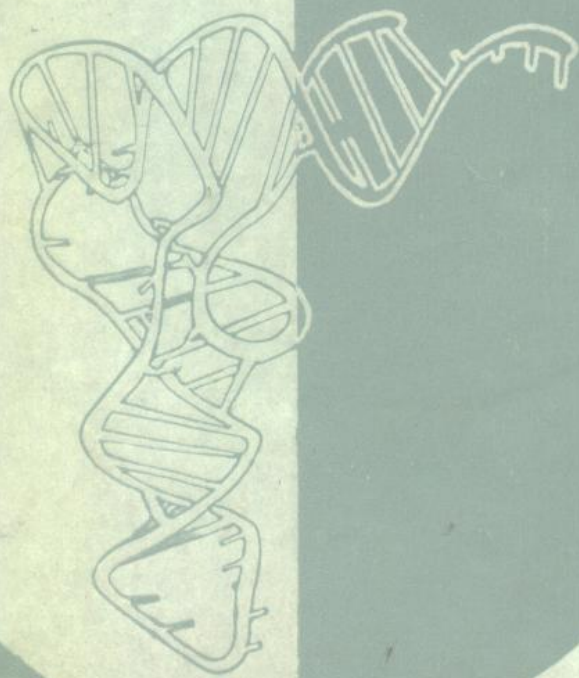


生物化学丛书

核 酸

结构、功能与合成（上册）

王德宝 祁国荣 主编



科学出版社

58.17425

129

31

生物化学丛书

核 酸

结构、功能与合成

上 册

王德宝 祁国荣 主编

科学出版社

1986

内 容 简 介

本书根据中国科学院生物化学研究所于1979年和1983年举办的大型生化训练班教材补充修改而成。内容包括核酸的结构(一级结构和高级结构)、主要生物功能(复制、转录和翻译)与人工合成(化学合成和酶促合成)的基础知识及新进展,同时也介绍近年来研究较多的具有生物活性的核苷酸类化合物以及一些较新的核酸分离纯化方法。分上下两册出版。本册主要内容是核酸的成分和结构,DNA的复制、转录与加工等。本书可供生物化学、分子生物学、分子遗传学研究工作者和高等院校包括研究生在内的有关专业师生参考。

生物化学丛书

核 酸

结构、功能与合成

上 册

王德宝 祁国荣 主编

责任编辑 吴铁双

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1986年11月第 一 版 开本:787×1092 1/16

1986年11月第一次印刷 印张:12 5/8

印数:0001—3,150 字数:276,000

统一书号:13031·3334

本社书号:4055·13—10

定价:3.00 元

序 言

生物化学研究所举办的生化训练班始自 1950 年,开始时着重实验室训练,我们的目的是为了使青年生化工作者掌握这门学科研究的一些新方法、新技术。以后随着我所高研人员的增多,又添加了讲课内容,围绕当时的生化生长点,系统地讲述国际生化的新进展。课文内容逐渐发展充实,并结合在上海科技大学讲授高级生化课的需要,编写成高级生化训练班讲义。1960 年中国科学院在上海召开第一次全国生化学术会议,会议期间各地代表纷纷要求生化所举办一次大型高级生化训练班,为全国各有关单位培训生化人才。因此,生化所于 1961 年举办了一次有四百多学员参加的高级生化训练班,以系统介绍生化学科新知识为主,部分学员并参加了实验训练。十几年来,我们发现通过该次训练班学习的学员,大部分已成为各有关单位的生化科研或教学骨干。这个发现给予生化所同志以极大鼓舞。“文化大革命”中,高级生化训练班横遭批判,但 1972 年以后,各方面仍不断有呼声,要求生化所再次举办高级生化训练班。1976 年我们在所内作一次小型尝试,着重发挥部分中级科研人员在教学中的作用,包括从编写讲义到讲课。1979 年在中国科学院一局的催促和支持下,为克服住宿的困难,我们再次在沪杭两地同时举行一次大型高级生化训练班,人数近五百人,课程内容大为扩充,包括十余年来进展最迅速的生化或分子生物学领域,如分子遗传、DNA 重组、生物膜、免疫生化等等。为适应国内广大生化工作者的需要,特将上述讲课内容整理成书,分册付印,定名为“生物化学丛书”。

本丛书已经出版了三分册,即《蛋白质化学》、《酶的作用原理》和《生物膜的结构与功能》。在此分册付印之前,生化所又于 1983 年在上海科技大学和第二军医大学举办了大型高级生化训练班,因此本分册吸取一些近几年内核酸领域中的重大进展以充实内容,如我国酵母丙氨酸转移核糖核酸的人工合成, DNA 顺序测定方法的新进展以及 DNA 结构的一些新发现等等。今后,随着本门学科领域的发展,本丛书亦将尽量补充新内容,并望国内同行对本书内容不吝批评指正,供今后再版时修改参考。

王 应 睐

前言 核酸的历史和文献简介

王 德 宝

十八世纪后期从鸟粪和人尿中发现尿酸,这是世界上发现的第一个嘌呤化合物,十九世纪又相继从膀胱结石中找到黄嘌呤,从鸟粪中找到鸟(便)嘌呤,从牛脾找到次黄嘌呤,这些都是发现核酸以前的一些重要发现,当然,嘌呤究竟具有怎样的结构,上述几种嘌呤化合物有什么生物意义或功能,在当时是不清楚的。

差不多与此同时,生物学家们发现了细胞核,并且认识到细胞是生物体的基本组成单位,是由细胞核及其周围的细胞质组成。

1868—1869年瑞士 Basel 青年科学家 Friedrich Miescher (1844—1895) 到德国 Tübingen, 跟 F. Hoppe-Seyler 学习,研究细胞核的化学成分。他以实验室附近的外科医院收集到的绷带为材料,把脓细胞从绷带上洗下来,先用胃酶盐酸混合液消化这些脓细胞,再用乙醚抽提,细胞核留在水相,沉在器皿底部,可用过滤的方法收集。从这样得到的细胞核中,他提取得到一类化合物,呈酸性,不溶于稀酸,但能溶于稀碱,而且含有相当量的磷元素。这一点引起了 Miescher 的重视,因为在当时从动物组织中得到的含磷化合物只有卵磷脂一种,也是 Hoppe-Seyler 实验室的人发现的。Miescher 把他新发现的化合物命名为“核质”(Nuclein),并将他的实验结果写成论文送给 Hoppe-Seyler。为了慎重起见, Hoppe-Seyler 没有马上发表,而坚持要亲自重复 Miescher 的实验,等得到同样的结果后,才把 Miescher 的论文和他自己重复的结果在他所主编的杂志上同时发表了。Miescher 发现的“核质”,实际是含有蛋白质的核酸制品,以后 R. Altmann 制得不含蛋白质的核酸,并首先使用“核酸”命名他的制品,这是 Miescher 发现核酸二十年以后的事了。

自此以后,核酸吸引了不少著名化学家的注意,他们对核酸的组成成分感到兴趣,用各种方法分解核酸,并从中分离得到嘌呤碱、嘧啶碱、核糖、脱氧核糖等。其中贡献最大的是 A. Kossel 和他的学生们,以及 P. A. Levene 和他的同事。Kossel 等发现了除鸟嘌呤外(核酸中含有的鸟嘌呤是 J. Piccard 发现的)核酸中常见的其他四种碱基,即腺嘌呤、尿嘧啶、胞嘧啶和胸腺嘧啶。Levene 等则对核糖、2-脱氧核糖、核苷和核苷酸的鉴定等作出了贡献。

但是核酸究竟具有怎样的结构,大小如何,在生物体内起什么作用,有什么功能,直到本世纪初仍然不知道。甚至从事核酸化学组成研究了几十年的 Kossel 也认为核酸没有多大的重要性,因而于1905年改行研究细胞核中的碱性蛋白质。不久第一次世界大战发生,当时世界核酸研究中心的德国是参战的主要一方,核酸的研究当然受到影响而停顿下来了。

直到本世纪二十年代,核酸的主要来源是胸腺和酵母。从胸腺得到的核酸含胸腺嘧啶,从酵母制得的核酸则不含胸腺嘧啶而含尿嘧啶,其他三种碱基,即腺嘌呤、鸟嘌呤和胞嘧啶则两者都有。另外还有一个差别,就是从胸腺核酸得到2-脱氧核糖,而酵母核酸则含有核糖。限于当时的技术水平,从其他动物组织制得的核酸都类似胸腺核酸,而从麦胚这样的植物来源的则和酵母核酸相同,因此一度以为核酸可以分为动物核酸和植物核酸两

大类。以后发现无论在动物或植物细胞核内部都可找到胸腺核酸类型的核酸,而在细胞质内却含有象酵母那样的核酸,于是不再有动植物核酸之分,而出现了核糖核酸(RNA 含核糖)和脱氧核糖核酸(DNA 含脱氧核糖)这样的分类,一直沿用至今。最近有人从艾氏腹水瘤中找到含葡萄糖的核酸,叫做葡萄糖核酸(GNA),其功能还不清楚。

无论 RNA 或 DNA 都是由许许多多核苷酸组成的。核苷酸则由含氮有机碱(嘌呤和嘧啶)、戊糖(核糖或脱氧核糖)和磷酸三种成分构成。核苷酸和核苷酸之间是由磷酸二酯(磷酸和相邻两核苷酸的戊糖形成的)键连接起来的。由于当时实验条件的限制,核酸分子的大小是不清楚的,但是从分析结果看, RNA 或 DNA 都含有四种碱基,它们的克分子¹⁾比例接近于 1:1:1:1,因此出现了“四核苷酸”的说法,认为核酸就是四核苷酸或者四核苷酸的重复。现在看来四核苷酸的说法当然是错误的,简单而明显的理由是:最小的核酸的分子量也有几万道尔顿,不可能是四核苷酸;核酸中四种常见碱基的克分子比不是 1:1:1:1。

第一次世界大战结束,德国战败了,核酸研究随着分散到世界其他国家,特别是美国和西欧。二十世纪 30 年代又发生第二次世界大战,核酸研究工作又受到了严重冲击而进展迟缓。然而就在这次大战结束前一个很重要的工作发表了,它对核酸的重要生物功能做了最直接的阐明,推动了近四十年来深入广泛的研究,使核酸研究成为生物化学和分子生物学领域内最引人注目的一个分支。1944 年 O. T. Avery、C. M. Macleod 和 M. McCarty 在研究肺炎球菌的转化现象时,发现从一种类型的肺炎球菌制备得到的 DNA 可以引到另一类型的肺炎球菌体内,并使后者的遗传性状改变成前者。他们得出结论遗传物质是 DNA。但由于当时流行的观点:蛋白质(而不是核酸)是遗传的物质基础, Avery 等的实验结果曾一度被怀疑,认为他们的 DNA 制剂内杂有蛋白质。然而 Avery 等的工作以令人信服的证据证明, DNA 而不是蛋白质才是遗传物质,改变了当时的流行看法,从此核酸的重要性受到了广泛的注意。

1953 年核酸研究的又一个重要里程碑出现了,这就是 J. D. Watson 和 F. H. C. Crick 的 DNA 双螺旋结构学说。这个学说不但阐明了 DNA 的结构,并且为一个 DNA 分子如何复制成两个相同结构的 DNA 分子以及 DNA 怎样传递生物体的遗传性状提供了合理的说明。这项工作为现代分子生物学的奠定起到了关键性的作用,受到了科学界的普遍重视。

自此以后的三十年,核酸研究进展之快,涉及范围之广,影响之大,内容之丰富,在生物科学领域内是少见的。大体说来有下面这些工作。

(1) 核酸的生物合成,包括 DNA 的复制, DNA 转录成 RNA 和转录后的加工以及 RNA 反转录成 DNA 等。

(2) DNA 不仅存在于细胞核内,在核外的一些细胞器中也找到,如真核生物的线粒体、叶绿体等,原核生物的质粒等。RNA 病毒和噬菌体, DNA 病毒和噬菌体的发现。

(3) RNA 和蛋白质生物合成的关系, tRNA, mRNA 和 rRNA 的发现。三联密码的确定,蛋白质生物合成的过程等。

(4) 核酸的新陈代谢,嘌呤和嘧啶核苷酸的生物合成。

1) 1 克分子 (M) = 1 mol; 1 克分子浓度 (M) = 1 mol/l。

- (5) 重要核酸工具酶的相继发现,如核酸酶、聚合酶、限制性内切酶、连接酶等。
- (6) 核酸分子中核苷酸排列顺序(一级结构)的测定。
- (7) 核酸高级结构的测定。
- (8) 基因表达和调节控制的机理。
- (9) 真核生物 DNA 和 RNA 与原核生物 DNA 和 RNA 的差异,真核生物结构基因的不连续性,剪接现象的发现等。
- (10) 修饰核苷酸和具有重要生物功能小分子活性核苷酸的发现。
- (11) 不同核酸之间以及核酸和蛋白质之间的相互作用。核酸蛋白质复合体(如染色体、核糖体、复制体、病毒、噬菌体等)结构的研究。
- (12) 细胞核内和其他小分子 RNA 的结构和特殊功能。
- (13) 核酸的人工合成。
- (14) 综合利用上述核酸研究的成就,衍生出了分子遗传学和基因工程,为医学、农业、工业、环境保护等打开了新局面。

为了说明三十年来核酸研究的大体进展过程和科学界对核酸研究成果的重视程度,现在把近三十年来因从事这方面的研究而获得诺贝尔奖金的科学家列表如下:

科 学 家	年 份	种 类	成 果
A. R. Tood (英)	1957	化 学	确定核苷酸结构,合成二核苷酸等
G. W. Beadle (美)	1958	生理学、医学	化学试剂对基因的控制和影响
E. L. Tatum (美)	1958	生理学、医学	
J. Lederberg (美)	1958	生理学、医学	提出新的遗传论点
S. Ochoa (美)	1959	生理学、医学	酶促合成核糖多核苷酸
A. Kornberg (美)	1959	生理学、医学	酶促合成 DNA
J. D. Watson (美)	1962	生理学、医学	DNA 的双螺旋结构
F. H. C. Crick (英)	1962	生理学、医学	
M. H. F. Wilkins (英)	1962	生理学、医学	DNA 的X射线衍射研究
F. Jacob (法)	1965	生理学、医学	基因对酶和病毒合成的控制
A. M. Lwoff (法)	1965	生理学、医学	
J. L. Monod (法)	1965	生理学、医学	
R. W. Holley (美)	1968	生理学、医学	酵母 tRNA ^{Ala} 一级结构测定
H. G. Khorana (美)	1968	生理学、医学	合成遗传密码
M. W. Nirenberg (美)	1968	生理学、医学	发现遗传密码
M. Delbrück (美)	1969	生理学、医学	基因结构和病毒复制机制
A. D. Hershey (美)	1969	生理学、医学	
S. E. Luria (美)	1969	生理学、医学	
E. W. Sutherland (美)	1971	生理学、医学	发现 3',5'-环AMP 和激素作用机制
H. M. Temin (美)	1975	生理学、医学	发现反转录酶
D. Baltimore (美)	1975	生理学、医学	
R. Dulbecco (意)	1975	生理学、医学	肿瘤病毒和细胞遗传物质之间的相互作用

续表

科 学 家	年 份	种 类	成 果
W. Arber (瑞士)	1978	生理学、医学	发现细菌限制性内切酶
H. O. Smith (美)	1978	生理学、医学	发现限制性内切酶作用方式的特点
D. Nathans (美)	1978	生理学、医学	用限制性内切酶制成肿瘤病毒的基因图谱
P. Berg (美)	1981	化学	建立 DNA 重组技术
W. Gilbert (美)	1981	化学	DNA 一级结构测定方法
F. Sanger (英)	1981	化学	DNA 一级结构测定方法
A. Klug (英)	1982	化学	建立晶体电子显微技术测定核酸-蛋白质复合体的构造

此外在早期获得诺贝尔奖金者中,和核酸及遗传有关的还有 A. Kossel (德国人, 1910 年生理学、医学奖,核酸成分的性结构等), T. H. Morgan (美国人, 1933 年生理学、医学奖,发表基因论)和 H. J. Muller (美国人, 1946 年生理学、医学奖,发现 X 射线能促使基因变异)等,这种情况在其他科学领域内是罕见的。

几十年来深入广泛的研究,大量资料的积累,核酸的文献可以说是汗牛充栋。下面简单介绍一下这方面的情况,供有志从事核酸研究的同志们参考,自然只能选择一些有代表性或个人认为比较重要的书籍和期刊(列到 1983 年止),不可能全部罗列出来。

I 书籍

(1) P. A. Levene and L. W. Bass, *Nucleic Acids*, Chemical Catalog Company, New York, 1931. 这本书的作者 Levene 是早期从事核酸研究最有成就的人之一,对发现核酸以来六十年的研究历程有较详尽而亲切的叙述。

(2) E. Chargaff and J. N. Davidson (eds.) *The Nucleic Acids*, Academic Press, Inc, New York, Vol.1, 1955; Vol. 2 1955; Vol.3 1960. 这是本世纪六十年代以前收集到的有关核酸化学和生物学材料最丰富的一部书,全书共四十章,每章均由专家撰写。

(3) J. N. Davidson, *The Biochemistry of the Nucleic Acids*, Chapman & Hall and Science Paperbacks. 此书已出九版,第一版 1950 年发行,至第七版(1972)均由 Davidson 编著。Davidson 去世后第八版(1976 年)起是由他的同事和学生修订的,第九版于 1981 年出版。

(4) A. Kornberg, *DNA Replication*, W. H. Freeman and Company, San Francisco, 2nd ed., 1980; Supplement, 1982.

(5) J. D. Watson, *Molecular Biology of the Gene*, Benjamin/Cummings Menlo Park, California, 3rd ed., 1976.

(6) J. D. Watson and J. Tooze, *The DNA Story*, W. H. Freeman and Company, San Francisco, 1981.

(7) P. R. Stewart and D. S. Letham (eds.) *The Ribonucleic Acids*, Springer-Verlag, New York, 2nd ed. 1977.

(8) P. R. Schimmel, D. Söll and J. N. Abelson (eds) *Transfer RNA. Structure, Properties and Recognition*, Cold Spring Harbor Laboratory, New York, 1979.

(9) D. Söll, J. N. Abelson and P. R. Schimmel (eds.) *Transfer RNA. Biological Aspects*. Cold Spring Harbor Laboratory, New York, 1980.

(10) Kivie Moldave (ed.) *RNA and Protein Synthesis*, Academic Press, Inc, New York, 1981. 此书是从“Methods in Enzymology”丛书中收集有关文章编成的。

(11) G. D. Fasman, *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology, Nucleic Acids*, Vols. I & II, 3rd. ed., 1975, CRC Press, Cleveland.

II 丛书

(1) J. N. Davidson and W. E. Cohn (eds.) *Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology*, Academic Press, Inc., New York. 1963年起出第一卷,第一、二卷原名“Progress in Nucleic Acid Research”,从第三卷起改现名,Davidson 去世后,从第十四卷起由 Cohn 单独主编(第十九卷为 mRNA 专集,由 Cohn 和 E. Volkin 合编)。

(2) S. P. Colowick and N. O. Kaplan (eds.) *Methods in Enzymology*, Academic Press, Inc., New York, 1955年起出第一卷,至1982年底止已出九十卷。其中第十二卷分 Part A 和 Part B 二册,第二十卷 (Part C),第二十一卷 (Part D),第二十九卷 (Part E),第三十卷 (Part F),第五十九卷 (Part G) 第六十卷 (Part H),第六十五卷 (Part I) 为核酸或核酸和蛋白质合成专册。第五十一卷为嘌呤和嘧啶核苷酸新陈代谢专册。第六十八卷为重组 DNA 专册。

(3) Cold Spring Harbor Laboratory, *Symposium on Quantitative Biology*, 1933年出第一卷,除第二次世界大战期间停出三年外,每年一卷,都是前一年讨论会中报告的论文,其中许多卷是有关核酸、分子遗传、病毒等的专著。

(4) ICN-UCLA Symposium on Molecular and Cellular Biology, Academic Press, Inc., New York. 1972年起出第一卷。

(5) J. M. Luck 等 (eds.) *Annual Review of Biochemistry*, Annual Reviews, Inc., Palo Alto California, 1932年起出第一卷。

(6) C. E. Clifton 等 (eds.) *Annual Review of Microbiology*, 1974年起出第一卷。

(7) H. L. Roman 等 (eds.) *Annual Review of Genetics*, 1967年起出第一卷。

(8) M. F. Morales 等 (eds.) *Annual Review of Biophysics and Bioengineering*, 1972年起出第一卷。第6—8卷的出版商同第5卷。

III 期刊

没有一种生化期刊不登载核酸研究的文章的,因此世界各国的生化期刊都应该阅览,但由于时间及其他条件的限制,很难或甚至不可能这样做,下面举一些比较重要的期刊供选读。

(1) *Analytical Biochemistry*

(2) *Archives of Biochemistry and Biophysics*

(3) *Biochemical and Biophysical Research Communications*

(4) *Biochemical Genetics*

(5) *Biochemical Journal*

(6) *Biochemistry*

(7) *Biochimica et Biophysica Acta* (1960年起出核酸专号,1965年起改为核酸和蛋白

质合成专号, 1982 年起又改为基因结构和表达专号)。

- (8) *Biochimie*
- (9) *БЮХИМИЯ*
- (10) *Biopolymers*
- (11) *Bioscience Reports*
- (12) *Cell*
- (13) *European Journal of Biochemistry*
- (14) *Federation of European Biochemical Societies Letters*
- (15) *Federation Proceedings*
- (16) *Gene*
- (17) *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie*
- (18) *Journal of American Chemical Society*
- (19) *Journal of Bacteriology*
- (20) *Journal of Biochemistry*
- (21) *Journal of Biological Chemistry*
- (22) *Journal of Molecular Biology*
- (23) *Journal of Virology*
- (24) *Microbiological Reviews*
- (25) *Molecular Biology Reports*
- (26) *Molecular and General Genetics*
- (27) *Nature*
- (28) *Nucleic Acids Research*
- (29) *Plasmid*
- (30) *Proceedings of the National Academy of Sciences, U. S. A.*
- (31) *Progress in Biophysics and Molecular Biology*
- (32) *Science*
- (33) *Scientific American*
- (34) *Trends in Biochemical Sciences*
- (35) *Virology* 等。

我国出版的有关期刊有

- (1) 中国科学 B 辑
- (2) 生物化学与生物物理学报
- (3) 生物化学与生物物理进展
- (4) 生命的化学
- (5) 生物科学动态
- (6) 实验生物学报
- (7) 细胞生物学杂志
- (8) 科学通报
- (9) 遗传学报

(10) 微生物学报等

中国科学和科学通报同时出外文版。

IV 文摘

有关核酸的文章实在太多,单看上面几十种期刊还是不免遗漏(有时甚至是重要的遗漏),因此还要查看文摘,以弥补这个缺陷。

(1) Biochemical Abstracts, Part Nucleic Acids 1971年起出版,原名“Nucleic Acids Abstracts”,1980年起改现名。

(2) Biological Abstracts, 1926年底起出版。

(3) Chemical Abstracts, 1907年起出版,是目前世界上化学方面最大最全的一部文摘。

(4) Genetics Abstracts, 1968年起出版。

(5) Virology Abstracts, 1967年起出版。

我国的核酸研究起步较晚,到本世纪五十年代中期才开始,由于种种原因,研究的广度和深度除少数工作外,和世界先进水平有不小的差距。这种情况当然要反映到核酸的书籍方面来,建国以来虽然也出版过几种外文译本,但到现在还没有我国自己编写的比较系统的核酸书,不无遗憾。为了弥补这个空白,我们组织我所部分同志,编写了这样一本书。由于本书是生物化学丛书的一部分,在这套丛书里还有分子遗传学和基因工程、新陈代谢等分册,因此有些内容如基因的表达和调控,染色体外的DNA,病毒和噬菌体的DNA, DNA重组,基因工程等将在分子遗传学和基因工程一书中介绍,而核酸的新陈代谢,核苷酸的生物合成等则在新陈代谢书中叙述。

这本书经过许多同志的共同努力写成了,本来应该高兴,但由于下面一些原因又感到不足。1. 作者不是一个人,因此带来一些问题,如文字风格和表达方式不一致,内容难免重复,又可能有遗漏。2. 作者们都不是教师,又缺少教书经验,不善于对复杂的问题作深入浅出的阐述。3. 这本书是为高级生化训练班写的,虽然过去也办过这样的训练班,曾写过一些讲义,但核酸的研究进展很快,可说是日新月异,几年一过,就须重写。这次的改写比较匆忙,而且写书的同志手头都有其他工作,不可能花很多时间脱产写书。4. 更主要的是我们的学术水平有限。因此这本书的选材是否妥当,繁简是否合适,有无重大错误等等,我诚恳地请求广大读者,包括大专学校的老师和同学、科研单位和生产单位的同志们,多提宝贵意见,指出缺点和错误,以便今后重版时加以改正,不胜企盼之至。

目 录

前言 核酸的历史和文献简介	王德宝 (vii)
第一章 核酸的成分	祁国荣 (1)
一、含氮有机碱(碱基)	(2)
二、戊糖	(3)
三、核苷	(3)
四、核苷酸	(11)
五、核酸成分的缩写符号及核苷酸在核酸链中的表示方式	(12)
六、核酸成分的分离鉴定	(13)
第二章 DNA 结构	李其標 徐有成 (15)
一、DNA 的一级结构	(16)
简单的回顾	(17)
限制性内切酶	(18)
物理图谱	(20)
测定 DNA 顺序的方法	(21)
二、DNA 顺序组织	(28)
原核生物 DNA 顺序组织	(28)
真核生物 DNA 顺序组织	(35)
三、DNA 的二级结构	(41)
DNA 双螺旋	(41)
双螺旋结构的研究动态	(46)
变性和复性	(48)
四、DNA 的三级结构	(53)
超螺旋	(53)
生物体内的超螺旋	(56)
第三章 RNA 结构	吴仁龙 祁国荣 (61)
一、RNA 的结构	(63)
rRNA	(63)
rRNA	(71)
mRNA	(82)
二、RNA 结构研究有关的工具酶	(92)
核糖核酸酶	(92)
核酸酶	(94)
外切核酸酶	(95)
其他有关的酶	(96)
三、RNA 一级结构测定方法	(97)

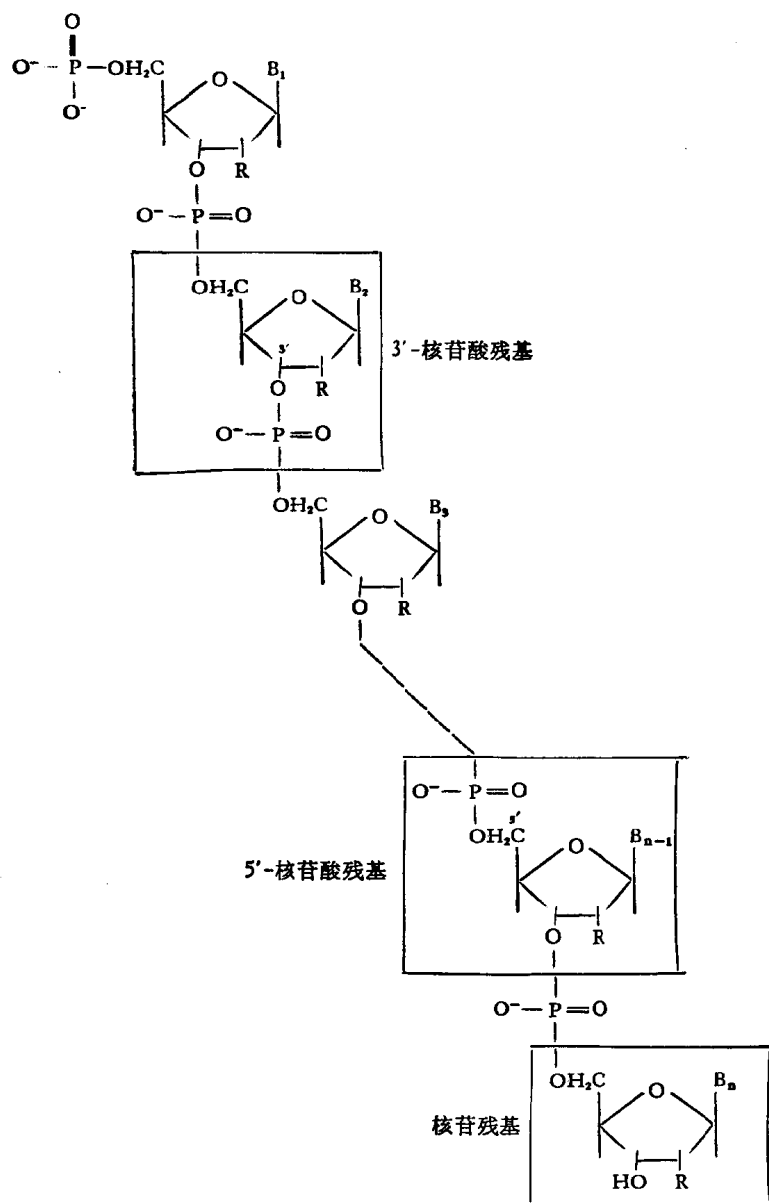
片段重叠法.....	(97)
直读法.....	(100)
第四章 DNA 复制 李其樑 徐有成	(104)
一、复制机制	(105)
半保留复制.....	(105)
θ 方式和滚筒方式.....	(109)
复制的起始和方向.....	(110)
半不连续复制.....	(113)
RNA 引物	(114)
引发.....	(115)
链的延伸.....	(117)
链的终止.....	(118)
复制的忠实性.....	(118)
小结.....	(119)
二、DNA 聚合酶和 DNA 连接酶	(119)
大肠杆菌 DNA 聚合酶 I	(119)
大肠杆菌 DNA 聚合酶 II.....	(123)
大肠杆菌 DNA 聚合酶 III 全酶	(124)
真核生物中的 DNA 聚合酶.....	(125)
DNA 连接酶	(126)
三、DNA 双螺旋的解开	(126)
单链结合蛋白.....	(126)
DNA 解链酶	(127)
拓扑异构酶 I	(128)
拓扑异构酶 II.....	(129)
四、真核生物 DNA 的复制.....	(131)
核小体和染色体.....	(131)
细胞周期和复制起始.....	(132)
DNA 复制单元或复制子	(133)
染色体的合成.....	(133)
五、DNA 复制的调控	(133)
第五章 转录与加工 祁国荣等	(138)
一、RNA 聚合酶	(138)
原核生物 RNA 聚合酶.....	(139)
真核生物 RNA 聚合酶.....	(140)
二、转录的机制	(141)
转录的起始.....	(142)
RNA 链的延伸	(143)
转录的终止.....	(144)
三、转录的抑制剂	(148)
与 DNA 模板作用的转录抑制剂.....	(149)
与 RNA 聚合酶作用的转录抑制剂.....	(152)

四、mRNA 的转录与加工.....	(153)
mRNA 概念的提出和 mRNA 的发现	(153)
原核生物 mRNA 的转录.....	(155)
真核生物 mRNA 的转录与加工.....	(161)
五、rRNA 的转录与加工.....	(170)
rRNA 基因与 rRNA 前体	(170)
rRNA 前体的加工.....	(171)
核糖体的生物合成.....	(176)
六、tRNA 的转录与加工	(177)
tRNA 基因与 tRNA 前体	(178)
tRNA 前体的加工.....	(182)

第一章 核酸的成分

祁 国 荣

核酸的组成单位是核苷酸,核苷酸由含氮有机碱(碱基)、戊糖和磷酸三者构成。核苷酸组成核酸链的模式如图示:



图中 B_1 、 B_2 、 $B_3 \dots B_{n-1}$ 、 B_n 代表任一相同或不同的碱基; 若 R 是 OH 则戊糖为核糖,

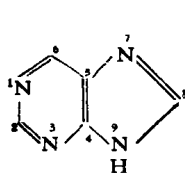
由它组成的核酸为 RNA。若 R 是 H 则戊糖为脱氧核糖，构成 DNA，此外在某些 RNA 中，少数 R 可以是 OCH_3 ；图中方框分别代表 3'-核苷酸(由碱基、戊糖和 3'位上磷酸根构成)、5'-核苷酸(磷酸根连接在戊糖的 5'位上)和核苷(只由碱基和戊糖组成)残基。

核酸的成分早在上世纪末和本世纪初已经确定(见前言)。即 RNA 由腺苷酸、鸟苷酸、胞苷酸和尿苷酸组成，而 DNA 组成为脱氧腺苷酸、脱氧鸟苷酸、脱氧胞苷酸和脱氧胸苷酸。但是近一、二十年来在不同核酸分子中陆续发现为数众多的修饰成分(modified component)¹⁾，据不完全统计有近八十种。所谓修饰成分就是除了上述八种主要成分外，存在于核酸中含量较少或很少的成分，它们绝大部分是主要成分的衍生物，有的修饰成分的结构非常复杂，则被叫做高度修饰成分(hypermodified component)。

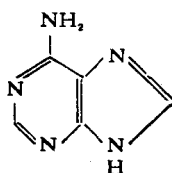
核酸中的修饰成分与主要成分的连接方式完全相同，即它们的糖苷键均为 β -构型，也都是通过 3', 5'-磷酸二酯键联成核酸链。

一、含氮有机碱(碱基)

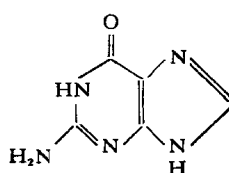
组成核酸的碱基主要为嘌呤和嘧啶衍生物，无论在 DNA 或 RNA 中主要嘌呤衍生物为腺嘌呤和鸟嘌呤。在 DNA 中两个主要嘧啶衍生物为胞嘧啶和胸腺嘧啶，尿嘧啶代替胸腺嘧啶则构成 RNA 中两个主要嘧啶碱，它们的结构式分别如下：



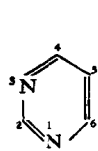
嘌呤



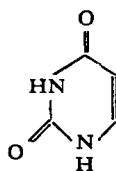
腺嘌呤
(6-氨基嘌呤)



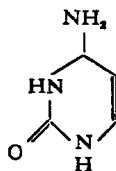
鸟嘌呤
(2-氨基-6-酮基嘌呤)



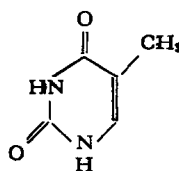
嘧啶



尿嘧啶



胞嘧啶



胸腺嘧啶

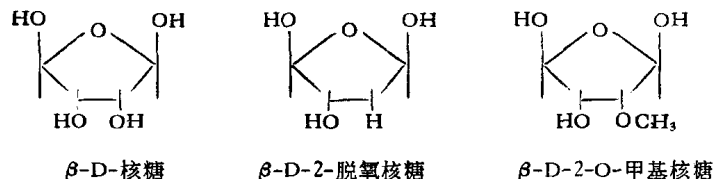
(2,4-二酮基嘧啶) (2-酮基-4-氨基嘧啶) (5-甲基尿嘧啶)

此外，还发现几十种修饰碱基(常称稀有碱基)，绝大部分为嘌呤、嘧啶化合物，但有二类修饰碱基的母核不是嘌呤、嘧啶环，一类是 7-去氮嘌呤，另一类是由鸟嘌呤衍生出来的三杂环母核。所有已发现的修饰碱基的结构将在“核苷”一节中一并讨论(结构式见附录一)。

1) 修饰成分以前常被叫做稀有成分或附加成分，英文曾用名有：minor, unusual, additional, rare, odd component 等。

二、戊 糖

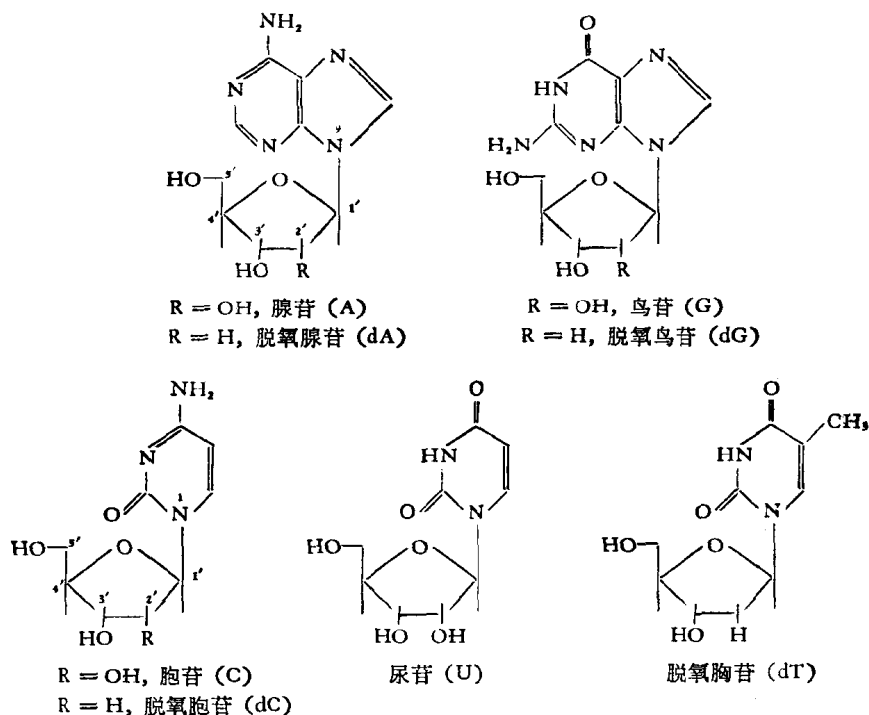
构成 RNA 链的戊糖是 D-核糖, DNA 链中的戊糖是 D-2-脱氧核糖。在某些 RNA 中发现有部分 D-2-O-甲基核糖。所有这三种糖与碱基连接都是 β -构型。



在核酸中还发现有几个己糖,如 RNA 中的甘露糖、半乳糖, DNA 中的葡萄糖、甘露糖等,但这些己糖并不组成核酸的骨架,而是与碱基的侧链相联接(见“核苷”一节)。

三、核 苷

由碱基与核糖化合物形成的 β -糖苷统称核苷。核酸的戊糖组分有三种,故核苷可分为核糖核苷(简称核苷)、脱氧核糖核苷(简称脱氧核苷)和 2'-O-甲基核苷。在核苷分子中,糖环上的原子编号是 1'、2'、3'、4'、5',以区别于嘌呤、嘧啶环上的 1、2、3、4、5、……。核糖核苷主要有四种:腺苷、鸟苷、胞苷和尿苷。脱氧核糖核苷主要也是四种:脱氧腺苷、脱氧鸟苷、脱氧胞苷和脱氧胸苷,结构式分别如下:



按照碱基的区别又可分为嘌呤核苷和嘧啶核苷,前者通过 $\text{N}_9-\text{C}_{1'}$ 连接,后者则是 $\text{N}_1-\text{C}_{1'}$ 相连。N-糖苷键对酸是不稳定的。虽然理论上嘌呤或嘧啶环形成的 N-糖苷键可自