

第一种哺乳类信使核糖核酸——

家兔 β 珠蛋白 mRNA 的全序列已测出

随着最近发明的两种新的 DNA 序列快速分析技术 (Sanger 等的加减凝胶法和 Maxam-Gilbert 的化学断裂法) 的广泛应用, 不但大大地加速了各种 DNA 序列的研究, 而且许多种重要的 RNA 也可借助于反转录酶的作用, 被转录成与之互补的 cDNA 链而进行序列分析, 因此, 国外资料中有关核酸序列分析的结果正不断涌现。1977 年 4 月, 英国剑桥 MRC 分子生物学实验室和美国哈佛大学生物实验室的两个研究小组, 几乎同时首次报道了第一种高等生物 mRNA 的全序列。这种 mRNA 就是在家兔中指导合成血红蛋白的亚基 β 珠蛋白链的 mRNA。

剑桥的工作者, F. Baralle 和 N. Proudfoot 先用反转录酶把 mRNA 中感兴趣的段落转录成 cDNA, 然后用最初由 Sanger 等发明, 后来经过 Brownlee 等改进的加减凝胶法测出了此 cDNA 段落的序列。到目前为止, 他们分别测出了 β 珠蛋白 mRNA 中 5' 端的前段, 和 3' 端后段的序列 (*Cell* vol. 10, pp. 549, 559, 1977)。这两个段落是 β 珠蛋白 mRNA 上的非编码区, 不能被转译成蛋白质。他们没有测定 β 球蛋白 mRNA 中, 实际为蛋白质合成编码的中段序列。

哈佛大学的 A. Efstratiadis, F. C. Kabatos 和 T. Mauiatio 在家兔 β 珠蛋白 mRNA 的序列分析中, 采用的方法是把合成的一条与 β 珠蛋白 mRNA 链互补的 cDNA 链, 用 DNA 重组技术嵌接在一个 p ϕ GI 质体中, 经过纯系培育, 然后再用 Maxam 和 Gilbert 的化学断裂法对培育所得的 β 珠蛋白 cDNA 进行序列分析 (*Cell* 10, 571, 1977)。因此, 把他们的结果与剑桥的结果相互比较, 不但可以验证彼此的分析结果, 而且也检验利用这种新型的 DNA 重组技术大量复制基因的可靠性提供了有效方法。他们测出了嵌入质体内的 cDNA 链的全部序列, 全长 576 个核苷酸, 只比完整的家兔 β 珠蛋白 mRNA (589 个核苷酸) 在 5' 端短少 13 个核苷酸。令人鼓舞的是, 在他们获得的杂交质体中, 除了这点次要的删节外, 几乎含有一个完整的 β 珠蛋白 mRNA 的 cDNA 复本。它的中段编码序列完全能与 β 珠蛋白的氨基酸序列相吻合, 两边 5' 和 3' 末端非编码区的序列又和剑桥实验室测出的 5' 和 3' 末端序列完全一致。这就充分证明这两家实验室的序列测定方法完全成功, 同时也大大地提高了人们对利用重组 DNA 质体纯系培育技术来大量获得基因的准确复制品的信心。

除了这些方法学上取得的成就之外, 人们对家兔 β 珠蛋白 mRNA 序列本身的情况也加深了理解。现在得知这个 mRNA 上的非编码区很大, 但是还没有搞清楚它们的功能。它的 5' 末端非编码区全长 53 个核苷酸, 其中应当包括一段在转译过程中能够与核蛋白体相结合的序列。特别是假如哺乳类的蛋白质合成过程也和细菌一样时, 那么这里就应当有一段能够与一种核蛋白体 RNA (rRNA) 的末端相结合的序列。虽然在这里可以找到一种可能的结合序列, 但是这段序列并不是在高等生物中其它已知的 mRNA 中都有。

对于 3' 末端非编码区的功能, 目前还一无所知。只知它的长度是 95 个核苷酸, 但是它的核苷酸顺序或许很重要, 因为一些其它哺乳类 mRNA 中也有这段序列。此外, Proudfoot 还曾测定了人体 β 珠蛋白 mRNA 的 3' 末端非编码区序列, 并且与家兔 β 珠蛋白 mRNA 3' 末端非编码区序列进行了比较。发现 β 珠蛋白 mRNA 3' 末端的这段非编码序列在从家兔到人的进化中被顽强的保存下来。唯一的主要区别是人体 β 珠蛋白 mRNA 的 3' 末端非编码序列比家兔多一段长度为 39 个核苷酸的额外序列, 这段额外序列似乎来源于 mRNA 中部分段落的重复。

在 β 珠蛋白 mRNA 的编码序列中, 核苷酸顺序大部按 β 珠蛋白中氨基酸序列的要求排列。这里有一个有趣的特点, 那就是当遗传密码对于代表某种氨基酸的密码子所含核苷酸可以有所选择时, 有优先出现 G 和避免出现 A 的强烈倾向。其它已知的 mRNA 编码序列中, 也同样有优先出现某种核苷酸的倾向。这种现象的原因目前还没有搞清楚。

生化工作者在目前对 mRNA 全序列的认识还不多, 需要解决更多种 mRNA 的序列研究才有可能更充分的理解 mRNA 的结构与功能的关系, 从上面介绍的工作, 可以看到把 mRNA 转录成 cDNA 的序列分析技术与重组 DNA 纯系培育技术相结合有着广阔的应用前途, 使人们有可能进行任何一种 mRNA 的序列分析, 即使样品不纯或数量不多也一样能分析。因此可以相信在不久的将来, 核酸一级结构的研究将取得飞跃的进展。

参阅 *Cell*, 10, 549—586, 1977. (刘蓉)

勘 误

本刊 1977 年第 6 期第 30 页图 1 中的“突触”二字应去掉; 第 31 页图 3 中的“树突”二字应去掉。