

Estructura molecular dels àcids nucleics

Una estructura per a l'àcid desoxiribonucleic

La nostra revista ha volgut, en aquest número, fer el recordatori d'un aniversari científic de singular importància que està passant desapercebut, com és norma bastant habitual, en els nostres mitjans de comunicació. Fa trenta anys, concretament a final d'abril del 1953, la prestigiosa revista científica britànica "Nature" publicava un article dels genetistes anglosaxons James

D. Watson i Francis H.C. Crick intítulat *L'estructura molecular dels àcids nucleics*. No era un article qualsevol. En aquest treball es descrivia l'estructura en doble hèlix de l'àcid desoxiribonucleic (DNA) i se suggeria el mecanisme clau de la reproducció genètica. S'acabava de fer un pas fonamental en el coneixement del mecanisme de la vida. Pels seus treballs Watson i Crick

van ser guardonats l'any 1962 amb el premi Nobel de medicina i fisiologia. Reproduïm l'article ("Nature", vol. 171, p. 737. 25 d'abril del 1953), juntament amb fragments de l'interessant llibre autobiogràfic de James D. Watson *The Double Helix* (Weidenfeld & Nicolson, 1968), on es descriuen els esdeveniments que conduïren a la descoberta de l'estructura de l'DNA.

16 (344/Volum 3/juny 1983

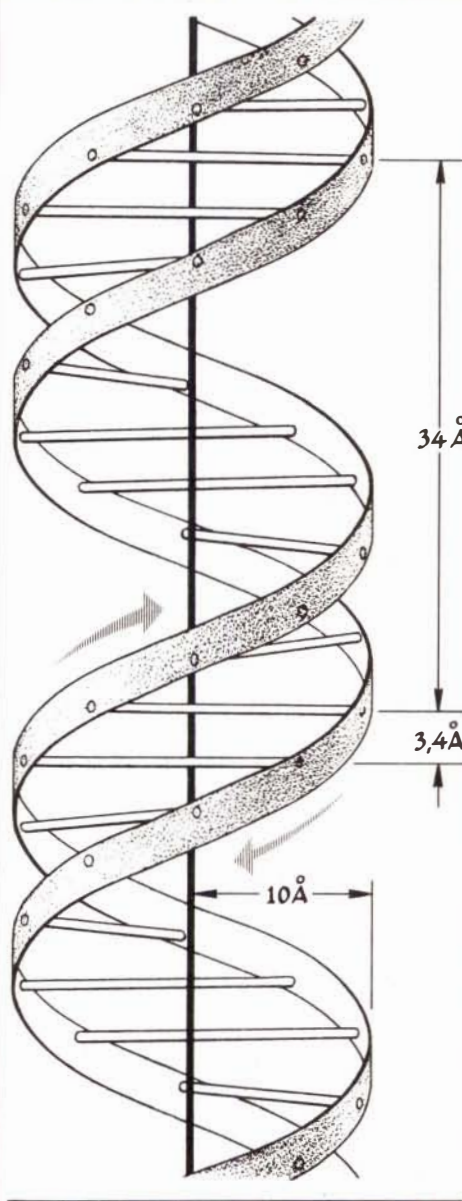
ciència 28)

Volem suggerir una estructura per a la sal de l'àcid desoxiribonucleic (DNA). Aquesta estructura té característiques noves que són de considerable interès biològic.

Ja Pauling i Corey¹ han proposat una estructura per a l'àcid nucleic. Van tenir l'amabilitat de deixar-nos veure el seu manuscrit abans de la publicació. El seu model consta de tres cadenes entrelaçades, amb els fosfats prop de l'eix de la fibra i les bases a la part de fora. Segons el nostre parer, aquesta estructura no és satisfactòria per dues raons: 1) Creiem que el material que produeix els diagrames de raigs X és la sal, i no l'àcid lliure. Sense els àtoms d'hidrogen acídic no és clar quines forces mantindrien l'estructura unida, sobretot ja que els fosfats carregats negativament prop de l'eix es repel·lirien entre ells. 2) Algunes de les distàncies de Van der Waals sembla que són massa petites.

Una altra estructura de tres cadenes ha estat suggerida també per Fraser (a la premsa). En el seu model els fosfats són a la part de fora i les bases a la part de dins, unides per enllaços hidrogen. Aquesta estructura, tal com és descrita, és un xic mal definida, i per això no la comentarem.

Nosaltres volem proposar una estructura radicalment diferent per a la sal de l'àcid desoxiribonucleic. Aquesta estructura té dues cadenes helicoidals, enrotllades al voltant del mateix eix (vegeu esquema). Hem adoptat les assumpcions químiques habituals, és a dir, que cada cadena consta de grups fosfodiester que s'uneixen amb residus de β -D-desoxiribofurana per mitjà d'enllaços 3', 5'. Les dues cadenes (però no les seves bases) estan relacionades per un radical bivalent perpendicular a l'eix de la fibra. Ambdues cadenes formen hèlixs dextorses, però a causa del radical bivalent les seqüències dels àtoms a les dues cadenes van en direccions oposades. Cada cadena s'as-



Aquesta representació és purament esquemàtica. Les dues cintes simbolitzen les dues cadenes de fosfats i sucre, i les barres horitzontals els parells de bases que mantenen unides les cadenes. La línia vertical indica l'eix de la fibra

sembla vagament al model núm. 1 de Furberg;² és a dir, les bases són a l'interior de l'hèlix i els fosfats a l'exterior. La configuració del sucre i dels àtoms immediats és quasi igual que la "configuració estàndard" de Furberg, amb el sucre aproximadament perpendicular a la base a què està unit. Hi ha un residu a cada cadena a cada 3,4 Å en la direcció z. Hem suposat que hi ha un angle de 36° entre dos residus veïns en la mateixa cadena, de manera que l'estructura es repeteix al cap de 10 residus a cada cadena, és a dir, al cap de 34 Å. La distància d'un àtom de fòsfor a l'eix de la fibra és de 10 Å. Com els fosfats són a l'exterior, els cations poden accedir-hi fàcilment.

L'estructura és oberta i el seu contingut d'aigua és més aviat elevat. En continguts baixos d'aigua esperariem que les bases es desplaçessin, de manera que l'estructura podria esdevenir més compacta.

La nova característica de l'estructura és la manera com les cadenes són mantingudes unides per les bases puríniques i pirimidíniques. Els plans de les bases són perpendiculars a l'eix de la fibra. Estan aparellades: una sola base d'una cadena està unida amb enllaços hidrogen a una sola base de l'altra cadena, de manera que l'una queda al costat de l'altra amb idèntiques coordenades z. Perquè la unió tingui lloc una ha de ser una purina i l'altra una pirimidina. Els enllaços hidrogen són de la següent manera: posició purina 1 a posició pirimidina 1; posició purina 6 a posició pirimidina 6. Si se suposa que les bases només es presenten en aquesta estructura en les formes tautòmeres més plausibles (o sigui, amb les configuracions cetòniques més que amb les enòliques), trobem que només poden enllaçar-se parells específics de bases. Aquests parells són: l'adenina (purina) amb la timina (pirimidina) i la guanina (purina) amb la citosina (pi-

per James D. Watson i Francis H.C. Crick

James D. Watson va néixer a Chicago el 1928. Va estudiar zoologia a la Universitat de Chicago. Entre 1950 i 1953 va treballar a Copenhaguen i a Cambridge, on juntament amb Francis Crick va resoldre el problema de l'estructura del DNA, per la qual cosa va rebre el premi Nobel el 1962. El 1953 va tornar als Estats Units a treballar a l'Institut de Tecnologia de Califor-

nia. Des del 1956 és a Harvard, on ara és professor de biologia molecular i bioquímica. També és director del Cold Spring Harbor Laboratory, centre de recerca en biologia molecular (Long Island).

Francis Compton Crick (Northampton, Anglaterra, 1916), després dels seus estudis de ciències biològiques va fer treballs d'in-

vestigació en biologia molecular en diferents centres de recerca britànics i nord-americans. L'any 1962 li va ser concedit el premi Nobel de fisiologia i medicina, compartit amb J.D. Watson i M.H. Wilkins, pels seus treballs sobre l'estructura molecular de l'DNA. És autor, a més, de diferents obres de divulgació científica.



Una representació esquemàtica en doble hèlix del DNA. Linus Pauling va proposar el 1951 la estructura en hèlix- α com a estructura secundària de les proteïnes, gràcies a la utilització dels models d'escala.

Erwin Schrödinger
(1887-1961).



rimidina).

Dit d'una altra manera, si una adenina forma un membre d'un parell, a qualsevol de les dues cadenes, llavors amb aquestes assumpcions l'altre membre ha de ser timina; de la mateixa manera passa amb la guanina i la citosina. La seqüència de bases d'una sola cadena no sembla que sigui restringida en cap aspecte. Tanmateix, si només es poden formar parells específics de bases, se segueix que, si es dona la seqüència de bases d'una cadena, llavors queda automàticament determinada la seqüència de l'altra cadena.

S'ha trobat experimentalment^{3,4} que, en l'àcid desoxiribonucleic, la raó de les quantitats d'adenina amb les de timina i la de les de guanina amb les de citosina són sempre molt pròximes a la unitat. Probablement és impossible construir aquesta estructura amb un sucre ribosa en lloc de la desoxiribosa, ja que l'àtom d'oxigen de més faria massa pròxim un contacte de Van der Waals.

Les dades de raigs X publicades anteriorment^{5,6} sobre l'àcid desoxiribonucleic són insuficients per a una rigorosa comprovació de la nostra estructura. Tot

el que podem dir és que és aproximadament compatible amb les dades experimentals, però s'ha de considerar inde mostrada fins que no s'hagi comprovat amb resultats més exactes. Alguns d'aquests es donen a les comunicacions següents. No estàvem assabentats dels detalls dels resultats que s'hi presenten quan vam idear la nostra estructura, que es basa principalment, bé que no enterament, en dades experimentals publicades i arguments estereoquímics.

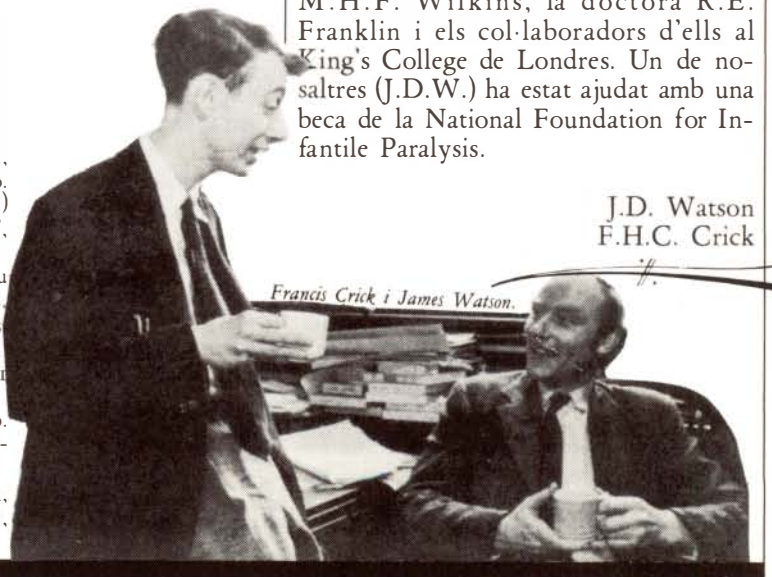
No ens ha pas passat desapercebut que l'aparellament específic que hem postulat suggereix immediatament un possible mecanisme de còpia del material genètic.

En altre lloc es publicaran detalls complets de l'estructura incloent les condicions suposades per a la seva construcció, juntament amb un conjunt de coordenades dels àtoms.

Estem molt agraïts al doctor Jerry Donohue pels seus constants consells i crítiques, especialment pel que fa a les distàncies interatòmiques. També hem estat esperonats pel coneixement de la naturalesa general dels resultats experimentals no publicats i les idees del doctor M.H.F. Wilkins, la doctora R.E. Franklin i els col·laboradors d'ells al King's College de Londres. Un de nosaltres (J.D.W.) ha estat ajudat amb una beca de la National Foundation for Infantile Paralysis.

Notes

1. L. Pauling i R.B. Corey, "Nature", 171, 346 (1953); "Proc. U.S. Nat Acad. Sci.", 39, 84 (1953)
2. S. Furberg, "Acta Chem. Scand.", 6, 634, (1952)
3. E. Chargaff, per referències vegeu S. Zamenhof, G. Brawerman i E. Chargaff, "Biochim. et Biophys. Acta", 9, 402 (1952) 4. G.R. Wyatt, "J.Gen. Physiol.", 36, 201 (1952)
5. W.T. Astbury, "Symp. Soc. Exp. Biol." 1, Nucleic Acid, 66. Cambridge University Press, 1947
6. M.H.F. Wilkins i J.T. Randall, "Biochim. et Biophys. Acta" 10, 192 (1953)



J.D. Watson
F.H.C. Crick

Francis Crick i James Watson.