

## Bemerkung zur Spiralstruktur von Eiweiss und Nukleinsäuren

Die Entwicklungen der letzten beiden Jahrzehnte auf dem Gebiete der Erforschung der Strukturen lebender Systeme haben zu dem Zwang geführt, für wesentliche<sup>1</sup> und vor allem für die an der Selbstduplicierung beteiligten Teilstrukturen der Zellen Spiralstruktur anzunehmen. So gilt heute nicht nur der spirale Aufbau der Chromosomen, wenigstens in bestimmten Phasen der Zellteilung als gesichert, sondern auch für die Struktur des Eiweissmoleküls<sup>2</sup> wie für jene der selbstduplicationsfähigen Nukleoproteide<sup>3</sup> scheint die Annahme spiralen Aufbaues mit den beobachteten Tatsachen am besten vereinbar zu sein. WATSON UND CRICK<sup>4</sup> machten den Vorschlag, für Desoxyribonukleoproteine bzw. für deren Nukleinsäuregerüst spiralen Aufbau anzunehmen. WILKINS, STOKES UND WILSON<sup>5</sup> gelangten auf Grund röntgenographischer Untersuchungen an Desoxypentosenukleinsäuren verschiedener Herkunft zu dem Ergebnis, dass tatsächlich Spiralstrukturen *in vivo* vorliegen. WATSON UND CRICK nehmen dabei an, dass eine Nukleinsäure-Doppelbandspirale vorliegt, deren eines Band parallel zum anderen liegt und dass beide Bänder zueinander komplementär strukturiert sind. Die von den Autoren zur Veranschaulichung ihres Vorstellungsmodells verwendete Darstellung der Doppelbandspirale entspricht der in der folgenden Abbildung

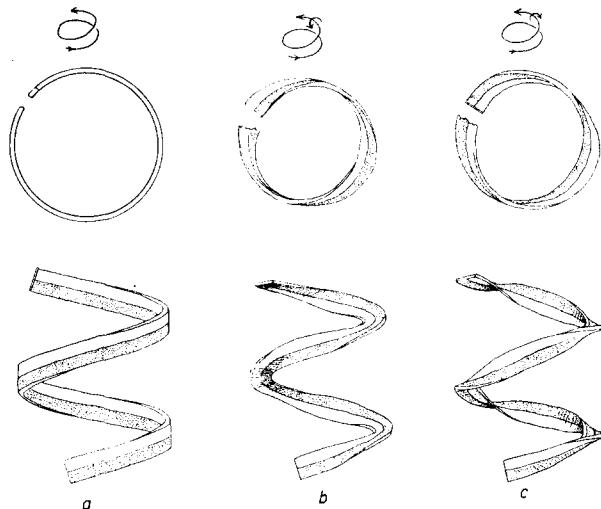


Fig. 1. Schematische Darstellung von drei verschiedenen Typen von Doppelbandspiralen. a. Das Doppelband verharrt mit seiner Fläche in paralleler Lage zur Hauptachse der Spirale; die beiden Spiralen sind durch seitlichen Zug nicht trennbar (Verhakung). b. Spirale mit aufsteigend gleichsinniger Torsion der Bänder um  $360^\circ$  je Spiralwindung (siehe oberes Schema); die beiden Spiralen sind durch seitlichen Zug voneinander trennbar. c. Spirale mit aufsteigend ungleichsinniger Torsion (siehe oberes Schema) der Bänder um  $360^\circ$  je Spiralwindung; die beiden Spiralen sind durch seitlichen Zug untrennbar (Verhakung).

mit a gekennzeichneten Spiralstruktur. Wendet man nun die Vorstellungen über die Möglichkeit identischer Selbstduplicierung lebender Systeme bzw. von Teilstrukturen aus solchen, welche von DEHLINGER, NEUGEBAUER und neuerdings von FRIEDRICH-FREKSA<sup>6</sup> entwickelt wurden auf diese Spiralstrukturen an, so ergeben sich Schwierigkeiten.

Man muss dann nämlich annehmen, dass die beiden Komplementärbänder sich im Verlauf des Selbstduplicationsvorganges entweder voneinander trennen um jedes für sich ein neues Komplementärband aus kleineren Nukleotiden anzulagern und aufzubauen, oder aber, dass beide Bänder zugleich sich durch Anlagerung von kleineren, als "Bausteinen" geeigneten Molekülen sich reproduzieren, worauf dann erst eine Trennung der neu gebauten von den bereits vorher vorhanden gewesenen Bändern erfolgt. Wie immer dieser Vorgang angenommen wird, muss doch eine Trennung der alten von den neuen Bändern erfolgen und hierin liegt die Schwierigkeit. Ist die Spiralstruktur nämlich so beschaffen, wie sie im Schema a unserer Abbildung gezeichnet ist, und wie WATSON UND CRICK sie angeben, nämlich so, dass die Bänder der Spiralen mit einer ihrer Flächen stets parallel zur Hauptachse der Spirale liegen, so ist es nicht möglich, die beiden Tochterspiralen (seien sie nun parallel oder senkrecht zu dieser Fläche voneinander geteilt) durch einfach seitlich angelegten Zug voneinander zu trennen. Vielmehr müssen sich die beiden Tochterspiralen ineinander verhaken. Dieser Umstand zwingt die genannten Autoren anzunehmen, dass sich vor der Trennung der beiden Tochterspiralen diese auseinanderwickeln und strecken. Es ist jedoch keineswegs erwiesen, dass dies vor jeder Teilung selbstreproduzierender Systeme der Fall ist. DELBRÜCK<sup>7</sup> will die topologische Schwierigkeit der Spiralen-Trennung dadurch beseitigen, dass er das regelmässige Einsetzen von Brüchen der einen der beiden Spiralen und eine nach Loslösung der Bruchstücke erfolgende Wiedervereinigung annimmt. Es dürfte jedoch hierdurch die neue Schwierigkeit des Nachweises unüberwindlich sein, weshalb diese zur Enthakung der beiden Spiralen führenden Brüche auftreten und wieso es in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gelingen sollte, sie fehlerfrei wieder zu vereinigen.

Die Untersuchung der Vorgänge bei der Zellteilung, welche zur aequalen Teilung der Chromosomen und zur Trennung der Tochterchromosomen voneinander führen zeigte, dass die Chromosomen zu diesen Zeitpunkten in spiralisierter Form vorliegen und dass sie sich in spiralisierter Form voneinander zu lösen vermögen. Um diesen Vorgang verständlich zu machen, wies KUWADA<sup>8</sup> auf ein Drahtmodell eines Paares von Doppelspiralen (Doppelwendel) hin, welches sich so ineinanderschieben lässt, dass nur eine einzige Doppelspirale anstelle von zweien vorzuliegen scheint und bei welchem eine einfache Seitwärtsbewegung zur Trennung beider Spiralen voneinander führt. Das Modell zeigte, dass eine Anordnung zweier Spiralen eng nebeneinander in der Weise möglich ist, dass eine einfache Bewegung senkrecht zu ihrer Hauptachse genügt, um sie ohne Verhakung voneinander zu trennen.

Eigene Überlegungen und Untersuchungen an Modellen klärten den Weg, auf welchem es zu einer diese Bedingung erfüllenden Spiralstruktur eines Doppelbandes kommen kann bzw. kommen muss und welche Bedingungen eine Spiralstruktur erfüllen muss, um zwei seitlich trennbare Hälften (bzw. Tochterspiralen) zu ergeben. Eine solche, trennbare Spiralstruktur ist im Schema b unserer Abbildung wiedergegeben. Sie ist dadurch entstanden, dass im Verlauf einer jeden Windung der Spirale (um 360°) das Band sich aufsteigend gleichsinnig um ebenfalls 360° torquiert bzw. verwindet. Wie die Fig. b deutlich zeigt, lässt sich die hellgezeichnete Längshälfte der Spirale durch einfache Seitwärtsbewegung ohne Veränderung ihrer Spiralstruktur von der dunkel gezeichneten wegschieben und trennen. Bei einer Spirale solcher Art liegen Dipole, welche sich von Windung zu Windung wiederholen, direkt übereinander. Man kann eine solche Spirale dadurch hergestellt denken, dass sich periodisch angeordnete zwischenmolekulare Felder gegenseitig anziehen und dadurch zur Entstehung einer Spiralstruktur führen. Wenn man die beiden Enden eines Schlauchstückes einspannt und parallel zueinander (ohne Torsion) solange verschiebt, bis sie nebeneinander zu liegen kommen, so kann der Schlauch eine im Sinne der Fig. b strukturierte Torsion zu einer Spiralwindung annehmen. Damit würde das einfache Prinzip der gegenseitigen Anziehung periodisch über die Längsachse des Polynukleotids verteilter Gruppen genügen, um eine Spiralisierung hervorzurufen, welche bei Selbstreproduktion teilbar ist. Hierbei ist es gleichgültig, ob die Teilung senkrecht zur Bandebene (wie in Fig. b) oder aber parallel zu ihr erfolgt. Die Teilbarkeit bleibt in beiden Fällen erhalten. Das besagt, dass sowohl das Bild der Selbstreproduktion vor, sowie jenes welches eine solche nach erfolgter Lösung der H-Bindungen der Doppelspirale annimmt, an dem vorliegenden Modell realisierbar ist. Eine weitere Überlegung zeigt nun aber, dass das einfache Prinzip der gegenseitigen Anziehung periodisch über die Längsachse verteilter Gruppen allein nicht genügt, um die trennbare Doppelspiralstruktur zwingend herzustellen. Erfolgt nämlich, wie in Fig. c schematisch gezeigt, die pro Spiralgang erforderliche Torsion nicht im angegebenen, sondern im gegenteiligen Sinne (aufsteigend ungleichsinnig) aber ebenfalls um 360°, so erhält man eine bei Trennung der Längshälften des Bandes sich verhakende Doppelspirale. Es muss daher bei der Entstehung der trennbaren Doppelspiralstruktur ausser der gegenseitigen Anziehung der periodisch über das Band verteilten Gruppen noch ein weiterer Faktor angenommen werden, welcher für die Realisierung der Möglichkeit b eine sehr grosse, für jene der Möglichkeit c aber eine sehr kleine Wahrscheinlichkeit schafft bzw. die Möglichkeit b gegenüber c entscheidend energetisch begünstigt.

Es muss zunächst offen bleiben, welcher Art dieser Faktor ist. Möglicherweise handelt es sich um spezifische sterische Eigenschaften der Polynukleotidbänder. Verständlich wäre das ausschliessliche Vorhandensein trennbarer Spiralstrukturen bei selbstreproduzierenden Struktureiteilen des lebenden Systems dann, wenn überhaupt niemals eine völlige Entspiralisierung angenommen werden müsste. Dann würde die eigenartige Torsion (nach Typus b) bei der Selbstreproduktion von Exemplar zu Tochterexemplar und so immer weitergegeben (und vermehrt) werden, während die nach Typus c gebaute Spirale nach Selbstreproduktion wegen mangelnder Teilungsfähigkeit nicht mehr weiter vermehrt werden könnte und daher statistisch ausgemerzt werden müsste.

Da es somit nur eine sehr eng definierte Art von Spiralstruktur gibt, welche mit der Forderung der Trennbarkeit nach Selbstreproduktion (ohne Entspiralisierung) vereinbar ist, verspricht deren Berücksichtigung bei der Aufstellung von Hypothesen und Modellbildern über die Spiralstruktur der Eiweiss- und Polynukleotidkörper neue Erkenntnisse.

Herrn Dipl. Ing. ROLAND KIRSCHNER danke ich für Hilfe bei der Anfertigung von Modellen und Zeichnungen.

HANS LINSER

Technische Hochschule, Wien (Österreich)

- <sup>1</sup> L. W. LABAW UND V. M. MOSLEY, *Biochim. Biophys. Acta*, 15 (1954) 325.
- <sup>2</sup> L. PAULING UND R. B. COREY, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe*, 11 (1954) 181.
- <sup>3</sup> L. PAULING UND R. B. COREY, *Nature*, 171 (1953) 346.
- <sup>4</sup> J. D. WATSON UND F. H. C. CRICK, *Nature*, 171 (1953) 737.
- <sup>5</sup> M. H. F. WILKINS, A. R. STOKES UND H. R. WILSON, *Nature*, 171 (1953) 738.
- <sup>6</sup> H. FRIEDRICH-FREKSA, *Naturforsch. Med. Deutschld.*, 21 (1948) 44.
- <sup>7</sup> M. DELBRÜCK, *Angew. Chemie*, 66 (1954) 391.
- <sup>8</sup> Y. KUWADA, *Cytologia (Tokyo)*, 9 (1939).

Ein gegangen am 6. Dezember 1954