

遗传密码与变异

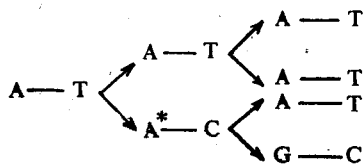
DNA是遗传,也是变异的物质基础。遗传和变异是一个相互交错的复杂的生命现象。从肉眼看不到的海洋细菌到一目了然的各种鱼类,时刻都在发生变化,新的物种也在不断形成。这是由于生物细胞DNA分子中个别核苷酸有时会发生突变,突变引起的变异是可以遗传的。

变异可以是自发的,也可以是诱发的。变异的根本原因是密码子发生变化。密码子的改变可由碱基置换和碱基增删所引起。

最普遍的变异是碱基对的置换。这是在DNA复制或修补过程中某一碱基对发生错配而引起的。碱基置换有两种方式:换同(Transition)和换异(Transverse)。换同指一个嘌呤变成另一个嘌呤,或一个嘧啶变成另一个嘧啶。换异指嘌呤与嘧啶间的互换。

换同变异较为普遍,而且可以是自发的。由于碱基取代使某一个三联密码发生了改变,形成了一个新的不同的密码,从而使相应的蛋白质某一氨基酸为另一氨基酸所取代。如果氨基酸在蛋白质中处在关键位置上,就会对该蛋白质的结构和功能产生巨大的影响。

换同变异的机制可能是碱基上有的氢原子改变位置,可以形成A-T和G-C以外的碱基对。例如A的亚胺互变异构体可以和C配对,而不与T配对。在下一轮复制时,此A可能又恢复为稳定的正常态,因此又可与T配对,但C则和G配对。这样导致下一代DNA出现了G-C对而发生变异。



换异变异的机制尚不清楚,可能由于DNA聚合酶本身变化所引起。

自发变异率是低的,但借诱变剂能使基因内碱基置换而产生变异。如5-溴尿嘧啶代替胸腺嘧啶参与

DNA后,另形成烯醇式互变异构体而与G配对,因而导致A-T→G-C的换同。羟氨(NH₂OH)是一种高度特异性的诱变剂,几乎只与C作用,生成的衍生物与T而不是与G配对,它引起的变化是单方向的C→A-T的换异。

在结构基因中,一种碱基被另一种碱基所置换,改变了由它组成的密码子的性质,而代表不同的氨基酸。由于这种变异对其他密码子没有影响,生成的蛋白质中只有一个氨基酸为另一种氨基酸所取代。如果原氨基酸不是位于蛋白质的活性部位中,则合成的蛋白质仍是有活性的;如果它是蛋白质表现功能所必须,那么合成的蛋白质就是无活性的。另外一种特殊情况是,一种碱基发生了变化,可能使由它组成的氨基酸密码子变为终止密码子;因此,蛋白质合成到此终止,只能合成较小的肽,不能合成完整的蛋白质了。

碱基置换使蛋白质中氨基酸改变称为错义(Missense)变异。置换后变为终止密码子,得不到完整的蛋白质,叫无义(Nonsense)变异。

碱基增删是在基因中插入或删除一个碱基,这样从插入或删除一个碱基的地方起,密码子全部重新编排。它们代表的氨基酸也相应的发生变化,合成的蛋白质就不是具有原来功能的蛋白质。如果移框是三个核苷酸,会生成少去或多出一个氨基酸而大部分氨基酸顺序是正常的蛋白质,若是移框变异引起终止密码子改变,结果使得密码“通读”下去,而合成一个氨基酸延长了的有功能的蛋白质。

除了自发增删碱基造成变异外,吡啶类化合物可人工诱发碱基增删。常用的有前黄素,阿的平等。它们能嵌入DNA双螺旋的相邻碱基对之间,复制时插入或删除碱基,因而导致阅读框编的改变,这叫做移码(Frameshift)变异。移码变异常引起死亡。除非增删碱基对是三的整数倍,而又不影响合成蛋白质的活性。增删碱基如变为终止密码子,也可引起无意义变异。

(于富才)