

- [13] Urquhart, J.: *Automatics*, 6, 2, 1970.
[14] Parker, T.K. et al.: *Computer Programs in Biomedicine*, 6, 2, 1976.
[15] 郑兰英, 汪云九等: 《科学通报》, 1964 年, 第四期, 第

343 页。

[本文于 1979 年 1 月 4 日收到]

核 酸 中 的 修 饰 成 份

祁国荣 吴仁龙

(中国科学院上海生物化学研究所)

自 1869 年发现核酸以来,特别是近二十年来,对其结构与功能的研究已有了飞快的进展。核酸与遗传、变异、生长等重要生命现象的关系中许多细节问题,也逐步为人们所认识。在化学结构方面,已测出了 MS₂ RNA 的 3569 个核糖核苷酸排列顺序及 ϕ X-174 DNA 中 5375 个脱氧核糖核苷酸和 SV-40 DNA 5224 个脱氧核糖核苷酸的序列。空间结构研究继 1953 年阐明 DNA 双螺旋结构后,近几年来用 X 光衍射技术已得到 tRNA^{Phe} 晶体的三级结构模型。功能依赖于结构,而化学结构则是空间结构的基础。核酸的化学结构是由核苷(RNA 中)或脱氧核苷(DNA 中)通过 3', 5'-磷酸二酯键排列而成。1958 年以前只知道核苷有四种:腺苷、鸟苷、胞苷和尿苷。1951 年以前也仅发现四种脱氧核苷:脱氧腺苷、脱氧鸟苷、脱氧胞苷和脱氧胸苷。但是,近一、二十年来,由于分离分析方法的进展,陆续发现核酸特别是 tRNA 中含有大量修饰成份*,包括修饰碱基,修饰糖分和修饰核苷。所有这些修饰成份都毫无例外地和常见成份一样,以 β -D-核苷或 β -D-脱氧核苷形式存在于核酸之中。至 1976 年, RNA 中修饰核苷已发现近六十种(表 1),而 DNA 的修饰成份约十种(表 2)。

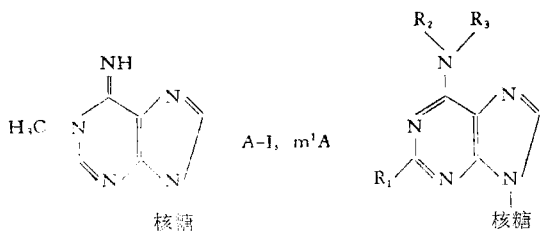
1957 年以来,差不多每年或多或少地发现核酸中的修饰成份,主要由于以下四个原因: 1. 改进水解条件 在已发现的六十多种修饰成份中,有许多是酸碱不稳定的,如 m¹A, tc⁶A, m⁶tc⁶A, m¹I, m⁷G, m^{2,2',7}G, m³C, ac⁴C, m³U, s⁴U, mcm⁵U, mcm⁵s²U, D, m⁵D 等,因为早期研究核酸组成成份时常用酸碱水解,它们被转变为另

一物质或被破坏。因此不能发现这些修饰成份的存在,故对碱不稳定的修饰成份只能用酸水解分离,而对酸不稳定的,则只能在碱解产物中发现;较为温和的条件是酶解,如采用蛇毒磷酸二酯酶或不专一性的核糖核酸酶。2. 高效分离条件的使用 用双向层析法,双向电泳层析法,以及改进的离子交换柱层析或藻土分配层析可分离出 RNA 中大部分修饰成份,对某些成分有时需要进行多次反复分离。3. 较大量核酸的水解和产物的微量测定 由于核酸中修饰成份含量甚微,从百分之几到万分之几,因此为了能检测出一种修饰成份,一般要用较大量的原料进行水解或者采用灵敏的微量测定技术,如同位素标记法等。4. 现代物化方法的应用 对于结构复杂的修饰成份(被称为高度修饰成份, hypermodified component),只有采用新的物化技术,鉴定其结构才成为可能,常用的有质谱、核磁共振、光谱和红外光谱等。

要确定一个未知结构修饰核苷,最终要与人工合成的标准化合物进行比较,包括光谱(特别是紫外吸收光谱),电泳,层析行为,以及对其降解产物进一步鉴定和比较。

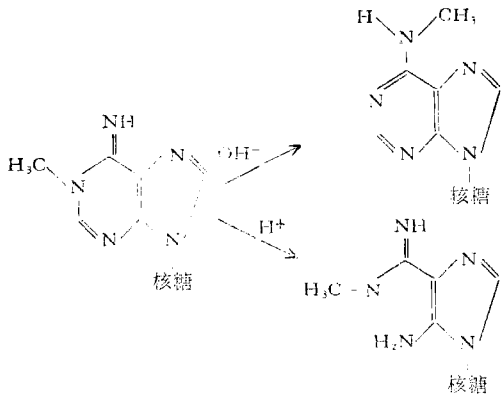
在已发现的十五个 RNA 的修饰腺苷中(见表 1),大致可分为四小类: 1. 甲基化腺苷(A-I 至 A-IV) 因 m¹A 在碱性条件下发生分子重排变为 m⁶A, 故 m¹A 是用酸水解 RNA 得到的,还由于酸性条件也能使 m¹A 部分开环,故定量获得此修饰核苷是用酶水解 RNA。

* 修饰成份(modified component),以前通常被叫做修饰成份或附加成份,英文常用名有: minor, unusual, additional, rare, "odd" component 等。



代号	符号	R ₁	R ₂	R ₃
A-II	m ² A	-CH ₃	-H	-H
A-III	m ⁶ A	-H	-CH ₃	-H
A-IV	m ⁷ A	-H	-CH ₃	-CH ₃

m¹A 的酸碱不稳定反应如下:



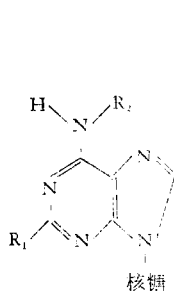
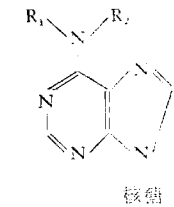
2. 侧链带氨基酸的修饰腺苷 (A-V 至 A-VII_a)

1964 年从混合 tRNA 的酶解产物中分离出一组化合物,经鉴定为 N⁶-氨基酸腺苷,并测出其氨基酸成份有十几种。现已确定组成的只有四种带有氨基酸的腺苷:gc⁶A, tc⁶A, m⁶tc⁶A 和 (N⁺)。它们的酰胺键对酸比较稳定,但易为碱所降解。tc⁶A 与 m⁶tc⁶A 遇碱分别生成 A 和 m⁶A。

3. 为细胞激动素的类似物 (A-VIII 至 A-XII)

许多 N⁶-取代腺苷具有激动素活力,能促进植物的发育生长,但 tRNA 中为什么存在 i⁶A 这类激动素类似物,仍使人迷惑不解。1967 年发现 oi⁶A 为

代 号	符 号	R ₁	R ₂
A-V	gc ⁶ A	-H	$\begin{array}{c} \text{--C--NH--CH}_2\text{--COOH} \\ \\ \text{O} \end{array}$
A-VI	tc ⁶ A	-H	$\begin{array}{c} \text{--C--NH--CH--COOH} \\ \qquad \qquad \\ \text{O} \qquad \qquad \text{CHOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array}$
A-VII	m ⁶ tc ⁶ A	-CH ₃	$\begin{array}{c} \text{--C--NH--CH--COOH} \\ \qquad \qquad \\ \text{O} \qquad \qquad \text{CHOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array}$
A-VII _a	(N ⁺)	-H	$\begin{array}{c} \text{--C--NH--CH--CO--NH--C(CH}_2\text{OH)}_3 \\ \qquad \qquad \\ \text{O} \qquad \qquad \text{CHOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array}$

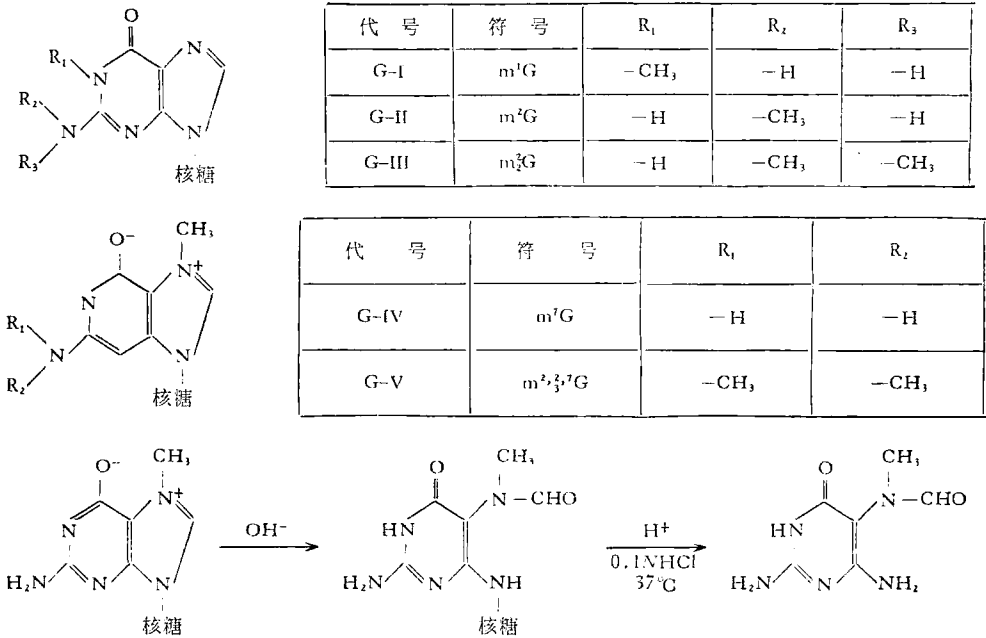


代 号	符 号	R ₁	R ₂
A-VIII	i ⁶ A	-H	-CH-CH=C(CH ₃) ₂
A-IX	oi ⁶ A	-H	(反式) -CH-CH=C(CH ₂ OH)CH ₃
A-X	oi ⁶ A	-H	(顺式) -CH-CH=C(CH ₂ OH)CH ₃
A-XI	ms ² i ⁶ A	-SCH ₃	-CH-CH=C(CH ₃) ₂
A-XII	ms ² oi ⁶ H	-SCH ₃	$\begin{array}{c} \text{--CH--CH=C--CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$

顺式, 1972 年也报道存在反式异构体。由于这类化合物含不饱和侧链, 因而可生成各种加成产物。4. 腺苷的脱氢产物 I 和 m¹I (A-XIII 和 A-XIV) m¹I 易被碱破坏, 但可从酶解产物中鉴别。

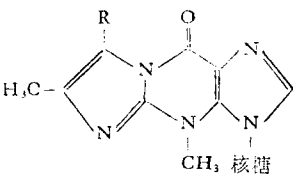
修饰腺苷主要分布在 tRNA 的反密码环中, 位于反密码子的 3'-端邻位 (见图 1), 表明它们与 tRNA 的密码辨认功能有关。

在鸟苷衍生物中, 依其取代基的差异可分为三类: 1. 甲基化鸟苷 (G-I 至 G-V) m⁷G 存在于 mRNA 的帽子结构和 tRNA 的可变环中, 而 m^{2,3,7}G 只在细胞核小分子 RNA 中发现。m^{2,3,7}G 与 m⁷G 相似, 由于 7-位甲基的存在, 使它们在弱碱性甚至中性条件下易产生开环产物, 但冷酸水解 RNA 可分离得到它。利用这个性质, 可特异地在 m⁷G 处断裂 tRNA 分子^[48], 以



研究其结构与功能的关系。

2. W 的衍生物 (G-VI 至 G-VIII)。1968 年从酵母 tRNA^{Phe} 中分离出一种具有强烈荧光性质的核苷 Y, 依其来源不同分别称 Y_e, Y_w, Y_r (小写字母分别指明来自圆酵母, 小麦胚和鼠肝的 tRNA^{Phe})。所有这些化合物含相同的二甲基三



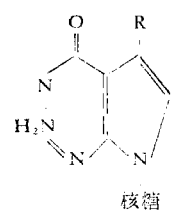
代 号	符 号		命 名*	R
	现 称	前 称		
G-VI	W	Y _e	Wyosine	-H
G-VII	,W	Y	Wybutosine	$\begin{array}{c} \text{NHCOOCH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH} \\ \\ \text{COOCH}_3 \end{array}$
G-VIII	_{oy} W	Y _w , Y	Peroxywybutosine	$\begin{array}{c} \text{NHCOOCH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2\text{CH} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{OOH} \quad \text{COOCH}_3 \end{array}$

* 其碱基部分分别叫 Wye, Wybutine, Peroxywybutine。

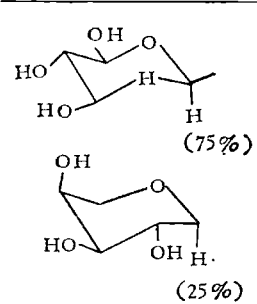
杂环部分,学名为1,N²-异丙烯-3-甲基鸟苷,但在Y和Y_w(Y_r)中带有修饰侧链,而Y_r则无。为了避免混乱,建议将Y改为W,它们的对应关系见上页。现已发现的W衍生物,毫无例外,均存在于tRNA^{Phe}的反密码子的3'-端邻位(见图1),它们都是酸碱不稳定化合物,碱处理可以水解其侧链酯键,酸作用则糖苷键断裂;在特异

条件下(如pH2.9, 37°保温3.5小时,然后用苯胺处理)可将tRNA^{Phe}在该修饰核苷处切开,成为二个半分子^[5]。

3. Q 衍生物 (G-IX, G-X)^[8-10] 于1968年发现,1975年才确定其结构。其碱基骨架为7-去氮鸟嘌呤。基C₇通过氮甲基与环戊烯二醇连接(G-IX); Q*与Q不同是前者结构中的环



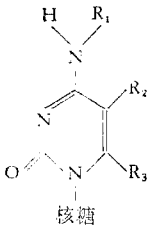
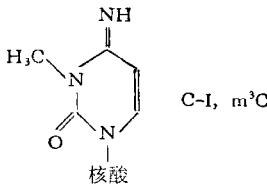
核碱

代 号	符 号	R	R'
G-IX	Q	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{OH} \end{array}$	
G-X	Q*	$-\text{CH}-\text{NH}-\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \quad \\ \text{R'O} \quad \text{OH} \end{array}$	 (75%) (25%)

戊烯上接有糖分,75%为β-D-甘露糖苷,25%是β-D-半乳糖苷(G-X)。这是在RNA组成中第一次发现其侧链含有糖分的修饰核苷(另一侧链含糖分的修饰成分为T-双数噬菌体DNA中存在5-D-(葡萄糖基)-羟甲基胞嘧啶,在另一些噬菌体DNA中除了葡萄糖外,还存在甘露糖,但连接部位不详)。在化学性质上,嘌呤核苷的糖苷键可被强酸水解断裂,而Q则否。

rRNA中发现双甲基胞苷(m⁴C_m)外,已确定结构的只有五种,其取代侧链遍布于胞嘧啶环上各位(C-I至C-V)。m³C为碱不稳定化合物,碱处理即丧失紫外特性,弱碱也引起部分脱氨而生成m³U。

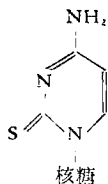
修饰胞苷发现较少。除了在大肠杆菌16s



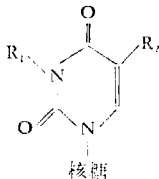
代 号	符 号	R ₁	R ₂	R ₃
C-II	m ⁵ C	-H	-CH ₃	-H
C-III	ac ⁴ C	-COCH ₃	-H	-H
C-IV	ac ⁴ m ⁵ C	-H	-CH ₃	-COCH ₃

在已发现的修饰核苷中,以修饰尿苷种类最多,近二十种。它们大多数为尿苷的5-取代化合物。由于修饰尿苷品种繁多,很难予以分

类。其侧链基团包括有甲基、甲氧基、羟基、羟甲基、羧甲氧基和羧甲基以及其甲酯和酰胺衍生物等,有的含硫,有的5,6-加氢,结构比较特



C-V, s²C



殊的是假尿苷及其衍生物 (U-XVIII, U-XIX)。

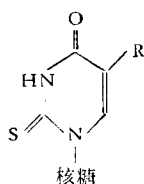
m³U 与 m³C 近似, 易为碱所破坏而失去紫外吸收特性, 为了避免从 m³C 脱氨生成 m³U, 故需用冷酸水解 RNA 得到。我们知道, RNA 与 DNA 组成上差异之一是前者含尿嘧啶后者

代 号	符 号	R ₁	R ₂
U-I	m ³ U	-CH ₃	-H
U-II	m ⁴ U, T	-H	-CH ₃
U-III	m ⁵ U	-H	-OCH ₃
U-IV	o ⁴ U	-H	-OH
U-V	om ⁵ U	-H	-CH ₂ OH
U-VI	cm ⁵ U, V	-H	-OCH ₂ COOH
U-VII	cm ⁵ U	-H	-CH ₂ COOH
U-VIII	mcm ⁵ U	-H	-CH ₂ COOCH ₃
U-IX	ncm ⁵ U	-H	-CH ₂ CONH ₂

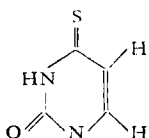
则以胸嘧啶代替。随着核酸组成研究的进展, 已发现有的 RNA 含胸嘧啶, 反之, 有的 DNA 中存在尿嘧啶, 相互渗透。特别在 tRNA 中, 由胸嘧啶组成的胸苷 (U-II, m⁵U, T) 几乎已是不可缺少的组分。

mcm⁵U (U-VIII) 和 ncm⁵U (U-IX) 是 cm⁵U

(U-VII) 的衍生物, 而酯键和酰胺键可被酸碱水解, 故有人认为 cm⁵U 可能为矫作物。有五种含硫的修饰核苷已被发现 (U-X 至 U-XIII)。2-硫代化合物通常位于 tRNA 的反密码子的第 1 位 (图 1), 并严格与密码子的第 III 位 A 配对, 即对于密码子的识别有限制作用。s⁴U 热酸



代 号	符 号	R
U-X	m ⁵ s ⁴ U	-CH ₃
U-XI	cm ⁵ s ⁴ U	-CH ₂ COOH
U-XII	mcm ⁵ s ⁴ U	-CH ₂ COOCH ₃
U-XIII	mm ⁵ s ⁴ U	-CH ₂ -NH-CH ₃

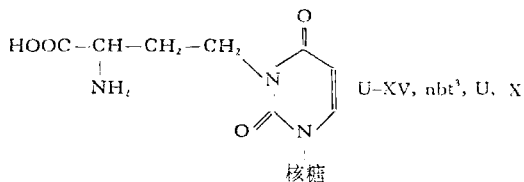


U-XIV, s⁴U

处理脱硫产生 U, λ_{max} 为 331 毫微米, 对 300—380 毫微米波长的光照射非常敏感, 故常用作 tRNA 分子中的修饰对象。

nbt³U 的侧链比较复杂 (U-XV)。D 和 m⁵D 的杂环为 5, 6-二氢尿嘧啶, 故无一般核苷的紫外吸收特性, 因而早期不易为人们所发现。D 为碱不稳定化合物, 碱解的最终产物为 β-丙

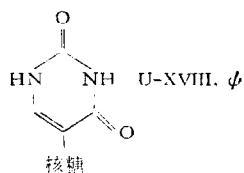
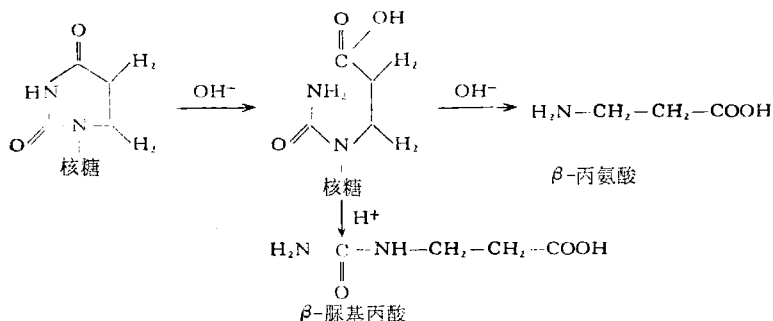
氨酸, 故一般把 β-丙氨酸产物的测定间接作为 D 的定量。



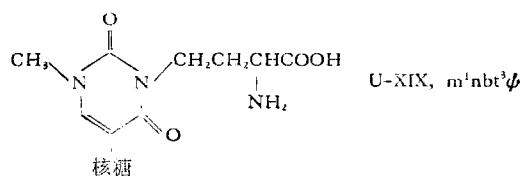
假尿苷是一种碱基与糖分连接方式唯一与众不同的核苷, 在假尿苷 (U-XVIII, φ) 中, 其碱基为一般的尿嘧啶, 糖分为一般的 D-核糖, 只是两者联接方式为 C₅-C_{1'}, 而不是 N₁-C_{1'},



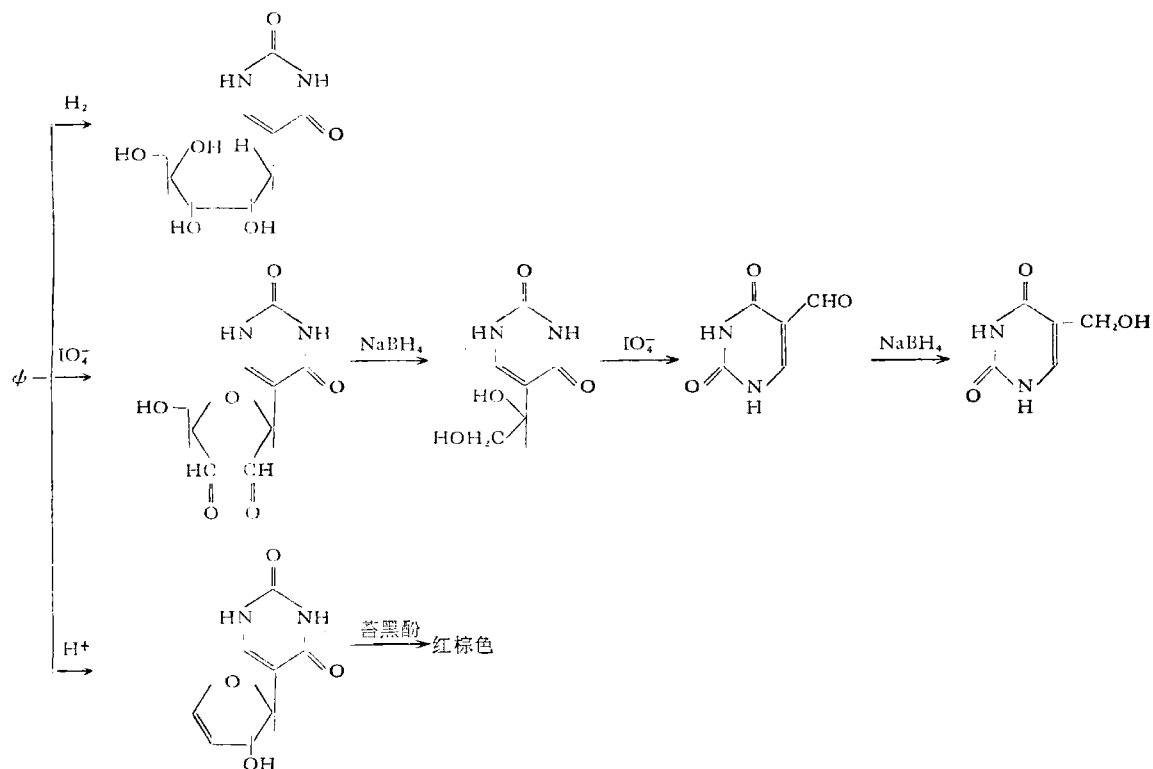
代 号	符 号	R
U-XVI	D, hU	-H
U-XVII	m ⁵ D	-CH ₃



羧丙基)假尿苷(U-XIX, $m^1nb^3\psi$)。假尿苷与其他嘧啶核苷(D除外)在化学性质上相同的方面有:(1)可被胼解产生D-核糖;(2)能吸



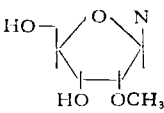
构成碳-硫键而不是氮-碳键。故假尿苷的学名为 5- β -D-呋喃核糖基尿嘧啶。1974 年在 rRNA 中,发现 ψ 的衍生物——1-甲基-3-(3-氨基-3-



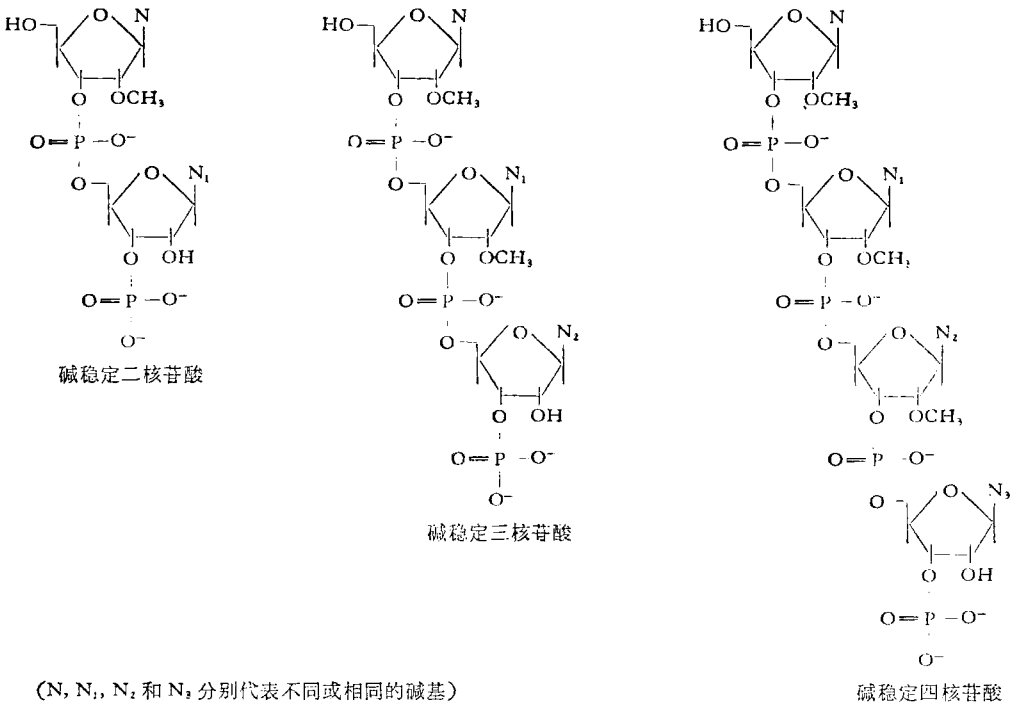
收一分子过碘酸(是呋喃糖的共性)。明显不同的是：(1) 过碘酸氧化后酸碱处理得不到游离碱；(2) 不能加氢产生像 D 那样丧失紫外吸收特征和糖苷键易为酸水解的产物，但氢化可使 ψ (假尿苷) 的半缩醛键被还原(见上页反应)；(3) 通过重复过碘酸氧化及硼氢化钠还原可以得到 5-羟甲基尿嘧啶；(4) 具特殊的苔黑酚显色反应，产生红棕色而非蓝绿色等等。 ψ 经强酸 (1NHCl100°) 处理，则产生一系列异构体，除 ψ 外，有 5- α -D-呋喃核糖基、5- α -D-吡喃核糖基和 5- β -D-吡喃核糖基尿嘧啶，四种异构体有不同的光谱特性。

在组成 RNA 链的糖分中，除核糖外，1959 年还发现有 2-D-甲基核糖，由它们构成的核苷

称 2'-D-甲基核苷或 O^{2'}-甲基核苷。除 A_m，G_m，C_m 和 U_m 外，在 RNA 中还发现有 ψ _m，T_m 和 I_m，以及碱基和糖分双取代的 m⁴C_m 和 ncIm⁵U_m (见表 1)。O^{2'}-甲基核苷的结构通式：



其中 N 代表碱基。由于核糖的 2-位羟基中的氢被甲基所取代，因而不能与硼酸形成络合物，同时存在于 RNA 链中的 O^{2'}-甲基核苷酸键也就不能被碱或 RNase 所水解(因为不能形成 2',3'-环化磷酸的中间物)。曾从 RNA 特别是 rRNA 中分离出各种碱稳定的二、三和四核苷酸：



O^{2'}-甲基核苷较多分布在 rRNA 中，它也是 mRNA 中 5'-端帽子结构的主要组分，除 m⁴C_m 和 A_m 外，其他均已在 tRNA 中发现。

修饰成分大部分存在于 tRNA 中，其含量有多有少，少的只有二、三个，多者可达十一种(十七个)。修饰核苷在 tRNA 的分布见图 1。从图可以看出，大部分修饰成分在 tRNA 中分布是有规律的，如反密码子 5'-端第 I 字母和反

密码子的 3'-端邻位出现修饰成分较多，D 主要在环 I 中发现，m⁷G 只存在于环 III，而 T- ψ 序列是环 IV 的主要组成(在已知一百五十多种 tRNA 结构中，只有十多种 tRNA 的环 IV 不存在 T- ψ 序列)。从图 1 中也可看到， ψ 的分布甚广，从 5'-端，反密码子以及各环各茎都有 ψ 出现。

所有已发现的修饰成分都毫无例外地通过 3',5'-磷酸二酯键存在于 RNA 链中，酸解、碱解

表 1 RNA 中的修饰核苷^[1-5]

修 饰 核 苷	代 号	符 号	发现年月	修 饰 核 苷	代 号	符 号	发现年月
腺苷衍生物				N ⁶ -乙酰-5-甲基胞苷	C-IV	ac ⁶ m ⁵ C	1970
1-甲基腺苷	A-I	m ¹ A	1960	2-硫代胞苷	C-V	s ² C	1968
2-甲基腺苷	A-II	m ² A	1958	尿苷衍生物			
N ⁶ -甲基腺苷	A-III	m ⁶ A	1958	3-甲基尿苷	U-I	m ³ U	1963
N ⁶ , N ² -二甲基腺苷	A-IV	m ² ₂ A	1958	5-甲基尿苷	U-II	m ⁵ U, I	1958
N ⁶ -甘氨酸羧基腺苷	A-V	gc ⁶ A	1970	5-甲氧基尿苷	U-III	mo ⁵ U	1976
N ⁶ -苏氨酸羧基腺苷	A-VI	tc ⁶ A	1969	5-羟基尿苷	U-IV	o ⁵ U	1966
N ⁶ -甲基-N ⁶ -苏氨酸羧基腺苷	A-VII	m ⁶ tc ⁶ A	1972	5-羟甲基尿苷	U-V	om ⁵ U	1968
N ⁶ -三羟甲基氨基苏氨酸羧基腺苷	A-VII ₁	(N ⁺)	1976 ^[6]	5-羧甲氧基尿苷	U-VI	cmo ⁵ U, V	1971
N ⁶ -(Δ ² -异戊烯)-腺苷	A-VIII	i ⁶ A	1966	5-羧甲基尿苷	U-VII	cm ⁵ U	1967
N ⁶ -(顺-4-羟基异戊烯)-腺苷	A-IX	oi ⁶ A	1967	5-甲氧基羧甲基尿苷	U-VIII	mcm ⁵ U	1970
N ⁶ -(反-4-羟基异戊烯)-腺苷	A-X	oi ⁶ A (反式)	1972 ^[7]	5-氨甲酰甲基尿苷	U-IX	ncm ⁵ U	1972
N ⁶ -(Δ ² -异戊烯)-2-甲基腺苷	A-XI	ms ² i ⁶ A	1968	5-甲基-2-硫代尿苷	U-X	m ⁵ s ² U	1971
N ⁶ -(4-羟基异戊烯)-2-甲基腺苷	A-XII	ms ² oi ⁶ A	1970	5-羧甲基-2-硫代尿苷	U-XI	cm ⁵ s ² U	1968
肌苷(次黄嘌呤核苷)	A-XIII	I	1963	5-甲氧基羧甲基-2-硫代尿苷	U-XII	mcm ⁵ s ² U	1968
1-甲基肌苷	A-XIV	m ¹ I	1963	5-甲氨基-2-硫代尿苷	U-XIII	mmn ⁵ s ² U	1968
鸟苷衍生物				4-硫代尿苷	U-XIV	s ⁴ U	1965
1-甲基鸟苷	G-I	m ¹ G	1958	3-(3-氨基-3-羧丙基)-尿苷	U-XV	nbt ³ U, x	1969-74
N ² -甲基鸟苷	G-II	m ² G	1958	5,6-二氢尿苷	U-XVI	D	1965
N ² , N ² -二甲基鸟苷	G-III	m ² ₂ G	1959	5-甲基-5,6-二氢尿苷	U-XVII	m ⁵ D	1968
7-甲基鸟苷	G-IV	m ⁷ G	1963	假尿苷	U-XVIII	ψ	1957
N ² , N ⁴ , 7-三甲基鸟苷	G-V	m ² ₃ ⁷ G	1969	1-甲基-3-(3-氨基-3-羧丙基)-假尿苷	U-XIX	m ¹ nbt ³ ψ	1974
Wyosine	G-VI	W, Yt	1971	O ² -甲基核苷衍生物			
Wybutosine	G-VII	YW, Y	1968-70	O ² -甲基腺苷		A _m	1959
Peroxywybutosine	G-VIII	OYW, Yw ¹	1969-71	O ² -甲基鸟苷		G _m	1959
Q	G-IX	Q	1975 ^[8]	O ² -甲基胞苷		C _m	1959
Q*	G-X	Q*	1976 ^[9,10]	O ² -甲基尿苷		U _m	1959
胞苷衍生物				O ² -甲基假尿苷		ψ _m	1964
3-甲基胞苷	C-I	m ³ C	1963	O ² -甲基肌苷		I _m	1974 ^[11]
5-甲基胞苷	C-II	m ⁵ C	1958	N ⁴ , O ² -二甲基胞苷		m ⁴ C _m	1966
N ⁴ -乙酰胞苷	C-III	ac ⁴ C	1966	5, O ² -二甲基尿苷		m ⁵ U _m , T _m	1974 ^[12]
				O ² -甲基-氨甲酰甲基尿苷		ncm ⁵ U _m	1976 ^[13]

表 2 DNA 中的修饰成份

修 饰 成 份	符 号	发现年月
N ⁶ -甲基腺嘌呤脱氧核苷	m ⁶ dA	1951
2-氨基腺嘌呤脱氧核苷	n ² dA	1977 ^[14]
5-甲基胞嘧啶脱氧核苷	m ⁵ dC	1950
5-羟甲基胞嘧啶脱氧核苷	om ⁵ dC	1953
尿嘧啶脱氧核苷	dU	1963
5-羟甲基尿嘧啶脱氧核苷	om ⁵ dU	1962
5-(4-氨基丁胺甲基)-尿嘧啶		1973 ^[15]
s(+)-5-(4,5-二羟戊基)-尿嘧啶		1972 ^[16]
O-葡萄糖		1954
O-甘露糖		1965

或酶解可以得到预期的相应的游离碱基、核苷，3'-核苷酸或 5'-核苷酸。对酸碱不稳定的化合物则分离不到天然状态的修饰成分而是其降解产物。表 3 列出 RNase 对 RNA 中修饰核苷酸键的专一性。结果表明，除 mcm⁵s²U_p 外，所有被 RNaseA 水解的核苷酸键都符合下列二个条件：(1) 嘧啶碱的 C₂ 为氧或硫等电负性原子；(2) N₃ 必须有氢质子。所以，3-位被取代的嘧啶核苷酸键如 m³C_p，m³U_p 和 nbt³U_p 就不被 RNaseA 水解。RNase T₁ 对修饰鸟苷酸的专一

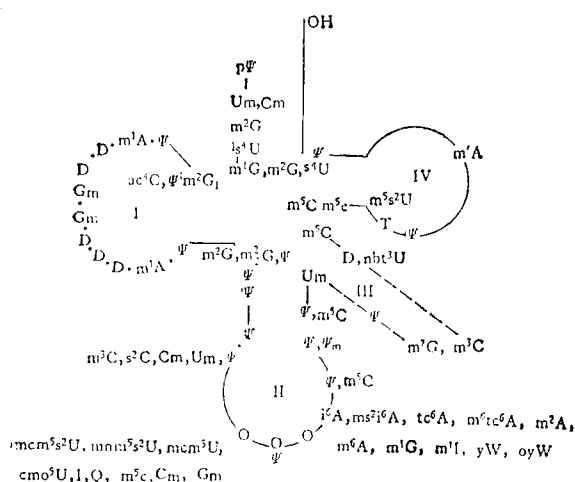


图 1 修饰核苷在 RNA 中的分布

表 3 RNase 对 RNA 中修饰核苷酸键的专一性

RNase	能被酶解的核苷酸键	不被酶解的核苷酸键
RNase A	m^5G_p ac^4C_p s^2C_p T_p cmo^5U_p $mmnm^5s^2U_p$ $m^5s^2U_p$ s^4U_i D_p ϕ_p	m^3C_p m^3U_p nbt^3U_p $mcm^5s^2U_p$
RNase T ₁	$m^1G_p^*$ m^2G_p $m^2G_p^*$ I_p	$m^1G_p^*$ $m^2G_p^*$ m^7G_p W_p Q_p m^1I_p

* 不同实验室报道结果不同。

性,除肯定不被酶解的 m^7G_p , W_p , Q_p 和 m^1I_p 键外,对于 m^1G_p , m^2G_p , m^3G_p 不同实验室报告结果不同,如被 RNaseT₁ 酶解,其产物往往是 2',3'-环状核苷酸。

除了表 1 列出近六十种修饰核苷外, 有关书刊中还报道存在其他 RNA 中的修饰成分, 但有的证据不足, 有的已被否定, 还有的未查到其原始文献, 故未列入表中。此外, 在已报道的核酸研究文章中还有部分以 A*, G*, C*, U* 或 N* 符号表示的修饰成分, 其结构有待进一步鉴定。

参考文献

- [1] Hall, R. H.: The modified nucleotide in nucleic acid, Col. Univ. Press, 1971.
- [2] Nishimura, S.: In "Progress in Nucleic acid research and molecular biology", ed. Davidson, J. N. et al., Vol. 12, 50, 1972.
- [3] Dunn, D. B. et al.: In "C. R. C. Handbook of Biochemistry and Molecular Biology", 3rd ed., Ed. Fasman, G. D., Chemical Rubbur Co. Press, Vol. 65, 1975.
- [4] Hall, R. H. et al.: *ibid.*, Vol. 1, 216, 1975.
- [5] Feloman, M. Ya.: *Progr. Biophys. Mol. Biol.*, **32**, 83, 1977.
- [6] Kasai, H. et al.: *Eur. J. Biochem.*, **69**, 49, 435, 1976.
- [7] Vremán, H. J. et al.: *Plant Physiol.*, **49**, 848, 1972.
- [8] Kasai, H. et al.: *Biochem.*, **14**, 4198, 1975.
- [9] Kasai, H. et al.: *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 5044, 1976.
- [10] Kasai, H.: *Nucleic Acid Res.*, **2**, 1931, 1975.
- [11] Gray, M. W.: *Biochem. Biophys. Acta*, **347**, 253, 1974.
- [12] Gross, H. J.: *Nucleic Acid Res.*, **1**, 35, 1974.
- [13] Gray, M. W. et al.: *Biochem.*, **15**, 3046, 1976.
- [14] Khydyakov, I. Ya. et al.: *Nucleic Acid Abstract*, **7N**, 3085, 1977.
- [15] Kropinski, A. M. B. et al.: *Biochem.*, **12**, 151, 1973.
- [16] Hayashi, H. et al.: *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 8749, 1972.
- [17] Hall, R. H.: in "Progress in nucleic acid research and molecular biology", Vol. 19, 57, 1969.
- [18] Wintermeyer, W. et al.: *FEBS Lett.*, **11**, 160, 1970.
- [19] Kaufmann, G.: *Proc. Nat. Acad. Soc.*, **71**, 3741, 1974.

【本文于 1978 年 12 月 2 日收到】