

核酸的分子结构*

——脱氧核糖核酸的结构

J. D. 沃森 F. H. C. 克里克

(医学研究委员会生物大分子结构研究中心, 剑桥卡文迪什实验室)

朱玉贤译

我们希望提出脱氧核糖核酸(DNA)的一种结构模式, 该结构模式将具有十分重要的生物学意义。

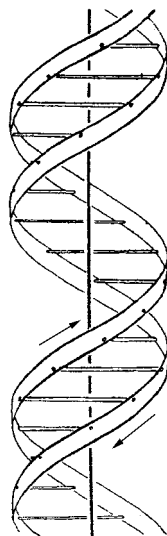
泡令(Pauling)和科里(Corey)已经提出过一种核酸结构并在稿件正式发表之前很友善地供我们参考^[1]。他们的模型含有3股相互缠绕的长链, 核酸分子中的磷酸基团都位于中心轴的内侧, 碱基排布于外侧。我们认为该模型是不能令人满意的, 理由如下: (1) 我们相信, 产生X射线衍射图的是盐, 而不是自由核酸。在没有呈酸性的氢原子、尤其是在相互排斥的、带负电荷的磷酸基团都位于DNA长链中心轴附近的情况下, 究竟靠什么力量将这种结构保持在一起呢? (2) 该模型中某些范德华键的距离似乎太小。

弗雷泽(Fraser)也提出了一种3股链结构。该模型中磷酸基团位于DNA长链中心轴的外侧, 碱基却排布于内侧, 由氢键将磷酸与碱基连接在一起。上述结构模式的定义相当不准确, 我们不在这里进行评论。

我们希望提出一种完全不同的脱氧核糖核酸的结构模式。该结构是由相互缠绕的双螺旋链构成并围绕中心轴旋转(如图所示)。我们已推测了大致的化学结构: 每条链都由3' 5'-磷酸二酯键连接β-D-脱氧核糖核苷酸而成, 并通过与核酸长链中心轴呈垂直关系的碱基匹配来保持两条链之间的协同性。两条DNA链都是右手螺旋形式, 但由于碱基匹配的关系, 链上原子排布的序列方向正好相反。每条链大致等同于弗伯格(Furberg)的1号模型^[2]。疏水的碱基位于螺旋内侧, 亲水的磷酸基团在外侧。糖和附近原子的结构很接近弗伯格的标准结构, 糖苷与相连接的碱基呈垂直关系, 各碱基对平面之间沿双链延伸方向的垂直距离为3.4Å。我们认为, DNA链中相邻碱基对之间的夹角为36°。因此, 每10个碱基对绕中心轴旋转一圈, DNA双螺旋的螺距为

34Å。磷酸基团与中心轴之间的距离是10Å。由于磷酸基团位于双螺旋的外侧, 阳离子很容易接近它们。

这种结构是一种开放性结构, 其含水量相当高。我们认为, 当含水量较低时, 碱基会倾斜, 并使得整个结构更为致密。



本图完全是预测计算后画出来的。两条螺旋表示DNA分子中由磷酸-核糖骨架组成的主链, 平行的横杠表示碱基配对后产生了用于保持两条DNA链相互结合的氢键。垂直的中线表示DNA双螺旋中轴。

这种结构的一个全新的特征是由嘌呤和嘧啶碱基配对形成DNA双链, 碱基平面垂直于中心轴。每条链上的任意碱基都与另一条链上的相应碱基形成氢键, 并通过这种方式将两条DNA链结合起来。因此, 碱基对以一致的Z形纵坐标并排存在。碱基对中, 一个是嘌呤, 另一个必须是嘧啶。DNA中主要有如下两种氢键: 嘌呤1位对嘧啶1位, 嘌呤6位对嘧啶6位。

* 译自 Watson J D, Crick F H C. Nature, 1953, 171: 737—738
中文版权属于北京大学, 经授权转载自北京大学学报(自然科学版) 2002 年增刊(《百年物理经典论文》) 38-53

如果我们假定在大多数互变(异构)形式中,碱基以酮式而不是以烯醇式存在,那么,只有特异的碱基对才可能被连接在一起。也就是说,腺嘌呤(嘌呤)只能与胸腺嘧啶(嘧啶)配对,鸟嘌呤(嘌呤)只能与胞嘧啶(嘧啶)配对。

换言之,如果碱基对中一个是腺嘌呤,那么在另一条链中与之相匹配的必定是胸腺嘧啶;当然,鸟嘌呤也必定与胞嘧啶配对。所以,虽然 DNA 链上的碱基序列不受任何限制,一旦形成特异的碱基配对,已知一条链上的碱基序列,另一条链上的碱基序列就自动被确定了。

实验已经证实^[3,4],在脱氧核糖核酸链中,腺嘌呤与胸腺嘧啶的含量比以及鸟嘌呤与胞嘧啶的含量比接近于 1。

用核糖取代脱氧核糖来构建这种结构几乎是不可能的,因为多余的氧原子将使范德华键之间相距太近。

以前发表的有关脱氧核糖核酸的 X 光衍射图数据^[5,6],不能证实我们结构的严密性。目前所能告知的是,我们的结构同实验数据基本上是一致的,但仍有必要认为该结构并未被证实,直到获得更为精确的数据。事实上,已经陆续发表了不少实验数据,只不过在我们设计这种结构时并未注意到这些详细的信息,而主要(不是全部)依赖于已发表的实验数据和立体化学理论。

我们已经注意到,上述假设的特异性碱基配对理论直接提出了遗传物质复制的可能性。

详细的结构,包括组成该结构的全部必要条件和解析原子结构的全部 X 射线衍射数据将会在其他文章中发表。

我们深深地感谢 Jerry Donohue 博士所提出的很好的建议和批评意见,尤其感谢他在原子距离计算方面所给予的帮助。英国皇家学院 M. H. F. Wilkins 和 R. E. Franklin 博士及他们的同事们所获得的尚未公开发表的实验数据和想法令我们振奋不已。我们中的一人(J. D. 沃森)已获得小儿麻痹国家基金资助。

参 考 文 献

- [1] Pauling L, Corey R B. Nature, 1953, 171: 346; Proc. U. S. Nat. Acad. Sci., 1953, 39: 84
- [2] Furberg S. Acta Chem. Scand., 1952, 6: 634
- [3] Chargaff E. for references see Zamenhof S, Brawerman G, and Chargaff E, Biochim. et Biophys. Acta, 1952, 9: 402
- [4] Wyatt G R. J. Gen. Physiol., 1952, 36: 201
- [5] Astbury W T. Symp. Soc. Exp. Biol. 1, Nucleic Acid, 66 (Camb. Univ. Press, 1947)

- [6] Wilkins M H F, Randall J T. Biochim. et Biophys. Acta, 1953, 10: 192

评 述

为什么“种瓜得瓜,种豆得豆”?

动植物个体是怎么从一个受精卵发育而来的?

对于这些人们日常面临的基本问题,在不同的时代有着截然不同的答案。19 世纪以前,人们只能从宗教或迷信的角度回答这些问题。中国有女娲造人,西方有基督教的上帝创造万物。直到 1859 年伟大的英国生物学家达尔文(Charles Darwin)发表了著名的《物种起源》一书,确立了进化论的观念,改变了社会对人类在整个世界的地位的看法,极大的推动了人类思想的发展。遗传,变异,适者生存的观点解释了长期困扰人类的关于自身的疑问。孟德尔(Mendel)遗传规律的发现以及摩根(Morgan)基因学说的建立也为生物遗传学奠定了理论基础。然而他们并没有回答生物体产生遗传和变异的本质问题。人们对于基因的理解仍然只是概念性的,缺乏准确的物质内容,既不知基因的结构,也不知其遗传机制。

1953 年,沃森(J. D. Watson)和克里克(F. H. C. Crick)建立了 DNA 双螺旋的结构模型,开启了分子生物学的新时代。分子生物学使生物大分子的研究进入一个崭新的阶段,使遗传学的研究深入到分子层次;“生命之谜”被打开,人们清楚地了解到遗传信息的构成和传递的途径。可以说沃森和克里克提出 DNA 双螺旋结构模型,为现代生物学的发展奠定了理论和实践的基础。短短 40 多年间,生物学领域经历了沧海桑田巨变。在 DNA 双螺旋结构模型的基础上, Meselson 和 Stahl 于 1958 年提出了 DNA 半保留复制模型。1965 年法国科学家 Jacob 和 Monod 提出和证实了操纵子作为调节细菌细胞代谢的分子机制,并且首次提出 mRNA 的存在。4 年后,美国科学家 Nirenberg 破译了 DNA 遗传密码, Holly 阐明了酵母丙氨酸 tRNA 的核苷酸序列,证实了所有的 tRNA 具有结构上的相似性,而 Khorana 则是合成核酸分子的第一人。

过去生物学家依靠生物体的形态和生理特征研究分类和进化,来探讨生物亲缘关系的远近。现在,反映不同生命体中更为本质的核酸、蛋白质序列间的比较,已被大量用于分类和进化研究。随着遗传信息的传递规律的揭示,分子遗传学、分子免疫学、细

胞生物学等新学科如雨后春笋般出现,一个又一个生命的奥秘从分子角度得到了更清晰的阐明. DNA 重组技术更是为利用生物工程手段的研究和应用开辟了广阔的前景,并在生物学、环境科学、医学和农业等领域取得了一系列令人瞩目的成果. 生物遗传性状的人为改变、生物工程药物的生产、基因或细胞

治疗、转基因动植物在生产上的大量应用等等,一场以 DNA 双螺旋结构模型为理论基础的生物学领域的技术革命正在改变着人们的生活,思维甚至行为. 一个雄辩的事实就是,没有沃森和克里克的 DNA 双螺旋结构模型,就没有生命科学的今天. DNA 双螺旋是现代生物学中不朽的丰碑!

(朱玉贤 陈建国)

· 物理新闻与动态 ·

探测空气中微量塑料炸药的新方法

美国橡树岭国家实验室和田纳西大学的研究人员发明了一种可以成功地探测空气中极微量塑料炸药的装置.

在恐怖分子常用的炸药中,塑料炸药,如像季戊四醇四硝酸酯(PETN)和六氢化-1,3,5-三嗪(PDX),最为危险,因为这些炸药很容易铸造成所需要的形状,在引爆之前具有很高的稳定性,便于隐蔽,而且,即使很少量的炸药都可造成重大的破坏. 实际上,臭名昭著的鞋子爆破手就是将 PENT 藏在他的鞋子里. 现今使用的塑料炸弹传感器体积大而造价昂贵. 相反,这种新的传感器是一种微电机系统(MEMS),是一种微小的具有微观尺寸的机械装置,具有造价便宜和便于大量生产的潜力.

MEMS 装置是一个微悬臂,由安装在一个装有弹簧的金属丝上的 180 μm 长、25 μm 宽、1 μm 厚的硅片组成,结构上类似于安装在游泳池上的跳板. 微悬臂的一面镀金. 镀金表面的一端是一层 4-氢硫基苯甲酸(4-MBA),PENT 和 RDX

会附着在上面. 像潮湿的天气中水分子吸附在纸版上时,纸版会变形那样,当 PETN 和 RDX 分子附着在这种有特殊涂层的悬臂上时,悬臂会明显地弯曲. 激光显微镜可以探测悬臂弯曲的程度,其精度可达到纳米量级. 研究人员将悬臂放置在一个密闭的流气玻璃容器里,然后向容器中注入含有塑料炸药蒸汽的空气,使悬臂暴露在一束带有微量塑料炸药的环境空气中. 利用一种改装过的原子力显微镜测量悬臂的弯曲,研究人员确定了他们的 MEMS 装置可以探测到空气中 10—30ppt(1ppt = 10^{-12} ,即一万亿分之一)的 PETN 和 PDX 塑料炸药. 这相当于探测塑料炸药的灵敏度达几个飞克(1fg = 10^{-15} g). 悬臂暴露在炸药中的时间只需 20s 就可测量到明显弯曲,而注入停止后 60s 悬臂便可恢复到原来的形状,以便下一次探测. 高灵敏度、快速探测和复原的能力加上微小的尺寸,使得 MEMS 传感器能够开发成快速灵敏的便携式炸药探测器.

(树华 编译自 Pinnaduwaage *et al.* Applied Physics Letters, 18 August 2003)

考古学利用超导性

以色列的科学家发明了一种测定考古样品年代的新方法,这种方法基于低温下铅的超导性,可用于测定管子、钱币、瓶子和其他物体的年代.

金属铅是很稳定的,只能缓慢地被腐蚀成氧化铅和碳酸铅. 当冷却到 7.2K 以下时,金属铅成为超导体,而腐蚀产物氧化铅和碳酸铅不会成为超导体. 这意味着在 7.2K 的低温下把样品放在磁场中时,铅的磁化要比腐蚀产物的磁化高几个数量级. 因此,可以认为样品的磁信号仅来自铅.

Weizmann 科学研究所的 Shimon Reich 和他的两个同事,Weizmann 研究所及 Haifa 大学的冶金学者 Grigori Leitun 和考古学家 Sarel Shalev,通过测量取自不同样品的小片材料的磁化,计算出存在于样品中的金属铅的质量. 然后他们称量样品重量,得到金属铅和腐蚀产物的总质量. 这两个质

量之差即等于腐蚀产物的质量. 他们将一些样品每单位面积上腐蚀产物的质量相对于样品的考古年代做图(这些样品取自以色列的 Tel-Dor 地点的各种已确定了年代的铅样品及当代的样品. Tel-Dor 样品包括约 2500 年前的波斯时代到大约 750 年前十字军时期的人工制品). 他们发现,样品中腐蚀产物的质量与其年代成正比. 因此,如果测定了一个样品中腐蚀产物的质量,那么其年代就可由图中确定. Reich 说:“在此之前还没有直接确定铅的年代的考古方法.”

研究者声称,他们这种技术原则上是非破坏性的,因为不必用机械的或化学的方法将腐蚀产物从样品中分离出来. 此外,由于腐蚀随时间而增加,样品的年代越久远,其年代的测定越精确.

(树华 编译自 Phys Web 2003 年 8 月 6 日新闻)