

## Katedra za biokemijo

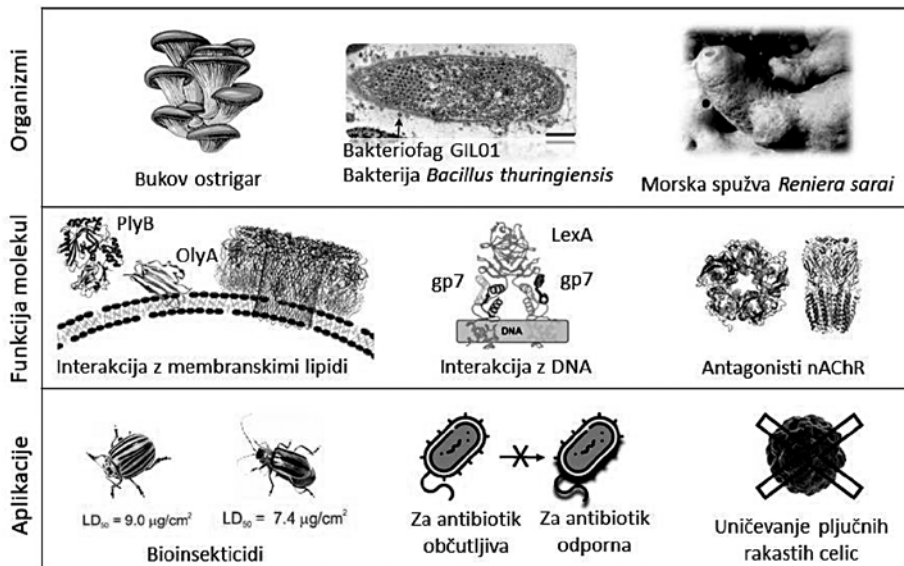
Tom Turk, Matej Butala, Anastasija Panevska, Kristina Sepčič

Začetki katedre za biokemijo sovpadajo s prihodom prof. dr. Draga Lebeza iz Inštituta Jožefa Stefana na Oddelek za biologijo leta 1971. Prof. Lebez je bil mednarodno priznani toksinolog in dolgoletni profesor biokemije na Oddelku za biologijo. Na Univerzi v Ljubljani se je habilitiral kot profesor za biokemijo, ki je bila takrat pri nas dokaj nova znanstvena disciplina. Katedra za biokemijo se je kot samostojna katedra sicer formirala precej pozneje, saj je bila v začetku del skupne Katedre za biokemijo in genetiko, ta pa je imela dve vodji enot: prof. Lebeza za biokemijski in prof. Grabnarja za genetski del katedre. S tem se je »tradicionalnim« biološkim disciplinam na Oddelku za biologijo, pridružila nova razsežnost, preučevanje bioloških procesov na nivoju molekul. Začetki pa so bili zelo skromni, saj je imela biokemija na razpolago le en prostor na hodniku 4. nadstropja Filozofske fakultete, kjer je dolga leta gostovala večina Oddelka za biologijo. Tudi opreme v tistem zasilenem lesenem boksu praktično ni bilo. Pa vendar je katedra rastla. Po nekaj letih je dobila nove prostore v pritličju nekdanjega poslopja Biotehniške fakultete na Krekovem trgu 1, kjer je danes Teološka fakulteta. Laboratoriji biokemijskega in genetskega dela so bili sicer ločeni, vendar so bili še vedno del iste, skupne katedre. Tam je takratna skupina za biokemijo doživela pravi razcvet, čeprav so bili prostori še vedno zelo skromni, opreme pa malo. To so bili časi, ko smo delali z veliko improvizacije, z malo denarja, a z veliko volje. Zato je bilo to, kljub težavam, lepo obdobje, bili smo mladi in polni načrtov. Ob koncu delovanja na Krekovem trgu smo se morali zaradi selitve Biotehniške fakultete pod Rožnik, skupaj z genetiki preseliti nadstropje višje. To je bila za nekatere že druga selitev v razmeroma kratkem času. Spet je bilo treba vse razmontirati in ponovno sestaviti, kar smo, kot vedno, opravili večinoma sami. V teh razmerah se seveda ni dalo normalno delati, saj smo bili praktično v zapuščeni hiši in smo le čakali kdaj bo narejeno vsaj eno krilo v novem Biološkem središču, kamor smo se namenili preseliti. Vaje smo imeli v nezakurjenih prostorih. Lahko bi rekli, da če si takrat potreboval poskusno žival,

si jo lahko počakal kar na hodniku, saj so se po njih veselo podile podgane. V novo, a skoraj popolnoma nedograjeno stavbo Biološkega središča, smo se vselili leta 1993, kjer smo tudi skoraj 30 let kasneje. Tako smo se spet znašli na gradbišču, v nove prostore smo tako hodili kar po zidarskih lestvah. Dobro leto kasneje je bil zahodni del stavbe v celoti končan in življenje se je počasi normaliziralo. To je bil tudi čas, ko se je Katedra za biokemijo in genetiko razdelila na dve katedri – Katedro za biokemijo in Katedro za Genetiko. Prvi predstojnik samostojne katedre je takrat postal prof. dr. Peter Maček. Prišli so boljši časi, katedra se je kadrovsko in materialno zelo okrepila, s prihodom mlajših sodelavcev, prof. dr. Sepčičeve in prof. dr. Anderluha (ki je danes direktor KI), pa so se širile tudi teme naših raziskav. V vseh teh letih so na naši katedri diplomirali številni študenti biologije, mikrobiologije, biotehnologije in pedagoških programov. Na katedri so se usposabljali mnogi mladi raziskovalci, ki so kasneje magistrirali ali doktorirali. Pri nas so gostovali tudi tuji študenti in raziskovalni sodelavci. Veseli smo, da so bili vse te kolegice in kolegi z nami in so pripomogli k razvoju in napredku naše katedre, pa tudi to, da so se pri nas dobro počutili in jim je bilo kar malo žal, ko so nas morali zapustiti. Kljub nekatere pomembnim, tudi državnim nagradam, ki so jih prejeli člani katedre, pa smo vedno najbolj počaščeni, ko študenti pohvalijo naše pedagoško delo. Tega smo res iskreno veseli in lepšega plačila za naše delo si ne bi mogli želeli.

Raziskovalno delo na Katedri za biokemijo je od samih začetkov primarno usmerjeno v proučevanje zgradbe in funkcije molekul, predvsem beljakovin, ki se vežejo z različnimi receptorji v bioloških membranah. Interakcije molekul z membranami lahko vodijo v preoblikovanje membran in tvorbo transmembranskih por, ter povzročajo sprožitev različnih signalnih poti, kar ponuja številne možnosti za potencialno uporabo membransko aktivnih molekul v biomedicini, farmaciji, kmetijstvu in drugje.

Tehnike, ki jih uporabljamo pri delu, spadajo v niz biokemijskih preparativnih in analitskih metod ter molekularno-bioloških metod. Pripravljamo in



**Slika 5:** Raziskovalno delo na Katedri za biokemijo je usmerjeno v proučevanje molekul, ki izvirajo iz gliv, bakterij, bakteriofagov in morskih spužev in imajo različne funkcije ter se lahko uporabijo v različne medicinske in biotehnoške namene.

**Figure 5:** Research work at the Chair for biochemistry is focused on molecules from fungi, bacteria, bacteriophages and marine sponges that have different functions and applications in medicine and biotechnology.

preučujemo lastnosti modelnih lipidnih sistemov, kot so umetni lipidni vezikli različnih velikosti, lipidne kapljice in Langmuirovi lipidni monosloji. Pridobivamo tudi rekombinantne proteine iz bakterijskih ekspresijskih sevov. V okviru katedre deluje Infrastrukturni center za raziskave molekularskih interakcij, v katerem s pomočjo površinske plazmonske resonance preučujemo kinetiko in interakcije molekul z lipidnimi membranami in drugimi ligandi (proteini, nukleinskimi kislinami, manjšimi molekulami).

V zadnjih 20 letih se pretežno posvečamo proučevanju proteinov iz družine egerolizinov, ki so prisotni predvsem v glivah in bakterijah in katerih skupna lastnost je interakcija s specifičnimi membranskimi lipidi in lipidnimi domenami. Nekateri glavni egerolizinski proteini se specifično vežejo z membranskimi domenami, ki vsebujejo veliko sfingomielina in holesterola (lipidni rafti), in tako predstavljajo obetavno orodje za označevanje teh biološko pomembnih področij celične membrane (Skočaj et al. 2014). Drugi glavni egerolizini specifično reagirajo s

ceramid fosfoetanolaminom, najbolj zastopanim sfingolipidom v membranah nevretčenčarjev, ter v kombinaciji s partnerskim proteinom tvorijo pore v membranah celic, ki vsebujejo to lipidno tarčo. To je tudi razlog za njihovo selektivno toksičnost proti nekaterim ekonomsko pomembnim rastlinskim škodljivcem (koloradski in koruzni hrošč) in predstavlja odlično osnovo za razvoj okolju prijaznih bioinsekticidov (Panevska et al. 2019).

Raziskujemo tudi molekularne mehanizme, s katerimi proteini uravnavajo prepis genov v bakterijah. Razvijamo metodo, ki nam bo omogočila prepoznavo zastopnosti in dinamiko vezave proteinov na nekaj 1000 baznih parov dolgih odsekih DNA direktno v bakteriji. Preučujemo tudi interakcijo bakteriofaga (faga) GIL01 z bakterijo *Bacillus thuringiensis*. Pojasnili smo, da mala proteina faga delujeta kot genetsko stikalo, ki omogočita preklon iz cikla, ko se genom faga pasivno podvaja z genomom bakterije, v cikel sinteze novih virusov (Fornelos et al., 2018, Caveney et al. 2019). Slednja proteina vplivata tudi na odziv bakterije na stresne razmere v okolju,

zato spoznanja omogočajo razvoj učinkovin, s katerimi bi lahko, podobno kot GIL01, nadzorovali procese v določeni bakteriji.

Danes je le manjši del raziskav na katedri za biokemijo še namenjen raziskavam naravnih učinkovin iz morskih organizmov. Predvsem nas zanima delovanje polimernih alkilpiridinijevih spojin, ki jih najdemo v nekaterih spužvah. Te spojine imajo številne biološke učinke, med drugim delujejo kot protivegetativne snovi, v celicah so uporabne kot transfekcijska sredstva, ker lahko inducirajo prehodne pore, inhibirajo acetilholinesterazo, predvsem pa se vežejo na

nekatero nikotinske acetilholinske receptorje in nanje delujejo kot inhibitorji oziroma antagonisti. Ker se specifično vežejo predvsem na  $\alpha 7$  nAChR podtip, to pa so receptorji, ki se prekomerno izražajo v nekaterih rakastih celicah, bi z njihovo uporabo lahko zavrli prekomerno proliferacijo in nesmrtnost takih celic. To smo v naših raziskavah že delno dokazali, saj uporaba alkilpiridinijevih sintetičnih analogov, v rakastih celicah pljučnega adenokarcinoma sproži apoptozo in je zanje citotoksična, medtem ko nima vpliva na zdrave celice, ki ne izražajo tega podtipa nAChR (Berne et al. 2018).

### Izbrane reference

- Berne, S., Čemažar, M., Frangež, R., Juntas, P., Kranjc, S., Grandič, M., Savarin, M. Turk, T., 2018. APS8 delays tumor growth in mice by inducing apoptosis of lung adenocarcinoma cells expressing high number of  $\alpha 7$  nicotinic receptors. *Marine Drugs*, 16, 367, 10.3390/md16100367.
- Caveney, N.A., Pavlin, A., Caballero, G., Bahun, M., Hodnik, V., de Castro, L., Fornelos, N., Butala, M., Strynadka, N.C.J., 2019. Structural insights into bacteriophage GIL01 gp7 inhibition of host LexA repressor. *Structure*, 2, 27 (7), 1094-1102.
- Fornelos, N., Browning, D.F., Pavlin, A., Podlesek, Z., Hodnik, V., Salas, M., Butala, M., 2018. Lytic gene expression in the temperate bacteriophage GIL01 is activated by a phage-encoded LexA homologue. *Nucleic Acids Research*, 12, 46(18), 9432-9443.
- Panevska, A., et al., 2019. Pore-forming protein complexes from *Pleurotus* mushrooms kill western corn rootworm and Colorado potato beetle through targeting membrane ceramide phosphoethanolamine. *Scientific Reports*, 25, 5073.
- Skočaj, M., et al., 2014. Tracking cholesterol/ sphingomyelin-rich membrane domains with the ostreolysin A-mCherry protein. *PLoS ONE* 9, e92783.

## Katedra za molekularno genetiko in biologijo mikroorganizmov

Darja Žgur Bertok, Uroš Petrovič, Nina Gunde Cimerman

Prvi in dolgoletni predstojnik katedre je bil prof. dr. Miklavž Grabnar. Njegova študijska in raziskovalna pot je bila ključna za ustanovitev katedre, kakor tudi razvoja področja molekularne genetike oziroma molekularne biologije, tako na Oddelku za biologijo BF, kot v širšem prostoru. Prof. Grabnar je študiral biologijo na Naravoslovni fakulteti Univerze v Ljubljani, doktoriral na John Hopkins University, Baltimore, ZDA, ter se podoktorsko usposabljal na University of California, Berkeley, ZDA. Po vrnitvi v Slovenijo se je leta 1971 zaposlil na Biotehniški fakulteti, Oddelku za biologijo, kjer je ostal do svoje upokojitve. Profesor Grabnar je predaval predmet Molekularna

genetika študentom Biotehniške in Medicinske fakultete. Njegova skupina je bila sprva del Katedre za fiziologijo rastlin in genetiko, v zelo skromnih prostorih na Filozofski fakulteti na Aškerčevi 2. Leta 1979 sta se skupini za Molekularno genetiko in za Biokemijo preselili v za laboratorije primernejše prostore na Krekovem trgu 1 in se združili v Katedro za biokemijo in genetiko.

Pomembna prelomnica je bil v letu 1981 izveden mednarodni tečaj z laboratorijskim delom iz Molekularne biologije in tehnologij rekombinantne DNA, ki je potekal v prostorih katedre na Krekovem trgu. Tečaj je organiziral prof. Grabnar v sodelovanju s prof. dr. Duškom