



HAL
open science

Étude théorique des phénomènes de transport intracellulaire hors-équilibre thermodynamique : rôle du couplage entre transport actif et diffusif en volume confiné.

Olivier Dauloudet

► **To cite this version:**

Olivier Dauloudet. Étude théorique des phénomènes de transport intracellulaire hors-équilibre thermodynamique : rôle du couplage entre transport actif et diffusif en volume confiné.. Autre [cond-mat.other]. Université Montpellier, 2015. Français. NNT : 2015MONTTS166 . tel-02006241

HAL Id: tel-02006241

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02006241>

Submitted on 4 Feb 2019

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

Pour obtenir le grade de
Docteur

Délivré par **Université de Montpellier**

Préparée au sein de l'école doctorale I2S
Et de l'unité de recherche UMR 5235/ 5221

Spécialité : **PHYSIQUE**

Présentée par **Dauloudet Olivier**

**Étude théorique des phénomènes de
transport intracellulaire hors-équilibre
thermodynamique :**
**rôle du couplage entre transport actif
et diffusif en volume confiné.**

Soutenue le 15 décembre 2015 devant le jury composé de

Mr Andrea PARMEGGIANI, Professeur L2C/DIMNP Université Montpellier	Directeur de thèse
Mr Bertrand FOURCADE, Professeur ENS-Lyon, Université Joseph Fourier Grenoble	rapporteur
Mr Carlo VANDERZANDE, Professeur Hasselt University, Faculty of Sciences	rapporteur
Mr Paolo PIEROBON, Docteur Institut Curie centre de recherche Inserm U932	examineur
Mr Norbert KERN, Maître de conférence Laboratoire Charles Coulomb UMR5221 CNRS-UM	examineur
Mr Vladimir LORMAN, Professeur Laboratoire Charles Coulomb UMR5221 CNRS-UM	examineur



Remerciements

Je souhaite remercier en premier lieu mon directeur de thèse, M. Andrea Parmeggiani. Le chemin de la thèse a été long et parfois difficile, cependant j'ai toujours trouvé la motivation et des encouragements auprès d'Andréa. Je souhaite aussi remercier l'ensemble des personnes ayant travaillé avec moi au sein de l'équipe de biophysique à commencer par Izaak Neri, Luca Ciandrini, Norbert Kern et Jean-Charles Walter qui m'ont aidé et soutenu durant ces 3 ans. Je ne peux pas écrire ces remerciements sans penser à mes voisins de bureau, Aurélien Naldi, Guillaume Innocentini, Partho Shen et Joachim Rambeau, qui sont successivement passés au sein du laboratoire DINMP et de part leur présence ils ont su aiguiller notre équipe. Je remercie aussi le professeur Ovidiu Radulescu qui m'a fait découvrir la recherche et dont la porte a toujours été ouverte.

Durant cette thèse, j'ai aussi rencontré une grande amie Adelaïde Raguin, sur qui je peux toujours compter, "merci à toi".

De façon plus générale je souhaite remercier l'ensemble du personnel des laboratoires DINMP et L2C de l'université de Montpellier.

Je souhaite remercier "ma famille du sud" ! A commencer par Morgane, qui a supporté mon travail, sacrifiant nos week-end et m'apportant la force et le réconfort afin que je puisse donner le meilleur de moi-même : "cette thèse est aussi la tienne". Je souhaite aussi remercier Marie-Jo avec qui j'ai pu discuter lorsque j'avais des doutes, mais aussi Mathis, Laurent, Christel, Loïc, Georgette, Maëly et Mélyna qui ont été des bouffées d'oxygène le week-end.

Enfin je veux remercier mes parents Jean et Marie-Noëlle ainsi que mon frère Romain, qui ont accepté de me laisser partir loin d'eux en me donnant toujours la force de continuer : "sans vous je n'aurais jamais réussi". Je veux aussi remercier mes grands parents qui n'osaient pas m'appeler de peur de me déranger dans mon travail, "je sais que vous avez toujours été derrière moi !". Et enfin je souhaite remercier mes oncles, tantes, cousins, cousines et ma filleul, qui durant ces 3 ans m'ont soutenu par leurs messages et leurs appels !

Résumé

Comment les cellules eucaryotes remodelent constamment leur espace intracellulaire est l'un des phénomènes auto-organisés les plus étonnants dans la nature. Pour ce faire, ces cellules exploitent la diffusion brownienne des macromolécules et cargos sur de petites échelles d'espace combinée avec des phénomènes de transport actif le long des filaments du cytosquelette entraînées par des protéines motrices. Malgré l'effort important de la communauté physico-mathématique sur ces problématiques biologiques, il est encore très difficile de rationaliser le mouvement des organites (et en général de la matière) à l'intérieur de la cellule. Dans cette thèse, nous abordons ce problème en généralisant l'analyse théorique d'un modèle physico-mathématique paradigmatique du transport hors-équilibre de protéines motrices (appelé TASEP) afin d'étudier l'impact d'un volume fini et d'une concentration finie de moteurs sur leur distribution dans le cytosol et le long du cytosquelette. En particulier, cela nécessite d'inventer une nouvelle méthodologie afin de résoudre ce problème où le mouvement de diffusion des moteurs dans le cytoplasme est couplé avec le transport collectif et dirigé de ces mêmes moteurs le long d'un ou plusieurs filaments du cytosquelette. De nouveaux phénomènes et régimes intéressants apparaissent par rapport aux études récentes apparus dans la littérature. En outre, la méthodologie développée ici, permet une analyse rapide et efficace des comportements de ces systèmes complexes pour lesquels la simulation numérique peut être longue en temps. La thèse est organisée comme suit. Le premier chapitre est consacré à l'introduction au sujet et à la définition des notions biologiques et physiques nécessaires pour le travail de recherche présenté ensuite. Le deuxième chapitre aborde une solution approchée pour le cas de transport réalisé sur un seul filament cytosquelettique plongé dans le cytosol, où le volume fini et la concentration finie de moteurs modifient qualitativement et quantitativement les diagrammes de phase décrivant la densité moyenne et le flux de moteurs le long du filament. Nous discutons ensuite les conditions physiques pour lesquels cette solution approchée n'est plus valable. Pour surmonter cette difficulté, dans le chapitre trois, nous décrivons une nouvelle méthode, inspirée par la « méthode des images » pour calculer les solutions de l'équation de Poisson en électrostatique, qui permet pour la première fois (à notre connaissance) de calculer analytiquement la distribution de moteurs qui diffusent en volume, c.à.d. le cytosol, sans aucune hypothèse d'approximation. En particulier, le procédé peut être facilement généralisé à tout type de distribution ou réseau de filaments et à plusieurs mécanismes de transport collectif le long des filaments. Cela permet d'explorer ainsi des régimes et des phénomènes nouveaux qui peuvent difficilement être étudiés par des simulations stochastiques en raison de la complexité des processus et de l'extension spatiale du système. Le chapitre quatre se concentre sur cette méthodologie innovante de calcul. Le chapitre cinq discute d'une variété de problèmes ouverts ainsi que d'ouvertures liées au thème étudié. Nous terminons cette thèse avec des conclusions générales se concentrant sur les implications physiques, biophysiques et biologiques de l'étude effectuée. Les nombreux résultats obtenus ont un impact sur notre compréhension générale des processus de transport complexe, collectif et non-linéaire dans des phénomènes et situations où les moteurs peuvent se déplacer parmi des espaces avec des différentes dimensions physiques, avec

des implications intéressantes pour la biologie, la mécanique statistique des systèmes hors-équilibre thermodynamique, de la théorie physico-mathématique du trafic et de la logistique.

How cells constantly remodel their intracellular space is one of the most astonishing self-organized phenomena in Nature. In order to do that, eukaryotic cells exploit the Brownian diffusion of macromolecules or organelles on small scales combined with active transport phenomena along cytoskeletal filament driven by motor proteins. Despite the important effort in the physico-mathematical community working on these biological issues, it is still very difficult to rationalize the motion of organelles (and in general of matter) inside the cell. In this thesis, we approach this problem by generalizing the theoretical analysis of a paradigmatic physico-mathematical model of non-equilibrium transport of motor proteins (called TASEP) to study the impact that a finite volume and a finite concentration of transporters have on their distribution in the cytosol and along the cytoskeleton. In particular, this requires inventing a new methodology in order to solve the problem where diffusive motion or transporters in the cytoplasm is coupled with directed collective transport along one or many cytoskeletal filaments. New interesting phenomena and regimes appear with respect to recent studies in literature. Moreover, the methodology developed so far, allow a fast and efficient investigation of complex systems behaviors for which numerical simulation can result very time consuming. The thesis is organized as follows. The first chapter is dedicated to an introduction on the topic and to the definition of biological and physical notions necessary for the research work presented. The second chapter tackles an approximate solution for the case of directed transport on a single cytoskeletal filament embedded in the cytosol, where the finite volume and the finite concentration of particles modify qualitatively and quantitatively the phase diagrams describing the average density and flux of transporters along the filament. We then discuss the physical conditions for which this approximated solution is no more valid. In order to overcome this difficulty, in chapter three we describe a novel method, inspired by the “images-method” to compute solutions of the Poisson equation in electrostatics, which allows for the first time (at our knowledge) to compute analytically the distribution of transporters in volume, i.e. the cytosol, without any approximated assumption. Importantly, the method can be easily generalized to any kind distribution or network of filaments and to other mechanisms of collective transport along the filaments. This makes possible to explore stationary regimes and new phenomena that can be hardly studied by stochastic simulations due to the complexity of the processes and the spatial extension of the system. Chapter four focuses on the innovative methodology of computation. Chapter five discusses miscellanea of problems and openings related to the topic studied. We end this thesis with general conclusions focusing on physical, biophysical and biological implications. The various results obtained have an impact on our general understanding on complex, collective and non-linear transport processes in situations and phenomena where transporters can move in spaces with different physical dimensions with interesting implications for biology, non-equilibrium statistical mechanics and the physico-mathematical theory of traffic and logistics.

Sommaire

Remerciements	iii
Résumé	v
Sommaire	ix
Chapitre 1 Introduction	1
1 Introduction	1
2 Introduction au transport actif	8
Chapitre 2 Gradient linéaire	31
1 Introduction au gradient linéaire	31
2 Exploitation du modèle et résultats	45
3 Conclusions	64
Chapitre 3 Gradient non linéaire	67
1 Introduction	67
2 Résolution de l'équation de diffusion couplée avec un fil TASEP pour un réservoir diffusif infini	68
3 Résolution de l'équation de diffusion avec un puits et une source en milieu confiné	76
Chapitre 4 Gradient non linéaire pour N filaments	115
1 Introduction	115
2 N filaments TASEP couplés dans un même réservoir diffusif fermé	116
3 Études sur deux filaments	128
4 De 1 à N filaments	140
5 Conclusions sur le 4ème chapitre	147
Chapitre 5 Miscellaneous	149
1 Résolution de l'équation de diffusion dépendante du temps et calcul du temps moyen de premier passage [80-82]	182
Chapitre 6 Conclusion	189

1	Résumé des chapitres 2,3 et 4	190
2	Perspectives	193
	Bibliographie	197
	Annexes	205

Chapitre 1

Introduction

1 Introduction

Afin d'exercer ses fonctions biologiques, la cellule eucaryote a besoin d'échanger des biomolécules entre les différents sous-compartiments qui composent son cytoplasme. De même, cet échange peut aussi impliquer différentes cellules connectées par des extensions membranaires (nanotubes). Pour ce faire, la cellule peut utiliser la diffusion brownienne des macromolécules et cargos sur des petites échelles, ou encore, utiliser le transport actif entraîné par des protéines motrices le long des filaments du cytosquelette. Dans cette thèse, nous nous concentrerons sur l'élaboration d'une nouvelle méthodologie afin de comprendre le couplage entre le transport diffusif et le transport actif sur un ou plusieurs filaments cytosquelettiques. Nous élaborerons alors un modèle physico-mathématique couplant la diffusion brownienne via la loi de Fick et le transport actif par la prise en compte du modèle appelé TASEP. Un point clef de notre étude sera alors la prise en compte d'un nombre de moteurs fini dans un réservoir diffusif de taille finie. Nous essayerons alors de comprendre l'influence des grandeurs qui caractérisent la complexité du milieu dans lequel le transport cytoplasmique a lieu : la viscosité du milieu, la concentration en moteurs, l'affinité de nos moteurs pour le(s) biofilament(s), la taille finie et la dimensionnalité du réservoir ainsi que la position des filaments dans ce même réservoir. Nous entendrons ainsi montrer des propriétés émergentes et contre-intuitives sur la densité et le courant moyen stationnaire, ou encore sur la distribution de moteurs dans notre réservoir.

§ 1. Description des mécanismes de transport dans la cellule

Dans un premier temps, il peut être utile de présenter un schéma de ce que l'on peut retrouver dans une cellule eucaryote figure 1.1. La figure 1.1.A nous donne un aperçu des différents éléments constituant le cytoplasme : le noyau, les mitochondries, le réticulum endoplasmique ou encore l'appareil de Golgi. On distingue aussi des structures filamenteuses (ou biofilaments) comme la chromatine (contenu dans le noyau) ou les micro filaments et les microtubules qui composent le cytosquelette.

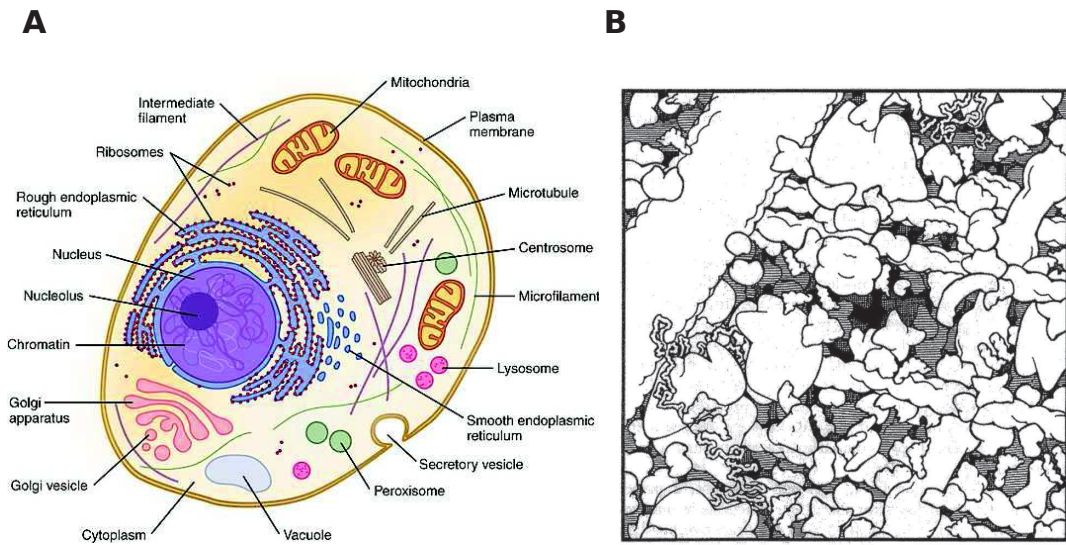


FIGURE 1.1: La cellule eucaryote : **A** schéma général du milieu intracellulaire [62] , **B** dessin d'une vue cytoplasmique de levure agrandi 1 million de fois, avec ses composants aux bonnes échelles et bonnes concentrations [61]

La figure 1.1.B qui représente une coupe cytoplasmique à l'échelle et avec les bonnes concentrations montre à quel point ce dernier est encombré.).

Cependant, le cytoplasme étant un milieu aqueux, les composants intracellulaires peuvent donc utiliser/exploiter la diffusion brownienne pour effectuer le transport de matière.

§ 2. Diffusion et mouvement Brownien

Le corps humain est composé à plus de 60% d'eau. Bien que ce rapport soit variable entre les organismes, à une échelle microscopique, le cytoplasme des cellules est essentiellement composé d'eau, environ 70% chez les eucaryotes [1,9]. Les 30% du volume restant seront alors composés par les différents organites et espèces biochimiques nécessaires au fonctionnement de la cellule.

Si l'on marque avec un fluorophore une de ces espèces biochimiques et que l'on regarde sa position dans le cytoplasme en fonction du temps, on peut alors remarquer quelle n'est pas constante. En effet, la particule marquée se déplace et suit des trajectoires aléatoires lui permettant d'explorer une partie du cytoplasme. Cet effet a été observé en premier par Robert Brown à l'été 1827. Bien que dans son cas Brown étudiait le mouvement de particules comme des grains de pollens dans de l'eau, le processus qui s'établit dans la phase aqueuse du cytoplasme est ici le même.

De nos jours, ce processus est connu sous le nom de mouvement Brownien. Une des explications physiques couramment utilisées pour l'expliquer est la suivante :

Les molécules formant notre milieu liquide (ici les molécules d'eau), étant en perpétuel mouvement, les macromolécules plongées dans ce milieu (espèces biochimiques) étant des objets bien plus grands, elles vont alors être "bombardées" par les molécules d'eau. Du fait de ces collisions incessantes avec le milieu, nos particules effectuent alors des déplacements aléatoires.

Une des premières descriptions physico-mathématique du mouvement Brownien a été développé par Louis Bachelier. Dans sa thèse, soutenue en 1900, il démontra que la caractérisation de ce mouvement chaotique dans un milieu homogène et isotrope pouvait être décrite par la moyenne quadratique de la position de ces particules dans l'espace (la moyenne des déplacements $\langle \vec{r}(t) \rangle$ étant toujours égale à 0 pour un très grand nombre de déplacements élémentaires aléatoires). Ainsi en 1905 Einstein obtient la relation qui relie le déplacement quadratique moyen ($\langle \vec{r}(t)^2 \rangle$) d'une particule effectuant une marche aléatoire dans un espace (1, 2 ou 3D) à partir d'un point P au temps $t = 0$ pendant un temps t .

$$\langle \vec{r}(t)^2 \rangle = 2dDt \quad (1.1)$$

Ici D représente le coefficient de diffusion (il traduit la capacité qu'une espèce chimique a pour se déplacer dans un milieu isotrope et homogène donné) et d la dimension spatiale de notre système ($d=1, 2, 3\dots$). Pendant un temps t , la particule se déplace ainsi sur une distance moyenne r .

Il est à noter qu'en reprenant la relation de Stokes-Einstein, D peut être estimé pour des particules sphériques (de rayons r_H) diffusant dans un milieu de viscosité η ([Pa.s]) tel que :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r_H} \quad (1.2)$$

Avec k_B la constante de Boltzmann et T la température du milieu diffusif en degrés Kelvin.

En parallèle des travaux de Brown, Adolph Fick s'est intéressé à l'étude des mélanges de fluide. Qui ne s'est jamais posé la question de savoir pourquoi lorsqu'on dépose une goutte d'encre dans un verre d'eau celle-ci va, après un certain temps, se diluer dans tout le volume aqueux accessible ? C'est une des questions à laquelle Fick a pu donner une réponse et que l'on appelle le mécanisme de diffusion.

La diffusion est le mécanisme physique, qui désigne la tendance naturelle d'un ensemble de particules baignant dans un certain milieu et distribuées de façon inhomogène à se déplacer (diffuser) afin de s'homogénéiser.

En clair, les espèces chimiques (macromolécules) qui diffusent, ont tendance à se déplacer des régions de leurs plus fortes concentrations vers celles plus faibles. C'est exactement ce qui se passe dans

la cellule. Les espèces chimiques, qui sont par exemple internalisées près de la membrane, diffusent dans le cytoplasme afin de s'homogénéiser dans celui-ci. Le mouvement brownien décrit microscopiquement le mécanisme de diffusion et d'homogénéisation des gradients de matière dans le cytoplasme. En prenant exemple de l'équation de la chaleur développée par Jean-Baptiste Biot en 1804, Fick a ainsi pu caractériser les lois décrivant la diffusion d'une espèce chimique i dans un milieu quelconque.

La première d'entre elles énonce le fait que le flux de matière décrit par un mécanisme diffusif est proportionnel au gradient de la concentration de l'espèce qui diffuse. Supposons une population de molécules i qui diffuse dans un milieu homogène et isotrope. Appelons $c_i(x, y, z, t)$, la concentration de particules i au temps t et à la position (x, y, z) , et D_i le coefficient de diffusion des particules i dans notre milieu. Alors, on peut écrire le vecteur densité de courant de particules i ($[mol.m^{-2}.s^{-1}]$) tel que :

$$\vec{j}_i = -D_i \vec{\nabla} c_i \quad (1.3)$$

Pour développer cette équation, si maintenant notre milieu est soumis à un courant macroscopique (\vec{J}), comme un courant électrophorétique ou hydrodynamique, \vec{j}_i inclut alors un terme de biais telle que :

$$\vec{j}_i = -D_i \vec{\nabla} C_i + \vec{J}_{ext} \quad (1.4)$$

Maintenant, à partir des équations (1.2) et (1.3), on peut calculer le flux (ϕ_i) de particules i traversant une section quelconque de l'espace S orientée perpendiculairement à \vec{n} tel que :

$$\phi_i = \int_S \vec{j}_i \cdot \vec{n} dS \quad (1.5)$$

La seconde loi de Fick est une loi de conservation des espèces. Si le flux net de particules à travers un volume V est non nul, alors ce dernier se vide ou se remplit de particules. Ainsi, on peut écrire à l'aide du théorème de Green-Ostrogradsky :

$$-\frac{\partial}{\partial t} \int_V c_i dV = \int_S \vec{j}_i \cdot \vec{n} dS = \int_V \vec{\nabla} \cdot \vec{j}_i dV, \quad (1.6)$$

qu'on peut simplifier en écrivant (seconde lois de Fick) :

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot \vec{j}_i = 0. \quad (1.7)$$

Afin de généraliser cette équation de conservation des espèces (équation (1.5)), nous pouvons ajouter un terme de flux de forçage $\Pi(\mathbf{r})$. Ce flux de forçage peut alors être imposé à tout l'espace de diffusion considéré, ou à un endroit plus spécifique. Dans le cas de la diffusion dans un système fermé, Π peut alors être imposé aux bords de ce système. Dans le cas d'un flux de "forçage" local de particules, $\Pi(\mathbf{r})$ peut par exemple être créé par la présence d'une source $S(\vec{r}_1)$ et d'un puits $P(\vec{r}_2)$, tel que $\phi =$

$S(\vec{r}_1) - P(\vec{r}_2)$. Ainsi, du fait de la linéarité de l'équation de diffusion (1.5) $\Pi(\mathbf{r})$ se superpose alors au flux dû à la diffusion sans altérer la conservation des espèces i , telle que :

$$\frac{\partial c_i(\mathbf{r})}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot \vec{j}_i(\mathbf{r}) = \Pi(\mathbf{r}) \quad (1.8)$$

Nous avons donc introduit l'équation de diffusion qui représente la description macroscopique du phénomène microscopique de la marche brownienne. Cependant, comme nous l'avons déjà précisé, l'ensemble des équations que nous avons développé ne sont valable que dans le cas d'un milieu homogène et isotrope. On définit alors cela comme de la diffusion "normale", en opposition avec le phénomène de diffusion dit "anormale" qui prend par exemple en compte l'encombrement du milieu ou encore l'inhomogénéité et/ou anisotropie de celui-ci. Un point essentiel de la diffusion anormale [96-97] est que l'équation (1.1) n'est plus toujours vérifiée, elle se réécrit alors telle que :

$$\langle r(t)^2 \rangle \propto K_\alpha t^\alpha \quad (1.9)$$

Avec K_α une constante et α l'indice de diffusion anormale. Dans le cas où $\alpha > 1$, on parle de processus super-diffusifs. Quand $\alpha < 1$ on a de la sous-diffusion, et lorsque $\alpha = 1$, on retrouve de la diffusion normale (équation (1.1)) [97].

Dans notre cas, le cytoplasme étant un milieu fortement encombré et donc inhomogène[1], sur des échelles de temps ou d'espace suffisamment grandes, la diffusion est anormale [4-6]. Cependant, comme indiqué dans [5], on pourra estimer que sur des distances de l'ordre du μm (ou inférieures), on peut encore considérer une diffusion normale pour beaucoup de macromolécules du cytoplasme.

Un aspect des choses à évoquer est que nous considérons les particules qui diffusent, comme "neutres". Nous sous-entendons par-là, que nous ne prenons en compte que de manière indirecte, les interactions de nature électrostatique qui peuvent avoir lieu entre les différentes espèces biochimiques par la modulation des taux d'accrochage et décrochage des protéines motrices aux filaments du cytosquelette, ou des ribosomes à l'ARN par exemple.

Nous avons donc vu dans cette première partie que la diffusion est un premier mécanisme de transport dans la cellule. Comme d'un point de vue microscopique, elle est due aux collisions des particules d'eau sur nos macromolécules, on la qualifie de *transport passif* (sans consommation d'énergie).

Maintenant que nous avons décrit la diffusion, deux questions se posent pour son application à l'étude du transport dans une cellule. La première question est de savoir quelle valeur le coefficient de diffusion D peut prendre dans le cytoplasme d'une cellule. Nous y répondrons rapidement dans la section suivante sachant que cet aspect est encore fortement débattu dans la communauté scientifique. La deuxième question est de connaître si la diffusion est un mécanisme de transport suffisant pour l'activité de la cellule. Nous y répondrons par une simple estimation dans la section B.

A. La diffusion en biologie

Afin d'évaluer comment les biomolécules diffusent dans le cytoplasme, nous pouvons reprendre les travaux effectués dans [2]. Dans ce papier, les auteurs ont mesuré les valeurs du coefficient de diffusion pour différentes protéines dans des cellules musculaires, les myocytes. Pour ce faire, ils ont sélectionné différentes protéines globulaires (assimilables à des sphères et suivant une loi de diffusion normale) qu'ils ont marquées avec une protéine fluorescente, la fluorescéine. Ainsi, en utilisant la technique de MFPP (Modulated Fringe Pattern Photobleaching [3]), ils ont pu estimer le coefficient de diffusion dans le cytoplasme de cellules musculaires (D_{cyt}) pour chacune des protéines sélectionnées.

Il est alors intéressant de comparer le coefficient de diffusion de chacune des protéines étudiées dans l'eau (D_{eau}) avec celui mesuré dans le cytoplasme (D_{cyt}). Si r , le rayon de chaque protéines (globulaire) étudié est connu, en reprenant les résultats de [2], pour chacune d'entre elles, on peut tracer le rapport $\frac{D_{cyt}}{D_{eau}}$ en fonction de leurs rayons r_{exp} (figure 1.2).

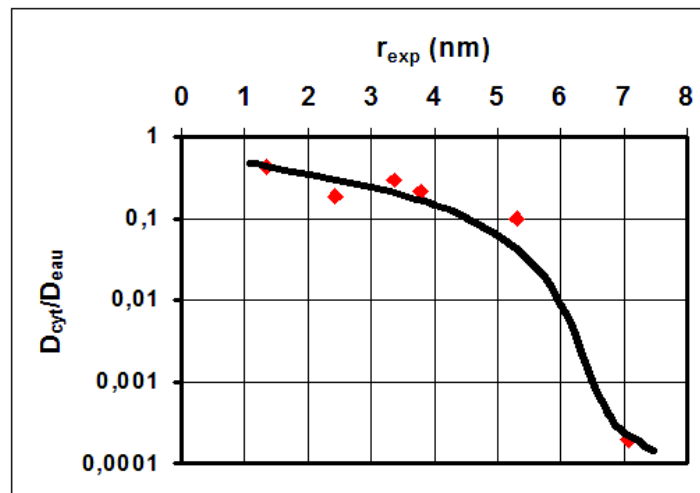


FIGURE 1.2: Rapport entre le coefficient de diffusion dans l'eau et dans le cytoplasme de cellules musculaires (échelle semi-log) pour différentes protéines en fonction de leurs rayons (points rouges). La ligne noire représente le "fit" des données.

On remarque dans la figure 1.2, que la diffusion diminue environ 10 fois plus vite dans le cytoplasme que dans l'eau, pour des protéines globulaires avec des rayons allant de 1 à 6 nm. Pour des protéines ayant des rayons plus grands, on observe que la diffusion cytoplasmique peut être presque 10000 fois inférieure à celle de l'eau. On peut donc extraire de ces données, d'une part que la viscosité cytoplasmique est plus élevée (diffusion plus basse) que celle, de l'eau et d'autre part, qu'on peut définir une viscosité efficace (η_{eff}) qui dépend de la taille de la molécule qui diffuse.

Pour finir, d'autres études [1,7-10] montrent de la même façon l'effet de l'augmentation de η_{eff} dans le cytoplasme en fonction de la taille des protéines dans la limite de la diffusion normale.

Maintenant que nous avons pu approcher une quantification de la diffusion dans le cytoplasme, nous allons pouvoir répondre à notre deuxième question.

B. Limite du transport diffusif

"La diffusion est elle un mécanisme suffisant pour le transport de matière dans la cellule ?" Pour répondre à cette question, nous allons effectuer une estimation du temps typique nécessaire pour une molécule produite près du corps cellulaire d'un neurone, pour arriver par diffusion à la terminaison neuronale (figure 1.3).

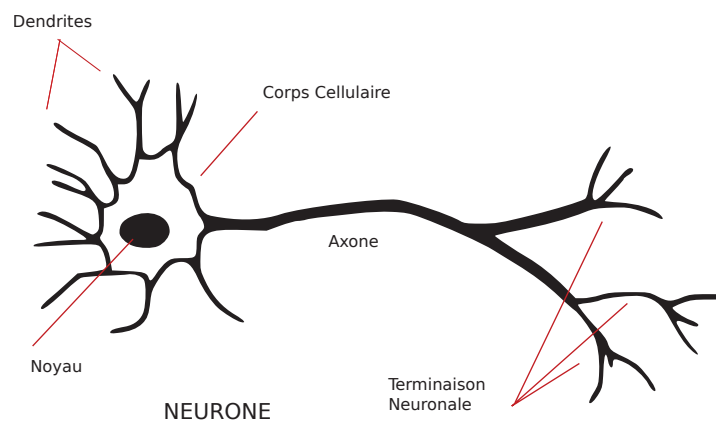


FIGURE 1.3: Schéma d'un neurone

Le neurone est une cellule à longue extension spatiale via son axone. Cet axone sert au transport de l'information dans le corps humain. Afin de remplir son rôle, il doit, entre autre, envoyer les biomolécules produites près de son noyau (dans le corps cellulaire vers la partie distale de son axone : terminaison neuronale ou synapse).

Par un calcul simple, en utilisant l'équation (1.1) et la relation de Stokes-Einstein, nous pouvons estimer le temps nécessaire t_{eff} pour une molécule sphérique produite au niveau du corps cellulaire afin d'arriver à la terminaison neuronale. On prendra pour ce calcul une protéine globulaire P_g de taille moyenne (150-200 kDa) et de rayon $r_g = 4nm$ qui diffuse dans un milieu de viscosité $\eta = 10^{-3} Pa.s$ et de température $T = 300^\circ K$. L'axone étant de longueur très variable on détermine t_{eff} pour des longueur de ce dernier tel que $L_a = [10mm, 1m]$:

$$t_{eff} = \frac{L_a^2 6\pi\eta r_g}{6k_B(273.15 + T)} \quad (1.10)$$

On trouve alors les temps caractéristiques de diffusion pour ces différentes longueurs d'axones tels que $t_{eff} = [2 \text{ jours}, 50 \text{ ans}]$. Par exemple, si l'on considère que le temps de demi-vie d'une enzyme cytosolique est de quelques heures on s'aperçoit que ces temps de diffusion sont incompatibles avec

l'activité du neurone. Il doit donc exister d'autres mécanismes de transport, qui permettent un transport rapide et dirigé des biomolécules dans la cellule.

2 Introduction au transport actif

Si l'on reprend l'équation (1.5), une solution afin d'accélérer le transport dans la cellule, serait d'avoir un courant de forçage (ϕ_{for}) qui s'établirait dans la cellule.

En 1968, des biologistes qui étudiaient le transport de protéines marquées radioactivement dans des neurones de poissons rouges, ont mis en évidence des processus de transport lents et rapides dans l'axone [38]. Ces processus de transport rapides, qui n'étaient alors pas identifiés, permettaient à leur radionucléides injectés dans le corps cellulaire des neurones de se retrouver rapidement à la terminaison de l'axone. Quelques années plus tard en 1985, avec l'amélioration de la qualité des techniques de microscopie, une première étude sur des cellules nerveuses de calamar géant a mis en évidence le transport dirigé d'organelles aux travers des filaments (les microtubules, MTs) contenus dans l'axone [39]. Ces mêmes auteurs ont ainsi pu mettre en évidence quelques mois plus tard, l'activité d'une protéine motrice ATP dépendante (la kinésine) dans le transport dirigé sur les MTs [40]. Aujourd'hui, on sait que ces protéines assurent le transport dirigé dans la cellule. Ces mécanismes de transport sur des assemblages linéaires de protéines (biofilaments) comme l'ADN avait déjà été discutés auparavant comme une possible solution à la faible efficacité de la diffusion dans le *principe de réduction de dimensionnalité* [31].

Les bases du principe de réduction de dimensionnalité en biologie ont été posées dans les années 60 par Delbrück et Adam [31]. L'idée étant la suivante : supposons une protéine produite en un point A et qui doit diffuser jusqu'à un point B pour effectuer son action. Le chemin le plus court est alors de diffuser en 1D sur la ligne droite L_{AB} reliant A et B . Dans le cas d'une diffusion en 2D ou 3D la protéine devra explorer un espace (L_{AB}^d) bien plus conséquent avant d'arriver à sa cible, accroissant ainsi, le temps d'arrivée au point B . La présence des couples protéines motrices/assemblage linéaire de protéine dans la cellule s'intègre alors parfaitement dans cette logique. Les molécules biochimiques pouvant être empaquetées dans des "cargos" associés aux protéines motrices, ces dernières peuvent alors alterner diffusion 3D et marches 1D sur les biofilaments afin d'être transportés plus rapidement. Pour aller plus loin, l'étude de la réduction de dimensionnalité permet, par exemple en biologie, d'expliquer la dynamique des liaisons des protéines à l'ADN [32-34]. D'un point de vue physique, c'est un champ d'étude encore plus vaste, avec toute les applications qui en découlent (stratégie d'optimisation du temps de recherche, optimisation du transport routier,...) [35-37].

Cependant, dans le cas de la diffusion (2D ou 3D) pour un milieu suffisamment dilué, nous pouvons considérer comme négligeable, les interactions entre les particules qui diffusent. Ceci n'est alors plus possible lorsqu'on passe à un système de particules qui diffusent en 1D sur un biofilament à cause de la

dimensionnalité réduite. Ces dernières, ayant une plus forte probabilité d'interagir, certaines situations peuvent nous amener à voir apparaître des effets de trafic et d'embouteillage sur les filaments [41]. Ce dernier point a été développé dans différents modèles mathématiques de transport 1D que nous allons présenter maintenant.

§ 1. Transport unidimensionnel

Depuis plus de 50 ans, les mathématiciens et physiciens ont décrit de nombreux modèles de particules effectuant une marche discrète ou continue sur des systèmes unidimensionnels. Une partie de ces modèles peuvent être retrouvés dans les livres de Privman [43] et Whitman [30]. Dans notre cas, pour décrire le mouvement des moteurs sur les filaments, nous nous intéressons plus particulièrement à des modèles unidimensionnels de marche de particules Markoviennes en interactions, comme sur le modèle dit de processus de simple exclusion, SEP en anglais (**S**imple **E**xclusion **P**rocess). De nombreuses extensions de ce modèle sont décrites dans la littérature. Nous allons en présenter maintenant quelques-unes :

- le modèle **A**symmetric **S**imple **E**xclusion **P**rocess (ASEP) qui décrit un système de particules en interaction sur un fil discret et dont les taux de sauts/déplacements vers la droite ou la gauche sont asymétriques [42,44]. Cependant, les solutions de ce modèle sont difficilement accessibles.
- le modèle **T**otaly **A**symmétric **S**imple **E**xclusion **P**rocess (TASEP) qui décrit un système de particules respectant l'exclusion et sautant unidirectionnellement sur le fil. Ce modèle est très intéressant, car sa solution analytique à la stationnarité est simple à exploiter [14] (nous irons plus en détails sur ce modèle un peu plus tard). Un autre point intéressant de ce modèle est qu'il comprend de nombreuses variantes [46], dont nous pouvons en citer quelques unes maintenant :
 - le TASEP à deux états : où on prend en compte une dynamique interne au moteur pour leurs mouvement [45,98]
 - le TASEP avec prise en compte de moteur de taille fini : les moteurs peuvent occuper plusieurs sites du fil en même temps [46,47]
 - le TASEP avec prise en compte de défaut sur le fil : certains sites peuvent ralentir le déplacement des moteurs [48]
 - le TASEP avec jonction : dans ce cas les auteurs ont développé des solutions pour le déplacement de moteurs sur des filaments "branchés" [49]
 - les réseaux de filaments TASEP [50,51]
- Enfin, découlant toujours du TASEP, un nouveau modèle, le TASEP-**L**angmuir **K**inetic (TASEP-LK), a été introduit afin de décrire la marche de moteurs ayant la capacité de se décrocher ou

s'attacher du fil 1D [50,52,64-65]. Nous reviendrons aussi sur ce modèle un peu plus tard.

§ 2. Le transport actif en biologie

Le transport actif est un mécanisme de transport dans la cellule, où des protéines motrices attachées à leurs substrats : des assemblages protéiques filamenteux polarisés par leurs dynamiques et par l'orientation des protéines les composants (les biofilaments), hydrolysent une source d'énergie (NTP, acides aminés, ...), afin de produire une force mécanique leur permettant de se déplacer sur les biofilaments. Il devient alors utile de préciser ce que sont les protéines motrices :

Protéines motrices

Une protéine motrice (ou moteur protéique) est une protéine capable de transformer de l'énergie chimique par hydrolyse de Nucléosides Tri-Phosphates,... en travail, par des modifications de sa conformation par rapport à son substrat. Ces moteurs sont ainsi classés en super-familles et familles en fonction de leurs taille, structure, rôles ou fonctions biologiques. Enfin, une autre classification est de les regrouper par le type de substrat auquel elles sont liées. On peut alors identifier [66-70] :

- les moteurs cytosquelettique liés à des biofilaments linéaires tels que :
 - les myosines (associés aux filaments d'actines)
 - les kinésines (associés aux microtubules)
 - les dynéines (associés aux microtubules)
- les protéines motrices liées à l'ADN ou l'ARN qu'on qualifie alors de substrat linéaire.

Nous allons maintenant faire un rappel (non exhaustif) des systèmes biofilaments/moteurs protéiques associés. Puis, dans un deuxième temps, nous donnerons une idée de l'approche à la modélisation de ces systèmes et de leurs propriétés de transport.

A. L'ADN

L'Acide Desoxy-ribo Nucléique est une structure filamenteuse en double hélice orientée et composée de sous-unités complémentaires, les nucléotides (Adénosine/Guanosine/Cytidine/Thymine), reliés entre eux par un sucre le désoxyribose et des groupements phosphates. Cette molécule est le siège du stockage de l'information génétique chez les êtres vivants, dans les eucaryotes elle est retrouvée dans le noyau (et la mitochondrie). L'ADN est associé à plusieurs dizaines de protéines motrices, qui lui permettent, par exemple, de se répliquer (ADN polymérase I et II), d'être traduites en ARN messager via le mécanisme de transcription (ARN polymérase II), de synthétiser les sous-unités ribosomales (ARN polymérase I et III) ou encore de la réparer (ADN polymérase II).

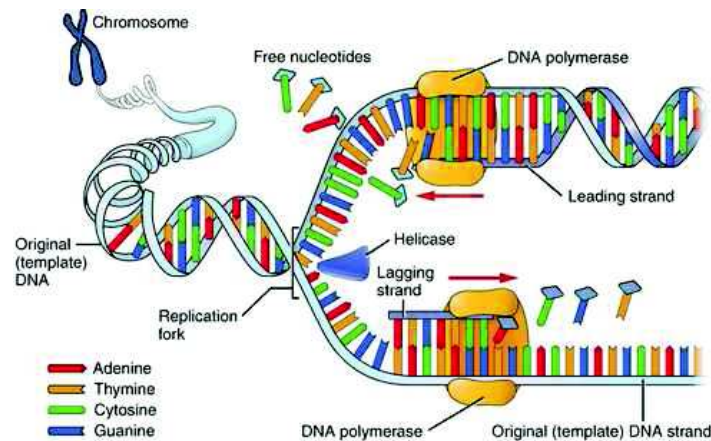


FIGURE 1.4: ADN et protéines associées [53]

B. L'ARN messager

L'Acide Ribo Nucléique messager est une structure filamenteuse en simple brin orientée et composée de sous-unités comme les nucléotides Adénosine/Guanosine/Cytidine/Uracile reliés entre eux par un sucre, le ribose et des groupements phosphates formant un nucléoside. L'ARN messager (ARNm), produit via la transcription de l'ADN, sera par la suite traduit grâce aux ribosomes en chaînes polypeptidiques et ensuite en protéines. Les ribosomes sont des moteurs moléculaires accrochés à l'ARNm qui en hydrolysant les ARN de transfert (ARNt), correspondant au code donné par un codon (triplet de nucléosides), synthétisent la structure primaire des protéines (c.à.d. la chaîne polypeptidique). Cette hydrolyse leur permet aussi d'acquérir l'énergie nécessaire afin d'effectuer la marche sur l'ARNm et ainsi passer au codon suivant.

C. Le cytosquelette

Le terme cytosquelette regroupe un ensemble de polymères fibreux et leurs protéines associées (cytosolique et nucléaire), constituant des structures plus ou moins stables [55]. Les protéines motrices associées à ces réseaux de fibres sont impliquées dans le transport de matière dans la cellule, via le déplacement des vésicules de transport, ou même d'autres filaments du cytosquelette "décorés" par d'autres protéines, ainsi que dans la dynamique d'assemblage/désassemblage et du renouvellement de ce dernier.

Les fibres qui composent le cytosquelette (figure 1.6.a) sont rangées en trois grandes classes : les filaments intermédiaires, les microtubules (MT) et les filaments d'actine (ou micro-filaments). Comme nous ne connaissons pas à l'heure actuelle d'activité de transport actif sur les filaments intermédiaires,

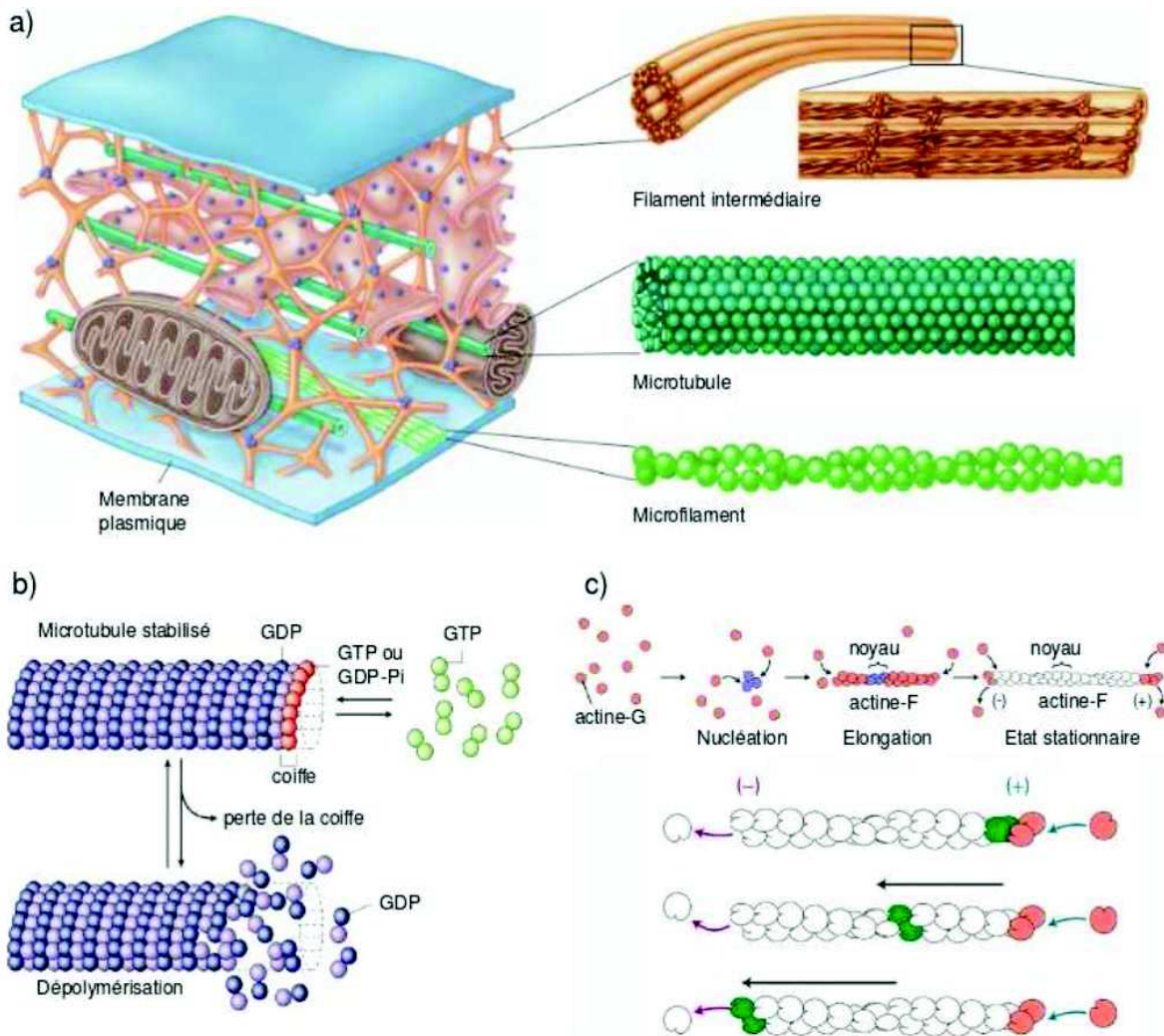


FIGURE 1.6: Structures des fibres cytosquelettique [57-59]

Le rôle des MTs dans la cellule est multiple. En premier lieu, ils contribuent à l'organisation des organelles du cytoplasme et donc de la polarité du cytosquelette de la cellule. Son rôle organisateur fondamental se retrouve dans la division et la différenciation cellulaire. Pour la mitose, il est un composant essentiel du fuseau mitotique qui permet grâce à ses moteurs moléculaires associés (dynéines et kinésines), la ségrégation des chromosomes (figure 1.8). Les MTs jouent un rôle essentiel dans le transport de matière dans la cellule. Les dynéines et kinésines peuvent se lier à des cargos (vésicules de transports) ou même certains organelles (mitochondrie, ...) et utiliser les MTs comme des rails afin de les transporter à grande distance aux différents endroits de la cellule (figure 1.8), au contraire de l'actine-F qui semble être impliquée dans le transport local des cargos [109].

Moteur	Vitesse ($\mu\text{m/s}$)	Force (pN)	Direction	Action
Myosine-1	0,2		+	mobilité de la cellule
Myosine-5	0,4	$2,5 \pm 5$	+	transport de vésicules
Myosine-6	0,058		-	transport de vésicules

FIGURE 1.7: Les myosines moteurs de l'actine [101-104] : ces moteurs agissent sur l'actine avec différentes vitesses et différentes directions.

Moteur	Vitesse ($\mu\text{m/s}$)	Force (pN)	Direction	Action
Kinesin-1 (conventionnel)	0,8	6	+	transport axonal
Kinesin-2	0,4	4	+	transport axonal
Kinesin-N	1,8		+	transport de vésicules
Kinesin-5 (Eg5)	0,06	5-7	+	mitose/méiose
Kinesin-8 (kip3)	0,8	6	+	mitose/méiose
Dynéines cytoplasmiques	1,25	7	-	transport de vésicules
Dynéines axonémales	4,5		-	mouvement des cils/flagelles

FIGURE 1.8: Les Dynéines et Kinésines moteurs des MTs [103,105-108] : Les dynéines et kinésines agissent sur les MTs avec différentes vitesses, forces et directions en fonction du type de moteur considéré. De plus, on peut remarquer que chaque type de moteur agit dans un contexte biologique différent.

D. Force produite par les moteurs

Les protéines motrices sont des moteurs moléculaires très puissants. En effet, elles peuvent produire des forces exceptionnellement grandes ($1 - 10 \text{ pN}$ [28]) en comparaison à leurs tailles. Par exemple, une Kinésine-1 qui a une taille d'environ 10 nm peut produire une force maximale de $5-6 \text{ pN}$ [22-24]. Ces moteurs baignant dans le cytoplasme, il est intéressant de voir quel effet la viscosité de ce milieu peut avoir sur leur action. Pour évaluer cela, en prenant en compte la force et la vitesse produites par différents moteurs, nous allons calculer la viscosité typique nécessaire pour contrebalancer la traction d'un moteur sur une bille de $0.5 \mu\text{m}$ de rayon (rayon typique d'une petite mitochondrie). Nous pouvons alors utiliser la formule de la Force de Stokes (f) (équation (1.11)) et estimer la force visqueuse générée par la mitochondrie agissant contre le déplacement du moteur.

$$f = -\xi V = 6\pi\eta r v \quad (1.11)$$

Avec η la viscosité du milieu de diffusion, v la vitesse et r le rayon du cargo (dans notre cas une mitochondrie).

On prend alors plusieurs forces et vitesses typiques des moteurs pour calculer la viscosité maximale η_{max} qu'un moteur peut supporter pour traîner la mitochondrie en évaluant la force maximale qu'il

produit. Les résultats sont alors résumés sur le tableau (figure 1.9).

Moteur Moléculaire	Force (pN)	Vitesse ($\mu m.s^{-1}$)	η_{max}	$\eta_{max}/\eta_{eau} (\times 10^3)$
ARN polymérase	25	0,0102	7630	7630
ADN polymérase	3	0,51	10	10
Myosine 5	3	0,4	40	40
Kinésine	5	0,6	44	44
Dynéine	10	7,5	7	7
Ribosome	25	0,8	64	64

FIGURE 1.9: Force et vitesse pour différents moteurs [29], estimation des viscosités maximales.

On peut alors remarquer que les valeurs de viscosité afin que la force de Stokes (force visqueuse) contrebalance la force des moteurs, doivent être très élevées. Bien que ce calcul ne soit qu'une simple estimation, on peut raisonnablement penser que pour des viscosités comprises entre 7 et $7 \cdot 10^3$ fois celle de l'eau, cela change peu la marche des moteurs une fois qu'ils sont actifs sur leurs substrats.

§ 3. Le couple biofilaments/moteurs moléculaires, approche de la modélisation

Nous avons vu précédemment qu'à chaque biofilament, nous pouvons associer un ou plusieurs moteurs moléculaires. Les moteurs, ne pouvant se déplacer sur les fils qu'en effectuant des pas de tailles fixes [11, 110], on peut alors approximer nos biofilaments à des réseaux unidimensionnels discrets composés de L sites de taille a (figure 1.10). Suivant l'orientation de nos biofilaments et la direction de la marche de nos moteurs, on peut alors définir un site de début et de fin du fil. Par exemple comme sur la figure 1.10, une kinésine se déplaçant de l'extrémité moins du MT vers son extrémité plus, le premier site du fil est donc vers l'extrémité moins, et le dernier site vers l'extrémité plus.

Nous pourrions ainsi modéliser le déplacement des moteurs sur le fil en supposant qu'à chaque temps t , ces derniers peuvent effectuer un pas sur le site le plus proche de leurs positions avec un taux p (probabilité par unité de temps). Du fait de l'unidirectionnalité du déplacement de nos moteurs, la direction de ce saut dépend alors du moteur considéré et de l'orientation de son substrat. Nous poserons ici une contrainte sur notre modèle, en supposant que nos moteurs ne peuvent se déplacer que dans une seule direction sur le fil. Biologiquement, cette idée est parfaitement en accord avec le déplacement de l'ARN/ADN polymérase. Dans le cas des moteurs protéiques associés à un cargo, cette notion est à nuancer par le fait que plusieurs types de moteurs avec des déplacements antagonistes, peuvent être accrochés en même temps à un même cargo et un même substrat, pouvant amener à une marche bidirectionnelle sur notre filament. Nous ne considérons donc pas ici ce dernier cas.

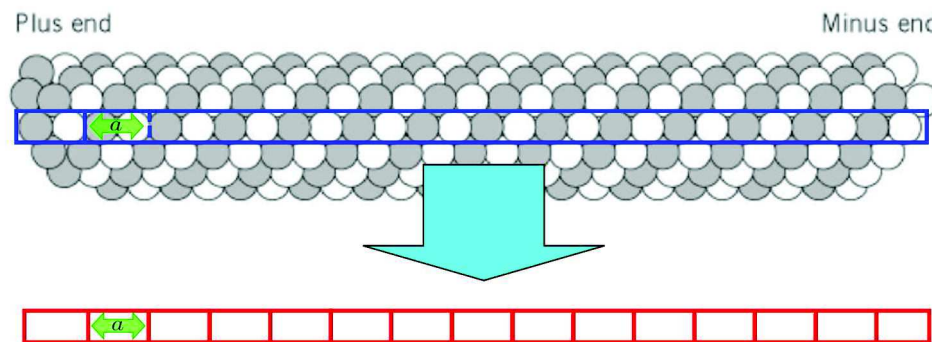


FIGURE 1.10: Discrétisation des biofilaments

De plus, d'un point de vue biologique et physique, les moteurs étant des protéines occupant un volume sur leurs substrats, s'ils ne peuvent s'accrocher qu'à la surface des filaments (sites), on ne conçoit pas que deux moteurs puissent être présents en même temps sur un même site. Notre modèle doit donc comprendre un principe d'exclusion entre ces moteurs.

Nous pouvons maintenant discuter de la possibilité pour les moteurs de se décrocher du fil. Pour cela, nous pouvons introduire une nouvelle définition, la **processivité**. La processivité peut se définir comme la valeur du nombre de pas moyens qu'un moteur effectue sur son substrat avant de s'en détacher [111-112]. Dans la suite de cette thèse, sauf indication contraire, nous considérons des moteurs de processivité parfaite (c.à.d qui ne se décrochent qu'une fois arrivés sur le dernier site du filament). Enfin, toujours sauf indication contraire, on suppose que nos moteurs ne peuvent s'accrocher qu'à l'entrée du filament. Ceci est en effet une hypothèse assez restrictive. Toutefois, elle peut être compatible avec de nombreuses situations dans la cellule.

Pour résumer, dans notre modèle les moteurs s'accrochent sur le premier site du fil, marchent unidirectionnellement sur celui-ci en respectant le principe d'exclusion avant de se décrocher sur le dernier site. On peut alors utiliser le modèle physico-mathématique respectant l'ensemble de ces critères et qui décrit le transport collectif de moteur individuel sur le fil : le TASEP.

§ 4. Le modèle TASEP

Le modèle TASEP ou littéralement "Totally Asymmetric Simple Exclusion Process" a été introduit à la fin des années 60 par MacDonald et al [12] pour décrire la dynamique des ribosomes sur l'ARNm. Il représente ainsi, un système de particules, en interactions par exclusion qui se déplacent unidirectionnellement sur un fil discret en suivant un processus de Markov [42]. La cause de l'asymétrie du déplacement est due simultanément à l'asymétrie (polarité) du substrat et à la consommation de l'éner-

gie (hydrolyse de NTP), qui pousse les moteurs hors équilibre thermodynamique [14].

Le modèle TASEP est très utile en biophysique afin de modéliser des processus de transport actif dans la cellule. Nous allons le présenter en nous focalisant sur 3 cas particuliers. La première partie traitera du TASEP sur un anneau (ou en conditions périodique). Elle nous servira alors d'introduction au cas du TASEP en conditions ouvertes et en ressources limitées.

A. Le TASEP sur un anneau

La façon la plus simple d'introduire la dynamique d'un filament TASEP est sans doute de la décrire en conditions périodiques. Sur la figure 1.11, on suppose un anneau comprenant L sites sur lequel N particules se déplacent de manière stochastique et toutes dans la même direction. Ces particules sautent unidirectionnellement sur le site voisin avec un taux p à condition que ce dernier soit vide.

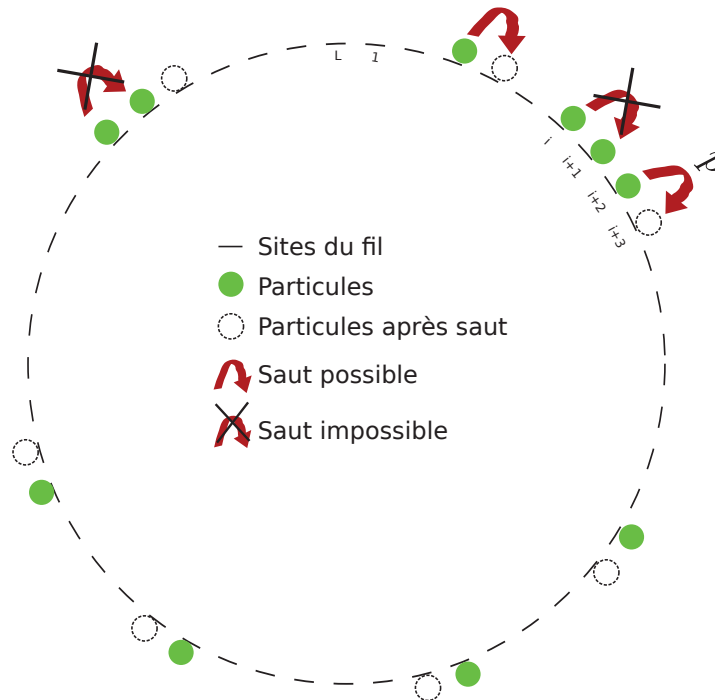


FIGURE 1.11: Le modèle TASEP sur un anneau

Ainsi, chaque site i du fil peut contenir au maximum une particule. Si n_i est la variable qui nous définit le remplissage du site i , alors $n_i = 1$ quand une particule y est présente (site occupé), et $n_i = 0$ quand il est vide (site libre). La variation temporelle de n_i nous est alors donnée par le nombre de particules venant du site $i - 1$ et sautant sur le site i , si celui-ci est vide (principe d'exclusion), moins le nombre de particules étant présente en i et sautant sur le site $i + 1$ (dans le cas où il est vide) par unité de temps. On obtient alors :

$$\frac{d}{dt}n_i = pn_{i-1}(1 - n_i) - pn_i(1 - n_{i+1}) \quad (1.12)$$

Il est alors intéressant de calculer la variation temporelle de la valeur moyenne de l'occupation du site i ($\langle n_i \rangle$) des n_i . On peut donc réécrire (1.12) :

$$\frac{d}{dt}\langle n_i \rangle = p\langle n_{i-1}(1 - n_i) \rangle - p\langle n_i(1 - n_{i+1}) \rangle \quad (1.13)$$

Ainsi, $\frac{d}{dt}\langle n_i \rangle$ est donnée par le nombre de particules rentrant et sortant du sites i . En d'autres termes, on a une représentation du courant moyen entrant $J_i^+ = p\langle n_{i-1}(1 - n_i) \rangle$ et du courant moyen sortant $J_i^- = p\langle n_i(1 - n_{i+1}) \rangle$ sur le site i , telle que :

$$\frac{d\langle n_i \rangle}{dt} = J_i^+ - J_i^- \quad (1.14)$$

Cependant, pour des temps longs ($t \rightarrow \infty$), notre système atteint un état stationnaire tel que $\frac{d\langle n_i \rangle}{dt} = 0$. De plus, pour un fil suffisamment long ($L \rightarrow +\infty$), nous pouvons utiliser l'approximation de champ moyen qui néglige les corrélations entre les états moyens d'occupation de nos sites i , telle qu'on peut écrire :

$$\langle n_i(1 - n_{i+1}) \rangle \approx \langle n_i \rangle(1 - \langle n_{i+1} \rangle) \quad (1.15)$$

On peut alors réécrire (1.13) telle que :

$$\frac{d\langle n_i \rangle}{dt} = p\langle n_{i-1} \rangle(1 - \langle n_i \rangle) - p\langle n_i \rangle(1 - \langle n_{i+1} \rangle) \quad (1.16)$$

Un point important dans le TASEP sur un anneau est l'invariance par translation des sites sur le fil. Donc, à la stationnarité, chaque site est équivalent tel que $\langle n_i \rangle = \langle n_{i+1} \rangle = \langle n \rangle$. Alors la densité sur le fil est homogène est égale à $\bar{\rho} = \langle n \rangle = \frac{N}{L}$. De la même façon, le courant de particules passant sur chaque site est donné par $J = J_i^+ = J_i^-$. Qu'on peut encore réécrire, comme la relation fondamentale de densité-courant :

$$J = p\bar{\rho}(1 - \bar{\rho}) \quad (1.17)$$

La relation densité-courant entre J et $\bar{\rho}$ étant non linéaire, il est intéressant de la tracer (figure 1.12).

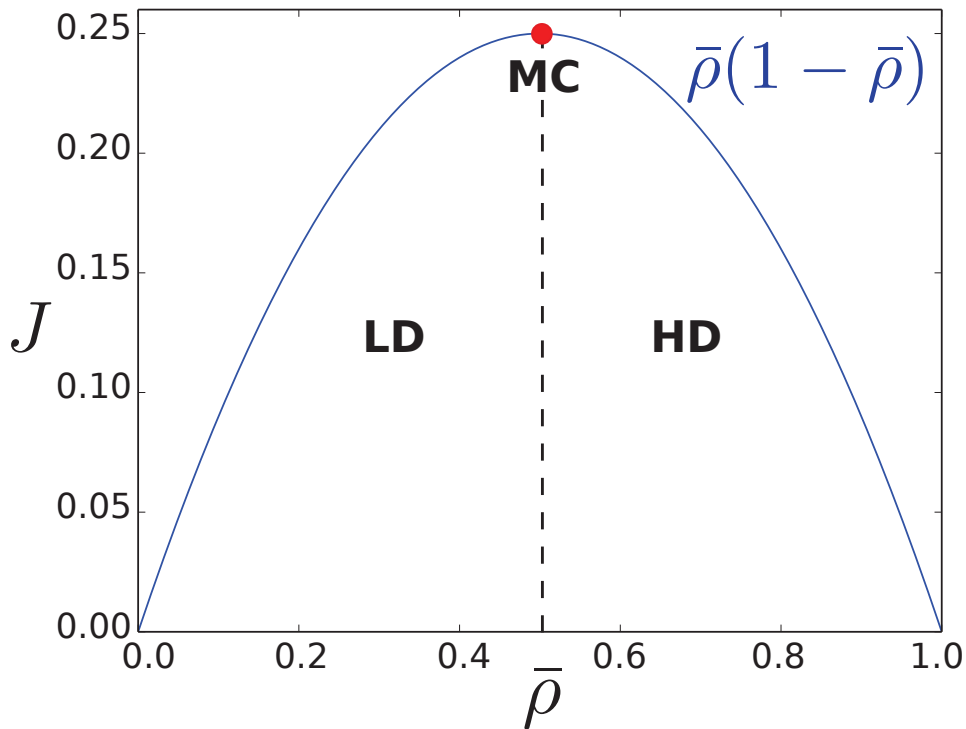


FIGURE 1.12: Relation densité-courant pour un fil TASEP dans le cas où le taux de saut $p = 1.s^{-1}$.

On distingue sur cette figure 3 régimes caractéristiques de la densité $\bar{\rho}$ et du courant J sur l'anneau :

- Quand $\bar{\rho} = \frac{1}{2}$, le courant associé est maximal ($J = \frac{1}{4}$), l'anneau est alors dans un état dit de courant maximal (**Maximal Current**). Physiquement, cet état est caractérisé par le fait qu'en moyenne, chaque site est rempli à moitié, permettant ainsi, d'avoir un maximum de particules sur le fil pour de faibles interactions entre elles.
- pour des valeurs de $\bar{\rho} < \frac{1}{2}$, le fil est alors en "basse densité" (**Low Density**), et le courant associé varie alors de $J \rightarrow \frac{1}{2}$ pour $\bar{\rho} \rightarrow \frac{1}{2}$ à $J = 0$ pour $\bar{\rho} = 0$.
- enfin pour des valeurs de $\bar{\rho} > \frac{1}{2}$, le fil est en "haute densité" (**High Density**) et le courant varie alors de $J \rightarrow \frac{1}{2}$ pour $\bar{\rho} \rightarrow \frac{1}{2}$ à $J = 0$ pour $\bar{\rho} = 1$.

Ici, on peut penser qu'en augmentant la densité, on augmente le courant (plus de particules qui peuvent se déplacer). Cependant, du fait de l'exclusion, plus la densité est élevée plus le mouvement des moteurs est moindre, produisant une diminution du courant moyen J .

Maintenant que nous avons introduit le TASEP sur un anneau, nous allons étudier le TASEP en conditions ouvertes.

B. Le TASEP en conditions ouvertes (ou en ressources infinies)

Une des conditions de notre modèle pour la marche des protéines sur les filaments est l'entrée des particules sur le premier site du fil ($u = 1$), et leurs sorties sur le dernier site ($u = L$). Dans le cas où nous fixons les taux d'entrée (α) et de sortie (β) des particules sur le fil, on parlera de TASEP en conditions ouvertes.

On peut alors décrire le fonctionnement du modèle TASEP pour un fil comprenant L sites (figure 1.13).

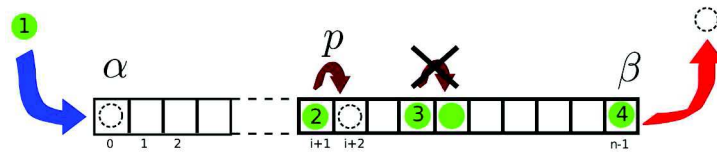


FIGURE 1.13: Le modèle TASEP ouvert : (1) les particules rentrent sur le fil avec un taux α , (2) et (3). Elles effectuent une marche TASEP avec un taux de saut p en respectant le principe d'exclusion, (4) quand elles atteignent le dernier site du fil, elles se décrochent avec un taux β

Sur la figure 1.13, on remarque alors qu'en plus de la dynamique sur le fil décrite pour le TASEP sur un anneau (équation 1.16), dans le cas du TASEP en conditions ouvertes, il faut prendre en compte les conditions aux bords d'entrées et de sorties des particules. On a donc deux équations supplémentaires qui apparaissent :

L'entrée des particules sur le fil : Les particules rentrent sur le premier site du fil ($i = 1$) avec un taux α . La variation du nombre moyen de particules ($\langle n_1 \rangle$) sur le premier site en champ moyen nous est alors donnée par :

$$\frac{d\langle n_1 \rangle}{dt} = \alpha(1 - \langle n_1 \rangle) - p\langle n_1 \rangle(1 - \langle n_2 \rangle) \quad (1.18)$$

La sortie des particules du fil : Finalement quand les particules rejoignent le dernier site ($i = L$), elles se décrochent du fil avec un taux β .

$$\frac{d\langle n_L \rangle}{dt} = p\langle n_{L-1} \rangle(1 - \langle n_L \rangle) - \beta\langle n_L \rangle \quad (1.19)$$

La spécificité du modèle TASEP en conditions ouvertes est que la densité moyenne $\rho(i)$ sur chaque site i du fil est contrôlée par les conditions aux bords (équations 1.18 et 1.19). En fixant les taux α et β , le système se comporte comme si l'entrée du fil est couplée à un réservoir de particules de densité constante égale à α , et la sortie du fil est couplée avec un réservoir de particules de densité constante $1-\beta$ dans lequel les particules à la sortie du fil y sont reversées avec un taux β . De façon symétrique, on peut assimiler l'entrée d'une particule sur le fil à la sortie d'un trou (site vide) avec un taux α et la sortie

d'une particule sur le fil avec l'entrée d'un trou avec un taux β . Il se produit alors une compétition entre l'entrée (injection de moteurs) et la sortie du fil (éjection des moteurs).

Ainsi, en fonction des valeurs de α et β , on sait qu'à la stationnarité 3 phases de densité homogène ρ peuvent apparaître sur le fil [14,15].

Nous pouvons dans un premier temps résumer les conditions d'existences de ces phases avant de vous expliquer leurs origines.

$$\bar{\rho} = \begin{cases} \alpha/p & \alpha < \beta; \alpha \leq p/2 \text{ (LD)} \\ 1 - \beta/p & \alpha > \beta; \beta \leq p/2 \text{ (HD)} \\ 1/2 & \alpha \geq p/2; \beta \geq p/2 \text{ (MC)} \end{cases} \quad (1.20)$$

La basse densité (LD) : Dans le cas où $\alpha/p < \beta/p$ ($\alpha < \frac{p}{2}$), on injecte dans le fil plus de trous que de particules, le fil se vide et sera en basse densité. Le taux d'entrée α étant le paramètre limitant, on peut alors écrire que la densité sur le fil est homogène telle que $\bar{\rho} = \alpha/p$.

La haute densité (HD) : Inversement, si $\alpha \geq \beta$ ($\beta < \frac{p}{2}$), le taux d'entrée des particules étant supérieur au taux d'entrée des "trous", le fil se remplit. Le fil sera donc en haute densité. Une autre façon de voir serait de dire qu'on injecte à la sortie du fil, des trous avec un taux β et qu'à l'entrée du fil, ces trous sont éjectés avec un taux identique β . Ainsi, la densité de trous sur le fil est homogène et vaut β/p . On en déduit donc que la densité de particules sur le fil est homogène et vaut $\bar{\rho} = 1 - \beta/p$.

Le courant maximal (MC) : Enfin, dans le cas où α et $\beta > \frac{1}{2}$, on introduit un grand nombre de particules à l'entrée du fil et un grand nombre de trous à la sortie : du fait de l'exclusion entre les particules (et les trous) à la stationnarité, le système s'organise tel que la densité moyenne $\bar{\rho}$ vaut $\frac{1}{2}$ dans le filament. Or, comme nous l'avons vu dans la figure 1.12, $\bar{\rho} = \frac{1}{2}$ est la densité nous donnant le courant maximal sur le fil, justifiant le nom de cette phase **Maximal Current**.

La phase de "choc" (SP) : Maintenant, il nous reste à définir le cas où $\beta = \alpha < \frac{1}{2}$. On est alors sur la ligne de transition entre les phases **HD** et **LD**. On appelle donc cette phase : **Shock Phase**. En prenant en compte les fluctuations macroscopiques de densité sur le fil, la théorie du **Domain Wall** nous permet de donner une solution à la densité de cette phase [15-17]. Elle consiste à prendre en compte le fait qu'il peut coexister sur le fil les deux phases LD et HD. Pour des raisons de symétrie, on peut considérer que la position moyenne de ce "choc" (**Domain Wall (DW)**) entre les phases LD et HD correspond à la densité moyenne $\bar{\rho} = \frac{1}{2}$. La question est alors de savoir où se situe ce **DW** sur le fil.

Dans le cas où $\alpha=\beta$ sont petits, tels que $\alpha/p, \beta/p \ll 1/L$, on peut comprendre la dynamique de la position i_{DW} de ce **DW**, par l'étude de la compétition entre les deux réservoirs (en entrée et sortie du fil). Ainsi, quand une particule rentre sur le fil, l'espace occupé par la phase HD augmente et donc le

DW, se déplace vers l'entrée du fil ($i_{DW} = 0$). Inversement, quand une particule sort la phase LD croît et le **DW** se déplace vers la sortie du fil ($i_{DW} = L$). En général, on peut définir les taux de sauts du **DW** vers l'entrée \mathcal{D}^+ et vers la sortie \mathcal{D}^- du fil [15] :

$$\begin{cases} \mathcal{D}^+ = \frac{j_+}{(\bar{\rho}_+ - \bar{\rho}_-)} = \frac{\beta(1 - \beta/p)}{1 - \alpha - \beta} \\ \mathcal{D}^- = \frac{j_-}{(\bar{\rho}_+ - \bar{\rho}_-)} = \frac{\alpha(1 - \alpha/p)}{1 - \alpha - \beta} \end{cases} \quad (1.21)$$

Avec $\bar{\rho}_-$ et $\bar{\rho}_+$ les densités respectivement des phases LD et HD qui coexistent sur le fil, et $j_- = \bar{\rho}_-(1 - \bar{\rho}_-)$ et $j_+ = \bar{\rho}_+(1 - \bar{\rho}_+)$, les courants associés également à chacune de ces phases.

Dans notre cas ($\alpha = \beta$), le nombre de particules et de trous présents dans les deux réservoirs étant infini, ainsi $\mathcal{D}^+ = \mathcal{D}^-$. La conséquence est que le **DW** effectue alors une marche aléatoire sur l'ensemble du fil tel que $i_{DW} \in [0, L]$ et $\langle i_{DW} \rangle = 0.5$. Le profil de densité $\rho(i)$ est alors linéaire $\rho(i) = \beta/p + i(1 - \beta/p)$ et la densité moyenne sur le fil vaut $\bar{\rho} = 0.5$. Donc, contrairement aux autres phases (LD/HD/MC), à la stationnarité SP ne présente plus une densité homogène sur le fil. De plus cette théorie du **DW** permet aussi d'expliquer les différentes phases à l'exception de MC. Ainsi, quand $\mathcal{D}^- > \mathcal{D}^+$, notre fil est en LD, quand $\mathcal{D}^- < \mathcal{D}^+$ le fil est en HD, et quand $\mathcal{D}^- = \mathcal{D}^+$, le fil est en SP.

Maintenant, comme nous l'avons fait dans l'équation (1.20), en utilisant la relation fondamentale densité-courant (équation (1.17)), on peut écrire pour chacune des phases possibles sur le fil :

$$J = \begin{cases} \alpha(1 - \frac{\alpha}{p}) & \alpha < \beta; \alpha \leq p/2 \text{ (LD)} \\ \beta(1 - \frac{\beta}{p}) & \alpha > \beta; \beta \leq p/2 \text{ (HD)} \\ 1/4 & \alpha \geq p/2; \beta \geq p/2 \text{ (MC)} \\ \alpha(1 - \frac{\alpha}{p}) = \beta(1 - \frac{\beta}{p}) & \alpha = \beta \leq p/2; \text{ (SP)} \end{cases} \quad (1.22)$$

Un moyen efficace de représenter l'ensemble des solutions de notre modèle est de tracer les limites d'existences des phases HD/LP/MC/SP sur un diagramme de phase dans le plan des taux d'entrées et de sorties ($\alpha/p, \beta/p$) [15]. Ainsi en fonction des paramètres, on peut directement lire la phase dans laquelle se trouve le système, ainsi que la valeur de la densité moyenne $\bar{\rho}$ associée (figure 1.14.A).

En parallèle du diagramme de phase, nous avons récupéré des simulations (figure 1.14.B) effectuées pour différents couples (α, β) indiqué en A [20]. On s'aperçoit alors qu'au bord du fil ($x \approx 0$ et $x \approx 1$), la densité normalisée $\rho(x) = \frac{\rho(i)}{L}$ a un profil non linéaire. Ce point a été extensivement traité dans la littérature [20,73,74].

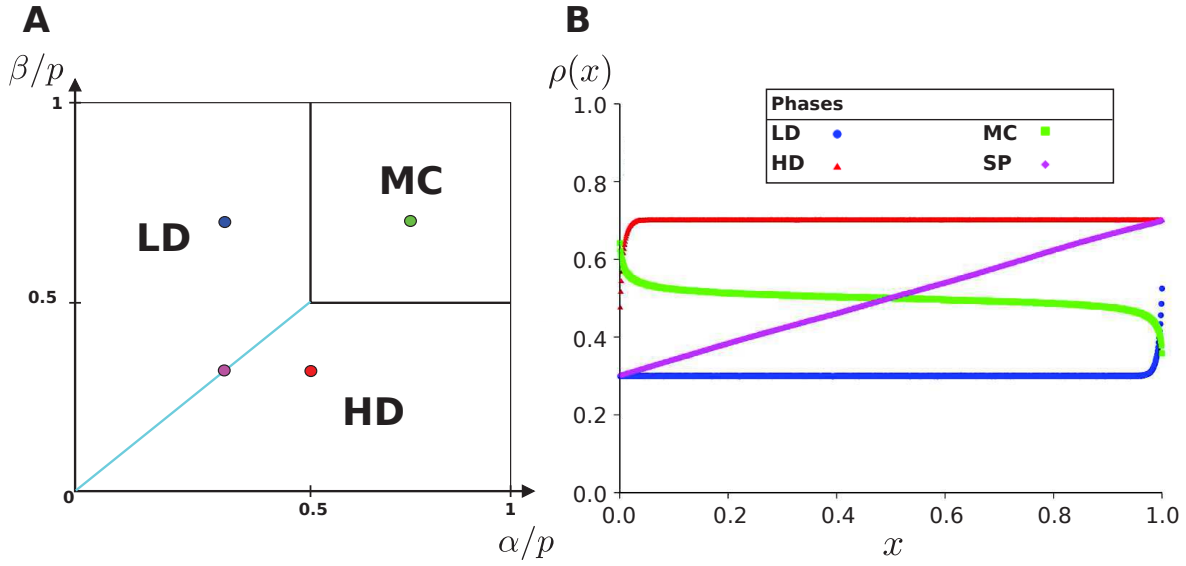


FIGURE 1.14: **A** diagramme de phase du TASEP ouvert : LD représente la phase de basse densité, HD celle de Haute densité et MC la phase de Courant Maximal. Il est à noter que la phase SP prendra ici la forme d'une ligne, représentée en cyan. **B** Simulation de la densité sur un TASEP ouvert pour différents points du diagramme de phase A : $n = 1000$ sites, $p = 1$, $[\beta = 0.6, \alpha = 0.5]$ pour la phase LD, $[\beta = 0.3, \alpha = 0.5]$ pour la phase HD, $[\beta = 0.7, \alpha = 0.7]$ pour la phase MC, $[\beta = 0.3, \alpha = 0.3]$ pour la phase SP [20].

On sait notamment que pour la phase LD (HD) le profil de densité décroît exponentiellement en fonction de α (β) à l'entrée (la sortie) du fil. La longueur de cette décroissance est donnée par [2] :

$$\xi^{-1} = | \xi_{\alpha}^{-1} - \xi_{\beta}^{-1} | \quad (1.23)$$

avec :

$$\xi_{\sigma}^{-1} = -\ln[4\sigma(1 - \sigma)] ; \sigma = [\alpha, \beta] \quad (1.24)$$

Enfin, dans le cas de la phase MC, il a aussi été montré que l'on trouvait une décroissance de nature algébrique pour les 2 bords du fil. Dans la suite de cette thèse, nous ne prendrons pas en compte les effets de bords (couches limites) sur le fil. Cependant, une extension des modèles que nous développerons plus tard pourraient très bien prendre en compte ces effets.

Nous avons donc introduit le TASEP en ressources infinies. Biologiquement, il représente le cas d'un biofilament en contact par son entrée avec un réservoir de densité fixe de protéines motrices. Cepen-

nant, une cellule comportant des milliers de biofilaments, il est alors plus intéressant de traiter le cas de N fils TASEP en contact avec le même réservoir. Ici, le passage de un à plusieurs filaments se fait aisément, car chaque filament peut être traité de façon indépendante : le réservoir étant de concentration fixe. Bien sûr, cette situation est biologiquement possible, seulement si les protéines sont en large excès par rapport au nombre de biofilaments. On va donc maintenant introduire un modèle qui tient compte de cet aspect, le TASEP en ressources finies.

C. Le TASEP en ressources finies

Comme nous l'avons vu précédemment, $\bar{\rho}$ et J sur le fil TASEP sont exclusivement dépendants des taux α/p et β/p . En considérant que l'entrée de nos filaments était couplée avec un réservoir fixe de particules/moteurs, nous avons alors décrit les solutions du modèle TASEP "ouvert", en fixant ces taux de façon arbitraire.

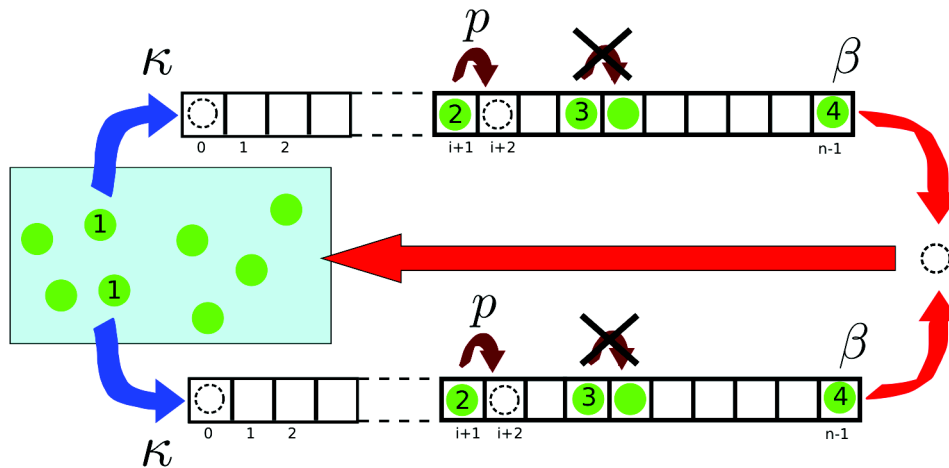


FIGURE 1.15: TASEP en ressources fini

Supposons maintenant un système de N filaments en contact par leurs entrées et sorties avec un réservoir **fini** de moteurs (figure 1.15) : les particules étant prélevées dans le réservoir à l'entrée des filaments, et réintroduites dans ce dernier à la sortie des filaments, alors dans ce cas, la densité moyenne de protéines motrices $\bar{\rho}_M$ sur chaque fil " M " est dépendante à la fois des taux de sortie β_M de chaque fil. Mais aussi, des taux d'entrée dépendant eux, du nombre de particules dans le réservoir. Ces taux d'entrées α peuvent alors être définis à partir des taux d'entrées effectifs $\alpha_{eff,M}$ [18-21], tels que :

$$\alpha_{eff,M} = \kappa_M f(N_{tot}, N_r) \quad (1.25)$$

Ici κ_M est une constante qui représente un taux microscopique d'attachement d'une particule sur le fil.

N_{tot} est le nombre total de particules dans le système et N_r le nombre de particules dans le réservoir. Enfin, f est une fonction avec saturation (comprise entre 0 et 1, par exemple $f = \tanh(N_r/N_{tot})$ [63]), qui définit le nombre de particules accessibles à l'entrée du fil "M" pour chaque valeur de N_{tot} . Dans le cas où $N_{tot} \rightarrow \infty$, on a $f(N_{tot}) = 1$. Ainsi $\alpha_M = \kappa_M$, et on retrouve les solutions du TASEP en ressources infinies.

Comme le nombre de particules à la stationnarité dans le réservoir dépend, à la fois du nombre de moteurs dans le réservoir et sur les filaments, on peut écrire une équation de conservation du nombre total de particules :

$$N_{tot} = N_r + \sum_{u=0}^M \rho_u L_u \quad (1.26)$$

Avec ρ_u la densité de particules sur chacun des M filaments u de longueur L_u .

Dans la littérature, ce modèle a déjà été résolu, en prenant en compte différentes formes de fonction de saturation [4,5]. L'une de ces solutions suppose l'entrée et la sortie du fil en contact avec un réservoir homogène de particules. $f(N_{tot})$ prend alors la forme d'une fonction linéaire telle que :

$$\alpha_{eff,u} = \kappa_u \frac{N_r}{N_{tot}} \quad (N_r \leq N_{tot}). \quad (1.27)$$

Ainsi, dans ce cas [19], comme pour le TASEP ouvert, on retrouve les trois phases homogènes LD/HD/MC pour chaque fil u , telle que la densité moyenne ($\bar{\rho}_u$) sur chaque fil vaut (par simplicité, on suppose le taux de saut sur chaque fils $p_u = 1$) :

$$\bar{\rho}_u = \begin{cases} \alpha_u & \alpha_u < \beta_u; \quad \alpha_u \leq 1/2 \quad (LD) \\ 1 - \beta_u & \alpha_u > \beta_u; \quad \beta_u \leq 1/2 \quad (HD) \\ 1/2 & \alpha_u \geq 1/2; \quad \beta_u \geq 1/2 \quad (MC) \end{cases} \quad (1.28)$$

L'étude du cas de la phase SP en ressources finies diffère notablement de celle effectuée précédemment dans le cas d'un TASEP ouvert. Plusieurs changements qualitatifs et quantitatifs s'opèrent sur cette dernière, du fait de la dépendance des taux d'entrée $\alpha_{eff,u}$ sur N_r et N_{tot} . Nous allons donc dans la section suivante détailler ce point. Par simplicité, nous ne présenterons son étude que sur un seul fil, mais elle est extensible à M filaments.

D. SP et DW pour un fil

Dans le cas où un seul fil est en contact avec le réservoir, le profil de densité normalisée $\rho(x)$ ($x = i$) en SP (à la stationnarité) n'est plus une droite. En effet, dans le cadre des ressources finies, le taux d'entrée α_{eff} n'est plus constant, mais dépend du nombre de particules dans le réservoir N_r . Ainsi, quand une particule rentre/sort sur le fil, on a une diminution/augmentation du nombre de particules N_r dans le réservoir ce qui affecte directement les taux de sauts \mathcal{D}^- , \mathcal{D}^+ du DW sur le fil.

Ainsi, contrairement au cas des ressources infinies le DW effectue une marche avec des taux de sauts qui ne sont plus constants dans le temps, mais qui fluctuent en fonction du nombre de particules sur le fil [20,21].

Les profils de densité dans le cas d'un filament en SP sont très bien décrits dans la littérature par la théorie du DW généralisé présenté en [20]. Nous allons vous présenter une partie des résultats développés dans cet article [20] afin d'arriver à une expression nous permettant de tracer $\rho(x)$ pour un fil en SP.

Pour chaque position k du DW sur le fil, on peut écrire la densité moyenne $\bar{\rho}_k$ (sur le fil), telle qu'à droite du mur on a un domaine en LD, et à gauche, un domaine en HD. On décrit alors le DW comme suit :

$$\begin{cases} \bar{\rho}_k = \alpha_{eff,k} x_{DW} + (1 - \beta)(1 - x_{DW}) \\ x_{DW} = \frac{k}{L} \end{cases} \quad (1.29)$$

On peut réécrire le taux d'entrée effectif lorsque le DW est à la position k sur le fil par :

$$\alpha_{eff,k} = \alpha f(N_{tot} - L\bar{\rho}_k). \quad (1.30)$$

Maintenant que nous connaissons la dépendance de α_{eff} sur chaque position k du DW sur le fil, on peut explicitement calculer les taux de sauts du DW vers l'entrée (\mathcal{D}^+) ou la sortie (\mathcal{D}^-) du fil à partir de l'équation (1.21), tels que [15] :

$$\mathcal{D}_k^- = \frac{(\alpha_{eff,k})(1 - \alpha_{eff,k})}{1 - \beta - \alpha_{eff,k}} \quad (1.31)$$

$$\mathcal{D}_k^+ = \frac{\beta(1 - \beta)}{1 - \beta - \alpha_{eff,k}} \quad (1.32)$$

Connaissant l'expression des taux de saut du DW sur le fil, on peut écrire l'équation maîtresse suivante, qui nous donne la variation de probabilité de trouver le mur à la position k au temps t :

$$dP(k, t) = \mathcal{D}_{k-1}^+ P(k-1, t) dt + \mathcal{D}_{k+1}^- P(k+1, t) dt - (\mathcal{D}_k^- + \mathcal{D}_k^+) P(k, t) dt \quad (1.33)$$

L'équation (1.33), prend en compte les variations temporelles de la probabilité de trouver un DW en position $k \pm 1$ qui se déplace en position k , moins la probabilité d'avoir ce même mur en position k et qui se déplace en position $k \pm 1$.

Maintenant, en prenant en compte le fait qu'à cause des ressources finies, le DW ne peut pas toujours se déplacer sur l'ensemble du fil, mais pourra avoir une extension maximale k_{max} telle que :

$$k_{max} = L - \frac{N_{tot}}{1 - \beta} \quad (1.34)$$

En effet, si le nombre de particules dans le système N_{tot} est inférieur à l'extension maximale de la phase HD sur le fil en SP $N_{tot} < (1 - \beta)L$, le DW ne peut pas se déplacer jusqu'à l'entrée du fil, et pourra atteindre au maximum la position k_{max} .

En résolvant (1.33) en utilisant (1.34) et les conditions aux bords du TASEP, on obtient alors, la densité moyenne sur chaque site i du fil telle que :

$$\rho(i) = \sum_{k=k_{min}}^i (1 - \beta)P^*(k) + \sum_{k=i+1}^L \alpha_{eff,k}P^*(k) \quad (1.35)$$

Avec :

$$P^*(k) = \left(\sum_{m=k_{min}}^{k-1} \prod_{l=m+1}^k \frac{\mathcal{D}_{l+1}^-}{\mathcal{D}_l^+} + 1 + \sum_{m=k+1}^n \prod_{l=k+1}^m \frac{\mathcal{D}_{l+1}^-}{\mathcal{D}_l^+} \right)^{-1} \quad (1.36)$$

Ainsi, grâce à l'équation (1.35), on peut tracer les profils de densité dans le cas d'un fil en SP. Cependant, il faut remarquer que cette solution nous donne deux types de profils qualitativement différents :

- Dans le cas où $\frac{N_{tot}}{L} \gg 1$, $\rho(i)$ suit une dépendance exponentielle (figure 1.16.A) : le DW effectue une marche biaisée sur le fil avec des taux \mathcal{D}^+ et \mathcal{D}^- qui ne sont plus exactement égaux en raison de la contrainte des ressources finies (à noter que l'on retrouve un profil linéaire de la densité sur le fil dans le cas où $N_{tot} \gg L$, figure 1.14.B).
- Le second type de solutions qui apparaît de (1.34) nous donne un profil de densité sur le fil $\rho(i)$ semblant suivre une fonction d'Heaviside figure 1.16.B, telle que :

$$\rho(i) = \begin{cases} \beta = \alpha_{eff} & si \ i < \bar{x}_{DW} \\ 1 - \beta = (1 - \alpha_{eff}) & si \ i > \bar{x}_{DW} \end{cases} \quad (1.37)$$

Quand $\frac{N_{tot}}{L} \propto 1$, le DW reste alors localisé autour d'une position moyenne \bar{x}_{DW} . Dans ce cas, quand une particule rentre sur le fil, le DW se déplace vers l'entrée du TASEP. Dans le même temps, N_r diminue et donc α_{eff} diminue. Ainsi, la probabilité d'avoir une deuxième particule qui rentre devient alors plus faible. Le DW est alors contraint à n'osciller que très peu autour de \bar{x}_{DW} . L'argument est alors le même pour une particule qui sort et un mur qui se déplace vers la fin du fil, contraignant d'autant plus le DW à rester localisé.

On voit alors clairement de (1.27) et (1.34) qu'une augmentation/diminution de N_{tot} ou κ , induit un déplacement du DW vers l'entrée/sortie du fil. Dans ce cas, si nous traçons le diagramme de phase du TASEP en ressources finies en fonction de $[\kappa, \beta]$, SP ne sera plus représenté par une ligne comme dans la figure 1.14.A, mais occupera un domaine à part entière comme dans la figure 1.17.

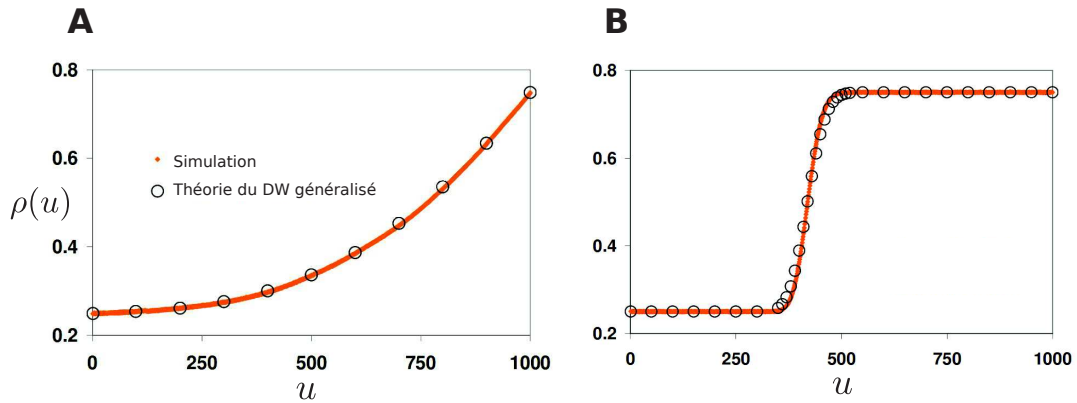


FIGURE 1.16: DW généralisé : figure obtenue de [20], **A** : $L=1000$ avec $\frac{N_{tot}}{L}=2$, $\alpha=0.25$ et $\beta=0.25$. **B** : $L=1000$ avec $\frac{N_{tot}}{L}=0.8$, $\alpha=0.25$ et $\beta=0.25$.

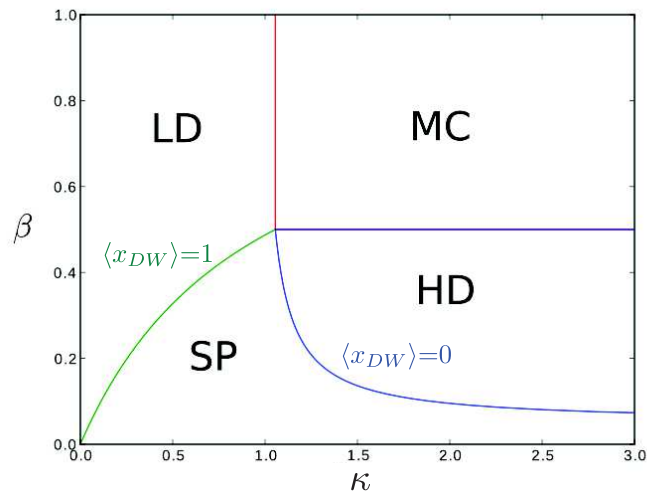


FIGURE 1.17: Diagramme de phase en ressources finies pour un fil avec $L = 1000$ et $\frac{N_{tot}}{L} = 0.95$. Ici, nous avons cherché les solutions de α_{eff} à partir de (1.20) pour chaque limite de phase telle que : $\langle x_{DW} \rangle = 1$, LD \rightarrow SP ; $\langle x_{DW} \rangle = 0$, SP \rightarrow HD ; $\alpha = 0.5$ pour LD \rightarrow MC.

Nous avons donc résumé ici les modifications qu'apportent les ressources finies sur la phase SP. L'extension de cette étude à N filaments en SP se fait en prenant en compte dans l'équation (1.26) que les filaments partagent le même réservoir.

§ 5. Résumé et "ouvertures"

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, la diffusion est un des mécanismes de transport de matières dans la cellule. Cependant, bien qu'elle ait l'avantage de ne pas consommer d'énergie, elle n'est pas suffisante afin de permettre seule à la cellule de fonctionner. Nous avons alors introduit un mécanisme complémentaire : le transport dirigé unidimensionnel. Ce mécanisme, quant à lui consomme de l'énergie, mais permet un transport à longue distance dans le cytoplasme. Nous avons alors choisi le modèle TASEP afin de le décrire. De la manière la plus simple possible, dans la suite de cette thèse nous utiliserons essentiellement le TASEP en ressources finies. La motivation de ce choix est que la cellule étant un système fermé, le nombre de moteurs moléculaires ne peut être que fini. De plus, il est certain que ces moteurs comme toute protéine seront perpétuellement synthétisés/dégradés dans le cytoplasme. Néanmoins, nous ferons l'approximation que leur concentration reste fixe.

Une question qui survient alors est de savoir comment se produisent les couplages entre les transports diffusif et dirigé en ressources finies. Mathématiquement, le terme de transport dirigé peut être pris en compte dans la diffusion via le terme (II) de l'équation (1.8). Physiquement, d'un côté le transport actif tend à in-homogénéiser le volume (les filaments capturent les moteurs à leurs entrées et les libèrent seulement à leurs sorties). De l'autre côté, la diffusion tend à homogénéiser le réservoir, en déplaçant les particules des régions de fortes concentrations (sorties des fils) vers celles de plus faibles concentrations (entrées des fils). Ces deux mécanismes sont alors antagonistes, et à la stationnarité, un équilibre se produit entre le courant de particules sur le fil J_{TASEP} et le courant de diffusion J_{Diff} dans un réservoir fermé.

$$\vec{J}_{Diff} = -\vec{J}_{TASEP} \quad (1.38)$$

Mais quels sont alors les états stationnaires associés à ce bilan ? Et pouvons nous les calculer efficacement pour différentes organisations de filaments et de volumes ?

Le but de cette thèse est alors de tenter de donner des outils (modèles), afin de caractériser ce couplage pour un ou plusieurs filaments immergés dans différents types de réservoirs diffusifs, et de comprendre quelles en seront les conséquences pour le transport global dans le volume diffusif qui représente idéalement le cytosol de la cellule (variation du diagramme de phase, optimisation du transport ...).

Afin de commencer notre étude, nous avons décidé de construire un modèle simple, prenant en compte un filament TASEP immergé dans un réservoir diffusif, suivant un profil de concentration linéaire en volume. C'est cette première étude que nous allons présenter dans le chapitre 2.

Chapitre 2

Gradient linéaire

1 Introduction au gradient linéaire

§ 1. Introduction

Comme nous l'avons vu précédemment, le transport dirigé et la diffusion sont deux mécanismes que la cellule peut coupler pour effectuer le transport de matière dans son cytoplasme. La question est alors de savoir comment décrire mathématiquement ces deux mécanismes couplés et d'analyser le comportement du modèle par la variation des paramètres fondamentaux. Comme nous l'avons annoncé auparavant, nous discuterons en particulier le rôle des ressources finies, de l'impact de la constante de diffusion, mais aussi d'autres paramètres, comme la dimension de l'espace, le nombre de site sur le fil TASEP et les taux d'entrée et de sortie des particules du filament. Pour ce faire, nous allons construire un nouveau modèle qui comprend un filament TASEP immergé dans un réservoir fermé V , comportant un nombre fini de particules qui diffusent. Cependant, contrairement au cas du TASEP, nous ne considérerons pas l'exclusion des particules qui diffusent. Ce réservoir, peut alors être représenté par une boîte 2D ou 3D auquel sont connectées l'entrée et la sortie du filament.

Sur la figure 2.1 nous avons représenté un tel modèle en 2D. Ici, les particules/moteurs diffusent dans un réservoir rectangulaire de tailles (Lx, Ly) , et effectuent une marche TASEP sur le filament orienté selon \vec{x} et placé au milieu du volume de diffusion.

Nous pouvons alors décomposer la dynamique de nos protéines motrices dans notre modèle en 4 processus microscopiques (figure 2.1) :

1. Les moteurs effectuent une marche brownienne en 2D ou 3D avec un coefficient de diffusion D (équation (1.2)). Ils peuvent alors explorer par diffusion l'ensemble du réservoir V .
2. En diffusant, une partie de ces moteurs peuvent se retrouver à l'entrée du filament TASEP (cercles bleus). On définit alors le volume de réaction V_Ω (un sous-volume du réservoir V qui en 2D est un cercle et en 3D une sphère de rayon r_Ω , contigu à l'entrée du filament (1er site)). On impose

alors, que seulement les particules présentes dans V_Ω peuvent s'accrocher sur le premier site du fil. Ainsi, si on définit κ le taux microscopique d'attachement au fil pour chacune des particules contenues dans V_Ω , on peut écrire la relation entre α et le nombre de particules N_Ω contenu dans V_Ω :

$$\alpha = \kappa V_\Omega c_\Omega = \kappa N_\Omega, \quad (2.1)$$

avec c_Ω la concentration de particules dans V_Ω tel que $c_\Omega = N_\Omega / V_\Omega$.

3. Les moteurs qui sont rentrés sur le fil effectuent une marche dirigée 1D en suivant les règles d'exclusion de TASEP (décrit dans le chapitre 1 section 2.4.B).
4. Quand les moteurs arrivent sur le dernier site du fil, ils se décrochent de celui-ci avec un taux β/p et retournent dans le réservoir V pour diffuser à nouveau (étape 1).

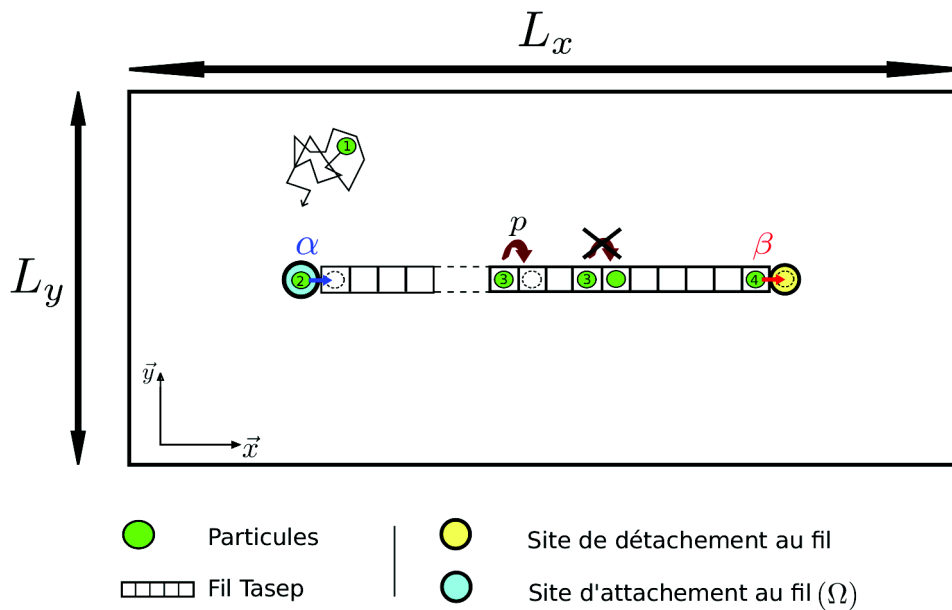


FIGURE 2.1: Couplage du transport actif et diffusif : schéma de notre modèle

La façon la plus simple pour interpréter notre système, est de considérer que notre réservoir V se décompose en 3 sous parties :

- En amont de l'entrée du filament, on retrouve un premier réservoir fini V_- de concentration c_- .
- En aval de la sortie du filament, on a un autre réservoir fini V_+ de concentration c_+ .
- Enfin, entre l'entrée (le puits de particules) et la sortie du fil (la source de particules), on a un dernier réservoir fini V_\mp de concentration c_\mp , qui dépend linéairement de la distance entre V_- et V_+ .

En effet, comme le filament TASEP absorbe les particules dans V_- par l'intermédiaire de V_Ω et les rejettent dans V_+ , on peut considérer que $c_- < c_\mp < c_+$. Maintenant, si on fait l'hypothèse que V_- et V_+ sont homogènes, alors c_\mp doit décrire le gradient de concentration qui s'établit entre c_- et c_+ . Par simplicité, on impose alors à c_\mp d'être homogène selon \vec{y} (mais aussi \vec{z} en 3D) et de suivre une relation linéaire selon \vec{x} (la direction du fil TASEP). Ainsi, le paramètre δ_\mp représente la pente du gradient de concentration qu'on suppose linéaire entre V_- et V_+ . Pour justifier cette approximation, on peut insister sur le fait que la solution stationnaire de l'équation de diffusion entre deux régions de concentrations fixées donne un profil linéaire.

Dans cette première étude, nous supposons donc une homogénéité de la concentration selon \vec{y} (et aussi \vec{z} en 3D), et nous imposons aussi la forme du gradient de concentration qui s'établit dans V . Nous allons donc procéder à la résolution de ce modèle par une méthode auto-consistante. Nous allons alors chercher les valeurs de la densité moyenne $\bar{\rho}$ et du courant moyen J_T à la stationnarité sur le fil, compatibles avec les conditions imposées sur la population de moteurs/particules qui diffusent.

§ 2. Solutions analytiques

Avant de commencer à détailler le calcul des solutions du modèle, il est utile de faire un point sur les dimensions des différents sous-réservoirs (V_- , V_\mp et V_+) qui composent notre volume de diffusion V .

Sur la figure 2.2, nous avons tracé en rouge la forme du gradient de concentration tel qu'il est défini en introduction. Ce dernier est nul dans les sous-réservoirs V_- et V_+ (de concentrations c_- et c_+). Les dimensions de ces deux premiers volumes sont alors respectivement $\lambda_- \times \mathcal{S}^{d-1}$ et $\lambda_+ \times \mathcal{S}^{d-1}$ (avec $\mathcal{S}^1=L_y$ en 2D et $\mathcal{S}^2=L_y \times L_z$ en 3D).

Le troisième réservoir $V_\mp = \lambda_\mp \times \mathcal{S}^{d-1}$ quant à lui n'est plus homogène selon \vec{x} . Comme notre hypothèse de départ est que $c_\mp(x)$ suit un gradient linéaire, on peut écrire :

$$c_\mp(x) = \delta_\mp x + c_- ; x \in [\lambda_-, \lambda_- + \lambda_\mp], \quad (2.2)$$

où par construction, $\lambda_+ = \lambda_- + \lambda_\mp$ et avec δ_\mp la valeur de la pente du gradient de concentration qui s'établit entre V_- et V_+ . À noter que, comme seules, l'entrée et la sortie du filament les relient au réservoir, ce dernier peut occuper n'importe quelle position dans le volume diffusif.

On peut alors définir la fonction $c(x)$ qui représente la concentration selon x dans V :

$$c(x) = \begin{cases} c_- & 0 \leq x \leq \lambda_- \\ c_- + \delta_\mp(x - \lambda_-) & \lambda_- \leq x \leq \lambda_- + \lambda_\mp \\ c_+ = c_- + \delta_\mp(\lambda_\mp + \lambda_-) & \lambda_\mp + \lambda_- \leq x \leq L_x, \end{cases} \quad (2.3)$$

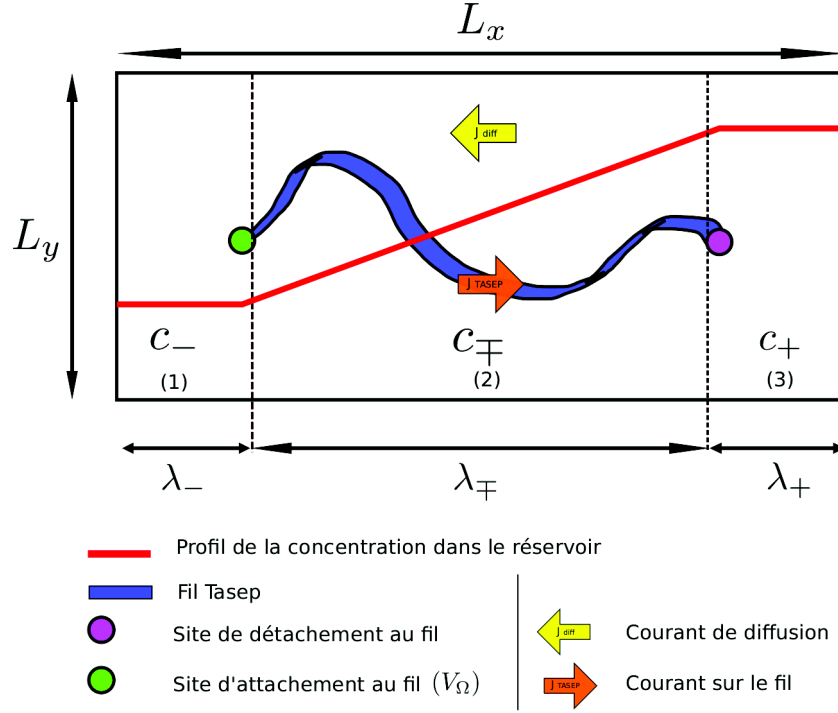


FIGURE 2.2: Schéma de notre modèle. Comme seules l'entrée et la sortie du filament les relient au réservoir V , le filament peut occuper n'importe quelle disposition dans l'espace entre ces deux points.

avec $c(x)$ en $[mole/m^2]$ dans un réservoir 2D ou en $[mole/m^3]$ dans le cas 3D.

A. Calcul de la pente du gradient de concentration (δ_\mp)

La première étape pour déterminer les solutions de notre problème est de calculer la valeur de la pente du gradient δ_\mp . Or, en reprenant la première loi de Fick (équation (1.3)) on peut écrire la relation entre la pente du gradient et le courant de diffusion J_{Diff} par :

$$\vec{J}_{Diff} = -DS^{d-1} \frac{\partial c}{\partial x} \hat{e}_x, \quad (2.4)$$

avec $S^1 = L_y$ en 2D et $S^2 = L_y L_z$ en 3D et \hat{e}_x le vecteur directeur orienté selon l'axe x .

On a donc pour $x \in V_\mp$:

$$\delta_\mp \hat{e}_x = -\frac{\vec{J}_{diff}}{DS^{d-1}} \quad (2.5)$$

Dans notre cas, comme on considère un système (réservoir + fil) à la stationnarité, les flux de particules

établis à l'entrée et à la sortie du filament (proportionnel à J_T) doivent être contrebalancés par le courant diffusif de particules dans le volume. On peut alors réécrire l'équation (2.4) telle que :

$$\vec{J}_T + \vec{J}_{Diff} = 0 \quad (2.6)$$

\vec{J}_T et \vec{J}_{Diff} étant colinéaires (dirigés selon \vec{x}) mais de sens opposés, on peut écrire :

$$|\vec{J}_T| = -|\vec{J}_{Diff}| \quad (2.7)$$

Ainsi, en reprenant l'expression de J_T défini par la relation fondamentale densité-courant entre le flux TASEP J_T et la densité moyenne $\bar{\rho}$ (équation (1.17)) :

$$J_T = p\bar{\rho}(1 - \bar{\rho}) \quad (2.8)$$

on obtient l'expression analytique de la pente du gradient supposé linéaire qui s'établit dans V_{\mp} :

$$\delta_{\mp} = \frac{J_T}{D\mathcal{S}^{d-1}}, \quad (2.9)$$

avec :

$$J_T = \begin{cases} \alpha(1 - \alpha/p) & \alpha \leq \beta; \alpha \leq p/2 \text{ (LD)} \\ \beta(1 - \beta/p) & \alpha \geq \beta; \beta \leq p/2 \text{ (HD)} \\ p/4 & \alpha \geq p/2; \beta \geq p/2 \text{ (MC)} \\ \beta(1 - \beta/p) = \alpha(1 - \alpha/p) & \alpha = \beta \leq p/2 \text{ (SP)} \end{cases} \quad (2.10)$$

On a donc trouvé une expression analytique de la pente du gradient dans V_{\mp} . On peut remarquer que δ_{\mp} dépend de la valeur du coefficient de diffusion D , de la taille de la section \mathcal{S}^{d-1} du réservoir et de J_T . Ainsi, en augmentant D , en prenant un réservoir V plus grand (\mathcal{S}^{d-1}) ou en diminuant le courant sur le fil J_T , la pente du gradient est de plus en plus faible. De la même façon, un faible coefficient de diffusion, un petit réservoir ou un courant sur le fil élevé augmentent le gradient δ_{\mp} .

B. Loi de conservation de la masse et calcul de c_-

Maintenant que nous pouvons calculer δ_{\mp} , en reprenant l'équation (2.9), on remarque que pour finir de résoudre notre modèle il faut déterminer la valeur de c_- . Comme nous l'avons postulé en introduction, le nombre de moteurs N_{tot} dans notre système est fini. On définit alors c_0 la concentration en moteurs dans le réservoir tel que $N_{tot} = c_0V$. À la stationnarité, on peut alors écrire :

$$N_{tot} = N_r + \bar{\rho}L, \quad (2.11)$$

avec respectivement N_r et $\bar{\rho}L$ le nombre de particules dans le réservoir V (en 2D $V = L_x \times L_y$ et en 3D $V = L_x \times L_y \times L_z$) et sur le fil à la stationnarité.

La valeur de N_r nous est donnée en intégrant la concentration $c(x)$ (équation (2.3)) dans le volume V . On obtient donc la loi de conservation de la masse ou du nombre total de particules :

$$N_{tot} = c_0V = \left(\int_0^{L_z} dz \right) \int_0^{L_y} dy \int_0^{L_x} c(x) dx + \sum_{i=1}^L \rho(i) = \mathcal{S}^{d-1} \int_0^{L_x} c(x) dx + L\bar{\rho} \quad (2.12)$$

En résolvant l'intégrale de $c(x)$, on obtient alors la valeur de c_- telle que :

$$c_- = c_0 - \frac{\rho L}{V} - \frac{J_T \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) \quad (2.13)$$

Il est utile pour la suite de remarquer que l'équation (2.13) est composée principalement de 2 termes :

- Le premier terme $\left(c_0 - \frac{\rho L}{V} \right)$ nous donne la valeur de la concentration moyenne dans le réservoir N_r/V .
- Le deuxième terme $\left(\frac{J_T \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) \right)$ nous donne la valeur de la perturbation liée à la présence du fil sur la concentration dans la région V_- .

Maintenant que nous avons donné l'expression de la concentration c_- , il est intéressant de revenir sur la notion de volume de réaction V_{Ω} . Comme nous l'avons défini en introduction, V_{Ω} se trouve à l'entrée du filament (dans notre cas dans le sous-volume V_-). Comme par définition V_- a une concentration homogène c_- , alors on peut écrire directement l'égalité suivante :

$$c_- = c_{\Omega} \quad (2.14)$$

Ainsi, en reprenant l'équation (2.1), nous pouvons écrire l'expression du taux d'entrée α sur le fil telle que :

$$\alpha = \kappa V_{\Omega} c_- = \kappa V_{\Omega} \left[c_0 - \frac{\rho L}{V} - \frac{J_T \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) \right]. \quad (2.15)$$

Dans cette première partie, nous avons donc déterminé la valeur du gradient de concentration δ_{\mp} dans le réservoir et celle de la concentration dans le volume de réaction c_{Ω} . Cependant, chacune de ces expressions est dépendante de la densité moyenne de particules $\bar{\rho}$ sur le fil. Or $\bar{\rho}$ est fonction de l'état dans lequel le filament se trouve (LD/HD/MC/SP) qui dépend de la relation entre les taux d'entrée α et de sortie β .

§ 3. Solutions pour chacune des phases sur le fil

Dans notre cas, nous ne savons pas a priori si le filament se trouve dans une des phases LD,HD,MC ou SP. Pour résoudre notre problème, il faut donc supposer que chacune de ces phases peut se produire

sur le fil et calculer pour chaque $\bar{\rho}$ et J_T correspondant, les valeurs de α (équation (2.13)) avant de les comparer avec les conditions d'existence de ces mêmes phases (équations (1.20) et (2.10)). Néanmoins, comme β/p est le paramètre qui quantifie l'interaction entre les moteurs et le dernier site du filament et que nous fixons sa valeur, on sait déjà que si $\beta/p \geq 1/2$ le fil ne peut être qu'en LD ou MC (équation (1.20)). De la même façon, si $\beta/p \leq 1/2$ seules les phases LD/SP et HD peuvent apparaître sur le fil. Cependant, plutôt que de calculer chacune des valeurs de ρ (et J_T) en fonction des différents paramètres de notre modèle, il est plus intéressant de rechercher directement les limites d'existences de chacune des phases, qu'on peut alors représenter sur un diagramme (de phase) dans le plan $(\kappa/p, \beta/p)$. Ainsi, en reprenant l'équation (2.13) et les conditions d'existences de chaque phases sur le TASEP (équations (1.20) et (2.10)), on peut déterminer les limites de leurs existences en fonction de chacun des paramètres de notre modèle. Nous allons donc détailler le calcul de ces paramètres critiques (qui sont des limites d'existences de chacune des phases). Pour ne pas alourdir la compréhension, nous expliciterons seulement le calcul de la concentration, du coefficient de diffusion et du taux microscopique d'attachement critiques (respectivement c_0^* , D^* et κ^*). À partir de ces valeurs, nous sommes alors en condition de tracer les bords des diagrammes de phases du modèle dans le plan $(\kappa/p, \beta/p)$.

A. MC

Dans le cas où $\beta/p > 1/2$, seules les phases LD et MC peuvent apparaître sur le fil. L'existence de la phase MC est alors soumise au fait que $\alpha/p \geq 1/2$. Ainsi, en déterminant les valeurs des paramètres D^* , c_0^* et κ^* critiques tel que $\alpha = \frac{1}{2}$, on obtient la limite d'existence de la phase MC .

Si l'on suppose être en MC, alors on impose la densité moyenne $\bar{\rho} = \frac{1}{2}$ et le courant sur le fil $J_T = \frac{p}{4}$. On trouve alors la valeur de pente du gradient (équation (2.9)) telle que :

$$\delta_{\mp} = \frac{p}{4D\mathcal{S}^{d-1}}. \quad (2.16)$$

En injectant ces solutions dans l'équation (2.15), on obtient :

$$\kappa V_{\Omega} \left[c_0 - \frac{L}{2V} - \frac{p\lambda_{\mp}}{4DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-} \right) \right] - \frac{p}{2} = 0 \quad (2.17)$$

De cette équation (2.17), on peut alors définir D^* , c_0^* et κ^* , tels que :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \left[\left(c_0 - \frac{L}{2V} - \frac{p}{2\kappa V_\Omega} \right) \frac{4V}{p\lambda_\mp \left(\frac{\lambda_\mp}{2} + \lambda_- \right)} \right]^{-1} \\ c_0^* = \frac{L}{2V} + \frac{p\lambda_\mp}{4DV} \left(\frac{\lambda_\mp}{2} + \lambda_- \right) + \frac{p}{2\kappa V_\Omega} \\ \kappa^* = \left[\frac{2V_\Omega}{p} \left(c_0 - \frac{L}{2V} - \frac{p\lambda_\mp}{4DV} \left(\frac{\lambda_\mp}{2} + \lambda_- \right) \right) \right]^{-1} \end{array} \right. \quad (2.18)$$

Dans le cas où à la fois $c_0 > c_0^*$, $\kappa > \kappa^*$, $D > D^*$ et $\beta/p > \frac{1}{2}$, notre filament est bien en MC. Sinon, il est en LD.

Ainsi, nous pouvons interpréter ces premiers résultats :

- Dans un premier temps, si la concentration c_0 est trop faible, trop peu de particules peuvent rentrer sur le fil et la phase MC ne peut pas apparaître. Le cas limite apparaît pour $D \rightarrow +\infty$ quand $c_0 V < \frac{L}{2}$, le nombre de particules dans le système est inférieur à la moitié du nombre de sites sur le fil ce qui est la condition minimale pour voir apparaître la phase MC ($\rho = \frac{1}{2}$).
- De façon similaire, si le taux microscopique d'attachement κ est trop faible, même en ayant un grand nombre de particules dans le système, si elles n'entrent pas sur le filament TASEP celui-ci ne peut jamais être en MC.
- Enfin, si le coefficient de diffusion D est trop faible, les particules qui après être rentrées sur le fil, seront éjectées à sa sortie, ne pourront pas diffuser suffisamment rapidement pour alimenter le volume de réaction V_Ω . Or, si ce volume est trop peu rempli, alors $\alpha/p < \frac{1}{2}$ et la phase MC n'apparaît pas. Dans ce cas, le réservoir agit comme un "piège à particules". Il est à noter que ce raisonnement est aussi valable pour la valeur critique λ_\mp^* . Ainsi, si la distance entre le puits et la source est trop grande, c_Ω peut être trop petit pour permettre de rentrer dans la phase MC.

B. HD

La phase HD quant à elle, ne peut exister que dans le cas où $\alpha > \beta$ et $\beta/p < 1/2$. Ainsi, pour chaque valeur de β respectant ces conditions, la limite inférieure d'existence de HD est donnée par $\alpha = \beta$ (qui est aussi la limite d'existence de la phase SP). Dans le cas où le fil est en HD, la densité vaut alors $\rho = (1 - \beta/p)$, le courant $J_T = \beta(1 - \beta/p)$ et le gradient dans le volume $\delta_\mp = \frac{\beta(1-\beta/p)}{DS^{d-1}}$. Comme nous l'avons fait pour la phase MC, nous pouvons alors injecter ces solutions dans (2.15) :

$$\kappa V_\Omega \left[c_0 - \frac{L \left(1 - \frac{\beta}{p} \right)}{V} - \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p} \right) \lambda_\mp}{DV} \left(\frac{\lambda_\mp}{2} + \lambda_- \right) \right] - \beta = 0 \quad (2.19)$$

Comme précédemment, à partir de l'équation (2.19), on peut définir les valeurs des paramètres critiques

(D^* , c_0^* et κ^*) d'existence de cette phase :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \left[\left(c_0 - \frac{\left(1 - \frac{\beta}{p}\right) L}{V} - \frac{\beta}{\kappa V \Omega} \right) \frac{V}{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \lambda_{\mp} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-}\right)} \right]^{-1} \\ c_0^* = \frac{\left(1 - \frac{\beta}{p}\right) L}{V} + \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-}\right) + \frac{\beta}{\kappa V \Omega} \\ \kappa^* = \left[\frac{V \Omega}{\beta} \left(c_0 - \frac{\left(1 - \frac{\beta}{p}\right) L}{V} - \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-}\right) \right) \right]^{-1} \end{array} \right. \quad (2.20)$$

Dans le cas où à la fois $c_0 > c_0^*$, $\kappa > \kappa^*$, $D > D^*$ et $\beta/p < \frac{1}{2}$, notre filament est bien en HD (autrement, il est soit en LD ou SP). La dépendance des conditions limites d'existences de cette phase peut alors être interprétée de la même façon que dans le cas MC.

C. LD

Contrairement aux autres phases, la phase LD peut apparaître quelque soit la valeur de β . La seule condition à respecter pour son existence est alors d'avoir $\beta/p > \alpha/p$. Dans le cas où $\beta/p > 1/2$ les limites d'existences de LD ont déjà été données dans l'étude de la phase MC. Cependant en LD, le calcul de α est nettement plus complexe que pour les autres phases décrites précédemment. Cette difficulté tient au fait que dans ce cas, à la fois $\bar{\rho} = \alpha/p$ (qu'on doit calculer) et $J_T = \alpha(1 - \alpha/p)$ dépendent de α (équations (1.20) et (2.10)). Il est alors utile de donner l'expression du taux d'entrée pour cette phase particulière. En reprenant, les équations (1.20), (2.10) et (2.15), on peut alors écrire :

$$\bar{\rho} = \frac{\kappa V \Omega c_{-}}{p} ; J_T = \kappa V \Omega c_{-} \left(1 - \frac{\kappa V \Omega c_{-}}{p} \right) ; \delta_{\mp} = \frac{\kappa V \Omega c_{-} \left(1 - \frac{\kappa V \Omega c_{-}}{p} \right)}{DS^{d-1}} \quad (2.21)$$

Maintenant, en injectant ces solutions dans (2.15), on obtient une équation du second degré en c_{-} dont la seule solution physique est de la forme (l'autre solution nous amenant à considérer $c_{-} > c_0$) :

$$c_{-} = \frac{B - \sqrt{B^2 - 4Ac_0}}{2A}, \quad (2.22)$$

avec :

$$A = \frac{\kappa^2 V \Omega^2 \lambda_{\mp}}{pDV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-} \right) ; B = \frac{\kappa V \Omega}{V} \left(\frac{L}{p} + \frac{\lambda_{\mp}}{D} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-} \right) \right) + 1 \quad (2.23)$$

Connaissant la valeur de c_- et en utilisant la relation (2.14) on retrouve le taux d'entrée tel que :

$$\alpha = \kappa V_\Omega \left(\frac{B - \sqrt{B^2 - 4Ac_0}}{2A} \right) \quad (2.24)$$

Ainsi, à partir de la valeur de α , on peut retrouver la densité moyenne $\bar{\rho}$ et le courant moyen sur le fil J_T .

Maintenant que nous avons explicité le calcul de la densité moyenne et du courant moyen sur un fil en LD, comme précédemment, nous allons calculer les paramètres critiques (c_0^* , κ^* et D^*) d'existence de cette phase. Nous nous intéressons uniquement au cas où $\beta/p < 1/2$, les conditions d'existence de la phase LD pour $\beta/p > 1/2$ ayant été données dans l'étude de la phase MC. La limite d'existence de la phase LD est alors $\alpha = \beta$ (transition de LD vers SP). Ainsi, la densité maximum d'un fil en LD est donnée par $\rho = \beta/p$ et le courant associé vaut alors $J_T = \beta(1 - \beta/p)$. En injectant ces solutions dans l'équation (2.15), on obtient alors :

$$\kappa V_\Omega \left[c_0 - \frac{L\beta}{pV} - \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \lambda_\mp}{DV} \left(\frac{\lambda_\mp}{2} + \lambda_- \right) \right] - \beta = 0 \quad (2.25)$$

Ainsi, à partir de l'équation (2.25), on peut extraire les paramètres critiques d'existence de la phase LD :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \left[\left(c_0 - \frac{\beta L}{pV} - \frac{\beta}{\kappa V_\Omega} \right) \frac{V}{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \lambda_\mp \left(\frac{\lambda_\mp}{2} + \lambda_- \right)} \right]^{-1} \\ c_0^* = \frac{\beta L}{pV} + \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \lambda_\mp}{DV} \left(\frac{\lambda_\mp}{2} + \lambda_- \right) + \frac{\beta}{\kappa V_\Omega} \\ \kappa^* = \left[\frac{V_\Omega}{\beta} \left(c_0 - \frac{\beta L}{pV} - \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) p \lambda_\mp}{DV} \left(\frac{\lambda_\mp}{2} + \lambda_- \right) \right) \right]^{-1} \end{array} \right. \quad (2.26)$$

Ainsi, dans le cas où $c_0 < c_0^*$, $\kappa < \kappa^*$ ou $D < D^*$ et $\beta/p < \frac{1}{2}$, notre filament est en LD (sinon il est SP ou HD).

D. SP

La dernière phase qu'il nous reste à traiter est celle du SP ($\beta/p = \alpha/p < 1/2$). Ici, nous ne calculerons pas les paramètres critiques d'existence de cette dernière. En effet, en déterminant c_0^* , κ^* et D^* , pour les phases de LD (lorsque $\beta/p < 1/2$) et HD, nous avons par la même occasion défini les limites

d'existences de SP. Ainsi, la phase SP existe si c_0 , D , et κ sont supérieurs aux limites de la phase LD (1.26), mais inférieurs aux conditions d'existences de la phase HD (1.20).

Néanmoins, il peut être intéressant de calculer la densité moyenne ρ sur un fil en SP. Pour ce faire, nous pouvons utiliser l'équation (1.29) en la réécrivant afin de prendre en compte la densité moyenne sur l'ensemble du filament, tel que :

$$\bar{\rho} = \bar{\rho}_{LD}\bar{x}_{DW} + \bar{\rho}_{HD}(1 - \bar{x}_{DW}), \quad (2.27)$$

avec $\rho_{LD} = \beta/p$ et $\rho_{HD} = (1 - \beta/p)$ les densités des branches en LD et HD qui coexistent sur le fil, et \bar{x}_{DW} la position moyenne normalisée du DW ($\bar{x}_{DW} \in [0, 1]$). La condition d'existence de la phase SP étant que $\beta = \alpha$, on peut donc réécrire l'équation (2.27) telle que :

$$\bar{\rho} = \left(\frac{2\beta}{p} - 1\right)\bar{x}_{DW} + \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \quad (2.28)$$

En injectant cette solution dans l'équation (2.15) et en prenant en compte $J_T = \beta(1 - \beta/p)$, on peut alors en extraire la valeur de la position moyenne du DW telle que :

$$\bar{x}_{DW} = \left[c_0 - \frac{\beta}{\kappa V \Omega} - \frac{\left(1 - \frac{\beta}{p}\right)L}{V} - \frac{\beta\left(1 - \frac{\beta}{p}\right)\lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-}\right) \right] \frac{V}{\left(\frac{2\beta}{p} - 1\right)L} \quad (2.29)$$

En injectant cette solution (2.29) dans l'équation (2.28), on peut alors trouver la densité moyenne $\bar{\rho}$ du fil en SP. De plus dans le cas où notre DW est localisé ($N_{tot}/L \ll 1$ chapitre 1 D.1.2.2.1), on pourra tracer facilement le profil de densité sur le fil $\rho(i)$ à partir de l'équation (1.37).

Enfin, on peut noter qu'en posant \bar{x}_{DW} égale à 0 ou 1 dans l'équation (1.64), et en injectant la solution de la densité $\bar{\rho}$ (équation (2.28)) dans l'équation du calcul de α (2.15), on retrouve respectivement les limites d'existences des phases de LD (2.26) et HD (2.20).

§ 4. Limite de l'existence du régime de gradient linéaire et influence des différents paramètres

Maintenant que nous avons décrit les différentes solutions de notre modèle ($\bar{\rho}$ et J_T) et que nous avons donné les limites d'existences des phases LD/SP/HD/MC, nous pouvons revenir sur l'influence des différents paramètres sur ces mêmes solutions.

Dans le modèle TASEP, comme nous l'avons vu en introduction, la densité moyenne $\bar{\rho}$ et le courant J_T sur le fil sont donnés par les conditions aux bords. Le taux de sortie β/p étant fixé (il est indépendant de la diffusion), le seul paramètre variable de notre système reste le taux d'entrée sur le fil α/p . En

reprenant l'équation (2.15), nous avons alors pu calculer ce taux d'entrée tel que :

$$c_0 - \frac{\rho L}{V} - \frac{J_T \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) - \frac{\alpha}{\kappa V_{\Omega}} = 0 \quad (2.30)$$

Les paramètres qui influencent α sont donc le taux microscopique d'entrée κ , la taille du volume de réaction V_{Ω} , la concentration moyenne de particules dans le réservoir $\left(c_0 - \frac{\rho L}{V} \right)$ et, enfin, l'influence de la perturbation \mathcal{P} sur la concentration dans le volume de réaction c_{Ω} lié à la présence du fil :

$$\mathcal{P} = \left(\frac{J_T \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) \right) \quad (2.31)$$

La perturbation \mathcal{P} mérite d'être analysée en détail. En reprenant l'équation (2.31), on remarque qu'à la fois la position du fil (λ_-), le coefficient de diffusion D , la taille du réservoir V , le courant sur le fil J_T ou encore la distance entre l'entrée et la sortie du fil (λ_{\mp}), influent sur la concentration dans c_{Ω} . Ainsi, respectivement une augmentation de D et V , ou une diminution de J_T , λ_{\mp} et λ_- réduisent la perturbation sur c_{Ω} (et inversement).

Cependant, une perturbation trop forte sur la concentration dans le volume de réaction ne nous permet plus d'utiliser l'approximation du gradient linéaire. En d'autres termes, cela revient à dire que si le gradient est trop élevé, les solutions de notre modèle s'éloignent de la solution réelle (le gradient ne suit plus une forme linéaire et on ne peut plus supposer l'homogénéité selon \vec{y} et \vec{z}). On peut alors définir un paramètre phénoménologique de validité T de notre modèle. Ce critère, qui prend en compte le rapport entre la concentration c_+ et c_- (équation (2.32)), nous donne une idée de la perturbation liée à la présence du fil :

$$T = \frac{c_+}{c_-} = 1 + \frac{J_T (\lambda_{\mp} + \lambda_-)}{DS^{d-1} \left(c_0 - \frac{\rho L}{V} - \frac{J_T \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) \right)} \quad (2.32)$$

Ainsi, dans le cas où $T \rightarrow 1$, l'influence de la perturbation du fil sur V_{Ω} est nulle (avec $c_- = c_+$ le gradient lui aussi étant nulle), on retrouve alors le cas de la diffusion infinie en ressources limitées [19]. Inversement, si $T \rightarrow +\infty$ le gradient de concentration devient trop important et ne nous permet plus de l'approximer par une fonction linéaire. Cependant, l'équation (2.32) présente deux cas limites :

- si $D \rightarrow 0$ alors le système est "bloqué", les particules ne diffusent plus. Ainsi, à la stationnarité, le fil s'est vidé et $J_T \rightarrow 0$. La solution stationnaire est alors triviale : ρ et J_T sont nuls et $T = 1$.
- si $\beta/p = 0$, dans cette situation $J_T = 0$, le système est aussi bloqué car aucune particule ne peut sortir du fil. On obtient alors $T = 1$.

Grâce à des simulations par la cinétique de Monte-Carlo on a simulé le déplacement des particules sur le fil et dans le volume V (en 2D dans ce cas) avec un algorithme de random sequential updating (voir annexe A). Nous pouvons alors comparer les solutions analytiques développées précédemment

pour le calcul de $\bar{\rho}$ avec les résultats des simulations en fonction du paramètres T. Nous avons donc comparé sur la figure 2.3 l'erreur relative sur la densité moyenne $\bar{\rho}$ obtenus par les simulations ($\bar{\rho}_{sim}$) et la solution analytique ($\bar{\rho}_{an}$), tel que :

$$\Delta\bar{\rho}(\%) = \frac{|\bar{\rho}_{an} - \bar{\rho}_{sim}|}{\bar{\rho}_{sim}} \quad (2.33)$$

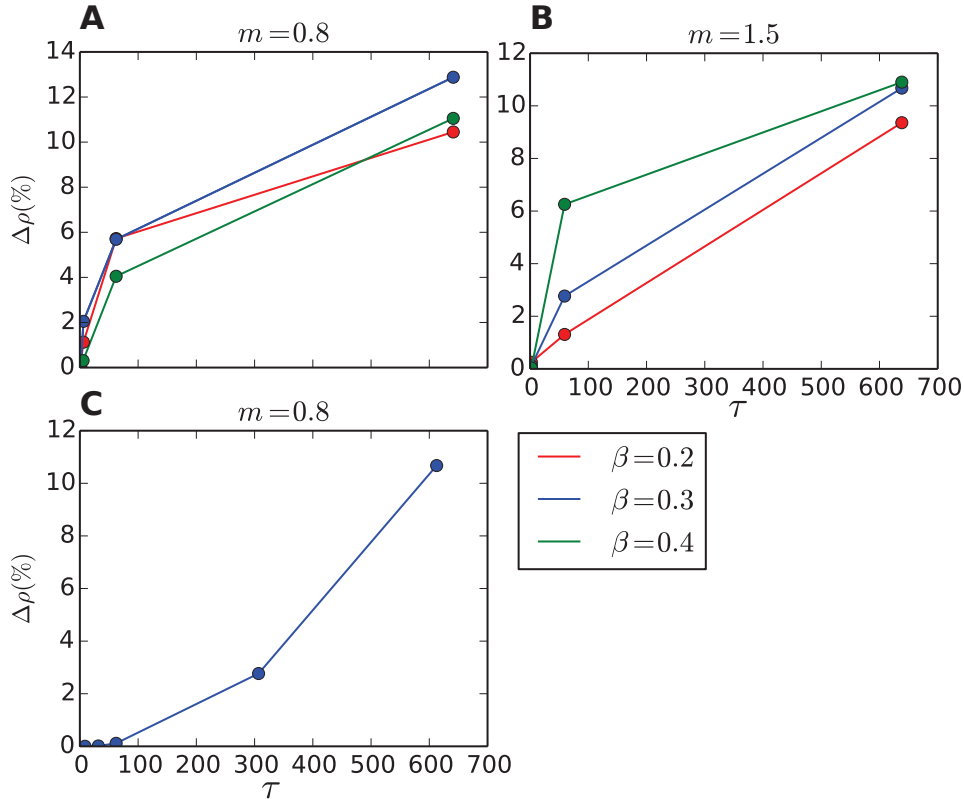


FIGURE 2.3: Erreur relative en % sur la densité moyenne ρ entre les résultats de simulations et les solutions analytiques ($\Delta\bar{\rho}(\%)$) en fonction du paramètre T, dans une boîte 2D : $L = 2000$, $\lambda_- = 0.25\mu m$, $\lambda_+ = 3.5\mu m$, $L_x = 4\mu m$, $L_y = 0.5\mu m$, $p = 10^2.s^{-1}$, $V_\Omega = (\pi 10nm)^2$, $\kappa/p = 6.0$, $r_H = 10nm$ **A** $c_0 \approx 1.33nmole/m^2$ (nano mole/ m^2) variation du coefficient de diffusion $D=[2, 2.10^{-1}, 2.10^{-2}, 2.10^{-3}] (\mu m^2.s^{-1})$, **B** $c_0 \approx 1.66nmole/m^2$ variation du coefficient de diffusion $D=[2, 2.10^{-1}, 2.10^{-2}, 2.10^{-3}] (\mu m^2.s^{-1})$, **C** $L = 8000$ $c_0 \approx 1.33nmole/m^2$, $D = 2.10^{-3}\mu m^2.s^{-1}$ variation de $L_y = [2, 1, 0.5, 0.1, 0.05]$ et respectivement $L_x = [4, 8, 16, 80, 800] (\mu m)$ et $\lambda_+/\lambda_- = [1.25, 2.25, 14.25, 78.25, 798.25] (\mu m)$.

De la même façon, pour justifier que nos solutions sont valables uniquement dans le cas où l'entrée de notre fil est suffisamment loin des bords, nous avons effectué une comparaison entre des simulations et les solutions analytiques obtenues en rapprochant l'entrée du fil des bords de notre réservoir. Nous avons ainsi pu obtenir un graphique de l'erreur relative ($\Delta\bar{\rho}(\%)$) entre la densité moyenne obtenue par les simulations et celle calculée par la solution analytique en fonction de la distance en y entre le fil et

un des bords de notre réservoir, figure 2.4.

On remarque donc que la solution analytique de notre modèle reste valable uniquement dans le cas où

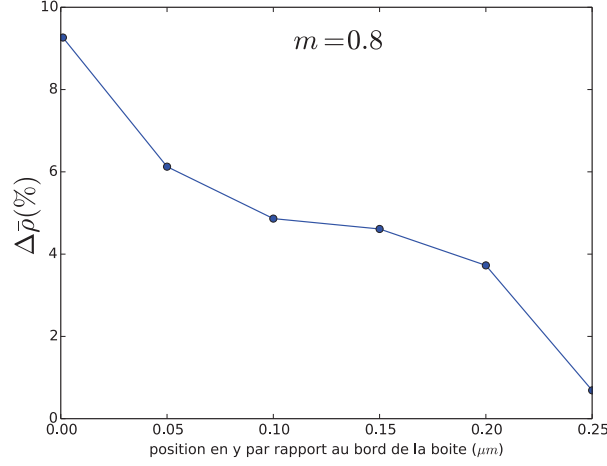


FIGURE 2.4: Erreur relative en % sur la densité moyenne $\bar{\rho}$ entre les résultats de simulations et les solutions analytiques ($\Delta\bar{\rho}$ (%)) en fonction de la distance en y entre le bord de la boîte et l'entrée du fil, dans une boîte 2D : $L = 1000, \lambda_- = 0.25\mu\text{m}, \lambda_+ = 3.5\mu\text{m}, L_x = 4\mu\text{m}, L_y = 0.5\mu\text{m}, D = 0.88 \cdot 10^{-3}\mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}, \beta/p = 0.3, p = 10^2 \cdot \text{s}^{-1}, V_\Omega = (\pi 10\text{nm})^2, \kappa/p = 6.0, r_H = 10\text{nm}$. On a ainsi fait varier la distance entre un des bords de la boîte et l'entrée du fil de $0.01 \mu\text{m}$ à $0.25\mu\text{m}$ (qui est la position en y du centre du réservoir).

l'entrée de notre filament n'est pas trop proche des bords de notre réservoir V . Pour cette raison, nous ne traiterons que le cas d'un filament dont l'entrée se trouve selon y au centre de V .

En conclusion de cette première étude des limites de notre modèle, dans la suite de ce premier chapitre, nous resterons dans les conditions d'existence des solutions du gradient linéaire, tel qu'on prend un espace bidimensionnel $L_x = 4\mu\text{m}, L_y = 0.5\mu\text{m}, \lambda_+ = 3.5\mu\text{m}, \lambda_- = 0.25\mu\text{m}, D > 2.10^{-3}\mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}, p = 10^2 \cdot \text{s}^{-1}$ et l'entrée du fil au centre du réservoir selon \vec{y} .

§ 5. Résumé et traçage du diagramme de phase

Précédemment, nous avons décrit les solutions $\bar{\rho}$ et J_T de notre modèle pour les phases LD/SP/HD/MC, ainsi que leurs limites d'existence. Mais plus intéressant encore, nous avons donné le calcul des limites d'existence de chacune de ces phases en fonction de certains paramètres critiques (D^*, κ^*, c_0^*).

Pour chaque valeur de β/p , on peut alors tracer dans un diagramme de phase, les limites d'existence de chacune des phases en fonction de D, c_0 ou κ . Nous choisirons par la suite de ne tracer que les diagrammes $[\kappa/p, \beta/p]$, par analogie avec les diagrammes dans le plan $[\alpha/p, \beta/p]$ (paramètres des solutions du TASEP) présenté en introduction. Il nous suffit alors de fixer tous les paramètres de notre

modèle, et de rechercher les limites des phases (κ^*) pour chaque valeur de β/p allant de 0 à 1.

2 Exploitation du modèle et résultats

Maintenant que nous avons décrit les solutions du modèle, nous allons étudier l'influence de certains paramètres sur les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$. Nous commencerons par étudier le cas de la diffusion infinie et d'un nombre de moteurs fini. Ce cas particulier nous permet alors d'effectuer des comparaisons avec d'autres modèles développés dans la littérature.

§ 1. Diffusion infinie

Le régime en diffusion infinie est intéressant d'un point de vue théorique. Dans ce cas en effet, les solutions de notre modèle avec un gradient linéaire sont plus simples à étudier. De plus, il est possible que si des phénomènes sont déjà observés à diffusion infinie, ceux-ci seront aussi présents en conditions de diffusion finie.

En reprenant l'expression du calcul de la pente du gradient δ_{\mp} (équation (2.9)) et en faisant tendre $D \rightarrow +\infty$, on obtient un gradient nul tout en gardant la concentration fixe, tel que :

$$\lim_{D \rightarrow +\infty} \delta_{\mp} = \frac{J_T}{D S^{d-1}} = 0 \quad (2.34)$$

De fait, si le gradient est nul, la concentration dans le réservoir est homogène et on peut écrire :

$$c(x) = c_0 - \frac{\bar{\rho}L}{V}, \quad \forall x \quad (2.35)$$

Le cas d'un réservoir homogène dans lequel est plongé un filament TASEP a été extensivement étudié dans la littérature [14-15,19,21]. Dans cette première partie, nous nous contenterons de comparer les résultats de notre modèle avec ceux décrits dans ces articles.

A. Diffusion infinie et large excès de particules

En considérant la diffusion infinie, nous avons vu que notre réservoir était homogène. Seule l'influence du nombre de particules dans le réservoir peut modifier les solutions $\bar{\rho}$ et J_T du fil. Il est alors utile de définir un nouveau paramètre m [64] qui traduit le rapport entre le nombre de particules dans le systèmes N_{tot} et le nombre de sites sur le fil L tel que :

$$m = \frac{N_{tot}}{L} \quad (2.36)$$

Si $m \gg 1$ (ce qui traduit d'un grand nombre de particules dans le réservoir, ou d'un fil avec un petit nombre de sites comparé au nombre de moteurs), le volume de réaction V_Ω n'est pas influencé par les ressources finies (la majorité des particules se trouvant dans le réservoir) et comme la diffusion est infinie, on peut alors écrire $c_\Omega \approx c_0$. De fait, en reprenant l'équation (2.1), on obtient $\alpha = \kappa V_\Omega c_0$ et les solutions de notre modèle sont alors décrites par celles du TASEP en ressources infinies. En reprenant, les solutions du calcul des κ^* (équations (2.18),(2.20) et (2.26)) pour $D \rightarrow +\infty$ et en fixant $m = 10^4$, on peut alors tracer le diagramme de notre modèle (2D) (figure 2.5).

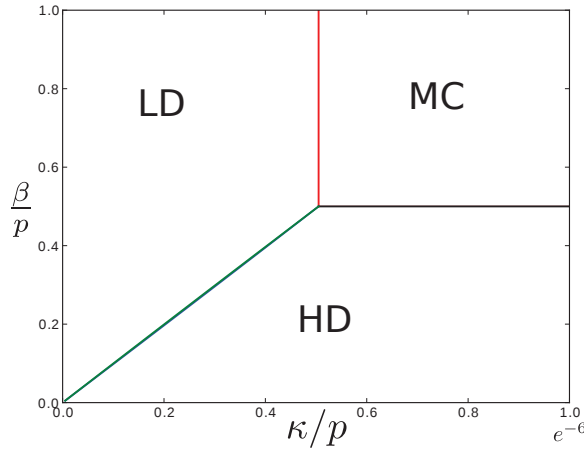


FIGURE 2.5: Diagramme de phase diffusion infinie avec $m = 10^4$, $L = 2000$, $L_f = 1.5\mu m$, $c_0 \approx 4.9\mu mole/m^2$, $\lambda_- = 0.25\mu m$, $\lambda_+ = 1.5\mu m$, $L_x = 2\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $p = 10^2.s^{-1}$, $V_\Omega = (\pi 10nm)^2$, $r_H = 10nm$. Ici, dans ce modèle, nous ne considérons pas d'interaction entre les particules dans le réservoir.

On retrouve alors un diagramme de phase similaire à la figure 1.14 qui décrit le TASEP ouvert (ressources infinies [14-15]). Dans notre cas, on peut directement faire l'analogie entre α et κ ($c_\Omega V_\Omega \approx 1$). Le cas de la diffusion infinie dans un réservoir en excès de particules n'est cependant qu'une des limites de notre modèle. Ainsi, pour avancer dans l'étude des solutions de notre modèle, nous allons nous intéresser au cas de la diffusion infinie, mais avec l'influence des ressources finies ($m \lesssim 1$).

B. Diffusion infinie et ressources finies

Toujours, en considérant une diffusion infinie (et donc un gradient nul), nous pouvons explorer l'influence du paramètre m c'est à dire du nombre de moteurs dans le système par rapport à la longueur du filament (ressources finies) sur les solutions de notre modèle. Afin de comparer nos résultats avec des travaux existants dans la littérature, nous allons reproduire avec ce modèle les résultats obtenus dans [19]. Dans cet article, les auteurs ont, entre autre, considéré un système de M filaments identiques de longueurs L , couplés entre eux par l'intermédiaire d'un réservoir homogène de particules V . Du fait de l'homogénéité dans V , en moyenne les solutions ($\bar{\rho}$ et J_T) pour chacun des fils sont les mêmes.

Nous pouvons donc ramener leur étude sur M filaments à celui sur un filament TASEP, en prenant en compte le même paramètre m (figure 3 [19]). Nous allons donc tracer grâce aux solutions de notre modèle les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$ pour $m = [0.8, 0.95, 1, 1.5]$ et un coefficient de diffusion infinie dans le réservoir V (figure 2.6).

On représente alors sur ces diagrammes :

- si $\beta/p < 0.5$ la ligne de transition LD \rightarrow SP en vert et la transition SP \rightarrow HD en bleu. On identifie alors deux points particuliers :
 - ξ_0 un point de coordonnée $[\kappa_{\xi_0}/p, \beta/p \rightarrow 0]$ de la transition SP \rightarrow HD pour $\beta/p \rightarrow 0$. On prend β/p qui tend vers zéro et non $\beta/p = 0$ car si aucune particule ne peut sortir du filament, la dynamique d'échange entre ce dernier et le réservoir n'existe plus.
 - $\xi_{\frac{1}{2}}$ (ou point triple) un point de coordonnée $[\kappa_{\xi_{\frac{1}{2}}}/p, \beta/p = 1/2]$ de la transition SP \rightarrow HD (et aussi LD \rightarrow SP) pour $\beta/p = 1/2$.
- dans le cas où $\beta/p > 0.5$ la transition LD \rightarrow MC est alors représenté en rouge.
- enfin, la transition HD \rightarrow MC est représentée en noir.

On montre donc sur la figure 2.6, quatre diagrammes de phases pour un fil, immergé dans quatre réservoirs de concentrations c_0 ou de valeurs du paramètre m croissantes. Ainsi, sur ces diagrammes, comme nous l'avons décrit en introduction dans le cadre d'un TASEP en ressources finies, la SP n'est plus représentée par une ligne, mais par une phase à part entière. On remarque alors que plus la concentration en moteurs dans le système est faible, plus les phases SP et LD occupent une partie importante du diagramme de phase. De la même façon, plus la concentration est faible, plus le point $\xi_{\frac{1}{2}}$ se déplace vers des valeurs de κ/p élevées, et plus la région occupée par la phase HD diminue. Cela est une conséquence intuitive et directe des ressources finies.

En effet, lorsque la concentration diminue, le nombre de particules total dans le système diminue. Pour remplir un filament en HD, cela nécessite un certain nombre de moteurs/particules. Par exemple, dans le cas où $\beta/p = 0.1$, la phase HD est caractérisée par une densité $\bar{\rho} = 0.9$ (équation (1.28)), pour un fil de 2000 sites cela représente 1800 particules. Dans la figure 2.21.A nous n'avons que 1600 moteurs dans tout le réservoir. La phase HD ne peut pas s'établir sur le fil pour $\beta/p = 0.1$. Ainsi, du fait de la concentration trop faible ($m < 1$), un changement topologique du diagramme de phase dû à la divergence de la valeur de κ/p , lorsque $\beta/p \rightarrow 0$, apparaît dans les figures **A** et **B**. Ce changement topologique est, entre autre, caractérisé par la disparition du point ξ_0 dans le diagramme de phase.

Cependant avec cette concentration, nous pouvons toujours avoir une partie du filament en HD et une autre en LD (équation (2.28)). Alors, les phases LD et SP s'étendent et prennent la place de la phase HD.

Ainsi, plus la concentration diminue, plus les phases LD et SP occupent une région du diagramme de phase importante. Inversement, plus la concentration augmente, plus les phases LD et SP diminuent au bénéfice de la phase HD. Le cas limite se produisant quand nous retrouvons l'approximation des ressources infinies.

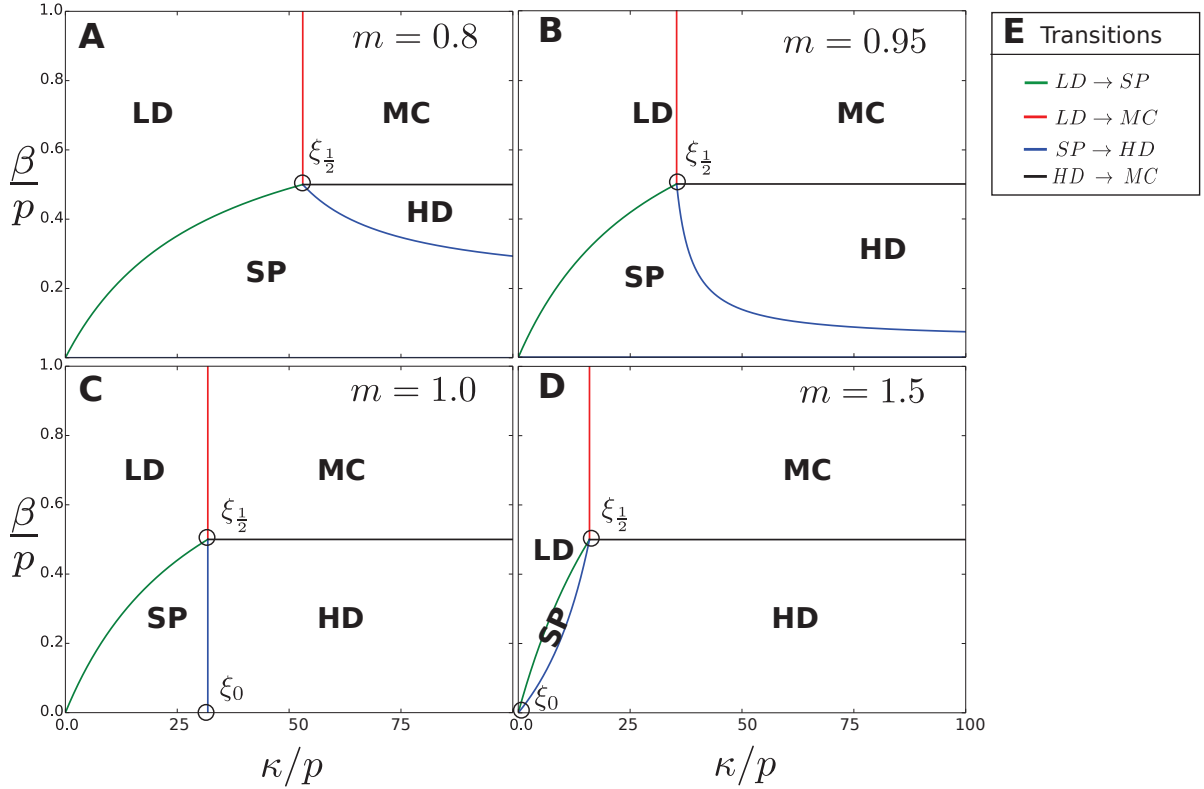


FIGURE 2.6: Diagramme de phase : diffusion infinie et ressources finis. $D \rightarrow +\infty$, $L = 500$, $L_f = 5\mu m$ ($500 \cdot 10^{-8}m$), $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_{\mp} = 5\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $r_{\Omega} = 10nm$, $p = 10^2 s^{-1}$, $r_H = 10nm$. **A** $c_0 \approx 0.11 nmole/m^2$, **B** $c_0 \approx 0.13 nmole/m^2$, **C** $c_0 \approx 0.14 nmole/m^2$, **D** $c_0 \approx 0.2 nmole/m^2$. Le code couleur indiqué en **E** représente les lignes de transitions pour chaque limite de phase. Ce code couleur restera le même dans la suite de cette thèse.

Pour les mêmes raisons que précédemment, la position du point triple (représenté par le point $\xi_{\frac{1}{2}}$) qui est défini par le croisement des limites de phase SP/HD, LD/SP et LD/MC en $\beta/p = 0.5$, augmente quand la concentration diminue. En d'autres termes et pour des ressources suffisantes, pour compenser la diminution de concentration, il faut augmenter le taux microscopique d'accrochage κ afin de garder α constant ($\alpha = \kappa c_{\Omega} V_{\Omega}$, équation (2.1)).

Maintenant que nous avons décrit les solutions de notre modèle pour les deux cas limites de diffusion infinie et ressources infinies ou finies, nous pouvons étudier notre système avec la prise en compte des ressources et la diffusion finie.

Certains pourront remarquer que nous ne traiterons pas ici le cas ressources infinies avec diffusion finie. Dans ce dernier cas, c_0 étant infinie, la concentration dans le volume de réaction c_{Ω} est aussi infinie (à l'exception de la limite $D \rightarrow 0$), le taux d'entrée n'est alors limité que par κ , on se retrouve alors dans une situation similaire à l'étude des ressources et diffusions infinies présentée dans ce chapitre en 2.1.A.

§ 2. Diffusion finie et ressources finies

Contrairement aux études précédentes, dans le cas d'une diffusion finie, le gradient dans le réservoir ne peut plus être considéré comme nul (équation (2.9)). Nous allons donc nous intéresser à l'influence du coefficient de diffusion D et des ressources finies sur les solutions de notre modèle. Afin que notre approximation du gradient linéaire reste valable, nos diagrammes seront tracés dans la limite où T n'est pas trop élevée.

Afin de mieux comprendre l'influence de la diffusion sur les solutions du modèle, dans un premier temps, nous allons reprendre les paramètres utilisés pour tracer les diagrammes de phases en ressources finies et diffusion infinie (figure 2.6). Nous ferons alors évoluer la valeur du coefficient de diffusion D afin d'étudier la perturbation de ce dernier sur les solutions de notre modèle.

A. Étude de l'influence du coefficient de diffusion sur le TASEP en ressources finies

Afin de pouvoir prendre en compte un coefficient de diffusion finie, il nous faut définir une taille typique de nos particules qui diffusent. Ainsi, en première approximation, on assimile nos moteurs qui sont des structures globulaires avec une taille typique (rayon hydrodynamique de la Kinésine-1) de $10nm$ à des sphères (disques en 3D) de rayon $r_p = 10nm$. Ensuite, grâce à la loi de Stokes-Einstein (équation (1.2)), nous pouvons définir un coefficient de diffusion pour ces particules en fonction de la viscosité (η) du milieu dans lequel elles se trouvent :

$$D = \frac{K_B T}{6\pi\eta r_p}. \quad (2.37)$$

Il est alors plus simple de comparer les différents coefficients de diffusion que nous obtenons de l'équation (2.37) avec celui de la même particule dans l'eau (qu'on suppose biologiquement comme le milieu le moins visqueux). La viscosité de l'eau valant, $\eta_{eau} = 10^{-3} Pa s^{-1}$. On définit, un nouveau paramètre \mathcal{D} qui représente le rapport entre le coefficient de diffusion de la particule considérée dans un milieu A et le coefficient de diffusion de la même particule dans l'eau ($\eta_{eau} = 10^{-3} Pa s^{-1}$).

$$\mathcal{D} = \frac{D_A}{D_{eau}} = \frac{\eta_{eau}}{\eta_A} \quad (2.38)$$

Par exemple pour $\mathcal{D} = 0.1$, cela signifie que nos moteurs diffusent dans un milieu 10 fois plus visqueux que l'eau.

Maintenant que nous avons défini le paramètre \mathcal{D} , nous pouvons commencer à étudier l'influence d'un changement de viscosité sur les solutions de notre modèle. Afin de faciliter notre analyse, nous nous plaçons dans les mêmes conditions que celles utilisés pour tracer les figures 2.7.A, C et D. On peut alors tracer les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$ pour différentes valeurs de \mathcal{D} et différentes conditions de ressources finies (m) (en s'assurant de rester dans les conditions d'existence de l'approximation du gradient linéaire).

Sur les diagrammes de phases de la figure 2.7, nous pouvons voir l'influence du coefficient de diffusion

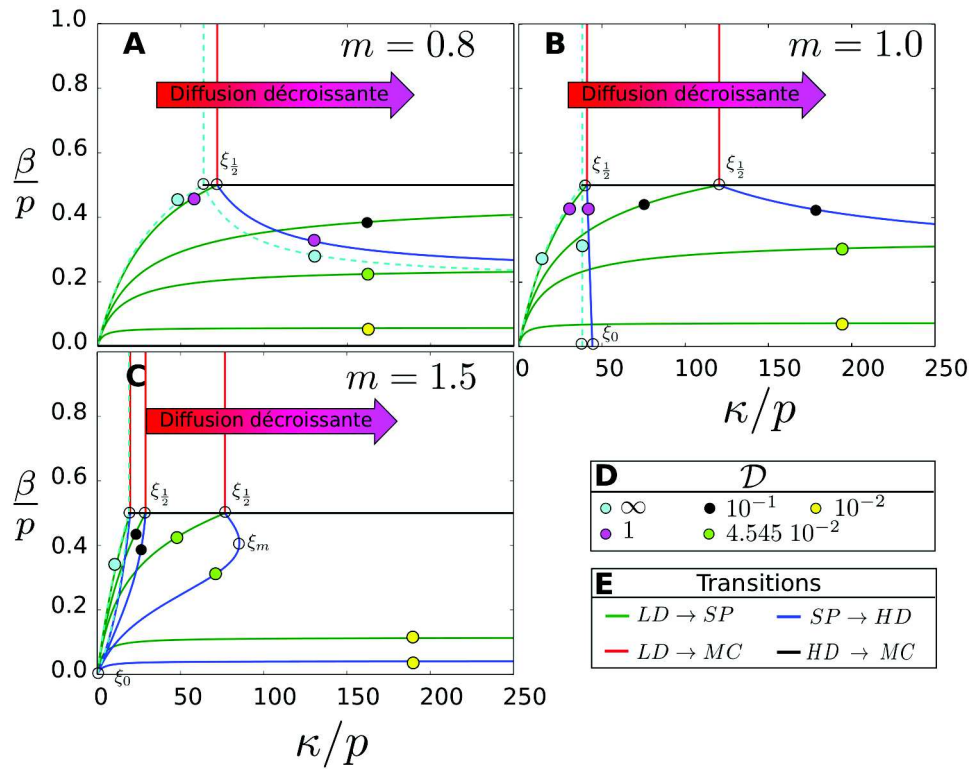


FIGURE 2.7: Diffusion finie et ressources finies dans une boîte 2D tel que : $L = 500$, $L_f = 5\mu m$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_{\mp} = 5\mu m$, $r_{\Omega} = 10nm$, $p = 10^2 \cdot s^{-1}$, $r_H = 10nm$. On fait alors varier le coefficient de diffusion tel (D) que $\mathcal{D} = [+ \infty, 1, 10^{-1}, 4.545 \cdot 10^{-2}, 10^{-2}]$, chaque limite de phase (lignes vertes rouge et bleu E) est alors associée à un cercle dont la couleur dépend de la valeur de \mathcal{D} . A $c_0 \approx 0.111 \text{ nmole}/m^2$, B $c_0 \approx 0.138 \text{ nmole}/m^2$, C $c_0 \approx 0.207 \text{ nmole}/m^2$. On notera sur cette figure, que les variations des lignes de transitions de phase pour $\mathcal{D} = [+ \infty, 1]$ étant trop proche pour l'échelle des valeurs de κ/p considérée, elles sont toutes représentées par un cercle cyan. Comme précédemment : ξ_0 et $\xi_{1/2}$ représente la valeur de κ/p pour la transition SP/HD en $\beta/p = 0$ et $\beta/p = 1/2$. Enfin, dans le diagramme C un nouveau point apparaît, ξ_m de coordonnées $[\kappa_{\xi_m}/p, \beta_{\xi_m}/p]$, et qui représente l'extension maximale en κ/p de la ligne de transition SP/HD (ou ré-entrée de la phase HD). Un comparatif entre les profils de densités de nos solutions analytiques et nos solutions numériques par simulation est alors effectué dans l'annexe E, figures 6.5, 6.6 et 6.7 (p218-220)

(ou, de façon similaire, de la viscosité η_A) dans notre réservoir V sur les solutions du TASEP. Ainsi, en fonction du paramètre \mathcal{D} , on voit alors des changements topologiques de nos diagrammes de phases, notamment de grosses modifications de ces derniers, telles que la disparition de certaines phases et des points ξ_0 et $\xi_{1/2}$. Afin d'expliquer ces phénomènes, on développe notre étude en trois points :

- la variation de la position en κ/p de $\xi_{1/2}$ (point triple),
- l'influence de \mathcal{D} en fonction de m ,
- la disparition des points ξ_0 et $\xi_{1/2}$ ainsi que l'apparition d'une ré-entrée (maximum en κ/p) de

la ligne de transition SP/HD identifiés par le point ξ_m .

Variation de la position en κ/p de $\xi_{\frac{1}{2}}$ (point triple) en fonction de \mathcal{D} : On remarque dans nos diagrammes que, de façon similaire à la diminution de concentration (c_0), diminuer le coefficient de diffusion D (ou diminuer \mathcal{D}) tend à déplacer $\xi_{\frac{1}{2}}$ vers les valeurs de κ/p plus élevées. Dans notre cas, diminuer D revient à augmenter la pente du gradient δ_{\mp} (équation 2.9). En reprenant l'équation (2.15) :

$$\alpha = \kappa V_{\Omega} c_{\Omega} = \kappa V_{\Omega} c_{-} = \kappa V_{\Omega} \left[c_0 - \frac{\rho L}{V} - \frac{\delta_{\mp} \lambda_{\mp}}{L_x} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-} \right) \right] \quad (2.39)$$

On observe alors qu'une augmentation de δ_{\mp} (ou une diminution de D) revient à diminuer la valeur de c_{Ω} (ou de c_{-}) pour un κ fixe. Les lignes de transition (et la position de $\xi_{\frac{1}{2}}$) étant définies par des valeurs de α particulières (équations (1.20) et (1.22)), pour garder le taux d'entrée α/p fixe, il nous faut alors augmenter κ/p , d'où le déplacement de $\xi_{\frac{1}{2}}$ vers les valeurs de κ/p plus élevées quand D diminue.

Plus simplement, ce phénomène s'explique par le fait qu'on a deux dynamiques différentes couplées et en compétition (la diffusion et le transport actif), dont une seule est soumise au coefficient de diffusion. Ainsi, diminuer D ralentit le retour des particules dans V_{Ω} et augmente le gradient δ_{\mp} . Les particules s'accumulent à la sortie du filament et donc la concentration c_{Ω} diminue. Pour contrebalancer cet effet et garder α constant, il faut donc augmenter κ/p (équation (2.38)).

Influence de \mathcal{D} en fonction de m : Un autre point marquant qui apparaît de la comparaison des diagrammes **A**, **B** et **C** est que la variation du coefficient de diffusion a une influence plus importante sur les diagrammes de phases dont le paramètre m est la plus faible. L'explication en est assez simple : plus la concentration c_0 est élevée, et donc plus $m = c_0 L/V$ est élevé, plus la perturbation liée à la présence du fil est faible tel que décrit dans l'équation (2.32) :

$$T = 1 + \frac{J(\lambda_{\mp} + \lambda_{-})}{D \mathcal{S}^{d-1} \left(\frac{mL}{V} - \frac{\rho L}{V} - \frac{J \lambda_{\mp}}{DV} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_{-} \right) \right)} \quad (2.40)$$

Plus T est proche de 1, moins la présence du fil influe sur les solutions de notre modèle. Ainsi, plus le paramètre m dans le réservoir est grand, plus T se rapproche de 1, et moins les variations du coefficient de diffusion ont une influence sur les diagrammes de phase.

Ré-entrance (ou apparition du point ξ_m) et changements topologiques des diagrammes de phases (disparition des points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$) : enfin, deux effets atypiques se produisent pour des faibles coefficients de diffusion : $\mathcal{D} \leq 4.545 \cdot 10^{-2}$ dans les diagrammes **A** et **B** de la figure 2.7. On remarque que pour κ/p les lignes de transitions LD/SP et SP/HD n'existent plus pour la valeur $\beta/p = 0.5$. Ainsi le point $\xi_{\frac{1}{2}}$ est absent de ces diagrammes. Suivant la disparition de $\xi_{\frac{1}{2}}$, la phase MC disparaît pour toutes les valeurs de κ/p . De la même façon dans ces deux diagrammes (toujours pour $\mathcal{D} \leq 4.545 \cdot 10^{-2}$), le point ξ_0 a disparu, entraînant alors la disparition de la phase HD pour toutes les valeurs de κ/p . Afin de

mieux comprendre cet effet, nous étudierons l'existence des points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ dans la section 2.B.

Dans le diagramme **C**, pour $\mathcal{D} = 10^{-2}$, seul le point $\xi_{\frac{1}{2}}$ a disparu. La phase MC n'existe plus et la phase HD n'existe que pour certaines valeurs de β/p . Enfin, toujours dans **C**, mais pour $\mathcal{D} = 4.545 \cdot 10^{-2}$, la ligne de transition SP/HD fait apparaître un maximum en κ/p repéré par le point ξ_m . Une étude plus approfondie de ce dernier effet, sera effectuée dans la section 2.D.

Nous avons donc vu ici, que les variations du coefficient de diffusion peuvent avoir une influence notable sur le diagramme du TASEP en ressources finies. Un effet majeur est le décalage des phases vers des valeurs de κ/p plus élevées du fait de la diminution de la concentration dans c_Ω . Nous avons aussi relevé deux effets atypiques (ré-entrance ou divergences) de la modification des diagrammes de phases lié à la variation de \mathcal{D} et dont nous allons donner une interprétation.

B. Étude de l'existence des points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$

L'étude de l'existence des points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ est un point important dans l'analyse de nos diagrammes de phases. En effet, la conséquence de leurs "disparitions" (c'est à dire quand ces valeurs divergent) est qu'on a un changement topologique du diagramme de phase et que certaines phases n'existent plus pour toutes les gammes de paramètres $[\kappa/p, \beta/p]$. Dans le cadre des ressources finies, et pour un coefficient de diffusion infinie (figure 2.6), nous avons déjà montré que ξ_0 pouvait disparaître pour $m < 1$. De la même façon, par le calcul du coefficient de diffusion critique D^* (équations (2.18),(2.20) et (2.26)), nous avons démontré que les phases HD et SP pouvaient ne plus exister pour toute valeur de β/p si le coefficient de diffusion D était trop faible ($D < D^*$). Rejoignant ce point, dans la figure 2.7, nous avons observé la disparition du point ξ_0 (diagramme **A** quelque soit \mathcal{D} et **B** pour $\mathcal{D} \geq 10^{-1}$) et du point $\xi_{\frac{1}{2}}$ (diagramme **A** et **B** pour $\mathcal{D} \geq 10^{-1}$ ainsi que dans le diagramme **C** pour $\mathcal{D} \leq 10^{-2}$). Pour résumer, on note alors que la disparition du point $\xi_{\frac{1}{2}}$ induit une disparition totale de la phase MC et une disparition partielle de la phase HD (elle n'existe plus que pour certaines valeurs de β/p et a disparu, en particulier pour $\beta/p = 1/2$). Une disparition du point ξ_0 induit quant à elle, une disparition partielle de la phase HD (la phase HD n'existe notamment plus pour $\beta/p = 0$). Enfin, une disparition commune de ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ induit une disparition totale des phases HD et MC.

La divergence de ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ est due à l'effet de ressources finies (vu précédemment) et de la diffusion finie. Dans ce dernier cas, le retour des particules à l'entrée du filament étant trop lent (D trop petit ou λ_\mp trop grand), le taux d'entrée α (équation (2.39)) ne peut pas compenser le taux de sortie β/p .

Ces divergences sont alors caractérisées par une perte de l'existence de la phase HD, quelque soit la valeur de κ/p pour les valeurs de $\beta/p = 0$ et/ou $1/2$ (sur la figure 2.7, on peut observer la disparition de ξ_0 ou de $\xi_{\frac{1}{2}}$ sur les diagrammes **A** pour $\mathcal{D} \leq 5 \cdot 10^{-3}$ et **C** pour $\mathcal{D} = 10^{-3}$. Enfin, la disparition des points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ intervient dans les diagrammes **A** et **B** pour des valeurs de $\mathcal{D} \leq 5 \cdot 10^{-3}$).

Maintenant, en posant $\beta/p = 1/2$ et $\kappa/p \rightarrow +\infty$ dans les équations du calcul des coefficients de

diffusion critique D^* de la phase MC (équation (2.18)), on peut en extraire la valeur critique de D pour laquelle la phase MC disparaît et donc aussi quand le point $\xi_{\frac{1}{2}}$ diverge (disparition du point triple). De la même façon, en posant $\beta/p \rightarrow 0$ et $\kappa/p \rightarrow +\infty$ dans le calcul de D^* de la phase HD (équation 2.20), on trouve la valeur critique de D pour laquelle le point ξ_0 diverge. On peut maintenant se poser la question de savoir si la ligne de transition LD/SP peut ne plus avoir de valeur en κ/p pour $\beta/p \rightarrow 0$. Dans ce cas, en posant $\beta/p \rightarrow 0$ et $\kappa/p \rightarrow +\infty$ dans l'équation (2.26) (calcul de D^* pour la phase LD), on remarque que la limite d'existence de la transition LD/SP disparaît pour la valeur tel que $D^* \rightarrow 0$. On en déduit donc qu'à l'exception de ce cas particulier, la transition LD/SP existe toujours pour les valeurs de $\beta/p \rightarrow 0$.

Pour résumer, les points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ peuvent diverger du fait des ressources et de la diffusion finie. Les conséquences de leurs divergences sont alors multiples, et on peut identifier 3 cas :

- si seulement ξ_0 diverge, la phase MC existe et la phase SP peut se réaliser quelque soit la valeur de $\beta/p < 1/2$. La phase HD, elle, n'existe que pour certaines valeurs de $\beta/p < 1/2$ (figure 2.7 **A** : $\mathcal{D} > 10^{-1}$).
- si seulement $\xi_{\frac{1}{2}}$ diverge la phase MC n'existe plus. Les phases HD et SP n'existent elles que pour certaines valeurs de $\beta/p < 1/2$ (figure 2.7 **C** : $\mathcal{D} \leq 10^{-2}$).
- enfin, quant à la fois ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ divergent, les phases MC et HD n'existent plus. Seules les phases SP et LD subsistent (figures 2.7, **A** et **B** : $\mathcal{D} < 10^{-1}$).

Après avoir caractérisé le comportement des points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ qui déterminent les changements topologiques des diagrammes de phase, il ne nous reste maintenant plus qu'à calculer les valeurs de \mathcal{D} critiques ($\mathcal{D}^* = D^*/D_{eau}$) pour lesquelles ils disparaissent dans les différents diagrammes de phases de la figure 2.7. Pour ce faire, grâce aux calculs des κ^* des différentes phases (équations (2.18), (2.20) et (2.26)), nous pouvons tracer les lignes d'existences des transitions SP/HD pour $\beta/p = [10^{-12}, \frac{1}{2}]^1$ et la ligne de transition LD/SP pour $\beta/p = \frac{1}{2}$ (qui comme vue précédemment est la même que celle de SP/HD) en fonction de D dans un nouveau diagramme de phase $[\mathcal{D}, \kappa/p]$. De plus, grâce à ces mêmes équations, et notamment au calcul du coefficient de diffusion critique D^* , en faisant tendre κ/p vers l'infini, nous pouvons calculer les valeurs asymptotiques en D pour lesquels, les points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ disparaissent du diagramme de phase. On obtient à partir alors les équations suivantes :

- valeur de l'asymptote de la divergence du point ξ_0 en fonction de D ($\beta/p = 10^{-12}$) :

$$D_{\xi_0}^* \approx \left[\frac{V}{9 \cdot 10^{-11} p \lambda_{\mp} \left(\frac{\lambda_{mp}}{2} + \lambda_- \right)} \left(c_0 - \frac{(1 - 10^{-12})L}{V} \right) \right]^{-1} \quad (2.41)$$

- valeur de l'asymptote de la divergence du point $\xi_{\frac{1}{2}}$ en fonction de D :

$$D_{\xi_{\frac{1}{2}}}^* = \left[\frac{V}{\frac{p}{4} \lambda_{\mp} \left(\frac{\lambda_{mp}}{2} + \lambda_- \right)} \left(c_0 - \frac{L}{2V} \right) \right]^{-1} \quad (2.42)$$

1. (en posant $\beta/p = 0$, alors $J_T = 0$. Dans ce cas, on bloque la dynamique d'échange entre le réservoir et le fil, pour éviter cela on prend une valeur de β/p qui tend vers 0)

Nous avons donc regroupé l'ensemble de ces informations sur la figure 2.8.

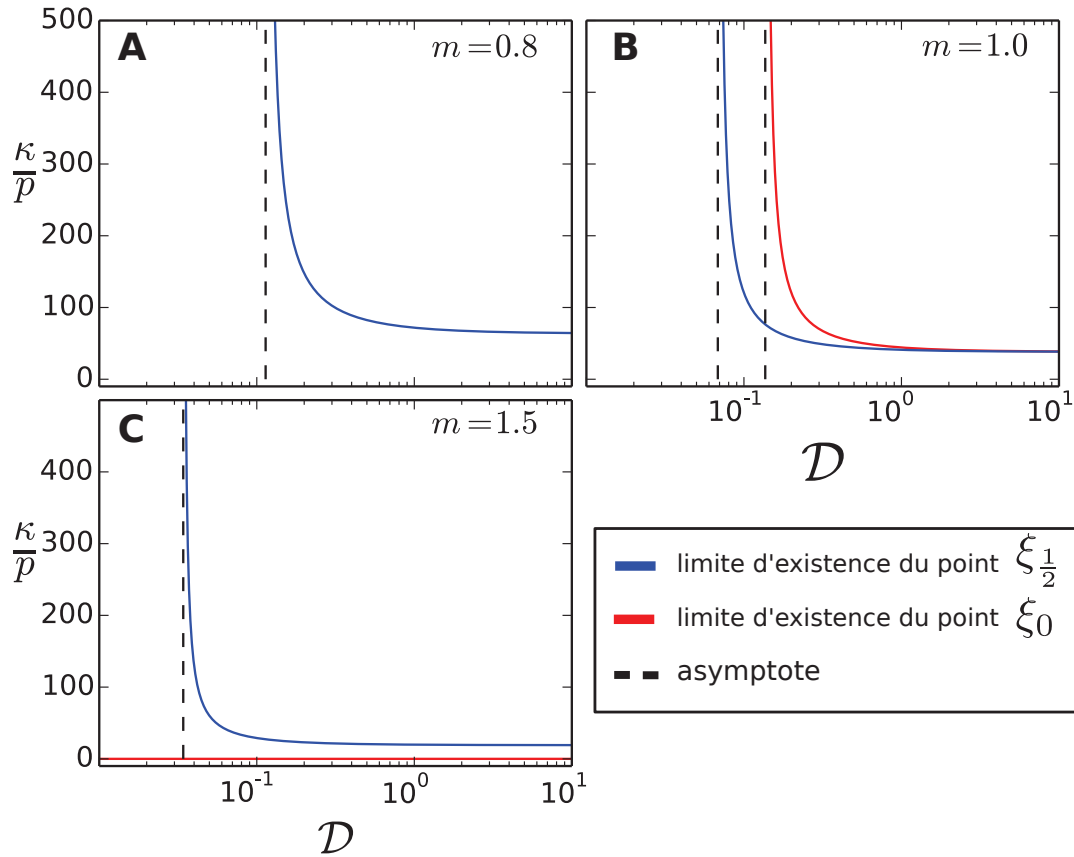


FIGURE 2.8: Étude de la disparition des phases pour un réservoir tel que : $L = 500$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_{\mp} = 5\mu m$, $r_{\Omega} = 10nm$, $p = 10^2 s^{-1}$, $r_H = 10nm$. **A** $c_0 \approx 0.111 nmole/m^2$, **B** $c_0 \approx 0.138 nmole/m^2$, **C** $c_0 \approx 0.207 nmole/m^2$.

On peut maintenant analyser le résultat de la variation du paramètre \mathcal{D} sur l'existence des différentes phases :

Figure 2.8.A : dans le cas où $m = 0.8$, on peut voir que la limite d'existence de ξ_0 n'apparaît pas. En effet, à cause des ressources finies, comme notre réservoir comporte moins de particules que pour remplir l'ensemble des sites du filament, la phase HD ne peut jamais se produire pour $\beta/p < 0.2$. La limite d'existence du point $\xi_{\frac{1}{2}}$ quant à elle apparaît bien. On remarque que pour des valeurs de $\mathcal{D} \approx 1.10^{-1}$, (repéré par l'asymptote), la limite d'existence de $\xi_{\frac{1}{2}}$ tend vers l'infini pour sa valeur en $\kappa/p \rightarrow$. Ainsi, en dessous de cette valeur critique de \mathcal{D} , le point $\xi_{\frac{1}{2}}$ n'existe plus, et les phases HD et MC n'existent plus dans notre système.

Figure 2.8.B : ici, le nombre de particules est suffisant pour remplir tout le filament ($m = 1$). Ainsi, la limite d'existence de ξ_0 est bien présente. Sa divergence intervient pour $\mathcal{D} \approx 1.10^{-1}$, en dessous

de cette valeur la ligne de transition SP/HD ne présente plus d'intersection avec l'axe des abscisses ($\beta/p \rightarrow 0$), sauf à l'infini ($\xi_0 \rightarrow +\infty$) dans les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$. En continuant d'augmenter la viscosité du milieu, la ligne de coexistence SP/HD diverge cette fois de $\beta/p = \frac{1}{2}$ en $\mathcal{D} \approx 7.10^{-2}$ et $\xi_{\frac{1}{2}}$ diverge, ainsi à gauche de son asymptote les phases MC et HD n'existent plus. On peut alors remarquer qu'entre les limites d'existence de ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$, le domaine d'existence de la phase HD diminue. En particulier, elle disparaît à mesure que le paramètre \mathcal{D} diminue, des valeurs de $\beta \rightarrow 0$ vers celles de $\beta/p = \frac{1}{2}$. Dans ce cas, elle est alors au fur et à mesure remplacée par la phase SP. À termes dans les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$ la phase HD n'existe plus.

Figure 2.8C : enfin, dans ce dernier diagramme, on remarque deux faits. Premièrement, pour $\mathcal{D} \approx 3 \cdot 10^{-2}$ la transition SP/HD diverge de la valeur $\beta = \frac{1}{2}$, marquant ainsi, la fin de la phase MC et la disparition du point $\xi_{\frac{1}{2}}$ dans nos diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$. Deuxièmement, la limite d'existence du point ξ_0 ne diverge pas sur la gamme des valeurs de \mathcal{D} représentée. En fait, elle diverge pour des valeurs du coefficient de diffusion bien plus petites, et, dans ce cas, la condition de validité de notre modèle $T \approx 1$ n'est plus respectée.

On a donc mis en évidence par le calcul des limites d'existences des différentes phases, que de petits changements de nos paramètres (m et \mathcal{D}) déterminent des gros changements de la topologie des diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$.

Nous avons donc analysé et donné une interprétation physique de la disparition des points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ dans les diagrammes de phases du modèle. Cependant, pour aller encore un peu plus loin dans l'analyse de la figure 2.7, nous avons pu voir que, quand seulement le point ξ_0 diverge la phase HD peut encore exister pour certaines valeurs de β/p . On peut alors remarquer que la transition SP/HD diverge en κ/p avec une asymptote particulière pour une valeur de β/p (figure 2.7 A : $\mathcal{D} > 10^{-1}$). De la même façon, quand seul $\xi_{\frac{1}{2}}$ diverge, les phases HD et SP n'existent plus qu'en dessous d'une certaine valeur de β/p (figure 2.7 C $\mathcal{D} = 10^{-2}$). Enfin, quant à la fois ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ disparaissent, la phase SP n'existe plus que en dessous d'une certaine valeur de β/p critique, la transition LD/SP affichant alors une divergence en κ/p pour une certaine valeur asymptotique en β/p . Il est alors intéressant de caractériser les valeurs de β/p asymptotiques à l'existence des phases HD et SP. Ainsi, nous pouvons préciser pour quelles valeurs de β/p nos phases HD et SP disparaissent.

C. Valeurs en β/p des asymptotes des lignes de coexistences SP/HD et LD/SP

Nous avons vu précédemment comment les points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ peuvent disparaître (diverger à l'infini) dans les diagrammes de phase. En reprenant la figure 2.7, nous avons observé que lorsqu'ils n'existaient plus, les lignes de transitions LD/SP et SP/HD divergeaient en $\kappa/p \rightarrow +\infty$ faisant apparaître des valeurs asymptotiques en β/p . On peut donc résumer l'ensemble de ces effets maintenant :

- quand seul le point ξ_0 n'existe plus dans nos diagrammes de phase, la transition SP/HD atteint une valeur asymptotique en β/p (figure 1.7.A : $\mathcal{D} > 10^{-1}$).
- quand seul $\xi_{\frac{1}{2}}$ n'existe plus dans nos diagrammes de phase, les transitions SP/HD et LD/SP font

apparaître chacune une valeur asymptotique en β/p (figure 1.7.C : $\mathcal{D} = 10^{-2}$).

- enfin, quant à la fois ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ disparaissent de nos diagrammes de phase, la transition SP/HD n'existe plus (comme les phases MC et HD n'existent plus) et la transition LD/SP fait apparaître une asymptote en β/p (figure 1.7.B : $\mathcal{D} < 10^{-1}$).

Dans cette partie, nous voulons par conséquent calculer les valeurs asymptotiques en β/p des transitions SP/HD et LD/SP qui apparaissent dans la figure 2.7. On divisera alors notre étude en deux parties, la première traitant de la divergence de la ligne de transition SP/HD, et la deuxième pour la ligne de transition LD/SP.

Asymptotes en β/p pour la transition SP/HD : Pour calculer les valeurs en β/p de ces asymptotes, on peut reprendre l'équation (2.19) et poser $\kappa/p \rightarrow +\infty$ (conditions d'existence de la divergence des lignes de transitions). On obtient une équation du second degré en β tel que :

$$A\beta^2 + B\beta + c_0 = 0, \quad (2.43)$$

avec :

$$A = \frac{\lambda_{\mp}}{DVp} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) ; B = \frac{1}{V} \left(\frac{L}{p} - \frac{\lambda_{\mp}}{D} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) \right) \quad (2.44)$$

De cette équation, on en extrait deux solutions :

$$\beta_{\pm 1}^* = \frac{-B \mp \sqrt{B^2 - 4A(c_0 - \frac{L}{V})}}{2A} \quad (2.45)$$

- β_{+1}^* nous donne alors une première valeur de β/p asymptotique à la divergence de la ligne de transition SP/HD. C'est notamment β_{+1}^* qui nous donne l'asymptote en β/p lorsque ξ_0 disparaît. En d'autres termes, pour des valeurs telles que $\beta < \beta_{+1}^*$ on est en SP et quand $\beta > \beta_{+1}^*$ on est en HD. Cette divergence apparait alors du fait d'un effet combiné d'un trop faible nombre de particules ($m \leq 1$) et d'une trop faible diffusion dans le réservoir (figure 2.7.A avec $m = 1$ et $\mathcal{D} = 10^{-1}$).
- β_{-1}^* nous donne la deuxième valeur de β/p asymptotique possible. Dans ce cas, si $\beta > \beta_{-1}^*$ on est en SP et si $\beta < \beta_{-1}^*$ on est en HD. Elle nous donne donc l'asymptote en β/p quand le point $\xi_{\frac{1}{2}}$ disparaît de nos diagrammes de phase. Cette seconde divergence est liée au simple effet d'une diffusion trop faible. En effet, pour des valeurs de $\beta/p < \beta_{-1}^*$ le fil est en HD. Ainsi, pour $\beta/p \rightarrow 0$ le fil est complètement rempli, ce qui traduit bien qu'il y a suffisamment de particules dans le réservoir. Cet effet, peut être expliqué par le fait que quand β/p augmente, le courant en phase HD augmente ($J_T = \beta(1 - \beta/p)$), donc le gradient δ_{\mp} (équation 2.9) augmente, et le taux d'entrée α/p (équation 2.15) devient inférieur à β/p , la phase HD n'existe plus (figure 2.7.C avec $m = 1.5$ et $\mathcal{D} = 10^{-2}$).

Asymptote en β/p pour la transition LD/SP : Dans ce second cas, pour les raisons évoquées précédemment, une seule valeur asymptotique en β/p peut apparaître (la ligne de transition LD/SP existant toujours pour $\beta/p \rightarrow 0$). En reprenant l'équation (2.19) et toujours en faisant tendre $\kappa/p \rightarrow +\infty$, on obtient comme précédemment une équation du second degré en β (équation 2.40) dont seule une solution est physiquement acceptable (l'autre n'est jamais positive). Cette solution est alors donnée par :

$$\beta_0^* = \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4Ac_0}}{2A}, \quad (2.46)$$

avec :

$$A = \frac{\lambda_{\mp}}{DVp} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) ; B = \frac{-1}{V} \left(\frac{L}{p} + \frac{\lambda_{\mp}}{D} \left(\frac{\lambda_{\mp}}{2} + \lambda_- \right) \right) \quad (2.47)$$

Cette dernière divergence est elle aussi due à la diffusion finie. En effet, en dessous de la valeur seuil β_0^* (tel que $\beta/p < \beta_0^*$), la phase SP existe alors qu'elle a une densité moyenne $\bar{\rho}$ plus élevée que la phase LD qui apparaît pour des valeurs $\beta/p > \beta_0^*$. Comme précédemment, c'est l'augmentation du courant J_T dans la phase SP quand β/p augmente, qui empêche le filament d'être en SP pour des valeurs de β/p trop élevées (figure 1.7.B $\mathcal{D} = 4.545 \cdot 10^{-2}$).

Ainsi, à partir de ces calculs, nous pouvons tracer sur la figure 2.9, les différentes asymptotes en β/p des diagrammes de phases produits dans les figures 2.7 et 2.8. Afin de ne pas surcharger notre figure, nous ne traçons que certaines lignes de transition. Grâce aux tracés de ces asymptotes nous pouvons donc remarquer dans le diagramme 2.9.A, que la phase HD n'existe plus pour des valeurs de $\beta \lesssim 0.25$ quand $\mathcal{D} = 1$ (asymptotes β_{+1}^* , équation (2.45)).

L'asymptote β_0^* (équation (2.46)) tracé dans la figure 2.9.B nous montre elle que pour $\mathcal{D} = 4.545 \cdot 10^{-2}$, les phases HD et MC n'existent plus, mais aussi que notre filament ne peut plus être en SP pour des valeurs de $\beta/p \gtrsim 0.3$.

Enfin, dans la figure 2.9.C, en traçant les asymptotes β_0^* et β_{-1}^* (équations (2.45) et (2.46)) on se rend compte que pour $m = 1.5$ et $\mathcal{D} = 10^{-2}$, si $\beta/p \gtrsim 0.1$, seule la phase LD existe (asymptotes β_0^*), et si $\beta/p \gtrsim 0.06$ seules les phases SP et LD existent (asymptotes β_{-1}^*).

Il nous reste maintenant à étudier la dernière observation que nous avons faite sur la figure 2.7.D concernant l'apparition de la ré-entrée (ξ_m).

D. Transition SP/HD et existence du point ξ_m , le phénomène de ré-entrée

Sur le diagramme de phase représenté dans la figure 2.7.D pour $\mathcal{D} = 5.545 \cdot 10^{-2}$, nous avons observé la présence d'une extension de la phase SP dans la phase HD. Cette extension est alors caractérisée par une valeur maximale en κ/p de la transition SP/HD repérée par le point ξ_m . Dans l'ensemble des autres diagrammes de la figure 2.7, quand les points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ existent, la transition SP/HD n'atteint jamais des valeurs en κ/p supérieures à la position de ces deux points. On définit alors l'existence du

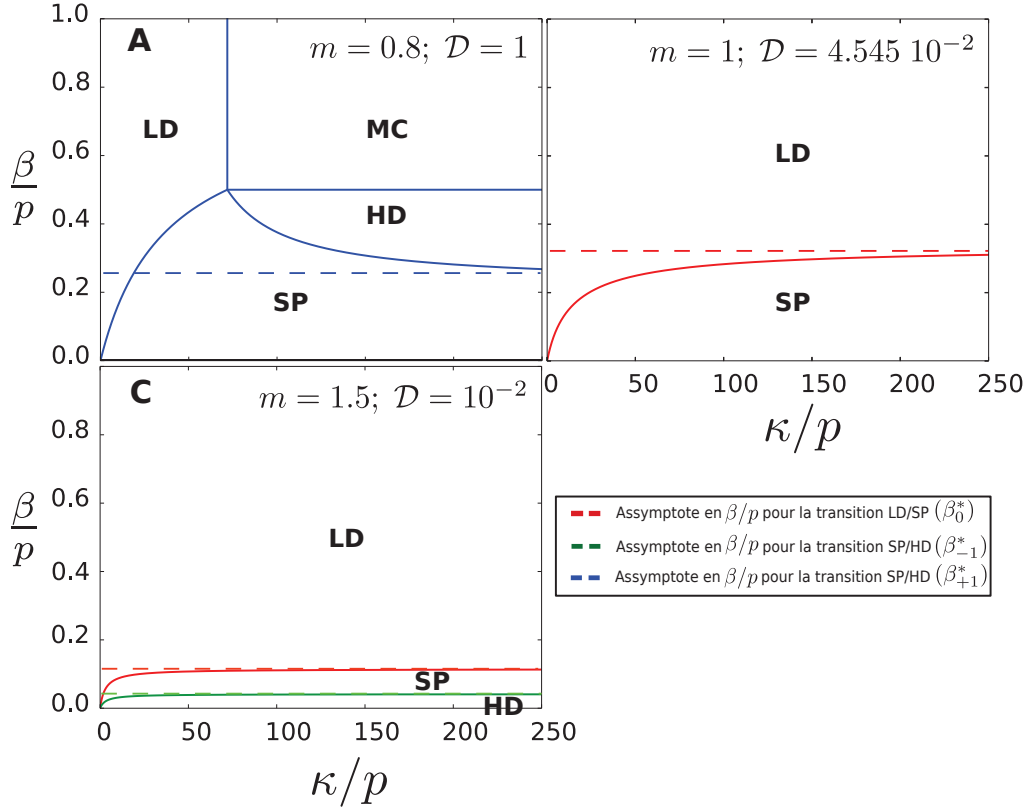


FIGURE 2.9: Tracé de différentes asymptotes en β/p , pour les lignes de transitions de phase qui divergent dans les diagrammes de phases de la figure 2.7

point ξ_m quand :

$$\max[\kappa_{\xi_0}, \kappa_{\xi_{\frac{1}{2}}}] < \kappa_{\xi_m}, \quad (2.48)$$

avec $\max[\kappa_{\xi_0}, \kappa_{\xi_{\frac{1}{2}}}]$ la position maximale en κ entre le point ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ et κ_{ξ_m} , la valeur en κ du point ξ_m . En reprenant la figure 2.7.C ($\mathcal{D} = 4.545 \cdot 10^{-2}$), on remarque alors que pour des valeurs de κ/p comprises entre la position des points $\xi_{\frac{1}{2}}$ et ξ_m , si on fait varier la valeur de β/p de 0 à 1/2, notre filament est d'abord en HD puis passe en SP avant de revenir en HD. On qualifie alors ce phénomène de *ré-entrance* de la phase HD.

Afin de comprendre ce phénomène, nous avons alors repris les paramètres du diagramme de phase de la figure 2.7.C pour $\mathcal{D} = 4.545 \cdot 10^{-2}$ et $\kappa/p = 80$. On a alors pu tracer sur la figure 2.10 la densité moyenne sur le fil $\bar{\rho}$, le courant J_T , le taux d'entrée α/p et la position moyenne du DW \bar{x}_{DW} (quand le filament est en SP) en fonction de β/p .

Exploitation des résultats de la figure 2.10 :

Dans la figure 2.10.A, on remarque alors que la densité moyenne sur le fil $\bar{\rho}$ suit une dépendance linéaire en β/p tant que le filament est en HD. Ensuite, quand le fil passe en SP, on remarque sur la

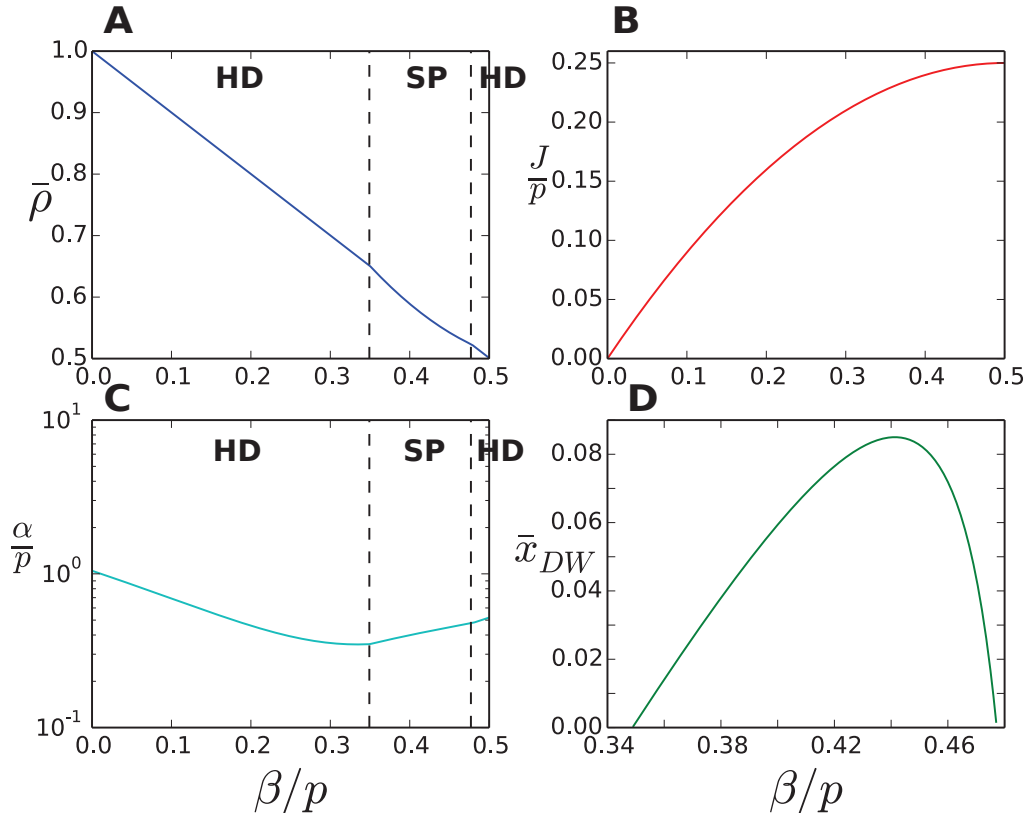


FIGURE 2.10: Étude de la ré-entrée pour un fil immergé dans une boîte 2D : $L = 500$, $L_f = 5\mu m$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_+ = 5\mu m$, $r_\Omega = 10nm$, $p = 10^2.s^{-1}$, $r_H = 10nm$, $\mathcal{D} = 4.545 \cdot 10^{-2}$ et $\kappa/p = 80$. **A** densité moyenne sur le fil $\bar{\rho}$ en fonction de β/p , **B** courant sur le fil J_T/p en fonction de β/p , **C** taux d'entrée α/p en fonction de β/p **D** position moyenne du DW \bar{x}_{DW} en fonction de β/p .

figure 2.10.D que la position du DW se déplace de l'entrée du fil ($\bar{x}_{DW} = 0$) pour $\beta/p \approx 0.349$ (limite en β/p de la transition de phase HD/SP) à une position maximale $\bar{x}_{DW} \approx 0.085$ pour $\beta/p \approx 0.445$ avant de revenir en $\bar{x}_{DW} = 0$ pour $\beta/p \approx 0.478$ (limite en β/p de la transition de phase SP/HD). Ainsi dans la figure 2.10.A pour $\beta/p \gtrsim 0.478$ ou $\beta/p \lesssim 0.349$, le fil est en HD et la densité moyenne $\bar{\rho}$ suit une relation linéaire en β/p ($\bar{\rho} = (1 - \beta/p)$). Dans le cas où le fil est en SP la densité $\bar{\rho}$ suit elle la relation $\bar{\rho} = (2\beta/p - 1)\bar{x}_{dw} + (1 - \beta/p)$, qui n'est plus linéaire en β/p (\bar{x}_{DW} n'étant pas linéaire en β (équation (2.29))).

Sur le diagramme figure 2.10. C, on remarque que le taux d'entrée α/p diminue de $\beta/p = 0$ à la limite d'existence de la phase SP ($\beta/p \approx 0.349$) de façon non linéaire. Pour $0.349 \lesssim \beta/p \lesssim 0.478$ quand le fil est en SP, α/p suit alors un relation linéaire en β/p tel que $\beta = \alpha$ qui est la condition d'existence de la phase SP. Quand $\beta/p \gtrsim 0.478$, le fil repasse en HD ($\alpha > \beta$), le taux α/p augmente en fonction de β/p de façon non linéaire.

Sur la figure 2.10.B, on voit que le courant J_T n'est pas affecté par le changement de phase, en effet en

SP ou HD le courant n'est dépendant que de β/p tel que $J_T = \beta(1 - \beta/p)$.

Le phénomène de ré-entrance est donc liée à deux effets spécifiques :

- Dans un premier temps, entre les points $\max[\kappa_{\xi_0}, \kappa_{\xi_{\frac{1}{2}}}]$ et κ_{ξ_m} , quand le fil est SP ou HD. Le courant sur le fil vaut $J_T = \beta(1 - \beta/p)$. Ainsi, pour des valeurs de β/p croissantes (et pour \mathcal{D} fixé), la pente du gradient de concentration (δ_{\mp}) dans V augmente en raison de l'augmentation du courant J_T sur le filament (équation 2.9) :

$$\delta_{\mp} = \frac{J_T}{D\mathcal{S}^{d-1}} \quad (2.49)$$

L'augmentation du gradient tend à induire une diminution de la concentration dans c_- et donc dans c_{Ω} . Ainsi, la valeur de α/p tend à diminuer ($\alpha/p = \kappa V_{\Omega} c_{\Omega}$ avec $c_- = c_{\Omega}$).

- D'un autre côté, quand β/p augmente, la valeur du nombre de particules sur le fil (N_T) en HD, tend à diminuer, tel que $N_T = (1 - \beta/p)$ (équation 1.28). Ainsi, le nombre de particules dans le réservoir N_r tend à augmenter : $N_r = c_0 V - N_T$.

L'explication du phénomène de ré-entrance est alors directement liée à la compétition entre ces deux phénomènes. Quand β/p est suffisamment faible et que le fil est en HD, J_T reste petit, et le gradient dans le volume n'est pas suffisamment important pour que le fil rentre en SP. En augmentant la valeur de β/p , J_T augmente aussi et induit une augmentation de δ_{\mp} . Si la valeur du gradient est suffisamment élevée, alors c_{Ω} diminue, α/p diminue donc aussi et le fil passe en SP. Toujours en augmentant β/p alors que le fil est en SP, J_T et δ_{\mp} continue d'augmenter et la position moyenne du DW sur le fil en SP (x_{Dw}) tend à se rapprocher de la sortie et $\bar{\rho}$ diminue (équation 2.28). En augmentant encore β/p , J_T et δ_{\mp} augmente. Cependant, le nombre de particules dans le réservoir N_r a augmenté suffisamment pour compenser l'augmentation du gradient, c_- augmente et le DW se déplace alors vers l'entrée du fil. En continuant alors d'augmenter β/p , la pente du gradient qui tend à diminuer la valeur de c_- est alors trop faible pour compenser l'augmentation du nombre de particules dans N_r et donc c_- augmente. La concentration dans c_- (et donc c_{Ω}) permet alors à α de redevenir supérieur à β et le fil repasse en HD. Maintenant, que nous avons donné une explication physique au phénomène de ré-entrance, il peut être intéressant de caractériser la position et les limites d'existence du point ξ_m .

Calcul des coordonnées du point ξ_m [$\kappa_{\xi_m}/p, \beta_{\xi_m}/p$] dans le diagramme de phase [$\kappa/p, \beta/p$] :

Comme nous l'avons défini précédemment, la ré-entrance est un phénomène qui se produit quand $\kappa_{\xi_m}/p > \max[\kappa_{\xi_0}/p, \kappa_{\xi_{\frac{1}{2}}}/p]$. Il est alors intéressant de calculer la position de ξ_m ($[\kappa_{\xi_m}/p, \beta_{\xi_m}/p]$) dans le diagramme de phase [$\kappa/p, \beta/p$]. Pour ce faire, on peut reprendre l'équation (2.20) qui nous donne la valeur en κ/p de la transition SP/HD (équation 2.20, calcul de κ^*). En dérivant cette équation en fonction de β/p et en cherchant la valeur du point β_{ξ_m}/p , valeur pour laquelle cette dérivée s'annule. On obtient alors :

$$\frac{\beta_{\xi_m}}{p} = \frac{\sqrt{Dp(c_0V - L)\lambda_{\mp}(\lambda_{\mp} + 2\lambda_-)}}{p\lambda_{\mp}(\lambda_{\mp} + 2\lambda_-)} \quad (2.50)$$

Il ne nous restera plus alors qu'à injecter la valeur de β_{ξ_m} dans l'équation (2.20) afin de trouver la valeur de κ_{ξ_m}/p .

Maintenant, si on reprend l'équation (2.50), on remarque premièrement que le phénomène de ré-entrance (ou l'existence du point ξ_m) est soumis à la condition que $c_0V > L$, en d'autres termes que $m > 1$. Dans le cas contraire, si $m < 1$, β_{ξ_m}/p prend une valeur complexe ce qui n'est pas physiquement acceptable (de plus si $m < 1$, le point ξ_0 n'existe plus donc la ré-entrance n'est pas possible). Si $m = 1$, $\beta_{\xi_m}/p = 0$ quelque soit la valeur de D et λ_{\mp} , la condition d'existence de ξ_m n'est donc plus respectée (si $m = 1$, ξ_0 n'existe que dans la limite où $D \rightarrow +\infty$ donc la ré-entrance n'est pas possible). Une autre conséquence de cette limite est que comme $\kappa_{\xi_0}/p < \kappa_{\xi_{\frac{1}{2}}}/p$ quand $m > 1$ (le point ξ_0 ayant tout le temps dans ce cas une valeur $\kappa_{\xi_0}/p = 0$), la limite d'existence de ξ_m se réduit à avoir $\kappa_{\xi_m}/p > \kappa_{\xi_{\frac{1}{2}}}/p$. Ce dernier point nous sera utile un peu plus tard.

Limite d'existence du point ξ_m en fonction de D : En reprenant la figure 2.7.C, on remarque que le point ξ_m n'existe pas pour des valeurs trop faibles ou trop élevées du coefficient de diffusion D (ici le paramètre \mathcal{D} se calcul facilement à partir de D par l'équation (2.38)). Il est alors intéressant de calculer les limites D_{min}^* et D_{max}^* de l'existence de ξ_m . On a vu précédemment que la ré-entrance apparaissait telle que $\kappa_{\xi_m}/p > \kappa_{\xi_{\frac{1}{2}}}/p$. Ainsi, en posant $\beta_{\xi_m}/p = 1/2$, on obtient la limite d'existence de la ré-entrance. En résolvant l'équation (2.50) en fonction de D , avec $\beta_{\xi_m}/p = 1/2$, on peut donc extraire la première valeur du coefficient de diffusion critique tel que si $D > D_{max}^*$, la ré-entrance n'existe pas. On obtient donc :

$$D_{max}^* = \frac{p\lambda_{\mp}(\lambda_{\mp} + 2\lambda_{-})}{8(Vc_0 - L)} \quad (2.51)$$

Il nous reste maintenant à calculer la limite telle que si $D < D_{min}^*$ le point ξ_m n'existe plus. La condition pour que cela se produise est d'avoir $\kappa_{\xi_m}/p \rightarrow +\infty$. On injecte alors dans le calcul de κ^* pour la phase HD (équation 2.20) la solution de β_{ξ_m}/p (équation 2.50) et on impose $\kappa/p \rightarrow +\infty$. On obtient alors l'équation suivante :

$$c_0 - \frac{\left(1 - \frac{\beta_{\xi_m}}{p}\right)L}{V} - \frac{\beta_{\xi_m}\left(1 - \frac{\beta_{\xi_m}}{p}\right)}{DV} \lambda_{ps} \left(\frac{\lambda_{ps}}{2} + \lambda_{-}\right) = 0 \quad (2.52)$$

En résolvant l'équation (2.52) en fonction de D , on obtient alors la valeur de D_{min}^* telle que :

$$D_{min}^* = [p\lambda_{\mp}(\lambda_{\mp} + 2\lambda_{-})] \frac{2Vc_0 - L - 2\sqrt{Vc_0(Vc_0 - L)}}{2L^2} \quad (2.53)$$

Maintenant, que nous avons trouvé les limites des valeurs du coefficient de diffusion D pour obtenir la ré-entrance ($D_{min}^* < D < D_{max}^*$), à partir du calcul de κ^* pour la phase HD (équation 2.20) et en injectant les solutions de β_m/p (équation 2.45) dans cette dernière, on peut par exemple tracer l'évolution

de la position ξ_m en κ/p et β/p en fonction de \mathcal{D} (pour $\mathcal{D}_{min}^* < \mathcal{D} < \mathcal{D}_{max}^*$, avec $\mathcal{D}_{min}^* = D_{min}^*/D_{eau}$ et $\mathcal{D}_{max}^* = D_{max}^*/D_{eau}$). C'est ce que nous avons fait sur la figure 2.11.

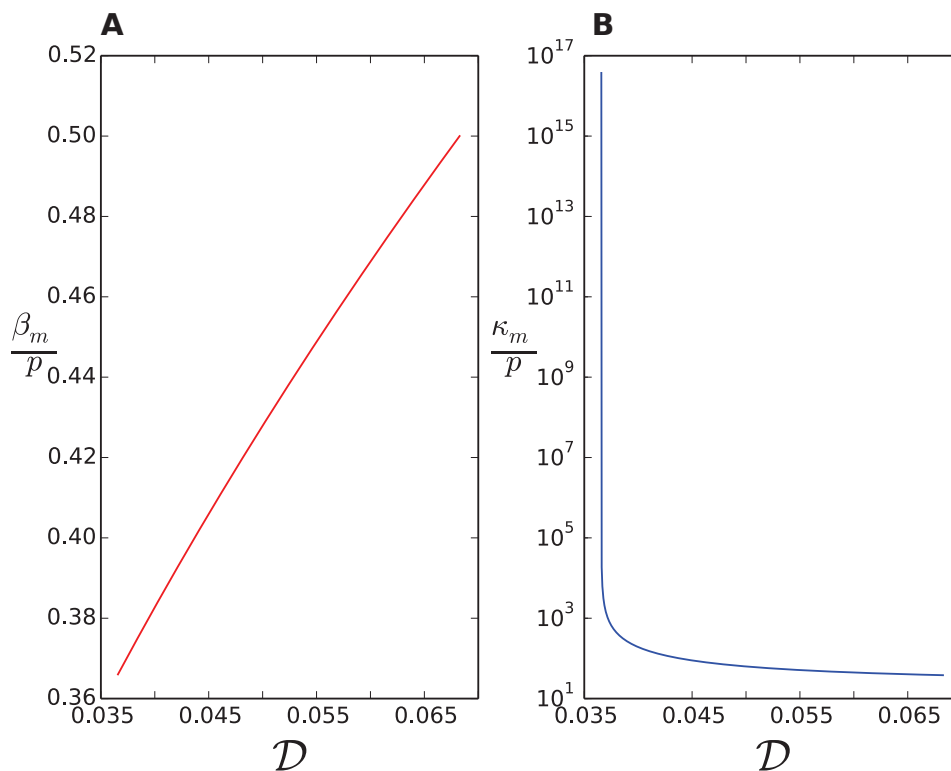


FIGURE 2.11: Étude du domaine d'existence de la ré-entrance pour un fil immergé dans une boîte 2D : $L = 500$, $L_f = 5\mu m$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_+ = 5\mu m$, $r_\Omega = 10nm$, $p = 10^2 \cdot s^{-1}$, $r_H = 10nm$ et $c_0 = 0.207 nmole/m^2$ ($m=1.5$). $\mathcal{D}_{min}^* \approx 0.066$ et $\mathcal{D}_{max}^* \approx 0.036$. **A** position de β_m en fonction de \mathcal{D} , **B** position en κ/p de ξ_m en fonction de \mathcal{D}

Sur la figure 2.11.A nous pouvons observer que la position en β/p du point ξ_m , varie seulement sur le domaine $\beta/p \in [0.365, 0.5]$. De la même façon sur le graphique 2.11.B, on remarque que pour $\mathcal{D} \approx 3.7 \cdot 10^{-2}$ les valeurs en κ/p de la position de ξ_m divergent. Tel que si $\mathcal{D} < \mathcal{D}_{max}^*$ ξ_m existe et si $\mathcal{D} < \mathcal{D}_{min}^*$, la ré-entrance disparaît. On peut alors se poser la question de savoir si les points ξ_0 et $\xi_{\frac{1}{2}}$ existent encore au moment où ξ_m disparaît. En reprenant, les résultats de la figure 2.8C, on a vu que le point $\xi_{\frac{1}{2}}$ disparaît pour $\mathcal{D} \approx 3.2 \cdot 10^{-2}$ et que le point ξ_0 disparaît pour des valeurs de \mathcal{D} encore plus petites. Or, de la figure 2.11.B on a vu que le point ξ_m n'existait plus pour $\mathcal{D} \approx 3.7 \cdot 10^{-2}$. On en conclut donc que dans ce cas, le point ξ_m disparaît plus vite que les points $\xi_{\frac{1}{2}}$ et ξ_0 . Il est alors intéressant de tracer le diagramme de phase, pour une valeur de \mathcal{D} tel que ξ_m a disparu, mais pas $\xi_{\frac{1}{2}}$ et ξ_0 . C'est ce que nous avons fait dans la figure 2.12.

Il est intéressant de remarquer que dans le diagramme de phase présenté dans la figure 2.12, comme le

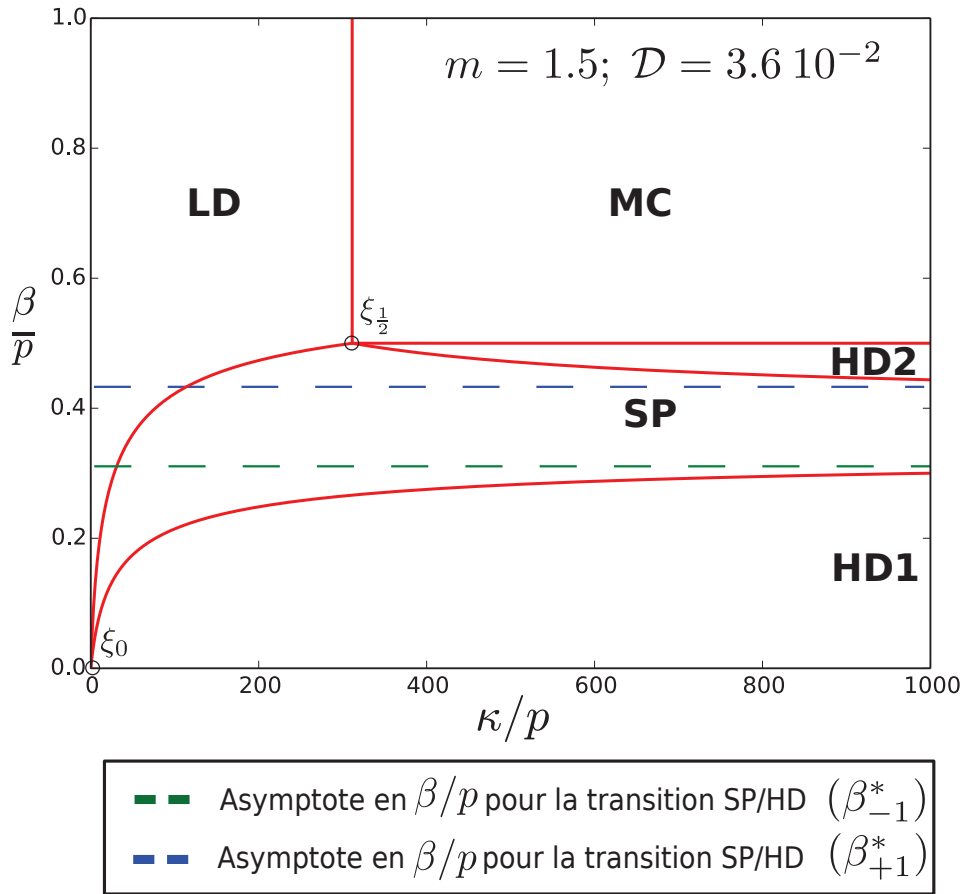


FIGURE 2.12: Apparition d'une double divergence en β/p de la ligne de transition SP/HD pour un système tel que : $L = 500$, $L_f = 5\mu m$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_{\mp} = 5\mu m$, $r_{\Omega} = 10nm$, $p = 10^2 \cdot s^{-1}$, $r_H = 10nm$, $c_0 \approx 0.207 nmole/m^2$ ($m = 1.5$) et $\mathcal{D} = 3.6 \cdot 10^{-2}$. Un comparatif entre nos solutions analytiques et nos simulations est alors effectué dans l'annexe E, figure 6.8 (p 221).

point ξ_m n'existe plus (diverge à l'infini), la ligne de transition SP/HD n'est plus alors continue (elle diverge à l'infini pour les valeurs de β_{-1}^* et β_{+1}^*). En conséquence, il apparait dans notre diagramme de phase deux zones de haute densité (HD1 et HD2) séparées par une zone SP.

Nous avons donc vu que la ré-entrance est un phénomène qui se produit du fait des ressources finies et de la diffusion. On peut alors comme dans la figure 2.10, tracer l'évolution de $\bar{\rho}$, α_p , J/p et \bar{x}_{DW} pour différentes valeurs de \mathcal{D} figure 2.13.

Enfin, nous pouvons remarquer que l'apparition de la ré-entrance est soumise à tout ce qui modifie le temps de retour des particules dans V_{Ω} (\mathcal{D} et λ_{\mp}) et au changement de concentration dans V . On peut donc observer cela en jouant sur ces 3 paramètres (\mathcal{D} , λ_{\mp} et c_0), comme nous le montrons dans la figure 2.14.

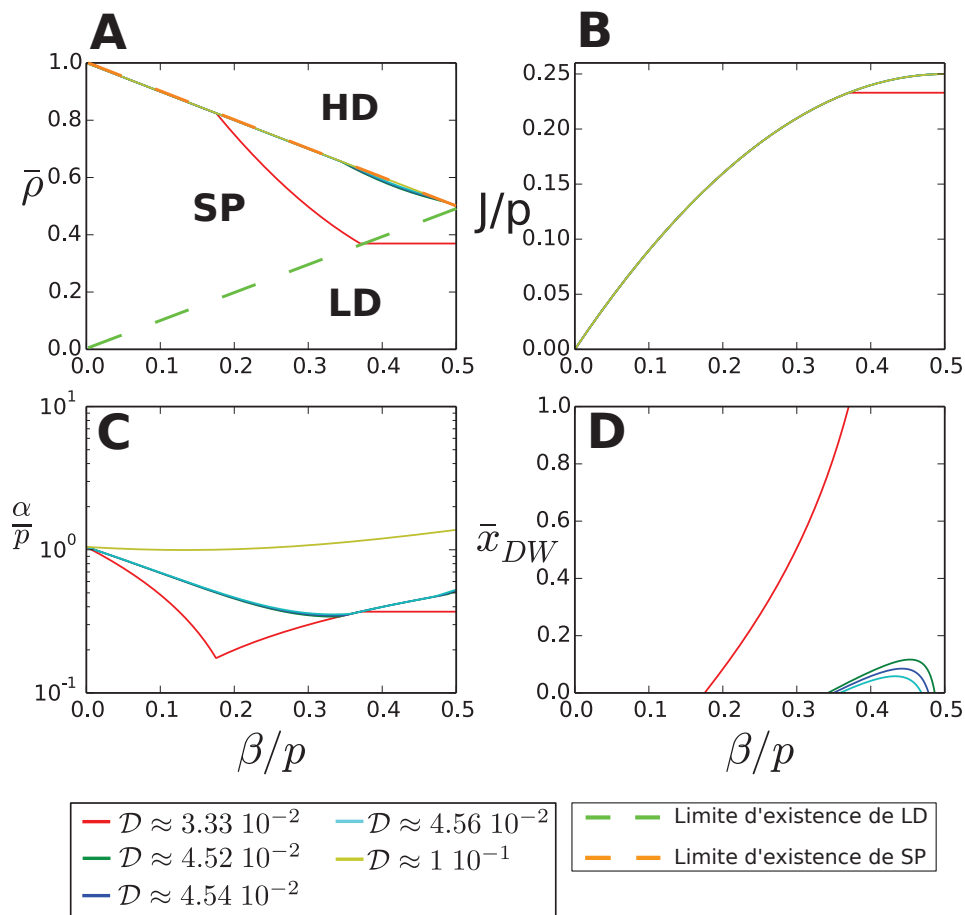


FIGURE 2.13: Réentrance pour différentes valeurs de \mathcal{D} dans une réservoir 2D : les paramètres de la boîte et du fil sont les mêmes que dans la figure 2.7.C et pour $\kappa/p = 80\text{\AA}$ sur cette figure on identifie 3 zones, entre les lignes discontinues verte et orange, le fil est en SP, suivant la ligne verte il est en HD sinon, il est en LD. **B** : quand le fil est en SP ou HD le courant suit la ligne jaune tel que $J_T = \beta(1 - \beta/p)$, la ligne rouge représente le courant quand le fil est en LD. **C** : variation du taux d'entrée α/p : $\alpha > \beta$ quand le fil est en HD, $\alpha = \beta$ quand le fil est en SP, $\alpha < \beta$ quand le fil est en LD. **D** : variation de la position du DW quand il existe : quand $\mathcal{D} = 10^{-1}$, le fil est toujours en HD, pour $\mathcal{D} \in [4.52 \cdot 10^{-2}, 4.56 \cdot 10^{-2}]$ la ré-entrance apparaît, le fil passe de HD à SP puis HD en fonction de β/p , pour $\mathcal{D} = 3.33 \cdot 10^{-2}$ la ré-entrance n'apparaît plus et le fil passe de HD à SP puis LD quand β/p augmente.

3 Conclusions

Dans ce deuxième chapitre, nous avons résolu les solutions de la densités moyenne $\bar{\rho}$ et du courant J_T de moteurs sur un filament TASEP baignant dans un réservoir diffusif fermé V et soumis aux

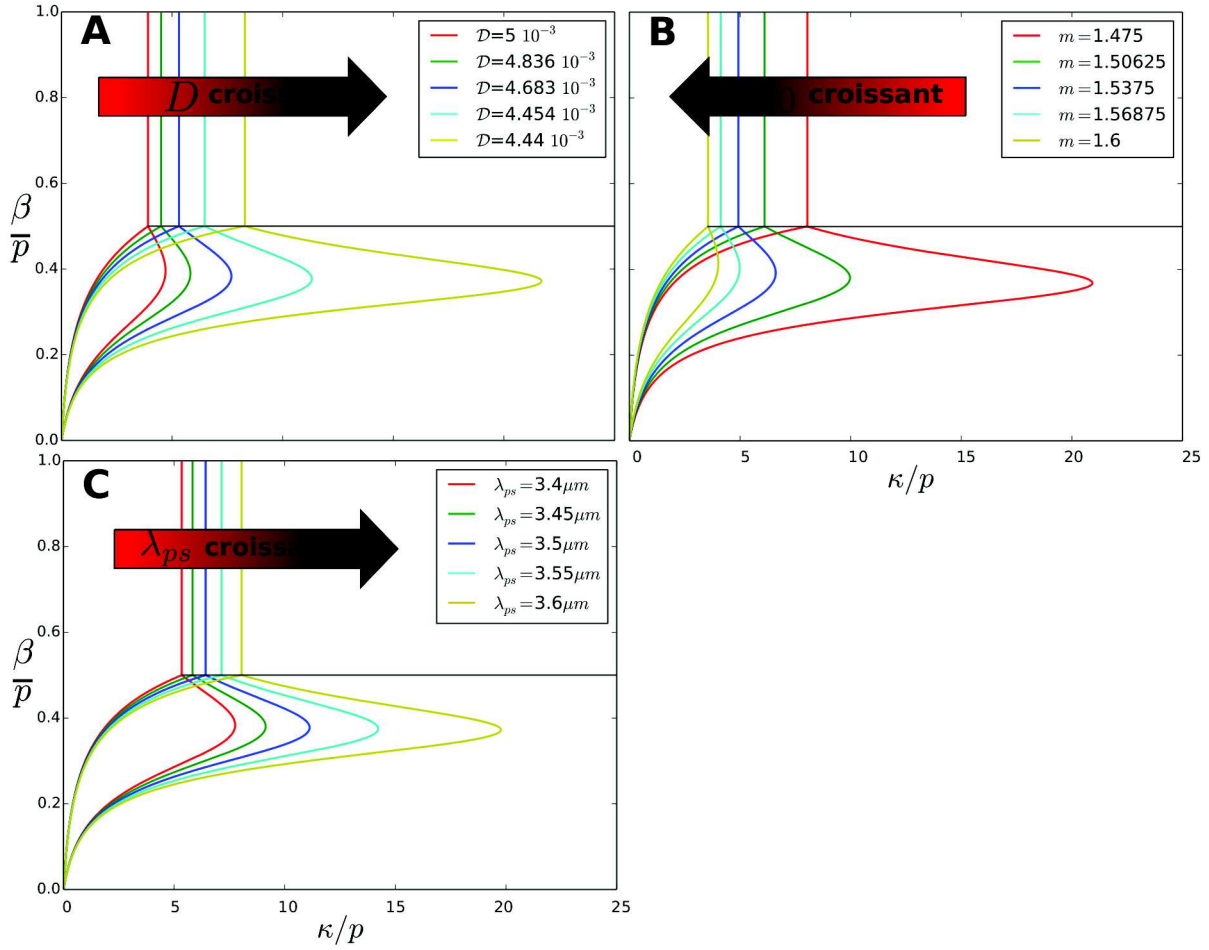


FIGURE 2.14: Réentrance pour différents paramètres : dans une boîte avec $L_x = 7\mu m, L_y = 5\mu m$, $\lambda_{\mp} = 5\mu m$, $\lambda_- = 1\mu m$, $m = 1.5$, $r_H = 10nm$ et $L = 500$. **A** : variation du paramètre \mathcal{D} , **B** : variation de la du paramètre (m) avec $\mathcal{D} = 5.10^{-3}$, **C** : variation de la distance entre l'entrée et la sortie du fil tel (λ_{ps}) avec $\mathcal{D} = 5.10^{-3}$ et en maintenant le centre du fil au centre de la boîte.

conditions de ressources finies. Nous avons alors fait l'hypothèse que dans V , la concentration de moteurs était homogène dans toute les directions de l'espace perpendiculaires au fil, ce qui nous a permis d'imposer un gradient de concentration linéaire croissant dans la direction du fil. Nous avons alors pu étudier l'influence des différents paramètres de notre modèle sur les diagrammes de phases d'un filament TASEP. Cela nous a alors permis de mettre en évidence des effets non triviaux du couplage entre la diffusion et les ressources finies sur la densité moyenne $\bar{\rho}$ du filament TASEP :

- la ré-entrance, qui apparaît du fait de la compétition entre les ressources finies et la diffusion, et qui nous permet de passer successivement, en augmentant β/p , d'une phase de HD sur le fil a une phase de SP avant de revenir en HD.

- la divergence des lignes de transition et la disparition de certaines phases dans les diagrammes de phase, qui sont liées soit à l'effet seul des ressources finies, ou à l'effet cumulé de la diffusion et des ressources finies. Ainsi, si les phases disparaissent pour des variations de paramètres relativement faibles, ce comportement est très important pour comprendre la régulation du transport

Dans notre cas, notre approche relativement simpliste (supposer un gradient de concentration linéaire) nous permet une compréhension facile des solutions de notre système. Cependant, nous supposons dans ce dernier qu'un seul filament peut se retrouver dans notre réservoir diffusif.

Nous pourrions alors étendre notre analyse à deux filaments. Un problème survient alors. Si nous supposons deux filaments identiques anti-parallèles (les filaments sont parallèles dans l'espace, mais la direction du courant de moteurs sur chacun d'entre eux est opposé) disposés au centre de notre réservoir V . Chacun d'entre eux produit un gradient de concentration identique (les deux filaments sont identiques) mais de pentes opposées. En sommant le gradient produit par chacun des fils, on trouve alors un gradient résultant dans V qui est nul. Un tel résultat revient alors à dire que la diffusion n'intervient plus dans nos solutions, ce qui n'est pas possible. De plus, d'autres limitations de notre modèle interviennent. Dans un premier temps, nous avons vu (figure 2.3) que l'entrée de notre filament ne devait pas être trop proche des bords de notre boîte, ce qui biologiquement est difficilement concevable (cf : MTs proche de la membrane plasmique). Enfin, pour des coefficients de diffusion trop faible, ce qui est le cas, quand nos moteurs sont par exemple attachés à un cargo où une mitochondrie, nous savons de par le paramètre T que notre approximation d'un gradient linéaire n'est plus correcte.

Pour l'ensemble de ces raisons, nous avons décidé de chercher à résoudre directement l'équation de diffusion (équation 1.7) en présence d'un fil TASEP. De plus, cette approche nous permettra par la suite de considérer le cas de plusieurs filaments dans notre réservoir. Nous allons donc développer cette nouvelle approche de la résolution de notre modèle, dans le chapitre 3.

Chapitre 3

Gradient non linéaire

1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons explorer une nouvelle méthode pour résoudre le modèle d'un filament TASEP plongé dans un réservoir diffusif. Dans la première partie de cette thèse, nous avons vu que l'approximation d'un gradient de concentration linéaire n'était plus raisonnable dans certain cas de figure (réservoir ou coefficient de diffusion trop petits, position du fil trop près du bord et pas de possibilité de généraliser la méthode à plusieurs filaments). Maintenant, au lieu de fixer la forme du gradient de concentration dans V , nous allons résoudre l'équation de diffusion stationnaire décrite par la deuxième loi de Fick (équation (1.7)) couplée avec un filament TASEP.

Les raisons qui nous ont amené à résoudre l'équation de diffusion sont alors multiples :

- obtention d'une solution analytique dans l'approximation de champ moyen
- pas de limitation sur les valeurs de gradient trop élevées
- pas de contraintes sur la dimension du volume
- possibilité de prendre en compte l'influence de la position de l'entrée et la sortie du filament TASEP dans le réservoir diffusif, notamment la possibilité d'étudier les effets de bords
- possibilité de prendre en compte différentes formes de volumes (forme de réservoir diffusif)
- possibilité de prendre en compte N filaments
- développer une solution stationnaire plus rapide à calculer que des simulations de Monte-Carlo classiques

Afin de présenter cette nouvelle approche, et par souci de simplification, nous traiterons premièrement la solution du fil TASEP immergé dans un réservoir infini, puis, dans un second temps, nous résoudrons le même problème en milieu confiné.

2 Résolution de l'équation de diffusion couplée avec un fil TASEP pour un réservoir diffusif infini

Dans cette partie, nous allons nous focaliser sur la résolution de l'équation de diffusion (en 2 et 3 dimensions) dans un réservoir de taille infini V_∞ , couplée avec un filament TASEP. Contrairement au chapitre 2, notre filament peut être disposé n'importe où dans l'espace. On définit alors P , un point de coordonnées $\mathbf{r}_P = (P_x, P_y, P_z)$ (avec $P_z = 0$ en 2D) qui représente la position de l'entrée du filament TASEP. De la même façon, on définit un point S ($\mathbf{r}_S = (S_x, S_y, S_z)$) (avec $S_z = 0$ en 2D) qui représente lui la position de la sortie du filament. Ainsi, les moteurs rentrent sur fil TASEP à partir du volume de réaction V_Ω centré en P et de rayon r_Ω , et sortent du filament par S en étant reversés dans un autre volume de rayon r_Ω . Dans ce cas, l'entrée du filament P peut être assimilée à un puits de moteurs (les moteurs étant absorbés du réservoir V_∞ par le fil), et la sortie du filament représente une source de moteurs pour le réservoir diffusif.

Comme nous travaillons à la stationnarité, le flux d'absorption ($-j_P$) de moteurs par le puits doit être strictement égal au flux d'émission (j_S) de la source. Cependant, l'absorption et l'émission des particules par le fil TASEP sont directement dépendantes du courant J_T de tel façon qu'on puisse écrire :

$$j_s = -j_p = \frac{J_T}{V_\Omega} = j_t \quad (3.1)$$

Maintenant, à partir de l'équation de la diffusion (équation 1.7, seconde loi de Fick), et en y introduisant la présence du fil par un flux de forçage Π (qui représente le flux de moteurs entrant dans le fil en P et celui sortant en S), on peut réécrire l'équation (1.8), telle que :

$$\frac{\partial c(\mathbf{r})}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot \vec{j}(\mathbf{r}) = \Pi(\mathbf{r}). \quad (3.2)$$

Comme nous travaillons à la stationnarité, on peut déjà écrire $\partial c(\mathbf{r})/\partial t = 0$. De plus, $\Pi(\mathbf{r})$ dépend de la position dans l'espace en P , en S ou dans le reste du réservoir V_∞ . Ainsi, à partir de l'équation (3.2) et en posant $\vec{\nabla} \cdot \vec{j}(\mathbf{r}) = D\Delta c(\mathbf{r})$ (équation (1.3)), on obtient donc :

$$\Delta c(\mathbf{r}) = -\frac{\Pi(\mathbf{r})}{D} \quad (3.3)$$

avec la valeur de $\Pi(\mathbf{r})$ en fonction de la position \vec{r} dans l'espace, telle que :

2. Résolution de l'équation de diffusion couplée avec un fil TASEP pour un réservoir diffusif infini 69

$$\Pi(\mathbf{r}) = \begin{cases} -j_t & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| < r_\Omega \text{ (puits)} \\ j_t & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| < r_\Omega \text{ (source)} \\ 0 & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| > r_\Omega \text{ et } |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| > r_\Omega \text{ (réservoir)} \end{cases} \quad (3.4)$$

L'équation (3.3) est une équation de Poisson, qui représente la seconde loi de Fick à la stationnarité, couplée avec un puits P ou une source S . Les solutions particulières de $c(\mathbf{r})$ dans le puits ou la source (la solution homogène étant $\Pi(\mathbf{r}) = 0$ telle que $c(\mathbf{r})$ est constant) peuvent alors être exprimées sous forme de fonction de Green \mathcal{G}_V , telle que :

$$c(\mathbf{r}) = \int_V d\mathbf{r}' \mathcal{G}_V(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \rho(\mathbf{r}') \quad (3.5)$$

les fonctions de Green résolvant l'équation suivante :

$$\Delta \mathcal{G}_V(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \quad (3.6)$$

On trouve alors dans un espace 2D ou 3D ($V = \mathbb{R}^2$ ou \mathbb{R}^3) les solutions des fonctions de Green pour un puits ou une source :

$$\begin{cases} G_{\mathbb{R}^2}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = -\frac{1}{2\pi} \ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|) \\ G_{\mathbb{R}^3}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = -\frac{1}{4\pi|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \end{cases} \quad (3.7)$$

En utilisant les propriétés d'additivité des fonctions de Green (ou la linéarité de l'équation de Poisson), on peut ajouter une à une les solutions de \mathcal{G}_V dans le puits, la source et le réservoir, afin de trouver la solution de $c(\mathbf{r})$ en présence d'un puits et d'une source :

$$c(\mathbf{r}) = \frac{j_t}{D} \left(- \int_{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}_P| < r_\Omega} G_{\mathbb{R}^2,3}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}' + \int_{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}_S| < r_\Omega} G_{\mathbb{R}^2,3}(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}' \right) \quad (3.8)$$

En résolvant le calcul de cette intégrale pour les cas 2D et 3D (annexe B), on obtient :

- pour le cas 2D :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c_\infty - \frac{j_t r_\Omega^2}{4D} + \frac{j_t |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|^2}{4D} - \frac{j_t r_\Omega^2}{2D} \ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|}{r_\Omega} \right) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| < r_\Omega \text{ (puits)} \\ c_\infty + \frac{j_t r_\Omega^2}{4D} - \frac{j_t |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|^2}{4D} + \frac{j_t r_\Omega^2}{2D} \ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|}{r_\Omega} \right) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| < r_\Omega \text{ (source)} \\ c_\infty - \frac{j_t r_\Omega^2}{2D} \ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} \right) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| > r_\Omega, |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| > r_\Omega \end{cases} \quad (3.9)$$

- pour le cas 3D :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c_\infty - \frac{1}{2} \frac{j_t r_\Omega^2}{D} + \frac{j_t}{6D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|^2 + \frac{j_t r_\Omega^3}{3D |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|} & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| < r_\Omega \text{ (puits)} \\ c_\infty - \frac{j_t r_\Omega^3}{3D |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} + \frac{1}{2} \frac{j_t r_\Omega^2}{D} - \frac{j_t}{6D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|^2 & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| < r_\Omega \text{ (source)} \\ c_\infty + \frac{j_t r_\Omega^3}{3D} \left(\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|} - \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} \right) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| > r_\Omega, |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| > r_\Omega \end{cases} \quad (3.10)$$

Dans les équations (3.9) et (3.10) apparaît alors la constante c_∞ avec les dimensions d'une concentration. En reprenant les solutions de $c(\mathbf{r})$ hors du puits et de la source et en se plaçant à équidistance entre le puits et la source, telle que $|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| = |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|$, alors $c(\mathbf{r}) = c_\infty$. De la même façon, en se plaçant infiniment loin de la source et du puits tel que $|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| \rightarrow +\infty$ et $|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| \rightarrow +\infty$, on obtient $c(\mathbf{r}) = c_\infty$. On en déduit donc que la constante c_∞ représente à la fois la concentration à équidistance entre le puits et la source, mais aussi la concentration à l'infini dans notre réservoir V_∞ . C'est donc un paramètre que nous pouvons fixer arbitrairement.

On a donc présenté ici, les solutions stationnaires de l'équation de diffusion couplée avec un puits et une source de particules (qui représentent l'entrée et la sortie du filament). Pour cela, nous avons dans un premier temps calculé la solution pour une source puis pour un puits couplé avec la diffusion. Grâce aux propriétés d'additivité des fonctions de Green (ou de la linéarité des équations de Poisson), nous avons pu additionner ces solutions afin d'obtenir la solution générale d'un puits et d'une source couplés dans un réservoir diffusif de taille infinie. On peut déjà noter que cette propriété d'additivité pourra être réutilisée plus tard (chapitre 4) quand nous voudrions résoudre le cas de plusieurs filaments couplés avec un même réservoir diffusif.

La dernière étape qu'il nous reste à accomplir ici, sera de coupler ces solutions de la concentration $c(\mathbf{r})$ avec celles de TASEP. On peut cependant noter ici, qu'on pourrait utiliser n'importe quel autre relation densité courant ($J(\bar{\rho})$) sur le fil que celle de TASEP, à condition d'avoir un flux de particules conservé sur le filament.

E. Couplage de l'équation de diffusion avec un filaments TASEP

Dans la partie précédente, nous avons résolu l'équation de diffusion couplée avec un puits et une source. Comme nous l'avons présenté, le puits peut représenter l'entrée de notre filament et la source sa sortie. Dans ce cas, le calcul de $c(\mathbf{r})$ dépend alors directement du courant sur le fil $j_t = J_T/V_\Omega$. Cependant comme dans le chapitre 2, à priori nous ne savons pas quelle est la valeur de J_T . Comme dans notre modèle nous fixons la valeur de β , on sait alors que :

-si $\beta/p > \frac{1}{2}$:

$$j_T = \begin{cases} \frac{p}{4V_\Omega}; & \text{si } \frac{\alpha}{p} > \frac{1}{2} \text{ (MC)} \\ \frac{\alpha \left(1 - \frac{\alpha}{p}\right)}{V_\Omega}; & \text{si } \frac{\alpha}{p} < \frac{1}{2} \text{ (LD)} \end{cases} \quad (3.11)$$

- si $\beta/p < 0.5$:

$$j_T = \begin{cases} \frac{\alpha \left(1 - \frac{\alpha}{p}\right)}{V_\Omega}; & \text{si } \alpha < \beta \text{ (LD)} \\ \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right)}{V_\Omega}; & \text{si } \alpha > \beta \text{ (HD)} \\ \frac{\alpha \left(1 - \frac{\alpha}{p}\right)}{V_\Omega} = \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right)}{V_\Omega}; & \text{si } \alpha = \beta \text{ (SP)} \end{cases} \quad (3.12)$$

On peut d'ores et déjà noter que dans le cas d'un volume de diffusion de taille infinie, le nombre de particules est alors lui aussi infini. On retrouve alors le diagramme de phase en ressources infinies (figure 1.14) .

Des équations (3.11) et (3.12), on s'aperçoit que le flux j_T dépend alors à la fois du taux de sortie β et d'entrée α , ce qui est une caractéristique du modèle TASEP. Ainsi, afin de savoir dans quelle phase se trouve le filament, il faut, comme nous l'avons fait dans le chapitre 2, pour chaque valeur du courant J_T de chacune des phases possibles, calculer la valeur de α correspondante, et vérifier si elle est cohérente avec les conditions d'existence de cette même phase.

Maintenant, en reprenant l'équation (2.1) :

$$\alpha = \kappa V_\Omega c_\Omega \quad (3.13)$$

Comme nous fixons κ , pour déterminer la valeur de α on doit donc chercher à déterminer la concentra-

tion c_Ω dans le volume de réaction (ou dans le puits). Pour cela, il nous faut alors résoudre :

$$\kappa V_\Omega c_\Omega = \kappa \int_{V_\Omega} c(r) dV \quad (3.14)$$

Des équations, (3.8) et (3.9), nous connaissons l'expression de $c(\mathbf{r})$ dans V_Ω . En résolvant alors dans chacun des cas (2D et 3D) l'intégrale de l'équation (3.14) (annexe C) on peut exprimer la valeur de α en fonction du courant sur le fil J_T et de la distance entre les centres du puits et de la source λ_{PS} :

$$\alpha = \begin{cases} \frac{\kappa}{4D} \left[4V_\Omega D c_\infty - J_T r_\Omega^2 \ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) \right] & (2D) \\ \frac{r_\Omega^2 \kappa}{30D \lambda_{PS}} [40c_\infty D \lambda_{PS} r_\Omega \pi + J_T (10r_\Omega - 12\lambda_{PS})] & (3D) \end{cases} \quad (3.15)$$

Ainsi, en remplaçant J_T par la valeur du courant en MC ou HD, on peut déterminer la valeur de α . Dans le cas de la phase LD, le courant étant directement dépendant de α tel que $J_T = \alpha(1 - \alpha/p)$, en injectant cette solution dans les équations (2.15), on se retrouve à devoir résoudre pour chaque cas (2D et 3D) une équation du second degré en α . On trouve alors deux solutions pour chacun des cas dont l'une d'entre elle nous amène toujours à trouver un courant négatif sur le fil. En éliminant cette dernière solution, on obtient donc pour le taux d'entrée α de la phase LD (équation (3.16)).

$$\alpha = \begin{cases} \frac{p}{2} + \frac{4pD + p \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) r_\Omega^2 \kappa \left(r_\Omega^2 \kappa \ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) - 16V_\Omega c_\infty \frac{\kappa}{p} D + 8D \right) + 16D^2 \right]^{\frac{1}{2}}}{2r_\Omega^2 \kappa \ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right)} & (2D) \\ p \left[\frac{1}{2} + \frac{B - \sqrt{(A+B)^2 - 4\frac{A}{p}c_\infty}}{A} \right] & (3D) \\ A = \frac{1}{\pi D} \left(\frac{1}{4\lambda_{PS}} - \frac{3}{10r_\Omega} \right) \quad ; \quad B = \frac{1}{\kappa V_\Omega} \end{cases} \quad (3.16)$$

Maintenant que nous avons obtenu l'équation du taux d'entrée α sur le fil, nous pouvons définir des coefficients critiques d'existence des différentes phases. Le calcul de ces derniers pourra encore une fois être utile afin de tracer les différents diagrammes de phase et notamment celui en fonction de $[\kappa/p, \beta/p]$.

F. Limite d'existence des phases MC et LD ($\beta/p > 0.5$)

Dans le cas où β/p et α/p sont supérieurs à 0.5 notre fil est en MC, ainsi $J_T = p/4$. En injectant cela dans les équations (3.15) et en posant $\alpha/p = 0.5$ on obtient :

$$D^* = \begin{cases} \frac{\kappa p r_\Omega^2}{16\kappa V_\Omega c_\infty - 8p} \ln\left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega}\right) & (2D) \\ \frac{p r_\Omega^2 \kappa (36\lambda_{PS} - 30r_\Omega)}{360\lambda_{PS}(V_\Omega c_\infty \kappa - \frac{p}{2})} & (3D) \end{cases} \quad (3.17)$$

$$c_\infty^* = \begin{cases} \frac{p(8D + \kappa r_\Omega^2 \ln\left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega}\right))}{16D\kappa V_\Omega} & (2D) \\ \frac{\frac{p}{4} r_\Omega^2 \kappa (36\lambda_{PS} - 30r_\Omega) + 45Dp\lambda_{PS}}{90V_\Omega D\lambda_{PS}\kappa} & (3D) \end{cases} \quad (3.18)$$

$$\kappa^* = \begin{cases} \frac{8pD}{16V_\Omega D c_\infty - p r_\Omega^2 \ln\left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega}\right)} & (2D) \\ \frac{45pD\lambda_{PS}}{\frac{p}{4} r_\Omega^2 (30r_\Omega - 36\lambda_{PS}) + 90DV_\Omega c_\infty \lambda_{PS}} & (3D) \end{cases} \quad (3.19)$$

Ainsi comme dans le chapitre 2, dans le cas où $\beta/p > 0.5$, si $D > D^*$, $\kappa > \kappa^*$ ou $c_\infty > c_\infty^*$ alors notre filament est en MC sinon il est en LD.

G. Limite d'existence des phases HD et LD ($\beta/p < 0.5$)

Dans le cas où $\beta < \alpha$ et $\beta/p < 0.5$ la densité sur le filament est en HD, ainsi $J_T = \beta(1 - \beta/p)$. En injectant cela dans les équations (3.15) et en posant $\alpha = \beta$ on obtient :

$$D^* = \begin{cases} \frac{r_\Omega^2 \kappa}{4V_\Omega c_\infty \kappa - \beta} \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \ln\left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega}\right) & (2D) \\ \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_\Omega^2 \kappa (36\lambda_{PS} - 30r_\Omega)}{90\lambda_{PS}(V_\Omega c_\infty \kappa - \beta)} & (3D) \end{cases} \quad (3.20)$$

$$c_\infty^* = \begin{cases} \frac{1}{4D\kappa V_\Omega} \left[4\beta D + \kappa r_\Omega^2 \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \ln\left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega}\right)\right] & (2D) \\ \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_\Omega^2 \kappa (36\lambda_{PS} - 30r_\Omega) + 90D\beta\lambda_{PS}}{90V_\Omega D\lambda_{PS}\kappa} & (3D) \end{cases} \quad (3.21)$$

$$\kappa^* = \begin{cases} \frac{4\beta D}{4V_\Omega D c_\infty - \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_\Omega^2 \ln\left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega}\right)} & (2D) \\ \frac{90\beta D \lambda_{PS}}{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_\Omega^2 (30r_\Omega - 36\lambda_{PS}) + 90DV_\Omega c_\infty \lambda_{PS}} & (3D) \end{cases} \quad (3.22)$$

Ainsi comme précédemment, mais maintenant dans le cas où $\beta/p < 0.5$ si $D > D^*$, $\kappa > \kappa^*$ ou $c_\infty > c_\infty^*$ alors notre filament est en HD, sinon il est en LD. Enfin, dans le cas particulier où $D = D^*$, $\kappa = \kappa^*$ et $c_\infty = c_\infty^*$ le filament est en SP.

Après avoir présenté les solutions du modèle et les limites d'existence des différentes phases, nous pouvons maintenant exploiter ces solutions. Pour cela, nous allons tracer comme précédemment quelques diagrammes de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$.

§ 1. Analyse des résultats d'un filament TASEP plongé dans un réservoir infini

À partir des équations de κ^* données en (3.19) et (3.22) nous pouvons tracer les diagrammes de phases dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$. Nous avons ici choisi arbitrairement de ne traiter que l'influence de la diffusion (au travers du paramètre D) et du paramètre c_∞ . Ainsi, pour le cas 2D et 3D, nous obtenons les diagrammes de phases suivants (figure 3.1).

Comme dans l'approximation du gradient linéaire, on remarque que la diminution de la concentration (c_∞) ou du coefficient de diffusion induisent un déplacement des lignes de transition vers les valeurs de κ/p plus élevées. Nous ne reviendrons pas sur cet effet ici (voir chapitre 2). Il est cependant utile de remarquer, que le changement de dimensionnalité (passage 2D à 3D) n'affecte que qualitativement l'influence des changements de D et c_∞ sur les diagrammes de phase. On peut simplement remarquer que dans le cas 3D, l'échelle des concentrations pour tracer le diagramme de phase dans des valeurs de κ/p comparables au cas 2D est bien plus grande. Cet effet est dû à l'augmentation de la dimension lors du passage de 2D à 3D, qui réduit la probabilité de passage dans le puits, pour un moteur qui diffuse.

§ 2. Conclusion sur le modèle

Cette première approche du couplage entre la diffusion dans un espace infini et un filament TASEP nous a permis de résoudre l'équation de la diffusion. Cependant, ce modèle est soumis à une grosse condition : avoir un réservoir diffusif de taille infinie. Sous certaines approximations, nous pourrions cependant l'utiliser pour décrire des expériences biologiques in vitro. En effet, si l'on considère un

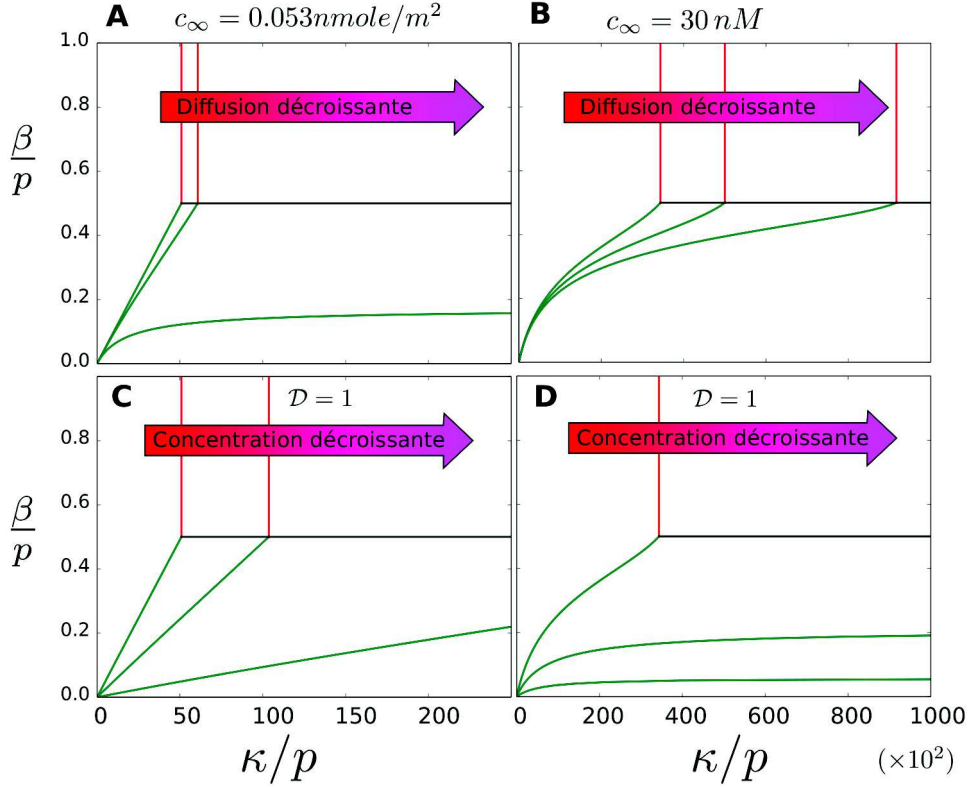


FIGURE 3.1: Changement topologique du diagramme de phase $[\kappa/p, \beta/p]$ pour un système de particules qui diffusent dans un réservoir infini (2D ou 3D) couplé avec un fil TASEP. Les paramètres fixes de notre système sont : $\lambda_{PS} = 5\mu m$, $r_{\Omega} = 10nm$, $p = 10^2 s^{-1}$ et $r_H = 10nm$. **A** système 2D où l'on fait varier le coefficient de diffusion telle que $\mathcal{D} = [1, 10^{-1}, 10^{-2}]$; **B** système 3D où l'on fait varier le coefficient de diffusion telle que $\mathcal{D} = [1, 0.91, 0.83]$; **C** système 2D où l'on fait varier la concentration telle que $c_{\infty} = [0.052, 0.0104, 0.0052](nmole/m^2)$; **D** système 3D où l'on fait varier la concentration telle que $c_{\infty} = [30, 6, 3] nmole/L (nMolaire)[77-78]$.

biofilament immergé au centre d'un volume suffisamment grand et loin de ses bords, on peut alors approximer la concentration en moteurs aux bords de ce dernier comme constante et de valeur c_{∞} . Alors, les solutions de ce modèle doivent décrire le comportement de la densité moyenne ($\bar{\rho}$) et du courant (J_T) sur notre biofilament pour un tel système. Maintenant, en reprenant les équations de la concentration $c(\mathbf{r})$ hors du puits et de la source ((3.9) en 2D et (3.10) en 3D), on peut définir la limite d'existence de notre modèle, dans une hypothétique expérience in vitro telle que la distance entre les bords du volume diffusif expérimental (avec \mathbf{r}_b la position des bords) et notre puits ($|\mathbf{r}_b - \mathbf{r}_P|$) ou notre source ($|\mathbf{r}_b - \mathbf{r}_S|$) vérifient :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{j_{tr_{\Omega}^2}}{2D} \ln \left(\frac{|\mathbf{r}_b - \mathbf{r}_S|}{|\mathbf{r}_b - \mathbf{r}_P|} \right) \approx 0 \quad \text{en } 2D \\ \frac{j_{tr_{\Omega}^3}}{3D} \left(-\frac{1}{|\mathbf{r}_b - \mathbf{r}_P|} + \frac{1}{|\mathbf{r}_b - \mathbf{r}_S|} \right) \approx 0 \quad \text{en } 3D \end{array} \right. \quad (3.23)$$

Ces deux termes représentent la perturbation locale liée à la présence du fil, sur la concentration aux bords de notre réservoir à une distance $|r_b - r_S|$ de la source et $|r_b - r_P|$ du puits. Ainsi, quand cette perturbation disparaît, notre volume redevient homogène et de concentration c_∞ .

Cependant, garder un biofilament éloigné des bords du volume de notre expérience peut ne pas être tout le temps évident à mettre en place. De plus in-vivo, la cellule ne se soucie pas d'avoir les MTs ou d'autres biofilaments éloignés de la membrane cellulaire ou encore des parois d'un compartiment. Plus important encore, la présence de MTs ou filaments d'actine proches de la membrane plasmique ont un rôle essentiel dans l'échange d'espèces biochimiques entre la cellule et son environnement (vu en introduction sur le rôle des biofilaments). Il nous faut donc développer de nouvelles solutions de notre modèle, couplant les solutions de la concentration obtenues par la résolution de l'équation de diffusion dans un espace fini, couplées avec le transport sur un biofilament.

3 Résolution de l'équation de diffusion avec un puits et une source en milieu confiné

Dans la première partie de ce chapitre, nous avons établi les solutions de l'équation de diffusion en présence d'un puits et d'une source dans un espace infini. Maintenant si nous voulons traiter le cas d'un milieu confiné, cela suggère d'avoir un flux ϕ nul de diffusion de nos particules/moteurs perpendiculaire (selon \hat{n}) aux parois de ce même volume (V), telle que l'on puisse écrire (seconde loi de Fick) :

$$\int_{\mathcal{S}} \vec{j}_i \cdot \hat{n} d\mathcal{N} = 0, \quad (3.24)$$

avec \vec{j}_i le vecteur densité de courant de moteurs, \mathcal{N} la surface délimitant notre volume et \hat{n} un vecteur directeur perpendiculaire en chaque point de \mathcal{N} . Ce type de condition aux bords peut encore être appelée condition aux limites de Von Neumann.

Imposer ce flux ϕ nul revient à dire qu'aucun moteur ne traverse les parois de V . Cependant, une autre interprétation peut être de dire que chaque moteur, qui par diffusion sort de V , doit être exactement compensé par un autre moteur qui rentre à sa place dans V . On peut alors écrire cela en terme de flux de moteurs rentrant ($\phi_{in} \cdot \hat{n}$) et sortant ($-\phi_{out} \cdot \hat{n}$) de V tel qu'à la stationnarité :

$$|\phi_{in}| - |\phi_{out}| = 0 \quad (3.25)$$

Ainsi, pour imposer nos conditions aux bords, nous allons compenser le flux de particules sortant (ϕ_{out})

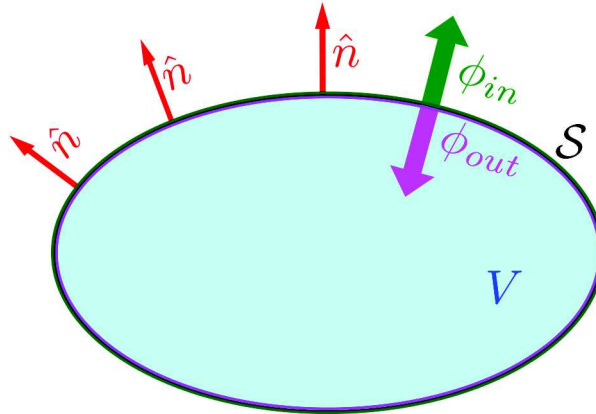


FIGURE 3.2: Conditions aux bords de V , flux nul à travers \mathcal{N} : \hat{n} vecteur perpendiculaire en chaque points de \mathcal{N} , ϕ_{in} le flux total de moteurs rentrant dans V , ϕ_{out} le flux total de moteurs sortant de V .

en imposant un flux de particules rentrant (ϕ_{in}) dans V . De la même façon, en chaque points de \mathcal{N} , le flux sortant et entrant dans V (selon \hat{n}) peuvent directement s'écrire comme le courant sortant et entrant (J_{in} et J_{out} , toujours selon \hat{n}), telle que :

$$|J_{in}| - |J_{out}| = 0. \quad (3.26)$$

Dans un premier temps, de façon simplifiée, nous allons résoudre ce problème de conditions aux bords en supposant de la diffusion dans un espace semi-infini. On comprend par là, que nous allons résoudre l'équation de diffusion couplée avec une source et un puits en présence d'un mur \mathcal{M} qui a une extension infinie dans deux des trois directions de l'espace en 3D (en 2D, il n'a une extension infinie que dans une seule direction de l'espace).

§ 1. Résolution de l'équation de diffusion dans un espace semi-infini par la méthode des images

Pour résoudre ce problème, nous allons maintenant nous appuyer sur une analogie entre électrostatique et diffusion de la matière à la stationnarité, nous permettant l'utilisation de la méthode des images [76,81,113] pour imposer un flux nul perpendiculairement à \mathcal{M} . En électrostatique, cette méthode permet de résoudre facilement la solution du champ électrique \vec{E} (qui suit comme l'équation de diffusion une loi de Poisson : $\vec{E} = -\vec{\nabla}V$) produit par une charge $\mp q$ en présence d'un mur \mathcal{M} de longueur (et hauteur en 3D) infinie et dont on impose le potentiel V_p nul. Cette méthode suppose alors de connaître la solution de $V_p(r)$ et $\vec{E}(r)$ produit par la charge $\mp q$ ($\mathbf{r}_q = (x_q, y_q, z_q)$) dans un milieu infini. Maintenant, si on suppose alors un mur \mathcal{M} ($\mathbf{r}_{\mathcal{M}} = (x_{\mathcal{M}})$) tel que la distance minimale entre \mathcal{M} et $\mp q$ vaut d .

En plaçant symétriquement par rapport à \mathcal{M} une charge image $\pm q$ (de charge opposé à la première), on obtient alors la solution de $V_p(r)$ et $E(r)$ produit par une charge $\mp q$ en présence d'un mur (\mathcal{M}) dont le potentiel électrique est nul V_p (figure 3.3.A).

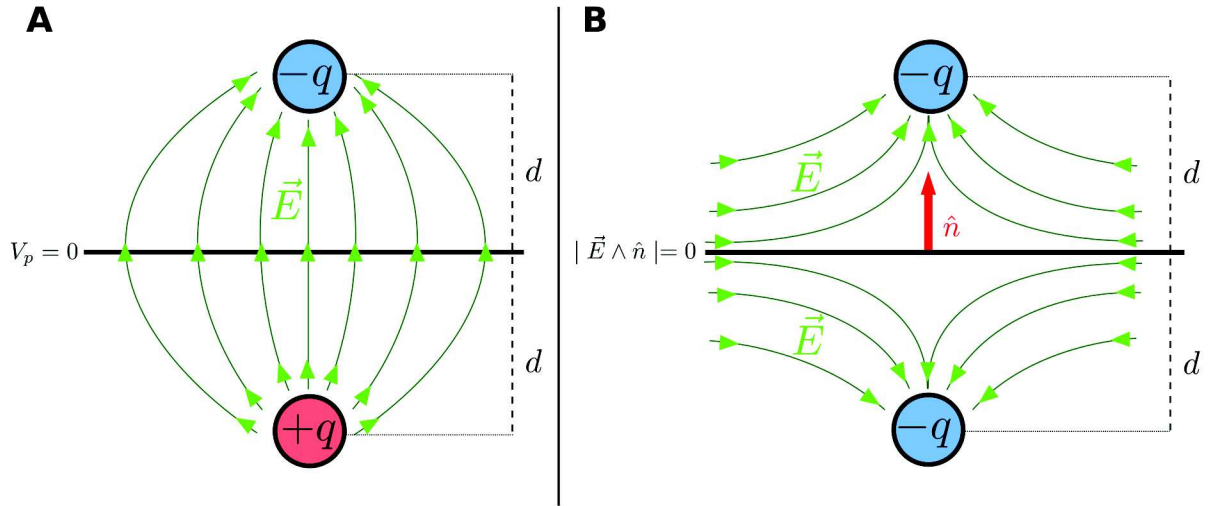


FIGURE 3.3: Méthodes des images en électromagnétisme : $\mp q$ les charges électriques, en vert les lignes de champ électrique \vec{E} , en noir le mur \mathcal{M} , et en rouge \hat{n} un vecteur unitaire perpendiculaire à \mathcal{M} . **A** : on impose à \mathcal{M} d'avoir un potentiel V_p nul par la présence d'une charge image $+q$ placé à une distance d de \mathcal{M} . **B** : on impose au champ électrique perpendiculaire à \mathcal{M} d'être nul ($\vec{E} \wedge \hat{n} = 0$) par la présence d'une charge image $-q$.

Maintenant, supposons d'avoir une charge $-q$ dont on connaît le potentiel V_p et le champ électrique \vec{E} en tout point de l'espace infini. On veut maintenant ajouter dans cet espace un mur \mathcal{M} dont on impose cette fois au champ électrique \vec{E} perpendiculaire à \mathcal{M} d'être nul. On peut, alors écrire qu'en tout point de \mathcal{M} (avec \hat{n} un vecteur unitaire perpendiculaire en tout point de \mathcal{M}) :

$$|\vec{E} \wedge \hat{n}| = 0. \quad (3.27)$$

En reprenant la méthode des images, mais cette fois en ajoutant symétriquement par rapport à \mathcal{M} une charge image $-q$, on obtient la solution du potentiel V_p et du courant électrique \vec{E} créé par une charge $-q$ en présence d'un mur (\mathcal{M}) dont on impose le champ électrique perpendiculairement nul (figure 3.3.B). De la même façon, pour une charge $+q$, on peut obtenir le même résultat en plaçant une charge image $+q$.

Par analogie, si dans notre système on place respectivement en regard de notre source et de notre puits, une source et un puits image, on peut alors, à partir de la solution de l'équation de diffusion dans un milieu infini, en présence d'un puits et d'une source, obtenir la solution de l'équation de diffusion avec un mur (\mathcal{M}), dont le flux de particules à travers ce dernier est nul. On peut alors faire un parallèle entre

électrostatique et diffusion de la matière à la stationnarité telle que :

- $V_p(r)$ représente la concentration $c(r)$ de moteurs.
- \vec{E} représente, de la même façon, le courant de diffusion \vec{J} .

Ainsi, microscopiquement, le flux de moteurs émis par la source et traversant \mathcal{M} : ϕ_{out} , est alors compensé par le flux de moteurs émis par l'image source et traversant \mathcal{M} : ϕ_{in} (et réciproquement pour le flux d'absorption de moteurs lié à la présence du puits et de son image). On a donc bien en tout point de \mathcal{M} l'égalité suivante : $\phi_{in} - \phi_{out} = 0$ ou encore $J_{in} - J_{out} = 0$ condition d'existence de notre système semi-infini. On obtient pour un puits et une source le système décrit dans la figure 3.4.

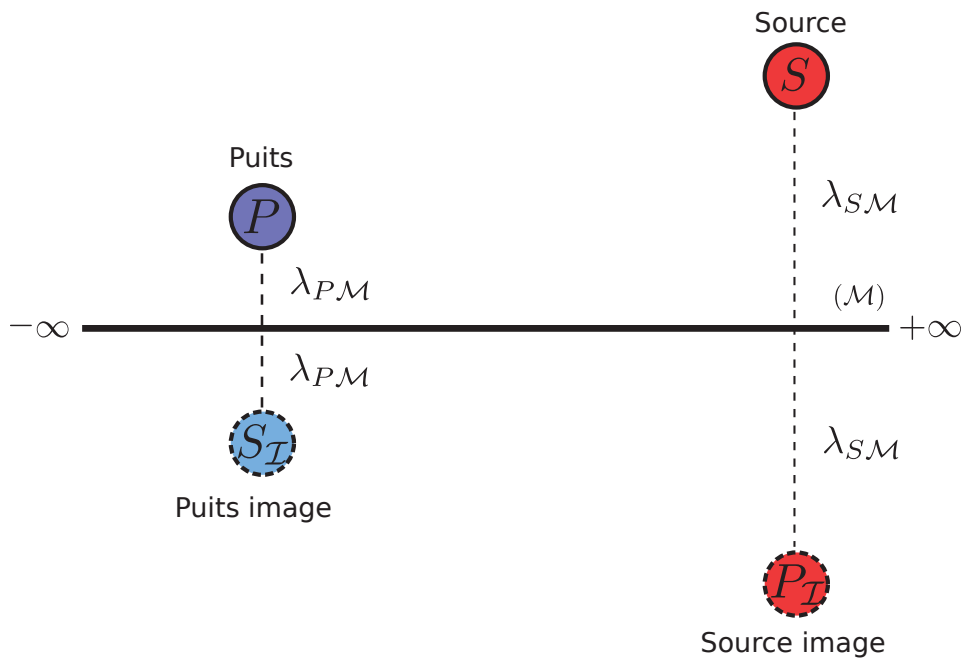


FIGURE 3.4: Méthodes des images appliquée à la diffusion (2D) : en rouge et bleu foncé la source S et le puits P , en rouge et bleu clair leurs images (respectivement S_I et P_I). \mathcal{M} représente la limite du plan semi-infini. La distance entre la source S et son image S' est égale à $2\lambda_{SM}$. La distance entre le puits P et son image P' est égale à $2\lambda_{PM}$.

Maintenant, il est utile de calculer la position des images de notre source S et du puits P par rapport à \mathcal{M} . Si on considère un système 3D, \mathcal{M} représente un plan de symétrie orthogonal pour nos images. En 2D \mathcal{M} , représente un axe de symétrie orthogonal. Nous pouvons alors détailler le calcul de la position des images par rapport à \mathcal{M} .

Calcul de la position des images :

Si on suppose que l'équation de \mathcal{M} suit :

$$\mathcal{M} \begin{cases} ax + by + d = 0 & \text{equation d'une droite (2D)} \\ ax + by + cz + d = 0 & \text{equation d'un plan (3D)}, \end{cases} \quad (3.28)$$

et qu'on peut définir un vecteur $\hat{n}_{\mathcal{M}}(a,b,c)$ perpendiculaire à \mathcal{M} , alors la distance entre la source S de coordonnée $\mathbf{r}_S = \sqrt{x_S^2 + y_S^2 + z_S^2}$ et son image $S_{\mathcal{I}}$ est donnée par :

$$2.\lambda_{S\mathcal{M}} = \frac{|ax_S + by_S + cz_S + d|}{\sqrt{a^2 + b^2 + c^2}} \quad (c = 0 \text{ en } 2D) \quad (3.29)$$

On peut ainsi déterminer la position de $S_{\mathcal{I}}$ ($r_{S_{\mathcal{I}}} = \sqrt{x_{S_{\mathcal{I}}}^2 + y_{S_{\mathcal{I}}}^2 + z_{S_{\mathcal{I}}}^2}$) telle que :

$$S_{\mathcal{I}} = \begin{cases} x_{S_{\mathcal{I}}} = 2.\lambda_{S\mathcal{M}}(x_S + a) \\ y_{S_{\mathcal{I}}} = 2.\lambda_{S\mathcal{M}}(y_S + b) \\ z_{S_{\mathcal{I}}} = 2.\lambda_{S\mathcal{M}}(z_S + c) \end{cases} \quad (3.30)$$

De la même façon on peut déterminer la position de l'image $P_{\mathcal{I}}$ ($\mathbf{r}_{P_{\mathcal{I}}} = \sqrt{x_{P_{\mathcal{I}}}^2 + y_{P_{\mathcal{I}}}^2 + z_{P_{\mathcal{I}}}^2}$) du puits P ($\mathbf{r}_P = \sqrt{x_P^2 + y_P^2 + z_P^2}$), telle que :

$$S_{\mathcal{I}} = \begin{cases} x_{P_{\mathcal{I}}} = 2.\lambda_{P\mathcal{M}}(x_P + a) \\ y_{P_{\mathcal{I}}} = 2.\lambda_{P\mathcal{M}}(y_P + b) \\ z_{P_{\mathcal{I}}} = 2.\lambda_{P\mathcal{M}}(z_P + c) \end{cases} \quad (3.31)$$

avec :

$$2.\lambda_{P\mathcal{M}} = \frac{|ax_P + by_P + cz_P + d|}{\sqrt{a^2 + b^2 + c^2}} \quad (3.32)$$

Maintenant que nous avons explicité la position des points $P_{\mathcal{I}}$ et $S_{\mathcal{I}}$, il faut prendre en compte l'influence des images sur les solutions de l'équation de diffusion dans un milieu infini développées dans les équations (3.9) et (3.10).

Prise en compte de l'influence des images dans les solutions de l'équation de diffusion :

Quand nous ajoutons un puits et une source image à notre système, nous devrions résoudre l'équation de diffusion (1.7) en présence de deux puits (P et P_I) et deux sources (S et S_I). Cependant, nous allons utiliser ici la propriété d'additivité des fonctions de Green, telle que l'influence de la présence de S_I et P_I puissent être prise en compte directement en ajoutant un terme $c_I(\mathbf{r})$ dans les équations (3.9) et (3.10). On obtient alors :

- pour le cas 2D :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c'_\infty + \frac{j_t r_\Omega^2}{2D} \left(\ln(r_\Omega) - \frac{1}{2} \right) + \frac{j_t |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|^2}{4D} - \frac{j_t r_\Omega^2 \ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|)}{2D} + c_I(\mathbf{r}) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| < r_\Omega \\ c'_\infty - \frac{j_t r_\Omega^2}{2D} \left(\ln(r_\Omega) - \frac{1}{2} \right) - \frac{j_t |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|^2}{4D} + \frac{j_t r_\Omega^2 \ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|)}{2D} + c_I(\mathbf{r}) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| < r_\Omega \\ c'_\infty - \frac{j_t r_\Omega^2}{2D} \ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} \right) + c_I(\mathbf{r}) & (|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|, |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|) > r_\Omega \end{cases} \quad (3.33)$$

-pour le cas 3D :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c_\infty - \frac{1}{2} \frac{j_t r_\Omega^2}{D} + \frac{j_t}{6D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|^2 + \frac{j_t r_\Omega^3}{3D |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|} + c_I(\mathbf{r}) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| < r_\Omega \text{ (puits)} \\ c_\infty - \frac{j_t r_\Omega^3}{3D |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} + \frac{1}{2} \frac{j_t r_\Omega^2}{D} - \frac{j_t}{6D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|^2 + c_I(\mathbf{r}) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| < r_\Omega \text{ (source)} \\ c_\infty + \frac{j_t r_\Omega^3}{3D} \left(\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|} - \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} \right) + c_I(\mathbf{r}) & (|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|, |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|) > r_\Omega \end{cases} \quad (3.34)$$

avec :

$$c_I(\mathbf{r}) = \left\{ \begin{array}{l} -\frac{j_t r_\Omega^2}{2D} \ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{S_I}|}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{P_I}|} \right) \quad (2D) \\ \frac{j_t r_\Omega^3}{3D} \left(\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{S_I}|} - \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{P_I}|} \right) \quad (3D) \end{array} \right\} \quad (3.35)$$

Expression du taux d'entrée α sur le fil pour le cas d'un réservoir diffusif semi-infini : Maintenant que nous avons développé les solutions de la concentration pour un puits et une source dans un espace semi-infini, nous pouvons comme précédemment écrire le taux d'entrée α sur le fil. En suivant la même démarche que dans les équations (2.11) à (2.15) (chapitre 2), on obtient donc :

$$\alpha = \begin{cases} \frac{\kappa}{4D} \left(4V_{\Omega} D c_{\infty} - J_T r_{\Omega}^2 \ln \left(\frac{\lambda_{PS} \lambda_{PS_{\mathcal{I}}}}{r_{\Omega} \lambda_{PP_{\mathcal{I}}}} \right) \right) & (2D) \\ \kappa V_{\Omega} \left(c_{\infty} + \frac{J_T r_{\Omega}^2}{DV_{\Omega}} \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \frac{1}{\lambda_{PS_{\mathcal{I}}}} - \frac{1}{\lambda_{PP_{\mathcal{I}}}} \right) - \frac{2}{5} \right] \right) & (3D) \end{cases} \quad (3.36)$$

Avec $\lambda_{PS_{\mathcal{I}}} = \sqrt{(x_P - x_{S_{\mathcal{I}}})^2 + (y_P - y_{S_{\mathcal{I}}})^2 + (z_P - z_{S_{\mathcal{I}}})^2}$, la distance entre le puits et l'image de la source S et $\lambda_{PP_{\mathcal{I}}} = \sqrt{(x_P - x_{P_{\mathcal{I}}})^2 + (y_P - y_{P_{\mathcal{I}}})^2 + (z_P - z_{P_{\mathcal{I}}})^2}$, la distance entre le puits P et son image $P_{\mathcal{I}}$.

Maintenant, dans le cas où le fil est en LD, $J_T = \alpha(1 - \alpha/p)$, on obtient ainsi explicitement l'expression du taux d'entrée α telle que :

$$\alpha = \begin{cases} \frac{p}{2} - \frac{\sqrt{Ap^2 + 4\kappa V_{\Omega} c_{\infty}}}{2\sqrt{A}} & (2D) \\ A = \frac{\kappa r_{\Omega}}{4D} \ln \left(\frac{\lambda_{PS} \lambda_{PS_{\mathcal{I}}}}{r_{\Omega} \lambda_{PP_{\mathcal{I}}}} \right) & \\ \\ \frac{p}{2} - \frac{\sqrt{p(Bp - 4\kappa V_{\Omega} c_{\infty})}}{\sqrt{B}} & (3D) \\ B = \frac{r_{\Omega}^2}{DV_{\Omega}} \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \frac{1}{\lambda_{PS_{\mathcal{I}}}} - \frac{1}{\lambda_{PP_{\mathcal{I}}}} - \frac{2}{5} \right) \right] & \end{cases} \quad (3.37)$$

A. Paramètres critiques d'existence des phases dans le cas du plan semi-infini

Maintenant que nous avons identifié le taux d'entrée (α) sur le fil en fonction des différentes valeurs de J_T pour chaque phase, nous pouvons comme précédemment définir les paramètres critiques (D^*, c_{∞}^* et κ^*), pour les différentes phases LD/HD/MC. Grâce à ces paramètres critiques, il nous sera alors facile de tracer les diagrammes de phases dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$.

Afin de ne pas surcharger nos équations, nous définissons une constante pour chacune des équations du taux d'entrée α , tel qu'on peut réécrire l'équation (3.36) :

$$\alpha = \begin{cases} \frac{\kappa}{4D} (4V_{\Omega} D c_{\infty} - J_T r_{\Omega}^2 A_{2D}) & \text{en } 2D \\ \kappa V_{\Omega} \left(c_{\infty} + \frac{J_T r_{\Omega}^2}{DV_{\Omega}} A_{3D} \right) & \text{en } 3D \end{cases} \quad (3.38)$$

Avec :

$$\begin{cases} A_{2D} = \ln \left(\frac{\lambda_{PS} \lambda_{PS_{\mathcal{I}}}}{r_{\Omega} \lambda_{PP_{\mathcal{I}}}} \right) & (\text{cas } 2D) \\ A_{3D} = \frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \frac{1}{\lambda_{PS_{\mathcal{I}}}} - \frac{1}{\lambda_{PP_{\mathcal{I}}}} \right) - \frac{2}{5} & (\text{cas } 3D) \end{cases} \quad (3.39)$$

On peut donc en résolvant l'équation (3.38) en fonction de D , c_∞ et κ , pour les différentes valeurs des α/p et β/p , des limites de phase, et de leurs courants J_T associés, obtenir les paramètres critiques d'existence de chacune de ces mêmes phases. On peut donc mener notre étude en séparant deux cas : $\beta/p > 1/2$ et $\beta/p < 1/2$.

Cas où $\beta/p > 1/2$, **limite d'existence des phases LD et MC** : Dans le cas où $\beta/p > 1/2$, le fil ne peut être qu'en LD ou MC. Ainsi en posant $J_T = p/4$ et $\alpha = p/2$ dans l'équation (3.38), on peut définir les paramètres critiques (D^* , c_∞^* et κ^*) d'existence de la phase MC et donc de la phase LD quand $\beta/p > 1/2$. On obtient alors :

$$D^* = \begin{cases} \frac{1}{8} \frac{\kappa p r_\Omega^2 A_{2D}}{2V_\Omega c_\infty \kappa - p} \text{ en } 2D \\ \frac{1}{2} \frac{A_{3D} \kappa p r_\Omega^2}{p - 2V_\Omega c_\infty \kappa} \text{ en } 3D \end{cases} \quad (3.40)$$

$$c_\infty^* = \begin{cases} \frac{1}{16} \frac{p(A_{2D} \kappa r_\Omega^2 + 8D)}{D \kappa c_\infty V_\Omega} \text{ en } 2D \\ \frac{p}{4} \frac{2D - A_{3D} \kappa r_\Omega^2}{D \kappa V_\Omega} \text{ en } 3D \end{cases} \quad (3.41)$$

$$\kappa^* = \begin{cases} \frac{8pD}{16D c_\infty V_\Omega - A_{2D} p r_\Omega^2} \text{ en } 2D \\ \frac{2pD}{A_{3D} p r_\Omega^2 + 4D c_\infty V_\Omega} \text{ en } 3D \end{cases} \quad (3.42)$$

Ainsi, dans le cas où $\beta/p > 1/2$, si $D > D^*$, $c_\infty > c_\infty^*$ et $\kappa > \kappa^*$, alors notre filament TASEP est en MC. Dans l'autre cas, le fil est en LD.

Cas où $\beta/p < 1/2$, **limite d'existence des phases LD et HD** : Dans le cas où $\beta/p < 1/2$, le fil ne peut être qu'en LD ou HD (on est en ressources infinies, donc la phase SP n'est représentée que par la superposition des lignes de coexistences des limites des phase LD et HD). Ainsi en posant $J_T = \beta(1 - \beta/p)$ et $\alpha = \beta$ dans l'équation (3.38), on peut définir les paramètres critiques (D^* , c_∞^* et κ^*) d'existence de la phase HD et donc de la phase LD quand $\beta/p < 1/2$. On obtient alors :

$$D^* = \begin{cases} \frac{1}{4} \frac{\beta(1 - \beta/p) r_\Omega^2 A_{2D} \kappa}{V_\Omega c_\infty \kappa - \beta} \text{ en } 2D \\ \frac{\beta(1 - \beta/p) \kappa r_\Omega^2 A_{3D}}{\beta - V_\Omega c_\infty \kappa} \text{ en } 3D \end{cases} \quad (3.43)$$

$$c_{\infty}^* = \begin{cases} \frac{1}{4} \frac{\beta(1 - \beta/p)r_{\Omega}^2 A_{2D}\kappa + 4D\beta}{D\kappa V_{\Omega}} \text{ en } 2D \\ \frac{D\beta - \beta(1 - \beta/p)\kappa r_{\Omega}^2 A_{3D}}{D\kappa V_{\Omega}} \text{ en } 3D \end{cases} \quad (3.44)$$

$$\kappa^* = \begin{cases} \frac{4\beta D}{4Dc_{\infty}V_{\Omega} - \beta(1 - \beta/p)r_{\Omega}^2 A_{2D}} \text{ en } 2D \\ \frac{\beta D}{V_{\Omega}Dc_{\infty} + \beta(1 - \beta/p)r_{\Omega}^2 A_{3D}} \text{ en } 3D \end{cases} \quad (3.45)$$

Ainsi, dans le cas où $\beta/p < 1/2$, si $D > D^*$, $c_{\infty} > c_{\infty}^*$ ou $\kappa > \kappa^*$, alors notre filament est en HD. Dans le cas particulier où $\beta/p < 1/2$, si $D = D^*$, $c_{\infty} = c_{\infty}^*$ ou $\kappa = \kappa^*$ notre fil est en SP. Enfin, dans tous les autres cas de figure, le fil est en LD.

Nous avons donc décrit ici les limites d'existence de chacune des phases pour un filament TASEP immergé dans un réservoir diffusif semi-infini. La prochaine étape de notre étude est donc d'analyser l'influence de la présence d'un bord sur les solutions des diagrammes de phases.

B. Influence de la position du fil dans un réservoir semi-infini

Dans cette partie, grâce aux limites des phases décrites dans les équations (3.40) à (3.45), nous pouvons tracer les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$ en fonction de la distance de l'entrée du fil (le puits P) et de sa sortie (la source S) par rapport au mur \mathcal{M} .

Pour ce faire, nous allons reprendre en partie les paramètres des diagrammes de la figure 3.1. Nous fixons alors $p = 10^2 s^{-1}$, $\lambda_{PS} = 5\mu m$, $r_{\Omega} = 10nm$, $r_H = 10nm$, $c_{\infty} = 0.053 \text{ nmole}/m^2$ en 2D et $c_{\infty} = 30nM$ en 3D. On considère alors notre filament parallèle à \mathcal{M} , et on fait varier sa distance par rapport au mur telle que $d_{P,\mathcal{M}}=d_{S,\mathcal{M}}=[0.01,0.1,1] \mu m$, figure 3.5.

Analyse des diagrammes de phases figure 3.5 A et B : On remarque dans les diagrammes de phases de la figure 3.5 que plus le filament TASEP se rapproche du mur \mathcal{M} , plus les lignes de transition de nos diagrammes de phase se déplacent vers des valeurs de κ/p élevées. Cet effet peut être facilement interprété par le fait que plus la distance entre l'entrée du filament et le bord de notre réservoir est petite, plus il sera difficile aux particules de s'homogénéiser localement par diffusion dans le milieu autour de l'entrée du filament. Cet effet est directement visible par l'équation (3.45). Plus la distance au bord diminue, plus les paramètres A_{2D} et A_{3D} augmentent, amenant ainsi une diminution de la concentration dans c_{Ω} .

Maintenant, que nous avons vu comment résoudre l'équation de diffusion pour une source et un puits de particules, en présence d'un mur, nous pouvons essayer d'appliquer la même méthode dans le cas d'un filament confiné dans un volume fermé.

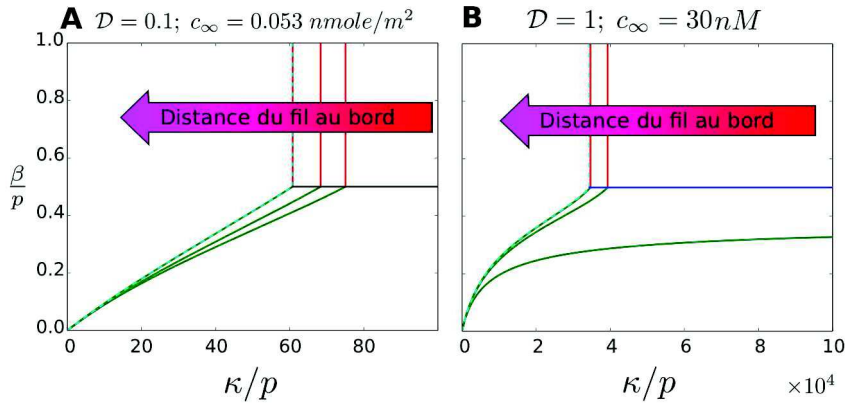


FIGURE 3.5: Influence de la distance du fil aux bord de \mathcal{M} sur les diagrammes de phases ($d_{P\mathcal{M}}=d_{S\mathcal{M}}=[0.01,0.1,1] \mu m$, les courbes hachurées cyan représente le cas sans bords) : **A** diffusion dans un plan 2D semi-infini, $\mathcal{D} = 10^{-1}$, $c_{\infty} = 0.053 \text{ nmole}/m^2$ **B** diffusion dans un volume 3D semi-infini, $\mathcal{D} = 1$, $c_{\infty} = 30 \text{ nM}(\text{mole}/L)$. La flèche représente l'augmentation de la distance du filament au bord \mathcal{M} .

§ 2. Résolution de l'équation de diffusion dans un espace fini par la méthode des images

Dans la partie précédente, nous avons décrit l'utilisation de la méthode des images, pour résoudre l'équation de diffusion dans un espace semi-infini. Dans le cas d'un espace fini, il nous faudra alors imposer à chacun des bords de notre volume, un flux $\phi \cdot \hat{n}$ perpendiculaire nul.

Afin d'imposer ce flux nul, nous pouvons encore utiliser la méthode des images. Il faut alors placer en regard de chaque bord de notre volume une image de l'entrée (le puits P) et de la sortie (la source S) du filament TASEP (figure 3.6).

Un problème survient alors si l'on procède de la sorte. En effet, toutes les sources/puits images créés pour compenser le flux produit à travers chaque bord du réservoir, va aussi influencer le flux à travers les autres bords, amenant ce dernier à ne plus être nul. Il faut donc, créer pour chacune des sources/puits images, une autre image à travers les autres parois du réservoir. Une façon plus simple d'imaginer ce procédé est de supposer qu'à chacun des bords du réservoir, il faut "coller" un réservoir identique (images), afin de compenser le flux de particules entrant ou sortant. Ces réservoirs image, doivent alors avoir de façon identique leurs propres images, afin de s'assurer qu'elles soient bien des images identiques de notre réservoir, dont nous voulons mettre le flux à travers chacun des bords nul. On obtient donc un système infini d'images à prendre en compte comme représenté sur la figure 3.7. On peut alors représenter les différentes images sous forme de couches entourant le réservoir dont on veut imposer un flux perpendiculaire nul. La solution exacte est alors obtenue pour un nombre infini de couches images $n \rightarrow +\infty$

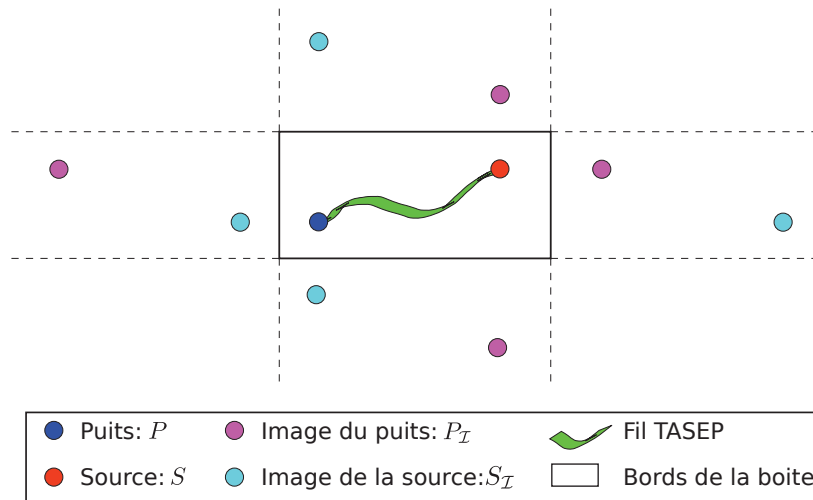


FIGURE 3.6: Méthode des images appliquée à la diffusion pour un réservoir fermé en 2D.

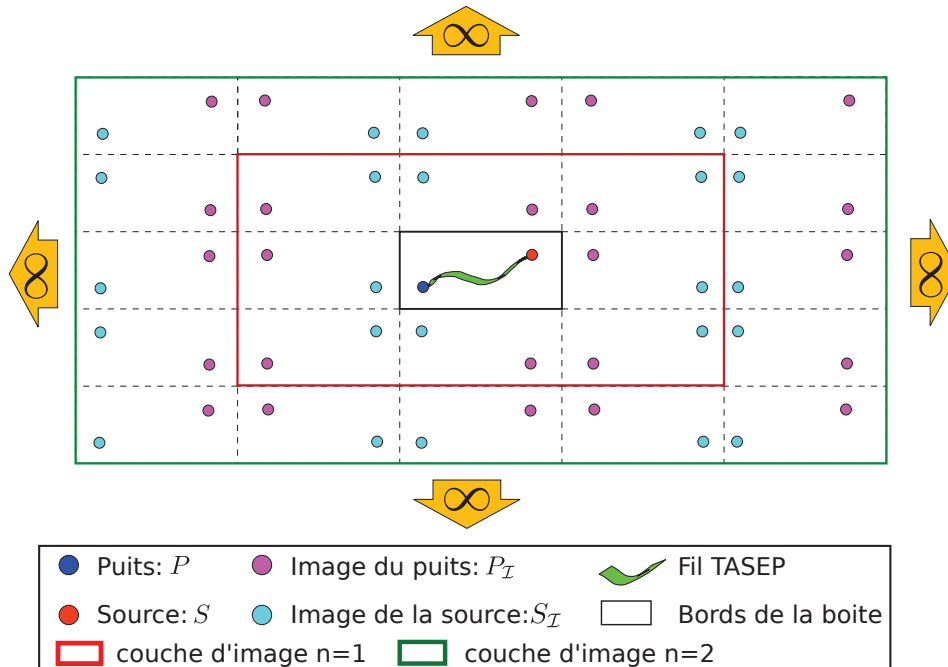


FIGURE 3.7: Méthodes des images appliquée à la diffusion pour un réservoir fermé en 2D.

Limite à la méthode des images et géométrie des réservoirs diffusifs possibles

Il apparaît donc ici une limite sur la forme des réservoirs auxquels on peut appliquer la méthode des images. Comme chacun des bords des réservoirs images doit être relié aux bords de ses propres images, par construction, seules les formes de réservoirs qui pavent tout l'espace, peuvent être utilisées par cette méthode. En 2D, ces formes qui ont les propriétés de symétrie afin de paver tout l'espace sont formées à partir de 3 polygones réguliers : le triangle équilatéral, le carré et l'hexagone régulier. On parle alors de pavages réguliers, figure 3.8A. Cependant, à partir de ces polygones réguliers, par combinaison avec eux mêmes (le pavage carré peut par exemple donner un pavage rectangulaire), ou en les associant ensemble, on peut définir de nouvelles formes de polygones qui pavent tout l'espace. On parle alors dans ce cas, de pavage semi-réguliers (8 formes possibles). En 3D, leur nombre est réduit à 5. Ce sont les solides de Platon, figure 3.8B.

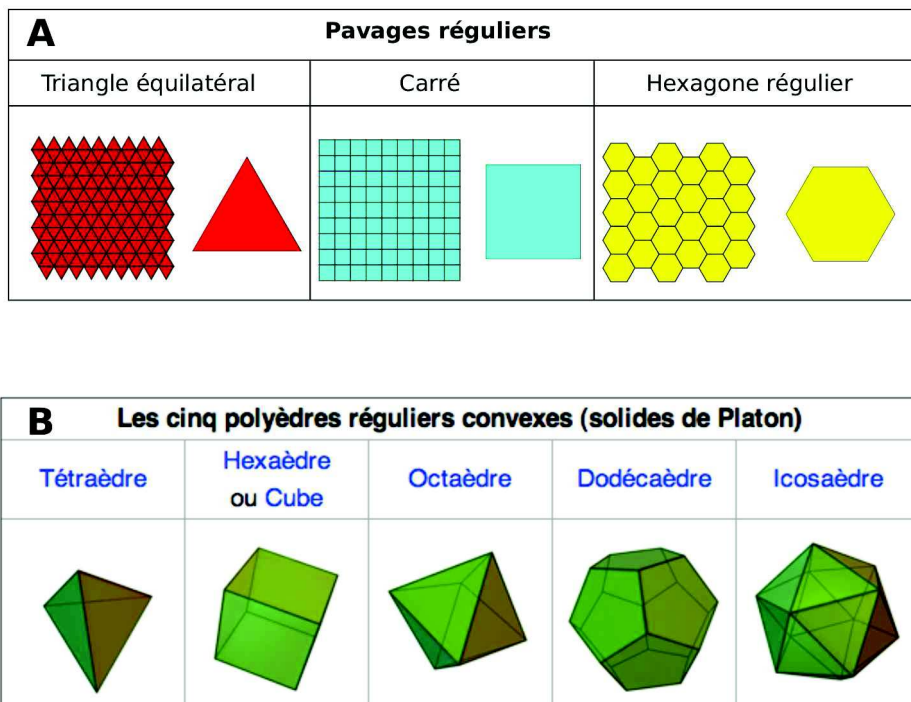


FIGURE 3.8: Forme des réservoirs qui peuvent paver tout l'espace. **A** cas 2D : pavage régulier 2D. **B** cas 3D : solides de Platon [80].

Maintenant que nous avons défini les formes des réservoirs que l'on peut utiliser par la méthode des images, nous allons nous concentrer sur le calcul de la position des images dans deux réservoirs particuliers : le rectangle en 2D (composé à partir de 2 carrés) et le pavé régulier (composé à partir de 2 cubes) en 3D.

A. Position et influence des images pour un réservoir rectangulaire, cas 2D

Pour le cas 2D, notre système se définit ainsi : nous avons un réservoir rectangulaire de dimensions $L_x \times L_y$, dont les bords sont parallèles à \vec{x} ou \vec{y} et le centre en position $[x = 0, y = 0]$. On retrouve dans ce rectangle : un puits P en position $P = (P_x, P_y)$ et une source S en position $S = (S_x, S_y)$, figure 3.9.

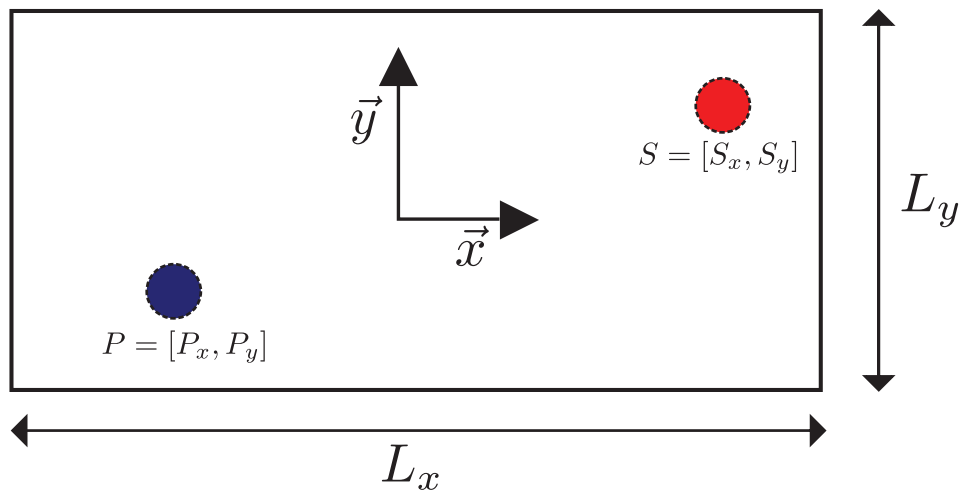


FIGURE 3.9: Position du puits et de la source dans le réservoir rectangulaire, cas 2D.

Notre question est de savoir comment placer les images de P et S autour de ce réservoir. Comme le centre de notre rectangle est en position $[0, 0]$, pour paver l'ensemble de l'espace, le centre des autres rectangles qui contiennent les puits et sources images ($P_{\mathcal{I}}$ et $S_{\mathcal{I}}$) s'obtient facilement dans toutes les directions de l'espace en effectuant des translations de $\mp L_x$ et $\mp L_y$. Ces translations peuvent aussi être interprétées comme des inversions par rapport à l'un des bords de notre réservoir figure 3.5.

De ce fait, une translation selon \vec{x} pour créer notre rectangle image revient aussi à effectuer une inversion selon \vec{x} de notre source et de notre puits, afin de créer leurs images. De la même façon, une translation selon \vec{y} revient à faire une inversion de la position en y de nos images dans notre rectangle image. On peut alors définir comme dans la figure (3.6) les 4 motifs (2^2) de réservoirs images qui pavent l'ensemble de notre espace (figure 3.10). La prise en compte de l'ensemble de ces images sur les solutions de la concentration $c(r)$, se fait alors comme dans le cas du modèle semi-infini en utilisant les propriétés d'addition des fonctions de Green. Comme le nombre d'images est infini dans les deux directions de l'espace, on obtient alors le terme $c_{\mathcal{I}}(r) = c_{\mathcal{I}}(\sqrt{x^2 + y^2})$ qui nous donne l'influence des images sur la concentration en tout point de notre réservoir rectangulaire, qu'on peut calculer à partir des différentes contributions des images (équation 3.46).

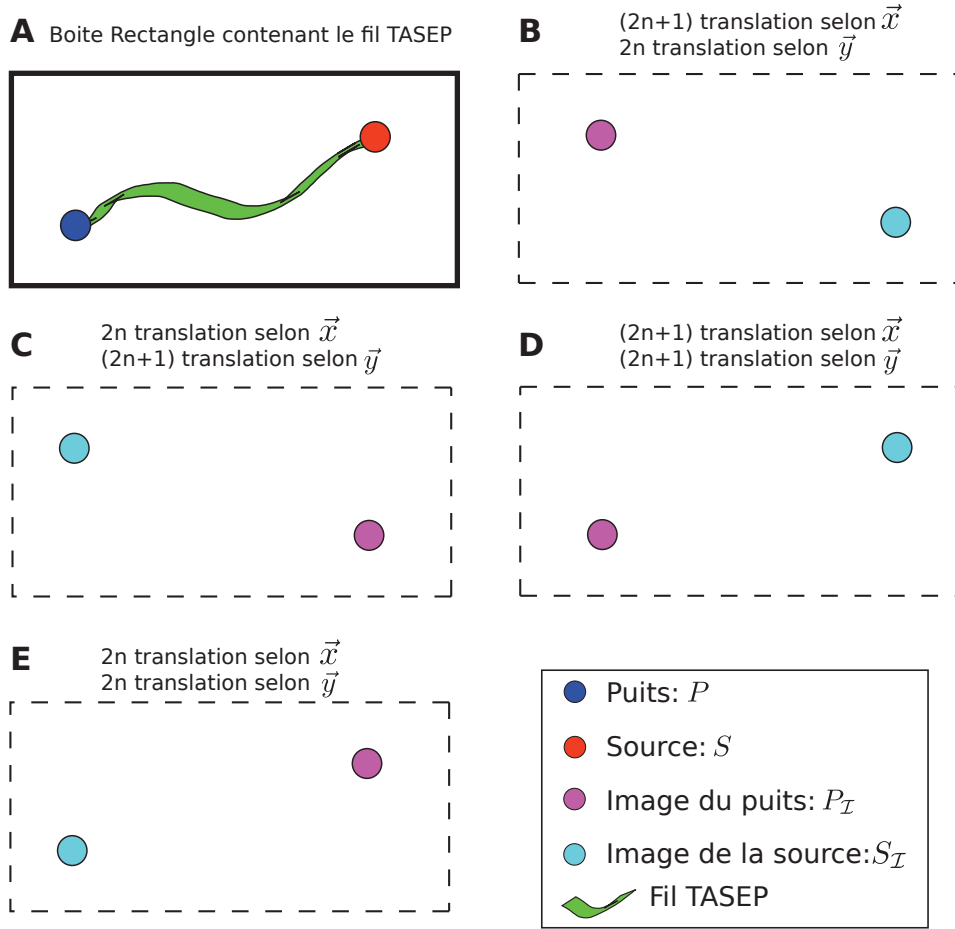


FIGURE 3.10: Ensemble des réservoirs images, qui pavent notre espace 2D.

$$\mathcal{I}_{2D}(x, y) = \left\{ \begin{array}{l} \sum_{u=-n}^n \sum_{\substack{v=-n \\ u \text{ et } v \neq 0}}^n \ln \left(\frac{(x + S_x + 2uL_x)^2 + (y + S_y + 2vL_y)^2}{(x + P_x + 2uL_x)^2 + (y + P_y + 2vL_y)^2} \right) + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x + S_x + 2uL_x)^2 + (y - S_y + (2v + 1)L_y)^2}{(x + P_x + 2uL_x)^2 + (y - P_y + (2v + 1)L_y)^2} \right) + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x - S_x + (2u + 1)L_x)^2 + (y + S_y + 2vL_y)^2}{(x - P_x + (2u + 1)L_x)^2 + (y + P_y + 2vL_y)^2} \right) + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x - S_x + (2u + 1)L_x)^2 + (y - S_y + (2v + 1)L_y)^2}{(x - P_x + (2u + 1)L_x)^2 + (y - P_y + (2v + 1)L_y)^2} \right) \end{array} \right. \quad (3.46)$$

Ainsi, en faisant tendre $n \rightarrow +\infty$ (n est le numéro de chacune des couches images) dans l'équation (3.46), on obtient la valeur exacte de $c_{\mathcal{I}}(x, y)$ (telle que $c_{\mathcal{I}}(x, y) = -\frac{jTr_0^2}{4D} \mathcal{I}_{2D}(x, y)$). Cependant, une question sur la convergence de $c_{\mathcal{I}}(x, y)$ survient alors. Nous devons nous assurer que $\lim c_{\mathcal{I}}(r)_{n \rightarrow +\infty}$ converge vers une valeur fixe finie.

Convergence de la méthode des images

Pour démontrer la convergence des images, nous allons dans un premier temps assimiler chacun des termes de notre série d'images (3.46) (en un point x, y fixe) en 4 suites \mathcal{S} , tel qu'on puisse écrire :

$$\mathcal{S}_n = \left\{ \begin{array}{l} \sum_{u=-n}^n \sum_{\substack{v=-n \\ u \text{ et } v \neq 0}}^n \ln \left(\frac{(x + S_x + 2uL_x)^2 + (y + S_y + 2vL_y)^2}{(x + P_x + 2uL_x)^2 + (y + P_y + 2vL_y)^2} \right) (a); \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x + S_x + 2uL_x)^2 + (y - S_y + (2v + 1)L_y)^2}{(x + P_x + 2uL_x)^2 + (y - P_y + (2v + 1)L_y)^2} \right) (b); \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x - S_x + (2u + 1)L_x)^2 + (y + S_y + 2vL_y)^2}{(x - P_x + (2u + 1)L_x)^2 + (y + P_y + 2vL_y)^2} \right) (c); \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x - S_x + (2u + 1)L_x)^2 + (y - S_y + (2v + 1)L_y)^2}{(x - P_x + (2u + 1)L_x)^2 + (y - P_y + (2v + 1)L_y)^2} \right) (d) \end{array} \right. \quad (3.47)$$

On va maintenant démontrer la convergence de chacune nos suites \mathcal{S}_n en utilisant le critère de cauchy :

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \sup_{p, q > n} |\mathcal{S}_p - \mathcal{S}_q| = 0 \quad (3.48)$$

Dans l'équation (3.47) pour chacune des suites \mathcal{S}_n (a, b, c ou d), quand n devient grand, le rapport entre la distance de la source image et du puits image au point r devient très faible. On peut donc écrire quand $n \rightarrow +\infty$, $p = n + 2$ et $q = n + 1$:

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} |\mathcal{S}_p - \mathcal{S}_q| = \lim_{n \rightarrow +\infty} \left| \ln \left(\frac{\lambda_{rS_{\mathcal{I}p}}}{\lambda_{rP_{\mathcal{I}p}}} \right) - \ln \left(\frac{\lambda_{rS_{\mathcal{I}q}}}{\lambda_{rP_{\mathcal{I}q}}} \right) \right| \approx \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \left| \ln \left(\frac{1 \mp \epsilon}{1 \mp \epsilon} \right) - \ln \left(\frac{1 \mp \epsilon}{1 \pm \epsilon} \right) \right| = 0; \quad (3.49)$$

Avec : $\lambda_{rP_{\mathcal{I}i}}$ la distance entre le point r et l'image du puits à l'infini, $\lambda_{rS_{\mathcal{I}i}}$ la distance entre le point r et l'image de la source à l'infini. Dans l'équation (3.50), les termes $1 \mp \epsilon$ et $1 \pm \epsilon$, apparaissent du fait qu'en fonction de la parité du nombre de couche image n , on fait une inversion pour n impair et deux inversions pour n pair.

On peut donc démontrer la convergence de chacune des 4 suites grâce au critère de cauchy. Comme

chacune des suites (a , b , c et d) convergent, alors la série des images \mathcal{I}_{2D} converge. Une autre façon de représenter cette convergence est de tracer la valeur de \mathcal{I}_{2D} calculée en fonction de n (équation 3.46). C'est ce que nous avons fait sur la figure 3.11.

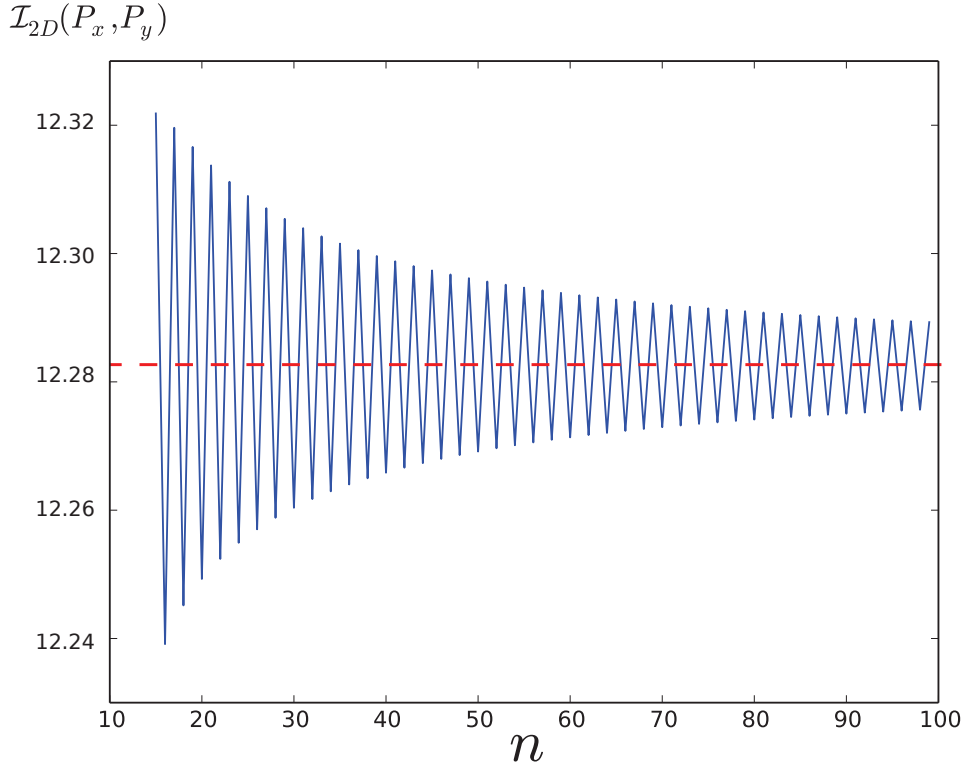


FIGURE 3.11: Convergence de la méthode des images : Influence du nombre de couches d'images n sur la valeur de \mathcal{I}_{2D} calculée au centre du puits ($P_x = -2.5\mu m$, $P_y = 0$) pour un réservoir centrée en $(x = 0, y = 0)$ telle que $L_x \times L_y = 6 \times 1\mu m^2$. En rouge la valeur moyenne de $\mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y)$ calculée par interpolation à partir de 1000 couches d'images.

Sur la figure (3.11), on remarque que pour un nombre de couches d'images n suffisamment important, le terme $\mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y)$ converge vers une valeur ≈ 12.267 . On remarque aussi, qu'en fonction de n , le calcul exacte de \mathcal{I}_{2D} est surestimé ou sous estimé (oscillations autour de ≈ 12.267). Pour comprendre cet effet, considérons le puits P . Quand on prend un nombre de couches d'images n impair, la somme des distances entre le puits P et ses images $P_{\mathcal{I}}$ est inférieure à la somme des distances entre le puits P et les images de la source $S_{\mathcal{I}}$, induisant une surestimation de l'influence des images $P_{\mathcal{I}}$. Par contre, quand on prend un nombre de couches n pair, on surestime l'influence des images de la source $S_{\mathcal{I}}$. Le même argument s'applique alors à la source S . Enfin, plus n augmente plus la différence entre n et $n + 1$ diminue, tendant alors vers 0 quand $n \rightarrow +\infty$. On peut cependant remarquer qu'en prenant un nombre de couches suffisamment important, et en interpolant la valeur de \mathcal{I}_{2D} à partir des n pair et impair, on peut avoir une précision relativement bonne sur sa valeur.

B. Position et influence des images dans un pavé régulier, cas 3D

Dans le cas 3D, notre réservoir dont on veut mettre le flux perpendiculaire aux bords nul est représenté par un pavé régulier de dimensions $L_x \times L_y \times L_z$. On définit alors notre référentiel au centre du réservoir, et on fixe les bords de notre pavé régulier parallèle à \vec{x}, \vec{y} ou \vec{z} . Enfin, dans ce réservoir 3D, on place un puits $P = (P_x, P_y, P_z)$ et une source $S = (S_x, S_y, S_z)$, figure 3.12.

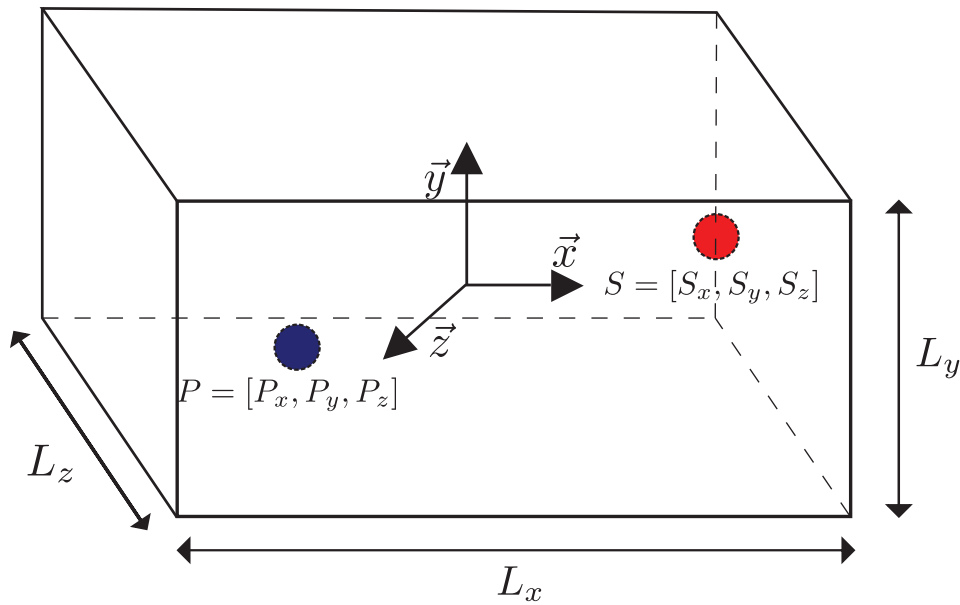


FIGURE 3.12: Ensemble des réservoirs images, qui pavent notre espace 3D.

Maintenant, comme dans le cas 2D, les images de ce pavé régulier doivent remplir tout l'espace. On peut alors le faire en effectuant des translations/rotations des centres de nos pavés réguliers selon L_x, L_y et L_z . Et dans ce cas, comme pour le rectangle, une translation selon \vec{x} pour créer notre pavé régulier image, revient aussi à effectuer une inversion selon \vec{x} de notre source et de notre puits, afin de créer leurs images. De la même façon, une translation selon \vec{y} ou \vec{z} revient à faire une inversion de la position en y/z de notre image dans notre pavé régulier image. On peut alors définir les 8 motifs de réservoirs (2^3) images qui pavent l'ensemble de notre espace (figure 3.13).

La prise en compte de l'ensemble de ces images sur les solutions de la concentration $c(r)$ se fait alors comme dans le cas du système semi-infini (en utilisant les propriétés d'additivité des fonctions de Green). Comme le nombre d'images est infini dans les trois directions de l'espace, on obtient alors le terme $c_{\mathcal{I}}(r) (= c_{\mathcal{I}}(\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}))$ qui nous donne l'influence des images sur la concentration en tout point de notre pavé régulier que l'on peut calculer à partir de l'influence de l'ensemble des images $\mathcal{I}_{3D}(x, y, z)$:

Boîtes images qui pavent l'espace

1	2	3	4
2n translation selon \vec{x}	2n translation selon \vec{x}	2n translation selon \vec{x}	2n translation selon \vec{x}
2n translation selon \vec{y}	2n translation selon \vec{y}	(2n+1) translation selon \vec{y}	(2n+1) translation selon \vec{y}
2n translation selon \vec{z}	(2n+1) translation selon \vec{z}	2n translation selon \vec{z}	(2n+1) translation selon \vec{z}
5	6	7	8
(2n+1) translation selon \vec{x}	(2n+1) translation selon \vec{x}	(2n+1) translation selon \vec{x}	(2n+1) translation selon \vec{x}
2n translation selon \vec{y}	2n translation selon \vec{y}	(2n+1) translation selon \vec{y}	(2n+1) translation selon \vec{y}
2n translation selon \vec{z}	(2n+1) translation selon \vec{z}	2n translation selon \vec{z}	(2n+1) translation selon \vec{z}

FIGURE 3.13: Ensemble des réservoirs images, qui pavent notre espace 3D.

$$\mathcal{I}_{3D}(x, y, z) = \left\{ \begin{aligned} & \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{\substack{w=-n \\ u,v \text{ et } w \neq 0}}^n \frac{1}{\sqrt{(x+S_x+2uL_x)^2+(y+S_y+2vL_y)^2+(z-S_z+2wL_z)^2}} \\ & \quad - \frac{1}{\sqrt{(x+P_x+2uL_x)^2+(y+P_y+2vL_y)^2+(z-P_z+2wL_z)^2}} + \\ & \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n \frac{1}{\sqrt{(x+S_x+2uL_x)^2+(y+S_y+2vL_y)^2+(z-S_z+(2w+1)L_z)^2}} \\ & \quad - \frac{1}{\sqrt{(x+P_x+2uL_x)^2+(y+P_y+2vL_y)^2+(z-P_z+(2w+1)L_z)^2}} + \\ & \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n \frac{1}{\sqrt{(x+S_x+2uL_x)^2+(y+S_y+(2v+1)L_y)^2+(z-S_z+2wL_z)^2}} \\ & \quad - \frac{1}{\sqrt{(x+P_x+2uL_x)^2+(y+P_y+(2v+1)L_y)^2+(z-P_z+2wL_z)^2}} + \\ & \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n \frac{1}{\sqrt{(x+S_x+(2u+1)L_x)^2+(y+S_y+(2v+1)L_y)^2+(z-S_z+(2w+1)L_z)^2}} \\ & \quad - \frac{1}{\sqrt{(x+P_x+(2u+1)L_x)^2+(y+P_y+(2v+1)L_y)^2+(z-P_z+(2w+1)L_z)^2}} + \\ & \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n \frac{1}{\sqrt{(x+S_x+(2u+1)L_x)^2+(y+S_y+2vL_y)^2+(z-S_z+(2w+1)L_z)^2}} \\ & \quad - \frac{1}{\sqrt{(x+P_x+(2u+1)L_x)^2+(y+P_y+2vL_y)^2+(z-P_z+(2w+1)L_z)^2}} + \\ & \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n \frac{1}{\sqrt{(x+S_x+(2u+1)L_x)^2+(y+S_y+(2v+1)L_y)^2+(z-S_z+2wL_z)^2}} \\ & \quad - \frac{1}{\sqrt{(x+P_x+(2u+1)L_x)^2+(y+P_y+(2v+1)L_y)^2+(z-P_z+2wL_z)^2}} + \\ & \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n \frac{1}{\sqrt{(x+S_x+(2u+1)L_x)^2+(y+S_y+(2v+1)L_y)^2+(z-S_z+(2w+1)L_z)^2}} \\ & \quad - \frac{1}{\sqrt{(x+P_x+(2u+1)L_x)^2+(y+P_y+(2v+1)L_y)^2+(z-P_z+(2w+1)L_z)^2}} \end{aligned} \right. \quad (3.50)$$

Ainsi, en faisant tendre $n \rightarrow +\infty$ dans l'équation (3.50), on obtient la valeur exacte de $c_{\mathcal{I}}(x, y, z)$ (telle que $c_{\mathcal{I}}(x, y, z) = \frac{j_T r^3}{3D} \mathcal{I}_{3D}(x, y, z)$). Cependant, une question sur la convergence de $c_{\mathcal{I}}(x, y, z)$ survient alors. Nous devons nous assurer que $\lim c_{\mathcal{I}}(r)_{n \rightarrow +\infty}$ converge vers une valeur fixe finie.

Convergence de la méthode des images en 3D

Pour montrer la convergence de la méthode des images dans le cas 3D, nous pouvons reprendre les résultats obtenus dans le cas 2D. En effet, les images du cas 3D (pavé) représente une somme de plan image 2D. Comme dans le cas deux 2D nous avons déjà montré la convergence en utilisant le critère de cauchy, chacun des plans composant la somme des images 3D sera convergent. Ainsi la somme des images 3D (equ (3.50)) est bien convergente.

Il est à noter toutefois que cette convergence peut numériquement être lente à calculer. On pourra alors utiliser la méthode des sommes d'Ewald décrite dans les références [115,116].

Une autre façon de représenter cette convergence est de tracer la valeur de \mathcal{I}_{3D} calculée en fonction de n (équation (3.50)). Sur la figure 3.14, nous montrons cette dépendance.

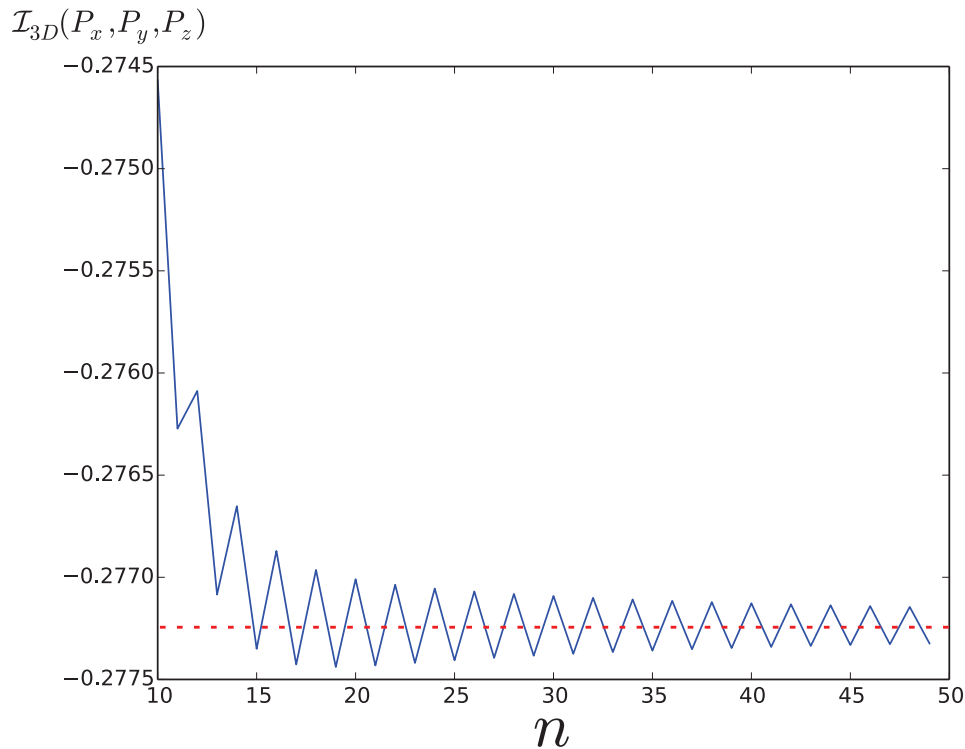


FIGURE 3.14: Convergence de la méthode des images : Influence du nombre de couches d'images n sur la valeur de \mathcal{I}_{3D} calculée au centre du puits ($[P_x = -2.5\mu m, P_y = 0, P_z = 0]$) pour un réservoir centré en $[x = 0, y = 0, z = 0]$ telle que $L_x \times L_y \times L_z = 6 \times 1 \times 1 \mu m^3$. En rouge, la valeur moyenne de $\mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z)$ calculée par interpolation à partir de 1000 couches d'images.

Sur la figure 3.14, on remarque que pour un nombre de couches d'images n suffisamment important, $\mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z)$ converge vers une valeur ≈ -0.2773 . On remarque aussi, qu'en fonction de n , le calcul exacte de \mathcal{I}_{3D} est surestimé ou sous estimé (oscillations autour de ≈ -0.2773). Cet effet est dû au fait que quand on prend un nombre de couches d'images n impair, la somme des distances entre le puits P et ses images $P_{\mathcal{I}}$ est inférieur à la somme des distances entre le puits P et les images de la source $S_{\mathcal{I}}$, induisant une surestimation de l'influence des images du puits. Quand on prend un nombre de couches d'images n pair, dans ce cas alors, on surestime plutôt l'influence des images de la source $S_{\mathcal{I}}$. Enfin, plus n augmente, plus la différence entre n et $n + 1$ diminue, tendant alors vers 0 quand $n \rightarrow +\infty$. On peut cependant remarquer qu'en prenant un nombre de couches d'images suffisamment important, et en interpolant la valeur de \mathcal{I}_{3D} , on peut avoir une précision relativement bonne sur ce paramètre.

Prise en compte de l'influence des images dans les solutions de l'équation de diffusion pour un système fini.

Maintenant que nous connaissons l'influence des images en chaque point de notre réservoir : (un rectangle ou un pavé régulier) sur la concentration, nous pouvons donc écrire $c(r)$ en fonction de $c_{\mathcal{I}}(r)$ (équations (3.46) en 2D et (3.50) en 3D) :

- pour le cas 2D :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c_{\infty} + \frac{jtr_{\Omega}^2}{2D} \left(\ln(r_{\Omega}) - \frac{1}{2} \right) + \frac{jtr_{\Omega}^2}{4D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|^2 - \frac{jtr_{\Omega}^2 [\ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|) + \mathcal{I}_{2D}(r)]}{2D} & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| < r_{\Omega} \text{ (puits)} \\ c_{\infty} - \frac{jtr_{\Omega}^2}{2D} \left(\ln(r_{\Omega}) - \frac{1}{2} \right) - \frac{jtr_{\Omega}^2}{4D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|^2 + \frac{jtr_{\Omega}^2 [\ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|) - \mathcal{I}_{2D}(r)]}{2D} & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| < r_{\Omega} \text{ (source)} \\ c_{\infty} - \frac{jtr_{\Omega}^2}{2D} \left[\ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} \right) + \mathcal{I}_{2D}(r) \right] & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| > r_{\Omega}, |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| > r_{\Omega} \end{cases} \quad (3.51)$$

- pour le cas 3D :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c_{\infty} - \frac{1}{2} \frac{jtr_{\Omega}^2}{D} + \frac{jtr_{\Omega}^2}{6D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|^2 + \frac{jtr_{\Omega}^3}{3D} \left[\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|} + \mathcal{I}_{3D}(r) \right] & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| < r_{\Omega} \text{ (puits)} \\ c_{\infty} + \frac{1}{2} \frac{jtr_{\Omega}^2}{D} - \frac{jtr_{\Omega}^2}{6D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|^2 - \frac{jtr_{\Omega}^3}{3D} \left[\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} - \mathcal{I}_{3D}(r) \right] & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| < r_{\Omega} \text{ (source)} \\ c_{\infty} + \frac{jtr_{\Omega}^3}{3D} \left(\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|} - \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} + \mathcal{I}_{3D}(r) \right) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| > r_{\Omega}, |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| > r_{\Omega} \end{cases} \quad (3.52)$$

Cependant, comme nous travaillons dans un système fermé, la concentration c_{∞} représente la concentration totale de moteurs dans le réservoir c_r . Cette concentration c_r est alors définie par le nombre total

de moteurs moins les moteurs qui sont accrochés au filament ($\bar{\rho}L$), le tout divisé par V . On peut donc réécrire c_∞ comme :

$$c_\infty = c_0 - \frac{\bar{\rho}L}{V}, \quad (3.53)$$

avec c_0 , la concentration du nombre total de moteurs, V la taille de notre réservoir : $V = L_x \times L_y$ en 2D et $V = L_x \times L_y \times L_z$ en 3D, $\bar{\rho}$ la densité moyenne sur le fil et L le nombre de sites (sur le fil).

Expression du taux d'entrée α sur le fil pour le cas d'un réservoir fermé

Comme nous avons l'expression de la concentration en chaque point de l'espace, en intégrant nos solutions autour du puits, nous pouvons obtenir la valeur de c_Ω . Nous pourrions ainsi en déduire la valeur du taux d'entrée $\alpha = \kappa V_\Omega c_\Omega$. On obtient donc en posant $j_T = J_T/V_\Omega$:

$$\alpha = \begin{cases} \frac{\kappa}{4D} \left(4V_\Omega D \left(c_0 - \frac{\rho L}{V} \right) - J_T r_\Omega^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right] \right) & \text{en 2D} \\ \kappa V_\Omega \left(c_0 - \frac{\rho L}{V} + \frac{J_T r_\Omega^2}{DV_\Omega} \left[\frac{r_\Omega}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right] \right) & \text{en 3D,} \end{cases} \quad (3.54)$$

avec λ_{PS} la distance entre le puits et la source et $\mathcal{I}_{2D}(r)$ ou $\mathcal{I}_{3D}(r)$, l'influence des images sur α donnée par les équations (3.46) et (3.50).

Maintenant pour le cas où le fil est en LD, $J_T = \alpha(1 - \alpha/p)$ et $\rho = \alpha/p$, on obtient ainsi des équations (3.54), l'expression du taux d'entrée α telle que :

- pour le cas 2D :

$$\alpha = \frac{B - \sqrt{B^2 - 4Ac_0}}{2A} \quad (3.55)$$

avec :

$$\begin{cases} A = \frac{r_\Omega^2}{p4D} \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right] \\ B = \frac{L}{pV} + \frac{1}{\kappa V_\Omega} + \frac{r_\Omega^2}{4D} \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right] \end{cases} \quad (3.56)$$

- pour le cas 3D :

$$\alpha = \frac{-B + \sqrt{B^2 + 4Ac_0}}{2A} \quad (3.57)$$

avec :

$$\begin{cases} A = \frac{r_\Omega^2}{pDV_\Omega} \left[\frac{r_\Omega}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right] \\ B = \frac{L}{pV} + \frac{1}{\kappa V_\Omega} - \frac{r_\Omega^2}{DV_\Omega} \left[\frac{r_\Omega}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right] \end{cases} \quad (3.58)$$

Comme dans le cas LD, nous avons des équations du second degré en α (équations (3.54)). Nous pourrions nous attendre à obtenir deux solutions. Cependant, seule une solution de α est physiquement acceptable, l'autre nous amenant à des calculs de la densité moyenne sur le fil $\bar{\rho}$ non comprise entre 0 et 1/2.

§ 3. Paramètres critiques

Maintenant que nous avons défini les taux d'entrées des particules dans chacune des phases, il nous est utile pour la suite de calculer les coefficients critiques D^* , c_0^* et κ^* de chacune des phases du modèle. Nous allons donc vous présenter leurs calculs pour les phases MC/HD/LD, et comme nous travaillons en ressources finies, nous pouvons aussi calculer la position moyenne du DW \bar{x}_{DW} .

A. Limite d'existence de la phase MC

Dans le cas où $\beta/p > 1/2$, seules les phases LD et MC peuvent apparaître sur le fil. L'existence de la phase MC est alors soumise au fait que $\alpha/p > 1/2$. Ainsi, en déterminant, les valeurs des paramètres D^* , c_0^* et κ^* critique telle que $\alpha/p = 1/2$, on obtient la limite d'existence de la phase MC .

Si l'on suppose être en MC, alors on impose la densité moyenne ($\bar{\rho} = 1/2$) et le courant sur le fil ($J_T = p/4$). En injectant ces solutions dans l'équation (3.54), on obtient :

$$\begin{cases} c_0 - \frac{L}{2V} - \frac{pr_\Omega^2}{16DV_\Omega} \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right] - \frac{p}{2\kappa V_\Omega} = 0 \text{ en } 2D \\ c_0 - \frac{L}{2V} + \frac{pr_\Omega^2}{4DV_\Omega} \left[\frac{r_\Omega}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right] - \frac{p}{2\kappa V_\Omega} = 0 \text{ en } 3D \end{cases} \quad (3.59)$$

De cette équation (3.59), on peut alors définir D^* , c_0^* et κ^* , tels que :

- pour le cas 2D :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \frac{1}{8} \frac{pr_{\Omega}^2 V \kappa \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]}{2VV_{\Omega}c_0\kappa - L\kappa V_{\Omega} - Vp} \\ c_0^* = \frac{1}{16} \frac{8D(LV_{\Omega} + Vp) + V\kappa pr_{\Omega} \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]}{DV\kappa V_{\Omega}} \\ \kappa^* = \frac{8pVD}{16D V V_{\Omega} c_0 - 8D L V_{\Omega} - V p r_{\Omega}^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]} \end{array} \right. \quad (3.60)$$

- pour le cas 3D :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \frac{1}{2} \frac{pr_{\Omega}^2 V \kappa \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]}{2VV_{\Omega}c_0\kappa - LV_{\Omega} - Vp} \\ c_0^* = \frac{1}{4} \frac{2D(L\kappa V_{\Omega} + Vp) - V\kappa pr_{\Omega}^2 \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]}{DV\kappa} V_{\Omega} \\ \kappa^* = \frac{2pDV}{2D V V_{\Omega} (2V c_0 - L) - V p r_{\Omega}^2 \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]} \end{array} \right. \quad (3.61)$$

Ainsi, dans le cas ou $c_0 > c_0^*$, $\kappa > \kappa^*$, $D > D^*$ et $\beta/p > \frac{1}{2}$, notre filament est bien en MC (autrement, il est en LD). On peut donc faire la même analyse que dans le chapitre 2 :

- Dans un premier temps, si la concentration c_0 est trop faible, trop peu de particules peuvent rentrer sur le fil et la phase MC ne peut pas apparaître. Le cas limite apparaît pour $D \rightarrow +\infty$ quand $c_0 V < \frac{L}{2}$, le nombre de particules dans le système est inférieur à la moitié du nombre de sites sur le filament ce qui est la condition minimale pour voir apparaître la phase MC ($\rho = \frac{1}{2}$).
- De façon similaire, si le taux microscopique d'attachement κ est trop faible, même en ayant un grand nombre de particules dans le système si elles n'entrent pas sur le filament TASEP celui ci ne peut jamais être en MC.
- Enfin, si le coefficient de diffusion D est trop faible, les particules qui, après être rentrées sur le fil, sont éjectées à sa sortie, ne peuvent pas diffuser suffisamment rapidement pour alimenter le volume de réaction V_{Ω} . Or si ce volume est trop peu rempli, alors $\alpha/p < \frac{1}{2}$ et la phase MC n'apparaît pas. Dans ce cas, le réservoir agit comme un "piège à particules". Il est à noter que ce raisonnement est aussi valable pour la valeur critique λ_{\mp}^* ou, si la distance entre le puits et la source est trop grande, c_{Ω} est trop petit pour permettre au filament de rentrer dans la phase MC.

B. Limite d'existence de la phase HD

La phase HD quant à elle ne peut exister que dans le cas où $\alpha > \beta$ et $\beta/p < 1/2$. Ainsi, pour chaque valeur de β respectant ces conditions, la limite inférieure d'existence de HD est donnée par $\alpha = \beta$ (qui est aussi la limite d'existence de la phase SP). Dans le cas où le fil est en HD, la densité vaut alors $\rho = (1 - \beta/p)$ et le courant $J_T = \beta(1 - \beta/p)$. Comme nous l'avons fait pour la phase MC, nous pouvons alors injecter ces solutions dans l'équation (3.54) :

$$\left\{ \begin{array}{l} c_0 - \frac{\left(1 - \frac{\beta}{p}\right) L}{V} - \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_\Omega^2}{4DV_\Omega} \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right] - \frac{\beta}{\kappa V_\Omega} = 0 \text{ en } 2D \\ c_0 - \frac{\left(1 - \frac{\beta}{p}\right) L}{V} + \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_\Omega^2}{DV_\Omega} \left[\frac{r_\Omega}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right] - \frac{\beta}{\kappa V_\Omega} = 0 \text{ en } 3D \end{array} \right. \quad (3.62)$$

Comme précédemment, à partir de l'équation (3.62), on peut définir les valeurs des paramètres critiques (D^* , c_0^* et κ^*) d'existence de cette phase :

- pour le cas 2D :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \frac{1}{4} \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V p \kappa r_\Omega^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]}{L \kappa V_\Omega (\beta - p) + V p (V_\Omega c_0 \kappa - \beta)} \\ c_0^* = \frac{1}{4} \frac{4D [L \kappa V_\Omega (p - \beta) + V \beta p] + \beta (1 - \beta/p) \kappa V p r_\Omega^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]}{V p D \kappa V_\Omega} \\ \kappa^* = \frac{4\beta V p D}{4DV_\Omega [V c_0 p + L(\beta - p)] - \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V p r_\Omega^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]} \end{array} \right. \quad (3.63)$$

- pour le cas 3D :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_{\Omega}^2 V p \kappa \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]}{V p (\beta - V_{\Omega} c_0 \kappa) + L \kappa V_{\Omega} (p - \beta)} \\ c_0^* = \frac{D [V \beta p + L \kappa V_{\Omega} (p - \beta)] - \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V \kappa p r_{\Omega}^2 \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]}{V p D \kappa V_{\Omega}} \\ \kappa^* = \frac{\beta V p D}{D V_{\Omega} [V c_0 p + L (\beta - p)] + \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V p r_{\Omega}^2 \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]} \end{array} \right. \quad (3.64)$$

Dans le cas où à la fois $c_0 > c_0^*$, $\kappa > \kappa^*$, $D > D^*$ et $\beta/p < \frac{1}{2}$, notre filament est bien en HD (autrement, il est soit en LD ou SP). La dépendance des conditions limites d'existence de cette phase peut alors être interprétée de la même façon que dans le cas MC.

C. Limite d'existence de la phase LD

Contrairement aux autres phases, la phase LD peut apparaître quelque soit la valeur de β/p . Les seules conditions à respecter pour son existence sont d'avoir $\alpha/p < 1/2$ et $\beta > \alpha$. Dans le cas où $\beta/p > 1/2$ les limites d'existence de LD ont déjà été données dans l'étude de la phase MC. Cependant en LD, le calcul de α est nettement plus complexe que pour les autres phases décrites précédemment. Cette difficulté tiens au fait que dans ce cas, à la fois $\rho = \alpha/p$ et $J_T = \alpha(1 - \alpha/p)$ dépendent de α (équation (1.28)). Nous avons donné l'expression de ce taux d'entrée α dans les équations (3.54). Maintenant, en posant $\rho = \beta/p$ et $J_T = \beta(1 - \beta/p)$, dans le calcul de α (équation (3.57)), nous pouvons trouver une équation qui nous donne les limites d'existence de la phase LD :

$$\left\{ \begin{array}{l} c_0 - \frac{\beta L}{p V} - \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right)}{4 D V_{\Omega}} r_{\Omega}^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right] - \frac{\beta}{\kappa V_{\Omega}} = 0 \text{ en } 2D \\ c_0 - \frac{\beta L}{p V} - \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_{\Omega}^2}{D V_{\Omega}} \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right] - \frac{\beta}{\kappa V_{\Omega}} = 0 \text{ en } 3D \end{array} \right. \quad (3.65)$$

En résolvant l'équation (3.65) en fonction de D , c_0 ou κ on obtient alors les paramètres critiques de la phase LD, tels que :

- pour le cas 2D :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \frac{1}{4} \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V p \kappa r_{\Omega}^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]}{L \kappa V_{\Omega} (\beta - p) - V p \beta} \\ c_0^* = \frac{1}{4} \frac{4D [L \kappa V_{\Omega} \beta + V \beta p] + \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \kappa V p r_{\Omega}^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]}{V p D \kappa V_{\Omega}} \\ \kappa^* = \frac{4 \beta V p D}{4D V_{\Omega} (V c_0 p - L \beta) - \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V \kappa p r_{\Omega}^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right]} \end{array} \right. \quad (3.66)$$

- pour le cas 3D :

$$\left\{ \begin{array}{l} D^* = \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) r_{\Omega}^2 V p \kappa \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]}{V p (\beta - V_{\Omega} c_0 \kappa) + L \kappa V_{\Omega} \beta} \\ c_0^* = \frac{D \beta [V p + L \kappa V_{\Omega} L] - \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V \kappa p r_{\Omega}^2 \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]}{V p D \kappa V_{\Omega}} \\ \kappa^* = \frac{\beta V p D}{D V_{\Omega} [V c_0 p - L \beta] + \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V p r_{\Omega}^2 \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]} \end{array} \right. \quad (3.67)$$

Ainsi, dans le cas où $c_0 < c_0^*$, $\kappa < \kappa^*$ ou $D < D^*$ et $\beta/p < \frac{1}{2}$, notre filament est en LD (sinon il est SP ou HD).

D. SP

La dernière phase qu'il nous reste à traiter est celle du SP ($\beta/p = \alpha/p < 1/2$). Ici, nous ne calculerons pas les paramètres critiques d'existence de cette dernière, en effet en déterminant c_0^* , κ^* et D^* pour les phases de LD et HD (lorsque $\beta/p < 1/2$), nous avons par la même occasion définis les limites d'existence de SP. Ainsi la phase SP existe si c_0 , D , et κ sont supérieurs aux limites de la phase LD (équations (3.66) en 2D et (3.67) en 3D) mais inférieurs aux conditions d'existences de la phase HD (équations (3.63) en 2D et (3.64) en 3D).

Néanmoins, il peut être intéressant de calculer la densité moyenne $\bar{\rho}$ sur un fil en SP. Pour ce faire, nous pouvons utiliser l'équation (1.29) (approximation de la densité moyenne pour un fil de taille infini en SP) en la réécrivant afin de prendre en compte la densité moyenne sur l'ensemble du fil, telle que :

$$\bar{\rho} = \bar{\rho}_{LD} \bar{x}_{DW} + \bar{\rho}_{HD} (1 - \bar{x}_{DW}) \quad (3.68)$$

Avec $\bar{\rho}_{LD}$ et $\bar{\rho}_{HD}$ les densités des branches en LD et HD qui coexistent sur le fil, et \bar{x}_{DW} la position moyenne normalisée du DW ($\bar{x}_{DW} \in [0, 1]$). La condition d'existence de la phase SP étant que $\beta = \alpha$, on peut donc réécrire l'équation (1.29) telle que :

$$\bar{\rho} = \left(\frac{2\beta}{p} - 1 \right) \bar{x}_{DW} + \left(1 - \frac{\beta}{p} \right) \quad (3.69)$$

En injectant cette solution dans l'équation (3.54) et en prenant en compte $J_T = \beta(1 - \beta/p)$, on peut alors en extraire la valeur de la position moyenne du DW telle que :

$$\bar{x}_{DW} = \begin{cases} \frac{1}{4} \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V \kappa p r_{\Omega}^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right] + 4D[Vp(\beta - V_{\Omega} c_0 \kappa) + L \kappa V_{\Omega}(p - \beta)]}{D \kappa V_{\Omega}(p - 2\beta)L} & \text{en } 2D \\ \frac{D[Vp(V_{\Omega} c_0 \kappa - \beta) + L \kappa V_{\Omega}(\beta - p)] + \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V \kappa p r_{\Omega}^2 \left[\frac{r_{\Omega}}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) \right) - \frac{2}{5} \right]}{D \kappa V_{\Omega}(2\beta - p)L} & \text{en } 3D \end{cases} \quad (3.70)$$

En injectant cette solution (3.70) dans l'équation (3.68), on peut alors trouver la densité moyenne $\bar{\rho}$ du fil en SP. De plus, dans le cas où notre DW est localisé ($m \propto 1$), on pourra tracer facilement le profil de densité sur le fil $\rho(i)$ à partir de l'équation (1.37).

Enfin, on peut noter qu'en posant \bar{x}_{DW} égale à 0 ou 1 dans l'équation (3.69), et en injectant la solution de la densité $\bar{\rho}$ dans l'équation du calcul de α (3.54), on retrouve respectivement les limites d'existence des phases de LD et HD.

Maintenant, que nous avons décrit l'ensemble des solutions de notre système, nous allons pouvoir grâce au tracé des diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$, exploiter l'influence des différents paramètres du modèle.

§ 4. Comparaison avec les diagrammes de phases de l'approximation du gradient linéaire (2D)

Dans cette première partie concernant l'exploitation de nos résultats, nous allons tracer les diagrammes de phases obtenus par la résolution de l'équation de diffusion et la méthode des images en 2D, en nous plaçant dans les mêmes conditions que celles utilisées pour tracer les diagrammes de la figure 2.7 obtenus par l'approximation du gradient linéaire. Pour pouvoir faire cela, nous devons vérifier que le gradient linéaire est bien une solution particulière que nous obtenons à partir de la résolution de l'équation de diffusion couplée avec un filament TASEP.

Limite d'existence du gradient linéaire en 2D

Nous allons maintenant montrer la correspondance entre l'approximation du gradient linéaire et la solution exacte de la concentration $c(r)$, calculée à partir de l'équation de diffusion. Par simplicité, nous

ne prendrons pas en compte l'influence des images. Cette approximation est alors valable dans le cas où le filament TASEP est suffisamment éloigné des bords de notre réservoir. Reprenons l'équation (3.9) pour la concentration hors du puits et de la source (et en posant $j_T = J_T/V_\Omega$) :

$$c(\mathbf{r}) = c_\infty - \frac{J_T}{2\pi D} \ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} \right) \quad (3.71)$$

Posons maintenant, $|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| = a(x)$ et $|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| = b(x)$ (dans le cas 2D on suppose l'homogénéité selon \vec{y}), on peut alors réécrire (3.9) telle que :

$$c(x) = c_\infty - \frac{J_T}{2D\pi} \ln \left(\frac{a(x)}{b(x)} \right). \quad (3.72)$$

Ainsi, dans le cas où la distance $b(x) \approx a(x)$ (proche de l'équidistance entre le puits et la source), on peut alors écrire :

$$c(x) = c_\infty - \frac{J_T}{2D\pi} \ln(1 + x) \text{ pour } x \rightarrow 0. \quad (3.73)$$

En utilisant le développement limité suivant (en $x \approx 0$) :

$$\ln((1 + x)) \approx x - \frac{x^2}{2} + \mathcal{O}(x^n). \quad (3.74)$$

On remarque alors que loin du puits et de la source, la concentration est linéaire telle que :

$$c(x) \propto \frac{J_T}{D} x \quad (3.75)$$

Cependant, cette limite reste aussi vraie près de la source et du puits quand le rapport J_T/D est petit (D étant suffisamment grand où J_T suffisamment petit). Physiquement cela représente une faible perturbation de la concentration liée à la présence du puits et de la source sur $c(x)$. Ainsi la solution à équidistance du puits et la source doit rester valable près de ces derniers. Dans ces conditions, nous pouvons utiliser l'approximation du gradient linéaire pour calculer la concentration $c(x)$ dans notre volume. Pour mieux nous rendre compte de cela, nous pouvons tracer la forme du gradient dans le volume obtenu dans le chapitre 2 par l'approximation du gradient linéaire et la comparer avec la solution obtenus avec la résolution de l'équation de diffusion (et la méthode des images), figure 3.15.

On remarque que conformément au calcul développé précédemment, dans le cas où on est suffisamment loin de la source et du puits, l'approximation du gradient linéaire se superpose très bien avec la solution exacte de $c(r)$. Dans le cas présenté dans la figure 3.15, la perturbation liée à la présence de la source et du puits est trop faible pour altérer les solutions données par l'approximation du gradient

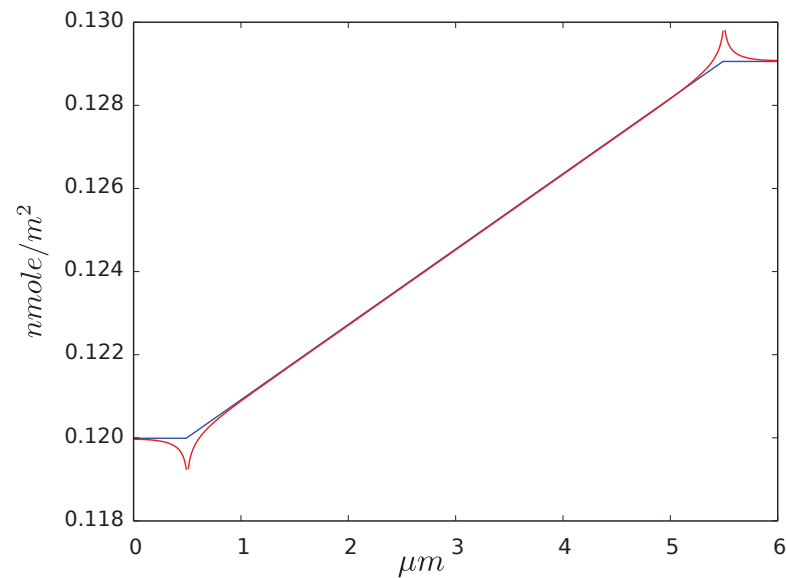


FIGURE 3.15: Diffusion finie et ressources finies dans un réservoir 2D, étude du gradient, pour un système telle que : $L = 500$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1.0\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_+ = 5\mu m$, $r_\Omega = 10nm$, $p = 10^2.s^{-1}$, $r_H = 10nm$, $\mathcal{D} = 1$, $\kappa/p = 100$, $\beta/p = 0.4$ et $c_0 \approx 0.207nmole/m^2$. En rouge, la solution obtenue par l'équation (3.54) et en bleue, la solution obtenue par le gradient linéaire (équation (2.3)). Dans les deux cas, la densité moyenne sur le fil vaut $\bar{\rho} = 0.4$ et le courant moyen vaut $J_T/p = 0.24$

linéaire. Cette comparaison nous amène donc à définir une distance fondamentale typique pour des phénomènes couplant le transport actif (en présence d'un seul filament) et la diffusion : $\lambda_D = \frac{D}{J_T}$.

Comparaison entre les diagrammes de phases dans l'approximation d'un gradient linéaire et les solutions obtenues par la méthode des images et la résolution de l'équation de diffusion

De la même façon, on peut comparer les diagrammes de la figure 2.7 obtenu par l'approximation du gradient linéaire, avec ceux que l'on obtient via la solution de l'équation de diffusion et la méthode des images. On a alors superposé pour $m = 0.8$ et $m = 1.5$, les diagrammes de phases obtenus par les deux méthodes, figure 3.16.

On remarque alors une légère différence entre les solutions obtenues par l'approximation du gradient linéaire et la résolution de l'équation de diffusion avec la méthode des images (solution exacte). Cette différence semble être plus prononcée dans le cas où le point triple se déplace vers les valeurs de κ/p plus élevées. Cela est cohérent avec le calcul du paramètre T défini dans le chapitre 2 (équation (2.32)). En effet, lorsque la diffusion diminue, et pour un couple $[\kappa/p, \beta/p]$ fixé, T augmente tant que le fil est en SP ou HD. En effet si le fil passe en LD, le courant sur ce dernier J_T diminue et T diminue. Ce phénomène est alors visible sur les diagrammes de la figure 3.16, pour $\mathcal{D} = 1$. Dans ce cas, la diffusion

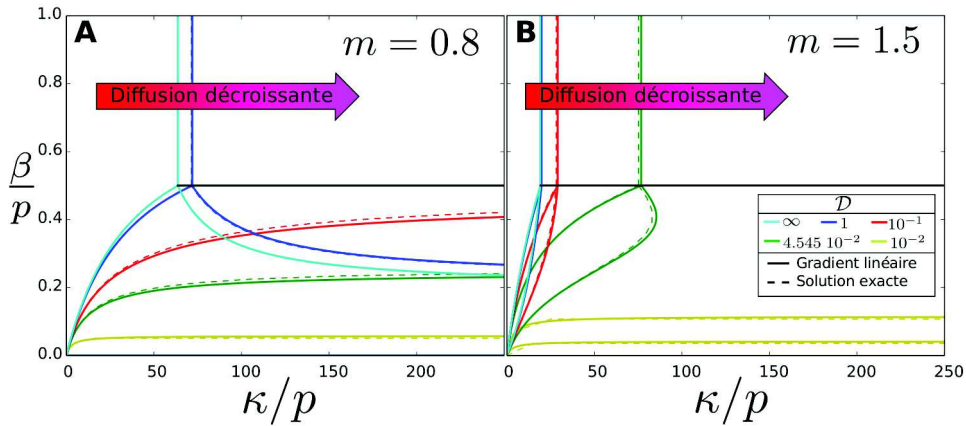


FIGURE 3.16: Diffusion finie et ressources finies dans un réservoir 2D telle que : $L = 500$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1.0\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_+ = 5\mu m$, $r_\Omega = 10nm$, $p = 10^2 s^{-1}$, $r_H = 10nm$. On fait alors varier le coefficient de diffusion tel que $\mathcal{D} = [+ \infty, 1, 10^{-1}, 4.545 \cdot 10^{-2}, 10^{-2}]$. **A** : $c_0 \approx 0.11nmole/m^2$ et **B** : $c_0 \approx 0.207nmole/m^2$. En trait continu, les diagrammes obtenus par l'approximation d'un gradient linéaire et en trait discontinu ceux obtenus par la résolution de l'équation de diffusion avec la méthode des images

est forte, donc les solutions des deux modèles coïncident. Cependant pour $\mathcal{D} = 10^{-2}$, la diffusion est faible, mais le courant est aussi faible, ainsi les deux modèles coïncident toujours. Entre ces deux cas le courant reste élevé, mais la diffusion diminue de plus en plus. L'erreur entre les deux solutions de notre modèle est alors plus importante.

Pour aller plus loin dans la comparaison entre les deux solutions de notre modèle, nous pouvons alors étudier la différence des diagrammes de phases obtenus par les deux méthodes dans le cas où se produit la réentrance. Ce cas est intéressant car la réentrance apparaît quand le coefficient de diffusion devient faible (chapitre 2), mais tout en gardant la possibilité pour le fil d'être en SP ou HD (et donc d'avoir un courant J_T élevé). On amène ainsi notre système à approcher des valeurs de J_T/D les plus élevées pour un coefficient de diffusion de plus en plus faible. En faisant varier le paramètre \mathcal{D} proche de la réentrance, nous avons donc tracé les diagrammes de phases obtenus par les deux solutions de notre modèle, figure 3.17.

Conformément, à ce que nous avons dit précédemment, dans le cas de la réentrance, plus le coefficient de diffusion devient faible, plus l'erreur entre nos deux solutions augmente. Cependant, ces variations entre nos deux modèles ne sont que quantitatives, l'argumentaire développé dans le chapitre 2 reste valable ici. Nous avons ainsi pu calculer l'ensemble des paramètres critiques et valeurs asymptotiques définis dans le chapitre 2 (D_{min}^* , D_{max}^* , $D_{\xi_0}^*$, $D_{\xi_{\frac{1}{2}}}^*$, $\beta_{\mp 1}^*$ et β_0^*), leurs solutions sont données dans l'annexe D (p211). On peut ainsi, pour finir notre comparaison, reproduire la figure 2.8 en y ajoutant les solutions exactes obtenues par la résolution de l'équation de diffusion avec la méthode des images : figure 3.18.

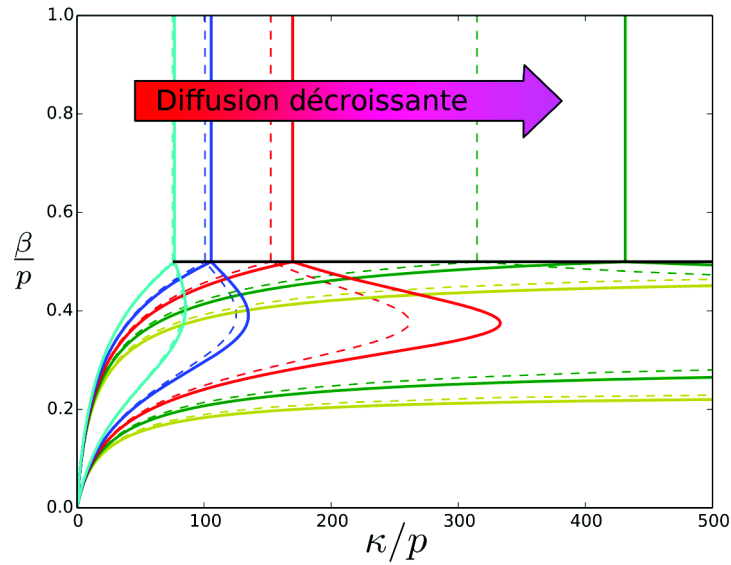


FIGURE 3.17: Diffusion finie et ressources finies dans un réservoir 2D telle que : $L = 500$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1.0\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_+ = 5\mu m$, $r_\Omega = 10nm$, $p = 10^2 s^{-1}$, $r_H = 10nm$. On fait alors varier le coefficient de diffusion normalisé, telle que $\mathcal{D} \approx [0.0333, 0.0357, 0.0384, 0.0416, 0.0454]$, $c_0 \approx 0.207 nmole/m^2$ ($m = 1.5$). En trait continu, les diagrammes obtenus par l'approximation d'un gradient linéaire et en trait discontinu ceux obtenus par la résolution de l'équation de diffusion avec la méthode des images

Nous avons donc vu dans cette première partie de l'exploitation de nos résultats, un comparatif entre la solution donnée par l'approximation du gradient linéaire et la solution exacte développée par la résolution de l'équation de diffusion avec la méthode des images. Maintenant que nous n'avons plus à nous soucier des limites de validité de nos solutions, nous pouvons explorer deux cas de figure que le gradient linéaire ne nous autorisait pas à étudier :

- Influence de la position de l'entrée du fil par rapport aux bords du réservoir (en 2D et 3D) ;
- Influence de la position de l'entrée du fil par rapport à sa sortie (en 2D et 3D) ;

§ 5. Influence de la position de l'entrée du fil (2D/3D)

Dans cette étude nous allons exploiter les solutions développées par la résolution de l'équation de diffusion avec la méthode des images, afin de comprendre l'effet de la variation de la distance entre le puits et la source (λ_{PS}) sur les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$. Biologiquement cela représente par exemple, le raccourcissement des microtubules (donc une diminution du nombre de sites sur le filament L) ou la dépendance des propriétés de transport due à des ARNm qui ont des longueurs différentes. On

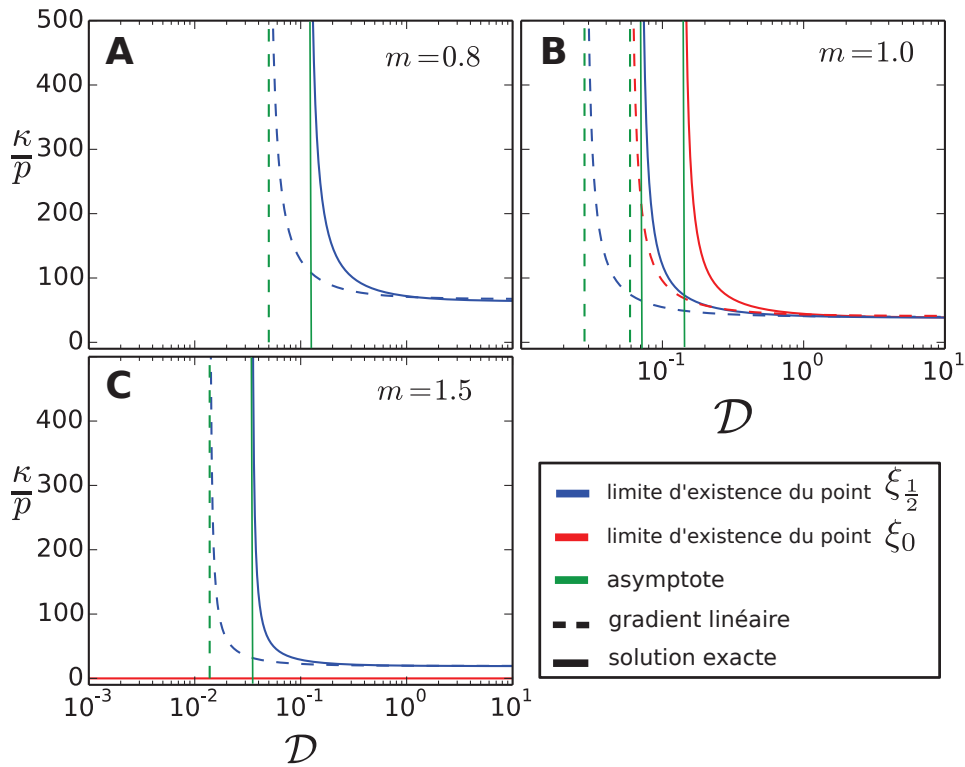


FIGURE 3.18: Étude la disparition des phases pour un système telle que : $L = 500$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1.0\mu m$, $\lambda_- = 0.5\mu m$, $\lambda_{\mp} = 5\mu m$, $r_{\Omega} = 10nm$, $p = 10^2.s^{-1}$, $r_H = 10nm$, $c_0 \approx 0.207nmole/m^2$ ($m = 1.5$). En trait continu, les diagrammes obtenus par l'approximation d'un gradient linéaire et en trait discontinu ceux obtenus par la résolution de l'équation de diffusion avec la méthode des images

garde donc dans cette étude la concentration c_0 constante, mais m variable. On peut alors présenter les résultats pour un réservoir en 2D et 3D, en traçant les diagrammes de phase, figure 3.19.

Sur les diagrammes de phases de la figure 3.19, on remarque que pour une concentration c_0 constante, plus la distance entre le puits et la source est grande, plus les lignes de transition des phases se déplacent vers des valeurs de κ/p élevées. Cet effet avait déjà été observé dans le chapitre 2, dans l'étude de la réentrance. On avait alors remarqué dans les diagrammes de la figure 2.15, que augmenter D où diminuer la distance λ_{PS} revenait à augmenter la concentration dans le volume de réaction c_{Ω} (et inversement).

Dans ce premier cas, nous avons gardé la concentration c_0 constante et m variable. Nous pouvons alors nous poser la question de savoir ce qu'il se passe quand on fixe m et que l'on réduit la distance entre le puits et la source (on réduit donc le nombre de site L). Ainsi, dans ce cas, la concentration c_0 n'est plus constante, mais diminue proportionnellement avec la diminution de L . Biologiquement, cette situation représenterait le cas de deux MTs très éloignés l'un de l'autre dans un même réservoir diffusif (de tel sorte qu'on puisse uniquement considérer l'interaction entre ces deux MTs uniquement par les ressources finies), dont l'un polymérise (et donc peut absorber plus de moteurs) et l'autre qui se

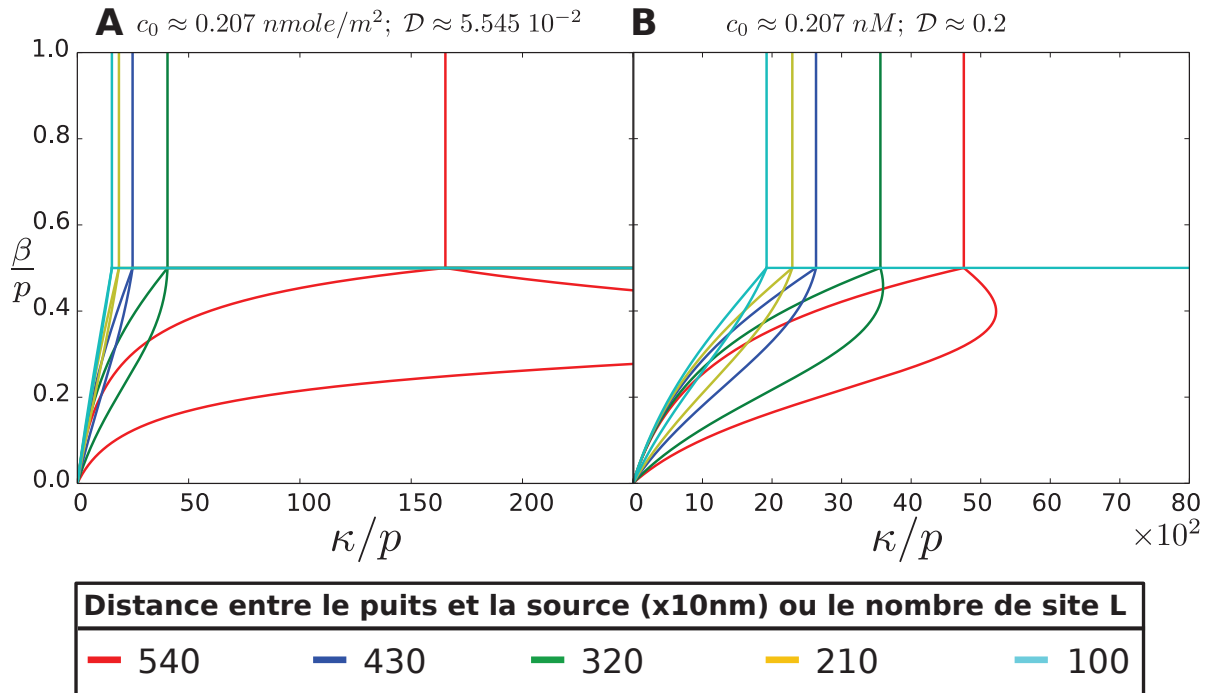


FIGURE 3.19: Variation du diagramme de phase en fonction de λ_{PS} , en gardant la concentration c_0 constante : $L = 500$, $L_x = 6\mu\text{m}$, $L_y = 1.0\mu\text{m}$, $r_\Omega = 10\text{nm}$, $p = 10^2\text{s}^{-1}$, $r_H = 10\text{nm}$ et $\mathcal{D} = 5.545$. **A** : cas 2D. **B** : cas 3D avec $L_z = 1\mu\text{m}$. Un comparatif entre nos solutions analytiques et nos simulations est alors effectué dans l'annexe E, figure 6.9 (p222).

dépolymérise. Nous pouvons alors représenter ce cas sur la figure 3.20.A.

Sur le diagramme de phase de la figure 3.20.A, on peut remarquer que lorsque m est fixé et que l'on fait varier à la fois la distance entre le puits et la source (λ_{PS}), et donc qu'on fait aussi varier le nombre de sites sur le fil (L) et la concentration c_0 , la variation des lignes de transition des diagrammes de phases n'est plus aussi claire que dans le cas où c_0 est fixé. Dans un premier temps, la réduction de la distance entre le puits et la source (λ_{PS}) tend à déplacer les lignes de transition de phase vers les valeurs de κ/p plus faibles. Mais plus λ_{PS} diminue, plus L et c_0 diminuent, ainsi à un certain moment, les lignes de transition ne se déplacent plus vers les valeurs de κ/p plus faibles mais vers des valeurs plus élevées. On peut alors expliquer ce comportement en faisant une analogie avec le cas de la ré-entrée observée dans le chapitre 2. On peut alors détailler les deux effets compétitifs qui cohabitent dans ce modèle :

- lorsque λ_{PS} diminue la distance à parcourir, par les particules qui sortent du fil avant de ré-entrer diminue. Ainsi, la concentration dans c_Ω augmente et les lignes de transition de phase se déplacent vers les valeurs de κ/p plus petites.
- lorsque λ_{PS} diminue, le nombre de sites L sur le fil diminue. Comme m est constant, la concentration c_0 diminue aussi. Si la concentration diminue, la concentration dans le volume de réaction c_Ω diminue aussi. Cet effet tend alors à déplacer les lignes de transition de phase vers

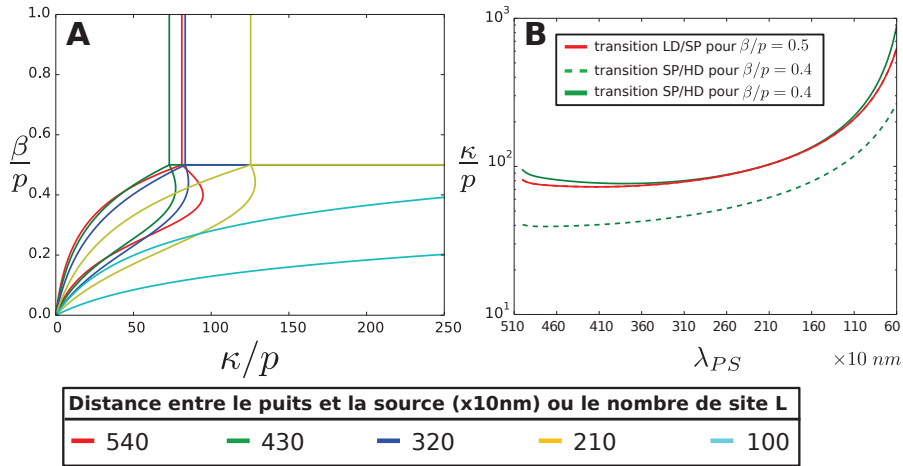


FIGURE 3.20: Variation du diagramme de phase en fonction de λ_{PS} , en gardant $m = 1.5$ constant : $L = 500$, $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1.0\mu m$, $r_\Omega = 10nm$, $p = 10^2.s^{-1}$, $r_H = 10nm$ et $\mathcal{D} = 5.545$. **A** : cas 2D, diagramme de phase. **B** : cas 2D, variation de la position des ligne de transitions LD/SP et SP/HD pour $\beta/p = 0.4$ et $\beta/p = 0.5$ en κ/p en fonction de λ_{PS} . Un comparatif entre nos solutions analytique et nos simulations est alors effectuée dans l'annexe E, figure 6.10 (p223)

les valeurs de κ/p plus élevées. On observe alors sur cette dernière figure, une variation non monotone de la position en κ/p de nos lignes de transition de phase en fonction de λ_{PS} .

C'est donc le rapport de force entre l'influence de ces deux effets que traduisent les variations topologique des lignes de transition de notre diagramme de phase. On peut alors les observer plus finement sur la figure 3.20.B, nous y avons tracé la position de la ligne de transition SP/HD pour $\beta/p = 0.4$ et 0.5 en fonction de λ_{PS} .

§ 6. Influence de la position du fil par rapport aux bords du réservoir (2D/3D)

Une dernière étude que nous pouvons faire sur les résultats que nous apporte ce modèle, est la prise en compte de l'inhomogénéité selon \vec{y} . On peut remarquer que cette situation ne nous était pas accessible dans le cas du gradient linéaire (du fait même de l'approximation de l'homogénéité selon \vec{y}). La solution obtenue par la résolution de l'équation de diffusion couplée avec la méthode des images, nous permet quant à elle, d'étudier l'effet des bords de notre réservoir sur la position des lignes de transition dans notre diagramme de phase $[\kappa/p, \beta/p]$. On peut alors diminuer progressivement la distance entre le filament et un des bords (de notre réservoir) et tracer en fonction de ce paramètre les diagrammes de phase, figure 3.21.

On remarque à la fois dans le cas 2D et 3D figure 3.21.A et B, que plus l'on rapproche le filament du bord réservoir, plus les lignes de transition de phase se déplacent vers des valeurs de κ/p élevées. Cet

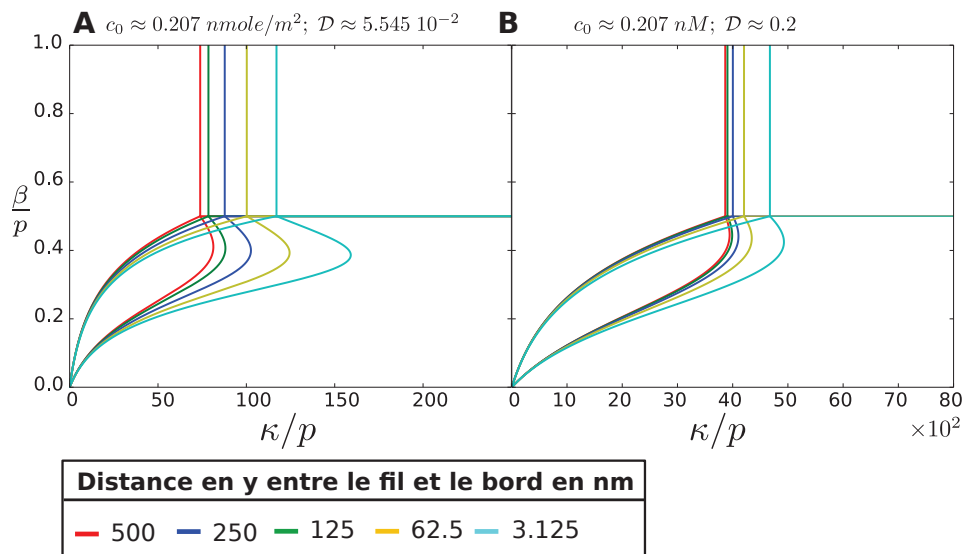


FIGURE 3.21: Variation du diagramme de phase en fonction de P_y et S_y : $L = 500$, $L_x = 6\mu\text{m}$, $L_y = 1\mu\text{m}$, $r_\Omega = 10\text{nm}$, $\lambda_{PS} = 5\mu\text{m}$, $P_x = 0.5\mu\text{m}$, $S_x = 5.5\mu\text{m}$, $p = 10^2\text{s}^{-1}$, $r_H = 10\text{nm}$ et $\mathcal{D} = 5.545$. **A** : cas 2D, diagramme de phase en fonction de la distance entre le bord du réservoir et l'entrée et la sortie du fil. **B** : cas 3D, diagramme de phase en fonction de la distance entre le bord du réservoir et l'entrée et la sortie du fil.

effet est lié au fait que plus l'entrée du fil se trouve près d'un bord, moins la concentration dans c_Ω est grande. En effet, plus le fil est près du bord moins il est facile d'apporter par diffusion des particules dans c_Ω (la présence du bord, qui est défini par un courant et un flux de particules perpendiculairement nul limite alors l'apport de moteurs dans c_Ω).

On peut aussi remarquer que dans le cas 3D la variation des lignes de transition de phase en fonction de la distance entre l'entrée du fil et le bord est moins importante. En effet dans ce cas, la plus haute dimensionnalité de l'espace diffusif assure un flux de particules (arrivée de moteurs dans c_Ω) plus important que dans le cas 2D.

Enfin, comme nous l'avons dit précédemment, la solution analytique de l'équation de diffusion couplée avec la méthode des images nous permet de prendre en compte des effets d'inhomogénéité de concentration dans toute les directions de l'espace diffusif. On peut donc à partir des solutions de notre modèle, déterminer le courant sur le filament (J_T), ainsi que sa densité moyenne ($\bar{\rho}$). De plus, à partir des équations (3.51) et (3.52) on peut aussi déterminer la concentration en chaque point de notre réservoir. Sur la figure 3.22, on a alors effectué un comparatif entre nos solutions analytiques et une simulation.

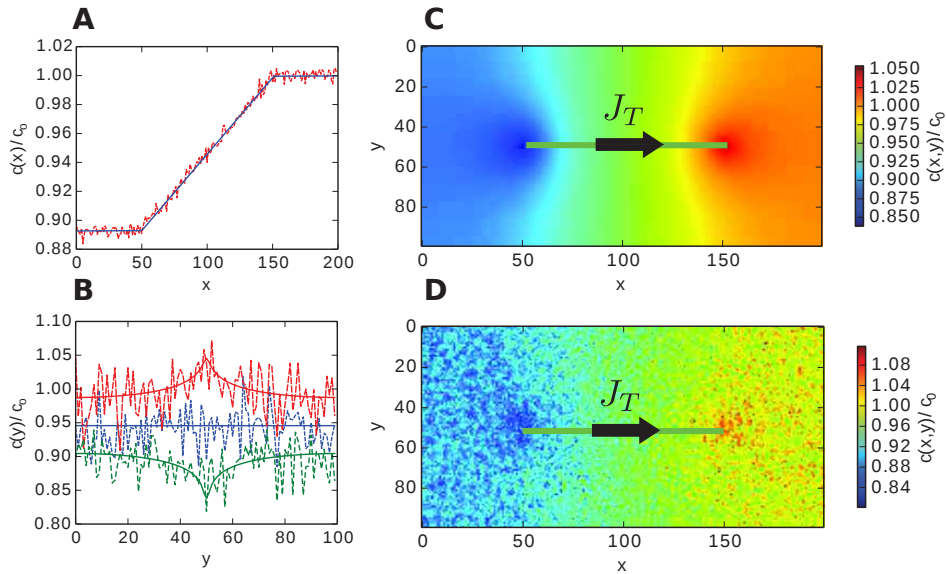


FIGURE 3.22: Comparaison entre simulation et résultat analytique, pour un fil de 400 sites ($[P_x = 0.5\mu m, S_x = 1.5\mu m]$) placé au centre d'un réservoir ($P_y = S_y = 0.5\mu m$) diffusif telle que : $L_x = 2\mu m, L_y = 1\mu m, r_\Omega = 10nm, p = 10^2s^{-1}, r_H = 10nm, c_0 = 0.166 nmole/m^2, \kappa/p = 10 s^{-1}, \beta/p = 0.2, \mathcal{D} = 10^{-3}, \bar{\rho} \approx 0.0268$ pour les simulations et $\bar{\rho} \approx 0.027$ par la solution analytique. **A** : concentration normalisée intégrée dans le volume en y en fonction de x, en bleu la solution analytique, et en rouge les simulations. **B** : concentration normalisée en y, en rouge pour $x = 1.5\mu m$ (dans la source/sortie du fil), en vert pour $x = 0.5\mu m$ (dans le puits) et en bleu pour $x = 1\mu m$ (centre du réservoir). **C** : valeur de la concentration normalisée en chaque point du réservoir obtenus pas la méthode analytique. **D** : valeur de la concentration normalisée en chaque point du réservoir obtenue pas les simulations, dans ces deux derniers cas, le fil est représenté par un trait vert et la direction du courant sur celui-ci par une flèche noire.

§ 7. Conclusion sur le chapitre 3

Dans ce troisième chapitre, nous avons développé une nouvelle approche pour résoudre le couplage entre un filament TASEP et un réservoir diffusif V en 2D ou 3D. Contrairement au chapitre précédent, nous n'avons pas imposé la forme du gradient de concentration dans V , mais nous avons directement résolu l'équation de la diffusion (équation (3.3)) en présence d'un fil TASEP. Pour ce faire, nous avons considéré que notre filament n'interagissait avec le réservoir que par ses extrémités (Puits/Source). Nous avons alors, à partir de la concentration à l'entrée du fil, développé une solution pour calculer la densité moyenne ($\bar{\rho}$) et le courant de moteurs (J_T) sur un fil TASEP couplé avec un réservoir diffusif de taille infinie. En partant de cette solution et en utilisant une technique développée pour l'électrostatique : la méthode des images, nous avons pu alors résoudre dans un second temps, le problème d'un filaments TASEP couplé avec un réservoir diffusif semi-infini (dont un des bords à un flux nul). Dans un troisième temps, on a alors généralisé ce résultat pour obtenir la solution de la densité moyenne $\bar{\rho}$

et du courant moyen J_T sur le filament TASEP immergé dans un réservoir diffusif fermé (le flux de particules traversant les bords de V est nulle). Cette analyse a permis de faire émerger une distance typique du problème, le rapport D/J_T . Par cette distance, nous pouvons estimer si l'approximation du gradient linéaire est utilisable ou pas. Nous pouvons alors maintenant revenir sur les résultats principaux découlant de ces solutions et que nous avons développés dans ce chapitre :

- dans un premier temps, nous avons comparé les résultats obtenus par la méthode du gradient linéaire (chapitre 2) et la solution donnée par la résolution de l'équation de diffusion dans un réservoir fermé. Nous avons alors montré les limites de validité du gradient linéaire, notamment dans le cadre du phénomène de ré-entrance dans les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$.
- dans un second temps, nous nous sommes posés la question de savoir quelle était l'influence de la position de l'entrée et de la sortie du fil TASEP dans le réservoir diffusif sur nos diagrammes de phase. Nous avons alors effectué deux études dans lesquelles, nous avons fait varier la distance entre ces deux points :
 - dans un premier temps en réduisant la distance entre l'entrée et la sortie (λ_{PS}) du filament TASEP, nous avons aussi réduit le nombre de sites (L) sur ce dernier tout en gardant la concentration initiale c_0 dans V fixe. Il est alors apparu que plus λ_{PS} diminuait, plus les lignes de transition de son diagramme de phase se déplaçaient vers des valeurs de κ/p petites. Nous avons alors pu attribuer cet effet à la facilité pour les moteurs qui sortaient du fil de se rattacher à son entrée quand λ_{PS} diminuait.
 - dans un second temps, nous avons étudié l'effet de la réduction de la distance λ_{PS} et du nombre de sites sur le fil (L), mais cette fois en diminuant aussi c_0 de façon proportionnelle à la diminution de L . Il est apparu alors une variation non monotone (en fonction de λ_{PS}) du déplacement des lignes de transition de nos diagrammes de phase. Nous avons alors pu attribuer cet effet à la compétition entre les ressources et la diffusion finie.
- Enfin, dans une dernière étude, nous avons aussi pu étudier l'influence des bords de notre réservoir sur la densité moyenne $\bar{\rho}$ et le courant moyen J_T de moteurs sur le filament TASEP (par les diagrammes de phase). On a alors mis en évidence, que si notre filament était trop près des bords, il recevait moins de moteurs par diffusion et donc les lignes de transition des diagrammes de phases se déplacent vers les valeurs de κ/p plus élevées.

Ce chapitre nous a donc permis de résoudre notre modèle d'un filament TASEP couplé avec un réservoir diffusif fermé en utilisant une nouvelle approche. Cette dernière présente contrairement au chapitre 2, l'avantage de traiter n'importe quel coefficient de diffusion, de prendre en compte les effets d'inhomogénéité de concentration dans toutes les directions de l'espace (mais aussi de traiter différentes formes

de réservoir) ou encore de prendre en compte l'influence de la position de notre fil TASEP dans V sur $\bar{\rho}$ et J_T . De plus, la méthode réduit considérablement le temps de calcul par rapport à une simulation numérique.

Cependant, dans ce chapitre nous n'avons traité que du couplage d'un seul filament avec un réservoir diffusif. Biologiquement, si on pense par exemple au cytosquelette, nous savons qu'une cellule est composée de milliers de MTs, micro filaments d'actines ou d'ARNm. Il serait donc intéressant de développer une extension de ce modèle pouvant prendre en compte un nombre N quelconque de filament TASEP (de même l'espoir est aussi de pouvoir diminuer encore plus le temps de calcul par rapport à des simulations de Monte-Carlo). C'est ce que nous allons faire dans le chapitre suivant.

Chapitre 4

Gradient non linéaire pour N filaments

1 Introduction

Dans le chapitre 3, nous avons introduit une nouvelle méthode de calcul pour étudier la phénoménologie et les mécanismes de transport cytosquelettique dirigé couplé à la diffusion brownienne. Cependant, d'un point de vue biologique, prendre en compte un seul biofilament dans la cellule n'est pas quelque chose de concevable. On peut par exemple reprendre l'étude [86] qui met en avant les structures organisées de microtubules et de micro filaments d'actine dans la cellule : le cytosquelette [89].

L'intérêt, d'obtenir une solution analytique pour ce type de problème est multiple. Cela permet notamment d'appréhender des questions essentielles en biologie tels que :

- Quels sont les phénomènes nouveaux (ou émergents) quand le couplage entre le transport dirigé et la diffusion est pris en compte pour de multiples filaments ?
- Comment l'organisation globale du cytosquelette et la nature des moteurs affecte l'organisation cytoplasmique et des fonctions cellulaires ?
- Existe t'il des principes d'optimisation des gradients de concentration cytosolique ?
- Avons nous des outils de modélisation physico-mathématiques performants pour étudier le transport et la logistique intracellulaire à l'échelle de la cellule entière ?

Si répondre à ces questions est un but à long terme, ce chapitre nous donne des idées sur la façon de les appréhender. Dans ce sens, nous allons montrer comment l'on peut résoudre l'équation de la diffusion dans un système fermé couplé avec la présence de N filaments cytosquelettique. Sur chaque filament les moteurs se déplacent par un mécanisme TASEP. On peut tout de même noter qu'on peut considérer n'importe quelle dynamique microscopique sur le filament à condition que le flux de particules soit conservé.

2 N filaments TASEP couplés dans un même réservoir diffusif fermé

Nous allons maintenant développer la méthode à utiliser afin de résoudre notre système de N filaments TASEP couplés avec un réservoir diffusif V fermé via leurs extrémités (entrée/puits et sortie/source). Comme dans le chapitre 3, on ne traitera que les cas d'un réservoir rectangulaire en 2D et d'un pavé en 3D, mais on indiquera aussi dans la suite comment généraliser cela pour d'autres géométries. On peut alors définir pour chacun des filaments u ($u \in N$) présents dans le réservoir V :

- un taux de sortie β_u et un taux de saut des moteurs p_u ;
- un volume de réaction V_Ω (on considère par simplicité qu'il a la même taille pour tous les filaments) et un taux microscopique d'accrochage κ_u ;
- un nombre de sites L_u ;
- une entrée (puits) P^u située en position $P^u = (P_x^u, P_y^u, (P_z^u))$ et une sortie (source) S^u située en position $S^u = (S_x^u, S_y^u, (S_z^u))$.

Ainsi, les résultats de notre modèle doivent nous donner :

- le taux d'entrée α_u et la concentration dans le volume de réaction c_Ω^u pour chacun des N filaments TASEP,
- la densité moyenne de moteurs sur chaque filament $\bar{\rho}_u$,
- le courant moyen pour chaque filament J_T^u et le flux d'absorption des moteurs dans chacun des puits $j_t^u = \frac{J_T^u}{V_\Omega}$.

Calcul de la concentration $c(\mathbf{r})$ dans V en présence de N filaments

Maintenant que nous avons défini l'ensemble des paramètres pour chaque filament TASEP u , nous pouvons étudier le problème de leur couplage avec le réservoir diffusif fini V . Pour cela, nous allons reprendre les calculs effectués dans le chapitre 3 qui nous donnent la solution de la concentration $c(\mathbf{r})$ en chaque point du réservoir V en présence d'un filament TASEP (équations (3.54) et (3.55)). La généralisation à N filaments de ces équations se fait alors facilement, en se rappelant des propriétés d'additivité des fonctions de Green. Ainsi, on peut écrire la concentration à l'entrée ($|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^u| < r_\Omega$ dans le puits) et à la sortie ($|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^u| < r_\Omega$ dans la source) de chacun des fils u tel que :

- pour le cas 2D :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c_\infty + \frac{j_t^u}{4D} \left(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^u|^2 - r_\Omega^2 \right) - \frac{j_t^u r_\Omega^2}{2D} \left[\ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^u|}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}^u(\mathbf{r}) \right] + C_{2D}^u(\mathbf{r}) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^u| < r_\Omega \\ c_\infty - \frac{j_t^u}{4D} \left(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^u|^2 - r_\Omega^2 \right) + \frac{j_t^u r_\Omega^2}{2D} \left[\ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^u|}{r_\Omega} \right) - \mathcal{I}_{2D}^u(\mathbf{r}) \right] + C_{2D}^u(\mathbf{r}) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^u| < r_\Omega \end{cases} \quad (4.1)$$

- pour le cas 3D :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c_\infty - \frac{1}{2} \frac{j_t^u r_\Omega^2}{D} + \frac{j_t^u}{6D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^u|^2 + \frac{j_t^u r_\Omega^3}{3D} \left[\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^u|} + \mathcal{I}_{3D}^u(\mathbf{r}) \right] + \mathcal{C}_{3D}^u(\mathbf{r}) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^u| < r_\Omega \\ c_\infty + \frac{1}{2} \frac{j_t^u r_\Omega^2}{D} - \frac{j_t^u}{6D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^u|^2 - \frac{j_t^u r_\Omega^3}{3D} \left[\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^u|} - \mathcal{I}_{3D}^u(\mathbf{r}) \right] + \mathcal{C}_{3D}^u(\mathbf{r}) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^u| < r_\Omega \end{cases} \quad (4.2)$$

avec c_∞ la concentration dans le réservoir tel que :

$$c_\infty = c_0 - \frac{\sum_{u=1}^N \bar{\rho}_u L_u}{V} \quad (4.3)$$

Des équations (4.1) et (4.2) apparaissent alors 4 nouveaux termes :

- pour le cas 2D :

- $\mathcal{I}_{2D}^u(\mathbf{r})$ qui représente le calcul (équation (3.46)) de l'influence des images du puits (P^u) et de la source (S^u) au point \mathbf{r} ;
- $\mathcal{C}_{2D}^u(\mathbf{r})$ qui représente l'influence des puits (P^w) et des sources (S^w) des autres fils w ($w \in N, w \neq u$) ainsi que de leurs images respectives au point \mathbf{r} :

$$\mathcal{C}_{2D}^u(\mathbf{r}) = \sum_{\substack{w=1 \\ w \neq u}}^N -\frac{j_t^w r_\Omega^2}{2D} \left[\ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^w|}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^w|} \right) + \mathcal{I}_{2D}^w(\mathbf{r}) \right], \quad (4.4)$$

avec :

$$\mathcal{I}_{2D}^w(x, y) = \begin{cases} \sum_{u=-n}^n \sum_{\substack{v=-n \\ u \text{ et } v \neq 0}}^n \ln \left(\frac{(x + S_x^w + 2uL_x)^2 + (y + S_y^w + 2vL_y)^2}{(x + P_x^w + 2uL_x)^2 + (y + P_y^w + 2vL_y)^2} \right) + \\ \sum_{g=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x + S_x^w + 2gL_x)^2 + (y - S_y^w + (2v+1)L_y)^2}{(x + P_x^w + 2gL_x)^2 + (y - P_y^w + (2v+1)L_y)^2} \right) + \\ \sum_{g=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x - S_x^w + (2g+1)L_x)^2 + (y + S_y^w + 2vL_y)^2}{(x - P_x^w + (2g+1)L_x)^2 + (y + P_y^w + 2vL_y)^2} \right) + \\ \sum_{g=-n}^n \sum_{v=-n}^n \ln \left(\frac{(x - S_x^w + (2g+1)L_x)^2 + (y - S_y^w + (2v+1)L_y)^2}{(x - P_x^w + (2g+1)L_x)^2 + (y - P_y^w + (2v+1)L_y)^2} \right) \end{cases} \quad (4.5)$$

- pour le cas 3D :

- \mathcal{I}_{3D}^u qui représente le calcul (équation (3.49)) de l'influence des images des puits (P^u) et de la source (S^u) au point \mathbf{r}
- $C_{3D}^u(\mathbf{r})$ qui représente l'influence des puits (P^w) et des sources (S^w) des autres fils w ($w \in N$, $w \neq u$) ainsi que de leurs images respectives au point \mathbf{r} (équation (4.5)).

$$C_{3D}^u(\mathbf{r}) = \sum_{\substack{w=1 \\ w \neq u}}^N \frac{j_t^w r_\Omega^3}{3D} \left[\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^w|} - \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^w|} + \mathcal{I}_{3D}^w(\mathbf{r}) \right] \quad (4.6)$$

Maintenant que nous avons développé les solutions de la concentration $c(\mathbf{r})$ à l'entrée et en sortie de chacun des N filaments TASEP, nous pouvons facilement donner la solution de la concentration $c(\mathbf{r})$ dans tout le reste du réservoir V , tel que :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c_\infty - \sum_{w=1}^N \frac{j_t^w r_\Omega^2}{2D} \left[\ln \left(\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^w|}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^w|} \right) + \mathcal{I}_{2D}^w(\mathbf{r}) \right] & (\text{en } 2D) \\ c_\infty + \sum_{w=1}^N \frac{j_t^w r_\Omega^3}{3D} \left[\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S^w|} - \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P^w|} + \mathcal{I}_{3D}^w(\mathbf{r}) \right] & (\text{en } 3D) \end{cases} \quad (4.7)$$

Calcul du taux d'entrée α_u pour chacun des N filaments

Précédemment, nous avons calculé la concentration $c(\mathbf{r})$ en chaque point de V et notamment dans chacun des puits P^u . Ainsi, en intégrant la concentration autour de chaque puits P^u , on peut déterminer la concentration qui apparaît dans chacun des volumes de réaction c_Ω^u . Maintenant en reprenant l'équation (2.1), on peut alors écrire l'égalité sur les taux d'entrée α_u pour chacun des N filaments tel que :

$$\alpha_u = \kappa_u V_\Omega c_\Omega^u \quad (4.8)$$

On peut donc expliciter le taux d'entrée α_u pour chacun des N filaments tel que (avec $j_t^w = J_T^w/V_\Omega$) :

$$\alpha_u = \begin{cases} \frac{\kappa_u}{4D} \left(2V_\Omega D [2c_\infty + C_{2D}^u(P_x^u, P_y^u)] - J_T^u r_\Omega^2 \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}^u}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}^u(P_x^u, P_y^u) \right] \right) & \text{en } 2D \\ V_\Omega \kappa_u \left(c_\infty + C_{3D}^u(P_x^u, P_y^u, P_z^u) + \frac{J_T^u r_\Omega^2}{DV_\Omega} \left[\frac{r_\Omega}{3} \left(\frac{1}{\lambda_{PS}^u} + \mathcal{I}_{3D}^u(P_x^u, P_y^u, P_z^u) \right) - \frac{2}{5} \right] \right) & \text{en } 3D, \end{cases} \quad (4.9)$$

avec : λ_{PS}^u la distance entre le puits P^u et la source S^u et $c_\infty = c_0 - \frac{\sum_{u=1}^N \bar{\rho}_u L_u}{V}$.

Calcul de la densité moyenne $\bar{\rho}_u$ et du courant moyen J_T^u pour chacun des N filaments

Comme nous l'avons vu en introduction (équations (1.28) et (1.29)), la densité sur chacun des N filaments est déterminée respectivement par leurs taux d'entrées α_u et de sorties β_u , tel que :

$$\bar{\rho}_u = \begin{cases} \frac{\alpha_u}{p_u} & \alpha_u < \beta_u; \alpha_u \leq p_u/2 \text{ (LD)} \\ \left(1 - \frac{\beta_u}{p_u}\right) & \alpha_u > \beta_u; \beta_u \leq p_u/2 \text{ (HD)} \\ \frac{1}{2} & \alpha_u \geq \beta_u; \beta_u \geq p_u/2 \text{ (MC)} \\ \beta_u \bar{x}_{DW}^u + \left(1 - \frac{\beta_u}{p_u}\right) (1 - \bar{x}_{DW}^u) & \alpha_u = \beta_u; \beta_u \leq p_u/2 \text{ (SP)}, \end{cases} \quad (4.10)$$

avec \bar{x}_{DW}^u la position moyenne du DW sur le filament u lorsqu'il est en SP.

De la même façon, nous avons aussi vu la relation qui existe entre le courant J_T^u sur chacun des fils et les taux d'entrées α_u et de sorties β_u (équation (1.22)) :

$$J_T^u = \begin{cases} \alpha_u \left(1 - \frac{\alpha_u}{p_u}\right) & \alpha_u < \beta_u; \alpha_u \leq p_u/2 \text{ (LD)} \\ \beta_u \left(1 - \frac{\beta_u}{p_u}\right) & \alpha_u > \beta_u; \beta_u \leq p_u/2 \text{ (HD)} \\ \frac{p}{4} & \alpha_u \geq \beta_u; \beta_u \geq p_u/2 \text{ (MC)} \\ \alpha_u \left(1 - \frac{\alpha_u}{p_u}\right) = \beta_u \left(1 - \frac{\beta_u}{p_u}\right) & \alpha_u = \beta_u; \beta_u \leq p_u/2 \text{ (SP)} \end{cases} \quad (4.11)$$

Ainsi, pour connaître la densité moyenne $\bar{\rho}_u$ sur le filament u , il nous faut en premier lieu déterminer dans quelle phase se trouve ce filament. Il nous faut alors trouver à partir des équations (4.8) la valeur de α_u et la comparer avec la valeur de β_u (qui est un paramètre que nous fixons et qui dépend de l'affinité entre le moteur et le dernier site du filament).

Un problème survient alors, si nous regardons en détail les équations (4.8) (cas 2D ou 3D). On s'aperçoit que la valeur de α_u est alors dépendante, à la fois de $\bar{\rho}_u$ et J_T^u mais surtout des densités moyennes $\bar{\rho}_w$ (via le paramètre c_∞) et des courants moyens J_T^w (via les termes \mathcal{I}_{2D}^u et \mathcal{I}_{3D}^u) de chacun des autres filaments w ($w \in N$, $w \neq u$). Ainsi pour connaître $\bar{\rho}_u$ et J_T^u du filament u , il nous faut connaître $\bar{\rho}_w$ et J_T^w de chacun des $N-1$ autres filaments w .

Comme à priori, nous n'avons pas ces informations, il nous faut alors supposer que chacune des phases LD/SP/HD si $\beta_w/p_w < 1/2$ ou LD/MC si $\beta_w/p_w > 1/2$ peuvent se produire sur chacun des filaments w . Ainsi, si l'on considère un système de $N = 3$ filaments tel que pour chacun d'entre eux $\beta_w/p_w < 1/2$, ils peuvent alors être tous en LD, tous en SP, tous en HD, ou tout les autres arrangements avec répétition de 3 (fil_1, fil_2, fil_3) parmi 3 solutions (LD/SP/HD) soit 3^3 solutions possibles. Un exemple des combinaisons possibles est alors donné dans la figure 4.1 (par contre si $\beta_w/p_w > 1/2$ alors on n'aura que 2^3 cas possibles).

Configuration	fil_1	fil_2	fil_3	Configuration	fil_1	fil_2	fil_3
1	HD	HD	HD	19	SP	HD	HD
2	HD	HD	LD	20	SP	HD	LD
3	HD	HD	SP	21	SP	HD	SP
4	HD	LD	HD	22	SP	LD	HD
5	HD	LD	LD	23	SP	LD	LD
6	HD	LD	SP	24	SP	LD	SP
7	HD	SP	HD	25	SP	SP	HD
8	HD	SP	LD	26	SP	SP	LD
9	HD	SP	SP	27	SP	SP	SP
10	LD	HD	HD				
11	LD	HD	LD				
12	LD	HD	SP				
13	LD	LD	HD				
14	LD	LD	LD				
15	LD	LD	SP				
16	LD	SP	HD				
17	LD	SP	LD				
18	LD	SP	SP				

FIGURE 4.1: Énumération de toute les configurations de phase possibles pour 3 filaments TASEP immergés dans un même réservoir V tel que $\beta_w/p_w < 1/2$

On peut alors calculer le nombre total de configurations \mathcal{Q} possibles pour un système de N filaments dont chacun des k ont une valeur de $\beta_w/p_w < 1/2$ et $N - k$ une valeur de $\beta_w/p_w > 1/2$.

$$\mathcal{Q} = 3^k 2^{(N-k)} \quad (4.12)$$

Ainsi, pour chacune des \mathcal{Q} combinaisons possibles, on cherche à déterminer la valeur de α_u pour chacun des filaments à partir de l'équation (4.8). Il nous faut alors résoudre un système de N équations quadratiques en α_w homogènes, avec au maximum N inconnues (le cas où tous les filaments sont en LD tel que $J_T^u = \alpha_u(1 - \alpha_u/p_u)$):

$$\begin{bmatrix} \alpha_1 \\ \alpha_2 \\ \dots \\ \alpha_u \\ \dots \\ \alpha_N \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1N} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2N} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{u1} & a_{u2} & \dots & a_{uN} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{N1} & a_{N2} & \dots & a_{NN} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \bar{\rho}_1 \\ \bar{\rho}_2 \\ \dots \\ \bar{\rho}_u \\ \dots \\ \bar{\rho}_N \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} b_{11} & b_{12} & \dots & b_{1N} \\ b_{21} & b_{22} & \dots & b_{2N} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{u1} & b_{u2} & \dots & b_{uN} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{N1} & b_{N2} & \dots & b_{NN} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} J_T^1 \\ J_T^2 \\ \dots \\ J_T^u \\ \dots \\ J_T^N \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \dots \\ c_u \\ \dots \\ c_N \end{bmatrix} \quad (4.13)$$

avec c_u les constantes dans l'équation (4.8) ($c_u = \kappa_u V_\Omega c_0$), a_{uw} les constantes associées à $\bar{\rho}_w$ et b_{uw} les constantes associées à J_T^w (dont nous donnerons une expression analytique un peu plus tard).

Cependant, dans le cas où le filament u est en HD, nous connaissons la relation entre $\bar{\rho}_u$, J_T^u et β_u

tel que :

$$\begin{cases} \bar{\rho}_u = \left(1 - \frac{\beta_u}{p_u}\right) \\ J_T^u = \beta_u \left(1 - \frac{\beta_u}{p_u}\right) \end{cases} \quad (4.14)$$

De la même façon, lorsque le filament u est en MC, nous savons que :

$$\begin{cases} \bar{\rho}_u = \frac{1}{2} \\ J_T^u = \frac{p_u}{4} \end{cases} \quad (4.15)$$

Si le filament u est en SP, nous savons que :

$$\begin{cases} \bar{\rho}_u = \frac{\beta_u}{p_u} \bar{x}_{DW}^u + (1 - \bar{x}_{DW}^u) \left(1 - \frac{\beta_u}{p_u}\right) \\ J_T^u = \beta_u \left(1 - \frac{\beta_u}{p_u}\right), \end{cases} \quad (4.16)$$

avec \bar{x}_{DW}^u qui reste à déterminer.

Enfin, quand le filament u en LD, nous savons que :

$$\begin{cases} \bar{\rho}_u = \frac{\alpha_u}{p_u} \\ J_T^u = \alpha_u \left(1 - \frac{\alpha_u}{p_u}\right) = \alpha_u - \frac{\alpha_u^2}{p_u}, \end{cases} \quad (4.17)$$

avec dans ce cas α_u qui reste comme inconnu.

On remarque donc que dans le système d'équation (4.13), les seules inconnues qu'il nous reste sont \bar{x}_{DW}^w pour tous les fils qui sont en SP et α_w pour tous les fils qui sont en LD. Pour connaître, quelle est la densité moyenne et le courant moyen sur chacun des N filaments, nous devons essayer de résoudre pour chaque combinaison possible (figure 4.1) le système d'équation (4.13). Ainsi, dans le pire des cas (c'est à dire pour la configuration N filaments en LD (figure 4.1, configuration 13 dans le tableau)), nous devons résoudre un système de N équations homogènes couplées de degrés deux à N inconnues (α_w). Dans le cas le plus favorable, c'est à dire que tous les N filaments sont en HD (figure 4.1, configuration 1 dans le tableau) ou MC, le système devient linéaire (nous connaissons tout les $\bar{\rho}_w$ et J_T^w). Entre ces deux cas limites, nous avons donc un système de N équations à k inconnues de degrés 2 (α_w et α_w^2) et $N - k$ inconnues de degrés 1 (\bar{x}_{DW}^w), avec k le nombre de filaments supposés en LD et $N - k$ le nombre de filaments supposés en SP.

Comme il n'existe pas de solutions générale pour résoudre ce type de système, nous devons le faire de façon numérique. Ainsi, après avoir obtenu les valeurs de α_w pour chacun des filaments pour une configuration \mathcal{Q} possible, nous n'avons plus qu'à comparer les valeurs des taux d'entrées calculés avec les conditions d'existence de la phase supposée apparaître sur chacun des fils (équations (4.10) et (4.11)). On reproduira alors cette procédure pour chacune des configurations \mathcal{Q} possibles afin d'identifier l'état dans lequel se trouve chacun de nos filaments. Une fois cette configuration identifiée et connaissant les α_w (et éventuellement les \bar{x}_{DW}^w), il ne nous restera plus qu'à exprimer les valeurs de $\bar{\rho}_w$, J_T^u à partir des équations (4.13) à (4.17).

Nous avons donc défini ici l'approche que nous utilisons afin de calculer la densité moyenne $\bar{\rho}_w$ et le courant moyen J_T^w sur chacun des N filaments immergés dans un même réservoir fermé V . Cependant, une façon intéressante de présenter l'ensemble des solutions de notre système est de tracer les lignes de transition de phase pour chacun de nos filaments dans des diagrammes de phases dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$. Pour simplifier nos calculs, on suppose alors dans ce cas, que pour chaque filament w le taux microscopique d'attachement κ_w , le taux de sortie β_w et le taux de saut p_w est égale, tel que l'on peut écrire pour chaque filament $\kappa_w = \kappa$, $\beta_w = \beta$ et $p_w = p$ ($w = 1..N$).

Traçage des diagrammes de phases pour N filaments

Pour pouvoir tracer les diagrammes de phases de N filaments dans un réservoir fermé, il nous faut déterminer pour chaque filament w la position des lignes de transition tel que pour un filament u particulier, on trouve :

- la transition LD/SP qui apparaît pour une valeur particulière de κ/p , tel que $\beta = \alpha_u$ et $\bar{x}_{DW}^u = 1$, $\beta/p < 1/2$;
- la transition SP/HD qui apparaît pour une valeur particulière de $\beta = \alpha_u$ et $\bar{x}_{DW}^u = 0$, $\beta/p < 1/2$;
- la transition LD/MC qui apparaît pour une valeur particulière de $\beta = \alpha_u$, $\beta/p > 1/2$.

Comme nous l'avons vu précédemment, la position en κ/p de chacune des lignes de transition pour un filament u particulier, sera dépendante de la densité moyenne $\bar{\rho}_w$ et du courant J_T^w de chacun des autres filaments w . Par simplicité, nous supposons que pour chaque filament on ait la même valeur du taux microscopique d'entrée κ/p et du taux de sortie β/p (mais aussi des volumes de réaction V_Ω de taille identique). Le seul facteur qui peut faire apparaître des différences de densités et de courants entre eux est alors leur position respective dans le réservoir V . On doit donc identifier deux cas qualitativement différents qui prennent en compte la position respective de chaque filament :

- la position de tous les filaments admet une même symétrie par rapport au centre du réservoir V (figure 4.2) ;
- il n'existe pas de lien de symétrie entre la position de tous les filaments et le centre du réservoir V .

Nous allons alors détailler les conséquences de l'apparition ou non de ces symétries sur le tracé des diagrammes de phases.

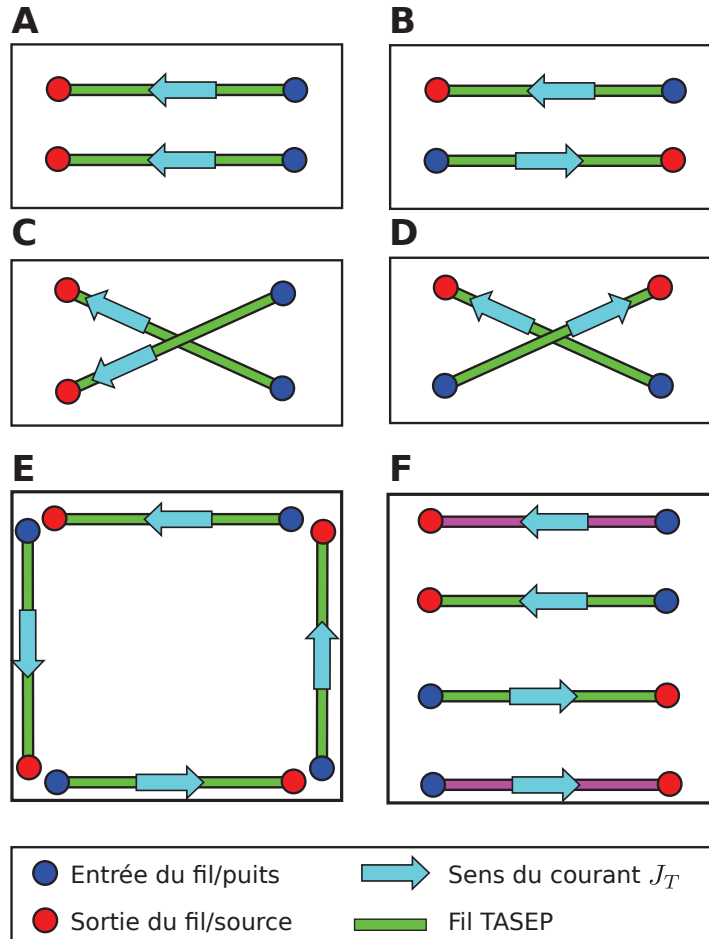


FIGURE 4.2: Quelques cas possible où les filaments sont placés de façon symétrique dans le réservoir. **A** : 2 filaments parallèles dans un réservoir rectangulaire étant symétriques par rapport à l'axe parallèle passant par le centre du réservoir. **B** : 2 filaments anti-parallèles dans un réservoir rectangulaire. **C** : 2 filaments parallèles qui se croisent dans un réservoir rectangulaire (ici on ne considère pas la possibilité pour les moteurs de passer d'un filament à l'autre au croisement [49,74,79]). **D** : 2 filaments anti-parallèles qui se croisent dans un réservoir rectangulaire (sans jonctions entre les fils). **E** : 4 filaments disposés symétriquement sur les bords d'un réservoir carré. **F** : 4 filaments disposés anti-parallèles 2 à 2 sur les bords d'un réservoir carré, dans ce dernier cas, les filaments roses sont symétriques entre eux, les filaments verts sont symétriques entre eux, mais les filaments roses et verts ne sont pas symétriques 1 à 1

Cas de filaments disposés de façon symétrique par rapport au centre du réservoir

Nous allons commencer par étudier un système de deux filaments anti-parallèles qui admettent un point de symétrie au centre du réservoir 2D (V) (figure 4.2.B). On peut alors réécrire le système d'équations (4.13) tel que :

$$\begin{cases} \alpha_1 = \kappa V_\Omega c_0 + a_{11}\bar{\rho}_1 + a_{12}\bar{\rho}_2 + J_T^1 b_{11} + J_T^2 b_{12} \\ \alpha_2 = \kappa V_\Omega c_0 + a_{21}\bar{\rho}_1 + a_{22}\bar{\rho}_2 + J_T^1 b_{21} + J_T^2 b_{22}, \end{cases} \quad (4.18)$$

avec :

$$\begin{cases} a_{11} = a_{21} = -\frac{L_1}{V}; \quad a_{12} = a_{22} = -\frac{L_2}{V} \\ b_{11} = -\frac{r_\Omega^2 \kappa}{4D} \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}^1}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}^1(P_x^1, P_y^1) \right] \\ b_{12} = -\frac{r_\Omega^2 \kappa}{4D} \mathcal{I}_{2D}^1(P_x^1, P_y^1) \\ b_{21} = -\frac{r_\Omega^2 \kappa}{4D} \mathcal{I}_{2D}^2(P_x^2, P_y^2) \\ b_{22} = -\frac{r_\Omega^2 \kappa}{4D} \left[\ln \left(\frac{\lambda_{PS}^2}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}^1(P_x^2, P_y^2) \right] \end{cases} \quad (4.19)$$

Cependant dans ce cas, comme les filaments sont disposés symétriquement par rapport au centre du réservoir :

- l'influence du fil_1 et de ses images sur l'entrée du fil_2 , et inversement, sont équivalentes tel que $\mathcal{I}_{2D}^1(P_x^2, P_y^2) = \mathcal{I}_{2D}^2(P_x^1, P_y^1)$;
- l'influence des images du fil_1 sur l'entrée du fil_1 et l'influence des images du fil_2 sur l'entrée du fil_2 sont équivalentes, tel que $\mathcal{I}_{2D}^1(P_x^1, P_y^1) = \mathcal{I}_{2D}^2(P_x^2, P_y^2)$;
- Enfin, la distance entre le puits et la source de chacun des filaments est équivalente, tel que $\lambda_{PS}^1 = \lambda_{PS}^2$.

On en déduit donc que $b_{11} = b_{22}$ et que $b_{12} = b_{21}$. Ainsi le système d'équations (4.13) se simplifie tel que :

$$\begin{cases} \alpha_1 = \kappa V_\Omega c_0 + a_{11}\bar{\rho}_1 + a_{22}\bar{\rho}_2 + J_T^1 b_{11} + J_T^2 b_{12} \\ \alpha_2 = \kappa V_\Omega c_0 + a_{11}\bar{\rho}_1 + a_{22}\bar{\rho}_2 + J_T^1 b_{12} + J_T^2 b_{11} \end{cases} \quad (4.20)$$

On en déduit donc que dans le cas où un filament est en LD/HD ou MC, comme $J_T^w = \bar{\rho}_w(1 - \bar{\rho}_w/p)$, la seule solution pour résoudre le système (4.18) est d'avoir $\bar{\rho}_1 = \bar{\rho}_2$, $J_T^1 = J_T^2$ et $\alpha_1 = \alpha_2$. Les deux filaments ont la même densité moyenne ($\bar{\rho}$), le même courant (J_T) et le même taux d'entrée (α).

Quand $\beta/p < 1/2$, comme les deux filaments sont en même temps en LD ou HD, alors si un des filaments est en SP, le deuxième l'est aussi. On peut alors écrire le courant sur chacun des filaments en SP tel que $J_T^1 = J_T^2 = J_T = \beta(1 - \beta/p)$ et les taux d'entrées sur chacun des filaments $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha = \beta$. Ainsi, en reprenant l'équation (4.16) qui nous donne la densité moyenne ($\bar{\rho}$) sur un filament en SP, on peut écrire pour chaque filament :

$$\begin{cases} \bar{\rho}_1 = \frac{\beta}{p} \bar{x}_{DW}^1 + (1 - \bar{x}_{DW}^1) \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) \\ \bar{\rho}_2 = \frac{\beta}{p} \bar{x}_{DW}^2 + (1 - \bar{x}_{DW}^2) \left(1 - \frac{\beta}{p}\right), \end{cases} \quad (4.21)$$

avec \bar{x}_{DW}^1 et \bar{x}_{DW}^2 les positions moyennes des DW sur respectivement le fil_1 et le fil_2 . En injectant ces solutions dans le système d'équations (4.20), on obtient alors :

$$\begin{cases} \beta = A1 + \left(\frac{2\beta}{p} - 1\right) [a_{11}\bar{x}_{DW}^1 + a_{22}\bar{x}_{DW}^2] + \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) [a_{11} + a_{22}] + A2 \\ \beta = A1 + \left(\frac{2\beta}{p} - 1\right) [a_{11}\bar{x}_{DW}^1 + a_{22}\bar{x}_{DW}^2] + \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) [a_{11} + a_{22}] + A2, \end{cases} \quad (4.22)$$

avec $A1 = \kappa V_{\Omega} c_0$ et $A2 = \beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) [b_{11} + b_{12}]$. On obtient donc à partir du système d'équations (4.22), deux équations de degré 1 identiques, comprenant deux inconnues \bar{x}_{DW}^1 et \bar{x}_{DW}^2 , tel que :

$$A1 + \left(\frac{2\beta}{p} - 1\right) [a_{11}\bar{x}_{DW}^1 + a_{22}\bar{x}_{DW}^2] + \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) [a_{11} + a_{22}] + A2 - \beta = 0 \quad (4.23)$$

En résolvant l'équation (4.23), on en déduit donc que :

$$B - \frac{a_{11}}{a_{22}} \bar{x}_{DW}^1 = \bar{x}_{DW}^2, \quad (4.24)$$

avec :

$$B = \frac{A1 + A2 + \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) [a_{11} + a_{22}]}{a_{22} \left(\frac{2\beta}{p} - 1\right)} \quad (4.25)$$

La conséquence qui découle alors de cette analyse de la symétrie, est que dans le cas de filaments disposés de telle façon qu'ils aient un élément de symétrie (axe ou point) par rapport au centre du réservoir dans lequel ils se trouvent, si l'un d'eux est en SP, l'autre l'est aussi. En reprenant l'équation (4.24), on remarque alors que la position moyenne du DW \bar{x}_{DW}^w sur chacun des filaments w n'est alors plus déterminée. En conséquence, le DW n'est plus localisé sur le fil, mais fluctue même en ressources finies sur une partie du filament [18].

En conclusion de cette première partie, du traçage des diagrammes de phases pour N filaments disposés de façon symétriques par rapport au centre du réservoir, nous pouvons mettre en avant que dans ce

cas particulier, chaque filament aura un diagramme de phase identique. Ainsi, si tous les filaments dans le réservoir sont symétriques entre eux (figure 4.2.**A,B,C,D** et **E**), ils seront tous en LD/SP/HD ou MC en même temps. Pour tracer nos lignes de transition, il nous faudra alors trouver la valeur de κ , tel que :

- Pour la ligne de transition LD/SP, $\beta/p < 1/2$:

Dans ce cas, comme dans le chapitre 3, pour déterminer la valeur critique en κ (κ^*) de la transition LD/SP, on peut poser $\alpha = \beta$, $\bar{\rho} = \beta/p$ et $J_T = \beta(1 - \beta/p)$ pour chacun des filaments. En reprenant, les résultats de l'équation (4.20), on en déduit :

$$\kappa^* = \frac{1}{V_{\Omega}c_0} \left[\beta - \sum_{u=1}^N a_{uu} \frac{\beta}{p} - \sum_{u=1}^N b_{1u} \beta \left(1 - \frac{\beta}{p} \right) \right]. \quad (4.26)$$

Ainsi pour $\beta/p < 1/2$, si $\kappa^* < \kappa$, les filaments sont en LD, sinon ils seront soit en SP soit en HD.

- Pour la ligne de transition SP/HD, $\beta/p < 1/2$:

Dans ce cas, comme dans le chapitre 3, pour déterminer la valeur critique en κ (κ^*) de la transition SP/HD, on peut poser $\alpha = \beta$, $\bar{\rho} = (1 - \beta/p)$ et $J_T = \beta(1 - \beta/p)$ pour chacun des filaments. En reprenant, les résultats de l'équation (4.20), on en déduit :

$$\kappa^* = \frac{1}{V_{\Omega}c_0} \left[\beta - \sum_{u=1}^N a_{uu} \left(1 - \frac{\beta}{p} \right) - \sum_{u=1}^N b_{1u} \beta \left(1 - \frac{\beta}{p} \right) \right] \quad (4.27)$$

Ainsi pour $\beta/p < 1/2$, si $\kappa^* > \kappa$, les filaments sont en HD, sinon ils seront soit en SP soit en LD.

- Pour la ligne de transition LD/MC, $\beta/p > 1/2$:

Dans ce cas, comme dans le chapitre 3, pour déterminer la valeur critique en κ (κ^*) de la transition LD/MC, on peut poser $\alpha = \beta$, $\bar{\rho} = 1/2$ et $J_T = p/4$ pour chacun des filaments. En reprenant, les résultats de l'équation (4.20), on en déduit :

$$\kappa^* = \frac{1}{V_{\Omega}c_0} \left[\frac{p}{2} - \sum_{u=1}^N \frac{a_{uu}}{2} - \sum_{u=1}^N \frac{b_{1u}p}{4} \right]. \quad (4.28)$$

Maintenant que nous avons décrit comment calculer les valeurs en κ de chacune des lignes de transition pour chacune des phases LD/SP/HD et MC (pour le cas de N filaments qui admettent de par leurs positions un même élément de symétrie par rapport au centre du réservoir), nous pouvons déterminer le diagramme de phase d'un système tel que décrit dans la figure 4.2.**F**. Dans ce cas, nous avons deux filaments symétriques entre eux (filament vert) et deux autres symétriques entre eux (filament rose). Ainsi, le diagramme de phase des deux fils roses est le même et ceux des deux fils verts est aussi le même. Cependant, les diagrammes de phases des fils verts et roses ne peuvent donc pas être identiques. Ainsi il faudra résoudre le système comme si nous avions 4 filaments, dont les deux fils verts auront le même

courant moyen J_T^{vert} et la même densité moyenne $\bar{\rho}_{vert}$ et les deux fils roses la même densité moyenne $\bar{\rho}_{rose}$ et le même courant moyen J_T^{rose} . Il nous faut donc montrer maintenant comment résoudre le cas de N filaments dont tous n'adoptent pas entre eux le même élément de symétrie par rapport au centre du réservoir.

Cas de filaments disposés de façon non-symétrique par rapport au centre du réservoir

Dans cette situation, pour des valeurs de κ suffisamment petites, tous les filaments doivent se retrouver en phase LD. Si maintenant on suppose que $\beta/p < 1/2$, en augmentant la valeur de κ , comme tous les filaments n'ont pas un élément de symétrie commun par rapport au centre du réservoir, seul un filament commence à rentrer en SP (ou un sous groupe de filaments s'ils sont symétriques comme sur la figure 4.2.F). Ce filament sera alors celui qui recevra la plus grande contribution des courants en sortie des autres filaments. Comme nous sommes en condition de ressources finies, en augmentant la valeur de κ , ce filament en SP a la position moyenne de son DW \bar{x}_{DW} qui va se déplacer de la valeur 1 (sortie du filament/limite LD) à 0 (entrée du filament/limite HD) tout en gardant un courant $J_T = \beta(1 - \beta/p)$ fixe. Il est à préciser ici que les autres filaments ne peuvent pas effectuer de transitions de phase pendant que ce même fil est en SP. En effet si on augmente la valeur de κ alors que notre filament est toujours en SP son taux d'entrée ($\alpha = \beta$) et son courant ($J = \beta(1 - \beta/p)$) restent fixe. Une autre réponse possible du système serait alors que la densité moyenne ainsi que le courant augmente sur les autres filaments. Toutefois cela affecterait encore le fil qui est en SP. En effet, compte tenu du fait que le courant sur ce fil est à la saturation, toute les particules rajoutées au réservoir (ou de la même façon toute augmentation de κ) va accumuler les particules dans la queue de moteurs formant le DW sur le fil en SP. Dans ce cas, le DW se déplace vers l'entrée du filament et sa densité moyenne augmente alors que la concentration dans le réservoir diminue. Cela induit que, quand κ augmente, alors qu'un fil est en SP, la densité moyenne sur les autres filaments reste fixe, jusqu'à ce que ce filament passe en HD, ce qui explique non seulement la saturation du courant mais aussi la densité constante sur les autres filaments (la densité moyenne ne varie plus). Maintenant si on continue d'augmenter κ , un autre filament peut passer de LD à SP puis en HD, et ainsi de suite jusqu'à ce que chacun des filaments se retrouve en HD. On peut de la même façon effectuer ce raisonnement pour les transitions des fils de LD à MC dans le cas où $\beta/p > 1/2$ (si aucune symétrie entre les position des filaments est présente).

Ainsi, pour déterminer les lignes de transition dans les diagrammes de phases $[\kappa/p, \beta/p]$, pour N filaments distribués aléatoirement dans un même réservoir diffusif V , nous devons repérer la valeur en κ du passage du premier filament de LD à SP (ligne de transition LD/SP), puis celle du passage de ce même filament de SP à HD. Et ainsi de suite pour les $N - 1$ autres filaments, jusqu'à ce que chacun d'entre eux soit en HD.

En résolvant les équations du système (4.13) en fonction de κ et en posant alternativement pour chaque filament w , la densité moyenne $\bar{\rho}_w = \beta/p$, la valeur du courant $J_T^w = \beta(1 - \beta/p)$ et le taux d'entrée $\alpha = \beta$, on peut trouver le premier filament qui va passer en SP. Une fois ce dernier identifié, on peut alors en extraire la valeur critique κ^* qui détermine la valeur en κ de la transition de phase LD/SP pour ce filament. Ensuite, en posant pour ce même filament la densité moyenne $\bar{\rho}_w = (1 - \beta/p)$, la valeur

du courant $J_T^w = \beta(1 - \beta/p)$ et le taux d'entrée $\alpha = \beta$, et toujours en résolvant le système d'équation (4.13) en fonction de κ , on identifie la valeur critique κ^* de la transition SP/HD de ce dernier. Pour des valeurs de κ plus grandes, ce filament doit rester en HD, ainsi sa densité moyenne $\bar{\rho}_w = (1 - \beta/p)$ et son courant moyen $J_T^w = \beta(1 - \beta/p)$ resteront fixes. On applique ensuite la même procédure, pour chacun des autres filaments et on identifie le deuxième filament qui passe en SP puis en HD et on en extrait les valeurs de κ^* correspondantes aux lignes de transition de phases (LD/SP et SP/HD). On effectue la même opération pour tout les $N - 2$ autres filaments restant, jusqu'à obtenir la valeur de κ^* correspondant au cas où tout les N filaments sont en HD.

Cependant par commodité dans notre cas, nous allons aussi exprimer nos diagrammes de phases dans le plan $[c_0, \beta/p]$. La démarche est alors la même qu'expliquée précédemment à l'exception du fait que nous fixons la valeur de κ et que nous extrayons les valeurs de c_0^* correspondantes aux lignes de transition de chaque filament.

Nous avons donc déterminé comment calculer la densité moyenne $\bar{\rho}_w$ et le courant moyen J_T^w sur chacun des N filaments TASEP couplés entre eux via un même réservoir diffusif. Nous avons aussi pu décrire la méthode à utiliser afin de tracer les diagrammes de phases d'un tel système. Pour commencer notre étude, nous allons focaliser notre attention sur le cas simple de deux filaments immergés dans un même réservoir V .

3 Études sur deux filaments

Afin de comprendre plus facilement le couplage qui s'effectue entre N filaments TASEP et notre réservoir diffusif, nous allons nous intéresser dans un premier temps au cas simple de deux filaments immergés, dans un même réservoir diffusif 2D (rectangulaire). Pour ce faire, nous allons tracer les diagrammes de phases d'un tel système dans le plan $[c_0, \beta/p]$ (mais aussi $[\kappa/p, \beta/p]$). Nous devons donc fixer arbitrairement la valeur de κ . Pour ce faire, et sachant que dans les mécanismes de réaction-diffusion, la diffusion (dans l'eau) est le mécanisme le plus lent [83-85] (ici l'attachement de nos moteurs à nos filaments n'est rien d'autre qu'une réaction entre 2 protéines), en calculant le taux de diffusion τ_D nous pouvons estimer une limite inférieure à la valeur de κ .

En reprenant, les équations (1.1) et (1.2) ($\langle \vec{r}(t)^2 \rangle = 2dDt$ et $D = K_B T / (6\pi\eta r_H)$), nous pouvons exprimer le taux de diffusion tel que :

$$\tau_D = \frac{2dK_B T}{\langle r^2 \rangle > 6\pi\eta r_H} \quad (4.29)$$

En supposant que nos moteurs soit des molécules sphériques ($r_H = 10nm$) qui diffusent dans l'eau ($\eta = 10^{-3} Pa.s$). En fixant $d = 2$, $\langle r^2 \rangle = (2r_H)^2$ et $T = 300^\circ K$, on obtient alors le taux de diffusion $\tau_D \approx 2.2 \cdot 10^5 s^{-1}$. On fixe donc dans la suite de notre étude, sauf cas contraire $\kappa > 100\tau_D$.

Enfin, comme dans le chapitre 2 et 3, nous pouvons définir la concentration initiale c_0 pour 2 filaments, à partir du paramètre m , tel que :

$$c_0 = \frac{m(L_1 + L_2)}{V} \quad (4.30)$$

Cette relation est alors facilement extensible au cas de N filaments tel que :

$$c_0 = \frac{m \left(\sum_{u=1}^N L_u \right)}{V} \quad (4.31)$$

Maintenant, comme nous l'avons vu dans l'introduction, nous devons identifier deux cas bien distincts et relatifs à la position de nos filaments dans le réservoir V :

- lorsque les positions des filaments entre eux admettent tous un même élément de symétrie par rapport au centre du réservoir ;
- lorsque les positions des filaments entre eux n'admettent pas tous d'élément de symétrie par rapport au centre du réservoir.

Dans ce sens, nous étudierons donc l'influence des différents paramètres : κ , D , L ainsi que la position des filaments par rapport aux bords du réservoir dans ces 2 cas.

§ 1. Deux filaments identiques avec un élément de symétrie par rapport au centre du réservoir

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, dans le cas de deux filaments ayant par leurs positions un élément de symétrie par rapport au centre du réservoir, les solutions de la densité moyenne $\bar{\rho}_u$ et du courant J_T^u sur chacun des deux filaments sont strictement les mêmes. Une conséquence est alors que dans nos diagrammes de phases, les lignes de transition LD/SP, SP/LD et LD/MC seront strictement les mêmes pour chacun des filaments. Par simplicité, nous avons choisi de ne traiter que le cas de deux filaments parallèles (ayant un axe de symétrie passant par le centre du réservoir) et anti-parallèles (ayant un point de symétrie passant par le centre du réservoir) dans la limite bidimensionnelle. Ces situations sont alors équivalentes aux schéma de la figure 4.2.A et 4.2.B.

Nous avons alors choisi d'étudier les variations des diagrammes de phases en $[\kappa/p, \beta/p]$ et $[c_0, \beta/p]$ d'un tel système, en fonction de \mathcal{D} , la distance des fils par rapport aux bords (λ_{fM}) et de la distance entre l'entrée et la sortie de chaque filament TASEP (λ_{PS}).

A. Étude de l'influence de la diffusion

Pour étudier l'influence de la diffusion pour de telles configurations de filaments, nous avons tracé différents diagrammes de phases en fonction de \mathcal{D} , figure 4.3.

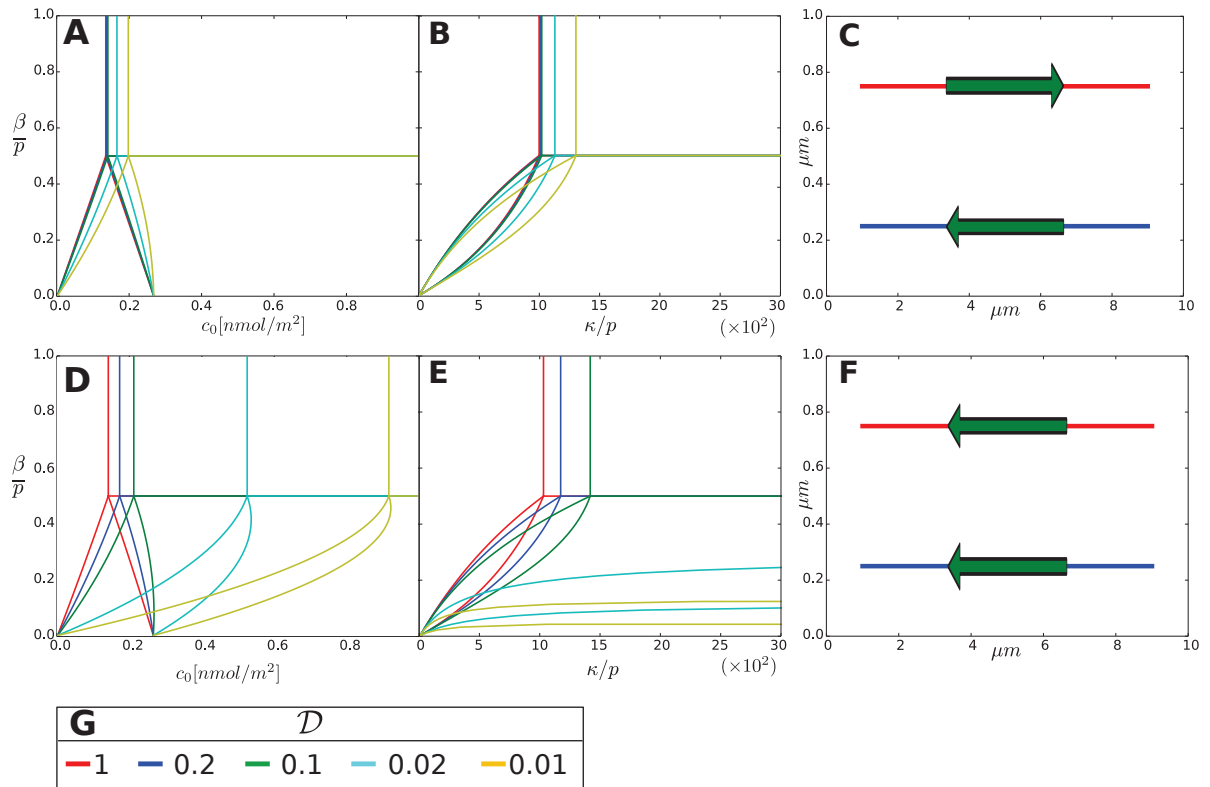


FIGURE 4.3: Étude de l'influence de la diffusion sur un système de filament symétrique : $L_x = 10\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $L = 800$, $\lambda_{PS} = 8\mu m$, $r_H = 10nm$ et $r_\Omega = 10nm$. **A** diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils anti-symétriques avec $\kappa/p = 10^6$. **B** diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils anti-symétriques avec $c_0 \approx 0.4 nmole/m^2$. **C** schéma des deux fils anti-symétriques dans V . **D** diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils symétriques avec $\kappa/p = 10^6$. **E** diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils symétriques avec $c_0 \approx 0.4 nmole/m^2$. **F** schéma des deux fils symétriques dans V . **G** Légende de la variation de $\mathcal{D} = D/D_{eau}$. Un comparatif entre nos solutions analytiques et nos simulations est alors effectué dans l'annexe E, figure 6.11 (224).

Influence de \mathcal{D} sur 2 filaments, analyse de la figure 4.3

Le comportement général de nos deux systèmes, décrits dans les figures 4.3.C et F, par rapport à la variation de la constante de diffusion est la suivante : En diminuant \mathcal{D} les lignes de transition dans les diagrammes de phases, se déplacent vers des valeurs de c_0 (figure (4.3.A et D) et κ/p (figure 4.3.B et E) plus élevées. En effet en diminuant \mathcal{D} , les particules diffusent moins rapidement. Ainsi, leur retour à l'entrée de chacun des filaments se fait plus lentement. Il faut donc augmenter la concentration en particules (c_0) ou la valeur du taux microscopique d'accrochage (κ) afin de compenser cet effet. Cependant le comportement des deux situations décrites dans les figures 4.3.C et F (cas para/anti-parallèles) ne semble pas être quantitativement le même. Nous allons donc analyser chacun de ces deux cas séparé-

ment.

Influence de \mathcal{D} sur deux filaments anti-parallèles (figure 4.3 C)

Dans un premier temps, on remarque que les diagrammes de phases pour chacun des filaments sont identiques : cela est dû à la symétrie de leurs positions comme expliqué auparavant. Sur les diagrammes de phases des figures 4.3.A et B, nous pouvons observer que dans le cas où nos filaments sont anti-parallèles, la diffusion n'a qu'une très faible influence. En effet pour cette configuration (figure 4.3 C), les moteurs sont transportés (par transport actif TASEP) de l'entrée du filament rouge, localisée près de la sortie du filament bleu vers la sortie du filament rouge qui à son tour est localisée près de l'entrée du filament bleu. Ainsi en augmentant la viscosité du milieu, le couplage entre les deux filaments est suffisamment important pour que le système soit robuste face aux variations de \mathcal{D} (chaque filament amène les particules à l'entrée de l'autre filament, qui à son tour les emmène à l'entrée de l'autre filament).

Influence de \mathcal{D} sur 2 filaments parallèles (figure 4.3 F)

Contrairement au cas précédent, la distribution spatiale de nos filaments décrite dans la figure 4.3 F, montre une dépendance plus marquée de diagrammes de phases figure 4.3.A et B face aux variations de \mathcal{D} . Dans cette situation, l'entrée d'un filament n'est plus couplée avec la sortie de l'autre. Ainsi, quand les particules se décrochent de chacun des filaments, elles doivent effectuer un parcours diffusif plus grand que dans le cas anti-parallèle. Il est donc normal que dans cette situation les diagrammes de phases soit plus fortement altérés par les variation de \mathcal{D} .

On a donc vu dans cette première étude le comportement de nos diagrammes de phases face aux variation de \mathcal{D} . Nous pouvons maintenant nous intéresser à la dépendance de la position latérale (selon y) de nos filaments sur les diagrammes de phases.

B. Étude de l'influence de la distance entre les fils et les bords du réservoir

Comme précédemment, nous reprenons le cas de deux filaments (symétrique/anti-symétrique) ayant de par leurs positions une symétrie par rapport au centre du réservoir. Nous allons donc maintenant étudier les variations de leurs diagrammes de phases en fonction de la distance par rapport aux bords (λ_{fM}) de notre réservoir figure 4.4.

Influence de la variation de λ_{fM} sur 2 filaments anti-parallèles figure 4.4 C)

Dans le cas de deux filaments anti-parallèles, on remarque que plus la distance entre les filaments et les bords est faible (λ_{fM} diminue), plus les lignes de transition des diagrammes de phases se déplacent respectivement vers des valeurs de c_0 plus grandes (figure 4.3.A) ou des valeurs de κ/p (figure 4.3.B) plus élevées. Cet effet a une origine similaire au cas précédent. Plus l'éloignement entre les filaments est grand, plus le couplage entre l'entrée et la sortie de chacun des filaments diminue. Le transport diffusif contrôle alors le retour des moteurs à l'entrée des filaments. Les lignes de transition se déplacent

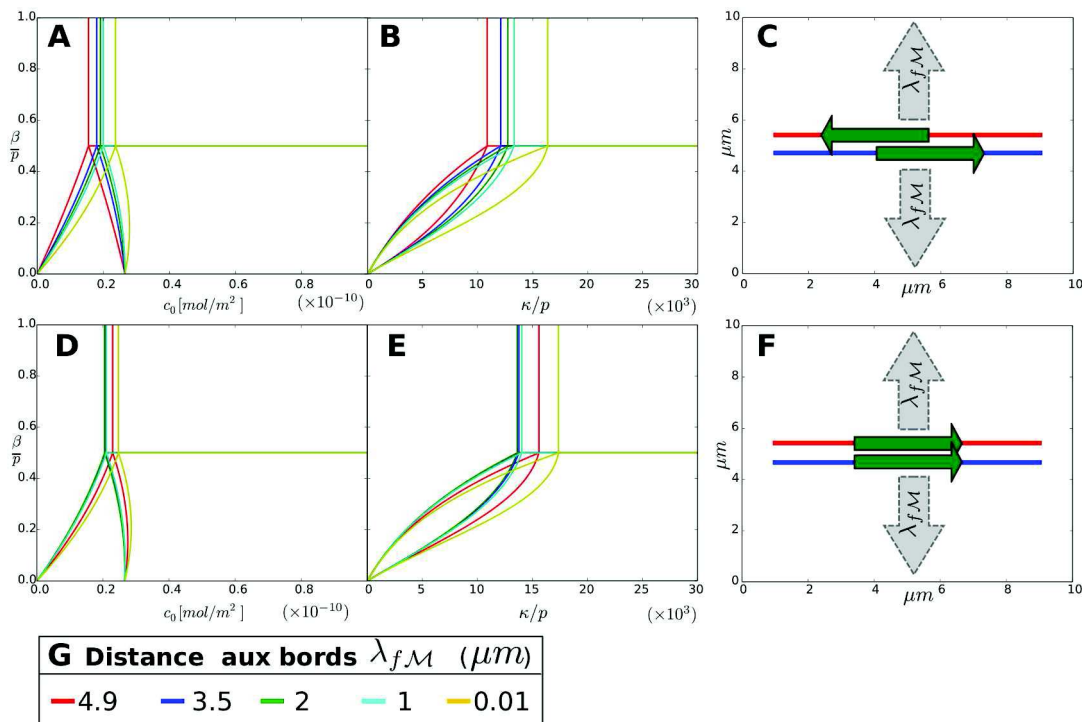


FIGURE 4.4: Étude de l'influence de la distance entre les fils et les bords (λ_{fM}) sur un système de filaments symétriquement distribués par rapport au centre du réservoir diffusif : $L_x = 10\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $D = 0.5$, $L = 800$, $\lambda_{PS} = 8\mu m$, $r_H = 10nm$ et $r_\Omega = 10nm$. **A** diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils anti-symétriques avec $\kappa/p = 10^6$. **B** diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils anti-symétriques avec $c_0 \approx 0.4 nmole/m^2$. **C** schéma des deux fils anti-symétriques dans V . **D** diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils symétriques avec $\kappa/p = 10^6$. **E** diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils symétriques avec $c_0 \approx 0.4 nmole/m^2$. **F** schéma des deux fils symétriques dans V . **G** Légende de la variation de λ_{fM} . Un comparatif entre nos solutions analytiques et nos simulations est alors effectué dans l'annexe E, figure 6.12 (p225).

alors vers les valeurs de c_0 et κ/p plus élevées. Un autre point à remarquer est que comme dans la section 6 du chapitre 4, plus on rapproche les filaments des bords, plus la concentration à l'entrée des filaments diminue, induisant aussi un déplacement des lignes de transition vers les valeurs de c_0 ou κ/p plus élevées.

Influence de λ_{fM} sur 2 filaments parallèles figure 4.4 F

Dans le cas de deux filaments parallèles, il est important de remarquer que le déplacement de nos lignes de transition dans nos diagrammes de phases n'est plus monotone en fonction de la distance λ_{fM} comme dans le cas anti-parallèles (figure 4.4.D et E). En effet, les lignes de transition se déplacent d'abord vers les valeurs de c_0 ou κ/p plus faibles de $\lambda_{fM}=4.9\mu m$ à $3.5\mu m$. Ensuite, elles se déplacent à nouveau vers les valeurs de c_0 ou κ/p plus élevées de $2\mu m$ à $0.01\mu m$). Afin de mieux caractériser cet effet, nous avons tracé sur la figure 4.5 la variation de la position du point triple (inter-

section des lignes de transition LD/SP, SP/HD et LD/MC pour $\beta/p = 0.5$) en c_0 ou κ/p en fonction de $\lambda_{f\mathcal{M}}$ (figure 4.5).

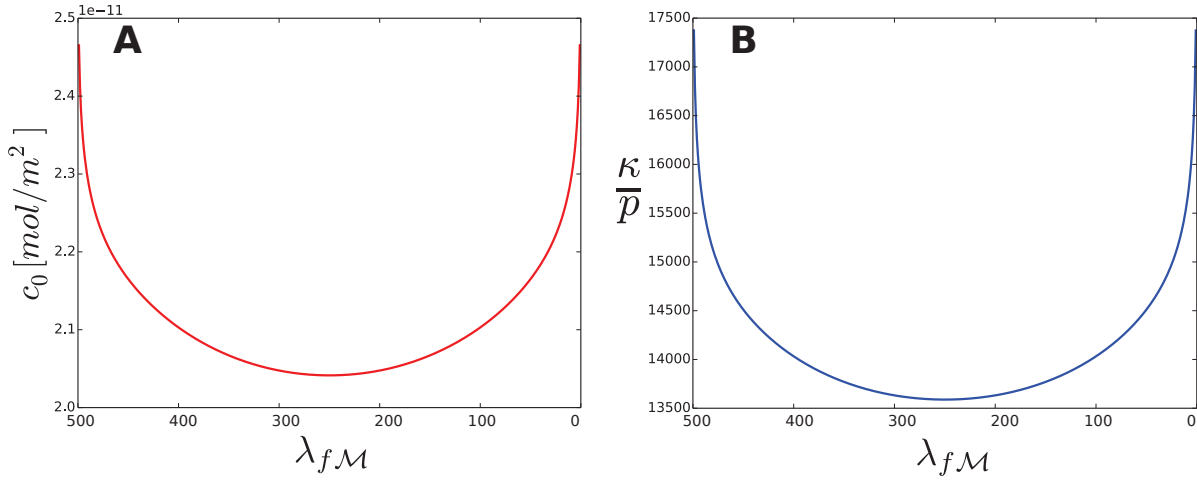


FIGURE 4.5: Étude de l'influence de la distance entre les fils et les bords du réservoir ($\lambda_{f\mathcal{M}}$ en $10nm$) sur un système de filaments symétriques : $L_x = 10\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\mathcal{D} = 0.5$, $L = 800$, $\lambda_{PS} = 8\mu m$, $r_H = 10nm$ et $r_\Omega = 10nm$. **A** Position du point triple ($\beta/p = 0.5$) en c_0 en fonction de la distance $\lambda_{f\mathcal{M}}$ pour deux fils symétriques avec $\kappa/p = 10^6$. **B** Position du point triple ($\beta/p = 0.5$) en κ/p en fonction de la distance $\lambda_{f\mathcal{M}}$ pour deux fils symétriques avec $c_0 \approx 0.4 nmole/m^2$

On remarque alors que dans les figures 4.5.A et B, le point triple se déplace des valeurs de c_0 ou κ/p plus élevées pour $\lambda_{f\mathcal{M}}$ proche de $4.99 \mu m$ (les deux filaments parallèles sont proches et au milieu du réservoir) vers une valeur minimum pour $\lambda_{f\mathcal{M}} = 3.5\mu m$ (la distance entre les deux fils est égale à la distance entre chaque filament et son bord le plus proche) avant de ré augmenter et revenir à un maximum pour $\lambda_{f\mathcal{M}}$ proche de 0. Cette variation non monotone de la position en c_0 ou κ/p s'explique alors par deux effets distincts :

- d'un côté, plus on se rapproche des bords, plus la concentration à l'entrée des filaments diminue (comme expliqué dans la section 6 du chapitre 4), induisant un déplacement du point triple vers les valeurs de c_0 et κ/p plus élevées
- d'un autre côté, plus les filaments s'éloignent l'un de l'autre, plus la concentration autour de chacune des entrées de chaque filament augmente (cela en raison d'un couplage plus faible entre les entrées et sorties). Le cas extrême se produit quand les deux filaments sont très éloignés l'un de l'autre situation dans laquelle, on peut considérer chacun des deux filaments indépendants l'un de l'autre. Ainsi, plus les filaments sont éloignés, plus les lignes de transition se déplacent vers les valeurs de c_0 ou κ/p plus faibles.

Dans la situation où la distance entre les filaments et leurs bords les plus proches est égale à la distance entre chacun des filaments, on a alors la combinaison des deux effets décrits précédemment, tels que : les filaments sont suffisamment éloignés des bords mais aussi suffisamment éloignés l'un de l'autre. Cela explique pourquoi la valeur minimale en c_0 ou κ/p du point triple se trouve pour $\lambda_{fM} = 3.5\mu m$.

C. Étude de l'influence de la distance entre l'entrée et la sortie des filaments λ_{PS} pour m constant

La dernière étude que nous allons effectuer dans le cas de deux filaments symétriquement disposés par rapport au centre de notre réservoir rectangulaire, traite de la diminution de la distance entre l'entrée et la sortie de chaque filament (λ_{PS}) ainsi que du raccourcissement de leurs longueurs L (nombres de sites). Dans ce cas, on fixe alors la valeur de m à 1.5, ainsi si la distance λ_{PS} diminue comme L diminue aussi, la concentration c_0 dans le système diminue aussi. On peut donc considérer que dans ce cas, les variations de nos diagrammes de phases tracés dans la figure 4.6 sont uniquement dépendants de la distance entre le puits et la source de chaque fil.

Influence de λ_{PS} sur 2 filaments anti-parallèles (figure 4.6 C)

On remarque que les diagrammes de phases (figure 4.6.A et B) ne sont pas altérés par les variations de λ_{PS} . En effet, dans cette configuration, l'entrée de chacun des filaments étant couplée avec la sortie de l'autre, les particules qui rentrent dans chacun des filaments proviennent essentiellement de celles qui sortent de l'autre filament et cela quelque soit la distance λ_{PS} .

Influence de λ_{PS} sur 2 filaments parallèles (figure 4.6 F)

Contrairement au cas précédent, quand les deux filaments sont parallèles, la diminution de λ_{PS} tend à faire se déplacer les lignes de transition dans les diagrammes de phases vers des valeurs de c_0 (figure 4.6.D) ou κ/p (figure 4.6.E) plus faible. En effet, dans ce cas le transport diffusif est essentiel pour ramener les particules de la sortie de chaque filament vers leurs entrées respectives. En diminuant la distance λ_{PS} , on diminue alors la distance à parcourir pour que les particules reviennent à l'entrée des filaments. D'où les déplacements des lignes de transition de phases vers les valeurs de c_0 ou κ/p plus faibles. Il est toutefois à remarquer que les changements sont ici assez faibles sur les diagrammes de phases.

§ 2. Deux filaments identiques colinéaires selon l'axe longitudinale du réservoir V

Maintenant, que nous avons exploité les résultats de notre modèle pour deux filaments distribués ayant une distribution symétrique par rapport au centre du réservoir V , nous pouvons aborder le cas de deux filaments placés sur l'axe longitudinale du réservoir V . Cette situation peut alors être représentée sur la figure 4.7. Comme précédemment, nous allons nous appuyer sur l'étude des diagrammes de phases associés à ce type de configuration, afin de comprendre l'effet des différents paramètres sur

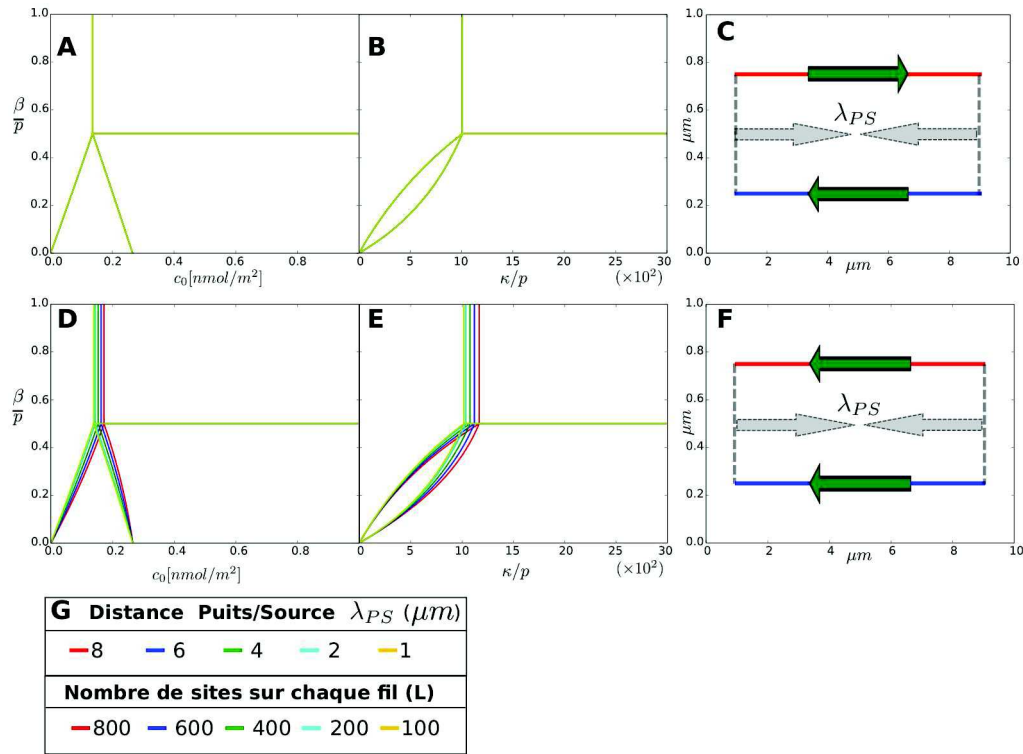


FIGURE 4.6: Étude de l'influence de la distance entre l'entrée et la sortie des filaments (λ_{PS}) sur un système de filament symétrique : $L_x = 10\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\mathcal{D} = 0.5$, $L = 800$, $m = 1.5$, $c_0 = m2L/(LxLy)$, $r_H = 10nm$ et $r_\Omega = 10nm$. **A** diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils anti-symétriques avec $\kappa/p = 10^6$. **B** diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils anti-symétriques avec $c_0 \approx 0.4 nmole/m^2$. **C** schéma des deux fils anti-symétriques dans V . **D** diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils symétriques avec $\kappa/p = 10^6$. **E** diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils symétriques avec $c_0 \approx 0.4 nmole/m^2$. **F** schéma des deux fils symétriques dans V . **G** Légende de la variation de la distance λ_{PS} . Un comparatif entre nos solutions analytiques et nos simulations est alors effectué dans l'annexe E, figure 6.13 (p226).

les solutions de notre modèle. Nous allons notamment étudier ici l'effet des ressources finies via la concentration c_0 (ou le paramètre m), l'impact de la diffusion finie (\mathcal{D}) ou encore l'effet de la position des filaments dans le réservoir.

A. Étude de l'influence de la concentration c_0

Nous allons alors tracer les diagrammes de phases en $[\kappa/p, \beta/p]$ associés à ce type de configuration (figure 4.8) pour différentes valeurs de concentration c_0 (ou du paramètre m).

Influence de c_0 ou m sur 2 filaments colinéaires (figure 4.7)

Dans un premier temps on remarque que les deux filaments ne présentent pas de ligne de transition

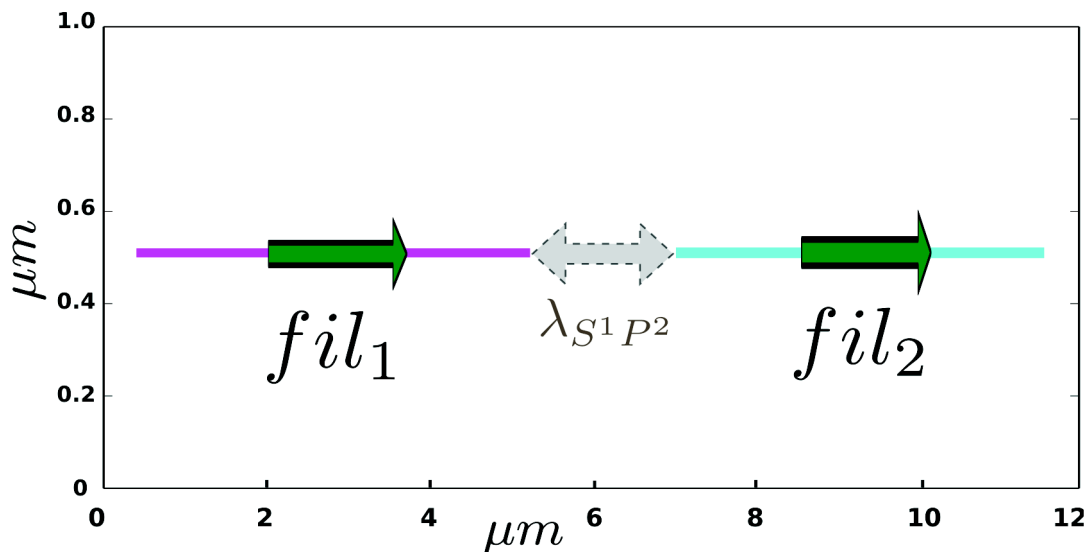


FIGURE 4.7: Schéma de deux filaments distribués sur l'axe longitudinale du réservoir V , avec $\lambda_{S^1 P^2}$ la distance entre la sortie du filament 1 et l'entrée du filament 2

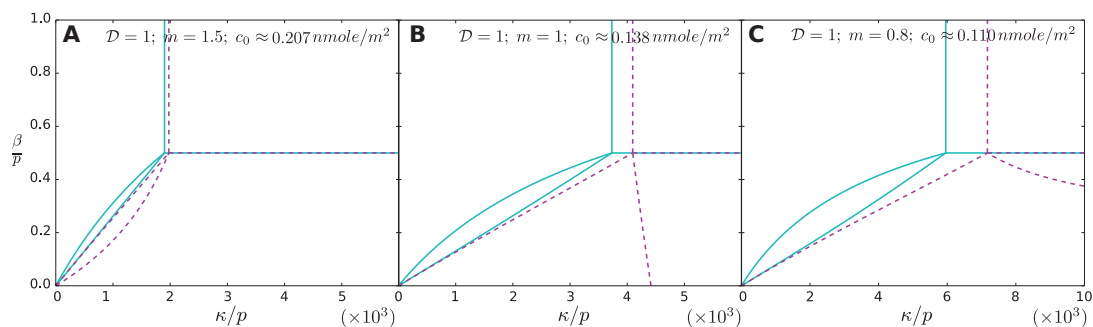


FIGURE 4.8: Étude de l'influence de la concentration c_0 sur un système de 2 fils colinéaires : $L_x = 12\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\mathcal{D} = 1$, $L = 500$, $r_H = 10nm$ et $r_\Omega = 10nm$, $\lambda_{S^1 P^2} = 1\mu m$ (distance entre la sortie du fil_1 et l'entrée du fil_2). **A** Diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires, $m = 1.5$. **B** Diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires $m = 1.0$. **C** Diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires $m = 0.8$. fil_1 en rose hachuré et fil_2 en cyan continue (figure 4.7).

commune comme dans la partie précédente (section 1 du chapitre 4). En effet comme nous l'avons vu en introduction, dans le cas où les filaments ne sont pas symétriquement disposés par rapport au centre de notre réservoir, la valeur de leurs densités moyennes $\bar{\rho}_u$ mais aussi de leurs courants associés J_T^u n'ont aucune raison d'être les mêmes (pour un même jeu de paramètre $[\kappa, \beta, L, p]$). Ainsi leurs diagrammes de phases associés ne peuvent pas être les mêmes.

Maintenant nous pouvons remarquer que quand la valeur de m diminue, les lignes de transition de

phases du fil_2 (cyan) et du fil_1 (rose) se déplacent vers les valeurs de κ/p plus élevées (figure 4.8.A,B et C). On peut même remarquer que comme dans le chapitre 2 figure 2.17, le diagramme de phase associé au fil_1 présente des divergences des lignes de transition liées aux ressources finies. Nous ne reviendrons pas ici sur les raisons de ce changement topologique, mais nous pouvons tout de même remarquer que les lignes de transition du fil_2 semblent être moins affectées qualitativement (pas de divergence) par les variations de m . Si nous reprenons la figure 4.7 on comprend alors rapidement pourquoi. En effet, le fil_1 se trouvant avant le fil_2 (dans le sens du courant J_T sur chaque fils), ce dernier va transporter les moteurs vers l'entrée du fil_2 . Ainsi, la concentration à l'entrée du fil_2 sera toujours supérieure à celle de l'entrée du fil_1 . Ce qui explique pourquoi ce dernier présente des variations plus faibles des lignes de transition de son diagramme de phase.

B. Étude de l'influence de \mathcal{D}

Comme nous l'avons fait pour le paramètre m , nous pouvons maintenant nous intéresser à l'influence de \mathcal{D} (ou de la diffusion) sur les solutions de notre système. Nous avons alors tracé les diagrammes de phases associés à chacun des filaments pour différentes valeurs de \mathcal{D} sur la figure 4.9.

Influence de \mathcal{D} sur deux filaments colinéaires figure 4.9 :

Comme dans le cas de la variation du paramètre m , on observe un déplacement des lignes de transition de nos diagrammes de phases vers les valeurs de c_0 ou κ/p plus élevées quand le paramètre \mathcal{D} diminue (figure 4.9.A, B, C, D,E et F). Pour expliquer cela, nous pouvons reprendre l'étude des variations dans le chapitre 2 figure 2.7. Cependant, toujours comme dans le cas de la variation du paramètre m , on s'aperçoit que les variations des lignes de transition des diagrammes de phases du fil_2 sont qualitativement moins sensibles à \mathcal{D} . L'explication est alors la même que précédemment : le fil_1 apportant des particules à l'entrée du fil_2 , ce dernier aura à disposition plus de moteurs à son entrée, il lui sera alors plus facilement possible d'être en SP/HD ou MC (quelque soit la valeur de β et pour des valeurs de κ/p élevées). De la même façon, la concentration c_0 pour que ce dernier soit en SP/HD ou MC sera alors plus faible.

Une des raisons de la robustesse du diagramme de phase du fil_2 face aux variations des paramètres m ou \mathcal{D} tient au fait que le filament fil_1 apporte des moteurs en permanence à l'entrée de ce dernier. Tout naturellement, nous allons donc étudier l'influence de la distance ($\lambda_{S^1 P^2}$) entre la sortie du fil_1 (S^1) et l'entrée du fil_2 (P^2) sur chacun de leurs diagrammes de phases associés.

C. Étude de l'influence de la distance entre les deux fils ($\lambda_{S^1 P^2}$)

Pour cette dernière étude sur deux filaments disposés colinéairement par rapport à l'axe longitudinal du réservoir, nous allons définir une nouvelle variable $\lambda_{S^1 P^2}$ qui représente la distance entre la sortie du fil_1 et l'entrée du fil_2 . Nous allons alors faire varier cette distance en gardant la position du fil_2 fixe (et donc en faisant varier la position du fil_1 dans le volume par son entrée (P^1) et sa sortie (S^1)). On observera alors l'influence d'une telle variation sur chacun des diagrammes de phases associés à chaque filament. C'est ce que nous avons tracé sur la figure 4.10.

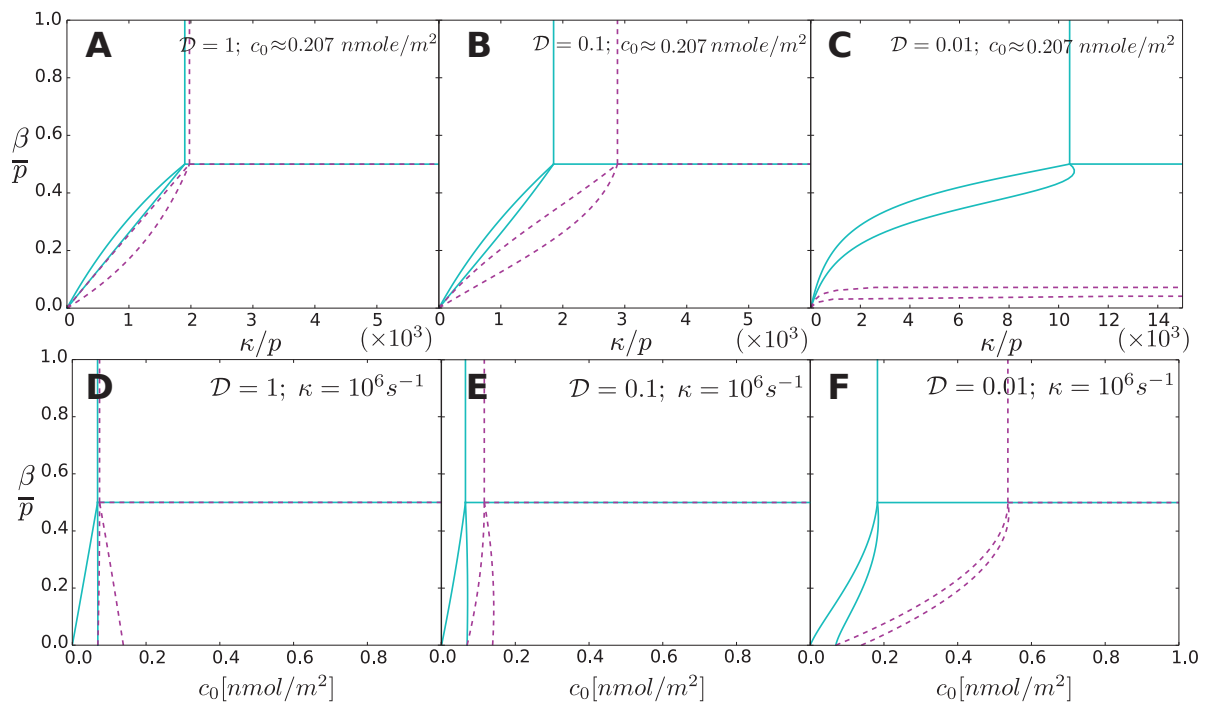


FIGURE 4.9: Étude de l'influence de \mathcal{D} sur un système de 2 fils colinéaires : $L_x = 12\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $L_1 = L_2 = 500$, $r_H = 10nm$, $r_\Omega = 10nm$, $\lambda_{S^1P^2} = 1\mu m$ (distance entre la sortie du fil_1 et l'entrée du fil_2) et $m = 1.5$. **A** Diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires $\mathcal{D} = 0.01$. **B** Diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires $\mathcal{D} = 0.1$. **C** Diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires $\mathcal{D} = 0.01$. **D** Diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires $\mathcal{D} = 0.01$. **E** Diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires $\mathcal{D} = 0.1$. **F** Diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour deux fils colinéaires $\mathcal{D} = 0.01$. fil_1 en rose hachuré et fil_2 en cyan continu (figure 4.7).

Influence de $\lambda_{S^1P^2}$ sur 2 filaments co-linéaires (figure 4.10.E) :

On remarque dans les diagrammes de phases des figures 4.10.A, B, C et D que, plus la distance $\lambda_{S^1P^2}$ diminue, plus les lignes de transition de phases associées aux fils 1 et 2 se déplacent vers les valeurs de c_0 ou κ/p plus faibles. On peut alors expliquer ce comportement par deux effets :

- plus le fil_1 se rapproche du fil_2 ($\lambda_{S^1P^2}$ diminue) plus l'entrée du fil_1 s'éloigne du bord du réservoir (selon x). Ainsi la concentration locale des moteurs à son entrée P^1 augmente (toujours pour c_0 ou κ/p constant). Les lignes de transition (LD/SP, SP/HD ou LD/MC) associées aux diagrammes de phases du fil_1 se déplacent alors respectivement vers les valeurs de c_0 ou κ/p plus faibles.

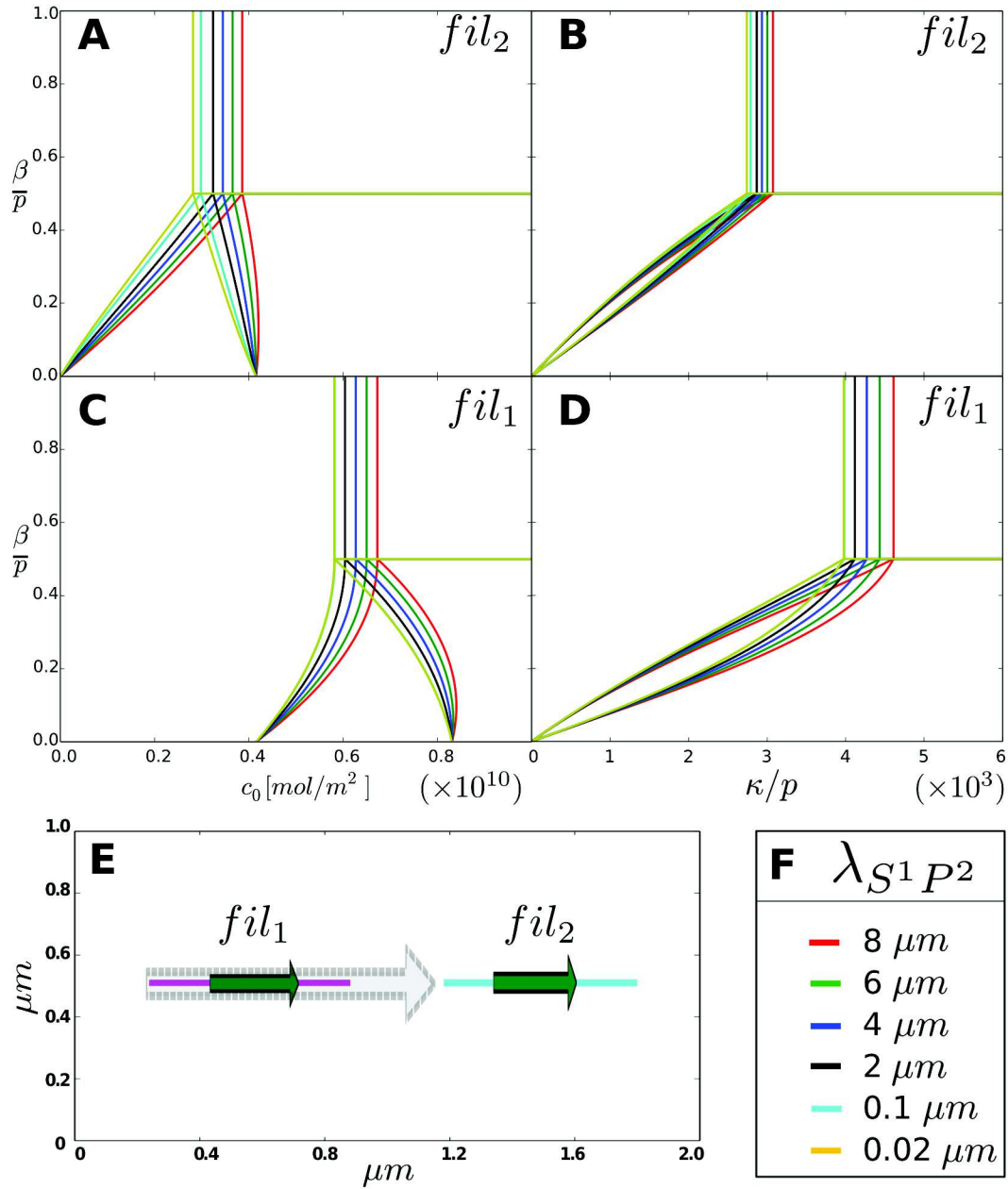


FIGURE 4.10: Étude de l'influence de $\lambda_{S^1 P^2}$ sur un système de filament colinéaire : $L_x = 20\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $L = 500$, $r_H = 10nm$, $r_\Omega = 10nm$, $p = 10^2.s^{-1}$, $\mathcal{D} = 0.5$ et $m = 1.5$ ($c_0 \approx 0.124nmole/m^{-2}$). **A** Diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour le fil_2 colinéaires en fonction de $\lambda_{S^1 P^2}$. **B** Diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour le fil_2 . **C** Diagramme de phase dans le plan $[c_0, \beta/p]$ pour le fil_1 . **D** Diagramme de phase dans le plan $[\kappa/p, \beta/p]$ pour pour le fil_1 . **E** Schéma du modèle. **F** Légende de la position $\lambda_{S^1 P^2}$

- Si en diminuant $\lambda_{S^1 P^2}$, le fil_1 reçoit plus de moteurs, alors pour les même valeurs de c_0 ou κ/p son courant associé J_T^1 est plus élevé. Il éjecte alors plus de moteurs vers l'entrée du fil_2 . Ainsi

si le fil_1 amène plus de moteurs vers l'entrée du fil_2 et qu'en plus, la distance entre le fil_1 et le fil_2 diminue, la concentration à l'entrée du fil_2 (P^2) augmente d'autant plus. Cela explique alors pourquoi lorsque la distance $\lambda_{S^1 P^2}$ diminue, les lignes de transition des diagrammes de phases associés au fil_2 se déplacent vers des valeurs de c_0 ou κ/p plus faibles.

§ 3. Conclusion sur l'étude de deux filaments

Nous avons donc vu dans cette première partie de l'analyse de notre modèle théorique de deux filaments TASEP immergés dans un même réservoir diffusif, quelques effets importants liés à la compétition entre les ressources finies et la diffusion finie, mais aussi entre chacun des filaments. Nous pouvons alors dégager quelques renseignements importants de notre modèle.

Dans le cas de deux filaments TASEP disposés de tel façon à ce qu'ils aient un même élément de symétrie par rapport au centre du réservoir V , nous avons mis en évidence que nous ne pouvons pas identifier de diagramme de phase propre à chaque filament, mais un unique diagramme de phase commun à chacun. De plus, on a observé que disposer des filaments de façon anti-symétrique suffisamment proches l'un de l'autre permet au système d'être plus robuste face aux variations de concentration c_0 ou du coefficient de diffusion (\mathcal{D}), contrairement au cas d'un filament individuel ou d'arrangement non symétrique. Dans le cas où les filaments sont parallèles, on optimise alors le transport en les plaçant loin les uns des autres, mais aussi loin des bords de notre réservoir.

Dans le cas où nos deux filaments sont disposés selon l'axe longitudinal du réservoir V (les uns à la suite des autres dans le sens du courant sur les fils), nous avons dans un premier temps remarqué que cette situation permet d'optimiser le transport sur le dernier filament (dans le sens du courant). En effet, dans ce cas, le filament en amont (fil_1) permet de recruter des moteurs présents dans des parties du réservoir éloignées du fil_2 , et de les adresser à l'entrée de ce dernier.

Maintenant que nous avons étudié le comportement de deux filaments couplés dans un même réservoir diffusif, nous pouvons nous intéresser à quelques cas particuliers couplant de 2 à 4 filaments dans un même réservoir.

4 De 1 à N filaments

Comme nous l'avons vu en introduction de ce chapitre, la solution analytique que nous avons développée est valable pour un nombre N de filaments. Maintenant, nous allons alors focaliser sur quelques cas particuliers qui présentent un intérêt biologique.

§ 1. Filaments colinéaires parallèles

Dans cette étude, nous partons d'un mécanisme biologique observé sur certains biofilaments. En effet, il a été mis en évidence dans des expériences que certaines protéines appelées "roadblock" pouvaient venir se fixer sur l'ADN ou les MTs et ainsi forcer le détachement des moteurs protéiques circulant dessus [87-88]. Le mécanisme est alors le suivant : quand un moteur rencontre cette protéine, il ne peut plus avancer sur le filament et va s'en détacher. Cependant, il peut en diffusant venir se réattacher après le "roadblock". Pour modéliser cet effet, nous allons considérer dans un premier temps un filament TASEP sans "roadblock" qui est disposé selon l'axe longitudinal de notre réservoir (figure 4.11.A2). Puis, nous lui ajouterons en son milieu un "roadblock". Cette situation est alors équivalente à avoir deux filaments, avec la sortie du premier filament avant le "roadblock" (dans le sens du courant) et l'entrée du deuxième filament après ce dernier. On pourra alors modéliser de la même façon la présence de plusieurs "roadblocks" sur notre filament, en le fragmentant en $n + 1$ filament, avec n le nombre de "roadblocks" (figure 4.11.B2,C2 et D2).

On peut alors se poser la question de savoir quel effet la fragmentation d'un filament peut avoir sur la distribution de moteurs sur chacun des filaments et dans notre réservoir 2D. La méthode utilisée pour résoudre analytiquement ces modèles est alors celle définie précédemment (section 2, chapitre 4). On obtient alors pour chaque cas (différents nombre de "roadblocks"), la concentration $c(x, y)/c_0$ (normalisée à c_0) dans tout l'espace 2D (figure 4.11.A/B/C/D.2) ou encore la concentration normalisée et intégrée selon y ($c(x)/c_0$).

Le seul paramètre qui change ici est le nombre de filaments ainsi que leurs positions (à chaque fois qu'un "roadblock" est attaché, la distance entre les deux nouveaux filaments est fixée à 100 nm). Ainsi, la somme des nombres (L^u) de sites sur chaque filament reste fixe, et chaque nouveau filament aura un volume de réaction $V_\Omega = 10 \text{ nm}$ identique aux autres. De façon arbitraire, on fixe le taux de sortie $\beta/p = 0.4$ sur notre filament et on suppose que nos "roadblocks" induisent un taux de détachement des moteurs identiques tel que en leurs présences $\beta/p = 0.4$. Enfin, nous supposons que les "roadblocks" sont distribués de façon homogènes sur notre filament. Nous avons alors représenté l'ensemble de ces résultats sur la figure 4.11.

Analyse des résultats de la figure 4.11

Dans un premier temps, on peut remarquer que le fait d'ajouter 1,2 ou 3 "roadblocks", permet d'obtenir des densités moyennes $\bar{\rho}$ de plus en plus grandes sur le dernier filament dans le sens du courant (A 1, 2, 3 et 4). De la même façon, l'augmentation du nombre de "roadblock" (A 2), nous permet d'avoir une concentration $c(x, y)$ de plus en plus importante de nos moteurs en sortie du dernier filament (selon la direction du courant J_T). Cet effet est encore plus visible sur les figures 3 quand la concentration est intégrée selon y . Sur ces figures (3), on observe que le gradient de concentration dans le réservoir augmente avec le nombre de "roadblock" le long des filaments (dans le sens du courant sur les fils).

Le fait d'ajouter des protéines qui bloquent le transport actif afin d'augmenter le transport de ma-

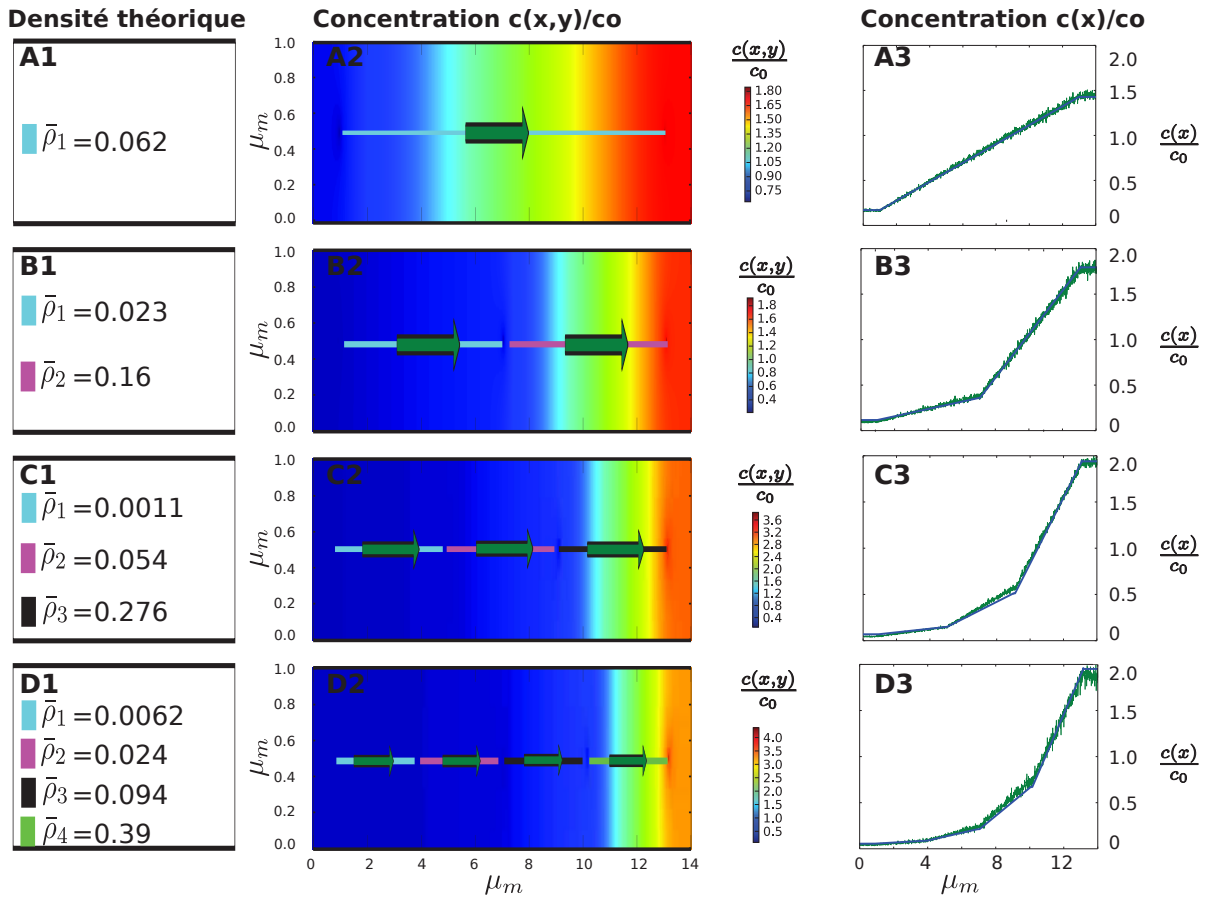


FIGURE 4.11: Influence de la fragmentation d'un filament TASEP : $Lx = 14\mu\text{m}$, $Ly = 1\mu\text{m}$, $p = 100.s^{-1}$, $L = 1200$, $\mathcal{D} = 0.1$, $\kappa/p = 10^6$, $c_0 \approx 0.213 \text{ nmole}/\text{m}^2$. **A** pas de "roadblock" : un seul filament, **B** 1 "roadblock" : 2 filaments identiques, **C** 2 "roadblocks" : 3 filaments identiques, **D** 3 "roadblocks" : 4 filaments identiques **1** densité moyenne sur le(s) filament(s) $\bar{\rho}$, **2** concentration normalisée dans le volume à c_0 ($c(x,y)/c_0$), avec les flèches vertes qui représentent la direction du courant J_T , **3** concentration dans le volume intégrée selon y et normalisée à c_0 ($c(x)/c_0$). Sur les figures 3, le profil de concentration dans le volume intégré selon \hat{y} par nos solutions analytiques est indiqué en bleu et le profil obtenu par les simulations est représenté en vert. Un comparatif entre nos solutions analytiques et nos simulations (densité sur chacun des fils) est alors effectué dans l'annexe E, figure 6.14 (p227).

tières sur les filaments peut paraître contre intuitif. Néanmoins, nous pouvons expliquer ce mécanisme. Dans un premier temps la dynamique de nos moteurs est la suivante :

- d'un côté les moteurs se dirigent unidirectionnellement sur le filament (dans le sens du courant)
- de l'autre, les moteurs en suspension dans le volume diffusent librement dans tout le réservoir

Cependant, pour que les moteurs puissent s'accrocher au filament, ils doivent diffuser jusqu'à l'entrée de ce dernier. Ainsi, quand un moteur se décroche d'un filament TASEP entier (figure 4.11.A2), ce

dernier doit parcourir un chemin extrêmement long pour revenir à l'entrée du filament et pourvoir se ré-accrocher. Lorsqu'on coupe notre filament en 2 (figure 4.11.A3), les deux filaments étant orientés dans la même direction, on créé un gradient de concentration dans le sens inverse du courant (J_T^u) sur chaque fil. Cependant, le fil_1 va amener des moteurs à l'entrée du fil_2 et les moteurs en sortie du fil_2 auront un chemin plus court à parcourir pour revenir à l'entrée du fil_2 que dans le cas d'un filament unique. De plus, du fait du gradient de concentration qui s'établit dans le réservoir, l'entrée du fil_2 baigne dans un milieu avec une concentration plus élevée. Ainsi, le fil_2 reçoit plus de moteurs à son entrée, sa densité augmente (figure 4.11.B1) et le gradient de concentration $c(x)$ selon \hat{x} dans le volume est plus important (figure 4.11.B3). Maintenant, si sur notre filament on ajoute plus de "roadblocks", cet effet devient de plus en plus important, comme nous pouvons le voir sur les figures 4.11.C et D.

Les solutions de ce modèle minimal nous posent alors la question de savoir, si la présence de "roadblocks" sur les mécanismes de transports actifs en biologie induisent réellement l'apparition de plus grands gradients de concentration dans le cytoplasme des cellules.

§ 2. Études sur trois filaments et changements de l'ordre (d'arrivé à la saturation sur chacun d'eux)

Pour finir notre études sur N filament, nous nous sommes intéressés à un cas particulier qui s'est dégagé de nos résultats analytiques. La situation est alors la suivante : nous considérons deux filaments anti-parallèles dans un même réservoir dont l'un des deux à un "roadblock" en son milieu. La situation équivaut à avoir deux filaments colinéaires anti-parallèles à un troisième filament (figure 4.12.A). Grâce à nos solutions analytiques, nous pouvons alors tracer la densité moyenne $\bar{\rho}_u$ et le courant J_T^u sur chacun de ces 3 filaments en fonction de la concentration c_0 ou de la même façon du paramètre m ($c_0 = mL/V$). Nous avons alors fixé la position de chacun des filaments, la taille de leurs volumes de réaction $V_\Omega = \pi(10nm^2)$, leurs nombres de sites, leurs taux de sortie ($\beta/p = 0.4$), le taux microscopique d'attachement des moteurs $\kappa/p = 10^6$, le taux de saut des moteurs sur chaque filament $p = 10^2.s^{-1}$, le coefficient de diffusion des moteurs tels que $\mathcal{D} = 0.1$ et enfin, les dimensions du réservoir diffusif tel que $L_x \times L_y = 15 \times 1\mu m^2$. On a alors calculé la densité moyenne $\bar{\rho}_u$ et le courant moyen J_T^u pour chaque filament en fonction de m (figures 4.12.B et C).

Analyse des figures 4.12.B et C

En reprenant les résultats de la densité moyenne sur chacun des filaments (figure 4.12.B), on remarque dans un premier temps que, lorsqu'on augmente m (ou c_0), la densité moyenne ($\bar{\rho}$) sur chacun des filaments augmente. Cependant, l'augmentation de la densité ne suit pas un comportement strictement ordonné. Dans un premier temps, le filament bleu se remplit plus rapidement que les autres (pente de $\bar{\rho}(m)$ plus élevée). De plus, pour $m \approx 0.28$, la pente de $\bar{\rho}(m)$ change. Cela correspond au moment où la densité sur le filament bleu vaut $\bar{\rho} = 0.4$. Cela traduit le fait que le filament passe en SP ($\bar{\rho} = \alpha/p = 0.4$

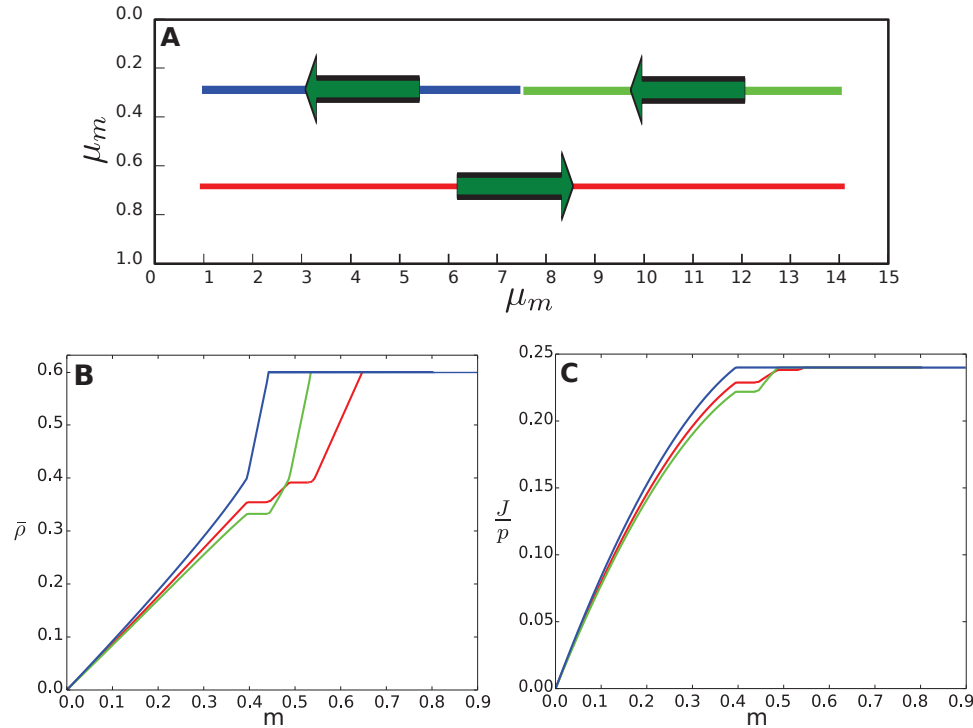


FIGURE 4.12: **A** schéma de notre modèle : filament rouge $L = 1300$, $P = (1\mu m, 0.75\mu m)$, $S = (14\mu m, 0.75\mu m)$; filament vert $L = 600$, $P = (14\mu m, 0.25\mu m)$, $S = (7.55\mu m, 0.25\mu m)$; filament bleu $L = 600$, $P = (7.45\mu m, 0.25\mu m)$, $S = (1\mu m, 0.25\mu m)$. **B** densité moyenne $\bar{\rho}_u$ sur chacun des filaments TASEP **C** courant J_T^u/p sur chacun des filaments

en LD or $\beta/p=0.4$). On voit alors qu'en continuant d'augmenter m le filament bleu se remplit (le DW en SP passe de $\bar{x}_{DW} = 1$ à $\bar{x}_{DW} = 0$) jusqu'à arriver à la saturation en HD. Pendant le temps que le filament bleu est en SP, l'augmentation de m ne se traduit alors pas par une augmentation de la densité moyenne ($\bar{\rho}$) sur les autres fils. Ce comportement peut sembler contre intuitif. En effet, on s'attendrait à ce que tout les filaments continuent à se remplir quand m augmente. Cependant en faisant un raisonnement par l'absurde on peut le comprendre. Si les autres filaments absorbaient plus de particules, leurs densités moyennes $\bar{\rho}$ doivent augmenter, ainsi que leurs courants moyens J_T . Alors, le filament vert injecte plus de particules à l'entrée du fil bleu et son DW se déplace vers l'entrée du filament. Le fil bleu absorbe alors plus de particules mais son courant reste constant (il est en SP). Ainsi, il n'injecte pas plus de particules que pour un m plus faible à l'entrée du filament rouge. La densité moyenne sur le filament rouge ne peut alors pas augmenter tant que le fil bleu est en SP. Si la densité moyenne sur ce même filament reste constante, son courant moyen l'est aussi. Il ne peut donc injecter plus de particules à l'entrée du fil vert. Ainsi la densité sur le fil vert ne peut augmenter tant que le fil bleu est en SP. Maintenant, si on continue à augmenter m , la densité moyenne sur le filament bleu arrive à saturation (il

est en HD) et son courant moyen (J_T) reste fixe. En continuant d'augmenter m un autre fait intéressant survient : avant que le filament bleu ne passe en SP, la pente de la densité moyenne du filament rouge était plus importante que celle du filament vert. On aurait donc pu supposer qu'après le filament bleu, le deuxième filament à passer en SP puis HD serait le rouge. En fait, une fois que le filament bleu est passé en HD, la pente de $\bar{\rho}(m)$ du filament vert deviens plus importante que celle du filament rouge. Ainsi, c'est le vert qui passe en SP ($m \approx 0.43$). Ce comportement s'explique du fait que quand le filament bleu est rentré en HD, ce dernier n'est plus influencé par m . Comme la sortie du filament bleu est couplée à l'entrée du filament rouge et que le filament bleu a maintenant un courant fixe, l'augmentation de m bénéficie préférentiellement au filament vert (ce dernier reçoit les particules en sortie du filament rouge et la distance entre son entrée et sa sortie est suffisamment courte pour qu'il soit facile aux moteurs de revenir à son entrée). Enfin, pour $m \approx 0.58$, le filament rouge passe en SP puis pour $m \approx 0.64$, il est en HD.

Cet exemple montre que les variations de la densité moyenne et du courant sur chaque filament en fonction de m ne sont plus aussi simples. Il est alors utile d'observer quels sont les profils de concentrations en moteurs dans le réservoir diffusif pour un tel système, en fonction de différentes valeurs de m (figure 4.13). **Analyse de la figure 4.13**

Pour tracer l'ensemble de ces figures, il faut bien garder à l'esprit que le seul paramètre que nous avons fait varier, est le nombre de moteurs présents dans notre réservoir diffusif (au travers du paramètre m). Cependant dans un premier temps, nous pouvons remarquer que les profils de concentration (ou la forme du gradient) intégré selon \hat{y} ($c(x)/c_0$) présente des formes très différentes. Ainsi, dans le cas où tous nos filaments sont en LD (figure 4.13.A) ou dans le cas où seul le filament bleu est en SP (figure 4.13.B), il y a une forte déplétion de nos moteurs au centre de notre réservoir. En effet, le filament bleu étant toujours celui qui à la densité la plus élevée (quand tous les filaments sont en LD), c'est aussi celui qui absorbe le plus de moteurs. Comme il est directement couplé avec la sortie du filament vert, la plupart des particules sortant de ce dernier seront directement absorbées à l'entrée du filament bleu. Ainsi, la concentration en moteur au centre de notre réservoir décroît.

Dans un second temps, quand le filament bleu est en HD, le filament vert en SP, alors que le filament rouge est en LD (figure 4.13.C), on observe alors une forte concentration de moteurs juste avant la fin du filament vert et une faible concentration après celui-ci. Contrairement aux figures 4.13.A et B, le filament bleu est saturé et le flux en sortie du filament vert est maximum. Ainsi, le filament bleu ne peut absorber plus de particules venant du filament vert. La concentration en sortie du filament vert augmente, d'où la présence du pic de concentration en amont de la sortie du filament vert.

Enfin, dans le cas où tous les fils sont en HD, la concentration de moteurs dans le réservoir semble suivre une fonction d'Heaviside, avec un maximum à droite du réservoir. Dans ce dernier cas, tous les fils sont saturés. Ainsi la sortie des fils vert et rouge (à contre sens du courant sur le fil bleu) tendent à ramener un maximum de moteurs à droite du réservoir.

On remarque que la concentration en volume de nos moteurs répond de manière complexe aux différentes densités et courants sur chaque filament. Bien que notre modèle ne représente qu'un exemple très simple, il montre à notre avis le rôle du transport cytosquelettique dans la régulation des gradients

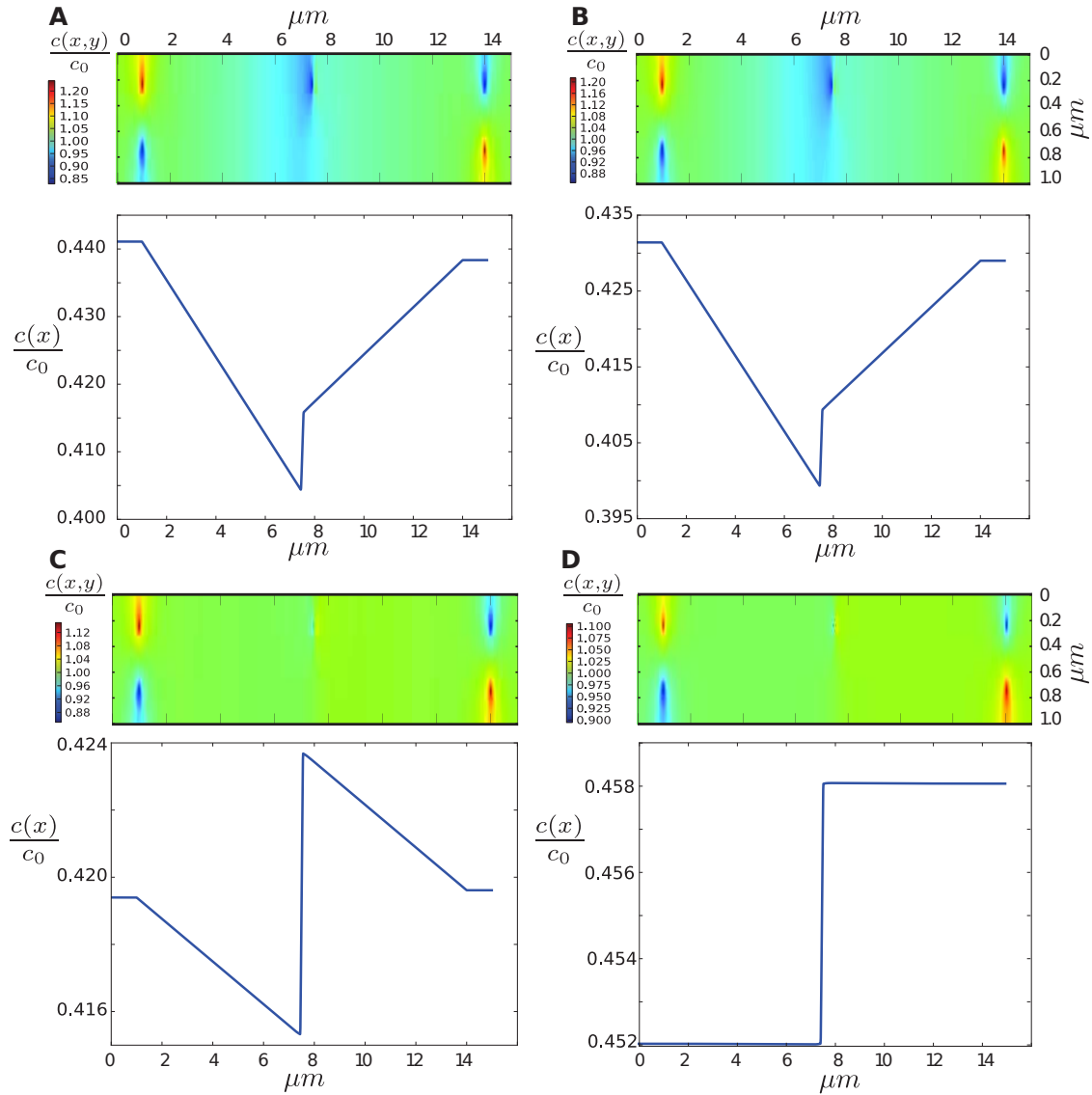


FIGURE 4.13: Profil de concentration de moteurs dans le réservoir diffusif pour le système définis dans la figure 4.12.A, pour différentes valeurs de m et c_0 ($c(x,y)/c_0$ la concentration normalisée à c_0 dans tout le réservoir et $c(x)/c_0$ la concentration normalisée à c_0 intégré selon \hat{y} dans le réservoir) : **A** $m=0.3$ $c_0 \approx 0.083 \text{ nmole/mole}^2$, $\bar{\rho}_1 \approx 0.26$ (filament rouge), $\bar{\rho}_2 \approx 0.25$ (filament vert); $\bar{\rho}_3 \approx 0.28$ (filament bleu). **B** $m=0.4$ $c_0 \approx 0.11 \text{ nmole/mole}^2$, $\bar{\rho}_1 \approx 0.35$ (filament rouge en LD), $\bar{\rho}_2 \approx 0.33$ (filament vert en LD); $\bar{\rho}_3 \approx 0.42$ (filament bleu en SP). **C** $m=0.5$ $c_0 \approx 0.14 \text{ nmole/mole}^2$, $\bar{\rho}_1 \approx 0.39$ (filament rouge en LD), $\bar{\rho}_2 \approx 0.45$ (filament vert en SP); $\bar{\rho}_3=0.6$ (filament bleu en HD). **D** $m=0.7$ $c_0 \approx 0.19 \text{ nmole/mole}^2$, $\bar{\rho}_1=0.6$ (filament rouge en HD), $\bar{\rho}_2=0.6$ (filament vert en HD); $\bar{\rho}_3=0.6$ (filament bleu en HD).

cytosolique dans la cellule.

5 Conclusions sur le 4ème chapitre

Dans ce 4ème chapitre, nous avons généralisé notre étude du couplage entre transport actif et transport diffusif, quelque soit le nombre de filaments considérés. Nous avons dans un premier temps donné les solutions pour résoudre ces types de modèles en utilisant d'une part, les propriétés d'additivité des fonctions de Green, et d'autre part, la méthode des images. Nous avons alors pu remarquer, que la distribution spatiale de nos filaments dans le réservoir diffusif avait une importance capitale, à la fois sur leurs densités moyennes $\bar{\rho}$ et leurs courants associés J_T , ainsi que sur la distribution de moteurs dans le réservoir $c(x, y)$.

Ensuite, nous nous sommes intéressés à quelques cas concrets. Nous avons alors commencé notre étude sur le cas particulier de deux filaments symétriquement disposés par rapport au centre de notre réservoir. Nous savions déjà de nos calculs que ces deux filaments devaient présenter un diagramme de phase commun. Cependant, nous avons pu observer la robustesse du cas anti-parallèle face aux variations des différents paramètres tels que \mathcal{D} ou λ_{PS} . Toujours pour deux filaments symétriques, mais parallèles, nous avons pu expliquer le comportement atypique des variations du diagramme de phase dans le cas où l'on rapproche nos filaments aux bords de notre réservoir.

Dans une deuxième partie, nous nous sommes posés la question de savoir quelle était l'influence de la variation de c_0 et \mathcal{D} dans le cas de deux filaments colinéaires. Ici encore, nous avons pu mettre en évidence la robustesse des diagrammes de phases du dernier filament (dans le sens du courant) par rapport aux variations de la concentration c_0 ou du paramètre \mathcal{D} . Découlant de cette étude, nous nous sommes intéressés au cas particulier d'un filament disposé au centre de notre réservoir (et dirigé selon la longueur de notre réservoir) sur lequel viennent s'attacher des "roadblocks". Nous avons alors pu mettre en évidence les effets du détachement des moteurs à cause de ces "roadblocks", sur l'augmentation du gradient de concentration et la forme de la distribution de concentration dans notre réservoir diffusif.

Enfin, nous avons étudié le cas de trois filaments disposés de façon particulière dans le réservoir. Cette dernière étude, nous a alors permis de mettre en évidence le comportement non monotone de la variation de la densité moyenne et du courant sur chacun des filaments en fonction du paramètre m . Nous avons aussi pu mettre en évidence des distributions de la concentration de moteurs dans le réservoir ($c(x, y)$) qui présente différents types de profil en fonction du paramètre m .

Chapitre 5

Miscellaneous

Dans ce dernier chapitre, nous allons présenter rapidement quelques résultats qui ont été obtenus en parallèle des travaux présentés précédemment. On peut alors identifier 3 parties principales :

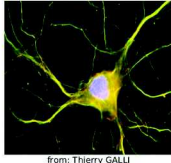
- Dans un premier temps, nous avons travaillé sur le couplage entre un filament TASEP-LK périodique et un réservoir diffusif toroïdal fermé (ressources finies). Ces travaux, ainsi qu'une explication du modèle TASEP-LK sont alors résumés dans un poster que nous avons présenté lors de la "International Summer School Fundamental Problems in Statistical Physics XIII" se déroulant à Leuven (Belgique) en juin 2013.
- Dans un deuxième temps, nous pouvons vous présenter un article que nous avons déjà publié [64], développant un modèle d'un filament TASEP-LK immergé dans un réservoir diffusif homogène et prenant en compte les ressources finies.
- Enfin, découlant de nos travaux, nous avons développé le calcul du temps de premier passage d'une molécule en un point P de l'espace qui diffuse dans un réservoir fermé, émise à $t = 0$ en un point S particulier de notre réservoir.

Modelisation of cytoskeletal transport driven by motor proteins coupled with cytoplasmic diffusion

Olivier Dauloudet, Izaak Neri, Jean-Charles Walter, Luca Ciandrini, Adélaïde Raguin, Norbert Kern and Andrea Parmeggiani
L2C and DIMNP University Montpellier 2, France.

Abstract:

We are developing a model to study motor protein transport inside the axoplasm. Motor protein can attach to the cytoskeleton [1], can walk on it and detach. The mathematical model considered here to describe motor protein motion is TASEP-LK coupled to diffusion. We compare theory with the simulation and try to understand the effect of the viscosity on the motor density on the microtubules (MT).



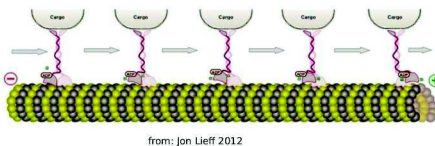
1) Biological background

a) Molecular motors

- More than 30 different types of motors
- Different applications (rotary, linear, ...)
- On cytoskeleton different processivity, speed, type of walk (unidirectional/ bidirectional) and directionality
- Produce strong forces by consuming ATP or GTP

b) Walk of motor proteins on MT

Kinesin-1 mediated vesicle movement along microtubule



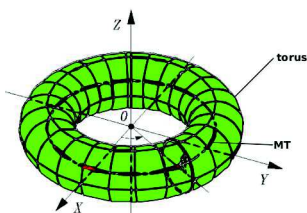
c) Physical parameters of MT and Kinesin-1

Tubulin dimer (8 nm)
from: Purves et al., Life: The Science of Biology, 4th Edition

Kinesin: $r_{hydro} \sim 10-15$ nm
step amplitude 8 nm
max speed $\sim 1 \mu\text{m}$
processivity ~ 100 step/s
 $t_{step} \sim 10$ ms
load force $\sim 5-7$ pN

2) TASEP-LK + diffusion

- Periodic boundary conditions \Rightarrow torus
- Isotropic 3D diffusion in the volume
- Anisotropic 1D walk on MT
- Control parameters: viscosity and motor density

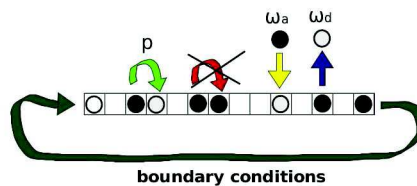


a) TASEP-LK (dynamics on MT)

Totally Asymmetric Simple Exclusion Process



Motors attachment/detachment on MT



p is the step rate of particles on MT (green and red arrow).

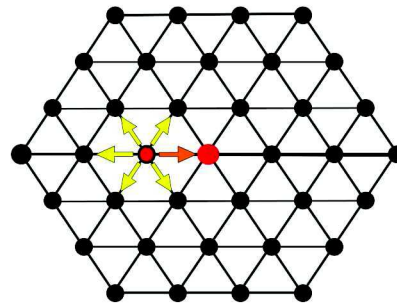
ω_a is the particles attachment rate on MT due to LK

ω_d is the particles detachment rate on MT due to LK

b) Diffusion in the reservoir

- Discrete hexagonal lattice

- Section of the torus:



- \rightarrow Diffusion movement with step rate ω_{diff}
- \rightarrow Attachment to MT
- \bullet MT

c) Simulation parameters

- Normalized parameters to Kinesin-1 length step
- Motor step rate independent for a range of viscosity
- Microscopic rate from the Kinesin-1 properties

$$\omega_d = 10^{-2} * \omega_{step} [s^{-1}]$$

$$\omega_{step} = 10^2 [s^{-1}]$$
- Microscopic rate from the Stokes-Einstein equation

$$D = \frac{k_b T}{6\pi\eta r} = 10^{4-a} [m/s]$$
 with $\eta = \eta_{H_2O} * 10^a = 10^{a-3} [Pa/s]$

$$\omega_{diff} = \frac{D}{l_0^2} = 10^{6-a} [s^{-1}]$$
- From Smoluchowski [2] theory of reaction

$$\omega_a = \frac{3}{4} * \omega_{diff} [s^{-1}]$$

d) analytical results

$$\rho = \left(\frac{\tilde{K}(m, \kappa)}{1 + \tilde{K}(m, \kappa)} \right) \left(\frac{\kappa m}{\kappa m - \phi} \right) \quad (\text{mean density on MT})$$

with:

$$\tilde{K}(m, \kappa) = \frac{-1((1+\phi)+\kappa(1-m)) + \sqrt{((1+\phi)+\kappa(1-m))^2 + 4(\kappa m - \phi)}}{2}$$

$$\kappa = \omega_A c \frac{V}{(V-L)} / (m \omega_D)$$

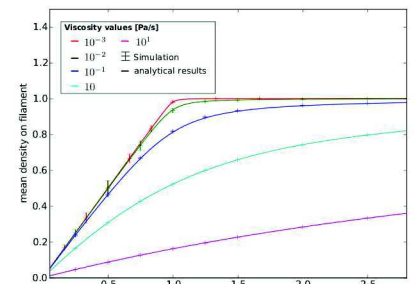
$$c_u = \phi_u = \phi = \frac{Vc - \rho L}{V-L} \quad (\text{coarse grained})$$

m = motor numbers/ MT sites numbers

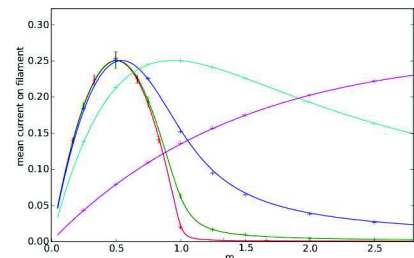
(This solution agree with Lipowsky and Klumpp [3])

3) Simulation

Mean density for different viscosity



Mean current for different viscosity



- Increase of viscosity \rightarrow Increase of MT density
- Increase of motors density \rightarrow Increase of MT density
- One optimal current for one viscosity and one motors concentration
- Increase of viscosity \rightarrow increase of range density available for Max Current phase

4) Conclusion

- MT density/current dependance on motor concentration and viscosity
- Possible biological implication for dendrite and axon cytoskeletal transport
- Further work: open boundary conditions more than one filaments, different types of motors + theory

5) Bibliographie

- [1] A. Parmeggiani et al, PRL 2003, PRE (2004)
- [2] Collins et al, nd. Eng. Chem, (1949)
- [3] R Lipowsky and S Klumpp, Physica A (1995)

Motor proteins traffic regulation by supply-demand balance of resources

Luca Ciandrini^{1,2,†}, Izaak Neri^{2,3,†}, Jean-Charles Walter^{2,†},
Olivier Dauloudet^{1,2}, Andrea Parmeggiani^{1,2}

¹ DIMNP UMR 5235 & CNRS, Université Montpellier 2, F-34095, Montpellier, France

² Laboratoire Charles Coulomb UMR 5221 & CNRS, Université Montpellier 2, F-34095, Montpellier, France

³ Max Planck Institute for the Physics of Complex Systems, Dresden, Germany

[†]These authors contributed equally to this work.

E-mail: luca.ciandrini@univ-montp2.fr, izaakneri@gmail.com,
olivier.dauloudet@univ-montp2.fr, jean-charles.walter@univ-montp2.fr,
andrea.parmeggiani@univ-montp2.fr

Abstract. In cells and *in vitro* assays the number of motor proteins involved in biological transport processes is far from being unlimited. The cytoskeletal binding sites are in contact with the same finite reservoir of motors (either the cytosol or the flow chamber) and hence compete for recruiting the available motors, potentially depleting the reservoir and affecting cytoskeletal transport. In this work we provide a theoretical framework to study, analytically and numerically, how motor density profiles and crowding along cytoskeletal filaments depend on the competition of motors for their binding sites. We propose two models in which finite processive motor proteins actively advance along cytoskeletal filaments and are continuously exchanged with the motor pool. We first look at homogeneous reservoirs and then examine the effects of free motor diffusion in the surrounding medium. We consider as a reference situation recent *in vitro* experimental setups of kinesin-8 motors binding and moving along microtubule filaments in a flow chamber. We investigate how the crowding of linear motor proteins moving on a filament can be regulated by the balance between supply (concentration of motor proteins in the flow chamber) and demand (total number of polymerised tubulin heterodimers). We present analytical results for the density profiles of bound motors, the reservoir depletion, and propose novel phase diagrams that present the formation of jams of motor proteins on the filament as a function of two tuneable experimental parameters: the motor protein concentration and the concentration of tubulins polymerized into cytoskeletal filaments. Extensive numerical simulations corroborate the analytical results for parameters in the experimental range and also address the effects of diffusion of motor proteins in the reservoir. We then propose experiments to validate our models and discuss how the "supply-demand" effects can regulate motor traffic also in *in vivo* conditions.

Keywords: Molecular motors, Finite resources, Exclusion processes, Stochastic modeling

1. Introduction

Linear motor proteins are ATPase-driven machines that bind to cytoskeletal polar filaments and perform linear directed motion along them [1, 2, 3]. They are classified into three superfamilies, kinesins, dyneins and myosins [4]. These motor proteins regulate many intracellular processes that are necessary to create and maintain the high level of organization inside the cell, in particular active transport and force production. Active transport driven by motor proteins indeed is essential to carry cargoes (i.e. proteins, organelles, metabolites, etc.) over long enough distances when diffusion becomes ineffective, e.g. in eukaryotic cilia [5, 6] and axons [7, 8, 9]. Motor proteins control the transport of organelles in various intracellular processes such as endo- and exocytosis, and are therefore major actors in membrane traffic phenomena [1]. Viruses too can take advantage of directed transport by binding motor proteins to reach the cell core [10]. Moreover, motor proteins are involved into other processes not directly related to cargo transport [11], for example the length regulation of cytoskeletal filaments [12, 13]. Recent experimental studies [12, 13, 14] have focused on Kip3, the highly processive kinesin-8 motor of budding yeast moving along microtubule filaments. In these *in vitro* experiments Kip3 diffuses in a solution and binds to the microtubules attached to the slide of the flow chamber [12, 13, 14]. By means of fluorophore labeling the authors reconstructed the steady-state density profiles of motors on the microtubules, and found clear evidence of density shocks whereby a queue of motors accumulates from the end tip of the filament. These findings have been interpreted within the framework of a previously developed model: the totally asymmetric simple exclusion process with Langmuir kinetics (TASEP-LK_∞) [15, 16]. This model exhibits *bulk-localized* shocks of particles that have been called domain walls. These kind of density discontinuities are the result of exclusion interactions between particles, attachment/detachment dynamics of particles on the filament, and the presence of a flow bottleneck at the end tip. Such a model allows us to quantitatively characterize the motor density profiles on the filament in terms of microscopic parameters and determine the physical conditions under which traffic jams arise. The latter is also of interest to biological questions, for instance, in understanding whether the conditions *in vivo* are such that the formation of jams is avoided [14].

The *in vitro* experiments [13, 14] are performed at high motor protein concentrations and low concentrations of tubulin dimers. In this way, the reservoir of motors can be considered as unlimited and no depletion of motors diffusing in the chamber is observed. Therefore, the modelling approach introduced with the TASEP-LK_∞ [15, 16] is a good approximation of the system studied in [14], and it provides testable predictions of the corresponding experiments. However, at lower motor protein concentrations, or higher concentrations of tubulins, the attachment kinetics leads to depletion of motors that could severely affect the overall exchange of of motors between the filament and the reservoir.

Here we extend motor protein transport models studied in the literature (such as

the TASEP-LK $_{\infty}$) by considering the limited availability of resources in the reservoir. Using these models we thus develop a theoretical framework that allows us to address the reservoir depletion in *in vitro* experiments performed at motor protein concentrations that are low with respect to the concentrations of polymerized tubulin heterodimers. In this regime of limited resources the results of our modelling framework are expected to deviate qualitatively from TASEP-LK $_{\infty}$.

We study the reservoir depletion effects on motor protein transport using two different models. The first model is a totally asymmetric simple exclusion process in contact with a *finite* homogeneous reservoir composed of a limited number of particles. As it will be justified later, we call this model TASEP-LK $_m$. The TASEP-LK $_m$ adds the concentration of binding sites (i.e. the total concentration of tubulin dimers available for the binding kinesins) as a new control parameter to the TASEP-LK $_{\infty}$ model. The second model that we analyze consists in an exclusion process in contact with a diffusive reservoir in which unbound particles freely diffuse at a finite rate (similar to the models defined, e.g., in [17, 18, 19, 20, 21, 22]). Note that the influence of a limited reservoir on the transport of molecular motors have already been studied for ribosomes [23, 24, 25]. There is however an important difference between the dynamics of motor proteins and ribosomes: while the former can detach and attach at any filament binding site, the latter only attach/detach at the first/last site of the filament, making the mathematical treatment less elaborate.

Our results allow us to study the competition between the filaments binding sites for the number of proteins in the reservoir, and investigate its impact on transport phenomena driven by motor proteins. We address analytically and numerically how this competition for finite resources influences the density profile of motor proteins and the formation of jams on the filament. In particular, we describe how the density profile depends on the ratio between the concentration of motor proteins and the cytoskeletal binding site concentrations. Our results could be tested in *in vitro* and *in vivo* experiments of molecular motors moving along biofilaments such as the ones presented in [14, 26, 27], by administering motor protein concentrations that are lower or comparable to the concentration of tubulin dimers.

In section 2 we define the models we use to describe motor protein transport at limited availability of resources. In section 3 we present the transport equations for TASEP-LK $_m$ in the continuum limit of a mean field approximation. We analytically solve the equations and derive the expressions for the density profiles of bound motors, determine the parameter regimes for which we expect jam formation, and obtain the dependence of the jam length on the supply and demand of resources. In section 4 we present the outcomes of numerical simulations that explicitly consider the diffusion of particles in the reservoir, and we obtain the density profiles of motor proteins bound to the filament. We show that TASEP-LK in a diffusive reservoir exhibits a phenomenology similar to TASEP-LK $_m$. The results of active transport in a diffusive reservoir can indeed be interpreted in terms of the analytical approach derived for TASEP-LK $_m$. We conclude this paper with a discussion of the obtained results, and opening perspectives

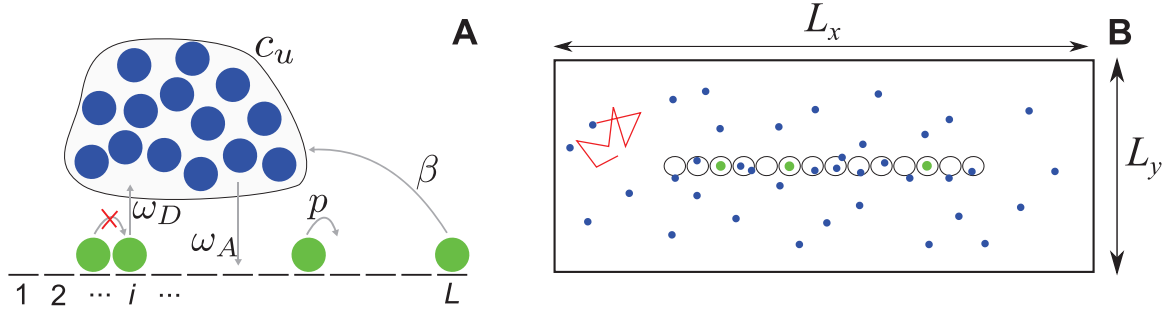


Figure 1. The two models studied in this work. *Bound* particles (in green) proceed along a filament with rate p , provided that the following site of the unidimensional lattice is empty; they are injected with rate $\omega_A = \tilde{\omega}_A c_u$ from a reservoir of *unbound* particles (in blue) with concentration c_u . Particles can then detach with rate ω_D on any site, and with rate β on the last site. The total number of particles N in the combined system of reservoir and filament is conserved. In panel (A) we depict the TASEP-LK $_m$ model, with a spatially unstructured (i.e., homogenous) reservoir, while in the panel (B) we show a spatially extended reservoir of dimension $L_x \times L_y$ with closed boundary conditions. We explicitly consider the free diffusion of particles in it (a schematic trajectory of an individual particle is drawn in red). The sites of the filament have a finite extension modelled by disks playing the role of reaction volumes where particles can attach or detach. Note that a particle can diffuse within a reaction volume without attaching.

in the context of current experiments and theory.

2. Models, definitions and notations

In *in vitro* experiments such as [14, 26], the number of motor proteins bound to a microtubule filament is regulated by the concentration of motor proteins (kinesins) in the solution of the flow chamber. When motor proteins attach to the filament their concentration in the reservoir is then expected to decrease; this induces a concentration depletion in the reservoir due to the finite number of motor proteins (resources). The ratio between the total concentration of motor proteins c and the total concentration of filament binding sites μ , denoted by $m \equiv c/\mu$, quantifies the absolute availability of resources and determines the motor protein depletion effect. This effect becomes relevant when $m \sim \mathcal{O}(1)$, while its importance vanishes when the ratio between supply and demand becomes infinitely large, i.e. $m \rightarrow \infty$.

To study the depletion effects we define here two distinct models as sketched in figure 1: the first model considers an exclusion process in a finite *homogeneous* reservoir while the second model considers an exclusion process in a *diffusive* reservoir. The first model is an extension of the works [15, 16, 28] for homogeneous finite reservoirs, while the second one bears many similarities with the models with diffusive reservoirs as studied in, e.g., [17, 18, 19, 20, 21, 22].

2.1. Active motion of particles on the filament

One common way to address the formation of processive motor jams on filaments is to consider unidimensional driven lattice gases with steric interactions, namely exclusion processes [29, 30, 31].

The active motion of particles along the filament, as well as their exchange with the surrounding reservoir, is here formulated as a unidirectional exclusion process with Langmuir kinetics [15, 16, 28]. We in fact consider that motor protein transport is a continuous time Markovian hopping process of particles moving unidirectionally along a one-dimensional lattice at rate p , see figure 1 (A). The lattice has size L with its sites labeled by $i = 1..L$. The particles obey exclusion interactions implying that only one particle can occupy a single lattice site. Particles represent, for instance, the kinesin-8 motors, and their binding sites (the lattice sites) correspond to the tubulin dimers forming the microtubule. Just as kinesins on cytoskeletal filaments, particles in our models hop uni-directionally on the filament. Particles also attach to and detach from filament binding sites at, respectively, rates ω_A and ω_D . The attachment-detachment process is therefore described by a Langmuir adsorption model [32]. Both directed transport and Langmuir kinetics respect the particle exclusion on the filament. We furthermore consider that particles reaching the last site of the lattice can detach from it at a rate $\beta \neq \omega_D$. The different rates and notations of the model are also defined in figure 1.

A meaningful continuum limit keeps $\Omega_A \equiv \omega_A L/p$ and $\Omega_D \equiv \omega_D L/p \sim \mathcal{O}(1)$ constant for $L \rightarrow \infty$ [15, 16]. The latter scaling implies that particles cross on average a finite fraction of the filament before detaching. The fraction between the typical runlength ℓ of a single motor and the filament length L is Ω_D^{-1} , with a the site length. The quantity Ω_D is therefore a directly measurable parameter. The attachment rate $\omega_A(i)$ at the filament binding site i depends on the concentration $c_u(i)$ of motors in the reservoir around the site i , i.e. $\omega_A(i) = \tilde{\omega}_A c_u(i)$, where the binding rate constant $\tilde{\omega}_A$ is a parameter to be determined experimentally. We further consider the dimensionless constants $K^\infty \equiv c \tilde{\omega}_A / \omega_D$ and $\kappa^\infty \equiv \mu \tilde{\omega}_A / \omega_D$ that are, respectively, the renormalized total concentrations of motor proteins and binding sites (e.g. the concentration of polymerized tubulin dimers). The finite resource parameter m can then be written in terms of these concentrations as $m = K^\infty / \kappa^\infty$. We also define the Langmuir equilibrium density as $\rho_L^\infty \equiv K^\infty / (K^\infty + 1)$ (a.k.a. the Langmuir adsorption isotherm [32]), and the rate constant $\Omega_A^\infty \equiv c \tilde{\omega}_A L/p = K^\infty \Omega_D$ that corresponds to Ω_A in the case of unlimited resources.

We now characterize the features of the reservoir and the dynamics of unbound motors in the two models.

2.2. Exclusion process in contact with a homogeneous finite reservoir (TASEP-LK_m)

In the TASEP-LK_m we consider a homogeneous concentration that equals the total concentration of unbound motors in the reservoir, i.e. $c_u(i) = c_u$. The reservoir adds

no additional dynamical rules to the system and we can study the impact of motor protein depletion on the transport characteristics by using a simple one-dimensional lattice model.

In the TASEP-LK_m the motor reservoir is modelled as a box with a number N_u of unbound particles. Every time a particle detaches from the filament, N_u increases by one unit, while every time a particle from the box attaches to the filament, N_u decreases by one unit. The concentration of particles in the reservoir is then given by $c_u = N_u/V$, with V the volume of the reservoir, see figure 1 (A). In this way the number of particles in the box determines the attachment rate on the lattice, and the dynamics on the lattice is thus coupled with the number of particles in the box.

Since the total number of motor proteins N is limited (i.e. N_u is finite), the rescaled concentration of unbound (or free) motors in the reservoir $K \equiv c_u \tilde{\omega}_A/\omega_D$ will in general be different to the total rescaled concentration of motors K^∞ . Indeed the balance between unbound and bound motors is given by total particle conservation $N = N_u + N_b$, with N_b the number of particles attached to the filament. When this particle conservation equation is multiplied by $\tilde{\omega}_A/(\omega_D V)$, we get:

$$K^\infty = K + \rho \kappa^\infty, \quad (1)$$

with ρ the average fraction of binding sites (on the filament) that are occupied by motors. We mostly refer to ρ as the bound motor density. The previous equation can be rewritten as

$$1 = \frac{K}{K^\infty} + \rho/m,$$

with $m = K^\infty/\kappa^\infty$ as previously defined. When $m \rightarrow \infty$, $K = K^\infty$ and we recover the TASEP-LK_∞ with unlimited resources as it has been studied in the previous works [15, 16, 28]. The TASEP-LK_m here introduced is studied in Section 3.

2.3. Exclusion process in contact with a diffusive reservoir

The model presented so far considers one filament in contact with a reservoir with a homogeneously distributed pool of particles. Implicitly, this means that once a binding/unbinding event occurs, particles diffuse instantaneously in the reservoir to distribute homogeneously, despite the active transport along the filament that pushes to generate particle gradients in the solution. In these conditions, the particle attachment rate can be assumed as constant for any binding site along the filament. However, for real systems, particle diffusion is not instantaneous and, in contrast to the previous scenario, steady-state gradients of particle concentrations can build up in the solution. In such a situation, one can no longer assume that the particle attachment rate is uniform along the filament.

The second model that we study aims to understand whether diffusion and concentration gradients have an impact on the finite resources framework we have introduced with the first model. As shown in figure 1 (B), we consider that unbound point-like particles diffuse with a diffusion coefficient D in a two-dimensional box (of

area $L_x \times L_y$). This two-dimensional rectangular reservoir is the simplest generalisation that considers a spatially extended reservoir of the model previously introduced. While it is possible to consider many different three-dimensional reservoirs and geometries, for example placing the filament in a cylinder, the qualitative influence of diffusion on the competition between resources is not expected to be different in these geometries. A quantification of the effects of reservoir geometry on motor transport is out of the scope of the present work. Moreover, at fixed concentrations, adding one dimension needs to be compensated by a corresponding increase of the number of particles, and therefore a significant increase of the computational time.

We consider that unbound particles do not interact with each other and their position \vec{r} evolves according to a Brownian dynamics. The equation of motion is:

$$\frac{d\vec{r}}{dt} = \vec{\xi}(t), \quad (2)$$

where $\vec{\xi}$ is a Gaussian random noise verifying :

$$\langle \xi_a(t) \rangle = 0, \quad (3)$$

$$\langle \xi_a(t) \xi_b(t') \rangle = 2D\delta(t-t')\delta_{a,b}, \quad (4)$$

where the indices a and b stand for the space components (x and y directions). In the simulations, $D = 5\mu m^2 s^{-1}$, which is the same order of magnitude as the diffusive constant of motor proteins [17, 21]. The other parameters such as the particle hopping rate and the size of the reservoir are set to the typical values of *in vitro* experiments [14] (see table 1 and Appendix D). The main difference between this simulation scheme and the one in the papers [17, 18, 19, 20, 21], is that particles in the reservoir diffuse in a continuous space (and not on a lattice).

An unbound particle can attach to the filament at a constant rate k when it is located within the reaction volume of a site i of the one-dimensional lattice (these are represented by disks in figure 1 (B)). Therefore, in presence of motor diffusion in the solution, for the reasons explained above, the attachment rate $\omega_A(i) = \tilde{\omega}_A c_u(i)$ depends on the position i of the site, through the concentration $c_u(i)$ of unbound particles present in the reaction volume of the site i . Here $\tilde{\omega}_A$ is constant for each site, and it is related via $\tilde{\omega}_A = kv_R$ to the intrinsic attachment rate k of a single particle and to the reaction volume v_R . Note that here v_R has the physical dimension of a surface since the simulations are in two dimensions. Once attached to the filament, the particle dynamics on the lattice follows the same rules of a standard exclusion process with Langmuir kinetics (as previously explained in 2.1). We refer to Appendix D for a detailed explanation of the simulation scheme.

3. Results: mean field solutions and simulations for TASEP-LK_m

We now develop an analytical theory for the stationary density profile of bound motors and their dependence on the limited number of motor proteins in the reservoir (i.e. resources). The TASEP-LK_m process in a finite reservoir, as defined in section 2.2,

has four control parameters: the end dissociation rate β/p , the processivity parameter Ω_D , the total concentration of motor proteins K^∞ , and the concentration of tubulin dimers κ^∞ . These control parameters determine two stationary variables: the density profile of bound motors on the segment $\rho(x)$ and the concentration of unbound motors $K = c_u \tilde{\omega}_A/\omega_D$. The density profile $\rho(x)$ is defined as the continuum limit of the discrete profile ρ_i , with $i = 1..L$ and correspondingly $x \in [0, 1]$. Note that the continuum limit corresponds to $L \rightarrow \infty$, at fixed value of m , so that the number of particles increases accordingly, i.e. $N \rightarrow \infty$. The link between the profiles ρ_i and $\rho(x)$ is given by $x = i/L$, and the stationary current is given by $J(x) = p\rho(x)(1 - \rho(x))$. Note that in general $\rho_L \neq \lim_{x \rightarrow 1} \rho(x)$ for $L \rightarrow \infty$ due to the presence of a boundary layer of finite size (apart from the maximal current phase). We will also write $\rho \equiv \int_0^1 dx \rho(x)$ for the average density. To determine the stationary value of $\rho(x)$ and K we consider a set of three coupled equations determining the essential physics of the model.

The first one expresses the *particle conservation*, see equation (1):

$$K^\infty = K + \rho \kappa^\infty. \quad (5)$$

The finite resource parameter defined by $m = K^\infty/\kappa^\infty$ determines how much K will differ from K^∞ , and thus how much the reservoir is depleted by the presence of the filament.

The second equation represents the *balance of currents between the reservoir and the filament*: in the stationary state the total current flowing from the reservoir to the filament is exactly balanced by the current flowing from the latter to the reservoir. We get the balance equation:

$$J_A - J_D - J_{\text{end}} = 0, \quad (6)$$

with the attachment current $J_A/p = \Omega_A(1 - \rho)$, the detachment current $J_D/p = \Omega_D \rho$ and the end-dissociation current $J_{\text{end}}/p = [1 - \rho(1)]\rho(1) = (\beta/p) \rho_{i=L}$. The current balance equation (6) can be solved for ρ ,

$$\rho = \frac{K - (1 - \rho(1))\rho(1)/\Omega_D}{1 + K}. \quad (7)$$

The third equation describes the stationary directed transport process of motors along the filament. In the continuum limit and in the stationary state, *the equation for the density profile of bound motor proteins* $\rho(x)$ writes generically as

$$\partial_x j(x) = \Omega_D \{K(1 - \rho(x)) - \rho(x)\} \quad (8)$$

where one can recognize the local balance between the current of active particles $j(x)$ and the local binding/unbinding events of the Langmuir kinetics $\Omega_A(1 - \rho(x))$ and $\Omega_D \rho(x)$. For the totally asymmetric simple exclusion process the active current writes simply as $j(x) = \rho(x)(1 - \rho(x))$. Note that this equation is actually a mean-field derivation of the TASEP-LK model where the relevant behavior occurs in the so-called mesoscopic limit, see for a detailed derivation and discussion [15, 16, 28].

We consider two solutions to the equation (8), a solution ρ_α with the boundary conditions $\rho_\alpha(0) = 0$ and a solution ρ_β with boundary condition $\rho_\beta(1) = 1 - \beta/p$.

The analytical expression for the stationary profile $\rho(x) = \rho(x; K, \Omega_D, \beta/p)$ follows by selecting the solution with the minimal current [15, 16, 33]. Here we shortly present the qualitative results for $\rho(x)$, while the corresponding analytical expressions can be found in Appendix A.

As in the TASEP-LK $_{\infty}$, the density profile $\rho(x)$ is characterized by four different phases: the *low-density spike* phase (LDs), the *low-density no jam* phase (LDn), the *low density-high density coexistence* phase (LD-HD) and the *low density-maximal current coexistence* phase (LD-MC). The LDs and LDn phases develop a continuous $\rho(x)$ -profile at low average density $\rho < 1/2$. The distinction between LDs and LDn is defined through the density value at the last site: in LDs the profile develops a spike at the last site $\rho_L > \rho(1)$ while in LDn the profile has no spike $\rho_L < \rho(1)$. Note that the notion of “spike” is related to that one of a “boundary layer” in exclusion processes. Both spikes and boundary layers characterize a significant deviation of the density profile at the filament end from the bulk profile given by the continuum limit equations. The main difference between both notions is that the spike relates to the average density on the last site while the boundary layer refers to the density profile over a finite characteristic length from the bulk towards the last site.

In the LD-HD and LD-MC phases the profile $\rho(x)$ develops a shock (or discontinuity) at $x = x_w$. Before the domain wall position (for $x < x_w$) we have a LD profile, while after domain wall position (for $x > x_w$) we have a HD or MC profile. These latter profiles are characterized by a high density $\rho > 1/2$. The distinction between the HD and MC profile is that the former depends on the exit rate β while the latter is independent of β (see appendix A). The formation of a domain wall in the density profile corresponds to the onset of a queue of motor proteins on the filament, meaning that the filament is found in a coexistence of phases, with no jams before the domain wall and the queueing phase extending from the end of the filament.

To analytically determine the form of the density profile $\rho(x)$ and the concentration of free motors K at finite resources, we have to solve the set of coupled equations (5), (7) and (8). In this respect, it is insightful to rewrite K as a function of the current at the end tip $J_{\text{end}} = p(1 - \rho(1))\rho(1)$:

$$2K = -[1 + \kappa^{\infty}(1 - m)] + \kappa^{\infty} \sqrt{\left(\frac{1}{\kappa^{\infty}} + 1 - m\right)^2 + \frac{4}{\kappa^{\infty}} [m + (1 - \rho(1))\rho(1)/\Omega_D]}, \quad (9)$$

while ρ as a function of J_{end} is given in equation (7). Equation (9) gives us readily the reservoir density in the LD-HD and LD-MC phases where the right boundary is fixed to $\rho(1) = \rho_{\beta}(1) = (1 - \beta/p)$ and therefore $\rho(1)$ is independent from ρ and K . We have then that $\rho(1) = 1 - \beta^* = 1 - \min\{\beta/p, 1/2\}$ and we get the explicit expression for the rescaled reservoir density K in the LD-HD and LD-MC phases:

$$2K = -[1 + \kappa^{\infty}(1 - m)] + \kappa^{\infty} \sqrt{\left(\frac{1}{\kappa^{\infty}} + 1 - m\right)^2 + \frac{4}{\kappa^{\infty}} [m + (1 - \beta^*)\beta^*/\Omega_D]}. \quad (10)$$

When the filament is in the LD phase we do not have such an explicit expression for $\rho(1)$ that is no longer independent of K , and we are lead to solve an implicit equation on K . As discussed in detail in Appendix A, it is possible to write an expression for $\rho(1)$ as a function of K ; plugging this expression into equation (9) then provides for the implicit solution equation. This approach can be developed also in presence of a finite homogeneous reservoir with excluded volume interactions between particles, see section 3.1.

We now present the results of the mean field framework presented in this subsection: first we discuss the depletion effects of the reservoir as a function of the finite resource parameter m , and then we show how finite resources affect the formation of jams; finally we present the novel phase diagrams obtained for various values of m .

3.1. Depletion of the reservoir

In figure 2 we have plotted the ratio K/K^∞ , between the motor concentration in the reservoir with respect to their total concentration, and the density of bound particles ρ as a function of the finite resource parameter m . In particular, these curves can be interpreted as varying the number of motors K^∞ while keeping the concentration κ^∞ of tubulin dimers fixed, or reversely varying the concentration of tubulin dimers while keeping the concentration of motors fixed. We observe how the depletion of motors from the reservoir becomes relevant for small m and large tubulin dimer concentrations (figure 2 (A)). Indeed, for an infinitely large reservoir we should have that $K^\infty = K$ while for small values of m we get a $K \ll K^\infty$ indicating the depletion of the reservoir.

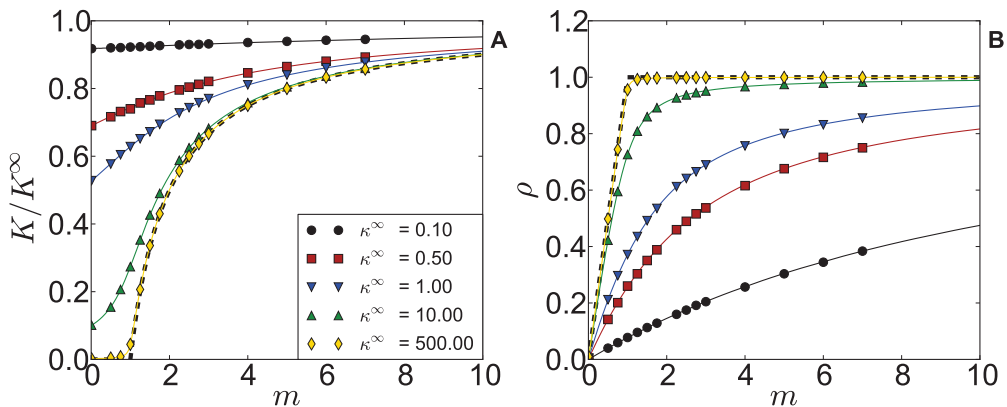


Figure 2. The depletion of particles in the reservoir K/K^∞ (A) and the filling of the segments ρ (B) as a function of m for given values of κ^∞ , with $\Omega_D = 10$ and $\beta/p = 0.8$. Solid lines are analytic expressions from mean field, Eqs. (7) and (9), and symbols are obtained from numerical simulations (see Appendix D for details). The black dashed line (which is almost superimposed by the yellow line with diamond markers) represents the limit $\kappa^\infty \rightarrow \infty$ of Eqs.(11) and (12).

Depleting the reservoir leads as well to a smaller density of bound motors since the stationary attachment rate decreases.

At constant m , in the limit of abundant binding sites and high motor concentrations we can analytically characterize the depletion effects. In the asymptotic limit, at which the motor protein concentration K^∞ and the concentration of binding sites κ^∞ are infinitely large, we find

$$\lim_{\kappa^\infty \rightarrow \infty} \frac{K}{K^\infty} = \begin{cases} 0 & m \leq m_c = 1, \\ (m-1)/m & m > m_c = 1, \end{cases} \quad (11)$$

$$\lim_{\kappa^\infty \rightarrow \infty} \rho = \begin{cases} m & m \leq m_c = 1, \\ 1 & m > m_c = 1. \end{cases} \quad (12)$$

Interestingly, we recover a continuous phase transition in the reservoir consumption K/K^∞ . At very high levels of tubulin dimer concentrations, the reservoir is strongly depleted for values of m smaller than $m_c = 1$. By increasing $m < m_c$, most of the particles introduced into the system will add to the density of bound particles ρ , which thus increases linearly with m until it eventually saturates and the filament is almost completely filled (see the yellow line with diamond markers in figure 2 (B)).

Equation (11) implies that K will have a finite value for $m < m_c$, while it becomes infinite large for $m \geq m_c$. The transition at $m = m_c$ can be characterized by a change in the algebraic behaviour of the motor protein concentration K in the reservoir as a function of the concentration of binding sites κ_∞ , viz. :

$$K = \begin{cases} \frac{m}{1-m} \left(1 + \frac{\rho(1)(1-\rho(1))}{m\Omega_D} \right) + \mathcal{O}[(\kappa^\infty)^{-1}] & m < m_c, \\ m\sqrt{\kappa_\infty} \left(\sqrt{1 + (1-\rho(1))\rho(1)/\Omega_D} \right) + \mathcal{O}[1] & m = m_c = 1, \\ (m-1)\kappa_\infty + \mathcal{O}[1] & m > m_c. \end{cases} \quad (13)$$

We thus have for high values of κ_∞ that the motor protein concentration in the reservoir converges to the finite value $m/(1-m) \left(1 + \frac{\rho(1)(1-\rho(1))}{m\Omega_D} \right)$ for $m < m_c$, while it increases proportionally to the binding site concentration κ_∞ for $m > m_c$. For values $m = m_c$ the motor protein concentration increases as a square root of κ_∞ .

As it will become clear in the next subsection, by measurements of the concentration of motors K , it is possible to determine the stationary density and current of the filament. Moreover, here we suggest that the motor protein density on a filament and its dependence on the reservoir concentration can depend on the local level of filament crowding (i.e. with different κ^∞). This suggests that distinct parts of the cytoskeleton with locally different levels of filament crowding can potentially show rather different transport characteristics. This aspect is rationalized by the dependence of the derivative of the density, $\partial_m \rho$, see figure 2 (B). This derivative can strongly depend on κ^∞ , i.e. on the local concentration of potentially available binding sites. Interestingly, this argument can apply also to networks of filaments in contact with the finite reservoir of particles.

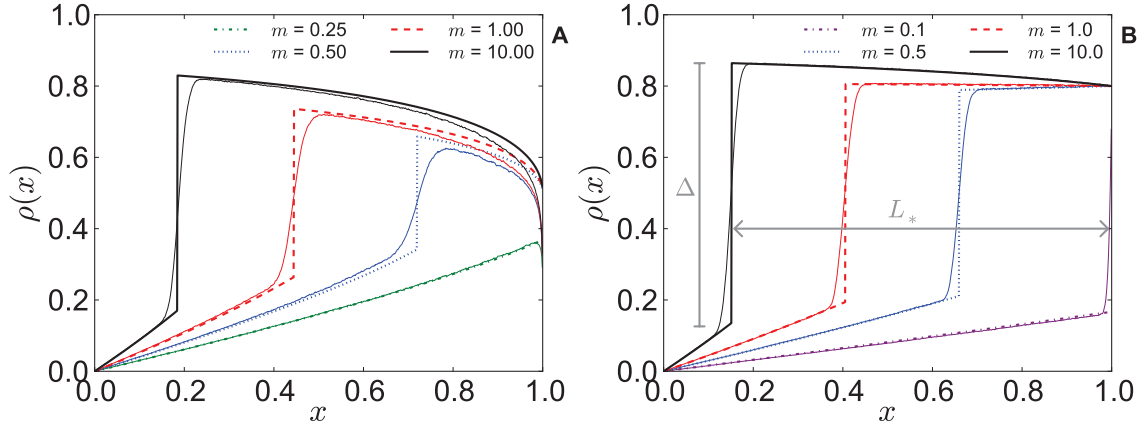


Figure 3. Density profiles for a TASEP-LK_m for different values of m (see legend). In panel (A) we present a system with $\beta/p = 0.8$, $\rho_i^\infty = 0.9$ and $\Omega_D = 0.1$, moving from a LD-MC phase to a LDn phase when the resources become limiting (small m). Panel (B) shows the same system with $\beta/p = 0.2$, with a LD-HD phase for large m and a LDs for small m . Light lines are the outcome of numerical simulations with $L = 1000$. We observe (not shown here) that the width of the domain wall becomes thinner as L increases in the simulation results. We also indicate in the figure the domain wall height Δ and the domain wall distance from the filament end L_* .

3.2. Density profiles by varying supply and demand

Recall that the finite resource parameter m indicates the number of motors in solution, relative to the number of polymerised tubulin dimers. In figure 3 we present the variation of the density profile $\rho(x)$ for given values of Ω_D , β/p and total concentration of motors K^∞ as a function of m . Decreasing m reduces the observed density of processing motors on the filament, because less motors are available in solution. Thus the number of reservoir motors per binding site decreases.

With our approach we can also study the features of the motor protein jams. Figure 3 shows that a reduction of the resource parameter m shifts the position of the domain wall to the right and thus decreases the jam length L^* (the jam length is defined as $L_* = 1 - x_w$, with x_w the domain wall position). This is an experimentally accessible quantity [14] that might be exploited to compare models and experimental outcomes. In figure 4 (A) we characterize the decrease of the jam length as a function of m . The jam length L^* reaches zero length at a critical value of m for which the system undergoes a phase transition from a LD-HD phase (or LD-MC) to a LDs (or LDn) phase. In figure 4 (B) we present the domain wall height $\Delta = 1 - 2\rho(x_w)$ as a function of m . Contrary to the the jam length L_* , the domain wall height Δ does not necessarily decrease as a function of m . Instead, we observe a different behaviour depending on whether the system is initially found in the LD-HD or LD-MC phase. In fact, the shock in the LD-MC disappears with a continuous transition in Δ , while the shock in LD-HD disappears with a discontinuous transition in Δ . So, whether the profile is in LD-HD or in LD-MC

will determine its qualitative behaviour as a function of m .

Theory is compared to numerical simulations in figure 3; our analytical results are in good agreement with the simulations and the shock profile from the numerical simulations shows the expected finite-size effects. The slight disagreement between simulations and mean field solutions in the MC region is also present in the TASEP-LK $_{\infty}$ [15, 16] and in TASEP [34, 35], and it is due to the divergence of the length scale of the boundary layer in the MC phase.

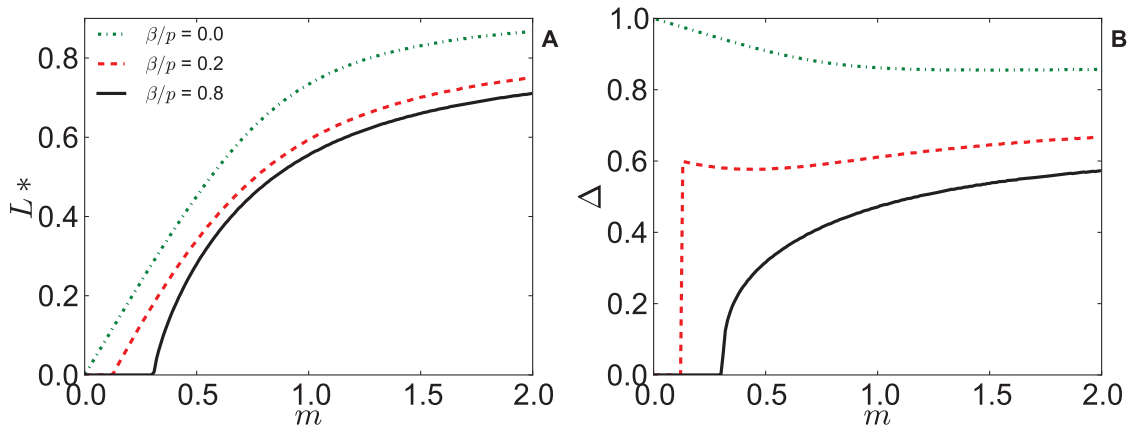


Figure 4. The jam length L_* and domain wall height Δ are presented as a function of m for $\rho_{\ell}^{\infty} = 0.9$, $\Omega_D = 0.1$ and given values of β/p . The curves are obtained from the mean field theory; black full lines denote a LD-MC to LDn transition, while the other curves show a LD-HD to LDs transition.

3.3. Phase diagrams at finite resources

In the previous subsection we have shown that by varying the parameter $m = K^{\infty}/\kappa^{\infty}$ we can induce phase transitions in the motor density profile on the filament. In this subsection we complement the picture by presenting how the phase diagram of TASEP-LK $_m$ depends on the finite resource parameter m . Substituting the solution K to the equations (7), (8) and (9) into the equations for the phase transition lines of TASEP-LK $_{\infty}$ presented in Appendix A.2 determines such a phase diagram. Further detailed analysis is presented in Appendix B. Here we focus on the main results.

In figure 5 we present the $(\rho_{\ell}^{\infty}, \beta/p)$ phase diagram for certain fixed conditions (m, Ω_A^{∞}) . This type of phase diagram in the parameters $(\rho_{\ell}^{\infty}, \beta/p)$ has been introduced in [14]. Upon decreasing m the LDs phase gradually dominates the diagram and the LD-HD and LD-MC phase regions reduce in size. The LD-HD phase disappears only for $m \rightarrow 0$, whereas there exists a critical m such that the LD-MC is no longer attainable (see Appendix B). Hence, when the motor resources are limited, the stationary density profiles are dominated by spikes. This is compatible with the behaviour shown in figure 3 (B): by decreasing m , the density profile exhibits signatures of a LDs. This result

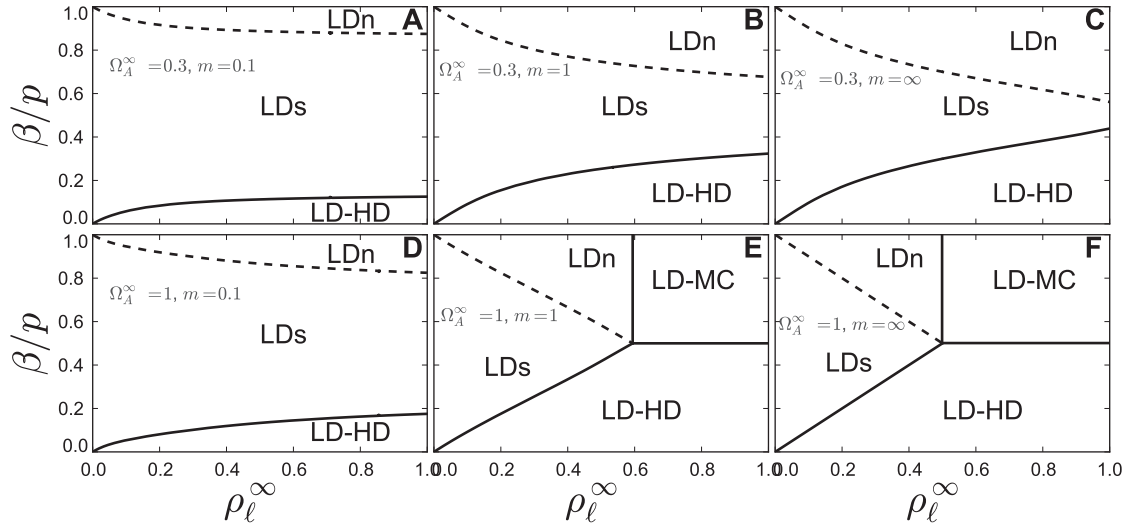


Figure 5. The $(\rho_l^\infty, \beta/p)$ -phase diagrams of TASEP-LK $_m$ at given values of Ω_A^∞ and m . When m becomes large we recover the phase diagrams presented in [14].

is also consistent with the limit $m \rightarrow 0$, corresponding to non-interacting isolated motors moving along the filament. Then the density profile is proportional to the residence time of the motors on the lattice dimers. In the $m \rightarrow 0$ limit, with filaments sparsely populated by motor proteins, our model reduces to the “antenna model” that has been considered in [13]. Due to the spike being located on the last site, this feature of the LDs might be important to regulate filament depolymerization by motor proteins [13, 36, 37, 38, 39]. In fact, the length-regulation of microtubule filaments is determined by the transit of motor proteins through their end tip and hence to the density at the end of the filament. It would therefore be interesting to study how the changes in the TASEP-LK phase diagram affects the depolymerization rate at finite resources, and hence if competition for resources can also determine the characteristic filament length.

The diagrams in figure 5 also allow us to compare the present study with the results presented in the experimental work [14], where measured density profiles are interpreted using the revisited phase diagrams of TASEP-LK $_\infty$. In particular, we have chosen $\Omega_A^\infty = 0.3$, as estimated in [14], to facilitate the comparison of our diagrams with the figures presented in [14]. We stress that, according to our estimates, $m \approx 10^3$ in [14], meaning that the system is found in the infinite reservoir limit. If m were reduced, e.g. by reducing the motor protein concentration while keeping the administered tubulin constant, we predict that the LDs phase would dominate the resulting experimental profiles. To check this, we suggest to repeat the assay [14], moreover reducing the employed motor protein concentration to approximately $1\mu M$.

An alternative way to represent the phase diagrams allows one to explicitly follow the development of phases as a function of the motor protein and tubulin concentrations in solution. In figure 6 we present such $(\kappa^\infty, K^\infty)$ -phase diagrams at fixed Ω_D and

β , where the motor concentration K^∞ and the concentration of polymerized tubulin dimers κ^∞ are the employed control parameters. The latter gives rise to the possibility to fully sample the phase diagram [14] with the practical advantage that neither motor processivity nor end dissociation need to be controlled, e.g. by adjusting the solution's salt concentration.

Tracing dot-dash lines in these $(\kappa^\infty, K^\infty)$ diagrams exhibits the system's phase behaviour for a fixed value of $m = K^\infty/\kappa^\infty$. Importantly, that there is no direct way to pass from a LD-MC to an LDs phase. Thus, by decreasing the motor concentration K^∞ the system will necessarily pass through the LDn phase. Starting from the LD-HD regime, the system can only undergo a transition to a LDs phase, see figure 6 panels (D-F). We also emphasize that the location of the transition lines depend only weakly on the processivity Ω_D : between the first and last column of figure 6 the processivity varies by a factor 40, without affecting the qualitative location of the transition lines.

These phase diagrams might hence be relevant in experimental scenarios like [14]. Since the total concentration of motors K^∞ or of bound tubulin dimers κ^∞ are controllable, these phase diagrams could allow for a quantitative interpretation of depletion effects on the observed density profiles. A typical feature appearing only at small m is the predicted large extension of the LDs phase with respect to all phases. If the suggested experiments would manage to detect spikes in the motor density, one could hope for an accurate quantification of the prevalence of LDs over LD-HD and LDn.

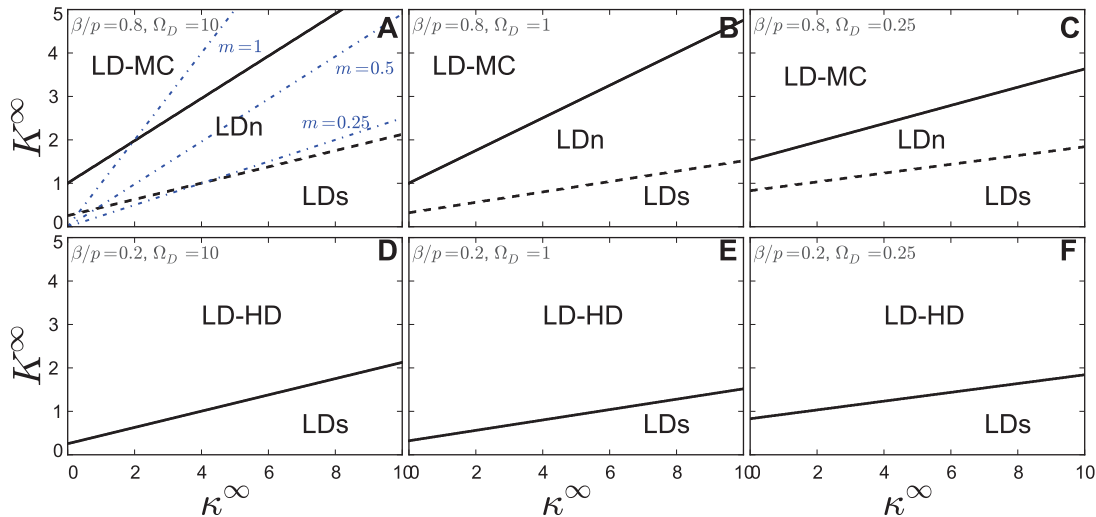


Figure 6. $(\kappa^\infty, K^\infty)$ -phase diagrams for TASEP-LK $_m$ at given values of Ω_D and β/p . Thin dashed curves in panel (A) represent lines of constant m ($m = 0.25, 0.5, 1$).

3.4. Filaments without end dissociation rate

We end the analysis of the first model with the particular case for $\beta = 0$ that allows us to derive some general model-independent results. In this case the current leaving the end of the tip is zero, and equations (5) and (7) decouple. The profile is in the LD-HD phase and the density at the end of the filament $\rho(1) = 1$, is independent of the concentration of unbound motors K (see Appendix A.2). We thus have $\rho = \rho_\ell \equiv K/(1+K)$, with a K that follows readily by setting $\rho(1)(1 - \rho(1)) = 0$ in equation (9). In the $\beta = 0$ case, we recover the results presented by Klumpp and Lipowsky in [18]. This is not a coincidence, as both results are derived using the same two arguments: the total conservation of particles in the system and the balance of the currents between reservoir and filament. The results can be linked using a general formula we provide in Appendix C. The average density ρ of bound motors for $\beta = 0$ applies to a much larger class of transport processes than TASEP-LK_m (although the shape of the profile $\rho(x)$ is model dependent). Indeed, this is a direct consequence of the fact that when $\beta = 0$ we do not need to consider the equation (8) for the steady-state density profile on the filament to solve equations (5-7) and the density on the filament is determined solely by the Langmuir adsorption process [32]. Consequently, our results remain valid for any other type of microscopic dynamic rule for the motor protein motion on the filament which does not correlate with the detachment/attachment process (such as bi-directional motion, for example) and they hold even for configurations with multiple filaments immersed in a homogeneous reservoir. For instance, the formalism proposed in this section is also valid for a network of cross-linked filaments or branched filaments. Moreover, the stationary density profile for a TASEP-LK_m on a network can be determined using the results [40, 41] and considering the appropriate value of K (and thus ρ), as given by equations (7)-(9) when setting $\rho(1) = 1$. ‡

4. Simulation results for TASEP-LK in a diffusive reservoir

When not attached to a filament, motor proteins in a flow chamber or in the cytosol diffuse in solution with a presumed diffusion constant D . In stationary conditions, a gradient of motors is necessary to create the diffusive current balancing the current on the filament. By considering a diffusive reservoir, the motor concentration of particles $c_u(i)$ becomes a function of the site position i . Here we show that a TASEP-LK with a diffusive reservoir exhibits the same phenomenology as a TASEP-LK_m without reservoir motor diffusion.

To this end, we perform numerical simulations of the model introduced in Section 2.3, providing a simplified and *in silico* version of the experiment presented in [14]. The details and the parameters of the employed simulation scheme can be found in Appendix D and in table 1, respectively.

‡ In this case the condition $\rho(1) = 1$ means that the current exiting the end of each filament is 0, or in other words that the network is “closed” (no exit from the end tips).

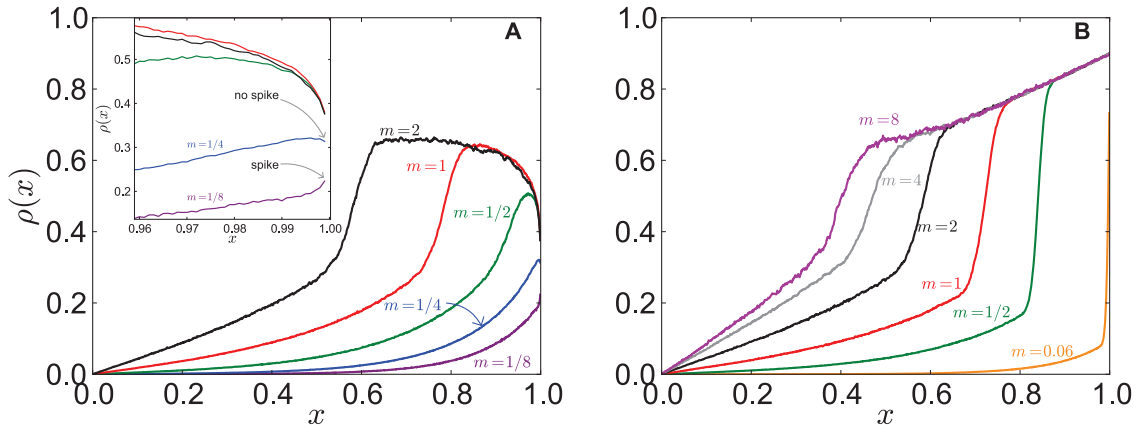


Figure 7. Density profile $\rho(x)$ obtained by explicitly considering the diffusion of particles in the reservoir. We have considered different values of m starting from LD-MC (panel (A), $\rho_\ell^\infty = 0.7$, $\beta/p = 0.7$) and LD-HD (panel (B), $\rho_\ell^\infty = 0.6$, $\beta/p = 0.2$). In both panels we take $\Omega_A^\infty = 1$, $L = 10^3$, the filament hopping rate $p = 50s^{-1}$, the diffusion coefficient $D = 5\mu m^2 s^{-1}$, and the reaction volumes are modelled by spheres with diameter $a = 10^{-2}\mu m$. The dimensions of the reservoir are $L_y = 0.5\mu m$ and $L_x = 100\mu m$. We observe the same phenomena as in TASEP-LK $_m$: for large m there appears a domain wall in the system. In panel (A) there is a transition from LD-MC at $m = 1, 1/2$ over LDn at $m = 1/4$ to LDs at $m = 1/8$. In panel (B), the system goes from LD-HD at $m = 2$ to LDs for $m \lesssim 0.06$.

In figure 7-(A) we show an LD-MC density profile whereas in figure 7-(B) we show an LD-HD density profile that are obtained by model simulations for various ratios m . As observed in TASEP-LK $_m$, the position of the domain wall is strongly affected by changing the competition parameter m . Decreasing the value of m leads to a gradual shift in the domain wall towards the end of the lattice. In panel (A), starting from an LD-MC profile and decreasing m , the system undergoes first a transition to a LDn profile without spike and eventually to a LDs profile with a spike, see the inset of figure 7-(A). This is an interesting and prominent feature predicted by the TASEP-LK $_m$ phase diagram from figure 6. Since experiments can detect the appearance of spikes, the domain wall dependence on controllable parameters allows for an experimental validation of the models studied. In panel (B), starting from the LD-HD phase and decreasing m , the domain wall disappears and the profiles display the signature of LDs with a spike at the end of the filament, see $m = 0.06$ in figure 7 (B). Moreover, in the panels of figure 7 we observe a dependency of the length L_* and the height Δ of the shock on the supply-demand parameter m that is in agreement with the one noticed in the TASEP-LK $_m$, see figures 3 and 4. By decreasing m , the length L_* of the jam decreases and the height Δ goes abruptly to zero (leading to a spike) or smoothly to zero when starting from the LD-HD or LD-MC respectively.

These results show the robustness of the observations made for TASEP-LK $_m$: the presence of diffusion and motor concentration gradients does not affect the qualitative

Table 1. Parameters of the model with “diffusive“ reservoir: values estimated from *in vitro* experiments [13, 14] (if not otherwise specified) and values used in simulations throughout the paper. The last row shows the competition parameter m , which has been fixed to high values in *in vitro* experiments of kinesin transport along microtubules [14] to avoid depletion effects; here we can modulate the parameter m to study the competition for resources.

		Typical values in experimental conditions	Simulations
D	Diffusion coefficient	$\approx 4 \mu\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ [17, 27]	$5 \mu\text{m}^2 \text{s}^{-1}$
p	Hopping rate	$1 - 100 \text{ s}^{-1}$ [42]	50 s^{-1}
β/p	Rescaled end-dissociation rate	$0.01 - 0.95$	$0.1 - 0.9$
a	site length	8 nm	10 nm
$L_{x,y}$	Reservoir edge-sizes	$\approx 10^2 \mu\text{m}$	$L_x = 12.5 - 200 \mu\text{m};$ $L_y = 0.25 - 4 \mu\text{m}$
L	Microtubule length	$\sim 250\text{-}1250$ sites	1000 sites
Ω_A^∞	Rescaled association rate ^a	$\sim 0.3 - 1$	$0.3 - 1$
ρ_ℓ^∞	Langmuir density ^a	$\sim 0.1 - 0.9$	$0.25 - 0.7$
m	Competition parameter	$\gtrsim 1000$ ^b	$\sim 0 - 10$

^a To better emphasize that the range of values used in simulations is of the same order of magnitude of the experimental ones, in this table we have used $\Omega_A^\infty = c\tilde{\omega}_A L/p = K^\infty \Omega_D$ and $\rho_\ell^\infty = K^\infty / (K^\infty + 1) = \Omega_A^\infty / (\Omega_A^\infty + \Omega_D)$ defined in Section 2.1 as control parameters of the model.

^b Value estimated from [13, 14].

features of the transitions from LD-MC to LDn and from LD-HD to LDs.

In figure 8 we show that, remarkably, the exclusion model with diffusion converges to the analytical solutions of the TASEP-LK $_m$ under certain conditions. In particular, we have checked the effects of reservoir size on the density profile on the filament. As we show in figure 8, when the cross-section L_y of the reservoir increases, the density profile converges toward the mean field prediction of the TASEP-LK $_m$. This has an intuitive explanation: in a closed compartment, the diffusive motor current passing through a surface perpendicular to the filament counterbalances the opposite active current along the filament. As explained below, the diffusive current is proportional to both the cross-section and the gradient of particles in the reservoir. Accordingly, increasing L_y will decrease the concentration gradient.

More specifically, the current of motors J_f on the filament is in general not homogeneous for the TASEP-LK, and depends on the position x i.e. $J_f = J_f(x)$. The opposite current J_r in the reservoir is related to the concentration gradient $\vec{\nabla}c(x, y)$, where the concentration is now a function of the position in the plane (x, y) . We have checked numerically for the largest edge-size in the y direction ($L_y \sim 4\mu\text{m}$) that the concentration of particles is homogeneous along the y direction. Homogeneity for the parameters considered is thus expected to hold as well at smaller edge-sizes L_y . Therefore we can assume that the concentration is homogeneous along the y -direction i.e. $c(x; y) = c(x)$. The same reasoning would hold for a third spatial dimension z .

The diffusive current in the reservoir reads $J_r(x) = -DL_y dc(x)/dx$. Balancing the currents $J_f(x) = J_r(x)$ at position x implies:

$$J_f(x) = DL_y \frac{dc(x)}{dx}.$$

This equation tells us that, for a given (upper bounded) current on the filament, the gradient vanishes upon an increase of the cross-section L_y . For the largest cross section $L_y = 4\mu m$, the motor gradient is typically 16 times smaller as compared to the smallest cross section $L_y = 0.25\mu m$. Hence the finite diffusion in the reservoir is counterbalanced by appropriate dimensions of the reservoir. Thus, elongated reservoir cross section favour homogeneity of supply motors. For this reason, the solutions of the TASEP-LK_m can provide a good approximation of the system when the cross section of the reservoir is

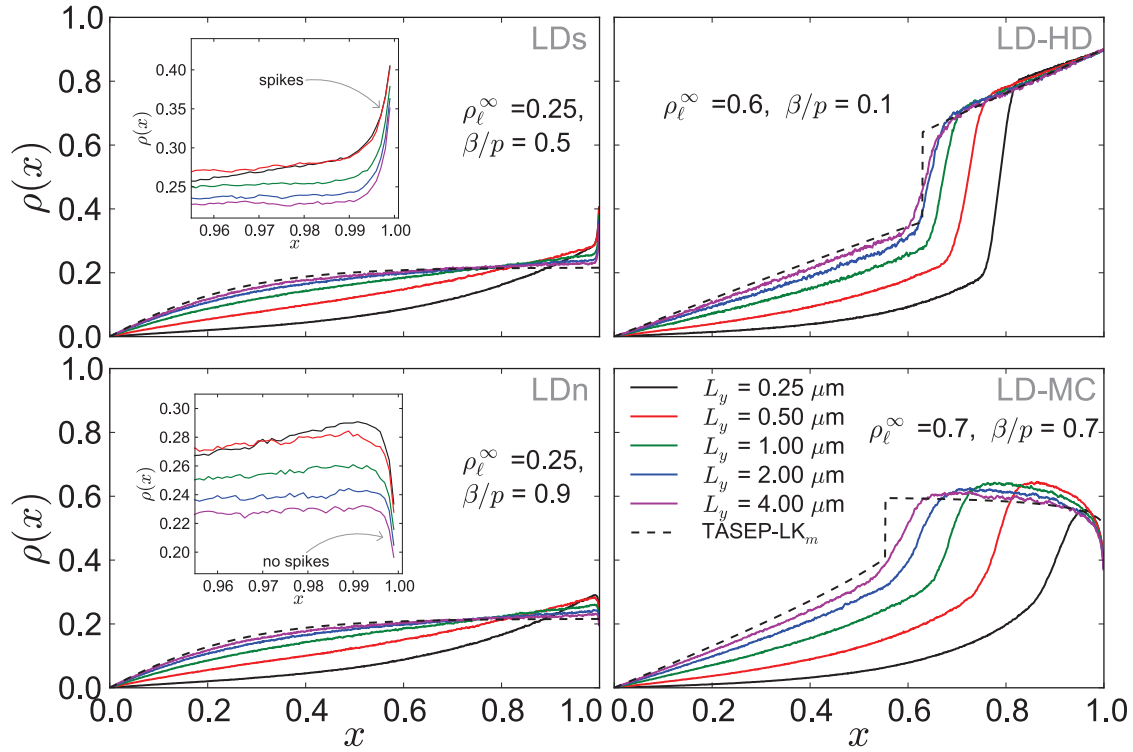


Figure 8. Density profile of motors along the filament for the TASEP-LK in a reservoir with diffusive particles. The different panels correspond to the phases explained in figure 5, and in particular panel (E). When the section L_y of the reservoir is increased (from 0.25 to 4.00 μm) we observe the convergence of the profiles to the mean field value expected for the TASEP-LK_m (dashed line). This corresponds to a concentration gradient along the longitudinal direction of the filament that becomes negligible (not shown). We kept hereby the volume $L_x \cdot L_y = 50\mu m^2$ fixed and left all the other parameters unchanged. In the insets of the left panel we magnify the region close to the end of the filament to emphasize the presence of spikes (LDs) or their absence (LDn). All the figures have $\Omega_A^\infty = 1$, $m = 1$, $L = 10^3$, the hopping rate on the filament $p = 50s^{-1}$, the diameter of the site reaction volume is $a = 10^{-2}\mu m$, $c = 3.32 \cdot 10^{-11} mol m^{-2}$ and $D = 5\mu m^2 s^{-1}$.

large enough (see figure 8). Hence, we have shown that in some geometries the reservoir is approximately homogeneous and we quantitatively recover, as expected, the results previously presented for the TASEP-LK $_m$.

5. Discussion

We have introduced a theoretical framework to investigate the regulatory effects of a finite closed reservoir of motor proteins on the formation of traffic jams on cytoskeletal filaments. In particular, we have studied two models with limited resources of motors and their binding sites. They represent finite processive motors moving along a filament in contact with a finite reservoir of motors, and describe how the emergence of traffic jams can be regulated by the supply-demand of molecular motors in the system. Our model can be seen as a generalization of exclusion processes with Langmuir kinetics and infinite resources indicated as TASEP-LK $_\infty$ in the text [15, 16, 28]. In the present formulation we study the impact on transport characteristics of a limited reservoir of particles, as a possible experimental situation in *in vitro* and *in vivo* experiments, recovering previous results in some limiting cases. The competition for motor proteins is determined by the fraction m between the total concentration of motor proteins and the concentration of binding sites (tubulin dimers).

The analytical solutions are confirmed by numerical simulations and they allow us to characterize the dependence between motor crowding phenomena and supply, thus leading to propose a novel determinant of traffic jams: the competition parameter m . Although the proposed theory can be far from real *in vivo* situations, it implies that in different regions of the cytoskeletal network the parameter m can locally change according to inhomogeneities in motor protein and filament concentrations or, more in general, availability of binding sites in competition with other proteins binding to cytoskeletal filaments.

Our model predicts that the onset of jams and other motor traffic features can be determined by the local supply-demand constraint. For instance, depending on the local tubulin concentration, crowding phenomena set up differently upon changes in m . The simple supply-demand balance might then be relevant for traffic regulation inside the cell.

We have first analysed a system with a homogeneous distribution of particles in the reservoir (TASEP-LK $_m$, Section 3), for which we are able to provide analytical solutions. When the amount of motor proteins in the system is finite, there appears a pronounced depletion of the motor reservoir at small values of m (figure 2). In this regime we have found strong competition of the binding sites for the relatively few motors in the system. We have shown that it is possible to devise quantitative relationships between the motor density on the filament and the total availability of resources. By measuring the concentration of free motors in the reservoir it is possible to extract information on the crowding of the filament. Interestingly, when either the amount of binding sites or the concentration of motors is large (κ^∞ or K^∞ tend to infinity) we found a critical

behaviour. For values of $m < m_c$ we observe the very strong depletion of the reservoir for which most of the motors in the system are bound to the filament. Interestingly, in this regime, the concentration of motors in solution remains finite although its fraction with respect to the total concentration converges to zero. This is a subtle result since, even in the large L limit (i.e. large κ^∞), motors still dissociate from the filament. Accordingly, one would naively expect a finite fraction of motors in the solution.

We then map two different phase diagrams of the system: one as proposed in [14] with β/p and ρ_ℓ^∞ as control parameters, the other with the rescaled total concentrations of tubulins and motors (κ^∞ and K^∞ respectively). We have investigated those phase diagrams at different supply-demand ratios m and underlined the traffic effects introduced by the finite pool of motors. The $(\rho_\ell^\infty, \beta/p)$ phase diagram is however difficult to reconstitute experimentally, since the corresponding parameters cannot be easily modified independently. Instead, the novel phase diagram introduced here allows to study the effects of limited resources in a straightforward way. By examining the phase diagrams it becomes apparent how the presence of a shock on the filament is affected by the limitation of resources: at low motor concentrations or high amount of cytoskeletal binding sites, the spike phase LDs dominates the $(\rho_\ell^\infty, \beta/p)$ phase diagram. An LD-HD phase is always achievable, but it might only appear at the very low values of the end-dissociation rate β . Moreover, from the $(\kappa^\infty, K^\infty)$ phase diagram it is evident that, starting from an LD-MC phase, the LDs phase can only be reached after a passage to the LDn phase, while starting from the LD-HD phase the LDn phase cannot be found. We find that the phase diagram of TASEP-LK $_m$ interpolates between the antenna model neglecting excluded volume interactions and TASEP-LK $_\infty$, with a phase diagram characterized by excluded volume interactions. The TASEP-LK $_m$ model thus quantifies how excluded volume determines active motor protein transport.

The formalism developed for a single filament can be extended to more general cases and in particular to investigate a population of filaments, as has been done before for a multi-TASEP model with finite resources [25]. Nevertheless, the results we obtain for $\beta = 0$ remain valid for any other type of motor dynamics on the segment, e.g. bi-directional motion, and for any configuration of filaments immersed in a homogeneous reservoir, as in a network of cross-linked or branched filaments mimicking a cytoskeleton, as studied in [40, 41].

In the section 4 we have considered a reservoir of diffusive particles in order to investigate the impact of diffusion and of concentration gradients on the TASEP-LK $_m$ phenomenology. With finite diffusion the active transport indeed creates a stationary gradient of particles in the reservoir. The presence of such a gradient introduces spatial inhomogeneities in the motor-filament attachment rates. Numerical simulations in section 4 revealed an important coincidence of phase behaviour for these two distinct systems, namely (i) the TASEP-LK $_m$ and (ii) TASEP-LK model with explicit motor diffusion. In particular, upon changing m , both domain wall and phase transition behaviour is qualitatively similar in both systems. Decoupling supply-demand effects and motor diffusion can therefore already provide a qualitative understanding of the

main system features.

We stress that, although the two models are different, we can recover the TASEP-LK_m in certain limiting cases: in fact we have shown by numerical simulations, and explained with a theoretical argument, how the change of the reservoir geometry results in very similar outputs of the two models. By increasing the cross section of the reservoir, we observe the convergence of the motor density profile along the filament to the mean field prediction of the TASEP-LK_m. Therefore we expect our analytical theory to remain valid and provide quantitative good results when the reservoir is sufficiently large (as in many *in vitro* systems).

This work introduces an important parameter, the finite resources parameter m , describing the competition between the concentration of polymerized cytoskeletal filaments and the number of motors in solution, to the theoretical description of *in vitro* experiments as performed in [14]. Those experiments, indeed, have been done at very low concentration of tubulin (pM) with respect to the concentration of motors (nM). As a consequence, the system studied was in the infinite resource limit. With the TASEP-LK_m it is now also possible to study regimes for which the tubulin concentration is comparable to the motor protein concentration, and thus the competition between supply and demand of polymer binding sites for motors is relevant. The phase diagram in the $(\kappa^\infty, K^\infty)$ -plane opens the possibility to tune directly the experimental setup (by changing the length of microtubule filaments and/or the concentration of motor proteins) and straightforwardly compare observed motor protein density profiles to our analytical theory. Although we are aware that the models proposed only constitute an approximation of *in vivo* systems, we can speculate that the motor density phenomenology presented qualitatively holds when and where the competition for motor proteins becomes relevant. For instance we notice that our modeling framework is consistent with *in vivo* experimental results [27]. In this work Blasius et al. have observed an exponential profile of kinesin-1 motors along the length of CAD cell neurites and hippocampal axons. We could qualitatively observe the same behaviour for systems in LD phases and small m (see e.g. black line in the top left panel of Fig. 8), with characteristic lengths of the same order of magnitude of the one found in [27]. This is a promising signature for future applications of our model, but a more quantitative and careful investigation would require more information on the physiological parameters and it is however beyond our presentation.

Through the control of the crowding effects in the different phases, the competition for resources can also affect another important biological process, namely the length-regulation of the filament. In fact it is well known that the motion of motor proteins (e.g. kinesin-8 Kip3p) at the filament tip can regulate its depolymerization [13, 36, 37, 38, 39]. In this perspective, it would be interesting to study how the competition for resources regulates the filament depolymerization rate, and to relate filament length regulation to the phase diagrams of TASEP-LK_m that we have presented here. Note that to study the filament length regulation at finite resources it is also necessary to consider the concentration of tubulin dimers in the flow chamber solution/cytosol. Such a study is

out of the scope of this paper.

Acknowledgments

We are grateful to P. Greulich, C. Leduc and P. Margaretti for interesting discussions. IN is grateful to M. Bock for a critical reading of the manuscript. LC is supported by an EMBO long-term fellowship co-funded by the European Commission (EMBOCOFUND2010, GA-2010-267146). We thank the ICSMB at the University of Aberdeen and the HPC@LR in Montpellier for the computational time support. J-CW acknowledges the support by the Laboratory of Excellence Initiative (LabEx) NUMEV, OD by the Scientific Council of the University of Montpellier 2.

Appendix A. TASEP-LK_∞: density profiles and phase diagrams at infinite resources

We consider here the TASEP-LK_∞ model with infinite resources such that the total motor concentration c equals to the concentration of motors in the reservoir $c_u = c$. We have as well for the renormalized motor concentrations $K = K^\infty$ (with $K = \tilde{\omega}_A c_u / \omega_D$, and $K^\infty = \tilde{\omega}_A c / \omega_D$). The continuous density profile $\rho(x)$ for TASEP-LK_∞ follows from the solution of the continuum mean field equations [15, 16]:

$$\Omega_D^{-1}[2\rho(x) - 1]\partial_x\rho(x) + K[1 - \rho(x)] - \rho(x) = 0, \quad (\text{A.1})$$

with boundary conditions $\rho(x = 1) = 1 - \beta$ and $\rho(x = 0) = 0$, where here and in the rest of this appendix we have posed, for the sake of simplicity and without loss of generality, $p = 1$. In the following we write down the analytical expression for the density profile $\rho(x; K, \Omega_D, \beta)$ by solving equation (A.1), and present the corresponding phase diagram. We closely follow the procedure presented in [15, 16].

Appendix A.1. Density profile

We write the density profile in terms of the “renormalized” profile $\sigma(x) = \frac{K+1}{K-1}(2\rho(x) - 1) - 1$, where we have dropped the dependency on K , Ω_D and β for convenience. The renormalized profile $\sigma(x)$ can have three different forms determining the phase of the system. The system presents a low density phase (LD) where the density profile is continuous, a low density-high density coexistence phase (LD-HD) and a low density-maximal current coexistence phase (LD-MC) where the profile develops a shock at a position x_w separating a low density region from a high density region (or a maximal current region). Here we make a further distinction among the LD phase, and we name LDn (no jam) a low density phase with no presence of jams at the end (as in the case shown in figure 3 (A) for small m). Instead, we name as LDs (spike) the low density phase with an occupation spike on the last site (as the profile with the smallest m shown in figure 3 (B)).

The profile $\sigma(x)$ is thus given by:

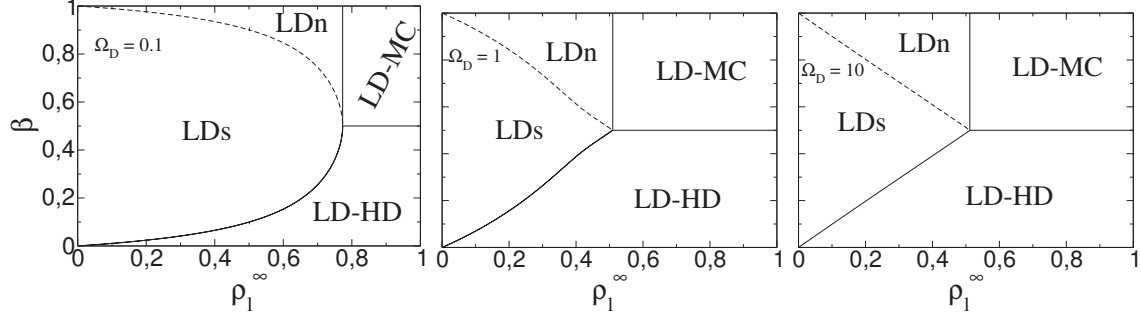


Figure A1. The (ρ_1^∞, β) -phase diagrams for TASEP-LK $_\infty$ for given values of Ω_D .

- LD-phase: $\sigma(x) = \sigma_L(x)$
- LD-HD phase: $\sigma(x) = \begin{cases} \sigma_L(x) & x < x_w \\ \sigma_R(x) & x > x_w \end{cases}$
- LD-MC phase: $\sigma(x) = \begin{cases} \sigma_L(x) & x < x_w \\ \sigma_{MC}(x) & x > x_w \end{cases}$

with σ_L the left boundary solution (for which $\rho_\alpha(0) = 0$), σ_R the right boundary solution (for which $\rho_\beta(1) = 1 - \beta$) and σ_{MC} the saturated maximal current solution (for which $\rho_{MC}(1) = 1/2$). The point x_w is defined by the equation $\sigma_L(x_w) + \sigma_R(x_w) = -2$ or equivalently $\rho_\alpha(x_w) = 1 - \rho_\beta(x_w)$. The left and right boundary solutions are given in terms of the real valued branches W_0 and W_{-1} of the Lambert-W function [43]. We have for the expression of σ_L

$$\sigma_L(x) = \begin{cases} W_0 \left(\frac{2K}{1-K} \exp \left(\Omega_D \frac{(K+1)^2}{K-1} x - \frac{2K}{K-1} \right) \right) & K < 1 \\ W_{-1} \left(\frac{2K}{1-K} \exp \left(\Omega_D \frac{(K+1)^2}{K-1} x - \frac{2K}{K-1} \right) \right) & K > 1 \end{cases}, \quad (\text{A.2})$$

and the right boundary solution σ_R is given by

$$\sigma_R(x) = \begin{cases} W_{-1} \left(\left(\frac{K+1}{K-1} (1 - 2\beta) - 1 \right) \exp \left(\Omega_D \frac{(K+1)^2}{K-1} (x - 1) + \left(\frac{K+1}{K-1} (1 - 2\beta) - 1 \right) \right) \right) & K < 1 \\ W_0 \left(\left(\frac{K+1}{K-1} (1 - 2\beta) - 1 \right) \exp \left(\Omega_D \frac{(K+1)^2}{K-1} (x - 1) + \left(\frac{K+1}{K-1} (1 - 2\beta) - 1 \right) \right) \right) & K > 1 \end{cases}. \quad (\text{A.3})$$

Appendix A.2. Phase diagram for infinite resources

We now determine the $(\rho_\ell^\infty, \beta)$ -phase diagram at infinite resources for fixed values of Ω_D . In this case we have $K = K^\infty$ and therefore $\rho_\ell^\infty = K/(K+1)$. We get the following equations for the transitions between the LDs, LDn, LD-HD and LD-MC phases:

- *LD-HD to LD-MC*: the transition happens at $\beta = 1/2$ for $K > 1$.
- *LD-HD to LDs*: this transition occurs for $\beta < 1/2$. The transition is given by the condition $\rho_\alpha(x=1) = 1 - \rho_\beta(x=1) = \beta$. Note that this condition corresponds to $\rho_\alpha(x=1)(1 - \rho_\alpha(x=1)) = \beta(1 - \beta)$, or, setting the current to the left of the shock

equal to the current leaving the segment. From the solution for ρ_α , which follows from equation (A.2), we find, for the critical $\beta < 1/2$:

$$\beta = \begin{cases} \left(\frac{K-1}{2(K+1)} \right) W_0 \left(\left| \frac{2K}{K-1} \right| \exp \left(\Omega_D \frac{(K+1)^2}{K-1} - \frac{2K}{K-1} \right) \right) + \frac{K}{K+1} & K < 1, \\ \left(\frac{K-1}{2(K+1)} \right) W_{-1} \left(- \left| \frac{2K}{K-1} \right| \exp \left(\Omega_D \frac{(K+1)^2}{K-1} - \frac{2K}{K-1} \right) \right) + \frac{K}{K+1} & K > 1. \end{cases} \quad (\text{A.4})$$

- *LDn to LD-MC*: this transition happens at the critical $K_c > 1$ at which $\beta_c = 1/2$ in equation (A.4). Hence, we get the equation

$$\begin{cases} W_0 \left(\left| \frac{2K}{K-1} \right| \exp \left(\Omega_D \frac{(K+1)^2}{K-1} - \frac{2K}{K-1} \right) \right) = -1 & K \leq 1, \\ W_{-1} \left(- \left| \frac{2K}{K-1} \right| \exp \left(\Omega_D \frac{(K+1)^2}{K-1} - \frac{2K}{K-1} \right) \right) = -1 & K \geq 1, \end{cases} \quad (\text{A.5})$$

which provide the transition lines for values of $\beta > 1/2$. We can now use that $W_0(-1/e) = W_{-1}(-1/e) = -1$, to obtain the result

$$\begin{aligned} \Omega_D &= \frac{1}{K+1} + \frac{(K-1)}{(K+1)^2} \ln \left(\frac{K-1}{2K} \right) & \Omega_D < 0.5, \\ K &= 1 & \Omega_D > 0.5. \end{aligned} \quad (\text{A.6})$$

- *LDs to LDn*: this transition is given by the condition $\rho_\alpha(x=1) = \rho_{i=L}$. Since, $\beta \rho_{i=L} = \rho_\alpha(x=1)(1 - \rho_\alpha(x=1))$ we get the condition $\rho_\alpha(x=1) = 1 - \beta$. We thus see that when β_c is the transition from LD-HD to LDs, then $1 - \beta_c$ denotes the transition from LDs to LDn.

In figure A1 we have drawn the corresponding $(\rho_\ell^\infty, \beta)$ -phase diagrams for the TASEP-LK $_\infty$.

Appendix B. TASEP-LK $_m$: Phase transition lines for finite resources

To get the phase diagrams for the TASEP-LK $_m$ at finite resources we are led to substitute the concentration of motors at finite resources $K(\beta, \Omega_D, \kappa^\infty, K^\infty)$, (solution of the equations (7), (8) and (9)) into the equations for the phase transitions at infinite resources (found in Appendix A.2).

Below we present the analytical results obtained for the phase transition lines:

- *LD-HD to LD-MC*: the critical transition line is given by:

$$\beta = 1/2 \quad \text{for} \quad K(\beta, \Omega_D, \kappa^\infty, K^\infty) > 1. \quad (\text{B.1})$$

- *LD-HD to LDs*: The critical value β_c follows from solving an implicit equation that we find from the substitution of $K(\beta, \Omega_D, \kappa^\infty, K^\infty)$ into the equation (A.4). For instance, when $\Omega_D \rightarrow \infty$, from Eq. (7) the density on the lattice corresponds to the one that would be obtained in a closed system: $\rho = \rho_\ell = K/(K+1)$. From that we get the critical beta $\beta_c = K/(K+1)$.
- *LDn to LD-MC*: We substitute the stationary value of $K(\beta = 1/2, \Omega_D, \kappa^\infty, K^\infty) = K^*$, which follows from setting $\rho(1) = 1/2$ in equation (9), into the equation (A.6).

We then have, for $\beta > 1/2$, the solution

$$\begin{aligned} \Omega_D &= \frac{1}{K^*+1} + \frac{(K^*-1)}{(K^*+1)^2} \ln\left(\frac{K^*-1}{2K^*}\right) & \Omega_D < 0.5, \\ K^* &= 1 & \Omega_D > 0.5. \end{aligned} \quad (\text{B.2})$$

- *LDs to LDn*: If β_c denotes the LDs to LD-HD transition, then $1 - \beta_c$ denotes again the transition from LDs to LDn. Indeed, the transition from LDs to LD-HD is denoted by the condition $\rho_\alpha(x=1; K, \Omega_D) = \beta$ and the transition from LDs to LDn by $\rho_\alpha(x=1; K, \Omega_D) = 1 - \beta$. For finite resources, $K \neq K^\infty$ is a function of β itself. However, the dependency of K on β is given by the current at the end tip $\rho(x=1)(1 - \rho(x=1)) = \beta(1 - \beta)$, which is independent of the transformation $\beta \rightarrow 1 - \beta$. Hence, also for finite resources, the critical transition β_c from LDs to LDn is given by $1 - \beta_c$ the transition of LDs to LD-HD.

Let us finally present some formal analytical result on the nature of the phase diagrams in figure 5. We see that when m becomes smaller the LD-MC phase and LD-HD phase reduce in size and the LDs phase becomes more prominent. While the LD-HD phase will only disappear for $m \rightarrow 0$, the LD-MC phase will disappear for some $m = m^* > 0$. To find this ‘‘critical’’ m^* we set $\rho_\ell = 1$ in equation (B.2) to find for $\Omega_D > 1/2$, or equivalently $m \in [1/4, 1/2]$:

$$m^* = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{4\Omega_D} \right), \quad (\text{B.3})$$

while for $\Omega_D < 1/2$ and thus $m < 1/4$ we need to solve

$$\frac{1 + 4\Omega_D}{4(1 - m^*)} = 1 + \frac{4(2m^* - 1)\Omega_D + 1}{1 + 4\Omega_D} \ln\left(\frac{4(2m^* - 1)\Omega_D + 1}{2(4m^*\Omega_D + 1)}\right). \quad (\text{B.4})$$

Appendix C. TASEP-LK: Reservoir with excluded volume

Let us consider a reservoir in which particles feel in the reservoir an exclusion interaction. A formula for the bound density has then been derived in [18] (compare equation (3) in [18] with equations (4) and (6) in this work). We now show the connection between these equations.

Our results can be easily generalized to the case of a finite reservoir with exclusion interactions. To define such a reservoir, we have to consider particles with a finite volume v_m , leading to the fraction $\phi_u = c_u v_m$ of the volume being occupied. Hereby we have assumed that the filament itself has no volume (but this can be easily corrected when renormalizing the volume).

The equation for the mass conservation (5) and the hydrodynamic equation for the bound density (7) remain the same. What does change with volume exclusion is the balance between reservoir and segment. In fact, the detachment current will now be $J_D = \omega_D \rho(1 - \phi_u)$, and the exit current $J_{\text{end}} = \rho(1)[1 - \rho(1)] = \beta(1 - \phi_u)\rho_{i=L}$. We recover the result without exclusion $J_D = \omega_D \rho$ when $v_m \rightarrow 0$ or equivalently $\phi_u \rightarrow 0$. The balance equation becomes then

$$\rho = \frac{K - \Omega_D^{-1}[1 - \rho(1)]\rho(1)}{K + (1 - \phi_u)}. \quad (\text{C.1})$$

It is useful to write $\phi_u = K(v_m\omega_D/\tilde{\omega}_A)$. Accordingly K is again function of $\rho(1)$:

$$2(1 - v_m\omega_D/\tilde{\omega}_A)K = -1 - Q + \sqrt{1 + Q^2 + 4(1 - v_m\omega_D/\tilde{\omega}_A)\{K^\infty + \kappa^\infty[1 - \rho(1)]\rho(1)/\Omega_D\}}, \quad (\text{C.2})$$

with

$$Q = \kappa^\infty - (1 - v_m\omega_D/\tilde{\omega}_A)K^\infty. \quad (\text{C.3})$$

It is interesting to notice that in the case $\beta = 0$ we recover the formula (3) present in [18] when setting $v_m = 1$, such that $\phi_u = c_u$, $\rho(1) = 1$, $V = N_{\text{chan}}L$, $K^\infty = \frac{\pi_{\text{ad}}}{\epsilon} \frac{N_{\text{mo}}}{N_{\text{chan}}L}$, $\kappa^\infty = \frac{\pi_{\text{ad}}}{\epsilon} \frac{1}{N_{\text{chan}}}$, $\omega_D/\tilde{\omega}_A = \epsilon/\pi_{\text{ad}}$ and $K = \pi_{\text{ad}}/\epsilon c_u$. For the definitions of the quantities see [18].

Appendix D. Numerical simulations

Appendix D.1. Unstructured reservoir

The results presented in figures 2 and 3 have been obtained by simulations with a continuous time Monte Carlo based on the Gillespie algorithm [44, 45], also known as the Kinetic Monte Carlo algorithm [46].

The reservoir of the TASEP-LK_m is unstructured, in the sense that it is represented by a variable N_u that counts the number of available particles. When a particle detaches (binds) the lattice, N_b is increased (decreased) by one. Since in the model with finite resources the attachment rates depends on the number of available particles, the microscopic rate $\omega_A = \tilde{\omega}_A c_u = \tilde{\omega}_A N_u/V$ needs to be updated when a binding or unbinding event occurs.

Appendix D.2. Finite diffusion of particles in the reservoir

Figures 7 and 8 have been produced by considering a spatially extended reservoir with particle diffusion. For these simulations, the TASEP-LK filament is immersed in a spatial reservoir with diffusive particles as defined in figure 1. The protocol used to obtain the different curves in figure 8 is explained in figure D1, in particular how we have varied the size of the reservoir.

For simplicity, the reservoir is two-dimensional with a rectangular shape. The lengths of the edges of the rectangle are defined by L_x and L_y (see figure D1). The filament has a length L_f corresponding to L disks with a reaction surface of diameter $a \approx L_f/L$. Since the dimensions of the filament are constant during our simulations, we set the length unit a of the system equal to the diameter of a disk: $a = 10^{-8}m$ corresponds to the typical order of magnitude of a step done by motor proteins of the kinesin family [2]. In the simulations shown in figure 8, we choose $N = 10^3$ particles and $L = 10^3$ sites so that $m = 1$. The reservoir has a constant surface $L_x L_y = 50\mu m^2$, and so the concentration is kept constant ($c = 3.32 \cdot 10^{-11} \text{mol } m^{-2}$ for all curves in figure 8,

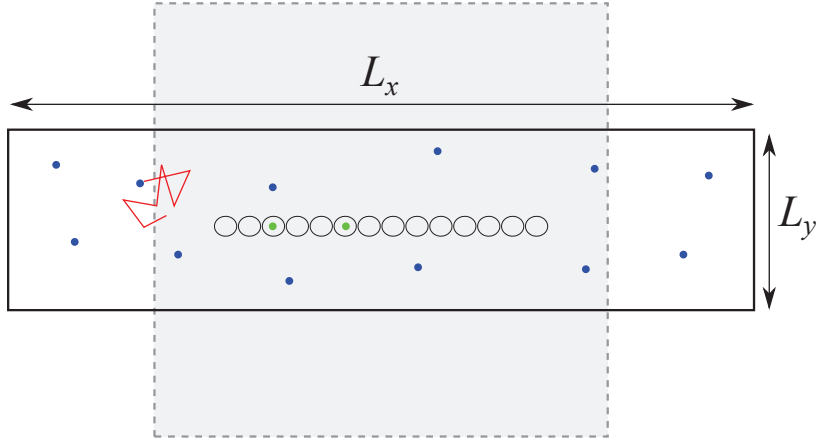


Figure D1. The reservoir is a rectangular surface. The particles in the reservoir (blue dots) are diffusing with a diffusion coefficient D , without interactions (a typical trajectory is shown in red). The sites of the TASEP-LK filament are modeled by L disks (reaction surfaces) of diameter a . Particles can attach (green dots) or detach from these disks. In order to check the effect of the cross-section L_y , while keeping the size of the reservoir constant, we change L_x and L_y such that the volume of the reservoir $L_x \times L_y$ remains constant. This is illustrated with the gray rectangle which has a larger cross-section than the “white“ rectangle.

with a length of the filament of $L_f = 10\mu m$ and $\Omega_A^\infty = 1$). The other parameters β/p and Ω_D determine the phase of the system and vary from graph to graph.

The TASEP-LK filament is thus modeled as a sequence of disks playing the role of a reaction volume: if the site is not occupied, then a diffusive particle in the reaction volume can attach to this site at a constant rate k . It implies that the rate of attaching to the site i is $\omega_A(i) = k n(i) = \tilde{\omega}_A c_u(i)$ where $n(i)$ and $c_u(i)$ are respectively the number of particles and the concentration of the reaction volume associated to the site i . Thus we have $\tilde{\omega}_A = k v_R$ where v_R is the volume of reaction (here the disk area). The other update rules on the filament are unchanged: particles can perform a discrete jump to the right with a rate p , which sets the timescale of the system; if a particle detaches at a rate ω_D or β , then it performs diffusion in the reservoir. We fix $p = 50s^{-1}$ to the order of magnitude of measured rates for kinesins [42]. The outcomes of simulations, figure 8, show the effect of changing the reservoir size, namely by increasing L_y . At the same time, we decrease L_x such that the area of the reservoir and hence the other parameters remain constant, like the total concentration $c = N/(L_x L_y)$ (and so ρ_ℓ^∞) and the parameter $m = N/L$. In that way, the system remains at the same point of the phase diagram, as we can see by considering e.g. figure 5.

The particles in the reservoir evolve according to a Brownian dynamics defined by equations (2-4) in subsection 2.3. We introduce now the finite difference Δt instead of the derivatives in the equation of motion. The $\delta(t - t')$ in the amplitudes of the white

noise is replaced by $1/\Delta t$ where $\Delta t = t - t'$:

$$\begin{aligned} \frac{\vec{r}(t + \Delta t) - \vec{r}(t)}{\Delta t} &= \vec{\xi}(t), \\ r_a(t + \Delta t) &= r_a(t) + \sqrt{2D\Delta t}\eta_a, \end{aligned}$$

where η_a is a random number generated with a gaussian distribution with unit variance.

After one update of the filament, the diffusion equation for the diffusing particles in the reservoir are integrated during the time of evolution of the filament given by the time interval $\tau = S_R^{-1} \ln(1/r)$ [44, 45], where S_R is the sum of all the possible rates and r is a random number uniformly distributed in $(0, 1]$. If the position of a particle is updated outside the box, the move is rejected. To reduce these boundary effects, we split this global interval of integration in small enough time intervals.

References

- [1] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, and P. Walter, *Molecular biology of the cell*. Garland science, Taylor & Francis Group, 5 ed., 2008.
- [2] J. Howard, *Mechanics of Motor Proteins and the Cytoskeleton*. Sinauer Associates, 2001.
- [3] M. Schliwa, *Molecular Motors*. Weinheim: Wiley-VCH, 2003.
- [4] M. Schliwa and G. Woehlke, “Molecular motors,” *Nature*, vol. 422, pp. 759–765, Apr. 2003.
- [5] J. L. Rosenbaum and G. B. Witman, “Intraflagellar transport,” *Nat Rev Mol Cell Biol.*, vol. 3, pp. 813–25, 2002.
- [6] J. M. Scholey, “Intraflagellar transport,” *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, vol. 19, pp. 423–43, 2003.
- [7] P. W. Baas, C. V. Nadar, and K. A. Myers, “Axonal transport of microtubules: the long and short of it,” *Traffic*, vol. 7, pp. 490–8, 2006.
- [8] P. J. Hollenbeck and W. M. Saxton, “The axonal transport of mitochondria,” *J Cell Sci.*, vol. 118, pp. 5411–9, 2005.
- [9] M. Setou, T. Hayasaka, and I. Yao, “Axonal transport versus dendritic transport,” *J Neurobiol.*, vol. 58, pp. 201–6, 2004.
- [10] P. L. Leopold and K. K. Pfister, “Viral strategies for intracellular trafficking: Motors and microtubules,” *Traffic*, vol. 7, pp. 516–23, 2006.
- [11] V. Muresan and Z. Muresan, “Unconventional functions of microtubule motors,” *Archives of Biochemistry and Biophysics*, vol. 520, pp. 17–29, Apr. 2012.
- [12] V. Varga, J. Helenius, K. Tanaka, A. A. Hyman, T. U. Tanaka, and J. Howard, “Yeast kinesin-8 depolymerizes microtubules in a length-dependent manner,” *Nature Cell Biology*, vol. 8, pp. 957–962, 2006.
- [13] V. Varga, C. Leduc, V. Bormuth, S. Diez, and J. Howard, “Kinesin-8 motors act cooperatively to mediate length-dependent microtubule depolymerization,” *Cell.*, vol. 138, pp. 1174–1183, 2009.
- [14] C. Leduc, K. Padberg-Gehle, V. Varga, D. Helbing, S. Diez, and J. Howard, “Molecular crowding creates traffic jams of kinesin motors on microtubules,” *PNAS*, vol. 109, no. 16, pp. 6100–6105, 2012.
- [15] A. Parmeggiani, T. Franosch, and E. Frey, “Phase coexistence in driven one-dimensional transport,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 90, p. 086601, 2003.
- [16] A. Parmeggiani, T. Franosch, and E. Frey, “The totally asymmetric simple exclusion process with langmuir kinetics,” *Phys. Rev. E*, vol. 70, p. 046101, 2004.
- [17] R. Lipowsky, S. Klumpp, and T. M. Nieuwenhuizen, “Random walks of cytoskeletal motors in open and closed compartments,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 87, p. 108101, 2001.
- [18] S. Klumpp and R. Lipowsky, “Traffic of molecular motors through tube-like compartments.,” *J. Stat. Phys.*, vol. 113, pp. 233–268, 2003.

- [19] R. Lipowsky and S. Klumpp, “Life is motion: multiscale motility of molecular motors,” *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 352, pp. 53–112, 2005.
- [20] M. J. I. Müller, S. Klumpp, and R. Lipowsky, “Molecular motor traffic in a half open tube,” *J. Phys.: Condens. Matter*, vol. 17, pp. S3839–S3850, 2005.
- [21] A. Parmeggiani, “Non-equilibrium collective transport on molecular highways,” in *Traffic and Granular Flow 07* (C. Appert-Rolland, F. Chevoir, P. Gondret, S. Lassarre, J.-P. Lebacque, and M. Schreckenberg, eds.), pp. 667–677, Springer Berlin Heidelberg, Jan. 2009.
- [22] K. Tsekouras and A. B. Kolomeisky, “Parallel coupling of symmetric and asymmetric exclusion processes,” *J. Phys. A: Math. Theor.*, vol. 41, p. 465001, 2008.
- [23] D. A. Adams, B. Schmittmann, and R. K. P. Zia, “Far-from-equilibrium transport with constrained resources,” *J Stat Mech*, p. P06009, 2008.
- [24] L. J. Cook and R. K. P. Zia, “Feedback and fluctuations in a totally asymmetric simple exclusion process with finite resources,” *J Stat Mech*, p. P02012, 2009.
- [25] P. Greulich, L. Ciandrini, R. J. Allen, and M. C. Romano, “A mixed population of competing taseps with a shared reservoir of particles,” *Phys. Rev. E*, vol. 85, p. 011142, 2012.
- [26] A. Seitz and S. Thomas, “Processive movement of single kinesins on crowded microtubules visualized using quantum dots,” *The EMBO Journal*, vol. 25, p. 267, Jan 2006.
- [27] T. L. Blasius, N. Reed, B. M. Slepchenko, and K. J. Verhey, “Recycling of kinesin-1 motors by diffusion after transport,” *PLoS ONE*, vol. 8, p. e76081, 09 2013.
- [28] M. R. Evans, R. Juhász, and L. Santen, “Shock formation in an exclusion process with creation and annihilation,” *Physical Review E*, vol. 68, p. 026117, Aug. 2003.
- [29] T. Chou, K. Mallick, and R. K. P. Zia, “Non-equilibrium statistical mechanics: From a paradigmatic model to biological transport,” *Reports on Progress in Physics*, vol. 74, p. 116601, 2011.
- [30] P. C. Bressloff and J. M. Newby, “Stochastic models of intracellular transport,” *Rev. Mod. Phys.*, vol. 85, p. 135, 2013.
- [31] D. Chowdhury, “Stochastic mechano-chemical kinetics of molecular motors: A multidisciplinary enterprise from a physicist’s perspective,” *Physics Reports*, 2013.
- [32] I. Langmuir, “The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 40, pp. 1361–1403, 1918.
- [33] V. Popkov, A. Rákos, R. D. Willmann, A. B. Kolomeisky, and G. M. Schütz, “Localization of shocks in driven diffusive systems without particle number conservation,” *Phys. Rev. E*, vol. 67, p. 066117, Jun 2003.
- [34] J. Krug, “Boundary-induced phase transitions in driven diffusive systems,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 67, pp. 1882–1885, Sep 1991.
- [35] G. Schutz and E. Domany, “Phase transitions in an exactly soluble one-dimensional exclusion process,” *Journal of Statistical Physics*, vol. 72, no. 1-2, pp. 277–296, 1993.
- [36] G. A. Klein, K. Kruse, G. Cuniberti, and F. Jülicher, “Filament depolymerization by motor molecules,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 94, p. 108102, Mar 2005.
- [37] D. Johann, C. Erlenkämper, and K. Kruse, “Length regulation of active biopolymers by molecular motors,” *Physical Review Letters*, vol. 108, p. 258103, 2012.
- [38] A. Melbinger, L. Reese, and E. Frey, “Microtubule length regulation by molecular motors,” *Physical Review Letters*, vol. 108, p. 258104, 2012.
- [39] H. Kuan and M. D. Betterton, “Biophysics of filament length regulation by molecular motors,” *Phys. Biol.*, vol. 10, p. 036004, 2013.
- [40] I. Neri, N. Kern, and A. Parmeggiani, “Modeling cytoskeletal traffic: an interplay between passive diffusion and active transport,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 110, p. 098102, 2013.
- [41] I. Neri, N. Kern, and A. Parmeggiani, “Exclusion processes on networks as models for cytoskeletal transport,” *New J. Phys.*, vol. 15, p. 085005, 2013.
- [42] M. J. Schnitzer and S. M. Block, “Kinesin hydrolyses one ATP per 8-nm step,” *Nature*, vol. 388, pp. 386–390, July 1997.

- [43] R. M. Corless, G. H. Gonnet, D. E. G. Hare, D. J. Jeffrey, and D. E. Knuth, “On the lambert w function,” *Adv Comput Math*, vol. 5, pp. 329–359, Dec. 1996.
- [44] D. T. Gillespie, “A general method for numerically simulating the stochastic time evolution of coupled chemical reactions,” *Journal of Computational Physics*, vol. 22, pp. 403–434, 1976.
- [45] D. T. Gillespie, “Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions,” *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 81, pp. 2340–2361, 1977.
- [46] A. Bortz, M. Kalos, and J. Lebowitz, “A new algorithm for monte carlo simulation of ising spin systems,” *Journal of Computational Physics*, vol. 17, no. 1, pp. 10 – 18, 1975.

1 Résolution de l'équation de diffusion dépendante du temps et calcul du temps moyen de premier passage [80-82]

Le calcul du temps moyen de premier passage est une notion que nous avons commencé à étudier dans la fin de cette thèse. L'intérêt pour nos modèles est de savoir quelle est en moyenne le temps que va mettre un moteur qui sort d'un filament TASEP avant de revenir sur l'entrée de n'importe quel autre filament. À partir de cette information, nous pourrions directement calculer les taux d'entrées de chaque filament, et donc, simplifier la résolution de notre modèle généralisé à N filaments (chapitre 4). Pour cela, il faudrait alors prendre en compte le temps de premier passage d'un moteur émis sur chaque fil pour arriver à l'entrée de chaque filament, mais aussi du temps moyen (dépendant du fait de l'exclusion de la densité moyenne de chaque fil) pour rentrer sur chacun des filaments.

Un autre point est que la connaissance de la distribution des temps de premier passage, nous ouvre des perspectives d'études des fluctuations de la densité de moteur sur chaque fil TASEP.

Ici nous donnerons juste les premiers éléments à la résolution globale de ce problème, en introduisant le calcul du temps moyen de premier passage que va mettre une particule émise ponctuellement en un point S d'un réservoir diffusif fermé (qui pourrait être la fin d'un filament), avant d'arriver en un point P fixé (qui pourrait être l'entrée d'un autre filament).

Pour calculer ce temps, il nous faut d'abord résoudre l'équation de diffusion (équation (1.7)), mais cette fois, dépendante du temps.

§ 1. Résolution de l'équation de diffusion dépendante du temps grâce aux fonctions de Green

L'équation de diffusion dépendante du temps s'écrit tel que :

$$\mathcal{L}c(\mathbf{r}, t) = \frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} - D\Delta c(\mathbf{r}, t) = 0 \quad (5.1)$$

L'équation de diffusion étant linéaire et séparable, on peut alors écrire $c(\mathbf{r}, t)$ en 2D tel que :

$$c(\mathbf{r}, t) = X(x) \times Y(y) \times Z(z) \times T(t) \quad (5.2)$$

on peut donc réécrire l'équation de diffusion en 2D tel que :

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 c(\mathbf{r}, t)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 c(\mathbf{r}, t)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 c(\mathbf{r}, t)}{\partial z^2} \right) \quad (5.3)$$

en remplaçant dans l'équation (5.1), la valeur de $c(\mathbf{r}, t)$ déterminée dans l'équation (5.2), on peut écrire :

$$\frac{1}{DT} \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{1}{X} \frac{\partial^2 X}{\partial x^2} + \frac{1}{Y} \frac{\partial^2 Y}{\partial y^2} + \frac{1}{Z} \frac{\partial^2 Z}{\partial z^2}. \quad (5.4)$$

La seule façon d'avoir la partie temporelle et la partie spatiale de l'équation (5.3) égales, est d'avoir chacune de ces parties égales à une constante, de telle façon que :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{1}{DT} \frac{\partial T}{\partial t} = -(a_1^2 + a_2^2 + a_3^2) \\ \frac{1}{X} \frac{\partial^2 X}{\partial x^2} + \frac{1}{Y} \frac{\partial^2 Y}{\partial y^2} + \frac{1}{Z} \frac{\partial^2 Z}{\partial z^2} = -(a_1^2 + a_2^2 + a_3^2) \end{array} \right. \quad (5.5)$$

on en déduit donc une solution particulière, qui nous donne :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial X}{\partial x^2} + a_1^2 X = 0 \\ \frac{\partial Y}{\partial y^2} + a_2^2 Y = 0 \\ \frac{\partial Z}{\partial z^2} + a_3^2 Z = 0 \end{array} \right. \quad (5.6)$$

On en déduit donc que la forme de la dépendance temporelle de l'équation (5.3) doit suivre :

$$T(t) \propto e^{-D(m_1^2 + m_2^2 + m_3^2)t} \quad (5.7)$$

et que la forme des dépendances spatiales de notre solution doivent suivre :

$$\left\{ \begin{array}{l} X(x) \propto e^{im_1 x} \\ Y(y) \propto e^{im_2 y} \\ Z(z) \propto e^{im_3 z} \end{array} \right. \quad (5.8)$$

En reprenant l'équation (5.1), nous avons vu que l'opérateur $\mathcal{L} = \frac{\partial}{\partial t} - D\Delta$ était linéaire tel qu'à

partir d'une solution particulière de $c(\mathbf{r}, t)$, nous pouvons construire par simple addition l'ensemble des autres solutions $c_k(\mathbf{r}, t)$ de cette même équation. On peut alors écrire :

$$\mathcal{L} \left[\sum_k a_k c_k(\mathbf{r}, t) \right] = 0 \quad (5.9)$$

avec a_k des constantes arbitraires de chacune des solutions.

Comme $c(\mathbf{r}, t)$ peut être représentée par sa transformée de Fourier, on a donc :

$$c(\mathbf{r}, t) = \int c_k(\mathbf{r}, t) dk = \int A_k(t) e^{-ik \cdot \mathbf{r}} dk. \quad (5.10)$$

Maintenant, pour chaque $c_k(\mathbf{r}, t)$ particulier, on peut appliquer l'opérateur \mathcal{L} tel que :

$$\mathcal{L} c_k(\mathbf{r}, t) = e^{-ik \cdot \mathbf{r}} \frac{\partial}{\partial t} A_k + D A_k |k|^2 e^{-ik \cdot \mathbf{r}} = 0, \quad (5.11)$$

qu'on peut simplifier en :

$$\frac{\partial}{\partial t} A_k + D A_k |k|^2 = 0. \quad (5.12)$$

On trouve alors :

$$A_k(t) = A_k(0) e^{-D|k|^2 t}, \quad (5.13)$$

avec $A_k(0)$ qui nous définit la condition initiale sur les solutions (émission d'une particule en un point particulier de l'espace à $t = 0$).

On peut alors réécrire l'équation (5.10) telle que :

$$c(\mathbf{r}, t) = \int A_k(0) e^{-D|k|^2 t} e^{-ik \cdot \mathbf{r}} dk. \quad (5.14)$$

Il nous reste alors à déterminer la forme de $A_k(0)$ à partir de la transformée de Fourier de la condition initiale :

$$A_k(0) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int c(\mathbf{r}, 0) e^{ik \cdot \mathbf{r}} dV. \quad (5.15)$$

Ainsi, si on suppose qu'au temps $t = 0$, $c(\mathbf{r}, 0) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ (émission spontanée à partir d'une source S , $\mathbf{r}' = [S_x, S_y, S_z]$), avec $\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ une impulsion initiale de la concentration, on obtient alors :

$$A_k(0) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') e^{ik \cdot \mathbf{r}} d\mathbf{r} = \frac{1}{(2\pi)^3} e^{ik \cdot \mathbf{r}'}. \quad (5.16)$$

Nous avons donc obtenu une solution de l'équation de diffusion sous la forme d'une fonction de Green,

en étudiant la réponse d'un espace diffusif à l'application d'une impulsion initiale ($t = 0$) d'un pic de concentration $\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$:

$$G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int e^{-D|k|^2 t} e^{-ik \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}')} dk, \quad (5.17)$$

Tel que l'on peut réécrire la solution de l'équation de diffusion (équation (5.1)) :

$$c(\mathbf{r}, t) = \int G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) c(\mathbf{r}', 0) d\mathbf{r}' \quad (5.18)$$

On trouve alors :

$$G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) = \frac{e^{-\frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^2}{4Dt}}}{(4\pi Dt)^{\frac{3}{2}}} \quad (5.19)$$

Avec comme condition (conservation du nombre total de particules dans V considéré ici infini) :

$$\int G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) d\mathbf{r}' = 1. \quad (5.20)$$

Nous avons donc trouvé ici la solution de l'équation de diffusion (équation (5.1)) dans un espace infini avec la condition initiale $c(\mathbf{r}', t = 0)$ sous forme d'une fonction de Green. Cette solution se généralise pour n dimensions telle que :

$$c(\mathbf{r}, t) = \int G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) c(\mathbf{r}', 0) d\mathbf{r}', \quad (5.21)$$

avec :

$$G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) = \frac{1}{(2\pi)^n} \int e^{-D|k|^2 t} \int e^{-D|k|^2 t} e^{-ik \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}')} dk \int G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) d\mathbf{r}' = 1. \quad (5.22)$$

Cependant, cette solution est valable dans un espace V infini. Une solution pour un espace semi-infini ou fermé ; peut être obtenue, grâce à la méthode des images décrites précédemment (chapitre 3).

§ 2. Résolution de l'équation de diffusion dépendante du temps dans un espace fermé par la méthode des images

Par une simple addition (propriété d'additivité des fonctions de Green ou linéarité de l'équation de diffusion), nous pouvons comme dans le chapitre 3 obtenir à partir de la solution temporelle de l'équation de diffusion dans un espace infini, obtenir la solution de l'équation de diffusion dépendante du temps, dans un espace fermé (flux nul aux bords). On obtient :

$$c(\mathbf{r}, t) = \int (G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) + G_{image}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t)) c(\mathbf{r}', 0) d\mathbf{r}' \quad (5.23)$$

- G_{image} dans le cas 2D (rectangle $V = L_x \times L_y$) :

$$G_{image}(x, y, t) = \frac{G'_{image}(x, y, t)}{4\pi Dt} \quad (5.24)$$

$$G'_{image}(x, y, t) = \left[\begin{array}{l} \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n; u=v \neq 0}^n e^{-\frac{[(x+S_x+2uL_x)^2+(y+S_y+2vL_y)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n e^{-\frac{[(x+S_x+2uL_x)^2+(y-S_y+(2v+1)L_y)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n e^{-\frac{[(x-S_x+(2u+1)L_x)^2+(y+S_y+2vL_y)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n e^{-\frac{[(x-S_x+(2u+1)L_x)^2+(y-S_y+(2v+1)L_y)^2]}{4Dt}} + \end{array} \right] \quad (5.25)$$

- G_{image} dans le cas 3D (pavé $V = L_x \times L_y \times L_z$) :

$$G_{image}(x, y, z, t) = \frac{G'_{image}(x, y, z, t)}{(4\pi Dt)^{3/2}} \quad (5.26)$$

$$G'_{image}(x, y, z, t) = \left[\begin{array}{l} \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n; u=v=w \neq 0}^n e^{-\frac{[(x+S_x+2uL_x)^2+(y+S_y+2vL_y)^2+(z-S_z+2wL_z)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n e^{-\frac{[(x+S_x+2uL_x)^2+(y+S_y+2vL_y)^2+(z-S_z+(2w+1)L_z)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n e^{-\frac{[(x+S_x+2uL_x)^2+(y+S_y+(2v+1)L_y)^2+(z-S_z+2wL_z)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n e^{-\frac{[(x+S_x+2uL_x)^2+(y+S_y+(2v+1)L_y)^2+(z-S_z+(2w+1)L_z)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n e^{-\frac{[(x+S_x+(2u+1)L_x)^2+(y+S_y+2vL_y)^2+(z-S_z+2wL_z)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n e^{-\frac{[(x+S_x+(2u+1)L_x)^2+(y+S_y+(2v+1)L_y)^2+(z-S_z+(2w+1)L_z)^2]}{4Dt}} + \\ \sum_{u=-n}^n \sum_{v=-n}^n \sum_{w=-n}^n e^{-\frac{[(x+S_x+(2u+1)L_x)^2+(y+S_y+(2v+1)L_y)^2+(z-S_z+(2w+1)L_z)^2]}{4Dt}} + \end{array} \right] \quad (5.27)$$

Nous avons donc vu comment calculer la concentration en fonction du temps et de l'espace $c(\mathbf{r}, t)$ pour une source de particules émettant ponctuellement ($t = 0$) une particule. Nous allons pouvoir alors nous appuyer sur ces résultats afin de calculer le temps moyen de premier passage d'une particule émise en un point de l'espace S au temps $t = 0$ et devant arriver en un point de l'espace P .

§ 3. Temps moyen de premier passage ($\tau(r')$) en un point P du volume V pour une particule émise au point S au temps $t = 0$

Le temps moyen de premier passage ($\tau(r')$), peut être défini par le temps moyen que met une particule émise en un point S de l'espace (pour $t = 0$) avant d'arriver pour la première fois dans un espace P par diffusion. Cela représente alors toutes les trajectoires d'une particule émise en S et lui

permettant de venir dans P pour la première fois. On sous entend par là qu'une trajectoire passant par P une première fois ne sera plus comptabilisée si elle amène la particule à repasser une deuxième fois dans P .

Il faut bien comprendre ici, que si nous travaillons dans un espace de taille infinie, le temps de premier passage peut alors diverger et tendre vers l'infini. En effet, dans ce cas (l'espace étant infini), la particule peut suivre une trajectoire qui l'emmène infiniment loin de P , induisant alors un temps de premier passage infini et donc un temps moyen de premier passage (qui est la moyenne de chaque temps particulier de premier passage) infini. Ce problème n'intervient cependant pas pour une particule qui diffuse dans un espace fermé.

Nous pouvons alors reprendre la fonction de Green définie en (4.23) et ajouter la condition telle que si la particule émise en S rentre dans P , elle soit alors absorbée. Cela induit alors pour le calcul du temps de premier passage que sa trajectoire s'arrête en P

$$G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) |_{\mathbf{r}=P} + G_{image}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) |_{\mathbf{r}=P} = 0 \quad (5.28)$$

En reprenant l'équation (5.3) telle que : $J = -D\nabla(G + G_{image})$, le temps de premier passage est alors défini par le flux de particules traversant P (donc perpendiculaire à la surface définie par $P : (\hat{n}_P)$) pour chaque temps t . On obtient alors à partir de l'équation (5.28), la distribution de la probabilité du temps de premier passage $\mathcal{P}(\mathbf{r}', t)$ telle que :

$$\mathcal{P}(\mathbf{r}', t) = -D \int_P [\nabla(G(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) |_{\mathbf{r}=P} + G_{image}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', t) |_{\mathbf{r}=P}) \cdot \hat{n}_P] d\mathbf{r} \quad (5.29)$$

Il ne nous reste alors plus qu'à intégrer $\mathcal{P}(\mathbf{r}', t)t$ pour t allant de 0 à l'infini afin d'obtenir le temps de premier passage moyen $\tau(\mathbf{r}')$:

$$\tau(\mathbf{r}') = \int_0^\infty \mathcal{P}(t, \mathbf{r}') t dt \quad (5.30)$$

On trouve alors explicitement le temps de premier passage en 2D ou 3D dans une boîte fermée V (rectangle/pavé) en intégrant cette solution dans un espace 2D ou 3D.

Chapitre 6

Conclusion

Dans cette thèse, nous avons voulu comprendre par la théorie, la phénoménologie des mécanismes que la cellule peut utiliser afin de transporter des biomolécules ou organelles dans son cytoplasme. Pour ce faire, nous avons étudié les effets du couplage dans le cytoplasme entre la diffusion brownienne et le mouvement dirigé le long des filaments du cytosquelette. Le transport dirigé a été modélisé en tenant compte du modèle TASEP.

Les résultats obtenus nous ont amenés à comprendre des nouvelles propriétés et effets, de ce couplage entre un réservoir diffusif en deux ou trois dimensions et un ou plusieurs filaments TASEP. Contrairement à certains travaux déjà présentés dans la littérature, dans cette thèse nous avons essayé de développer une méthode analytique afin de calculer la distribution des densités moyennes de moteurs sur les filaments, et dans le volume, ainsi que les flux associés. Ceci, en considérant des contraintes fondamentales comme : le volume fini, les conditions aux bords, le nombre fini de moteurs et le fait que dans le cytoplasme, on peut avoir plusieurs filaments [92-93]. Les différentes solutions analytiques que nous avons développées, permettront à la fois de mieux comprendre la phénoménologie nouvelle de ces systèmes complexes, plus proches des situations expérimentales *in vitro* et *in cellulo*, mais aussi de permettre d'analyser les données des expériences à l'état de l'art.

Dans la suite, nous allons reprendre les différents résultats obtenus dans les chapitres 2,3 et 4 avant de mentionner des perspectives futures qui en découlent. Nous discuterons aussi du chapitre 5 qui a présenté des perspectives d'ouvertures concernant cette thèse.

1 Résumé des chapitres 2,3 et 4

§ 1. Chapitre 2

Le chapitre 2 a essentiellement servi d'introduction à la compréhension du couplage entre le transport dirigé, en présence d'effets d'encombrement sur un filament (filament TASEP) et la diffusion passive de particules dans un réservoir fermé (2D ou 3D). Pour résoudre ce modèle, nous avons dans un premier temps repris l'équation de diffusion stationnaire (équation (1.7)) que l'on a couplée avec la présence d'un filament TASEP. On a alors fait l'approximation que le gradient de concentration qui s'établit dans le réservoir (lié à la présence du filament TASEP), est co-linéaire à la direction de notre filament. Ainsi, grâce à l'approximation d'homogénéité en concentration dans les directions de l'espace perpendiculaire au filament, on a pu simplifier la forme de notre gradient de concentration dans le réservoir à un profil linéaire. En nous basant sur la valeur de la pente de ce profil, nous avons alors proposé un critère de validité des solutions de notre modèle.

Ensuite, en jouant sur différents paramètres comme, le coefficient de diffusion (décrit par le paramètre \mathcal{D}) ou la concentration (c_0) de moteurs dans le réservoir, nous avons pu mettre en évidence l'effet des ressources et de la diffusion finies sur les diagrammes de phases du modèle TASEP. Dans un second temps, nous avons pu expliquer comment la compétition entre ressources et diffusion finies pouvait à la fois faire apparaître un phénomène de réentrance dans les diagrammes de phases (variation atypique de la ligne de transition SP-HD), faire diverger certaines lignes de transition de phases ou encore faire disparaître entièrement certaines phases de nos diagrammes.

D'un point de vue biologique, ce modèle est applicable à toutes les expériences où l'on considère des moteurs protéiques qui diffusent dans un réservoir suffisamment grand, avec un coefficient de diffusion suffisamment élevé et interagissant avec les extrémités d'un biofilament. Dans une cellule, le fait que ces moteurs ne s'accrochent qu'à l'entrée et ne se décrochent qu'à la sortie du filament, décrit par exemple les mécanismes de translocation active et collective de moteurs sur l'ADN ou sur l'ARN.

§ 2. Chapitre 3

En exploitant les solutions du modèle élaboré à partir du chapitre 2, nous avons mis en évidence dans beaucoup de situations, que l'approximation du gradient de concentration linéaire n'était pas tout le temps vérifiée. Dans le chapitre 3, nous avons alors voulu résoudre l'équation de diffusion dans un réservoir fermé. De ce fait, la nouvelle solution de notre modèle prend en compte les effets d'inhomogénéité de concentration locale dans le réservoir, produit notamment par des effets de bords.

D'un point de vue analytique, nous avons alors résolu l'équation de diffusion stationnaire (en 2D et 3D, équation (1.7)) en présence d'un filament TASEP par l'approche des fonctions de Green [81]. Pour ce faire on a alors assimilé dans le réservoir, l'entrée de notre filament à un puits de particules et sa sortie

à une source. Dans un premier temps, nous avons étudié le cas d'un filament TASEP immergé dans un réservoir de taille infinie (donc en ressources infinies). Cette première étude, nous a alors permis de mettre en évidence que l'augmentation de dimensionnalité (passage 2D à 3D) avait un fort impact quantitatif mais un faible impact qualitatif sur nos solutions.

Dans une deuxième partie, en partant des solutions obtenues dans le cas du réservoir infini et en développant la Méthode des Images [76], nous avons résolu le modèle d'un filament TASEP immergé dans un réservoir semi-infini (présence d'un bord \mathcal{M} dont le flux de particules qui le traverse est nul). Grâce aux solutions analytiques obtenues, nous avons alors pu étudier l'effet de la présence d'un bord infranchissable pour les particules sur les diagrammes de phases. Nous en avons conclu que plus notre fil est proche du bord de notre réservoir, plus les lignes de transition des diagrammes de phases se déplacent vers les valeurs de κ/p élevées, signifiant une plus grande difficulté pour le filament à recruter des moteurs. Biologiquement, cet effet pourrait être mis en évidence par une expérience in-vitro où on remarquerait qu'un biofilament contenu dans un volume très grand aurait de moins en moins de moteurs attachés à mesure qu'on le rapproche d'un des bords du volume.

Enfin, dans la dernière partie du chapitre 3, en nous appuyant sur les solutions de l'équation de diffusion développées dans le cas du réservoir infini et sur la méthode des images développée dans le cas du réservoir semi-infini, nous avons obtenu une solution analytique pour un filament TASEP stationnaire couplé avec un réservoir diffusif fermé. Dans un premier temps, nous avons alors effectué un comparatif entre les solutions développées par l'approximation du gradient linéaire, nous permettant de mettre en évidence des différences significatives entre nos deux solutions. Dans un second temps à partir des nouvelles solutions de notre modèle, nous avons étudié l'influence de la distance entre l'entrée et la sortie de notre filament (λ_{PS}) sur l'état stationnaire du transport de particules :

- en diminuant λ_{PS} et le nombre de sites L , tout en gardant la concentration c_0 fixe : nous avons alors mis en évidence que les lignes de transition de nos diagrammes de phases se déplaçaient continuellement vers les valeurs de κ/p plus faibles. On a alors attribué cet effet à une plus grande probabilité pour les moteurs à revenir à l'entrée du filament quand λ_{PS} diminue. Cet effet apparaît, aussi du fait de l'augmentation du paramètre m ($m = c_0 V/L$). Biologiquement, cela représenterait le cas où notre biofilament se raccourcirait dans un volume analogue ou la concentration en moteurs protéiques reste fixée. On peut alors penser un filament cytosquelettique qui se dépolymérise dans le cytoplasme.
- en diminuant λ_{PS} , le nombre de sites L et c_0 (proportionnellement à la diminution de L) : nous avons mis en évidence que les lignes de transition dans nos diagrammes de phases se déplaçaient de façon non monotone, présentant une position minimale en κ/p pour une valeur de λ_{PS} particulière. Nous avons alors pu attribuer ce comportement à deux effets opposés : la diminution de concentration c_0 qui tend à diminuer le taux d'entrée (α) et la diminution de la distance λ_{PS} qui tend à augmenter le taux d'entrée (α). Biologiquement, cela représenterait le cas où notre biofilament se raccourcirait dans un volume où la concentration en moteurs protéiques diminuerait. On peut alors penser à un filament cytosquelettique qui se dépolymérise

quand la concentration en moteurs diminue dans le cytoplasme [94].

Ensuite, nous avons effectué une dernière étude afin d'observer la variation de nos diagrammes de phases consécutive à la diminution de la distance entre notre fil et un des bords de notre réservoir. Comme dans le cas semi-infini, nous avons pu observer un déplacement des lignes de transitions de nos diagrammes de phases vers les valeurs de κ/p plus élevées, quand le fil se rapproche des bords de notre réservoir. Biologiquement, cette étude met en évidence une plus grande capacité des biofilaments à recruter des moteurs protéiques quand ils sont éloignés de la membrane plasmique/nucléaire. Enfin, dans cette dernière étude, nous avons pu exploiter nos solutions analytiques afin de tracer la concentration de moteurs dans le réservoir $c(x, y)$ et observer l'inhomogénéité de concentration dans ce même réservoir. Ce dernier point serait alors vérifiable par des possibles expérimentations in-vitro.

§ 3. Chapitre 4

Après avoir résolu notre modèle du couplage entre la diffusion (dans un réservoir fermé) et un filament TASEP, nous avons voulu généraliser nos résultats à N filaments. En effet, d'un point de vue biologique, si l'on veut modéliser le transport dans un système in-vivo, il est nécessaire de comprendre les propriétés de transport en présence de beaucoup de filaments. On peut par exemple se rappeler des dizaines de MTs (microtubules) dans une section de l'axone neuronale, jusqu'aux milliers de biofilaments contenus dans le cytosol d'une cellule.

Pour résoudre ce modèle à N filaments TASEP, nous avons alors repris les solutions stationnaires de l'équation de diffusion (dans un réservoir fermé) couplées avec le transport le long d'un filament TASEP (développée dans le chapitre 3). En utilisant la propriété d'additivité des fonctions de Green, nous avons alors pu déterminer la solution générale de la concentration dans le réservoir en présence des N biofilaments (N puits et N sources). Dans un second temps nous avons défini la méthode à utiliser afin de calculer la densité moyenne et le courant sur chacun de ces filaments. Mais nous avons aussi déterminé comment tracer nos diagrammes de phases. De ce modèle, nous en avons alors déduit plusieurs informations essentielles :

- quand les biofilaments sont tous distribués de façon symétrique par rapport au centre du réservoir diffusif, ils ont tous la même densité moyenne et le même courant moyen. Enfin, par des raisons de symétrie, ils présentent tous le même diagramme de phase commun,
- quand les filaments sont distribués aléatoirement, on peut définir un ordre de remplissage de chacun des filaments pour arriver à la saturation, en fonction de la concentration c_0 ou encore du taux microscopique d'accrochage κ ,
- nous avons aussi pu mettre en évidence la robustesse d'un système de deux filaments anti-parallèles (symétriquement distribués par rapport au centre du réservoir) face aux variations des différents paramètres de notre modèle (\mathcal{D} , c_0 , ...),
- on a aussi pu observer que mettre des filaments les uns à la suite des autres (dans le sens

du courant sur chaque fil) permet de favoriser l'obtention d'un gradient de concentration de moteurs plus élevé dans le réservoir diffusif,

- enfin, dans le cas où nous avons trois filaments dont deux sont colinéaires et anti-parallèle au troisième, nous avons montré un changement d'ordre de remplissage des filaments pour arriver à la saturation en fonction de la concentration, mais aussi, l'apparition de gradients de concentration de différentes formes en fonction des variations de c_0 .

D'un point de vue biologique, ce 4ème chapitre nous a permis de considérer de nouvelles stratégies que la cellule pourrait utiliser afin que le transport de matière dans son cytoplasme soit robuste face aux variations de certains paramètres physiologiques (variation de la viscosité, de la concentration en moteurs, longueurs et arrangement spatial des biofilaments,...). Un deuxième point qui sort de nos solutions analytiques est l'importance de la position des filaments dans le réservoir qui les contient. On peut grâce à nos différents résultats se demander dans quelle mesure, par exemple, l'organisation spatiale des biofilaments dans le cytoplasme et de leurs protéines associées (notamment des "roadblocks") peut influencer la création de gradients de concentrations en moteurs [90]. Peut être est-ce là un nouveau mécanisme qui permet à une cellule d'adresser les biomolécules à ses sous compartiments cytoplasmiques en contrôlant les phases du transport dirigé le long du cytosquelette.

Globalement nous avons ainsi fourni des exemples dans lesquels l'organisation spatiale des filaments est un facteur de régulation du transport et des gradients cytoplasmiques. Dans ce cadre, nous avons donné une nouvelle perspective à l'hypothèse de réduction de dimensionnalité, quand une marche stochastique doit faire face à des phénomènes d'encombrement dans l'espace à dimensionnalité réduite. De même, les approches développées accélèrent considérablement les méthodes numériques en évitant des longues simulations.

2 Perspectives

Grâce aux différents résultats obtenus dans cette thèse, nous avons ouvert de nombreuses perspectives sur des améliorations futures de nos modèles.

Le modèle TASEP-LK : Dans nos solutions analytiques, nous considérons uniquement la possibilité pour les moteurs de s'accrocher sur le premier 'site' de notre biofilament (TASEP) et de ne s'en décrocher que sur le dernier. D'un point de vue biologique, cette considération peut restreindre le champ d'application de nos solutions. Elles peuvent toujours donner une explication qualitative des phénomènes de transport biologique en général. Mais si l'on veut comparer nos modèles avec des expériences sur des MTs, il faudrait alors prendre en compte la possibilité pour les moteurs de venir s'accrocher ou se décrocher n'importe où sur le fil. Un tel modèle a alors été introduit dans le chapitre 5 : le TASEP-LK. Il nous a permis d'obtenir des solutions analytiques du couplage entre un réservoir diffusif et un biofilament (modélisé par le TASEP-LK), mais toujours en faisant l'approximation d'homogénéité de concentration des moteurs dans le réservoir. Un travail futur nécessitera alors, d'utiliser les résultats

développés à partir du modèle TASEP, afin de résoudre le cas d'un ou plusieurs filaments suivant les règles du TASEP-LK, avec la prise en compte d'un gradient de concentration en moteurs dans le réservoir qui les contient.

Un modèle dynamique et le temps de premier passage : Un autre point à poursuivre, concerne le fait que toutes nos solutions ont été développées à la stationnarité. Si l'on prend l'exemple de la cellule qui est un système très dynamique, les solutions dépendantes du temps de nos modèles permettraient la compréhension des mécanismes de régulation (dépendants du temps) des processus de transport dans le cytoplasme. Dans ce sens, en reprenant le calcul du temps de premier passage défini dans le chapitre 5, nous avons notamment introduit la résolution de l'équation de diffusion dépendante du temps, ainsi que la solution de la méthode des images dynamique. Il ne nous reste alors plus qu'à trouver la solution du TASEP (ou du TASEP-LK) dépendante du temps. Dans le cas du TASEP, on peut déjà résoudre le premier challenge en utilisant la transformation de Cole-Hopf [30]

Un modèle dynamique et les fluctuations de la densité entre plusieurs filaments : En revenant sur la résolution temporelle de nos modèles, nous pouvons préciser ici que dans le cas de deux filaments anti-parallèles se trouvant en SP, et ayant une symétrie par rapport au centre de notre réservoir, nos simulations ont montré des comportements atypiques de la variation de la densité sur chacun d'eux. Est-ce la le signe de l'apparition d'oscillation de la densité sur nos filaments ? Ce point reste encore à éclaircir (figure 6.1). De la même façon, on peut se poser la question de savoir si nos solutions analytiques ne nous permettent pas d'obtenir plusieurs solutions pour une même configuration de notre système. Cela ouvrirait la perspective de phénomènes de transitions dynamiques dans la théorie du transport sur réseau hors équilibre.

Différents types de moteurs : D'un point de vue biologique il serait intéressant d'améliorer nos modèles afin de prendre en compte la possibilité d'attachement sur le filament TASEP de différents moteurs protéiques avec : des directionnalités, des taux de saut ou des coefficients de diffusion différents alors qu'ils sont contenus dans le même réservoir.

Différentes formes de réservoir : Un autre point à développer, est la prise en compte de différentes formes de réservoirs diffusifs possibles. En effet, dans nos applications, nous n'avons considéré que le cas du rectangle (2D) et du pavé (3D). Cependant, la méthode des images est applicable à bien d'autres types de géométries (voir chapitre 3). Il serait alors utile d'essayer de généraliser cette méthode à toutes les formes de réservoirs possibles. En 2D, on peut exploiter la transformation conforme [95], ce qui n'est pas de le cas en 3D.

Trouver une solution analytique pour N filaments : Dans le chapitre 4, nous avons vu que pour résoudre le cas de N filaments TASEP immergés dans un même réservoir diffusif, il nous fallait essayer toutes les combinaisons de phases possibles sur ces fils, et résoudre des systèmes d'équations

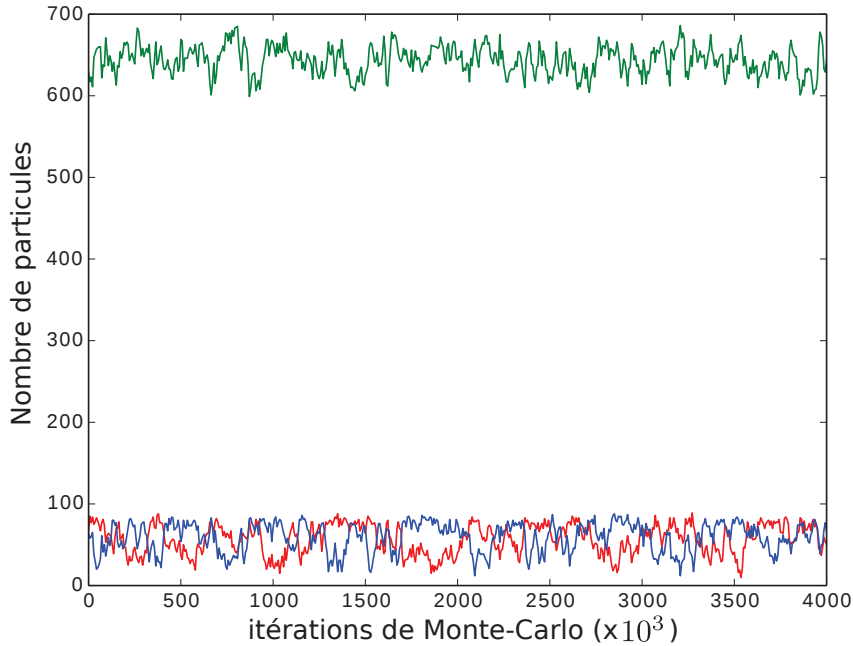


FIGURE 6.1: Simulations pour deux filaments anti-parallèles en SP ($L=100$), étude des fluctuations : $L_x = 1\mu m$, $L_y = 0.2\mu m$, $p = 1.s^{-1}$, $\beta = 0.2$, $\mathcal{D} \approx 1.4 \cdot 10^{-5}$, $\kappa = 10.s^{-1}$, $p = 1.s^{-1}$, $r_\Omega = 10nm$, $c_0 \approx 12.862\mu mole/m^2$. Position du fil 1 (courbe bleu) $P=(0.25\mu m, 0.05\mu m)$, $S=(0.75\mu m, 0.05\mu m)$. Position du fil 2 (courbe rouge) $P=(0.75\mu m, 0.15\mu m)$, $S=(0.25\mu m, 0.15\mu m)$. Fluctuation des particules dans le réservoir en vert.

quadratiques couplés. Une direction à développer concerne une étude plus approfondie de ces types de systèmes, notamment par une analyse en termes de théorie des bifurcations et des formes normales [90]. Dans ce sens, une autre perspective de travail futur est alors de trouver une solution analytique à la résolution du cas de N filaments. Les pistes à explorer sont alors le calcul du temps de premier passage, qui peut nous donner l'information sur la capacité de chaque filament à absorber des particules, mais aussi la possibilité d'utiliser le principe de superposition afin de trouver une solution explicite au problème.

Coupler nos solutions de N filaments avec des modèles existants : Une autre direction pour poursuivre notre étude de N filaments TASEP couplés dans un réservoir diffusif concerne le lien entre nos résultats et les solutions déjà existantes pour un réseau de filaments TASEP [50,51,91]. De la même façon, on pourrait introduire la possibilité pour nos filaments d'interagir directement entre eux au niveau d'une jonction [49]. En effet, comme nous l'avons souligné dans le chapitre 4, le cytoplasme d'une cellule contient des milliers de biofilaments qui peuvent être directement connectés entre eux (et non pas uniquement par l'intermédiaire de processus diffusifs). De même, on peut étudier le problème avec un nombre d'entrées sur nos filaments différent du nombre de sorties (ou vice versa).

Développer un modèle de réaction diffusion : En reprenant le formalisme que nous avons développé dans cette thèse pour résoudre l'équation de diffusion, il serait intéressant d'adapter nos solutions à des mécanismes de réaction-diffusion biochimiques dans l'espace. En fait, l'accrochage de nos moteurs à nos filaments représente déjà une réaction biochimique entre deux protéines (le moteur et le biofilament).

La prise en compte de la diffusion anormale : Comme nous l'avons vu en introduction, nos modèles ne sont valables que dans le cas de moteurs suivant les règles de la diffusion normale. Un autre point à considérer serait alors la prise en compte d'un réservoir diffusif avec un coefficient de diffusion inhomogène où ces derniers suivraient une diffusion anormale. Cela se produit par exemple, dans le noyau des cellules eucaryotes ou même dans d'autres situation où la diffusion brownienne n'est plus valable. Il est tout de même à remarquer que dans nos modèles, le fait de coupler la diffusion avec le transport dirigé, produit déjà une diffusion anormale dont on se propose prochainement de caractériser les propriétés.

Bibliographie

- [1] Luby-Phelps, K. (1999). Cytoarchitecture and physical properties of cytoplasm : volume, viscosity, diffusion, intracellular surface area. *International review of cytology*, 192, 189-221.
- [2] Arrio-Dupont, M., Foucault, G., Vacher, M., Devaux, P. F., & Cribier, S. (2000). Translational diffusion of globular proteins in the cytoplasm of cultured muscle cells. *Biophysical journal*, 78(2), 901-907.
- [3] Davoust, J., Devaux, P. F., & Leger, L. (1982). Fringe pattern photobleaching, a new method for the measurement of transport coefficients of biological macromolecules. *The EMBO journal*, 1(10), 1233.
- [4] Weiss, M., Elsner, M., Kartberg, F., & Nilsson, T. (2004). Anomalous subdiffusion is a measure for cytoplasmic crowding in living cells. *Biophysical journal*, 87(5), 3518-3524.
- [5] Golding, I., & Cox, E. C. (2006). Physical nature of bacterial cytoplasm. *Physical Review Letters*, 96(9), 098102.
- [6] Bressloff, P. C., & Newby, J. M. (2013). Stochastic models of intracellular transport. *Reviews of Modern Physics*, 85(1), 135.
- [7] Swaminathan, R., Hoang, C. P., & Verkman, A. S. (1997). Photobleaching recovery and anisotropy decay of green fluorescent protein GFP-S65T in solution and cells : cytoplasmic viscosity probed by green fluorescent protein translational and rotational diffusion. *Biophysical journal*, 72(4), 1900.
- [8] Nakane, Y., Sasaki, A., Kinjo, M., & Jin, T. (2012). Bovine serum albumin-coated quantum dots as a cytoplasmic viscosity probe in a single living cell. *Analytical Methods*, 4(7), 1903-1905.
- [9] Minton, A. P. (1997). Influence of excluded volume upon macromolecular structure and associations in 'crowded' media. *Current opinion in biotechnology*, 8(1), 65-69.
- [10] Szymanski, J., Patkowski, A., Wilk, A., Garstecki, P., & Holyst, R. (2006). Diffusion and viscosity in a crowded environment : from nano-to macroscale. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(51), 25593-25597.
- [11] Kolomeisky, A. B., & Fisher, M. E. (2007). Molecular motors : a theorist's perspective. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 58, 675-695.
- [12] MacDonald, C. T., Gibbs, J. H., & Pipkin, A. C. (1968). Kinetics of biopolymerization on nucleic acid templates. *Biopolymers*, 6(1), 1-25.
- [13] Frey, E., & Kroy, K. (2005). Brownian motion : a paradigm of soft matter and biological physics.
- [14] Derrida, B. (1998). An exactly soluble non-equilibrium system : the asymmetric simple exclusion process. *Physics Reports*, 301(1), 65-83.
- [15] Kolomeisky, A. B., Schütz, G. M., Kolomeisky, E. B., & Straley, J. P. (1998). Phase diagram of

one-dimensional driven lattice gases with open boundaries. *Journal of Physics A : Mathematical and General*, 31(33), 6911.

[16] Santen, L., & Appert, C. (2002). The asymmetric exclusion process revisited : fluctuations and dynamics in the domain wall picture. *Journal of statistical physics*, 106(1-2), 187-199.

[17] Derrida, B., Lebowitz, J. L., & Speer, E. R. (1997). Shock profiles for the asymmetric simple exclusion process in one dimension. *Journal of statistical physics*, 89(1-2), 135-167.

[18] Cook, L. J., Zia, R. K. P., & Schmittmann, B. (2009). Competition between multiple totally asymmetric simple exclusion processes for a finite pool of resources. *Physical Review E*, 80(3), 031142.

[19] Greulich, P., Ciandrini, L., Allen, R. J., & Romano, M. C. (2012). A mixed population of competing TASEPs with a shared reservoir of particles. *Physical review. E, Statistical, nonlinear, and soft matter physics*, 85(1 0 1), 011142.

[20] Cook, L. J., & Zia, R. K. P. (2009). Feedback and fluctuations in a totally asymmetric simple exclusion process with finite resources. *Journal of Statistical Mechanics : Theory and Experiment*, 2009(02), P02012.

[21] Adams, D. A., Schmittmann, B., & Zia, R. K. P. (2008). Far-from-equilibrium transport with constrained resources. *Journal of Statistical Mechanics : Theory and Experiment*, 2008(06), P06009.

[22] Hunt, A. J., Gittes, F., & Howard, J. (1994). The force exerted by a single kinesin molecule against a viscous load. *Biophysical Journal*, 67(2), 766.

[23] Jamison, D. K., Driver, J. W., Rogers, A. R., Constantinou, P. E., & Diehl, M. R. (2010). Two kinesins transport cargo primarily via the action of one motor : implications for intracellular transport. *Biophysical journal*, 99(9), 2967-2977.

[24] Meyhöfer, E., & Howard, J. (1995). The force generated by a single kinesin molecule against an elastic load. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92(2), 574-578.

[25] Howard, J. (1997). Molecular motors : structural adaptations to cellular functions. *Nature*, 389(6651), 561-567.

[26] Klumpp, S., & Lipowsky, R. (2005). Cooperative cargo transport by several molecular motors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(48), 17284-17289.

[28] Schliwa, M. (2006). *Molecular motors* (pp. 1160-1174). Springer Berlin Heidelberg.

[29] Ulcinas, A. and Engledew, D.J. and Picco, L.M. and Miles, M.J. and Antognozzi, M. Microscopie à sonde utilisant une petite sonde. Google Patents, [http : //www.google.com/patents/WO2008122799A1?cl = fr](http://www.google.com/patents/WO2008122799A1?cl=fr)

[30] Whitham, G. B. (2011). *Linear and nonlinear waves* (Vol. 42). John Wiley & Sons.

[31] Adam, G., & Delbrück, M. (1968). Reduction of dimensionality in biological diffusion processes. *Structural chemistry and molecular biology*, 198.

[32] Berg, O. G., & von Hippel, P. H. (1987). Selection of DNA binding sites by regulatory proteins : Statistical-mechanical theory and application to operators and promoters. *Journal of molecular biology*, 193(4), 723-743.

[33] Sokolov, I. M., Metzler, R., Pant, K., & Williams, M. C. (2005). Target search of N sliding proteins

- on a DNA. *Biophysical journal*, 89(2), 895-902.
- [34] Metzler, R., Barkai, E., & Klafter, J. (1999). Anomalous diffusion and relaxation close to thermal equilibrium : A fractional Fokker-Planck equation approach. *Physical review letters*, 82(18), 3563.
- [35] Condamin, S., Bénichou, O., & Moreau, M. (2005). First-passage times for random walks in bounded domains. *Physical review letters*, 95(26), 260601.
- [36] Loverdo, C., Bénichou, O., Moreau, M., & Voituriez, R. (2009). Robustness of optimal intermittent search strategies in one, two, and three dimensions. *Physical review E*, 80(3), 031146.
- [37] Bénichou, O., Coppey, M., Moreau, M., Suet, P. H., & Voituriez, R. (2005). Optimal search strategies for hidden targets. *Physical review letters*, 94(19), 198101.
- [38] McEwen, B. S., & Grafstein, B. (1968). Fast and slow components in axonal transport of protein. *The Journal of cell biology*, 38(3), 494-508.
- [39] Vale, R. D., Schnapp, B. J., Reese, T. S., & Sheetz, M. P. (1985). Movement of organelles along filaments dissociated from the axoplasm of the squid giant axon. *Cell*, 40(2), 449-454.
- [40] Vale, R. D., Reese, T. S., & Sheetz, M. P. (1985). Identification of a novel force-generating protein, kinesin, involved in microtubule-based motility. *Cell*, 42(1), 39-50.
- [41] Leduc, C., Padberg-Gehle, K., Varga, V., Helbing, D., Diez, S., & Howard, J. (2012). Molecular crowding creates traffic jams of kinesin motors on microtubules. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(16), 6100-6105.
- [42] Spitzer, F. (1970). Interaction of Markov processes. *Advances in Mathematics*, 5(2), 246-290.
- [43] Privman, V. (2005). *Nonequilibrium statistical mechanics in one dimension*. Cambridge University Press.
- [44] Tracy, C. A., & Widom, H. (2008). A Fredholm determinant representation in ASEP. *Journal of Statistical Physics*, 132(2), 291-300.
- [45] Ciandrini, L., Stansfield, I. C. R. M., & Romano, M. C. (2010). Role of the particle's stepping cycle in an asymmetric exclusion process : a model of mRNA translation. *Physical Review E*, 81(5), 051904.
- [46] Zia, R. K., Dong, J., & Schmittmann, B. (2011). Modeling translation in protein synthesis with TASEP : a tutorial and recent developments. *Journal of Statistical Physics*, 144(2), 405-428.
- [47] Shaw, L. B., Zia, R. K. P., & Lee, K. H. (2003). Totally asymmetric exclusion process with extended objects : a model for protein synthesis. *Physical Review E*, 68(2), 021910.
- [48] Dong, J., Schmittmann, B., & Zia, R. K. (2007). Inhomogeneous exclusion processes with extended objects : The effect of defect locations. *Physical Review E*, 76(5), 051113.
- [49] Raguin, A., Parmeggiani, A., & Kern, N. (2013). Role of network junctions for the totally asymmetric simple exclusion process. *Physical Review E*, 88(4), 042104.
- [50] Neri, I., Kern, N., & Parmeggiani, A. (2011). Totally asymmetric simple exclusion process on networks. *Physical review letters*, 107(6), 068702.
- [51] Neri, I., Kern, N., & Parmeggiani, A. (2013). Modeling cytoskeletal traffic : an interplay between passive diffusion and active transport. *Physical review letters*, 110(9), 098102.
- [52] Parmeggiani, A., Franosch, T., & Frey, E. (2004). Totally asymmetric simple exclusion process

with Langmuir kinetics. *Physical Review E*, 70(4), 046101.

[53] <http://sciencesoup.tumblr.com>

[54] <http://gallery4share.com/r/ribosomal-rna-function.html>

[56] Cours de Biologies Cellulaire, P. Cau & R. Seite, ellipse

[57] Raven P.H., Johnson G.B., Losos J.B., Singer S.S., Mason K. *Biologie*, De Boeck Supérieur (2011).

[58] Perron M. Rôle d'ARF3 dans le cytosquelette d'actine chez *Saccharomyces cerevisiae* [En ligne]. Thèse de doctorat d'université. Laval (Canada) : Université Laval, 2004.

Disponible sur : <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22083/ch01.html>.

[59] Jordan M.A., Wilson L. "Microtubules as a target for anticancer drugs", *Nature Reviews Cancer* 4 253-265 (2004).

[60] Pampaloni, F., Lattanzi, G., Jonáš, A., Surrey, T., Frey, E., & Florin, E. L. (2006). Thermal fluctuations of grafted microtubules provide evidence of a length-dependent persistence length. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(27), 10248-10253.

[61] Goodsell, D. S. (2009). *The machinery of life*. Springer Science & Business Media.

[62] https://commons.wikimedia.org/wiki/File:0312Animal_Cell_and_Components.jpg

[63] Cook, L. J., & Zia, R. K. P. (2012). Competition for finite resources. *Journal of Statistical Mechanics : Theory and Experiment*, 2012(05), P05008.

[64] Ciandrini, L., Neri, I., Walter, J. C., Dauloudet, O., & Parmeggiani, A. (2014). Motor protein traffic regulation by supply–demand balance of resources. *Physical biology*, 11(5), 056006.

[65] Parmeggiani, A., Franosch, T., & Frey, E. (2003). Phase coexistence in driven one-dimensional transport. *Physical review letters*, 90(8), 086601.

[66] Kolomeisky, A. B. (2015). *Motor Proteins and Molecular Motors*. CRC Press.

[67] Kolomeisky, A. B. (2013). Motor proteins and molecular motors : how to operate machines at the nanoscale. *Journal of Physics : Condensed Matter*, 25(46), 463101.

[68] Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York : Garland Science ; 2002. *Molecular Motors*.

Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26888/>

[69] Oiwa, K., & Manstein, D. J. (2007). How Linear Motor Proteins Work. In *Controlled Nanoscale Motion* (pp. 41-63). Springer Berlin Heidelberg.

[70] Van den Heuvel, M. G., & Dekker, C. (2007). Motor proteins at work for nanotechnology. *Science*, 317(5836), 333-336.

[71] Herrmann, H., Bar, H., Kreplak, L., Strelkov, S. V., & Aebi, U. (2007). Intermediate filaments : from cell architecture to nanomechanics. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 8(7), 562-573.

[72] Lee, S. H., & Dominguez, R. (2010). Regulation of actin cytoskeleton dynamics in cells. *Molecules and cells*, 29(4), 311-325.

[73] Nowak, S. A., Fok, P. W., & Chou, T. (2007). Dynamic boundaries in asymmetric exclusion processes. *Physical Review E*, 76(3), 031135.

[74] Wang, R., Liu, M., & Jiang, R. (2008). Theoretical investigation of synchronous totally asymmetric

- exclusion processes on lattices with multiple-input-single-output junctions. *Physical Review-Section E-Statistical Nonlinear and Soft Matter Physics*, 77(5), 51108-51108..
- [75] Hirokawa, N. (1998). Kinesin and dynein superfamily proteins and the mechanism of organelle transport. *Science*, 279(5350), 519-526.
- [76] Feynman, R., Leighton, R., Sands, M. *Le cours de physique de Feynman électromagnétisme* 1,p 100-104, les cours de références , 1999, Dunod
- [77] Varga, V., Leduc, C., Bormuth, V., Diez, S., & Howard, J. (2009). Kinesin-8 motors act cooperatively to mediate length-dependent microtubule depolymerization. *Cell*, 138(6), 1174-1183.
- [78] Nédélec, F. J., Surrey, T., Maggs, A. C., & Leibler, S. (1997). Self-organization of microtubules and motors. *Nature*, 389(6648), 305-308.
- [79] Pronina, E., & Kolomeisky, A. B. (2005). Theoretical investigation of totally asymmetric exclusion processes on lattices with junctions. *Journal of Statistical Mechanics : Theory and Experiment*, 2005(07), P07010.
- [80] Zwillinger, D. (1989). *Handbook of differential equations (Vol. 1)*. Gulf Professional Publishing. (p370-375)
- [81] Redner, S. (2001). *A guide to first-passage processes*. Cambridge University Press.
- [82] T.S Ursell, *The Diffusion Equation A Multi-dimensional Tutorial* :
[http : //www.rpgroup.caltech.edu/natsirt/aph162/diffusion_old.pdf](http://www.rpgroup.caltech.edu/natsirt/aph162/diffusion_old.pdf)
- [83] Smoluchowski, M. (1917). *Versuch einer mathematischen Theorie der Koagulationskinetik kolloider Lösungen*.
- [84] Collins, F. C., & Kimball, G. E. (1949). Diffusion-controlled reaction rates. *Journal of colloid science*, 4(4), 425-437.
- [85] Alberty, R. A., & Hammes, G. G. (1958). Application of the theory of diffusion-controlled reactions to enzyme kinetics. *The Journal of Physical Chemistry*, 62(2), 154-159.
- [86] McNamee, Helen, et al. "Cellular tensegrity : exploring how mechanical changes in the cytoskeleton regulate cell growth, migration, and tissue pattern during morphogenesis." *Mechanical engineering of the cytoskeleton in developmental biology* 150 (1994) : 173.
- [87] Crozat, Estelle, et al. "Separating speed and ability to displace roadblocks during DNA translocation by FtsK." *The EMBO journal* 29.8 (2010) : 1423-1433.
- [88] Baas, Peter W., and Liang Qiang. "Neuronal microtubules : when the MAP is the roadblock." *Trends in cell biology* 15.4 (2005) : 183-187.
- [89] Letourneau, Paul C. "Analysis of microtubule number and length in cytoskeletons of cultured chick sensory neurons." *The Journal of Neuroscience* 2.6 (1982) : 806-814.
- [90] Strogatz, S. H. (2014). *Nonlinear dynamics and chaos : with applications to physics, biology, chemistry, and engineering*. Westview press.
- [91] Wang, J. (2012). *Dynamical effects of delay, fluctuation and transcriptional pausing on genetic networks (Doctoral dissertation, Lille 1)*.
- [92] Lipowsky, Reinhard, Stefan Klumpp, and Theo M. Nieuwenhuizen. "Random walks of cytoskeletal motors in open and closed compartments." *Physical Review Letters* 87.10 (2001) : 108101.

- [93] Chou, Tom. "Ribosome recycling, diffusion, and mRNA loop formation in translational regulation." *Biophysical journal* 85.2 (2003) : 755-773.
- [94] Hunter, Andrew W., and Linda Wordeman. "How motor proteins influence microtubule polymerization dynamics." *Journal of cell science* 113.24 (2000) : 4379-4389.
- [95] *Analyse réelle et complexe : cours et exercices*. Dunod, 2005.
- [96] Bouchaud, J-P., A. Georges, and P. Le Doussal. "Diffusion anormale dans les milieux désordonnés : piègeage, corrélations et théorèmes de la limite centrale." *Journal de Physique* 48.11 (1987) : 1855-1860.
- [97] Condamin, S., O. Bénichou, and J. Klafter. "First-passage time distributions for subdiffusion in confined geometry." *Physical review letters* 98.25 (2007) : 250602.
- [98] Reichenbach, Tobias, Thomas Franosch, and Erwin Frey. "Exclusion processes with internal states." *Physical review letters* 97.5 (2006) : 050603.
- [99] Parmeggiani, Andrea, and Christoph F. Schmidt. "Micromechanics of molecular motors : experiments and theory." *Function and Regulation of Cellular Systems*. Birkhäuser Basel, 2004. 151-176.
- [100] Jülicher, Frank, Armand Ajdari, and Jacques Prost. "Modeling molecular motors." *Reviews of Modern Physics* 69.4 (1997) : 1269.
- [101] Zot HG, Doberstein SK, Pollard TD. Myosin-I moves actin filaments on a phospholipid substrate : implications for membrane targeting. *J Cell Biol.* 1992 Jan 16(2) :367-76. p.369 right column 3rd paragraph.
- [102] J. E. Baker, E. B. Krementsova, G. G. Kennedy, A. Armstrong, K. M. Trybus, and D. M. Warshaw. Myosin V processivity : Multiple kinetic pathways for head-to-head coordination. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101 :5542–5546, 2004.
- [103] Jonathon Howard, *Mechanics of Motor Proteins and the Cytoskeleton*, 2001 Sinauer Associates, Inc. chap.13 p.214-215 table 13.1
- [104] A. D. Mehta, R. S. Rock, M. Rief, J. A. Spudich, M. S. Mooseker, and R. E. Cheney. Myosin-V is a processive actin-based motor. *Nature*, 400(6744) :590–3, 1999. AND S. Uemura, H. Higuchi, A.O. Olivares, E.M. De La Cruz, and S. Ishiwata. Mechanochemical coupling of two substeps in a single myosin V motor. *Nature Structural & Molecular Biology*, 11(9) :877–883, 2004.
- [105] e Schnitzer MJ, Visscher K, Block SM. Force production by single kinesin motors. *Nat Cell Biol.* 2000 Oct 2(10) :718-23. p.720 caption to figure 2
- [106] Leduc C et al., Cooperative extraction of membrane nanotubes by molecular motors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Dec 7 101(49) :17096-101. p.17096 left column
- [107] Scholey JM, Ou G, Snow J, Gunnarson A. Intraflagellar transport motors in *Caenorhabditis elegans* neurons. *Biochem Soc Trans.* 2004 Nov 32(Pt 5) :682-4. p.682 left column 2nd paragraph
- [108] M.J.I. Müller, S. Klumpp, and R. Lipowsky, Motility states of molecular motors engaged in a stochastic tug-of-war, *J. Stat. Phys.* 133, 1059-1081 (2008) DOI : 10.1007/s10955-008-9651-7
- [109] Morris, R. L., and P. J. Hollenbeck. "Axonal transport of mitochondria along microtubules and F-actin in living vertebrate neurons." *The Journal of Cell Biology* 131.5 (1995) : 1315-1326.
- [110] Schnitzer, Mark J., and Steven M. Block. "Kinesin hydrolyses one ATP per 8-nm step." *Nature*

388.6640 (1997) : 386-390.

[111] Higuchi, Hideo, and Sharyn A. Endow. "Directionality and processivity of molecular motors." *Current opinion in cell biology* 14.1 (2002) : 50-57.

[112] Ross, Jennifer L., M. Yusuf Ali, and David M. Warshaw. "Cargo transport : molecular motors navigate a complex cytoskeleton." *Current opinion in cell biology* 20.1 (2008) : 41-47.

[113] Jackson, John David, and John D. Jackson. *Classical electrodynamics*. Vol. 3. New York etc. : Wiley, 1962.

[114] Chowdhury, D., Santen, L., & Schadschneider, A. (2000). Statistical physics of vehicular traffic and some related systems. *Physics Reports*, 329(4), 199-329.

[115] Vlugt, T. J., Van der Eerden, J. P. J. M., Dijkstra, M., Smit, B., & Frenkel, D. (2008). *Introduction to molecular simulation and statistical thermodynamics*. Delft, The Netherlands. [116] Frenkel, D., & Smit, B. (2001). *Understanding molecular simulation : from algorithms to applications* (Vol. 1). Academic press.

Annexes

A La méthode numérique pour un réservoir 2D

Maintenant, que nous avons décrit et analysé les solutions analytiques de notre modèle, il est intéressant de comparer nos résultats avec des simulations. Nous allons brièvement expliquer la méthode que nous avons utilisée ainsi que la correspondance entre nos paramètres physiques et ceux utilisés dans nos simulations.

La méthode numérique

Pour rappel, notre modèle le plus simple est constitué d'un filament TASEP immergé dans un réservoir de particules qui diffusent. Nous aurons donc 2 processus dynamiques à simuler en même temps : la diffusion dans le réservoir (de taille $V = L_x \times L_y$) et la marche sur le fil TASEP (de longueur L).

Dans le cadre de notre étude, nous souhaitons obtenir les solutions de la densité $\bar{\rho}$ et du courant J moyens sur le fil à la stationnarité. Pour ce faire, nous allons effectuer des simulations Monte-Carlo. Nous utiliserons alors l'algorithme de "random sequential updating" [114]. Ce dernier consiste à tirer aléatoirement une particule parmi le nombre totale de particules N_{tot} , contenu dans notre système. On reproduit alors cette procédure N_{tot} fois pendant une itération Monte-Carlo. Ces particules pourront alors effectuer 3 processus microscopiques distincts :

- Si la particule sélectionnée est dans le réservoir, alors elle effectue un pas de longueur a avec une probabilité p_D dans n'importe quelle direction de l'espace (cela représente aussi un déplacement sur un cercle de rayon a). Si ce déplacement fait sortir la particule du réservoir, alors le mouvement est rejeté.
- Si la particule est sur le fil, elle pourra effectuer un saut sur le site suivant, en respectant les règles de TASEP, avec une probabilité p_f . Dans le cas où la particule est sur le dernier site, alors elle sera reversée dans le réservoir avec une probabilité p_β .

— Enfin, si la particule est dans le volume de réaction du filament (entrée du fil), elle s'accrochera au premier site, si ce dernier est vide avec une probabilité p_a .

Le but ici est de trouver la correspondance entre les probabilités p_a, p_D, p_β, p_f et les paramètres physiques de notre problème que sont : D le coefficient de diffusion, p le taux de saut sur le fil, κ le taux microscopique d'accrochage, β le taux microscopique de décrochage et a la longueur caractéristique de déplacements des particules dans notre problème.

Pour trouver cette correspondance, nous allons dans un premier temps fixer l'échelle spatiale de notre système. Ainsi, nous poserons $a = 10^{-8}m$ (ce qui correspond à environ la longueur d'un pas de kinésine-1 sur un microtubule). Chaque pas, dans le volume ou sur le fil, représentera alors un déplacement de 10 nm .

En utilisant la relation entre le coefficient de diffusion et le déplacement quadratique moyen (équation (1.1)), on peut alors calculer le taux de diffusion typique τ_D pour une particule qui se déplace à chaque pas de temps sur un rayon de $a = 10\text{ nm}$:

$$\tau_D = \frac{2dD}{a^2}, \quad (6.1)$$

avec d un facteur dépendant de la dimension de notre système (ici $d = 2$ en 2D ou $d = 3$ en 3D).

Comme nous avons fixé l'échelle spatiale, il nous faudra maintenant trouver un facteur de normalisation temporelle, qui nous permet de convertir nos taux en probabilités utilisables dans les programmes. Le point important est que notre échelle de temps dépend des 3 événements qui peuvent se passer dans le volume. Ainsi, le facteur de normalisation (τ_n) que nous cherchons peut s'écrire tel que :

$$\tau_n = \tau_D + \kappa + p + \beta \quad (6.2)$$

On peut alors définir nos probabilités à partir des différents taux et du facteur de normalisation (τ_n) telle que :

$$p_a = \frac{\kappa}{\tau_n}; p_D = \frac{\tau_D}{\tau_n}; p_f = \frac{p}{\tau_n}; p_\beta = \frac{\beta}{\tau_n} \quad (6.3)$$

Maintenant que nous avons défini comment convertir nos taux en probabilités, nous pouvons décrire plus en détail l'algorithme que nous avons utilisé dans nos simulations :

- on attribue à chacun des N_{tot} moteurs de notre système un numéro et on les dispose aléatoirement dans le réservoir,
 - pour chaque itération de Monte Carlo, on tire aléatoirement et successivement N_{tot} numéros,
 - ce numéro correspondant à un moteur. En fonction de la position de ce moteur il nous faudra identifier 4 possibilités de déplacements différentes pour ce dernier :
1. Le moteur se trouve à l'entrée du filament TASEP (dans son volume de réaction V_Ω) : on tire un nombre aléatoire x ($x \in [0, 1]$). Si $x < p_a$ et que le premier site du fil est vide, alors

le moteur rentre sur le premier site du filament.

2. Le moteur est sur le site i du fil : on tire un nombre aléatoire x ($x \in [0, 1]$). Si $x < p_f$, alors si le site $i + 1$ est vide, on déplace le moteur sur ce dernier. Dans le cas contraire, ou si $x > p_f$, le moteur ne se déplace pas.
3. Le moteur est sur le dernier site du fil : on tire un nombre aléatoire x ($x \in [0, 1]$). Si $x < p_\beta$ le moteur quitte le fil (sa position dans le réservoir devient alors la position du dernier site du fil). Dans le cas contraire, le moteur reste sur le fil.
4. Le moteur est dans le réservoir : on tire un nombre aléatoire x ($x \in [0, 1]$). Si $x < p_D$, on tire alors un nouveau nombre aléatoire ϕ ($\phi \in [0, 1]$) sinon le mouvement est rejeté. Pour un réservoir 2D, la nouvelle position du moteur est alors déterminée par $(x = x' + a \cos(2\pi\phi), y = y' + a \sin(2\pi\phi))$, avec (x', y') la position du moteur avant déplacement. Cependant si les nouvelles coordonnées du moteur (x, y) le font sortir de notre réservoir, le mouvement est rejeté.
 - Une fois qu'on a tiré aléatoirement et successivement N_{tot} numéros, on passe à l'itération de Monte-Carlo suivante.

Comme nous voulons des résultats à la stationnarité, il faut attendre un temps suffisamment long avant de commencer à enregistrer les valeurs du courant et de la densité sur notre filament. On effectue alors des enregistrements de ces deux grandeurs sur un nombre d'itérations de Monte-Carlo suffisamment grand, afin de prendre nos mesures sur des intervalles de temps décorrélés.

B Résolution de l'équation de diffusion

1 Résolution de l'équation de diffusion en 2D

Nous allons résoudre l'équation de diffusion en 2D avec une source ou un puits afin de déterminer

$$I(\mathbf{r}; \mathbf{r}_0, d) = \int_{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}_0| < r_\Omega} \ln |\mathbf{r} - \mathbf{r}'| d\mathbf{r}' \quad (6.4)$$

Pour résoudre celle-ci, nous considérerons les solutions de l'équation de Poisson suivantes, avec $k = -j$ pour le puits et $k = j$ pour la source :

$$\Delta c(\mathbf{r}) = \begin{cases} -\frac{k}{D} & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| < r_\Omega \\ 0 & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| > r_\Omega \end{cases} \quad (6.5)$$

Nous pouvons alors écrire $c(\mathbf{r})$ en termes de fonction de Green (fonctions qui résolvent les équations de poisson [81]) :

$$c(\mathbf{r}) = \frac{k}{2\pi D} I(\mathbf{r}; \mathbf{r}_0, r_\Omega) \quad (6.6)$$

Mais nous pouvons aussi expliciter directement les solutions de (6.6) telles que :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} A_1 + \frac{k}{4D} (|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|)^2 & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| > r_\Omega \\ A_2 + \frac{B_2}{D} \ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| < r_\Omega \end{cases} \quad (6.7)$$

Il nous reste maintenant à déterminer les constantes : A_1 , A_2 et B_2 . En posant la limite continue de (6.6) et de ses dérivés sur les bords du volume de réaction (V_r) on obtient :

$$c(r_\Omega) = A_1 + \frac{kr_\Omega^2}{4D} = A_2 + \frac{B_2}{D} \ln(r_\Omega) \quad (6.8)$$

$$\frac{dc(r)}{dr} \Big|_{r=r_\Omega} = \frac{kr_\Omega}{2D} = \frac{B_2}{D} \frac{1}{r_\Omega} \quad (6.9)$$

Supposons maintenant que $A_2 = A_3 + A_4$. On peut noter ici que le pouvoir absorbant (émissif) du puits (de la source) est dépendant de k pour $r \in |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|$ ($r \in |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|$). Donc A_1 et A_3 qui sont indépendants de r doivent par conséquent être aussi indépendants de k . On peut alors écrire $A_1 = A_3 = c'_\infty$ une constante qui représente la concentration à une distance infinie du puits et de la source. On en déduit alors que :

$$\begin{cases} B_2 = \frac{kr_\Omega^2}{2D} \\ A_4 = \frac{kr_\Omega^2}{2D} (\ln(r_\Omega) - \frac{1}{2}) \end{cases} \quad (6.10)$$

et on peut résoudre l'équation (6.4) telle que :

$$I(\mathbf{r}; \mathbf{r}_0, r_\Omega) = \begin{cases} 2\pi \frac{D}{k} \left(c'_\infty + \frac{kr_\Omega^2}{2D} (\ln(r_\Omega) - \frac{1}{2}) - \frac{kr_\Omega^2}{2D} \ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|) \right) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| > r_\Omega \\ 2\pi \frac{D}{k} \left(c'_\infty - \frac{k}{4D} |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|^2 \right) & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_0| < r_\Omega \end{cases} \quad (6.11)$$

Ainsi, pour une source de particules centrée en \mathbf{r}_S , on trouve :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c'_\infty - \frac{j(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|)^2}{4D} & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| < r_\Omega \\ c'_\infty + \frac{jr_\Omega^2}{2D} (\ln(r_\Omega) - \frac{1}{2}) - \frac{jr_\Omega^2 \ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|)}{2D} & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_S| > r_\Omega \end{cases} \quad (6.12)$$

De la même façon, pour un puits de particules centré en \mathbf{r}_P , on obtient :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c'_\infty + \frac{j(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|)^2}{4D} & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| < r_\Omega \\ c'_\infty + \frac{jr_\Omega^2}{2D} (\frac{1}{2} - \ln(r_\Omega)) + \frac{jr_\Omega^2 \ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|)}{2D} & |\mathbf{r} - \mathbf{r}_P| > r_\Omega \end{cases} \quad (6.13)$$

Finalement, grâce aux propriétés d'additivité des fonctions de Green, on obtient pour un système diffusif 2D couplé avec une source et un puits :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c'_\infty + \frac{jd^2}{2D} \left(\ln(d) - \frac{1}{2} \right) + \frac{j|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P|^2}{4D} - \frac{jd^2 \ln(|\mathbf{r}-\mathbf{r}_S|)}{2D} & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_P| < r_\Omega \\ c'_\infty - \frac{jd^2}{2D} \left(\ln(d) - \frac{1}{2} \right) - \frac{j|\mathbf{r}-\mathbf{r}_S|^2}{4D} + \frac{jd^2 \ln(|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P|)}{2D} & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_S| < r_\Omega \\ c'_\infty - \frac{jd^2}{2D} \ln \left(\frac{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_S|}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P|} \right) & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_P| > r_\Omega, |\mathbf{r}-\mathbf{r}_S| > r_\Omega \end{cases} \quad (6.14)$$

2 Résolution de l'équation de diffusion en 3D

Nous allons résoudre l'équation de diffusion en 3D avec une source ou un puits afin de déterminer

$$I(\mathbf{r}; \mathbf{r}_0, d) = \int_{|\mathbf{r}'-\mathbf{r}_0| < r_\Omega} \frac{1}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \quad (6.15)$$

Pour résoudre celle-ci, nous considérerons les solutions de l'équation de Poisson suivantes, avec $k = -j$ pour le puits et $k = j$ pour la source :

$$\Delta c(\mathbf{r}) = \begin{cases} -\frac{k}{D} & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_0| < r_\Omega \\ 0 & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_0| > r_\Omega \end{cases} \quad (6.16)$$

Nous pouvons alors écrire $c(\mathbf{r})$ en terme de fonction de Green :

$$c(\mathbf{r}) = \frac{k}{4\pi D} I(\mathbf{r}; \mathbf{r}_0, r_\Omega) \quad (6.17)$$

Mais nous pouvons aussi expliciter directement les solutions de l'équation (6.16) telles que :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c'_\infty + \frac{kr_\Omega^3}{3D} \frac{1}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_0|} & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_0| > r_\Omega \\ c_\infty + \frac{1}{2} \frac{kr_\Omega^2}{D} - \frac{k}{6D} |\mathbf{r}-\mathbf{r}_0|^2 & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_0| < r_\Omega \end{cases} \quad (6.18)$$

Avec c'_∞ une constante qui représente la concentration à une distance infinie du puits et de la source.

On trouve alors la solution de (6.15) telle que :

$$I(\mathbf{r}; \mathbf{r}_0, d) = \begin{cases} \frac{4\pi D}{k} c'_\infty + \frac{4\pi r_\Omega^3}{3} \frac{1}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_0|} & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_0| > r_\Omega \\ \frac{4\pi D}{k} c'_\infty + 2\pi r_\Omega^2 - \frac{2\pi}{3} |\mathbf{r}-\mathbf{r}_0|^2 & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_0| < r_\Omega \end{cases} \quad (6.19)$$

De la même façon que dans le cas 2D, grâce aux propriétés d'additivité des fonctions de Green et la solution (2.17), on obtient pour un système diffusif 3D couplé avec une source et un puits :

$$c(\mathbf{r}) = \begin{cases} c'_\infty - \frac{1}{2} \frac{jd^2}{D} + \frac{j}{6D} |\mathbf{r}-\mathbf{r}_P|^2 + \frac{jr_\Omega^3}{3D|\mathbf{r}-\mathbf{r}_S|} & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_P| < r_\Omega \\ c'_\infty - \frac{jr_\Omega^3}{3D|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P|} + \frac{1}{2} \frac{jr_\Omega^2}{D} - \frac{j}{6D} |\mathbf{r}-\mathbf{r}_S|^2 & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_S| < r_\Omega \\ c'_\infty + \frac{jr_\Omega^3}{3D} \left(-\frac{1}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P|} + \frac{1}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_S|} \right) & |\mathbf{r}-\mathbf{r}_P| > r_\Omega, |\mathbf{r}-\mathbf{r}_S| > r_\Omega \end{cases} \quad (6.20)$$

C Calcul des intégrales de $c(\mathbf{r})$ dans V_Ω 2D et 3D

1 Calcul de l'intégrale de $c(\mathbf{r})$ dans V_Ω en 2D

$$A_{2D} = \int_{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P| < r_\Omega} \ln(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_S|) dS \quad (6.21)$$

posons $a = \sqrt{(x_S - x_P)^2 + (y_S - y_P)^2}$ la distance entre les centres de la source $[x_S, y_S]$ et du puits $[x_P, y_P]$, on peut alors réécrire A tel que :

$$A_{2D} = \int_{(\sqrt{(x-x_P)^2 + (y-y_P)^2}) < r_\Omega} \ln(\sqrt{(x-a)^2 + y^2}) dx dy \quad (6.22)$$

En passant en coordonnées polaires, on obtient alors :

$$A_{2D} = \int_{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P| < r_\Omega} \frac{r}{2} \ln(|r^2 + a^2 - 2ar \cos(\theta)|) dr d\theta \quad (6.23)$$

En résolvant cette intégrale (MAPLE), on trouve donc la solution de (6.20) telle que :

$$A_{2D} = \frac{1}{2} V_\Omega \left[\ln \left(r_\Omega \sqrt{(x_S - x_P)^2 + (y_S - y_P)^2} \right) - \frac{1}{2} \right] \quad (6.24)$$

2 Calcul de l'intégrale de $c(\mathbf{r})$ dans V_Ω en 3D

$$A_{3D} = \int_{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P| < r_\Omega} \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_P|} dV \quad (6.25)$$

posons $a = \sqrt{(x_S - x_P)^2 + (y_S - y_P)^2 + (z_S - z_P)^2}$ la distance entre les centres de la source $[x_S, y_S, z_S]$ et du puits $[x_P, y_P, z_P]$, on peut alors réécrire A tel que :

$$A_{3D} = \int_{(\sqrt{(x-x_P)^2 + (y-y_P)^2 + (z-z_P)^2}) < r_\Omega} \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2 + (z-a)^2}} dx dy dz \quad (6.26)$$

En passant en coordonnées sphériques, on obtient alors :

$$A_{3D} = \int_{|\mathbf{r}-\mathbf{r}_P| < r_\Omega} \frac{r^2 \sin(\phi)}{\sqrt{r(r - 2 \cos(\phi)a) + a^2}} dr d\theta d\phi \quad (6.27)$$

En résolvant cette intégrale (MAPLE), on trouve donc la solution de (6.24) telle que :

$$A_{3D} = \frac{4}{3} \frac{\pi r_{\Omega}^3}{\sqrt{(x_S - x_P)^2 + (y_S - y_P)^2 + (z_S - z_P)^2}} \quad (6.28)$$

D Asymptotes et paramètres critiques pour les diagrammes de phases du chapitre 3

Dans cette annexe, nous allons calculer les valeurs critiques et asymptotiques des paramètres pour les calculs effectués dans le chapitre 3. De façon générale, nous présentons le cas d'un réservoir fermé en présence d'un filament TASEP. Cependant, ces solutions peuvent être appliquées :

- au cas d'un réservoir de taille infinie, en posant, pour le cas 2D $\mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) = 0$, et pour le cas 3D $\mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) = 0$
- au cas d'un réservoir semi-infinie, en posant dans le cas 2D : $\mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) = \ln\left(\frac{\lambda_{PS\mathcal{I}}}{\lambda_{PP\mathcal{I}}}\right)$ et dans le cas 3D : $\mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) = \frac{1}{\lambda_{PS\mathcal{I}}} - \frac{1}{\lambda_{PP\mathcal{I}}}$

Calcul de $\beta_{\mp 1}^*$ et β_0^*

En suivant la même démarche que pour le calcul des équations (2.45) et (2.46), on obtient pour le cas de la solution de l'équation de diffusion avec la méthode des images :

-cas 2D :

$$\begin{cases} \beta_{\mp 1}^* &= \frac{-B \pm \sqrt{B^2 - 4A(c_0 - \frac{L}{V})}}{2A} \\ A &= \frac{1}{4} \frac{r_{\Omega}^2 A_1}{p D V_{\Omega}} \\ B &= \frac{L}{V p} - \frac{1}{4} \frac{r_{\Omega}^2 A_1}{D V_{\Omega}} \end{cases} \quad (6.29)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \beta_0^* = \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4Ac_0}}{2A} \\ A = \frac{1}{4} \frac{r_\Omega^2 C_1}{pDV_\Omega} \\ B = -\frac{L}{Vp} + \frac{1}{4} \frac{r_\Omega^2 C_1}{DV_\Omega}, \end{array} \right. \quad (6.30)$$

avec $C_1 = \left(\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right)$

-cas 3D :

$$\left\{ \begin{array}{l} \beta_{\mp 1}^* = \frac{-B \pm \sqrt{B^2 - 4A(c_0 - \frac{L}{V})}}{2A} \\ A = -\frac{r_\Omega^2 C_2}{pDV_\Omega} \\ B = \frac{L}{Vp} + \frac{r_\Omega^2 C_2}{DV_\Omega} \end{array} \right. \quad (6.31)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \beta_0^* = \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4Ac_0}}{2A} \\ A = -\frac{r_\Omega^2 C_2}{pDV_\Omega} \\ B = -\frac{L}{Vp} + \frac{r_\Omega^2 C_2}{DV_\Omega} \end{array} \right. \quad (6.32)$$

avec $C_2 = \left[\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) - \frac{2}{5} \right]$

Calcul de β_{ξ_m}

En suivant la même démarche que pour le calcul de l'équation (2.50), on obtient pour le cas de la solution de l'équation de diffusion avec la méthode des images :

-cas 2D :

$$\frac{\beta_{\xi_m}}{p} = \frac{2\sqrt{A_{2D}DVpV_\Omega(L - Vc_0)}}{pA_{2D}Vr_\Omega}, \quad (6.33)$$

avec $A_{2D} = \left(\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_\Omega} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right)$

-cas 3D :

$$\frac{\beta_{\xi_m}}{p} = \frac{\sqrt{A_{3D} V D p V_{\Omega} (L - V c_0)}}{A_{3D} p V r_{\Omega}}, \quad (6.34)$$

$$\text{avec } A_{3D} = \left[\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) - \frac{2}{5} \right].$$

Calcul de D_{max}^* et D_{min}^*

En suivant la même démarche que pour le calcul des équations (2.51) et (2.53), on obtient pour le cas de la solution de l'équation de diffusion avec la méthode des images :

-cas 2D :

$$\begin{cases} D_{min}^* &= \frac{1}{4} \frac{r_{\Omega}^2 A_{2D} V p \left(1 + \frac{2(c_0 V - L - \sqrt{V c_0 (c_0 V - L)})}{L} \right)}{L V_{\Omega}} \\ D_{max}^* &= \frac{1}{16} \frac{A_{2D} V r_{\Omega}^2 p}{V_{\Omega} (V c_0 - L)} \end{cases} \quad (6.35)$$

$$\text{avec } A_{2D} = \left(\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right)$$

-cas 3D :

$$\begin{cases} D_{min}^* &= \frac{A_{3D} V p r_{\Omega}^2 \left(\frac{2(L + \sqrt{V c_0 (V c_0 - L)} - V c_0)}{L} - 1 \right)}{L V_{\Omega}} \\ D_{max}^* &= \frac{1}{4} \frac{A_{3D} V r_{\Omega}^2 p}{V_{\Omega} (L - V c_0)}, \end{cases} \quad (6.36)$$

$$\text{avec } A_{3D} = \left[\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) - \frac{2}{5} \right]$$

Calcul de $D_{\xi_0}^*$ et $D_{\xi_{\frac{1}{2}}}^*$

En suivant la même démarche que pour le calcul des équations (2.41) et (2.42), on obtient pour le cas de la solution de l'équation de diffusion avec la méthode des images :

-cas 2D :

$$D_{\xi_{\beta}}^* = \frac{\beta(1 - \beta/p) p V r_{\Omega}^2 \left(\ln \left(\frac{\lambda_{PS}}{r_{\Omega}} \right) + \mathcal{I}_{2D}(P_x, P_y) \right)}{4 V_{\Omega} (L(\beta - p) + V_{\Omega} c_0 p)} \quad (6.37)$$

-cas 3D :

$$D_{\xi\beta}^* = \frac{\beta \left(1 - \frac{\beta}{p}\right) V p r_{\Omega}^2 \left[\frac{1}{\lambda_{PS}} + \mathcal{I}_{3D}(P_x, P_y, P_z) - \frac{2}{5} \right]}{V_{\Omega}(L(p - \beta) - V_{\Omega} c_0 p)} \quad (6.38)$$

On obtient $D_{\xi_0}^*$ en posant $\beta \rightarrow 0$ et $D_{\xi_{\frac{1}{2}}}^*$ en posant $\beta = p/2$

E Simulations

Dans cette annexe, nous présentons quelques simulations effectuées pour comparaison avec nos différentes solutions analytiques. Il est à noter que les équations ont été développées à partir des solutions du TASEP en champ moyen. Cette approximation est alors valable dans le cas d'un filament de grande taille pour laquelle on néglige la taille des couches limites. De façon générale, les accords entre nos solutions analytiques et numériques seront alors dépendantes du nombre de sites sur le fil TASEP (L). Nous pouvons alors détailler chacune de nos simulations prises pour des points spécifiques de nos diagrammes de phases.

§ 1. A Simulation préliminaire

Dans une étude préliminaire, nous avons voulu comparer nos résultats analytiques avec des simulations numériques. Dans un premier temps, en lançant nos simulations avec des paramètres biologiques, il s'est avéré que le temps d'équilibrage de notre système (un ou plusieurs filaments couplés avec un réservoir diffusif) était très long. En effet, si l'on reprend les taux définis dans la section 1 de cette annexe en posant un coefficient de diffusion proche de celui de l'eau ($\eta = 10^{-3} Pa s^{-1}$), un taux de saut sur le fil $p = 100 s^{-1}$, et un taux d'attachement microscopique $\kappa = 10^6 s^{-1}$ sur le fil (avec la valeur de $\beta/p \in [0, 1]$), on trouve alors des probabilités associées telles que (on fixe $\beta/p = 0.5$ de façon arbitraire) :

$$p_D \approx 0.46; p_a \approx 0.53; p_f \approx 5.3 \cdot 10^{-5}; p_{\beta} \approx 2.6 \cdot 10^{-5}. \quad (6.39)$$

On remarque alors que les probabilités de saut des particules sur le fil TASEP sont très faibles. Cela induit alors un temps très long dans nos simulations pour que ce dernier arrive à la stationnarité.

Afin de valider nos solutions analytiques par des simulations, nous avons alors décidé de modifier les différents taux en prenant en compte de plus faibles coefficients de diffusion et de plus petits taux d'accrochages. Par exemple, en posant un coefficient de diffusion tel que $\tau_D = 100 s^{-1}$ et un taux microscopique d'accrochage tel que $\kappa = 100 s^{-1}$, on obtient pour un tel système (toujours en gardant

$\beta/p = 0.5$ et $p = 100s^{-1}$:

$$pD = \frac{2}{7} p_a \approx \frac{2}{7}; p_f \approx \frac{2}{7}; p_\beta \approx \frac{1}{7}. \quad (6.40)$$

Dans ce cas, le temps que vont mettre nos simulations pour que le filament arrive à la stationnarité est alors très fortement réduit. De plus, en posant un faible coefficient de diffusion et dans le cas où le courant sur le fil n'est pas trop faible, on aura dans notre système un très fort gradient de concentration (le rapport J/D étant très grand). Cela nous permet alors d'obtenir de plus grandes inhomogénéités de concentrations liées à la diffusion, et de pousser la vérification de nos solutions analytiques dans des domaines où la perturbation de la densité et du courant sur le (les) fil(s) est plus grande.

A. Variation de la valeur de κ pour un fil TASEP dans le réservoir

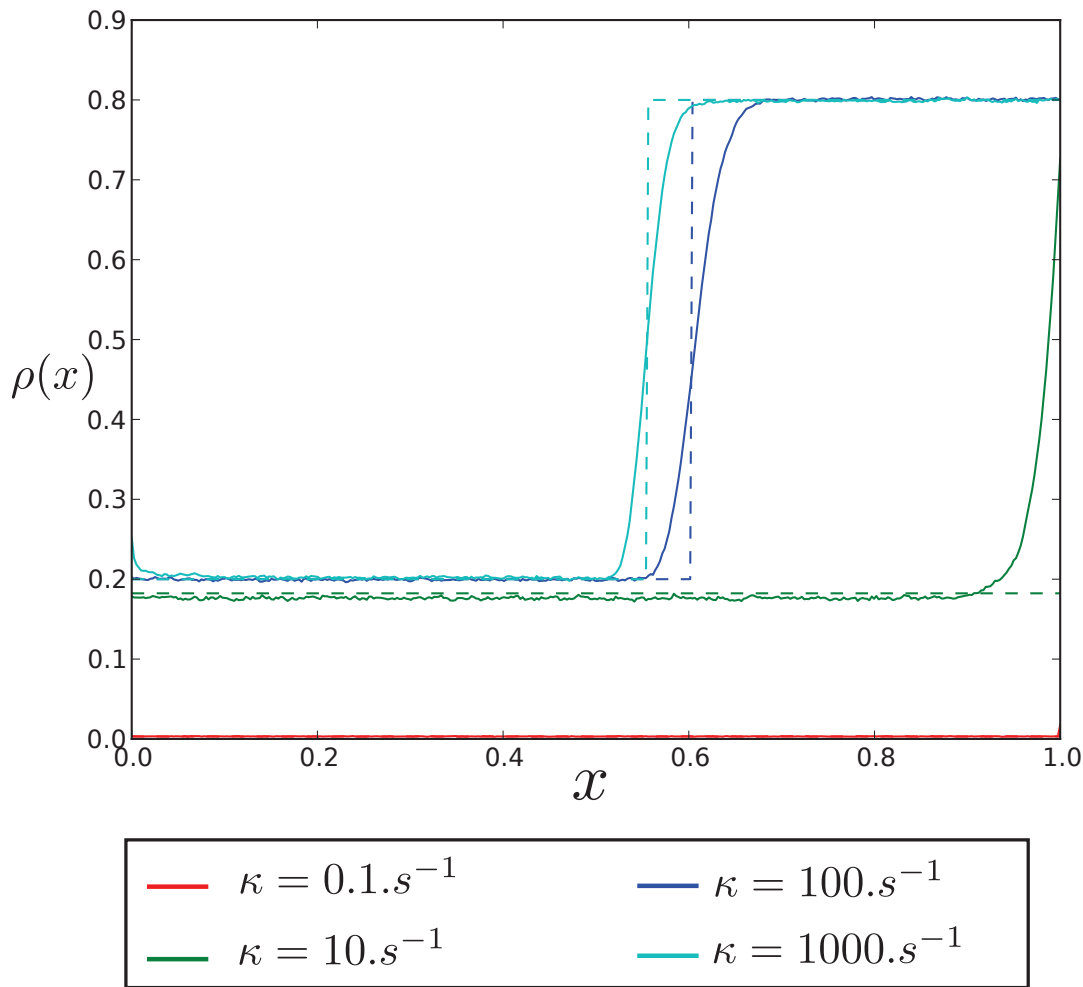


FIGURE 6.2: Simulations (traits continus) vs solutions analytiques (traits hachurés, obtenus dans le chapitre 3) pour un fil : $L_x = 2\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\beta = 0.2$, $L = 400$, $\mathcal{D} \approx 0.014$, $p = 1s^{-1}$ $r_\Omega = 10nm$, $c_0 \approx 1.66\mu mole/m^2$.

B. Variation de la valeur de \mathcal{D} pour un fil TASEP dans le réservoir

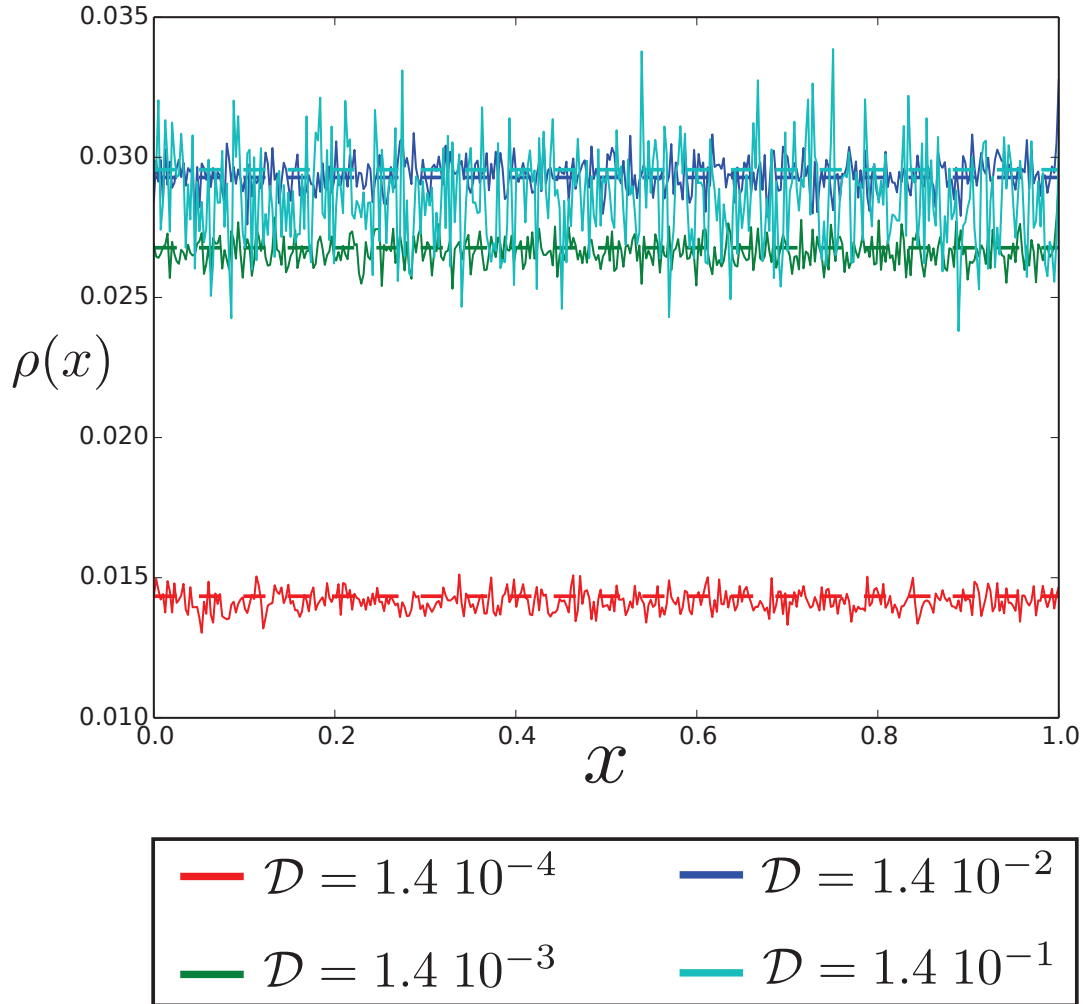


FIGURE 6.3: Simulations (traits continus) vs solutions analytiques (traits hachurés, obtenus dans le chapitre 3) pour un fil : $L_x = 2\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\beta = 0.2$, $L = 400$, $\kappa = 1s^{-1}$, $p = 1s^{-1}$, $r_\Omega = 10nm$, $c_0 \approx 1.66\mu mole/m^2$.

C. Comparaison entre les solutions analytiques et numériques pour 2 filaments parallèles

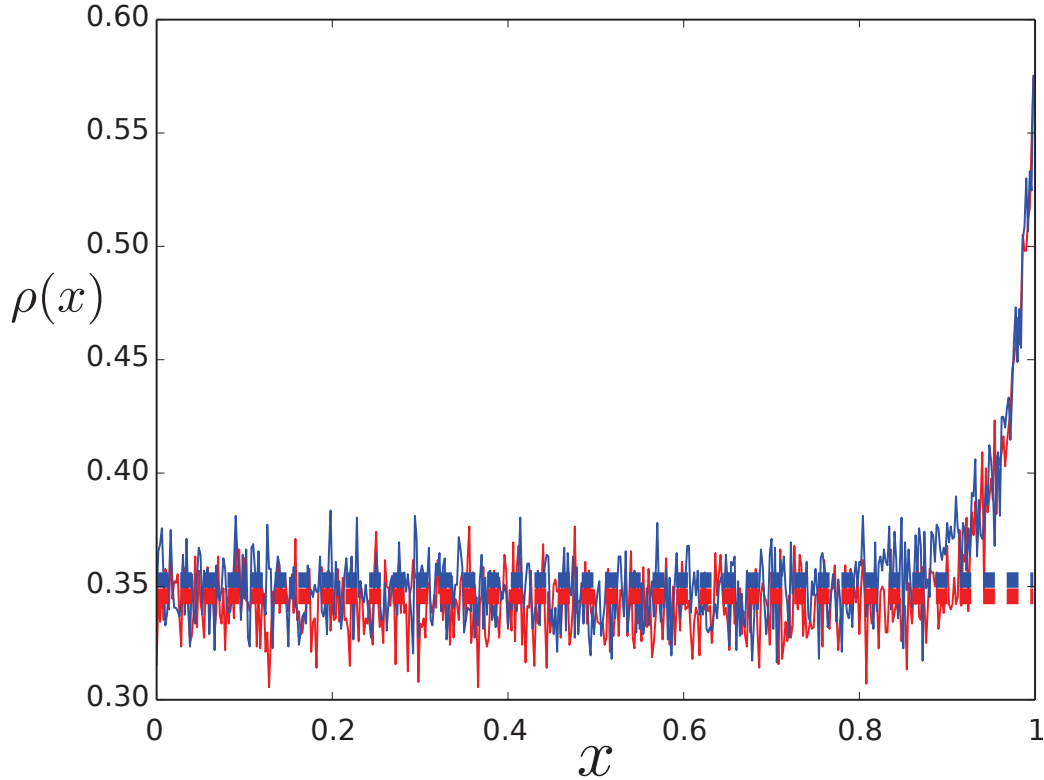


FIGURE 6.4: Simulations (traits continus) vs solutions analytiques (traits hachurés obtenus dans le chapitre 4) pour deux filaments parallèles ($L = 500$) : $L_x = 2\mu m$, $L_y = 0.2\mu m$, $p = 10^2 s^{-1}$, $\beta = 0.2$, $\mathcal{D} \approx 2.6 \cdot 10^{-4}$, $\kappa = 1 s^{-1}$, $p = 1 s^{-1}$, $r_\Omega = 10 nm$, $c_0 \approx 11.8 \mu mole/m^2$. Position du fil 1 (courbe bleu) $P = (0.2\mu m, 0.1\mu m)$, $S = (1.8\mu m, 0.1\mu m)$. Position du fil 2 (courbe rouge) $P = (0.2\mu m, 0.15\mu m)$, $S = (1.8\mu m, 0.15\mu m)$.

B Simulation dans le cadre du manuscrit de thèse

Chapitre 2

Dans cette partie, nous comparons les résultats obtenus par simulation avec nos solutions analytiques développées dans le cas de l'approximation d'un gradient de concentration linéaire pour un fil TASEP immergé dans un réservoir diffusif.

Figure 2.7.A

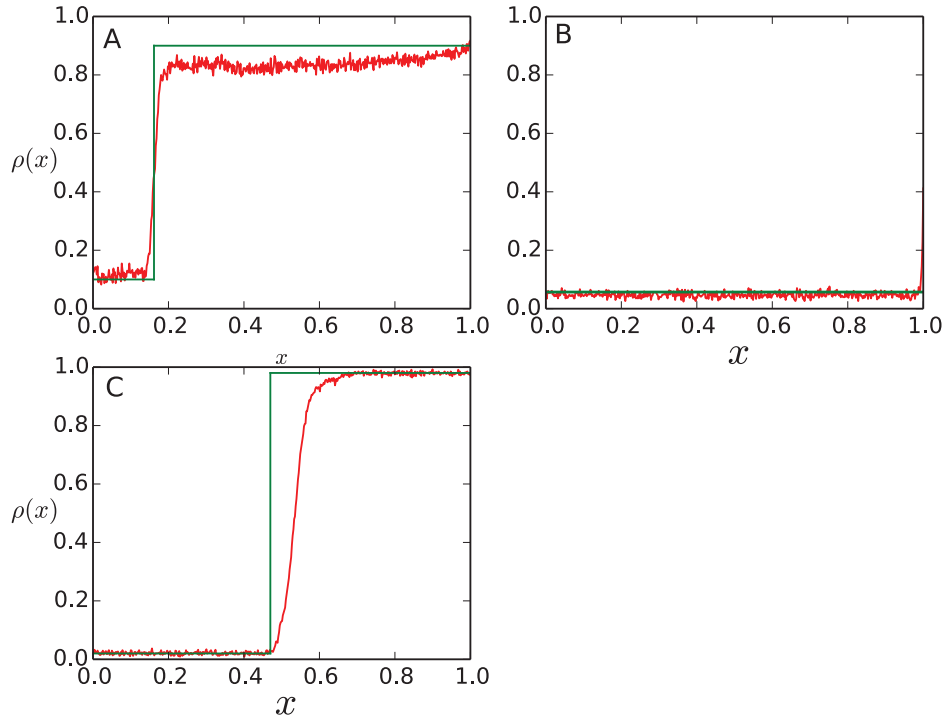


FIGURE 6.5: Simulation vs solutions analytiques (gradient linéaire) : $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $m = 0.8$, $L = 500$ et $p = 100s^{-1}$ **A** : $\kappa/p = 225$, $\mathcal{D} = 1.0$, $\beta/p = 0.1$. **B** : $\kappa/p = 225$, $\mathcal{D} = 0.001$, $\beta/p = 0.02$. **C** : $\kappa/p = 225$, $\mathcal{D} = 0.001$, $\beta/p = 0.02$.

On remarque dans la comparaison entre nos solutions analytiques (gradient linéaire) et nos simulations, un relativement bon accord dans les figures 6.5.A et 6.5.B. Dans ces 2 cas, la diffusion est suffisamment grande ou le courant sur le fil suffisamment petit, pour que contrairement à la figure C (ou la diffusion est faible $\mathcal{D} = 0.001$), l'approximation du gradient linéaire reste valable.

Figure 2.7.B

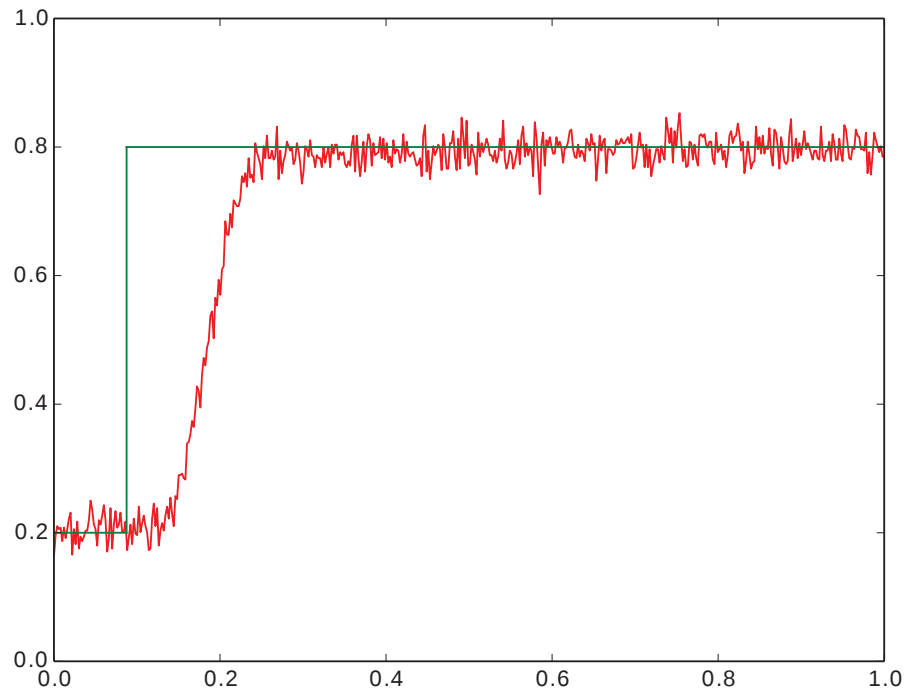


FIGURE 6.6: Simulation vs solution analytique (gradient linéaire) : $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $m = 1.0$, $L = 500$, $p = 100s^{-1}$, $\kappa/p = 225$, $\mathcal{D} = 0.1$, $\beta/p = 0.2$.

Ici, la position du shock par les simulations n'est pas en accord avec la solution analytique. Plusieurs raisons peuvent expliquer ce décalage et notamment, le fait que nos simulations ne sont pas encore arrivées à la stationnarité.

Figure 2.7.C

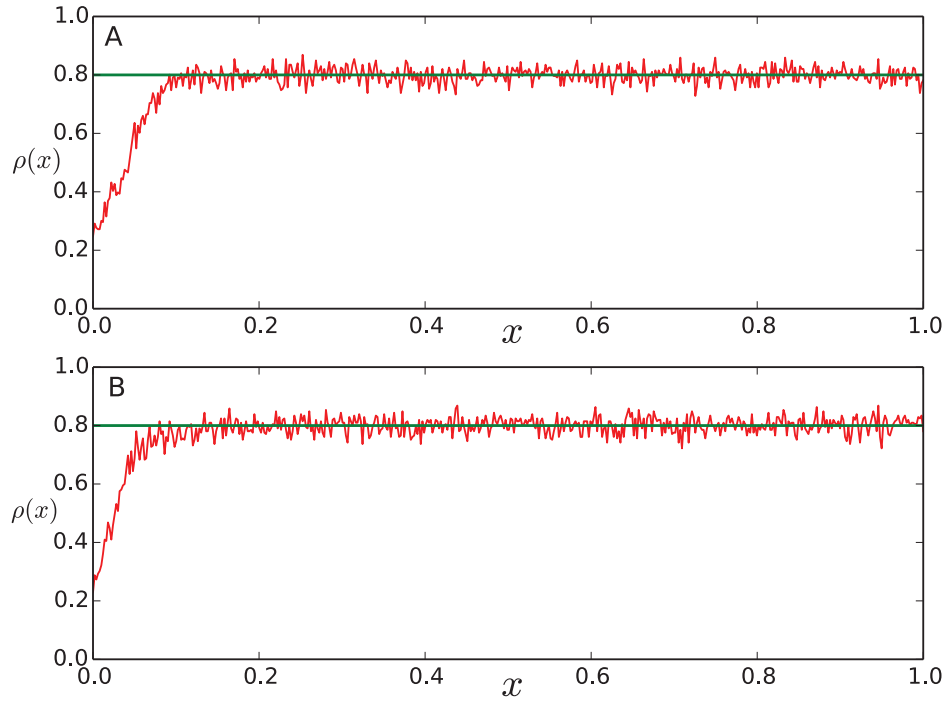


FIGURE 6.7: Simulation vs solution analytique (gradient linéaire) : $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $m = 1.0$, $L = 500$, $p = 100s^{-1}$. **A** : $\kappa/p = 75$, $\mathcal{D} = 1.0$, $\beta/p = 0.2$. **B** : $\kappa/p = 225$, $\mathcal{D} = 0.0545$, $\beta/p = 0.2$.

Dans ces deux dernières simulations de la figure 1.7, le courant sur le fil étant suffisamment faible et la diffusion suffisamment élevée, on obtient un bon accord entre nos solutions analytiques et nos simulations. Sur la partie de gauche de nos figures, on retrouve les effets de bords dus à la taille finie du filament.

Figure 2.12

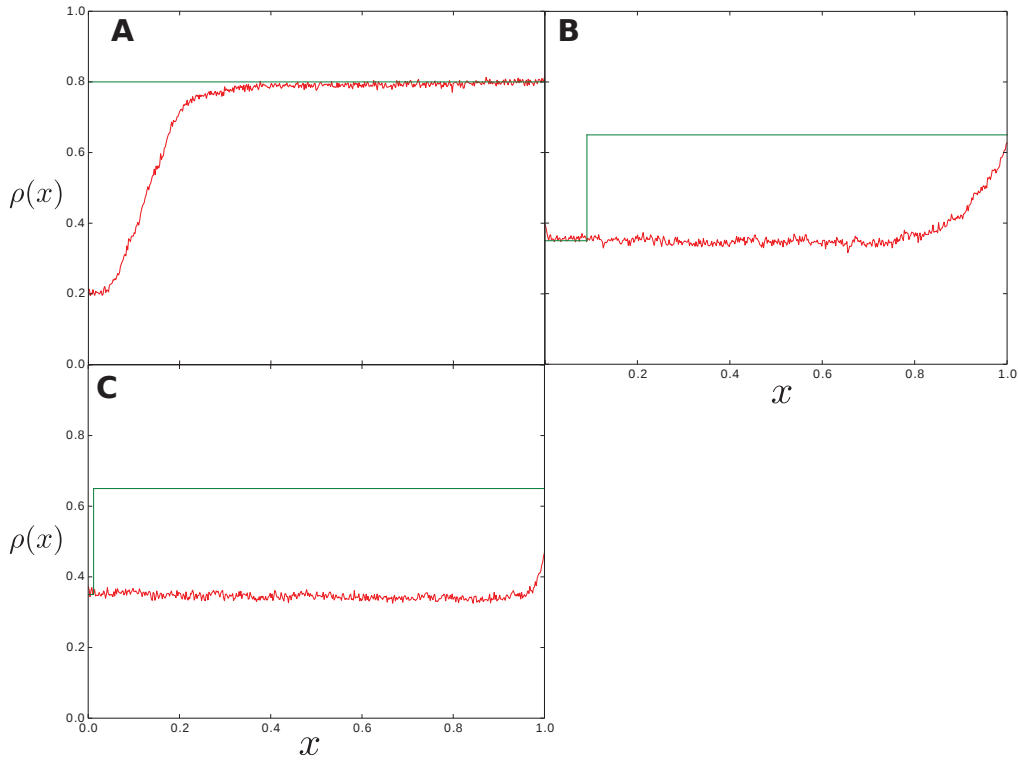


FIGURE 6.8: Simulation vs solution analytique (gradient linéaire) : $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $m = 1.0$, $L = 500$ et $p = 100s^{-1}$ **A** $\kappa/p = 950$, $\mathcal{D} = 0.036$, $\beta/p = 0.2$. **B** $\kappa/p = 950$, $\mathcal{D} = 0.036$, $\beta/p = 0.35$. **C** $\kappa/p = 950$, $\mathcal{D} = 0.036$, $\beta/p = 0.46$.

Dans ce cas, on observe un décalage systématique entre nos solutions analytiques et nos simulations. Cet effet peut alors être expliqué par le fait que l'approximation du gradient linéaire n'est plus valable. Cela justifiant alors, la nécessité d'obtenir une solution analytique par la résolution complète de l'équation de diffusion.

Chapitre 3

Dans cette partie, nous comparons les résultats obtenus par simulation avec nos solutions analytiques développées à partir de la résolution de l'équation de diffusion, et de la méthode des images pour un fil TASEP immergé dans un réservoir diffusif.

Figure 3.19

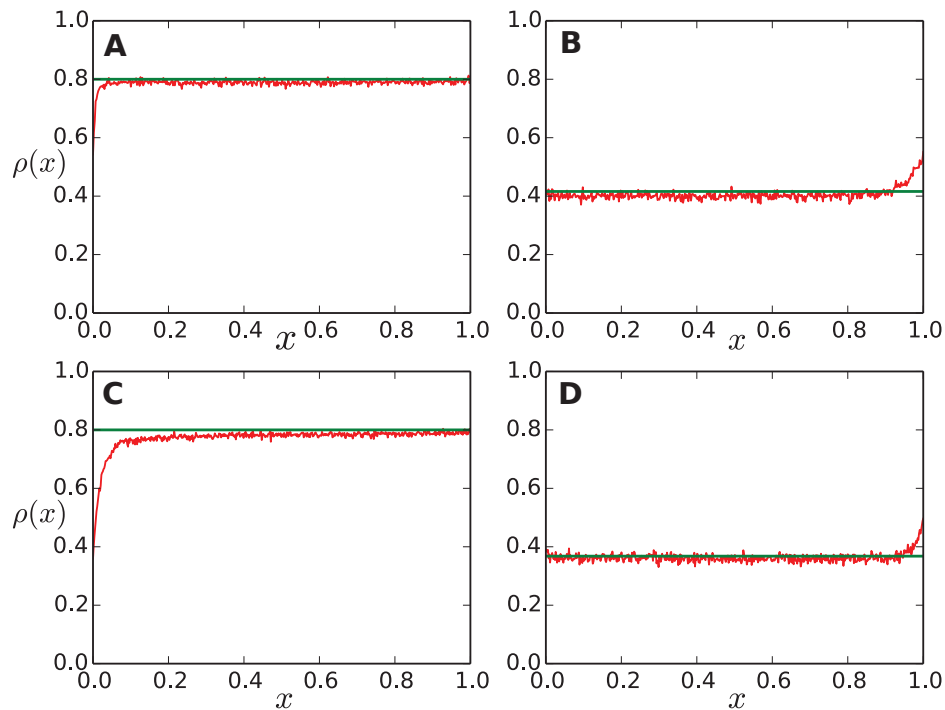


FIGURE 6.9: Simulation vs solution analytique (gradient non linéaire) : $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $c_0 = 0.207nmole/m^2$, $\kappa/p = 40$, $\mathcal{D} = 0.0545$ et $p = 100s^{-1}$. **A** : $\lambda_{PS} = 4.3\mu m$, $L = 430$, $\beta/p = 0.4$. **B** : $\lambda_{PS} = 4.3\mu m$, $L = 430$, $\beta/p = 0.2$. **C** : $\lambda_{PS} = 5.5\mu m$, $L = 550$, $\beta/p = 0.2$. **D** : $\lambda_{PS} = 5.5\mu m$, $L = 550$, $\beta/p = 0.45$.

Dans ce comparatif entre nos simulations et les solutions analytiques développées dans le chapitre 2, on remarque un très bon accord entre les densités théoriques et celles obtenues par simulation, même pour un coefficient de diffusion ≈ 20 fois inférieur à celui de l'eau.

Figure 3.20

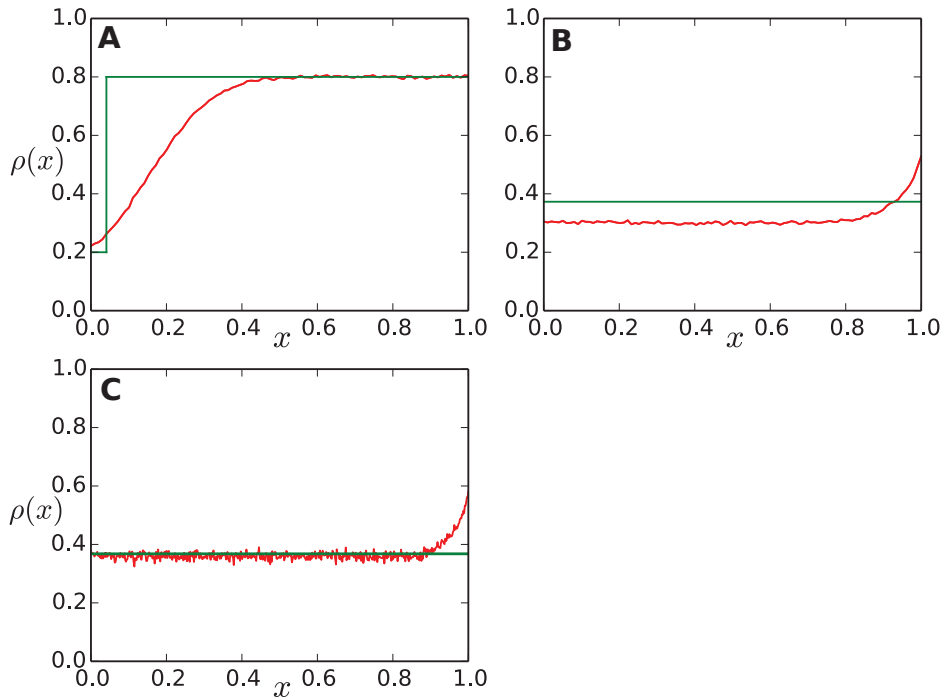


FIGURE 6.10: Simulation vs solution analytique (gradient non linéaire) : $L_x = 6\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $m = 1.5$, $\mathcal{D} = 0.0545$ et $p = 100s^{-1}$. **A** : $\kappa/p = 225$, $\lambda_{PS} = 1\mu m$, $L = 100$, $\beta/p = 0.2$. **B** : $\kappa/p = 225$, $\lambda_{PS} = 1\mu m$, $L = 100$, $\beta/p = 0.4$. **C** : $\kappa/p = 80$, $\lambda_{PS} = 5.4\mu m$, $L = 540$, $\beta/p = 0.4$.

Dans les figures A et B on remarque un décalage important entre nos solutions analytiques et nos simulations. Comme nous l'avons dit précédemment, nos solutions analytiques sont développées à partir de l'approximation de champ moyen. Ainsi en considérant des filaments dont le nombre de sites L est trop petit il est normal que nos solutions analytiques divergent des solutions numériques. Dans la figure C, le nombre de sites sur le fil étant suffisamment grand, notre solution analytique est en bon accord avec le résultat de notre simulation.

Chapitre 4

Dans cette partie nous comparons les résultats obtenus par simulation avec nos solutions analytiques développées à partir de la résolution de l'équation de diffusion et de la méthode des images pour plusieurs fils TASEP immergés dans un réservoir diffusif.

Figure 4.3

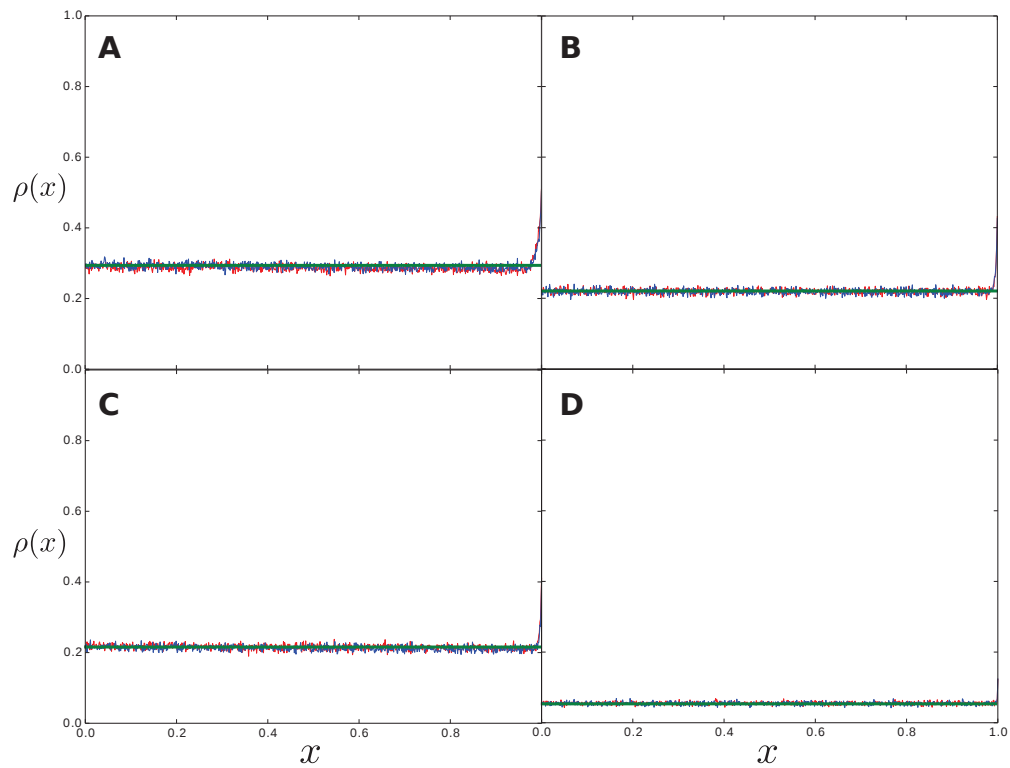


FIGURE 6.11: Simulation vs solution analytique (gradient non linéaire) : $L_x = 10\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\lambda_{PS} = 8\mu m$, $m = 1.5$, $L = 800$ et $p = 100s^{-1}$ **Cas anti-parallèle** : **A** : $\kappa/p = 5$, $\mathcal{D} = 0.01$, $\beta/p = 0.4$. **B** : $\kappa/p = 5$, $\mathcal{D} = 0.1$, $\beta/p = 0.4$. **Cas parallèle** : **C** : $\kappa/p = 5$, $\mathcal{D} = 0.01$, $\beta/p = 0.4$. **D** : $\kappa/p = 5$, $\mathcal{D} = 0.1$, $\beta/p = 0.4$.

Dans l'ensemble des figures A,B,C et D, on remarque un bon accord entre nos solutions analytiques et nos simulations.

Figure 4.4

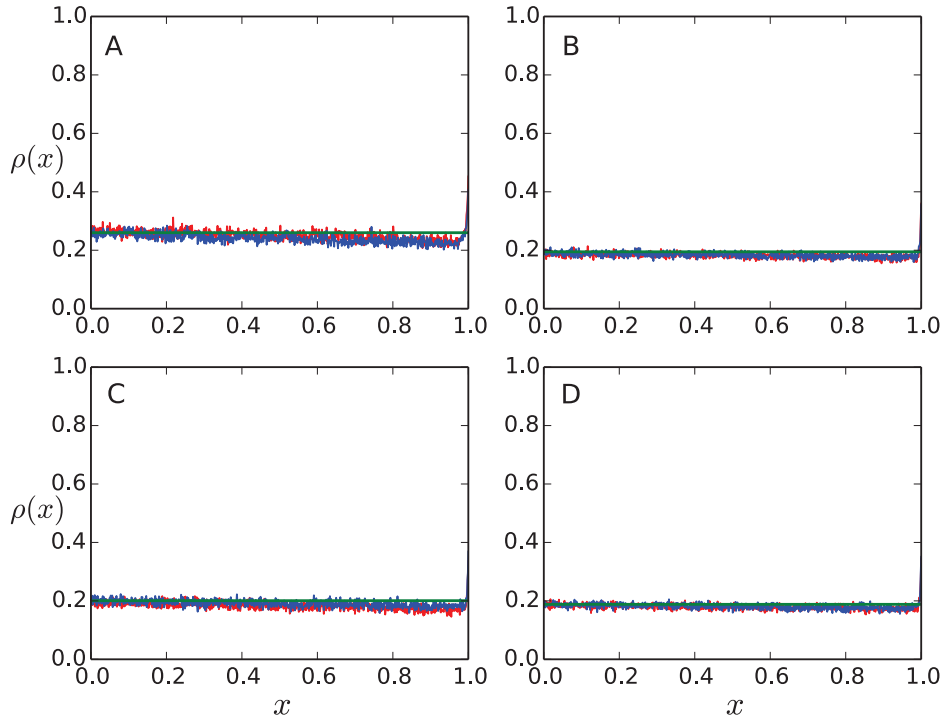


FIGURE 6.12: Simulation vs solution analytique (gradient non linéaire) : $L_x = 10\mu m$, $L_y = 10\mu m$, $\lambda_{PS} = 8\mu m$, $m = 1.5$, $L = 800$ et $p = 100s^{-1}$ **Cas anti-parallèle** : **A** : $\lambda_{fM} = 4.9\mu m$, $\kappa/p = 50$, $\mathcal{D} = 0.2$, $\beta/p = 0.4$. **B** : $\lambda_{fM} = 10nm$, $\kappa/p = 50$, $\mathcal{D} = 0.2$, $\beta/p = 0.4$. **Cas parallèle** : **C** : $\lambda_{fM} = 4.9\mu m$, $\kappa/p = 50$, $\mathcal{D} = 0.2$, $\beta/p = 0.4$. **D** : $\lambda_{fM} = 10nm$, $\kappa/p = 50$, $\mathcal{D} = 0.2$, $\beta/p = 0.4$.

Dans l'ensemble des figures A,B,C et D, on remarque un bon accord entre nos solutions analytiques et nos simulations.

Figure 4.6

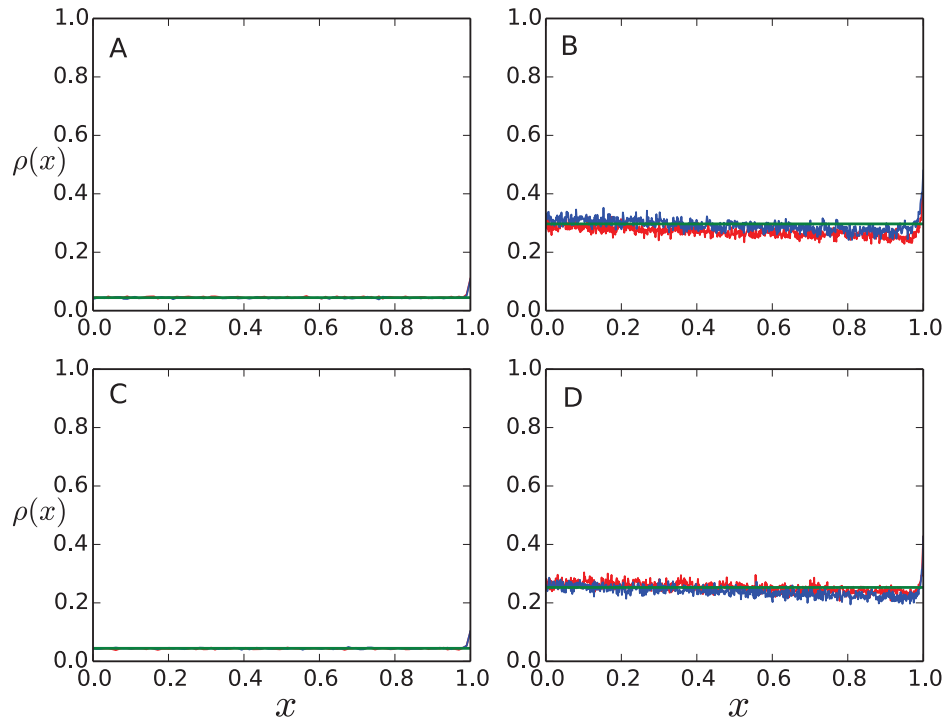


FIGURE 6.13: Simulation vs solution analytique (gradient non linéaire) : $L_x = 10\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $m = 1.5$ et $p = 100s^{-1}$ **Cas anti-parallèle** : **A** : $\lambda_{PS} = 1\mu m$, $L = 100$, $\kappa/p = 5$, $\mathcal{D} = 0.2$, $\beta/p = 0.4$. **B** : $\lambda_{PS} = 8\mu m$, $L = 800$, $\kappa/p = 5$, $\mathcal{D} = 0.2$, $\beta/p = 0.4$. **Cas parallèle** : **C** : $\lambda_{PS} = 1\mu m$, $L = 100$, $\kappa/p = 5$, $\mathcal{D} = 0.2$, $\beta/p = 0.4$. **D** : $\lambda_{PS} = 8\mu m$, $L = 800$, $\kappa/p = 5$, $\mathcal{D} = 0.2$, $\beta/p = 0.4$.

Dans l'ensemble des figures A,B,C et D, on remarque un bon accord entre nos solutions analytiques et nos simulations.

Figure 4.11

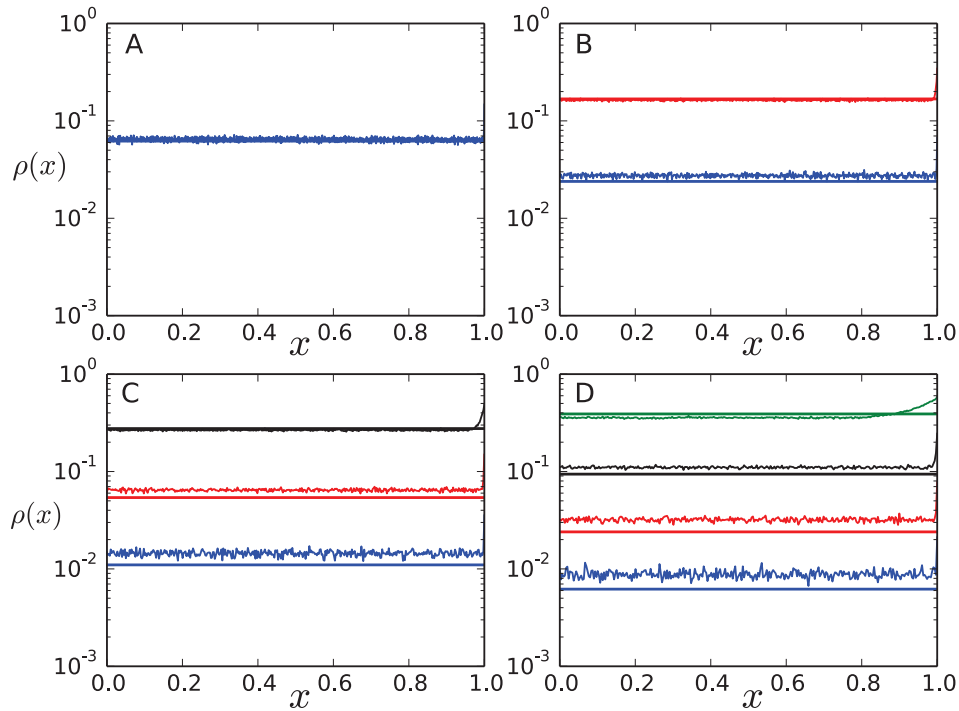


FIGURE 6.14: Simulation vs solution analytique (gradient non linéaire) : $L_x = 14\mu m$, $L_y = 1\mu m$, $\lambda_{PS} = 5\mu m$, $m = 1.5$, $c_0 = 0.213 nmole/m^2$, $\kappa/p = 10^6$, $\mathcal{D} = 0.1$, $\beta/p = 0.4$ et $p = 100 s^{-1}$ **A** 1 fils, $L = 1200$. **B** 2 fils, $L = 600$. **C** 3 fils, $L = 400$. **D** 4 fils $L = 300$

Dans ce comparatif, entre nos solutions analytiques et nos simulations, on remarque que plus le nombre de filaments augmente, plus la différence entre nos solutions analytiques et celles obtenues par simulation sont importantes. En effet, plus les filaments sont courts, plus la longueur et le nombre de sites sur chacun de ses morceaux diminuent, expliquant en partie pourquoi nos solutions analytiques s'écartent des simulations (Un autre effet possible est que nos simulations C et D n'étaient pas encore à la stationnarité quand nous avons effectué nos mesures).