

IL DNA HA LA STRUTTURA DI UN'ELICA A DOPPIO FILAMENTO

Partendo dall'ipotesi che l'informazione genetica fosse contenuta nel Dna, come suggerivano i risultati degli esperimenti di Hershey e Chase del 1952, ricercatori di diversi laboratori ingaggiarono una vera e propria gara per uscire a determinare la struttura tridimensionale di questa molecola. I primi a svelare il mistero furono l'americano James Watson(1928) e l'inglese Francis Crick (1916-2004). La collaborazione tra i due scienziati, breve ma celebre, ebbe inizio quando il 23enne Watson visitò l'Università di Cambridge, dove Crick stava studiando la struttura molecolare delle proteine servendosi di una tecnica chiamata cristallografia a raggi X. Ma la svolta avvenne al King's College di Londra, dove il biologo Maurice Wilkins era all'avanguardia in questi studi. Nel laboratorio di Wilkins, Watson osservò un'immagine cristallografica del DNA ottenuta da una collega di Wilkins, Rosalind Franklin. Uno studio accurato dell'immagine permise a Watson e a Crick di dedurre che la forma del DNA era un' elica con un diametro costante di 2 nm, lungo la quale le basi azotate, disposte una sopra l'altra come piatti impilati, erano distanziate di 0,34 di nanometri. Lo spessore dell' elica suggeriva che essa fosse costituita da due filamenti polinucleotidici, uniti in una configurazione a doppia elica. All'inizio, Watson e Crick immaginarono che le base azotate fossero appaiate secondo il criterio del "simile con il simile", per esempio A con A e C con C. Ma questo tipo di appaiamento non corrispondeva ai dati ottenuti ai raggi-x, che suggerivano un diametro costante nella molecola del DNA; la coppia di basi AA, infatti, avrebbe avuto un ingombro quasi doppio rispetto alla coppia CC, causando vistosi rigonfiamenti nella molecola. Ben presto fu chiaro che una base a doppio anello (una Purina) doveva essere sempre appaiata, su filamento opposto, con una base ad anello singolo (una pirimidina). Watson e Crick, inoltre, capirono che le singole strutture delle basi imponevano un accoppiamento ancora più specifico: ogni base ha infatti gruppi funzionali laterali che tendono a formare legami idrogeno più facilmente solo con un partner appropriato. L'adenina forma legami idrogeno con la Timina, e la guanina con la citosina. Usando le abbreviazioni: A si appaia con T e G con C; le basi complementari del DNA sono dunque A-T e G-C. Il modello a doppia elica del DNA proposto da Watson e Crick può essere immaginato come una scala di corda, con rigidi Pioli di legno, avvolta su se stessa in senso orario. Le due corde laterali sono equivalenti agli scheletri zucchero-fosfato, mentre i Pioli rappresentano le coppie di basi azotate unite da legami idrogeno. Per il loro straordinario contributo alla biologia molecolare e alla genetica, illustrato con un breve articolo apparso sulla rivista Nature nel 1953, Watson, Crick e Wilkins ricevettero il Premio Nobel per la medicina nel 1962. Rosalind Franklin non poté essere candidata perché morì di cancro nel 1958. È interessante notare che l'eccezionale riconoscimento ottenuto da questi ricercatori non era dovuto alla produzione di nuovi dati sperimentali, ma all'atto creativo di immaginare un modello che corrispondesse a tutti i dati sperimentali già in possesso della comunità scientifica. Uno dei temi più importanti e trasversali della biologia, il rapporto tra struttura e funzione, emerge con grande evidenza nella conformazione della doppia elica del DNA. L'esistenza di un appaiamento specifico delle basi nel DNA non solo orientò Watson e Crick verso la scoperta della corretta struttura della doppia elica, ma suggerì anche ai due scienziati un aspetto funzionale di enorme rilevanza legato a questa disposizione. Secondo l'ipotesi di Watson e Crick, la cellula dovrebbe applicare lo stesso principio di complementarità quando duplica il proprio genoma. I due filamenti di DNA originario si separano e ognuno di essi diventa uno stampo per l'assemblaggio di un filamento complementare a partire da una riserva di nucleotidi liberi disponibili. I nucleotidi si allineano uno alla volta lungo il filamento stampo, seguendo la regola dell' appaiamento delle basi. Appositi enzimi uniscono poi i nucleotidi formando il nuovo filamento di DNA. Questo modello di duplicazione noto come modello semiconservativo, perché in ogni molecola figlia viene conservata metà della molecola originaria. Il modello semiconservativo si distingue da un modello conservativo di duplicazione, nel quale i due filamenti originari di DNA tornano ad appaiarsi al termine del processo. In un terzo modello, chiamato modello dispersivo, tutti e quattro i filamenti che si formano in seguito alla duplicazione sono composti da un miscuglio di DNA vecchio e nuovo.