

Ob Nobelovi nagradi za medicino za leto 2015

Ivan Leban

Od leta 1910 Nobelova ustanova v Stockholmu na Švedskem izpolnjuje zahtevo Alfreda Nobela, ki jo je zapisal v oporoki, in podeljuje Nobelove nagrade za dosežke v fiziki, kemiji, fiziologiji ali medicini, literaturi in za prizadevanja za mir. Od leta 1968 tudi švedska banka Sveriges Riksbank podeljuje v spomin na Alfreda Nobela podobno nagrado v ekonomskih znanostih. Nagrado sestavljajo medalja, osebna diplomatska listina in denarna nagrada. Nagrade podelijo na slovesnostih v prvem tednu v decembru. Gre za nagrado ljudem, ki so v preteklem letu s svojimi odkritji ali izumi največ prispevali k blaginji človeštva. Lahko pa se ustanova odloči, da podeli nagrado tudi za pomembne dosežke iz preteklosti.

Seveda se takoj zastavi vprašanje, zakaj ni Nobelove nagrade za matematiko. Četudi obstaja precej nenavadnih razlag te Nobelove odločitve, je dejstvo, da je bil Alfred Nobel inženir, izumitelj in industrialec in se ni posebej zanimal za matematiko oziroma za »teoretske« znanosti. Nobelove nagrade se zato podeljujejo predvsem za uporabne raziskave. Vendar se pogosto pokaže, da teh uporabnih raziskav brez ustreznih temeljnih teoretskih raziskav ne bi bilo. V skladu s tem so Nobelove nagrade iz fizike in kemije praviloma podeljene za uspešno eksperimentalno delo in izume in ne za teoretske dosežke.

Mogoče je malo znan podatek, da je bilo do sedaj podeljenih 900 Nobelovih nagrad, od tega samo 49 ženskam. Najmlajši nobelovec je bil sir William Lawrence Bragg, ki je nagrado prejel star komaj 25 let. Jean Paul Sartre in Le Duc Tho sta zavrnila Nobelovo nagrado, prvi za literaturo, drugi za mir.

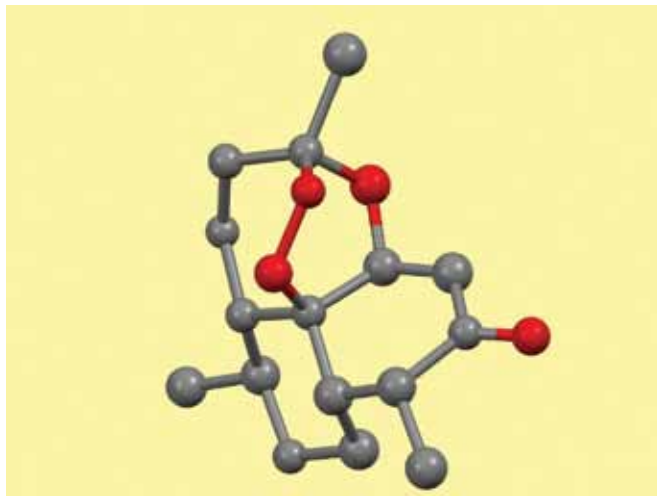
Adolf Hitler je trem nemškimi znanstvenikom prepovedal prevzeti Nobelovo nagrado (Richardu Kuhnu, Adolfu Butenandtu in Gerhardu Domagku), Sovjetska zveza pa je od Borisa Pasternaka zahtevala, da se ji naj odreče. Najbolj znani dobitniki dveh Nobelovih nagrad so John Bardeen (za fiziko leta 1956 in 1972), Marie Curie (za fiziko leta 1903 in za kemijo leta 1911), Linus Pauling (za kemijo leta 1954 in za mir leta 1962) in Frederick Sanger (za kemijo leta 1958 in 1980).

Prejeti Nobelovo nagrado za delo za blaginjo človeštva je izjemna čast, vrednost Nobelove nagrade pa je le približno milijon evrov. Vsi dodatni podrobnejši podatki o Nobelovi nagradi so dosegljivi na spletni strani <http://nobelprize.org>. Prav v letu 2015 pa je bila uporabna stran znanstvenih odkritij posebej nagrajena. Nobelovo nagrado za fiziologijo ali medicino so prejeli Irec William C. Campbell in Japonec Satoši Omura za svoja odkritja v zvezi s terapijo pri okužbah, ki jih povzročajo gliste, ter Kitajka Youyou Tu za odkritje artemizina kot učinkovitega zdravila proti malariji. Artemizinin, v kitajščini qinghaosu, in njegovi derivati predstavljajo skupino zdravil, ki zelo hitro in učinkovito zdravijo malarijo. Artemizinin je znan v tradicionalni kitajski medicini in so ga izolirali iz sladkega pelina (*Artemisia annua*). Kemijsko je artemizinin modificiran laktone, ki vsebuje nenavaden peroksidni mostiček -O-O-. Prav temu peroksidnemu mostičku pripisujejo zdravilno učinkovanje.

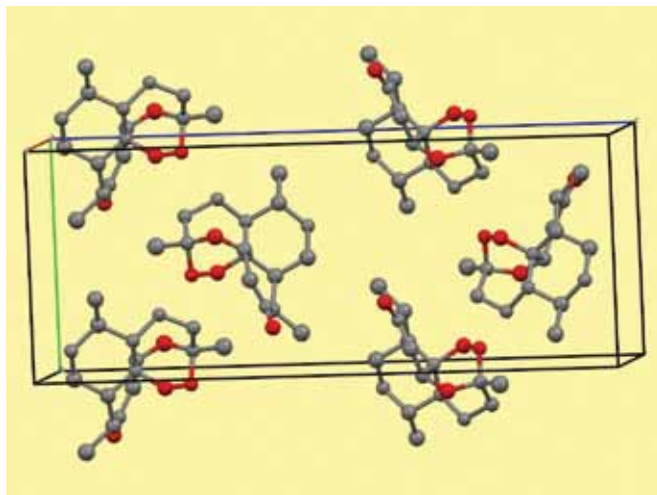
Zakaj kot upokojeni profesor kemije na Univerzi v Ljubljani pišem te vrstice? Leta 1987 mi je kolega prof. dr. Miha Japelj, ki je bil dolgoletni sodelavec na Katedri za

organsko tehnologijo ljubljanske univerze in direktor Raziskovalnega inštituta farmacevtske tovarne Krka v Novem mestu, prinesel epruveto z nekaj drobnimi kristali. Na etiketi je bil napis *Qinghaosu*. Krka je takrat pričela sodelovati s kitajskimi farmacevtskimi raziskovalnimi inštituti, največ z Inštitutom za tradicionalno medicino v Pekingu. Na podlagi državnega dogovora ministrov za zdravstvo Kitajske (dr. Yu Tsue Li) in nekdanje Jugoslavije (dr. Jakovljević) naj bi Krkini raziskovalci sodelovali s kitajskimi pri razvoju vseh končnih zdravil za zdravljenje malarije na podlagi artemizininina.

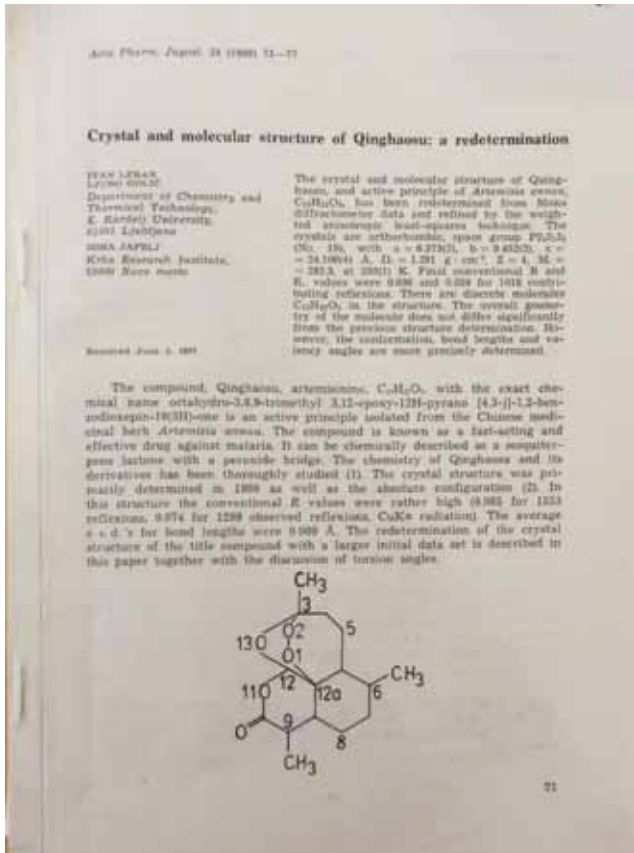
Kot naravoslovec sem se tedaj v laboratoriju prof. dr. Ljuba Goliča ukvarjal z rentgensko strukturno analizo. Če namreč na kristal posvetimo z rentgensko svetlobo, atomi v kristalu zaradi svoje velikosti uklanjajo rentgensko svetlobo. Z računalniško obdelavo uklonjene rentgenske svetlobe lahko pridobimo podatke, kako so atomi povezani v molekule in kakšna je razporeditev teh molekul v kristalu. To je sedaj že povsem avtomatizirani proces. Ni bilo težav, takrat smo že imeli na Računalniškem centru Univerze v Ljubljani (RCU) računalnik DEC-10. Ugotovili smo, da je organska molekula



Molekula artemizininina s peroksidnim mostičkom -O-O-; ogljikovi atomi so sive, kisikovi pa rdeče barve, vodikovi atomi niso prikazani. (Obe sliki sta narejeni s programom Mercury 3.5.1.)



Pravilna razporeditev molekul v osnovni kristalni celici. Ta celica se periodično ponavlja v vseh treh razsežnostih.



Članek o artemizininu iz leta 1988.

qinghaosu precej enostavna, sestavljena iz 15 atomov ogljika, 5 atomov kisika in 22 atomov vodika.

Zanimivost molekule pa je bila prisotnost peroksidnega mostička -O-O-. V kristalu so molekule $C_{15}H_{22}O_5$ razporejene, kot je prikazano na zgornji sliki.

Zelo hitro smo napisali kratek znanstveni članek in ga objavili v *Acti Pharmaceutici Jugoslavici* (*Acta Pharm. Jugosl.*, 38, 1988: 71-77).

Minilo je že trideset let in spomnim se, da smo se tudi pogovarjali, kako bi kemijsko sintetizirali ta učinkovit antimalarik. V Ljubljani je pač močna raziskovalna skupina organske sinteze in prof. dr. Božo Plesničar je svetovno znan zaradi kemije organ-

skih peroksidov. Verjetno ne bi bilo težav. Vendar se je zgodilo kot že mnogokrat. Tisti, ki so odločali o strategiji raziskav in njenem financiranju, so rekli, da se to pač ne izplača, ker je bila popolna sinteza artemizininina znana že leta 1983. Tako imam članek o strukturi artemizininina s kolegi tudi v lastni bibliografiji pod številko 80 in se čudim, ker mu število citatov z leti narašča.

ZUJF (*Zakon o uravnoteženju javnih financ*) me je upokojil, sedaj sem postal vrhunski državni administrator. Imam pa čas za razmislek. Molekula artemizininina je zelo enostavna, učinek zdravila je bil že dolgo znan že v tradicionalni kitajski medicini, zdravilo pa je mogoče razmeroma enostavno pridobiti iz sladkega pelina. Podobna je tudi zgodba o aspirinu - acetilsalicil-

ni kislini - s formulo $C_9H_8O_4$. Zdravilno učinkovino - salicilno kislino - je poznal pred 2.400 leti že Hipokrat. Pridobili so jo iz vrbovega lubja in ima protibolečinsko, protivročinsko in protivnetno delovanje. Aspirin je danes najbolj pogosto uporabljeno zdravilo na svetu. Prepričan sem, da bi pri sistematičnem pregledu tradicionalnih ljudskih pristopov k zdravljenju različnih bolezni odkrili še marsikatero enostavno zdravilo.

Veseli pa me, da smo slovenski znanstveniki skoraj nehote prispevali koristne podatke v svetovno zbirko kristalografskih podatkov. Tako imam dober občutek, da smo naredili nekaj koristnega za splošno blaginjo človeštva.