



第一章

核酸的结构与功能



学习目标

1. 掌握核酸的基本组成和结构特点。
2. 熟悉核酸的结构与功能的关系。
3. 了解核酸的一般理化性质，了解 DNA 和 RNA 化学组成的异同点。

核酸分为脱氧核糖核酸和核糖核酸。DNA 存在于细胞核和线粒体内，是遗传信息的载体；RNA 存在于细胞核和细胞质内，参与细胞内遗传信息的表达。病毒的 RNA 也可以作为遗传信息的载体。

005

第一节 核酸的化学组成

一、核酸的基本组成单位——核苷酸

核酸水解可得到核苷酸，彻底水解后的产物为磷酸、戊糖和碱基（图 1-1）。因此，核酸的基本组成单位是核苷酸，基本组成成分为磷酸、戊糖和碱基。DNA 和 RNA 都是由很多核苷酸头尾相连而成的。RNA 为单链结构，平均长度为 2 000 个核苷酸；而 DNA 为双链结构，人类单倍基因组序列由 3.2×10^9 个碱基对组成，即包含同等数量的核苷酸。

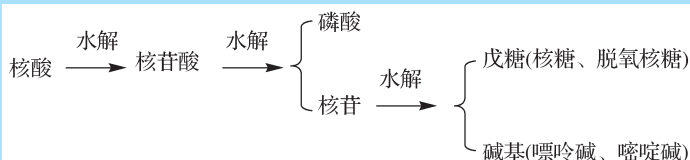
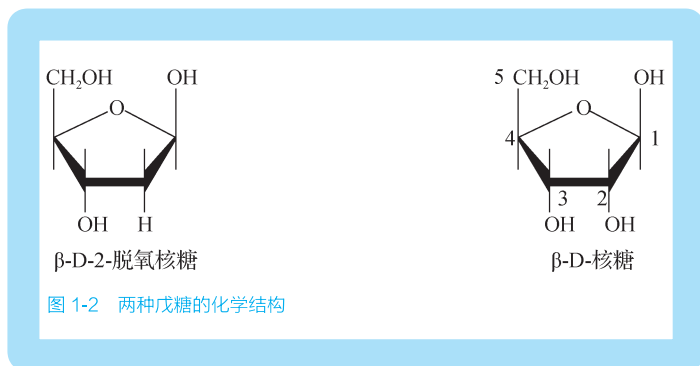


图 1-1 核酸的水解产物



1. 戊糖

核糖中的戊糖有 2 种, 均为 β -D- 型。组成 DNA 分子的戊糖是 β -D-2- 脱氧核糖, 组成 RNA 分子的戊糖是 β -D- 核糖。两种戊糖的化学结构如图 1-2 所示。



2. 碱基

核糖中的碱基分为嘌呤碱和嘧啶碱, 均为含氮杂环化合物。嘌呤碱主要包括腺嘌呤 (adenine, A) 和鸟嘌呤 (guanine, G); 嘧啶碱主要包括胞嘧啶 (cytosine, C)、尿嘧啶 (uracil, U) 和胸腺嘧啶 (thymine, T)。DNA 和 RNA 各含有 4 种碱基, 包括 2 种嘌呤碱基和 2 种嘧啶碱基, 其中 A、G、C 为 DNA 和 RNA 所共享, 而 U 只存在于 RNA 中, T 只存在于 DNA 中。

DNA 和 RNA 基本组成成分的比较如表 1-1 所示。

表 1-1 DNA 和 RNA 基本组成成分的比较

组 成		RNA	DNA
磷酸		磷酸	磷酸
戊糖		β -D- 核糖	β -D-2- 脱氧核糖
碱基	嘌呤	A, G	A, G
	嘧啶	C, U	C, T

除上述 5 种基本的碱基外, 核酸分子中还有几十种经过甲基化、羟甲基化等修饰的碱基, 因其在核酸分子中出现的频率低、含量少, 故称为稀有碱基。

3. 核苷与核苷酸

核苷是由碱基和戊糖通过糖苷键形成的化合物。嘌呤核苷中嘌呤环第 9 位氮原子 (N-9) 与戊糖第 1 位碳原子 (C-1') 形成 1', 9- 糖苷键 (N—C)。嘧啶核苷中嘧啶第 1 位氮原子 (N-1) 与戊糖第 1 位碳原子形成 1', 1- 糖苷键。嘌呤和嘧啶在相同部位与脱氧戊糖相连接, 形成各种脱氧核苷。核苷酸在核苷 (脱氧核苷) 的基础上通过磷酸酯键与磷酸相连, 主要连接在 C-5' 位上。生物体内游离核苷酸多是 5'- 核苷酸, 带有 1 个磷酸基的核苷酸 (或脱氧核苷酸) 称为核苷 (或脱氧核苷) 一磷酸或简称核苷酸 (或脱氧核苷酸)。核苷与核苷酸的化学结构如图 1-3 所示。



视频
碱基互补配对
原则

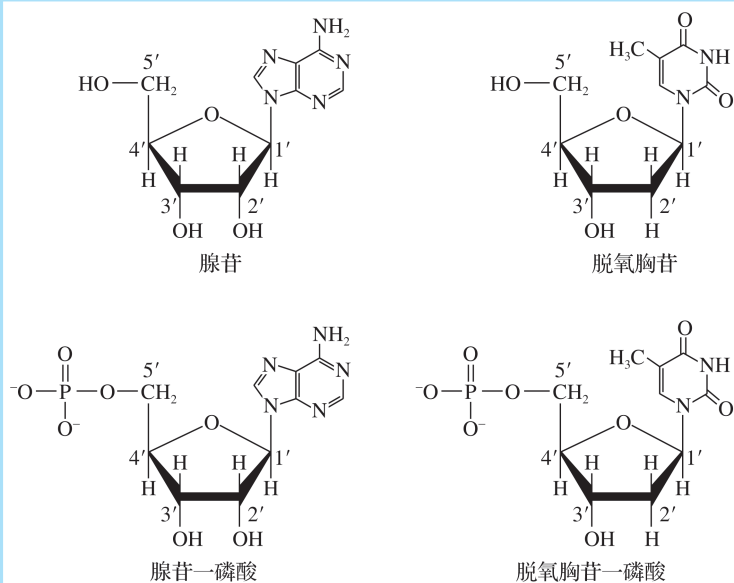


图 1-3 核苷与核苷酸的化学结构

核苷酸包括核糖核苷酸和脱氧核糖核苷酸，分别是 RNA 和 DNA 的基本组成单位（表 1-2）。

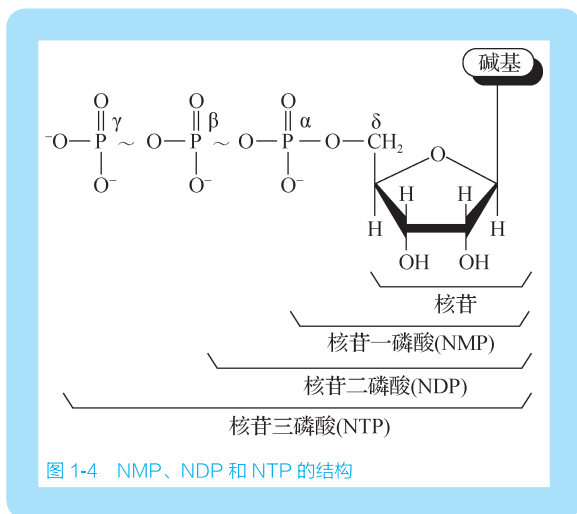
表 1-2 RNA 和 DNA 基本组成单位的比较

RNA的基本组成单位	DNA的基本组成单位
腺苷一磷酸 (adenosine monophosphate, AMP)	脱氧腺苷一磷酸 (deoxyadenosine monophosphate, dAMP)
鸟苷一磷酸 (guanosine monophosphate, GMP)	脱氧鸟苷一磷酸 (deoxyguanosine monophosphate, dGMP)
胞苷一磷酸 (cytidine monophosphate, CMP)	脱氧胞苷一磷酸 (deoxycytidine monophosphate, dCMP)
尿苷一磷酸 (uridine monophosphate, UMP)	脱氧胸苷一磷酸 (deoxythymidine monophosphate, dTMP)

二、人体内某些重要的核苷酸

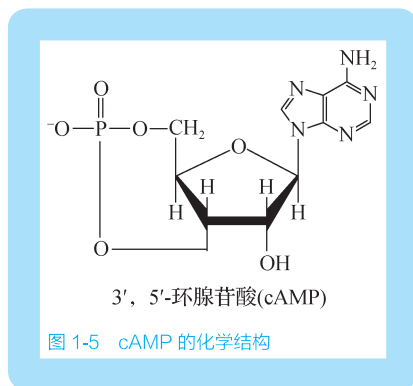
1. 多磷酸核苷酸

在核苷一磷酸（nucleoside monophosphate, NMP）的基础上，磷酸基还能与磷酸结合生成核苷二磷酸（nucleoside diphosphate, NDP）和核苷三磷酸（nucleoside triphosphate, NTP）（图 1-4）。例如，1 分子 5'-腺苷一磷酸（AMP）结合 1 分子磷酸生成腺苷二磷酸（adenosine diphosphate, ADP），后者再结合 1 分子磷酸生成腺苷三磷酸（adenosine triphosphate, ATP）。



2. 环化核苷酸

人体内还存在环化核苷酸。重要的环化核苷酸有 3', 5'-环腺苷酸 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP, 图 1-5) 和 3', 5'-环鸟苷酸 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP)。环化核苷酸是细胞内重要的信息分子, 在激素发挥生理作用中起第二信使的作用。



3. 辅酶类核苷酸

一些核苷酸及其衍生物还是多种重要辅酶或辅基的组成成分, 参与生物氧化和物质代谢的调节, 如烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD^+)、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADP^+)、黄素单核苷酸 (flavin mononucleotide, FMN) 等。

第二节 DNA的结构与功能

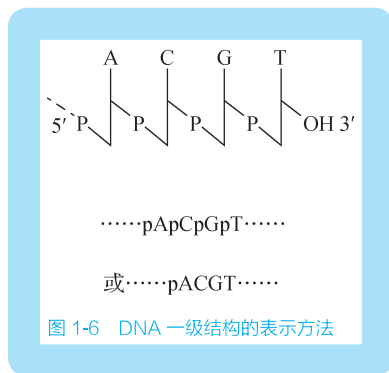
一、DNA 的一级结构

核酸是由核苷酸聚合而成的生物大分子。组成 DNA 的脱氧核糖核苷酸主要是 dAMP、dGMP、



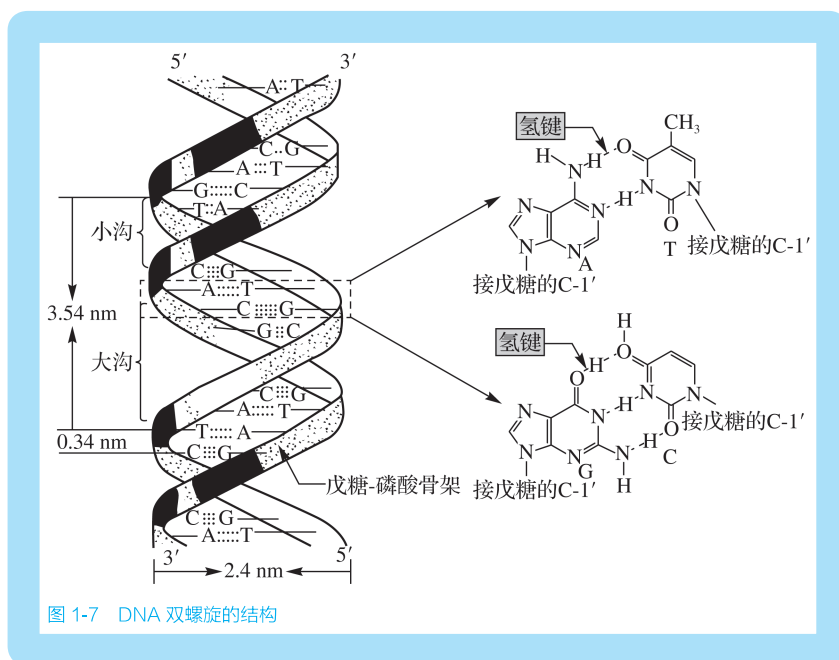
dCMP 和 dTMP，组成 RNA 的核糖核苷酸主要是 AMP、GMP、CMP 和 UMP。

核酸的一级结构是核酸中核苷酸的排列顺序。由于核苷酸间的差异主要是碱基不同，所以核酸的一级结构也称碱基序列。对核酸一级结构的描述为将 5'-磷酸末端写在左侧，中间部分为核苷酸残基，3'-羟基末端写在右侧（图 1-6）。



二、DNA 的二级结构

(1) DNA 分子是由两条平行但走向相反（一条链为 5' → 3'，另一条链为 3' → 5'）的多聚脱氧核苷酸链围绕同一中心轴，以右手螺旋的方式形成的双螺旋结构。其表面有一个大沟和一个小沟，如图 1-7 所示。



(2) 双螺旋结构的外侧是由磷酸与脱氧核糖组成的亲水性骨架，内侧是疏水的碱基，碱基平面与中心轴垂直。两条链同一平面上的碱基形成氢键，使两条链连接在一起。A 与 T 之间形成 2 个氢键，G 与 C 之间形成 3 个氢键。A 与 T、G 与 C 配对的规律称为碱基互补配对原则，两条链互为互补链。



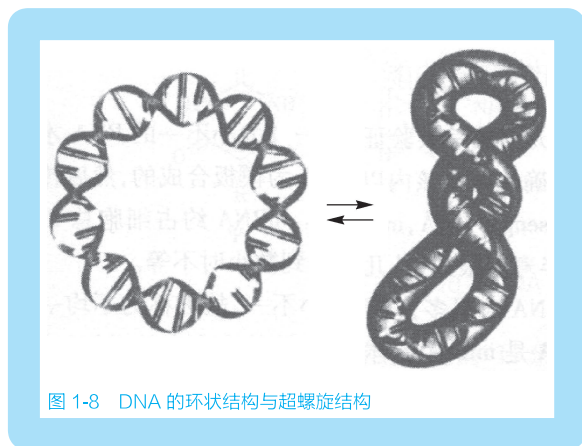
(3) 双螺旋结构的直径为 2.4 nm，螺距为 3.54 nm，每一个螺旋有 10.5 个碱基对，每两个相邻的碱基对平面之间的垂直距离为 0.34 nm。

(4) DNA 双螺旋结构的横向稳定性靠两条链间的氢键维系，纵向稳定性则靠碱基平面间的疏水性碱基堆积力维系。

三、DNA 的高级结构

生物界的 DNA 是长度十分可观的大分子，因此，DNA 需要在形成双螺旋结构的基础上进一步盘绕和压缩，形成致密的超级结构。

原核生物、线粒体、叶绿体中的 DNA 是共价封闭的双螺旋环状结构，这种环状结构还需再螺旋化形成超螺旋，如图 1-8 所示。当螺旋方向与 DNA 双螺旋方向相同时，即形成正超螺旋；反之，则形成负超螺旋。自然界中 DNA 的结构以负超螺旋为主。



真核生物的 DNA 以高度有序的形式存在于细胞核内，在细胞周期的大部分时间里以松散的染色质形式出现，在细胞分裂期则形成高度致密的染色体。核小体是染色质的基本组成单位，由 DNA 和 5 种组蛋白构成：先由组蛋白 H_{2A} 、 H_{2B} 、 H_3 和 H_4 形成八聚体的核心组蛋白；长度约 150 bp 的 DNA 双链在八聚体上盘绕 1.75 圈，形成尺寸约为 $11\text{ nm} \times 6\text{ nm}$ 的盘状核心颗粒；核心颗粒之间再由 DNA（约 60 bp）和组蛋白 H 连接起来，形成串珠样的染色质细丝；染色质细丝进一步盘曲成外径为 30 nm，内径为 10 nm 的中空螺旋管；这种中空螺旋管进一步卷曲折叠形成直径为 400 nm 的超螺旋管，之后进一步压缩成染色单体，在核内组装成染色体。在分裂期形成染色体的过程中，DNA 被压缩了 8 000 ~ 10 000 倍，如图 1-9 所示。

四、DNA 的功能

DNA 的基本功能是作为生物遗传信息的携带者，基因复制和转录的模板，并通过碱基序列决定蛋白质的氨基酸排列顺序。DNA 是生命遗传的物质基础，也是个体生命活动的信息基础。遗传信息是以基因的形式存在的，基因就是 DNA 分子中的特定区段。一个生物体的全部 DNA 序列称为基因组，有些病毒的基因组是 RNA。各种生物基因组的大小、结构，基因的种类和数量都是不同的。高等动物的基因组可有高达 3×10^9 个碱基对。研究生物基因组的组成，组内各基因的精确结构、相互



关系，以及表达调控的科学称为基因组学。

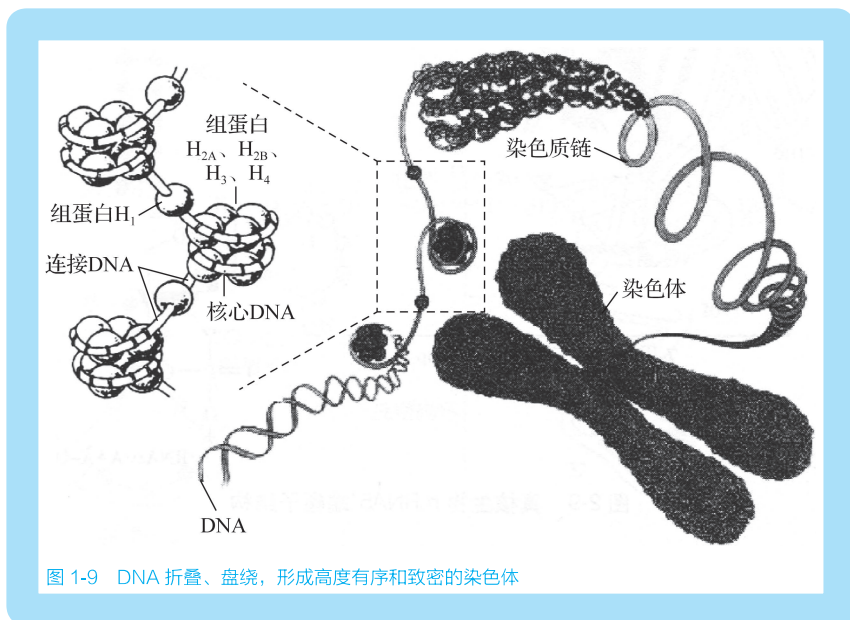


图 1-9 DNA 折叠、盘绕，形成高度有序和致密的染色体

第三节 RNA的结构与功能

RNA 通常以一条核苷酸链的形式存在，但可以通过链内碱基配对形成局部双螺旋，从而形成茎环状的二级结构和特定的三级结构。RNA 分子比 DNA 分子小得多，从数十个到数千个核苷酸长度不等，但它的种类、大小、结构多种多样，功能也各不相同。



视频
RNA 的种类

一、mRNA 的结构与功能

1960 年，法国科学家雅各布 (F.Jacob) 和莫诺 (J.Monod) 等人用放射性核素示踪实验证实，一类大小不一的 RNA 是蛋白质在细胞内合成的模板，但后来，这类 RNA 又被确认是在核内以 DNA 为模板合成，然后转移至细胞质内的。这类 RNA 被命名为信使 RNA。mRNA 的结构特点如下。

1. 帽子结构

真核生物 mRNA 的 5'- 末端有特殊帽子结构，大部分真核细胞 mRNA 的 5'- 末端都以 7- 甲基鸟苷三磷酸 (m^7Gppp) 为起始结构，这种结构称为帽子结构，如图 1-10 所示。mRNA 的帽子结构对 mRNA 从细胞核向细胞质转运、与核糖体结合、与翻译起始因子结合，以及维持 mRNA 的稳定性等均有重要作用。

2. 多 A 尾

在真核生物 mRNA 的 3'- 末端，有数十至数百个腺苷酸连接而成的多聚腺苷酸结构，称为多聚腺苷酸尾或多 A 尾。目前认为，3'- 多 A 尾结构和 5'- 帽子结构共同负责 mRNA 从细胞核内向细胞质



的转移、维系 mRNA 的稳定性及翻译起始的调控。

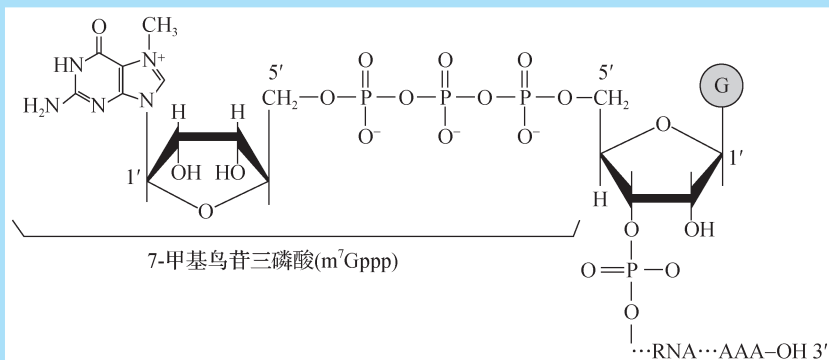


图 1-10 真核生物 mRNA 5'-末端的帽子结构

3. 遗传密码子

mRNA 的功能是把核内 DNA 的碱基顺序按照碱基互补配对原则抄录并转移到细胞质，再依照自身的碱基顺序指导蛋白质合成过程中的氨基酸排列顺序，也就是为蛋白质的生物合成提供直接模板，即每 3 个相邻的核苷酸组成碱基三联体，代表一种氨基酸，这种碱基三联体称为遗传密码子。

二、tRNA 的结构与功能

已完成一级结构测定的 100 多种转运 RNA (transfer RNA, tRNA) 都是由 74 ~ 95 个核苷酸组成的，约占细胞总 RNA 的 15%。tRNA 具有较好的稳定性，所有 tRNA 均具有以下结构特点。

1. 稀有碱基

tRNA 含有多种稀有碱基，占有所有碱基的 10% ~ 20%，包括二氢尿嘧啶 (dihydrouracil, DHU)、假尿苷 (pseudouridine, ψ)、次黄嘌呤 (hypoxanthine, I) 和甲基化的嘌呤 (如 m^G 、 m^A) 等，它们均是在转录后修饰而成的，如图 1-11 所示。

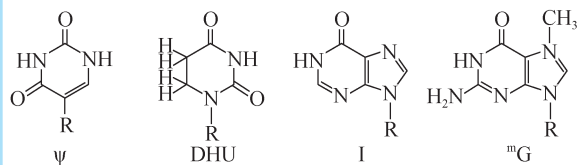
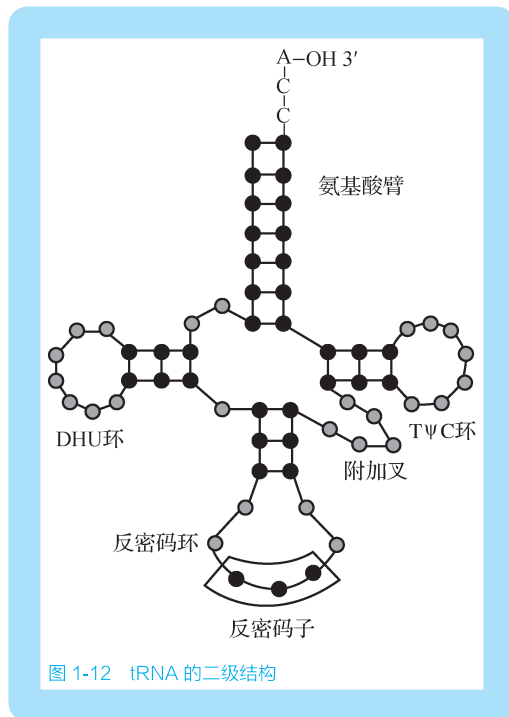


图 1-11 tRNA 分子中的稀有碱基

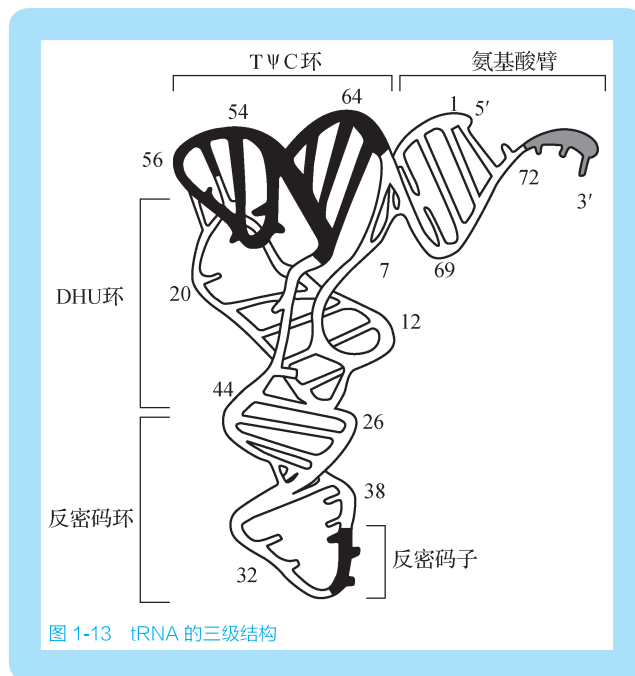
2. 环状结构

tRNA 的核苷酸中存在一些能互补配对的区域，可以形成局部的双螺旋，呈茎状，中间不能配对的部分则膨出形成环状结构，这些茎环结构也称发夹结构。发夹结构的存在使得 tRNA 的二级结构形似三叶草，如图 1-12 所示。位于“三叶草”两侧的发夹结构以含有稀有碱基为特征，分别称为 DHU 环和 T ψ C 环；位于三叶草结构上、下的则分别称为氨基酸臂和反密码环。



3. 倒“L”形结构

tRNA 具有共同的倒“L”形三级结构，一端为氨基酸臂，另一端为反密码环。倒“L”形结构的拐角处是 DHU 环和 TΨC 环，如图 1-13 所示。





4. tRNA 的功能——作为各种氨基酸的载体

所有 tRNA 的 3'-末端都是以 CCA 结束的,氨基酸可以通过酯键连接在最后一个核苷酸的核糖的 2'-OH 或 3'-OH 上。不同的 tRNA 可以结合不同的氨基酸,有的氨基酸只有一种 tRNA 作为载体,有的则有数种 tRNA 作为载体,这是由密码子的简并性决定的。反密码环由 7~9 个核苷酸组成,居中的 3 个核苷酸构成一个反密码子。反密码子以碱基互补的方式辨认 mRNA 的密码子,将其所携带的氨基酸准确地运送到核糖体上合成肽链。

三、rRNA 的结构与功能

核糖体 RNA(ribosomal RNA, rRNA)是细胞内含量最多的 RNA,占细胞总 RNA 的 80% 以上。

(1) 原核生物含有 3 种 rRNA,它们分别与不同的核糖体蛋白结合形成核糖体的大亚基和小亚基,其中 23S rRNA 与 5S rRNA 存在于大亚基中,16S rRNA 存在于小亚基中。真核生物的 4 种 rRNA 也利用同样的方式构成核糖体的大亚基和小亚基,其中,28S rRNA、5.8S rRNA 和 5S rRNA 存在于大亚基中,小亚基中只含有 18S rRNA。

(2) 核糖体是蛋白质合成的场所,起装配机的作用。在此装配过程中,无论是何种 mRNA 或 tRNA,都必须与核糖体进行结合,这样氨基酸才能有序地进入,肽链合成才能启动和延伸。

(3) 不同来源 rRNA 的碱基组成差别很大,各种 rRNA 的核苷酸序列已经测定,且研究者据此推测出了它们的二级结构和空间结构,如真核生物的 18S rRNA 的二级结构呈花状(图 1-14),众多的茎环结构为核糖体蛋白的结合和组装提供了结构基础。原核生物的 16S rRNA 的二级结构与真核生物的 18S rRNA 的二级结构极为相似。

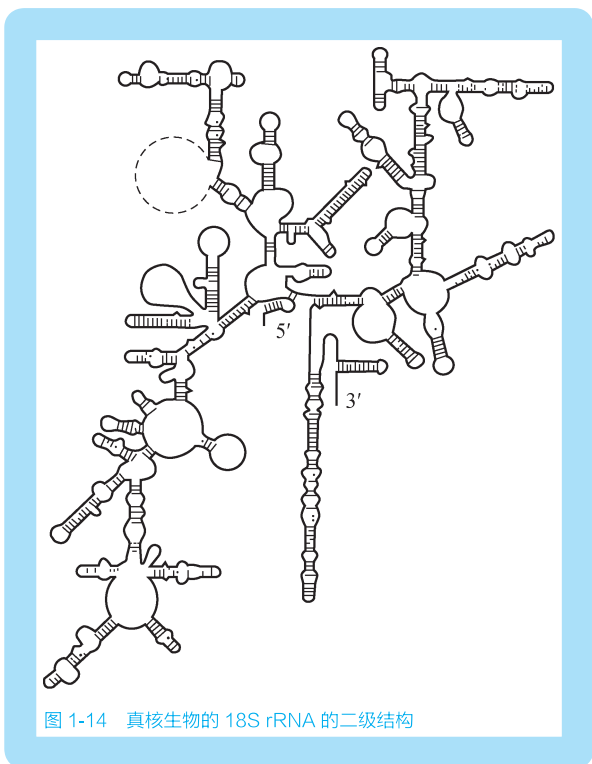


图 1-14 真核生物的 18S rRNA 的二级结构



视频
DNA 和 RNA
在化学组成上的
区别



第四节 核酸的理化性质与应用

一、核酸的一般性质

1. 分子的大小、黏度

核酸是生物大分子，其大小常用碱基数 b (单链)、碱基对数 bp (双链) 表示。核酸为线性大分子，有非常大的黏度，因为 RNA 分子比 DNA 分子小，所以 RNA 分子的黏度也比 DNA 小很多。

2. 溶解性

DNA 和 RNA 均属于极性化合物，微溶于水，不溶于乙醇、乙醚、氯仿等有机溶剂。

3. 酸碱性质

核酸是两性电解质，含有酸性的磷酸基和碱性的碱基。因磷酸基的酸性较强，故核酸分子通常表现为较强的酸性。在生理条件下，分子中磷酸基团解离呈多价阴离子状态。

4. 紫外吸收

嘌呤和嘧啶都含有共轭双键，因此，核苷、核苷酸、核酸都具有紫外吸收的特性。在中性条件下，其最大吸收峰在 260 nm 波长附近。

二、DNA 的变性与复性

1. DNA 的变性

DNA 的变性是指在某些理化因素的作用下，DNA 双链互补碱基对之间的氢键发生断裂，使双链 DNA 解链为单链的过程。引起 DNA 变性的因素有加热、有机溶剂、酸、碱、尿素和酰胺等。DNA 的变性可使其理化性质发生一系列的改变，如黏度下降和紫外线吸收值增加等。

在实验室内最常用的 DNA 变性方法之一是加热。加热使 DNA 在解链的过程中暴露更多的共轭双键，使 DNA 在 260 nm 波长处的吸光度增高，称为增色效应，它是监测 DNA 是否发生变性最常用的指标。

2. DNA 的复性

当缓慢地除去变性条件后，两条解离的互补链可重新配对，恢复原来的双螺旋结构，这一过程称为 DNA 的复性。热变性的 DNA 经缓慢冷却后可以复性，这一过程称为退火。但当热变性的 DNA 迅速冷却至 4 °C 以下时，复性不能进行。这一特性可用来维持 DNA 的单链状态。

利用核酸的复性，不同来源的 DNA 单链之间或 DNA 与 RNA 单链之间，只要存在着一定程度的碱基配对关系，它们就有可能形成杂化双链，这一过程称为核酸分子杂交。



知识链接

DNA 亲子鉴定

人有 23 对染色体，同一对染色体同一位置上的一对基因称为等位基因，一般，一个等位基因来自父亲，另一个等位基因来自母亲。如果检测到某个 DNA 位点的等位基因一个与母亲相同，另一个就应与父亲相同。利用 DNA 进行亲子鉴定，只需做十几个至几十个 DNA 位点的检测。如果全部相同，即可确定亲子关系；如果有 1 ~ 2 个位点不同，则应考虑有基因突变的可能，应加做一些位点的检测进行辨别；如果有 3 个以上的位点不同，则可排除亲子关系。DNA 亲子鉴定否定亲子关系的准确率接近 100%，肯定亲子关系的准确率可达到 99.99%。



思考与练习

1. 试比较 DNA 与 RNA 分子组成及分子结构的异同点。
2. 简述真核生物 mRNA 的结构特点。