

Dr. Gregor Majdič, pisec leta v prilogi Znanost

Bodo nova spoznanja o genih zamajala teorijo o vlogi spolnih hormonov?

Dragica Bošnjak

Kaj imajo skupnega slonje samice in določena vrsta metuljev? Na tako zastavljeno vprašanje se verjetno res najprej ponuja pomislek, da gre bodisi za šalo bodisi za del katerega od testov, s katerim včasih ocenjujejo sposobnost logičnega razmišljanja. Prvi odgovor bi bil napačen, pri drugem bi sicer težko našli logično razlago za smiselno zvezo, a dejstvo je, da slonice in metulje posredno povezuje – feromoni ...



Prof. dr. Gregor Majdič

dek. Še kot študentu omogočil, da je šel za dva meseca v Veliko Britanijo, in tam je spoznal poznejšo mentorico za doktorat. Povabila ga je, naj pride za daljši čas, da bi končal doktorat na medicinski fakulteti univerze v Edinburgu. K temu lahko dodamo še trileto podoktorsko raziskovalno delo z miškami s spremenjenim genomom na Southwestern Medical Centru v Dallasu, ZDA; o čemer je prav tako že pisal v prilogi Znanost.

Kaj povzroči moško neplodnost?

V dobrem desetletju je raziskovalna bera postala že precej obsewna, zato se v tokratnem pogovoru lahko omejimo le na nekaj aktualnih vprašanj, ki so zanimiva za strokovno in za širšo javnost. Taka je denimo tema moške plodnosti. Strokovnjaki že nekaj časa iščejo odgovore na vprašanje, kaj vse v zadnjih desetletjih vpliva na slabšo kakovost semena pri moških, vendar »enotnega zaključka še ni«. Vemo, da je v številnih državah po svetu vse več raka na modih, nespuščenih mod (kriptorhizma) in nepravilno razvite semence (hiposadij). Glede števila in kakovosti

semenčic pri moških so raziskovalci nekoliko zadržani. Za verodostojne primerjave tega, kako se spreminja plodnost pri moških v posameznih časovnih obdobjih, bi morali imeti na voljo verodostojne podatke, pridobljene po standardiziranih metodah v daljšem času ... Stroka tudi še nima zanesljivega odgovora na vprašanje, katere kemikalije v okolju (morda) povzročajo slabšo plodnost moških. Prevladuje mnenje, da najverjetneje tega ni mogoče pripisati posameznim kemičnim snovem, temveč morda njihovu medsebojnemu, sinergističnemu učinku in morebitnim še neznanim vplivom.

Dr. Majdič je to temo raziskoval že v doktorski nalogi v Edinburgu leta 1996, v kateri se je ukvarjal s temeljnimi biološkimi procesi razvoja moških spolnih organov in vlogo posameznih genov pri tem ter ugotavljal, ali in kako lahko škodljive snovi iz okolja vplivajo na ta razvoj.

Nadomeščanje genov

Kakor je denimo pri vzgoji mišk s spremenjenim genomom še vedno vprašanje, »kaj bo prišlo na svet po neki genski manipulaciji? ... Morda to, kar bi »moralo« gledi na današnje stopnjo znanja, ali pa nekaj drugega. Če postavimo: ko pri miškah nameravamo spremeniti (uničiti) gen, za katerega vemo, da je zelo pomemben, pričakujemo, da se bo to poznalo pri novorojeni miški, a je z njo vse v najlepšem redu, kar si je mogoče razlagati tako, da mati narava v nekaterih primerih poskrbi za zaščitne mehanizme. Če odprave en gen, ga nadomesti z drugim. Toda kdaj in kako? Tu je še več vprašanj kakor zadovoljivi odgovorov nanja. Zato v že omenjenem laboratoriju pri dr. Majdiču – s še vedno tesnim sodelovanjem s kolegi v ZDA – poteka v različnih fazah več raziskav na živalskih modelih, predvsem gensko spremenjenih miškah. Preučujejo gensko pogojene razlike med samci in samicami, razlike v delovanju možganov pri obeh spolih, njihovo spolno vedenje in socialno obnašanje, na primer agresivnost. Pri slednjem se pričakuje zanimive strokovne razprave o vlogi spolnih hormonov oziroma genov.

Raziskave na miškah

Kakor pojasnjuje dr. Majdič, so te živalce s spremenjenim genomom že nekaj časa nepogreljivo orodje pri sodobnih raziskavah delovanja genov v živem organizmu in izjemno pomembna pomoč v raziskavah človeških in živalskih genskih boleznih.

Vzgojo takih mišk omogočajo mišje izvorne celice, ki se dajo gojiti v inkubatorju – kakor kate-re koli druge celice. Te izvorne celice so prvotno dobili iz zelo zgodnjih mišjih zarodkov, njihova pomembna značilnost pa je, da se lahko razvijejo v katero koli celico v telesu – so totipotente. Mogoče jih je gojiti v epruveti poljubno dolgo in iz njihovega genoma lahko izločijo točno določen gen. Taka celica nato spet inicirajo v zelo majhen zarodek, da se združijo s celicami zarodka. Miška, ki se bo rodila iz njega, bo sestavljena iz dveh vrst celic – tistih, iz katerih je bil sestavljen prvotni zarodek, in tistih, ki so jih pred tem gojili v inkubatorju in ki v sebi nimajo preiskovanega gena. Z nekaj srečo bo imela celice brez gena tudi v spolnih žlezah, se pravi v modih ali jajčnikih, in bo prenašala genom brez enega gena v naslednjo generacijo. S parjenjem takih mišk lahko vzgojijo miške, ki v vseh celicah v telesu ne bodo imele preiskovanega gena. Z natančno preiskavo take miške pa nato lahko ugotovijo,

kakšna je vloga tega gena v zdravem organizmu.

Pri tem je za zdaj kar precej neznan, je pa zanimivo in pomembno, kako postopoma, korak za korakom, polnijo »prazne prostore v obsežni knjigi s tremi milijardami črk, ki jo strokovnjaki poznajo, ne znajo pa je še prebrati« ...

Miške s spremenjenim genomom so danes izjemno pomembne za raziskovanje osnovnih bioloških procesov, pa tudi za razumevanje nastanka genskih bolezni pri ljudeh. Človek, ki se nima priložnosti pobliže spoznati s tovrstnim raziskovanjem, ne bi mogel pomisliti, kako pogosto se lahko temeljna spoznanja preučevanja delovanja genov pri živalih povežejo z raziskavami v humani medicini. In znova se potrdi, kako zelo je prepleteno temeljno in tako imenovano aplikativno raziskovanje. To skupaj počasi odpira nova obzorja in – potem vedno znova nova vprašanja.

Ni vse v dragi opremi

Razviti del sveta je, razumljivo, vedno vabljiv tudi za slovenske študente in mlade strokovnjake. Logično se v takem okolju pričakuje dobro možnosti za raziskovalno delo z odlično opremo ... Sobesednik, ki je imel tudi sam priložnost preskusiti oboje, s tem soglašajo. Vendar pa se mu, nasprotno s pričakovanji, ne zdi, »tako zelo izjemno pomembna najnovejša vrhunska oprema«, kar sicer navadno prevladuje v pogovoru, ko nanese beseda na opremljenost naših laboratorijev.

»Dejal bi, da vendarle ni vse v opremi. Ključna je racionalna poraba razpoložljivega denarja. V ZDA sem bil na izjemno bogati univerzi v Dallasu. Ni bilo težko nabaviti tudi zelo drago opremo, toda uporabljali smo aparature, ki so bile stare 30 in več let. Zakaj bi kupovali nove, če so bile stare še povsem uporabne? Pomembno je predvsem, kaj delaš in kako. Seveda pa so sodobne molekularnobiološke raziskave drage, predvsem zaradi zelo dragih kemikalij, ki jih uporabljamo pri delu v laboratoriju. Poseben problem v Sloveniji pa so še dodatno visoki uvozni stroški in visoka marža posrednikov, saj za enake kemikalije istega proizvajalca pogosto plačujemo 30 odstotkov višjo ceno kakor v Veliki Britaniji ali ZDA.«

Zakaj so samice debelejše?

Z omenjenimi miškami preučujejo tudi molekularne osnove za razlike v debelosti med samci in samicami. Ugotovili bi radi, kateri so geni, ki različno delujejo v možganskih središčih za pre-

hranjevanje oziroma drugo delovanje. Že nekaj časa je namreč znano, da miške brez gena, imenovanega SF-1, postanejo v odraslem življenju zelo debele, ker se brez tega gena ne razvije neka posebna skupina celic v možganih, niso pa znane številne podrobnosti in še zlasti ne, kaj je vzrok za razlike v debelosti med samci in samicami.

Pri raziskavah mehanizmov urejanja telesne teže je morda zanimivo omeniti razočaranje, ki je sledilo velikim obetom glede zdravila za debelost po tistem, ko so leta 1994 odkrili hormon leptin. Tega izločajo maščobne celice, da organizmu poroča o stanju maščobnih zalog. Kar pa očitno včasih odpove – ne zato, ker debeli ljudje ne bi imeli dovolj leptina, ampak ker njihovi možgani očitno ne prestežajo teh signalov ... Raziskovalci niso ostali le pri leptinu, ampak preučujejo globlje, med drugim tako imenovano melanokortinsko os, pri čemer je »vpletenih« več zelo pomembnih genov. Raziskovanje je seveda zanimivo tudi za farmacevtsko industrijo, od katere se pričakuje, da bo razvila sodobna, učinkovita in varna sredstva za uravnavanje telesne teže, kar je velik problem v razvitem delu sveta.

Kdaj uspešno zdravljenje z izvornimi celicami?

Zdravljenje z izvornimi celicami ima zagotovo veliko prihodnost, vendar pa bo do njihove klinične uporabe verjetno preteko še kar nekaj let. Ključna težava je namreč, da strokovnjaki za zdaj ne poznajo dovolj vseh procesov in postopkov, kako izvorne zarodkove celice pripraviti do tega, da se bodo razvijale v natančno določene celice. Še največ je doslej znanega o izvornih živčnih celicah.

In končno beseda o feromonih, omenjenih v uvodu. Čeprav gre za snovi, ki jih izločajo živali za medsebojno komuniciranje, zlasti »spolne narave« oziroma izražanje agresije, naj bi jih, kakor nekaj pomembnimi dosežki, predvsem defriranim človeškega genoma, z uspešnim kloniranjem živali, se ve, najprej znamenite Dolly in za tem še številnih drugih sesalcev, ter z novimi spoznanji, ki naj bi v prihodnje pomagala pri zdravljenju danes še neozdravljivih bolezni.

V zvezi z zemljevidom človeškega genoma smo omenili, da je na njem še veliko belih lis; stroka se ta čas ukvarja in se bo v prihodnje še bolj pospešeno ukvarjala z ugotavljanjem pomena posameznih genov. Pri tem, v prihodnosti pa verjetno tudi pri diagnostiranju in zdravljenju bolezni, bodo vse pomembnejši genski čipi oziroma mikromreže, s katerimi lahko pregledamo veliko genov naenkrat.



Prof. dr. Gregor Majdič (na desni) staja pri priznanju – kipec Primoža Trubarja – izročila odgovorni urednik Dela Darjani Košir (na sredini) in izvršni urednik priloge Znanost Gregor Pucej.

Najboljši članki zunanjih sodelavcev v Znanosti 2004

V uredništvu Delove priloge Znanost smo tokrat že drugič izbirali pisca najboljšega članka. Žirija, sestavljena iz članov uredništva priloge, je med letos objavljenimi članki, ki so jih napisali naši zunanji sodelavci, v ožji izbiri uvrstila:

dr. Andreja Gasparija, Skupina za podvodno arheologijo, Zavod za varstvo kulturne dediščine Slovenije, Ljubljana, s člankom: *Globokomorska arheologija – izziv za 21. stoletje; Se bo Remora poplajala tudi v Jadranu?* (Znanost, 26. januarja 2004)

prof. dr. Lučko Kafjež, Biotehniška fakulteta Univerze v Ljubljani, s člankom: *Podnebne spremembe; Scenariji so pripravljani, kaj pa mi?* (Znanost, 9. februarja 2004)

prof. Rasta Snoja, Gimnazija Vič, Ljubljana, s člankom: *Spitzer – najnovejši IR-vesoljski teleskop; Zdaž lahko gledamo v središča galaksij* (Znanost, 9. februarja 2004)

prof. dr. Gregorja Majdiča, Center za genomiko živali, Veterinarska fakulteta Univerze v Ljubljani, s člankom: *Prvo uspešno kloniranje človeških zarodkov; Pot do nadomestnih organov* (Znanost, 23. februarja 2004) in *Resnice in zmotne o feromonih pri sesalcih; Nam je evolucija vzela »drugi« volh?* (Znanost, 27. maja 2004)

inž. Matevža Čokla, Ljubljana s člankom: *II. generacija biogoriv na pohodu; Sončno gorivo iz biomase* (Znanost, 5. aprila, 2004)

mag. Sonjo Ječič, Tehniški šolski center, Nova Gorica, s člankom: *Prehod Venere 2004; Dogodek,*

ki so ga nazadnje videli pred 122 leti (Znanost, 3. junija 2004)

dr. Majo Ponikvar, Institut »Jožef Stefan«, Ljubljana, s člankom: *Fluor –strup ali zdravilo?; O toksičnosti fluora vemo še razmeroma malo* (Znanost, 2. septembra 2004)

Mirana Kovača, Politehnika, Nova Gorica, s člankom: *EPFL – politehnika v Lozani; Prenos znanja na severni strani Alp* (Znanost, 14. oktobra 2004)

mag. Tanjo Cegnar, Urad za meteorologijo, ARSO, Ljubljana, s člankom: *Ljudje in vreme; Vreme ne povzroča bolezni, vpliva pa na simptome* (Znanost, 11. novembra 2004)

Zmagovalec je **prof. dr. Gregor Majdič**, ki je predstojnik Centra za genomiko živali na Veterinarski fakulteti Univerze v Ljubljani. Že nekaj let piše poljudne članke za prilogo Znanost. Letos je poleg več krajših prispevkov objavil dva obsežnejša, ki sta že omenjena med letošnjimi finalisti. Obe besedili odlikuje visoka strokovnost, a tudi poljudno pisanje in tekoč jezik, tako da urednik in lektorji skoraj nimajo dela. Za prof. dr. Majdiča je tudi značilno – kar je iz našega zornega kota še posebna odlika – da se sam odziva in opozarja na aktualne dogodke na področju, s katerim se ukvarja. Zaradi vsega tega gre priznanje za najboljši letošnji članek v Delovi prilogi Znanost nedvomno v prave roke.

Uredništvo priloge Znanost

Kloniranje živali se uspešno nadaljuje. Je pa zanimivo, da tudi najboljše centrom po svetu doslej kljub številnim poskusom še ni uspelo klonirati psa in primatov, se pravi opic.

V zvezi s primati dr. Majdič omenja raziskavo, objavljeno v reviji Science. Ameriški znanstveniki z njo ugotavljajo, da je morda za te težave odgovorna posebna razporeditev beljakovin, pomembnih za zgodnje delitev celic takoj po oploditvi jajčeca. Pri primatih so te beljakovine razporejene ob jedru, medtem ko so pri drugih sesalcih po vsej citoplazmi jajčne celice. Vendar pa so to tezo vsaj deloma ovrgli korejski znanstveniki, ki jim je očitno uspelo klonirati človeške zarodke. Res pa je, da so uporabili nekoliko drugačno metodo odvzema jedra iz telesne celice: niso je odvzeli z injektorsko iglo, kakor je bila pri kloniranju živali sicer uveljavljena praksa, temveč so jo iz jajčne celice »iztisnili nekoliko nežneje«.

V zvezi s kloniranjem človeških bitij je treba ponovno odločno stališče resnih svetovnih znanstvenikov, da se tega ne sme početi zaradi reprodukcije, se pravi za ustvarjanje novih človeških bitij. Dejstvo je, da o kloniranju vemo za zdaj premalo in da imajo pravzaprav vse živali, pridobljene s kloniranjem, večje ali manjše zdravstvene težave.

Teža vpliva tudi na moško plodnost

Že dolgo je znano, da debelost neugodno vpliva na žensko plodnost. Tiste s čezmerno telesno težo imajo manjšo možnost naravno zanosit in tudi ne redno ovulacijo. Če se odločijo za oploditev z biomedicinsko pomočjo, je tudi po tej poti manj možnosti za zanosit – zanosi približno vsaka peta, medtem ko zanosi približno vsaka četrta ženska z normalno telesno težo. Ženske s preveč kilogrami se pri oploditvi z biomedicinsko pomočjo tudi slabše odzivajo na hormonsko spodbujanje jajčnikov, imajo slabšo ugnednostno stopnjo zarodkov in nižjo stopnjo zanositve.

Čezmerni telesni teži pa se pri moških vsaj z reprodukcijskega stališča doslej ni posvečalo preveč pozornosti. Toda v študiji, objavljeni v reviji Fertility & Sterility, Tina Kold Jensen s sodelavci ugotavlja, da problem prevelike teže prizadene tudi predstavnike močnejšega spola. V raziskavo so vključili skoraj 1600 mladih danskih moških s povprečno starostjo 19 let, ki so med pregledom za služenje vojaškega roka prstovojno darovali vzorec sperme. Znanstveniki so ocenjevali različne parametre, ki določajo kakovost semena, in jih primerjali z indeksom telesne mase (Body Mass Index – BMI).

S študijo so ugotovili, da imajo moški z BMI < 20 kg/m² za 28 odstotkov nižjo koncentracijo semenčic in 36 odstotkov manj semenčic v celotnem vzorcu semena. Prav tako imajo moški z BMI > 25 kg/m² za 21 odstotkov nižjo koncentracijo semenčic in 24 odstotkov nižje število semenčic v celotnem vzorcu. V skupini predebelih moških so opazili tudi zvišano raven estrogena (E2) in znižano raven serumskega testosterona.

Rezultati študije so vsekakor zanimivi, saj bi bilo ob njeni potrditvi mogoče vsaj delno vplivati na moško plodnost s spremembo načina življenja in prehrane. Vsekakor je vzrok vpliva čezmerne telesne teže iskati v metaboličnih procesih, v maščobnem tkivu kot proizvajalca estrogena in seveda v spremljajočih pojavih nezdravega življenja, kakršno je čezmerno pitje alkohola ali kajenje.

Mag. Čedomir Joksimović, Center za oploditev z biomedicinsko pomočjo, Bolnišnica za ženske bolezni in porodništvo, Postojna

Med knjigami

Kako poučevati geografijo

Pre slovenskimi učitelji geografije, pa tudi drugo zainteresirano strokovno javnost, je nadvse pomembna pridobitev. Prenos poudarka z deklarativnega znanja na proceduralno oziroma uvajanje procesnosti in hiter razvoj izobraževalne tehnologije pri pouku geografije zahtevata od učiteljev stalno sledenje vsem novostim in spremembam.

Zato jim bo kakor nalašč prišla knjiga **mag. Slavka Brinovca Kako poučevati geografijo**, ki je izšla pri založbi Zavoda RS za šolstvo. Še najlaže bi jo opredelili kot vsestranski praktični priročnik za učitelje geografije. Avtorjevo ime dobro pozna vsak slovenski (šolski) geograf, saj ga lahko upravičeno razglasimo za pionirja sodobne slovenske geografske izobraževalne tehnologije. Njegovo delo je bilo v marsičem vizionarsko, saj je s svojimi idejami hodil vstric z razvojem v najbolj naprednih zahodnih državah, na nekaterih področjih pa jih je celo prehitel. Žal je slovenski šolski trg premajhen, da bi bila s čisto fi-

nančnega vidika mogoča uresničitev vseh njegovih vizij.

Avtor je vse svoje dosedanje izkušnje strnil v knjigi, ki je nekakšno njegovo življenjsko delo. Priročnik pokriva pomembno vrzel v sami stroki. Ne izogiba se sicer teoretičnim izhodiščem didaktike geografije, vendar je njegova poglavitna vrednost v tem, da se loteva učiteljeve prakse. Razen preverjanja in ocenjevanja znanja, ki se jima je avtor zaradi preobširnosti tematike zavestno ognil, se v delu srečamo s tako re-



ko vsemi področji, ki »žulijo« učitelja praktika.

Po uvodnem razglabljanju o didaktičnih zasnovah pouka geografije se kaj hitro znajdemo sredi aktualnih vsebin, kakršne so didaktična načela, učne oblike in metode pri pouku geografije. Čeprav nikjer ni naveden glavni moto knjige, se bralca nehoti utrne kar sam. Opredelili bi ga lahko »iz prakse za prakso«. Učitelj namreč »na enem mestu« najde tako rekoč vse, kar potrebuje za svoje vsakdanje delo, ne le pri konkretnem poučevanju v razredu, ampak tudi pri načrtovanju svojega dela. Posebno vrednost imajo poglavja o izobraževalni tehnologiji. Med najzanimivejše teme sodita didaktični komplet in informacijsko-komunikacijska tehnologija, knjiga pa se konča s seznamom dostopnih (geografskih) učil na uporabo trgu.

Avtor je napram učil oziroma učnih sredstev ponazoril na konkretnih primerih iz obilice slikovnega in kartografskega gradiva. Prav to gradivo daje priročniku še posebno kakovost, saj ga v primerljivi literaturi praviloma

Za razvedrilo

Bimetalna pločevina

Inženir **Slavoj Jenko**, ki je bil eden od vodilnih na Inštitutu za elektro-zveze, je iz tujine nabavil več plošč drage bimetalne pločevine, ki se uporablja za termostate. Ko je bil po več mesecih spet v skladišču, se je pozanimal, ali so vse plošče tam. Z grozo je opazil, da jih je precej že zmanjkalo, in povedal so mu, da jih uporabljajo za šasije. Pri priči je odhitel v mehanično delavnico, da reši, kar se še rešiti da. Tam jih je pošteno okral in jim povedal, da to ni material za šasije. »Saj je res komaj še za rabo,« so mu pritrdili, »vsakič, ko ga poskušamo točkasto zvariti, se ukrivi.«

»Tovarištvo« profesorja Prijatelja

Po drugi svetovni vojni je **prof. Niko Prijatelj** poučeval matematiko in fiziko na takratni Klasični gimnaziji v Ljubljani. Med poukom je sluga prinesel v razred okrožnico, ki jo je moral prebrati dijakom. Na njej je pisalo, da se po novem profesorjev ne sme več naslavljavati z »gospod profesor«, ampak s »tovariš profesor«. Potem, ko je profesor okrožnico prebral, jo je še pokomentiral: »Veste, meni je popolnoma všeeno ali me kličete »gospod profesor« ali »tovariš profesor«. Vendar pa vam moram povedati, da vam ne bom mogel biti dober tovariš, kajti, če ne boste znali, vam bom dal cvekl.«

Za razvedrilo

Svojevtrstno ime za rektoskop

Na Golniku so mi včasih prinesli v popravilo tudi kak medicinski aparat. Nekoč mi je **dr. Drinković**, športnik in odlični plavalec, prinesel rektoskop. To je kakih 30 cm dolga in za palec debela pokromna cev z lučko znotraj, kar so uporabljali za pregled hemoroidov. (Takrat še niso imeli naprav s svetlobnimi vlakni, ki omogočajo precej manj boleče »gledanje okoli vogla«.) Zdravnik mi je povedal, da je vtknil napravo pacientu v črevo, ko pa jo je potisnil čisto do konca, je lučka ugasnila. Potegnil jo je ven in lučka je spet zasvetila. Pa še enkrat nazaj in spet je ugasnila. (Uboji pacient!) Rektoskop so potem prekuhali in mi ga prinesli. Medtem ko sem popravljal slabi stik, mi je povedal hrvaško ime za to mučilno pripravo – »guzogled«.

Priloge dr. Peter Starič