

Estructura molecular de los ácidos nucleicos. Una estructura para el Ácido Desoxirribonucleico*

The molecular structure of nucleic acids. An structure for
Desoxirribonucleic acid

James Dewey Watson¹ †

Francis Harry Compton Crick¹ †

¹Laboratorio Cavendish. **Universidad de Cambridge.** Inglaterra.

Deseamos sugerir una estructura para la sal del Ácido Desoxirribonucleico (**A.D.N.**). Esta estructura tiene aspectos novedosos que son de un interés biológico considerable.

Una estructura para el ácido nucleico ya ha sido propuesta por Pauling y Corey:⁽¹⁾ Amablemente han puesto el manuscrito a nuestra disposición antes de su publicación. Su modelo consiste en tres cadenas enlazadas, con los fosfatos cerca del eje de la fibra, y las bases hacia fuera. En nuestra opinión, esta estructura es poco satisfactoria por dos razones: (1) creemos que el material del que se obtienen los diagramas de rayos-X es la sal, no el ácido libre. Sin los átomos de hidrógeno del ácido no está claro que las fuerzas puedan mantener la estructura unida, especialmente porque los fosfatos cargados negativamente cerca del eje se repelerían el uno al otro.⁽²⁾ Algunas de las distancias de van der Waals parecen ser demasiado pequeñas.

Otra estructura en cadena triple ha sido sugerida por Fraser (en prensa). En su modelo los fosfatos, están hacia fuera y las bases hacia dentro, manteniéndose unidas por

enlaces de hidrógeno. Esta estructura así descrita está más bien mal definida por lo que no la comentamos.

Deseamos ofrecer aquí una estructura radicalmente distinta para la sal del ácido desoxirribonucleico. Esta estructura tiene dos cadenas helicoidales cada vuelta en torno al mismo eje (ver diagrama). Hemos hecho las suposiciones químicas usuales, más específicamente, que cada cadena consiste en grupos fosfato-diéster uniendo residuos de β -D-desoxirribofuranosa con enlaces 3', 5'. Las dos cadenas (pero no sus bases) se relacionan por una díada perpendicular al eje de la fibra. Ambas cadenas siguen una hélice dextrógira, pero debido a las díadas las secuencias de átomos en las dos cadenas corren direcciones opuestas. Cada una de las cadenas, por separado se parece al modelo No. 1 de Furberg;⁽²⁾ esto es, las bases están sobre la parte interna de la espiral y los fosfatos en la externa. La configuración del azúcar y los átomos cercanos se aproximan a la "configuración estándar" de Furberg, el azúcar se dispone perfectamente perpendicular a la base adjunta. Hay un residuo sobre cada cadena cada 3,4 Å en dirección - z. Hemos asumido un ángulo de 36 grados entre residuos adyacentes en la misma cadena, para que la estructura se repita después de 10 residuos sobre cada cadena, esto es, después de 34 Å. La distancia de un átomo de fósforo desde el eje de la fibra es 10 Å. Como los fosfatos están sobre la parte externa, los cationes tienen fácil acceso a ellos. La estructura es abierta, y su contenido de agua es más bien alto. Para nosotros, a contenidos bajos las bases se acercarían y la estructura sería más compacta.

El aspecto novedoso de la estructura es la manera en que las dos cadenas se mantienen unidas por bases púricas y pirimidínicas. Los planos de las bases son perpendiculares al eje de la fibra. Se reúnen en pares, una base de una de las cadenas unida mediante enlaces de hidrógeno a una base de la otra cadena, y así las dos se unen lado a lado con idéntica coordenada z. Una del par debe ser purínica y la otra pirimidínica. Los enlaces de hidrógeno se hacen como se indica a continuación: purina en posición 1 con pirimidina en posición 1; purina en posición 6 con pirimidina en posición 6 [etc.] (Fig.)

Si se asume que las bases sólo aparecen dentro de la estructura en la forma tautomérica más plausible (que es, con la configuración ceto más que con la enol) se encuentran los *pares específicos de bases* que pueden unirse. Estos pares son: la adenina (purínica) con timina (pirimidínica), y guanina (purínica) con citosina (pirimidínica).

En otras palabras, si una adenina es uno de los miembros de un par, sobre una cadena, entonces el otro miembro debe ser timina; algo similar ocurre para la guanina y la citosina. La sucesión de bases sobre una cadena única no parece estar restringida de ninguna forma. Sin embargo, si sólo pueden formarse determinados pares de bases, se sigue que conociendo la sucesión de bases sobre una de las cadenas, entonces la sucesión sobre la otra cadena queda determinada automáticamente.

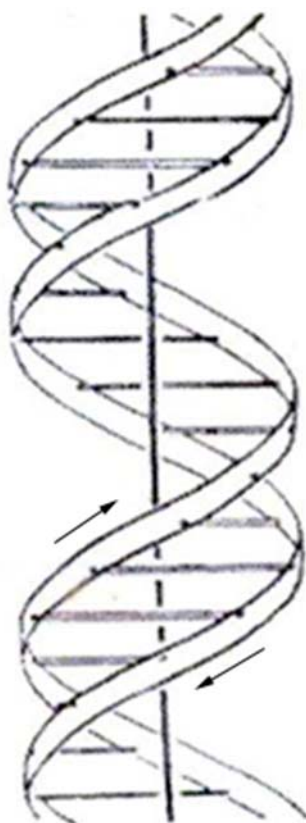


Fig. - Esta figura es puramente esquemática. Las dos cintas simbolizan las cadenas azúcar-fosfato, y las varillas horizontales los pares de bases que sostienen las cadenas unidas. La línea vertical marca el eje de la fibra.

Se ha encontrado experimentalmente^(3,4) que la relación de adenina a timina, y la relación de guanina a citosina, están siempre muy cerca de la unidad para el ácido desoxirribonucleico. Probablemente es imposible construir esta estructura con un azúcar ribosa en lugar de desoxirribosa, el átomo extra de oxígeno la haría demasiado cerrada y formaría un enlace de van der Waals.

Los datos de rayos-X anteriormente publicados^(5,6) sobre el ácido desoxirribonucleico son insuficientes para una prueba rigurosa de nuestra estructura. Hasta el momento lo que podemos decir es *grosso modo* compatible con los datos experimentales, pero debe observarse como improbadado hasta que se haya verificado con resultados más exactos. Algunos de estos se aportarán en las siguientes comunicaciones. Nosotros no éramos conscientes de los detalles de los resultados presentados cuando ideamos nuestra estructura, que descansa principal, aunque no enteramente sobre los datos experimentales ya publicados y argumentos estereoquímicos.

No se escapa a nuestra comunicación que el emparejamiento específico que hemos postulado sugiere inmediatamente un ***mecanismo coprador para el material genético***. Todos los detalles de la estructura, incluyendo las condiciones presumidas para su construcción, junto con un conjunto de coordenadas para los átomos, se publicarán con posterioridad.

Estamos en deuda con el Dr. Jerry Donohue por las constantes críticas y consejos, especialmente sobre distancias interatómicas. También hemos sido estimulados por el conocimiento general de la naturaleza y los resultados experimentales inéditos así como ideas del **Dr. M.H.F. Wilkins**, la **Dra. R.E. Franklin** y sus colaboradores del **King's College**, en Londres. Uno de nosotros (J.D.W.) ha sido subvencionado por una beca de la Fundación Nacional para la Parálisis Infantil.

J.D. Watson

F.H.C. Crick

Medical Research. Council Unit for the Study of the Molecular Structure Biological Systems. Cavendish Laboratory, Cambridge. 2 de abril.

Referencias bibliográficas

1. Pauling L, Corey RB. Nature. 1953;171:346. Proc US NatSci. 1953;39:84.
2. Furberg S. Acta Chem Scand. 1952;6:634.
3. Zamenhof S, Brawerman G, Chargaff E. Biochem Biophys Acta. 1952;9:402.
4. Wyatt GR. J Gen Physiol. 1952;36:201.
5. Astbury WT. Symp Soc Exp Biol 1. Nucleic Acid, 66. Cambridge: University Press; 1947.
6. Wilkins MHF, Randall JT. Biochem Biophys Acta. 1953;10:192.

* Fuente: Nature. Vol. 171, pág. 737, 1953.

Este artículo es una reproducción del original publicado en la fuente citada, solo se ajustaron los nombres de los autores, la afiliación institucional y las referencias en el texto y en su listado final, para ser consecuentes con las normas editoriales vigentes.