



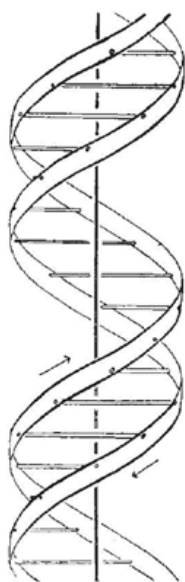
Watson & Crick e la struttura del DNA

Il 25 aprile del 1953 sulla rivista *Nature* compare un lavoro di una paginetta nella quale James Watson [1], uno zoologo prestato alla genetica e biologia molecolare, e Francis Crick [2], un fisico migrato alla ricerca in campo biologico, propongono una struttura del DNA "of considerable biological interest" [3]: l'espressione di basso profilo utilizzata non deve trarre in inganno, perché i due hanno in realtà scoperto la struttura chimica del codice che, sotto forma di molecole di DNA, contiene l'informazione genetica trasmessa di generazione in generazione e alla base della vita sulla Terra.

Questo il contenuto del lavoro:

"STRUTTURA MOLECOLARE DEGLI ACIDI NUCLEICI Una struttura per l'acido desossiribonucleico

Desideriamo suggerire una struttura per il sale dell'acido desossiribonucleico (D.N.A.). Questa struttura ha nuove caratteristiche che sono di notevole interesse biologico. Una struttura per l'acido nucleico è già stata proposta da Pauling e Corey¹. Essi ci hanno gentilmente messo a disposizione il loro manoscritto prima della pubblicazione. Il loro modello è costituito da tre catene intrecciate, con i fosfati vicino all'asse della



fibra e le basi all'esterno. A nostro avviso, questa struttura è insoddisfacente per due ragioni: (1) Riteniamo che il materiale che genera i diagrammi a raggi X sia il sale, non l'acido libero. Senza gli atomi di idrogeno acidi non è chiaro quali forze terrebbero insieme la struttura, soprattutto perché i fosfati caricati negativamente vicino all'asse si respingerebbero a vicenda. (2) Alcune delle distanze di van der Waals sembrano essere troppo piccole.

Un'altra struttura a tre catene è stata suggerita anche da Fraser (in corso di stampa). Nel suo modello i fosfati sono all'esterno e le basi all'interno, legate tra loro da legami a idrogeno. Questa struttura così come descritta è piuttosto mal definita, e per questo motivo non la commenteremo.

Desideriamo proporre una struttura radicalmente diversa per il sale dell'acido desossiribonucleico. Questa struttura ha due catene elicoidali ciascuna avvolta attorno allo stesso asse [vedi diagramma. Questa figura è puramente schematica. I due nastri simboleggiano le due catene fosfato-zucchero e le aste orizzontali le coppie di basi che uniscono le catene. La linea verticale indica l'asse della fibra].

Abbiamo fatto le solite assunzioni chimiche, vale a dire che ciascuna catena è

[1] James Dewey Watson (Chicago, 1928 – East Northport, 2025)

[2] Francis Harry Compton Crick (Northampton, 1916 – San Diego, 2004)

[3] WATSON, J., CRICK, F. *Molecular Structure of Nucleic Acids. A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*. *Nature* 171, 737–738 (1953). PMID: 13054692 DOI: 10.1038/171737a0 | PDF |

<https://www.nature.com/scitable/content/16331/molecularstructureofDNAswatsoncrick.pdf>

costituita da gruppi fosfato diestere che uniscono i residui β -D-desossiribofuranosio con legami 3',5'. Le due catene (ma non le loro basi) sono legate da una diade perpendicolare all'asse della fibra. Entrambe le catene seguono eliche destrorse, ma a causa della diade le sequenze degli atomi nelle due catene corrono in direzioni opposte. Ogni catena ricorda vagamente il modello n. 1 di Furberg² cioè le basi sono all'interno dell'elica e i fosfati all'esterno. La configurazione dello zucchero e degli atomi vicini è vicina alla "configurazione standard" di Furberg, essendo lo zucchero approssimativamente perpendicolare alla base attaccata. C'è un residuo su ciascuna catena ogni 3-4 Å nella direzione z. Abbiamo assunto un angolo di 36° tra residui adiacenti nella stessa catena, in modo che la struttura si ripeta dopo 10 residui su ciascuna catena, cioè dopo 34 Å. La distanza di un atomo di fosforo dall'asse della fibra è di 10 Å. Poiché i fosfati sono all'esterno, i cationi vi hanno facile accesso.

La struttura è aperta e il suo contenuto d'acqua è piuttosto elevato. A contenuti d'acqua inferiori ci aspetteremmo che le basi si inclinino in modo che la struttura possa diventare più compatta.

La nuova caratteristica della struttura è il modo in cui le due catene sono tenute insieme dalle basi puriniche e pirimidiniche. I piani delle basi sono perpendicolari all'asse della fibra. Sono uniti insieme a coppie, una singola base di una catena essendo legata con un legame idrogeno a una singola base dell'altra catena, in modo che le due giacciono fianco a fianco con coordinate z identiche. Una della coppia deve essere una purina e l'altra una pirimidina perché avvenga il legame. I legami idrogeno sono formati come segue: da purina posizione 1 a pirimidina posizione 1; da purina in posizione 6 a pirimidina in posizione 6.

Se si assume che le basi si presentino nella struttura solo nelle forme tautomeriche più plausibili (cioè con le configurazioni cheto piuttosto che enoliche) si trova che solo coppie specifiche di basi possono legarsi insieme. Queste coppie sono: adenina (purina) con timina (pirimidina) e guanina (purina) con citosina (pirimidina).

In altre parole, se un'adenina forma un membro di una coppia, su una delle due catene, allora in base a questi presupposti l'altro membro deve essere la timina; analogamente per guanina e citosina. La sequenza delle basi su un singolo argomento non sembra essere in alcun modo ristretta. Tuttavia, se si possono formare solo specifiche coppie di basi, ne consegue che se viene data la sequenza di basi su una catena, allora la sequenza sull'altra catena viene determinata automaticamente.

È stato trovato sperimentalmente^{3,4} che il rapporto tra le quantità di adenina e timina e il rapporto tra guanina e citosina sono sempre molto vicini all'unità per l'acido desossiribonucleico.

Probabilmente è impossibile costruire questa struttura con uno zucchero ribosio al posto del desossiribosio, poiché l'atomo di ossigeno in più creerebbe un contatto di van der Waals troppo stretto.

I dati radiografici precedentemente pubblicati^{5,6} sull'acido desossiribonucleico non sono sufficienti per un test rigoroso della nostra struttura. Per quanto ne sappiamo, è approssimativamente compatibile con i dati sperimentali, ma deve essere considerata come non dimostrata fino a quando non sarà confrontato con risultati più esatti. Alcuni di questi sono riportati nelle comunicazioni che seguono. Non eravamo a conoscenza dei dettagli dei risultati lì presentati quando abbiamo ideato la nostra struttura, che si basa principalmente, anche se non interamente, su dati sperimentali pubblicati e argomenti stereochimici.

Non ci è sfuggito che lo specifico accoppiamento che abbiamo postulato suggerisce immediatamente un possibile meccanismo di copiatura del materiale genetico.

I dettagli completi della struttura, comprese le condizioni assunte per la sua costruzione, insieme a una serie di coordinate per gli atomi, saranno pubblicati altrove.

Siamo molto grati al Dr. Jerry Donohue per i continui consigli e critiche, specialmente sulle distanze interatomiche. Siamo stati anche stimolati dalla conoscenza della natura generale dei risultati e delle idee sperimentali non pubblicati del Dr. M. H. F. Wilkins, del Dr. H. E. Franklin e dei loro collaboratori al King's College di Londra. Uno di noi (J. D. W.) è stato finanziato da una borsa di studio della National Foundation for Infantile Paralysis.

J.D. WATSON

F.H.C. CRICK

Medical Research Council

Unità per lo Studio della Struttura Molecolare dei Sistemi Biologici,

Cavendish Laboratory, Cambridge.

2 aprile.

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)".

