

Hans-Dieter Barke

25. WATSON und CRICK: Nobelpreisträger spielen mit Modellen

„In ein paar Jahren wird jedermann auf dem Weg zum Arzt oder in eine Apotheke eine Compact disc mit sich herumtragen, auf der die gesamte Bausteinfolge der 3 Milliarden Basenpaare seines individuellen Erbmaterials gespeichert ist“ [1]. Solche und ähnliche Prophezeiungen kursieren durch die Fachpresse, seit das Jahr 2000 in die Geschichte eingegangen ist als der Zeitpunkt, zu dem fast das gesamte menschliche Genom entschlüsselt worden ist. Unter dem dramatischen Einsatz von Sequenziermaschinen und Hochleistungscomputern ist es über viele Jahre hinweg gelungen, die Sequenzen fast aller der etwa 100 000 Gene zu entschlüsseln, die sich in Körperzellen von Mensch oder Tier befinden. Für ein Gen von 50 000 Basenpaaren ist damit der Code einer Folge von 50000 Buchstaben bekannt, der nur aus den vier Buchstaben A, C, G, T besteht: beispielsweise AAGTCCATGA...und 50.000 weitere A, C, G und T's.

Voraussetzung für diese Entwicklung war die Entdeckung der Grundstruktur für die Replikation von Informationen in menschlichen, tierischen und pflanzlichen Zellen. Im Jahr 1953 konnten JAMES D. WATSON, FRANCIS H.C. CRICK und MAURICE H. F. WILKINS dieses Rätsel lösen. Dabei spielten Molekülmodelle und einfachste Ausschnitte aus Pappe und aus Zinkblech eine entscheidende Rolle: WATSON hatte bei der Arbeit mit diesen Modellen die zündende Idee bezüglich der Doppelhelixstruktur des DNS-Moleküls und für die Entdeckung des lange ersehnten Mechanismus der Replikation des Doppelstrangs in der Zelle. Für die Lösung dieses Problems erhielt die Arbeitsgruppe 1962 den Nobelpreis für Medizin.

Um im Chemieunterricht darauf hinweisen zu können, dass sogar höchst abstrakt denkende Nobelpreisträger oftmals simple Modelle zur Veranschaulichung ihrer Sachverhalte benötigen, sei die Entdeckung der DNS-Struktur referiert. Dabei hilft das interessante und spannende Buch von WATSON, das als Übersetzung mit dem Titel „*Die Doppelhelix*“ [2] bekannt wurde. Darin beschreibt WATSON sehr freimütig und mit viel Witz die Entdeckung der DNS-Struktur und fügte dem Text viele Abbildungen bei. Ein Teil der Abbildungen wird für diesen Text entnommen, um den Weg der Entdeckung und das „Spielen mit Modellen“ so anschaulich wie möglich zu zeigen. Der Spielfilm „*Wettlauf zum Ruhm*“ des englischen BBC-Fernsehens schildert alle Phasen der Entdeckungsgeschichte der DNS-Struktur sehr spannend: ein sehenswerter Film, der diese Ausführungen sehr gut ergänzt!

25.1 Die Suche nach der DNS-Struktur

Zu Beginn der 50er Jahre des 20. Jahrhunderts wurde an vielen Instituten für Biologie, Chemie oder Physik der gesamten wissenschaftlichen Welt untersucht, welche Struktur Nucleinsäuren besitzen und wie speziell die *Desoxyribonucleinsäure* (DNS) der Zelle aufgebaut ist. Die Diskussion ist deshalb so heftig geführt worden, weil hinter der DNS-Struktur eines der größten Geheimnisse des Lebens von Mensch, Tier und Pflanze verborgen lag: Die Übertragung der Erbinformationen von einer Zelle auf eine andere Zelle, von einer Generation zur nächsten Generation.

PAULING's Alpha-Spirale. WATSON hatte von einem Vortrag gehört, in dem Pauling einen Vorschlag zur Struktur der Proteine machte und ein großes Molekülmodell seiner „Alpha-Spirale“ vorstellte. Diese Aktivitäten von PAULING führten WATSON zu folgender Einschätzung: „Der Schlüssel zu Paulings Erfolg war sein Vertrauen auf die einfachen Gesetze der Strukturchemie. Die Alpha-Spirale war nicht durch ewiges Anstarren von Röntgenaufnahmen gefunden worden. Der entscheidende Trick bestand vielmehr darin, sich zu fragen, welche Atome gern nebeneinander sitzen. Statt Bleistift und Papier war das wichtigste Werkzeug bei dieser Arbeit ein Satz von Molekülmodellen, die auf den ersten Blick dem Spielzeug von Kindergarten-Kindern glichen. ... Wir sahen also keinen Grund, warum wir das DNS-Problem nicht auf die gleiche Weise lösen sollten. Alles, was wir zu tun hatten, war, ein Satz Molekülmodelle zu bauen und dann damit zu spielen – wenn wir ein bisschen Glück hatten, würde die Struktur eine Spirale sein“ [2].

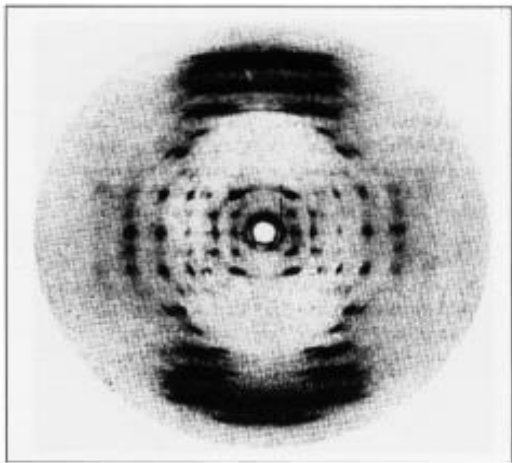


Abb. 25.1: Röntgenaufnahme eines DNS-Kristalls [2]

WATSON hatte auf einem Kongress den Vortrag von WILKINS gehört und dabei die Röntgenbeugungsaufnahme eines DNS-Kristalls gesehen (vgl. Abb. 25.1). Er hatte bis dahin wenig Kenntnisse zur Aufnahme und Auswertung von Röntgenfotos, ahnte aber seit der Vorträge von PAULING intuitiv, dass die gezeigte Aufnahme eine Spirale widerspiegelte und war seitdem fest von einer spiraligen DNS-Struktur überzeugt.

Um diese und ähnliche Aufnahmen als Schlüssel zum Verständnis der DNS-Struktur wirklich verstehen zu können, wollte er Studien zur Kristallographie beginnen und beschloss, nach Cambridge zu gehen. Dort kam er im Cavendish-Laboratorium unter, dessen damaliger Direktor Sir LAWRENCE BRAGG war. Er traf auf FRANCIS CRICK, MAURICE WILKINS, MAX PERUTZ, JOHN KENDREW und ROSALIND FRANKLIN: Sie stellten verschiedene Röntgenaufnahmen kristallisierter DNS her (vgl. Abb. 25.1).

Bereits bekannte Fakten. Was war zu der Zeit vom Aufbau der Nucleinsäuren bekannt? Man war sicher, dass bestimmte Zucker-Moleküle, nämlich Desoxiribosen, eine Rolle spielten, des Weiteren hatte man Phosphat-Ionen und organische Basen gefunden. Es wurden in verschiedensten DNS-Proben immer wieder *vier Basen* analysiert: Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin (A, C, G, T).

Bereits 1951 hatte TODD einen Strukturvorschlag gemacht, der vom *Zucker-Phosphat-Skelett* ausging und die Basen mit Zucker-Molekülen verband (vgl. Abb. 25.2). Man kannte auch – bis auf die tautomeren Formen – die Strukturen der vier Basen (vgl. Abb. 25.3).

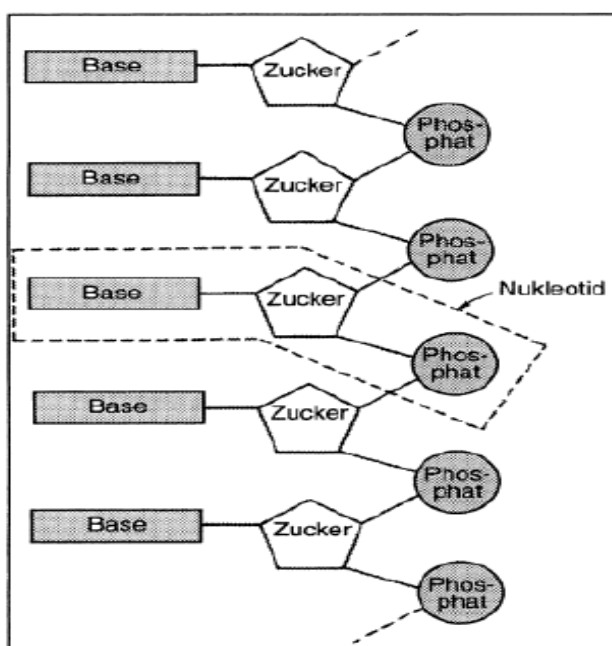


Abb. 25.2: Erste Vorstellungen von DNS-Abschnitten [2]

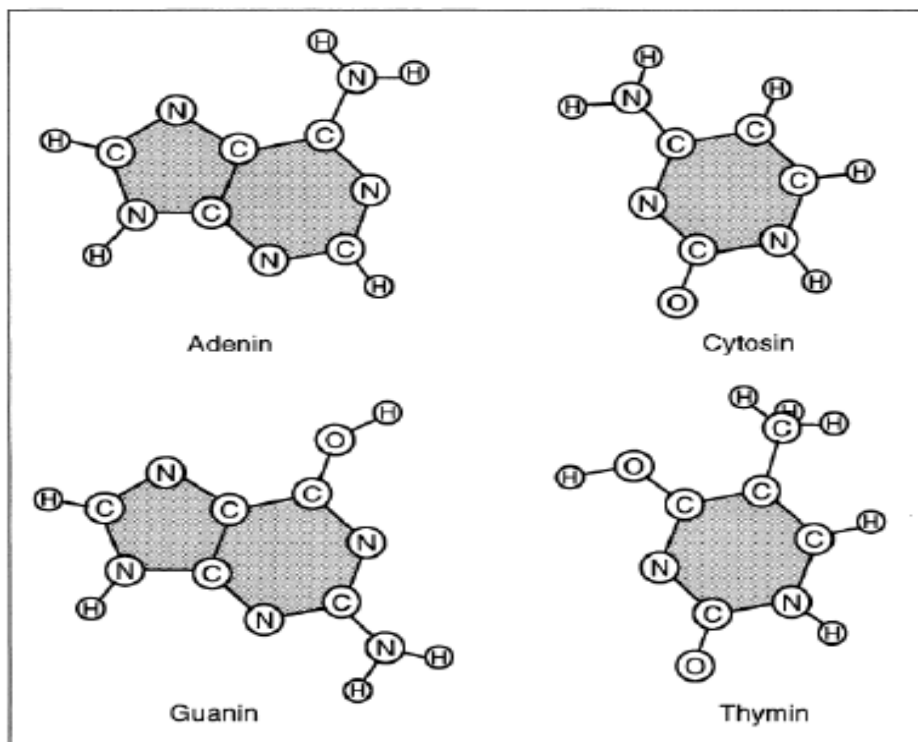


Abb. 25.3: Molekülstrukturen der am Aufbau der DNS beteiligten organischen Basen [2]

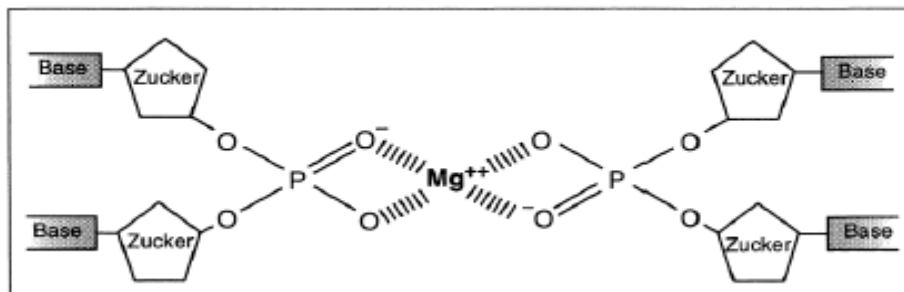


Abb. 25.4: Vorstellungen von Mg^{2+} -Ionen, die die Phosphatgruppen zusammenhalten [2]

Man wusste – über ihren planaren Aufbau hinaus – noch mehr über die organischen Basen, man konnte diese Kenntnisse zu der Zeit vor 1953 nur noch nicht einordnen. ERWIN CHARGAFF, ein aus Österreich stammender Biochemiker an der Columbia University in New York City, hatte DNS-Proben verschiedenster biologischer Herkunft auf das Verhältnis der Anteile an den vier Basen untersucht. Er stieß immer wieder auf das Ergebnis, dass die Anzahl der Adenin-Moleküle (A) genau der der Thymin-Moleküle (T) entspricht, eine andere Stoffmenge von Guanin-Molekülen (G) die gleiche ist wie die der Cytosin-Moleküle (C): *Chargaff'sche Regeln*. Bei manchen Organismen wies die DNS also einen Überschuss an A

und T auf, während in anderen Proben ein Übermaß an G und C enthalten war. Erst WATSON und CRICK sollten diese Gesetzmäßigkeit erkennen und aufklären.

Zur Frage, wie Zucker-Phosphat-Skelette als Spirale zusammenhalten, diskutierten WATSON und CRICK zunächst Ionen der Erdalkalimetalle, die man bei Analysen verschiedener DNS-Proben immer fand: „Was die die Ketten zusammenhaltenden Kräfte anlangte, so schien es uns am vernünftigsten, auf Salzbrücken zu tippen, in denen zweiwertige Kationen wie Mg^{++} jeweils zwei oder mehr Phosphatgruppen zusammenhielten“ [2]. Bei derartigen Strukturvorstellungen lagen allerdings die Basen *außerhalb* des Zucker-Phosphat-Skeletts und man konnte sich keinen Replikationsmechanismus vorstellen (vgl. Abb. 25.4).

Sie versuchten, entsprechende Strukturmodelle zu bauen: „Die ersten fünf Minuten mit unseren Modellen waren allerdings nicht sehr erfreulich. Obwohl nur etwa fünfzig Atome im Spiel waren, fielen sie immer wieder aus den verfluchten Klammern, die sie in der richtigen Entfernung voneinander halten sollten. Außerdem, und das war noch schlimmer, hatten wir den unangenehmen Eindruck, dass die Winkel zwischen den Bindungen verschiedener besonders wichtiger Atome keinerlei eindeutigen Beschränkungen unterlagen“ [2].

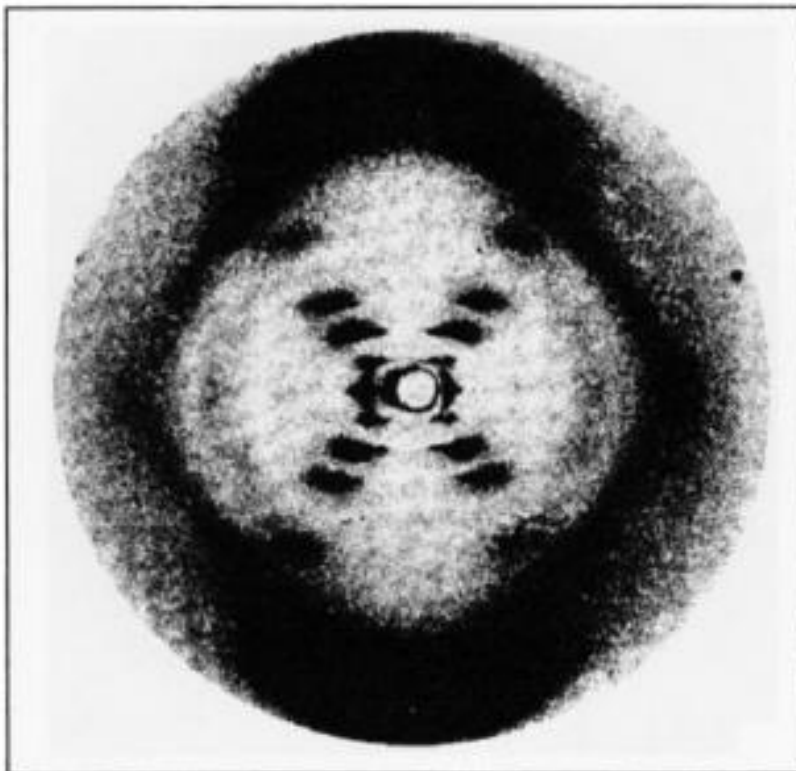


Abb. 25.5: Röntgenaufnahme der DNS in B-Form [2]

Die Doppelspirale. ROSALIND FRANKLIN hatte neue Röntgenaufnahmen wasserhaltiger DNS-Proben angefertigt (vgl. Abb. 25.5). Als WATSON eine solcher Aufnahmen sah, war ihm nach allen bisherigen Überlegungen die Spiralstruktur der DNS noch deutlicher: „In dem Augenblick, als ich das Bild sah, klappte mir der Unterkiefer herunter, und mein Puls flatterte. Das Schema war unvergleichlich viel einfacher als alle, die man bis dahin erhalten hatte. Darüber hinaus konnte das schwarze Kreuz von Reflexen, das sich in dem Bild deutlich abhob, nur von einer Spiralstruktur herrühren“. Er erfuhr, dass ein Kollege die Reflexe bereits berechnete und dabei „eifrig mit Dreiketten-Modellen herumprobiert hatte, dass aber bisher nichts Aufregendes dabei herausgekommen war“ [2].

Die Diskussion der Aufnahmen führte in zwei Richtungen – zur Entscheidung, dass eine Doppelspirale vorliegen müsse und die Basen im Inneren dieser Doppelspirale liegen sollten: „Das eigentliche Problem sei noch immer das Fehlen einer Strukturhypothese, die gestatte, die Basen auf regelmäßige Weise auf der Innenseite der Spirale anzuordnen. Das setzte natürlich voraus, dass Rosy (Rosalind Franklin) recht hatte, wenn sie die Basen im Zentrum und das Skelett außen haben wollte“ [2]. Zum Bau entsprechender Modelle bestellte sich WATSON in der Werkstatt gar Blechmodelle zu den vier Basen: „Es könne ja nichts schaden, ein paar Tage auf das Basteln von Modellen mit dem Skelett auf der Außenseite zu verwenden. Das bedeutete, die Basen vorübergehend zu vernachlässigen, doch wäre mir ohnehin nichts anderes übriggeblieben, da die Werkstatt die flachen Zinkblechfiguren der Purine und Pyrimidine erst in einer Woche liefern konnte“ [2].

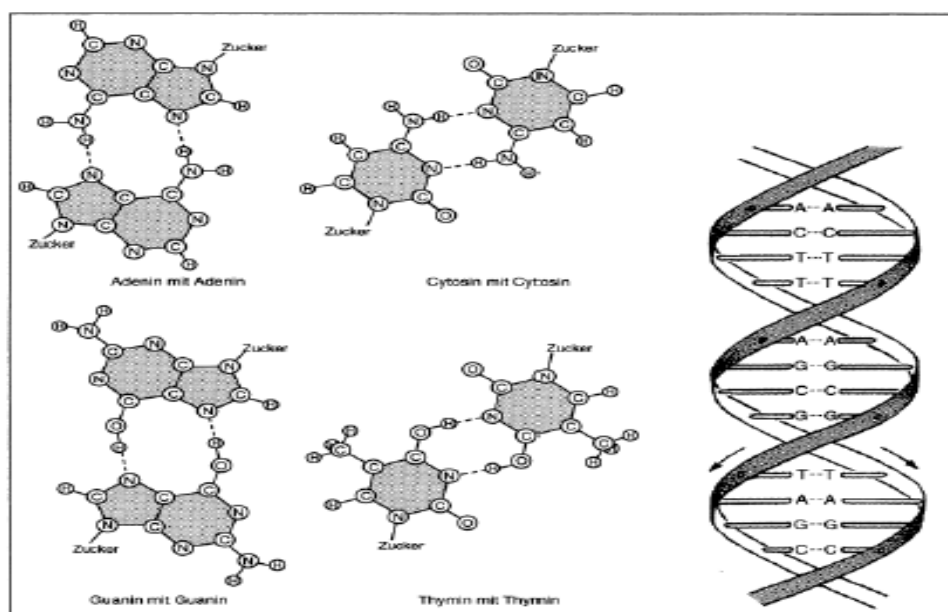


Abb. 25.6: Vorstellungen zu einer Doppelkette mit vier Paaren identischer Basen [2]

Hinsichtlich der Zahl der Ketten „stand mein Entschluss fest: Ich würde Zweiketten-Modelle bauen. Francis musste damit unbedingt einverstanden sein. Denn obwohl er Physiker war, wusste er, dass alle wichtigen biologischen Objekte paarweise auftreten“ [2].

Paare gleicher Basen. In einem ersten Entwurf zur Frage, in welcher Weise jeweils zwei Basen in der Doppelspirale zusammenhalten, kam WATSON zunächst der entscheidende Gedanke an Paare gleicher Basen, die durch Wasserstoffbrückenbindungen gebunden sein sollten (vgl. Abb. 25.6): „Es tauchte eine nicht ganz triviale Idee auf. Sie kam mir, während ich die verschmolzenen Ringe des Adenins zeichnete. Plötzlich erkannte ich die möglicherweise ungeheure Tragweite einer DNS-Struktur, in der die Adenin-Reste Wasserstoffbindungen bildeten, wie sie ganz ähnlich in Kristallen von reinem Adenin vorkamen. Wenn die DNS tatsächlich diese Eigenschaft hatte, dann bildete jeder Adenin-Rest zwei Wasserstoffbindungen mit einem anderen Adenin-Rest, der im Verhältnis zu ihm um 180 Grad gedreht war. Besonders wichtig war, dass zwei symmetrische Wasserstoffbindungen ebenso gut Paare von Guanin, Cytosin oder Thymin zusammenhalten konnten“ [2].

Mit diesen Vorstellungen konnte sich WATSON endlich die Replikation der Ketten vorstellen: „Nach diesem Schema beginnt die Reproduktion eines Gens mit der Trennung seiner beiden identischen Ketten. Darauf werden mit den beiden elterlichen Gussformen zwei Tochterstränge hergestellt, wodurch sich zwei neue, mit dem ursprünglichen Molekül identische DNS-Moleküle bilden. Der wesentliche Trick der Reproduktion der Gene beruhte also vielleicht auf dem Erfordernis, dass jede Base in der neu aufgebauten Kette ihre *Wasserstoffbindungen* immer mit einer identischen Base bildete“ [2].

Es blieben nur zwei Fragen zu klären. Zum einen, inwieweit sich durch die unterschiedlichen Formen und Größen der Basen-Moleküle Doppelspiralen bilden würden, die eher unregelmäßig und bauchig, aber nicht glatt sein könnten: „Die Schwierigkeit jedoch war, dass eine solche Struktur kein regelmäßiges Skelett besitzen konnte. Das Skelett, das sich auf diese Weise ergab, würde winzige Ein- und Ausbuchtungen aufweisen, je nachdem, ob sich in der Mitte Purine oder Pyrimidine befanden“ [2]. Zum anderen hatte die „Gleiches-mit-Gleichem“-Lösung keine Konsequenz für die Regeln von Chargaff: „Francis gefiel auch nicht, dass diese Struktur keine Erklärung für Chargaff's Regeln (Adenin gleich Thymin und Guanin gleich Cytosin) gab“ [2].

Adenin-Thymin- und Guanin-Cytosin-Paare. Um das Problem verschiedener Formen der Basenpaare weiter zu bearbeiten, entschloss sich WATSON, die planaren Formen der Moleküle mit Modellscheiben anschaulich zu machen und „spielte“ zunächst mit Papp-Modellen, später mit Zinkblech-Modellen der Basen-Moleküle: „Die metallenen Purin- und Pyridinmodelle, die ich brauchte, um alle denkbaren Möglichkeiten für die Wasserstoffbindungen systematisch zu prüfen, waren nicht rechtzeitig fertig geworden. Es würde noch gut zwei Tage dauern, bis wir sie in der Hand hatten. So lange mochte selbst ich nicht im Ungewissen schweben. Also verbrachte ich den Rest des Nachmittags damit, aus dicker Pappe genaue Modelle der Basen auszuschneiden. Als ich am nächsten Morgen als erster in unser Büro kam, räumte ich schnell alle Papiere vom Schreibtisch, damit ich eine genügend große Fläche hatte, um durch Wasserstoffbindungen zusammengehaltene Basenpaare zu bilden. Ich begann die Basen hin und her zu schieben und jeweils auf eine andere, ebenfalls mögliche Weise paarweise anzuordnen. Plötzlich merkte ich, dass ein durch zwei Wasserstoffbindungen zusammengehaltenes Adenin-Thymin-Paar dieselbe Gestalt hatte wie ein Guanin-Cytosin-Paar. ... Es waren keine Schwindeleien nötig, um diese zwei Typen von Basenpaaren in eine identische Form zu bringen. ... Außerdem bedeutete die Erfordernis von Wasserstoffbindungen, dass sich das Adenin immer mit Thymin paarte, während sich das Guanin nur mit Cytosin paaren konnte. Chargaffs Regeln erwiesen sich dann plötzlich als notwendige Folge der doppelspiraligen Struktur der DNS“ (vgl. Abb. 25.7).

WATSON hatte nicht nur die Lösung des Strukturproblems und die Notwendigkeit der Chargaffschen Regeln gefunden, sondern auch eine Modellvorstellung für die *Replikation* (vgl. Abb. 25.7 und Abb. 25.8): „Aber noch aufregender war, dass dieser Typ von Doppelspirale ein Schema für die Autoreproduktion ergab, das viel befriedigender war als das Gleiches-mit-Gleichem-Schema, das ich eine Zeitlang in Erwägung gezogen hatte. Wenn sich Adenin immer mit Thymin und Guanin immer mit Cytosin paarte, so bedeutete das, dass die Basenfolgen in den beiden verschlungenen Ketten komplementär waren. War die Reihenfolge der Basen in einer Kette gegeben, so folgte daraus automatisch die Basenfolge der anderen Kette. Es war daher begrifflich sehr einfach, sich vorzustellen, wie eine einzige Kette als Gussform für den Aufbau einer Kette mit der komplementären Sequenz dienen konnte“ [2]. Trotz des Drängens, CRICK möge bestätigen, dass jetzt alles in Ordnung sei, war Vorsicht angesagt: „Wir wussten jedoch beide, dass wir nicht am Ziel waren, bevor wir nicht ein vollständiges Modell gebaut hatten, in dem alle stereochemischen Kontakte einwandfrei waren“ [2].

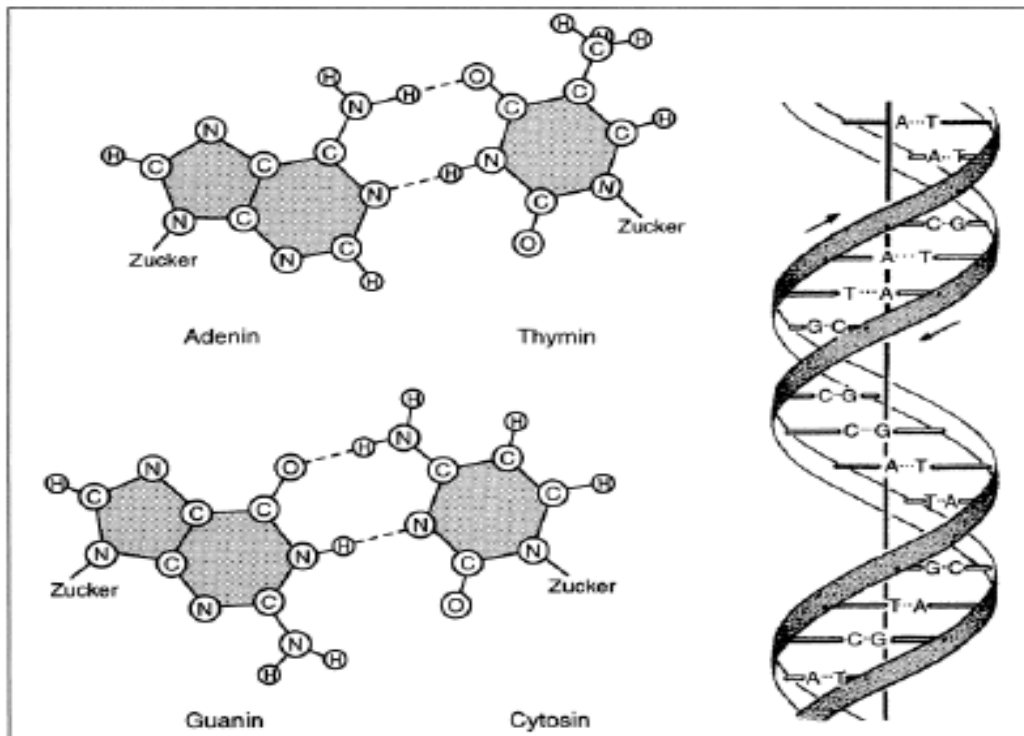


Abb. 25.7: Vorstellungen zu einer Doppelkette mit zwei Basenpaaren A-T und G-C [2]

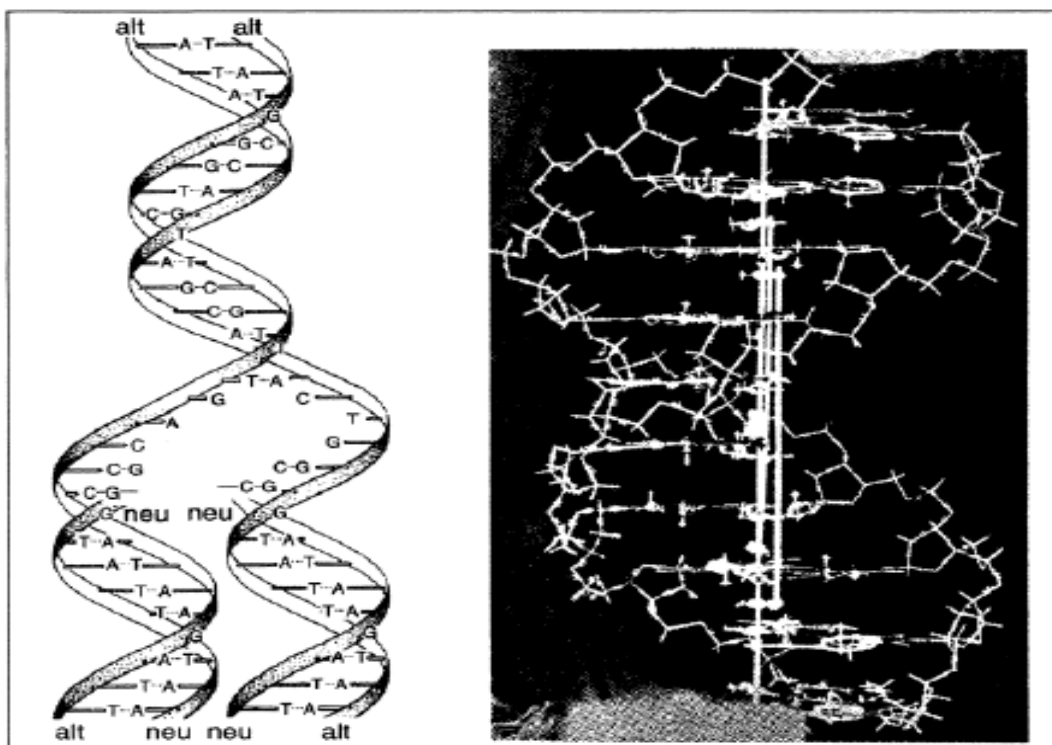


Abb. 25.8: Vorstellung von der Replikation der DNS, WATSON-CRICK-DNS-Modell [2]



Abb. 25.9: WATSON und CRICK vor ihrem mannshohen DNS-Modell [2]

Es bleibt festzuhalten: WATSON hatte die Idee der Adenin-Thymin- und Guanin-Cytosin-Paare dadurch realisiert, dass er die Formen zusammengelegter Pappscheiben verglich, somit auf die Existenz von Wasserstoffbrückenbindungen schloss und den Zusammenhang von Wasserstoffbrücken und Struktur herstellte. Wesentliche Erkenntnisschritte zum Modell der Reduplikation der DNS beruhten somit auf diesen Pappscheiben als den einfachsten Molekülmodellen, die man sich vorstellen kann. Später waren auch entsprechende Zinkblech-Scheiben fertig geworden, das endgültige Strukturmodell konnte gebaut werden (vgl. Abb. 25.8 und Abb. 25.9): „Mit Hilfe der glänzenden Metallplättchen bauten wir sofort ein Modell, das zum ersten Mal sämtliche Komponenten der DNS enthielt. Nach ungefähr einer Stunde hatte ich die Atome an die Stellen gesetzt, die sowohl den Röntgenbefunden als auch den Gesetzen der Stereochemie entsprachen. ... Francis bastelte noch ein Viertelstündchen herum, ohne einen Fehler zu finden“ [2].

ROSALIND FRANKLIN, die anfangs das Bauen von Strukturmodellen als unwissenschaftlich ablehnte und selbst die langwierige mathematische Auswertung der Röntgenreflexe ihrer Aufnahmen vorzog, sah sich sehr skeptisch das mannshohe Strukturmodell an (vgl. Abb. 25.9) an.

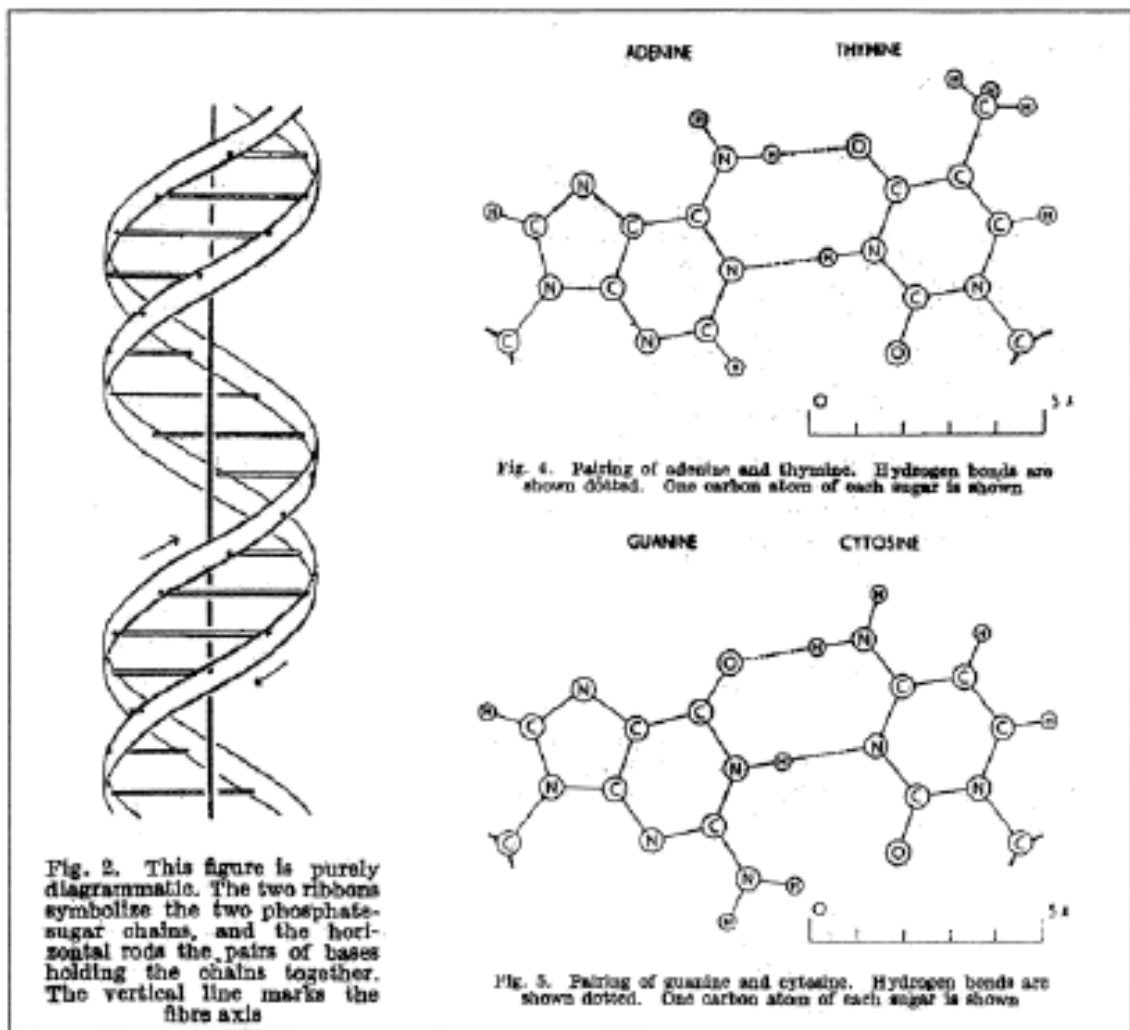


Abb. 25.10: Modellskizzen in den ersten Veröffentlichungen von WATSON und CRICK [3, 4]

„Sie erkannte jedoch wie fast jeder, wie reizvoll diese komplementären Basenpaare waren, und fand sich damit ab, dass die Struktur zu hübsch war, um nicht richtig zu sein. Gleichzeitig schwand auch ihr wilder Ärger auf Francis und mich. Anfangs zögerten wir noch, mit ihr über die Doppel-Helix zu sprechen, da wir die Gereiztheit fürchteten, die bei unseren früheren Begegnungen geherrscht hatte. Sie war aber durchaus bereit, ihre frühere Feindseligkeit aufzugeben. Eine unmittelbare Folge von Rosy's Verwandlung war, dass sie unser Steckenpferd, die Modellbauerei, jetzt als ernsthafte wissenschaftliche Methode anerkannte, statt darin eine bequeme Ausflucht für Faulpelze zu sehen, die von der Schufterei, die zu einer ehrlichen wissenschaftlichen Laufbahn gehört, nichts wissen wollten“ [2].

Im Jahre 1953 veröffentlichten WATSON und CRICK ihre sensationellen Erkenntnisse in Form von zwei Aufsätzen mit Schemazeichnungen zu ihren Strukturvorschlägen (vgl. Abb.

25.10) in der Zeitschrift Nature [3]: „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. This structure has two helical chains each coiled round the same axis. We have made the usual assumptions, namely, that each chain consists of phosphate di-ester groups joining β -D-deoxyribofuranose residues with 3', 5' linkages. ... The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. ... These pairs are: adenine with thymine, and guanine with cytosine” [3]. Die Autoren merkten zum Schluss noch an: “It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material” [3]. Da die erste Veröffentlichung den Umfang von nur einer (!) Seite hat, soll sie vollständig übernommen werden (vgl. Abb. 25.11).

Über weitere Details berichteten WATSON und CRICK in einem Folgebeitrag. In diesem zweiten Bericht gehen beide detailliert auf die Wasserstoffbrücken ein, die jeweils die Basen binden. Im Text wird wiederholt, dass es paarweise geschehen muss, wie im ersten Aufsatz bereits gekennzeichnet: Adenin mit Thymin, Guanin mit Cytosin. Es kommen zusätzlich noch einmal die Erfahrungen zum Ausdruck, die WATSON an seinen einfachen Papier- und Zinkmodellen für die Formen der einzelnen Basen und der Basenpaare gewonnen hat: „The important point is that only certain pairs of bases will fit into the structure. One member of a pair must be a purine and the other a pyrimidine in order to bridge between the two chains. If a pair consisted of two purines, for example, there would not be room for it. The way in which these are joined together is shown in Figs. 4 and 5” (vgl. Abb. 25.10).

“Now our model for deoxyribonucleic acid is, in effect, a pair of templates, each of which is complementary to the other. We imagine that prior to the duplication the hydrogen bonds are broken, and the two chains unwind and separate. Each chain then acts as a template for the formation on to itself of a new companion chain. ... We feel that our proposed structure may help to solve one of the fundamental biological problems – the molecular basis of template needed for genetic replication” [4].

April 25, 1953

NATURE

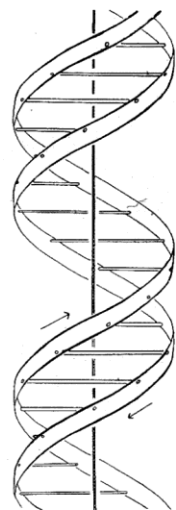
MOLECULAR STRUCTURE OF
NUCLEIC ACIDS

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.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three inter-twined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.



This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate di-ester groups joining β -D-deoxyribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furberg's² model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furberg's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There

is a residue on each chain every 3.4 Å. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z-co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.

It has been found experimentally^{3,4} that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyribose, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.

The previously published X-ray data^{5,6} on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in the following communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereochemical arguments.

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

Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.

We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on interatomic 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 King's College, London. One of us (J. D. W.) has been aided by a fellowship from the National Foundation for Infantile Paralysis.

J. D. WATSON

F. H. C. CRICK

Medical Research Council Unit for the
Study of the Molecular Structure of
Biological Systems,
Cavendish Laboratory, Cambridge.

April 2.

¹ Pauling, L., and Corey, R. B., *Nature*, **171**, 346 (1953); *Proc. U.S. Nat. Acad. Sci.*, **39**, 84 (1953).

² Furberg, S., *Acta Chem. Scand.*, **6**, 634 (1952).

³ Chargaff, E., for references see Zamenhof, S., Brawerman, G., and Chargaff, E., *Biochim. et Biophys. Acta*, **9**, 402 (1952).

⁴ Wyatt, G. R., *J. Gen. Physiol.*, **36**, 201 (1952).

⁵ Astbury, W. T., *Symp. Soc. Exp. Biol.*, **1**, Nucleic Acid, 66 (Camb. Univ. Press, 1947).

⁶ Wilkins, M. H. F., and Randall, J. T., *Biochim. et Biophys. Acta*, **10**, 192 (1953).

25.2 Chemiedidaktische Relevanz

1953 war ein sehr ereignisreiches Jahr für das englische Volk: die Krönung der jungen Königin ELISABETH II fand unter großem Beifall aus aller Welt statt, der höchste Berg der Welt, der Mount Everest, wurde erstmals durch eine englische Bergsteigergruppe bezwungen. Das dritte Großereignis, die Entdeckung der Doppelhelix von WATSON und CRICK, fand nicht die große Resonanz in den Medien, sodass es nur für interessierte Naturwissenschaftler als eines der größten Forschungsergebnisse der Menschheit gilt.

Schüler und Schülerinnen sollten aus dem Grund von dieser Entdeckung erfahren und entweder einem Schülerreferat zum Buch „Die Doppelhelix“ zuhören, oder den Spielfilm „Der Wettlauf zum Ruhm“ ansehen und anschließend diskutieren. Gelingt es der Lehrperson darauf hinzuweisen, dass billige Pappmodelle oder besonders zugeschnittene Zinkplatten der Schlüssel zur Strukturhypothese der Doppelhelix waren, so dürften die Schülerinnen und Schüler mit ganz neuer Motivation die Strukturmodelle des Chemieunterrichts betrachten und sie nicht als unnötiges „Spielzeug in der Chemie“ einschätzen.

Literatur

- [1] Eberhard-Metzger, C., u.a.: Das Genom-Puzzle. Heidelberg 1998 (Springer)
- [2] Watson, J.D.: Die Doppelhelix. Ein persönlicher Bericht über die Entdeckung der DNS-Struktur. Hamburg 1969 (Rowohlt). Englische Originalausgabe: The Double Helix. London 1968 (Weidenfeld and Nicolson)
- [3] Watson, J.D., Crick, F.H.C.: Molecular Structure of Nucleic Acids. A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. Nature 171 (1953), 737
- [4] Watson, J.D., Crick, F.H.C.: Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. Nature 171 (1953), 965