

La triple hélice : vers une mécanique du collagène

S. Neukirch¹ et G. H. M. van der Heijden²

1: *Lab. for Computation and Visualization in Mathematics and Mechanics
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, CH-1015 Suisse*

2: *Centre for Nonlinear Dynamics and its Applications, University College London
Gower Street, London WC1E 6BT, U.K.*

sebastien.neukirch@epfl.ch

Résumé

Nous établissons l'équation d'équilibre d'un câble composé de n brins enroulés en hélice de pas constant. Nous montrons d'abord que les brins se touchent d'une façon particulière: le domaine de contact pour chacun des brins est une double hélice et non plus une ligne droite comme c'est le cas pour un câble à deux brins (A.D.N. par exemple). Cette géométrie nouvelle implique l'existence d'un jour entre les brins le long de l'axe. Nous montrons ensuite que la force de pression exercée sur un brin par les deux brins qui lui sont adjacents est perpendiculaire à l'axe de l'enroulement. Finalement, nous appliquons ces calculs à la triple hélice du collagène.

1 Introduction

Les torsades sont des structures de brins élastiques enroulés les uns autour des autres. Elles sont présentes dans des domaines aussi éloignés que l'ingénierie - textile (laine) et forage offshore (câble de mouillage) - et la biologie moléculaire - protéines fibreuses (collagène, kératine), génie génétique (A.D.N. artificiel). Nous étudions la géométrie (section 2), la mécanique (section 3) de ces torsades à n brins. Puis nous montrons dans quelles mesures ce modèle mécanique peut s'appliquer à la molécule de collagène (section 4).

2 Géométrie

Considérons une torsade formée de n brins de rayon r s'enroulant en hélice le long d'un cylindre imaginaire de rayon R (voir fig. 1). Les brins sont considérés comme des tubes élastiques inextensibles, de section circulaire et fait d'un matériel dont les propriétés élastiques sont isotropes. Dans ce cas l'équilibre mécanique des brins est décrit par les équations de Kirchhoff [1].

Dans le repère fixe orthonormé $\{e_1, e_2, e_3\}$ la position de la ligne centrale d'un brin s'écrit :

$$\mathbf{r}_1(s) = \begin{pmatrix} +R \sin \psi \\ -R \cos \psi \\ s \cos \theta \end{pmatrix}, \quad \psi' = \frac{\epsilon \sin \theta}{R}, \quad \psi(0) = 0, \quad (1)$$

où s est l'abscisse curviligne et $' \stackrel{\text{def}}{=} d/ds$. L'angle d'enroulement θ est l'angle complémentaire de l'angle du pas de l'hélice. Cet angle est considéré *constant* dans tout ce qui suit. Nous utilisons $\epsilon = \pm 1$ pour désigner le sens d'enroulement des hélices. Les lignes centrales des autres brins sont alors données par :

$$\mathbf{r}_{i+1} = \mathcal{R}_n^i \mathbf{r}_1 \quad (i = 1, \dots, n-1), \quad (2)$$

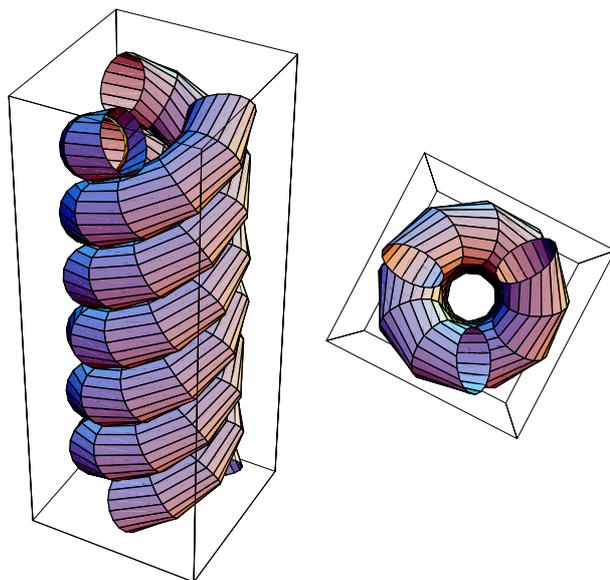


FIG. 1 – Deux vues d'un trio torsadé avec $\theta = \frac{\pi}{3}$. Le contact entre deux brins adjacents se fait le long d'une hélice.

où \mathcal{R}_n est la matrice de rotation d'angle $2\pi/n$ autour de \mathbf{e}_3 :

$$\mathcal{R}_n = \begin{pmatrix} \cos \frac{2\pi}{n} & -\sin \frac{2\pi}{n} & 0 \\ \sin \frac{2\pi}{n} & \cos \frac{2\pi}{n} & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (3)$$

Le contact entre deux brins (\mathbf{r}_1 et \mathbf{r}_2 par exemple) est alors sujet aux deux conditions :

$$C_1: |\mathbf{r}_1(s_1) - \mathbf{r}_2(s_2)| = 2r \text{ (la distance entre brin doit être égale à leur diamètre).}$$

$$C_2: \mathbf{r}'_1(s_1) \cdot (\mathbf{r}_1(s_1) - \mathbf{r}_2(s_2)) = \mathbf{r}'_2(s_2) \cdot (\mathbf{r}_1(s_1) - \mathbf{r}_2(s_2)) = 0 \text{ (le contact doit être tangentiel).}$$

Ces conditions s'écrivent :

$$\frac{r^2}{R^2} = \frac{1}{2} \left(1 - \cos \left(\frac{2\pi}{n} - x \sin \theta \right) \right) + \frac{1}{4} x^2 \cos^2 \theta, \quad (4)$$

$$x \cos^2 \theta - \sin \theta \sin \left(\frac{2\pi}{n} - x \sin \theta \right) = 0, \quad (5)$$

avec $x = \epsilon(s_1 - s_2)/R$. Notons l'invariance de translation : ces équations ne dépendent de s_1 et s_2 que par l'intermédiaire de x .

La valeur du rayon r des filaments étant donnée, ces deux équations ont trois inconnues : l'angle d'enroulement θ , le décalage en abscisse curviligne x entre deux points en contact sur deux brins adjacents et le rayon R du cylindre imaginaire qui porte les brins. Nous avons à faire à un ensemble continu de solutions que nous allons décrire en fonction de θ croissant. Pour $n = 2$ et $\theta \leq \frac{\pi}{4}$, le rayon du cylindre porteur R est égal à r et il n'y a pas de décalage entre les points de contact ($x = 0$) : le contact se fait le long de l'axe \mathbf{e}_3 . Mais pour $n = 2$ et $\theta > \frac{\pi}{4}$ ou bien pour $n > 2$ et $\theta > 0$, un décalage apparaît ($x > 0$) et le

cylindre porteur est plus épais que les brins $R > r$. Ce qui introduit un jour au centre de l'enroulement (voir fig. 1). Lorsque $\theta \rightarrow \frac{\pi}{2}$ alors $x \rightarrow \frac{2\pi}{n}$ et $R \rightarrow +\infty$.

Ecrivons (pour $\epsilon = +1$) l'équation de la ligne de contact entre les brins: $\mathbf{r}_c = \frac{1}{2}(\mathbf{r}_1(s_1) + \mathbf{r}_2(s_1 - Rx))$. En utilisant (1) et (2), nous obtenons :

$$\mathbf{r}_c = \begin{pmatrix} R \cos\left(\frac{1}{2}x \sin \theta - \frac{\pi}{n}\right) \sin\left[\frac{1}{R}(s_1 - \frac{1}{2}xR) \sin \theta + \frac{\pi}{n}\right] \\ -R \cos\left(\frac{1}{2}x \sin \theta - \frac{\pi}{n}\right) \cos\left[\frac{1}{R}(s_1 - \frac{1}{2}xR) \sin \theta + \frac{\pi}{n}\right] \\ (s_1 - \frac{1}{2}xR) \cos \theta \end{pmatrix}. \quad (6)$$

Ceci est l'équation d'une hélice paramétrisée par s_1 , de rayon $R \cos\left(\frac{1}{2}x \sin \theta - \frac{\pi}{n}\right)$ et de même angle d'enroulement θ que les brins.

3 Mécanique

Pour décrire l'équilibre mécanique d'une torsade à n brins, il est nécessaire de considérer le twist présent dans chacun des brins. La théorie de Cosserat des filaments élastiques [2], introduit en plus de la donnée de la ligne centrale \mathbf{r} , un jeu de trois directeurs $\{\mathbf{d}_1, \mathbf{d}_2, \mathbf{d}_3\}$ orthonormés qui permet de suivre les déformations de la section du filament (dont le twist). Nous restreignons ici l'étude au cas de filaments sans déchirement: $\mathbf{d}_3(s)$ est ainsi la tangente normée de la ligne centrale: $\mathbf{r}' = \mathbf{d}_3$. Nous avons donc :

$$\mathbf{d}_3(s) = \begin{pmatrix} \epsilon \sin \theta \cos \psi \\ \epsilon \sin \theta \sin \psi \\ \cos \theta \end{pmatrix}. \quad (7)$$

Les vecteurs $\mathbf{d}_1(s)$ et $\mathbf{d}_2(s)$ engendrent la section d'un brin à l'abscisse s . L'évolution des directeurs en fonction de s est donnée par :

$$\mathbf{d}'_i = \mathbf{u} \times \mathbf{d}_i \quad (i = 1, 2, 3), \quad (8)$$

où \mathbf{u} est le vecteur des contraintes. Ses composantes écrites dans la base des directeurs $u_i = \mathbf{u} \cdot \mathbf{d}_i$ sont les courbures ($i = 1, 2$) et le twist ($i = 3$).

Afin de simplifier les calculs à venir, nous introduisons un repère cylindrique fixe $\{\mathbf{e}_r, \mathbf{e}_\psi, \mathbf{e}_z\}$:

$$\mathbf{e}_r = \sin \psi \mathbf{e}_1 - \cos \psi \mathbf{e}_2, \quad (9)$$

$$\mathbf{e}_\psi = \cos \psi \mathbf{e}_1 + \sin \psi \mathbf{e}_2, \quad (10)$$

$$\mathbf{e}_z = \mathbf{e}_3. \quad (11)$$

L'équilibre de la force interne \mathbf{F} et du moment \mathbf{M} le long du filament s'écrivent (voir e.g., [2]) :

$$\mathbf{F}' + \mathbf{p} = \mathbf{0}, \quad (12)$$

$$\mathbf{M}' + \mathbf{r}' \times \mathbf{F} = \mathbf{0}. \quad (13)$$

Ici \mathbf{p} est la résultante des forces externes agissant sur le brin. Les relations de constitution linéaires (reliant la courbure et le moment de courbure par le coefficient B ainsi que le

twist et le moment de torsion par le coefficient C) permettent d'exprimer le moment en fonction de la ligne centrale du filament :

$$\mathbf{M} = B \mathbf{d}_3 \times \mathbf{d}'_3 + C u_3 \mathbf{d}_3. \quad (14)$$

En décomposant la force sur le repère cylindrique $\mathbf{F} = (F_r, F_\psi, F_z)$ et en utilisant les équations (13) et (14) nous trouvons :

$$F_r = \left(\frac{3B}{R} \sin \theta \cos \theta - \epsilon C u_3 \right) \theta' \quad (15)$$

$$C u'_3 = 0 \quad (16)$$

$$\epsilon B \theta'' = -\cos \theta F_\psi + \epsilon \sin \theta F_z - \frac{C u_3}{R} \sin^2 \theta + \frac{\epsilon B}{R^2} \sin^3 \theta \cos \theta \quad (17)$$

Nous voyons donc que le twist u_3 est constant le long des brins. Par ailleurs la résultante \mathbf{p} sur le brin 1 est la somme des forces de contact (sans friction) provenant des 2 brins adjacents $\mathbf{p}_{21} + \mathbf{p}_{31}$ où :

$$\mathbf{p}_{21}(s) = p_{21}(s) \frac{\mathbf{r}_1(s) - \mathbf{r}_2(s_2)}{|\mathbf{r}_1(s) - \mathbf{r}_2(s_2)|}, \quad \mathbf{p}_{31}(s) = p_{31}(s) \frac{\mathbf{r}_1(s) - \mathbf{r}_3(s_3)}{|\mathbf{r}_1(s) - \mathbf{r}_3(s_3)|}, \quad (18)$$

avec $s_2 = xR - s$ et $s_3 = xR + s$. Utilisons les propriétés $\mathbf{r}_2 = \mathcal{R}_n \mathbf{r}_1$ et $\mathbf{r}_3 = \mathcal{R}_n^{-1} \mathbf{r}_1$ et posons $p_{21} = p_{31} =: p_1$ par symétrie. Il vient alors simplement que :

$$\mathbf{p} = \mathbf{p}_{21} + \mathbf{p}_{31} = \frac{R}{r} p_1 \left(1 - \cos \left(\frac{2\pi}{n} - x \sin \theta \right) \right) \mathbf{e}_r =: p \mathbf{e}_r. \quad (19)$$

Ceci nous permet d'écrire le développement de (12) sur les trois composantes comme :

$$F'_r = \frac{\epsilon F_\psi}{R} \sin \theta - p \Rightarrow p = \frac{\epsilon F_\psi}{R} \sin \theta - F'_r \quad (20)$$

$$F'_\psi = -\frac{\epsilon F_r}{R} \sin \theta \Rightarrow F_\psi = \frac{M_0}{nR} - \frac{\epsilon B}{R^2} \sin^3 \theta - \frac{C u_3}{R} \cos \theta, \quad (21)$$

$$F'_z = 0 \Rightarrow F_z = \frac{F_0}{n}. \quad (22)$$

où F_0 et M_0 sont des constantes d'intégration qui, une fois les facteurs n et R pris en compte, correspondent à la tension et au moment axiaux qui agissent de manière globale sur la torsade (et non individuellement sur chaque brin). L'angle θ étant considéré constant, nous avons $\theta' = 0$ et donc $F_r = 0$. Nous obtenons depuis (20) une expression explicite pour la résultante de la force de contact entre les brins :

$$p = -\frac{B}{R^3} \sin^4 \theta - \frac{\epsilon C u_3}{R^2} \sin \theta \cos \theta + \frac{\epsilon M_0}{nR^2} \sin \theta, \quad (23)$$

et depuis (17) l'équation d'équilibre de la torsade, reliant l'angle d'enroulement au twist et aux charges externes :

$$0 = 2nB \sin^3 \theta \cos \theta + \epsilon nRC u_3 \cos 2\theta + R^2 F_0 \sin \theta - \epsilon RM_0 \cos \theta. \quad (24)$$

Une fois les contraintes externes F_0 et M_0 données, l'équation (24) a deux inconnues : u_3 et θ . Dans le cas où la torsade est partie intégrante d'un système où l'on connaît le twist u_3 , il suffit d'utiliser cette valeur et de résoudre (24) pour θ . Mais dans le cas où la torsade est seule, ses bords étant "fondus" ou serrés dans des attaches terminales (comme un câble), il est nécessaire d'introduire une équation supplémentaire (contrainte topologique par exemple [3]) pour trouver le point de fonctionnement du système.

4 Collagène

Le collagène est une protéine fibreuse qui constitue en masse 1/4 de toutes les protéines du corps humain. Au contraire des filaments d'actine (muscles) et des filaments intermédiaires (ongles), le collagène est un filament extra-cellulaire. En effet les cordes de collagène forment une matrice qui supporte les cellules (cartilages, os). L'unité de base du collagène est une hélice triple : le tropocollagène.

Chacun des brins compte 1050 résidus. Le long d'un brin, un résidu sur trois est une glycine. Ces résidus participent aux liaisons hydrogène entre les brins, liaisons nécessaires pour assurer la cohésion de la triple hélice : les liaisons hydrogène vont empêcher le trio torsadé de perdre son twist. Ainsi u_3 a une valeur fixée même si aucune "pince" ne vient tenir les brins à leurs extrémités. Les autres actions mécaniques de ces liaisons hydrogènes ne sont pas prise en compte dans le modèle; la résultante \mathbf{p} , liée à l'encombrement stérique, sera positive. Les brins sont synthétisés dans le réticulum endoplasmique rugueux de la cellule. Ils sont enroulés selon une hélice primitive gauche de 3,33 résidus par tour. Le pas est de 2,86 Å par résidus et le rayon des C_α de 1,5 Å (ce rayon n'est pas le rayon r lié à l'encombrement stérique). Par groupe de trois, ces hélices primitives sont ensuite sur-enroulées en une triple hélice de rayon de 2,8 Å. Un tour de sur-enroulement correspond à un pas de 85,5 Å. Ces données ont été obtenues par diffraction au rayons X [4]. La formation de la triple hélice se faisant sans contrainte externe : $F_0 = M_0 = 0$, l'équation (24) devient :

$$\epsilon\gamma u_3 = -\frac{2\sin^3\theta\cos\theta}{R\cos 2\theta} \quad (25)$$

Nous obtenons l'angle d'enroulement grâce à la valeur du pas : $\Delta_z = 2\pi R/\tan\theta = 85,5$ Å. Ce qui donne

$$\theta = 0,202933 \text{ rad} \quad (26)$$

L'équilibre mécanique impose donc que

$$\gamma u_3 = -0,0062 \text{ rad/Å} \quad (27)$$

D'autre part la valeur du twist est aussi dépendante d'une contrainte géométrique : le twist u_3 , le twist interne ϕ' (aussi appelé twist de Love [5]) et la torsion de Frenet sont reliés par l'équation [6]:

$$u_3 = \phi' + \psi' \cos\theta = \phi' + \frac{\epsilon \sin 2\theta}{2R}. \quad (28)$$

Il nous faut maintenant trouver ϕ' . Remarquons d'abord que les résidus de Glycine, de par leur participation aux liaisons hydrogènes et compte tenu de leur faible encombrement stérique, sont tous tournés vers l'intérieur de la triple hélice. Si nous paramétrisons la ligne reliant les résidus de glycine par

$$\mathbf{d}_{Gly} = \cos(\hat{\tau}s)\mathbf{d}_1 + \sin(\hat{\tau}s)\mathbf{d}_2 \quad (29)$$

et que nous imposons que cette ligne n'ait pas de composante suivant \mathbf{e}_3 et que sa projection sur $\{\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2\}$ soit égale à la propre projection de $-\mathbf{r}(s)/R$, nous voyons que cette condition s'écrit : $\hat{\tau} = -\phi'$. Il suffit donc de trouver la valeur $\hat{\tau}$ du twist de la ligne reliant les résidus de glycine dans une configuration connue e.g. celle en hélice primitive gauche. La présence de 3,33 résidus par tour implique un décalage positif de $\frac{\pi}{5}$ radians du $(n+1)^{ieme}$ résidu de Glycine par rapport au n^{ieme} (voir fig. 2). Etant donné le pas de 2,86 Å par résidus, le twist $\hat{\tau} = 0,0732 \text{ rad/Å}$. Insérons cette valeur dans la formule

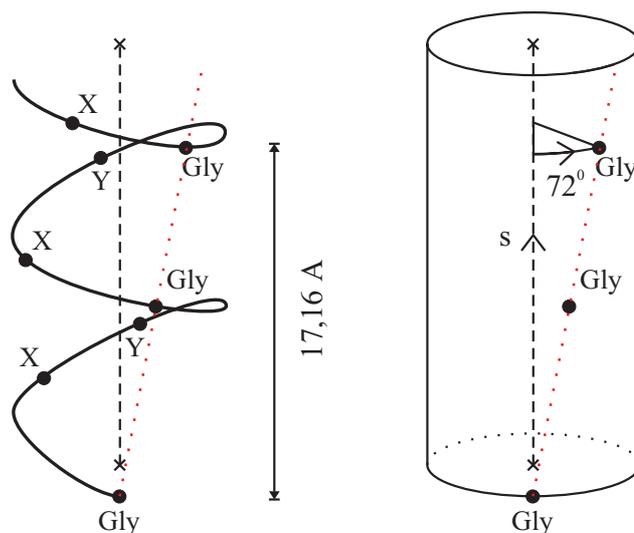


FIG. 2 – *A gauche, schéma de l'hélice primitive gauche : le résidus de Glycine sont décalés vers la droite. A droite : l'hélice primitive est considérée comme un filament plein : la ligne reliant les résidus de glycine a un twist positif. primitive gauche.*

(28) avec $\epsilon = +1$ (superhélice droite) et θ donné par (26) pour trouver que les contraintes géométriques nécessitent

$$u_3 = -0,0027 \text{ rad}/\text{Å}. \quad (30)$$

Les deux formules (27) et (30) nous permettent de donner une estimation du rapport γ de la rigidité de torsion à la rigidité de courbure pour l'hélice primitive : $\gamma = 2,3$. Cette grande valeur (silicone : $\gamma = 0,67$ / métal : $\gamma = 0,75$ / A.D.N. : $\gamma \simeq 1,5$) vient du fait que l'hélice primitive, lorsque considérée comme un filament plein, est beaucoup plus facile à courber qu'à tordre.

5 Conclusion

Nous avons montré comment un simple modèle mécanique de câble à 3 brins ouvre la voie à l'étude de la mécanique des protéines fibreuses et en particulier du collagène. Néanmoins plusieurs améliorations ou extensions sont nécessaires pour arriver à un modèle mécanique global des fibres de collagène : la prise en compte réelle des liaisons hydrogènes, mais aussi et surtout l'assemblage hiérarchique à plusieurs niveaux des fibrilles et autres fibres.

Références

- [1] E. H. Dill, *Archive for History of Exact Sciences* **44**, 1 (1992).
- [2] S. S. Antman, *Nonlinear Problems of Elasticity*, Springer-Verlag, New York, 1995.
- [3] S. Neukirch and G. van der Heijden, (2002), pre-print.
- [4] K. Beck and B. Brodsky, *Journal of Structural Biology* **122**, 17 (1998).
- [5] J. Alexander and S. S. Antman, *Quarterly of Applied Mathematics*, 83 (1982).
- [6] G. H. M. van der Heijden and J. M. T. Thompson, *Nonlinear Dynamics* **21**, 71 (2000).