

Estructura molecular de los ácidos nucleicos

James Watson y Francis Crick

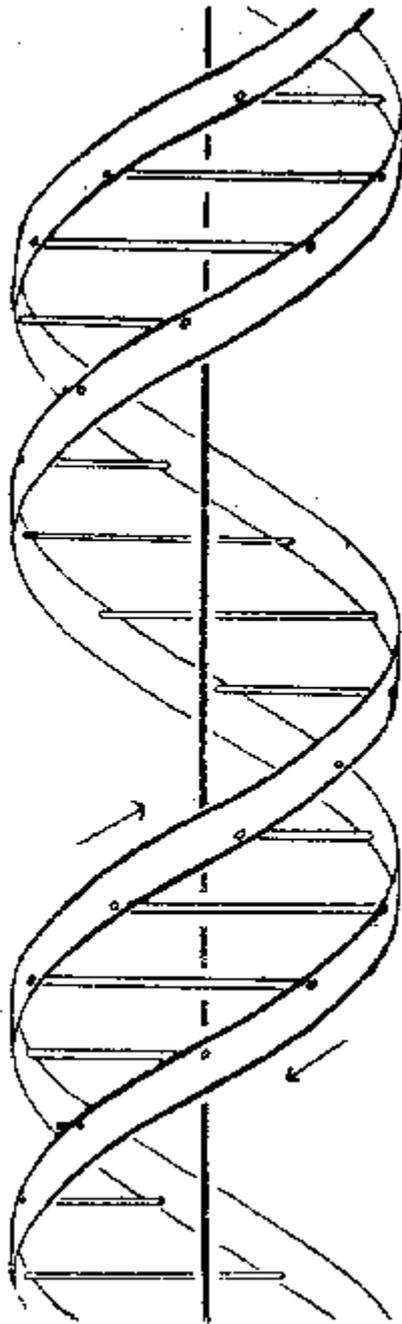
(1953) Nature, 171, 737-8

Queremos proponer una estructura para la sal del ácido desoxirribonucleico (ADN). Esta estructura posee unas características nuevas que tienen un considerable interés biológico.

Pauling y Corey ya propusieron una estructura para el ácido nucleico. Nos ofrecieron amablemente su artículo antes de publicarlo. Su modelo consistía en tres cadenas alternadas que formaban una estructura común, cuyos grupos fosfatos estaban situados cerca del eje de simetría de la estructura y las bases estaban dirigidas hacia el exterior. En nuestra opinión esta estructura es insatisfactoria por dos razones: 1) Nosotros 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 está claro cuales son las fuerzas que mantienen unida la estructura, en especial si se considera que los fosfatos negativos, situados cerca del eje, se repelen entre sí. 2) Algunas de las distancias de van der Waals parece que son demasiado cortas.

Faser también ha sugerido una estructura de tres cadenas (en prensa). En su modelo los fosfatos están situados hacia el exterior y las bases hacia el interior, unidas entre sí por enlaces de hidrógeno. La estructura descrita de esta forma no queda claramente definida y por esta razón no la comentaremos.

Nosotros queremos avanzar una estructura radicalmente distinta para la sal del ácido desoxirribonucleico. Esta estructura posee dos cadenas helicoidales cada una de ellas enrollada alrededor del mismo eje (véase diagrama). Hemos hecho las suposiciones químicas normales, es decir, que cada cadena está formada por grupos fosfato diéster unidos a restos de p-D-desoxirribofuranosa por enlaces 3', 5'. Las dos cadenas (pero no sus bases) están relacionadas por un eje de simetría de 180° perpendicular al eje de la estructura. Ambas cadenas son hélices que giran hacia la derecha, pero debido al eje de simetría de 180° las secuencias de los átomos en las dos cadenas van en direcciones opuestas. Cada cadena se parece vagamente al modelo N.º 1 de Furberg; es decir, las bases están en el interior de la hélice y los fosfatos en el exterior. La configuración del azúcar y de los átomos vecinos es parecida a la «configuración estándar» de Furberg, estando el azúcar en posición mas o menos perpendicular a la base a la que está unido. En cada cadena hay un resto cada 3,4 Å en dirección z. Suponemos que existe un ángulo de 36° entre dos restos adyacentes de la misma cadena, de tal manera que la estructura se repite cada 10 restos en cada cadena, es decir, cada 34 Å. Ya que los fosfatos están situados hacia el exterior, son fácilmente accesibles para los cationes.



Esta estructura es una estructura abierta, y su contenido en agua es bastante elevado. Si el contenido en agua fuera más bajo esperaríamos que las bases adoptaran una cierta inclinación de modo que sería más compacta.

La característica nueva de esta estructura es la forma en que las dos cadenas se mantienen unidas por las bases purínicas y pirimidínicas. Los planos de las bases son perpendiculares al eje de la estructura. Las bases se unen a pares, una base de una cadena establece un enlace de hidrógeno con otra base de la otra cadena, de modo que las dos están situadas una al lado de otra y tienen las mismas coordenadas z. Una de las bases que forman el par debe ser una purina y la otra una pirimidina para que pueda tener lugar el enlace. Los enlaces de hidrógeno se establecen como sigue: la purina de la posición 1 con la pirimidina de la posición 1; la purina de la posición 6 con la pirimidina de la posición 6.

Si suponemos que las bases sólo pueden hallarse en la estructura en las formas tautoméricas más plausibles (es decir, en las configuraciones ceto y no en las enólicas) encontramos que sólo pueden enlazarse unos determinados pares de bases. Estos pares son: adenina (purina) con timina (pirimidina) y guanina (purina) con citosina (pirimidina).

En otras palabras, si una adenina constituye un miembro de un par, en una de las cadenas, entonces según estas suposiciones el otro miembro debe ser la timina; de igual forma que la guanina y la citosina. La secuencia de bases de una cadena individual no parece estar restringida de ninguna forma. Sin embargo, si sólo pueden establecerse unos pares de bases específicos, se deduce que, dada la secuencia de bases en una cadena, la secuencia en la otra cadena viene automáticamente determinada.

Se ha encontrado experimentalmente que en el ácido desoxirribonucleico la relación entre la cantidad de adenina y timina y entre la de guanina y citosina, es siempre muy próxima a la unidad.

Probablemente, es imposible construir esta estructura con un azúcar ribosa en lugar de la desoxirribosa, ya que el átomo de oxígeno extra establecería un enlace de van der Waals demasiado cerca.

Los datos de rayos X publicados hasta ahora sobre el ácido desoxirribonucleico son insuficientes para poder establecer una comprobación rigurosa de nuestra estructura. Por lo que podemos decir hasta ahora, es más o menos compatible con los datos experimentales, pero debe considerarse como no probada hasta que se pueda verificar con resultados más exactos. Algunos de ellos se dan en las comunicaciones siguientes. Nosotros no conocíamos los detalles de los resultados presentados allí cuando ideamos nuestra estructura, que se basa principalmente, aunque no del todo, en datos experimentales publicados y argumentos estereoquímicos.

No se nos escapa el hecho de que el apareamiento específico que hemos postulado sugiere inmediatamente un posible mecanismo de copia para el material genético. Todos los detalles de la estructura, incluidas las condiciones supuestas para su construcción, junto con las coordenadas de cada átomo, serán publicadas en algún otro lugar. Debemos agradecer al Dr. Jerry Donohue su consejo y juicio crítico constantes, especialmente en lo que se refiere a las distancias atómicas. También hemos recibido un gran estímulo de los resultados experimentales no publicados y de las ideas del Dr. M. H. F. Wilkins y del Dr. R. E. Franklin y sus colaboradores del King's College de Londres. Uno de nosotros (J. D. W.) ha disfrutado de una beca de la Fundación Nacional para la Parálisis Infantil.

J. D. WATSON, F. H. CRICK

