

組成 DNA 和 RNA 的基本分子——鹼基、五碳糖與磷酸根。

核酸帝國—— RNA與DNA的世界

核糖核酸 (RNA) 除了能自行複製

及攜帶遺傳訊息外，

還有自我剪接的功能，

使得它有較高的變異性與多樣性。

相對地，去氧核糖核酸 (DNA)

有較高的穩定性，

能把攜帶的遺傳訊息

原封不動地保留下來。

郭朝禎

在 1953 年，兩位芝加哥大學的化學家米勒 (Stanley L. Miller, 1930-2007) 博士和他的指導教授，也正是 1934 年諾貝爾獎得主的尤瑞 (Harold C. Urey, 1893-1981) 博士，把裝有甲烷、氫氣、氨等氣體的玻璃球施予電擊，讓它們在高溫及高能量下反應。他們藉由這樣的方式模擬地球早期的大氣環境，並分析生成物的種類，發現這個玻璃球中出現了一些胺基酸及鹼基。這些小分子都是構成蛋白質及核酸的基本要素，後者包含了單股的核糖核酸 (ribonucleic acid, RNA) 及雙股的去氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA)。

核糖核苷酸比去氧核糖核苷酸更早出現在地球上，且尿嘧啶的生物合成先於胸腺嘧啶。
由此推測，RNA 世界應該比 DNA 世界更早形成。

然而就核酸的結構而言，現有的研究結果顯示，生物世界一開始並非由 DNA，而是由 RNA 主導的。也就是說，由分子本身的性質、組成的先後次序，以及與外界環境作用的現象來看，RNA 應該比 DNA 更早出現在地球上。

去氧核糖核苷酸合成

核苷酸是由嘌呤或嘧啶與五碳糖連結而形成的核苷，再加上磷酸根所組合而成的。當許多的核苷酸互相連結變成長鏈分子時，便成為 RNA 和 DNA。其中，DNA 的鹼基部分包含腺嘌呤 (adenine, A)、鳥糞嘌呤 (guanine, G)、胸腺嘧啶 (thymine, T) 及胞嘧啶 (cytosine, C)。RNA 的鹼基除了由尿嘧啶 (uracil, U) 取代胸腺嘧啶外，其他 3 個鹼基則與 DNA 一樣。

DNA 與 RNA 之間最大的差異，在於組成 RNA 的核苷酸的五碳糖結構，其中的 2' 碳原子上含有氫氧基團 (—OH)，而 DNA 的五碳糖的 2' 碳原子上只含有氫原子。

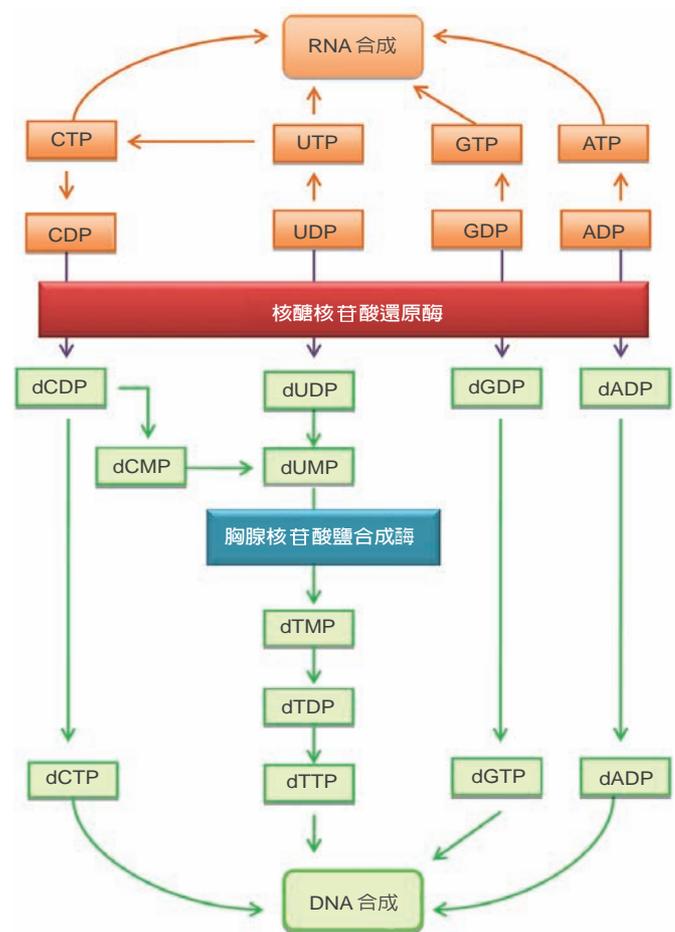
檢視核苷酸分子結構的生物合成順序，應是 RNA 先出現，然後才有 DNA，因為生物代謝的過程顯示，去氧核糖核苷酸是由核糖核苷酸經還原作用而來，也就是說核糖核苷酸生合成的時間比

去氧核糖核苷酸來的早。核糖核苷酸生合成的路徑中有 4 種核苷三磷酸存在。這 4 種核苷三磷酸也就是腺核苷三磷酸 (ATP)、尿核苷三磷酸 (UTP)、胞核苷三磷酸 (CTP) 及鳥糞核苷三磷酸 (GTP)，是用來做為建構 RNA 的材料。

在形成核苷三磷酸的過程中也會產生核苷二磷酸：腺核苷二磷酸 (ADP)、尿核苷二磷酸 (UDP)、胞核苷二磷酸 (CDP) 及鳥糞核苷二磷酸 (GDP)，這 4 種核苷二磷酸是所有去氧核糖核苷酸的前驅物。這些核苷二磷酸必須再經由核糖核苷酸還原酶的催化作用，才能分別形成去氧核苷二磷酸，像是去氧腺核苷

二磷酸 (dADP)、去氧尿核苷二磷酸 (dUDP)、去氧胞核苷二磷酸 (dCDP) 及去氧鳥糞核苷二磷酸 (dGDP)。

去氧尿核苷二磷酸或去氧胞核苷二磷酸，會經由一連串的生物反應，進一步再轉變成為去氧胸



RNA 和 DNA 的合成示意圖 在形成核苷二磷酸形式的 ADP、UDP、CDP 及 GDP 的過程中，同時也會產生建構 RNA 的 4 種核苷三磷酸材料 ATP、UTP、CTP 及 GTP。DNA 的建構材料則必須經由核糖核苷酸還原酶的作用，把 ADP、UDP、CDP 及 GDP 催化，才能產生 dADP、dUDP、dCDP 及 dGDP，其中 dUDP 及一部分的 dCDP 協力形成 dUMP 後，再由胸腺核苷酸鹽合成酶接手，把它催化成為 dTMP。然後 dATP、dTTP、dCTP 及 dGTP 各就定位供應 DNA 合成。由合成演化的複雜度來看，核糖的出現應是早於去氧核糖，又 dUMP 的合成先於 dTMP，說明了 RNA 應比 DNA 更早出現在地球上。

鹼基序列的不完全互補、非華生—克里克配對、額外的氫鍵等因素，使得單股 RNA 能摺疊成不同面貌的構形，並擁有自我剪接及自我複製的核酸酵素功能。

腺核苷二磷酸 (dTDP)。去氧胸腺核苷二磷酸與上述三種去氧核苷二磷酸 (dADP、dCDP 及 dGDP)，可以藉著酵素的輔助，加上一分子的磷酸根，形成 4 種去氧核苷三磷酸，分別是去氧腺核苷三磷酸 (dATP)、去氧胸腺核苷三磷酸 (dTTP)、去氧胞核苷三磷酸 (dCTP) 及去氧鳥糞核苷三磷酸 (dGTP)。

這 4 種去氧核苷三磷酸是建構 DNA 的基本材料。這種生物分子的催化反應機制正可以說明，核酸分子的演化是由非去氧轉變成為去氧狀態，也就是說先有 RNA 開天闢地一番後，才有 DNA 的披荊斬棘。

尿嘧啶的生物合成

雖然 UDP 可以轉變成 dUDP，但是 dUDP 卻不是 DNA 的成分，即使是在去氧狀態下，也無法直接用來合成 DNA。因為 DNA 與 RNA 的第 2 個差別在於鹼基中單一嘧啶組成的不同，也就是說 RNA 用的是尿嘧啶 (U)，DNA 用的則是由尿嘧啶甲基化而來的胸腺嘧啶。

它的分子轉變次序，大致上是由 dUDP 形成 dUMP，也可以由 dCDP 脫去一個磷酸根形成 dCMP，再脫去一個氫分子形成 dUMP。在這種情形下，dUMP 才能被胸腺核苷酸鹽合成酶進一步

催化，並加上甲基成為 dTMP，再進一步轉成 dTTP 而合成 DNA。因此，由尿嘧啶的生物合成比胸腺嘧啶早的事實來看，RNA 應該比 DNA 更早出現在地球上。

RNA 具有空間構形

在 DNA 兩股鹼基間，存在著華生—克里克配對的法則。也就是腺嘌呤 (A) 必須與胸腺嘧啶 (T) 配對形成 2 個氫鍵，鳥糞嘌呤 (G) 跟胞嘧啶 (C) 配對形成 3 個氫鍵。兩股間會為了因應最適當的空間排列，而產生最強的吸引力。這種穩定的長鏈雙股螺旋因為無法產生額外的鍵結，也就不能摺疊成有構形的分子。

除了少數病毒是雙股結構以外，RNA 通常是由大約 65 個到 200,000 個不等的核苷酸組成的單股分子。因為 RNA 沒有另一股做配對，導致鹼基上能用來形成氫鍵的位置呈現裸露狀態，使得 RNA 有較高的自由度進行分子內捲繞摺疊。

在捲繞的過程中，單股分子進行的鹼基配對，雖然遵守 A=U 與 C ≡ G 的華生—克里克規則，然而 A 與 U 或 C 與 G 鹼基之間的數目可能都不相同。在這種獨特的狀況下，會造就了一些非典型的配對，例如 G 與 U 之間也能產生鍵結，未能參與配對的鹼基則

繞成圈環的結構。

鹼基上的氫原子與磷酸二酯鍵上的氧原子也會形成氫鍵，另外，五碳糖上 2' 碳原子的氫氧基團也會產生更多的氫鍵。因此鹼基序列的不完全互補、非華生—克里克配對及額外的氫鍵 3 項因素，往往導致 RNA 產生複雜的分子內鍵結。

RNA 的自我催化功能

這種特殊的捲繞方式足以讓 RNA 摺疊成各種不同面貌的構形，有了構形就可能成為具特定催化反應的核酸酵素。例如，在纖毛原生動物四膜蟲內，它的核糖體 RNA (ribosomal RNA, rRNA) 含有一段插入序列的介入子，可以受到分子自身的催化而去除。

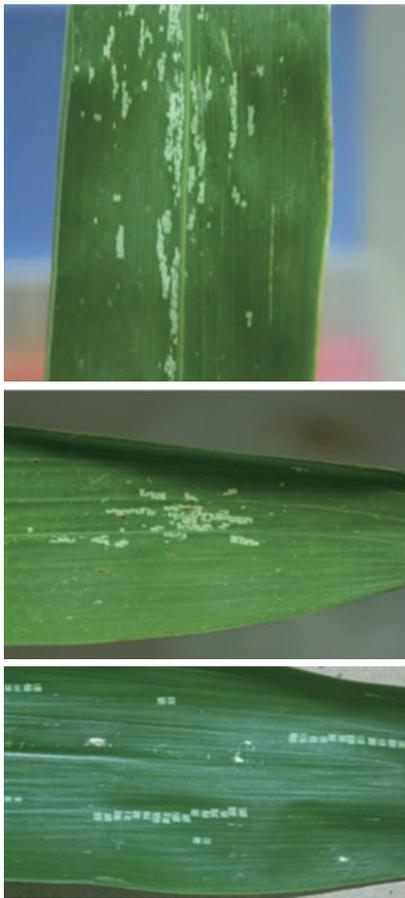
被剪切出來的介入子 (又稱為 L19 RNA)，可以進一步作用在其他 RNA 分子特定位置的斷裂與接合，但是介入子本身在催化反應前後的分子量並不改變。因此，這種介入子是兼具核糖核酸酶與 RNA 聚合酶的雙功能酵素。若進一步檢視蛋白質的轉譯過程，連接胺基酸與胺基酸之間的胜肽鍵，也是由 rRNA 所催化。

具有催化活性的 RNA 也出現在大腸桿菌中，這些 RNA 能分裂，並且產生多個轉移 RNA (transfer RNA, tRNA) 的核酸酵素 P。另外，它也出現在類病毒感

以最微小的生物體—病毒而言，幾乎都是以RNA當作遺傳物質，例如肝炎病毒、HIV病毒、SARS病毒、流感病毒等，甚至，約有80%的植物病毒是RNA病毒。

染植物體後，形成的錘頭形單股環狀RNA中。這些RNA的催化能力，幾乎都是因為有特定的構形所產生。

此外，同一條信息RNA (messenger RNA, mRNA) 分子還可以藉由編輯修飾作用，改變攜帶的訊息內容。以這樣的機制調節基因的表現形式，使一段基因在不同的組織或發育過程中，產生不同形式的蛋白質，進而產生



80%的植物病毒都是RNA病毒，竹嵌紋病毒的基因體也是RNA，是目前感染竹類唯一的病毒。台灣的麻竹、綠竹栽培的90%以上都遭到感染，它的病理特徵是竹葉表面都有大小不等的白色條紋。

不同功能的蛋白質，而達到組織特異性的需求。憑著這些高超的技藝，RNA分子變化多端，並使得生物的演化由簡單趨向多樣性，如此才有繽紛複雜的生命世界。

以最微小的生物體—病毒而言，幾乎都是以RNA當作遺傳物質，例如肝炎病毒、HIV病毒、SARS病毒、流感病毒等。甚至，約有80%的植物病毒是RNA病毒。它們的共同特徵都是能順應環境的變化，從而迅速變異，並以這種多元化的策略隨時隨地調整遺傳物質的組合，以至於RNA病毒歷經千錘百煉後，總能再以不同的面貌重現江湖。如此高超的易容術能無畏挑戰，抵擋環境的考驗，使得它較有機會在早期的生命世界中獨霸舞台。

RNA的近親

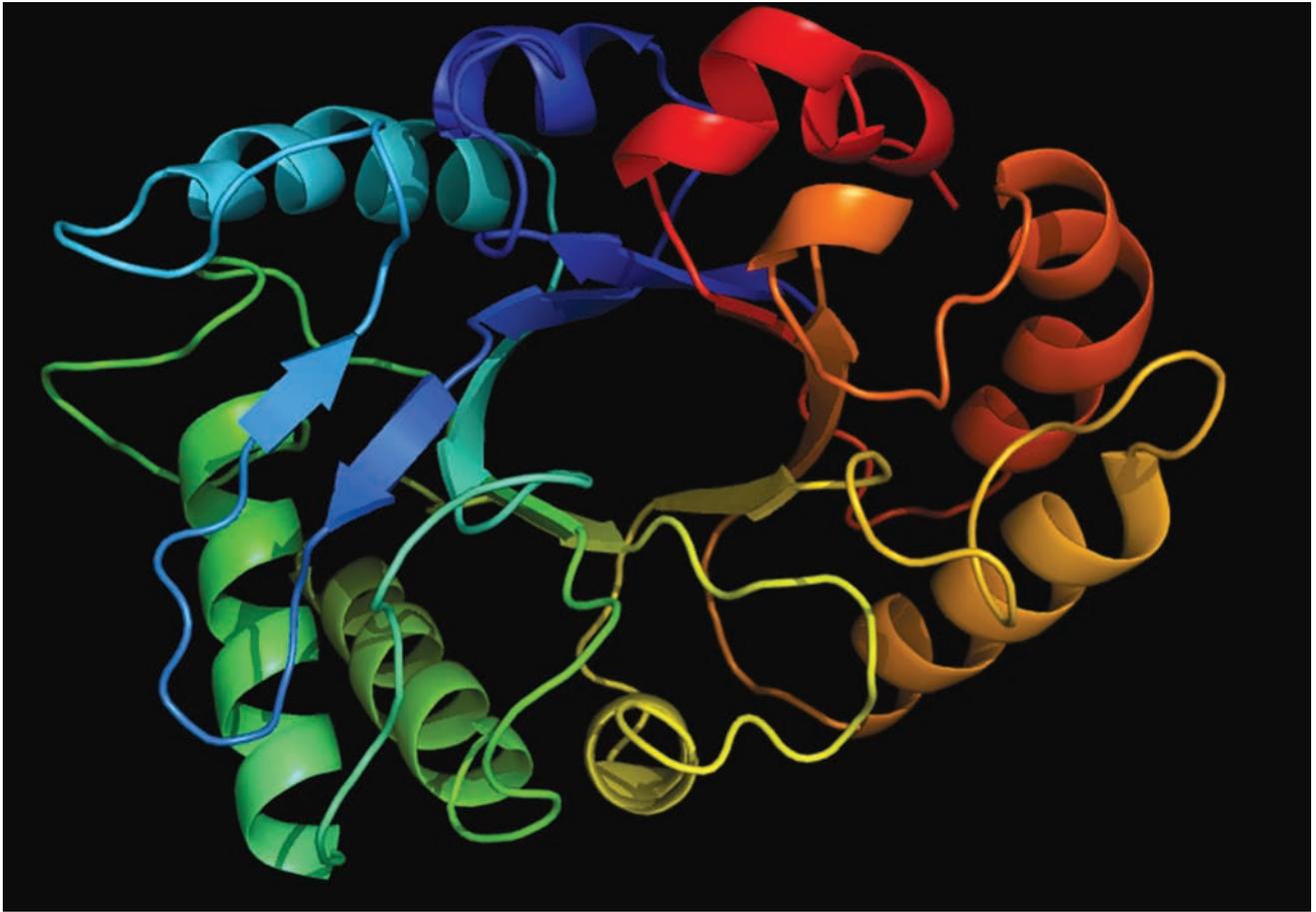
在RNA主導的生命故事中，最不尋常的是牽涉到生物體內的各種反應。在某些參與反應的化合物結構中，其實是含有RNA的單位—核苷酸分子。

舉例來說，這些含有核苷酸分子的化合物，包括在輔酶系統中參與分子內重排的維生素B₁₂腺苷鈷胺、參與碳水化合物代謝的維生素B₁硫胺素焦磷酸、菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD⁺)、黃素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)、輔

酶A (CoA)；能量分子的ATP、UTP、CTP、GTP；訊息傳遞分子的環狀腺核苷單磷酸 (cAMP)、環狀鳥糞核苷單磷酸 (cGMP)。甚至在細菌及高等植物中，一些tRNA的結構內也含有一系列喋呤類的細胞分裂素。

由結構來看，即使核酸酵素擁有聚合及剪接功能，卻不具有反應性較高的基團。這樣的弱點正好可以由輔酶補足，輔酶的功能是在催化過程中提供一個空間，做為基團轉移的暫時儲存區，或提供強而有力的反應基團，以增強酵素的催化能力。輔酶如果要扮演好這一個輔助的角色，勢必要跟酵素有所接觸，像是NAD⁺、FAD及CoA上的核苷酸，應該就是與核酸酵素連接的結構。這些輔酶藉由核苷酸的腺嘌呤與核酸酵素上的尿嘧啶，以氫鍵做鹼基配對，才能使酵素功能更趨於盡善盡美。

其次，在早期的生命環境裡，藉由適當能量的供給，得以快速演化出新奇的分子。以ATP來說，除了攜帶的鹼基及核糖磷酸結構都是RNA的單位分子外，它之所以能成為能量攜帶者，主要是因為它的三磷酸鹽的部分含有4個負電的氧原子，會產生較大的靜電排斥效應，使得兩個磷酸酐鍵成為高能的鍵結。一旦水解，彼此間的斥力便會隨著負電



DNA 與 RNA 都能貯存及傳遞遺傳訊息，但最終都要經過轉錄及轉譯的過程，形成胺基酸並折疊成一定形狀的蛋白質，以維持生物細胞運作的效能。圖片所示是以蛋白質結構分析軟體模擬出的幾丁質酶三級立體結構，這個幾丁質酶是綠竹筍懸浮細胞表現的耐熱型酵素，能幫助綠竹筍抵抗病原菌的感染。

荷的遠離而減小，如同一個隨時可以引爆的壓力鍋，可以釋放較大的能量。

另外，ATP 水解後的產物會因為離子化的作用，而比原來的反應物更穩定，也會有更好的水合作用。而且產物有較多的未定域電子，因此共振穩定能比較大。在這 3 個結構基礎上，根據計算的結果，一個 ATP 分子水解，能使反應物與產物的平衡濃度增加 10^8 倍，釋放的能量比較多，反應也就越快發生，越容易達到平衡。因此，上述的輔酶系統及能量分子可以說是 RNA 的近

親，以及 RNA 世界的參與者。在這些可供利用的能量分子中，獨缺 TTP 的存在，也無 dTTP 的參與，這似乎也說明了 RNA 比 DNA 更早出現在生命的舞台上。

最近的研究也發現，原核生物——大腸桿菌的 RNA 分子具有核醣開關的功能，可以感應特定代謝物濃度的變化，進而改變自身的結構，以便啟動或關閉代謝物的生產。這種調控的方式由 RNA 決定自己的生存法則。由以上這些功能看來，RNA 除了攜帶遺傳指令外，還參與在生物功能的執行（訊息傳遞、核酸酵素、輔酶）

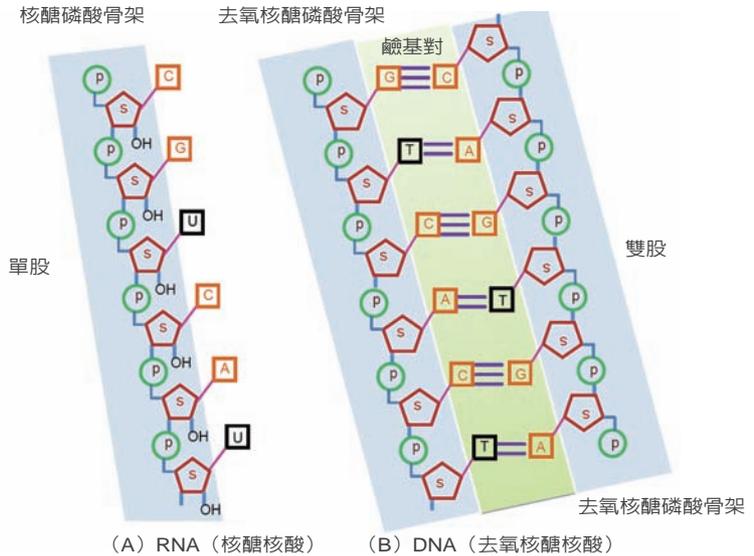
與精密的監控系統（核醣開關、RNA 編輯）中。反觀 DNA，除了忠實完整地貯存遺傳訊息外，並沒有上述的精彩本領。因此，在早期的分子演化序幕上，DNA 登上生命舞台耀武揚威的機會並不大。

DNA 結構的穩定力量

雖然 RNA 具有分子多樣性的優點，然而單股 RNA 的鹼基由於幾乎呈現裸露狀態，而容易受到紫外線破壞與化學分子的不當修飾。此外，因為細胞對 RNA 並沒有適當的修補系統，所以突變的

機率比較大，使得RNA無法忠實記錄與完整地傳遞遺傳訊息。從RNA的五碳糖結構來看，2'碳原子上氫氧基團的一對未共用電子容易攻擊磷酸二酯鍵，而造成RNA分子骨架的斷裂，如同一本平裝書被拆的四分五裂，使得遺傳訊息成爲一盤散沙。這也是RNA分子不穩定，無法永久保存遺傳密碼的第二因素。

相較於RNA分子有較大的突變機率，DNA確實是一個比較能貯存遺傳訊息的結構。這是因爲多核苷酸組成的單股長鏈分子的磷酸脊骨帶負電荷，極性較強，



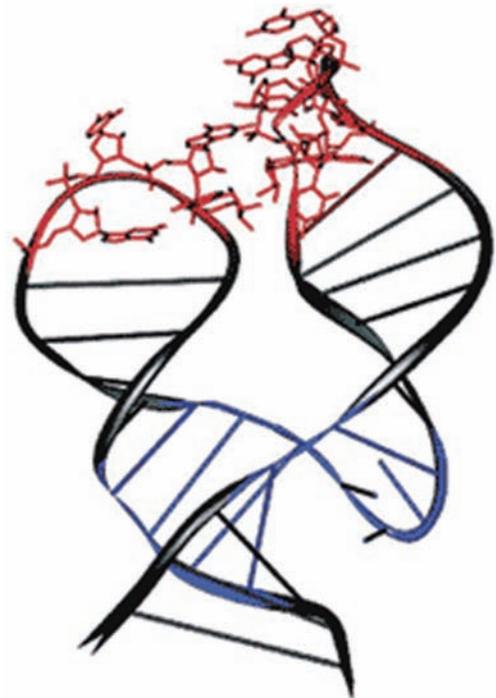
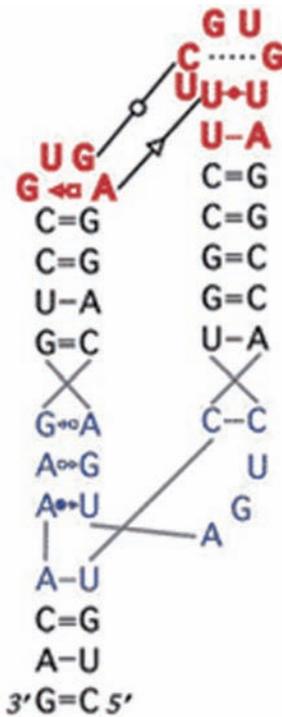
圖片來源：改編自台灣大學生化科技系莊榮輝教授講義

RNA和DNA的結構 雙股的DNA是去氧核糖核酸，單股的RNA是核糖核酸。它們之間的最大差異，在於組成RNA的核苷酸五碳糖結構裡的2'碳原子上含有氫氧基團，而DNA的五碳糖2'碳原子上只含有氫原子。DNA的鹼基包含A、G、T及C，RNA的鹼基除了由U取代T外，其他三者都與DNA相同。五碳糖與五碳糖之間的連結就是磷酸二酯鍵。DNA兩股間最完美的配對，必須是腺嘌呤與胸腺嘧啶形成2個氫鍵(A=T)，鳥糞嘌呤與胞嘧啶間形成3個氫鍵(C≡G)。



圖片來源：愛因斯坦教學用品社 <http://www.educub.com.tw/>

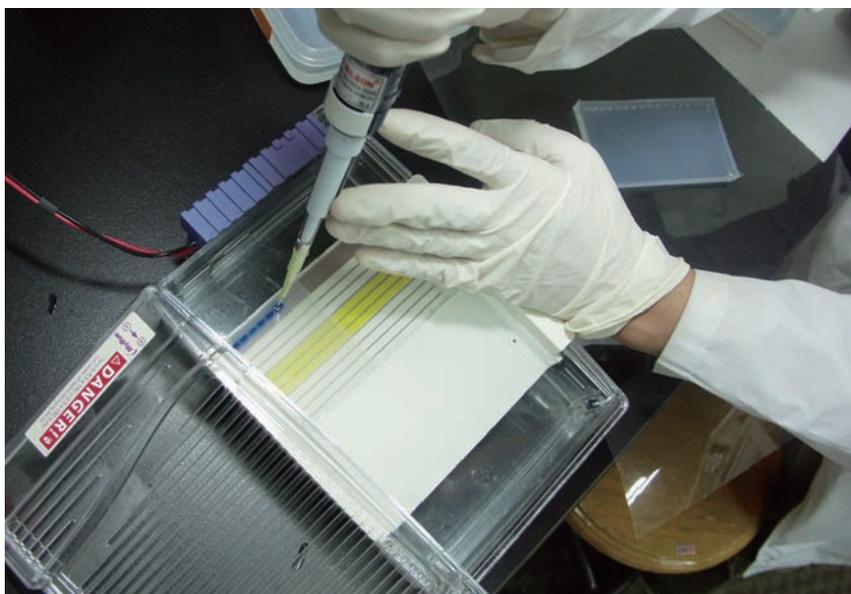
DNA的雙螺旋結構模型 氫鍵、疏水性作用與鹼基堆疊的力量是穩定DNA雙螺旋結構的主要因素。鹼基對有如一層一層的階梯，埋藏在分子骨架內側，因此受到外力破壞引起突變的機率也大為降低。也就是說，DNA是一個比較能貯存遺傳訊息的結構。



圖片來源：http://www.nature.com/smbj/journal/v10/n9/fig_tab/sb959_F31.html

類病毒感染植物體後形成的單股環狀RNA 由於它的形狀很像是木匠用的鐵錘，又稱爲錘頭RNA。左邊是鹼基的配對與組成，右邊是三度空間的立體結構。單股RNA在捲繞的過程中，鹼基配對不一定符合A=U與C≡G的華生-克里克規則，反而有一些非典型的配對，例如G與U、A與G、U與U之間，也能產生氫鍵連結。甚至五碳糖2'碳原子的氫氧基團，也會幫助產生更多氫鍵。因此，這些額外的氫鍵導致RNA有複雜的分子內鍵結，並產生這種特定構形，使得錘頭RNA具有自我催化的能力。

雙螺旋 DNA 把鹼基 A、T、C 及 G 埋在分子骨架內側，被外力破壞引起突變的機率大為降低。當鹼基發生不當修飾或缺損時，都會藉由具有專一性辨識損壞的 DNA 鹼基酶來移除。



研究人員把與藍色追蹤染料混合的 DNA，加入瓊脂糖膠體的樣品槽中，進行電泳分離 DNA 片段。DNA 因為結構中有大量磷酸根而帶負電，泳動方向由負極往正極方向移動。DNA 樣本分子在膠體中移動的程度取決於其分子量，分子量越小的分子移動速度較快。藉由電泳裝置，可分離並選取出目標 DNA 片段。

能與溶液中的水分子進行水合作用，並溶入水中。非極性的鹼基平面則會被水分子隔開，而且這些相鄰的鹼基很容易因疏水性的作用而聚集在一起。

這種被水分子排斥所形成的疏水作用，正是造成鹼基間產生堆疊情形的主因，再加上鹼基的嘧啶環或嘧啶環上的電子因為具有偶極誘導偶極相互作用的效應，更加强了這股堆疊的力量。

鹼基的堆疊效應迫使核苷酸的單股長鏈分子呈現螺旋結構，這個螺旋結構並不會輕易地瓦解，因為五碳糖結構裡的 2' 碳原子上只含有氫原子，不會有未共用電子來攻擊磷酸二酯鍵，也就不會有斷裂現象發生。長鏈螺旋

結構會再以雙環嘧啶或單環嘧啶側邊的氫氧基團或胺基團，與另一股長鏈螺旋做專一性氫鍵配對，形成雙螺旋結構。然而，因為空間障礙顯現的立體結構關係，以及氫鍵形成在方向及距離上的限制，使得一組鹼基配對裡，如果其中一個是嘧啶，另外一個必然是嘧啶。

如果以嘧啶和嘧啶配對，會因為兩者的體積太小和距離太遠，無法有效形成穩定的氫鍵。另一方面，如果以嘧啶和嘧啶配對，則會因為兩者的體積太大，空間上過於擁擠狹小，而完全沒有機會形成氫鍵。兩股間最完美的配對必須是腺嘧啶 (A) 與胸腺嘧啶 (T) 形成兩個氫鍵 (通常以

A=T 表示)，鳥糞嘧啶 (G) 與胞嘧啶 (C) 間形成 3 個氫鍵 (C≡G)。也就是說，這個方式可以達到最適當的空間排列及最穩定的鍵結。

氫鍵、疏水性作用與鹼基堆疊的力量，是穩定 DNA 雙螺旋結構的主要因素。因此，DNA 以雙螺旋的形式，把 A、T、C、G 等 4 個鹼基埋在分子骨架內側，使它們受到外力破壞而引起突變的機率大為降低。即使如此，這種天然的保護裝置並非無懈可擊，因為 DNA 兩股的磷酸根帶有比較強的負電荷，容易使兩股間產生斥力，造成雙螺旋結構瓦解，使得 DNA 變性。

在細胞環境下，精胺酸、離胺酸等鹼性胺基酸構成的組蛋白，能中和 DNA 磷酸根的負電荷而緩和了這個不安定的因素。由於精胺酸與離胺酸的 pKa 值分別



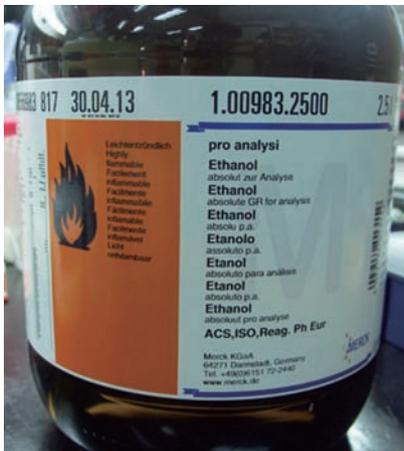
藉由這個儀器的自動升溫與降溫功能，有利於聚合酶連鎖反應的進行，而可以把指定的基因片段數量放大。

DNA 與 RNA 的化學性質差異

	RNA	DNA
分子外觀	單股短鏈	雙股長鏈
鹼基組成	A、U、C、G	A、T、C、G
五碳醣合成的順序	核醣（先出現）	去氧核醣（後出現）
分子穩定性力量	鹼基堆疊	氫鍵、疏水性作用、鹼基堆疊
嘧啶合成的順序	先由 dUDP 合成 dUMP	由 dUMP 合成 dTMP
修補系統	無校正修補系統	有多種專一性修復酵素
單位核苷酸所組成的輔酶	菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸 黃素腺嘌呤二核苷酸 維生素 B ₁₂ 腺苷鈷胺 維生素 B ₁ 硫胺素焦磷酸	—
單位核苷酸所組成的能量貨幣	ATP、UTP、CTP、GTP	—
單位核苷酸所組成的訊息傳遞分子	cGMP、cAMP	—
催化胜肽鍵形成	rRNA	—
自行剪接	+	—
自行複製	+	—

貯存遺傳訊息的可能性相當低。

RNA 分子能夠攜帶遺傳訊息，而且有複雜的分子內鍵結，如同酵素般具有催化能力，並能自行複製。此外，它的自我剪接的功能，促使 RNA



絕對酒精具有極強的吸水能力，因此在實驗室中進行 DNA 抽取時，可用它來沉澱 DNA。

是 12 與 10，在 pH 約為 7 的生理條件下帶正電荷，使得組蛋白與 DNA 有更大的結合力，進而纏繞成染色體。

事實上，除了磷酸根存在的不安定因素外，DNA 鹼基常有不當修飾或缺損的情形發生。例如，腺嘌呤氧化脫胺成為次黃嘌呤、胞嘧啶氧化脫胺成為尿嘧啶、嘧啶間形成二聚體、嘌呤被甲基化等。這些異常的鹼基都會藉由細胞中具有專一性辨識損壞

DNA 的醣苷酶來移除，再進行後續的修補，否則就會產生不可預期的突變。

然而 RNA 並無相對應的修補系統，因此它們的鹼基序列容易突變，這也是 RNA 分子不穩定，無法忠實保存遺傳密碼的第 3 個因素。儘管 RNA 有如此大的變異性，在早期演化的世界裡，這卻是創造生命多樣性的有利因素。

現今研究指出，以人為的方式讓尿嘧啶（U）無法被甲基化成為胸腺嘧啶（T），而使得 U 大量累積。這樣一來，當 DNA 複製時找不到可以和腺嘌呤（A）配對的 T，而以 U 取代 T。但是，這個 A：U 配對的雙螺旋 DNA 與組蛋白纏繞成的染色體，結構比較不穩定，容易斷裂。這個結果更說明了，以 RNA 形式來正確地

分子有極高的變異性，而累積出分子的多樣性。

RNA 的組成單位—核苷酸分子，正也是輔酶的組成成分和攜帶能量的工具。另一方面，核酸分子的演化很可能是由非去氧狀態轉變成為去氧狀態，而且細胞中的鹼基 U 比 T 更早被合成出來。這些分子特性顯示，多才多藝的 RNA 可能是地球上最早出現的巨分子。RNA 也因為分子的結構比較不穩定，使得它無法有效完整地保留核酸序列，穩定性較好的 DNA 則能貯存遺傳訊息，而演變成「DNA → RNA → 蛋白質」的世界。 □

郭朝禎

台灣大學微生物與生化學研究所

深度閱讀資料

Weiner, A. M. (1993) mRNA splicing and autocatalytic introns: distant cousins or the products of chemical determinism? *Cell*, **72**, 161-164.

Pyle, A. M. (1993) Ribozymes: a distinct class of metalloenzymes, *Science*, **261**, 709-714.