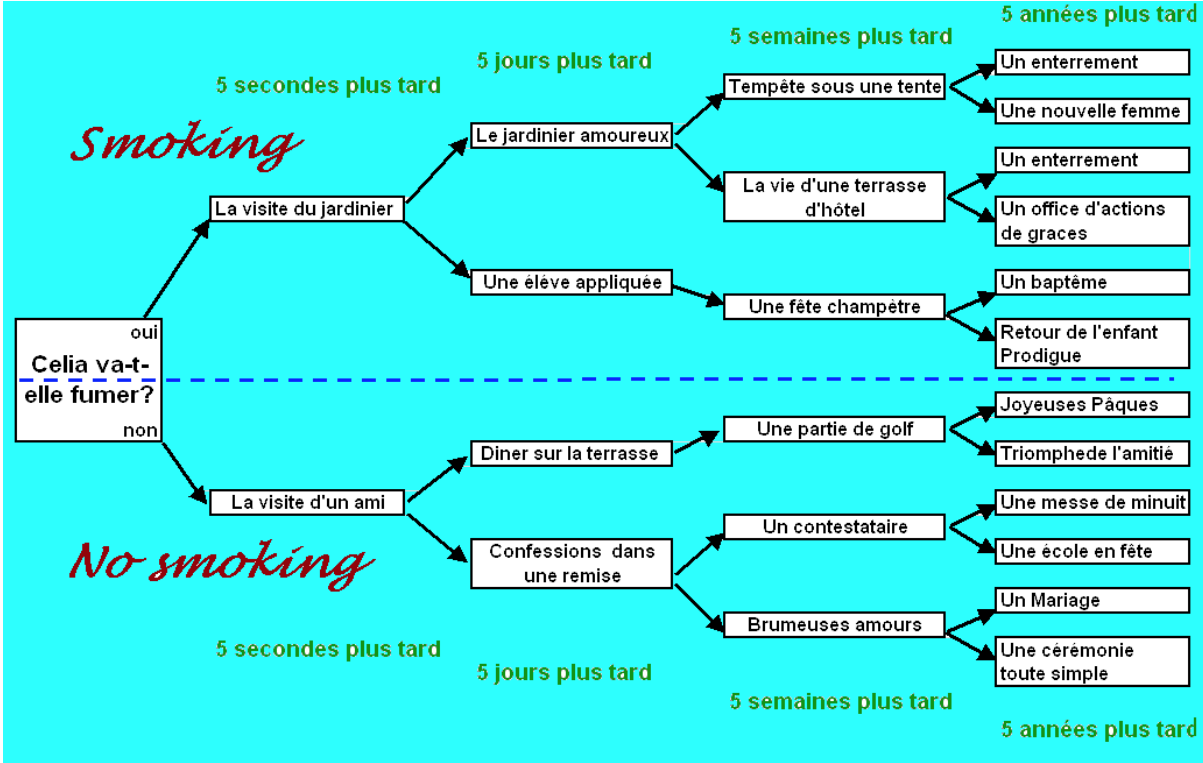

**Agnes Ullmann
et
ses cahiers d'expériences**

Smoking, no smoking



Trois femmes puissantes

Marianne Grunberg-Manago
(1921-2013)



Mildred Cohn (1913-2009)

Agnes Ullmann (1927-2019)



Six lieux groupés



Agnes Ullmann

Marianne Grunberg-Manago
Mildred Cohn

Mildred Cohn

Claude Hélène

Henri Buc

Marcel Brelot

Maurice Guéron

Pasteur

IHP

**IBPC
ENS**

X

MHN

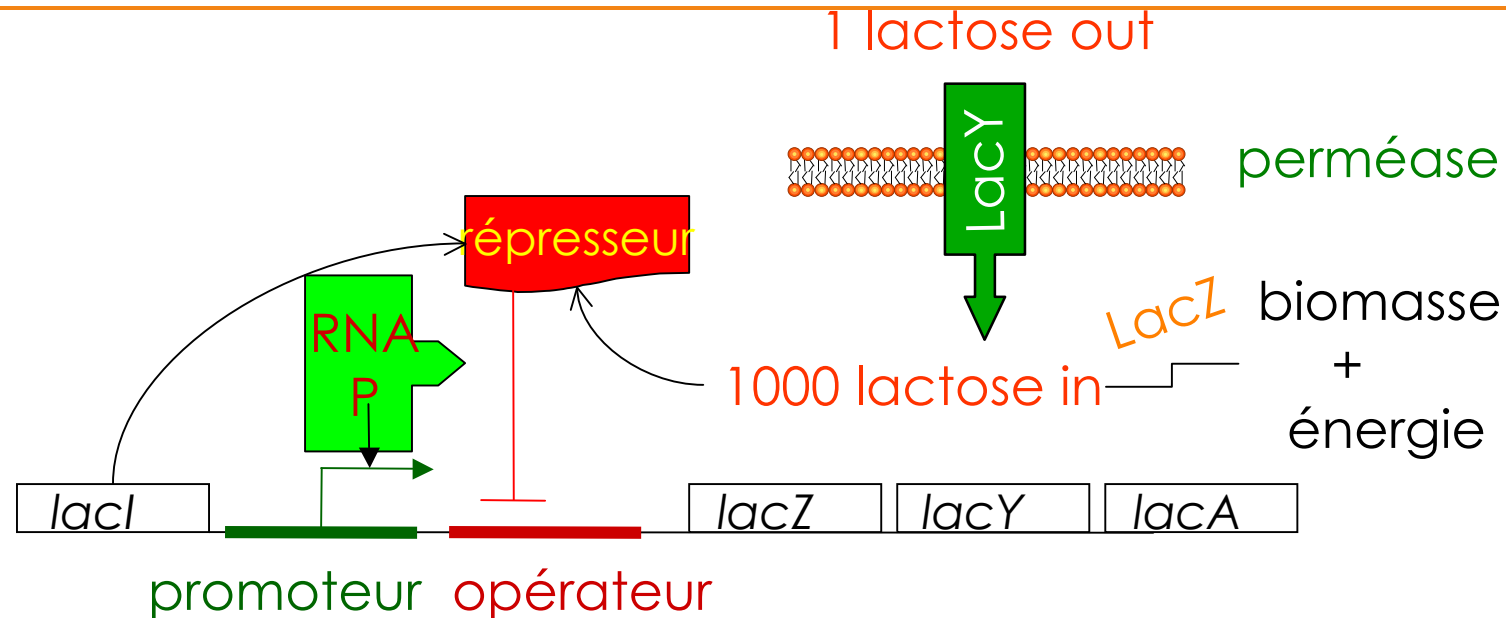
Science, société, épistémologie

Centre Royaumont pour une Science de l'Homme

Jacques Monod et coll. assistés de Kot Jelenski
Massimo Piattelli-Palmarini
AD

et souvent, autour d'un verre dans le bureau d'Agnès, pour évoquer la navigation à voile, Lyssenko, les théories sélectives et ... la nécessité de faire des expériences propres !

Épigenèse: les membranes mémorisent



La présence passée du lactose à haute concentration déclenche la synthèse de la perméase

La présence de faibles concentrations de lactose permet de mémoriser cet événement (maintenant l'opéron sous forme active)

De l'allostérie à l'opéron lactose

Retrouvant ses cahiers de 1968 Agnès remarque que la prédiction d'une polarité d'expression induite par le triméthoprim avait déjà été observée, mais restée incomprise cela n'avait pas conduit à publication

[Reprinted from *Biochemistry*, (1976) 15, 1362.]
Copyright 1976 by the American Chemical Society and reprinted by permission of the copyright owner.

Toward an Understanding of the Formylation of Initiator tRNA Methionine in Prokaryotic Protein Synthesis. II. A Two-State Model for the 70S Ribosome[†]

Hans Uffe Petersen, Antoine Danchin,* and Marianne Grunberg-Manago

ABSTRACT: The 70S ribosomes can select the proper initiator tRNA between Met-tRNA^{Met} and fMet-tRNA^{Met}. Experiments on binding and on formation of aminoacylpuromycin, as a function of magnesium, potassium, or initiation factors, suggest a two-state equilibrium for 70S particles, involving a minor, active conformation and a major

one which is not readily active. The formyl group would act as a specific trigger to select the active conformation. Experimental results are interpreted following this simple model and equilibrium parameters, together with kinetic constants of the peptidyltransferase activity, are presented.

JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Aug. 1978, p. 453-459
0021-9193/78/0135-0453\$02.00/0
Copyright © 1978 American Society for Microbiology

Vol. 135, No. 2
Printed in U.S.A.

Formylation of Initiator tRNA Methionine in Prokaryotic Protein Synthesis: In Vivo Polarity in Lactose Operon Expression

HANS U. PETERSEN, EVELYNE JOSEPH,¹ AGNES ULLMANN,¹ AND ANTOINE DANCHIN^{2*}
Institut de Biologie Physico-Chimique, 75005, Paris,² and Institut Pasteur, Département de Biochimie et Génétique Microbienne Unité de Biochimie Cellulaire, 75015 Paris,¹ France

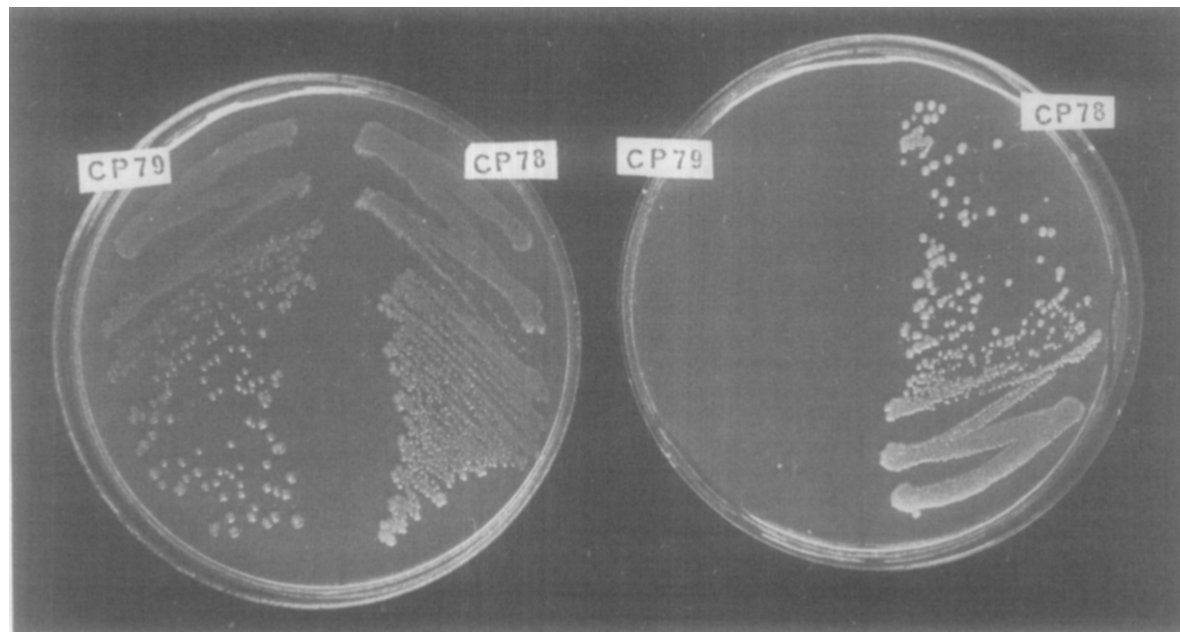
Received for publication 17 May 1978

Eucaryotic and prokaryotic organisms differ in two aspects of their translation machinery: polycistronic messengers are expressed as a sequence of individual proteins only in prokaryotes, and the initiation of protein synthesis proceeds with an initiator tRNA which is found to be modified (formylated) in prokaryotes and not in eucaryotes. In the present study, we show that formylation is required in vivo for the coordinate expression of the *Escherichia coli* lactose operon. Our experiments are consistent with a translation mechanism using dissociated ribosomes at the 5' end of the mRNA in a reaction that is only weakly dependent on formylation at this initiation step; the ribosomes then travel along the messenger and can reinitiate after the intracistronic barrier without dissociation. This latter initiation step is strongly dependent on the level of formylation: a low level of the formyl group, obtained by the antifolate agent trimethoprim, induces a strong polarity in the expression of the lactose operon. There exist mutant strains in which this polarity is much less apparent than in the wild type. We show here that such is the case of *rpsL* mutants. Ribosomes mutated in the S12 protein (*rpsL*) are found to be much more easily dissociated than the wild type. This might explain why the expression of the lactose operon on *rpsL* strains remains coordinated when the intracellular level of formylation is decreased.

Un impératif « nouveau », la reproductibilité

Au cours de l'évaluation d'articles, Agnes n'hésitait pas à refaire les expériences

Ainsi pour le test « SMG » ($relA^+$ vs $relA^-$)



Une explication du CMF

Je me souviens parfaitement de l'histoire 2-cétoglutarate - j'ai fait moi-même quelques expériences avec ; **je pourrai les retrouver dans mes cahiers d'expérience.** Nous avons pensé à l'époque que les deux effets ont quelque chose de commun.

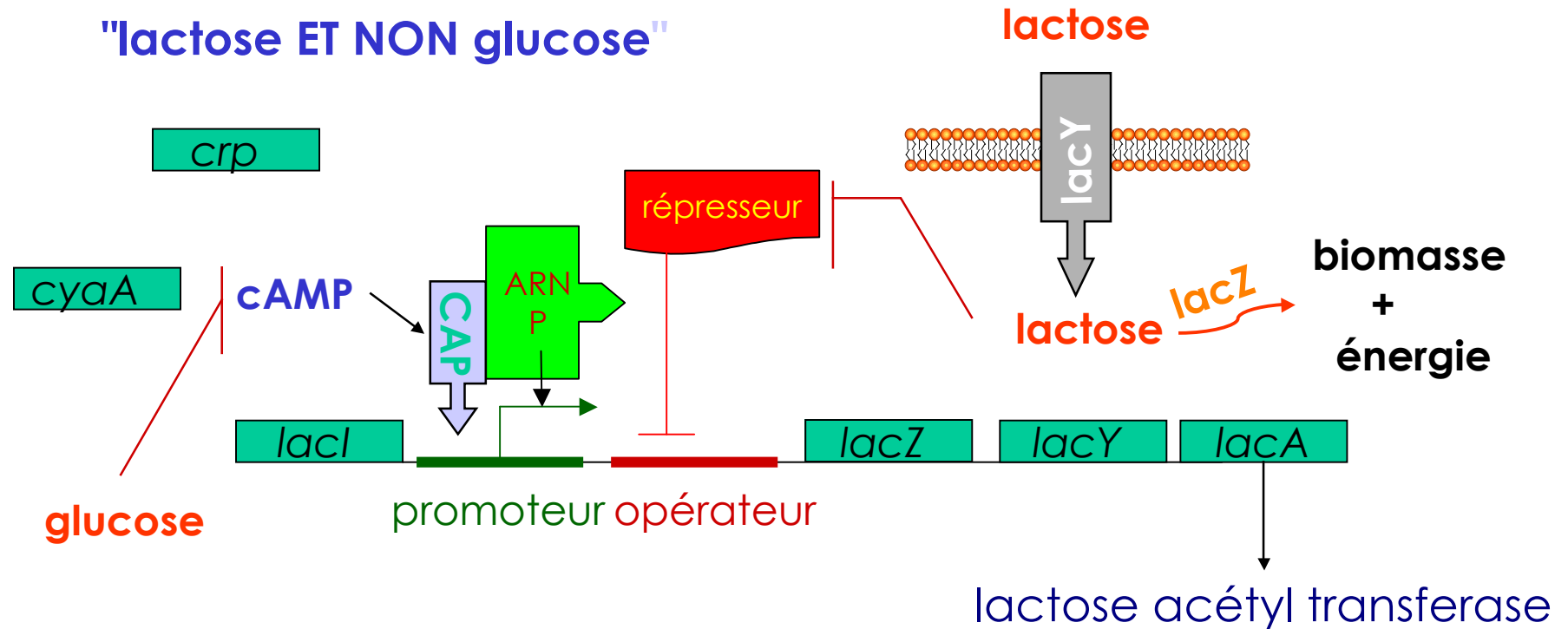
Notre revue n'est citée nulle part - je suis en train d'écrire un chapitre autobiographique qui m'a été demandé par Annual Review of Microbiol. et j'ai déjà brièvement écrit notre travail commun.

30 septembre 2011 à propos d'un travail en cours de Terry Hwa

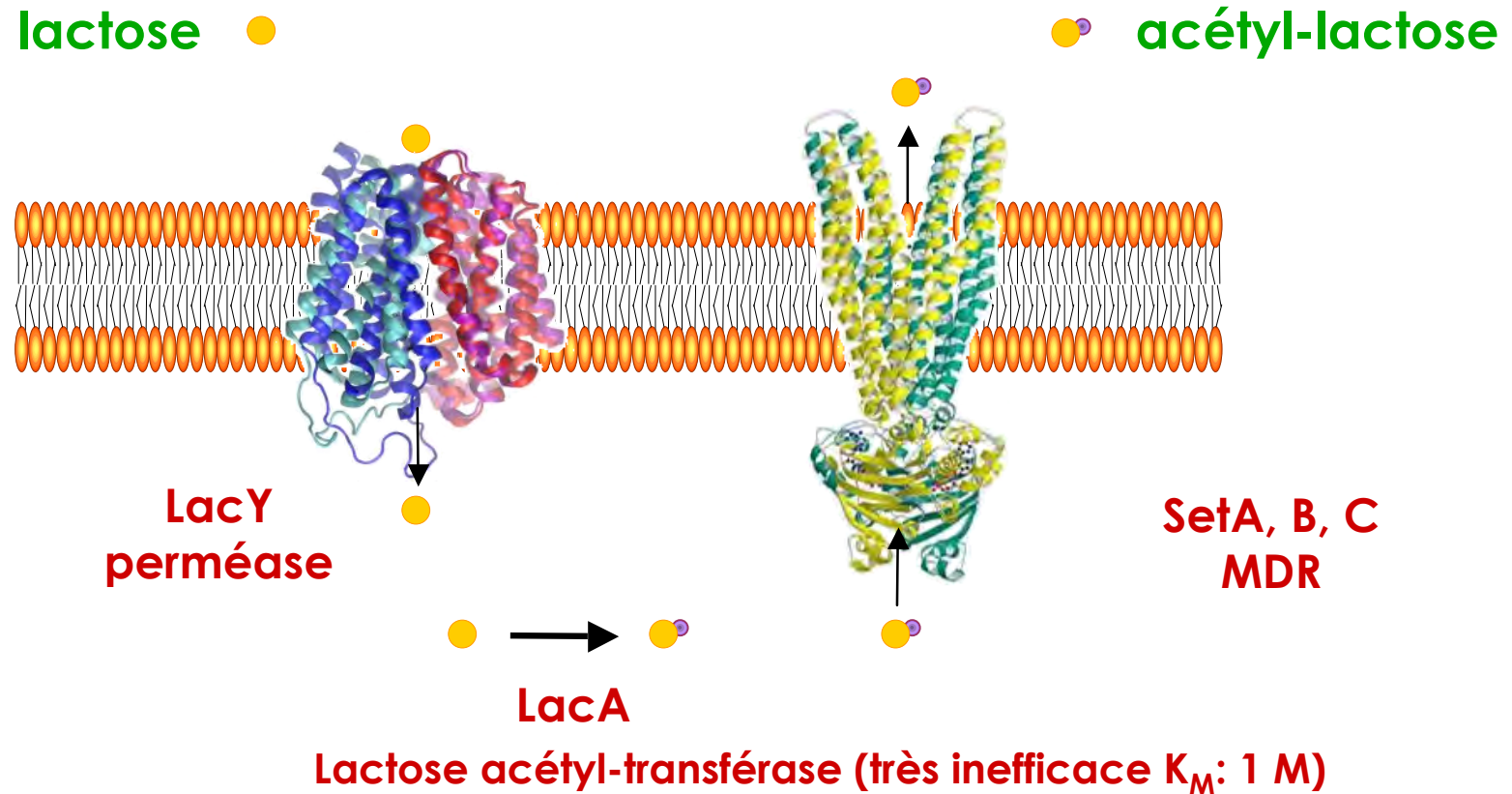
Lactose transacétylase

à quoi sert le troisième gène de l'opéron lactose ?

"lactose ET NON glucose"



Des soupapes de sécurité, pas des fuites



Nécessité des « témoins »

Je n'ai pas lu le papier de [xxx] encore, mais son collaborateur a parlé à CSH et du premier coup j'ai trouvé ça amusant, et puis, en discutant avec le type, je me suis rendue compte qu'ils ont fait les expériences dans des conditions qui n'ont rien à voir avec la physiologie bactérienne : avoir des concentrations presque millimolaires de LaCl dans une cellule qui normalement n'en contient que 10 molécules et conclure que le tmRNA intervient dans la régulation de l'opéron lactose - c'est aller un peu loin.

Ma conclusion serait plutôt de dire que la bactérie se débrouille drôlement bien pour trouver un moyen élégant de se débarrasser d'une quantité de mRNA dont elle ne sait pas quoi faire.

Evidemment, ils n'ont pas fait les témoins évidents en prenant d'autres régulateurs exprimés à faible niveau.

D'ailleurs [xxx] est un champion pour faire de très jolies manips en utilisant des conditions artificielles extrêmes et tirer des conclusions que J. Monod appelait "borderline". Mais les journaux scientifiques aiment les "scoops".

7 septembre 2000

Histoire d'une découverte

Vos réflexions sur l'excellence m'ont amusé. Ceci me rappelait que lorsque j'ai rédigé (mal) mon premier papier en Hongrie qui décrit que l'ATP-ase érythrocytaire est membranaire (premier exemple) avec de jolis clichés de microscopie électronique, je l'ai donné à mon patron pour le corriger. Quand j'ai revu le manuscrit c'était le responsable technique du microscope qui s'est trouvé premier auteur.

J'ai protesté et mon patron m'a donné la raison : le responsable technique est le secrétaire du Parti et il n'aura pas beaucoup d'occasions de signer des papiers, tandis que moi, j'en ferai d'autres. Voilà un exemple d'excellence dans un pays communiste.

Même maintenant, je suis furieuse quand j'y pense car c'était un très joli travail, fait par moi, toute seule.

3 mai 2011

"Incomplete Knowledge"

André Lwoff disait: "*Pour les jeunes chercheurs, l'histoire de la science commence demain*". L'année dernière j'avais deux manuscrits à référer sur cAMP chez *E. coli*. L'un, si je me souviens bien, a raconté l'histoire de la polarité, sans nous citer. J'ai envoyé à l'éditeur la liste de nos publications, en écrivant que l'ignorance ne justifie pas de redécouvrir les phénomènes connus. Dans l'autre (je ne me souviens plus ce que c'était) ils ont encore réinventé ce que nous avons publié, en rajoutant quelques formules mathématiques. Ce n'est pas un phénomène nouveau (j'ai même protesté auprès de Waclaw Szybalski) : dans aucun des papiers sur les vecteurs de clonage avec sélection bleu/blanc, la base du phénomène à savoir la complémentation alpha n'as jamais été mentionné - évidemment, pas de références.

L'histoire de la biologie du 18ème siècle (en annexe) est une anthologie formidable. Honteusement, je dois avouer que j'ignorais même les noms d'au moins la moitié des auteurs. A l'âge de 14 ans, quand j'ai lu "Les chasseurs de microbes" de Paul de Kruif, Spallanzani était un de mes héros.

C'est très important de faire ce genre de rappel historique, cela comble un peu notre ignorance.

7 septembre 2012

Merci pour tout, Agnes

(E-)séminaire Stanislas Noria

www.normalesup.org/~adanchin/causeries/causeries-fr.html