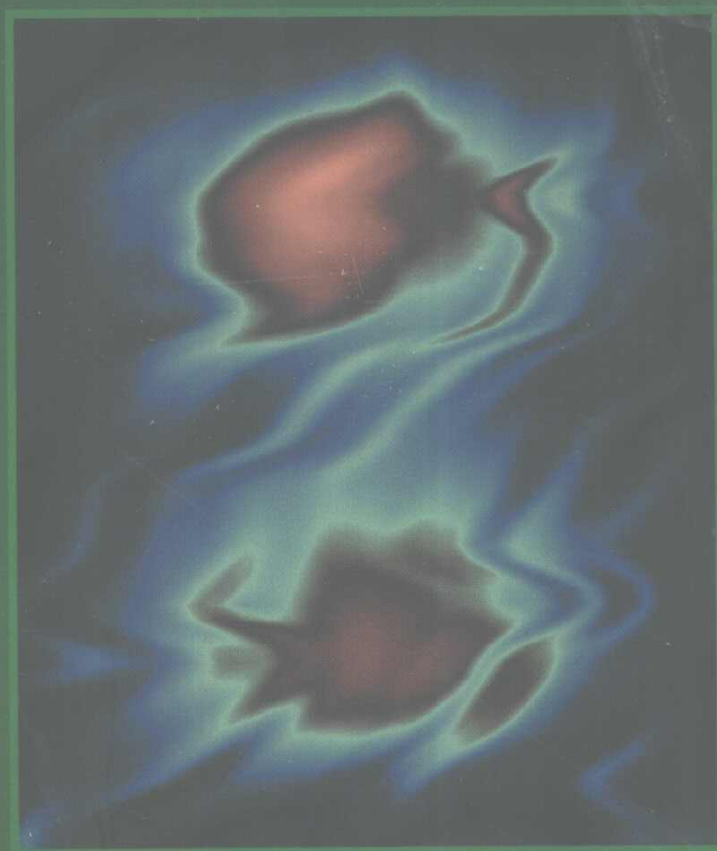


现代微生物遗传学

陈三凤 刘德虎 编著



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

84

Q933
C47

现代微生物遗传学

陈三凤 刘德虎 编著

化 学 工 业 出 版 社

现代生物技术与医药科技出版中心

·北 京·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

现代微生物遗传学/陈三凤, 刘德虎编著. —北京:
化学工业出版社, 2003.1
ISBN 7-5025-3947-6

I. 现… II. ①陈…②刘… III. 微生物遗传学
IV. Q933

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 102392 号

现代微生物遗传学

陈三凤 刘德虎 编著
责任编辑: 周 旭
责任校对: 李 林
封面设计: 潘 峰

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)
发行电话: (010) 64982530
<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销
北京市彩桥印刷厂印刷
北京市彩桥印刷厂装订
开本 787 毫米×1092 毫米 1/16 印张 20 $\frac{3}{4}$ 字数 506 千字
2003 年 2 月第 1 版 2003 年 2 月北京第 1 次印刷
ISBN 7-5025-3947-6/Q·24
定 价: 35.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

微生物遗传学是研究微生物遗传和变异的一门学科，它是遗传学的一个分支学科，也是微生物学和分子生物学的分支学科。由于先进的分子生物学技术不断涌现，以微生物为材料的研究成果层出不穷，使整个微生物遗传学的面貌已经发生了深刻的变化。国外与微生物遗传学相关的专著和教材，如现代微生物遗传学、细菌分子遗传学、放线菌分子遗传学、酵母分子遗传学等都已经相继问世。相比较而言，国内传统教材已难以适应现代教学的要求。为适应学科发展，培养新世纪人才，编写新的微生物遗传学教材势在必行。

本书是在作者多年教学和科研的基础上，通过参阅大量国内外先进教材、专著和文献编写而成的。在内容上将经典微生物遗传学和微生物分子遗传学有机地融合在一起，特别注重介绍微生物遗传学的最新发展动态和研究成果，同时保留了微生物遗传学中的经典研究方法和研究成果。在章节的编排顺序上遵循先易后难，由浅入深的原则。我们希望本书能为从事微生物遗传教学和科研的同仁及微生物专业、食品专业、生物技术专业和其他相关专业的本科生、研究生提供参考。

本书的编写得益于国家“863”、“973”及自然科学基金研究项目的资助。正是这些研究项目使我们能在较高的起点上从事微生物遗传方面的研究工作，从而为本书的编写奠定了坚实的基础。

本书编写过程中，李季伦教授给予了极大的关心和支持；王敖全研究员在审阅稿件中，做了大量深入细致的工作，并提出宝贵的意见和建议；谭华荣研究员、唐国敏研究员及马荣才研究员对部分章节进行了审稿；生物固氮实验室的硕士生和博士生们，特别是赵德华博士生对书稿进行了认真校对。编者在此一并表示衷心的感谢。

由于我们的水平有限，书中难免有不妥之处，敬请读者批评指正。

作 者

2003.1

目 录

第一章 微生物的遗传物质	1
第一节 证明遗传物质是 DNA (有时是 RNA) 的经典实验	1
一、细菌的转化.....	1
二、噬菌体感染实验.....	2
三、病毒重建实验.....	2
第二节 DNA 的结构和复制	3
一、DNA 的结构	3
二、DNA 的复制特点和几种主要复制方式	6
第三节 原核生物的染色体及其复制	10
一、原核生物的染色体数目和大小	10
二、细菌染色体的结构	10
三、细菌染色体的复制	12
四、细菌染色体的分离机制	17
第四节 真核生物染色体及其复制	18
一、真核生物染色体的组成和结构	18
二、真核生物染色体的复制	19
第五节 基因结构和基因组	25
一、基因结构和基因概念的发展	25
二、基因组学	28
三、大肠杆菌的基因组	28
四、 ϕ X174 噬菌体的基因组	31
五、真核生物的基因组及其特点	32
主要参考文献	35
第二章 基因突变和损伤 DNA 的修复	36
第一节 基因突变的类型、符号和规律	36
一、基因的符号	36
二、基因突变的类型	36
三、遗传学上常用的几个突变株	37
四、基因突变的规律	37
第二节 基因突变的分子基础	38
一、碱基置换及其对遗传信息的影响	38
二、移码突变及其产生	39
三、缺失和重复	39
第三节 诱变剂和诱变机制	39
一、碱基类似物在 DNA 复制时的掺入	40

二、DNA 分子上碱基的化学修饰	41
三、嵌合剂和移码突变	43
四、辐射诱变	43
第四节 自发突变和适应突变	45
一、突变的自发性的证实	45
二、自发突变的机制	48
三、适应突变	49
第五节 损伤 DNA 的修复	50
一、光修复	50
二、错配修复	51
三、切除修复	53
四、重组修复	55
五、交联修复	55
六、SOS 修复	55
七、链断裂的修复	59
主要参考文献	60
第三章 病毒遗传分析	61
第一节 T4 噬菌体	61
一、T4 噬菌体的形态结构	61
二、T4 噬菌体的基因组和遗传图谱	61
三、研究噬菌体感染的方法	62
四、重组测验	64
第二节 λ 噬菌体	69
一、 λ 噬菌体的生活周期	69
二、 λ 噬菌体基因组	70
三、 λ 噬菌体的复制	70
四、 λ 噬菌体基因的转录和调控	72
五、溶源途径和裂解途径的遗传调控	73
六、 λ 噬菌体的溶源化和诱导	75
第三节 反转录病毒	77
一、反转录病毒的毒粒结构	77
二、反转录病毒的生活周期	77
三、反转录病毒的基因组	78
四、反转录过程中 DNA 双链的合成和 LTR 的产生	80
五、病毒线性 DNA 整合到寄主细胞基因组	80
六、原病毒的基因表达	80
主要参考文献	84
第四章 细菌基因转移和基因重组	85
第一节 转化	85
一、自然转化	85

二、人工转化	88
三、利用转化绘制遗传图	89
第二节 接合作用	91
一、接合现象的发现与证实	91
二、F 质粒的结构及其在细胞中的存在状态	93
三、F 质粒与接合作用	95
四、中断杂交试验和基因定位	98
五、其他细菌中的接合作用	100
第三节 转导	103
一、普遍性转导	103
二、局限性转导	108
主要参考文献	109
第五章 质粒	111
第一节 质粒的发现和命名	111
一、质粒的发现	111
二、质粒的命名原则	111
第二节 质粒编码的遗传表型	112
一、致育质粒	112
二、抗药性质粒	112
三、产生抗生素的质粒和产生细菌素的质粒	113
四、产生毒素的质粒	114
五、降解质粒	114
六、致病性质粒	114
七、共生固氮质粒	114
八、隐蔽质粒	115
第三节 质粒的检测	115
一、质粒消除	115
二、遗传转移	116
三、分子杂交	116
四、质粒的分离、检测与纯化	116
第四节 质粒的复制和调节	118
一、质粒的大小和拷贝数	119
二、质粒的复制	119
三、质粒复制的调控	121
四、质粒之间的不相容性	125
五、质粒的稳定性（细胞分裂中的质粒分配）	127
六、质粒的转移性	130
七、IncP 组质粒的特征和接合转移	132
八、广寄主范围质粒载体	134
九、F 质粒与细菌人工染色体（BAC）	137

主要参考文献	138
第六章 放线菌遗传	139
第一节 链霉菌的染色体	139
一、链霉菌的染色体 DNA	139
二、链霉菌染色体的缺失、扩增和重排	140
第二节 链霉菌中的质粒、转座因子和噬菌体	144
一、链霉菌中的质粒	144
二、链霉菌中的转座因子	150
三、链霉菌中的噬菌体	151
第三节 链霉菌的接合作用	151
一、链霉菌基因重组的发现	151
二、天蓝色链霉菌中的性别体制和遗传重组	152
三、链霉菌的遗传分析方法和基因连锁图的制作	157
四、链霉菌与大肠杆菌之间的接合作用	161
第四节 链霉菌的转化和原生质体融合	161
一、原生质体融合	161
二、转化和转染	162
主要参考文献	163
第七章 酵母菌遗传	164
第一节 酵母菌的基因组和染色体	164
一、酵母菌的基因组	164
二、酵母菌的染色体结构	165
第二节 酵母线粒体基因组及其遗传	169
一、呼吸缺陷突变株	169
二、酵母线粒体基因组的物理图谱及其特点	169
第三节 酵母菌中的质粒	170
一、2 μ m 质粒	170
二、嗜杀现象	170
第四节 酵母基因表达的调控	172
一、酵母基因的启动子元件	172
二、酵母的转录调控因子	173
第五节 接合型基因及其基因型转换	175
一、酿酒酵母的生活史	175
二、酿酒酵母细胞分裂的遗传控制	175
三、接合型基因的转换	179
第六节 酵母菌的载体系统	183
一、克隆载体	183
二、酵母菌的表达载体	186
三、酵母菌的分泌载体	186
主要参考文献	187

第八章 丝状真菌的遗传	189
第一节 粗糙脉孢菌（顺序排列四分体）的遗传分析	189
一、粗糙脉孢菌的生活史	189
二、粗糙脉孢菌有性杂交的四分体遗传分析	189
三、粗糙脉孢菌有性杂交的随机孢子分析	194
第二节 构巢曲霉（非顺序排列四分体）的遗传分析	195
一、构巢曲霉的生活史	195
二、构巢曲霉有性杂交的遗传分析	195
第三节 真菌的准性生殖	196
一、准性生殖的普遍性	197
二、准性生殖的过程	197
第四节 丝状真菌的遗传物质和基因表达调控	200
一、基因组结构	200
二、基因结构	201
三、基因表达的调控	201
第五节 丝状真菌中的质粒	202
一、丝状真菌中的天然质粒及其分布	202
二、质粒的类型和特征	202
三、质粒的遗传	204
四、质粒整合到 mtDNA	204
第六节 丝状真菌的转化及其特点	205
一、外源 DNA 导入丝状真菌的方法	205
二、载体及其选择标记	205
三、丝状真菌转化子的表达及其稳定性	206
主要参考文献	206
第九章 原核生物基因表达的调控	207
第一节 概述	207
一、操纵子	207
二、阻遏物和激活物	207
三、负调控和正调控	209
四、诱导物和共阻遏物	209
第二节 转录水平的调控	209
一、细菌的 RNA 聚合酶	209
二、启动子	209
三、转录过程	211
四、 σ 因子与转录起始调控	211
五、转录的终止和抗终止	214
第三节 操纵子类型	218
一、大肠杆菌乳糖操纵子的正调控和负调控	218
二、半乳糖操纵子的双重调控	225

三、阿拉伯糖操纵子的双重调控·····	227
四、色氨酸操纵子的弱化作用·····	229
五、肺炎克氏杆菌的固氮调控·····	232
第四节 转录后的调控·····	238
一、SD 序列与翻译效率·····	238
二、重叠基因对翻译的影响·····	238
三、严紧反应·····	239
四、反义 RNA 的调控作用·····	240
主要参考文献·····	241
第十章 微生物中的转座因子 ·····	242
第一节 细菌转座因子的类型和结构·····	242
一、插入序列·····	242
二、细菌转座子·····	244
三、细菌转座因子的插入机制、转座模型·····	246
四、Mu 噬菌体的转座·····	252
五、细菌接合型转座子·····	255
第二节 细菌转座因子的遗传效应和应用·····	257
一、转座因子的遗传效应·····	257
二、转座子的应用·····	258
第三节 丝状真菌中的转座因子·····	260
一、丝状真菌中的转座现象·····	260
二、丝状真菌中的转座因子类型·····	261
第四节 酵母中的转座因子·····	266
一、Ty 因子在酵母基因组中的分布情况·····	266
二、Ty 因子的分子结构和转录·····	266
三、Ty 因子的转座机制·····	268
四、Ty 因子转座的遗传效应·····	269
主要参考文献·····	270
第十一章 遗传重组 ·····	272
第一节 遗传重组的类型·····	272
一、同源重组·····	272
二、位点特异性重组·····	273
三、异常重组·····	273
第二节 同源重组的分子模型·····	273
一、Holliday 双链侵入模型·····	273
二、单链侵入模型·····	273
三、双链断裂修复模型·····	275
第三节 大肠杆菌的同源重组·····	276
一、同源重组的起始 (RecBCD 核酸酶)·····	277
二、链侵入、同源配对和 Holliday 结构的形成 (RecA 蛋白质)·····	278

三、异源双链的扩展 (RuvAB)	281
四、Holliday 连接体的切割	281
第四节 酿酒酵母的同源重组	281
一、减数分裂重组	282
二、有丝分裂重组	282
第五节 同源重组的应用	282
第六节 位点特异性重组	284
一、 λ 噬菌体的整合和切除	284
二、酵母 2 μ m 质粒的位点特异性重组	285
三、P1 噬菌体的位点特异性重组	286
四、同源重组与位点特异性重组的区别	288
第七节 异常重组	288
一、互补末端的连接	288
二、非互补末端的连接	288
主要参考文献	288
第十二章 基因工程	290
第一节 限制性核酸内切酶与连接酶	290
一、限制性核酸内切酶的类型及其命名	290
二、DNA 连接酶及其连接作用	293
第二节 克隆载体	294
一、质粒载体	294
二、 λ 噬菌体载体	294
三、柯斯质粒载体	296
第三节 基因组文库和 cDNA 文库	297
一、基因组文库	297
二、cDNA 文库	299
第四节 重组 DNA 的筛选和鉴定	302
一、遗传学方法	302
二、原位杂交	302
三、原位放射免疫法	302
第五节 DNA 的人工合成、扩增和基因定位诱变	303
一、DNA 的人工合成	303
二、DNA 扩增	304
三、基因的定位诱变	304
主要参考文献	307
第十三章 微生物育种	308
第一节 原生质体融合育种	308
一、原生质体融合技术的发展	308
二、原生质体融合育种的特点	308
三、原生质体融合育种步骤	309

第二节 诱变育种.....	311
一、紫外线诱变.....	311
二、激光诱变.....	312
三、离子束诱变.....	312
四、亚硝基胍 (NTG) 诱变	312
五、转座子诱变.....	312
第三节 基因工程育种.....	313
一、利用基因工程技术改良农业微生物菌株.....	313
二、利用基因工程技术改良工业酶的生产菌株.....	314
三、利用基因工程技术提高代谢产物的量.....	315
四、利用基因工程技术生产疫苗.....	315
第四节 基因突变型的检出.....	315
一、大肠杆菌营养缺陷型的检出.....	315
二、真菌营养缺陷型的检出.....	316
主要参考文献.....	316

第一章 微生物的遗传物质

我们知道，微生物种类繁多，包括真菌、细菌、放线菌等。在不同类群的微生物中，遗传物质的结构、存在方式和作用机理亦有所不同。根据遗传物质的结构和存在形式，可将微生物分为原核微生物和真核微生物，DNA 是这些微生物的主要遗传物质。噬菌体和病毒既不是原核生物也不是真核生物，它们是一种超分子的亚细胞生命形式，它们的遗传物质是 DNA 或 RNA。

第一节 证明遗传物质是 DNA（有时是 RNA）的经典实验

证明 DNA 是遗传物质的事例很多，其中最直接的证明有细菌转化、噬菌体的繁殖和病毒重建三个经典实验。

一、细菌的转化

转化（transformation）是指一种生物由于接受了另一种生物的遗传物质（DNA 或 RNA）而表现出后者的遗传性状，或发生遗传性状改变的现象。

转化现象是 1928 年英国科学家 Griffith 在进行肺炎链球菌（*Diplococcus pneumoniae*，现在称为 *Streptococcus pneumoniae*）的研究中发现的。肺炎链球菌是一种致病菌，野生型的肺炎链球菌有毒力、能产生荚膜、菌落光滑，称为光滑型（smooth）或 S 型。其突变型无毒力、不能产生荚膜、菌落粗糙，称为粗糙型（rough）或 R 型。

Griffith 在观察有毒和无毒菌株在活体内的相互作用时发现：当把加热杀死的 S 型菌和活的 R 型菌混合培养时，能从中分离出活的 S 型菌，并能继续传代（图 1-1）。说明在加热

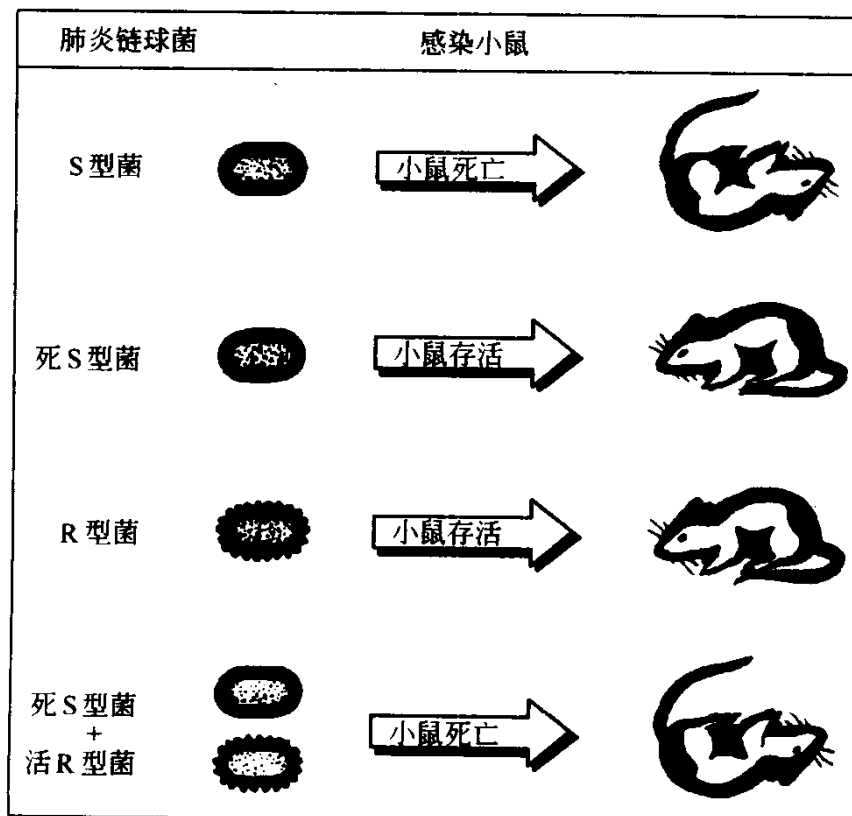


图 1-1 肺炎链球菌的转化

杀死的 S 型菌中存在某种能使活的 R 型菌转变成 S 型菌的因子，他们把这种现象称为转化。

其后，Avery 等人在 1944 年对转化因子的本质进行了鉴定。他们从 S 型菌的细胞物质中抽提并纯化出转化因子，将它用多种蛋白水解酶处理后并不影响转化效果，如果用脱氧核糖核酸酶去处理则转化现象即刻消失，从而直接证明了转化因子是 DNA。

二、噬菌体感染实验

Hershey 和 Chase 于 1952 年以 T2 噬菌体为材料进行了噬菌体感染实验。T2 噬菌体是大肠杆菌噬菌体，它由蛋白质（60%）外壳和 DNA（40%）核心组成。蛋白质中含有硫而不含有磷，DNA 中含有磷而不含有硫，所以用 ^{32}P 和 ^{35}S 标记 T2 噬菌体，并用这些标记噬菌体进行感染实验，就可以分别测定 DNA 和蛋白质的功能。

首先在含有 ^{32}P 或 ^{35}S 的培养基中（两个实验）使 T2 噬菌体感染大肠杆菌得到标记噬菌体，然后将标记噬菌体感染一般培养液中的大肠杆菌。经过短时间的保温后，在组织搅拌器中搅拌。已经知道这一短时间的搅拌只能完成感染作用。搅拌以后分别测定沉淀物和上清液中的同位素标记，细菌都包含在沉淀物中，上清液中只含有游离的噬菌体。测定结果表明几乎全部 ^{32}P 都和细菌在一起，几乎全部 ^{35}S 都在上清液中。这一结果说明，在感染过程中噬菌体的 DNA 进入细菌细胞中，它的蛋白质外壳并不进入细胞中去。用电子显微镜观察也证实了这一结论。

噬菌体感染寄主细胞时，只把它的 DNA 注射到细胞中去，可是经过短短二十几分钟后，从细胞中释放出大约上百个噬菌体。这些噬菌体的蛋白质外壳的大小和留在细胞外面的外壳一模一样。这一实验结果也同时说明，决定 T2 噬菌体的蛋白质外壳的遗传信息的携带者是 DNA。

三、病毒重建实验

在 1956 年，Fraenkel-Corat 用烟草花叶病毒（tobacco mosaic virus, TMV）进行实验。TMV 是一种杆状病毒，它有一个筒状蛋白质外壳，由很多个相同的蛋白质亚基组成。外壳内有一条单链的 RNA 分子沿着其内壁在蛋白质亚基间盘旋着（图 1-2）。

把 TMV 在水和苯酚中振荡，使 TMV 的蛋白质和 RNA 分开，然后分别用来感染烟草。结果只有 TMV 的 RNA 能感染烟草，而 TMV 的蛋白质部分不能感染烟草。而且，用 TMV 的 RNA 接种烟草后，烟草能表现出与 TMV 接种后的相同的病害症状，同时还能从感染的烟草植株中分离到完整的 TMV 病毒粒子。

TMV 具有许多不同的株系，它们引起的病状是不同的，其蛋白质的氨基酸组成也各不相同。它们的 RNA 和蛋白质都可以人为地分开，又可重新组建成新的具感染力的

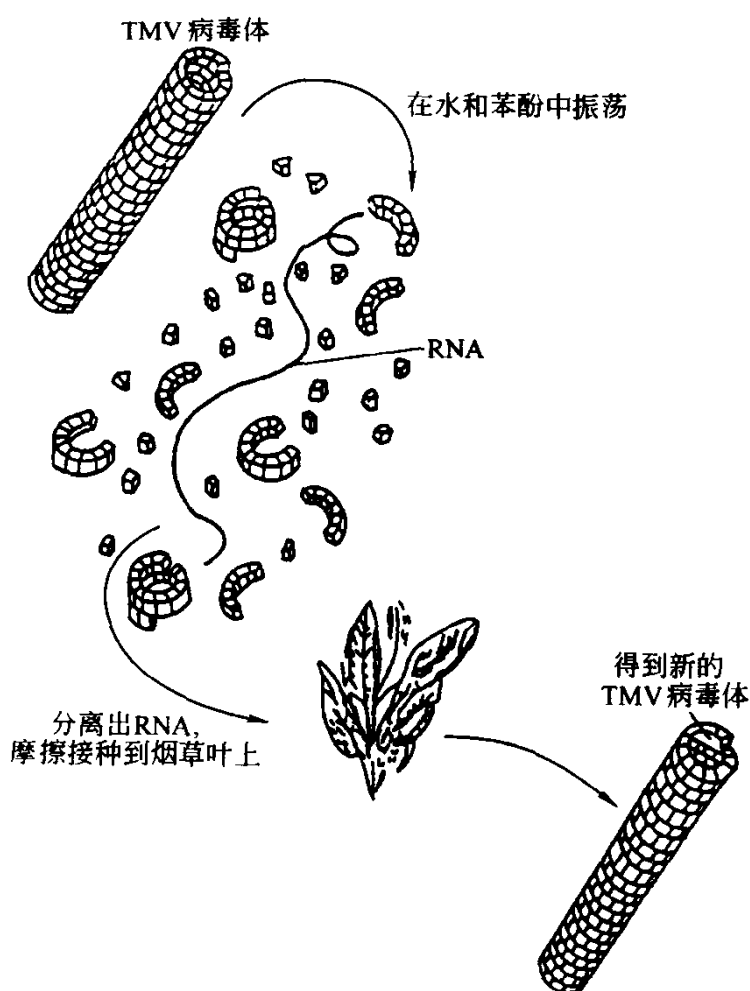


图 1-2 TMV 病毒粒子的重建实验

病毒。如将 S 株系的蛋白质与 HR 株系的 RNA 拼凑在一起，形成一个“杂种”。然后用杂种病毒来感染烟草，结果杂种后代所表现的斑点形态和抗原特性均属于 HR 类型。相反，如用 S 株系的 RNA 与 HR 株系的蛋白质组合，所引起的症状和由此分离的蛋白质组成均与 S 株系相似，而不同于 HR 株系，可见遗传性状完全由 RNA 决定，RNA 是 TMV 的遗传物质。

以上三个实验直接地证明了遗传物质是 DNA（或 RNA），使孟德尔的遗传因子概念不再是形式上的符号，而是如摩尔根所预言的“它是一个化学实体”。但由于长期以来人们认为“蛋白质是遗传物质”的观念根深蒂固，所以 DNA 是遗传物质的观点的真正确立是在 1953 年 Watson 和 Crick 提出了 DNA 分子结构的双螺旋模型以后。1958 年，Meselson 和 Stahl 研究了经¹⁵N 标记的 3 个世代的大肠杆菌 DNA，首次证明了 DNA 的半保留复制。从而使人类对遗传物质的认识又有了一个大的飞跃。

第二节 DNA 的结构和复制

DNA 是生物遗传的主要物质基础。生物机体的遗传信息以密码的形式编码在 DNA 分子上，表现为特定的核苷酸排列顺序，并通过 DNA 的复制由亲代传给子代。在后代的生长发育过程中，遗传信息 DNA 转录给 RNA，然后翻译成特定的蛋白质，以执行各种生理功能，使后代表现出与亲代相似的遗传性状。

一、DNA 的结构

1. DNA 的一级结构

DNA 又称脱氧核糖核酸，是英文 deoxyribonucleic acid 的简称。它是一种高分子化合物，其基本单位是脱氧核苷酸。脱氧核苷酸包括腺嘌呤脱氧核苷酸（dAMP）、鸟嘌呤脱氧核苷酸（dGMP）、胞嘧啶脱氧核苷酸（dCMP）和胸腺嘧啶脱氧核苷酸（dTMP）。许许多多个脱氧核苷酸经 3'→5' 磷酸二酯键聚合而形成 DNA 链。

与蛋白质结构的分类方法类似，DNA 结构也可分为一级、二级和三级。一般而言，DNA 的一级结构是指核酸分子中 4 种核苷酸的排列顺序及其连接方式，由于 DNA 中核苷酸彼此之间的差别仅见于碱基部分，因此 DNA 的一级结构又指碱基顺序（sequence）。

2. DNA 的二级结构

Watson 和 Crick 于 1953 年提出了著名的 DNA 双螺旋模型（图 1-3）。此模型所描述的是 B-DNA 钠盐在一定湿度下的右手双螺旋结构。B-DNA 钠盐结构既规则又很稳定，是由两条反向平行的多核苷酸链围绕同一中心轴盘曲而成，两条链均为右手螺旋，其走向取决于磷酸二酯键的走向，一条是 5'→3'，另一条是 3'→5'。链间有螺旋型的凹槽，其中一条较浅，叫小沟；一条较深，叫大沟。两条链上的碱基以氢键相连，G 与 C 配对，A 与 T 配对（图 1-4）。嘌呤和嘧啶碱基对层叠于双螺旋的内侧，碱基平面与螺旋轴相垂直，螺旋轴穿过碱基平面，相邻碱基对沿轴旋转 36°，上升 0.34nm。每圈螺旋含 10 个碱基对，双螺旋的螺距为 3.4nm，直径是 2.0nm。

B-DNA 双螺旋的二级结构很稳定，但不是绝对的，它在环境中不停地运动，如室温下 DNA 溶液中有部分氢键会断开，造成这些部位结构多变。水溶液及细胞中天然状态 DNA 大多为 B-DNA，但若湿度改变或由钠盐变为钾盐、铯盐等则会引起构象的变化：低湿度（高盐）时的 A-DNA 和高湿度（低盐）时的 B-DNA（图 1-5）。

B-DNA 是在有碱金属（钠）存在及 92% 湿度条件下，经 X 光衍射分析得出的结果。A-

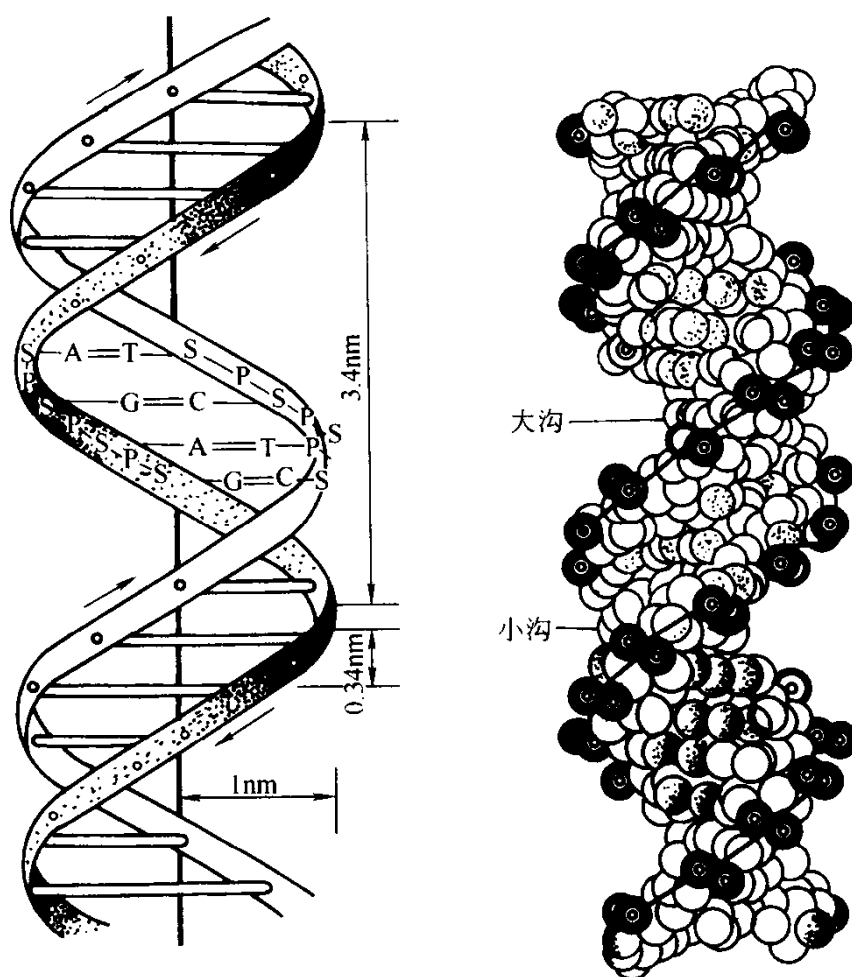


图 1-3 DNA 分子的双螺旋结构模型

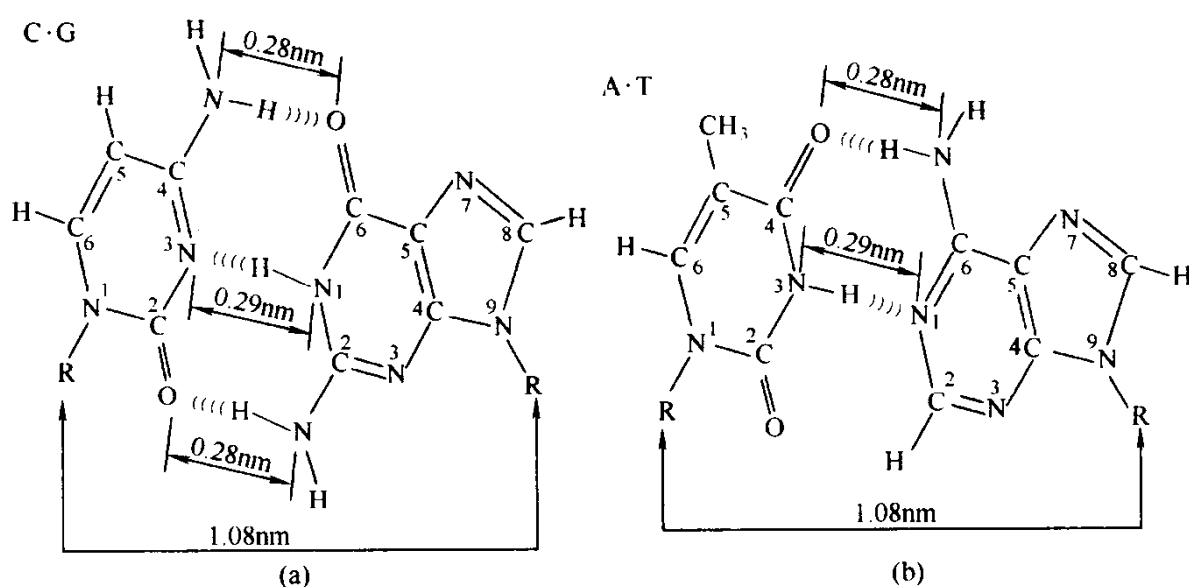


图 1-4 DNA 分子中的碱基配对

DNA 是在 75% 湿度下 DNA 纤维通过 X 光衍射得到。A-DNA 所形成的右手螺旋与 B-DNA 不同，比 B-DNA 较大而且较平，每螺旋一周的长度为 2.8nm，比 B-DNA 短了许多。A-DNA 的每个螺旋含有 11 对脱氧核苷酸，上下相邻碱基对之间相距 0.258nm，每个碱基对的平面与螺旋轴不是垂直相交，而是有 20° 的倾斜，这样就造成 A-DNA 的大沟较深，而小沟很浅。

A-DNA 双螺旋不仅限于在 DNA 分子中存在。RNA，如 tRNA、rRNA 及部分 mRNA 的双股发夹结构中也常有 A-DNA 右手螺旋的存在。RNA-DNA 杂交产物也可形成与 A-DNA 类似的双螺旋。

1979 年，美国麻省理工学院 Rich 等发现了左手双螺旋 DNA，其分子螺旋的方向与右手

螺旋 DNA 相反。由于其分子的骨架呈锯齿型 (zigzag)，故左手螺旋 DNA 又称为 Z-DNA。Z-DNA 是由两条反向平行的多聚核苷酸以 Watson-Crick 碱基对相连而成的左手螺旋 DNA 分子 (图 1-5)。与 B-DNA 结构上不同的是，Z-DNA 每个螺旋由 12 个碱基对构成，每对碱基上升 0.38nm，螺距 4.46nm，螺旋直径 1.8nm。此外，Z-DNA 中碱基对不是对称地位于螺旋轴附近，而是靠近螺旋的外表面，致使螺旋外面的大沟消失，小沟变浅，螺旋位于小沟内。

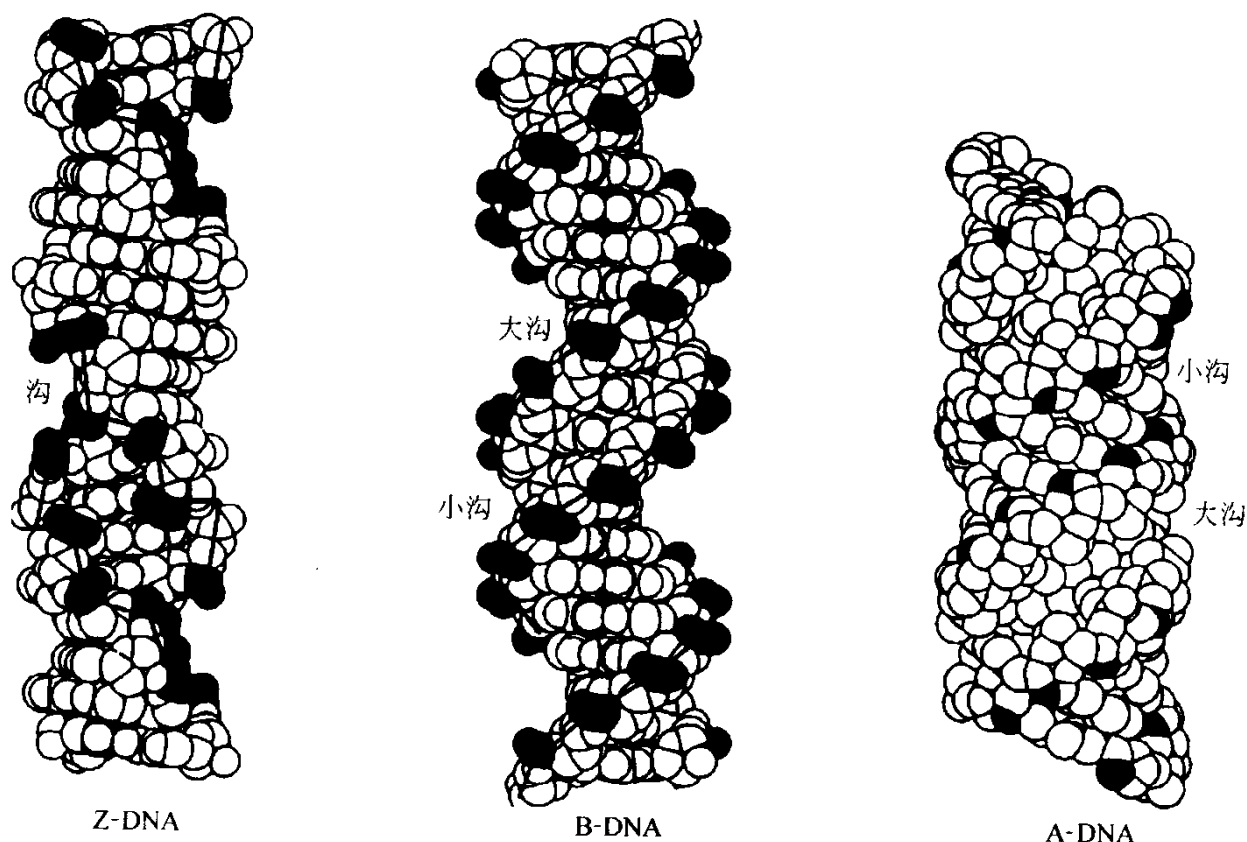


图 1-5 Z-DNA、B-DNA、A-DNA 的结构示意图

体外实验表明，交替的嘌呤、嘧啶序列可以形成 Z-DNA，其中以多聚d(GC)最容易形成 Z-DNA。自然界中，无论真核还是原核基因组均含有大量可形成 Z-DNA 的序列，通过 Z-DNA 抗体在原核和真核基因组中都检测到 Z-DNA 结构的存在。Z-DNA 可能在基因表达调控中起作用，但其确切的生物学功能尚待研究。

3. DNA 的三级结构

DNA 双螺旋具有相当的柔韧性，其螺旋参数随环境因素会发生一系列的改变。如 B-DNA 每个螺旋所含碱基对的数目为 10 对，而溶液中的双螺旋每圈所含碱基对的数目则会稍稍发生改变，一般在 10.3~10.7 对之间。在细胞中，双螺旋还可以进一步盘曲形成更加复杂的结构，被称为 DNA 的三级结构，它具有多种形式，其中以超螺旋 (supercoil) 最常见 (图 1-6)。

由于双螺旋本身具有方向性，因此，超螺旋的旋转方向不同可形成两种不同手性的超螺旋

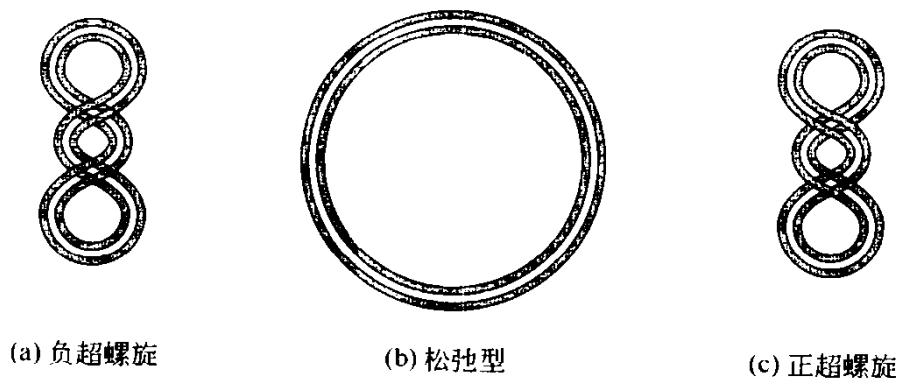


图 1-6 DNA 的超螺旋结构