

核酸化学导论

曹凯鸣 李碧羽 彭泽国 编著



复旦大学出版社

核酸化学导论

曹凯鸣 李碧羽 彭泽国 编著

复旦大学出版社

内 容 提 要

本书阐述核酸的化学、结构和功能等各方面的概貌和进展。分设6章,系统介绍核酸化学组分的结构和性质、核酸的分离纯化、核酸工具酶、核酸的体外标记和DNA 物理图谱的构建、DNA 的结构、RNA的结构、其他具有重要生物功能的 RNA、核酸的人工合成和DNA 体外重组。本书适合于高等学校生物系各专业作为教材使用,亦可供研究生、教师和从事有关科学研究工作的同志参考。

责任编辑 蔡武城

(沪)新登字202号

核 酸 化 学 导 论

曹凯鸣 李碧羽 彭泽国 编著

复旦大学出版社出版

(上海国权路579号)

新华书店上海发行所发行 江苏大丰印刷二厂印刷

开本787×1092 1/16 印张16.75 字数414,000

1991年8月第1版 1992年11月第2次印刷

印数2,001—4,000

ISBN7-309-00978-9/Q·37

定价: 7.30元

前 言

核酸是生命活动最主要的物质基础。随着生物化学和分子生物学的迅速发展，核酸已成为生物学各门学科在分子水平上研究生命现象的最活跃的一个分支。“核酸化学”是我校生物化学专业学生的一门专业课，它也是非生物化学专业研究生的必修课程。1983年以前此课程由彭泽国讲授，之后则由曹凯鸣和李碧羽承担。在多年讲课基础上，我们编写了这本教科书。本书编写过程中，为适应学科迅速发展的特点，在彭泽国编写的讲义基础上，作了大幅度的修改和补充，力求在有限的篇幅中尽可能反映出近年来的研究进展。在内容取舍方面，则既注意到避免与“普通生物化学”课程内容重复，又尽可能自成系统，同时力图深度适当，以满足有一定生物化学基础的大学生、研究生和其他科技工作者的需要。

本书绪论和第一、二、三、七和八章由李碧羽编写，第四、五、六和九章由曹凯鸣编写。由于水平有限，不当或错误之处，敬请读者指正。

编 者

1990年于复旦大学生物化学系

目 录

绪 论	1
第一章 核酸化学组分的结构和性质	4
一、核酸的一般化学组分	4
二、糖环的折叠形式	4
1. 信封式	5
2. 扭转式	5
三、核苷的顺反构象	6
四、核酸的修饰组分	8
1. 含有修饰碱基的核苷	9
2. 含有修饰核糖的核苷	9
3. 含有 C—C 糖苷键的核苷	9
五、核酸及其组分的化学反应	16
1. 水解反应	16
2. β -消除反应	17
3. 胍解反应	19
4. 与羟胺的反应	19
5. 亲电取代反应	20
6. 加成反应	20
7. 脱氨反应	21
8. 与甲基氢氧化汞和醛类的反应	21
9. 核糖的氧化反应	22
10. 糖的脱水反应	23
六、核酸组分的分离鉴定	23
参考文献	25
第二章 核酸的分离纯化	28
一、核酸在细胞中的存在状态、分布、含量及大小	28
二、分离纯化核酸时的注意事项	29
三、核酸的分离提取	31
1. 破细胞	31
2. 核蛋白的解聚和蛋白质的去除	32
3. 核酸的沉淀	33
4. 其他杂质的去除	34

5. 核酸制剂的保存	34
6. 核酸制剂纯度的初步鉴定	34
7. 核酸分离提取实例	35
四、核酸的纯化	37
1. 超离心	37
2. 胶电泳	43
3. 柱层析	56
4. 体外重组 DNA 法	61
5. R-loop 法	62
6. 免疫法	62
参考文献	63

第三章 核酸工具酶	65
一、核酸水解酶	65
1. 核酸酶	65
2. RNA 酶	68
3. DNA 酶	70
二、其他工具酶	74
1. 磷酸单酯酶	74
2. 多核苷酸磷酸化酶	75
3. T4 多核苷酸激酶	76
4. 末端脱氧核苷酸转移酶	76
5. 大肠杆菌 DNA 聚合酶 I 和 Klenow 酶	76
6. T4 DNA 聚合酶	77
7. 大肠杆菌多聚(A)聚合酶	77
8. 反转录酶	77
9. DNA 连接酶	77
10. T4 RNA 连接酶	78
11. DNA 甲基化酶	78
参考文献	79

第四章 核酸的体外标记和 DNA 物理图谱的构建	81
一、核酸的体外标记	81
1. 5'-末端标记	82
2. 3'-末端标记	83
3. T4 DNA 聚合酶合成标记的 DNA	84
4. 切口平移	85
5. 随机引发的 DNA 标记	86
6. 体外转录合成标记的 RNA 链	86

7. 标记反应的检验和标记产物的分离	87
8. 非放射性标记	88
二、DNA 物理图谱的构建	89
1. 部分酶解法	90
2. 多酶降解法	91
3. 末端标记-部分酶解法	91
4. Bal 31 逐步降解法	92
5. 重组粘性质粒限制性片段分析法	93
参考文献	93
第五章 DNA 的结构	95
一、DNA 的一级结构	96
1. Sanger 的酶法——链末端终止法或双脱氧法	98
2. Maxam-Gilbert 化学法	109
3. 电子计算机在顺序分析中的应用	115
4. 一级结构分析进展及其在核酸研究中的作用	115
二、DNA 的二级结构——双螺旋结构模型	127
1. 双螺旋模型的依据	127
2. 双螺旋模型的特征	129
3. DNA 二级结构的稳定因素	132
4. 双螺旋结构的构象变异	135
5. 左螺旋 Z-DNA	138
三、DNA 的三级结构	142
1. 超螺旋	142
2. 超螺旋状态的定量描述	143
3. DNA 超螺旋的鉴定	144
4. 拓扑异构酶	146
5. 生物体内的超螺旋结构	149
四、变性与复性	153
1. 变性	153
2. 复性	158
3. 分子杂交	161
参考文献	163
第六章 RNA 的结构	165
一、RNA 的一级结构分析	166
1. 片段重叠法	166
2. 直读法	172
二、RNA 的类型及结构	175

1. tRNA	175
2. rRNA	184
3. mRNA	197
参考文献	205

第七章 细胞小 RNA、线粒体和叶绿体核酸、病毒核酸以及具有生物活性的核苷酸、寡核苷酸

一、细胞小 RNA	207
1. 真核生物细胞中的小 RNA	207
2. 原核生物细胞中的小 RNA	211
3. 病毒感染的细胞中的小 RNA	212
二、线粒体核酸和叶绿体核酸	212
1. 线粒体核酸	212
2. 叶绿体核酸	217
三、病毒、类病毒和拟病毒核酸	220
1. 病毒核酸	220
2. 卫星病毒和卫星 RNA	223
3. 类病毒核酸	223
4. 拟病毒核酸	225
四、具有生物活性的核苷酸和寡核苷酸	225
1. 单核苷多磷酸类	225
2. 二核苷多磷酸和寡核苷多磷酸类	226
3. 环核苷酸类	227
4. 核苷酸衍生物	227
参考文献	227

第八章 核酸的人工合成

一、核酸小片段的人工合成	229
1. 化学合成	229
2. 酶促合成	234
二、核酸大分子的人工合成	236
1. DNA 连接酶催化合成核酸大分子	236
2. RNA 连接酶催化合成核酸大分子	238
3. 用 DNA 聚合酶和反转录酶催化合成核酸大分子	240
三、核酸人工合成的实际应用	240
1. 合成基因	241
2. 制备分子杂交用探针	241
3. 制备聚合反应的引物	241
4. 制备限制性内切酶识别顺序的接头	241

5. 研究核酸结构与功能	241
6. 基因定向突变	242
参考文献	242
第九章 DNA 的体外重组	243
一、待克隆 DNA 片段的产生	244
1. 限制性内切酶降解	244
2. 机械剪切	245
3. 合成 cDNA	245
4. 人工合成 DNA	245
5. 聚合酶链反应扩增特定的基因片段	246
二、克隆载体	248
1. 质粒	248
2. λ 噬菌体载体	249
3. 粘性质粒	252
4. 真核生物细胞的克隆载体	252
三、DNA 分子的体外连接	253
1. 粘性末端的连接	253
2. 平头末端的连接	254
3. 加同聚物尾	254
四、重组 DNA 分子转入受体细胞	254
五、重组子的选择和鉴定	254
1. 遗传学方法	255
2. 菌落(或噬菌斑)原位杂交法	255
3. 免疫化学法	255
4. 胶电泳鉴定	255
5. 杂交阻抑翻译法和杂交释放翻译法	255
六、克隆基因的表达	257
参考文献	257

绪 论

1869年瑞士青年科学家 Miescher 从外科绷带上脓细胞的核中抽提到一种含磷量很高的酸性化合物,命名为“核质”(Nuclein)。这是最早的核酸制品,但纯度不高,含蛋白质等杂质。Miescher 发现核酸已有一个多世纪,时至今日这 100 多年来,核酸吸引越来越多科学家的注意,有关核酸的研究日益深入,近 30 余年来发展尤其迅速。人们越来越清楚地认识到核酸是生命活动的重要物质基础,是解释各种生命现象的关键。目前,“核酸”不仅是生物化学的一个重要分支,而且也是分子生物学的中心研究课题。核酸研究与工业、农业以及医学实践有着十分密切的关系。

自 Miescher 发现核酸以后,科学家随后又证明了核酸是各种生物细胞中的正常组分。1889年,也就是 Miescher 抽提到核质 20 年后, Altmann 从动植物组织和酵母菌中提取并制备了不含蛋白质的核酸制品,首先使用了“核酸”这个名称。

此后四五十年中, Kossel 和 Levene 等许多科学家做了大量工作,确定了核酸的组分包括嘌呤碱基、嘧啶碱基、核糖或 2'-脱氧核糖以及磷酸,搞清了核苷酸之间是通过磷酸二酯键相连的,并逐步明确核酸有两大类:核糖核酸(RNA)和脱氧核糖核酸(DNA)。但由于受当时的实验条件以及整个生物科学发展水平的限制,科学家们对于核酸分子的大小、生物功能及其重要性是不清楚的。

1928~1932年,Griffith、Dawson 和 Alloway 等发现经加热灭活的有荚膜的光滑型肺炎球菌或它的内含物,能使无荚膜的粗糙型肺炎球菌转化为有荚膜肺炎球菌。此后,Avery 等经过10年艰苦研究,终于在 1944 年揭示了这一现象的实质,以令人信服的实验证明,改变无荚膜肺炎球菌遗传特性的物质是有荚膜肺炎球菌内含物中的 DNA。这一划时代的工作第一次向人们展示了 DNA 的生物功能,从而改变了当时流行的认为蛋白质是遗传的物质基础的观点,确立了核酸在生命现象中的重要地位。

1953年, Watson 和 Crick 根据 Chargaff 确定的 DNA 的碱基组成比例和 Wilkins、Franklin制作的DNA纤维的X射线衍射照片,以及有关的碱基结构研究数据,建立了 DNA 双螺旋结构模型,并根据这个模型从分子水平上阐述了遗传信息通过 DNA 的半保留复制进行传递的设想,这是核酸发展史上的重要里程碑。Watson 和 Crick 的工作为现代分子生物学奠定了基础,因而被誉为 20 世纪自然科学发展中最伟大的成就之一。

在 Watson-Crick 模型的推动下,核酸的研究走向全面纵深发展的道路,30 多年来取得了一系列令人瞩目的研究成果,概括起来,主要有以下几个方面。

1. DNA 的复制

1956年 Kornberg 首先发现了大肠杆菌 DNA 聚合酶 I,以后其他工作者又陆续发现了另外几种 DNA 聚合酶。1957年 Meselson 和 Stahl 用 CsCl 密度梯度超离心实验为 Watson 和 Crick 的 DNA 半保留复制机制提供了令人信服的证据。1968年冈崎提出了 DNA 的非连续复制机制,解释了 DNA 的两条极性不同的链的延伸方向问题。经过许多工

作者多年的研究,目前,对于 DNA 的复制机制和方式、复制起点和方向、链合成时的引发、延伸和终止、复制酶系、复制的调控等都已有了比较深入全面的了解。

2. DNA、RNA 和蛋白质生物合成的关系

1958 年 Crick 提出了分子生物学的中心法则,指出遗传信息从 DNA→RNA→蛋白质的流向。到 60 年代中期,由于 Jacob、Monod、Khorana 和 Nirenberg 等许多科学家的努力,发现并阐明了 tRNA、mRNA 和核糖体之间的相互关系,解开了遗传密码,搞清了以 DNA 为模板转录出各种 RNA,以及以 mRNA 为模板合成蛋白质的基本过程。1970 年,Temin 和 Baltimore 又发现了从 RNA→DNA 的反转录现象,更丰富和完善了中心法则。从 70 年代中期起,在 RNA 的转录后加工、转录调控和蛋白质生物合成等方面有了许多新的发现,进一步的工作正在深入进行。

3. 核酸的存在和种类

除了染色体 DNA 和 3 种 RNA 外,从 60 年代起,又发现了真核生物叶绿体、线粒体等细胞器内的核酸及质粒、类病毒等多种结构类型的核酸,扩大了核酸的研究范围。

4. 核酸的一级结构和高级结构

1965 年 Holley 用片段重叠法首次测定了酵母菌丙氨酸 tRNA 的核苷酸顺序(76个),此后 10 年中科学家们不断探究、改进测序方法,1975 年 Sanger 基于限制性核酸内切酶的发现和应用以及凝胶电泳技术的改进,提出了根据链长确定 DNA 中核苷酸顺序的新的战略思想,建立了引物延伸法、双脱氧末端终止法等直读核苷酸序列的方法(又称酶法)。同时,Maxam 和 Gilbert 建立了化学直读法,此后各种 RNA 直读法也应运而生,目前已测定的最长的 DNA 分子长达 17 万对核苷酸。

在 1965 年测出 tRNA 一级结构的同时已提出了 tRNA 的三叶草型二级结构,1974 年用 X 射线衍射法又建立了 tRNA 的倒 L 型三级结构。目前,小的 rRNA 的高级结构已有较公认的模式,大的 rRNA 和 mRNA 的高级结构尚在研究之中。

在 DNA 二级结构研究方面,除 Watson 和 Crick 于 1953 年提出右手双螺旋模型以外,1979 年 Rich 又发现人工合成的 d(CG)₃ 是左手双螺旋结构。另外,对 DNA 的三级结构——环状双链 DNA 的超螺旋以及真核生物染色体 DNA 的核小体结构和更高层次结构的了解也逐步在深入。

5. 基因的顺序组织及其表达调控

由于 DNA 一级结构测定和其他有关技术的建立,并结合遗传学的研究,从 1977 年起,陆续发现了基因重叠、基因隔裂和基因跳跃等重要现象,并搞清了许多不表达的 DNA 顺序如转录启动区、增强子、弱化子等在调控方面的重要作用。

此外,还发现生物体内有许多小分子 RNA、寡核苷酸和环核苷酸对基因的表达调控有重要作用。

6. 核酸人工合成

50年代初, Todd 等首次用化学法合成了二核苷酸, 60年代中 Khorana 等合成了一系列三核苷酸和寡核苷酸, 破译了遗传密码, 1965年第一个 RNA 分子的核苷酸顺序被测出后, 人工合成具有生物活力的大分子核酸的任务就提到议事日程上来了。1972年 Khorana 合成了酵母菌丙氨酸 tRNA 的基因, 但因不含调控区, 因此无生物活性。1979年他合成了世界上第一个包括调控区在内的有生物活性的 DNA 分子——大肠杆菌酪氨酸校正 tRNA 前体的基因, 共 207 个碱基对。

在 RNA 人工合成方面, 1982年中国科学院生化所王德宝等合成的酵母菌丙氨酸 tRNA 是人工合成具有生物活性的 RNA 的第一个例子。

目前, 核酸的人工合成不仅在方法上不断改进, 而且已出现了 DNA 自动合成仪, 这不仅大大加快了核酸合成的速度, 而且扩大了人工合成片段在核酸研究工作和其他领域中的应用。

7. 核酸重组技术的建立和应用

1975年 Berg 建立了 DNA 体外重组技术。1977年 Itakura 合成了哺乳动物生长激素释放抑制因子的基因 DNA, 并与含有大肠杆菌乳糖操纵子片段的质粒 DNA 分子重组, 再引入大肠杆菌, 使这个基因得到表达。从此, 基因工程方面的研究迅速发展, 并逐步开始转向实际应用。这表明当前核酸的发展已超出基础研究的范畴, 开始进入应用研究阶段。

8. 核酸与蛋白质的关系

生命是以蛋白质和核酸为主体的复合物形式存在的, 因此, 生命科学研究的方向是核酸与蛋白质的相互关系及其相互作用。目前, 核酸-蛋白质复合体系这个新兴的研究领域正受到人们越来越广泛的重视。这标志着对生命奥秘的探索又向前迈进了一大步。

在研究核酸结构与功能的漫长而艰巨的过程中, Kossel、Todd、Watson、Crick、Kornberg、Jacob、Monod、Khorana、Nirenberg、Holley、Temin、Baltimore、Sanger、Gilbert 和 Berg 等许多科学家由于对这一研究领域作出杰出贡献而获得了诺贝尔奖, 还有许多科学家如 Avery、Chargaff、Meselson 等虽未获诺贝尔奖, 但他们在核酸研究中所获得的突出成就同样将使后人永志不忘。

第一章 核酸化学组分的结构和性质

一、核酸的一般化学组分

组成核酸大分子的单体是核苷酸，最小的核酸分子含有几十个核苷酸，最大的核酸分子含核苷酸达几亿个。核苷酸由碱基、戊糖和磷酸组成。碱基和戊糖通过 N—C 糖苷键连接，戊糖的 3'- 或 5'- 羟基与磷酸以酯键连接。连接核苷酸单体的是 3', 5'-磷酸二酯键。

核糖核酸(RNA)与脱氧核糖核酸(DNA)的区别在于：前者的戊糖组分是 β -D-核糖，后者是 β -D-2'-脱氧核糖；前者的碱基是腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶和尿嘧啶，后者则是腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶和胸腺嘧啶。图 1-1 是 RNA 和 DNA 链的模式结构。

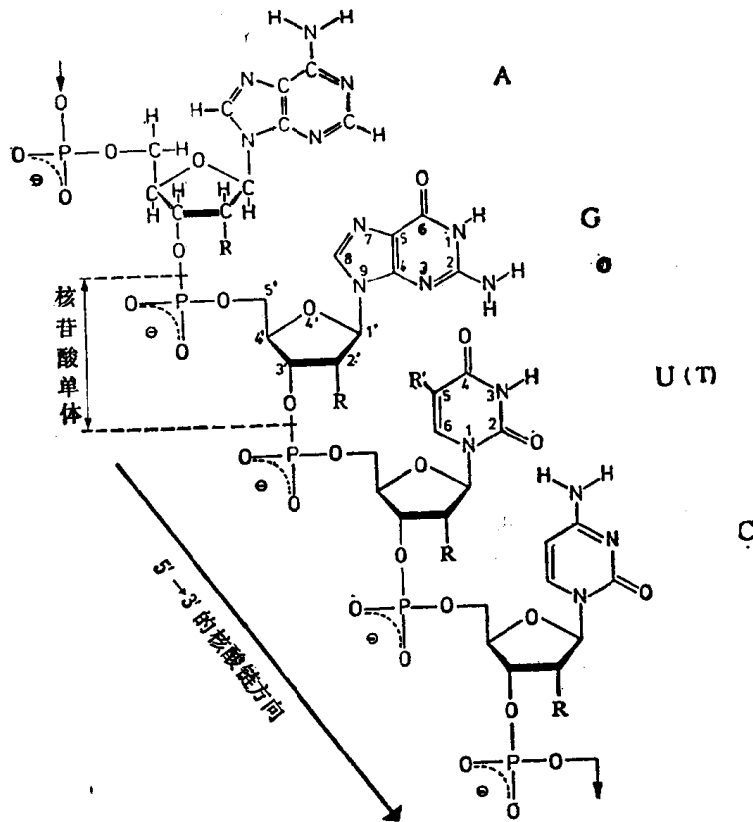


图 1-1 核酸链的模式结构

RNA链: $R = OH$ $R' = H$;

DNA链: $R = H$, $R' = CH_3$

二、糖环的折叠形式

核酸中糖环的折叠形式是一个构象问题。所谓构象(conformation)是指化合物中可以

自由转动的单键上的原子或基团绕单键旋转或随单键扭转时产生的若干种不同的空间排列形式；构象的改变不伴随着共价键的破坏。所谓构型(configuration)是指共价键化合物分子中各原子在空间的相对排列关系；由于共价键具有方向性，所以每一分子具有一定的几何构型，如乳酸的D和L型、单糖的 α 和 β 型、丁烯-[2]的顺和反式等都属于构型问题；构型的改变要涉及共价键的破坏。核酸中的戊糖只有一种构型，即 β -D型，但它们的构象却有许多种。

核酸中戊糖的五元糖环不呈一个平面，其中的 C_1' —O— C_4' 这3个原子一般在一个平面上，而 C_2' 和 C_3' 偏离平面0.05~0.06 nm，这种偏离就使糖环具有不同的构象。若 C_2' 或 C_3' 偏离平面的方向与 C_5' 同向，则称为内式(endo)构象；若与 C_5' 反向，则称为外式(exo)构象。

综合 C_2' 和 C_3' 偏离平面的情况，糖环的折叠形式有两大类：

1. 信封式

糖环的 C_2' 和 C_3' 中只有一个原子偏离平面则称为信封式折叠(Envelope, 简写为E)。例如 C_2' -endo(2E)， C_2' -exo(E_2)， C_3' -endo(3E)， C_3' -exo(E_3)。在简写时，内式构象中偏离平面的原子顺序号写在字母E的左上方，外式构象中偏离平面的原子顺序号写在字母E的右下方。上述几种构象可分别以侧视简图表示(图1-2)。

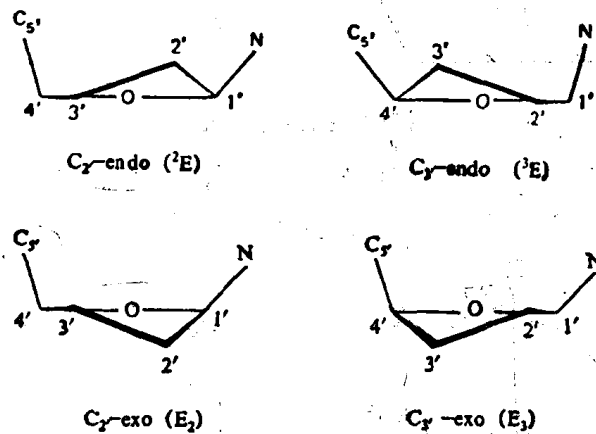


图1-2 糖环的信封式折叠构象

2. 扭转式

如果糖环的 C_2' 和 C_3' 两个原子都偏离平面而且偏离方向相反，则为扭转式折叠(Twist, 简写为T)。例如 C_2' -endo- C_3' -exo和 C_2' -exo- C_3' -endo。在简写时，把内式偏离的原子顺

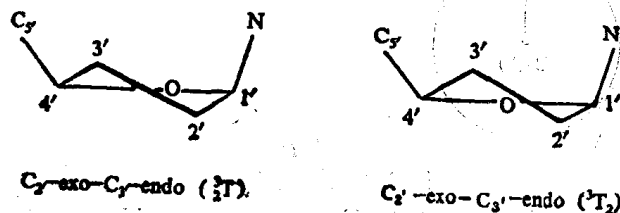


图1-3 糖环的扭转式折叠构象

序号写在 T 的上方, 外式偏离的原子顺序号写在 T 的下方。如果 C_2' 和 C_3' 原子偏离平面的距离相等, 则把上、下标原子顺序号写在 T 的前边, 如 2_3T 、 3_2T 等; 如果偏离不等, 则偏离大的写在 T 的前边, 偏离小的写在 T 的后边, 如 3_2T 、 ${}_2T$ 等(见图 1-3)。

三、核苷的顺反构象

核苷中的碱基平面绕 N-糖苷键旋转就形成了核苷的顺式和反式构象。构象随扭转角 (torsion angle) 的不同而异。

扭转角定义如下: 如图 1-4, 有 X—A—B—Y 4 个原子组成的体系, 其中 X、Y 都不与 A—B 成一直线。将 X—A 与 Y—B 投影到垂直于 A—B 的平面上, 则 X—A 与 Y—B 的投影之间的夹角 θ 称为 A—B 键的扭转角, 也即 X、A、B 平面和 A、B、Y 平面之间的夹角。此扭转角可简写为 $\theta(X, A, B, Y)$ 。

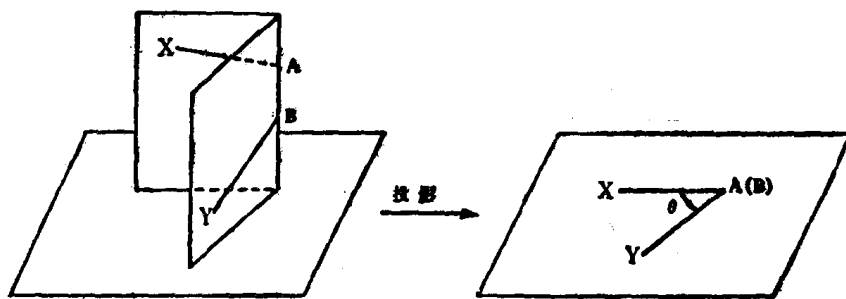


图 1-4 扭转角的定义

由图 1-5 可见, 当 X—A 与 Y—B 的投影重合时, $\theta = 0^\circ$ 。沿 A→B (或 B→A) 方向俯视 X—A—B—Y 时, 若上面的键以最小的转动角度作顺时针旋转才能与下面的键重合,

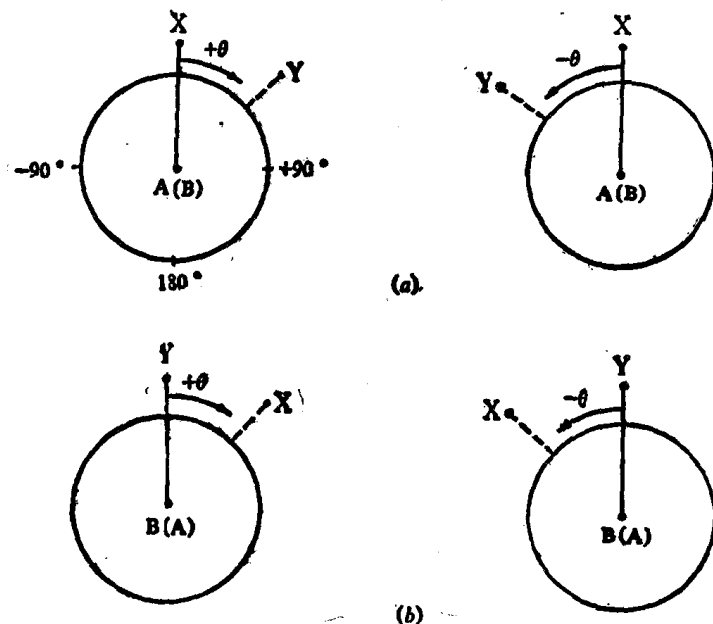


图 1-5 扭转角的方向

(a) 沿 A→B 方向俯视, X—A 键在上面, Y—B 键在下面。(b) 沿 B→A 方向俯视, Y—B 键在上面, X—A 键在下面

则扭转角为正，若上面的键以最小的转动角度作逆时针旋转才能与下面的键重合，则扭转角为负。根据国际纯粹化学与应用化学联合会(IUPAC)和国际生物化学联合会(IUB)所属生化专业术语委员会(JCBN)的建议， $\theta = 0^\circ \pm 90^\circ$ 时，为顺式(syn)构象； $\theta = 180^\circ \pm 90^\circ$ 时，为反式(anti)构象。

在核苷的顺反构象中，嘌呤核苷糖苷键的扭转角可简写为 $\chi(C_4, N_9, C_1', O)$ ，嘧啶核苷糖苷键的扭转角简写为 $\chi(C_2, N_1, C_1', O)$ ，也可分别写作 $\chi(O-C_1'-N_9-C_4)$ 和 $\chi(O-C_1'-N_1-C_2)$ ，见图 1-6。

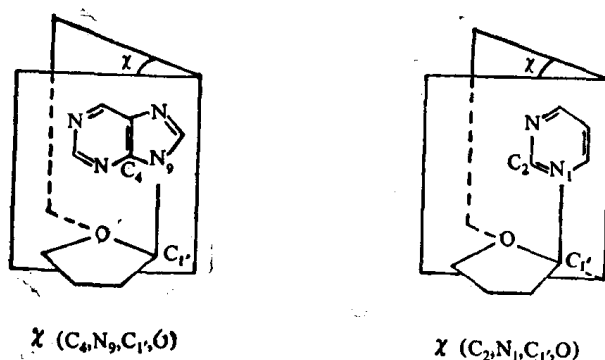


图 1-6 糖苷键的扭转角

按 IUPAC-IUB JCBN 的建议，用俯视图 ($N_9 \rightarrow C_1'$ 和 $N_1 \rightarrow C_1'$) 表示， $\chi = 0^\circ \pm 90^\circ$ 时是顺式构象， $\chi = 180^\circ \pm 90^\circ$ 时是反式构象，这虽与普遍接受的化学术语相一致，但与生物化学工作者所指的顺反构象有些差异。在生物化学中，一般以 $\chi = -60^\circ \sim 0^\circ \sim 120^\circ$ 为顺式， $\chi = 120^\circ \sim 180^\circ \sim -60^\circ$ 为反式，见图 1-7。

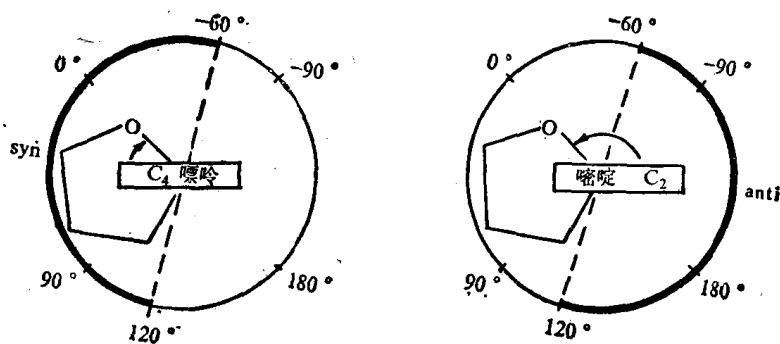


图 1-7 核苷的顺反构象

在核苷和核苷酸的溶液或结晶中，核苷的顺反构象与糖环的折叠形式及核苷的种类三者之间是相互关联的。

在结晶中，核苷的顺反构象被“冻结”，不能互相转换。结晶学分析表明，顺式嘌呤核苷的糖环以 C_2' -endo 占优势，因为此种折叠可使碱基与糖环原子之间的立体障碍减小。而反式嘌呤核苷中，碱基与糖环原子之间无特殊的立体障碍，糖环取 C_2' -endo 和 C_3' -endo 折叠都可以。在嘧啶核苷中，反式构象占优势，难得发现有顺式构象，顺反构象中 C_2' -endo 和 C_3' -endo 糖环都有。

在溶液中，核苷的顺反构象可以互相转换，处于动态平衡。嘌呤核苷的顺式和反式构

象大致相等，且顺式构象总是伴随着糖环的 C_2' -endo 折叠；而嘧啶核苷则以反式构象占优势。在溶液中可能有多种糖环折叠形式存在。

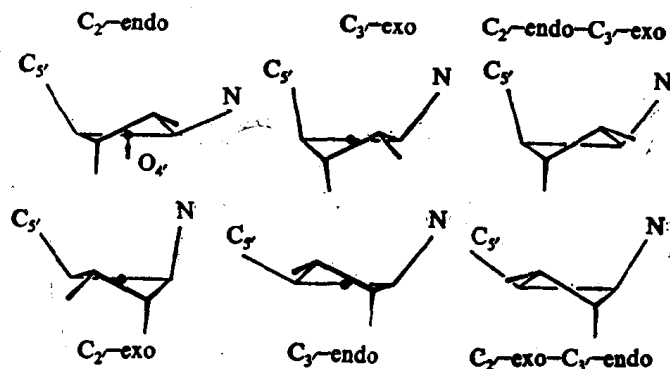


图 1-8 各种糖环折叠形式中，碱基(N)与糖环原子之间的立体障碍比较

在 B-DNA 中，所有核苷都是反式构象，糖环为 C_2' -endo 折叠。在 A-DNA 中和 RNA 双螺旋中，核苷也是反式构象，糖环是 C_3' -endo 折叠。在 Z-DNA(dCGCGCG) 中，胞嘧啶核苷是反式构象，其糖环是 C_2' -endo，鸟嘌呤核苷是顺式构象，而其糖环却取 C_3' -endo 折叠(图1-9)。

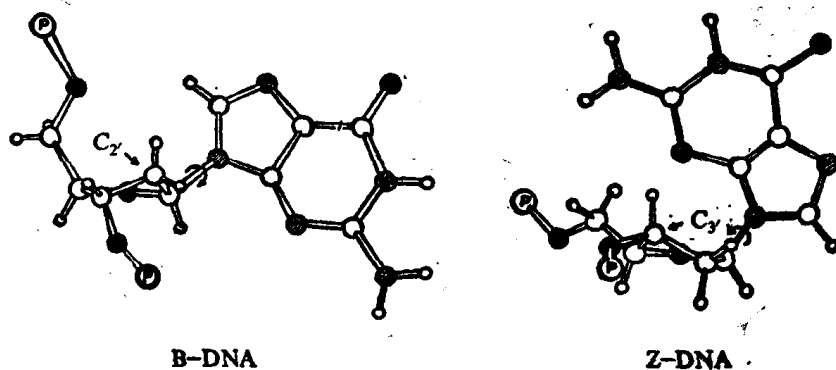


图 1-9 B-DNA 中，dG 的反式构象和糖环的 C_2' -endo 折叠；
Z-DNA 中，dG 的顺式构象和糖环的 C_3' -endo 折叠。

四、核酸的修饰组分

核酸的基本组分包括磷酸、2 种戊糖和 5 种碱基。1948 年 Hotchkiss 在小牛胸腺 DNA 中检测到 5-甲基胞嘧啶脱氧核苷，这使人们认识到，除了基本组分外，核酸中还有一些特别的组分存在。经过 30 多年的研究，到目前为止，已在核酸中发现了近 80 种特别的组分。它们绝大多数是基本组分的衍生物，即在碱基或核糖的某些位置上附加或取代掉某些基团。因此，把这些特别的组分称为修饰组分(也称稀有组分或附加组分)。

各种修饰组分在生物体中的分布是不一致的。有的修饰组分普遍存在于各种生物体中，如 5-甲基脱氧胞苷存在于绝大多数生物的 DNA 中；有的修饰组分却只是少数生物体所独具，如 N^6 -(顺-4-羟异戊烯)-腺苷(oi^6 A <顺式>)，只在植物 tRNA 中存在。