核酸
——生化与功能

（西德）E. 哈贝尔斯著
李　宗　圻　译



HESUAN
——SHENG HUA
YU GONG NENG

海科学技术出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

核　　酸

生化与功能

〔西德〕E. 哈贝尔斯　著

李　宗　圻　译

上海科学技术出版社

Nucleinsäuren

Biochemie und Funktionen

Eberhard Harbers

1975

核　酸

生化与功能

〔西德〕·E·哈贝尔斯　著

李宗珩　译

上海科学技术出版社出版

（上海瑞金二路450号）

新华书店上海发行所发行　上海商务印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32　印张 11.5　字数 258,000

1981年4月第1版　1981年1月第1次印刷

印数 1—8,500

书号：13119·862　定价：(科四) 1.05元

译 者 序

核酸——生化与功能》一书是西德 Georg Thieme 出版社《分子生物学丛书》中的第一本。本书以阐述核酸的生化性质与功能为主，兼及核酸研究的一些进展，也包括了核酸与肿瘤研究的关系。本书的一个特点，是以大量的图、表帮助读者迅速、准确地掌握一些基本概念。在材料的处理上，作者态度严谨、逻辑严密，对于目前尚有争议的论题，不但介绍了各家的看法，而且通过分析，逐一指出所存在的困难和今后研究的方向。本书对于从事核酸研究的人员，有一定的参考价值。

本书能以不大的篇幅，较为深刻地论述了本题范围内十分全面的内容，这在同类书中，尚属罕见。为此，我们翻译了本书以飨读者，但因水平有限，缺点、错误在所难免，敬祈读者批评指正。

在翻译过程中，承沈昭文教授、李其樑、刘望宪、王启松、吴国藩、龚祖勋、谌章群、朱畴蓉、李筠、洪炯等同志指教和帮助。在此敬表谢忱。

译 者

本书所用的缩写记号

A：腺嘌呤

AcC：N^4-乙酰胞(嘧啶核)苷

AHH：芳香烃羟化酶

AMP：腺苷一磷酸

ATP：腺苷三磷酸

4-Aza-UMP：4-氮-尿苷一磷酸

BU(或 5-BU)：5-溴尿嘧啶

C：胞嘧啶

CAP：基因活化蛋白(降解物基因活化蛋白)

cAMP：环腺苷一磷酸

CDP：胞苷二磷酸

cGMP：环鸟苷一磷酸

CMP：胞苷一磷酸

CTP：胞苷三磷酸

D：扩散系数$\left(\text{单位是}\ \frac{\text{厘米}^2}{\text{秒}}\right)$

dADP：脱氧腺苷二磷酸

dAMP：脱氧腺苷一磷酸

dATP：脱氧腺苷三磷酸

d(A-T)共聚物：双链 DNA，其中只含腺嘌呤和胸腺嘧啶两种碱基，它们相间出现

dCDP：脱氧胞苷二磷酸

dCMP：脱氧胞苷一磷酸

dCTP：脱氧胞苷三磷酸

dGDP：脱氧鸟苷二磷酸

dGMP：脱氧鸟苷一磷酸

需要全本请访问 www.ertongbook.com

dGTP：脱氧鸟苷三磷酸

DiMeA：N^2-二甲基腺苷

DiMeG：N^2-二甲基鸟苷

DNA：脱氧核糖核酸的国际通用符号

DNase：脱氧核糖核酸酶(专一降解 DNA)

DNP：脱氧核糖核蛋白(常常用以表示染色体)

dTDP：脱氧胸苷二磷酸

dTMP：脱氧胸苷一磷酸

dTTP：脱氧胸苷三磷酸

dUDP：脱氧尿苷二磷酸

dUMP：脱氧尿苷一磷酸

dUTP：脱氧尿苷三磷酸

E. coli：大肠杆菌

$[\eta]$：特性粘度，单位 dl/g

EF-1
EF-2 } 真核细胞蛋白质合成延长因子

EF-G：移位蛋白质

EF-Ts
EF-Tu } 原核细胞蛋白质合成延长因子

F_1
F_{2a1}
F_{2a2} } 5种组蛋白的符号
F_{2b}
F_3

5-F-dUDP：5-氟-脱氧尿核二磷酸

5-F-dUMP：5-氟-脱氧尿核一磷酸

FH_2：二氢叶酸

FH_4：四氢叶酸

5-F-UDP：5-氟-尿苷二磷酸

5-F-UMP：5-氟-尿苷一磷酸

5-F-UTP：5-氟-尿苷三磷酸

G：鸟嘧啶

GDP：鸟苷二磷酸

GMP：鸟苷一磷酸

GTP：鸟苷三磷酸

GTPase：把 GTP 分解成 GMP 和焦磷酸的酶

H：次黄嘌呤

HDiU：4,5-二氢尿苷

HnRNA：核不均一 RNA

I：次黄(嘌呤核)苷；肌苷

IDP：肌苷二磷酸

IF-1
IF-2
IF-3
} 原核细胞蛋白质合成的起始因子

IgG：免疫球蛋白 G

IMP：肌苷一磷酸

IPTG：异丙基-β-D-硫代半乳糖苷

ITP：肌苷三磷酸

M：分子量

MeA：1-甲基腺苷

MeC：5-甲基胞苷

MeG：1-甲基鸟苷

7-MeG：7-甲基鸟苷

MeI：1-甲基肌苷

6-MP：6-巯基嘌呤

mRNA：信使 RNA

mtDNA：线粒体 DNA

NAD：烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(精确表示为 NAD^+)，以前用 CoI 和 DPN 表示。其中 CoI 是辅酶 I

NADH：NAD 的还原形式($NADH^+ + H^+$)

NADP：烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸，辅酶 II(精确表示为 $NADP^+$)

NADPH：NADP 的还原形式($NADPH^+ + H^+$)

ν(Ny)：溶解大分子的微分容积$\left(\text{单位是}\frac{\text{厘米}^3}{\text{克}}\right)$

OMeC：2′-O-甲基腺苷

OMeG：2′-O-甲基鸟苷

OMeU：2′-O-甲基尿苷

OMP：乳清酸核苷

P：正磷酸

Poly(A)：多聚腺苷酸

Poly(ADPR)：多聚腺苷二磷酸-核糖

Poly(C)：多聚胞苷酸

Poly d(AT)：见 d(A-T)共聚物

Poly(dT)：多聚脱氧胸苷酸

Poly(I)：多聚肌苷酸

Poly(U)：多聚尿苷酸

PP：焦磷酸

PRPP：5-磷酸核糖-1-焦磷酸

ψ(Psi)：假尿核苷(=5-核糖尿嘧啶)

rd：放射剂量单位(每单位质量所吸收的能量)，1rd=0.01 焦耳·千克$^{-1}$

rd/分：放射剂率(单位时间内的剂量)单位

RF：复制形式(病毒核酸)

R：气体常数$\left(8.31\frac{\text{焦耳}}{\text{K}\cdot\text{克分子}}\right)$

ρ(Rho)：密度$\left(\frac{\text{克}}{\text{厘米}^3}\right)$

RNA：核糖核酸的国际通用符号

RNase：核酸酶

RNS：见 RNA

rRNA：核糖核蛋白体的核糖核酸

RSV：Rous 肉瘤病毒

s：沉降系数，单位为秒

S：漂浮单位
T：绝对温度
T：胸腺嘧啶
T_m 值：熔解温度
TMV：烟草花叶病毒
tRNA：转移 RNA
U：尿嘧啶
UDP：尿苷一磷酸
UMP：尿苷二磷酸
UTP：尿苷三磷酸
UV：紫外光
XDP：黄苷二磷酸
XMP：黄苷一磷酸
XTP：黄苷三磷酸

目　录

本书所用的缩写记号
序言 ……1
第一章　核酸及其组分的化学性质 ……3
核酸的一级结构 ……3
核酸的二级结构 ……9
脱氧核糖核酸 ……11
核糖核酸 ……17
核酸的降解 ……18
核酸的一些特殊性质 ……22
研究核酸的一些重要方法 ……35
第二章　核酸存在的各种形式 ……48
脱氧核糖核酸 ……48
细菌 ……49
细胞核 ……54
细胞质内的细胞器 ……74
核糖核酸 ……77
核糖核蛋白体 ……78
信使 RNA ……96
转移 RNA ……98
其他种类的 RNA ……110
第三章　核酸代谢 ……113
第四章　脱氧核糖核酸的生物合成 ……122
DNA 复制的机理 ……122

DNA 复制与细胞周期 ……144
DNA 的酶促"修复"和基因重组 ……152
依赖于 RNA 的 DNA 合成(反转录) ……161
第五章　核糖核酸的生物合成 ……164
依赖于 DNA 的 RNA 合成(转录) ……164
核内 RNA 合成和细胞质 ……182
无 DNA 模板的 RNA 合成 ……188
多核苷酸的酶促反应 ……189
第六章　蛋白质合成 ……192
第七章　遗传密码 ……211
第八章　细胞代谢的调控 ……221
酶的变构反馈抑制 ……221
转录的调控 ……224
其他的调节机制 ……237
分化 ……239
激素的作用 ……242
第九章　药物、紫外光和电离辐射的作用 ……245
一些嘌呤和嘧啶碱基类似物的作用方式 ……245
抗菌素和烷化剂 ……251
紫外光和电离辐射 ……259
第十章　突变的生物化学 ……264
第十一章　抗体的生成 ……278
第十二章　生命起源和进化 ……282
第十三章　细胞之间的信息传递 ……287
细菌的结合作用 ……287
转化作用 ……288
病毒 ……291
病毒核酸 ……292
病毒感染 ……304

需要全本请访问 www.ertongbook.com

病毒感染后的代谢过程 ……307
药物和干扰素对病毒繁殖的抑制 ……318
转导作用 ……320
第十四章 癌的问题 ……322
肿瘤细胞的核酸 ……323
用化学物质人工诱发肿瘤 ……330
肿瘤病毒 ……334
癌变的几种假设 ……343
回顾与展望 ……347
参考文献 ……349

序　言

在活细胞的各种组分中，核酸是最为关键的。它包含了遗传信息，并参与这些信息在细胞内的表达，从而促成代谢过程及其控制。尽管核酸研究工作的道路是曲折的，但总的说来进展还是很快的。目前我们对核酸的结构与功能已有了较为深入的了解。核酸生化的研究大大地推动了现在称之为分子生物学的一门新学科的发展。分子生物学的最终目标是在分子水平上了解诸如遗传、酶的作用方式、代谢调节、分化、记忆物质的储存以及包括癌变等的病理过程的基本生命过程，因而分子生物学是以分子的结构及其功能上的变化来说明形形色色生命现象的一门科学。由于它的内容包罗万象，因而不可能通过所研究的问题和所应用的方法简单地对它下一个定义。相反，分子生物学构成了许多学科和专业的汇合点，从而产生了普通生物学的一种新形式。这种情况的出现是由于人们越来越清楚地了解到，生命过程的一般规律不管在细菌或在哺乳动物组织内（由于这些组织较复杂，目前了解得还不多）都是一样的。

从分子生物学范围内所获得的各种知识在许多方面都是有意义的。这些知识不仅使我们了解到生命过程的机理，而且给医学上的各个部门都带来极大的影响。例如：各种药物的作用原理（特别是抗菌素）、某些遗传代谢病的原因、紫外光对细菌的生物学效应等等。通过正常状态的认识对一些病理

现象就有了新的解释，由此将产生更好的治疗方法或激发有效药物的研制工作。在以后的各章内我们将了解到这方面的具体例子。

这本小书的内容只限于介绍分子生物学中极其重要的一部分，其他的内容将在这套书的各分册中叙述。鉴于核酸处于中心地位，因而常常无法避免内容上的交叉叙述。分子遗传学的问题在本书内只作简略介绍，详细讨论另有专著。

核酸是一百多年前瑞士科学家 Friedrich Miescher 首次发现的。他曾在德国杜平根工作(1868～1869)，是 Hoppe-Seyler 的同事。经后者重复了他的实验之后，Miescher 在 1871 年发表第一篇有关核酸的报导。之后，经历了几十年人们才对核酸及其组分的化学性质有了进一步的认识。后来 Chargaff、Gulland 和 Todd 工作小组又对核酸研究作出了重大贡献。1939 年 Knapp 小组第一次从实验上证实了核酸是遗传的物质。他们观察到，引起细菌最高突变率的紫外光波长不是蛋白质的而是核酸的吸收峰。1944 年 Avery 小组通过转化实验直接证实了脱氧核糖核酸的功能。随后，到 1953 年 Watson 和 Crick 提出了脱氧核糖核酸的双螺旋结构，大大地促进了核酸研究的发展。

有关核酸化学和核酸生物化学研究进展的细节，读者可以参阅 Davidson (1968) 和 Fruton (1972) 所著的书。有关分子生物学的建立以及其中噬菌体遗传学所起的特殊作用问题，可以参阅 Cairns 等的论著 (1968) 或 Stent 的浅说 (1968)。Watson (1969) 描述了当年阐明 DNA 双螺旋结构的情况。1974 年 Crick 在自然杂志 (Nature) 上载文回顾发现双螺旋结构的前后情况。

第一章

核酸及其组分的化学性质

核酸的一级结构

核酸和蛋白是直链的大分子，它们都是由数量很大的单体组成。图1表示根据这种方式形成的(一级)结构。每一个单体都具有两个位置，通过这两点的连接构成了长链的分子。对蛋白而言是一个氨基酸的第一个氨基与第二个氨基酸的羧基通过肽键连接起来。以这种方式构成的分子是极性的，这意味着它们在两个端点总带有不同的(游离)官能团。蛋白质的一端(N-端)有一个游离氨基，另一端(C-端)有一个羧基。下面将看到核酸也有类似的极化现象。

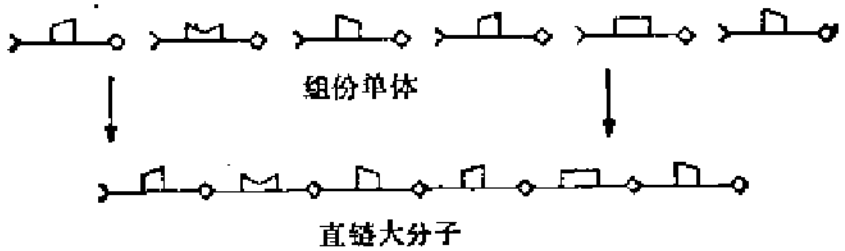


图1　单体(小分子)构成的线状大分子

核酸的单体是核苷酸，它们由核苷和磷酸所构成。每一个核苷酸由一个有机碱基、一个糖基(戊糖)和磷酸所组成(见图2)。此戊糖是一个D-核糖或是一个在2位碳原子上被还原的2-脱氧-D-核糖。根据不同的核糖(核糖或脱氧核糖)可以将核酸分成两大类，即核糖核酸和脱氧核糖核酸。通过脱磷酸反应可以将核苷酸变成核苷。根据不同的戊糖同样可将核苷分成核糖核苷和脱氧核糖核苷(图3)。

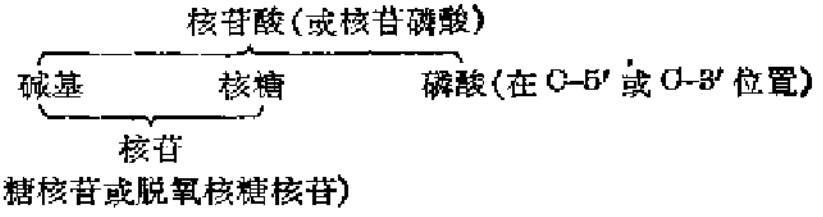


图 2　核酸组分的结构和名称



图 3　核苷和脱氧核苷的结构。两种核苷的糖都为 β-呋喃型。碱基以 β-糖苷键通过 C-N键与戊糖的 C-1′ 连接。戊糖作为核苷、核苷酸或核酸的组成部分时，它的碳原子以 1′ 到 5′ 表示(以便区别于碱基的环形结构的碳原子)

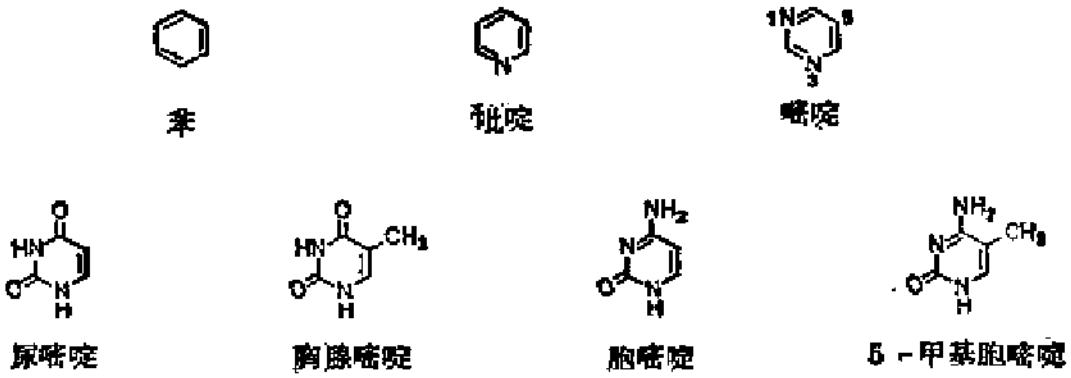


图　4

上列：苯(无氮原子)，吡啶(1个氮原子)和嘧啶(2个氮原子)。杂环内的各个原子按逆时针标示次序。

下列：尿嘧啶结构(2,6-二羟基-嘧啶)，胸腺嘧啶(2,6-二羟基-5-甲基-嘧啶)，胞嘧啶(2-羟基-6-氨基-嘧啶)和5-甲基胞嘧啶(2-羟基-5-甲基-6-氨基-嘧啶)。所有嘧啶衍生物都以酮式表示。括号内是其相应的核苷。

核苷酸内所含的碱基是嘧啶或嘌呤的衍生物。图 4 就是与苯和吡啶对比的嘧啶结构。最初，在核酸内只发现尿嘧啶、胸腺嘧啶(5-甲基尿嘧啶)和胞嘧啶等三种嘧啶碱基。以后，

除这三种"标准"碱基外，还发现了少量各种不同的稀有碱基，其中图 4 所标出的 5-甲基胞嘧啶就是其中的一种。对嘧啶碱基也存在互变异构体，但它的平衡往往趋向于酮式(图 5)。为了得到正确的碱基配对必须以酮式存在；烯醇式会带来错误。

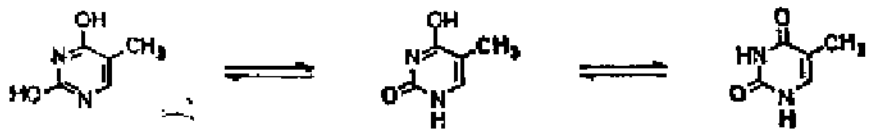
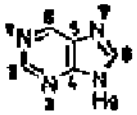


图 5　胸腺嘧啶的酮-烯醇互构转换

嘌呤碱基由两个杂环构成。在两种核酸中所出现的嘌呤主要(作为"标准"碱基)是腺嘌呤和鸟嘌呤(见图 6)。这两种嘌呤碱基经氧化后变成次黄嘌呤和黄嘌呤，然后再变成尿酸(2, 6, 8-三羟基嘌呤)。对于这些嘌呤衍生物同样出现酮-烯醇互构。除腺嘌呤和鸟嘌呤外，最近在某些 RNA 内还发现了其他的(大部分是甲基化的)嘌呤衍生物。



9H－嘌呤



腺嘌呤　　鸟嘌呤　　次黄嘌呤　　黄嘌呤

图 6　嘌呤和嘌呤衍生物腺嘌呤(6-氨基嘌呤)，鸟嘌呤(2-氨基-6-羟基-嘌呤)，次黄嘌呤(6-羟基-嘌呤)和黄嘌呤(2, 6-二羟基-嘌呤)。括号内是相应的核苷

英语命名核苷时字尾依嘌呤或嘧啶而异，嘧啶核苷以-idine 结尾，而嘌呤核苷以-osine 结尾(表 1；比较第 4 和第 6 页图)。对次黄嘌呤而言相应的核苷是肌苷 (inosine) 或脱氧肌苷(deoxyinosine)。

需要全本请访问 www.ertongbook.com