

Comunicação Científica

Renato Vicente
EACH-USP/2007

No. 4356 April 25, 1953

NATURE

737

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.



This figure is partly diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate di-ester groups joining β -D-deoxy-ribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furberg's model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furberg's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There

is a residue on each chain every 3.4 Å. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z-co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configuration) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.

It has been found experimentally^{2,3} that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyribose, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.

The previously published X-ray data^{4,5} on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in the following communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereochemical arguments.

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.

Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.

We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on inter-atomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at

King's College, London. One of us (J. D. W.) has been aided by a fellowship from the National Foundation for Infantile Paralysis.

J. D. WATSON
F. H. C. CRICK
Medical Research Council Unit for the
Study of the Molecular Structure of
Biological Systems,
Cavendish Laboratory, Cambridge,
April 2.

¹ Pauling, L., and Corey, R. B., *Nature*, 171, 346 (1953); *Proc. U.S. Nat. Acad. Sci.*, 35, 54 (1953).

² Furberg, S., *Acta Chem. Scand.*, 6, 634 (1952).

³ Chargaff, E., for references see Zamenhof, S., Braverman, G., and Chargaff, E., *Biochim. et Biophys. Acta*, 9, 402 (1952).

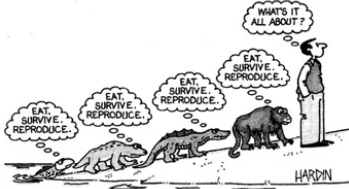
⁴ Wyatt, G. R., *J. Gen. Physiol.*, 26, 201 (1952).

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, 102 (1953).

Roteiro

1. Projetos de Pesquisa
2. Artigos Científicos
3. Apresentações



Projetos de Pesquisa

Plano de Pesquisa

Um *plano* é a primeira etapa necessária à execução de uma pesquisa científica. O plano de pesquisa deve:

1. **identificar e delimitar** o problema de estudo;
2. **organizar as idéias essenciais** sobre o tema a ser estudado;
3. identificar o **atual estado do conhecimento** no assunto
4. apresentar uma **justificativa clara** para sua execução.
5. descrever quais são as **experiências necessárias** para o estudo
6. descrever quais são as **hipóteses auxiliares** de trabalho,
7. descrever quais são as **variáveis** a serem controladas e quais as variáveis que devem ser medidas e de que maneira.
8. deve informar como se relacionam os **possíveis resultados** dos experimentos com o problema de pesquisa.

Partes do Plano de Pesquisa

1. Problema, Justificativa e Objetivos;
2. Introdução (Insumos Teóricos);
3. Metodologia (Planejamento de Execução);
4. Bibliografia.

Problema, Justificativa e Objetivos

Esta parte do plano serve para apresentar o problema geral e justificar seu interesse. A justificativa pode ser prática (ex: contribuir para uma nova terapia) ou teórica (ex: contribuir para o entendimento de um determinado fenômeno). O objetivo específico do estudo também deve ser apresentado de forma sucinta.

Introdução

A Introdução tem os seguintes objetivos:

- Contextualizar o problema, apresentando o estado atual de conhecimento, os precedentes históricos e as relações com outras áreas de conhecimento;
- Apresentar os resultados na literatura com relevância direta com o tópico de estudo;
- Identificar as variáveis relevantes e sua mensuração;
- Discutir limitações metodológicas e a necessidade de hipóteses e suposições adicionais (por exemplo: homens e mulheres são cognitivamente idênticos.)

Metodologia

A seção de Metodologia deve:

- Descrever quaisquer equipamentos necessários para a execução do experimento;
- Descrever em detalhes os procedimentos experimentais que serão adotados na coleta de dados (por exemplo: controles, divisões em grupos, seqüências temporais, etc...);
- Descrever procedimentos de processamento, tratamento e análise dos dados.

Bibliografia

A bibliografia serve para identificar as fontes consultadas, permitindo que o leitor acompanhe todo o percurso de projeto do experimento, possa localizá-lo no repertório de conhecimento científico e possa reproduzi-lo. As referências devem ser identificadas por número ou algum outro tipo de etiqueta no decorrer do texto sempre que relevantes. Por exemplo:

Pesquisas [1,2] têm mostrado que...

Na seção Referências:

[1] Smith J., Nature, 332 (2005) 2334.

[2] Silva A., Revista Brasileira de Cardiologia, 12 (2003) 162.

Artigos Científicos

Organização de um Artigo Científico

1. **Resumo (Abstract) :**
Trabalho inteiro em 200 palavras.
2. **Introdução:**
Por que o trabalho começou?
Resuma o contexto do assunto e indique os objetivos claramente.
3. **Métodos**
O que foi feito ?
Dê detalhes suficientes para que qualquer um possa repetir seu estudo experimental.
4. **Resultados**
O que foi encontrado ?
Descreva a amostra estudada ou o experimento realizado e utilize análise de dados para atingir os objetivos descritos na introdução. Ilustre os resultados com gráficos e tabelas.
5. **Conclusões e Perspectivas (ou Discussão)**
O que os resultados significam ?
Interprete seus resultados no contexto da literatura e indique possíveis impactos ou futuros trabalhos relacionados.
6. **Referências**
Que outros trabalhos são importantes no mesmo assunto? Quais foram as suas fontes de informação ?

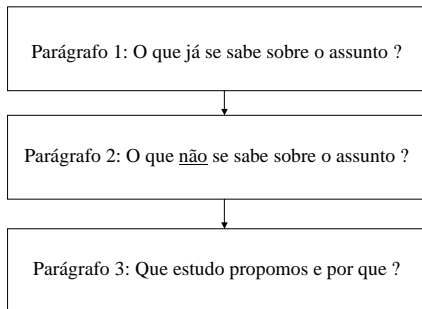
Resumo (Abstract)

1. Tem a mesma organização do artigo inteiro: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões;
2. No máximo 200 palavras somente com informação essencial.

Introdução

1. Curta (1 página, 1 página e meia);
2. Do quadro geral para o problema específico;
3. Cada parágrafo tem uma função bem definida, não há espaço para redundâncias;

Introdução: Esquema Geral Parágrafo a Parágrafo



Métodos, Metodologia ou Materiais e Métodos

1. Deve idealmente ter 3 páginas no máximo;
2. Deve trazer detalhes suficientes para que qualquer um possa repetir exatamente o que foi feito para obter os dados.
3. Deve identificar com exatidão a origem e formato original dos dados;
4. Deve descrever o que cada variável significa e como foi medida;
5. Deve trazer detalhes de como os dados foram analisados.

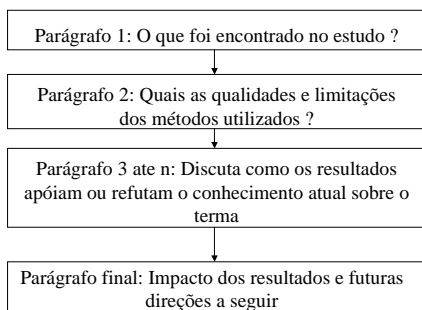
Resultados

1. Seção mais importante de todas;
2. Prepare uma seqüência de textos, gráficos e tabelas que atinja, de forma lógica, os objetivos propostos na Introdução;
3. Utilize somente gráficos essenciais e escreva a seção da forma mais sucinta possível (máximo de 3 páginas)

Conclusão, Conclusão e Perspectivas ou Discussão

1. Diga o que seus resultados significam e não o que você gostaria que eles significassem;
2. Os resultados principais devem ser repetidos nessa seção;
3. As limitações e impactos do que foi encontrado tem que ser discutidas aqui;

Conclusão, Conclusão e Perspectivas ou Discussão: Esquema Geral Parágrafo a Parágrafo



Referências: Exemplos do formato Vancouver

Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordt W, for the ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001;**357**:979-988.

von Mutius E. Progression of allergy and asthma through childhood to adolescence. *Thorax* 1996;**51** (Suppl.):S3-S6.

Armon KA, Elliott EJ. Acute gastroenteritis. In: Moyer VA, Elliott EJ, Davis RI *et al.*, eds. *Evidence-based pediatrics and child health*. London: BMJ Books, 2000.

Escolhendo um Título

1. Identifique qual é o assunto central de seu artigo;
2. Escolha um título que não contenha abreviações ou ambigüidades;
3. O título deve ser atrair atenção.

Apresentações

Partes

1. **Abertura.** Capture o interesse.
2. **Desenvolvimento.** Seja claro, consistente e compatível com a audiência. Use elementos gráficos. Fixe um conjunto pequeno de idéias centrais.
3. **Fechamento.** Faça um resumo das idéias centrais.

Preparação

1. Determine o tipo de apresentação (formal ou informal ?)
2. Determine o objetivo da apresentação.
3. Quem estará na audiência?
4. Qual será a duração da apresentação?

Elementos Importantes

1. Idéias centrais que se deseja transmitir.
2. O início da apresentação serve para capturar o interesse da platéia.
3. As transições de uma idéia a outra devem ser claras para a audiência.
4. As idéias centrais devem ser resumidas ao final da apresentação.
5. Tempo. A duração da apresentação deve respeitar o tempo disponível.

Elementos Visuais

1. Escolha um tamanho adequado.
2. Simplifique as mensagens.
3. Seja claro. Busque gráficos que permitam compreensão em não mais do que 5 segs.
4. Seja consistente.