

Estrutura Molecular de Ácidos Nucléicos

Uma estrutura para o Ácido Desoxirribonucléico

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

Medical Research Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems, Cavendish
Laboratory, Cambridge

2 de abril de 1953

Nosso desejo é sugerir uma estrutura para o sal de ácido desoxirribonucléico (DNA). Esta estrutura apresenta características novas de grande interesse biológico.

A estrutura para o ácido nucléico já foi proposta por Pauling e Corey¹, que gentilmente a nós disponibilizaram seu manuscrito antes de sua publicação. O modelo deles consiste de três cadeias entrelaçadas com os fosfatos próximos ao eixo da fibra e as bases voltadas para fora. Em nossa opinião esta estrutura é insatisfatória por duas razões: (1) Acreditamos que o material adequado para obtenção de diagramas de raios X seja o sal e não o ácido livre. Sem os átomos de hidrogênio ácido não são claras quais forças assegurariam a coesão da estrutura, especialmente considerando que os fosfatos próximos ao eixo, carregados negativamente, se repelem. (2) Algumas das distâncias de van der Waals parecem ser muito pequenas.

Outra estrutura de três cadeias também foi proposta por Fraser (no prelo). Em seu modelo os fosfatos estão do lado de fora e as bases do lado de dentro ligadas por pontes de hidrogênio. Esta estrutura, como descrita, parece mal definida e, por esta razão, não será aqui discutida.

Nós desejamos propor uma estrutura radicalmente diferente para o sal ácido desoxirribonucléico. Esta estrutura apresenta duas cadeias em hélice enroladas em torno de um eixo comum (veja diagrama).

Esta figura é puramente diagramática. As duas fitas simbolizam as duas cadeias de fosfatos-açúcares. Os bastões horizontais indicam os pares de bases que mantêm as cadeias ligadas. A linha vertical indica o eixo comum das fibras.



Fizemos as suposições químicas usuais, a saber, que cada cadeia consiste de grupos fosfodiéster ligando resíduos β -D-ribofuronose com terminações 3' e 5'. As duas cadeias (mas não suas bases) são relacionadas por uma díade perpendicular ao eixo da fibra. As duas cadeias seguem hélices destróginas, mas, devido as díades, as seqüências de átomos estão dispostas em direções opostas. Cada cadeia é semelhante ao modelo número 1 de Furberg², isto é, as bases estão do lado de dentro da hélice e os fosfatos do lado de fora. A configuração do açúcar e dos átomos sendo muito próxima da “configuração padrão” proposta por Furberg, com o açúcar aproximadamente perpendicular à base a ele conectada. Há um resíduo em cada cadeia a cada 3,4, na direção z. Assumimos um ângulo de 36° entre resíduos adjacentes na mesma cadeia, assim a estrutura se repete a cada 10 resíduos em cada cadeia, ou seja, a cada 34A. A distância de um átomo de fósforo do eixo das fibras é de 10A. Os fosfatos no lado de fora de forma que cátions têm acesso fácil a eles.

Esta estrutura é aberta e seu conteúdo aquoso bastante alto. Em meio com baixo conteúdo aquoso esperamos que as bases se inclinem e que a estrutura possa se tornar mais compacta.

A nova característica dessa estrutura está na maneira as duas cadeias estão conectadas por bases de purina e pirimidina. Os planos das bases são perpendiculares ao eixo das fibras. Elas são conectadas em pares, com uma base de uma cadeia unida a uma base da segunda cadeia por uma ponte de hidrogênio de forma que as duas bases permaneçam lado a lado com coordenadas z idênticas. Um elemento do par sendo uma purina e o outro uma pirimidina para que a conexão ocorra. As pontes de hidrogênio são formadas da seguinte forma: a posição 1 da purina liga-se à posição 1 da pirimidina; a posição 6 da purina liga-se à posição 6 da pirimidina.

Se for assumido que as bases apenas ocorram na estrutura nas formas tautoméricas mais plausíveis (isto é, com as configurações keto ao invés de enol) encontra-se que apenas alguns pares específicos podem se ligar. Estes pares são: adenina (purina) com timina (pirimidina) e guanina (purina) com citosina (pirimidina).

Em outras palavras, se uma adenina constitui um membro de um par, na outra cadeia, sob estas suposições, deve haver uma timina. Da mesma forma para uma guanina e uma citosina. A seqüência de bases em uma cadeia não parece estar limitada de nenhuma maneira. Contudo, se apenas pares específicos de bases puderem se formar, seguir-se-á que se a seqüência de bases em uma cadeia for dada, então a seqüência na outra cadeia estará automaticamente determinada.

Experimentalmente^{3,4} encontrou-se que a razão das quantidades de adenina e timina e a razão de guanina e citosina estão sempre muito próximas da unidade para o ácido desoxirribonucléico.

É provavelmente impossível construir esta estrutura com uma ribose no lugar da desoxirribose, visto que um átomo extra de oxigênio produziria um contato de van der Waals demasiadamente próximo.

Os dados de raios X sobre o ácido desoxirribonucléico publicados anteriormente^{5,6} são insuficientes para um teste rigoroso desta estrutura. Até onde podemos afirmar pelo momento, esta estrutura é genericamente compatível com dados experimentais, mas ela deve ser considerada como não provada até que

possa ser verificada com auxílio de resultados mais exatos. Alguns destes resultados são apresentados nas próximas comunicações, cujos detalhes desconhecíamos enquanto nossa estrutura, que foi proposta com base inteiramente em dados experimentais publicados e argumentos estereoquímicos.

Não fugiu à nossa atenção que o pareamento específico que postulamos sugere imediatamente um mecanismo possível para cópia de material genético.

Detalhes completos da estrutura, incluindo as condições assumidas em sua construção, juntamente com o conjunto de coordenadas para os átomos, serão publicados em outro trabalho.

Agradecemos os constantes conselhos e críticas de Dr. Jerry Donohue, especialmente com respeito às distâncias atômicas. Recebemos também o estímulo das idéias e conhecimento sobre resultados experimentais ainda não publicados do Dr. M.H.F. Wilkins, Dr. R.E. Franklin e seus colaboradores do King's College de Londres. Um de nós (J.D.W.) foi auxiliado por recursos da National Foundation for Infantile Paralysis.

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 Zamcnhof, 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).