

PRAEMIA

Nobelpreise 1962 für Physik, Chemie und Medizin

The award of the Nobel Physics Prize to

L. D. Landau

has given great pleasure to his colleagues and to his friends throughout the world.

LANDAU, or 'Dau' as he is called by his friends and pupils, has made important contributions to many branches of modern theoretical physics. For him, theoretical physics is not a collection of specialized disciplines, but one subject or, in his case, almost a state of mind. To any problem which he tackles, whether it be in the quantum theory of fields, theory of solids or liquids or any other topic, he will bring the same outlook, the same insistence on recognising the basic and simple features of the situation, the same recognition of analogies with known situations and finally, the formulation of a mathematical description appropriate to the particular purpose. For him mathematics is always a tool which may have to take sophisticated forms where required, but whose intricacies should never detract from the main purpose of understanding the basic ideas.

He can be very impatient of excessive mathematical rigour, and readers of his papers are expected to follow his intuitive judgement on points not worthy of elaborate mathematical proof. This has occasionally led to controversy, though in nearly all cases his judgement has in the end been proved right and, in general, we have learned to recognise that what he tells us is obvious, is really obvious if you stop to think about it.

In the award of the Prize, his contribution to the theory of superfluid helium was mentioned specifically. Present

work on this subject is entirely dominated by the ideas of the elementary excitations which he put forward, and his description of his thermal excitation of helium in terms of 'phonons' and 'rotons' is now commonplace. (One might argue that the concept of a roton as first seen by LANDAU corresponds more to the more recently discovered vortex lines than to what is now generally called the roton.) More recently, his ideas on a Fermi liquid have been stimulating in the development of all kinds of systems consisting of fermions, including liquid He³.

His important contributions to other subjects are so numerous that it would not be possible to present a complete list. His theory of the diamagnetism of free electrons is well known. It is an excellent example of a situation which was regarded as difficult and confusing and in which LANDAU showed that by looking at it in the right way, one could reduce it to a picture of beautiful simplicity.

He suggested that the present equations of quantum field theory have no sensible solutions, but on this argument the controversy is not yet settled. However, his ideas on how to classify the singularities of scattering amplitudes have already proved a powerful and generally accepted tool.

Other contributions range from the theory of molecular collisions and the classification of phase transitions to the stability of stars.

Apart from his own contributions he is an outstanding teacher. He has educated and influenced an impressive number of able theoreticians in the U.S.S.R. and the books embodying his lecture courses are helping teachers and students everywhere.

He is now recovering from a serious car accident, after which his life was almost miraculously saved by the use of all that medical science and skill could do, supported by the devoted enthusiasm of many of his friends and pupils.

R. E. PEIERLS

*Der Nobelpreis 1962 für Chemie wurde an***John Kendrew¹ und Max Perutz²**

verliehen. Es gibt Nobelpreise für wichtige experimentelle Entwicklungen neuer Methoden oder Entdeckungen neuer Phänomene, solche für grosse geistige Konzepte und dann eine dritte Sorte, für bahnbrechende Arbeiten nach an sich in den Grundlinien bekannten experimentellen Methoden und Ideen, die aber eine solche Höhe des erreichten Zieles erkennen lassen, dass sie für ihre Zeit beispielgebend sind und allgemein als entscheidender Fortschritt empfunden werden. Ein Musterbeispiel dieser letzten Art sind die ersten röntgenographischen Aufklärungen der Kristallstruktur von Proteinen, und zwar von Myoglobin (KENDREW) und Hämoglobin (PERUTZ). Die physiologische Bedeutung dieser Proteine im tierischen und menschlichen Körper zufolge ihrer Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und wieder abzugeben, ist allgemein bekannt. Die Arbeiten der beiden Laureaten haben sich gegenseitig in so vielfacher Weise befruchtet (es liegen auch gemeinsame Publikationen vor) und die Themen zeigen so grosse Ähnlichkeit, dass es sinnvoll ist, beide Leistungen in einer einheitlichen Schau zu würdigen.

Als v. LAUE 1912 die Röntgeninterferenzen an Kristallen entdeckt hatte und die beiden BRAGG, Vater und Sohn, auf Grundlage dieser Entdeckung gedanklich und experimentell die Kristallstrukturanalyse begründeten, da

war klar, dass damit ein Tor aufgestossen ist, durch das der Naturwissenschaft (Mineralogie, Physik und Chemie) reichste Erkenntnisse zufließen werden.

Die Kristallstrukturanalyse begann mit den einfachsten anorganischen Gittern und arbeitete sich langsam an immer schwierigere Objekte heran. Die Möglichkeiten der zwangsläufigen Errechnung einer Struktur waren bald erschöpft und es mussten die Lösungen durch wiederholtes Probieren und entsprechendes Ändern (Trial and Error-Verfahren) auf Grundlage einer weitgehenden Kenntnis der chemischen Struktur gefunden werden.

Die Schwierigkeiten, die sich der Aufklärung der kristallisierten Proteine entgegenstellten, schienen zunächst

¹ Geboren 1917 in Oxford (England). Studium am Trinity College in Cambridge, 1939 Doktor der Philosophie, 1940–1945 wissenschaftlicher Berater des britischen Verteidigungsministeriums (Flugzeugproduktion), 1960 Mitglied der Royal Society, Korrespondent des Davy-Faraday-Laboratoriums der Royal Society (London), zur Zeit stellvertretender Direktor am Institut für Molekularbiologie des medizinischen Forschungsrates der Universität Cambridge.

² Geboren 1914 in Wien (Österreich). Studium an der Universität Wien bis 1936. In Cambridge am Cavendish-Laboratorium der Universität gemeinsame Forschungen mit KENDREW, Korrespondent des Davy-Faraday-Laboratoriums, führender Wissenschaftler am Institut für Molekularbiologie im medizinischen Forschungsrat der Universität Cambridge.

unüberwindlich. Wenngleich die Primärstruktur, d. h. die Aufeinanderfolge der Aminosäurereste nach dem von SANGER (Nobelpreis für Chemie 1958) begründeten Verfahren bestimmt werden kann, so bleibt die Sekundär- und Tertiärstruktur aufzuklären. Die Sekundärstruktur kennzeichnet die Form der Kette in kleinen Bereichen. Neben dem Fall der weitgehenden Streckung (β -Struktur) hat sich die von L. PAULING (Nobelpreis für Chemie 1954) erkannte schraubenförmige Gestalt (α -Helix) als fundamental für das Verständnis der Chemie korpuskularer Proteine erwiesen. Es ergibt sich somit die Aufgabe, die Sekundärstruktur entlang der ganzen Polypeptidkette festzustellen. Als Tertiärstruktur bezeichnet man die Art und Weise, wie dann diese Kette im grossen zum korpuskularen Teilchen zusammengefaltet ist.

Es war somit die räumliche Anordnung von etwa 150 Aminosäureresten beim Myoglobin (Molekulargewicht etwa 17 000) und die ungefähr vierfache Zahl beim Hämoglobin anzugeben. Das entscheidende Hilfsmittel, dessen sich die beiden Forscher bedienten, war die Methode der Einführung schwerer Atome und Atomgruppen ohne Änderung der Gesamtstruktur (isomorpher Ersatz). Gelingt es, eine genügend schwere Masse in einen räumlich eng begrenzten Bereich einzuführen, dann kommen messbare Intensitätsänderungen der Reflexe zustande. Sie sind darauf zurückzuführen, dass zusätzlich neue Abstände, nämlich die aller Atome des Proteins von der eingeführten schweren Masse, auftreten. Nun liefert das eindeutig ableitbare Pattersondiagramm stets die Gesamtheit sämtlicher Abstände zwischen den Atomen des Elementarkörpers nach Grösse und Richtung. Subtrahiert man also die Pattersondiagramme des beschwerten und des ursprünglichen Proteinkristalls voneinander, so müssen sich die Abstände sämtlicher Atome von der eingeführten schweren Masse ergeben. Damit ist aber im Prinzip die Struktur aufgeklärt.

Tatsächlich genügt bei den Proteinkristallen die Verwendung eines markierten Kristalltyps nicht, man braucht deren mehrere, welche die schweren Gruppen an verschiedenen charakteristischen Stellen enthalten. Auch die gleichzeitige Einführung von zwei Gruppen in ein Molekül erwies sich als nützlich, bei gleichzeitigem Studium der beiden monosubstituierten Kristalle.

Die ungeheuren Schwierigkeiten, die sich der praktischen Durchführung entgegenstellten, haben die beiden Forscher in langwierigen konsequent durchgeführten Studien schliesslich überwunden.

Mit dem an die Forscher

Francis Harry Compton Crick¹,

James Dewey Watson²

und Maurice Hugh Frederick Wilkins³

erteilten Nobelpreis 1962 für Medizin für «Entdeckungen auf dem Gebiet der Molekularstruktur der Nukleinsäuren und deren Bedeutung für die Informationsübertragung in lebender Substanz» werden zähe, langdauernde und kritische Anstrengungen einer grösseren Zahl von Wissenschaftlern geehrt.

1869 hatte F. MIESCHER in Zellkernen das Nuklein gefunden – eine Substanz, die sich nach dem damaligen zeitlichen Trend des Interesses für phosphorhaltige Naturstoffe, einer grossen, wenn auch zunächst relativ kurzen Aufmerksamkeit erfreute. Erst 1930 wurde klargestellt,

KENDREW konnte in etwa zehnjähriger Arbeit das Myoglobin bei einer Auflösung von 2 Å (wir können sagen, mit einer diesem Wert entsprechenden «Zeichenschärfe») hinsichtlich der Sekundär- und Tertiärstruktur praktisch vollständig aufklären und überdies die Aminosäure identifizieren, so dass damit auch die Primärstruktur gegeben ist. Etwa 65–72% des Moleküls sind in Form der rechteckigen α -Helix vorhanden, aufgeteilt auf acht etwa geradlinige Segmente, die durch kurze, 2 oder 3 Aminosäurereste umfassende Gruppen ohne Helixcharakter verbunden sind. Ausserdem ist ein längerer Bereich von 13 bis 18 Resten in unregelmässiger Anordnung festgestellt worden. Auch die Häm-Gruppe ist vollständig aufgeklärt, insbesondere konnte die Lage der Eisenatome fixiert werden.

Ähnliche Ergebnisse wurden am Hämoglobin von PERUTZ in 25jähriger Arbeit erhalten. Es fällt auf, dass die vier Peptidketten in ihrer Sekundär- und Tertiärstruktur grosse Ähnlichkeit mit jener des Myoglobins besitzen. PERUTZ verwendete 6 in verschiedener Weise mit schweren Atomgruppen markierte Kristallarten, an denen insgesamt 240 000 Messungen vorgenommen wurden. Die Bestimmung der Intensitätsdifferenzen zwischen den markierten und nicht markierten Kristallen musste im absoluten Mass durchgeführt, d. h. das Verhältnis zur Primärintensität erfasst werden, die ersten Messungen dieser Art im Bereich der Röntgenographie der Proteine.

In Zukunft wird es mit den heute verfügbaren Messeinrichtungen und elektronischen Rechenbehelfen sicher in viel kürzerer Zeit möglich sein, Strukturanalysen von vergleichbarer Schwierigkeit nach den von den beiden Laureaten gewiesenen Wegen durchzuführen; vorausgesetzt, dass die Herstellung der erforderlichen Anzahl markierter Kristallarten gelingt. Hier erwartet den Chemiker eine gleich schwierige wie wichtige Aufgabe.

Diese bewundernswerten Leistungen, die zur Erkenntnis der dreidimensionalen molekularen Architektur der beiden Proteine führten, können nicht hoch genug eingeschätzt werden, denn man muss bedenken, dass der Strukturbegriff in der Proteinchemie weiter zu fassen ist als in der niedermolekularen Chemie: für ein späteres vertieftes Verständnis der Biochemie der Proteine wird das Wissen um die gegenseitige Lagerung der Grundbausteine im Raum ebenso wichtig und unentbehrlich sein wie die Aufklärung der Primärstruktur.

O. KRATKY

dass die Natur ihren Trennungsstrich zwischen den zwei Nukleinsäurearten nicht zwischen den pflanzlichen und tierischen zog, sondern zwischen den riboschaltigen, vor-

¹ Geboren am 8. Juni 1916, Ph. D. Wissenschaftler bei der Britischen Admiralität. Gastprofessor verschiedener amerikanischer Universitäten. Wurde 1960 mit dem Albert-Lasker-Preis ausgezeichnet. Wirkt zur Zeit am Institute of Molecular Biology in Cambridge (England).

² Geboren am 6. April 1928, Ph. D. 1950 an der University of Indiana, NSF Research Fellow in Kopenhagen 1951. Dann ein Jahr in Cambridge (England). Seither Professor am Department of Biology der Universität Harvard.

³ Geboren am 15. Dezember 1916. Während des Kriegs im Manhattan-Projekt engagiert. 1960 ebenfalls mit dem Albert-Lasker-Preis ausgezeichnet. Zur Zeit stellvertretender Direktor am Biophysics Laboratory des King's College in London.

wiegend im Cytoplasma aller Zellen vorkommenden (RNA) und den desoxyribosehaltigen, fast nur in den Kernen aller Zellen gefundenen (DNA). Inzwischen hatte man eine Theorie entwickelt, welche der DNA Tetranucleotidstruktur zuschrieb und die sich retrospektiv als eine der wohl hartnäckigsten, aber auch unfruchtbarsten erwies, vermochte sie doch keine der Eigenschaften der DNA zu erklären, ausser der Tatsache, dass eine mit ungenügender Präzision durchgeführte chemische Analyse damit in Einklang war. Es bedurfte vieler Analysen und intensiven Literaturstudiums durch E. CHARGAFF, um nachweisen zu können, dass die DNA der Tiere und Pflanzen eine spezies-charakteristische Zusammensetzung haben, die mit der Tetranucleotidstruktur unvereinbar ist und dass trotz erheblicher Unterschiede allen DNA eines gemeinsam ist: das molare Verhältnis der Purin- zu dem der Pyrimidinbasen ist 1:1. Um 1945 waren die Desoxyribonucleinsäuren jedoch mit der primären Informationsübertragung in Zusammenhang gebracht worden. Einmal waren sie als Bestandteil der Chromosomen erkannt worden und zum anderen war es gelungen, mit einer zumindest sehr stark DNA-haltigen Substanz aus einer Bakterienmutante erbliche Eigenschaften auf andere Bakterien zu übertragen. Die Tatsache, dass man diese biologisch wirksame DNA bis heute transformierendes Prinzip nennt, spiegelt noch etwas von der Skepsis wider, die dem Gedanken, dieses «Prinzip» als reine DNA anzuerkennen, entgegengebracht wurde.

Damit ist aber die geistige Situation gekennzeichnet, in der die drei Nobelpreisträger ihre Arbeit ausführten. Das Problem, die Molekularstruktur der DNA mit der Informationspotenz zu korrelieren, zeichnete sich ab. Für viele Forscher der damaligen Zeit war dies noch eine Ungeheuerlichkeit. Einige Punkte waren jedoch gut gesichert: (1) das DNA-Molekül war ein Riesenmolekül, den Proteinen vergleichbar, aber noch grösser als diese, (2) die Baueinheiten, die Nucleotide, waren in unverzweigten Ketten vorhanden, so dass extrem asymmetrische Fadenmoleküle entstanden, (3) die Streifigkeit der DNA-Fäden war grösser als die einfacher Polynucleotidfäden, (4) das Molekül enthielt noch viele Wasserstoffbrücken, (5) das Molekül musste zur Salzbildung befähigt sein.

1953 stellten J. D. WATSON und F. H. C. CRICK ein Strukturmodell der DNA zur Diskussion. Seine Einzigartigkeit, die es von den anderen zu dieser Zeit diskutierten Modellen unterschied, beruht darauf, dass es ein Zweistrangmodell ist, bei dem die Basen ins Innere der um $\frac{1}{2}$ in der Längsachse verschobenen Doppelwendel hineinragen, und zwar so, dass sie einander Wasserstoffbrücken entgegenstrecken. Es paaren sich miteinander Adenin und Thymin sowie Guanin und Cytosin. In jeder Polynucleotidkette, von denen die eine sich aufwärts, die andere abwärts rechtsherum um die Faserlängsachse winden, liegen die Basen koplanar senkrecht zur Faserachse, wie von ASTBURY 1947 gefordert «like a pile of pennies». Je zehn Nucleotide gehören zu einer Spiralwindung. Die Phosphatreste stehen nach aussen. Dieses im wesentlichen von sterischen Überlegungen hergeleitete Modell genügt als einziges fast in allen Punkten den Anforderungen in geradezu verblüffender Weise. Selbst die komplizierte Basen-Kabbalistik CHARGAFFS liess sich mühelos daraus herleiten. Es wäre völlig falsch, die sorgsam erarbeiteten und geprüften Grundlagen des Watson-

Crick-Modells einfach als gelungenen, genialen Wurf anzusehen.

Für die Arbeiten von M. H. F. WILKINS und seiner Gruppe, die sich gleichzeitig mit der Strukturaufklärung der DNA beschäftigten, gilt dies erst recht. Sie hatten mit die Voraussetzungen für das Zwillingsmodell geschaffen. WILKINS hat die genauen Formen und Dimensionen in langwieriger Arbeit ermittelt und beschrieben. Seine Arbeitsgruppe hat zwei weitere Konfigurationen der DNA aufgedeckt, denen die von CRICK und WATSON angegebene Basenpaarung eigen ist. Die Umwandlungen der drei DNA-Konfigurationen ineinander, ihr innerer Bau, wie die Neigung der Basenebenen gegen die Faserachse und der Moleküldurchmesser, wurden angegeben. Eine wichtige Frage ist die nach der Form der DNA in den Zellkernen und der Konfigurationen der Verbindungen der DNA mit Proteinen, besonders den basischen. Für diese Untersuchungen hat WILKINS Methoden entwickelt und uns fast alle entscheidenden Kenntnisse vermittelt.

Bei diesen Leistungen der drei Nobelpreisträger sind nicht nur die aufgezählten wissenschaftlichen Errungenschaften so der Würdigung wert, sondern auch in besonderem Masse die von ihnen selbst von allem Anfang an klar formulierte Anwendbarkeit und Tragweite sich daraus herleitender Prinzipien. Hier sind z.B. Basenpaarungen zwischen DNA und RNA und zwischen verschiedenen RNA zu nennen, wie sie z.B. von WATSON zusammen mit A. RICH und von vielen anderen untersucht wurden. Solche Paarungen ergeben die Regeln, nach denen sich der zelluläre Informationsfluss vollzieht. Über die in der sogenannten s-RNA aktivierten Aminosäuren beherrschen die Prinzipien der Basenpaarung schliesslich die Proteinsynthese. Ferner ergibt sich aus dem Prinzip der Basenpaarung in der DNA ihr Vermehrungsmechanismus. Inzwischen können wir nämlich mit Sicherheit die wichtigsten Schritte auch experimentell realisieren. Wir kennen daher nicht nur die Gesetze der Informationserhaltung und -vermehrung im Rahmen der zellulären Vermehrung, sondern auch die wesentlichen Tatsachen über jene Änderungen der primären Information, die wir *Mutationen* nennen.

Wie F. H. C. CRICK, L. BARNETT, S. BRENNER und R. J. WATTS-TOBIN jetzt wahrscheinlich gemacht haben, ist die Information in dem einzigen noch verbleibenden Freiheitsgrad der nachbarlichen Basenfolge des primären Informationsträgers DNA, linear, als nur in *einer* Richtung lesbare fortlaufende, kommalose Schrift festgelegt.

Fällt ein (einer Base entsprechender) Buchstabe aus, wird der restliche in der Lesrichtung folgende Teil des Satzes (Cistronabschnitt) unlesbar. Durch Einschiebung kann er von da ab wieder lesbar gemacht werden. Die Information ist in Dreibuchstabenworten (eine schwache Möglichkeit einer Sechsbuchstabenschrift besteht noch) geschrieben. Jedem Wort entspricht eine bestimmte Aminosäure in einer bestimmten Polypeptidkette, ein ganzer Satz (Cistron) einer Polypeptidkette.

Damit ist aber nur ein Teil der Leistung der drei diesjährigen Preisträger umrissen. Ihre Bedeutung als Forscher und Menschen liegt zutiefst in der Tatsache verwurzelt, dass sie *Exponenten* unserer wissenschaftlichen Evolution sind.

R. K. ZAHN