Fölfedezték az örökítő anyag új formáját!

A Z–DNS

Arra a kérdésre, hogy miként épül fel az élőlények örökletes tulajdonságait meghatározó *dezoxiribonukleinsav*, röviden *DNS* óriásmolekula, elsőként — mint tudjuk — Watson amerikai és Crick angol kutatók adtak kísérletileg is alátámasztott választ 1953-ban. Az ő modelljük szerint a DNS molekulát két párhuzamos szál építi fel; e szálak meghatározott *cukormolekulának* (a dezoxiribóznak) *foszforsavval* alkotott vegyületeiből állnak, s csavarmenetszerűen megtekeredtek *jobbra*. A szálak között négyféle *szerves bázis* (ezeket adeninnek, timinnek, citozinnak és guaninnak nevezik) teremt kapcsolatot, s e bázisok sorrendje — hármas egységenként — hordozza az örökletes információkat.

Nos, ez a modell az örökletes anyag számos tulajdonságát érthetővé tette, s arra, hogy alapszabásában helyes, azóta sem cáfolt rá egyetlen kísérlet sem. Ám azóta az örökletes anyagnak több olyan viselkedésmódját, sajátosságát is megismertük, amelyeket ezzel a szerkezeti modellel már nem lehetett megmagyarázni. (Például hogyan válik aktívvá a DNS molekulában valamely gén, miként következhetnek be benne parányi változások, mutációk stb.) Ezért a kutatók arra gondoltak, hogy a DNS *másféle formában, másféle térbeli elrendeződésben* is előfordulhat. S erre több elképzelést ki is dolgoztak elméleti szinten (erről lapunk 1979. évi 6. számában részletesen írtunk — *A szerk.*).

De a „bomba" csak a múlt év végén robbant: akkor született meg a *tényekkel is alátámasztott* megállapítás. *Amerikai* és *holland kutatók* számoltak be azokról a kísérleti eredményekről, amelyek alapján arra következtettek, hogy a DNS molekula — vagy legalábbis némely része — *valóban* előfordulhat a Watson—Crick-féle modelltől eltérő térbeli elrendeződésben is. Eredményüket a legnevesebb tudományos lapok közé számító angol Nature egyik tavaly decemberi számában tették közzé.

Az új „szemüveg"

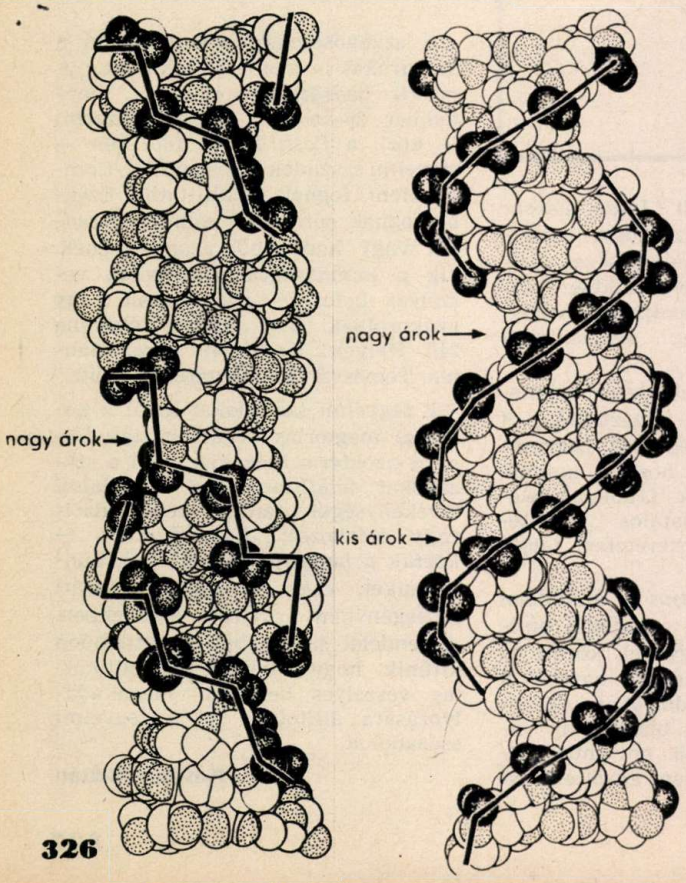
A kutatók ugyanolyan módszerrel kezdtek hozzá a DNS-molekula vizsgálatához, mint Watsonék. Mivel ennek az óriásmolekulának — mint említettük — alegységekből felépülő szabályos szerkezete van, megfelelő körülmények között *kristályos* formában is létrehozható. A kristályok felépítésének tanulmányozására az egyik legkitűnőbb módszer a *röntgensugarakkal* végzett elemzés. Watson és Crick is ilyen elemzés alapján készítette el modelljét. A röntgensugarak ugyanis a molekulákat éppúgy átjárják, mint az emberi testet: az atomok körül keringő elektronokról visszaverődnek, s a visszavert sugarak pontok formájában láthatóvá válnak a sugárra érzékeny fotópapíron. A pontok megoszlásából és erősségéből számítógép révén következtethetünk az atomoknak a molekulában elfoglalt helyére és így az egész kristály — például egy DNS-molekula — felépítésére.

Watsonék *hatalmas* DNS-szálak kristályait vizsgálták, s ezért felvételeik éppen tárgyuk bonyolultságánál fogva csupán a DNS cukorfoszfátláncainak és bázisainak általános elrendeződéséről adtak képet. Csupán a nagyobb alkotórészek körvonalait mutatják, maguk az atomok azonban összemosódtak rajtuk. A DNS finomabb részleteire és az esetleges helyi eltéréseire nem lehetett belőlük következtetni. Ugyanezzel a módszerrel megvizsgálták a DNS-molekula egészen *kis részleteit*, a benne levő bázisokat is. Az igaz, hogy minél kisebb részletről minél több visszaverődési képet elemzünk, annál pontosabb képet kapunk arról az alkotóelemről. Csakhogy az olyan óriásmolekula esetében, mint a DNS, csupán a bázisok szerkezetének ismeretéből még nem következtethetünk a teljes molekula szerkezetére is. A Nobel-díjas angol fehérjekutató, J. C. *Kendrew* emiatt mondta azt, úgy látszik, *nem jó szemüvegen át nézzük* a DNS-molekulát. Az egyik szemüvegünk túlságosan gyengének, a másik túlságosan erősnek bizonyult.

Az említett amerikai és holland kutatók azonban valószínűleg megtalálták a megfelelő szemüveget! Ők egy *hat bázispárból álló*, ismert összetételű DNS-darabot hoztak létre kristályos állapotban. Ezt alapos röntgensugaras elemzésnek vetették alá, s így 0,09 nanométeres ($9 \cdot 10^{-9}$ m) részletekig feltérképezték a molekulát. Gyakorlatilag *minden atomcsoport és atom helyét pontosan meghatározták*, s aprólékos munkájuk gyümölcseként a DNS szerkezetének *teljesen új* vonásai tárultak fel.

Cikcakk a láncban

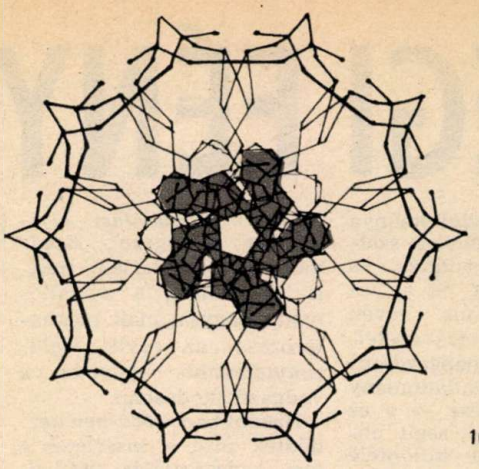
A vizsgált hat bázispárból álló DNS-darabka



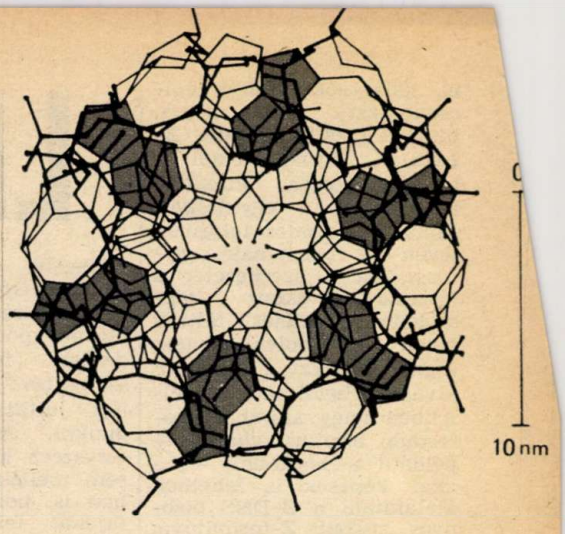
1. ábra. Jobb oldalt a jól ismert B–DNS térbeli szerkezete, bal oldalt pedig az új Z–DNS látható. Az egyes foszfátcsoportokat vastag fekete vonal köti össze a cukorfoszfát gerinc mentén. Ez a B–DNS esetében egyenletes és jobbmenetes lefutású, míg a Z–DNS-nél cikcakkos és balmenetes. A B–DNS-en két sekélyebb árok húzódik végig, a Z–DNS-en csupán egy, ami egészen a molekula tengelyéig benyúlik

csupán kétféle bázist: *citozint* (C) és *guanint* (G) tartalmazott. A kettős DNS-szálban az egyik szál citozinjához — mint ezt még Watsonék megállapították — mindig guanin kapcsolódik a másik szálban. A kutatók mesterséges DNS-ének egyik szálában a bázisok sorrendje *CGCGCG* volt. A másikon ennek megfelelően *GCGCGC* sorrendben helyezkedtek el a bázisok. (Az adenin és a timin nevű bázisok hiányoztak ebből a DNS-ből.)

Ez a hat bázispárból felépülő szerkezet annyiban hasonlít a DNS régebben ismert szerkezetére, hogy a cukorfoszfátgerincek mindkettőben azonosan helyezkednek el, s a bázisok párba állásának szabályai szintén azonosak. Csakhogy mindezek ellenére kettős csavarmenete nem jobbra, hanem *balra* tekeredik. A foszfátcsoportoknak is más a helyzete: a molekula gerince mentén *cikcakkosan* rendeződnek el, míg a Watson—Crick-féle DNS-modell szerint töretlen ívet írnak le *(1. ábra)*. Éppen emiatt nevezték el ezt az újszerű szerkezetet Z-DNS-nek (a *Z* az angol *z*igzag = cikcakk szó kezdőbetűje). A Z-DNS ismétlődő szerkezeti egységei nem az egyes bázispárok, hanem benne két-két — egyenként négy-négy bázisból felépülő — pár alkot egy egységet.



B-DNS



Z-DNS

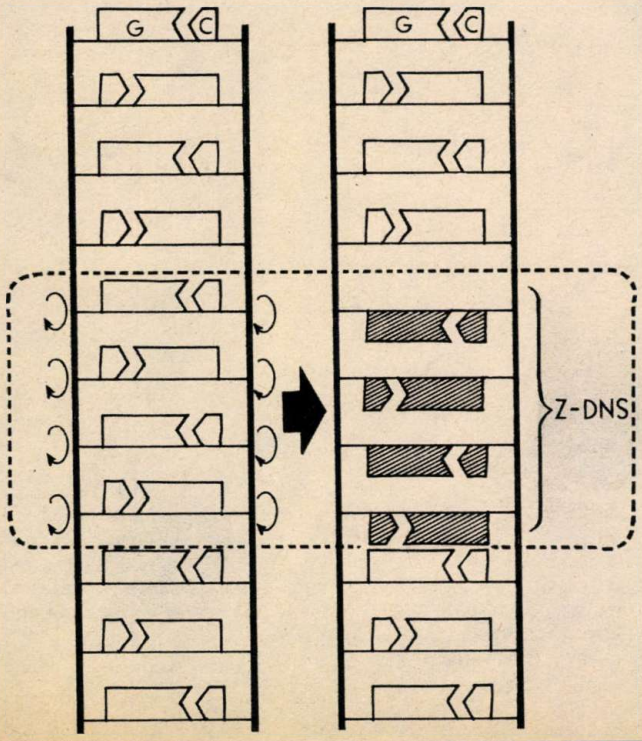
2. ábra. A B- és a Z–DNS egy csavarmenetének felülnézeti sémája a szimmetriaviszonyok és az átmérő feltüntetésével. (Részletes magyarázat a szövegben)

A Z-DNS nagyon rendezett felépítésű molekula, noha szimmetriaviszonyai és az egymás fölötti bázispárok helyzete kissé eltérnek a Watson-Crick-féle — újabban *B-DNS*-nek nevezett — modell molekulaszerkezetétől. Az új szerkezet egy-egy csavarmenete 4,5 nanométer (45 Å) magas, és 12 bázispár — azaz 6 kettős egység — van benne, tehát csak kettővel több, mint a B-DNS 3,4 nm magas csavarmenetében. Minden dimer 60 fokkal fordul el a hozzá kapcsolódóhoz képest. Az új forma szemmel láthatóan „karcsúbb", mint a korábbi: átmérője 2 nm helyett csupán 1,8 nm. S amellett, hogy karcsú, még nyulánkabb is, hiszen azonos hosszon kevesebb bázispárt foglal magában, mint a B-DNS.

Ha a molekula egyetlen csavarmenetét szemléljük, világosan látszik, hogy a Z-DNS-ben a guaninbázisok a molekula *szélén* helyezkednek el *hatos sugaras szimmetriacsoportban (2. ábra)*. (A B-DNS-ben a guaninok a molekula közepében *ötsugaras szimmetria* szerint tömörülnek.)

Az ábrákat szemlélve a szakember számára a Z-DNS olyan hengernek tetszik, amelyben az alkotórészek nagyobb hányada a henger „falának" felépítésében vesz részt. A henger olyan, mintha a két párhuzamos cukorfoszfátláncból álló, bázispárokkal összekötött DNS-szalag egy képzeletbeli henger palástjára csavarodott volna. (A B-DNS-molekula a „szalag" önmaga körüli megcsavarodásával „jön létre".) A felcsavarodás eredményeképp egy hozzávetőlegesen 0,9 nm mély hasadék, árok alakul ki a molekula tengelye mentén. Az árok fűrészes széleit a cikcakkos cukorfoszfátlánc foszfátcsoportjai alkotják. A két átellenes szélen elhelyezkedő foszfátcsoportok körülbelül 0.85 nm távolságban vannak egymástól. Negatív töltéseiket valószínűleg pozitív ionok semlegesítik. Igy az ionos kötéseknek fontos szerep juthat az egész szerkezet állandósításában.

3. ábra. A B–DNS bizonyos meghatározott sorrendű darabjai átalakulhatnak Z-szerkezetté. A vonalkázott felszínű bázisok eredeti helyzetükhöz képest 180°-kal elfordultak. (Magyarázat a szövegben)



A vezérlés kulcsa

Lehetséges, hogy a hat bázispár térbeli elrendeződéséből levezetett Z-szerkezet az egész DNS-óriásmolekulára jellemző, sőt az RNS-ek kettős szálú szakaszai is lehetnek ilyenek. Jelenleg még nem tudjuk, hogy bármely tetszőleges bázissorrendű DNS képes-e Z-szerkezetet kialakítani. Valószínűbb, hogy nem, hanem csak a természetes B-DNS és RNS bizonyos meghatározott bázissorrendű és minden bizonnyal a molekula hosszában többször ismétlődő szakaszai *alakulhatnak át spontán módon vagy különféle hatások révén Z-szerkezetűvé*. Az előzetes vizsgálatok szerint erre meg is van a mód, ha a bázispárok előbb szétválnak, majd 180 fokban elfordulva újra egyesülnek *(3. ábra)*. A citozinbázis magával forgatja a hozzá tartozó cukoregységet is, így az valósággal „kikönyökül" a „sima" láncból, s létrejön a jellegzetes cikcakkos cukorfoszfátgerinc.

Noha a vizsgálatok még csak a kezdet kezdetén tartanak, több természetes B-DNS-ben is sikerült a Z-DNS-szakaszok nyomára bukkanni. Persze rögtön felötlik a kérdés, hogy milyen szükség lehet a DNS-molekulákban az ilyen „megzavart", „feszült" helyekre. Láttuk, hogy a Z-szerkezetben az atomcsoportok többsége a molekula *felszínén* helyezkedik

ehát sokkal több kölnhatasra lehet képes, nt a „befele fordulo" B-NS. Az „arokpartokon" a sztátcsoportok közelebb kerülnek egymáshoz. Emiatt — azonos toltesuek leven — taszítanák egymast, ha a szerkezetet a fosztátcsoportokhoz kapcsolodó ellentétes töltesű ionok vagy molekulák nem rogzítenék. Ezt a feladatot kiválóan betölthetik a sejtekben nagy számban előforduló bázikus *feherjék* — például a hisztonok —, s akár képesek is lehetnek átalakítani a B-DNS bizonyos részeit Z-formájúvá. Az átalakulás révén a hosszú jobb menetes DNS-szálon kisebb-nagyobb kiterjedésű „jelzések" — bal menetes Z-szakaszok — keletkeznek. Ezeket a helyeket és így a működésük színteréül szolgáló DNS-szakaszokat a különféle enzimek nagy pontossággal felismerhetik. A genetikai szabályozás és vezérlés bonyolult rendszerének talán legfontosabb kulcsa lehet ez. A Z-DNS-ben a bázisok bizonyos részei a molekula felszínére kerülnek. Így a különféle vegyületek: például a mutagén anyagok számára közvetlenül hozzáférhetővé válnak. Ez a tény magyarázatot adhat *a mutációk* keletkezésének* és *a genetikai szabályozásnak* egynémely eddig megválaszolatlan kérdésére!

A természetes DNS-eknek számos, igen hevesen működő szakasza éppen ismétlődő guanin- és citozinbázisokból épül fel, hasonlóan a Z-DNS-t leíró kutatók mesterséges DNS-éhez. Úgy látszik tehát, hogy ez a bázissorrend szoros kapcsolatban áll a szerkezetváltozásra való hajlammal.

Természetszerűen a Z-DNS körül még számos kérdést kell tisztázni, jóllehet szerkezetét már most is aprólékosabban ismerjük, mint a B-DNS-ét. A Z-szerkezetnek a természetes DNS-ekben való előfordulásáról és ottani feladatairól azonban még sok további adatot kell gyűjteni. Annyi már most is bizonyos: segítségével a tudomány újabb nagy lépést tett afelé, hogy megismerje az örökítő anyagnak a sejtekben működő *aktív* formáját.

Korányi Pál

LÉGI FÉNYKÉPEK

Hazánk vadállománya egyrészt sportcélokat szolgál, másrészt vadhús- és élővadexportunk és a vadászati turizmus révén számottevő *devizabevétel*hez juttatja népgazdaságunkat. A vadállomány tervszerű kezelése — s ez sem mellékes — segít abban is, hogy a különféle fajokat természetes környezetükben őrizzük meg az utókor számára. Hogy mindez hosszú távon így legyen, a *vadgazdálkodás*nak — a tervezéshez — minél

pontosabb alapadatokra

van szüksége.

Az egyik alapadat a *vadállomány népessége* és *összetétele*. A kutatók régóta igyekeznek hasznos, objektív és ellenőrizhető (elsősorban a nagyvadállomány felmérésére alkalmas) *vadszámlálási eljárásokat* kidolgozni. Eredményeket is elértek, mégis mindmáig a vadállomány nagyságának meghatározása az egyik *legbizonytalanabb* művelet a vadgazdálkodásban.

Hazánkban *1969-ben* kezdődtek meg a kísérletek e *légi vadszámlálás módjainak* kidolgozására. A kísérletek során megvizsgáltuk, hogy alkalmasak-e célunkra a *kézi kamerával* készített felvételek, hogy pontos-e a *vizuális*, tehát a látás révén végzett számlálás, és hogy milyen módon *kombinálhatók* a légi és a földi eljárások. A legpontosabb és legvalósabb számlálási eredményt akkor kaptuk, ha repülőgépbe vagy helikopterbe épített *mérőkamerával* az *egész területet* lefényképeztük oly módon, hogy a képek között fedetlen terület ne maradjon.

A dolog lényege a következő: helikopterbe vagy repülőgépbe épített mérőkamerával az előre kidolgozott *repülési terv alapján* a vadászterületet teljesen befedő felvételsorokat készítünk 500-600 m-es magasságból *télen, friss hóesés után*, amikor a terepet összefüggő hótakaró borítja, s a fényképezés meteorológiai körülményei is a legkedvezőbbek (párátlan levegő, napsütés, szélcsend). A hótakaró azért fontos, mert eltakarja a felismerést zavaró részleteket, s célszerű kontrasztot hoz létre a vad és a terep között. A felhasznált különleges kamerák (a WILD RC 5; a WILD RC 8) fókusztávolsága* 152 mm, s ez azt jelenti, hogy az alapnegatív méretaránya 1:4000 és 1:5000 között van, tehát a

A kiértékelés során a vadfajok meghatározásában a vetett árnyék adja a legnagyobb segítséget (képünkön jól felismerhetjük a szarvasokat)