

ESTRUCTURA MOLECULAR DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

Una Estructura para el Ácido Nucleico Desoxirribosa

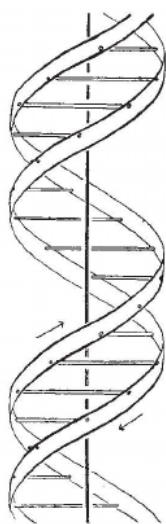
J. D. WATSON, F. H. C. CRICK

Traducción al Español por Juan Camilo Arboleda Rivera, Febrero 2021

2 de Abril de 1953

Deseamos sugerir una estructura para el Ácido Nucleico Desoxirribosa (D.N.A.). Esta estructura tiene nuevas características que son de considerable interés biológico.

Una estructura para el ácido nucleico ya ha sido propuesta por Pauling y Corey¹. Ellos amablemente hicieron su manuscrito disponible para nosotros antes de su publicación. Su modelo consiste en tres cadenas entrelazadas, con los fosfatos cerca al eje de la fibra, y las bases en el exterior. En nuestra opinión, esta estructura es insatisfactoria por dos razones: (1) Creemos que el material que da los diagramas de rayos X es la sal, no el ácido libre. Sin los átomos de hidrógeno ácidos no es claro qué fuerzas podrían mantener la estructura junta, especialmente dado que los fosfatos cargados negativamente cerca al eje se repelerán unos a otros. (2) Algunas de las distancias de van der Waals parecen ser demasiado pequeñas.



Esta figura es puramente diagramática. Las dos cintas simbolizan las dos cadenas fosfato-azúcar, y los bastones horizontales los pares de bases manteniendo juntas las cadenas. La línea vertical marca el eje de la fibra.

Otra estructura de tres cadenas ha sido también sugerida por Fraser (en prensa). En su modelo los fosfatos están en el exterior y las bases en el interior, unidas juntas por enlaces de hidrógeno. Esta estructura como se describe está más bien mal definida, y por esta razón no comentaremos sobre ella.

Nosotros deseamos proponer una estructura radicalmente diferente para la sal de ácido nucleico desoxirribosa. Esta estructura tiene dos cadenas helicoidales cada una enrollada alrededor del mismo eje (ver diagrama). Hemos hecho las suposiciones químicas usuales, esto es, que cada cadena consiste de grupos fosfato diester uniendo residuos de β -D-desoxirribofuranosa con enlaces 3',5'. Las dos cadenas (pero no sus bases) están relacionadas por una díada perpendicular al eje de la fibra. Ambas cadenas siguen hélices dextrógiras, pero debido a la díada las secuencias de los átomos en las dos cadenas corren en direcciones opuestas. Cada cadena se parece vagamente al modelo No. I de Furberg²; esto es, las bases están

en el interior de la hélice y los fosfatos en el exterior. La configuración del azúcar y los átomos cercanos a él es similar a la "configuración estándar" de Furberg, estando el azúcar aproximadamente perpendicular a la base unida. Hay un residuo en cada cadena cada 3.4 Å en la dirección z . Hemos asumido un ángulo de 36° entre residuos adyacentes en la misma cadena, de tal manera que la estructura se repite después de 10 residuos en cada cadena, es decir, después de 34 Å. La distancia de un átomo de fósforo del eje de la fibra es 10 Å. Dado que los fosfatos están en el exterior, los cationes tienen fácil acceso a ellos.

La estructura es una estructura abierta, y su contenido de agua es más bien alto. A contenidos de agua más bajos esperaríamos que las bases se inclinarían de tal manera que la estructura se podría volver más compacta.

La nueva característica de la estructura es la manera en la cual las dos cadenas son mantenidas juntas por las bases de purina y pirimidina. Los planos de las bases son perpendiculares al eje de la fibra. Ellas están unidas en pares, una sola base de una cadena estando enlazada por hidrógeno a una sola base de la otra cadena, de tal forma que las dos yacen lado a lado con coordenadas z idénticas. Una base del par debe ser una purina y la otra una pirimidina para que ocurra el enlace. Los enlaces de hidrógeno son realizados como sigue: purina posición 1 a pirimidina posición 1; purina posición 6 a pirimidina posición 6.

Si se asume que las bases solo ocurren en la estructura en las formas tautoméricas más plausibles (esto es, con la configuración ceto en vez de la enol) se encuentra que solo pares específicos de bases pueden unirse juntas. Estos pares son: adenina (purina) con timina (pirimidina), y guanina (purina) con citosina (pirimidina).

En otras palabras, si una adenina forma miembro de un par, en cualquier cadena, por lo tanto según estas suposiciones el otro miembro debe ser una timina; de manera análoga para guanina y citosina. La secuencia de bases en una sola cadena no parece estar restringida de ninguna forma. Sin embargo, si solo pares de bases específicos se pueden formar, de ello sigue que si la secuencia de bases en una cadena es dada, luego la secuencia en la otra cadena está automáticamente determinada.

Se ha encontrado experimentalmente^{3,4} que la razón de las cantidades de adenina a timina, y la razón de

guanina a citosina, son siempre muy cercanas a la unidad para el ácido nucleico desoxirribosa.

Es probablemente imposible construir esta estructura con un azúcar ribosa en lugar de la desoxirribosa, ya que el átomo de oxígeno extra haría muy cercano un contacto de van der Waals.

Los datos de rayos X previamente publicados^{5,6} sobre el ácido nucleico desoxirribosa son insuficientes para una prueba rigurosa de nuestra estructura. Hasta donde podemos decir, es aproximadamente compatible con los datos experimentales, pero debe ser considerada como no probada hasta que haya sido revisada a la luz de resultados más exactos. Algunos de estos son dados en las siguientes comunicaciones. Nosotros no estábamos al tanto de los detalles de los resultados presentados allí cuando ideamos nuestra estructura, que se apoya principal aunque no enteramente en datos experimentales publicados y argumentos estereoquímicos.

No se nos ha escapado que el emparejamiento específico que hemos postulado inmediatamente sugiere un posible mecanismo de copia para el material genético.

Detalles completos de la estructura, incluyendo las condiciones supuestas al construirlo, junto con un conjunto de coordenadas para los átomos, serán publicados en otro lugar.

Estamos en deuda con el Dr. Jerry Donohue por su constante consejo y crítica, especialmente sobre las distancias interatómicas. También hemos sido estimulados por un conocimiento de la naturaleza general de los resultados e ideas experimentales aún no publicados del Dr. M. H. F. Wilkins, la Dra. R. E. Franklin y sus compañeros de trabajo en King's College, London. Uno de nosotros (J. D. W.) ha sido ayudado por una beca de la National Foundation for Infantile Paralysis.

J. D. WATSON
F. H. CRICK

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

¹ Pauling, L., and Corey, R. B., *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., for references see Zamenhof, S., Brawerman, G., and Chargaff, E., *Biochim. et Biophys. Acta*, 9, 402 (1952).

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

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

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