

朱怀荣等 主编

医用分子细胞生物学

70

20(45)



人民卫生出版社

医用分子细胞生物学

主 编 朱怀荣 罗德生 崔 行

副主编 李 勇 周飞鹏 税青林
侯建军 魏久科 赵志刚

编 委 (以姓氏笔画为序)

王汉洲	安卫国	刘红梅	刘秀敏
闫泽君	朱怀荣	李 勇	张银粉
陈国英	罗德生	周飞鹏	赵志刚
郑红花	侯建军	徐坤山	梁素梅
崔 行	税青林	魏久科	

人 民 卫 生 出 版 社

医用分子细胞生物学

主 编：朱怀荣 罗篤生 崔

出版发行：人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址：(100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址：[http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷：北京市卫顺印刷厂

经 销：新华书店

开 本：787×1092 1/16 印张：12.25

字 数：257千字

版 次：2000年6月第1版 2000年6月第1版第1次印刷

印 数：00 001—4 050

标准书号：ISBN 7-117-03752-0/R·3753

定 价：17.00元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

1938年, W. Weaver首次提出“分子生物学”的概念, 标志着分子生物学这一新兴学科的诞生。此后, 随着科学技术的进步, 分子生物学得到了突飞猛进的发展, 已分化出分子遗传学、分子药理学、分子病理学、分子神经生物学等许多分支学科。目前, 分子生物学是生命科学中最活跃的研究领域之一, 可以说, 分子生物学已成为生命科学的核心学科, 是现代医学的基石。

所有生命过程都是通过大分子(如酶、核酸及蛋白质)和许多结构类型不同的小分子(如激素、神经传递物质、微量元素等)之间的相互作用完成的。疾病是一种生命过程, 从分子水平上对生物分子的结构和功能进行深入研究、阐明生命过程的本质, 从而增强控制生命过程的能力, 对疾病的治疗和预防具有决定性意义。癌症、遗传性疾病等疑难病症防治难题的突破将完全依赖于分子生物学的发展和进步。为使医学院校的学生和医务工作者了解、熟悉分子生物学的理论和技术, 我们邀请山东医科大学、咸宁医学院、菏泽医学专科学校等十几所医学院校及医疗单位的专家、教授编写了这本《医用分子细胞生物学》。

本书重视分子生物学基本理论的讨论, 同时注意吸收分子生物学的最新研究成果, 注重分子生物学在现代医学中应用, 力求使本书既可作为高等医学院校的教材, 又可供临床医务工作者参考。愿本书的出版能为医学教育和分子生物学的应用作些贡献。

本书的编著者长期从事分子生物学的教学和研究, 在编写过程亦表现出了高度的责任心和严谨的科学态度, 但因成书仓促, 缺点错误难免, 恳请读者批评指正。

朱怀荣

一九九九年六月

目 录

第一章 总论——分子生物学的进展与现代医学	1
第一节 遗传信息传递的分子基础.....	1
第二节 分子水平的细胞学研究.....	2
第三节 现代医学的进展和前景.....	3
第二章 核酸、蛋白质与酶——生命的标志	4
第一节 核酸.....	4
一、核酸是基因信息储存和表达的基础.....	4
二、核苷与核苷酸.....	5
三、DNA 的分子结构	6
四、RNA 的分子结构	8
五、核酸的变性、复性与杂交	10
第二节 蛋白质	12
一、蛋白质与多肽	12
二、蛋白质的结构与功能	14
三、糖蛋白与蛋白聚糖	19
四、蛋白质缺陷与疾病	21
第三节 酶	22
一、酶的分子组成	23
二、酶的结构与功能	24
三、酶的催化作用	27
四、酶的分布及医学意义	29
第三章 基因信息的储存和表达	33
第一节 基因的组织结构	33
一、基因的概念	33
二、真核生物与原核生物基因组织的异同	34
第二节 DNA 的复制	35
一、复制的概念	35
二、复制的过程	39
三、DNA 损伤的修复	40
第三节 基因的转录	42

一、转录的概念	42
二、转录的过程	43
三、转录后的加工	44
四、逆转录	46
第四节 蛋白质的生物合成	46
一、蛋白质生物合成体系	46
二、蛋白质的生物合成过程	48
第五节 基因的表达与调控	49
一、原核基因表达调控	50
二、真核基因表达调控	51
第六节 基因重组与基因工程	52
一、重组 DNA 技术	52
二、基因工程	53
三、聚合酶链反应(RCR)	55
四、基因诊断	56
五、基因治疗	57
第四章 细胞的膜性结构与功能	58
第一节 生物膜的化学组成	58
一、膜脂类	58
二、膜蛋白类	60
三、膜糖类	61
第二节 生物膜的特性	61
一、结构膜式	61
二、膜的不对称性	62
三、膜的流动性	62
第三节 质膜与膜性细胞器	64
一、质膜	64
二、核膜	69
三、内质网与高尔基体	70
四、线粒体与线粒体疾病	72
五、溶酶体与溶酶体疾病	74
六、过氧化物酶体	76
第五章 生物氧化与能量代谢	77
第一节 生物氧化能量载体——ATP	77

一、ATP 的生成方式	78
二、ATP 的作用	80
第二节 氧化磷酸化	81
一、线粒体内、外膜的结构与功能	82
二、线粒体中的生物氧化体系——呼吸链	83
三、细胞的抗氧化系统	86
四、细胞的衰老与抗衰老	89
第六章 细胞分裂周期及细胞周期调控	98
第一节 细胞周期	98
一、细胞分裂周期的概念	98
二、细胞分裂周期的四个阶段	98
三、细胞分裂周期的时相及其意义	99
第二节 细胞周期中的生化变化	99
一、G ₁ 期(DNA 合成前期)	99
二、S 期(DNA 合成期)	101
三、G ₂ 期(DNA 合成后期)	102
四、M 期(有丝分裂期)	103
第三节 细胞周期的调控细胞增殖受到精确控制	104
一、基因的调节	104
二、生长因子的调节	105
三、环核苷酸的调节	106
四、Ca ²⁺ 和钙调素的调节	107
五、细胞增殖的负调节	107
第七章 肿瘤的分子生物学	109
第一节 癌基因与原癌基因	109
一、癌基因的基本概念	109
二、病毒癌基因	110
三、原癌基因	111
四、生物化学作用	117
第二节 抑癌基因	119
一、研究概况和概念	119
二、分类	121
三、已发现的重要抑癌基因	121
四、抑癌基因的生物学作用及其在肿瘤发生中的作用	123

第三节 肿瘤的侵袭和转移·····	124
一、肿瘤转移的生化机制·····	124
二、癌细胞侵袭的微生态系统·····	128
三、肿瘤器官特异性转移与微环境·····	132
四、肿瘤转移抑制基因·····	133
第四节 细胞因子·····	137
一、细胞因子的概念·····	137
二、细胞因子家族·····	139
三、细胞因子的作用·····	140
四、几种重要细胞因子的抗癌作用和临床应用状况·····	142
五、细胞因子在抗肿瘤治疗中的特点·····	147
六、细胞因子在网络中的相互作用·····	147
第五节 细胞凋亡·····	148
一、细胞凋亡的概念·····	148
二、细胞凋亡的基本特征·····	150
三、细胞凋亡的生物学意义·····	151
四、细胞凋亡的调控机制·····	152
五、细胞凋亡与肿瘤·····	155
六、细胞凋亡与人类疾病·····	159
第六节 肿瘤发生的因素·····	160
一、化学因素·····	161
二、物理因素(电离辐射)·····	167
三、肿瘤病毒·····	171
第八章 细胞间信息传递·····	177
第一节 细胞间信息传递的方式·····	177
一、神经传导·····	177
二、激素信息的传递·····	177
第二节 受体·····	178
一、信息分子与受体的结合特征·····	178
二、受体的结构和功能·····	179
第三节 膜受体介导的信息传递途径·····	180
一、通道性受体的信息传递·····	180
二、G蛋白偶联受体的信息传递·····	180
三、酪氨酸蛋白激酶信息传递通路·····	185
第四节 胞内受体介导的信息传递方式·····	186

第一章 总论——分子生物学的进展与现代医学

现代生物科学技术的迅速发展，使分子生物学成为生命科学的前沿学科。几十年来，分子生物学吸收包容了各种生命科学的热点内容，并扩展出很多新兴的分支学科。人们希望通过生物大分子结构、功能的深入研究，阐明生命的本质，也就是从分子水平揭示生命现象的关键。医学是生命科学的组成部分，现代生物科学新知识、新成就，迅速应用于医学研究和临床实践，直接促进了现代医学科学的发展。因此现代的医学工作者必须了解熟悉分子生物学理论和技术，跟上近代生命科学的发展，并将之应用于基础医学和临床医学研究，为推动我国医学科学的发展作出自己的努力。

第一节 遗传信息传递的分子基础

遗传学家很早就提出了基因这一概念，指出基因可以决定生物体的遗传性状，并将这些性状传递到后代，因此基因是携带生物遗传信息的结构单位，是控制决定遗传性状的功能单位，基因的改变导致生物性状的变异，而基因存在于染色体特定区段。直到1953年Watson和Crick发现DNA双螺旋结构，才使分子生物学发展出现重大转折，从分子水平揭示了生物遗传信息传递的客观规律。DNA是遗传信息存在的物质基础，染色体由DNA和组蛋白构成，DNA中数量巨大的四种脱氧核苷酸以千差万别的排列次序储存着控制生物体所有遗传性状的信息。DNA双螺旋两条链间严格互补的特殊结构，使它可以自身为模板复制相同的DNA分子，完成DNA的复制，使子代细胞获得一套完全相同的遗传信息。DNA中的基因序列又可通过转录合成RNA，RNA分子的核苷酸序列以三联体密码方式指导多肽链的一级结构，合成有特定结构和功能的蛋白质和酶体系，各种蛋白质、酶类决定生物的代谢特征和遗传性状。这就是遗传信息的传递流向，称中心法则。核酸、蛋白质、酶是生命活动最重要的生物大分子。人类细胞46条染色体中有 3×10^9 对碱基，约有5万~10万个基因，但只有一小部分基因编码蛋白质。基因经转录翻译合成有功能蛋白质的过程称为基因表达，而有些基因只能转录出tRNA和rRNA。真核细胞一个基因单位通过转录翻译产生一种多肽链。但也有少数基因属复合转录单位，转录出的mRNA经不同方式剪切可表达不同蛋白质。另外多基因蛋白质翻译产生的多肽链经剪切修饰可产生几种活性多肽。真核DNA不但分子量巨大，还有极复杂的结构，如真核基因组中含有大量高度或中度重复序列，还存在多基因家族，家族包括编码rRNA、tRNA、组蛋白等基因及超基因家族等。而编码蛋白质的单序列只占很少部分。

基因表达的调控是分子生物学的另一重要领域，原核基因组结构简单，广泛存在的调控方式是操纵方式。即功能相关的几个结构基因串联成簇受同一调节序列控制，转录出多顺反子的mRNA，表达为几种蛋白质。细菌中多个操纵子还可组成高一级网

络由相同调节基因控制，表现更复杂的调节子。原核细胞通过特异因子，阻遏蛋白及激活蛋白等与 DNA 的调节序列相互作用完成转录调控。而真核生物基因组与组蛋白形成染色质，基因转录涉及染色质结构的变化。参与基因表达调控的有 DNA 分子特异调节序列称顺式作用因子，还有多种调节蛋白分子称反式作用因子，包括基因转录因子、增强结合因子和转录抑制因子。二者通过复杂的蛋白质-蛋白质、蛋白质-DNA 相互作用调节基因转录的起始，由于真核 RNA 聚合酶和 DNA 启动子的亲和力很低，必需依赖某些激活蛋白的作用，所以转录因子的正性调节是其主要调节方式。基因表达调控是在多级水平上进行的复杂过程，如基因活化、转录起始、转录后加工、mRNA 降解、蛋白质翻译、翻译后加工等。

重组 DNA 技术是在认识遗传信息表达的分子机制基础上发展的。在体外利用各种工具酶反应，将不同来源的 DNA 结合成重组 DNA 复制子，并经转染、转化、导入宿主细胞，在筛选出含目的基因的转化细胞后，通过克隆方式获取大量目的 DNA，或用目的基因表达功能蛋白质。分子生物学发展形成一整套重组 DNA 的分子克隆技术方式，包括各种工具酶使用、目的基因、载体 DNA 的制备连接、导入宿主及基因表达系统。尤其是 DNA 测序、聚合酶链式反应(RCP)，各种转染技术更是被广泛应用。分子生物学也不断采用其他领域新成就，即将完成的人类基因组计划、后人类组计划的成果将使我们对人类自身的生命体质的认识和整个生物科学产生巨大影响。

第二节 分子水平的细胞学研究

细胞是所有生物体包括人类的基因结构功能单位。各种生物大分子都在细胞生命活动中表现自身功能。分子生物学的发展给经典的细胞学研究注入活力，促进了在分子水平进行的细胞生物学研究。生物膜是分子生物学研究的热点，生物膜是脂类、糖类、蛋白质组成的动态流体膜性结构，各种膜蛋白体系是生物膜结构与功能的核心，如受体、载体、离子通道、细胞骨架是各种细胞活动的基础。脂类、糖类及细胞各种组分的合成、降解都由酶蛋白的专一性作用决定。所以遗传信息通过蛋白质、酶类的表达控制着各种细胞生命活动。细胞各部分协同完成各种生命过程：质膜和细胞内膜分隔维持各种微环境，细胞核是遗传物质储存和作用部位，线粒体主要进行营养物质终末氧化及产生能量分子 ATP，溶酶体则消化内源、外源的待分解成分。细胞蛋白质合成在核糖体翻译之后，还需在内质网、高尔基体经过复杂的加工、修饰、折叠、转运、分送过程。任一环节缺陷都能影响功能蛋白质的产生。基因定位突变技术证明多肽链氨基酸序列不仅决定蛋白质的结构和功能，也决定翻译后的折叠、修饰、转运、功能定位等过程，说明遗传信息的确在宏观和微观上控制着生命活动的各种特性。细胞的分裂增殖和死亡是生命活动的重要现象，分子生物学证实细胞分裂周期也受到完善的调控机制调节，几个蛋白家族如周期蛋白(CD)、周期蛋白依赖的蛋白激酶(CDK)、CDK 抑制物(CDI)等不同机制影响正常细胞周期，而生长因子是有促进细胞增殖分化作用的多肽类，参与影响细胞增殖过程。细胞在不良的内外环境下可死亡，而现代生物学发现细胞有基因调控的程

序死亡，称细胞凋亡。可出现在正常的生长发育过程，也可在多种病理条件下发生。对于多细胞的生物体，还存在代谢调节信号的传递系统。激素、生长因子、神经递质作为信息传递分子称为第一信使，通过细胞膜、细胞内特异受体蛋白介导完成代谢信号的传导和生物效应的完成。信号传递涉及多种化学组分，包括第二信使的信息分子，及次序级联方式传递信号的激酶、蛋白成分，组成多种信号传递途径。而代谢信号触发的效应有的是物质代谢关键酶活性改变，有的是基因表达调节的改变，进一步影响生物功能。使生物体各组织、器官互相影响，相互协调适应内外环境改变。

第三节 现代医学的进展和前景

分子生物学已发展成为生命科学和医学的领先学科，生物科学新理论、新技术的渗透和应用，形成多个新的医学研究领域。如分子遗传学、分子药理学、分子病理学、分子神经生物学等组成新的分子医学。肿瘤研究是分子医学的重大课题。由于肿瘤发生是细胞无节制增殖，分子生物学不断为肿瘤的发生、诊断、治疗提供各种理论和证据。肿瘤发生的遗传因素认为，基因突变损伤、修复机制缺陷是致癌的原因。很多致癌因素通过破坏 DNA 结构和功能导致发病。反过来用射线破坏肿瘤细胞的损伤又是放疗的基础。而用各种 DNA 代谢的嘌呤、嘧啶、叶酸等类似物竞争抑制肿瘤核酸代谢则是化疗的根据。癌病毒造成细胞转化的 DNA 序列称瘤基因，而原癌基因则是正常细胞基因组中的癌基因同源序列，这些基因表达产物很多是细胞信号传递的重要分子。说明细胞遗传信息调控和代谢信号传递调控异常都可能导致肿瘤发生。抑癌基因则有潜在抑癌作用。调节影响细胞增殖的生长因子、细胞周期调控等异常改变可导致细胞的无限增殖，而细胞增殖过快和凋亡过程受阻失去平衡也是肿瘤增殖的原因。从基因分子水平深入研究将要揭示癌病发生的真正机制，从而突破癌症的防治难题。这说明分子生物学将广泛用于医学重大课题的研究。将现代生物技术用于医学，发展为基因诊断、基因治疗等领域。由于各种疾病尤其是遗传性疾病发生与遗传信息的异常有一定关系，用探针技术测定致病基因的同源序列以应用于疾病诊断，可以从 DNA 水平分析鉴定致病基因的存在，这种基因诊断技术已经用于各种病原微生物感染、遗传病的产前诊断、症候前预测等。基因治疗研究不断进展希望用功能基因导入基因缺陷细胞以纠正补偿缺陷基因达到治疗目的，在技术完善后可导入有助于健康的基因，提高人体健康素质、改善生命质量。基因工程、蛋白质工程则利用现代生物技术开发生产多种有药用价值的蛋白质，包括基因工程疫苗、基因工程激素、生长因子、细胞因子等。

至今，分子生物学已成为现代医学中最有活力的前沿领域，因此，学习掌握分子生物学理论技术，已成为当今医学生及医务工作者的必备素质。

第二章 核酸、蛋白质与酶——生命的标志

核酸、蛋白质是生物体内的生物大分子，自然界中所有有生命的物质都含有这两类生物大分子，因此它是生命的标志，是生命与非生命物体在化学组成上的分界。

无论动物或植物，高等或低等生物，在化学组成上这两类高分子物质都很相似。所有蛋白质都是由 20 种氨基酸组成；所有核酸都是由数种基本的核苷酸组成。蛋白质、核酸与生命的基本现象，诸如生长、繁殖、运动、遗传、新陈代谢等紧密相关。因此，要研究生物体就必须对这两类生物大分子有深入的了解。并且，要用经典的化学方法和原理剖析其结构，并把结构与它们的功能相联系。

酶也是蛋白质，它是由机体活细胞所分泌的一类特殊的蛋白质，因为具有催化作用，故称为生物催化剂。酶几乎主宰着生物体内的一切化学反应，调节细胞内的物质代谢进而完成生物体的自我更新，这是生物体区别于非生物体的又一重要特征。

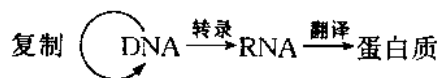
第一节 核 酸

核酸是生物体内重要的生物大分子，细胞内有两类核酸，一类是脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)，主要存在于染色体中；另一类是核糖核酸(ribonucleic acid, RNA)，主要存在于细胞质中。它们是脱氧核糖核苷酸或核糖核苷酸所组成的高分子物质。

众所周知，生物有遗传特征，不同的生物体具有不同的遗传特征，而决定这一特征的是细胞染色体中的基因。

一、核酸是基因信息储存和表达的基础

1909 年 Johanssen 提出基因代表遗传物质，它就是 DNA 大分子上的各个功能片段，它以碱基排列顺序的方式，贮存着生物体内所有的遗传信息。1958 年 Crick 总结了从 DNA 到蛋白质的遗传信息流动方向，提出了分子生物学的中心法则：



中心法则代表了大多数遗传信息储存和表达规律，并奠定了在分子水平上研究遗传、繁殖、进化、代谢、生长发育、生命起源、健康与疾病等生命科学上关键问题的理论基础。

DNA 分子上有 A、G、C、T 四种碱基，不同基因只不过是四种碱基在数量上，尤其在排列顺序上不同，就能携带着千差万别的遗传信息。通过复制，遗传信息准确地代代相传。

DNA 把其所贮存的遗传信息传递给 RNA 的过程称为转录。RNA 分子的碱基有 A、

G、C、U 四种，其排列顺序是按 DNA 的碱基序列依照碱基配对互补原则转抄过来的。真核生物 RNA 在核内合成而把遗传信息送往胞浆的蛋白质合成体系。可见，转录沟通了细胞膜内外的间隔，沟通了核酸和蛋白质两种结构截然不同的生物大分子的信息联系。

RNA 通过翻译，以三个碱基序列决定一个氨基酸，这种遗传密码方式决定蛋白质的基本结构，即氨基酸序列。蛋白质结构的多样性就决定其功能的复杂性。

从 DNA 到蛋白质，通过转录和翻译，用基因的遗传信息在细胞内合成有功能意义的各种蛋白质，这就是基因表达。最简单的生物体病毒只有几个基因，而人类染色体内却有几万个基因。细胞内有一套复杂精确的调控机制，管理着在什么条件下哪些基因表达，哪些基因不表达，以及表达的程度。这样，遗传信息的使用才能与生命活动的需要协调起来。这也是生命科学研究中的根本课题。

二、核苷与核苷酸

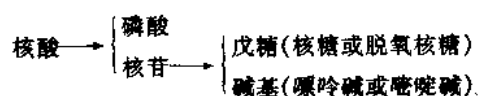
(一) 核酸的化学组成

1. 元素组成

无论是 DNA 还是 RNA，它们都是由碳、氢、氧、氮、磷等元素所组成的，其中磷的含量约为 9%~10%。由于核酸分子中磷的含量比较稳定而且很容易测定，故在测定组织中的核酸含量时常以测定其磷的含量来表示。

2. 组成成分

核酸经过逐级水解后产物为碱基、戊糖和磷酸。



因此，戊糖、碱基和磷酸是核酸的基本组成成分。

(二) 核苷

核苷是任何一种碱基与戊糖通过糖苷键相联结所形成的化合物。其中核糖与碱基缩合后生成的化合物称为核糖核苷，脱氧核糖与碱基缩合后形成的化合物称为脱氧核糖核苷。在核苷分子中，戊糖(核糖)的第 1 位碳原子通常与嘌呤碱的第 9 位氮原子或嘧啶碱的第 1 位氮原子相连。在编号各原子时，糖的各原子序号都加上“/”，以区别于碱基上的序号。对核苷命名时须先冠以碱基的名称。如腺嘌呤核苷、胞嘧啶脱氧核苷等，也可简称为腺苷、脱氧胞苷。

(三) 核苷酸

核苷酸是核苷与磷酸脱水缩合后生成的磷酸酯。其中核糖核苷与磷酸结合生成的磷酸酯叫做核糖核苷酸，由脱氧核糖核苷生成的磷酸酯叫做脱氧核糖核苷酸。二者都可简称为核苷酸。核苷酸是构成核酸的基本单位。各种经常出现于核酸分子中的核苷酸以及核苷、碱基的名称见表 2-1。

由于核糖核苷酸的糖基在 2'3'5' 位上有三个自由羟基，它们分别与磷酸结合生成三种不同的核苷酸，如腺苷与磷酸结合生成三种不同的核苷酸，即 5'-腺苷酸、3'-腺苷酸、2'-腺苷酸。而脱氧核糖核苷酸的糖基上只有 3'和 5'两个自由羟基，所以只能生成两种脱氧核苷酸，如脱氧腺苷与磷酸缩合后只能生成 3'-脱氧腺苷酸和 5'-脱氧腺苷酸。

表 2-1 碱基及其相应的核苷、核苷酸

碱 基	核 苷	核 苷 酸	脱氧核苷酸
腺嘌呤(A)	腺苷	腺苷酸	脱氧腺苷酸
鸟嘌呤(G)	鸟苷	鸟苷酸	脱氧鸟苷酸
胞嘧啶(C)	胞苷	胞苷酸	脱氧胞苷酸
胸嘧啶(T)	胸苷	胸苷酸	脱氧胸苷酸
尿嘧啶(U)	尿苷	尿苷酸	

生物体中游离存在的多是 5'-核苷酸。各种 5'-单核苷酸还可以在 5'-位上的磷酸基上再连上一个或两个磷酸基形成二磷酸核苷和三磷酸核苷。多种三磷酸核苷，特别是三磷酸腺苷(ATP)在细胞的能量代谢中起重要的作用。ATP 属于高能磷酸化合物，当它被水解成为二磷酸腺苷时，释放较多的自由能，后者可被机体直接利用。有的一磷酸核苷能形成 3',5'-磷酸二酯键，构成环化核苷酸。如：3',5'-环腺苷酸(cAMP)和 3',5'环鸟苷酸(cGMP)。它们是某些激素的第二信使，在信息传递上起重要的作用。

核苷酸多用符号表示，如一磷酸腺苷(AMP)，二磷酸鸟苷(GDP)，三磷酸胞苷(CTP)等。脱氧核苷酸在符号前面加“d”以示区别。如脱氧胸苷三磷酸简化符号为 dTTP。

许多单核苷酸借磷酸二酯键相连接，便可形成多核苷酸链。多核苷酸链是核酸的基本结构。RNA 是由核糖核苷酸连结形成的多核苷酸链，DNA 是由脱氧核糖核苷酸连结形成的脱氧多核苷酸链。

三、DNA 的分子结构

(一) DNA 分子的碱基组成

绝大多数天然 DNA 分子中只有腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、胞嘧啶(C)和胸嘧啶(T)四种碱基。50 年代初，Chargaff 应用紫外分光光度法结合纸层析技术，对多种生物 DNA 做碱基定量分析，并总结出如下规律：①在所有来源的 DNA 分子中，A 与 T 的摩尔含量相等，G 与 C 的摩尔含量相等；②嘌呤碱与嘧啶碱的摩尔数相等；③DNA 的碱基组成具有种属特异性，但在同一生物体个体中无组织和器官的特异性；④年龄、营养状况、环境的改变不影响 DNA 的碱基组成。

上述发现为 DNA 的双螺旋结构模型的建立及其生物学功能的阐明提供了重要的线索。

(二) DNA 的一级结构

核酸的基本结构单位是核苷酸。现已确知 DNA 和 RNA 都是多核苷酸聚体不分支的长链。核酸的一级结构指的是各核苷酸之间的连接方式及核苷酸的排列顺序。那么, DNA 是核酸中的一类, 其分子量较大, 一般在 $10^6 \sim 10^9$ 之间或更大。但组成 DNA 的基本单位只有 dAMP、dGMP、dCMP、dTTP 四种。这些核苷酸按一定的方式、数量和排列顺序相互连接成很长的多核苷酸链, 此即 DNA 分子的一级结构。

由于各种脱氧核苷酸中, 脱氧核糖和磷酸都是相同的, 故碱基顺序就代表核苷酸排列顺序。DNA 是生物界的主要信息分子, 碱基的顺序就是信息所要表达的内容, 碱基顺序略有改变就可能引起遗传信息的很大变动, 可见顺序测定对于研究 DNA 的功能及结构具有十分重要的意义。

DNA 的核苷酸排列顺序的测定有化学降解法和酶合成阻断法。两种方法的共性是: 一是都将待测顺序的 DNA 单链片断化解为四组有放射标记的较小片段, 每一组的生化反应都有碱基特异性。二是都利用聚丙烯酰胺凝胶电泳将四组较小片段平行分离, 然后从放射自显影图谱上直接读出待测 DNA 的顺序。

(三) DNA 的空间结构

1. DNA 的双螺旋结构

DNA 的二级结构是指 DNA 的双螺旋结构。根据 DNA 的碱基组成定量分析以及 X 线衍射分析, 1953 年 Watson 和 Crick 提出了 DNA 分子的双螺旋结构模型, 该模型的主要内容是: ①DNA 分子是由两条方向相反的平行多核苷酸链围绕同一中心轴构成的双螺旋结构。两条螺旋都是右手螺旋。双螺旋表面有深沟和浅沟。②螺旋的直径为 2nm, 碱基平面垂直于螺旋的纵轴。相邻碱基之间的堆砌距离为 0.34nm, 旋转夹角为 36° 。因此, 每旋转一周包括 10 个碱基对。每一螺距为 3.4nm。③两条主链分别由磷酸及脱氧核糖借磷酸二酯键相连而成, 它们位于螺旋的外侧, 嘌呤碱和嘧啶碱则位于螺旋的内侧, 糖基平面和碱基平面之间的角度近似直角。④两条多核苷酸链通过碱基之间的氢键联系在一起。腺嘌呤必定与胸腺嘧啶配对, 其间有两个氢键。这种 A=T、G≡C 配对的规律称为碱基互补。

使双螺旋结构稳定的因素有: 互补碱基之间形成的氢键; 上下碱基对之间的堆砌力, 这种堆砌力是由疏水作用形成的。

DNA 的构象并非不变。当外界环境因素如相对湿度、金属离子种类、离子强度等发生变化时, 都可能引起双螺旋参数的变化。上述的 Watson-Crick 构型为 B 型结构。天然 DNA 的主要构象有 A、B 两型, 当将 B 型 DNA 纤维中的水分除去时, 则得到 A 型 DNA。由 B 型 \rightarrow A 型可能具有某种生物学意义。

2. DNA 的三级结构

DNA 的三级结构是指双螺旋进一步盘曲扭曲后所形成的构象。双螺旋多数为线形, 也有少数为环形。在某些病毒、细菌质粒、真核生物的线粒体和叶绿体以及某些细菌染色体中的 DNA 为环形双螺旋。环形双螺旋很容易在其它分子(如蛋白质)的作用下发生

扭曲，形成三级结构。原为右手螺旋的双螺旋，如果沿着右手方向扭曲，就会发生负超螺旋，有利于双螺旋的松解；如沿着左手方向扭曲，就会产生正超螺旋，使原有的双螺旋更紧。把处于超螺旋状态的一条多核苷酸链切开一个缺口，超螺旋就会松解而恢复成松弛型。对线性双螺旋形状的 DNA 分子来说，当其两端因蛋白质的结合而被固定时，也可以形成超螺旋结构。超螺旋是 DNA 三级结构中的一种常见形式。

真核细胞染色质 DNA 是线性双螺旋，它缠绕在组蛋白的八聚体上形成核小体，这是大量存在的一种 DNA 三级结构形式。根据碱性氨基酸的不同组蛋白分为 H_1 、 H_2A 、 H_2B 、 H_3 和 H_4 五类。核小体的核心部分由 H_2A 、 H_2B 、 H_3 和 H_4 各两部分组成，DNA 分子在八聚体核心上盘绕两周。由许多核小体形成的念珠菌线性结构又进一步盘曲成直径为 30nm 的中空的染色质纤维（螺旋管），螺旋管再经几次卷曲才能形成染色单体。

四、RNA 的分子结构

(一) RNA 的种类和功能

根据 RNA 在基因表达中所起的作用，RNA 可分为三大类：即信使 RNA(mRNA)、转移 RNA(tRNA)、核蛋白体 RNA(rRNA)。

1. 转移 RNA(tRNA)

tRNA 是分子量最小的 RNA。它由 60~90 个核苷酸残基组成。其功能是转运活化的氨基酸，进而按照 mRNA 分子上的密码顺序合成蛋白质。

2. 信使 RNA(mRNA)

mRNA 的分子量较大，种类十分复杂并且含量少，仅占体内 RNA 总量的 3%，mRNA 的分子大小不一，它是由几百个至几千个核苷酸组成的，其功能是蛋白质合成的模板。

3. 核蛋白体 RNA(rRNA)

rRNA 是细胞中含量最多的 RNA，约占细胞中 RNA 总量的 80% 左右，rRNA 与蛋白质结合成核蛋白体，在胞浆中参与蛋白质的合成，起着“装配机”的作用。无论是 tRNA，还是 mRNA 都必须与核蛋白体中相应的 rRNA 结合，各种氨基酸才能按 mRNA 的指令合成多肽链。

(二) RNA 的分子结构

1. RNA 分子的碱基组成

RNA 的碱基主要有四种，即腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶和尿嘧啶。与 DNA 的碱基组成相比较，尿嘧啶取代了胸嘧啶，尿嘧啶和胸嘧啶的区别是 5 位碳原子上没有甲基。此外，RNA 分子上还含有少量的稀有碱基，稀有碱基是由主要碱基修饰后形成的，如 2-甲基腺嘌呤、7-甲基鸟嘌呤、5-甲基胞嘧啶等。无论何种来源的 RNA，其分子中四种碱基的摩尔数都不相等。又由于 RNA 是单链结构，不像 DNA 那样是由两条互补链组成的，所以 RNA 分子中的碱基组成没有规律性。

2. RNA 的一级结构

组成 RNA 的基本单位主要是 AMP、GMP、CMP 和 UMP。这些核苷酸按一定的方式、数量和排列顺序相连接所形成的多核苷酸链，此即 RNA 分子的一级结构。与 DNA 一样，RNA 分子中相邻的两个核苷酸之间也是借磷酸二酯键互相连接。每一个 RNA 分子就是一条多核苷酸链，其中所含的核苷酸总数为十个至数千个不等。不同的 RNA 分子其一级结构各有其特点。

tRNA，不论是原核生物还是真核生物，其一级结构都具有以下共同的特点：①核苷酸残基数都在 60~90 之间；②含有较多的稀有碱基，并且多数都是 A、G、C、U 的甲基化产物，一般每分子含有 7~15 个稀有碱基；③大多数的 tRNA，其 3' 末端都是 CCA；④tRNA 分子的 5' 末端大多数为 PG。

mRNA，真核细胞的 mRNA 在一级结构上有不同于原核细胞的特点：①在它的 3' 末端有一段长度在 30~200 个多聚腺苷酸 (polyA 或多聚 A) 节段。这个多聚腺苷酸不是由 DNA 转录而来，而是在转录后逐个添上去的。催化此反应的酶是位于细胞内的多聚 A 聚合酶，所需原料为 ATP，而 GTP、CTP 和 UTP 对此酶则有抑制作用。至于 3' 多聚 A 的功能至今尚无定论，但它可能与维持和稳定 mRNA 的二级结构有关，从而有利于蛋白质合成的进行。②真核细胞的 mRNA 生成后，在细胞核内还要在 5' 末端加“帽”。这个加帽过程就是在 mRNA 的 5' 末端加上一个甲基化的鸟嘌呤核苷酸，即 m⁷G，同时在原始转录产物的第一、第二个核苷酸残基的 2' 羟基上也进行甲基化。

rRNA，rRNA 的种类多，原核细胞的核蛋白体含有三种 rRNA，其中 23SrRNA 与 5SrRNA 两种存在于大亚基，而 16SrRNA 则存在于小亚基；真核细胞的核蛋白体含有四种 rRNA，其中大亚基含 28S、5.8S 和 5S 三种，而小亚基只有 18S 一种。在 rRNA 中，一级结构首先被确定的是大肠杆菌 5SrRNA，它由 120 个核苷酸组成。其后多种原核及真核细胞的 5SrRNA 的一级结构相继被确定，它们都是由 116~120 个核苷酸残基组成的单链多核苷酸，都不含有稀有碱基。

3. tRNA 的二级结构

tRNA 的二级结构与 DNA 不同，RNA 分子仅由一条多核苷酸链构成。这条多核苷酸链可以弯曲、折叠，因此使得多核苷酸链的部分段落能按 A=U、G≡C 的方式进行碱基配对而呈双螺旋结构；有的段落则无法配对仍是单链存在并成为螺旋区以外的小环。此即 RNA 分子的二级结构。目前对于 tRNA 的二级结构已有较详细的了解。各种 tRNA 的一级结构虽然互不相同，但是它们的二级结构都呈三叶草状。即：都有四个螺旋区、三个不闭合的小环和一个附加叉。

四个螺旋区构成四个臂。直接结合氨基酸的是氨基酸臂，它由 7 个碱基对组成的富含鸟嘌呤的螺旋区与 3' 末端上 CCA 相连接的部分组成。多肽链合成时，已经活化的氨基酸就连接在此氨基酸臂的 3' 末端核糖的 3' 或 2' 羟基上。

三个环为 T ψ C 环、反密码环、DHU 环：①T ψ C 环，是由 7 个核苷酸残基组成的小环，其组成含有胸嘧啶核苷酸及假尿嘧啶核苷酸，故由此而得名。此环可能参与核蛋白体的结合。②反密码环，由 7 个核苷酸残基组成，其中 3, 4, 5 三个核苷酸残基组成反