



第二章 核酸的结构与功能

核酸是以核苷酸为基本组成单位的生物大分子，携带和传递遗传信息。

核酸的分类和分布

核
酸

脱氧核糖核酸 (DNA) 主要在细胞核
Deoxyribonucleic Acid 其余在线粒体、叶绿体

携带遗传信息，决定细胞和个体的基因型

核糖核酸 (RNA) 分布于细胞质、细胞核
Ribonucleic Acid

参与遗传信息的表达。

某些病毒RNA也可作为遗传信息的载体

第一节 核酸的化学组成及一级结构

核酸
化学
组成

元素组成:

H、O、N、C、P (9-10%)

基本组成单位: 一核苷酸

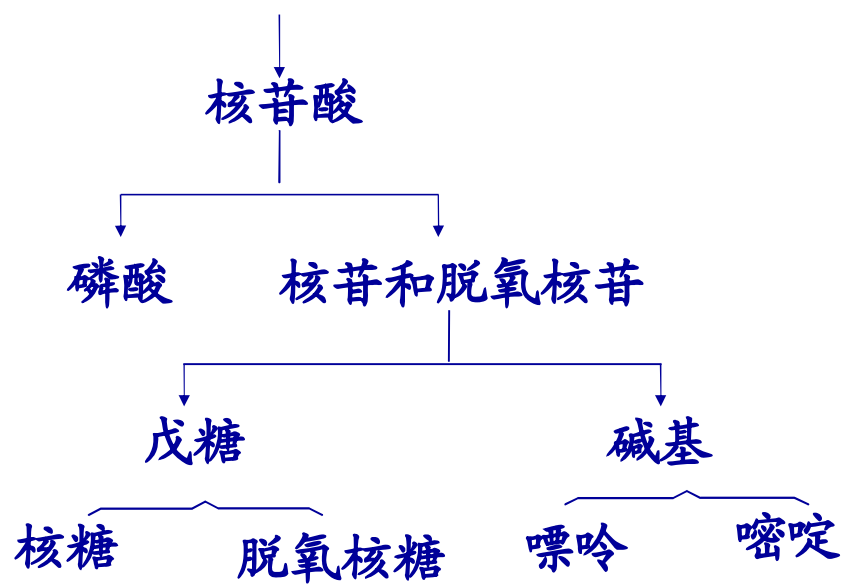
—碱基: **嘌呤碱、嘧啶碱**

—戊糖: **脱氧核糖、核糖**

—磷酸: **H_3PO_4**

■ 核酸组成

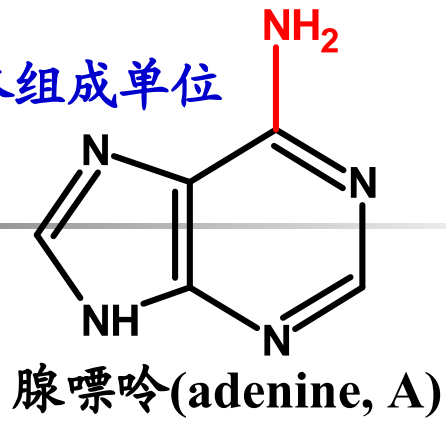
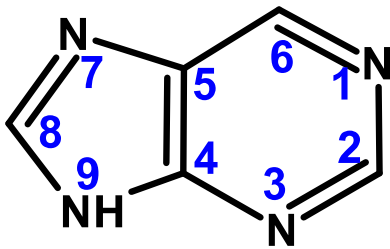
核酸 (DNA和RNA)



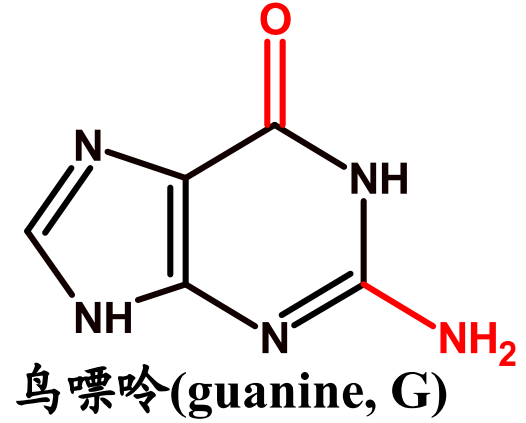
一、核苷酸是构成核酸的基本组成单位

1. 碱基

嘌呤(purine)

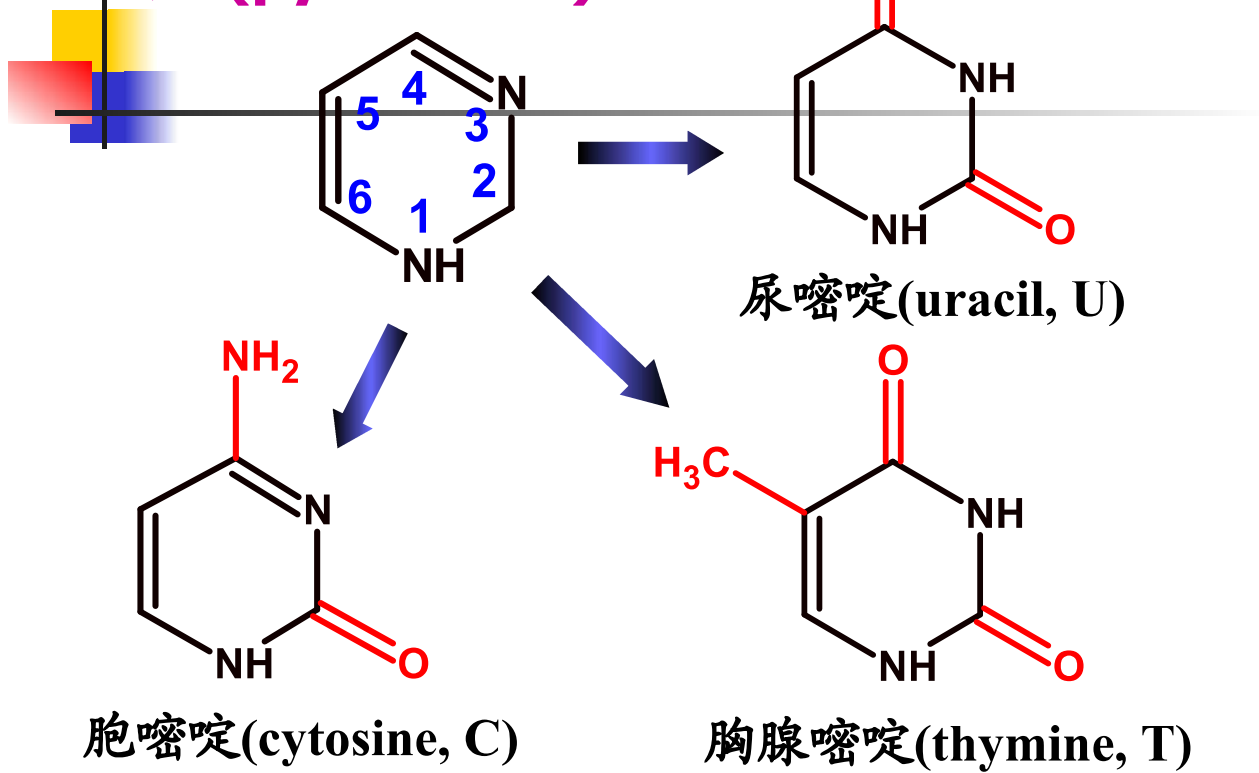


腺嘌呤(adenine, A)

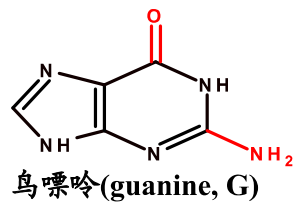
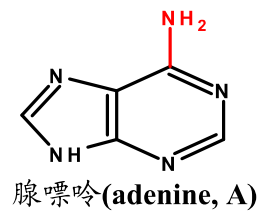
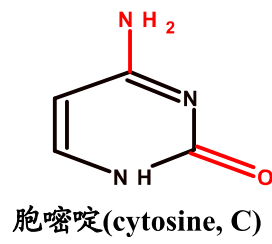
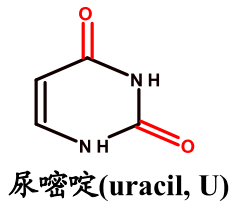


鸟嘌呤(guanine, G)

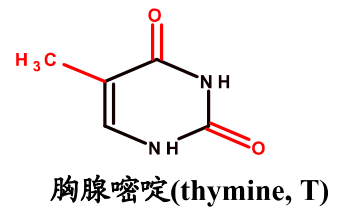
嘧啶(pyrimidine)



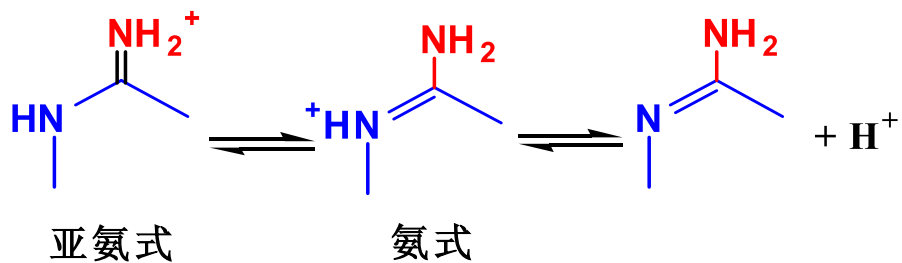
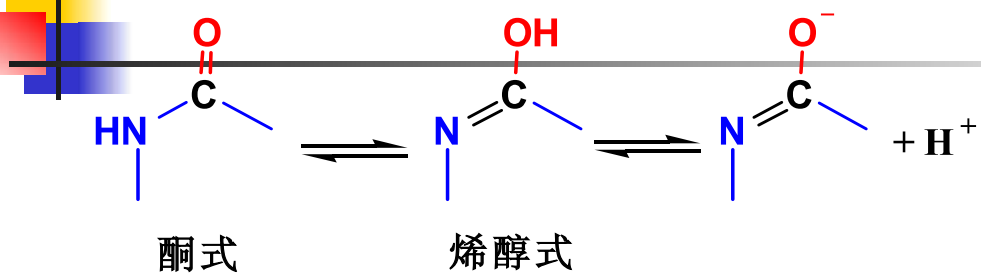
RNA

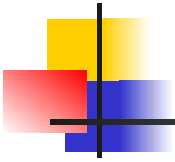


DNA



碱基可酮-醇互变、氨基-亚氨基互变。





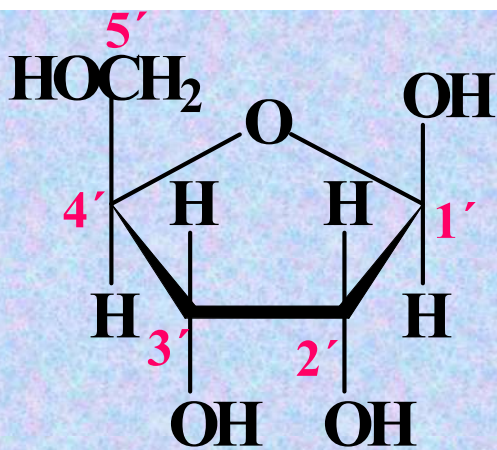
碱基具紫外吸收性质

在 A_{260} 有最大吸收

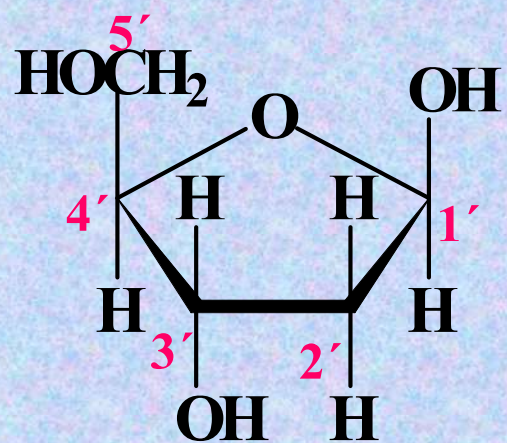
2. 戊糖

构成RNA的糖

构成DNA的糖



D-核糖



D-2-脱氧核糖



3.核苷

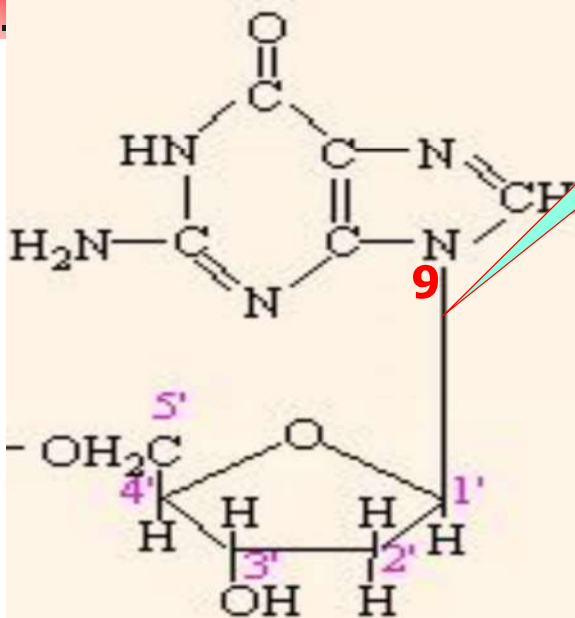
碱基和核糖或脱氧核糖通过糖苷键
连接形成**核苷或脱氧核苷**

核苷: AR、GR、CR、UR

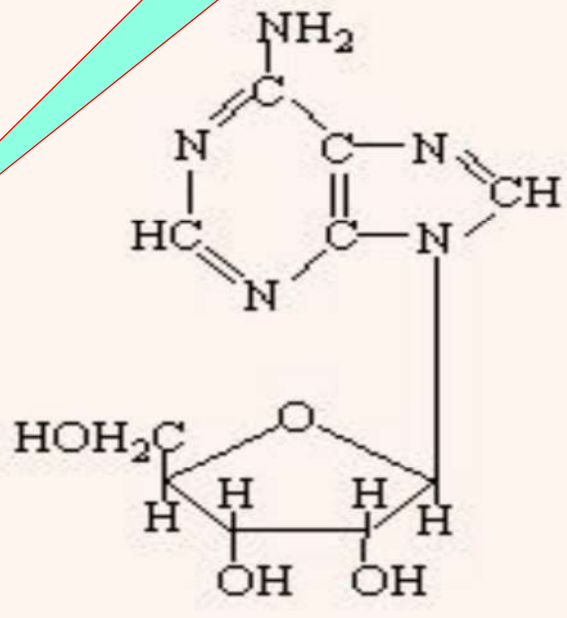
脱氧核苷: dAR、dGR、dCR、dTR

嘌呤核苷

C1'-N9糖苷键

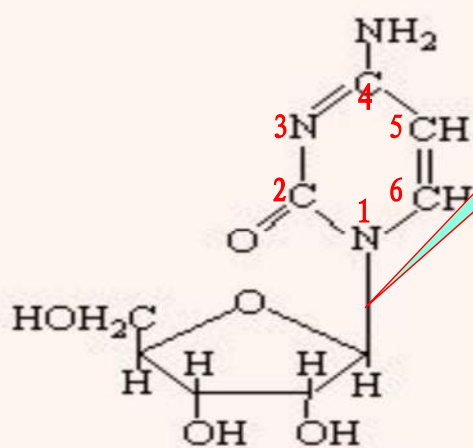


脱氧鸟嘌呤核苷dGR

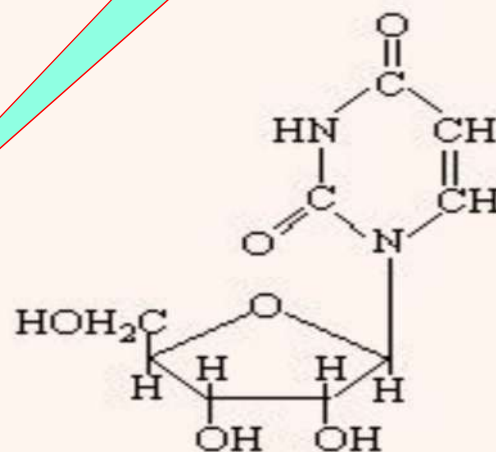


腺嘌呤核苷AR

嘧啶核苷：C1' - N1糖苷键 C1'-N1糖苷键



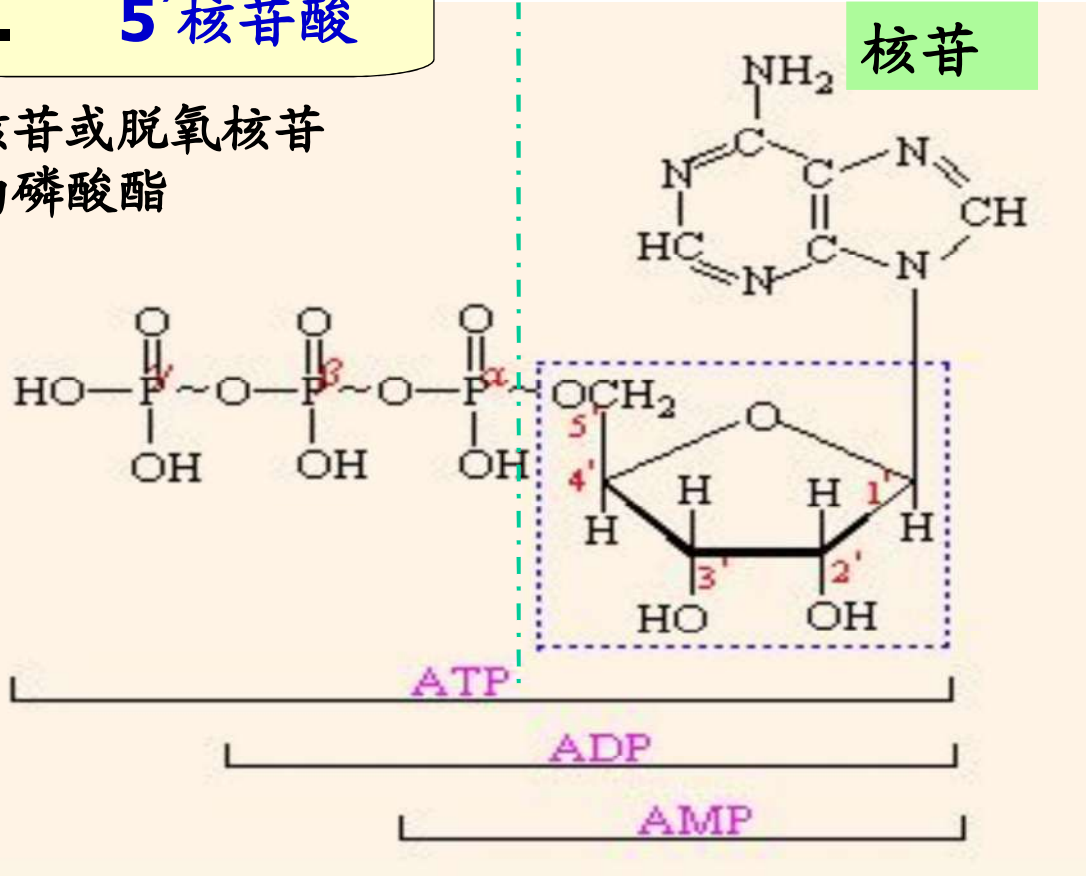
胞嘧啶核苷CR



尿嘧啶核苷UR

4. 5'核苷酸

核苷或脱氧核苷
的磷酸酯

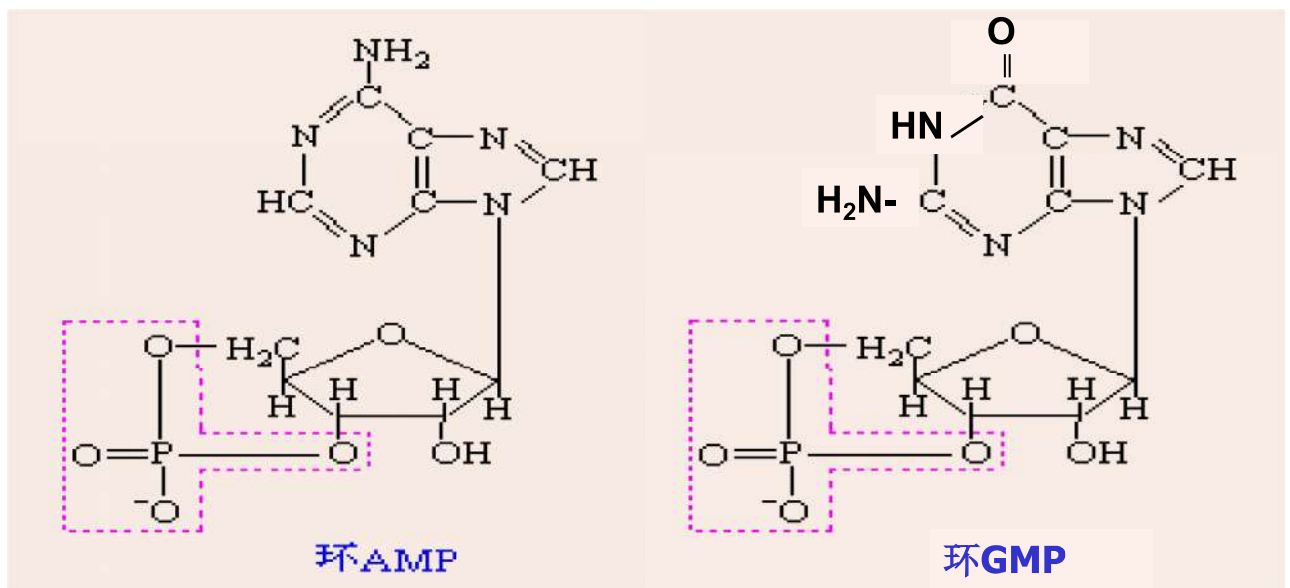


体内重要的核苷酸

NMP	NDP	NTP	dNMP	dNDP	dNTP
AMP	ADP	ATP	dAMP	dADP	dATP
GMP	GDP	GTP	dGMP	dGDP	dGTP
CMP	CDP	CTP	dCMP	dCDP	dCTP
UMP	UDP	UTP	dTMP	dTDP	dTTP

体内重要的核苷酸

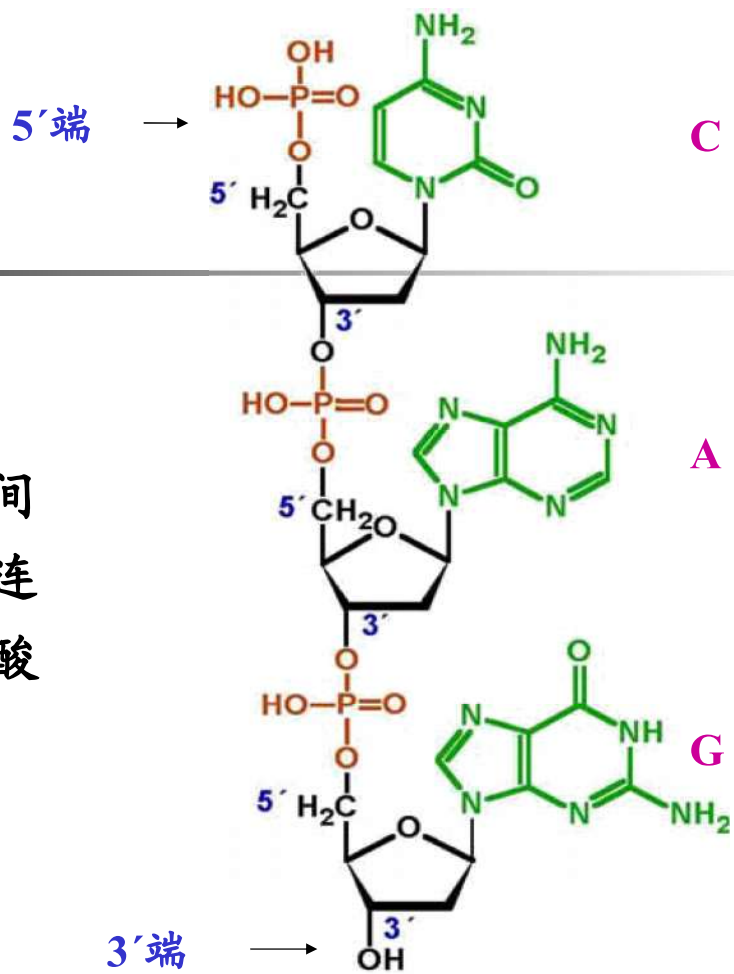
环核苷酸





核苷酸的连接

核苷酸之间
以**磷酸二酯键**连
接形成多核苷酸
链，即核酸。



二、DNA是脱氧核苷酸通过**3'**，**5'**-磷酸二酯键连接形成的线性大分子

三、RNA也是具有**3'**，**5'**-磷酸二酯键的线性大分子

四、核酸的一级结构是核苷酸在多核苷酸链中的排列顺序。即核苷酸序列，也称为碱基序列。

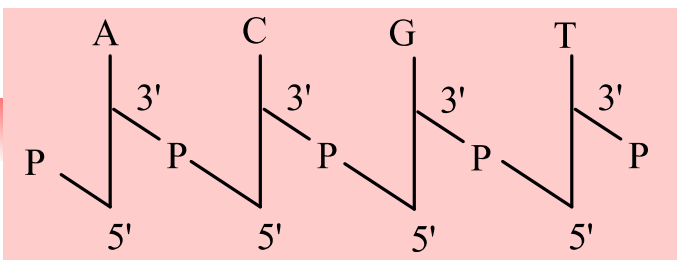
连接主键: **3'**，**5'** 磷酸二酯键

书写方式

具方向性: $5' \rightarrow 3'$

5' 写在左侧

3' 写在右侧



$5' \text{P}_1\text{A}_1\text{P}_2\text{C}_2\text{P}_3\text{G}_3\text{P}_4\text{T}_4\text{P}_5\text{G}_5\text{P}_6\text{T}_6\text{P}_7\text{A}_7 \text{3}'$

$5' \text{ACGCTGTA} \text{3}'$



RNA与DNA一级结构的区别:

1. 戊糖不同
2. 碱基不同

分子中的戊糖-磷酸构成骨架，遗传信息的贮存和表达只表现在碱基序列上。

分子大小表示方法：碱基（对）数目；长度（ μm ）

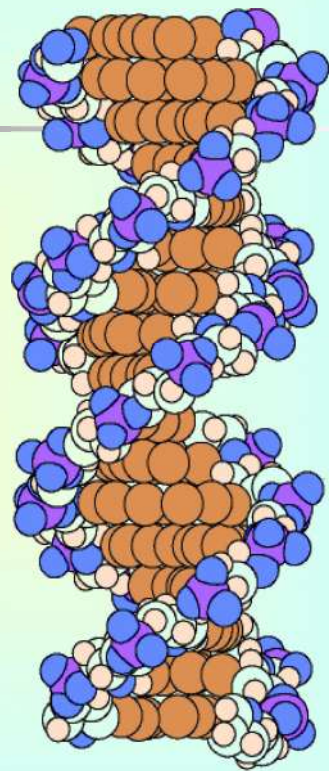
第二节

DNA的空间结构与功能

一、DNA的二级结构

—双螺旋结构

Watson-Crick1953年:
根据碱基比例分析+X光衍射
数据+可解释遗传



(一) DNA双螺旋结构研究的背景

1.分析碱基组成及其比例 — 稳定!

(1)碱基组成: A、T、C、G

比例: $[A] = [T]$, $[C] = [G]$ $A+G=T+C$

(2)碱基组成比例具种属特异性

(3)同一个体无组织器官特异性

(4)不受年龄、性别、营养状况及环境因素的影响



2.X—线衍射图谱分析显示:

(1)有两条或两条以上具螺旋结构的多核苷酸链。

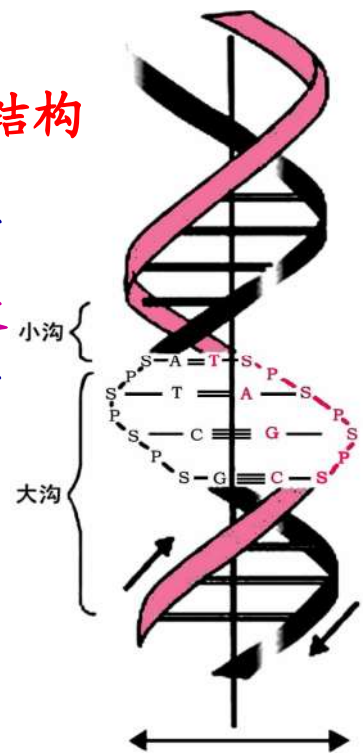
(2)沿长轴有约0.34nm, 3.54nm两个周期性变化的数据。

(二) DNA双螺旋结构模型要点 (Watson, Crick, 1953)

1. DNA是反向平行、右手螺旋的双链结构

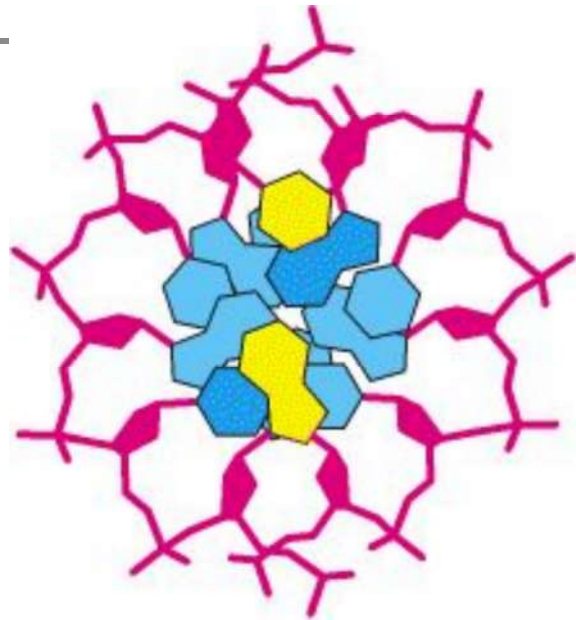
➤ 两条多核苷酸链走向**反向平行**。它们绕着同一个螺旋轴形成**右手螺旋**结构。螺旋直径为2.37nm，螺距为3.54nm。

2. **脱氧核糖-磷酸-骨架**位于**外侧**
碱基位于**内侧**。螺旋表面形成了相间的大沟和小沟。



骨架与碱基

- 亲水性的骨架位于双链的外侧。
- 疏水性的碱基位于双链的内侧。





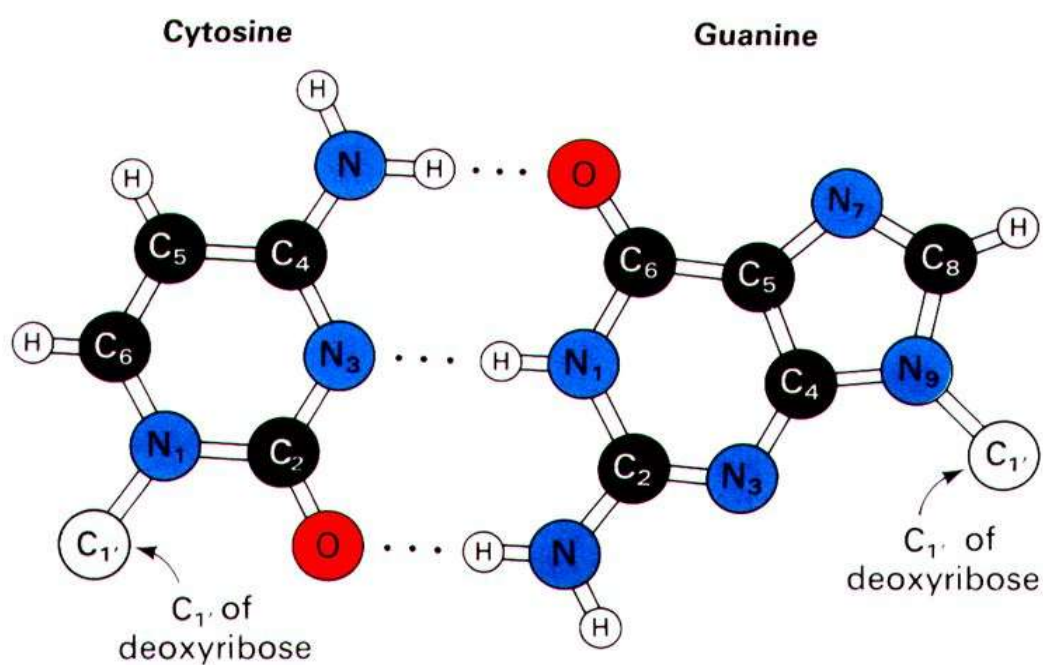
3. DNA双链之间形成了互补碱基对

- 碱基配对关系称为互补碱基对;
- **DNA**的两条链则互为互补链;
- 碱基对平面与螺旋轴垂直。

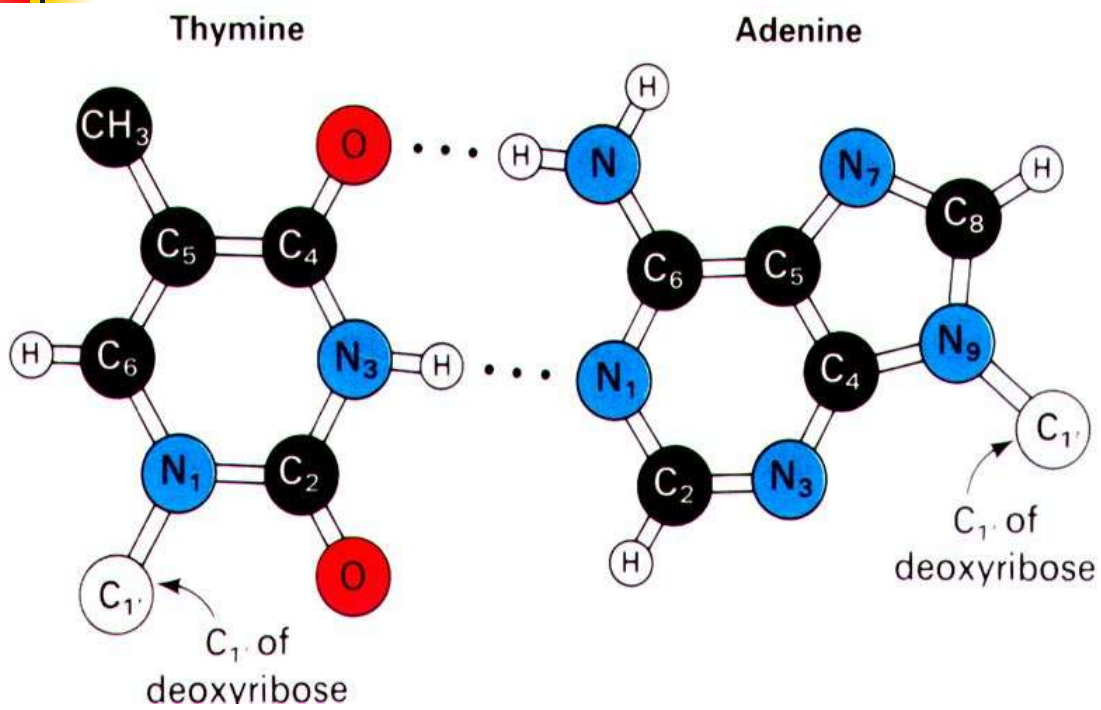
碱基垂直螺旋轴居双螺旋内侧，与对侧碱基形成氢键配对（互补配对形式：**A=T； G≡C**）。

相邻碱基平面距离**0.337nm**，螺距**3.54nm**，一圈包括**10.5**个碱基对。

碱基互补配对: 鸟嘌呤/胞嘧啶



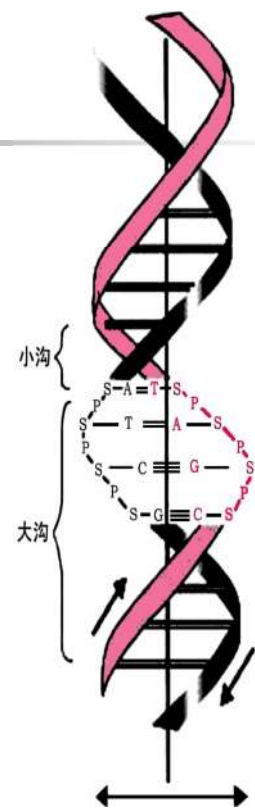
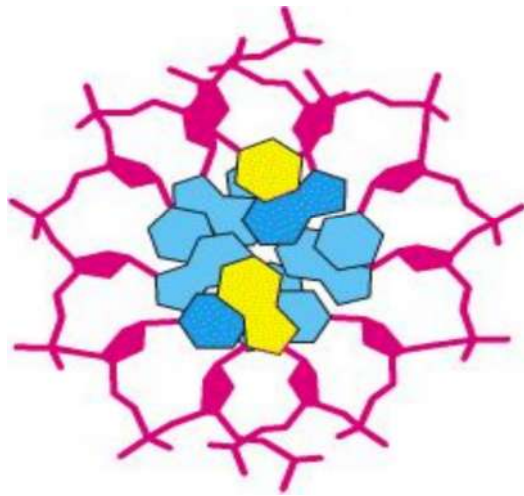
碱基互补配对: 腺嘌呤/胸腺嘧啶



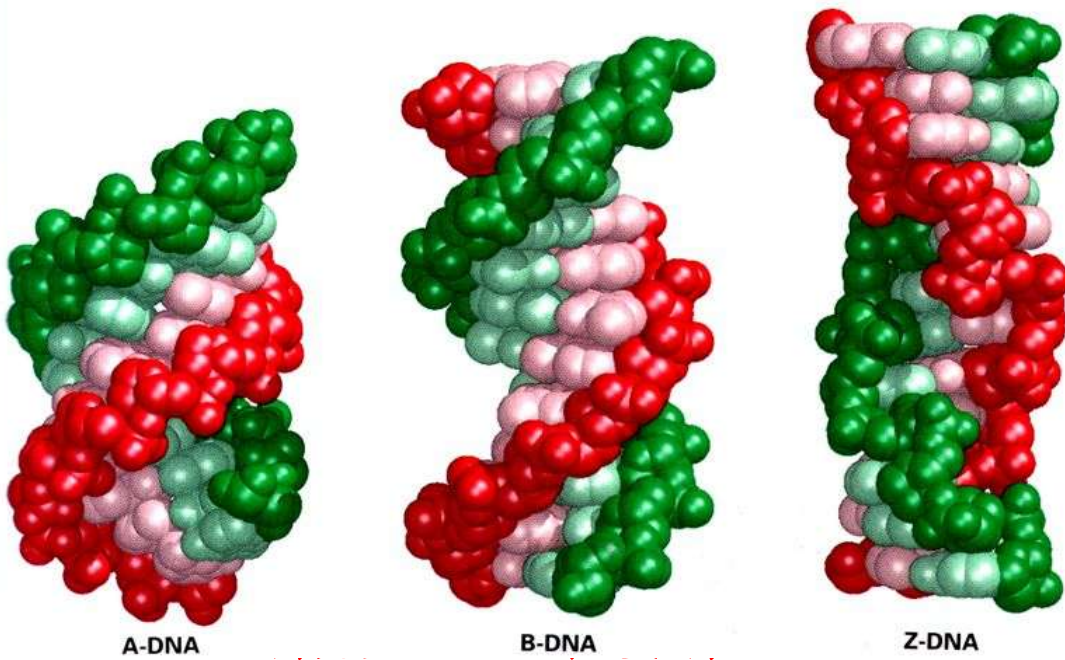
4、维系DNA双螺旋结构的稳定因素

纵向：碱基堆积力（疏水力）

横向：氢键



(三) DNA双螺旋结构的多样性



(三) DNA双螺旋结构的多样性

类型	A	B	Z
旋转方向	右	右	左
螺旋直径nm	2.55	2.37	1.84
螺距nm	2.53	3.54	4.56
碱基对数	11	10.5	12
碱基堆积距nm	0.23	0.34	0.38
相邻碱基对之间的转角	33°	36°	-60° (2)
使构象稳定的相对环境湿度	75%	92%	
碱基对平面法线与主轴的夹角	19°	1°	9°
大沟	窄深	宽深	相当平坦
小沟	宽浅	窄深	窄深

B构象是水性环境中生理条件下最稳定的结构

A构象与RNA中的双螺旋区段及DNA-RNA杂交分子在溶液中的构象很相似，故推测在转录时DNA分子发生“B → A”转变？

Z构象螺旋直径小，螺距长，长链中P原子不是平滑延伸而是锯齿状排列。Z也是天然DNA中存在的二级结构形式。

说明B构象不是自然界DNA的唯一存在形式



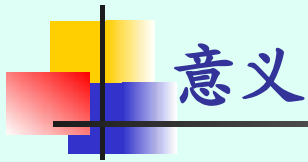
二、DNA的高级结构是超螺旋结构

DNA的超螺旋结构:

DNA双螺旋链再盘绕即形成超螺旋结构

正超螺旋 盘绕方向与DNA双螺旋方向相同

负超螺旋 盘绕方向与DNA双螺旋方向相反

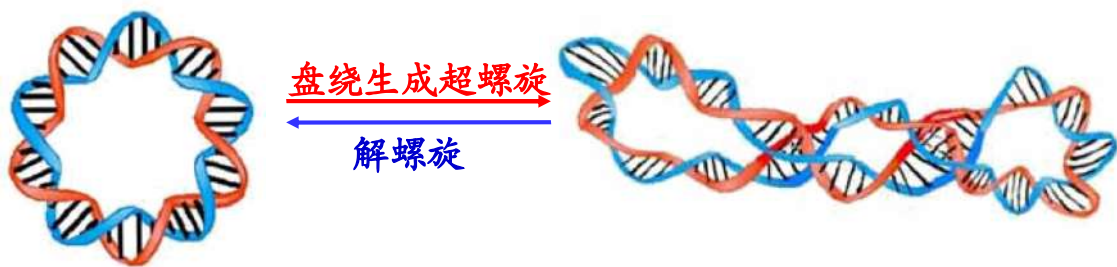


DNA超螺旋结构整体或局部的拓扑学变化及其调控对于DNA复制和RNA转录具有关键作用

(一) 原核生物DNA的环状超螺旋结构

双螺旋（环状）进一步盘曲形成超螺旋构象,形成类核结构:

DNA80%，其余为蛋白质。



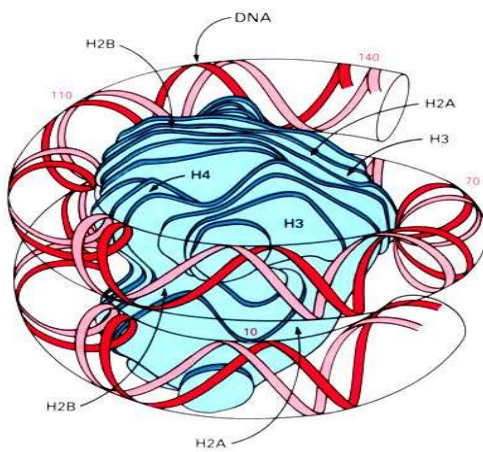
(二) 真核生物DNA为高度有序致密结构

- 真核生物DNA以非常有序的形式存在于细胞核内。
- 在细胞周期的大部分时间里，DNA以松散的染色质 (chromatin) 形式存在，在细胞分裂期，则形成高度致密的染色体 (chromosome)。

染色体: **DNA+组蛋白**

染色体基本组成单位: 核小体

核小体的组成:



DNA: 约200bp

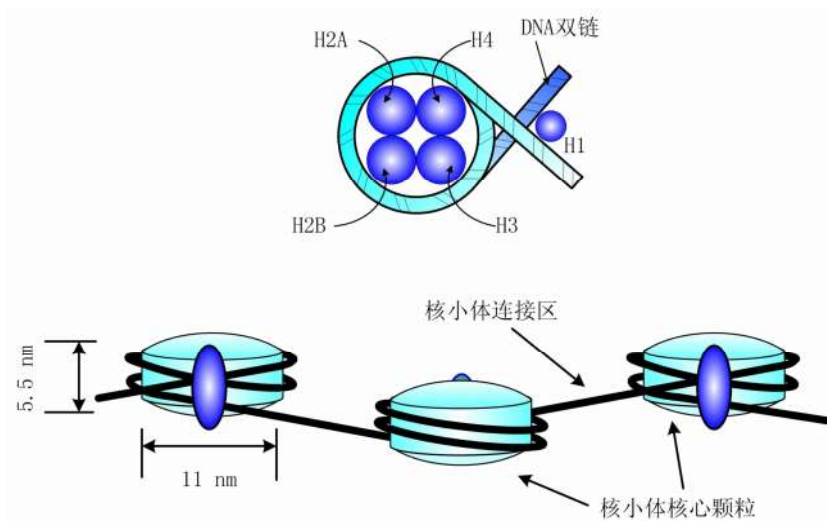
组蛋白: H1

H2A, H2B

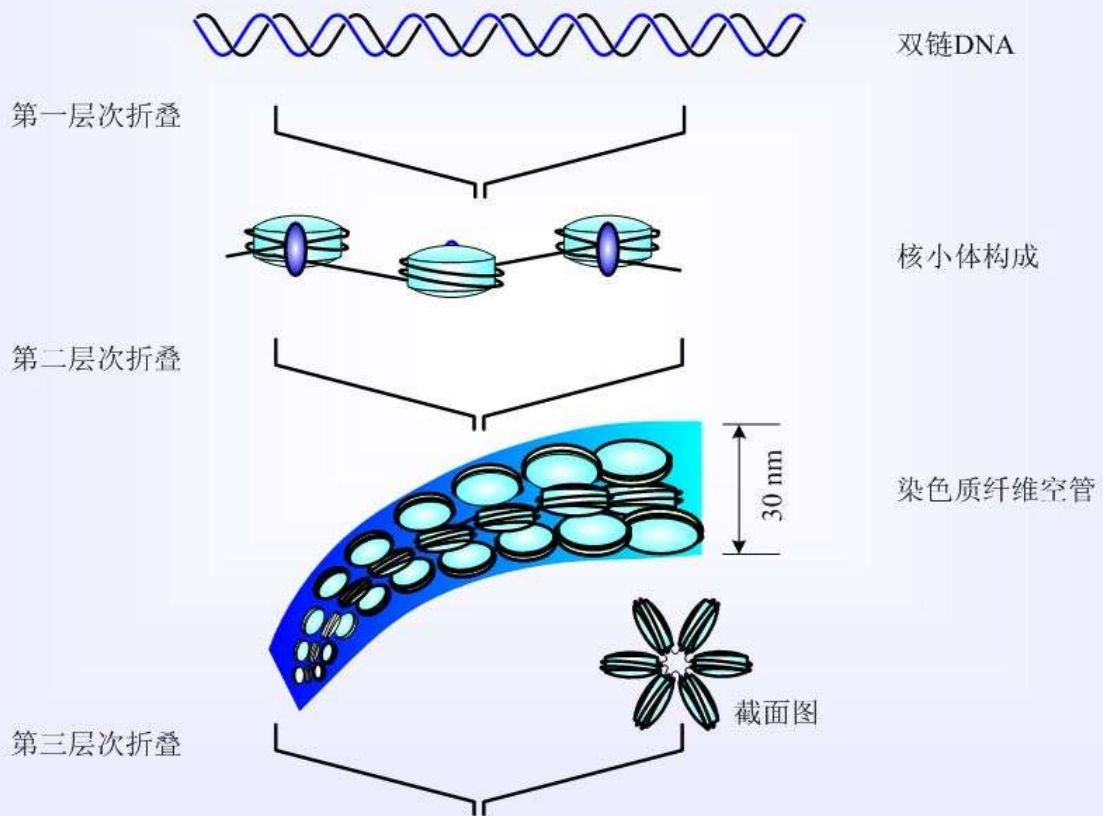
H3

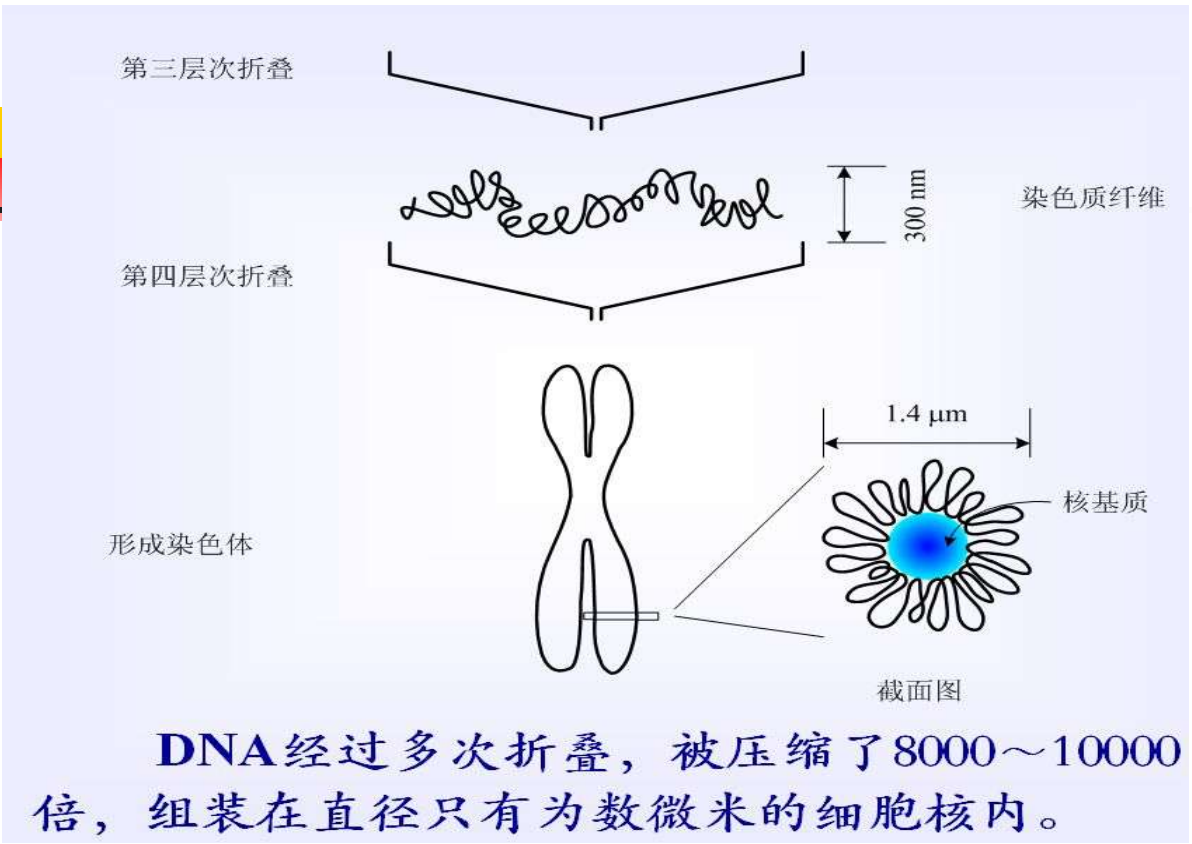
H4

核小体串珠样的结构

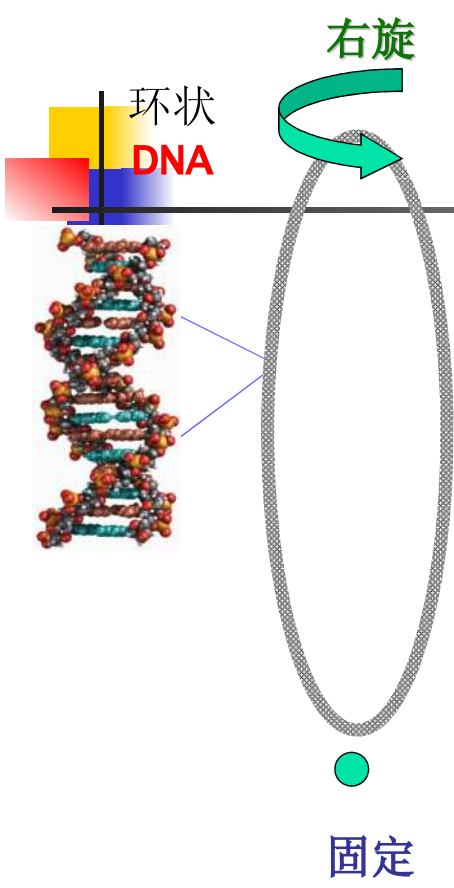


■ 双链DNA的折叠和组装





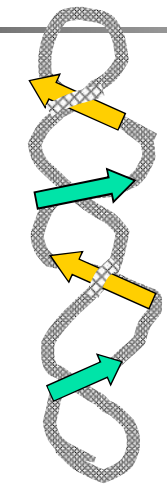
DNA经过多次折叠，被压缩了8000~10000倍，组装在直径只有为数微米的细胞核内。



人体每个体细胞DNA长2m,细胞直径0.1mm,细胞核0.05mm

反之,则为正超螺旋
自然界通常为负超螺旋。

DNA形成三级结构及染色体的意义何在?



负超螺旋

(右手拓扑结构) 答案: 压缩分子空间

三、 DNA是遗传信息的物质基础

1. DNA是遗传信息的载体

- 2. DNA是遗传信息复制的模板
- 3. DNA是基因转录的模板

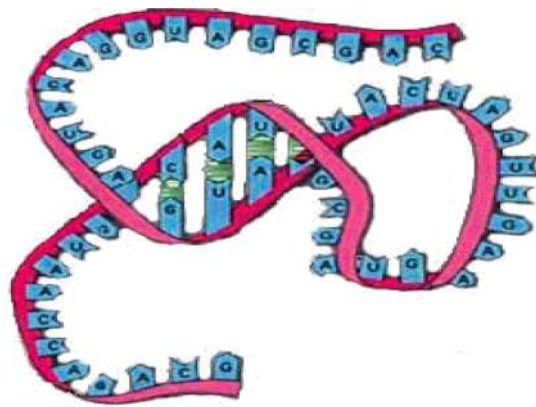
基因：是指为生物活性产物编码的DNA片段。

基因组：是指来自一个遗传体系的一整套遗传信息。

第三节 RNA的结构与功能

一般以单链存在，也有局部的二、三级结构。
分子量小，种类、结构较DNA多样化。

主要有：**mRNA**
tRNA
rRNA



动物细胞内主要RNA的种类及功能

	细胞核和胞液	线粒体	功能
核蛋白体RNA	rRNA	mt rRNA	组成核蛋白体
信使RNA	mRNA	mt mRNA	蛋白质合成模板
转运RNA	tRNA	mt tRNA	转运氨基酸
不均一核RNA	hnRNA		成熟mRNA的前体
核内小RNA	snRNA		参与hnRNA的剪接
核仁小RNA	snoRNA		rRNA的加工、修饰
胞质小RNA	scRNA/7SL-RNA		信号识别体的组成成分

一、信使RNA是蛋白质合成的模板

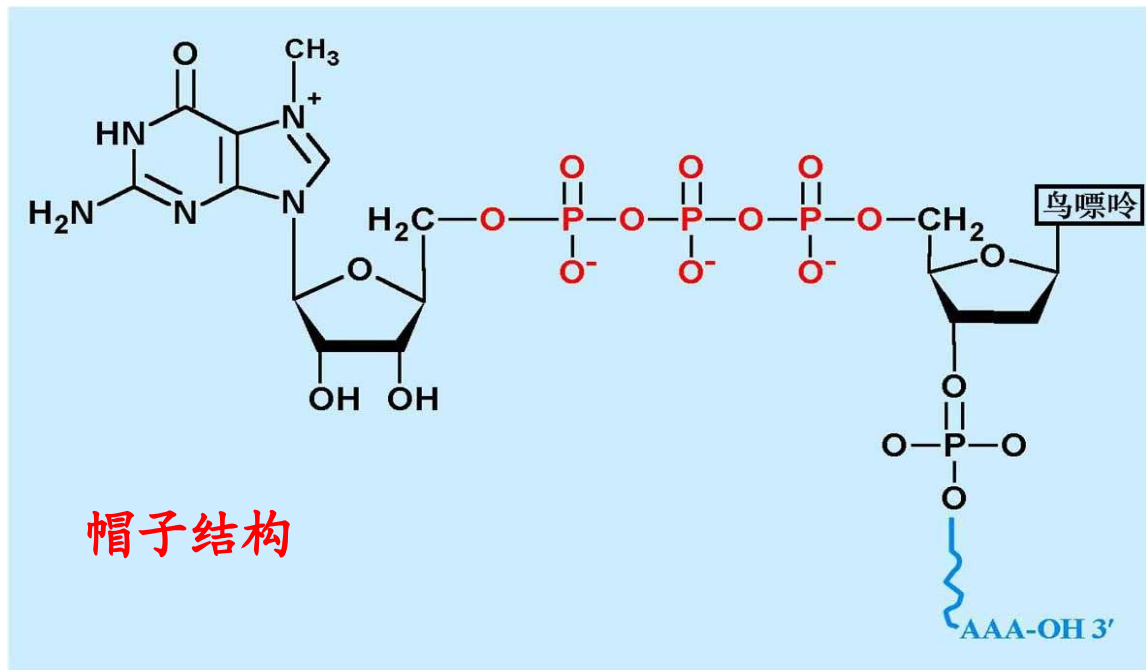
分子大小差别大，占总RNA的2% - 3%，代谢活泼
碱基组成与DNA相似，但U取代T



mRNA一级结构的特点:

1. 大多数真核mRNA的5'末端均在转录后加上一个7-甲基鸟苷，同时第一个核苷酸的C'₂也是甲基化，形成帽子结构：**m⁷GpppN^m-**。

2、大多数真核mRNA的3'末端有一个多聚腺苷酸(**polyA**)结构，称为多聚A尾。



帽子 $5'$ m^7GpppG^m ----- $(A)_n$ -- $3'$ 尾巴

结合帽结合蛋白
CBPs

结合poly(A)结合
蛋白PABP

(1)mRNA从核内向胞质的转位

(2)mRNA的稳定性 (尾巴的长度)

(3)翻译起始的调控 (帽子结合CBPs

加快翻译起始速度)

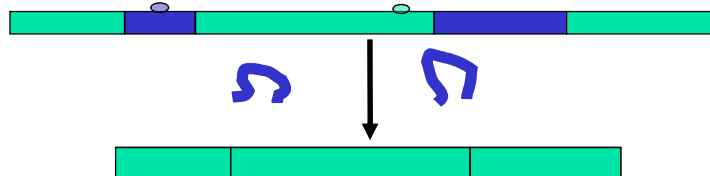
3、功能：是蛋白质合成的直接模板

把DNA所携带的遗传信息，按碱基互补配对原则，抄录并传送至核蛋白体，用以决定其合成蛋白质的氨基酸排列顺序。

4、mRNA成熟过程

内含子
(intron)

外显子
(exon)



hnRNA

mRNA

二、tRNA是蛋白质合成的氨基酸载体

占总RNA的10% - 15%

tRNA结构特点：（74—95个核苷酸组成）

- 1、含有多多种稀有碱基 占10-20% 如
DHU、 ψ 、mG、mA
- 2、具茎环结构
- 3、3'末端为-CCA-OH可连接氨基酸
- 4、tRNA的反密码子可识别mRNA的密码子

二级结构：三叶草形

氨基酸接纳茎

DHU环

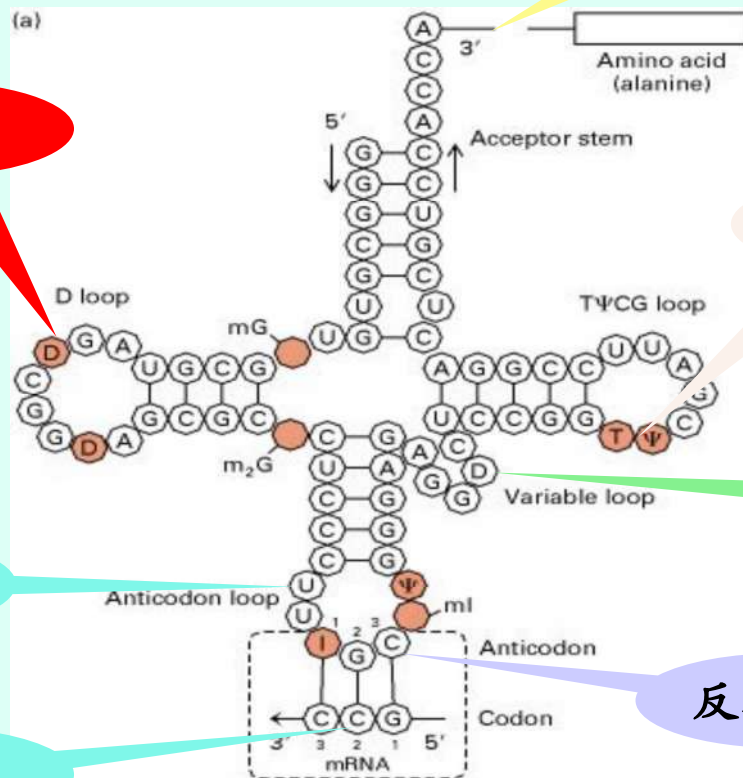
T Ψ C环

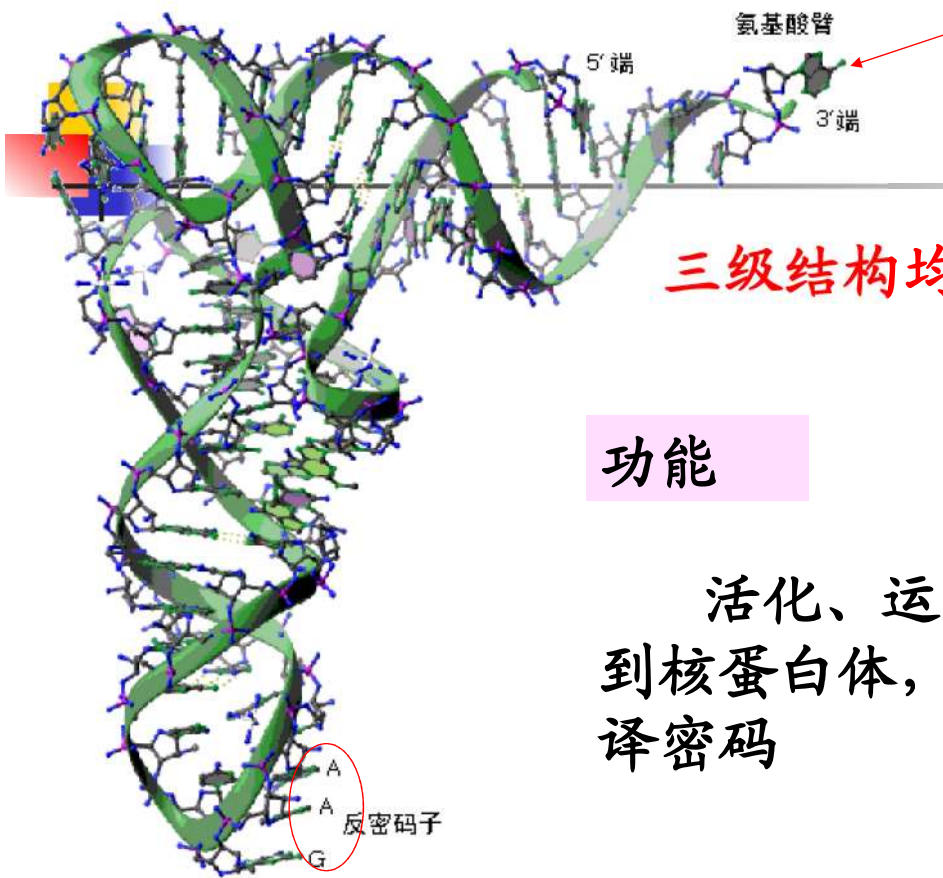
额外环

反密码环

反密码子

密码子





三级结构均为倒L形

功能

活化、运送氨基酸
到核蛋白体，识别破
译密码

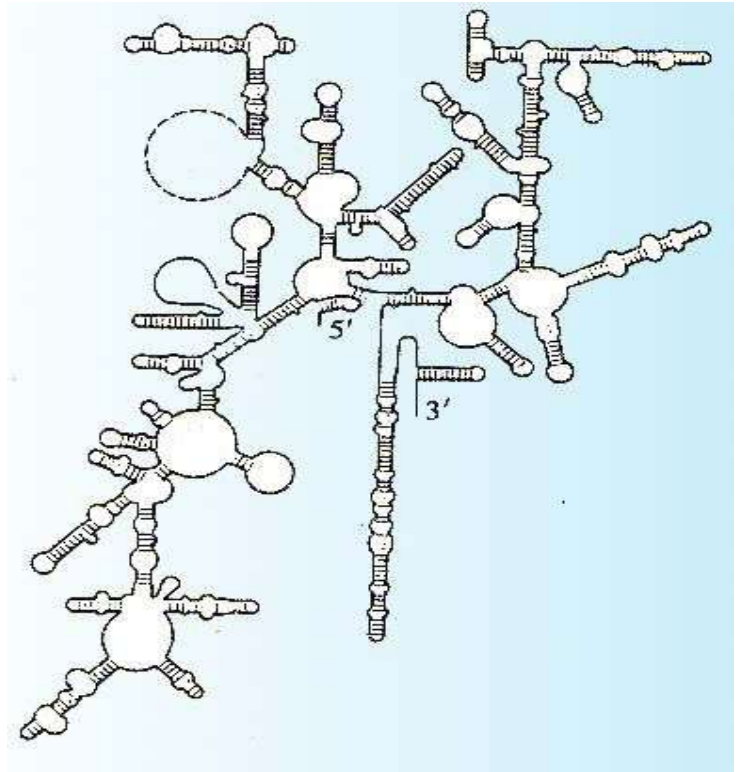
三、以rRNA为组分的核糖体是蛋白质合成的场所

约占全部RNA的80%

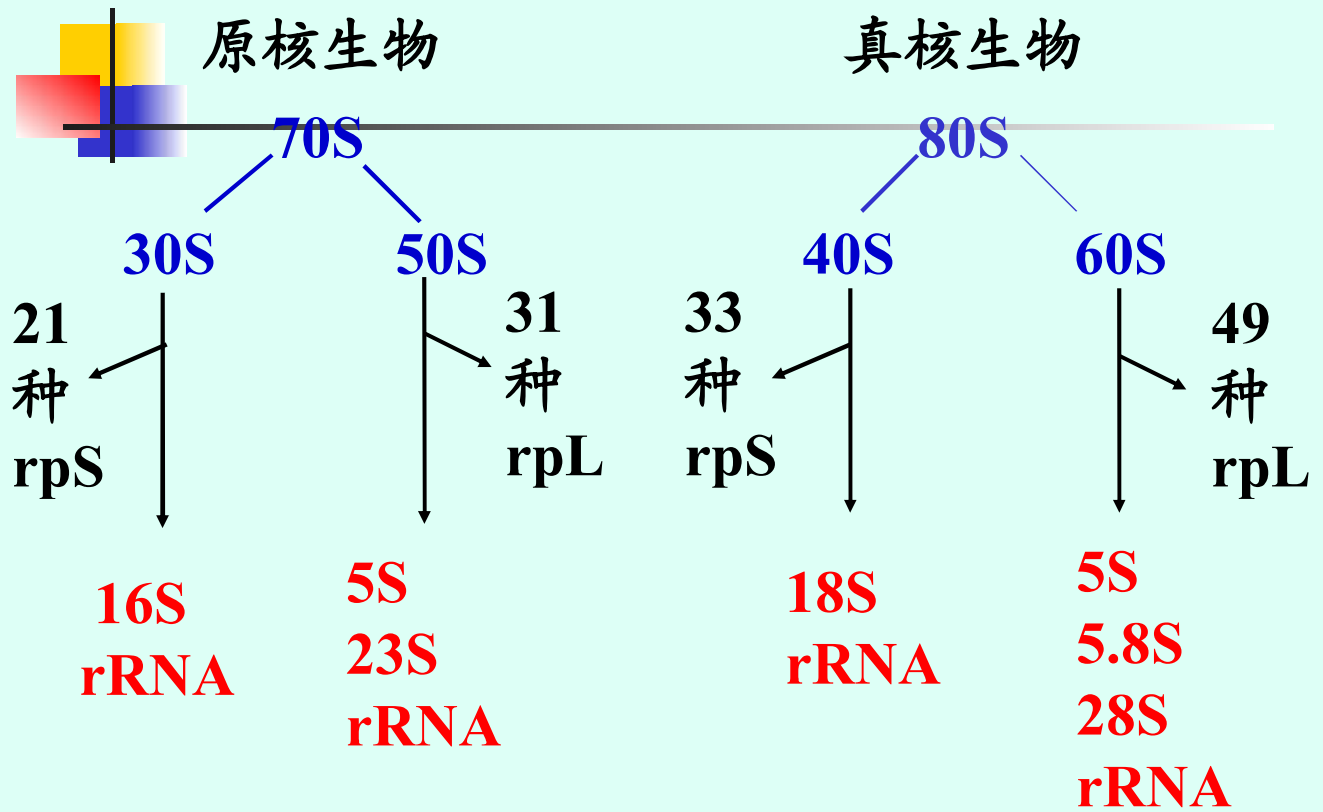
rRNA

核糖体
蛋白质

核糖体 (核蛋白体)



核蛋白体组成



四、其他非编码RNA参与基因表达的调控

长链非编码RNA:

短链非编码RNA:

核内小RNA snRNA

核仁小RNA snoRNA

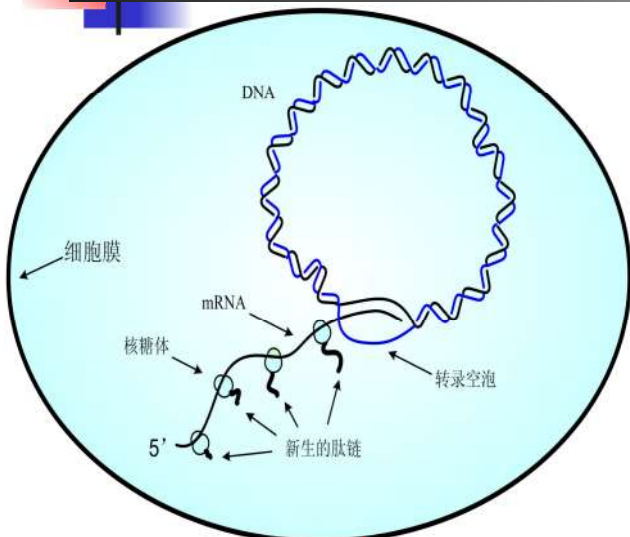
胞质小RNA scRNA/7SL-RNA

催化性小RNA

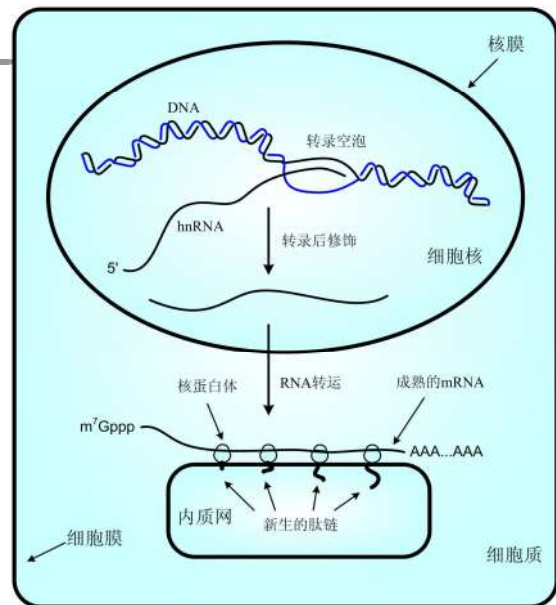
小片段干涉性RNA

功能: 参与hnRNA、rRNA的加工、转运

五、核酸在真核细胞和原核细胞中表现了不同的时空特性



原核细胞



真核细胞



第四节 核酸的理化性质

一、一般理化性质

二、DNA变性

三、DNA的复性与分子杂交



一、
一般理化性质

紫外吸收性质：260nm

OD_{260}/OD_{280} DNA纯品: 1.8

RNA纯品: 2.0

高分子，粘度大 (DNA > RNA)

核酸的两性性质及等电点

DNA的pI为4~4.5,

RNA的pI为2~2.5。

引力场中可以下沉

二、DNA变性

DNA双螺旋在变性因素作用下**氢键**破坏变为单链DNA的过程。

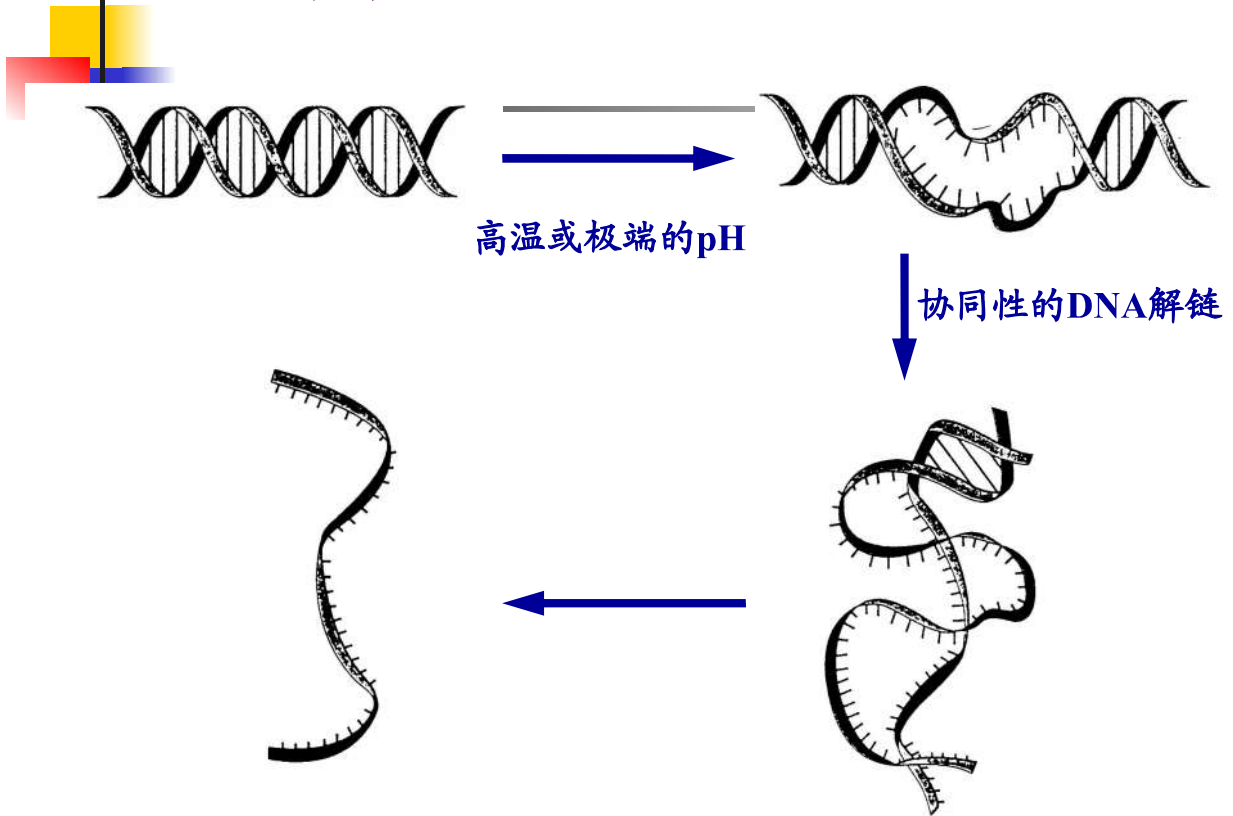
变性因素：加热、强酸、强碱、脲等

热变性：加热引起的DNA变性（一般 $> 80^{\circ}\text{C}$ ）

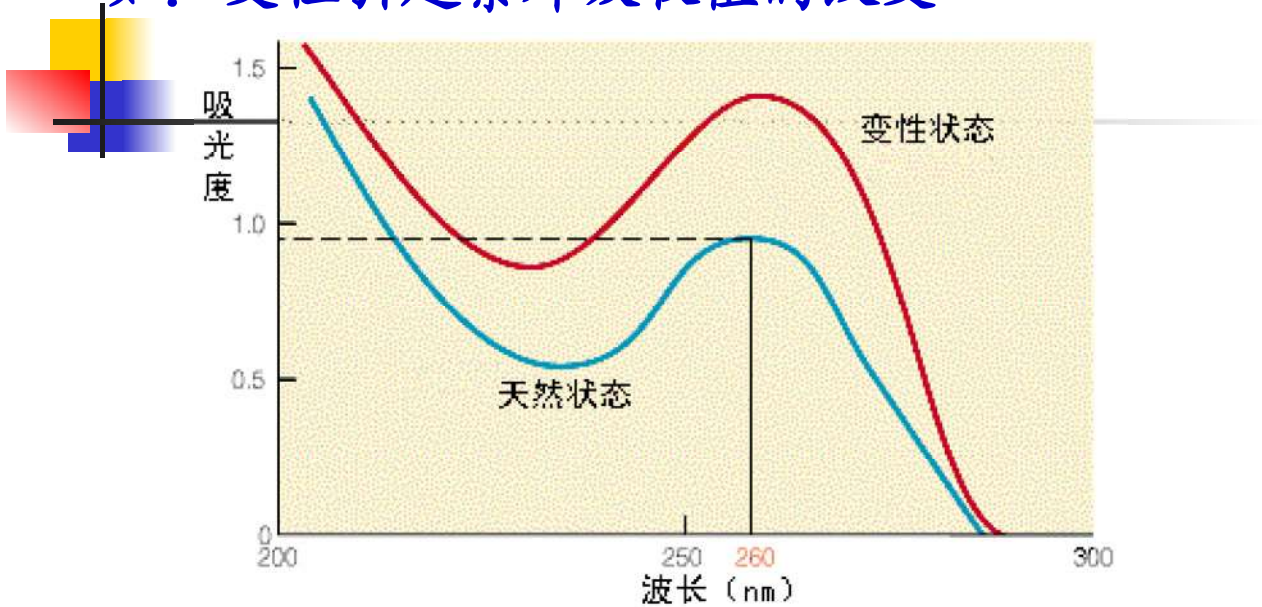
热变性T范围窄，无杂质，好复原

变性DNA： A_{260} 升高，粘度下降，活性丧失

■ DNA的变性

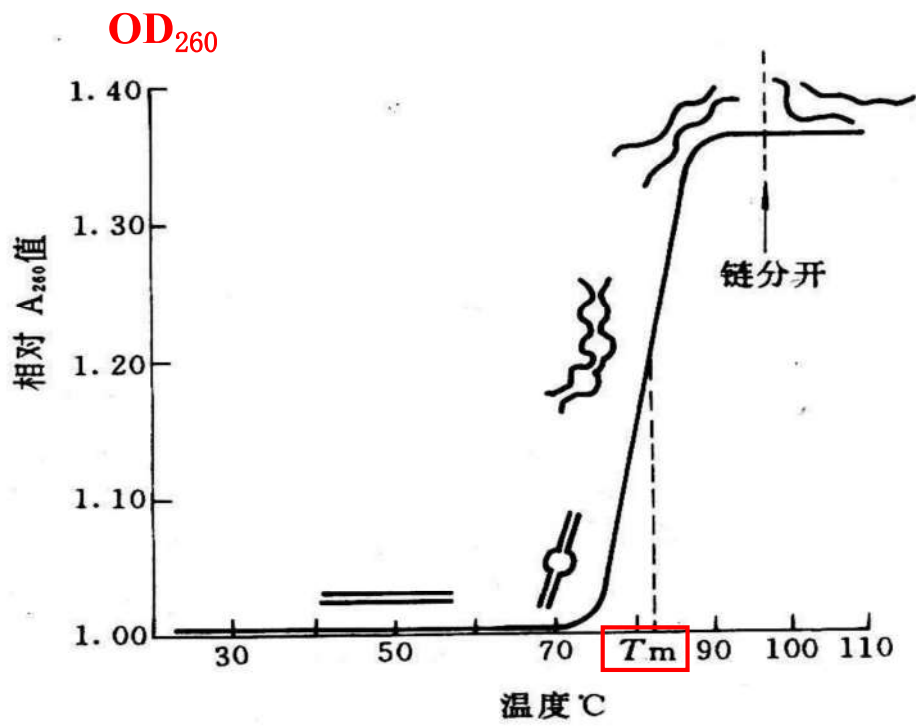


如：变性引起紫外吸收值的改变



DNA的紫外吸收光谱

➤ 增色效应：DNA变性时其溶液OD₂₆₀增高的现象。



DNA解链曲线

解链曲线：如果在连续加热DNA的过程中以温度对 A_{260} （ A_{260} 代表溶液在260nm处的吸光率）值作图，所得的曲线称为解链曲线。

T_m ：紫外吸光度的变化 ΔA_{260} 达到最大变化值的一半时所对应的温度。

其大小与G+C含量成正比。

A_{260} ：核苷酸 > 单链DNA > 双链DNA

三、 DNA的复性与分子杂交

DNA复性:

变性DNA在适当条件下,恢复天然结构和性质的过程。

退火:使热变性DNA缓慢冷却复性的过程。
比 T_m 值低 25°C 的环境最适宜。

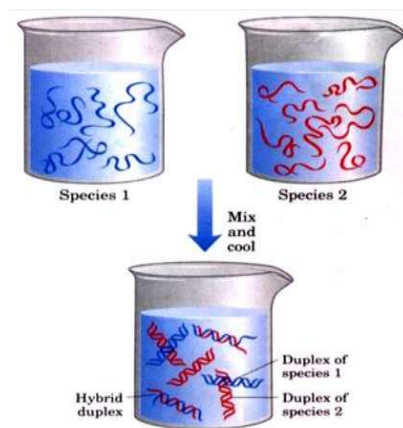
减色效应:

DNA复性时,其溶液 OD_{260} 降低。

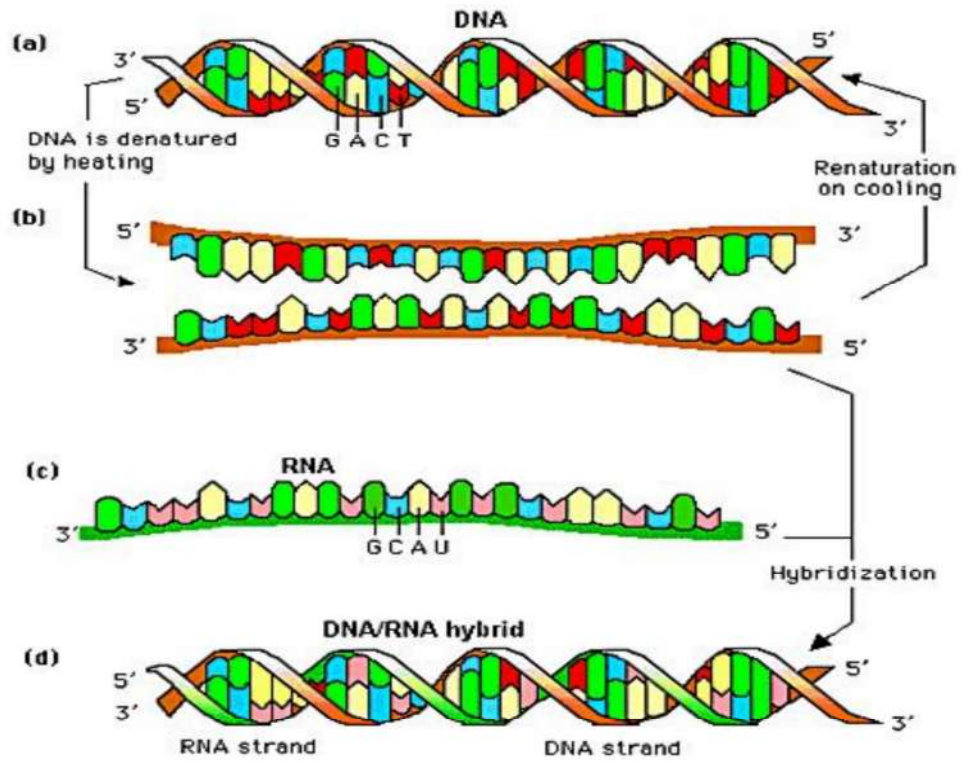
核酸分子杂交

- 定义:
- 在DNA变性后的复性过程中，将不同种类的DNA单链分子或RNA分子放在一起，在适宜的条件下，以碱基互补，形成杂化双链的现象。

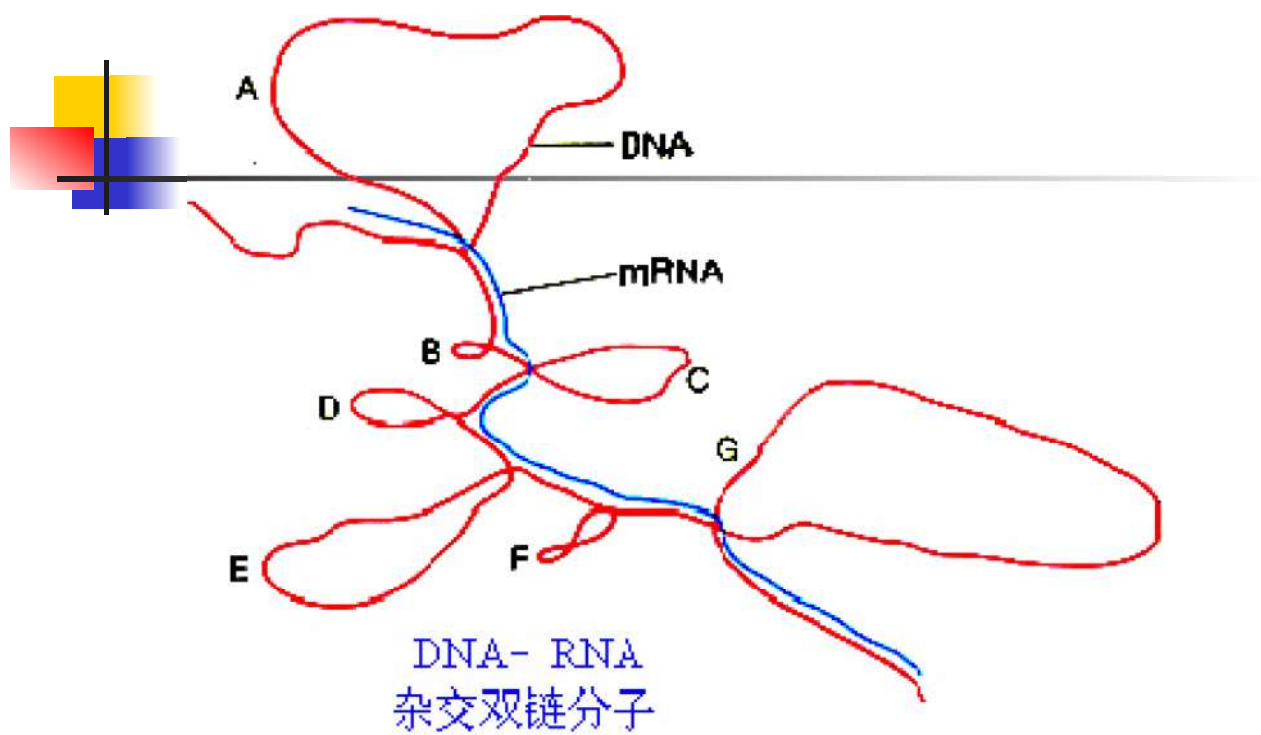
原理: 利用
DNA变性、复性
的性质



核酸的杂交



Nucleic Acid Hybridization





杂交产物

同种DNA单链退火 → 复性DNA分子

异种DNA单链退火 → 杂交DNA分子

DNA单链、RNA链退火 \dashrightarrow DNA-RNA
杂交分子

第五节 核酸酶

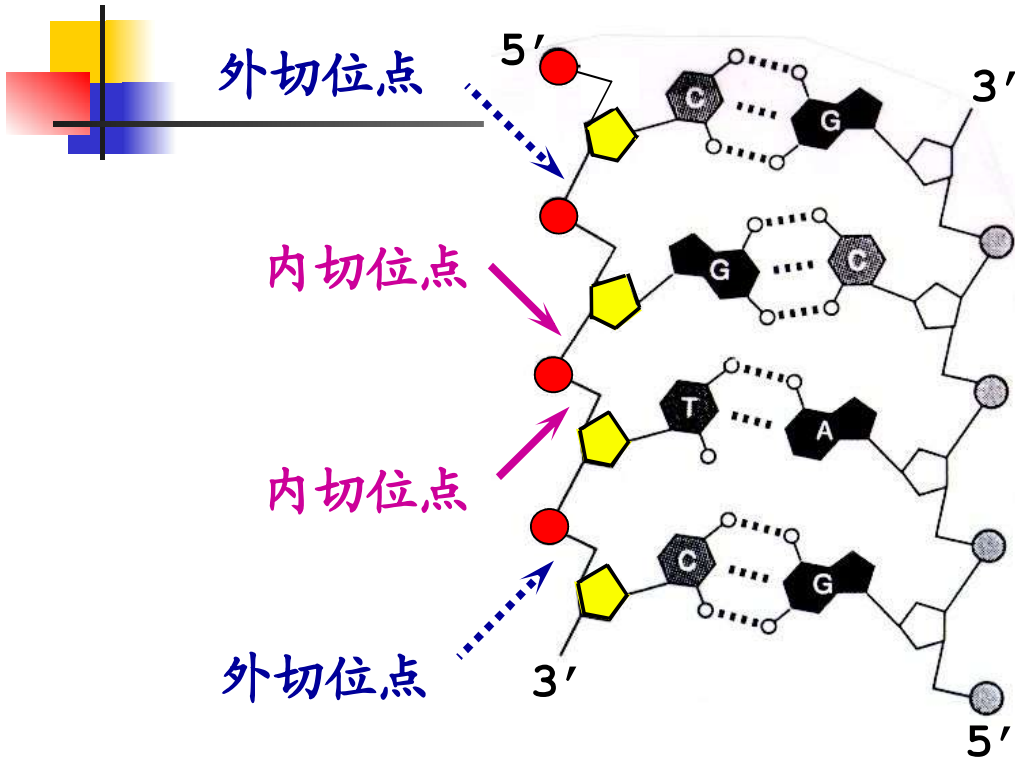
催化水解多聚核苷酸链中的磷酸二酯键。

分类 { DNase 以DNA为底物的DNA水解酶
RNase 以RNA为底物的RNA水解酶

{ 核酸外切酶是从3'-端或5'-端逐个水解。
核酸内切酶在中间某个位点切断磷酸二酯键。

限制性核酸内切酶：水解核酸中特异的b序列

第五节 核酸酶





核酸酶的功能

生物体内的核酸酶负责细胞内外催化核酸的降解

- ◆参与DNA的合成与修复及RNA合成后的剪接等重要基因复制和基因表达过程
- ◆负责清除多余的、结构和功能异常的核酸，同时也可以清除侵入细胞的外源性核酸
- ◆在消化液中降解食物中的核酸以利吸收
- ◆体外重组DNA技术中的重要工具酶

试从以下几个方面对蛋白质与核酸进行比较：

	蛋白质	核酸
一级结构	多肽链中氨基酸的排列序列	核苷酸在多核苷酸链中的排列顺序。
连接主键	肽键	磷酸二酯键
空间结构	二级结构、三级结构、四级结构	DNA的二级结构、DNA三级结构 发夹结构 tRNA二级结构为三叶草型tRNA的三级结构为倒L形
主要功能	是生物体的重要组成成分 具有重要的生物学功能 1) 作为生物催化剂（酶） 2) 代谢调节作用 3) 免疫保护作用 4) 物质的转运和存储 5) 运动与支持作用 6) 参与细胞间信息传递 氧化供能	DNA的功能 是遗传信息的载体 是遗传信息复制的模板 是基因转录的模板 RNA的功能 核蛋白体为蛋白质合成的场所 tRNA在蛋白质合成中转运氨基酸 mRNA功能是蛋白质合成的模板
理化性质	两性解离、胶体性质、沉淀、蛋白质的变性	核酸的酸碱性质 核酸的高分子性质 核酸的紫外吸收 核酸的变性、复性和杂交