

遺傳的基本物質DNA

王志堅

三軍總醫院小兒部

DNA的發現及其遺傳特性

本篇文章將帶領讀者進入真正的分子生物領域，首先將介紹最基本的遺傳物質去氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid)，簡稱DNA，DNA可以控制生物的遺傳，是生命世界中最重要物質。DNA的發現要追溯到一百多年以前，1869年德國科學家Miescher首先由病人傷口的紗布上，利用酒精和胃蛋白酶將化膿物質分解，然後沉澱分離細胞核內的物質，這些物質除了在膿細胞外，也在肝、腎、及有核的紅血球內被發現，當時Miescher就為它取了一個名字叫核質(nuclein)，實際上核質是由核酸和蛋白質結合在一起，而核酸也就是現在所謂的DNA。

DNA的遺傳特性可以由二項重大實驗得到證實，首先最有名的實驗就是在1928年由英國的醫生Griffith提出的報告，他發現了細菌的遺傳現象，他利用肺炎雙球菌做實驗，發現有二種不同的肺炎雙球菌，其中一種是平滑莢膜具有毒性的細菌(S型)；另一種則是粗糙莢膜不具毒性的細菌(R型)，如果只將加熱殺死後的S型細菌或活的R型細菌分別感染老鼠，結果老鼠均不會死亡；但是如果將加熱殺死後的S

型細菌，加上活的R型細菌一起感染老鼠，結果造成老鼠死亡，然後由死亡老鼠的體內可以分離出活的S型細菌；再從分離出的S型細菌中，將核酸物質分離出來，加上R型細菌，結果R型細菌可以轉變成S型細菌。由以上的實驗結果可以知道有一物質可以控制細菌的毒性，而且可以使肺炎雙球菌由R型轉變成S型。到了1944年，Avery終於證實這個物質就是DNA。

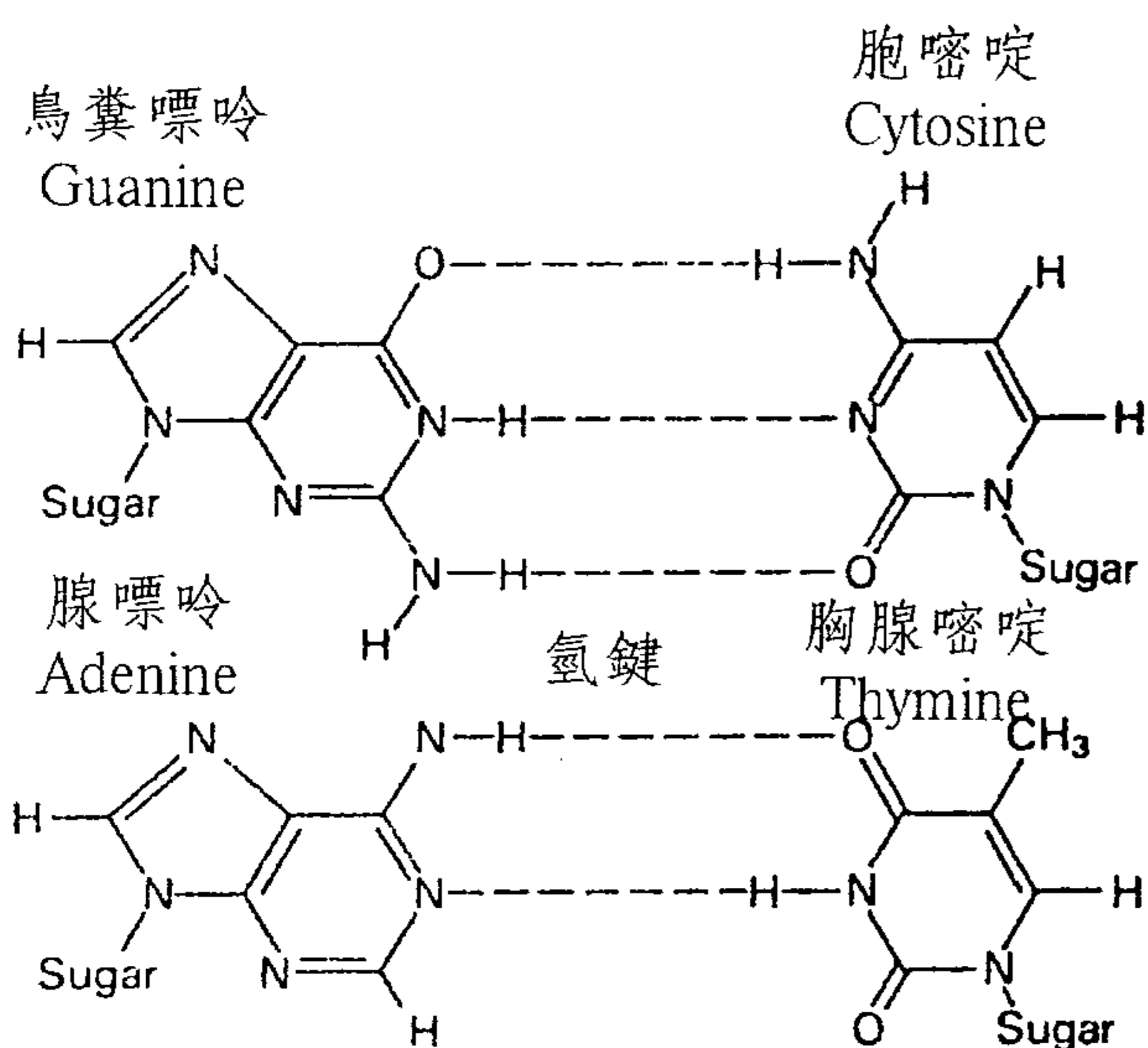
另一項實驗是利用大腸桿菌的噬菌體做實驗，先以同位素 ^{32}P 及 ^{35}S 分別標記噬菌體的DNA及蛋白質，結果發現只有 ^{32}P 會進入被感染的大腸桿菌內，而且細菌溶解後所釋放出的子代噬菌體只含有 ^{32}P 卻不含 ^{35}S ，這代表只有DNA具有遺傳性質而蛋白質卻沒有。由以上兩項單純實驗可以知道DNA是一遺傳物質，也是控制許多生命特性的重要物質。

DNA的成份及結構

核酸(nucleic acid)是由許多核苷酸(nucleotide)所組成，而核苷酸包含兩部份，其中之一為含氮的鹽基包含嘌呤(purine)和嘧啶(pyrimidine)，而嘌呤分為腺嘌呤(adenine; A)，鳥糞嘌呤(guanine; G)；嘧啶則分為胸腺嘧啶(thymine; T)及

胞嘧啶(cytosine; C) (圖一)。這些鹽基與核苷酸的另一部份去氧核糖結合，在去氧核糖的第五個碳位上帶有一磷酸鹽，而核苷酸就是利用此磷酸鹽形成酯鍵，變成核苷酸鏈，核苷酸鏈有兩端，其中一端位於去氧核糖第五個碳位上的磷稱為5'端，另一端則位於去氧核糖第三個碳位上的羧基稱為3'端 (圖二)。DNA的長度是以base pair(bp)做為單位，也就是A對T、G對C稱為一單位，1000個bp就稱1Kb。

DNA的結構是在1953年由Watson及Crick所發表，由兩股互補的核苷酸鏈以螺旋方式互繞形成，根據X光繞射的結果發現DNA是以規則螺旋方式排列 (圖三)，每3.4Å完成一螺旋，約含10個核苷酸，而二股核苷酸的直徑為2.0Å；一般DNA是以右旋，也就是以順時針方向旋轉，每個核苷酸以36°扭轉，因此10個核苷酸剛好形成一螺旋。這些核苷酸是利用氫鍵的力量以互補形式成對出現，其中腺嘌呤與胸腺嘧啶之間會形成二個氫鍵；而鳥糞嘌呤與胞嘧啶則會形成三個氫鍵 (圖一)，這種



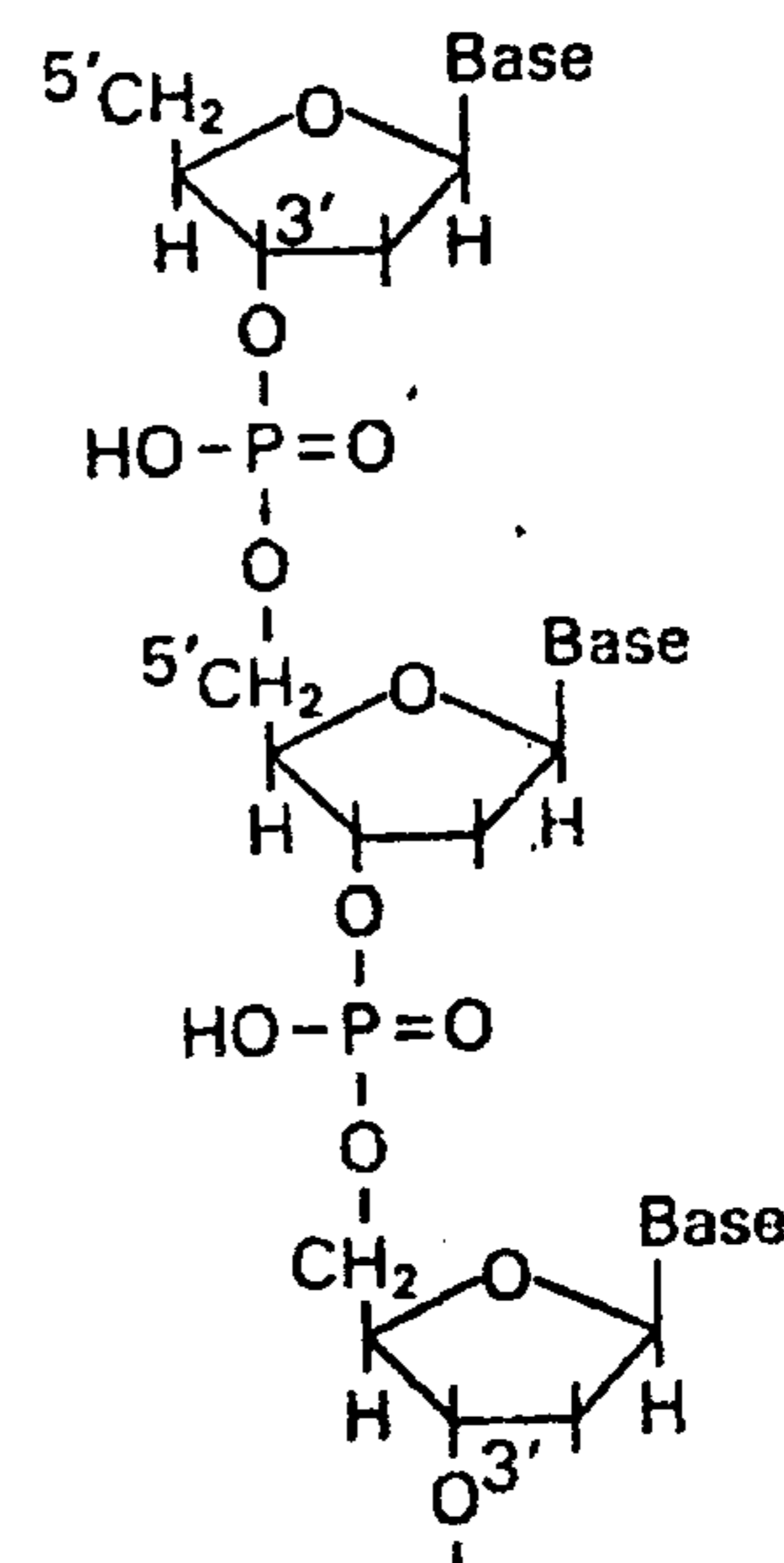
圖一 核苷酸的四種含氮鹽基，其間以氫鍵結合

配對方式是固定不變的。這些成列的核苷酸就是細胞形成核糖核酸(RNA)及蛋白質的遺傳密碼。

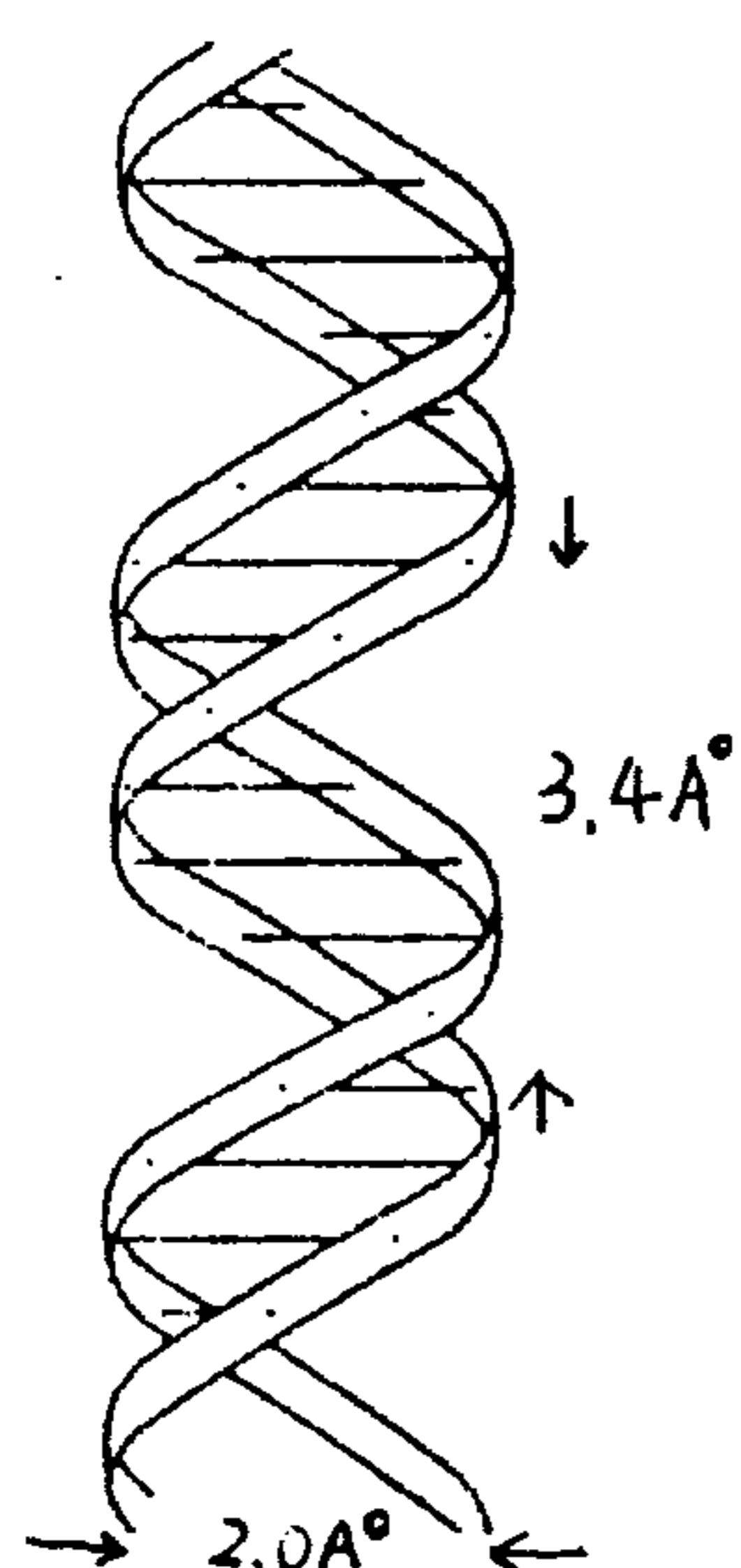
DNA可以被某些酶破壞，這些能破壞DNA的酶稱為DNA酶(deoxyribonucleases; DNases)。一般DNases分成兩類：一類稱為外核酸限制酶(exonucleases)，可以打斷核苷酸之間的鍵結；另一類稱為內核酸限制酶(endonucleases)則是打斷DNA兩股之間的氫鍵結，這些核酸限制酶均具有專一性，也就是必需在特定的核苷酸排列方式之下才有作用。

DNA的複製

因為DNA是遺傳的物質，因此必需具備複製的功能，這樣才能將遺傳訊息傳給下一代。在複製初期，DNA必需先將螺旋打開，然後兩股核苷酸分開，才能讓每股核苷酸當做模板，形成新的核苷酸鏈。在複製的過程中有一酶扮演重要的角色，那就是DNA聚合酶(DNA polymerase)，可以讓新合成的核苷酸與模板上的舊核苷酸



圖二 核苷酸以核糖上的磷酸鹽形成酯鍵聯結成核苷酸鏈



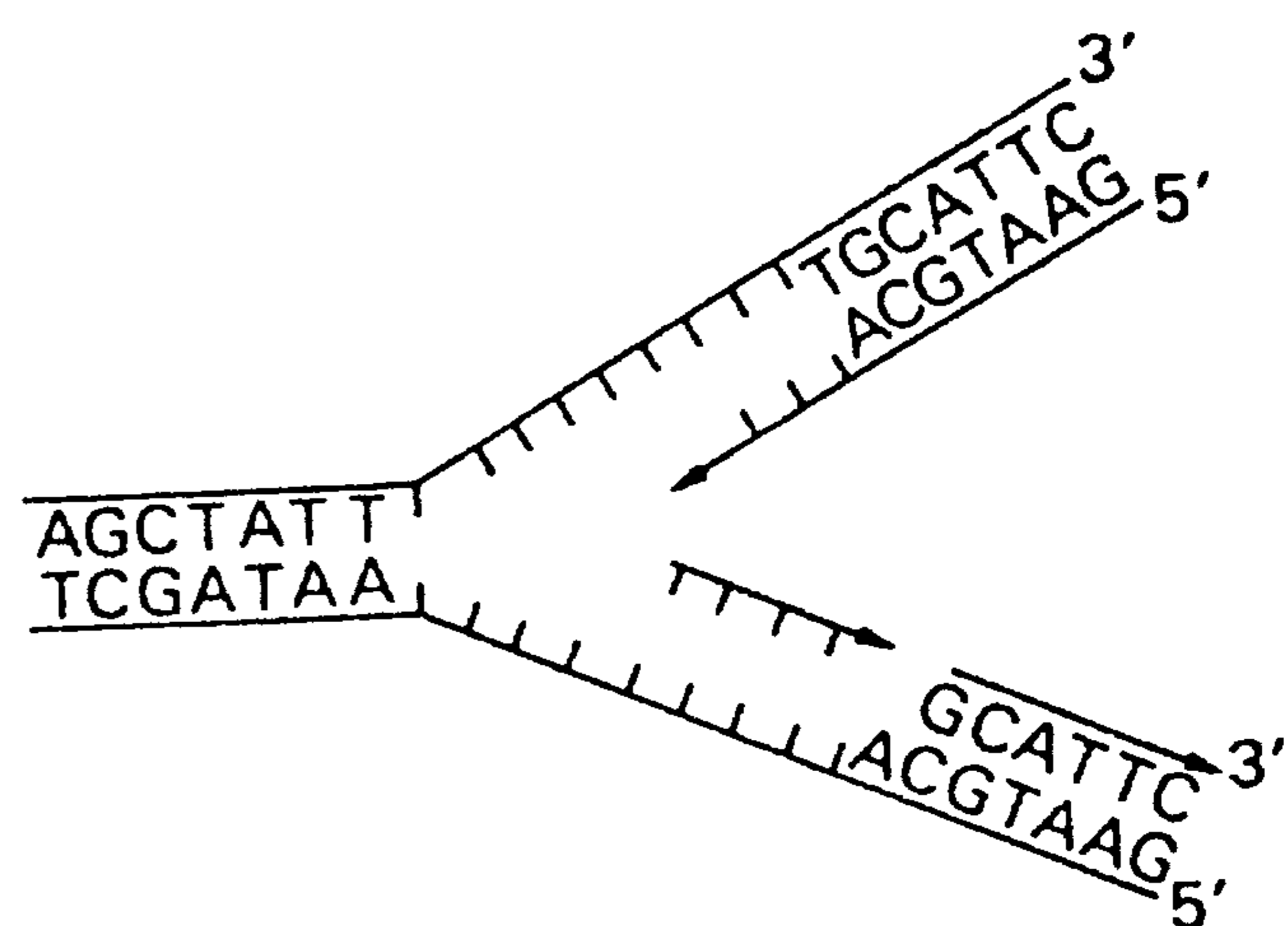
圖三 DNA是以兩股互補的核苷酸鏈以螺旋方式互繞

以正確互補方式排列，以達到複製的效果（圖四）。複製步驟還需要靠其他酶的作用如helicases、unwindases及gyrases等；另外通常在很長一段的DNA中會有一複製區，此區是DNA進行複製的起點；有時像人體的染色體因為太長，因此會有許多複製區，同時進行複製。人體細胞染色體複製的速度為每秒可複製50個核苷酸，而細菌DNA的複製速度則可高達每秒複製500個核苷酸，主要原因可能是細菌繁殖速度比較快的緣故。

DNA的修復功能

在DNA進行複製的過程中，會有機會發生錯誤，也就是突變，因此細胞必需有修補的功能存在，這樣才不會發生過多的錯誤及突變，以免失去遺傳的功能。其中DNA聚合酶除了具有合成新核苷酸鏈外還具有校對的功能，只要複製過程出現錯誤的互補配對方式，它就會將此核苷酸去除，並且重新接上正確的核苷酸。

另外DNA若受外界的破壞，如紫外線



圖四 DNA的複製：箭頭所指的方向就是兩股核苷酸分開後當成模板並製造另一股新核苷酸的方向

或化學物質，這時細胞也必需具備某些修復機轉以應付DNA被破壞後形成突變，因而威脅到細胞的生存，因此DNA的修補功能是生命現象中不可或缺的一環。

基因的重組 (recombination) 功能

DNA的第三種功能就是具備重組的能力，也就是二段DNA片段可藉由某些特殊的排列順序；彼此互換一段DNA，這樣可以在遺傳過程中，形成物種的多樣性，有利生命可以在不同的環境下生存。另外有些小段的DNA如病毒或質體(plasmid)的DNA也可以利用整合(integrate)的方式進入到細胞的染色體內進行基因的重組交換。

參考文獻

1. Lawrence E: A Guide to Modern Biology. 1st ed. London: Longman. 1989:27-31.
2. Lewin B: Genes IV. 4th ed. New York: Oxford. 1990:57-74.
3. Gaffney J: DNA replication and repair. In: Smith CA, Wood EJ, eds. Molecular Biology and Biotechnology. 1st ed. London: Chapman & Hall. 1991:1-17.
4. Watson JD, Gilman M, Witkowski J, et al: Recombinant DNA. 2nd ed. New York: W. H. Freeman. 1992:13-32.