

# 第五章 核酸化学

北京化工大学  
王炳武

# 本章内容

核酸的概念、分类和功能

- 核酸的组成及分子结构

- DNA的结构

RNA的结构

核酸的理化性质与分离、分析

核酸的应用研究

北京化工大学  
王炳武

# 第一节 核酸的概念、分类和功能

北京化工大学  
王炳武

# 研究历史

- \* 染色质 chromatin和染色体chromosome
- \* 米歇尔 (F. Miescher, 1844~1895)
- \* 柯塞尔 (A. Kossel, 1853~1927)
- \* A. Levene与A. Jacobs
- \* 四核苷酸学说

北京化工大学  
王炳武

- \* 1930~40年代Caspersson及其它人采用了超速离心、过滤、光吸收等方法测得DNA分子的分子量是50万到100万，比以前测得的1500大两个数量级；
- \* 1944年美国微生物学家艾弗里（O. T. Avery）、麦克劳（C. M. Macleod）和麦卡蒂（McCarthy）采用肺炎球菌转化实验证实了遗传物质是DNA，不是蛋白质。

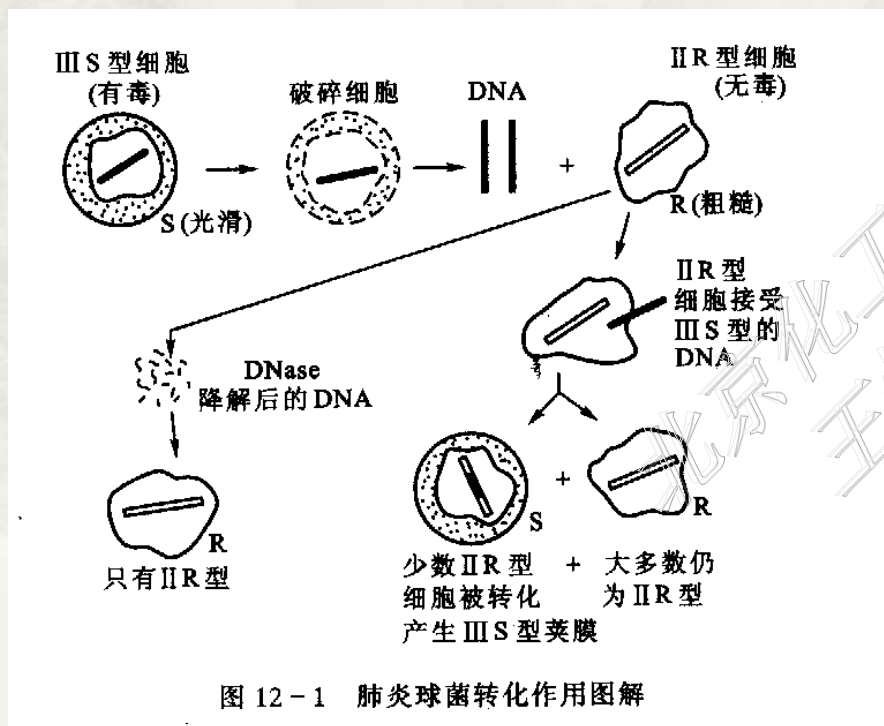


图 12-1 肺炎球菌转化作用图解

- \* 1953年，沃森和克里克（Watson and Click）提出了DNA的双螺旋结构，1962年获得诺贝尔奖；
- \* 现已证明，除了少数病毒以RNA为遗传物质外，多数生物体的遗传物质是DNA

## 第二节 核酸的组成及分子结构

北京化工大学  
王炳武

# 元素组成

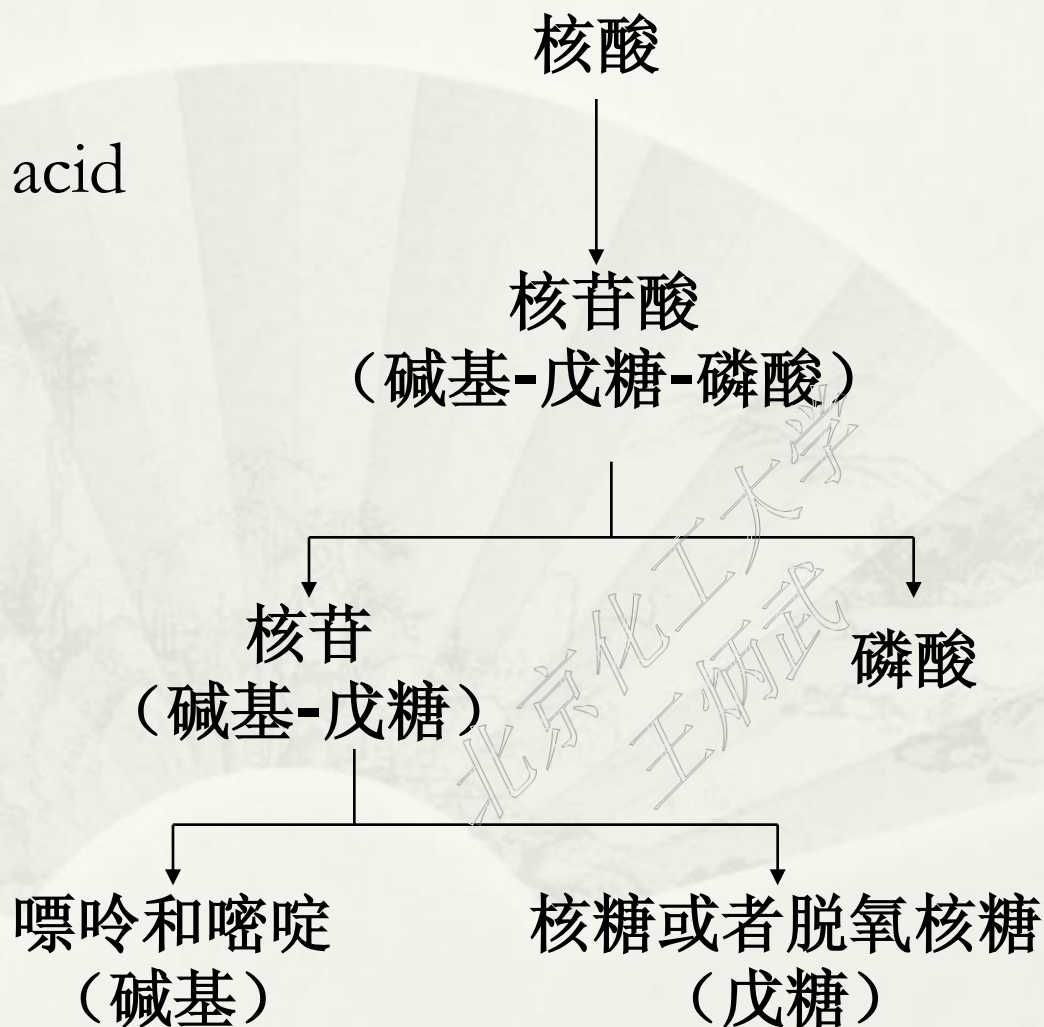
- \* C、H、O、N、**P**
- \* P元素的含量较多并且恒定，约占9~11%

北京化工大学  
王炳武



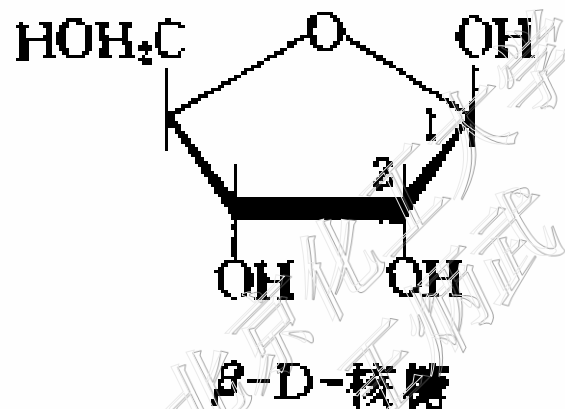
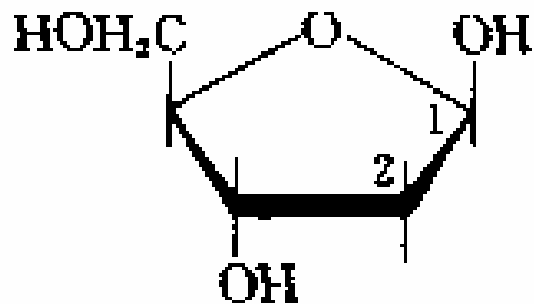
# 核酸的结构组成

- \* nucleic acid
  - \* ribonucleic acid
  - \* deoxy-
- \* nucleotide
- \* nucleoside
- \* base



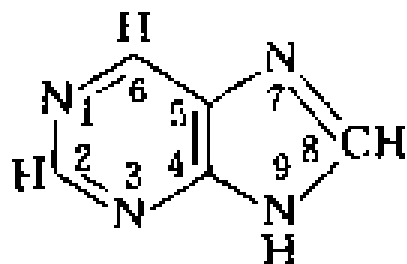
# 一、戊糖

- \* DNA: 脱氧核糖
- \* RNA: 核糖

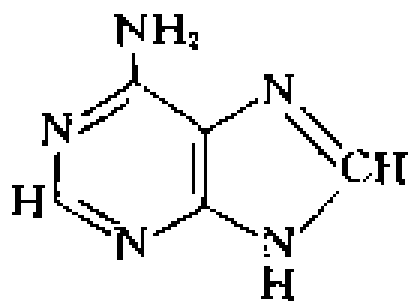


## 二、碱基（嘌呤和嘧啶）

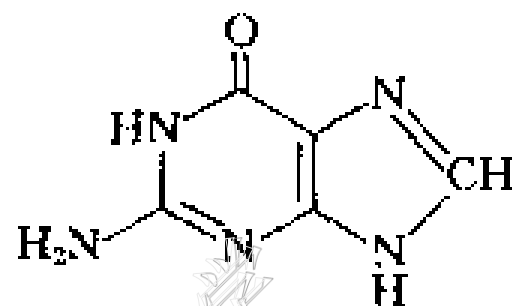
\* 主要碱基：A、G、C、U、T



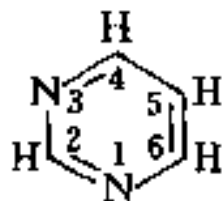
嘌呤



腺嘌呤



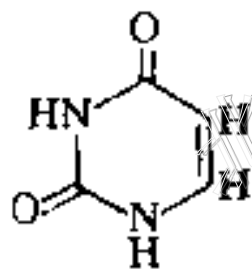
鸟嘌呤



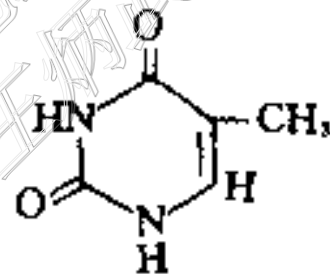
嘧啶



胞嘧啶



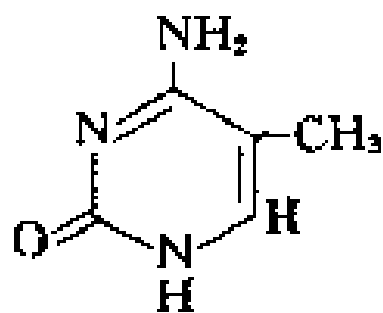
尿嘧啶



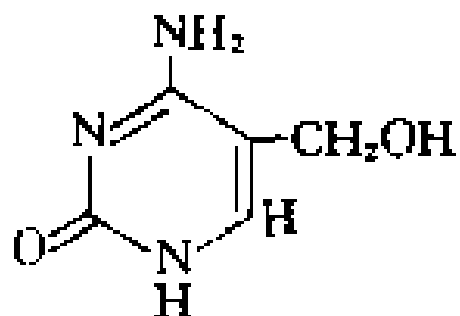
胸腺嘧啶

# 稀有碱基

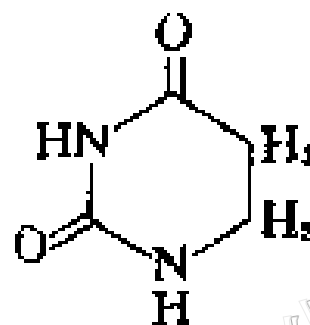
- \* 主要碱基的衍生物
- \* tRNA 中含量较多



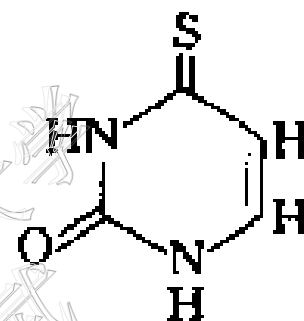
5-甲基胞嘧啶



5-羟甲基胞嘧啶



二氢尿嘧啶

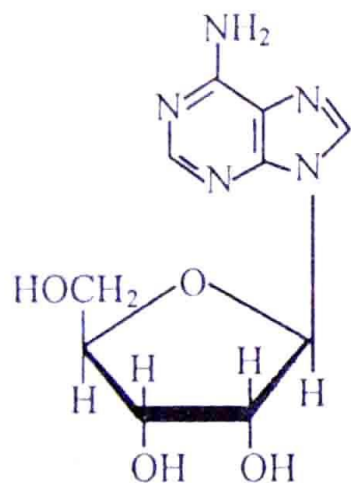


4-硫尿嘧啶

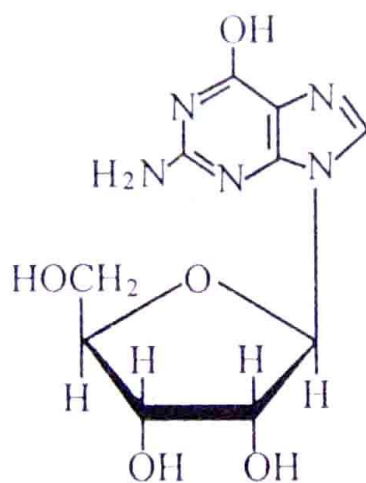
### 三、核苷

\* 核苷是核糖或者脱氧核糖和嘌呤碱基或者嘧啶碱基生成的糖苷

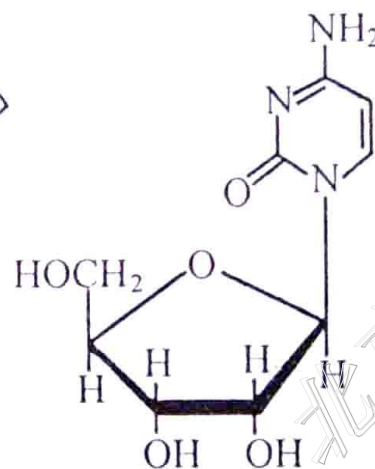
\* 核糖核苷：A、G、C、U



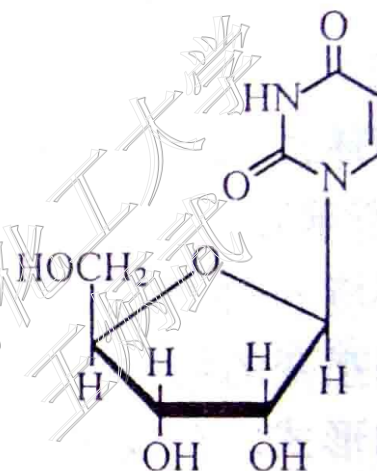
腺嘌呤核苷  
(Adenosine, A)



鸟嘌呤核苷  
(Guanosine, G)

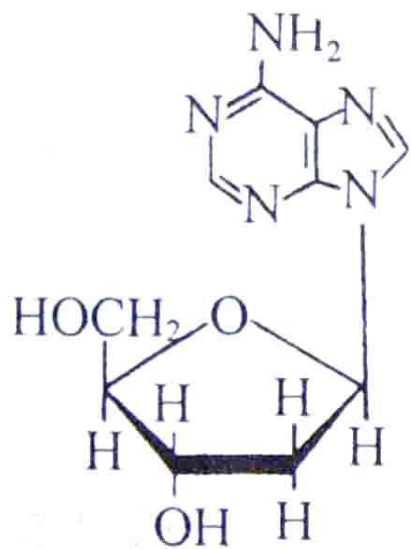


胞嘧啶核苷  
(Cytidine, C)



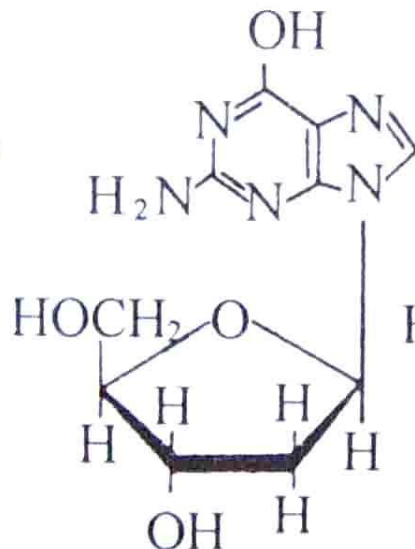
尿嘧啶核苷  
(Uridine, U)

\* 脱氧（核糖）核苷：dA、dG、dC、**dT**



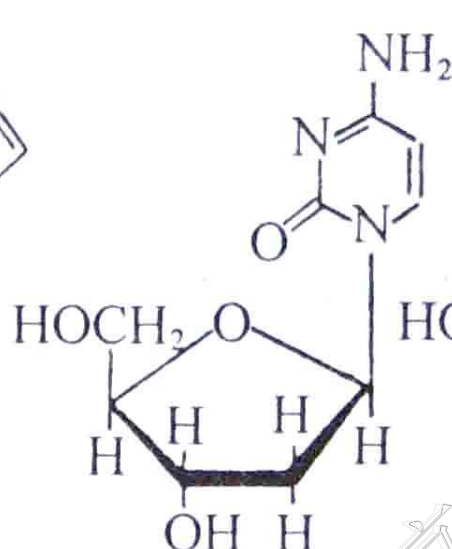
脱氧腺苷

(deoxyadenosine, dA)



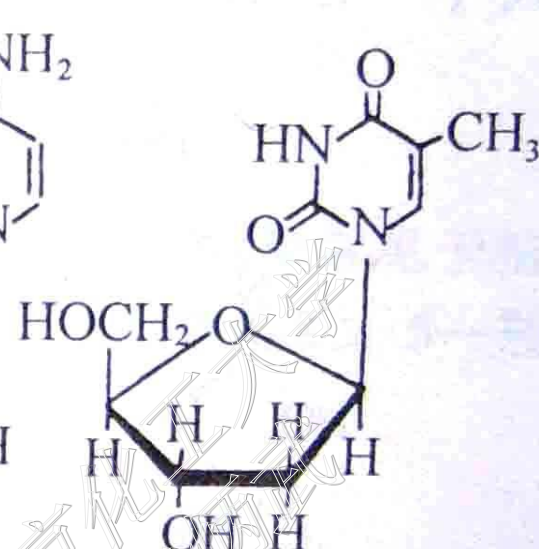
脱氧鸟苷

(dG)



脱氧胞苷

(dC)

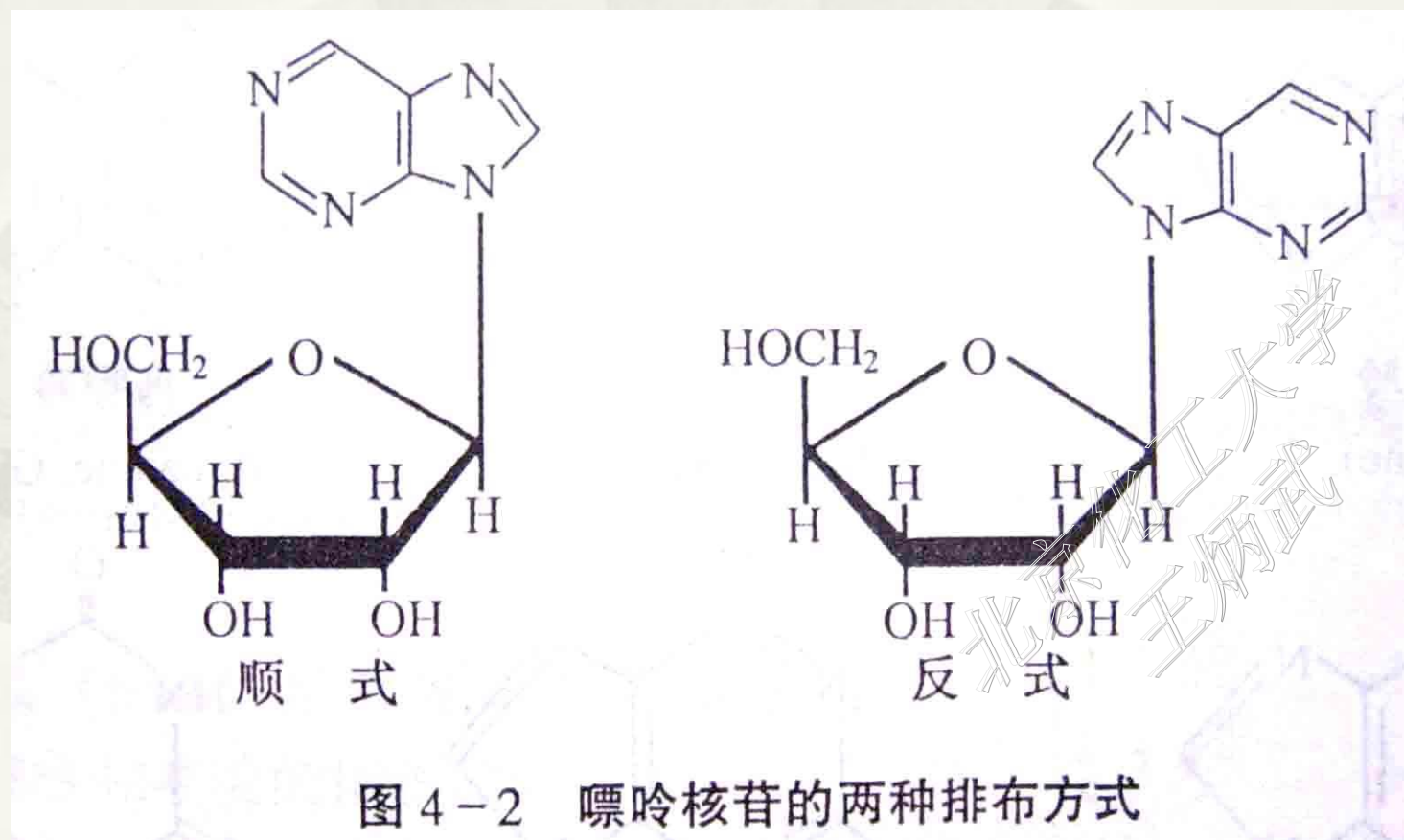


脱氧胸苷

(dT)

# 核苷的反式构象

\* 碱基平面与戊糖平面垂直



# 稀有核苷（修饰核苷）

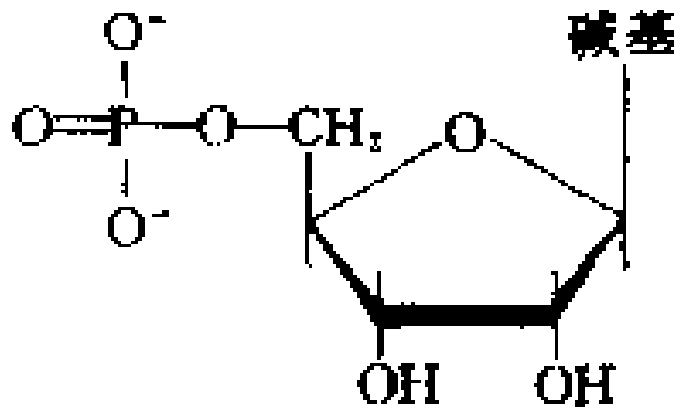
- \* 次黄嘌呤核苷（肌苷）I
- \* 黄嘌呤核苷X

北京化工大学  
王炳武

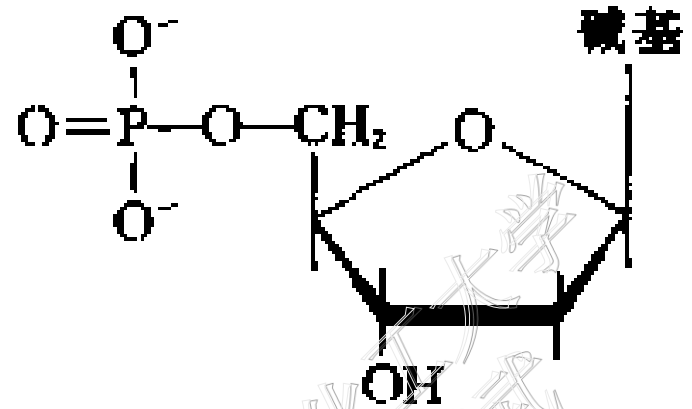


## 四、核苷酸

### \* 核苷的磷酸酯

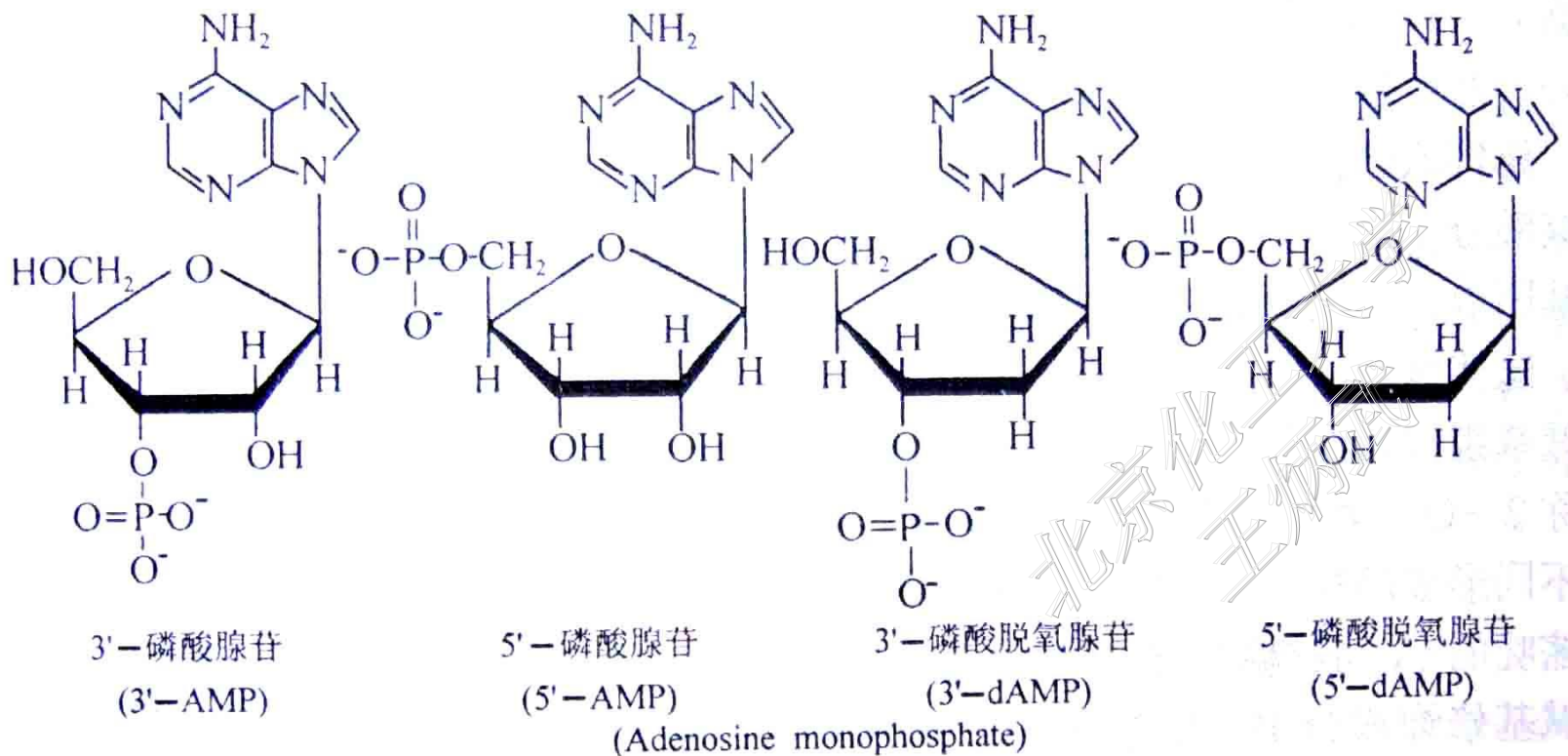


核苷-5'-磷酸



脱氧核苷-5'-磷酸

- \* 核糖: 2', 3', 5'
- \* 脱氧核糖: 3', 5'
- \* 单磷酸酯: AMP、dAMP



# 核苷酸的表示方法

- \*  ${}_pA$ : 5'-腺苷酸
- \*  $A_p$ : 3'-腺苷酸
- \*  $G_P^{2'}$ : 2'-鸟苷酸

北京化工大学  
王炳武

# 多磷酸核苷

\* ATP

\* CTP

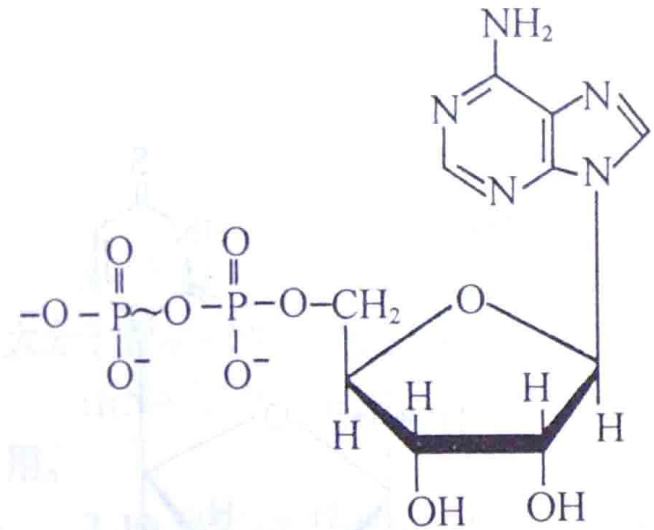
\* UTP

\* GTP

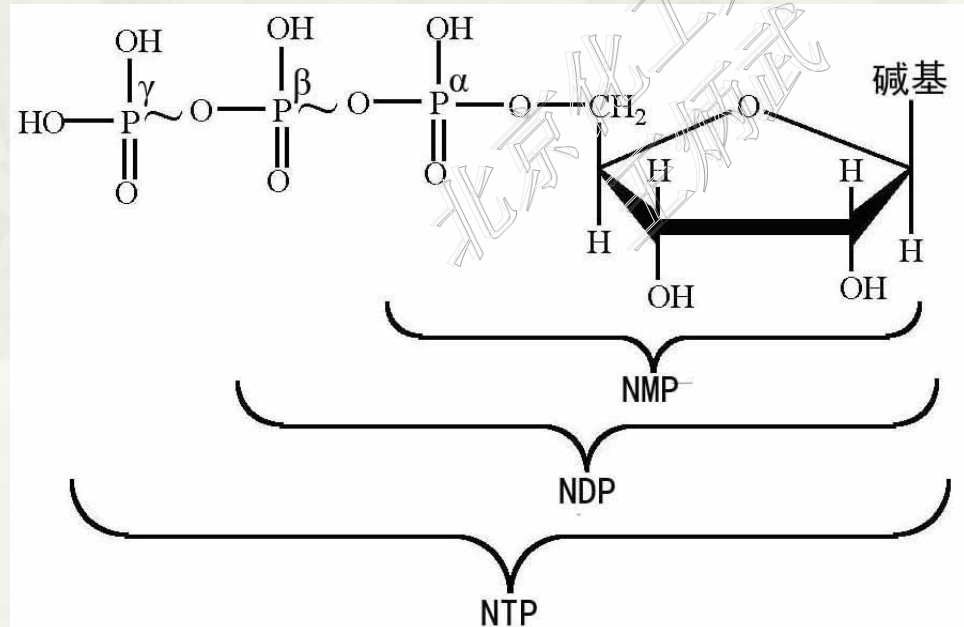
\* TTP

\* NAD

\* FAD



二磷酸腺苷 (ADP)  
(Adenosine diphosphate)

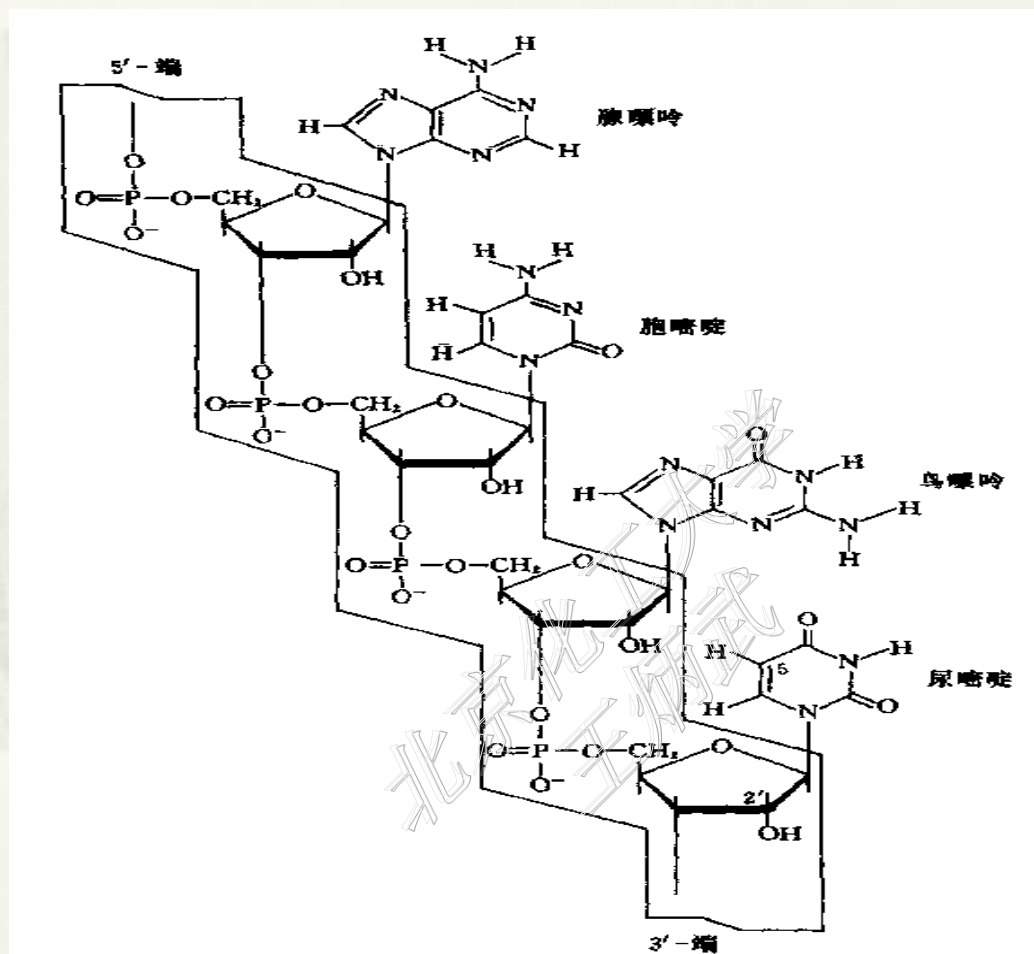


# 环核苷酸

- \* 在动植物细胞中还存在少量的环式核苷酸，即核苷酸的5' -磷酸与核糖分子上C-3'的羟基结合成环，如3' ,5' -环腺苷酸（cAMP）、3' ,5' -环鸟苷酸（cGMP）。
- \* 某些激素可以改变细胞内cAMP的合成速率，引起cAMP浓度的变化，进而影响细胞的通透性和某些酶的活性，从而使细胞产生特异性的反应。

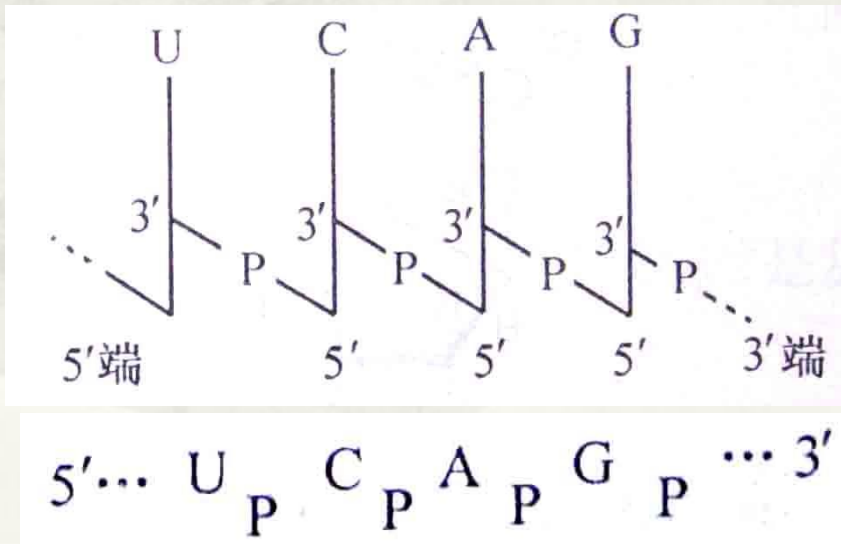
## 五、核酸

- \* 3',5'-磷酸二酯键
- \* 主链：磷酸和戊糖
- \* 侧链：碱基
- \* 一级结构：核苷酸残基的排列顺序



# 1、核酸的书写

- \* 从左向右书写和阅读，表示的碱基序列从5' 到3'
- \* 通常链的5' 末端含有游离的磷酸基团，3' 末端含有游离的羟基



pGGTAoH

GGTA



## 2、核酸的水解

- \* 酸水解

- \* 易导致N-糖苷键水解和碱基脱氨

- \* 碱水解

- \* 酶水解

- \* 外切酶

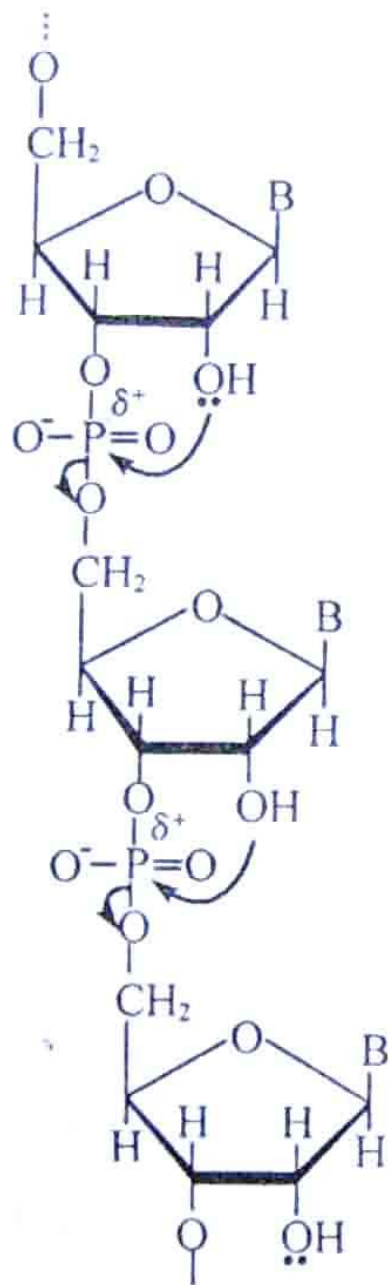
- \* 内切酶

北京化工大学  
王炳武

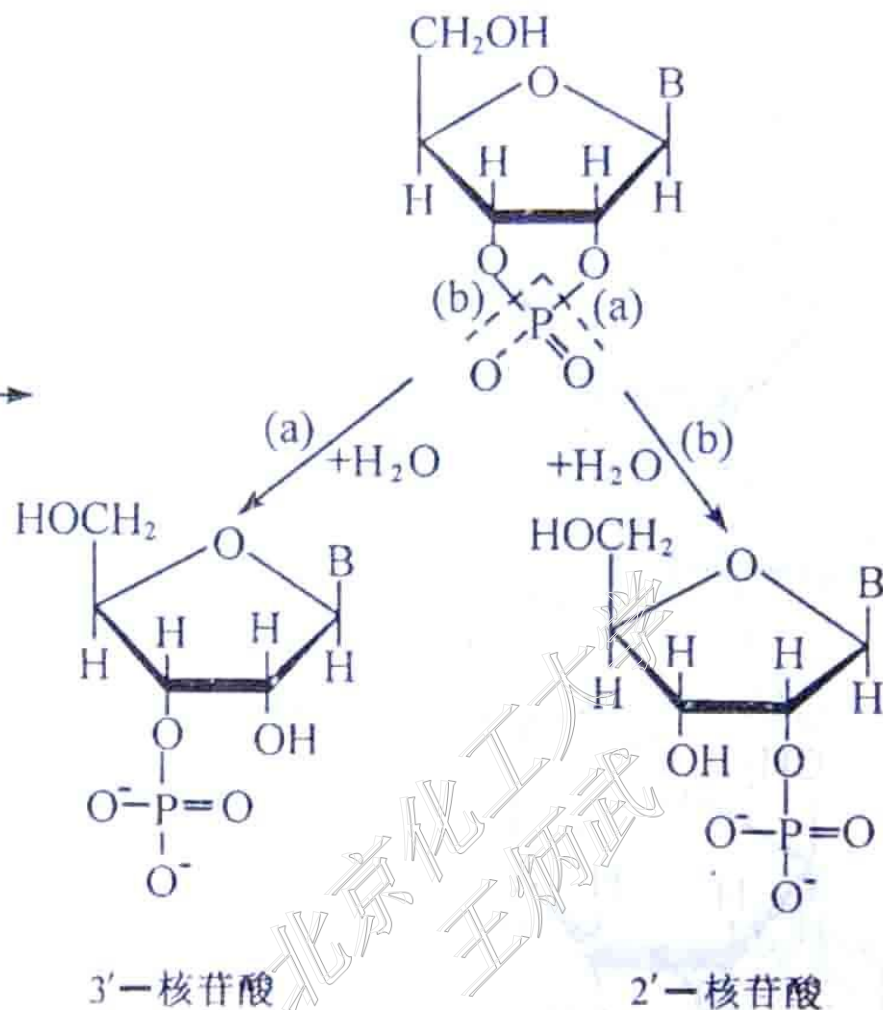


# 1) 碱水解

- \* RNA用  $0.3\text{mol/L}$  NaOH在  $37^{\circ}\text{C}$  处理16hr可完全降解，得到2'-核苷酸和3'-核苷酸
- \* DNA在此条件下不发生水解

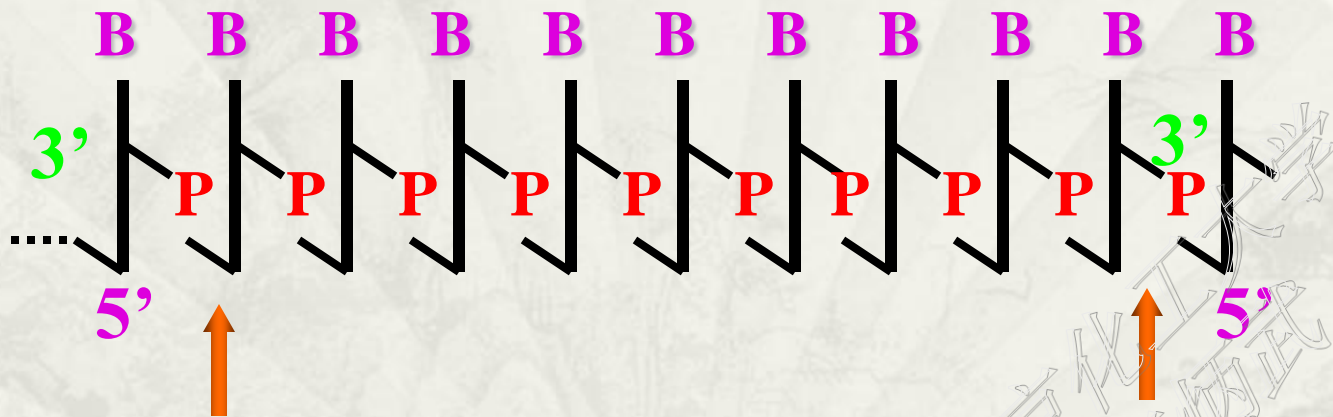


碱



## 2) 酶水解

- \* 核糖核酸酶、脱氧核糖核酸酶
- \* 内切酶、外切酶



# 第三节 DNA的结构

---

北京化工大学  
王炳武

# 一、DNA的一级结构

---

- \* 定义：脱氧核糖核苷酸在DNA分子中的排列顺序（序列）

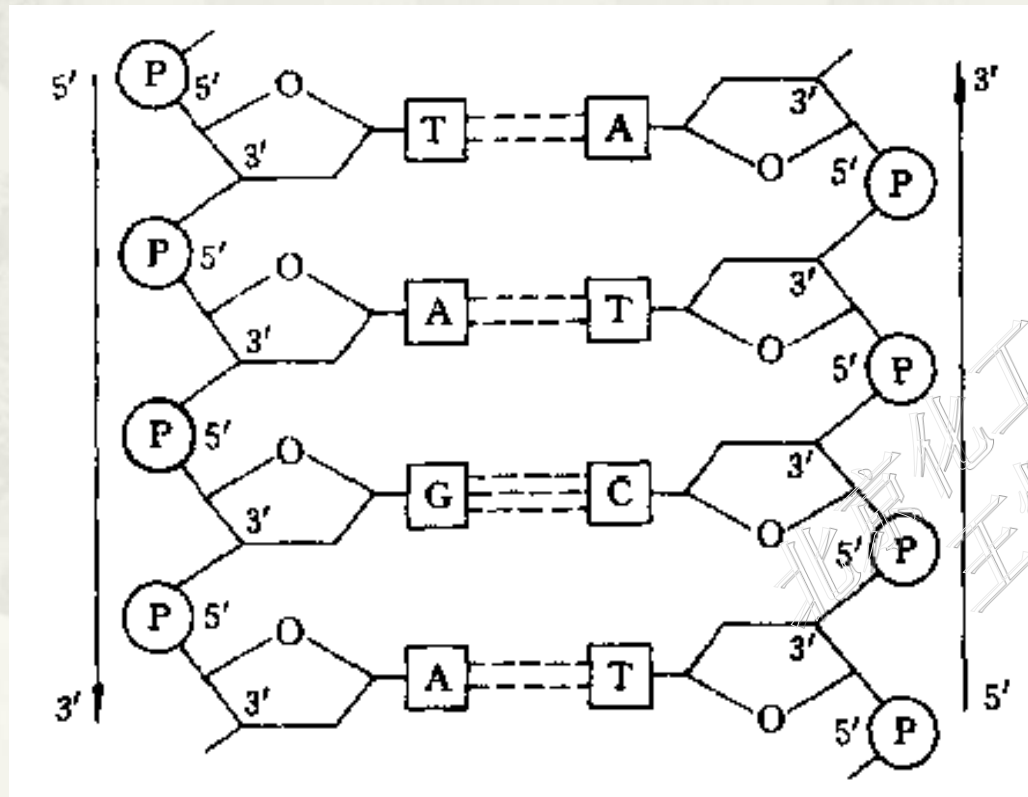
北京化工大学  
王炳武

## 二、DNA的二级结构

- \* 1、DNA双螺旋结构的理论基础
  - \* 1944年艾弗里 (O. T. Avery) 的肺炎球菌转化实验
  - \* 1952年，伦敦皇家学院的M. Wilkins和R. Franklin的DNA X射线衍射图像
  - \* 1951年，恰伽夫 (Chargaff) 证明在任何类型的生物中腺嘌呤A和胸腺嘧啶T的比值以及鸟嘌呤G和胞嘧啶C的比值总是接近于1

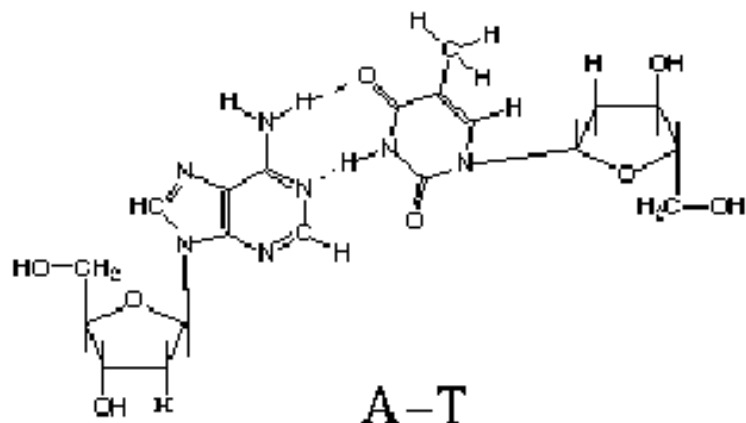
## 2、DNA双螺旋结构的要点

- \* ①两条**反向平行**的脱氧核糖核苷酸链，磷酸核糖骨架在外，碱基在内；

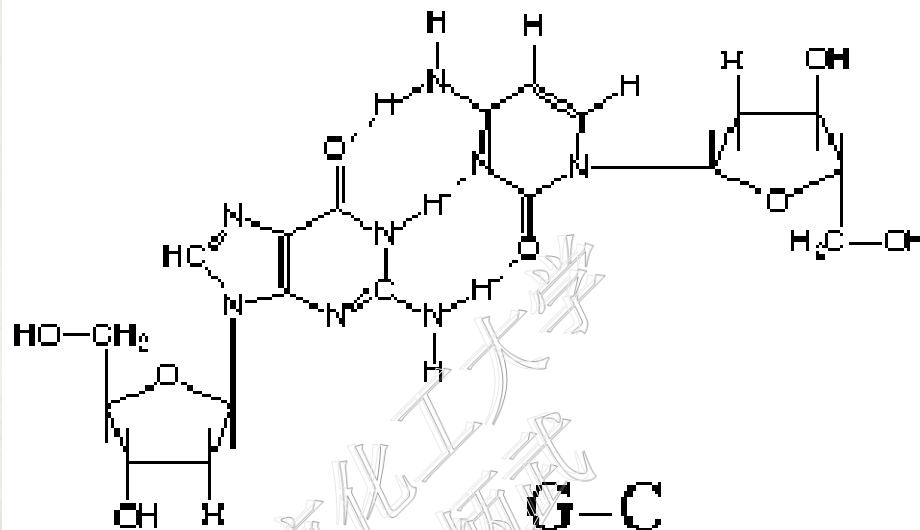


\* ②两条链上的**碱基互补配对**：A—T，G—C

### DNA Basepairs



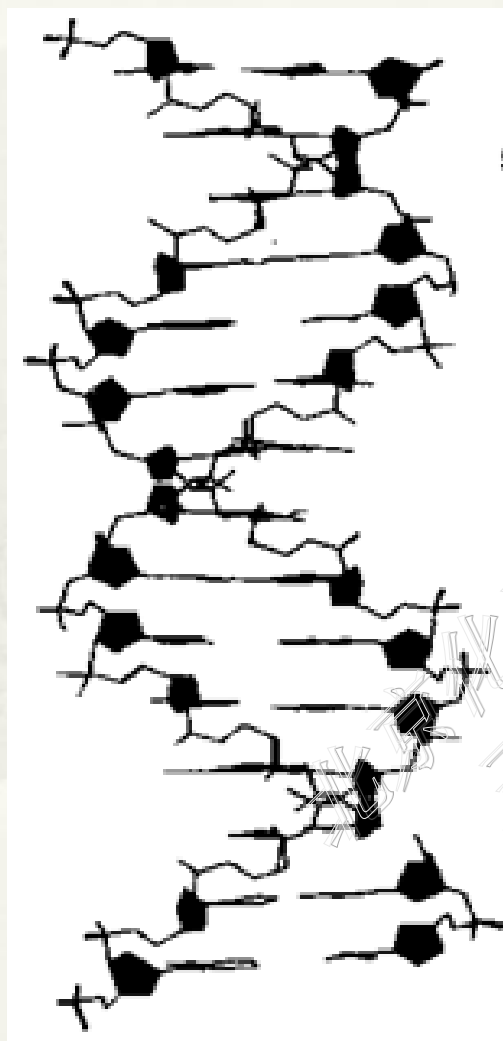
Adenosine—Thymidine  
(Adenine—Thymine)



Guanosine—Cytidine  
(Guanine—Cytosine)



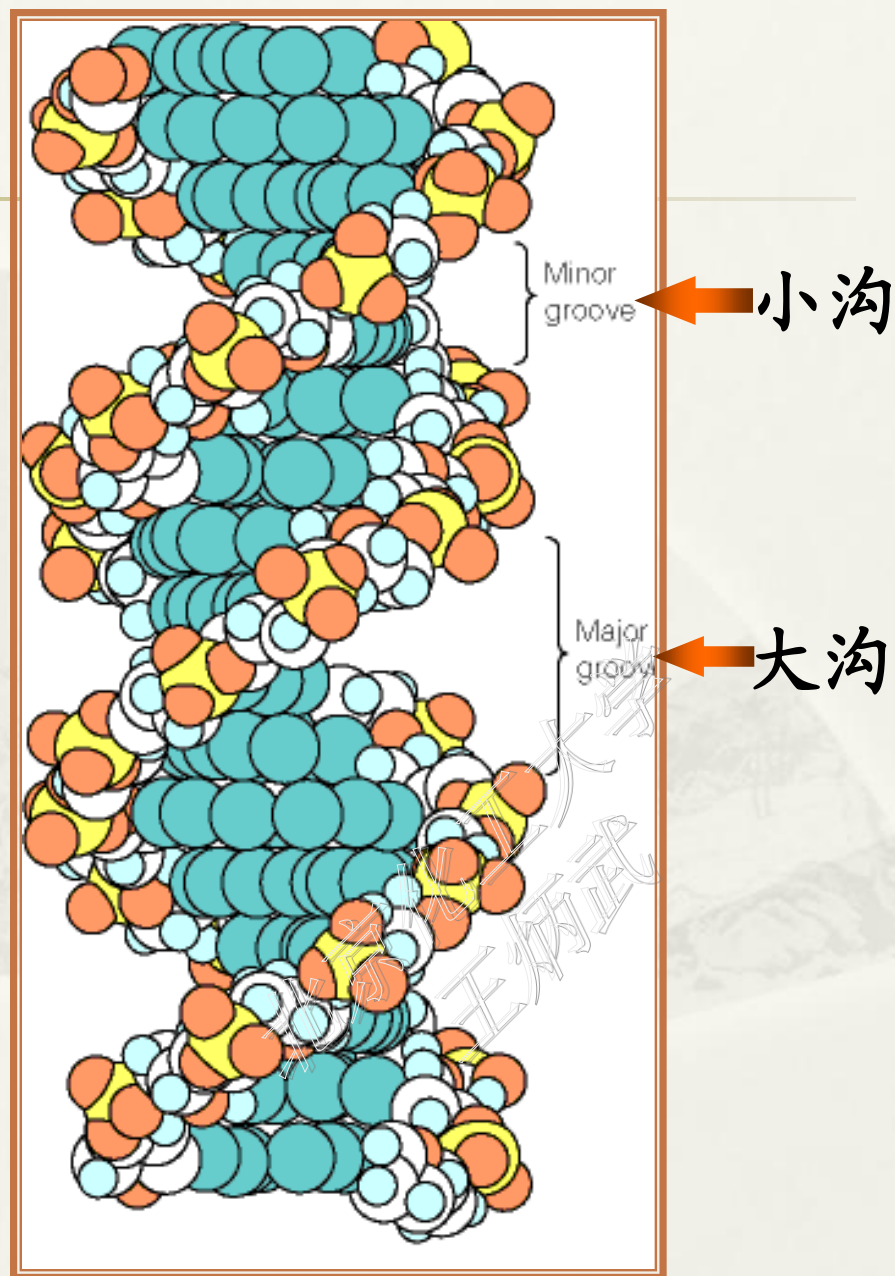
- \* ③碱基平面与双螺旋的中心轴垂直，糖环平面与中心轴平行；



北京理工大学  
王炳武

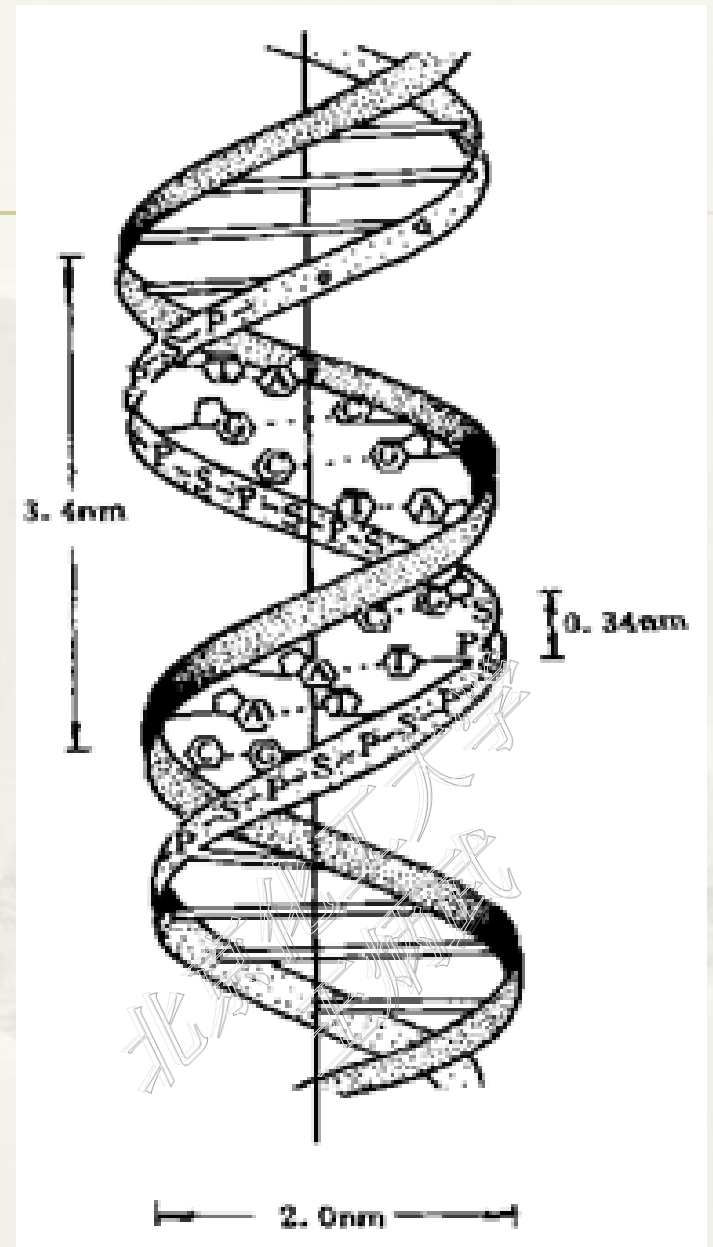
\* ④ 双螺旋结构表面形成两条螺旋形的凹槽，一条深且宽，称为大沟或深沟，另一条浅而窄，称为小沟或浅沟。

\* 大沟和小沟是蛋白质和DNA相互识别、结合的部位



\* ⑤ 结构参数

- \* B型：右手双螺旋，直径  
2nm，螺距3.4nm，10核苷酸  
/螺圈



# DNA双螺旋的不同类型

- \* A-DNA: 相对湿度为75%的DNA钠盐
- \* **B-DNA**: 相对湿度为92%的DNA钠盐
- \* Z-DNA: 人工合成的DNA片断
- \* B型最稳定

表 2-2 双螺旋 DNA 的类型

类 型	旋转方向	螺旋直径 (nm)	螺 距 (nm)	每转碱基 对数目	碱基对间垂直 距离 (nm)	碱基对与 水平面倾角
A-DNA	右	2.3	2.8	11	0.255	20°
B-DNA	右	2.0	3.4	10	0.34	0°
Z-DNA	左	1.8	4.5	12	0.37	7°

### 3、稳定DNA双螺旋结构的作用力

**疏水作用力：**轴向平行相邻的碱基平面自发地相互靠近，形成疏水作用力（也叫碱基堆积力），是稳定DNA结构的主要作用力；

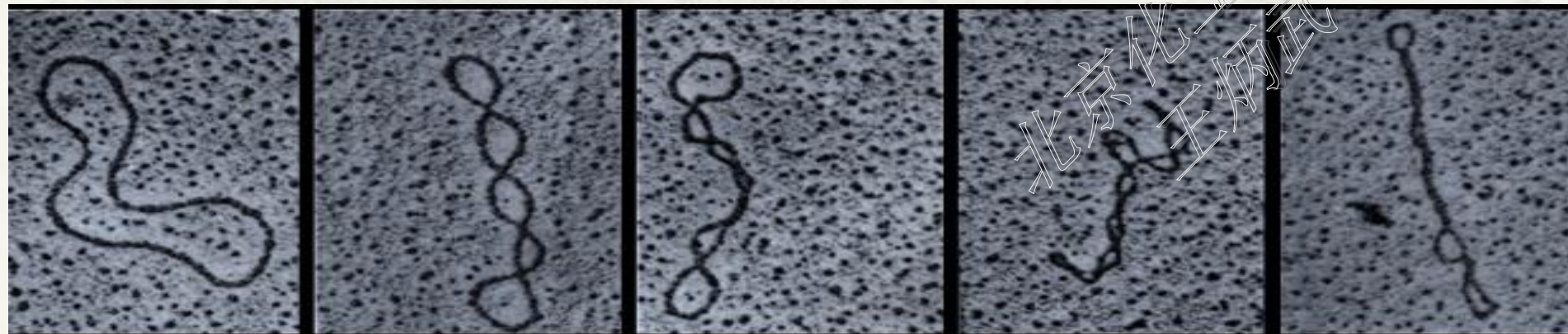
**氢键：**G-C间形成3对氢键，A-T间形成两对氢键；

**离子键：**磷酸残基上的负电荷与介质中的正离子（如 $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ 等）之间形成离子键。

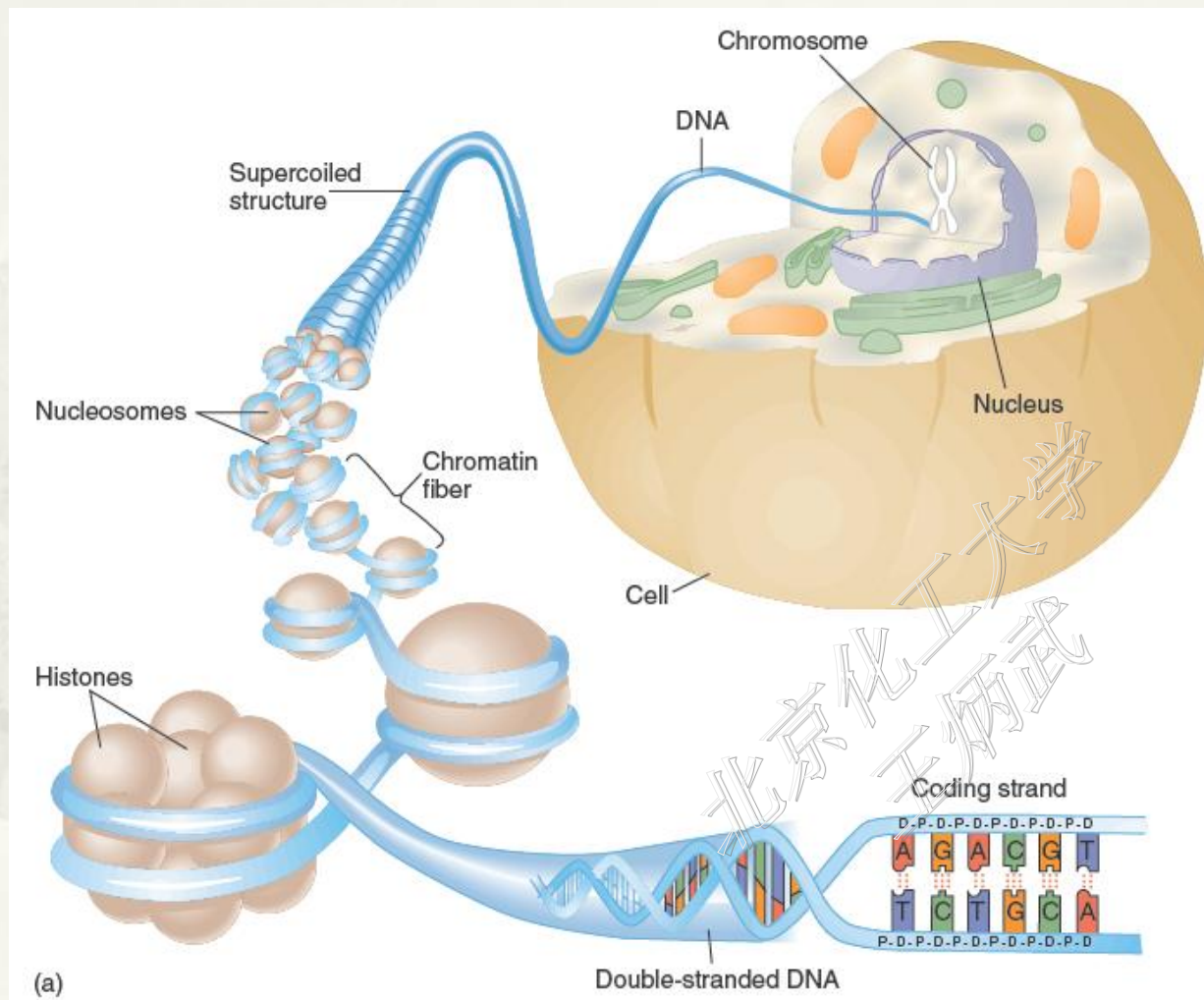


### 三、DNA的三级结构

- \* DNA双螺旋结构的进一步扭曲，压缩DNA分子体积；
  - \* 超螺旋



# 四、DNA的四级结构



# 练习题

- \* 核苷由核糖与碱基以\_\_\_\_\_键相连组成，由X光衍射证明在核苷中碱基平面与糖环平面相\_\_\_\_\_。
- \* 核糖核酸RNA碱水解的产物是：
  - \* (a)5'-核苷酸
  - \* (b)2'和3'-核苷酸
  - \* (c)核苷
  - \* (d)寡聚核苷酸



# 练习题

- \* 关于B型DNA双螺旋模型的叙述，**错误**的是（ ）
- \* A、两条链方向相反
- \* B、是一种右手螺旋结构，每圈螺旋包括10个碱基对
- \* C、两条链间通过碱基间氢键保持稳定
- \* D、碱基平面位于螺旋外侧

北京化工大学  
王炳武

# 练习题

- \* B型DNA双螺旋结构的两条链是\_\_平行，其螺距为\_\_，每个螺旋含有的碱基对数为\_\_。
- \* DNA双螺旋结构中链的骨架是由\_\_和\_\_组成，并处于螺旋的外侧，而碱基平面则处于螺旋的内侧，并与螺旋的轴相\_\_。
- \* 从E. coli中分离得到的DNA含有20%的腺嘌呤，那么T=\_\_%，G+C=\_\_%

# 练习题

- \*  $\lambda$ 噬菌体的DNA长 $17\mu\text{m}$ ，其变种的DNA $15\mu\text{m}$ ，求变种DNA失去了多少对碱基？

北京化工大学  
王炳武

**待续!**

北京化工大学  
王炳武