



HAL
open science

Etude numérique de la sédimentation d'une vésicule

Gwenn Boedec, Marc Jaeger, Marc Leonetti

► **To cite this version:**

Gwenn Boedec, Marc Jaeger, Marc Leonetti. Etude numérique de la sédimentation d'une vésicule. CFM 2009 - 19ème Congrès Français de Mécanique, Aug 2009, Marseille, France. hal-03378528

HAL Id: hal-03378528

<https://hal.science/hal-03378528>

Submitted on 14 Oct 2021

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.

Etude numérique de la sédimentation d'une vésicule

GWENN BOEDEC^a, MARC JAEGER^a & MARC LEONETTI^b

a. M2P2, Aix-Marseille Université, UMR CNRS 6181, Ecole Centrale Marseille, Technopôle de Château-Gombert, 13451 Marseille Cedex 20, France
b. IRPHE, Aix-Marseille Université, UMR CNRS 6594, Ecole Centrale Marseille, Technopôle de Château-Gombert, 13451 Marseille Cedex 20, France

Résumé :

Les vésicules résultent d'une autoorganisation des phospholipides en une bicouche fermée. Ce système permet de modéliser le comportement mécanique de membranes biologiques mais aussi d'interfaces molles de liposomes utilisés dans l'industrie. Nous étudions ici numériquement la déformation d'une vésicule qui sédimente. Ceci constitue un problème d'interaction fluide-structure, dans lequel l'interface est fortement déformée. La méthode des éléments finis pour la résolution des équations du modèle est utilisée, le suivi de l'interface étant réalisé grâce à la méthode ALE. L'étude numérique montre que les vésicules peuvent atteindre de multiples formes stationnaires, mais peuvent également être instables, en fonction des paramètres de l'étude : symétrie, dégonflement et nombre de Bond.

Abstract :

Phospholipids selforganize in a closed bilayer, called vesicle. This system is used for modelling mechanical behaviour of biological membranes, as well as soft interfaces of liposomes used in industrial context. We study numerically the distortion of a sedimenting vesicle. This is a fluid-structure interaction problem, in which the interface is subjected to large distortion. The modelling equations are solved using finite-elements method, in combination with the ALE method, used for tracking the interface. In this numerical study, vesicles are found non only to have access to a great variety of stationary shape, but also to be unstable, depending on the study parameters : symmetry, reduced volume, Bond number.

Mots clefs : interaction fluide-structure, liposome, sédimentation

1 Introduction

Les membranes des cellules biologiques sont constituées d'une bicouche lipidique dans laquelle sont insérées des protéines. En effet, les lipides s'organisent spontanément en une bicouche formée de deux feuillets de lipides tête-bêche, les têtes hydrophiles pointant vers l'extérieur et l'intérieur de la cellule. Cette bicouche se referme sur elle-même pour former une "poche" qui contient le noyau de la cellule et les autres éléments constitutifs de celle-ci. Des protéines peuvent venir s'insérer dans la bicouche, permettant le contrôle des caractéristiques physico-chimiques du cytoplasme (volume intracellulaire) ainsi que la communication entre l'intérieur de la cellule et l'environnement extérieur. Ce que l'on désigne ici par le terme de vésicule est une version très simplifiée de la cellule, du point de vue mécanique, constituée uniquement de la bicouche lipidique. Ce système forme ainsi un système modèle permettant d'étudier le comportement mécanique de la membrane d'une cellule. Ces vésicules peuvent être fabriquées en laboratoire, par électroformation par exemple, permettant ainsi l'étude expérimentale de leur comportement lorsqu'elles sont soumises à différents stress mécaniques : écoulement de cisaillement, écoulement d'aspiration, interaction avec une membrane. Nous étudions ici numériquement la déformation d'une vésicule dans un écoulement de sédimentation, ce qui constitue non seulement un cas simple sur lequel tester le modèle numérique développé ici, mais aussi un cas d'intérêt pratique dans un certain nombre de manipulations expérimentales. Ainsi, les expériences sont généralement précédées d'une phase de sédimentation qui permet de placer la vésicule au sein du dispositif d'étude. Dans tout l'article, le système considéré est une vésicule de surface S et de volume V . Les fluides interne et externe ont la même viscosité. D'autre part, nous ne nous intéressons qu'aux déformations axisymétriques de la vésicule suivant l'axe z de la pesanteur. Dans une première partie, nous présentons la modélisation utilisée, puis quelques aspects du traitement numérique du modèle sont abordés. Les résultats obtenus sont ensuite présentés et mis en perspective en comparant les formes obtenues avec le cas des gouttes. En effet, tandis que la mécanique d'une membrane est contrôlée par la rigidité de courbure, le comportement de l'interface d'une goutte dépend de sa tension superficielle.

2 Modélisation

2.1 Positionnement du problème d'interaction fluide-structure

On considère le système suivant : une vésicule en sédimentation dans un fluide au repos. Initialement, la vésicule, de forme non-sphérique (fonction de son état de dégonflement), est non sollicitée mécaniquement. Les éléments à modéliser sont donc les deux milieux fluides (l'intérieur et l'extérieur de la vésicule) et une interface, modélisation bidimensionnelle de la membrane vésiculaire. La forme de l'interface détermine les efforts qu'elle exerce sur les fluides. Ceux-ci réagissent à ces efforts en développant un écoulement, qui en retour modifie la forme de l'interface. On ne s'intéresse qu'aux formes axisymétriques, qui sont donc représentées dans un repère $(\mathbf{e}_r, \mathbf{e}_z)$ par une courbe $(r(s), z(s))$, où s est l'abscisse curviligne de la courbe qui décrit l'interface dans ce plan.

2.2 Modélisation des milieux fluides

La gamme de taille des vésicules que l'on modélise est de l'ordre de 10 à 100 μm . On considère que la viscosité des milieux internes et externes est de l'ordre de celle de l'eau, avec des vitesses u proches de $1\mu\text{m}/\text{s}$, conduisant à des nombres de Reynolds voisins de 10^{-4} . On peut donc représenter le comportement des deux milieux fluides dans le cadre du régime de Stokes :

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = -\nabla P + \eta \Delta \mathbf{u} + \mathbf{f}^v \quad (1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (2)$$

où P est la pression et f^v les forces volumiques extérieures. Les conditions aux limites sont les suivantes : axisymétrie sur l'axe central, continuité des vitesses sur l'interface. Par ailleurs, on impose un effort surfacique sur l'interface, lié à la mécanique membranaire. Sur les parois extérieures, la vitesse est imposée, de manière à se placer dans le référentiel lié au centre de gravité de la vésicule.

2.3 Modélisation mécanique de l'interface

La membrane de la vésicule est considérée comme une coque mince, avec les caractéristiques suivantes : la membrane est supposée incompressible localement, insensible au cisaillement et s'opposant à la flexion. L'incompressibilité locale est liée au fait que, pour les échelles de temps que l'on considère, le nombre de lipides composant chaque couche peut être supposé constant. La distance inter-lipides ne varie pas non plus, ce qui implique une densité de phospholipides constante, et par suite une conservation locale de la surface. Du point de vue du cisaillement, les lipides sont libres de circuler au sein de la membrane, ce qui veut dire qu'appliquer un effort de cisaillement va induire un écoulement des lipides sans altérer la forme de l'interface. L'énergie de flexion, de l'ordre de $10k_B T$, est légèrement supérieure à l'énergie des fluctuations thermiques, conférant à ce type d'objet une grande déformabilité [1].

On suppose une évolution quasi-statique de la forme. Dans ce cadre, en faisant le bilan des efforts qui s'exercent sur un élément de surface de la membrane (cf fig. 1), on aboutit aux équations d'équilibre [2] :

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial s} [r(q\mathbf{n} + \sigma_s \mathbf{t}_s)] + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \phi} (\sigma_\phi \mathbf{e}_\phi) + \mathbf{f} = 0 \quad (3)$$

$$\frac{dm_s}{ds} + \frac{r'}{r} (m_s - m_\phi) - q = 0 \quad (4)$$

où q est l'effort tranchant, σ_s, σ_ϕ sont les tensions de surface et \mathbf{f} est la résultante des efforts extérieurs qui dans notre cas, traduit l'action des fluides intra et extra-vésiculaire sur l'interface. m_s, m_ϕ sont les moments de flexion, et $r' = \frac{dr}{ds}$.

Les termes σ_s, σ_ϕ apparaissant dans (3) correspondent aux tensions qui permettent d'assurer la contrainte d'incompressibilité. Nous avons choisi d'utiliser une tension isotrope, proportionnelle à la dilatation d'un élément de surface :

$$\sigma_s = \sigma_\phi = \sigma = \alpha(\lambda_s \lambda_\phi - 1) \quad (5)$$

où λ_s, λ_ϕ désignent les dilatations dans les directions méridiennes et azimuthales. Le coefficient α est un coefficient numérique de pénalisation, discuté plus en détail dans le paragraphe 3.

Les moments de flexion sont reliés aux courbures par une relation de proportionnalité :

$$m_s = E_B \kappa_s, \quad m_\phi = E_B \kappa_\phi \quad (6)$$

où E_B désigne le module de rigidité à la flexion, κ_s, κ_ϕ sont respectivement les courbures méridiennes et azimuthales.

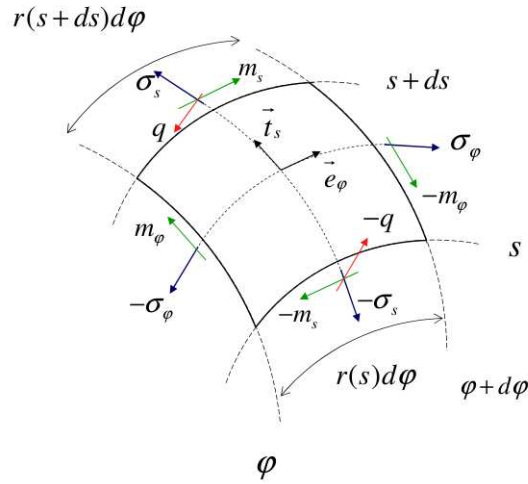


FIG. 1 – Schéma des efforts s'exerçant sur une portion de membrane

2.4 Adimensionnement des équations

Le rayon de la sphère qui aurait la même surface $r_0 = \sqrt{\frac{S}{4\pi}}$ introduit une échelle caractéristique dans le système. De même, on peut construire un temps caractéristique d'amortissement des perturbations de courbure par la viscosité, ce qui donne : $\tau = \frac{\eta r_0^3}{E_B}$. Enfin, les pressions sont adimensionnées par $P_r = \frac{E_B}{r_0^3}$, et la pression hydrostatique est intégrée dans la pression, de manière à éliminer le terme de pesanteur pour le milieu extérieur. Ce choix fait apparaître la différence de masse volumique $\Delta\rho$ dans le terme de force pour le milieu interne. Avec cet adimensionnement, la conservation de la quantité de mouvement pour les fluides s'écrit :

$$\frac{1}{X} \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = -\nabla P + \Delta \mathbf{u} - Bo \mathbf{e}_z \quad (7)$$

où $X = \frac{\eta^2 r_0}{\rho E_B}$ et $Bo = \frac{\Delta \rho g r_0^4}{E_B}$ est le nombre de Bond, et représente le rapport entre l'énergie de pesanteur et l'énergie de courbure.

En utilisant les lois de comportements choisies et l'adimensionnement, l'équilibre des efforts sur l'interface s'écrit :

$$\left(\frac{r'}{r} \frac{\partial H}{\partial s} + \frac{\partial^2 H}{\partial s^2} + 2YH \right) \mathbf{n} + \left(Y \frac{\partial \sigma}{\partial s} - \kappa_s \frac{\partial H}{\partial s} \right) \mathbf{t} + \mathbf{f} = 0 \quad (8)$$

où $H = \frac{\kappa_s + \kappa_\phi}{2}$ est la courbure moyenne, et $Y = \frac{\alpha L^2}{E_B}$, représente le rapport entre les forces de courbure et les forces de tension surfacique.

3 Méthodes numériques

L'ensemble du problème est traité par éléments finis à l'aide du logiciel COMSOL Multiphysics, dans lequel nous avons implémenté les formes variationnelles associées aux équations 7,8. La déformation de l'interface est suivie par la technique ALE [3], disponible dans COMSOL. A chaque pas de temps, la position de l'interface est adaptée en imposant que la vitesse des noeuds de l'interface soit égale à la vitesse du fluide en ce point. Les déformations des mailles sont alors relaxées par une équation de diffusion dans le domaine. Un aspect délicat du traitement numérique de ce problème concerne la détermination des courbures en tout point de l'interface. Des formulations faibles déduites des relations géométriques de base :

$$\kappa_s = \frac{-r''}{z'} \quad , \quad \kappa_\phi = \frac{z'}{r} \quad (9)$$

ont été implémentées dans COMSOL à cet effet. Pour obtenir des courbures correctes, il est nécessaire de mailler finement l'interface, particulièrement dans les zones où les déformations sont importantes. La figure 2 montre un exemple du maillage utilisé pour mener les calculs.

La contrainte d'incompressibilité est traduite par une élasticité isotrope avec un module de rigidité à la dilatation très important, (cf. 5), identifié par le coefficient de pénalisation α . Cela revient à traiter le problème

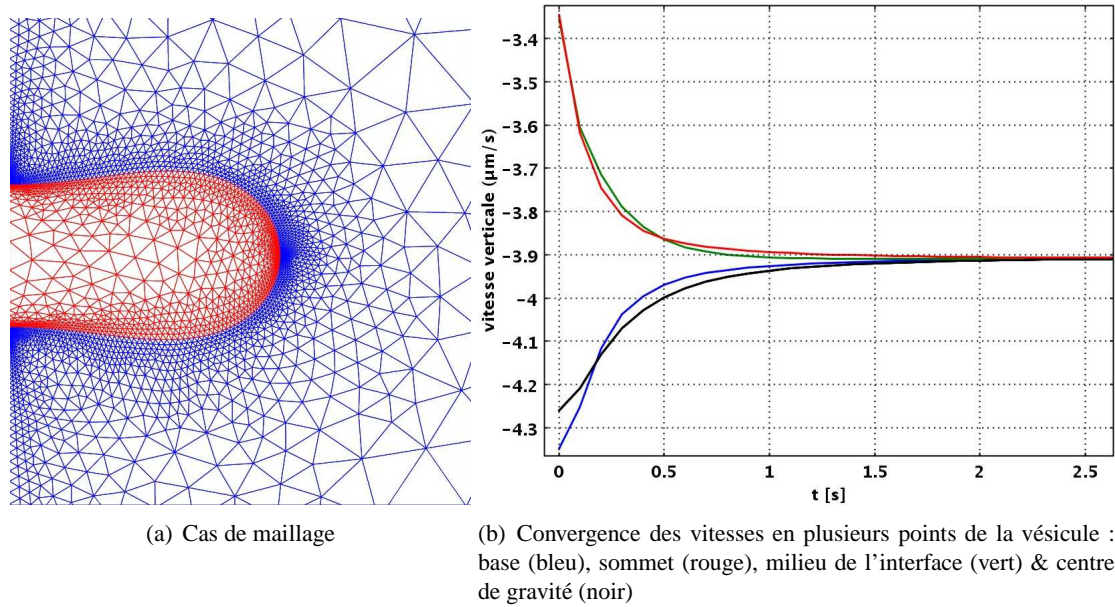


FIG. 2 – (a) Maillage utilisé pour le calcul d'une forme oblate (b) Les vitesses de différents points de la vésicule convergent toutes vers une vitesse de translation globale

comme quasi-incompressible, α fixant en quelque sorte l'erreur que l'on autorise sur la conservation locale de l'aire. Pour les coefficients utilisés dans les simulations présentées ici, l'erreur sur la conservation de la surface est inférieure à 0.1%. La convergence des résultats obtenus par rapport au choix de la valeur de α a été vérifiée. Le traitement de la sédimentation avec une méthode numérique volumique comme les éléments finis, pose le problème du choix des frontières extérieures. En effet, la présence de parois (même très éloignées) a une influence non négligeable sur le résultat (influence accentuée par le fait que l'on est dans un régime de Stokes). Dans notre configuration, l'influence des parois décroît lentement avec la distance (en $\frac{1}{r}$). Cette influence ne peut donc être totalement supprimée, sauf à augmenter démesurément la taille du domaine de calcul. Nous avons choisi de placer les parois extérieures à une distance $D = 50r_0$, avec r_0 la taille caractéristique de la vésicule. Pour donner un ordre de grandeur, ce domaine de calcul introduit une correction de l'ordre de 4% pour la vitesse de sédimentation d'une particule solide.

Pour chaque configuration de calcul, on fixe un dégonflement et une orientation (oblate ou prolata) en partant d'une forme initiale elliptique. A nombre de Bond nul, l'interface relaxe vers la forme d'équilibre correspondant à ce dégonflement. On peut vérifier la convergence et la stabilité du calcul en regardant l'évolution de l'énergie de courbure en fonction du temps : elle décroît de façon monotone et atteint rapidement un plateau après quelques unités de temps. La forme ainsi obtenue sert de condition initiale aux calculs de sédimentation.

4 Résultats

4.1 Evolution de la forme dans un écoulement de sédimentation

Un paramètre important dans l'étude des vésicules est le dégonflement, défini par :

$$\nu = \frac{V}{\frac{4}{3}\pi\sqrt{\frac{S}{4\pi}}^3} \quad (10)$$

Ce nombre sans dimension représente le rapport entre le volume de la vésicule et le volume de la sphère qui aurait la même surface que la vésicule. Le dégonflement permet de donner une mesure de la déformabilité de la vésicule : quand $\nu \rightarrow 1$, la vésicule se rapproche d'une forme sphérique et devient moins déformable. Les formes adoptées par une vésicule libre de toute sollicitation extérieure dépendent de ce paramètre [1].

Nous présentons ici les formes prises par des vésicules avec des dégonflements différents, et également une orientation différente (oblate ou prolata). Quelle que soit l'orientation de la forme initiale, l'adaptation de la forme à l'écoulement de sédimentation se fait sur une échelle de temps donnée par le temps caractéristique τ . Pour une forme initiale oblate, la vésicule atteint un état stationnaire pour l'ensemble des nombres de Bond que nous avons exploré (fig. 3). La vésicule a une forme initiale de disque biconcave. Ce disque se courbe progressivement pour s'adapter à l'écoulement, jusqu'à ce que l'avant de la vésicule soit quasiment une demi-sphère, pour des nombres de Bond élevés. La forme (d) présente certaines similitudes avec la forme de discocyte,

qui est la forme d'équilibre pour des vésicules très dégonflées [1]. La configuration oblate peut donc subir des déformations qui l'amènent à proximité de minima locaux de son énergie de courbure, ce qui pourrait expliquer la plus grande stabilité de cette configuration.

Pour une forme initiale prolata, on peut noter qu'il existe un Bond critique au delà duquel il n'existe plus de forme stationnaire. La forme (d) de la fig.4 montre l'état de l'interface à $t = 3$. Pour les instants suivants, la partie supérieure tend à se séparer de la partie basse, de manière à éjecter une vésicule satellite. On ne peut cependant que donner la tendance, car les déformations du maillage deviennent trop importantes pour pouvoir décrire quantitativement le comportement de l'interface dans cette zone. Ce comportement est néanmoins très proche du phénomène de "budding" observé expérimentalement [4]. Notons que la modélisation axisymétrique empêche tout changement d'orientation (d'une forme prolata à une forme oblate, par ex.), ce qui exclut d'observer des transitions de ce type, comme celles décrites par [5].

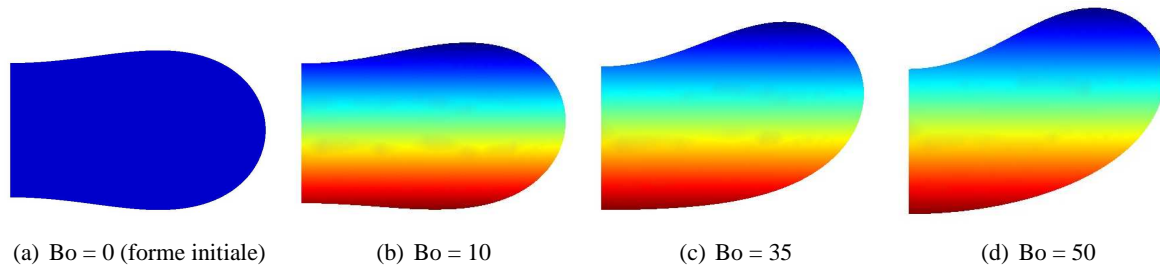


FIG. 3 – Evolution de la forme prise par une vésicule oblate ($\nu = 0, 73$) dans un écoulement de sédimentation pour différents nombres de Bo. Les formes obtenues sont toutes stationnaires

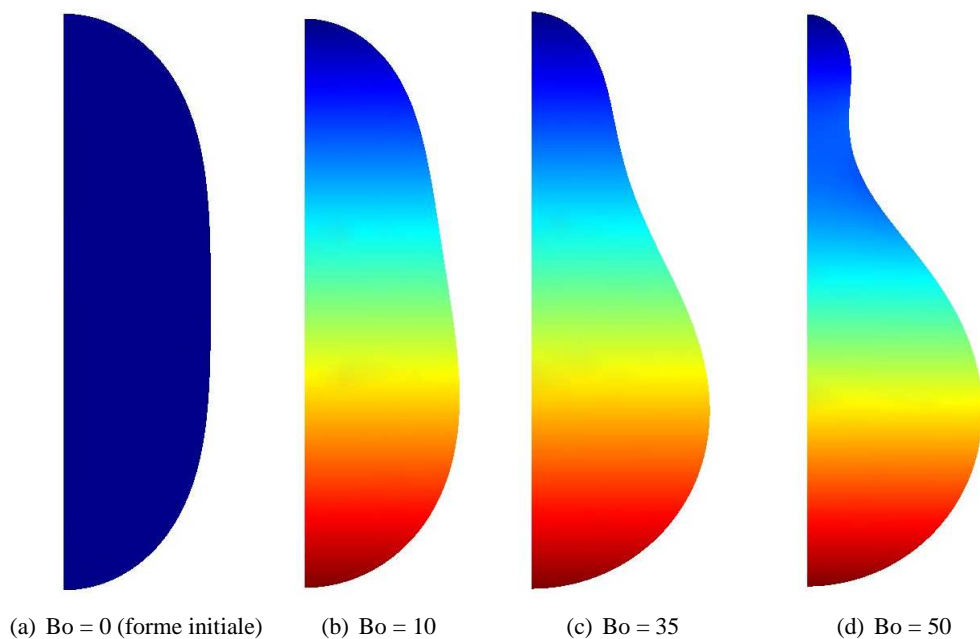


FIG. 4 – Evolution de la forme prise par une vésicule prolata ($\nu = 0, 89$) dans un écoulement de sédimentation pour différents nombres de Bo. Les formes obtenues sont stationnaires, sauf pour (d), où la partie supérieure se déstabilise (cf. texte)

4.2 Comparaison avec les gouttes

La stabilité des gouttes dans un écoulement de sédimentation a donné lieu à de multiples études, tant numériques qu'expérimentales [6, 7]. Le paramètre important dans ces études est le nombre capillaire, qui est l'équivalent du nombre de Bond que nous utilisons ici. Le comportement des gouttes est dominé par la tension superficielle, supposée constante sur l'interface. La forme d'équilibre d'une goutte sans sollicitations extérieures est la sphère, et on peut observer que pour de faibles nombres capillaires, n'importe quelle perturbation relaxe vers la forme sphérique. Au delà d'un nombre capillaire critique –qui, toutes choses égales par ailleurs, est le même

pour les formes oblates et prolates –, les perturbations croissent et déstabilisent la forme. Il n’y pas de formes stationnaires différentes de la sphère. Les formes stationnaires obtenues pour la vésicule de symétrie prolata montrent une certaine proximité avec les formes transitoires obtenues pour des gouttes, comme par exemple dans la figure 5.

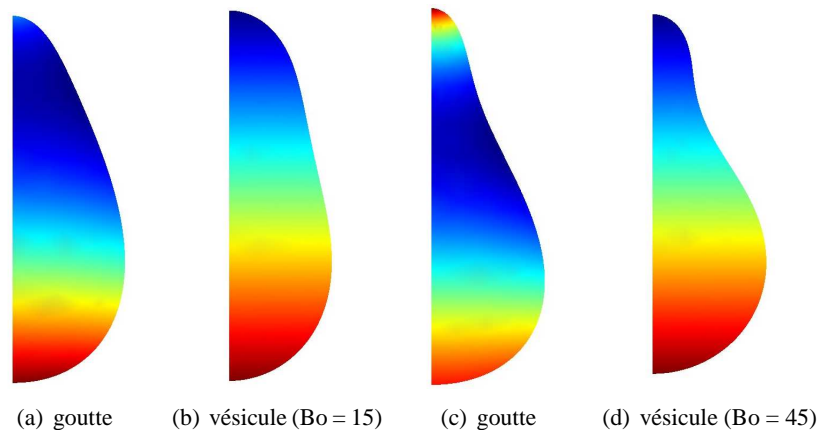


FIG. 5 – Comparaison entre la forme stationnaire d’une vésicule prolata ($\nu = 0,89$) et une forme transitoire prise par une goutte

5 Conclusion

L’étude numérique présentée ici montre que les vésicules au sein d’un écoulement de sédimentation peuvent adopter une multiplicité de formes stationnaires. Contrairement aux gouttes, où la seule forme stationnaire est la sphère, c’est-à-dire la forme d’équilibre sans contraintes extérieures, la forme des vésicules à nombre de Bond non nul est différente de leur forme d’équilibre au repos. Dans la gamme des paramètres que nous avons utilisés, les vésicules de symétrie oblate atteignent un état stationnaire quel que soit le nombre de Bond. A contrario, il existe un nombre de Bond critique pour lequel les vésicules de symétrie prolata ne sont plus stables. On voit apparaître l’embryon de formation d’une vésicule satellite, qui correspond au phénomène de budding observé expérimentalement.

Références

- [1] Seifert U., Berndl K., and Lipowsky R. Shape transformation of vesicles : Phase diagram for spontaneous curvature and bilayer-coupling models. *Phys. Rev. A*, 44(2), 1182–1202, 1991.
- [2] Pozrikidis C. Modelling and simulation of capsules and biological cells. Chapman & Hall/CRC Mathematical Biology and Medicine Series, 2003.
- [3] Donea J., Huerta A., Ponthot J., and Rodriguez-Ferran A. Arbitrary lagrangian-eulerian methods. *Encyclopedia of Computational Mechanics, Volume 1 : Fundamentals*, Edited by Erwin Stein, Rene de Borst and Thomas J.R. Hughes, 2004.
- [4] Seifert U. and Lipowsky R. Morphology of vesicles. pp. 359-402 in *Structures and Dynamics of Membranes*, Edited by R. Lipowsky and E. Sackmann, Elsevier, 1995, 2004.
- [5] Kern N. and Fourcade B. Vesicles in linearly forced motion. *Europhys. Lett.*, 46(2), 262–267, 1999.
- [6] Koh C. and Leal L. The stability of drop shapes for translation at zero reynolds number through a quiescent fluid. *Phys. Fluids A*, 1(8), 1309–1313, 1989.
- [7] Koh C. and Leal L. An experimental investigation on the stability of viscous drop translating through a quiescent fluid. *Phys. Fluids A*, 2(12), 2103–2109, 1989.