

最新世界名著

分子遺傳學

A. Gib DeBusk 著

謝 順 景 譯

國家科學委員會補助

國立編譯館出版
臺灣中華書局印行

最新世界名著

分子遺傳學

A. Gib DeBusk 著

謝 順 景 譯

國家科學委員會補助

國立編譯館出版
臺灣中華書局印行

中華民國六十三年六月二版

最新世界名著
分子遺傳學 (全一冊)

平裝基本定價二元七角正

(郵運滙費另加)

A. Gib DeBusk

臺灣中華書局股份有限公司代表
熊 鈞 生

臺北市重慶南路一段九十四號

臺灣中華書局印刷廠

臺北市双園街六〇巷九〇號

臺灣中華書局

臺北市重慶南路一段九十四號

郵政劃撥帳戶：三九四二號

Chung Hwa Book Company, Ltd.
94, Chungking Soull. Road, Section I,
Taipei, Taiwan, Republic of China



著者
發行人
印刷者
發行處

No. 7624

臺參(廖·廠)

譯 者 序

本書係現代生物學觀念叢書之一，原著者 A. Gib DeBusk 博士爲一著名之現代遺傳學家，刻執教於美國弗羅里達州立大學；本書乃其根據多年研究與教學經驗而寫成，洵可謂爲最進步之生物學界熱門著作。雖非宏構巨著，然撮精用宏，現代遺傳學最重要之研究，舉凡經過精巧設計，縝密步驟所得之試驗結果，均詳加論列，而於細胞遺傳機轉舉例尤多，挈簡馭繁，取材新穎，讀後概念清晰，興趣盎然。

書中之化學名詞，凡爲教育部民國四十九年公佈國立編譯館編訂之化學名詞所有者，則以之爲準，否則參照其他化學典籍中譯；若干遺傳新名詞凡無法直譯者，暫爲之意譯，其嫌冗長之處，尙祈讀者諒之。

本書蒙國立編譯館教科書組主任熊先舉博士推荐，初試逐譯，諸多惶顧；譯成後，復蒙國防醫學院副院長陳尙球博士和臺灣大學教授于景讓博士親爲校閱指正，特藉此敬向三位前輩先生申致謝忱；譯述期間承嚴盛添先生協助至多，亦併此表示謝意。

本書倉促譯成，匆匆付梓，謬誤遺漏，在所難免，尙祈海內先進專家不吝賜教，是所企感。

謝 順 景 謹 識

中華民國六十年四月

於維也納

前 言

分子遺傳學(molecular genetics)乃研究大分子情報 (macromolecular information) 之貯存、變更及恢復之科學，此獨特之課題，超越了所有現代生物學之範疇。分子遺傳學具有傳遞遺傳學 (transmission genetics) 之根深基礎，雖尚不能以分子水準來完全瞭解組換現象，然組換本身仍不失為遺傳之重要準繩。1950 年代生化遺傳之研究環境，促成分子遺傳學之產生，而 Watson-Crick 氏之 DNA 構造及複製之模型，於其後分子遺傳學之發展，更具有重要之決定性作用。

基因係藉特殊之蛋白質亦即酶，用以控制個別之生化反應，情報自 DNA 而 RNA 再至蛋白質之流動方式，旋亦有所闡明。情報雖係以精確而驚人之速度流動，然此種流動系統並非似一條無變化之簡單線帶方式進行。實則，此種流動過程中乃有巧妙之調節機構存在，細胞藉此調節機構，方能於特定環境因子中發生反應。細胞內具有一種可用以測知並削除 DNA 內分子錯誤之遺傳修補系統之存在，故突變並非不能恢復其原狀的。

基因，因其本身之奧妙，實予人以難以捉摸之觀念。生物之“原子”可以分裂，且可繼續不斷分裂，又因基因可以在其不同界限內自由在地發生組換—此種界限則係受遺傳密碼及標點符號所控制，~~基因已~~非串珠上之一簡單的珠粒個體。又若干基因可以調節其他~~基因~~。基因能以 DNA 之方式貯存於試管內若干年，當將之自試管中取出置於細胞器官複製之情形下時，即可永久保持其本身之型態。乃至一生物內之基因亦可與寄生生物之基因，同時同處生存。

當此門科學方興未艾之初期，令人興奮之發現已如上述，邇後之發展當更有增無已。粒線體之遺傳及其他細胞質要素等仍須亟待解決，而細胞膜之構造及其功能如何受到遺傳上的控制尚無所知。目前僅以分子遺傳學為工具，重在生物分化之研究，及以分子為基礎之記憶與遺傳行為等諸大問題之探討。

遺傳學之研究雖距目標尚遠，然其進步端賴虛心之學者（亦有人並不太虛心）之嚴肅研究，乃能有所獲致。研究者個人所最感興奮之事，厥為經過苦心設計與精確執行，而獲致之新觀念之最高點（至少有時如此）。此種現代遺傳學之新觀念，亦即為本書所欲討論之主要內容。

T.D. Watson 氏在寫其著名之“基因之分子生物學”一書時，嘗受到篇幅限制之困難。茲本人亦有同感，幸賴嚴格而有規律的取材，以解決篇幅所限之困難。

本人要特別讚譽凡從事研究而有創見發表。因而使本門科學能經常維持興奮局面之全體同事們；同時對有特殊貢獻之本人過去與現在之大學部與研究所的學生們，深致感謝之忱。

A. Gib DeBusk

1968

目 次

譯 者 序

前 言

第一章 DNA：遺傳之基本物質

1. DNA 之構造 1
2. DNA 之複製 6
3. 生體外由酶觸媒 DNA 之合成 14
4. DNA 乃遺傳物質 15
5. RNA 乃遺傳之基本物質 18

第二章 遺傳情報之轉錄與解讀：RNA 在蛋白質合成上所負之任務

1. RNA 之構造 21
2. 自 DNA 至 RNA 之轉錄作用 23
3. 自傳信 RNA (mRNA) 至蛋白質之解讀作用 27
4. 蛋白質之合成：在細胞內之合成 33
5. 遺傳密碼 45

第三章 基因-酶之關係：細胞內代謝作用之遺傳控制

1. 中間代謝和生物合成路徑 51
2. 蛋白質(酶)構造之基因控制 60

2 分子遺傳學

第四章 突變：突變發生過程之分子觀及其後果

1. 早期的突變研究.....64
2. 突變之分子基礎.....66
3. 突變之後果.....76
4. 遺傳修補之機轉.....82

第五章 遺傳調節作用：細胞內之控制系統

1. 酶活性之調節.....87
2. 酶合成之調節.....91
3. RNA 合成之調節.....102
4. 組織蛋白對基因活性之調節.....104
5. 激素在調節作用中所扮演的角色.....105

第六章 遺傳組換：在微生物內之組換方式及其機轉

1. 細菌之接合.....109
2. 細菌 DNA 片段之轉送.....116
3. 遺傳性狀之轉換.....123
4. 遺傳組換之機轉.....129

第七章 基因之微細構造分析

1. 典型之基因.....136
2. 噬菌體基因之微細構造.....137
3. 遺傳之互補性.....143
4. 密碼單位(三連符)內之組換.....149
5. 遺傳之“標點符號”：基因與基因間之間隔.....150

第八章 展望

1. 粒線體之遺傳學..... 155
2. 記憶和行為之分子基礎..... 159
3. 發育的遺傳控制..... 161

索 引

第一章 DNA：遺傳之基本物質

生物體內存有貯藏遺傳情報 (genetic information) 的大聚合分子 (polymeric molecules)。除了少數例外，大部分以核酸 DNA (deoxy-ribonucleic acid) 為遺傳的基本物質。核酸雖然在 100 年前便已被分離出來，而在 70 年前已被認為是染色體的成分之一，但其在遺傳上扮演重要角色的事實，在 25 年前始獲得試驗上的直接證明。在 1950-1960 年之中期，彼此有關連但領域不同的兩項研究，揭發了 DNA (去氧核糖核酸) 的獨特構造，因而奠定了現代遺傳學的觀念。本章將敘述這種藏有遺傳情報的巨大分子 (macromolecules) 之結構，及 DNA 複製 (replication) 後如何分配，如何傳遞至後代的機構。在後面幾章裏，將討論 RNA 的轉錄作用 (transcription) 對蛋白質構造的表現 (expression)，以及有性繁殖生物的遺傳組換 (recombination) 之過程。

1. DNA 之構造

就物理觀點而言，DNA 雖然是一個非常大的分子，其分子量有數百萬，但就化學觀點而言，是由核苷酸 (nucleotides) 的單體物 (monomer) 所組成。每一個核苷酸均由磷酸 (phosphoric acid)、五碳糖 (去氧核糖，deoxyribose) 及四個氮鹽基 (nitrogenous base) 中的一個組合而成 (圖 1-1)。腺嘌呤 (adenine) 及鳥糞嘌呤 (guanine) 二個氮鹽基是屬於嘌呤族 (purines)，另兩個鹽基即胸腺嘧啶 (thymine) 和胞嘧啶 (cytosine) 是屬於嘧啶族 (pyrimidines)。由一個嘌呤 (或嘧啶) 鹽基和去氧核糖 (deoxy-ribose sugar) 連接而成的單位，稱為核苷酸 (nucleotides)。再與磷酸由

2. 分子遺傳學

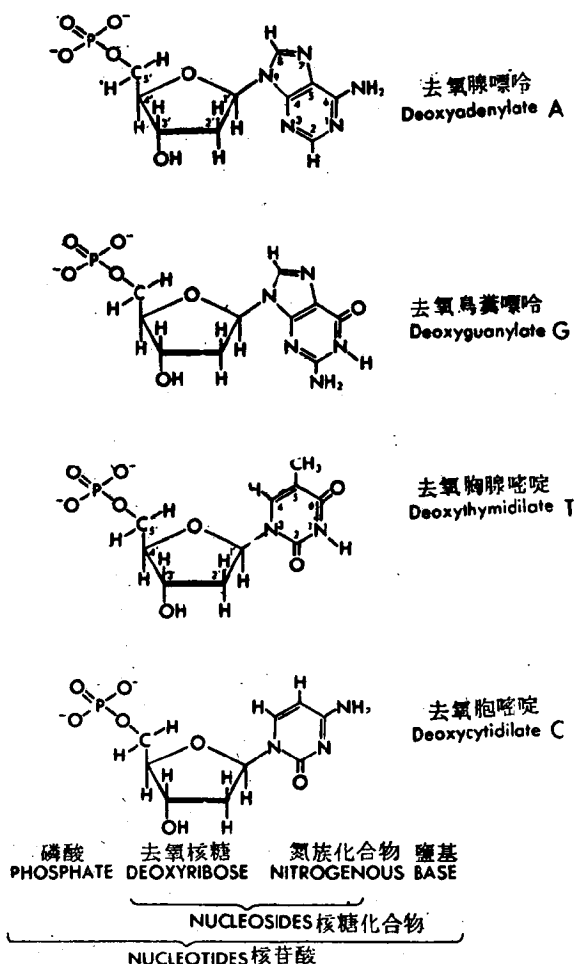


圖 1-1 DNA 之四種單核苷酸 在 DNA 分子內有四種不同的氮鹽基，其中兩種屬於嘌呤族(A.G.)，另兩種屬於嘧啶族(T.C.)。鹽基與去氧核糖連接在一起成為核苷。另在糖分子上附上一個磷酸，遂成一個核苷酸，此乃 DNA 構造的基本單位。

酯鏈鎖(ester linkage)連接於糖(sugar)上而成的核苷酸,即為 DNA 結構的基本單位。如此被分離出來的 DNA 係一個大聚合體(polymer),由 200,000 個核苷酸串連而成為一條長鏈(chain),稱之為多核苷酸(polynucleotide)。

經化學分析結果得知, DNA 有三種基本特性: (1) 無論來源如何 DNA 分子所含嘌呤(purine)和嘧啶(pyrimidine)的分子,彼此相當。(2) DNA 分子內所含腺嘌呤(A)和胸腺嘧啶(T),或鳥糞嘌呤(G)和胞嘧啶(C)的分子,彼此相當;即 $A=T$, $G=C$ 。(3) $(A+T)/(G+C)$ 之鹽基比值(base ratio)可能不同,但某一特定物種(species)的鹽基比值經常為一恒數。某一種生物的 DNA 可能只有 25% 的 $A+T$, 而另一種生物的 DNA 則可能含有 25% 的 $G+C$ 。

化學分析結果顯示,某特定鹽基之間有不尋常的關係,所以能看到各種不同的鹽基比值。由上面的觀察結果和 Wilkins 氏之利用 X-射線回析法(X-ray diffraction)研究的結果導致了 J. D. Watson 氏(美國籍生物學家)及 F. H. C. Crick 氏(英國籍化學家)提出 DNA 的構造。

用 X 射線回析法分析主要結果,認為 DNA 分子內的嘌呤族鹽基和嘧啶族鹽基(對合在一個平面上)彼此重疊,對多核苷酸鏈(poly-nucleotide chain)的長軸,成直角排列。DNA 可能至少由兩條駢聯在一起的鏈所組成;此二鏈成螺旋狀(helical shape),而非成直線狀排列。冠戴研究者之名字的 DNA 模型(model),幾乎對所有現代遺傳學觀念,仍有顯著的影響。Watson-Crick 模型之特色,乃認為 DNA 係由氫鍵(hydrogen bonding)結合成為 $A-T$ 及 $G-C$ 式的核苷酸鹽基對合(base pairs)而成。(圖 1-2)。一個氫鍵的結合力量甚為微弱,但一個 DNA 分子內有數千個氫鍵相互牽引,合而為一大力量,因此能將二鏈緊緊地駢拉在一起,正確地彼此作定向的連接。

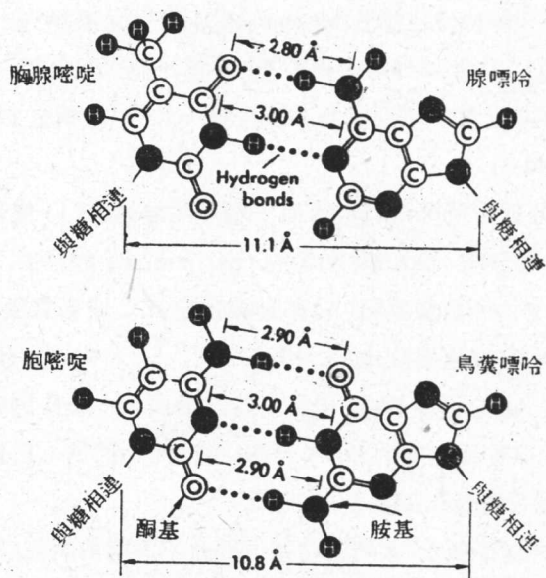


圖 1-2 藉氫鍵相聯的鹽基對合情形 圖中表示嘌呤族鹽基和嘧啶族鹽基排列的位置，表示二鹽基間共享的氫原子。注意酮基(keto)(氧)經常與胺基(amino)(氮)搭配在一起的情形。
〔取材自 J. D. Watson, *Molecular Biology of the Gene*, New York: W. A. Benjamin, Inc, 1965 P. 132〕

嘌呤與嘧啶之間所以能對合，係因為二分子上氫原子的授受者(donor and acceptor)之位置，能完美搭配之故。如此在正常 DNA 分子內腺嘌呤與胸腺嘧啶之間共有兩個氫鍵；鳥糞嘌呤與胞嘧啶之間共有三個氫鍵。此種嘌呤-嘧啶之關係再度為 DNA 有一定直徑的觀察結果所證明；設若其間有兩個大嘌呤分子之相搭配對合，則 DNA 之整條直徑不可能全部相同。

DNA 由兩股鏈所組成(圖 1-3)。此二鏈有規則地彼此纏繞成雙螺旋(double helix)，完全扭轉一次約需 10 個核苷酸(鹽基對)之長度。氮

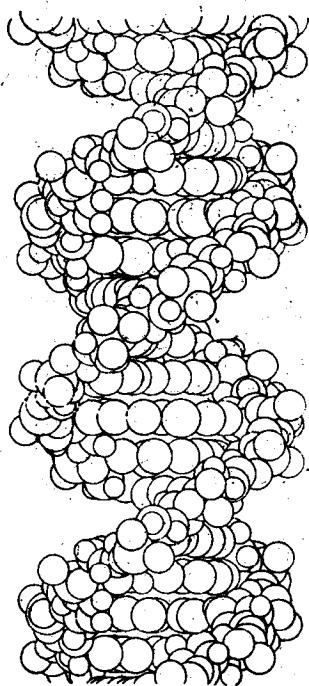


圖 1-3 DNA 分子之雙螺旋式模型。

鹽基(嘌呤及嘧啶)位於螺旋鏈條的中央,其外面為糖及磷酸所包圍,成為鏈的背骨(back bone)。DNA 內鹽基與鹽基間之距離為 $3.4\text{\AA}$, 其分子之直徑約為 $20\text{\AA}$ 。由於受化學性及物理性的影響, DNA 之結構即 DNA 之形狀, 鹽基和鹽基之間與鏈和鏈之間的關係受嚴格的限制, 但沿着整條 DNA 分子長度上之鹽基(或鹽基對), 彼等排列之順序, 並未受到限制。因此 DNA 分子之組成(甚至於其形狀)雖甚為簡單, 但鹽基與鹽基間及鹽基組與鹽基組間排列順序之變化幾乎是無限制的。如後幾章所述, 遺傳情報係貯藏於鹽基之序列(base sequence)內部, 此種鹽基排列順序之關係, 成為編排遺傳密碼(genetic code)的基礎。

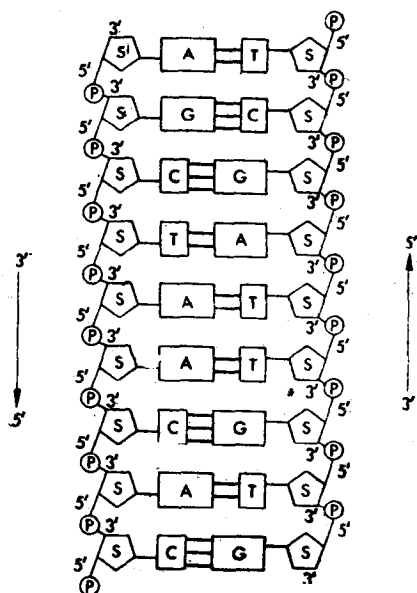


圖 1-4 DNA 分子雙螺旋型之圖解 由圖中可看出鹽基的專一對合情形 (A—T; G—C); 兩股鏈並不完全相同, 但因有氫鍵之產生兩股之間又有互補關係, 而使彼此駢相聯繫。二股鏈之 3'-5'-磷酸雙脂連鎖 (3'-5'-phosphodiester linkage) 各向相反的方向行走。

在此須特別提請注意者, 則為雙螺旋的二股鏈(strands)之間, 其組成並非完全相同, 但有互補(complementary)關係(圖 1-4)。此外, 以糖及磷酸之連結而言二股鏈走的方向恰為相反。此二種事實存在之意義如何, 將在敘述 DNA 分子之複製(replication)時談到。

2. DNA 之複製

Watson 和 Crick 二氏在其 DNA 模型中, 曾提到 DNA 複製之機轉。DNA 鏈二股之間有互補關係, 且鹽基對合有專一性(base pairing

specificity), 此二優點曾被用來解釋 DNA 複製之機轉。二氏認為 DNA 複製時, 其鏈之二股首先分開(將其中之一股稱為 Watson, 另一股稱為 Crick) 造成游離氫鍵, 如此鏈條上的鹽基可以任意與其互補鹽基相對合。一面“解鏈(unzipping)”, 一面進行鹽基之對合, 如此即形成兩條新分子; 於是乎, Watson 形成有互補關係的新 Crick, 同樣地 Crick 亦形成一條新 Watson。由此所得的兩個子代分子 (daughter molecules) 之核苷酸鹽基序列與原來者完全相同(圖 1-5)。

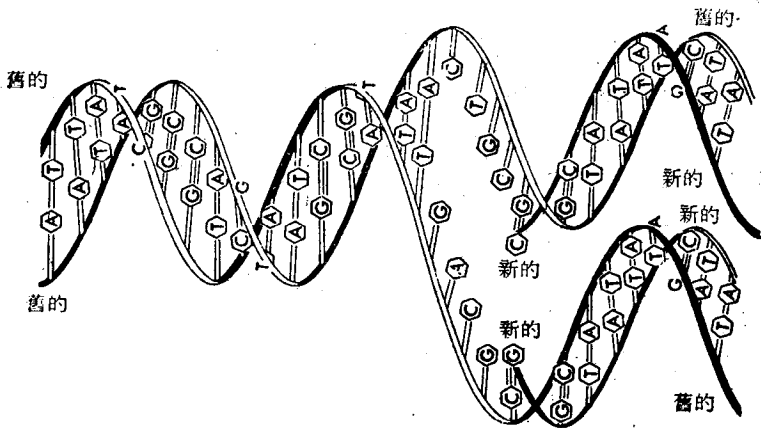


圖 1-5 DNA 之複製 複製係假設由鏈之雙螺旋形循序解開而進行。在解開的鏈條上以酶為觸媒而新形成核苷酸, 然後以磷酸將之連起來, 如此恢復為原來的雙螺旋形狀。每一個新形成的雙鏈條係由一股新的和一股舊的鏈條所組成。〔取材自 Watson, *Molecular Biology of the Gene*, New York: W.A. Benjamin, Inc, 1965, P. 207〕

若此模型為正確, 則每一子代分子之一半必屬於舊的, 而另一半則屬於新的。此種增殖模型稱為半保存方式的複製 (semi-conservative replication)。由 Watson 和 Crick 二氏所提出的此種半保存方式模型

與完全保存方式之複製(conservative replication)顯然不同；由完全保存方式複製結果可能產生一個舊的(和親本相同)和一個新的分子(子代分子)(圖 1-6)。利用各種不同生物為材料所作各項試驗，立刻證明了半保存方式模型之正確性。

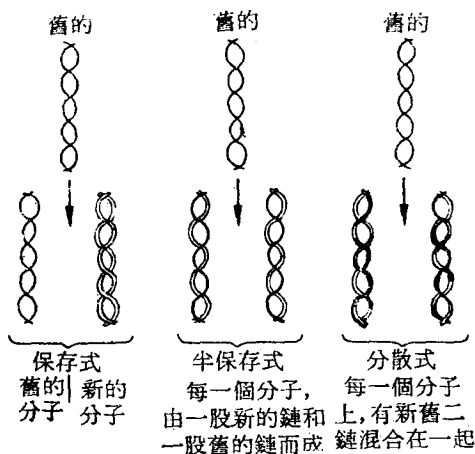


圖 1-6 DNA 複製之假想模型

- (1) 按照保存式(conservative)模型複製結果將產生一個完全新的和一個舊的(鑄模用)分子。雖然有按此模式複製的事實存在，但此模式並未被廣泛接受。
- (2) 半保存式(semi-conservative)模型為 Watson 和 Crick 二氏所提出，而為 Taylor 氏及 Meselson 和 Stahl 二氏的試驗所支持。
- (3) 分散式(dispersive)模型可見於遺傳修補過程中，其發生情形較少見，關於此點將在後面幾章談到。

[取材自 Ingram, The Biosynthesis of Macromolecules, New York: W. A. Benjamin, Inc, 1965, P. 22]

Taylor 氏之試驗

J. Herbert Taylor 氏將蠶豆(*vicia faba*)幼苗培養於含有 DNA 專