

Les cristaux liquides et la dynamique cellulaire

Jacques Prost

Résumé Cet article retrace la naissance de l'activité « cristaux liquides » au Centre de Recherche Paul Pascal (CRPP), en montrant l'influence positive qu'exerça alors Adolphe Pacault. Il montre ensuite comment cette activité a récemment conduit à élaborer une théorie permettant de décrire les aspects mécaniques de la dynamique cellulaire.

Mots-clés Cristaux liquides, biophysique, systèmes actifs, dynamique cellulaire.

Abstract Liquid crystals and cell dynamics

This paper describes the beginning of the "liquid crystals" activity at the Centre de Recherche Paul Pascal (CRPP), showing the positive role played by A. Pacault at that time. Then it shows how this activity led recently to the elaboration of a theory describing mechanical aspects of cell dynamics.

Keywords Liquid crystals, biophysics, active systems, cell dynamics.

C'est avec émotion que je repense à mes débuts au Centre de Recherche Paul Pascal (CRPP) et à ma première rencontre avec Adolphe Pacault, à la fin des années 1960. Sa manière passionnée et élégante d'expliquer ses recherches et plus généralement de présenter la science m'avait séduit. Il m'était clairement apparu que « Monsieur Pacault » avait construit un laboratoire de valeur dans lequel il était possible de faire de la bonne recherche. Dans son livre *Petit point*, Pierre-Gilles de Gennes s'amuse à épingler ses collègues. Il fait une belle exception pour ceux qui ont « remonté » la recherche en province dans la France d'après-guerre et leur rend hommage : A. Pacault figure évidemment en très bonne place parmi les initiateurs de ce renouveau.

Après une thèse de troisième cycle consacrée à l'étude des carbonés, j'avais souhaité, avec Henri Gasparoux, débiter une activité de recherche sur les cristaux liquides. Le domaine était en plein essor et nous étions convaincus de pouvoir contribuer de manière non négligeable à cette aventure. Lorsque nous avons annoncé notre intention à A. Pacault, celui-ci a d'abord vivement cherché à nous en dissuader : « Vous êtes fou mon vieux Prost ! Ne savez-vous pas qu'il y a un « type » génial à Orsay qui a déjà commencé depuis deux ans ? Vous n'existerez pas. » L'ignorance et la jeunesse aidant, j'avais persisté dans mes intentions.

A. Pacault était déjà un scientifique connu et il aurait très bien pu se désintéresser totalement de l'obscur débutant que j'étais. Cependant, ayant le souci de ses chercheurs, il s'était alors demandé ce qu'il pourrait faire pour m'aider. Au CNRS, il y avait l'institution du parrainage ; A. Pacault s'est arrangé pour que le « type génial » devienne mon parrain au CNRS ! C'est ainsi que j'ai fait la connaissance de Pierre-Gilles de Gennes. Cette initiative pétrie d'intelligence devait avoir une influence très profonde sur ma vie et sur l'avenir du « groupe des cristaux liquides de Bordeaux. »

Nous avons eu la chance de faire quelques « premières » et d'obtenir ainsi le soutien sans faille de Pierre-Gilles. Nous avons commencé notre activité sur le magnétisme et la dynamique des cristaux liquides nématiques* et cholestériques*. Nous étions alors trois : Henri Gasparoux bien sûr, Bouraoui Regaya et moi. Les contributions à l'étude de la dynamique de la transition nématique-isotope doivent beaucoup à l'apport décisif de Jean-René Lalanne. Au bout de quelques années, Henri étendit intelligemment l'activité du groupe à la chimie, avec Christian Destrade, et à la physico-chimie, avec Gilles Sigaud, Francis Hardouin et Marie-France Achard. Notre reconnaissance internationale égalait celle des meilleurs groupes. Rapidement, nous étions renforcés par Jean-Paul Marceroux, Philippe Barois, Nguyễn Huu Tinh et Jean-Claude Rouillon. Je ne pourrais pas

Glossaire

Définitions des notions signalées par un astérisque* dans le texte (d'après [1]).

Les cristaux liquides constituent trois phases intermédiaires de la matière ; ce sont des fluides anisotropes appelés également mésophases :

1 - **Nématiques** : les molécules, de forme allongée, sont réparties sans ordre de position comme dans un liquide simple. Cependant, elles sont statistiquement parallèles les unes aux autres et définissent ainsi une direction commune. Les **cholestériques**, obtenus avec des molécules chirales, constituent un cas particulier dans lequel cette direction commune effectue une précession hélicoïdale.

2 - **Smectiques** : les molécules présentent un ordre de position dans une direction et un ordre liquide dans les deux autres ; ce sont des empilements réguliers de couches liquides avec plusieurs organisations moléculaires (phases A ou C par exemple de nature polaire ou chirale).

3 - **Colonnaires** : un ordre de position dans deux directions et un ordre liquide dans la troisième ; ce sont des réseaux bidimensionnels de tubes liquides constitués souvent de molécules discotiques.

D'importantes déformations de la direction moléculaire commune peuvent être engendrées par des champs extérieurs modestes et sont à l'origine des applications en optoélectronique. Les deux exemples cités dans le texte sont d'une part l'effet **flexoélectrique** dans les nématiques et d'autre part le comportement **ferroélectrique** dans les smectiques. Le premier est lié à l'existence d'une polarisation électrique avec certains modes de déformation orientationnelle en présence d'un champ électrique extérieur. Le second résulte d'une polarisation électrique spontanée présente dans une mésophase smectique C chirale.

4 - **Intrication quantique** : phénomène dans lequel l'état quantique de deux objets doit être décrit globalement, sans pouvoir séparer un objet de l'autre, même s'ils sont spatialement « très » séparés.

citer tous nos collaborateurs, mais ils me restent chers. Jean-Claude et Christian, partis trop tôt, sont vivants dans ma mémoire.

Au fil des ans, le « groupe des cristaux liquides de Bordeaux » a fait des contributions majeures dans la flexoélectricité*, les transitions de phase, les smectiques* polaires, les cristaux liquides « discotiques », les cristaux liquides ferroélectriques*, etc. Nous pouvions contribuer avec bonheur aussi bien à la synthèse qu'à la théorie, à la physico-chimie qu'aux expériences de physique [1].

A. Pacault suivait notre activité avec grand intérêt. Je me souviens qu'il m'avait fait venir dans son bureau pour que je lui explique la théorie hydrodynamique généralisée des cristaux liquides. Il ne s'intéressait pas aux délais mais il voulait absolument en comprendre les principes.

Lorsque j'ai rejoint l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la ville de Paris (ESPCI) pour y fonder le laboratoire de physico-chimie théorique, A. Pacault est venu spécifiquement pour me convaincre de revenir à Bordeaux. Il n'était plus directeur depuis quelques années mais était toujours aussi soucieux du devenir du CRPP. Nous avons beaucoup discuté. Je crois bien lui avoir promis que si je ne m'adaptais pas à Paris, je reviendrais à Bordeaux ! Plus récemment, à l'occasion du colloque organisé pour la retraite de Nguyễn Huu Tinh, nous avons à nouveau discuté. Il s'intéressait alors aux phénomènes de l'« intrication quantique »*, qu'il trouvait à juste titre difficiles à saisir ! Quelle belle curiosité pour un homme depuis longtemps à la retraite !

Je montre ci-après comment cette activité « cristaux liquides » a conduit à l'élaboration d'une théorie générique pouvant décrire des aspects aussi variés que certaines oscillations cellulaires, l'apparition du sillon mitotique et la cicatrization cellulaire.

Des cristaux liquides à la biologie cellulaire

A. Pacault aimait les grandes phénoménologies et il avait immédiatement apprécié l'hydrodynamique généralisée des cristaux liquides. En effet, ne prenant en compte que les grandeurs conservées et les paramètres d'ordre liés aux brisures de symétrie correspondant à des groupes continus de symétrie, on peut de manière tout à fait générale écrire des équations décrivant la dynamique des systèmes, à condition que ceux-ci n'évoluent pas très loin de l'équilibre et que les échelles spatiales considérées soient grandes, comparées aux échelles moléculaires.

La dynamique des cristaux liquides nématiques

Dans le cas des nématiques (figure 1), ces équations permettent de décrire avec succès la plupart des comportements dynamiques. En particulier, les affichages de nos écrans d'ordinateur ou de télévision sont entièrement décrits par ces équations. Pour un fluide isotrope, les variables sont au nombre de cinq : masse, énergie, impulsion (qui compte pour trois puisque c'est un vecteur à trois composantes). Pour un nématique, il faut rajouter deux variables indiquant dans quelle direction l'ordre uniaxial nématique pointe. On a sept variables et sept équations couplées. Cette situation complexe peut sembler désespérée, mais en fait, les équations les plus importantes sont celles de la conservation d'impulsion et celle de la dynamique de la direction nématique. En effet, les

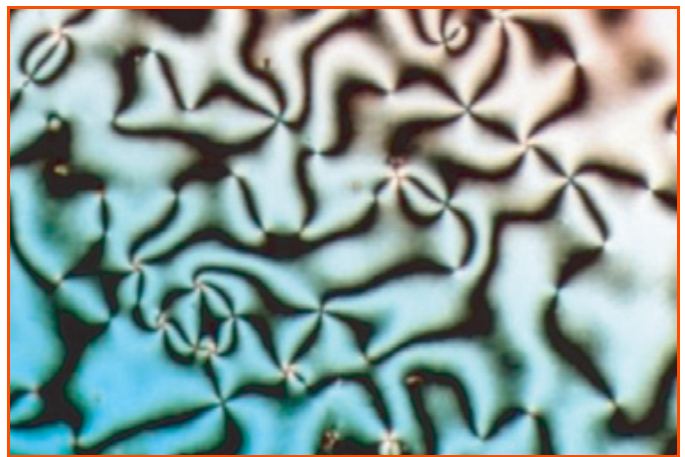


Figure 1 - Texture dans une phase nématique. © Minutemen.

nématiques sont pour l'essentiel incompressibles et les effets thermiques sont très faibles (voir encadré 1).

Armé des équations de l'encadré 1, on peut comprendre toute la dynamique des nématiques, à condition qu'elle se passe à des échelles de temps et d'espace grands devant les échelles moléculaires. Nous avons pu à l'époque décrire le comportement des nématiques soumis à un champ magnétique tournant, la dynamique de transition nématique cholestérique et réciproquement, la réponse dynamique des nématiques soumis au couplage flexoélectrique, etc. [1]. Le groupe d'Orsay des cristaux liquides dégageait la physique du couplage entre la dynamique d'orientation et les gradients de vitesse (« backflow »), les instabilités dynamiques en champ électrique et bien d'autres choses encore [1] ! Toute la dynamique des affichages obéit à ces équations.

Encadré 1

Équations de la dynamique des cristaux liquides nématiques

La structure des équations est la suivante :

$$2\eta u_{\alpha\beta} = \sigma_{\alpha\beta} - \frac{1}{2}(n_\alpha h_\beta - n_\beta h_\alpha) + \frac{\nu_1}{2}(n_\alpha h_\beta + n_\beta h_\alpha) \quad (1)$$

$$\frac{\partial n_\alpha}{\partial t} = -(v_\gamma \partial_\gamma) n_\alpha - \omega_{\alpha\beta} n_\beta - \nu_1 u_{\alpha\beta} n_\beta + \frac{1}{\gamma_1} h_\alpha \quad (2)$$

$$\partial_\beta \sigma_{\alpha\beta} = \partial_\beta \Pi \quad (3)$$

$u_{\alpha\beta} = \frac{1}{2}(\partial_\alpha v_\beta + \partial_\beta v_\alpha)$ est la partie symétrique des gradients de vitesse ;

$\omega_{\alpha\beta} = \frac{1}{2}(\partial_\alpha v_\beta - \partial_\beta v_\alpha)$ est la partie asymétrique, i.e. la vorticité ;

$\sigma_{\alpha\beta}$ la partie à trace nulle du tenseur des contraintes ;

\mathbf{n} un vecteur unitaire indiquant la direction locale du cristal liquide nématique ;

$h_\alpha = -\frac{\delta F}{\delta n_\alpha}$ le champ conjugué à \mathbf{n} (F étant l'énergie libre du nématique), et Π la pression hydrostatique.

Les coefficients η et γ_1 sont respectivement les viscosités de cisaillement et rotationnelle ;

ν_1 un coefficient couplant les mouvements du centre de gravité aux rotations de la direction nématique.

L'énergie du nématique s'écrit :

$$F = \int d^3x \left[\frac{K_1}{2} (\nabla \cdot \mathbf{n})^2 + \frac{K_2}{2} (\mathbf{n} \cdot (\nabla \times \mathbf{n}))^2 + \frac{K_3}{2} (\mathbf{n} \times (\nabla \times \mathbf{n}))^2 - \frac{1}{2} h_\parallel \mathbf{n}^2 \right] \quad (4)$$

K_1, K_2, K_3 sont les modules de déformation en gerbe, torsion et flexion de la direction nématique, h_\parallel un multiplicateur de Lagrange permettant de satisfaire la condition $\mathbf{n}^2 = 1$.

Cristaux liquides nématiques et dynamique cellulaire

Quel peut bien être le lien entre ces équations et la dynamique cellulaire ? Les propriétés mécaniques et dynamiques des cellules sont pour l'essentiel contrôlées par leur cytosquelette. On dénombre trois composants :

- les filaments intermédiaires, dont le rôle le plus visible est d'assurer l'intégrité cellulaire pour de fortes déformations ;
- les microtubules, qui jouent un rôle important dans la mitose, et plus généralement dans l'organisation et la signalisation cellulaire, mais ne semblent pas avoir un rôle mécanique significatif ;
- les filaments d'actine, organisés en gel réticulé, qui déterminent la mécanique et la dynamique cellulaires.

Ce sont ces derniers gels qui donnent à la cellule sa capacité à se mouvoir, à se déformer, à se séparer en deux après la mitose. La description théorique des filaments d'actine (voir encadré 2) pose des défis d'une nature nouvelle, dont la biochimie est assez bien comprise bien que très complexe dans tous ses détails.

L'autre particularité de ces gels provient de la présence de moteurs moléculaires, en l'occurrence les myosines (figure 2), très semblables à celles qui provoquent la contraction musculaire. Eux aussi consomment en permanence de l'ATP et donnent un caractère foncièrement hors d'équilibre à ces gels. Les myosines s'oligomérisent en structures ressemblant à des muscles microscopiques capables d'accrocher les filaments d'actine et de redistribuer les points de réticulation. Le résultat le plus spectaculaire est que ces gels sont contractiles. Le défi est donc de décrire ce gel très spécial !

Les points de réticulation ayant une durée de vie finie, on pourrait penser que la description des gels dits « physiques » serait suffisante. Ils sont caractérisés par un temps souvent appelé temps de Maxwell : pour des phénomènes rapides, ils se comportent comme un milieu élastique et pour des phénomènes lents, comme un liquide. Cette description serait insuffisante pour deux raisons. Premièrement, les filaments d'actine sont souvent en moyenne distribués autour d'une direction commune, malgré une large distribution d'orientation. La symétrie est celle d'un nématique polaire. Il faut donc décrire un gel anisotrope aux temps courts et un cristal liquide nématique polaire aux temps longs. On voit ici tout de suite la filiation avec mes débuts bordelais ; il suffit presque de remplacer le vecteur directeur \mathbf{n} , pour lequel \mathbf{n} et $-\mathbf{n}$ sont équivalents, par \mathbf{p} , qui est un vrai vecteur. Cependant,

si l'on s'arrêtait là, on ne capturerait pas l'aspect le plus original de ces milieux, celui correspondant aux moteurs moléculaires, celui correspondant à la vie.

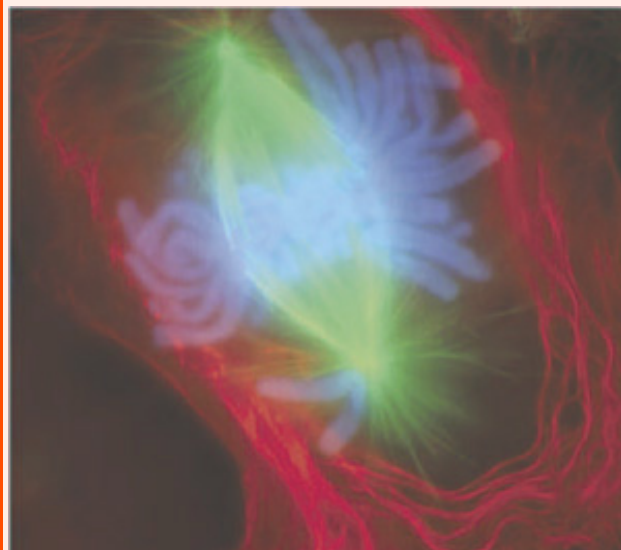
Encadré 2

Biochimie des filaments d'actine dans nos cellules

Les filaments d'actine (voir figure) formés de deux protofilaments enroulés en hélice ont deux propriétés essentielles :

- ils ont une symétrie polaire (on peut définir un bout plus, un bout moins pour chaque filament) ;
- les monomères qui les composent ont un site qui peut être soit sous forme ATP (adénosine triphosphate), soit sous forme ADN (adénosine diphosphate).

La conjonction de ces deux caractéristiques a une conséquence très originale et importante pour le mouvement cellulaire : dans des conditions biochimiques appropriées, les monomères ATP s'assemblent au bout plus et sont par la suite hydrolysés en monomères ADP ; le bout moins exclusivement formé de monomères ADP dépolymérise. On obtient ainsi des états stationnaires ressemblant fort au mouvement perpétuel quand vitesses de polymérisation et dépolymérisation sont égales. Sans la consommation permanente d'ATP, cela serait bien sûr impossible.



Les filaments d'actine (en rouge) permettent aux cellules de se diviser en deux lors de la mitose. Les microtubules (en vert) jouent un rôle important dans la séparation des chromosomes (en bleu) et dans la signalisation.

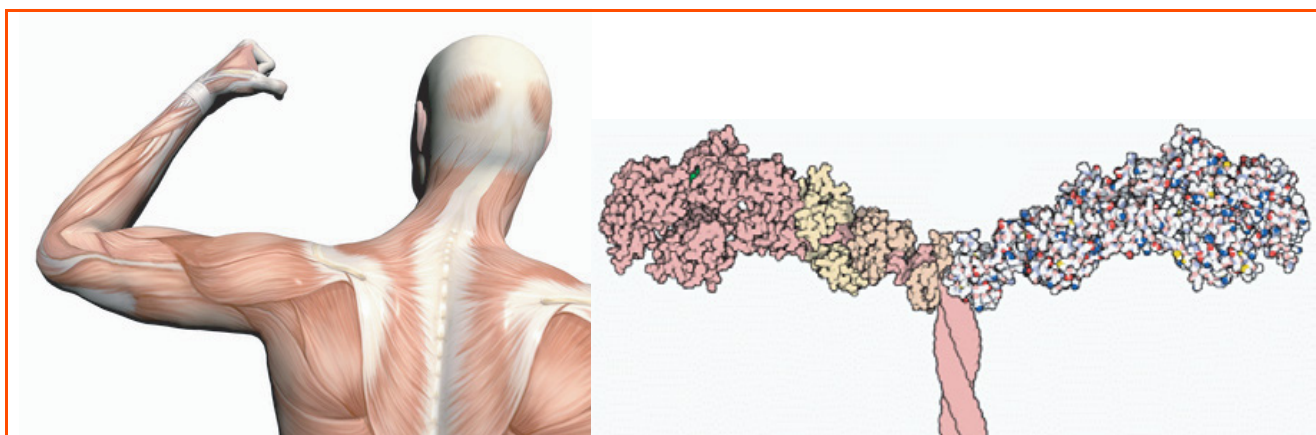


Figure 2 - La myosine est une protéine jouant un rôle fondamental dans les mécanismes de la contraction musculaire ainsi que dans la dynamique cellulaire.

Muscle : © Patrick Hermans - Fotolia.com. Myosine : © David S. Goodsell - Scipps Research Institute.

La beauté de l'approche hydrodynamique généralisée, phénoménologie comme les aimait A. Pacault, réside en ce qu'il n'est pas nécessaire de connaître le détail moléculaire pour écrire les équations correspondantes. La consommation permanente d'ATP correspond à un flux r et nécessite une force généralisée supplémentaire $\Delta\mu$ différence de potentiel chimique entre l'ATP et ses produits d'hydrolyse. Pour le reste, la logique de construction des équations est la même ! On obtient, pour un système incompressible [2] :

$$2\eta u_{\alpha\beta} = \left(1 + \tau \frac{D}{Dt}\right) \left\{ \sigma_{\alpha\beta} + \zeta \Delta\mu \left(\rho_\alpha \rho_\beta - \frac{\delta_{\alpha\beta}}{3} \right) - \frac{1}{2} (n_\alpha h_\beta - n_\beta h_\alpha) + \frac{v_1}{2} (\rho_\alpha h_\beta + \rho_\beta h_\alpha) \right\} \quad (5)$$

$$\frac{\partial \rho_\alpha}{\partial t} = - (v_\gamma \partial_\gamma) \rho_\alpha - \omega_{\alpha\beta} \rho_\beta - v_1 u_{\alpha\beta} \rho_\beta + \frac{1}{\gamma_1} h_\alpha + \lambda_1 \rho_\alpha \Delta\mu \quad (6)$$

$$r = \zeta \rho_\alpha \rho_\beta u_{\alpha\beta} + \Lambda \Delta\mu + \lambda_1 \rho_\alpha h_\alpha \quad (7)$$

La similarité avec les équations décrivant les nématiques est frappante (voir encadré 1). Si l'on excepte le terme de Maxwell $\left(\tau \frac{D}{Dt}\right)$, lié à l'aspect gel physique, il n'y a que deux

termes nouveaux : $\zeta \Delta\mu \left(\rho_\alpha \rho_\beta - \frac{\delta_{\alpha\beta}}{3} \right)$ dans l'équation (5) et $\lambda_1 \rho_\alpha \Delta\mu$ dans l'équation (6). Ce second terme ne joue pas un grand rôle quand l'ordre angulaire est bien établi. Sa présence montre que l'activité des moteurs moléculaires peut induire un ordre orientationnel dans un système qui serait isotrope à l'équilibre, et inversement. De belles expériences *in vitro* confirment cette possibilité. Le premier terme joue un rôle essentiel. Supposons que l'on sache générer une géométrie dans laquelle la contrainte est nulle. Supposons aussi que l'ordre nématique soit imposé. Dans ces conditions, aux temps longs, l'équation (5) se réduit à :

$$2\eta u_{\alpha\beta} = \zeta \Delta\mu \left(\rho_\alpha \rho_\beta - \frac{\delta_{\alpha\beta}}{3} \right)$$

L'activité des moteurs crée un mouvement de cisaillement dans le gel d'actine ! Indépendamment du processus polymérisation/dépolymérisation, un tel gel est capable de se propulser spontanément. Nous avons montré que dans des géométries semblables à celles utilisées pour les affichages, une transition rappelant la transition de Frederiks des cristaux liquides pouvait avoir lieu sans champ extérieur ! L'axe moyen des filaments initialement parallèles au substrat (ou perpendiculaire) s'incline spontanément au-delà d'un seuil critique $\zeta \Delta\mu_c$: l'originalité vient du fait que simultanément le gel initialement au repos se met en mouvement ! Dans un nématique passif, une vitesse de rotation peut créer un cisaillement : dans le gel d'actine en présence de moteurs, l'orientation elle-même peut être source de mouvement !

Si on relaxe la condition d'incompressibilité, les équations sont un peu plus complexes, mais l'idée générale est la même. Une caractéristique importante de ces systèmes est qu'ils sont toujours instables aux grandes échelles. Par exemple dans la géométrie de type Frederiks, à activité des moteurs constante, il existe une épaisseur critique au-delà de laquelle le gel se met à couler spontanément. Dans des géométries plus complexes, les instabilités impliquent souvent des phénomènes ondulatoires ou propagatifs. Un cas intéressant et biologiquement pertinent est celui de la fine couche d'actine corticale, qui sous-tend la membrane plasmique des cellules eucaryotes. Cette couche étant contractile, toute sur-épaisseur donne un excès de force de

contraction et tend donc à se renforcer spontanément. D'où une instabilité intrinsèque de cette couche. Celle-ci peut être inhibée si le processus de polymérisation-dépolymérisation est plus rapide que le processus d'augmentation d'épaisseur, ou si un second messager comme le calcium vient stabiliser la couche en des temps inférieurs au temps de Maxwell. Le point de fonctionnement de la cellule est toujours proche de ces instabilités, ce qui permet d'en tirer profit. Par exemple, la cytokinèse, phase finale de la division cellulaire, s'initie par l'excitation sélective de cette instabilité à l'équateur de la cellule prête à se diviser. Non seulement la contractilité du système actine/myosine explique l'apparition du sillon mitotique, mais le couplage de type nématique entre les gradients de vitesse et l'orientation explique naturellement que les filaments d'actine soient parallèles au sillon dans le sillon, et perpendiculaire à celui-ci à l'extérieur ! Dans d'autres phénomènes, comme des oscillations, la cicatrisation ou la motilité cellulaire trouvent aussi une description naturelle dans ce cadre [2-4].

L'héritage

Par leur travail, par leur passion, quelques hommes ont permis à la science provinciale de retrouver le meilleur niveau international. A. Pacault n'a pas seulement créé ce bel outil qu'est le CRPP, mais il a suscité de nombreuses vocations, introduit des thèmes de recherche nouveaux comme celui de la chimie non linéaire et de surcroît, il nous a donné une méthode de pensée : je tiens de lui un goût pour les théories génériques et une méfiance certaine pour les modèles expliquant les phénomènes *a posteriori*.

Remerciements

Tout au long de ma vie scientifique bordelaise, j'ai bénéficié de collaborations et d'échanges remarquables. Je n'ai manifestement pas la place de remercier tout le monde ici ; le cœur y est et l'on comprendra que dans ce volume, mes remerciements les plus chaleureux aillent à Monsieur Pacault ! La partie biologique de mon activité doit aussi beaucoup à de nombreuses personnes et tout particulièrement à Jean-François Joanny et Frank Julicher.

Note et références

- [1] de Gennes P.-G., Prost J., *The Physics of Liquid Crystals*, Oxford University Press, 1993.
- [2] Julicher F., Kruse K., Prost J., Joanny J.-F., Active behaviour of the cytoskeleton, *Physics Reports*, 2007, 449, p. 3.
- [3] Joanny J.-F., Prost J., Constructing tools for the description of the cell dynamics, *Annales Séminaire Poincaré XII*, 2009 (www.bourbaphy/joannyprost.pdf).
- [4] Salbreux G., Prost J., Joanny J.-F., Hydrodynamics of cellular cortical flows and the formation of contractile rings, *Phys. Rev. Lett.*, 2009, 103, p. 058102.



Jacques Prost

est directeur général de l'ESPCI¹ ParisTech, directeur de recherche à l'Institut Curie², et membre de l'Académie des sciences.

¹ ESPCI, 10 rue Vauquelin, 75231 Paris Cedex 05.
² Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75248 Paris Cedex 05.
 Courriel : jacques.prost@espci.fr