

DNA 是右旋，还是左旋？

自 1953 年华生-克里格 (Watson-Crick) 发表了 DNA 双螺旋模型 27 年以来，科学界已形成了螺旋是右旋的“正统”概念。而 1979 年底美国麻省理工学院的瑞其 (A. Rich) 研究组又发现了左旋 DNA 片段。他们研究了人工合成的六个 G (脱氧鸟嘌呤核苷) C (脱氧胞嘧啶核苷) 碱基对片段，由于小片段的 DNA 纤维不易弯曲，所以获得了高分辨率(1埃以下)的 X 射线衍射图。同时加州理工学院的科学工作者在人工合成的四个 GC 碱基对的 DNA 片段中，也观察到了左旋 DNA，但与瑞其等的结果略有不同。普渡大学 (Purdue Univ.) 的阿诺特 (S. Arnott) 也在人工合成的约 1000 个 GC 碱基对的 DNA 链中，观察到了左旋 DNA，并发现左旋 DNA 不限于由 G 和 C 交替排列，而只要求碱基嘌呤系列和嘧啶系列交替排列。

右旋 DNA 模型(以 B-DNA 为例)是平滑旋转的梯形螺旋结构。新发现的左旋 DNA，虽也是双螺旋，但旋转方向与它相反，并在旋转的同时作 Z 字形扭曲，故称 Z-DNA。Z-DNA 中 G 的配糖扭力角是顺式，B-DNA 中的是反式。Z-DNA 中糖-磷酸酯骨架比 B-DNA 中的靠得近，碱基对位于螺旋的外侧，而不是内侧。Z-DNA 只有一个槽，而 B-DNA 有两个槽，所以 Z-DNA 与蛋白质的相互作用也许与 B-DNA 不同。二者的比较详见表 1。

表 1 B-DNA 与 Z-DNA 的比较*

	B-DNA	Z-DNA
螺旋形式	右旋	左旋
每圈残基数	10	12 (六个二体)
直径	~20 Å	~18 Å
每个残基沿分子长轴升高	3.4 Å	3.7 Å
螺旋螺距	34 Å	45 Å
碱基对倾斜度	6°	7°
每个残基的旋转	36°	~60° (每个二体)
配糖扭力角		
脱氧鸟嘌呤核苷	反式	顺式
脱氧胞嘧啶核苷	反式	反式
糖的折迭		
脱氧鸟嘌呤核苷	C2' endo	C3' endo
脱氧胞嘧啶核苷	C2' endo	C2' endo
磷至轴线的距离		
dGpC	9.0 Å	8.0 Å
dCpG	9.0 Å	6.9 Å

目前所有左旋 DNA 都是在人工合成的样品中发现的。为了查明天然的 DNA 链中是否也存在 Z-DNA，瑞其研究组已着手探索有无与 Z-DNA 相对应的蛋白质，若能找到这种蛋白质，就表明活细胞中确实存在天然的 Z-DNA。据初步推测，Z-DNA 可能与致癌有关，因为碱基 G 的 C8 和 N7 暴露在双螺旋的外侧，受保护程度小，可能会成为某些化学致癌剂的攻击目标。另外 Z-DNA 还可能与突变以及基因的表达或调控有关。

左旋 DNA 的发现引起科学界很大兴趣。当前有人正在重新审查早年 DNA 的观察结果及有关结构研究的记录。华生和克里格认为细胞中的 DNA 仍以右旋的为主，而左旋 DNA 只是右旋的一种更复杂的形式。瑞其研究组的实验表明，DNA 的 GCGC 片段在高盐浓度下可从右旋转变为左旋。也有人认为，在一定条件下二者可互相转变。

创立右旋 DNA 模型时，不完全是直接根据结构技术测定的结果。随后许多实验证明它与 X 射线衍射图大体上一致，但某些细节与实验有出入。现在提出的左旋 DNA 可以说是对 DNA 结构认识的新发展。

但因 Z-DNA 也是双螺旋结构，与右旋 DNA 同样存在如何“解链”的问题。DNA 的复制、转录等必须将双螺旋结构解开成单股，其所需能量从何而来？为解答此问题，近年来先后提出了多种修饰模型。如 G. A. Rodley 等人提出了 DNA 的 SBS 模型 (side by side model, 见 *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **73**, 2959, 1976), SBS 结构很像拉链，糖-磷酸酯骨架无大的互相缠绕，自由度较大，不很稳定，当在分子末端施加扭力或纵向压力时，有可能转变为双螺旋结构。V. Sasisekharan 等人又在此基础上提出了 CPK 模型 (Corey-Pauling-Koltum model, 见 *Curr. Sci.*, **45**, 779, 1976), 它在一定条件下与右旋 DNA 可互相转变。这种结构互变也许更接近生物体内高速反应的动态过程。

近来 DNA 结构研究领域更加活跃。1980 年 9 月号 “*Trend in Biochemical Science*” 上阿诺特的文章指出，具有华生-克里格碱基对的 DNA 复式结构 (DNA duplex) 有多种，该文图中给出的即有八种。另外最近又有报道说，发现了 20 多种不同的右旋 DNA，而左旋 DNA 也不只一种。如前所述，右旋 DNA 和左旋 DNA 可互相转变，SBS 模型或 CPK 模型是不是此转变过程的中间体？目前尚无定论。

(中国科学院生物物理研究所李晔)

* 引自 *Nature*, Vol. **282**, 13 Dec. 1979.