



No. 4356 April 25, 1953

NATURE

737

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 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.

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 ester groups joining D-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 righthanded 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 configuration³, 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-coordinates. 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^{4,5} 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^{2,6} 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 time 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 stereo-chemical 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.

¹Pauling, L., and Corey, R. B. *nature*, 171, 546 (1953); *Proc. U.S. Nat. Acad. Sci.*, 39, 84 (1953).

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

³Chargaff, E. For references see Zamecnik, S., Brownman, G., and Chargaff, E., *Biochim. et Biophys. Acta*, 9402 (1952).

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

⁵Ashby, W.T. *Symp. Soc. Exp. Biol.*, Nucleic Acid, 66 (Carn. Univ. Press, 1947).

⁶Wilkins, M. H. F. and Randall, J. T. *Biochim. et Biophys. Acta*, 10, 102 (1953).

יום דנ"א שמח

25 - 04 - 22

הלקט הצבועוני

לקט חומרי הוראה לכבוד היום הבינלאומי של DN"א.

מעודכן מרץ 2022 ע"י ד"ר אביס דפה-ברגר, המרכז הארצי למורי הביולוגיה.

בשעה 12:00 בצהרים, ב-28 בפברואר 1953, נכנסים לפאב הרוועש בשם איגל שבאוניברסיטת קיימברידג', שני גברים. הראשון היה בקטריוולוג אמריקאי גובה בן 25 עם שיער לא מסורק בשם ג'ים ווטסון. השני, פרנסיס קריק, היה פיזיקאי בריטי בן 37. בקולות רועמים ובחוצה צערה, הצמד המוזר התרבurb בಗילוי יוצא מן הכלל, ובמיוחדו של פרנסיס קריק "גילינו את סוד החיים". באותו בוקר בדיקו שני החוקרים פיענוחו את מבנה הסליל הכפול של חומצה דואקסיריבונוקלאית, המוכרת לנו בטור ה-DNA.

את התגלית מפרסמים החוקרים ב-25 באפריל בעיתון NATURE - היום שאנו חוגגים בכל העולם את יום DN"א הבינלאומי, עבר אחד ההישגים המדעיים הגדולים ביותר של כל הזמנים. באותו יום בדיק, 50 שנה לאחר מכן, יוכלו סיום פרויקט הגנום האנושי, מיזם מדעי בינלאומי שנועד לפענח את רצף זוגות הבסיסים המרכיבים את DN"א של האדם.

פענוח מבנה מולקולת DN"A היה אירוע شيئا בensus לגילוי סודות החיים, מסע אשר צעדיו הראשונים נעשו כמאה שנה לפני כן עם מחקרו של מנדל בנתיב הגנטי. לנתיב זה יצרפו לאורך השנים הנתיבים הכימי והפיזיקלי, ובמאז בינתהומי משותף, מגיע המדע לתגלית המולקולרית החשובה מכל – **לייתו של הסליל הכפול**.



הלקט הצעוני לכבוד יום הדנ"א

אפריל 2022

עודכן ע"י ד"ר אביס דפה-ברגר

תרגישו חופשי לבוחר ()

4	פעילויות עם"ר (ערכים, מעורבות וRELONTIOT)
4	פרס נובל
4	אתרים
5	ספרים וחובות להוראה
5	מאמרים וכותבות
6	פעילויות במעבדה
6	פעילויות להוראה
7	סרטוניים וANIIMZIOT
7	הרצאות מתוקשות TED
8	סרטים קולנוע וסדרות
8	ספרים
8	הידונים ומשחקים
8	שירים

1. פעילות Um"R (ערכים, מעורבות ורלוונטיות)

- **הקשר הביולוגי ושאלות Um"R - סופר מדוזה** (2018) - פרופ' יוסי לבנון, ד"ר מאשה צאושו. מתוך פרויקט הקשר הביולוגי ושאלות Um"R, של המרכז הארצי למורי ביולוגיה. קטע טקסט קצר על היכולת הביאוטכנולוגית לעירוך גנים ולבצע שינויים מכונים ב-DNA של תא או אורגניזם. הקטע מלווה בשאלות בינהן שתי שאלות Um"R. מצורף מדריך למורה ותשובון.
- **הקשר הביולוגי ושאלות Um"R - לגילימנס - לקרוא זכרונות?** (2018)
- **הקשר הביולוגי ושאלות Um"R - קרחת לבנה** (2018).
- **טכנולוגיות חידשות לעריכת DNA - האם מותר לנו להשפיע על האבולוציה?** (2017).
- **האם להתיר ניסויים בעריכת גנים בעובני אדם? - דמותו של ויוכה אתי** (2017).
- **ביואתיקה - חזמנות ללמידה ולהשוב על נושאים שונים** (2017).

2. פרס נובל

- ב-10 בדצמבר 1962 קיבלו ווטסון (Francis Crick) ו-וילקינס (James Watson) ו-קריק (J) ווילקינס (Francis Crick) ו-וילקינס (Wilkins) את פרס נובל לפיזיולוגיה או לרפואה עבור **גילוי המבנה המרחבי של ה-DNA**.
- **פרס נובל בכימיה 2020: עריכה גנטית**. הפרס הוענק לumanual שרפנטיניה (Charpentier) וג'ניפר דואדנה (Doudna) על חלkan בפיתוח השיטה לעריכה גנטית - CRISPR.

3. אתרים

- **יום ה-DNA הבין-לאומי 25.4** - פורטל עובדי הוראה, מרחב פדגוגי, משרד החינוך.
- **DNA, חלבון ומה שביניהם** - פורטל עובדי הוראה, מרחב פדגוגי, משרד החינוך.

4. ספרים וחוברות להוראה

- הנדסה גנטית - מעקרונות ושיטות למחקר ויישומים, פרופ' ע. ירדן, פרופ' ד. מיכאל, 2008.
- בקרה על ביטוי הגנים והנדסה גנטית, ד"ר א. כהנא, 2018.
- אפגנטיקה - יחידת לימוד (2017) - למידה לפריצות דרך ב- 70 שנות המדינה. יחידת לימוד העוסקת בנושא אפגנטיקה, בין מטרותיה העמיקה בתחום הקשור לנושא שנמצא בחזית המדע, קשור לחומר הלימוד ומרחיב אותו. דרך לימוד נושא האפגנטיקה ניתן לחזור ולתרגל את נושאי התורשה הבסיסיים ה"קלאסיים" (מבנה ה- DNA, מ- DNA להלבון, בדגש על בקרת התעתוק), ולהבין את החידושים שהאפגנטיקה צופנת בקרבה. מומלץ להרחיב גם להיבטים הקשורים לתורשה, ולקשר שבין תורשה וסביבה.

5. מאמרם וכתבות

- אזורים אוספים DNA - ניטור תפוצת מינים באמצעות DNA סביבתי (2019) - עיבוד על פי מאמר, בתוך: שטחים טבע גילון 197, עלון למורי ביולוגיה ומורי מדעי הסביבה. דוגמה לפרויקט מחקר בגיישת מדע אזרחי באנגליה. בפרויקט נבדקה מהימנותה של שיטת איסוף DNA מסביבת החיים של טרייטונים כדרך לנטר אוכולוסייה של מין טרייטון הנמצא בסכנת הכחדה. המאמר מספר על הגישה ועל יתרונותיה לעומת גישות ניטור מסורתית של דו חיים, וכן על מהימנות הנתונים שהתקבלו מדגימות שנאספו על ידי מתנדבים.
- לקראת תזונה מותאמת אישית (2017) - ראיון עם ד"ר ערן אלינב הווא רופא וחוקר במכון ויצמן למדע, החוקר את חידקי המיעים שלנו, ותומך מעבר לטיפול המונע מחלות מטבוליות בעזרת תזונה מותאמת אישית. ריצוף של כמותות גדולות של DNA מאפשר לחקר את רמת ה- DNA של חידקי המיעים בלי צורך לגדים במעבדה, ולגלות עולם שלם שלא ידענו עד כמה הוא משפיע علينا ומושפע מאיינו.
- להנדס ליילד בריא: למידה ממשותית של נושאים בגנטיקה על פי מודל ה- PBL.
- במרחב המיקרוביום של האוקיינוסים (2015).

- רוזלינד פרנקלין וגילוי המבנה המרחבי של הדנ"א (2011) - שחר בן מאיר.

6. פעילות במעבדה

- הפקת DNA במעבדה - נילי גילוני. הנחיהות להפקת DNA במעבדה הבית ספרית, מלאה בשאלות מנהhot.
- הכרת החומר התורשתי - מעבדה יבשה + תשובון (2015) - ד"ר עומר חורש.

7. פעילויות להוראה

- טבעת אצבע של דנא - משה בר דוד, דף עבודה סביר פיענוח מקרה אונס וAKER שוד בעזרת טביעה אצבע של DNA. תורשה, אלקטרופורזה בגל, PCR.
- דנא ותכונות תורשתיות - ולרי שטיינהרט דף עבודה/ מבחן העושה שימוש באירועים צבעוניים רבים.
- דנא - פעילות מתוקשבת + תשובון (2015) - מלכה גושן, אורה צובל, אילנה רמן. הזירה בדרך יהודית על מבנה ה-DNA וההיסטוריה של גילויו. גנטיקה, גימס ווטסון, פרנסיס קריק, עבודה מתוקשבת.
- מבחן בנושא מ-דנא לחלבון וחלוקת תא (2016) - צח ליזון. מבחן קצר, שאלות פתוחות.
- הדמייה בנושא גנטיקה של אוכלוסיות (2003) - נעמי רייבשטיין. פעילות להמחשת מושגים הקשורים לגנטיקה של אוכלוסיות, להמחשת הכוחות העשויים להשפיע על אוכלוסיה ולהזיכיה ממצב שיווי משקל. תורשה, עלון 168, טביעה אצבעות של דנא, שכיחות אללים.
- מערכת לעריכת דנ"א CRISPR CAS (2015) - ד"ר גillumore קשת. גילויון חדשות מדע המדווה על מערכת הקריספר לעריכת דנא, התקווות שהיא מעוררת, והחששות מפני היכולות שלה.
- 1991 - גילוי תפקידה של מתילצית DNA, כגורם המשפיע על בקרת ביוטי של גנים - החוקרים המעורבים: פרופ' חיים סיידר ופרופ' אהרון רזין. 1991 השנה גילוי תפקידה של מתילצית DNA, כגורם המשפיע על בקרת ביוטי של גנים.
- ביולוגיה מולקולרית ופרויקט הולובכיה - לפעמים חלומות מתגשים (2017) - ד"ר שiri מסה. ביולוגיה מולקולרית במגמת ביולוגיה הולכת ומעשה, שיטות עבודה במעבדה, הפקת DNA, PCR, אלקטרופורזה על גל.
- הוראה מיטוכונדריאלית - תינוק עם שלושה הורים (2018).



- הכנות לעידן המידע הגנטי ברפואה מותאמת אישית. (2018).
- הורשה מיטוכונדריאלית - הבiology בשירות ההיסטוריה (2018) - מצגת.
- מוטציות נקודתיות ומחלה החסר ב-G6PD - ד"ר נופר הרפז וד"ר קרין הלוי-טוביאס.
- سرطان - פארק היורה - דף עבודה המלווה צפיה בקטע מהסרט (10 דקוט), ומשמש בסיס לדיוון שנערך לאחר הצפיה.
- אנסין - זיהוי הגן הפגוע בתסמונת אטקסיה טלנגיאקטזית והבנת חשיבותו בתהליכי תיקון נזקי שברים בדנא. (2018)
- M-DNA להלבון - דף עבודה העוסק בקידוד ומבנה חלבונים.
- שיעור סיכום מדנ"א להלבון בעזרת למידה לפי אינטלייגנציות מרובות - ד"ר קרין הלוי טוביאס מערך לשיעור חוויתי לסיכום נושא מעבר המידע מ DNA להלבון. השיעור מבוסס למידה על פי תאוריות האינטלייגנציות המרובות.
- על גנים, תוכנות והקשר ביניהם או: דומיננטיות ורציביות – ההסבר המולקולרי. (2013).

8. סרטונים וANIמציות

- סרטונים - התא ותורשה.
- מבנה הדנא 5:58.

9. הרצאות מתקשבות TED

- הסיפור המלא והمفתייע על גילוי ה-d.b.a (2018) - פרופ' יונתן גרשווי, במסגרת הרצאות אנהטה של אוניברסיטת תל אביב הרצאה קצרה, על הרכילות מאחוריו הקלעים על החוקרים שעסקו בגילוי הדנא - 15:52
- אנחנו יכולים עכשווי לעירוך את ה-DNA שלנו, אבל בוואו נעשה את זה בחכמה (2015) - 15:44



10. סרטי קולנוע וסדרות

- [The DNA Double Helix Discovery — HHMI BioInteractive Video](#) (17:08)
- [PART 1 - LIFE STORY: The Race for the Double Helix \[1/2\] Staring Jeff Goldblum & Tim Piggot-Smith](#) (53:26)
- [DNA: The Molecule of Life](#) - National Geographic (55:38)
- 25 Minute [Rosalind Franklin Biography DNA: Secret of Photo 51](#)

11. ספרים

- [הסליל הכפול](#), ג'יימס ווטסון, 2005.

12. חידונים ומשחקים

- [מולקולת החיים: חידון ה-DNA](#) - מכון דוידסון, 2020.

13. שירים

- [DNA Song](#) - 3:39
- [The PCR Song](#) - 2:13