

## 10. 生命化学基础

天津大学 曲建强



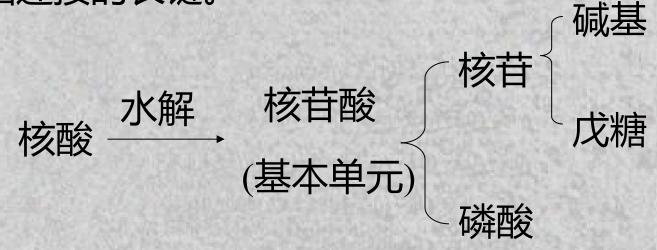
天津大学 曲建强



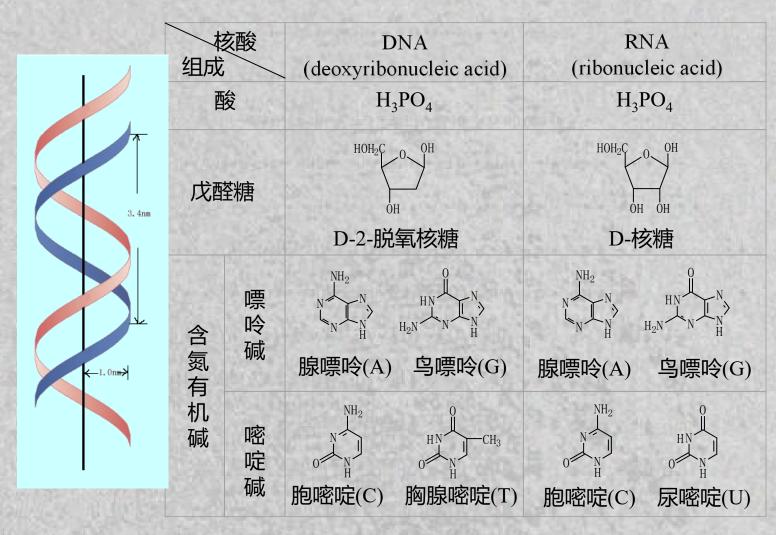
核酸是遗传信息的承担者。

核酸分子是由许多核苷酸通过磷酯

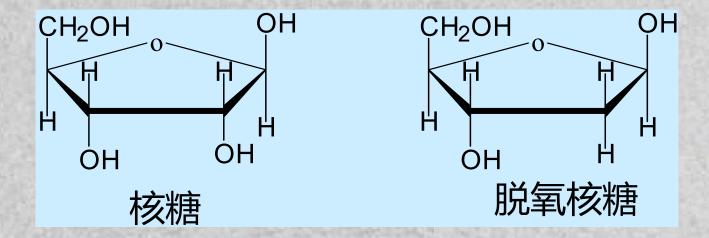
键相连接的长链。



### DNA和RNA的组成单元



## 戊糖:





## 碱基(base):

## 核苷(nucleoside):



核苷酸(nucleotide):

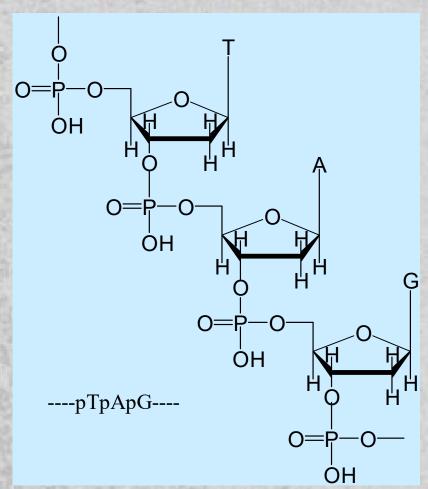
核苷中戊糖的3′位或5′位羟基与磷酸脱水而形成的核苷磷酸

酯,它是核酸的基本组成单位。



## 核酸结构

核苷酸通过3′,5′-磷酸二酯键相连。



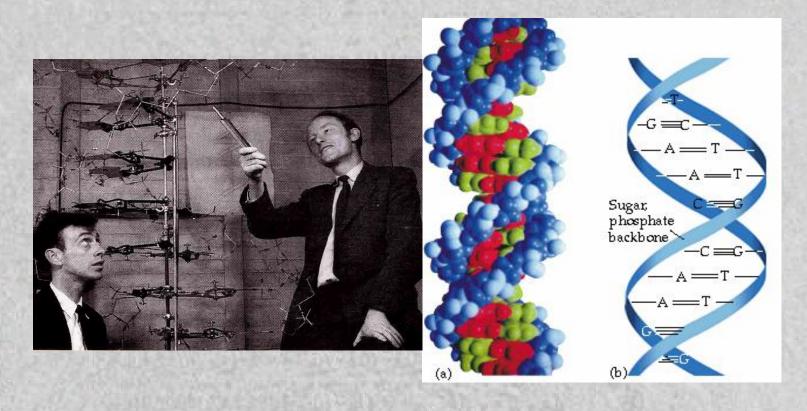
核酸一级结构:核苷酸排列顺序。

DNA的一级结构是由数量极其庞大的4种脱氧核糖核苷酸通过磷酸二酯键彼此连接起来。这四种核苷酸的排列顺序正是分子生物学家多年来要解决的问题。生物遗传信息就储存在此。生物多样性源于此。

核酸的二级结构:核苷酸链内或链间通过氢键、碱基堆积(疏水)等弱的作用力折叠卷曲而成的构像。

DNA二级结构:两条多核苷酸链以相反的方向、平行围绕同一个轴右旋盘曲成双螺旋结构。(1953, Crick and Watson)。



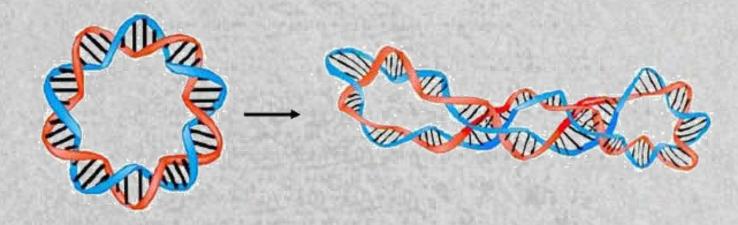


DNA的双螺旋结构:

两条链反方向,都成右手螺旋。

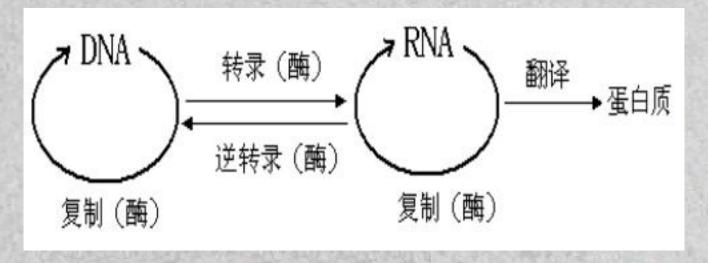


三级结构: 在二级结构基础上进一步盘成复杂结构。



原核生物DNA多为闭环双螺旋结构,以负超螺旋的形式存在。

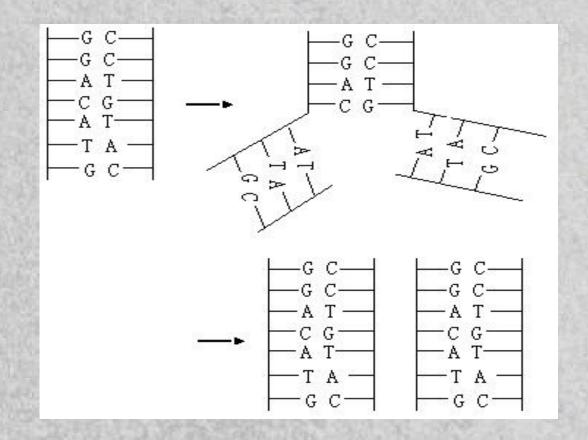
#### 核酸与遗传信息的传递



遗传特征主要通过"DNA→RNA→蛋白质"的过程来传递。



复制(replication):以原来的DNA分子为模板合成出相同分子的过程。



转录(transcription):在DNA分子上合成与其核苷酸顺序相应的RNA的过程。

翻译(translation):在RNA的控制下,从DNA得来的核苷酸顺序合成出特定氨基酸顺序的蛋白质的过程。

逆转录(reverse transcription): 以RNA为模板,按照RNA分子中的核苷酸顺序合成DNA的过程。

#### 基因工程

即遗传工程,是用人工方法改组DNA(基因),培育新型生物品种的技术。

实验室中用细菌作材料研究基因工程通常经过三步骤:基因重组;将重组DNA引入受体细胞;筛选出含有重组DNA的细胞进行克隆(clone)。



#### 活性氧和DNA氧化性损伤

生理条件下, $96\%\sim99\%$ 的氧可通过酶催化还原为 $H_2O$ ,尚有  $1\%\sim4\%转变为\cdot O_2$  和 $H_2O_2$ 。伴随· $O_2$  产生的还有·OH、单重态分子 氧 $IO_2$ 以及其他有关的含氧毒性分子,这些由氧形成、含氧而且有 高度化学活性的分子统称为活性氧(reactive oxygen species, ROS)。

$$O_2 + e^- \rightarrow \cdot O_2^ O_2 + 2e^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$$
 $O_2 + 3e^- + 3H^+ \rightarrow H_2O + \cdot OH$ 
 $O_2 + 4e^- + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$ 

活性氧进攻多聚不饱和脂肪酸可引起<mark>脂质过氧化</mark>,导致生物膜结构和功能的改变;损伤蛋白质的巯基和氨基可使蛋白质变性、交联,使酶的活性丧失;损伤DNA可导致细胞突变。

活性氧诱导的DNA氧化性损伤,实质是碱基结构的损伤。·OH与DNA链的四种碱基反应活性最高,反应速率常数约达  $10^{10}$  mol<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>。因此,细胞中出现最频繁的是·OH诱导的碱基损伤,最终形成稳定的碱基病灶,DNA链复制受阻,并可引发碱基配对错误,导致细胞死亡。

面对各种因素造成的DNA损伤,生物体在进化过程中逐渐形成了一系列酶类和非酶类<mark>防御和修复系统</mark>,它们在预防活性氧的损伤、识别和修复碱基病灶方面起了重要的作用。<mark>超氧化歧化酶</mark>(superoxide dismutase, SOD)就是生物体内清除自由基的酶系。

#### 思考题

- 1. DNA双螺旋二级结构中,两条链方向是否相同?是右手还是左手螺旋?碱基的关系是什么?
- 2. 核酸分子储存、传递遗传信息的关键部分是什么?
- 3. 何谓转录?
- 4. 复制与转录的异同点是什么?