

Nature, vol 171, n.4356, 25 Aprile 1953, pagg 737-738

STRUTTURA MOLECOLARE DEGLI ACIDI NUCLEICI

J.D.Watson

F.H.C.Crick

Una Struttura per l'Acido Deossiribonucleico.

Desideriamo suggerire una struttura per il sale dell'acido deossiribonucleico (D.N.A.). Tale struttura presenta caratteristiche originali, di notevole interesse biologico.

Una struttura per gli acidi nucleici è stata già proposta da Pauling e Corey ¹. Questi Autori gentilmente ci hanno fornito il loro manoscritto prima della pubblicazione. Il loro modello consiste in tre catene attorcigliate, con i gruppi fosfato vicini all'asse della fibra, e le basi all'esterno. Secondo noi, questa struttura non è soddisfacente per due ragioni: (1) Riteniamo che il materiale che dà i diagrammi ai raggi X sia il sale, non l'acido libero. Senza gli atomi acidi di idrogeno non è chiaro quali forze possano mantenere stabile la struttura, considerando specialmente che i fosfati in prossimità dell'asse, carichi negativamente, si respingono a vicenda. (2) Alcune tra le distanze di van der Waals appaiono essere troppo esigue.

Un'altra struttura a tre catene è stata inoltre suggerita da Fraser (in stampa). Nel suo modello i fosfati sono all'esterno e le basi all'interno, tenute assieme da legami idrogeno. Questa struttura, come descritta, è abbastanza mal-definita, e per tale motivo non la commentiamo.

Desideriamo proporre una struttura radicalmente diversa per il sale dell'acido deossiribonucleico. Questa struttura ha due catene elicoidali, ciascuna avvolta a spirale sullo stesso asse (vedi diagramma). Abbiamo fatto le solite ipotesi chimiche, cioè che ciascuna catena consista di gruppi diesterici fosfato uniti a residui di b-D-deossiribofuranosio mediante legami 3', 5'. Le due catene (ma non le loro basi) sono correlate da una diade perpendicolare all'asse della fibra. Entrambe le catene presentano un andamento elicoidale destrorso, ma a causa della presenza della diade, le sequenze degli atomi nelle due catene vanno in direzioni opposte. Ciascuna catena ricorda approssimativamente il modello N.1 di Furberg ²; cioè le basi si trovano all'interno dell'elica e i fosfati all'esterno. La configurazione dello zucchero e degli atomi ad esso vicini è aderente alla 'configurazione standard' di Furberg, essendo lo zucchero grossolanamente perpendicolare alla base ad esso legata. E' presente un residuo su ciascuna catena ogni 3,4 Angstrom nella direzione-z. Abbiamo assunto un angolo di 36° tra residui adiacenti sulla stessa catena, cosicché la struttura si ripete dopo 10 residui su ciascuna catena, cioè dopo 34 Angstrom. Poiché i fosfati sono all'esterno, i cationi hanno un facile accesso ad essi.

Si tratta di una struttura aperta, con un contenuto d'acqua piuttosto elevato. Con un minore contenuto acquoso ci si attende un inclinamento delle basi che permetterebbe alla struttura di diventare più compatta.

La caratteristica originale della struttura è rappresentata dal modo con cui le due catene sono tenute assieme dalle basi puriniche e pirimidiniche. I piani delle basi sono perpendicolari all'asse della fibra. Esse sono unite a coppie, una singola base su una catena unita mediante legami idrogeno a una singola base sull'altra catena, in modo tale che le due basi giacciono

fianco a fianco con coordinate-z identiche. Affinchè il legame possa avvenire, una base della coppia deve essere una purina e l'altra una pirimidina. I legami idrogeno sono formati come segue: purina posizione 1 con pirimidina posizione 1; purina posizione 6 con pirimidina posizione 6.

Se assumiamo che nella struttura le basi si presentino solamente nelle loro forme tautomeriche più plausibili (cioè, nella configurazione chetonica e non enolica), si trova che solamente coppie specifiche di basi si possono legare. Queste coppie sono: adenina (purina) con timina (pirimidina), e guanina (purina) con citosina (pirimidina).

In altre parole, se una adenina è un membro della coppia, su una qualsiasi delle due catene, allora in base a queste supposizioni, l'altro membro deve essere una timina; lo stesso per guanina e citosina. La sequenza delle basi su una singola catena non sembra essere limitata in alcun modo. Tuttavia, se possono essere formate solo specifiche coppie di basi, ne consegue che, data la sequenza di basi su una catena, la sequenza sull'altra catena viene determinata automaticamente.

Sperimentalmente è stato determinato 3,4 che il rapporto fra la quantità di adenina e timina e il rapporto fra guanina e citosina sono sempre molto vicini all'unità per l'acido deossiribonucleico.

E' probabilmente impossibile costruire questa struttura con lo zucchero ribosio al posto del deossiribosio, poiché l'atomo in più di ossigeno comporterebbe un contatto di van der Waals troppo ravvicinato.

I dati ai raggi X precedentemente pubblicati 5,6 sull'acido deossiribonucleico non sono sufficienti per testare rigorosamente la nostra struttura. Per quanto si possa dire finora, la struttura è grosso modo compatibile con i dati sperimentali, ma essa deve ritenersi ancora non dimostrata finché non verificata da risultati più rigorosi. Alcuni di questi sono presentati nelle comunicazioni che seguono. Noi non eravamo al corrente dei dettagli dei risultati presentati qui sotto quando abbiamo ideato la nostra struttura, la quale si basa principalmente se non interamente su dati sperimentali pubblicati e su argomenti di stereochimica.

Non è sfuggito alla nostra attenzione il fatto che l'appaiamento specifico che abbiamo postulato suggerisce immediatamente un possibile meccanismo di copiatura del materiale genetico.

I dettagli completi della struttura, compresi i parametri scelti per la sua costruzione, assieme ad un insieme di coordinate per gli atomi, verranno pubblicati in altra sede.

Siamo molto grati al Dott. Jerry Donohue per i suoi continui consigli e critiche, specialmente per quanto riguarda le distanze interatomiche. Siamo anche stati stimolati dalla conoscenza della natura generale dei risultati sperimentali non pubblicati e delle idee del Dott. M.H.F. Wilkins, della Dott.ssa R.E. Franklin e i loro collaboratori del King's College di Londra.

Uno di noi (J.D.W.) ha usufruito di una borsa di studio della Fondazione Nazionale per la Paralisi Infantile.

J.D. Watson

F.H.C. Crick

Consiglio di Ricerca Medica, Unità per lo Studio della Struttura Molecolare dei Sistemi Biologici,
Laboratorio Cavendish, Cambridge.

2 Aprile 1953

1 - Pauling L e Corey RB, 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., per riferimenti vedi Zamenhof S, Brawerman G, e Chargaff E., Biochim. et Biophys. Acta, 9, 402 (1952)

4 - Wyatt GR, J. Gen. Physiol., 36, 201 (1952)

5 - Astbury WT, Symp. Soc. Exp. Biol. 1, Nucleic Acid, 66 (Camb. Univ. Press, 1947)

6 - Wilkins MHF, e Randall JT, Biochim. et Biophys. Acta, 10, 192 (1953)

(Traduzione italiana a cura del prof. Alberto Turco)