

0023785

核酸的生物化学

J. N. 达維生 著

中国科学院生物化学研究所核酸組譯

科学出版社

1961

J. N. DAVIDSON
THE BIOCHEMISTRY
OF THE NUCLEIC ACIDS

METHUEN & CO. LTD.

1957

內 容 簡 介

本书根据现代观点概括地叙述了核酸的化学与物理特性、它的代谢、生物合成，以及它在细胞内的功能和结构中的地位，可供核类生物化学领域中或者与这领域有关的一切研究工作者参考。

核 酸 的 生 物 化 学

J. N. 达维生 著

中国科学院生物化学研究所核酸组译

*

科学出版社出版 (北京朝阳门大街 117 号)

北京市书刊出版业营业登记证出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷 新华书店总经售

*

1961 年 3 月 第 一 版

书号：2304 字数：156,000

1961 年 3 月 第一次印刷

开本：850×1168 1/32

(京) 0001—8 500

印张：5 13/16 插页：3

定价：0.90 元

前 言

在我們格拉斯哥實驗室中親切地稱這本書為“核酸啓蒙”。在準備出第三版時，由於近幾年來飛速的進展，很多章的內容都作了重大的修改，有幾章是全部重寫的，以替代必須刪去的過時的材料。本版的材料收集到 1956 年底為止；然而核酸領域發展如此之快，在本書付印之前，書中一部分材料不可避免的又將為許多新的發現所替代。這一個缺點是勢所難免毋須引以為歉的。但比較嚴重的缺憾是本書的篇幅有限，不可能包括全部有意義的、甚至基本的工作。有鑑於此，每章均附有經過仔細選擇的評論性及重要的原始文獻，讀者可依此進一步找到資料。在選擇這些文獻時，特別注意了那些廣泛引載早期工作的綜合性和原始文章。

必需再強調一次不能把本書看成象專論一樣，包括核酸生物化學的一切問題。本書旨在為生物化學工作者提供核酸與核蛋白一些主要面貌的初步輪廓，為化學工作者介紹這方面的生物學觀點，而對生物工作者介紹一些化學觀點。

J. N. D.

1957 年 1 月於格拉斯哥

目 录

第一章	引言	1
第二章	核酸的水解产物	5
第三章	紫外吸收及层析	18
第四章	多核苷酸的结构和性质	25
第五章	核酸酶和有关的酶	44
第六章	核酸的组织化学	50
第七章	测定核酸的化学方法	63
第八章	组织中核酸的含量	71
第九章	细胞浆内的核酸	83
第十章	细胞核	94
第十一章	核酸的分解代谢	111
第十二章	核酸的生物合成	115
第十三章	核酸的代谢活性	138
第十四章	RNA 的生物功能	155
第十五章	DNA 的生物功能	170
第十六章	病毒中的核酸	178

第一章 引 言

Friedrich Miescher^[1] (1844—95), 細胞核化学知識的創始人, 是首先研究和发现核酸的人。1868年他在提宾根的 Toppe-Seyler 实验室的早期工作中, 曾由外科綳带上的脓細胞中分出細胞核来, 并指出核物質中有一种含磷极多的化合物, 他名之为“nuclein”, 即我們今天所知之核蛋白。此后他大部時間都在巴斯尔工作, 繼續這項研究。那时他研究鮭魚精子中的核物質, 在 1872 年发现精子的头部含有一种酸性化合物和一种碱性物質; 前者即現在所說的核酸, 后者他命名为“魚精蛋白”。以后知道核酸是所有被研究过的細胞和組織的正常組成部分。Miescher 对核酸的研究由 Altmann 繼續下去, 他在 1889 年叙述了一个由动物組織和酵母中制备不含蛋白質的核酸的方法。以后这工作的繼承者有汉得尔堡的 Kossel, 巴耳的摩斯的 Jones, 紐約的 Levene, 斯德哥尔摩的 Hammarsten, 挪敦汉的 Gulland 等等。

核酸的最好的动物来源之一是胸腺。因此大部分研究工作集中在从这个来源所得到的核酸上是毫不足怪的事。这种核酸水解后生成嘌呤碱——腺嘌呤与鳥嘌呤; 嘧啶碱——胞嘧啶与胸腺嘧啶; 一种糖, 現已知其为 D-2-脱氧核糖; 和磷酸。另一方面, 由酵母所得的核酸水解后則生成腺嘌呤, 鳥嘌呤, 胞嘧啶和尿嘧啶; 一种戊糖, 現已知其为 D-核糖; 和磷酸。因此它是以含有尿嘧啶代替胸腺嘧啶, 核糖代替脱氧核糖而区别于胸腺核酸的。由于大多数动物来源的核酸象胸腺核酸, 而另外唯一由植物来源制出的大量的核酸 (小麦芽中的所謂小麦核酸) 很象酵母核酸, 因而产生这样一个印象, 即胸腺类型的脱氧戊糖核酸是动物組織特有的, 酵母类型的戊糖核酸是植物組織特有的。因此, Jones 在 1921 年曾断言: “我們已經很清楚的知道自然界中只有二种核酸, 一种是由动物細

胞核所得到的,另一种是由植物細胞核所得到的。”

但是不久对这种概念的真实性即产生了怀疑。很早以来已经知道动物組織中含有戊糖的衍生物;例如,1894年 O. Hammarsten^[2] 由哺乳动物胰脏中制备的所谓 β -核蛋白,即知道其中含有戊糖。后来 Jorpes^[3] 又从 β -核蛋白中制备出一种戊糖类型的核酸,并指出它在很多方面与酵母核酸相似,在胰組織中含量丰富,可达干重的 10%。Odenius^[4] 和 Mandel 与 Levene^[5] 的工作也提到乳腺中有戊糖核酸的存在。Calvery^[6] 在鸡胚胎浆中, Jones 与 Perkins^[7] 和 Thomas 与 Berariu^[8] 在脾和肝中, Blanchard^[9] 在海胆卵中都曾发现过戊糖核苷酸的衍生物。这样看来,戊糖核酸可能是动物組織的正常組成成分,和在植物細胞中一样。于是 Jones 和 Perkins^[7] 表示了这种看法:“将来动物和植物的核酸是不能直截划分的”。我們随后可以看到这种看法已被最近的工作充分証实,現在已很清楚戊糖核酸在动物細胞中含量很丰富。

脱氧戊糖核酸在植物組織中也有发现^[10-13], 并已从酵母中提出^[14]。稍后的工作指出戊糖核酸和脱氧戊糖核酸之間的生物学区别并不在于获取它們的来源上,而是在于它們在細胞內的細胞化学分布上。如后所見,戊糖核酸主要发现在細胞浆中,而脱氧戊糖核酸則只限于核中有之。两种核酸在細胞中都是与蛋白質結合成核蛋白而存在。

从核酸的发现史来看,它命名上的混乱是不足为怪的。实际上核酸这个名称是否恰当也是值得怀疑的。根据現今的习惯,“多核苷酸”这个代替詞是更为滿意的。

因为脱氧戊糖核酸一般是从小牛胸腺制备出来的,所以有时也称它为胸腺核酸,因为我們不知道是否各种来源的脱氧核糖核酸都是一样的,所以愿意在名字前加个来源的字头,同时因为我們不能肯定从各种来源所获得的这类核酸中的糖都是脱氧核糖,所以用脱氧戊糖这个詞是严格正确的。这样規規矩矩的就要說“胸腺脱氧核糖多核苷酸”或“肝脱氧戊糖多核苷酸”,可是这样的名称很拙笨,而脱氧核糖核酸 (DNA) 这个詞却对多方面都十分适用,

只要我們把它当作一般性的名称来用，而并不需要假定从不同器官和不同的种属所得到的物质是相同的。

最早从酵母所得到的核酸曾被命名为“酵母核酸”或“植物核酸”。不久我們即会看到有证据証明各种来源的戊糖核酸是不同的，因此，严格正确的話应该用“酵母核糖多核苷酸”或“脾戊糖多核苷酸”等名称。因为只有从酵母、肝和有限几种其它来源所得到的多核苷酸中的糖被証明是D-核糖，所以把核糖核酸或核糖多核苷酸这个詞只限于用在从这些来源所得到的物质上是合乎邏輯的。然而，为了方便和合乎习惯，核糖核酸(RNA)这个詞常用来表示由任一来源所得到的戊糖多核苷酸，只要記住它的限制，只要記住这也是个一般性的名称而不是一种單純分子的名詞就可以了。

最近几年中出版了几本有关核酸的书和綜論，这些都列在参考文献里^[16-41]。

参 考 文 献

- [1] Miescher, F. (1897): *Die histochemischen und physiologischen Arbeiten*. Leipzig.
- [2] Hammarsten, O. (1894): *Hoppe-Seyler's Ztschr.*, **19**, 19.
- [3] Jorpes, E. (1924): *Biochem. Ztschr.*, **151**, 227; (1928): *Acta. Med. Scand.*, **68**, 253; 503. (1934): *Biochem. J.*, **28**, 2102.
- [4] Odenius, R. (1900): *Jahresber. Fortschr. Thierchem.*, **30**, 39.
- [5] Mandel, J. A., and Levene, P. A. (1905): *Hoppe-Seyler's Ztschr.*, **46**, 155.
- [6] Calvery, H. O. (1928): *J. Biol. Chem.*, **77**, 489, 497.
- [7] Jones, W., and Perkins, M. E. (1924-5): *J. Biol. Chem.*, **62**, 290.
- [8] Thomas, P., and Berariu, C. (1924): *C. R. Soc. Biol.*, **91**, 1470.
- [9] Blanchard, K. C. (1935): *J. Biol. Chem.*, **108**, 251.
- [10] Feulgen, R., and Rossenbeck, H. (1924): *Hoppe-Seyler's Ztschr.*, **135**, 203.
- [11] Kiesel, A., and Belozerski, A. N. (1934): *Hoppe-Seyler's Ztschr.*, **229**, 160.
- [12] Belozerski, A. N. (1936): *Biochimia*, **1**, 253; (1939): *C. R. Acad. Sci. U.R.S.S.*, **25**, 751.
- [13] Behrens, M. (1938): *Hoppe-Seyler's Ztschr.*, **253**, 185.
- [14] Chargaff, E., and Zamenhof, S. (1948): *J. Biol. Chem.*, **173**, 327.
- [15] Pollister, A. W., and Mirsky, E. (1943): *Nature*, **152**, 692; (1944): *ibid.*, **153**, 711.
- [16] Jones, W. (1920): *The Nucleic Acids* (Longmans, Green & Co., London).
- [17] Levene, P. A., and Bass, L. W. (1931): *Nucleic Acids* (Chemical Catalog

Company, New York).

- [18] Gulland, J. M. (1938): *J. Chem. Soc.*, **1722**. (1944): *ibid.*, 208.
- [19] Davidson, J. N., and Waymouth, C. (1944-5): *Nutrition Abs. and Reviews*, **14**, 1.
- [20] Davidson, J. N. (1953): *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **35**, 50.
- [21] *Symposia of the Society for Experimental Biology*, 1947, Vol. 1.
- [22] *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology*, 1947, Vol. 12.
- [23] Davidson, J. N. (1949): *Ann. Rev. Biochem.*, **18**, 155.
- [24] Schmidt, G. (1950): *Ann. Rev. Biochem.*, **19**, 149.
- [25] McElroy, W. D., and Glass, B. (1957): *The Chemical Basis of Heredity* (Baltimore: Johns Hopkins Press).
- [26] Baddiley, J. (1951): *Ann. Rev. Biochem.*, **20**, 149.
- [27] Vendrely, R. (1950): *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **32**, 427.
- [28] Jordan, D. O. (1952): *Ann. Rev. Biochem.*, **21**, 267.
- [29] Symposium on Biochemistry of Nucleic Acids (1951): *J. cell. comp. Physiol.*, **38**, Suppl. 1.
- [30] The Chemistry and Physiology of the Nucleus (1952): *Exp. Cell Res.*, Suppl. 2.
- [31] Symposium on Nucleic Acids (1953): *Canadian J. Med. Sci.*, **31**, 222.
- [32] Markham, R., and Smith, J. D. (1954): *The Proteins* (Edited by C. Neurath and K. Bailey), Vol. II A, p. 3. Academic Press, New York.
- [33] Allfrey, V. G., Mirsky, A. E., and Stern, H. (1955): *Adv. Enzymology*, **16**, 411.
- [34] Brown, G. H. (1953): *Ann. Rev. Biochem.*, **22**, 141.
- [35] Allen, F. W. (1954): *Ann. Rev. Biochem.*, **23**, 99.
- [36] Brown, D. M., and Todd, A. R. (1955): *Ann. Rev. Biochem.*, **24**, 311.
- [37] Carter, C. E. (1956): *Ann. Rev. Biochem.*, **25**, 123.
- [38] Egami, F., and Shibata, A.: *Nucleic Acids* (in Japanese), Kyoritsu Publishing Co., Tokyo.
- [39] Mario Plaza de los Reyes (1955): *Metabolismo de los Acidos Nucleicos* (Santiago: University of Chile).
- [40] Chargaff, E., and Davidson, J. N. (Editors): *The Nucleic Acids*, 2 Vols. (Academic Press, New York).
- [41] *Biochemical Society Symposium No. 14* (1957).

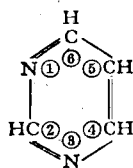
第二章 核酸的水解产物

概述

在对核酸本身的结构作任何说明以前，本段先讨论构成核酸的组成部分的结构。核酸完全水解产生嘧啶碱和嘌呤碱，一种糖成分和磷酸。部分水解产生核苷和核苷酸等化合物。每个组成部分将逐项讨论之。

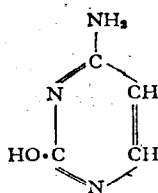
嘧啶碱

嘧啶碱都是母体化合物嘧啶的衍生物，在核酸中发现的衍生



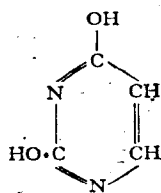
嘧 啶

物有：两类核酸中的胞嘧啶，RNA 中的尿嘧啶，DNA 中的胸腺嘧啶和 5'-甲基胞嘧啶。第五种嘧啶，5-羟甲基胞嘧啶，在某些大肠杆菌噬菌体中代替了胞嘧啶（第 183 页）。



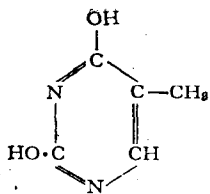
胞嘧啶

(2'-羟基-6-氨基嘧啶)

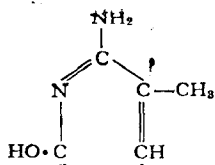


尿嘧啶

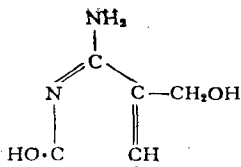
(2,6-二羟基嘧啶)



胸腺嘧啶
(5-甲基尿嘧啶)



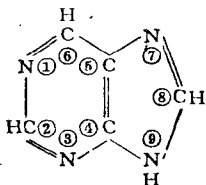
5-甲基胞嘧啶



5-羧甲基胞嘧啶

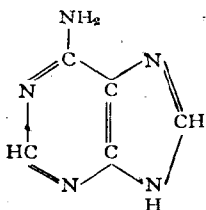
嘌呤碱

两种核酸含有同样的嘌呤碱，腺嘌呤及鸟嘌呤。它们是由一个嘧啶环和一个咪唑环融合成的母体化合物嘌呤的衍生物。

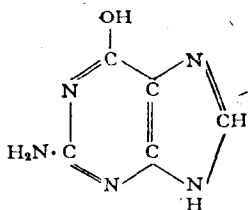


嘌呤

腺嘌呤及鸟嘌呤的结构如下：

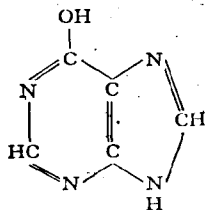


腺嘌呤
(6-氨基嘌呤)

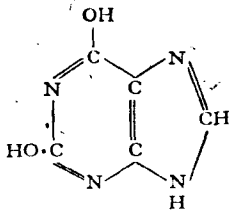


鸟嘌呤
(2-氨基-6-羟基嘌呤)

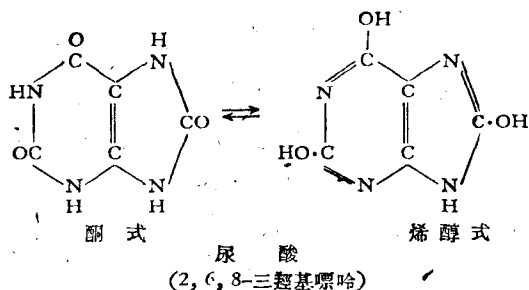
自然界的其他嘌呤衍生物有次黄嘌呤，黄嘌呤和尿酸。



次黄嘌呤
(6-羟基嘌呤)



黄嘌呤
(2,6-二羟基嘌呤)

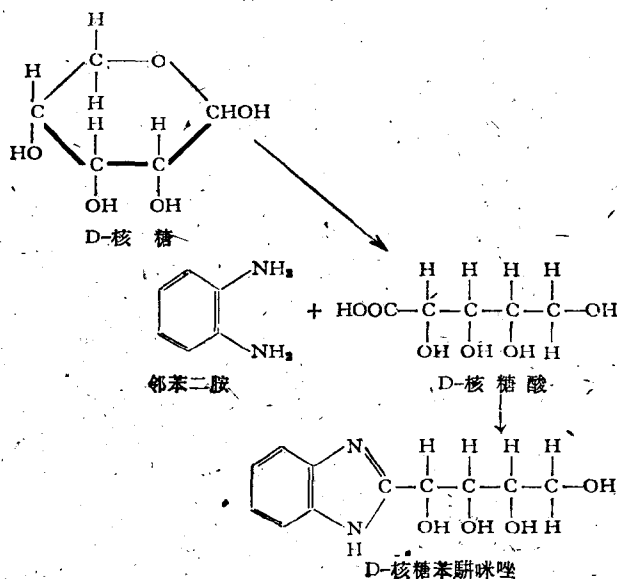


要有胸腺嘧啶才能生长的大肠杆菌,在某些条件下,其DNA中含有6-氨基嘌呤^[23]。

Lythgoe^[35]及Bendich^[22]曾对嘧啶及嘌呤的化学加以综述。

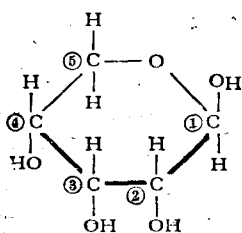
戊糖

长时期以来即认为最早从酵母中制得的核酸含有一种戊糖,这糖在1909年由Levene^[1]用不完全肯定的方法鉴定是核糖。稍后Gulland^[2]和其同工作者将酵母RNA的嘌呤核苷酸水解,得到的糖转变为醛糖酸后,再变成相应的易于证明的苯腈咪唑,从而确实证明酵母RNA中的戊糖是D(-)核糖。

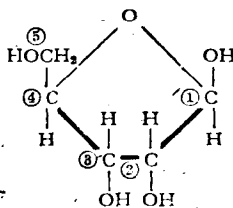


用对-溴苯胍^[1]已証明肝脏 RNA 的糖份是核糖。由于胰、肝、結核杆菌、蕪菁黄花叶病毒、流行性感 冒病毒的 RNA 所产生的戊糖层析图都与酵母 RNA 的相同，因此它們的戊糖也是核糖^[4,6,26]。

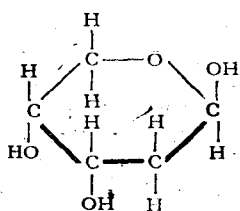
烟草花叶病毒 (TMV) 的几种菌株中的戊糖已因能变成二正丙硫醇而被証明是核糖^[34]。



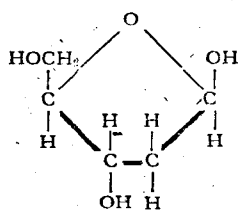
β -D-氧陸伍圓核糖



β -D-氧伍圓核糖



β -D-2-脫氧陸伍圓核糖

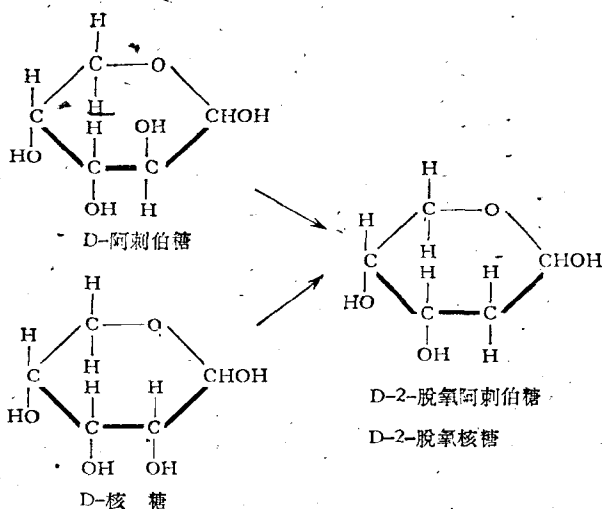


β -D-2-脫氧伍圓核糖

脫氧戊糖

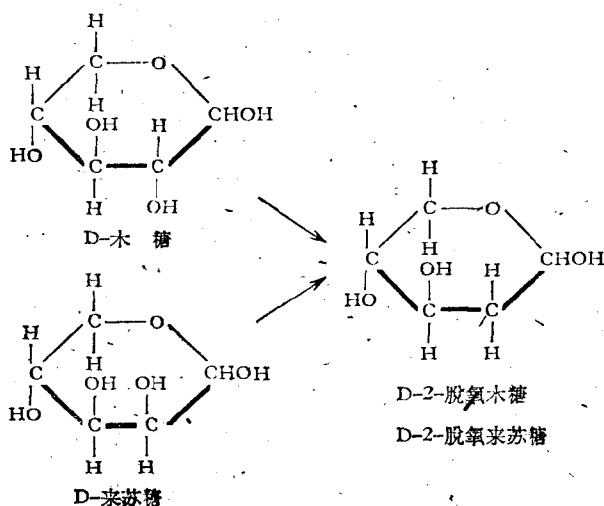
Levene 与 Mari^[7] 从胸腺 DNA 的鳥嘌呤核苷中把糖分离出来并說明是一个脫氧戊糖，这就解决了关于該核酸的糖的性質的疑問。2-脫氧核糖只可能有两种，一种是从核糖或阿刺伯糖得到的脫氧核糖和脫氧阿刺伯糖，另一种是从来苏糖或木糖得到的脫氧来苏糖和脫氧木糖。

合成的 L-脫氧核糖 (及其苯基脲) 与胸腺 DNA 脫氧戊糖具有完全相同的旋光值，但其方向不同。因此胸腺 DNA 鳥嘌呤核苷成分中的糖是 D-2-脫氧戊糖。



有几种哺乳动物组织^[8,27]、结核杆菌、酵母和鱼精 DNA 中的糖与胸腺 DNA 的糖层析图相同^[5]，因此推测其为脱氧核糖。

Jones 与 Laland^[23] 曾从 *Mycobacterium phlei* DNA 嘌呤核苷分离出结晶状态的糖成分，并指出它与合成的 D-2-脱氧核糖相同。也曾从鲱鱼和鳘鱼子^[40]的 DNA 中分离出这种糖。



在噬菌体的某些株中，DNA 中的糖是葡萄糖，以己糖苷键与脒甲基胞嘧啶联结(第 183 頁)。

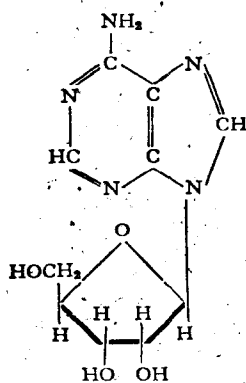
核苷

嘌呤碱或嘧啶碱可以与戊糖或脱氧戊糖缩合而成核苷。腺嘌呤与核糖缩合成腺嘌呤核苷，鸟嘌呤成鸟嘌呤核苷，胞嘧啶成胞嘧啶核苷，尿嘧啶成尿嘧啶核苷。次黄嘌呤所成的核糖核苷称为次黄嘌呤核苷，胸腺嘧啶形成的脱氧核糖核苷则称为胸腺嘧啶核苷。

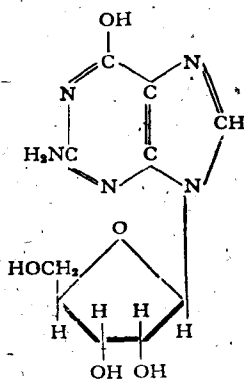
Levene 等人^[9]早期的研究指出核苷为 N -苷，在水解释出糖以前，没有还原性。核苷中的糖份由于采用古典的甲基化及水解步骤，曾被证明是呋喃糖式^[10]，这点由于过碘酸氧化而更加肯定^[11]。嘧啶核苷能转变成 N -甲基尿嘧啶核苷，此物水解后产生 N_1 -甲基尿嘧啶^[12]，因此嘧啶核苷是 N_3 -苷。

根据光谱的证据，Gulland^[13]及其同工作者下结论说嘌呤核苷中糖连在 N_9 位置上；Todd 及其同事用合成实验证实了此结论，他们还证实糖苷键是 β -构型^[14-17]。

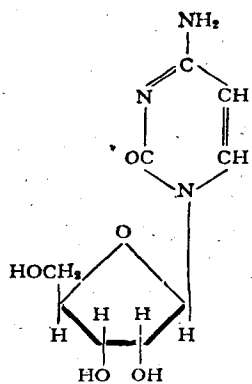
腺嘌呤核苷曾这样合成的，使 2:8-二氯腺嘌呤与氯乙酰-D-核氧伍圆糖反应，所得到的产物去乙酰基后产生 2:8-二氯-9- β -D-核氧伍圆糖腺嘌呤。此物氢化后生成 9- β -D-核氧伍圆糖腺嘌呤，与自然界存在腺嘌呤核苷完全一样^[17]。用同样方式合成了其



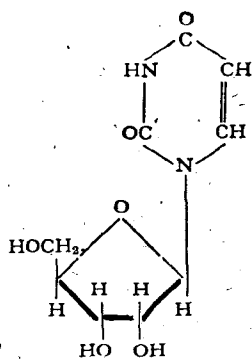
腺嘌呤核苷
■(9- β -D-核氧伍圆核苷腺嘌呤)



鸟嘌呤核苷
(9- β -D-核氧伍圆核苷鸟嘌呤)



胞嘧啶核苷
(3-β-D-核氧伍圓核苷胞嘧啶)



尿嘧啶核苷
(3-β-D-核氧伍圓核苷尿嘧啶)

它的核苷^[37]。

核苷的結構已用 X-射綫分析加以証實。例如胞嘧啶核苷曾用双向分析法証明它是平面的嘧啶环与非平面的核氧伍圓环相互垂直而形成的 3-β-D-核氧伍圓核苷胞嘧啶^[38]。

从胸腺 DNA 得到的相应的核苷一般可列成鳥嘌呤和腺嘌呤的 9-β-D-2'-脫氧核糖氧伍圓核苷及胞嘧啶和胸腺嘧啶的 3-β-D-2'-脫氧核糖氧伍圓核苷的形式^[18,19,39,41]。后者即胸腺嘧啶核苷。

核苷酸

核苷酸是核苷的磷酸酯。

从核糖核苷而来的核苷酸有时也称为核糖核苷酸，从脫氧核糖核苷来的則称为脫氧核糖核苷酸。

由于核糖核苷的糖环上有三个自由的羟基，所以可能形成三种單磷酸核苷。例如腺嘌呤核苷能够生成三个單磷酸化合物（腺嘌呤核苷酸）——腺嘌呤核苷-5'-磷酸、腺嘌呤核苷-3'-磷酸及腺嘌呤核苷-2'-磷酸。其中第一种是最初发现以游离状态存在于肌肉中，习惯上称为肌肉腺嘌呤核苷酸；第二种最早是从碱水解酵母 RNA 得到的，因此习惯上称为酵母腺嘌呤核苷酸。

同样，由鳥嘌呤核苷、胞嘧啶核苷及尿嘧啶核苷可分别形成三种鳥嘌呤核苷單磷酸（鳥嘌呤核苷酸），三种胞嘧啶核苷單磷酸（胞

嘧啶核苷酸) 和三种尿嘧啶核苷单磷酸(尿嘧啶核苷酸)。它們常常用表 2.1 中所列的縮写来表示

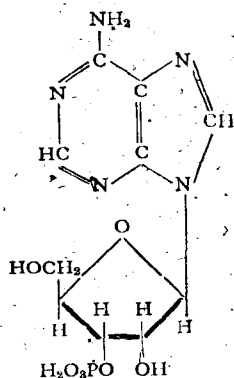
表 2.1 核苷酸及有关化合物的縮写

下面是常用的縮写, 将在本书中普遍采用:

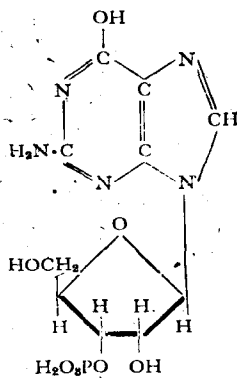
腺嘌呤核苷单磷酸(腺嘌呤核苷酸)	AMP 或 ARP
腺嘌呤核苷二磷酸	ADP 或 ARPP
腺嘌呤核苷三磷酸	ATP 或 ARPPP
鳥嘌呤核苷单磷酸(鳥嘌呤核苷酸)	GMP 或 GRP
鳥嘌呤核苷二磷酸	GDP 或 GRPP
鳥嘌呤核苷三磷酸	GTP 或 GRPPP
胞嘧啶核苷单磷酸(胞嘧啶核苷酸)	CMP 或 CRP
胞嘧啶核苷二磷酸	CDP 或 CRPP
胞嘧啶核苷三磷酸	CTP 或 CRPPP
尿嘧啶核苷单磷酸(尿嘧啶核苷酸)	UMP 或 URP
尿嘧啶核苷二磷酸	UDP 或 URPP
尿嘧啶核苷三磷酸	UTP 或 URPPP
胸腺嘧啶核苷单磷酸(胸腺嘧啶核苷酸)	TMP
胸腺嘧啶核苷二磷酸	TDP
胸腺嘧啶核苷三磷酸	TTP

上面的符号假定单磷酸化合物中的磷酸根連于糖的 5' 位上。三种可能的单磷酸化合物可以如下加以区别: 如 A5'P, A3'P, A2'P 或 AMP-5', AMP-3', AMP-2'; 相应的 AMP, GMP 和 CMP 的脱氧核糖核苷酸可以用 dAMP, dGMP, dCMP 縮写来表示。下面的縮写也被引用: RIP 表示核糖-1'-磷酸, R5P 表示核糖-5'-磷酸; PP 表示焦磷酸, Pi 表示无机磷酸盐。

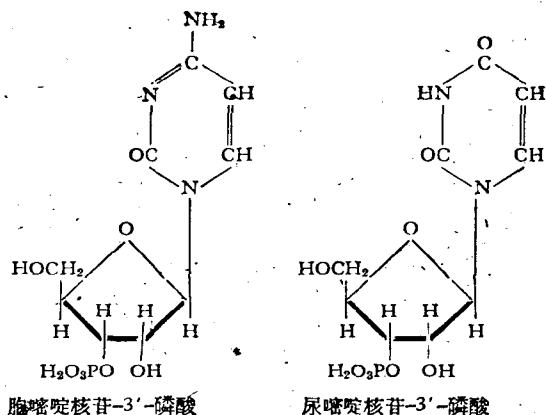
核苷-3'-磷酸的结构可表示如下:



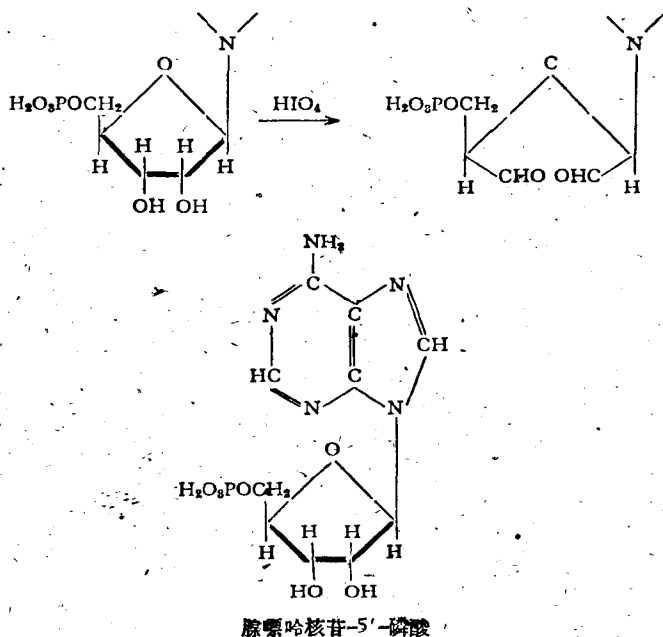
腺嘌呤核苷-3'-磷酸



鳥嘌呤核苷-3'-磷酸



由于核苷-5'-磷酸中有二个顺羟基存在，可以被过碘酸盐氧化，因而可与2'-或3'-磷酸相区别。



腺嘌呤核苷-5'-磷酸具有如上图所示的结构。已用合成法証