11-3 核酸的結構與複製

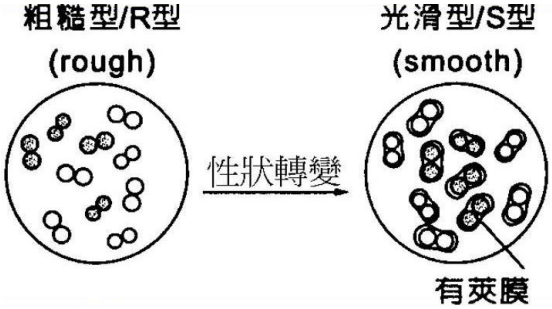
核酸的發現

一、1869 年瑞典化學家米歇爾從化膿組織的細胞核中分離出酸性黏稠物質，並命名為核素（現稱為核酸）。

→後來發現其中包含 DNA 及 RNA

二、1928 年英國醫生格里夫茲的肺炎鏈球菌實驗：

1. 實驗對象：肺炎鏈球菌菌落型態分為光滑型（S 型）及粗糙型（R 型）。
   a. 光滑型菌落的細菌具有莢膜且具有感染致病力。
   b. 粗糙型菌落的細菌缺乏莢膜且不具感染致病力。



2. 實驗步驟：將不同型態的肺炎鏈球菌注入老鼠體內，觀察老鼠是否染病。

注射細菌株	老鼠狀況
活 S 型菌	感染肺炎死亡
活 R 型菌	存活
死 S 型菌（經高溫殺菌）	存活
死 S 型菌＋活 R 菌	感染肺炎死亡

3. 推論：死亡的 S 型菌株具有某種轉形物質，可使無莢膜細菌子代表徵改變為有莢膜的鏈球菌，此改變可被遺傳。

   →此現象稱為轉形作用



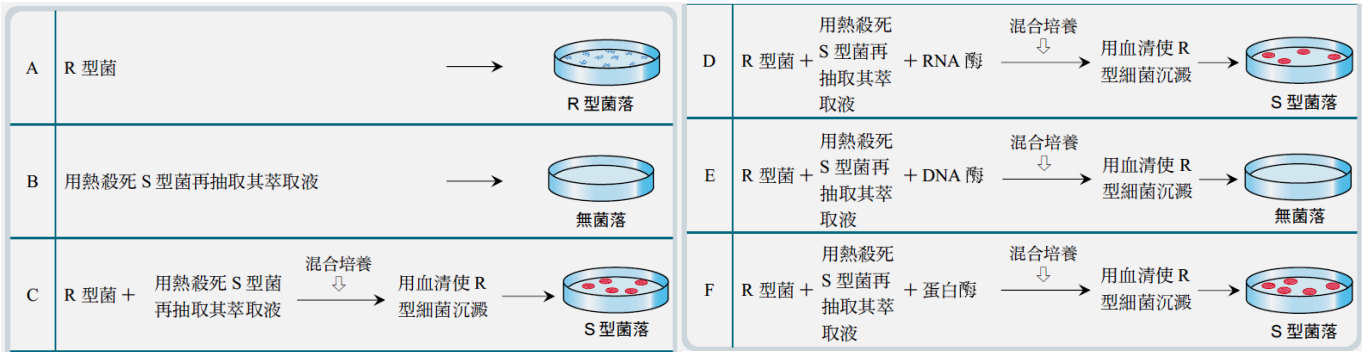
三、1944 年美國細菌學家艾佛力等人的肺炎鏈球菌實驗：

1. 實驗內容：

a. 實驗組別 B～F 組皆加入用高熱殺死的 S 型菌株之萃取物。

b. 實驗組別 C～F 組加入內含 R 型菌抗體的血清，可使 R 型菌死亡、沈澱。

組別	培養液種類	菌落型態
A	活 R 型菌	R 型菌落
B	死 S 型菌萃取液	無菌落
C	活 R 型菌＋死 S 型菌萃取液＋R 型菌抗體	S 型菌落
D	活 R 型菌＋死 S 型菌萃取液＋R 型菌抗體＋RNA 酶	S 型菌落
E	活 R 型菌＋死 S 型菌萃取液＋R 型菌抗體＋DNA 酶	無菌落
F	活 R 型菌＋死 S 型菌萃取液＋R 型菌抗體＋蛋白酶	S 型菌落

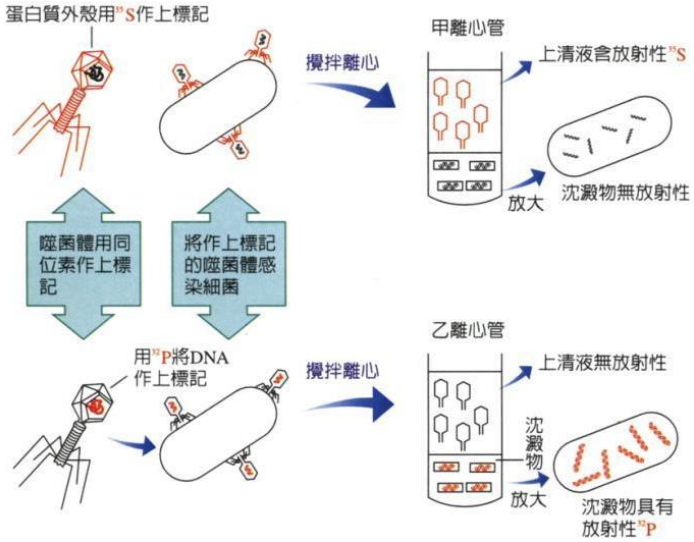


2. 推論：實驗 E 組未有菌落產生，故推測引發細菌轉形的物質為 DNA。

四、1952 年美國科學家賀雪及蔡斯的噬菌體放射性同位素標定實驗：

1. 實驗步驟：

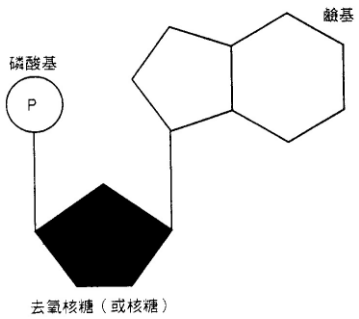
用 ^{35}S 標記噬菌體外殼的蛋白質 →含放射性物質的噬菌體感染大腸桿菌 →以果汁機攪拌、震落噬菌體 →以離心機分離大腸桿菌及噬菌體 →上清液含有放射性物質 ^{35}S	用 ^{32}P 標記噬菌體的 DNA →含放射性物質的噬菌體感染大腸桿菌 →以果汁機攪拌、震落噬菌體 →以離心機分離大腸桿菌及噬菌體 →沈澱物含有放射性物質 ^{32}P



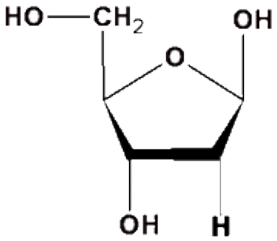
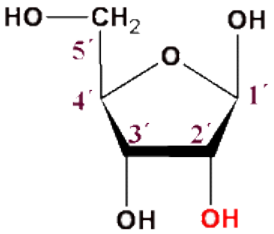
2. 推論
   a. 離心後沈澱物為大腸桿菌、上清液為噬菌體蛋白質外殼。
   b. 由實驗得知噬菌體蛋白質外殼未進入細菌體內，而 DNA 進入細菌內。
   c. 證明噬菌體的遺傳物質為 DNA。

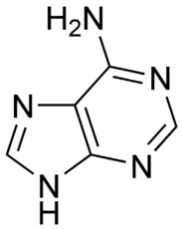
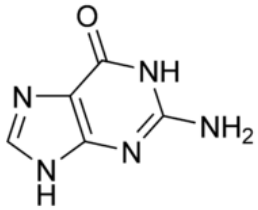
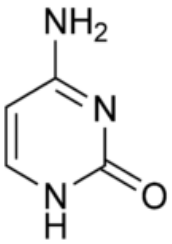
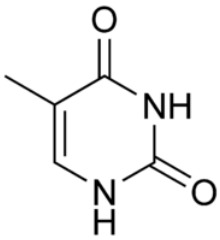
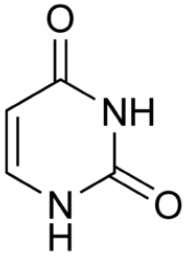
核酸的化學組成

一、基本單位：核苷酸＝磷酸＋五碳醣＋含氮鹼基。



二、核酸種類

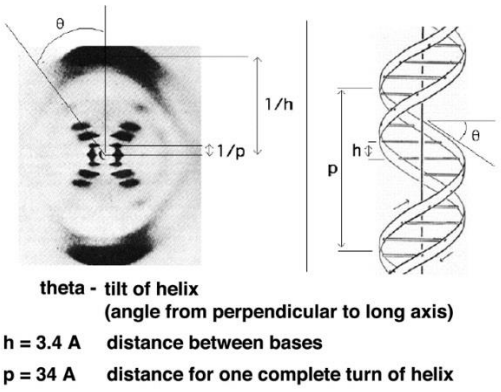
核酸	DNA	RNA
中文名稱	去氧核糖核酸	核糖核酸
五碳糖	去氧核糖 	核糖 
含氮鹼基	A 腺嘌呤、G 鳥糞嘌呤 C 胞嘧啶、T 胸腺嘧啶	A 腺嘌呤、G 鳥糞嘌呤 C 胞嘧啶、U 脲嘧啶
基本單位	dNMP （dAMP、dTMP、dCMP、dGMP）	NMP （AMP、UMP、CMP、GMP）
合成原料	dNTP （dATP、dTTP、dCTP、dGTP）	NTP （ATP、UTP、CTP、GTP）
結　構	雙股螺旋 	單股 
功　能	轉錄→合成 RNA	轉譯→合成蛋白質
分　佈	染色體、粒線體、葉綠體 （主要分佈於細胞核）	核糖體、核仁 （主要分佈於細胞質）

				
▲腺嘌呤	▲鳥嘌呤	▲胞嘧啶	▲胸腺嘧啶	▲脲嘧啶

DNA 結構與發現

一、發現

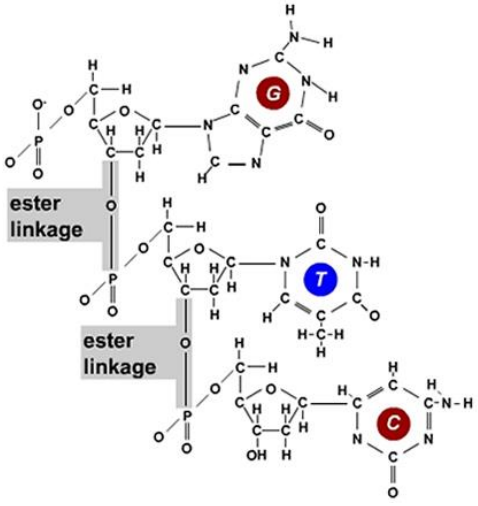
1. 1952 年英國科學家弗蘭克林（富蘭克林）利用 X 光拍攝 DNA 晶體的繞射圖。



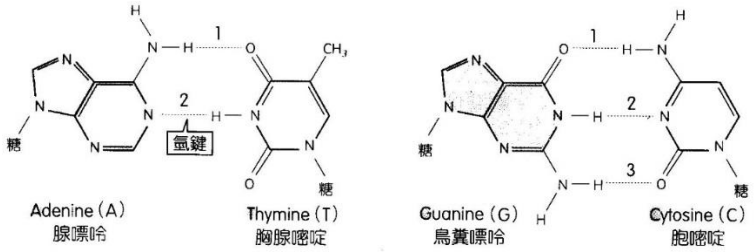
2. 1953 年美國科學家華生及英國科學家克里克藉由弗蘭克林的繞射圖推測並發表 DNA 分子的雙螺旋結構模型。

二、DNA 結構

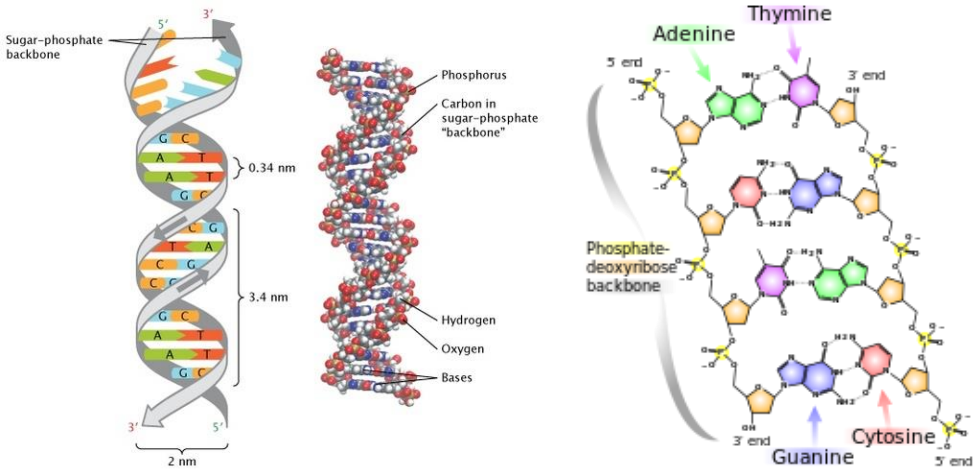
1. DNA 的雙股為兩條核苷酸長鏈組成，每一長鏈皆由許多去氧核糖核苷酸組成。
   a. 核苷酸藉由磷酸與去氧核糖之間產生共價鍵而連結成 DNA 骨架。
      →由核苷酸五碳醣的第三個碳（3'碳）與另一核苷酸五碳醣第五個碳（5'碳）上的磷酸相接



b. 兩股之間藉由含氮鹼基之間產生氫鍵連結，此種現象稱互補鹼基配對。
(1) 1947 年生化學家查加夫提出，故又稱查加夫法則。
(2) A 及 T 之間由兩個氫鍵結合、C 及 G 之間由三個氫鍵結合。
(3) 此種現象僅適用於雙股核酸。

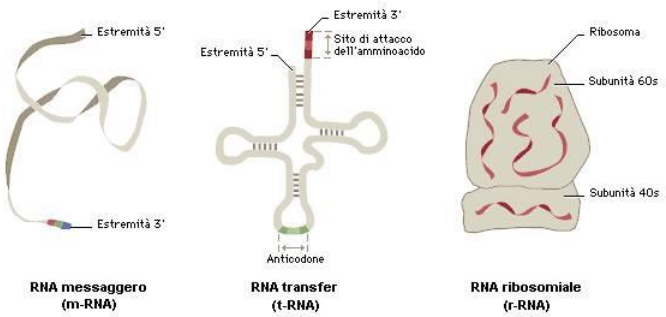


2. DNA 兩股寬度約為 2nm；旋轉一圈包含 10 個鹼基對，其長度為 3.4nm，故相鄰鹼基對寬度為 0.34nm。
3. DNA 兩股相互平行，但方向相反。



RNA 主要類型

RNA 類型	功能
傳訊 RNA （messenger RNA，mRNA）	攜帶 DNA 遺傳訊息進入細胞質，作為蛋白質合成的模板。 →mRNA 上三個相鄰的含氮鹼基稱為密碼子
核糖體 RNA （ribosomal RNA，rRNA）	可與蛋白質共同形成核糖體，為細胞內數量最多的 RNA。
轉送 RNA （transfer RNA，tRNA）	其 3'端與胺基酸結合，可攜帶胺基酸至核糖體以合成蛋白質。 →tRNA 具有補密碼（反密碼子）可和 mRNA 的密碼子配對

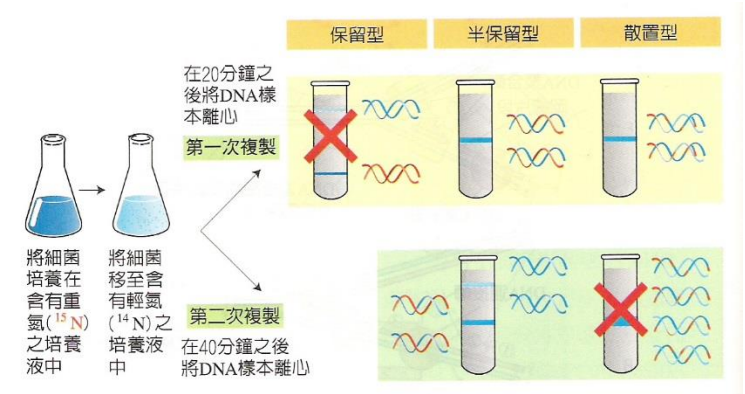


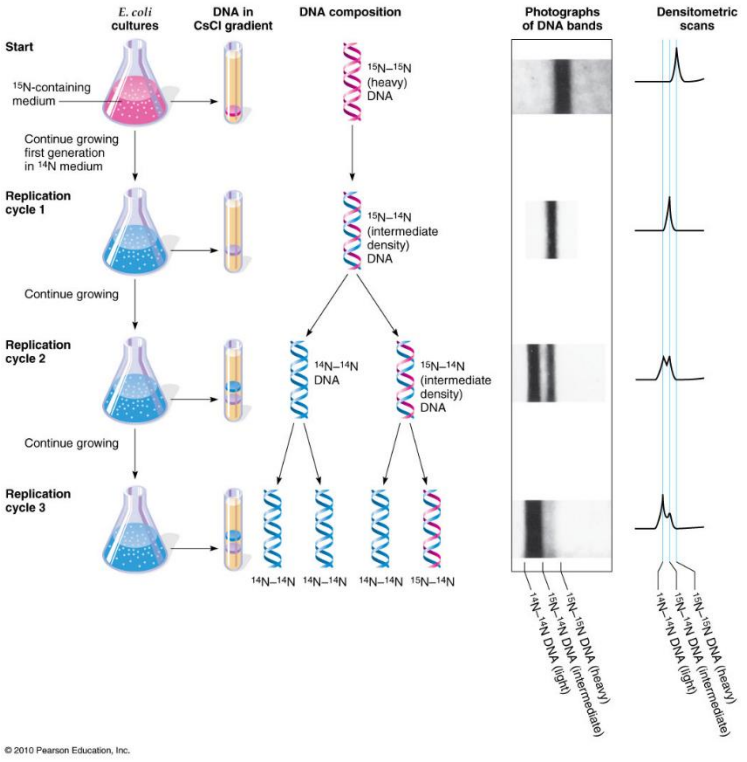
DNA 的複製

一、發現

1. 1958 年麥舍生（梅瑟森）及史塔爾利用同位素追蹤實驗證實。
2. 實驗步驟

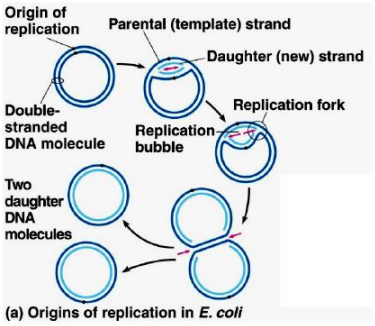
實驗步驟	雙股 DNA 組成
將大腸桿菌培養在含 ^{15}N 的培養液數代	皆為 $^{15}N^{15}N$
↓	
將大腸桿菌移至含 ^{14}N 的培養液	
↓	
第一子代	皆為 $^{15}N^{14}N$
↓	
第二子代	$^{15}N^{14}N$：$^{14}N^{14}N$＝1：1
↓	
第三子代	$^{15}N^{14}N$：$^{14}N^{14}N$＝1：3

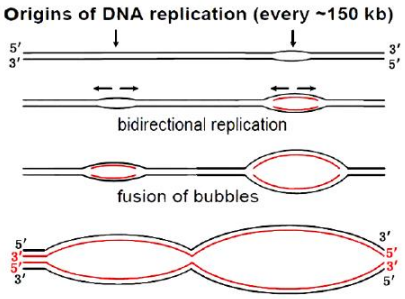




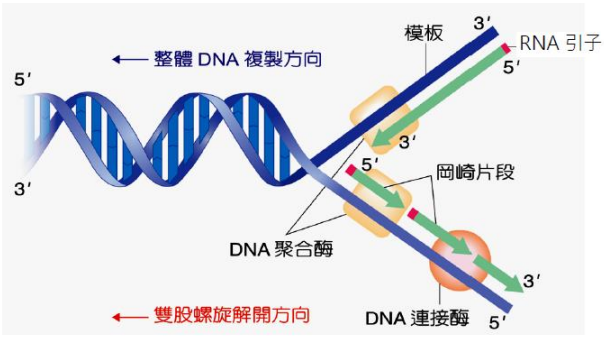
二、DNA 複製過程

1. DNA 解旋酶從複製起始序列開始，將 DNA 雙股間的氫鍵打開，使單股暴露各自成為複製模板。
   →原核生物 DNA 僅具一複製起始點
   →真核生物 DNA 較長，通常一條 DNA 上具有多個複製起始點

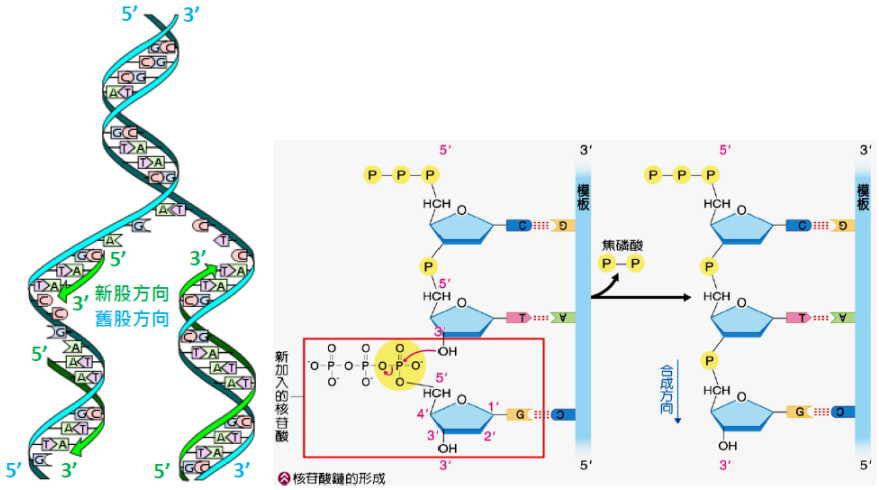




2. 引導酶在模板合成一小段 RNA 引子，可作為 DNA 聚合酶的作用起點。
   →引導酶為一種 RNA 聚合酶，合成引子後會離開 DNA 模板

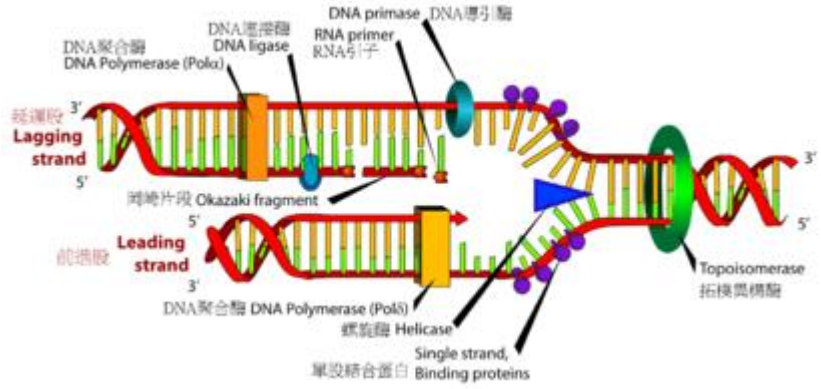


3. DNA 聚合酶依照互補鹼基配對方式，由模板的 3′端延伸，從 5′端至 3′端合成新股 DNA。
   a. DNA 聚合酶只能將新的核苷酸加至原有核苷酸的 3′端，僅能延長 DNA 分子但不能啟動新股複製，故新股複製需要有引子且方向必為 5′→3′。
   b. DNA 聚合酶可將 dNTP→dNMP＋PPi（焦磷酸根）。



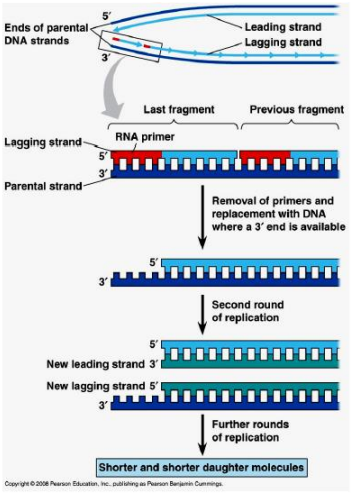
4. 當 DNA 解旋酶繼續將 DNA 雙股打開時，新股 DNA 合成方式略有不同：
   a. 其中一條新股可從 5′→3′方向連續合成，此股稱為領先股。

b. 另一條新股以不連續的方式合成許多岡崎片段，再藉由 DNA 連接酶連結成完整的核苷酸鏈，此股稱為延遲股。



※引子切除與端粒

1. 當 DNA 複製完成後可利用核酸外切酶移除引子，在真核生物的線狀 DNA 中會使得每複製一次，5'端便會產生 100～200bp 的序列無法被補足。
2. 在 DNA 的末端具有一小段重複序列稱為端粒，可用以維持染色體末端結構的穩定性，但端粒會隨 DNA 複製而逐漸變短，可作為年齡標記。當端粒被耗盡時，細胞便進行凋亡。



※端粒酶

1. 為 RNA 與反轉錄酶組成，其 RNA 序列與端粒的重複序列相同，可作為端粒複製時的模板，在 DNA 複製後可將端粒延長。
2. 真核生物幾乎都具有端粒酶，但在成年人體細胞的端粒酶活性很低，故端粒隨 DNA 複製而不斷縮短；在生殖細胞或癌細胞中的端粒酶活性很高，故此類細胞可不斷複製。