

2018年度 実践研究セミナー

## ワトソン・クリック「DNA 二重らせん」論文を読んでもみよう

名古屋工業大学 生命・応用化学専攻 環境セラミックス分野 3年次学生

名古屋工業大学 先進セラミックス研究センター 井田 隆

### 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 Corey. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined 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.

### デオキシリボ核酸の構造

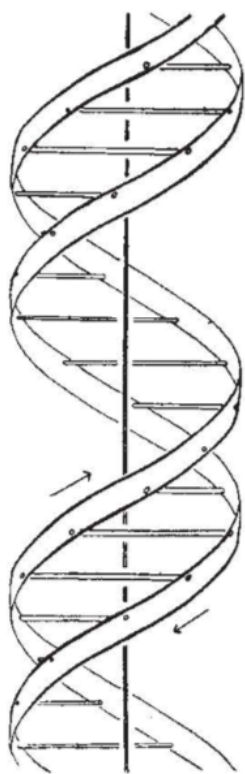
デオキシリボ核酸 (DNA) の塩の構造を提案したい。この構造は生物学的にかなり興味深い新しい特徴を持つ。

既に Pauling と Corey により核酸の構造が提案されている。彼らは親切にも出版前に原稿をわれわれに提供してくれた。彼らのモデルは3本の絡み合った鎖からなるもので、リン酸は繊維軸の近くにあり、塩基が外側にある。われわれの見解では、この構造は2つの理由で不十分である。(1) X線回折図形の得られるような物質とすれば遊離酸でなく、塩になっているはずである。酸性の水素原子がなければ、この構造を維持する力がはっきりしない。特に軸の近くのリン酸は負に帯電して反発し合うはずである。(2) ファンデルワールス距離のいくつかは小さすぎるように見える。

別の3本鎖構造が Fraser によって提案されている (印刷中)。Fraser のモデルでは、リン酸は外側にあり、水素結合で繋がった塩基が内側にある。この構造の記述はかなり不明瞭であり、この理由から我々はこのモデルについてはコメントをしないものとする。

(翻訳：浦辻佳孝)

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 diester groups joining  $\beta$ -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's<sup>2</sup> 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



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

'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.

私たちは、デオキシリボ核酸の塩について根本的に異なる構造を提唱する。この構造は、図のようにそれぞれ同じ軸の周りにコイル状に巻かれた2つのらせん状の鎖を持っている。私たちは通常の化学的仮定、つまりそれぞれの鎖が3',5'結合する $\beta$ -D-デオキシリボフラノース残基を有するリン酸ジエステル基からなるという仮定をおいた。(塩基ではなく)2本の鎖は、繊維軸に垂直なダイアド(塩基対)でつながれている。どちらの鎖も右巻きだが、ダイアドのために2本の鎖で原子は逆方向に並ぶ。それぞれの鎖はFurberg<sup>2</sup>の一番のモデルにだいたい似ている。すなわち、塩基はヘリックスの内側にあり、リン酸塩は外側にある。糖とその近くの原子の配置はFurbergの「標準配置」に近く、糖が結合する塩基に対して概ね垂直の配置となっている。z軸方向に各鎖に残基が3.4 Åごとにある。それぞれの鎖で、構造が10残基ごと、つまり34 Åごとに繰り返すようにするために、同じ鎖で隣り合う残基の間の角度は36°と仮定した。繊維軸からリン原子への距離は10 Åである。リン酸塩は外側にあり、陽イオンはリン酸塩に接近しやすい。(翻訳:安田里咲)

(図のキャプション)

この図は模式的なものである。2つのリボン、2本のリン酸-糖鎖をシンボル化したものであり、水平の棒は2本の鎖を結びつける塩基対を表す。垂直の線は繊維軸を意味する。(井田)

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.

### 【Q & A】

**Q:** 含水量の少ない時塩基が傾いてコンパクトになるとは？（橋本）

**A:** DNA分子の隙間には水分子が取り込まれていると考えられ、含水率の低い場合の構造の予測は、後になって実験的に正しいことが証明された。既にロザリンド・フランクリンは、DNAが含水率の低い時A型結晶、含水率の高い時にB型結晶の構造をとることに気づき、二種類の結晶を作り分けることにも成功していた。しかし、フランクリンがA型結晶のX線回折写真の解析を優先したのに対して、B型結晶のX線回折写真に注目したワトソンとクリックに先を越されてしまったというこららしい。（井田）

この構造は空間が開いていて、水をかなり多く含むことができる。含水量が少ないとき、塩基を傾けることで構造はよりコンパクトになると予測される。

この構造の新しい特徴は、2本のらせん鎖がプリン基とピリミジン基の結合によってつながっているということである。塩基の面は繊維軸と垂直になっている。そしてこの結合は対になっており、1つの鎖にある1つの塩基はもう1つの鎖にある1つの塩基と水素結合をなしている。そのため、この2つの塩基は同じz座標に並んでいる。結合を生成するためには、この対のうち一方はプリン、もう一方はピリミジン基でなければならない。プリンの1位には、ピリミジン基の1位、プリンの6位には、ピリミジン基の6位が配位するように水素結合が形成されている。

（翻訳：橋本和明）

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.

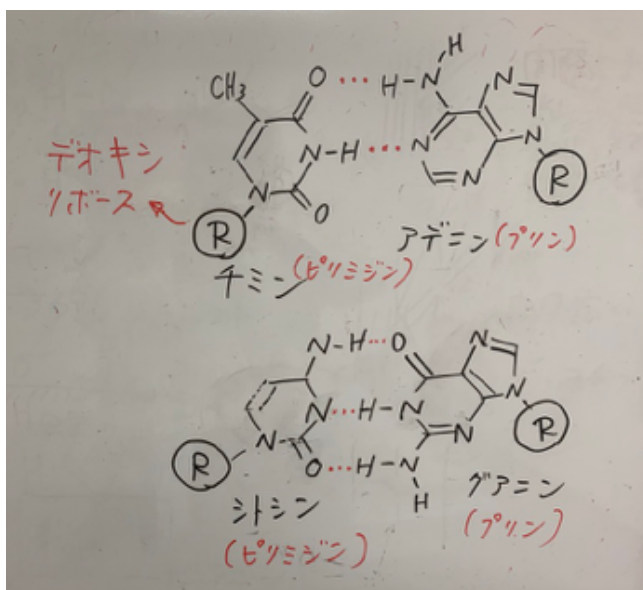
It has been found experimentally<sup>3,4</sup> that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

塩基が最も妥当な互変異性型（すなわちエノール型ではなくケト型）の構造でのみ存在すると仮定すれば、特定の塩基対同士のみが結合することができる。これらの組み合わせは、アデニン（プリン）とチミン（ピリミジン）、グアニン（プリン）とシトシン（ピリミジン）である。

言い換えれば、もしアデニンがどちらかの鎖上でペアの一方のメンバーを形成するならば、これらの仮定の上で他方のメンバーはチミンでなければならない。グアニンとシトシンについても同様である。

一本鎖上の塩基の配列は全く制限されないように見える。しかしながら、特定の塩基対のみが形成され得るなら、一方の鎖上の塩基の配列が与えられれば、他方の鎖上の配列が自動的に決定されることになる。デオキシリボ核酸では、チミンに対するアデニンの量の比率もシトシンに対するグアニンの比率も、常に1に非常に近いことが実験的にも確認されている<sup>3,4</sup>。

(翻訳：河合拓郎)



### 【コメント】

アデニンとチミン、グアニンとシトシンが選択的に結合するのは、分子の構造が左の図のようになっているからで、1:1組成であることが実験的に確かめられていることは、どちらかという選択的な結合の「裏付け」程度の意味と思う。(井田)



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<sup>5,6</sup>, 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.

### 【Q & A】

**Q:** 過剰にある酸素原子がファンデルワールス接触を近づけすぎるとは？

(園部)

**A:** 余分にある酸素原子が邪魔になって分子があまり近づけなくなり、二重らせん構造を取れなくなるということ (松ノ下)

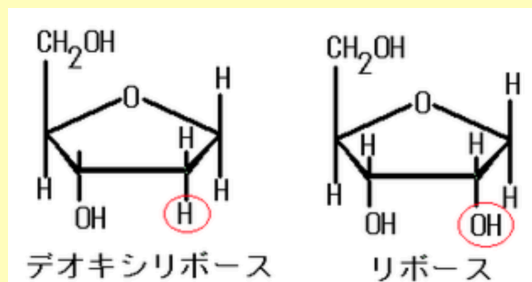
デオキシリボース糖の代わりにリボース糖でこの構造を形成するのはほぼ不可能である。これは、過剰にある酸素原子がファンデルワールス接触を近づけすぎるためである。【解説1 参照】

以前に発表されたデオキシリボ核酸の X 線回折データ<sup>5,6</sup>は、我々が考案した構造の厳密な確認・テストには不十分である。我々が言える限りでは、これは実験データと矛盾はしないが、より正確な実験結果が得られない限り、この構造は証明されていないものとみなさなければならない。この論文の後に掲載されている Franklin と Gosling の論文の中で、正確な実験結果の一部が示されている。我々はこの構造を考案したとき、その実験結果の詳細を知らず、この構造は、全てではないが、主に既に発表された実験データと立体化学的な考察に基づいている。

(翻訳：松ノ下広騎)

### 【解説1】

下図から明らかなように、リボースのほうがデオキシリボースより酸素原子が多い。ファンデルワールス接触を考慮すると、この過剰な酸素原子のためにリボースでは核酸の二重らせん構造を形成するのは不可能であるということ。(松ノ下)



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 Donahue 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.

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

<sup>2</sup> Furberg, S., *Acta Chem. Scand.*, **6**, 634 (1952).

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

<sup>4</sup> Wyatt, G. R., *J. Gen. Physical.*, **36**, 201 (1952).

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

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

われわれの主張する特定のペアリング（塩基対）が遺伝物質の複製機構を直ちに示唆することには誰でもが気付くだろう。

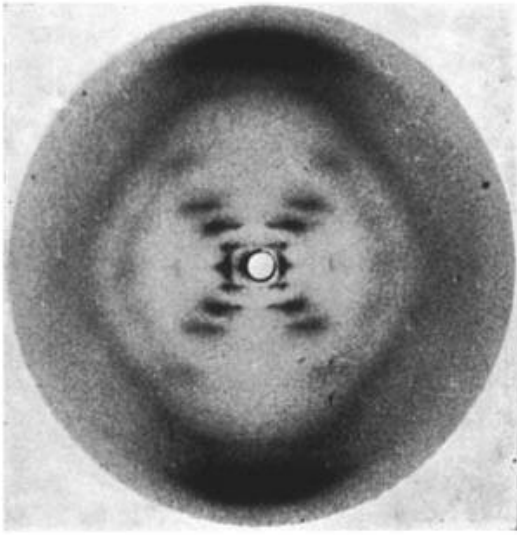
この構造の詳細は、構造を構築する際に仮定した条件や原子座標を含んだ形で、他の場所で公表する予定である。

われわれは、特に原子間距離に関して常にアドバイスと批判を寄せてくれた Dr. Jerry Donahue に感謝する。また、ロンドンのキングスカレッジの Dr. M. H. F. Wilkins および Dr. R. E. Fracklin, その共同研究者らの未発表の実験結果とアイデアの概要について知ったことも刺激になった。われわれのうちの一人 (J. D. W.) は、国立小児麻痺財団からのフェローシップ（研究奨励制度）の援助を受けた。

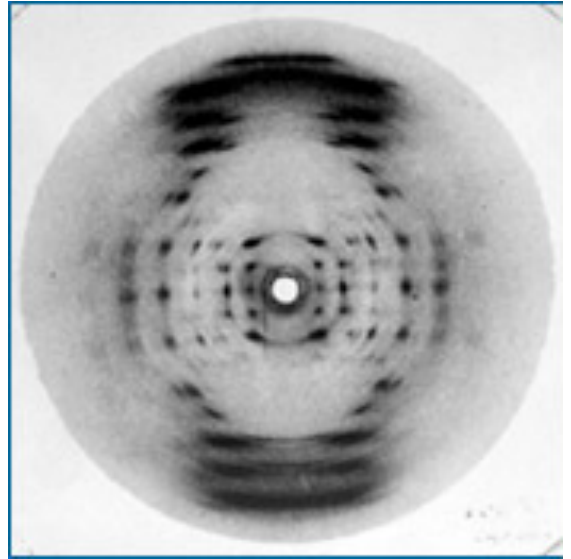
(翻訳：園部友香)

### 【コメント】

この部分冒頭の “It has not escaped our notice that ...” は、英国人の書く論文に時々見られる凝った表現。直訳すれば「われわれの気づきから逃れられなかった」だが、この「われわれ」は、著者のワトソンとクリックだけでなく、「周辺の他の研究者」や「読者」も含める意味合いがあると思う。「ここまで言えば、読者のみなさんも、自分と同じように、もう気づいているでしょう？」という意味合いの表現を、最後の部分で使うところは、表現が巧妙だと思うし、参考になると良いと思う。(井田)



Gosling & Franklin の  
B-型 DNA 結晶  
X線回折写真 (1952年)  
通称 “Photo 51”  
「世界で最も重要な回折像」



Gosling & Franklin の  
A-型 DNA 結晶  
X線回折写真 (1952年)