

Partie I : Microscopie à Force Atomique

La Microscopie à Force Atomique (AFM en anglais) est une méthode couramment utilisée pour décrire une surface à l'échelle atomique. Elle permet d'obtenir la cartographie des interactions entre les atomes de la surface et ceux d'une pointe de mesure, de très petite dimension (de l'ordre du nanomètre), que l'on fait balayer la surface. Utilisée en biologie, cette technique permet d'"imager" des échantillons moléculaires (protéines, ADN, etc...) déposés sur un substrat.

La pointe de mesure est fixée à l'extrémité d'une lame élastique de grande flexibilité. C'est la mesure (sous une forme plus ou moins directe) de la flexion de la lame qui nous renseigne sur l'interaction surface-pointe.

Dans cette partie, nous nous intéressons à l'un des modes de fonctionnement de l'AFM appelé "mode oscillant". Dans ce mode, une excitation externe, de fréquence donnée, est imposée au support de la lame. L'interaction pointe-surface est alors caractérisée à travers son influence sur l'amplitude et/ou la phase d'oscillation de la pointe.

Le schéma de principe et le modèle mécanique associé de l'AFM sont représentés figure (1). Le système mécanique est supposé unidimensionnel selon l'axe (Oz). L'origine O de cet axe est liée au référentiel du laboratoire supposé galiléen. La lame élastique est modélisée par un ressort de raideur k et de longueur au repos l_0 . La pointe est représentée par le point B d'abscisse $z(t)$ et de masse notée m .

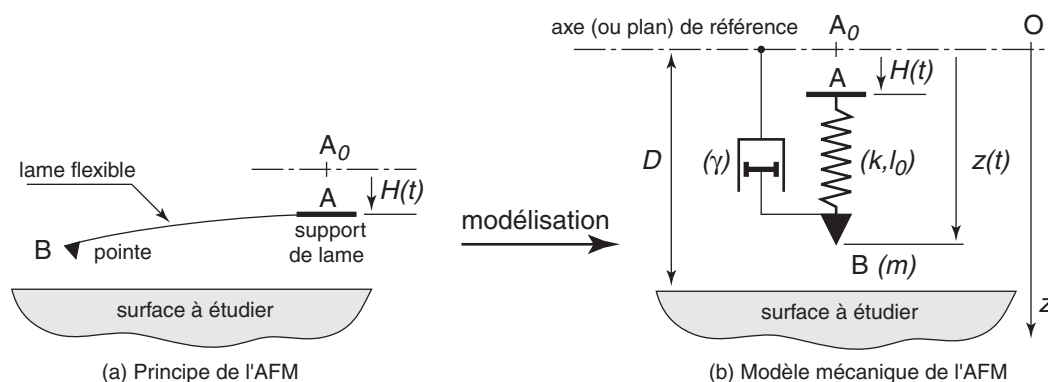


Figure 1 – Modèle mécanique du Microscope à Force Atomique (la modulation atomique de la surface n'est pas illustrée).

La surface à "palper" est située à une distance D , fixée pour chaque mesure, de l'origine. L'excitation des oscillations est réalisée en imposant au support de lame (A) un déplacement sinusoïdal vertical $H(t) = H_0 \cos(\omega t)$ (avec $H_0 \geq 0$). H_0 désigne l'amplitude du signal excitateur et ω sa pulsation.

La pointe est supposée subir une force de frottement d'expression :

$$F_f(\dot{z}) = -\gamma \dot{z} \quad (\dot{z} \equiv \frac{dz}{dt}, \gamma > 0) \quad (\text{I.-1})$$

Pour les distances considérées, la force d'interaction entre la surface et la pointe est attractive (conséquence des interactions atomiques de Van der Waals) et prend la forme :

$$F_{int}(z) = \frac{K}{(D - z)^2} \quad (z < D, K > 0) \quad , \quad (\text{I.-2})$$

où $D - z$ représente la distance entre le sommet de la pointe et la surface (à cette échelle, il s'agit d'une surface moyenne définie localement par les atomes les plus proches de la pointe). K est une constante positive dépendant, en particulier, de la nature atomique du couple pointe-surface.

Enfin, on négligera toujours les effets de gravitation (sauf dans la question I.A..1a).

- a) Exprimer la pulsation de résonance ω_r .
- b) Déterminer les grandeurs $a_r \equiv a(\omega_r)$ et $T_r \equiv T(\omega_r)$ correspondantes.
- c) On définit le facteur de qualité du système par le rapport $Q \equiv 1/(2\beta)$.
Exprimer a_r en fonction de Q et en donner une approximation simple dans le cas $Q > 10$.
Justifier la dénomination de Q .

I.C Système excité et en interaction avec la surface.

La pointe et la surface sont en interaction et nous considérons maintenant l'excitation du système. Nous allons étudier, dans ces nouvelles conditions, les oscillations de la pointe au voisinage de sa position d'équilibre z_* . Nous posons alors $z(t) = z_*(1 + \epsilon(t))$, avec $|\epsilon(t)| \ll 1$. Nous noterons $e_* \equiv D - z_*$.

Dans toute la suite, nous négligerons systématiquement tous les termes proportionnels à ϵ^n pour $n > 1$.

I.C.1 Effectuer le développement limité de F_{int} jusqu'au premier ordre, par rapport à ϵ .

I.C.2 Écrire l'équation différentielle (I.A-3) avec la variable ϵ . La mettre sous la forme :

$$EQ_0 + z_* ED_1(\epsilon) = \omega_0^2 H_0 \cos(\omega t) \quad (\text{I.C-6})$$

où EQ_0 est une constante et $ED_1(\epsilon)$ est une équation différentielle linéaire de la variable ϵ .

I.C.3 Justifier que $EQ_0 = 0$.

I.C.4 Exprimer la nouvelle pulsation caractéristique ω'_0 (c'est-à-dire, l'homologue de ω_0) qui apparaît dans $ED_1(\epsilon)$. On écrira ce résultat sous la forme : $\omega_0'^2 = \omega_0^2 (1 - q^2)$ et on exprimera q^2 en fonction de K , k et e_* .

I.C.5 De même, exprimer β' , l'homologue de β , en fonction de β et du rapport ω_0/ω'_0 .

I.C.6 En utilisant le résultat exprimant la pulsation de résonance, établi question (I.B.3a), indiquer dans quel sens est décalée la pulsation de résonance ω'_r (par rapport à ω_r , relative à la situation sans interaction).

I.C.7 Dans le tracé (amplitude et phase) de la réponse en fréquence du système mécanique, indiquer les autres grandeurs particulières qui sont sensibles à la proximité de la pointe avec les atomes de la surface.

I.C.8 Pour modéliser la force F_{int} nous avons considéré une surface, *a priori*, infinie. Compte-tenu de la très courte portée des forces de Van der Waals, ce sont en fait les quelques atomes les plus proches de la pointe qui sont responsables de la presque totalité de cette force.

Indiquer, qualitativement, ce que l'on peut observer lorsque la pointe balaye, à ω fixée, une surface sur laquelle à été déposé un échantillon moléculaire.

- b) Établir la relation entre le courant I et la dérivée $\partial V/\partial x$.
- c) Établir la relation entre $\partial J/\partial x$ et $\partial I/\partial x$.
- d) Établir la relation entre le courant dJ_C traversant la capacité élémentaire dC , et la dérivée $\partial V/\partial t$.
- e) Établir la relation entre le courant dJ_G traversant l'élément de canal ionique équivalent (g, E^0) , et le potentiel V .
- f) Nous posons $\lambda \equiv \sqrt{a\kappa/(2g)}$ et $\tau \equiv \gamma/g$. Établir enfin que l'équation différentielle (ED_v) décrivant l'évolution spatio-temporelle de la différence de potentiel $v(x, t)$ s'écrit :

$$\frac{\lambda^2}{\tau} \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} = \frac{\partial v}{\partial t} + \frac{v}{\tau} \quad (\text{II.-7})$$

II...2 Supposons qu'en $x = 0$, l'axone occupant l'espace $[0, +\infty[$, subit une excitation électrique permanente de la forme : $v_0(t) = A_0 \cos(\omega t)$ ($A_0 \geq 0$, $\omega \in \mathbb{R}_+$). Nous recherchons alors une solution particulière de l'équation (II.-7), écrite sous forme complexe, et d'expression :

$$\underline{v} = A \exp[i(kx - \omega t)] \quad \text{avec } v = \Re(\underline{v}) \quad (\Re \equiv \text{“partie réelle”}), \quad \text{et où} \quad (\text{II.-8})$$

$$A \in \mathbb{C}, \quad i^2 = -1, \quad k = k' + ik'' \quad \text{et } (k', k'') \in \mathbb{R}^2 \quad (\text{II.-9})$$

- a) Injecter la fonction (II.-8) dans l'équation différentielle (II.-7) afin d'établir une relation, notée $\Phi(\omega, k) = 0$, liant k à la pulsation ω de l'excitation.
- b) Exprimer $k = k(\omega)$ dans, successivement, les deux limites $\tau\omega \ll 1$ et $\tau\omega \gg 1$.
- c) Préciser la conséquence de l'existence de k'' sur la nature de la solution $v(x, t)$ (par comparaison au cas $k'' = 0$).
- d) Dans notre étude ($x \in [0, +\infty[$), nous ne devons retenir que la racine $k'' \leq 0$. Quelle en est la conséquence sur l'extension spatiale, dans l'axone, du signal électrique v ?
Ce modèle permet-il alors d'expliquer la transmission de l'influx nerveux sur de longues distances ?

II...3 Il s'avère donc que le modèle linéaire précédent ne rend pas compte de la propagation de l'influx nerveux le long de l'axone. En considérant certaines spécificités du comportement électrique des canaux ioniques, et notamment du fait que la conductance des canaux à sodium dépend du potentiel auquel elle est soumise, l'équation différentielle vérifiée par le potentiel transmembranaire devient :

$$\frac{\lambda^2}{\tau} \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} = \frac{\partial v}{\partial t} + \frac{H(v)}{\tau} \quad \text{avec } H(v) = v\left(\frac{v}{a} - 1\right)\left(\frac{v}{b} - 1\right) \quad , \quad (\text{II.-10})$$

où a et b sont deux constantes positives.

- a) Préciser la dimension des constantes a et b . À quelle condition retrouve-t-on (ou approche-t-on) l'équation (II.-7) ?
- b) Nous souhaitons déterminer si l'équation (II.-10) admet des solutions “propagatives”, c'est-à-dire s'il existe des solutions qui s'écrivent $v(x, t) = F(Y)$, avec $Y = \alpha x - \beta t$.
Pour des raisons d'ordre dimensionnel, nous proposons d'adopter $\alpha = 1/\lambda$ et $\beta = 1/\tau$.
Établir alors l'équation différentielle (ED_F) dont F est solution.
- c) Nous posons enfin $w = F/b$ et $s = b/a$. Établir finalement que l'équation différentielle (ED_w) dont w est solution s'écrit :

$$\frac{d^2 w}{dY^2} + \frac{dw}{dY} = s w^3 - (1 + s) w^2 + w \quad (\text{II.-11})$$

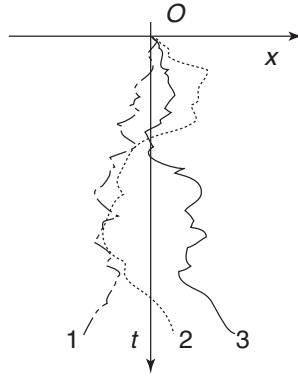


Figure 3 – Exemple de trois trajectoires spatio-temporelles d’une kinésine, observées pour les mêmes conditions initiales (chaque trajectoire correspond à une expérience).

III.A Approche mécanique

Nous supposons que la vitesse initiale $v(0)$ et la position initiale $x(0)$ de la kinésine sont fixées et identiques pour les M expériences.

III.A.1 On ne prend pas en compte, ici, la conversion d’énergie biochimique en énergie mécanique.

- Écrire le principe fondamental de la dynamique appliqué à une kinésine.
- En recherchant la vitesse comme le produit $v(t) = A(t)e^{-t/\tau}$, où $\tau = m/\gamma$, exprimer la vitesse $v(t)$. Cette expression fait intervenir une intégrale simple impliquant la force $F(t)$.
- Exprimer ensuite la position $x(t)$, au temps t . Cette expression fait intervenir une intégrale double impliquant la force $F(t)$.
- Déterminer alors la vitesse moyenne $\langle v(t) \rangle_M$, au temps t , de la kinésine (utiliser l’une des propriétés de F).
- Déterminer ensuite la position moyenne $\langle x(t) \rangle_M$, au temps t , de la kinésine.
- Déterminer l’écart quadratique moyen de la vitesse $\sigma^2 \equiv \langle \{v(t) - \langle v(t) \rangle_M\}^2 \rangle_M$ (utiliser la relation (III.-13)).
Indiquer, qualitativement, ce que caractérise cette grandeur.
- Exprimer l’énergie cinétique moyenne de la kinésine pour $t \gg \tau$.
L’énergie cinétique, dans ce cas, est liée à la température T du système selon la relation $E_c = \frac{kT}{2}$, où k est la constante de Boltzmann. En déduire une relation entre D et γ .

III.A.2 Nous prenons maintenant en compte l’apport d’énergie biochimique.

- Donner un ordre de grandeur de la force F_m développée par la kinésine. Nous supposons dès lors que cette force agit de façon constante sur la kinésine.
- Écrire le principe fondamental de la dynamique appliqué à une kinésine.
- Exprimer la vitesse moyenne de la kinésine pour $t \gg \tau$. De quel type de mouvement s’agit-il ?
- Déterminer la vitesse quadratique moyenne de la kinésine.

III.B Approche statistique

L'approche mécanique ne permet d'accéder qu'aux propriétés cinématiques moyennes de la kinésine (moyennes et écarts-types). Nous proposons maintenant d'adopter un point de vue statistique qui décrit plus précisément la distribution des vitesses.

Dans le cadre de cette description, on s'intéresse au nombre de kinésines (ou encore nombre d'occupation) $N(x, t)$ observées à la position x et au temps t , pour un ensemble de M expériences indépendantes réalisées sur une kinésine.

Pour mettre en place cette description on considère tout d'abord un maillage de l'axe (Ox), de pas $\Delta x \equiv d$, tel que celui représenté figure (4).

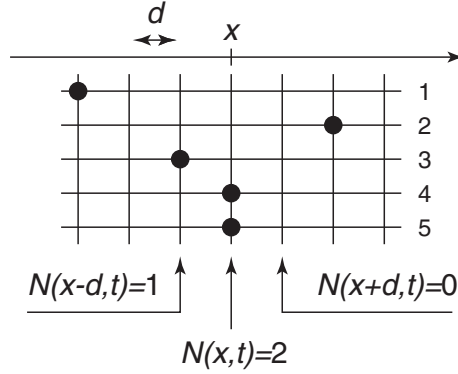


Figure 4 – Exemple d'observations, à un temps t fixé, de la position d'une kinésine, pour cinq expériences indépendantes.

III.B..1 On ne prend pas en compte, ici, la conversion d'énergie biochimique en énergie mécanique.

- Par une analyse dimensionnelle, former le temps caractéristique τ_d associé à un déplacement élémentaire d , et pour un coefficient de diffusion de la kinésine noté D .
- L'équation décrivant l'évolution spatio-temporelle du nombre d'occupation $N(x, t)$ se construit de la même manière que celle traduisant un bilan de masse dans les systèmes ouverts. En pratique, on établit le bilan des gains et pertes en kinésines, du site localisé en x , entre les instants t et $t + \Delta t$ ($\Delta t < \tau_d$).

Représenter, sur un graphique, les quatre transitions (ou sauts) possibles impliquant le site en x et ses voisins en $x - d$ et $x + d$, pendant l'intervalle de temps Δt .

- Nous admettons que la proportion de transitions (ou sauts), entre deux positions voisines, pendant le temps Δt , s'écrit $p = \Delta t / \tau_d$ (p s'interprète comme une probabilité de transition).

À partir d'un bilan réalisé pour le site en x , entre les instants t et $t + \Delta t$, établir alors que :

$$N(x, t + \Delta t) = \left(1 - 2\frac{\Delta t}{\tau_d}\right) N(x, t) + \frac{\Delta t}{\tau_d} \{N(x - d, t) + N(x + d, t)\} \quad (\text{III.B-14})$$

- En utilisant un développement de Taylor-Lagrange au premier ordre relativement à d et Δt , puis par passage à la limite continue de l'équation (III.B-14), donner l'équation différentielle (ED1 $_N$) dont le nombre d'occupation $N(x, t)$ est solution.

De quel type d'équation s'agit-il ?

e) Montrer que la fonction suivante est solution de l'équation (ED1_N) :

$$N(x, t) = \frac{M}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp \left[-\frac{x^2}{4Dt} \right] \quad (t > 0) \quad (\text{III.B-15})$$

Cette solution est associée à la situation initiale telle qu'à $t = 0$, pour les M expériences, la kinésine occupe le site en $x = 0$.

- f) Tracer schématiquement, sur un même graphique, cette solution pour trois temps $t_1 < t_2 < t_3$. Commenter ce résultat.
- g) Préciser ce que représente l'aire sous ces courbes.

III.B..2 Nous prenons maintenant en compte l'apport d'énergie biochimique.

- a) En présence d'énergie biochimique, les taux de transition vers les x croissants et décroissants deviennent différents. Nous les notons respectivement $p^+ = \Delta t / \tau_d^+$ et $p^- = \Delta t / \tau_d^-$. Établir l'équation-bilan (l'homologue de l'équation (III.B-14)) du nombre d'occupation $N(x, t)$.
- b) En procédant de la même manière qu'en (III.B..1d), établir l'équation différentielle (ED2_N) dont le nombre d'occupation $N(x, t)$ est solution.
On posera :

$$\begin{cases} \nu = d \left(\frac{1}{\tau_d^+} - \frac{1}{\tau_d^-} \right) \\ D_F = \frac{d^2}{2} \left(\frac{1}{\tau_d^+} + \frac{1}{\tau_d^-} \right) \end{cases} \quad (\text{III.B-16})$$

- c) Nous proposons le changement de variable $N(x, t) = Q(X, T)$ avec $X = x - \nu t$ et $T = t$.
1. Déterminer l'équation différentielle (ED_Q) dont Q est solution.
 2. En déduire l'expression de la solution $N(x, t)$.
- d) Tracer schématiquement, sur un même graphique, cette solution pour trois temps $t_1 < t_2 < t_3$.
Analyser et commenter dans le détail cette évolution.

FIN DE L'ÉPREUVE

★ ★ ★



