

# DNA 变异结构的扫描隧道显微镜研究

白春礼 叶 坚 龚立三 戴长春 王大文 高 凡 顾建国

(中国科学院化学研究所, 北京 100080)

**关键词** DNA 结构、三链 DNA、扫描隧道显微镜

脱氧核糖核酸(DNA)是生命活动的主要遗传物质,它在不同的环境下可以产生结构变化,如经加热处理等会使 DNA 的双螺旋发生解旋等变化。

最近有人用扫描隧道显微镜(STM)在大气下直接观察了裸露的 B, A, Z-DNA 的双螺旋结构和单链 DNA 的结构<sup>[1-2]</sup>,证明了 STM 是研究核酸结构的有力工具。但经过变性处理的 DNA 结构的直接观察尚未见文献报道。我们用自行研制的 STM<sup>[3]</sup>,直接观察到 DNA 变异结构的一些存在形态。

实验用样品是华美生物工程公司生产的噬菌体 Lambda DNA-Hind III (Fragment Sizes: 23, 130, 9416, 6557, 4361, 2322, 2027, 564, 125)。将这种 DNA 的水溶液经加热到其  $T_m$  点之上的 100°C 约 15min,然后快速降温到 0°C。将此经过处理的稀溶液滴到新鲜剥离的裂解石墨表面,待溶剂蒸发后在室温条件下用 STM 直接进行观察。

图 1 (a)是我们用 STM 得到的一种辫状三链 DNA 变异结构图象,其宽约为 30Å,与未经变性处理的右手双螺旋结构形成鲜明对比。在样品的不同部位,我们还观察到由双螺旋结构片断与三链辫状结构片段的衔接结构(图1(b)),右手双螺旋与左手双螺旋结构片段的衔接结构(图1(c))以及宽度为 59Å、螺距为 27Å 的三级结构(图1(d))。我们进行了重复实验,并用 STM 的势垒高度图技术对样品进行了测定和分析,排除了图象是由基底石墨所造成的假象的可能性。

几十年以前,就已知道在体外存在 DNA 的三链形态。最近的研究认为这种形态在体内亦存在,并具有生物学的意义,这引起了生物学家的兴趣<sup>[4]</sup>。但目前对这种三链形态的结构知之甚少。虽然有人根据多核苷酸纤维的衍射<sup>[5]</sup>、核磁共振<sup>[6]</sup>的结果推测三链呈螺旋形式,第三条链沿双螺旋的大沟在双螺旋的外部缠绕而成,但目前尚没有直接观察到其真实结构。我们用 STM 直接观察的三链 DNA 结构并不支持上述模型,而且据我们所知, DNA 经变性处理后由原来的右手双螺旋结构变成左手双螺旋和左、右螺旋在一条链上同时存在,以及具有螺旋特征的三级结构的直接观察,尚未见报道。

本工作受到中国科学院“重中之重”项目的支持。梁栋材、陈常庆、唐有祺教授在讨论中提出了很好的建议。中国科学院化学研究所的黄桂珍、孙红、王培森、李人力等人在 STM 的实验技术方面参加了部分工作,谨致谢意。

本文 1990 年 11 月 29 日收到。

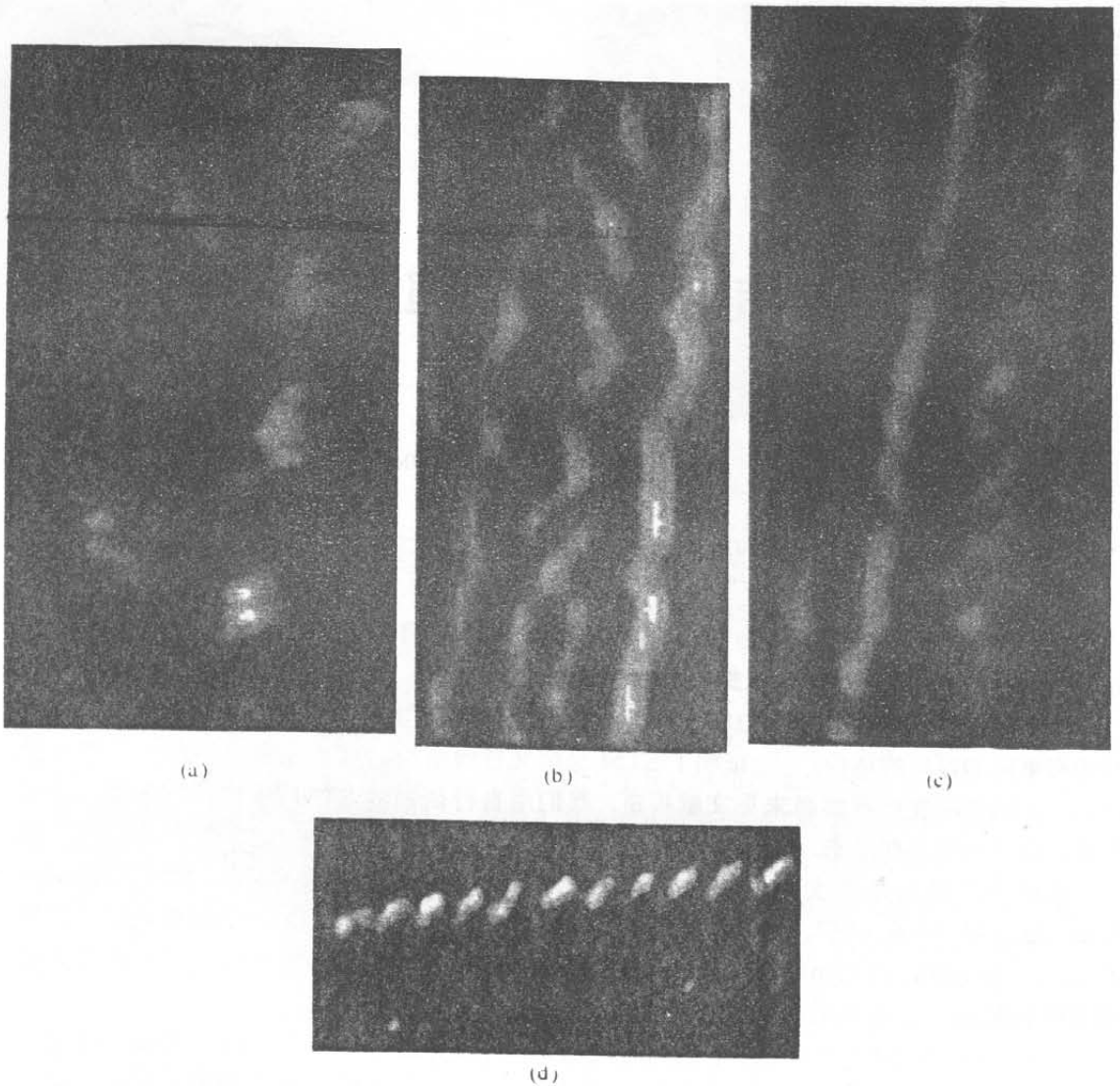


图1 经变性处理的DNA 变异结构  
 (a)辫状三链缠绕结构, 扫描范围为  $47 \times 96 \text{Å}$ ; (b)双链片断与三链片断的衔接结构, 扫描范围为  $61 \times 147 \text{Å}$ ; (c)左右双螺旋衔接结构(图中右侧链), 扫描范围为  $93 \times 177 \text{Å}$ ; (d)螺旋特征三级结构, 扫描范围为  $319 \times 98 \text{Å}$

### 参 考 文 献

- [1] Beebe, T. P. et al., *Science*, **243**(1989), 370.
- [2] Arscott, P. G., Lee, G., Bloomfield, V. A., Evans, D. F., *Nature*, **339**(1989), 494.
- [3] 白春礼, 科学通报, **34**(1989), 5:339.
- [4] Pilch, D. S., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **87**(1990), 1942.
- [5] Arnott, S., Selsing, E., *J. Mol. Biol.*, **88**(1974), 509.