在上述两条途径中，我們認为經过第一条途径的可能性較大。因为如果經过第二条路径的話，巯基也会参加反应[7]，而事实上并不这样，因为(VI)溶于碱，表明它含有巯基。可以指出的是：无論經过哪条途径，这付产物的形成都是导致于酰异硫氰的另一类型的反应性能，即酰化作用。这是我們又一次观察到酰异硫氰的这种不正常反应[6]。

所有这些新化合物的抗結核菌性能試驗正在进行中。


[1] 陈耀祖，倪胤皓，化学学报，**23**，280 (1957)。

[2] N. P. Buu-Hoï 等，Bull. Soc. Chim. France, **1956**, 363.

[3] И. Я. Постовский и С. И. Омельченко, Успех Химия, **23**, 199 (1954).

[4] E. Hoggarth, J. Chem. Soc., **1949**, 1160.

[5] 陈耀祖，王葆仁，化学学报，**19**，153 (1953)。

[6] 陈耀祖，倪胤皓，化学学报，**22**，343 (1956)。

[7] D. T. Elmore 等，J. Chem. Soc., **1956**, 4458.


# 从最近的进展看蛋白質生物合成中的密碼問題


王 德 宝

（中国科学院生物化学研究所）


自从 Nirenberg 和 Matthaei[1] 发表了在大腸杆菌无細胞制剂的体系中，加入多尿嘧啶核苷酸得到多苯丙氨酸以后，引起了广泛重視，因为这說明多尿嘧啶核苷酸是多苯丙氨酸的样板，为核酸是蛋白質生物合成的样板这个概念第一次提供了直接証据。以后 Ochoa 等[2-4] 和 Nirenberg 等[5,6]发展了这个实驗，除用含有一种碱基的多核苷酸外，还用了含有两种和三种碱基的多核苷酸进行实驗，他們从多核苷酸的組成和它們对氨基酸参入作用的关系，提出了氨基酸的密碼，即氨基酸在蛋白質中的排列順序受着 1—3 种核苷酸（在核酸里面的）的控制，他們从实驗数据把究竟哪一个氨基酸和哪一种或几种核苷酸有关推測出来了。这些工作的确有很大的重要性，因为生物学上的一个极大的謎，将因此而揭开。但必須指出 Nirenberg、Ochoa 等的氨基酸密碼还有一些問題，特别是每一氨基酸都需要尿嘧啶核苷酸作为密碼，这样就必然使样板核糖核酸(RNA)中尿嘧啶的含量要高出其他三种碱基很多。 Chargaff[7] 曾就牛胰核糖核酸酶的組成氨基酸算出了它的样板 RNA 的碱氨組成，而得到了和已知 RNA 都不相同的特殊現象（克分子%尿嘧啶 46.5，胞嘧啶 20.7，腺嘌呤 16.9，鳥便嘌呤 15.9）。

牛胰核糖核酸酶的样板 RNA 究竟应該有怎样的碱基組成，目前还不知道，但另外有一个例子，其蛋白質的氨基酸組成和排列順序是知道的，这个蛋白質的样板 RNA 的組成也是已知的，这就是烟草花叶病毒(TMV)，我們曾就 TMV 蛋白質的氨基酸組成，按照 Ochoa 等人的密碼算出它的样板 RNA，发現也和 TMV-RNA 的組成相差很远，而且較 Chargaff 所得的結果更为特殊，見表 1 。

从表 1 可以看出計算出来的 RNA 不但含尿嘧啶过高，而腺嘌呤的含量也出乎意外的低，因此嘌呤/嘧啶之比(0.37)、6 氨基/6-酮基 (A+C/U+G) 之比(0.51)，以及 A/U 之比(0.19)都显得异常的低（在 TMV-RNA 中上述比例分别为 1.24，0.93 和 1.13）。

除了碱氨組成外，还有一点值得一提的，就是 TMV-RNA 的分子量为 $2\times10^6$[10]，約含 6 千多核

表 1　TMV-蛋白質的"样板 RNA"

| TMV 蛋白質的氨基酸[8] | | 相应的密碼* | U | C | A | G |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 絲氨酸 | 16≠ | 2U1C | 32 | 16 | | |
| 苏氨酸 | 16 | 1U2C | 16 | 32 | | |
| 纈氨酸 | 14 | 2U1G | 28 | | | 14 |
| 丙氨酸 | 14 | 1U1C1G | 14 | 14 | | 14 |
| 白氨酸 | 12 | 2U1C | 24 | 12 | | |
| 谷氨酰胺 | 12 | 1U1C1G(?) | 12 | 12 | | 12 |
| 精氨酸 | 11 | 1U1C1G | 11 | 11 | | 11 |
| 門冬氨酸 | 10 | 1U1A1G | 10 | | 10 | 10 |
| 异白氨酸 | 9 | 2U1A | 18 | | 9 | |
| 脯氨酸 | 8 | 1U2C | 8 | 16 | | |
| 苯丙氨酸 | 8 | UUU | 24 | | | |
| 門冬酰胺 | 8 | 1U2A | 8 | | 16 | |
| 甘氨酸 | 6 | 1U2G | 6 | | | 12 |
| 酪氨酸 | 4 | 2U1A | 8 | | 4 | |
| 谷氨酸 | 4 | 1U1C1G** | 4 | 4 | | 4 |
| 色氨酸 | 3 | 1U2G | 3 | | | 6 |
| 賴氨酸 | 2 | 1U2A | 2 | | 4 | |
| 半胱氨酸 | 1 | 2U1G | 2 | | | 1 |
| 总数 | 158 | | 230 | 117 | 43 | 84 |
| 核苷酸克分子% TMV-RNA 的 | | | 48.5 | 24.7 | 9.1 | 17.7 |
| 核苷酸克分子[9] | | | 26.3 | 18.5 | 29.8 | 25.4 |

* 氨基酸密碼按 Ochoa 等的結果[2-4]。

** 谷氨酸密碼按[5]。

≠ TMV-蛋白質的 N-末端为 N-乙酰絲氨酸[8]。計算密碼时当絲氨酸考虑。谷氨酰胺的密碼尙不肯定，此处根据[7]写出，而 Ochoa 等对此尙无实驗支持。U, C, A, G 分别代表尿嘧啶，胞嘧啶，鳥便嘌呤和腺嘌呤核苷酸。

苷酸，这里算出来的只有 474 个核苷酸，二者相差也过大。除非假設 TMV-RNA 中 90% 以上的核苷酸不起作用，只有不到 10% 的核苷酸才能作为样板，否則必須得出其他的結論了。因此提出几点意見，以供商討。1. 虽然三个核苷酸单位可以作为一个氨基酸的密碼的最低要求，但并不一定是最适要求，可能生物体在合成蛋白質时，每一个氨基酸需要不止三个核苷酸单位作为密碼。如仍以 TMV 为例，TMV-RNA 核苷酸和 TMV 蛋白質中氨基酸之比約为 40:1，即以和传递遺传訊息有关的 3 千核苷酸单位[11]来計算，核苷酸和氨基酸之比应为 20:1，远远超过 3:1 这个比例。訊为目前的密碼还不是最完善的想法，还有一个支持的事实，就是无論 Nirenberg 或 Ochoa 等的工作中都发現多尿嘧啶核苷酸对苯丙氨酸参入作用的激活較所有試驗过的多核苷酸对任何其他氨基酸的作用为高，而且在大多数情况下高得很多。2. Nirenberg 等[6]发現密碼可能因生物而异，如多尿嘧啶核苷酸在鼠肝无細胞制剂中即不能促进苯丙氨酸的参入作用，因此大腸杆菌的蛋白質合成密碼，自然不能应用于 TMV 或牛胰了。究竟怎样，有待进一步实驗闡明，如果不幸蛋白質合成密碼竟因生物而异，那么这个問題的复杂性将超出一般想象以外了。3. 近数年来发現 RNA 除含有四种常見的碱基外，还有含多种不常見的碱基或新核苷酸，Ochoa, Nirenberg 等的氨基酸密碼都沒有把它們考虑在內，它們的作用如何值得研究（在 TMV 的例子中可能不严重，因为 TMV-RNA 很少或不含这些微量特殊碱基[12]）。4. RNA 作为样板时，除了化学結构，立体結构是不是也起作用，这一点在目前的工作中尙未予以注意。

本文承徐京华先生提宝貴意見，特致謝意。


[1] M. W. Nirenberg & J. H. Matthaei, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **47**, 1588 (1961).

[2] P. Lengyel, J. F. Speyer & S. Ochoa, *ibid.*, **47**, 1936 (1961).

[3] J. F. Speyer, P. Lengyel, C. Basilio & S. Ochoa, *ibid.*, **48**, 63 (1962).

[4] P. Lengyel, J. F. Speyer, C. Basilio & S. Ochoa, *ibid.*, **48**, 282 (1962).

[5] R. G. Martin, J. H. Matthaei, O. W. Jones & M. W. Nirenberg, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **6**, 410 (1961—1962).

[6] M. W. Nirenberg, J. H. Matthaei, & O. W. Jones, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **48**, 104 (1962).

[7] E. Chargaff, *Nature* **194**, 86 (1962).

[8] A. Tsugita, D. T. Gish, J. Young, H. Fraenkel-Conrat, C. A. Knight & W. M. Stanley, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **46**, 1463 (1960).

[9] C. A. Knight, *J. Biol. Chem.* **197**, 241 (1952).

[10] A. Gierer, *Nature* **179**, 1298 (1957).

[11] H. Schuster & G. Schramm, *Z. Naturf.* **13b**, 697 (1958).

[12] J. W. Littlefield & D. B. Dunn, *Biochem. J.* **70**, 642 (1958).