Rosalind Franklin &

le cliché de diffraction qui a révélé la structure de l'ADN, la molécule de la vie

Pascale Launois

pascale.launois@u-psud.fr



@PascaleLaunois

Laboratoire de Physique des Solides UMR CNRS/Université Paris Sud 11

Dans cet exposé :

Rosalind Franklin

« Rosalind Franklin, the dark lady of DNA » par Brenda Maddox, chez HarperCollins



Découverte de la structure de l'ADN

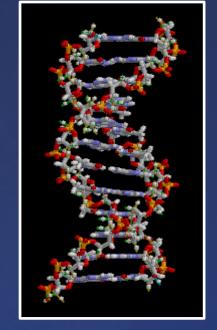
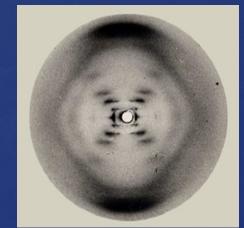


Image animée wikipedia

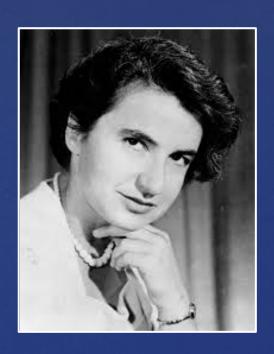
 Le cliché de diffraction X le plus fameux : comment le comprendre simplement...

> http://www.aicr2014.fr/images/documents/Fascination_ADN.pdf par Amand Lucas



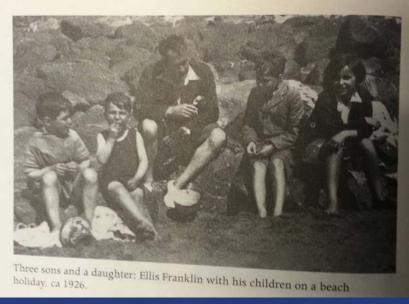


Qui était Rosalind FRANKLIN?



Enfance et études : « trop intelligente » ?

- Née à Londres le 25 juillet 1920, dans une famille anglaise juive et aisée.
- Ecole de filles « St Paul's Girl School » de très bon niveau .
- R. Franklin décide à 12 ans de faire une carrière scientifique malgré l'opposition de son père. Dans sa famille, femmes → bénévoles auprès d'œuvres de bienfaisance.
- 1938 : Newnham College, établissement d'enseignement supérieur pour les femmes à l'université de Cambridge. Diplômée en 1941.



De la biographie écrite par Brenda Maddox

Sa tante écrit de Rosalind Franklin à 6 ans : « Rosalind is alarmingly clever - she spends all her time

doing arithmetic for pleasure, & invariably gets her sums right .»

Une chercheuse remarquable

- 1945 : obtient son doctorat. A étudié chimie-physique et structures des carbones & participé à l'effort de guerre.
- 1947-1950 : Laboratoire central des services chimiques de l'État en France → diffraction des rayons X.
- 1951-1953 : King's College, Londres. Travaux novateurs sur l'ADN.
- Mi-1953 → 1958. Birberck College. Travaux pionniers en cristallographie des virus.
 1957 : choisie pour créer un laboratoire à Cambridge, la « mecque » de la biologie moléculaire.

Réputation scientifique internationale sur les trois sujets qu'elle a étudiée : les carbones, l'ADN, les virus (virus de la mosaïque du tabac).

« As a scientist Miss Franklin was distinguished by extreme clarity and perfection in everything she undertook...she proved to be an admirable director of a research team and inspire those who worked with her to reach the same high standard » J.D. Bernal, obituary for Franklin, revue Nature, 1958

Une femme passionnée

Passion pour les voyages, la randonnée, les bons repas et la politique.

Des liens d'amitié très forts, ses amis la trouvaient brillante, fascinante et spirituelle.

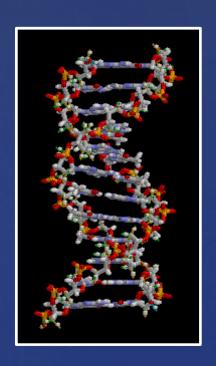
Atteinte d'un cancer en 1956, elle meurt en 1958, à 37 ans.



« The measure of her success lies in the strength of her friendships, the devotion of her collegues,... and a legacy of discovery that would do credit to a scientific career twice its length »

Brenda Maddox, dans son livre « Rosalind Franklin, the dark lady of DNA »

La structure de l'ADN dévoilée



LA STRUCTURE DE l'ADN

Les pièces du puzzle avant la découverte de la structure de l'ADN en 1953



BASE AZOTEE

L'acide désoxyribonucléique (ADN), présent dans toutes les cellules vivantes, est formé

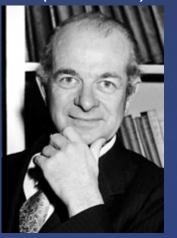
de phosphates, de sucre désoxyribose et de 4 bases azotées : cytosine (C), adénine (A), thymine (T) et guanine (G).

http://www.medecine.unige.ch/enseignement/dnaftb/15/concept/index.html Friedrich Miescher (1871) & Phebus Levene (début XXème siècle)

- ADN : support de l'hérédité (1944, Oswald Avery)
- Bases peuvent être perpendiculaires aux sucres (Furberg, 1950 & 1952)
- ◆ A=T et G=C (Chargaff, 1952)

Les protagonistes de la course à la découverte...

Linus Carl Pauling (1901-1994)



USA

A manqué de peu la résolution de la structure de l'ADN. Prix Nobel de Chimie en 1954. Prix Nobel de la paix en 1962. Rosalind Elsie Franklin (1920-1958)



King's College, Londres

James Dewey Watson Né en 1928



Début des années 1950



Maurice Hugh Frederick Wilkins (1916-2004)



King's College, Londres

Francis Harry Compton Crick (1916-2004)



Cavendish Laboratory, Cambridge Cavendish Laboratory, Cambridge

Arrivée de Rosalind Franklin à King's College

- R. Franklin souhaite appliquer la diffraction des rayons X aux matériaux biologiques → poste au King's College à Londres à partir du 1^{er} janvier 1951.
 - Lettre de J.T. Randall, directeur de King's College, à Rosalind Franklin, le 4 décembre 1950

After very careful consideration and discussion with the senior people concerned, it now seems that it would be a good deal more important for you to investigate the structure of certain biological fibres in which we are interested, both by low and high angle diffraction, rather than to continue with the original project of work on solutions as the major one.

these will not necessarily be confined to X-ray optics. It will probably involve microscopy in general. This means that as far as the experimental X-ray effort is concerned there will be at the moment only yourself and Gosling, together with the temporary assistance of a graduate from Syracuse, Mrs. Heller. Gosling, working in conjunction with Wilkins, has already found that fibres of desoxyribose nucleic acid derived from material provided by Professor Signer of Bern gives remarkably good fibre diagrams. The fibres are strongly negatively



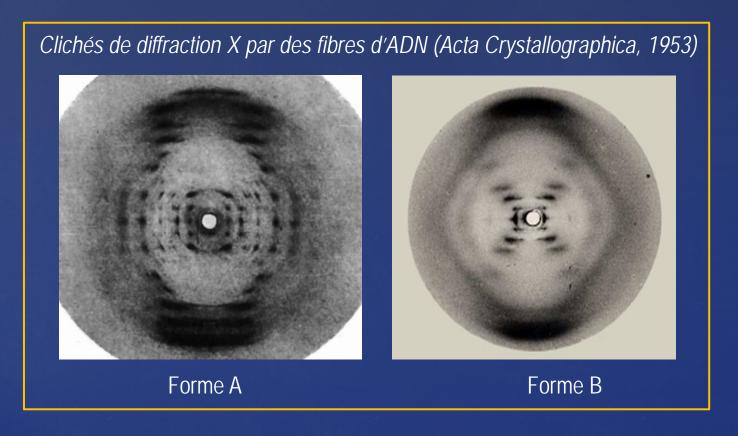
Contexte pour R. Franklin à King's College

- Situation de conflit avec Maurice Willkins.
- Institution très masculine. Les femmes chercheurs n'étaient pas admises au restaurant « club » du Collège. R. Franklin est jugée « trop française » dans son habillement, ses centres d'intérêts intellectuels et son tempérament. Son caractère « entier » quand il s'agit de défendre une idée est mal perçu par ses collègues.

Travaux de Rosalind Franklin au King's College

1951-1953: Rosalind Franklin étudie l'ADN par diffraction des rayons X avec un étudiant en thèse, Raymond Gosling.

• Mise en évidence, pour la première fois, de l'existence de deux formes d'ADN.



 Cahier de laboratoire : en mars 1953, R. Franklin étudie la structure de la forme B et penche pour une structure en double-hélice.

Crick et Watson au Cavendish Laboratory

Au Cavendish Laboratory à Cambridge, Francis Crick et James Watson, cherchent aussi à comprendre la structure de l'ADN, de manière plus théorique.

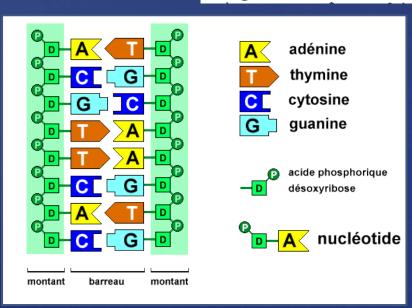
Ils publient la structure en double hélice de l'ADN dans la revue

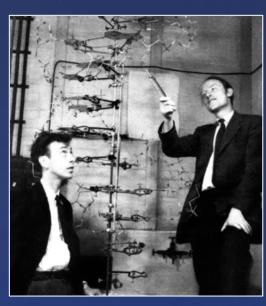
Nature en avril 1953.

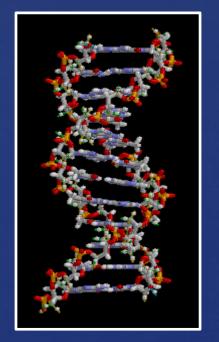
MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

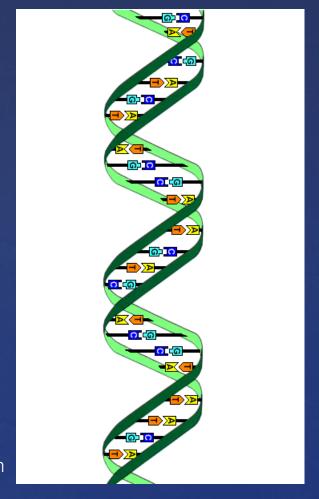






Une solution élégante & la vision des implications en génétique

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.



http://espace-svt.ac-rennes.fr/cartelec/cartelec_lyc/premiere_s/vegetal/adn/replic1.htm

« Toute loi physique doit être empreinte de beauté mathématique » « Une théorie mathématiquement belle a plus de chances d'être correcte qu'une théorie inélégante » Paul Dirac

L'un des pères de la mécanique quantique

La reconnaissance des travaux en sciences

L'éthique interne de la recherche : ne pas communiquer sans leur accord les résultats non encore publiés de collègues & reconnaître à leur juste valeur les contributions de collègues.

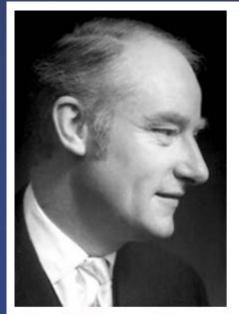
Un bel exemple, dans le cas des théories des symétries des cristaux (groupes de Schoenflies-Federov). De Schoenflies à Fedorov : « Il m'est particulièrement agréable de ne pas demeurer isolé avec ma théorie... Avec plaisir, je vous en cède la priorité » (M. Sénéchal dans Historical Atlas of Crystallography)

Découverte de la structure de l'ADN : l'éthique malmenée !

- Max Petruz, qui recevra le prix de chimie en 1962, membre d'un comité d'experts chargé par le Conseil de la Recherche Médicale d'examiner les travaux de King's College, a transmis à Crick une copie du rapport interne de 1952 de R. Franklin
- En février 1953, M. Wilkins aurait aussi montré le cliché de l'ADN-B de Franklin, à son insu, à Watson.

atomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at

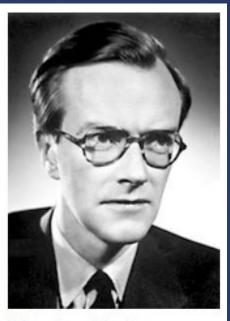
Le prix Nobel en 1962



Francis Harry Compton Crick



James Dewey Watson

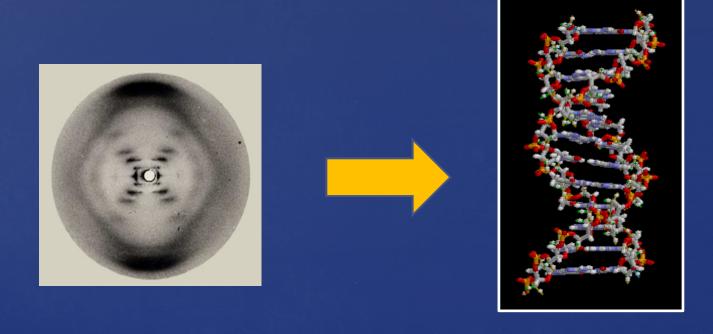


Maurice Hugh Frederick Wilkins

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962 was awarded jointly to Francis Harry Compton Crick, James Dewey Watson and Maurice Hugh Frederick Wilkins "for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material".

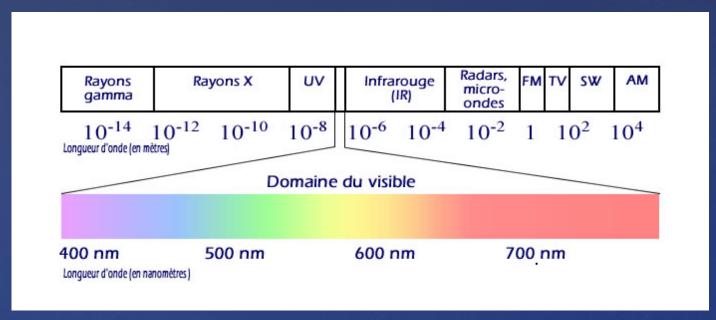
Rosalind Franklin aurait-elle reçue ce prix Nobel si elle avait encore été en vie ?

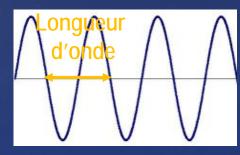
Du cliché de diffraction des rayons X à la structure ?



Les rayons X : qu'est-ce que c'est ?

Des ondes électromégnétiques... comme la lumière visible





nm = milliardième de mètre

~0.1-1 nm : distances entre atomes et longueurs d'onde des rayons X

La diffraction des rayons X permet de sonder la structure de la matière

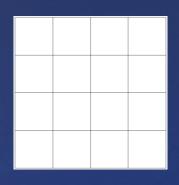
Et la diffraction?

Lampadaire au loin

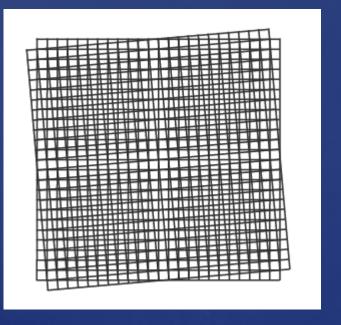
Avec un rideau devant la fenêtre!







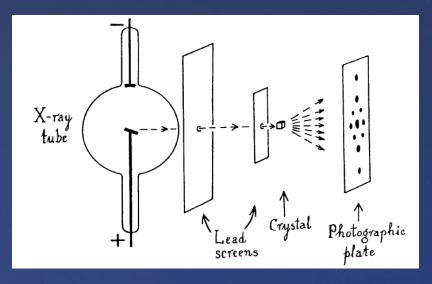
Démo...

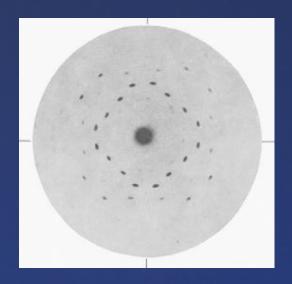


+ pointeur laser

La diffraction : c'est joli et amusant !

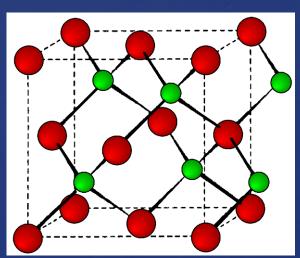
La diffraction des rayons X par les cristaux





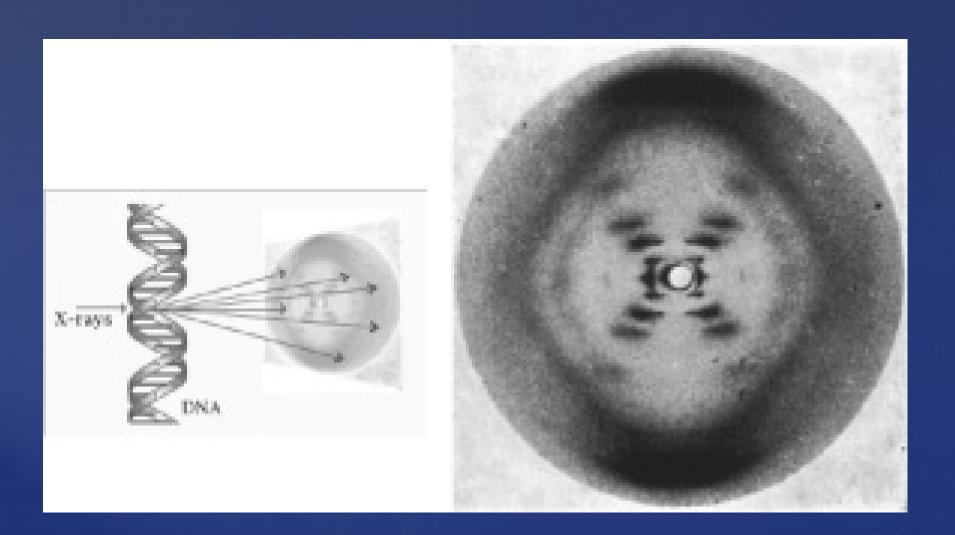
Diffraction des rayons X (M. Laue, W. Friedrich, P. Knipping, 1912) M. Laue: prix Nobel de Physique en 1914

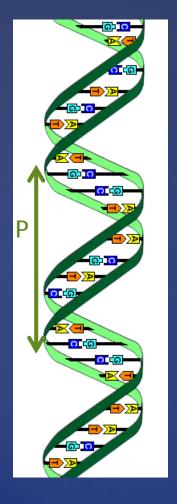
Structure du cristal de ZnS W.H. Bragg et W.L. Bragg, 1913 Prix Nobel de Physique en 1915



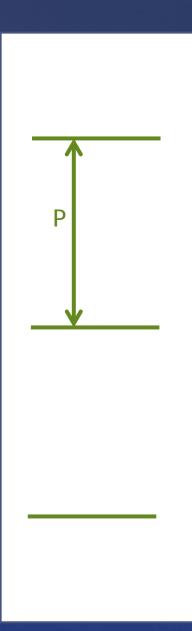
Atomes de zinc en vert et de soufre en rouge

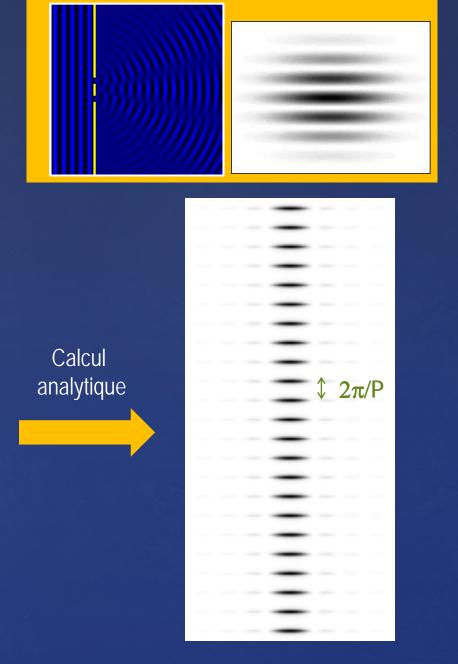
La diffraction des rayons X par une fibre d'ADN-B

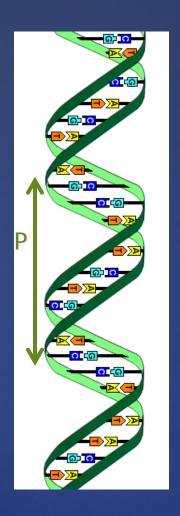




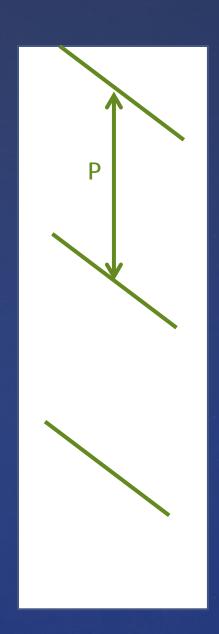
P=3.4nm R≈2nm

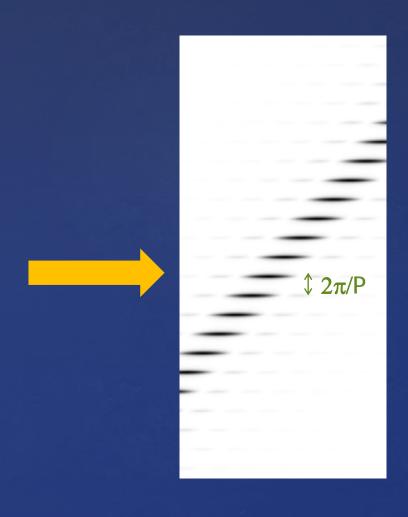


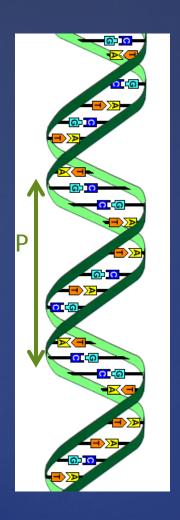




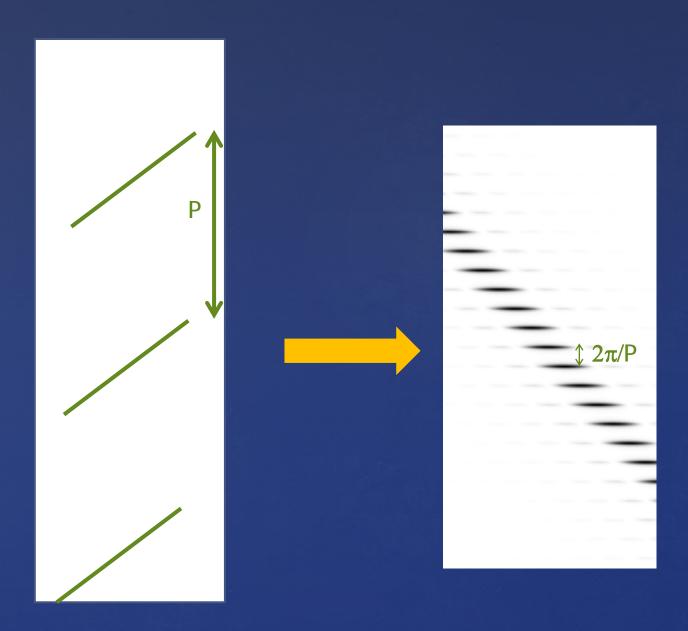
P=3.4nm R≈2nm

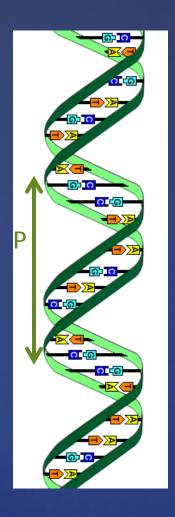




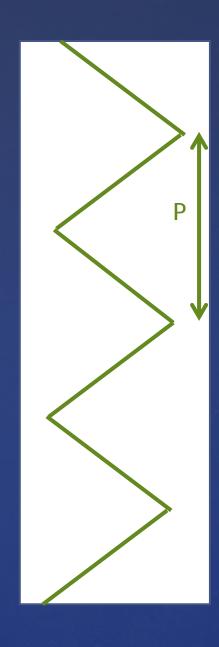


P=3.4nm R≈2nm



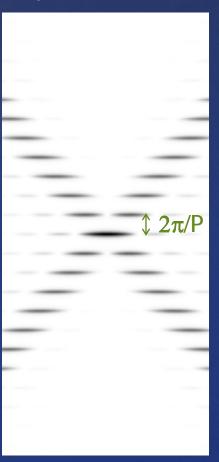


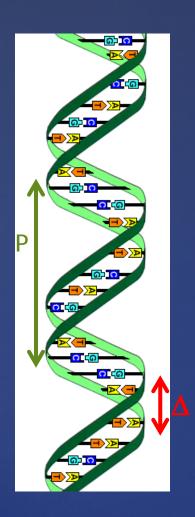
P=3.4nm R≈2nm



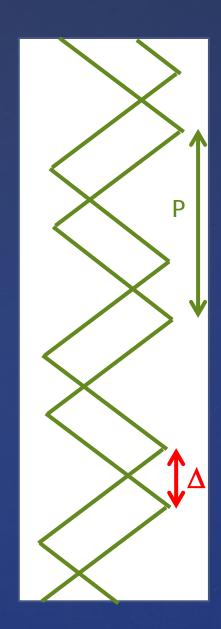
Croix de Saint-André caractéristique de la diffraction par une hélice

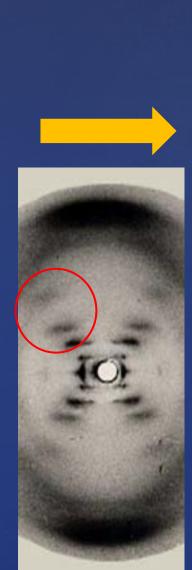




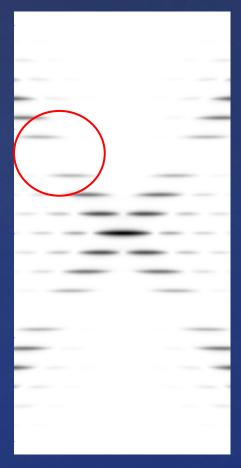


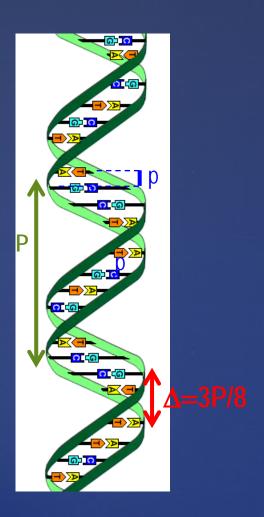
P=3.4nm R≈2nm

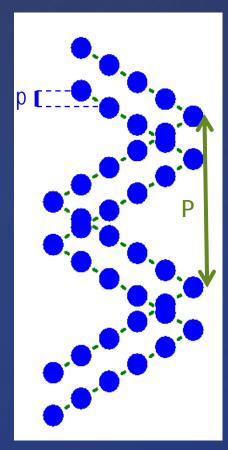


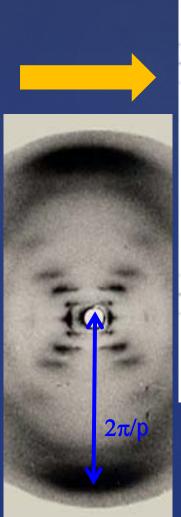


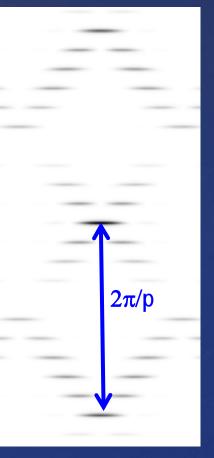
Positions relatives des 2 hélices Δ=3P/8











P=3.4nm R≈2nm p=0.34nm

'Take-home message'

➤ Structure de l'ADN :

- Une découverte majeure, le fondement de la génétique moderne.
- Le mérite de la découverte aurait dû être mieux partagé.
- Rosalind Franklin : une scientifique d'exception
 Durant sa brève carrère, des contributions majeures dans 3 domaines :
 - Carbones
 - ADN (Crick, Watson, Wilkins: prix Nobel 1962)
 - Virus de la mosaïque du tabac (son proche collaborateur, Klug : prix Nobel de Chimie en 1982)

► La diffusion des rayons X :

- Un rôle clé pour déterminer la structure de l'ADN
- Un outil de choix en cristallographie,
 hier, aujourd'hui et demain, dans de nombreux les domaines :
 physique, chimie, biologie, nanosciences, sciences de la terre, art...

Pour en savoir plus

Sur Rosalind Franklin:

« Rosalind Franklin, the dark lasy of DNA », par Brenda Maddox, chez HarperCollins

Sur la découverte (hors contributions R. Franklin) :

« La double hélice », par James D. Watson, éd. Pluriel

Film « Life Story », BBC

Sur la cristallographie :

« Les cristaux, fenêtres sur l'invisible », par Alain Pénicaud, éd. Ellipses

Sur les diagrammes de diffraction de l'ADN :

- ➤ « Une fascination pour la double hélice, simulations optiques de la diffraction des rayons X par l'ADN », par Amand Lucas http://www.aicr2014.fr/images/documents/Fascination_ADN.pdf
- ➤ « Voir I'ADN aux rayons X », dans I'exposition « Voyage dans le cristal » de Jean-Louis Hodeau http://www.aicr2014.fr/images/Formation/Exposition/57-Ke09-Les_rayons_X_et_I_ADN_Mini.pdf

Pour les spécialistes :

Articles de R. Franklin et R. Gosling sur ADN (Acta Cryst. & Nature)

- « Molecular structure of nucleic acids », J.D. Watson & F.H.C. Crick, Nature 4356 , p. 737 (1953)
- « Rosalind Franklin and the Discovery of the Structure of DNA », A. Klug, Nature 219, 808 (1968)
- « Rosalind Franklin and the Double Helix », L.O. Elkin, Physics Today, p. 42 (2003)





http://www.aicr2014.fr/

http://www.afc.asso.fr/