



HAL
open science

Des virus comme système modèle de cristaux liquides

Eric Grelet

► **To cite this version:**

Eric Grelet. Des virus comme système modèle de cristaux liquides. *L'Actualité Chimique*, 2010, 347, pp. 20-23. hal-00600300

HAL Id: hal-00600300

<https://hal.science/hal-00600300>

Submitted on 9 Jan 2024

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.

Des virus comme système modèle de cristaux liquides

Éric Grelet

Résumé Cet article présente l'auto-organisation en phases cristal-liquides d'un système colloïdal anisotrope modèle : le virus *fd*. Du fait de son uniformité en taille et de sa capacité à être visualisé à l'échelle de la particule individuelle en microscopie optique, des investigations sur la structure et la dynamique des différentes mésophases formées par ces colloïdes d'origine biologique ont pu être menées. Les études confirment le caractère modèle, du point de vue de la physique, de ce système de virus en forme de filament. Elles ouvrent également des perspectives sur l'utilisation des virus dans les nanosciences et les biotechnologies.

Mots-clés Cristal liquide, colloïde, virus, bâtonnets à répulsion de cœur dur, auto-organisation, nanoscience.

Abstract **Viruses as liquid crystal model system**
This paper reports the self-organization into liquid-crystalline phases of an anisotropic colloidal model system: the *fd* virus. Due to its monodispersity and its ability to be visualized at the single particle scale, the structure and the dynamics of the different mesophases formed by these biological colloids have been investigated. These studies confirm the model feature of hard rods of the *fd* virus suspensions, and provide interesting outlook in the use of viruses in nanoscience and biotechnology.

Keywords Liquid crystal, colloid, virus, hard rod, self-organization, nanoscience.

Les particules colloïdales présentent une grande richesse d'organisations et de transitions de phase, et se comportent par bien des aspects comme des atomes ou des molécules [1]. En raison de la simplicité de leurs interactions, qui sont essentiellement d'origine entropique (volume exclu) et électrostatique, les colloïdes sont fréquemment considérés comme des paradigmes – ou systèmes modèles – en physique de la matière condensée. Ils présentent la particularité d'être souvent observables à l'échelle de la particule individuelle, et ce par des techniques facilement accessibles comme la microscopie optique. Le cas de particules colloïdales non sphériques (en forme de bâtonnets ou de disques) est particulièrement intéressant par leur

capacité à former des phases de type cristal-liquide. La phase nématique, utilisée dans les afficheurs LCD (« liquid crystals displays »), est la plus usuelle des mésophases et possède un ordre orientationnel à longue portée, tandis que les phases smectiques et colonnaires ajoutent un ordre positionnel à une et deux dimensions respectivement (figure 1).

Lars Onsager fut le premier en 1949 à proposer une description théorique de la transition entre la phase liquide isotrope et la phase nématique [2]. Il démontra que la phase nématique peut être thermodynamiquement stable en maximisant l'entropie du système, qui possède deux contributions : l'une orientationnelle (favorisant l'existence de la phase liquide) et l'autre associée au volume exclu

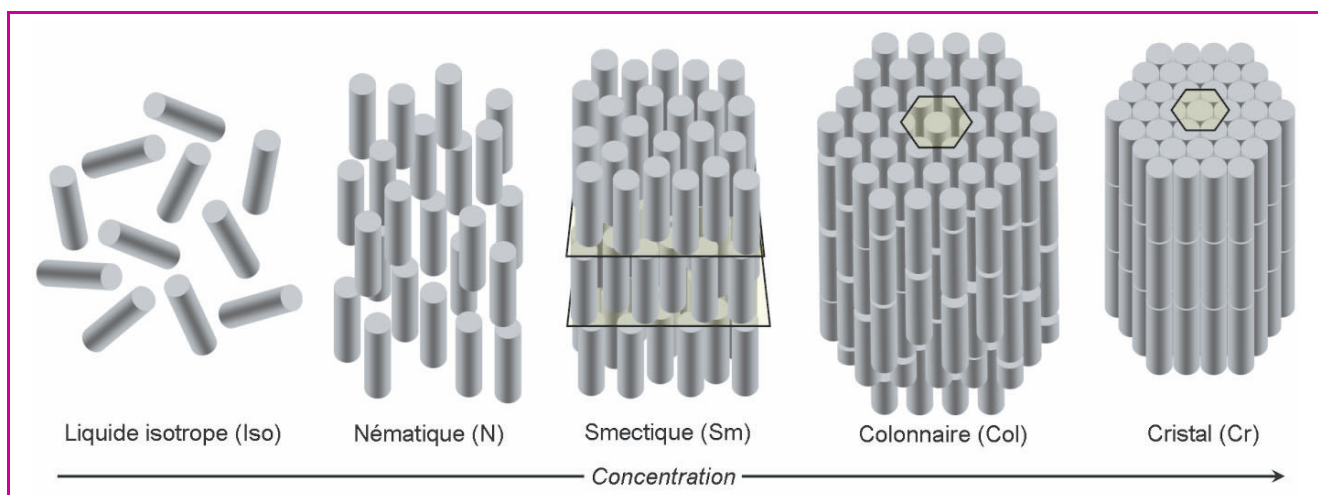


Figure 1 - L'auto-organisation en différentes mésophases des particules allongées en forme de bâtonnet : liquide isotrope, nématique, smectique, colonnaire et cristalline en augmentant la fraction volumique en particules. Les suspensions de virus *fd* sont le premier système expérimental à présenter l'ensemble de la séquence de phases prédite théoriquement.

(favorisant l'existence de la phase nématique), cette dernière étant d'autant plus importante que l'anisotropie des particules est grande, c'est-à-dire que celles-ci offrent un grand rapport d'aspect. Comme la contribution entropique reliée au volume exclu augmente avec la concentration, une transition du premier ordre apparaît pour une fraction volumique en particules suffisamment élevée, au-delà de laquelle la phase nématique est thermodynamiquement stable. Ainsi, l'élégance du modèle d'Onsager est de montrer que des particules anisotropes n'ayant d'autre interaction qu'une répulsion de cœur dur, peuvent s'auto-organiser dans une phase cristal-liquide nématique. Il a fallu ensuite attendre les années 1990 pour que, inspirées par la théorie d'Onsager, des simulations numériques montrent la stabilité des mésophases smectiques et colonnaires par des arguments basés également sur une maximisation de l'entropie [3] (figure 1).

Expérimentalement, il est difficile de trouver un système aussi simple que dans les analyses numériques permettant de confirmer – ou d'infirmer – les prédictions théoriques. La plupart des systèmes colloïdaux non sphériques présentent par exemple une large distribution en taille, et cette polydispersité empêche une comparaison directe avec la théorie. Du fait de leur monodispersité intrinsèque, les virus en forme de filament constituent ainsi un système modèle unique pour l'étude de l'auto-organisation des particules anisotropes [4]. Grâce à leur origine biologique, ils possèdent une architecture parfaitement définie (en termes de longueur, diamètre et charge), et en particulier, une exceptionnelle uniformité en taille, très précisément programmée génétiquement. Nous avons plus spécifiquement travaillé avec le virus *fd*, un bactériophage de l'*Escherichia coli*, dont nous avons importé la technique de production de l'Université de Brandeis à Boston (États-Unis). Ce bactériovirus, inerte pour l'homme, est constitué d'un monobrin circulaire d'ADN autour duquel s'enroulent de manière hélicoïdale 2 700 copies d'une même protéine formant ainsi la capsid (figure 2). Le virus *fd* possède une longueur micrométrique (0,88 μm) pour un diamètre de 7 nm et est semi-rigide.

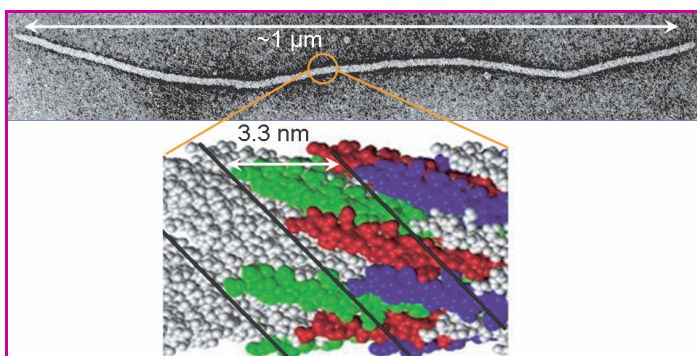


Figure 2 - Virus *fd* observé en microscopie électronique et représentation schématique de son enveloppe externe, appelée capsid, formée d'un arrangement hélicoïdal de protéines.

La monodispersité en taille de ce bactériovirus ainsi que sa surface parfaitement définie (en termes de structure, de distribution de charges...) en font un système modèle de colloïde anisotrope en forme de bâtonnets.

Dynamique dans la phase lamellaire

Mis en solution aqueuse, les virus *fd* s'auto-organisent en une phase nématique chirale (dite cholestérique), puis en une phase smectique en augmentant la concentration, comme l'ont principalement montré S. Fraden et Z. Dogic [5]. L'existence d'une phase smectique, dont l'arrangement

lamellaire est observable directement en microscopie optique en raison de sa périodicité de l'ordre du micromètre, est une conséquence directe de la monodispersité en taille de ces objets biologiques. En effet, la forte polydispersité des nanoparticules obtenues par voie synthétique n'autorise généralement pas l'apparition d'une organisation smectique, comme cela a été montré à la fois théoriquement et expérimentalement.

Grâce au marquage de quelques virus ($1/10^5$ environ) par des chromophores, le suivi de particules individuelles a pu être mené en microscopie de fluorescence. En collaboration avec M.P. Lettinga (FZ Jülich, Allemagne), nous avons étudié la dynamique des virus *fd* auto-organisés en mésophase smectique [6]. Contrairement à la phase liquide isotrope où les particules virales diffusent sans direction préférentielle de manière brownienne, ces mêmes particules organisées dans la phase lamellaire ne changent que peu leur position à l'intérieur d'une couche donnée, mais sautent de couche en couche par *pas quantifiés* correspondant à la périodicité lamellaire [7] (figure 3). Ce processus de diffusion des virus correspond à un phénomène de transport de matière entre les couches smectiques, appelé aussi *perméation*. Ce concept introduit par Helfrich et de Gennes n'avait jamais été directement mis en évidence.

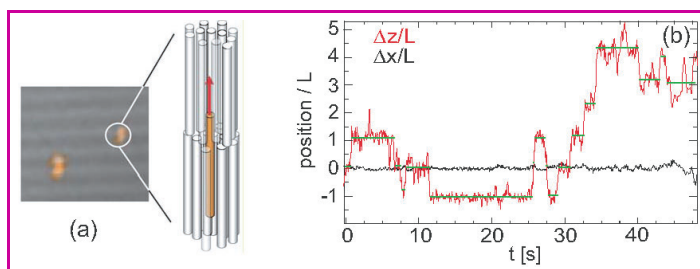


Figure 3 - (a) : image de microscopie optique montrant l'arrangement lamellaire (avec une périodicité spatiale d'environ $1 \mu\text{m}$) où deux virus seulement sont marqués en fluorescence et représentation schématique du saut d'un virus entre deux couches smectiques. (b) : exemple de trajectoire d'un virus, respectivement dans la direction parallèle (en rouge) et perpendiculaire (en noir) à la normale aux couches smectiques.

Hélicité de la phase nématique chirale ?

Les suspensions de virus *fd* ont permis également de mener des investigations sur les manifestations de la chiralité dans les structures auto-organisées. En effet, les mécanismes de transmission et d'amplification de la chiralité moléculaire vers l'élaboration de superstructures hélicoïdales restent peu compris [8-9]. La problématique de l'origine des manifestations mésoscopiques de la chiralité peut être illustrée par le fait que la périodicité hélicoïdale de la phase nématique chirale ne correspond à aucune taille caractéristique du système, et qu'elle ne peut pas, par exemple, être obtenue par des simples arguments en loi d'échelle.

Ainsi, l'étude de la phase nématique chirale formée par les virus *fd* a permis de faire un constat surprenant : ces virus chiraux qui intrinsèquement présentent une hélicité *droite* due à l'arrangement hélicoïdal des protéines du manteau (figure 2), et ce comme beaucoup d'objets biologiques, s'organisent collectivement en une phase hélicoïdale *gauche* [10] (figure 4). Le signe et la valeur de l'hélicité (ou pas) cholestérique ont pu être déterminés par microscopie confocale grâce à la visualisation individuelle des virus marqués.

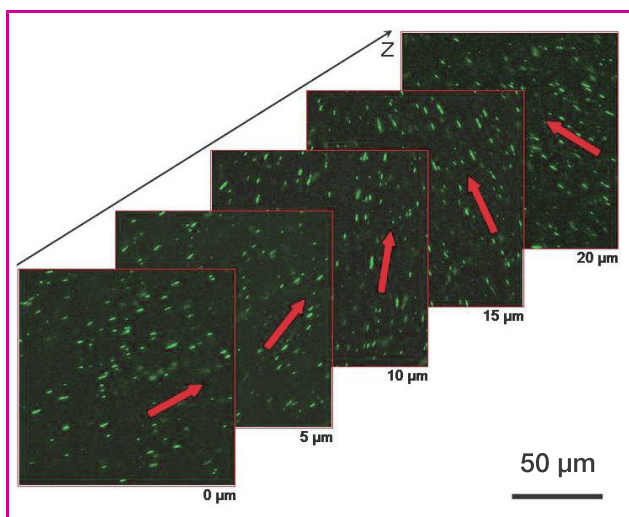


Figure 4 - Visualisation par microscopie confocale de l'hélicité gauche de la périodicité cholestérique dans les suspensions de virus marqués (en vert) par des chromophores.

La séquence d'images a été prise en suivant l'orientation moyenne des virus marqués, représentée par des flèches rouges, à travers l'épaisseur de l'échantillon (Z).

Ce résultat semble *a priori* contre-intuitif car l'on s'attend, par de simples arguments géométriques, à ce que l'empilement de vis droites ait lui-même une hélicité droite. Une collaboration avec le groupe d'A. Ferrarini de l'Université de Padoue (Italie) a alors été engagée pour rendre compte des observations expérimentales, et un modèle de la détermination du sens et de la valeur des pas cholestériques dans les suspensions de virus a été élaboré [10].

Les ingrédients du modèle supposent que la torsion supramoléculaire possède deux origines, pouvant être de signe opposé : l'une stérique correspondant à l'empilement compact de bâtonnets hélicoïdaux représentables schématiquement par des vis, et l'autre électrostatique due à la répulsion entre charges portées par les virus. On peut comprendre intuitivement que la configuration stériquement favorable (empilement compact) correspond à une configuration particulièrement défavorable d'un point de vue électrostatique car la distance entre les charges (négatives) de virus adjacents est alors minimale.

Ainsi, les calculs issus de ce modèle sont remarquables car ils permettent de rendre compte *quantitativement* des résultats expérimentaux que nous avons établis, tant sur la période que sur le sens de l'hélicité cholestérique. Des variations de la force ionique dans les suspensions de virus *fd* ont été entreprises pour moduler la portée des interactions électrostatiques, ainsi qu'une étude en fonction du pH. Il a ainsi été observé, en accord avec notre modèle où les interactions électrostatiques sont dominantes, un déroulement de l'hélice cholestérique (ou augmentation du pas) en se rapprochant du point isoélectrique, *i.e.* de charge nulle, du virus.

Mésophase colonnaire hexatique et phase cristalline

Des études structurales dans le régime des très grandes concentrations en virus ont été entreprises, essentiellement par diffusion des rayons X aux petits angles, où l'ordre est sondé dans la direction normale au grand axe des virus. Deux phases présentant une symétrie hexagonale ont ainsi

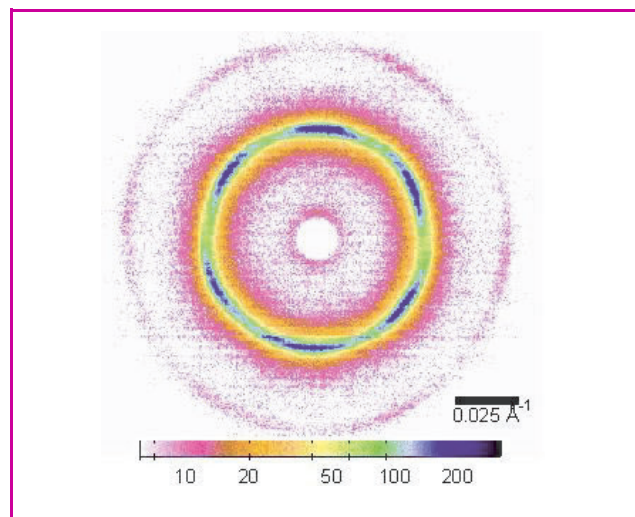


Figure 5 - Cliché obtenu par diffraction des rayons X d'un monodomaine de la phase colonnaire (voir figure 1) obtenue dans les suspensions concentrées de virus.

La symétrie d'ordre six est une signature de l'ordre hexagonal présent dans la mésophase.

été mises en évidence (figure 5) : l'une cristal-liquide colonnaire et l'autre cristalline [11]. Elles correspondent aux deux organisations manquantes prédites par la théorie pour des particules allongées en forme de bâtonnet (figure 1). Les premières analyses du profil des raies de Bragg obtenues par diffraction des rayons X indiquent une structure de type *hexatique* dans le domaine colonnaire. Cette mésophase possède une symétrie hexagonale, mais dont la longueur de corrélation de l'ordre de position diminue quand la fraction volumique en colloïdes augmente, et ce contrairement aux mésophases colonnaires hexagonales plus classiques. Théoriquement, l'origine de cette phase hexatique proviendrait de la présence de défauts topologiques intrinsèques (dislocations) qui traduisent la frustration géométrique résultant de la compétition entre torsion hélicoïdale – due à la chiralité des virus – et ordre de position à longue portée [11].

Conclusion et perspectives

Les suspensions de virus *fd* constituent le premier système expérimental présentant la séquence complète de phases prédite pour des bâtonnets à répulsion de cœur dur, soit – en augmentant la fraction volumique en particules – les phases : nématique chirale (ou cholestérique), smectique, colonnaire et cristalline. Ce résultat confirme le caractère modèle des dispersions de ces colloïdes biologiques. S'appuyant sur les connaissances acquises sur ce système, une utilisation des virus comme brique élémentaire pour la formation de nouveaux matériaux a été abordée ces dernières années, grâce entre autres à leurs propriétés de surface parfaitement définies. Ainsi une fonctionnalisation par des polymères [12] ou par des sels d'oxydes métalliques a été entreprise, conduisant par exemple à la réalisation d'électrodes performantes pour batteries lithium-ion [13], grâce à l'enrobage métallique des particules virales. Cette capacité des virus à être d'une part fonctionnalisés, et d'autre part à former des structures régulières auto-assemblées, offre de nombreuses perspectives dans le domaine des nanosciences et des biotechnologies.

Références

- [1] Pusey P.N., van Megen W., Phase behaviour of concentrated suspensions of nearly hard colloidal spheres, *Nature*, **1986**, 320, p. 340.
- [2] Onsager L., The effects of shape on the interaction of colloidal particles, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **1949**, 51, p. 627.
- [3] Frenkel D., Lekkerkerker H.N.W., Stroobants A., Thermodynamic stability of a smectic phase in a system of hard rods, *Nature*, 1988, 332, p. 822.
- [4] Dogic Z., Fraden S., Ordered phases of filamentous viruses, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, **2006**, 11, p. 47.
- [5] Dogic Z., Fraden S., *Soft Matter, Vol 2: Complex Colloidal Suspensions*, G. Gompper, M. Schick (eds), Wiley-VCH, **2006**, p. 1.
- [6] Lettinga M.P., Grelet E., Self-diffusion of rodlike viruses through smectic layers, *Phys. Rev. Lett.*, **2007**, 99, p. 197802.
- [7] Grelet E., Lettinga M.P., Bier M., van Roij R., van der Schoot P., Dynamical and structural insights into the smectic phase of rod-like particles, *J. Phys.: Condens. Matter*, **2008**, 20, p. 494213.
- [8] Grelet E., Fraden S., What is the origin of chirality in the cholesteric phase of virus suspensions?, *Phys. Rev. Lett.*, **2003**, 90, p. 198302.
- [9] Barry E., Beller D., Dogic Z., A model liquid crystalline system based on rodlike viruses with variable chirality and persistence length, *Soft Matter*, **2009**, 5, p. 2563.
- [10] Tombolato F., Ferrarini A., Grelet E., Chiral nematic phase of suspensions of rodlike viruses: left-handed phase helicity from a right-handed molecular helix, *Phys. Rev. Lett.*, **2006**, 96, p. 258302.
- [11] Grelet E., Hexagonal order in crystalline and columnar phases of hard rods, *Phys. Rev. Lett.*, **2008**, 100, p. 168301.
- [12] Zhang Z., Krishna N., Lettinga M.P., Vermant J., Grelet E., Reversible gelation of rod-like viruses grafted with thermoresponsive polymers, *Langmuir*, **2009**, 25, p. 2437.
- [13] Lee Y.J., Yi H., Kim W.J., Kang K., Yun D.S., Strano M.S., Ceder G., Belcher A.M., Fabricating genetically engineered high-power lithium-ion batteries using multiple virus genes, *Science*, **2009**, 324, p. 1051.



Éric Grelet

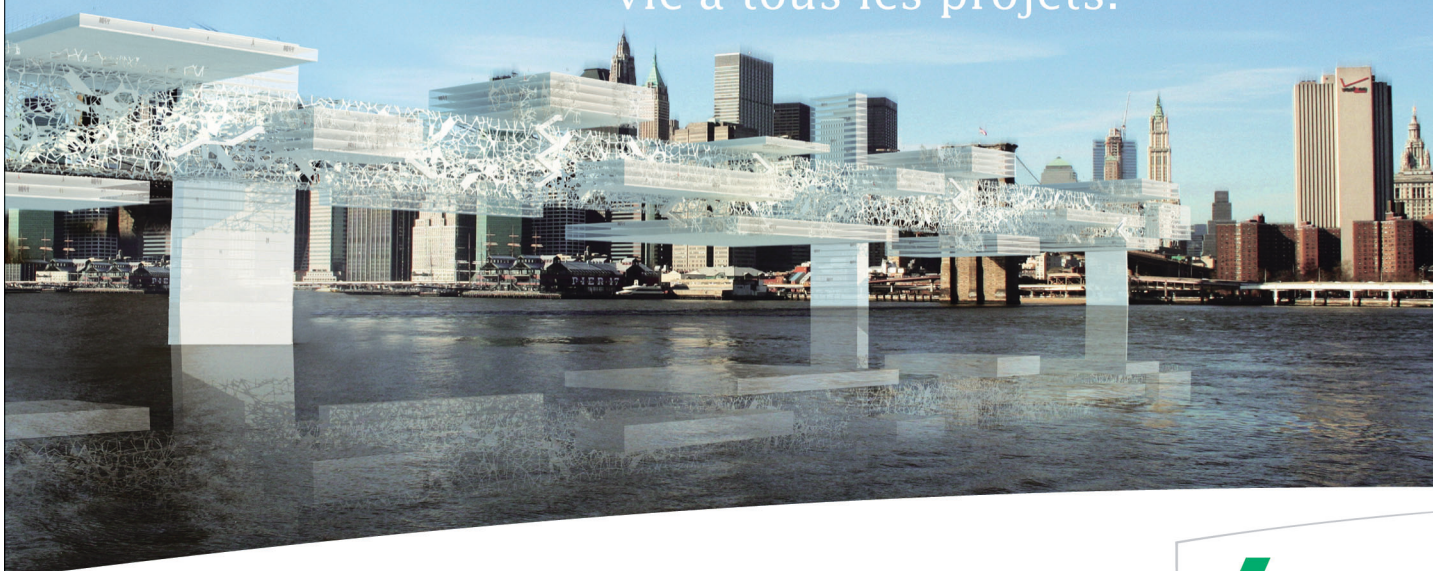
est chargé de recherche au CNRS et travaille au Centre de Recherche Paul-Pascal à Pessac*. Ses travaux lui ont valu l'attribution de la **Médaille de bronze du CNRS en 2009**.

* Centre de Recherche Paul-Pascal, CNRS-Université de Bordeaux, 115 avenue Schweitzer, F-33600 Pessac.
Courriel : grelet@crpp-bordeaux.cnrs.fr

NOUS CRÉONS

bien plus que des matériaux innovants :
des solutions pour donner
vie à tous les projets.

© Marc Mimam, architecte



LAFARGE

les matériaux au cœur de la vie™

HARRISON WOLF