)$ dans le cas où $|\mathcal{U}| \to \infty$. Ce dernier cas est très connu en biologie et est appelé : "*le modèle de la fermeture éclair*" ("*molecular zipper model*"). Conclusions.

III. Sur le modèle de la fermeture éclair.

On peut traiter en une dimension le problème de l'ouverture de la double hélice d'ADN sous l'action du milieu ambiant (température par exemple). On étudie le modèle de la fermeture éclair s'ouvrant d'un seul côté : N liaisons paralèlles entre deux chaînes. L'énergie nécessaire à l'ouverture de la $(p+1)^{\text{eme}}$ liaison est ε si les p liaisons précédentes sont ouvertes sinon elle est infiniment élevée. On admet que l'état ouvert d'une liaison est g fois dégénéré en raison des degrés de liberté de rotation du lien cassé entre deux chaînes.

1. Calculer la fonction de partition ξ d'une molécule d'ADN. On suppose qu'une molécule "*ouverte*" tient encore par le dernier lien.

2. Calculer le nombre moyen n_L de liaisons ouvertes et montrer l'existence d'un point particulier de la courbe n_L où $x = ge^{-\beta\varepsilon}$. Etudier n_L ainsi que ξ au voisinage de ce point et donner la température de transition.

3. Calculer l'entropie et la chaleur spécifique d'un tel système de chaînes moléculaires.

4. Calculer le pourcentage de chaînes ouvertes à la température de transition en utilisant un résultat général représenté schématiquement en fonction de x.

5. Dans le cas où la fermeture éclair peut s'ouvrir par les deux bouts, calculer la fonction de partition et la valeur moyenne du nombre de liens cassés.

IV. Un modèle plus réaliste (?).

Un modèle a été récemment proposé et ne considère plus la liaison comme un état ouvert ou fermé de type Ising, mais comme une variable continue. Soit y_n l'étirement de la liaison n entre les 2 chaînes, par rapport à la position d'équilibre. On considère une interaction longitudinale de type harmonique mais en revanche, l'interaction transversale entre les 2 chaînes est traduite par un potentiel de Morse.

Expliquez qualitativement ce choix. Ecrire le Hamiltonien. Calculer la fonction de partition en utilisant une généralisation de la matrice de transfert utilisé au II.3.