

# PROTEUS

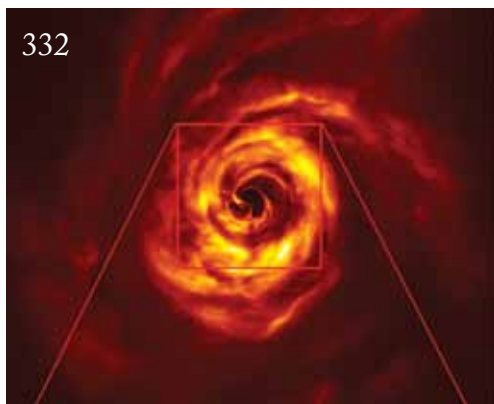
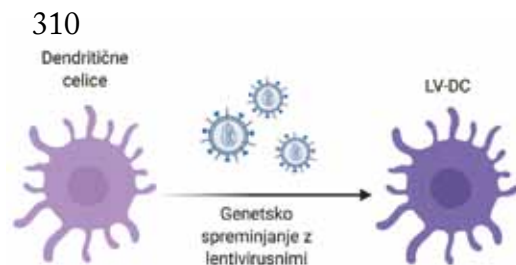
*mesečnik  
za poljudno  
naravoslovje*



Marec 2020, 7/82. letnik  
cena v redni prodaji 5,50 EUR  
naročniki 4,50 EUR  
upokojenici 3,70 EUR  
dijaki in študenti 3,50 EUR

[www.proteus.si](http://www.proteus.si)





291 Table of Contents

293 Uvodnik  
*Tomaž Sajovic*

294 Medicina  
Načrtovanje cepiva  
proti koronavirusu SARS-CoV-2  
*Maja Blanc, Jan Hribernik, Nika Lovšin*

302 Mikrobiologija  
Imajo gobe imunski sistem?  
Molekularni mehanizmi obrambe  
pri glivah  
*Jerica Sabotič*

310 Medicina  
Od razjede na želodcu in dvanajstniku  
ter drugih psihosomatskih težav  
do odkritja povzročitelja bolezni, bakterije  
*Helicobacter pylori*  
*Nika Dobrilovič, Eva Godina*

318 Fizika  
Primerjava skoka človeka in žabe  
*Veronika Vodnik*

327 Naravoslovci slovenskega rodu  
Giorgio Pilleri in Tony J. Peterle,  
dva pri nas malo znana naravoslovca  
slovenskega rodu  
*Matija Gogala*

332 Naše nebo  
Posneli rojstvo in smrt planeta  
*Mirko Kokole*

## Contents

### Editorial

Tomaz Sajovic

### Medicine

#### Planning for the Coronavirus SARS-CoV-2 Vaccine Development

Maja Blanc, Jan Hribernik, Nika Lovšin

The coronavirus disease 2019 (covid-19) is a highly contagious disease that first surfaced at the end of 2019 in Wuhan, China, and rapidly spread across the world. About eight million people in 216 countries across globe have become infected by now and about half a million people have died (beginning of June 2020) (WHO, 2020). The coronavirus disease (COVID-19) is caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The virus belongs to the RNA group of viruses, family *Coronaviridae*, which includes the severe acute respiratory syndrome SARS-CoV-1 and Middle-East respiratory syndrome MERS-CoV. Coronaviruses have a lipid envelope enclosing a single helical RNA molecule. Infected patients may have symptoms of pneumonia, shortness of breath, dry cough, later also runny nose and fever. Loss of smell and taste is also quite common. About one in five patients become seriously ill. The most vulnerable groups are people aged sixty years or older and those with previous health problems and a weakened immune system (various chronic and autoimmune diseases). They are more susceptible to serious complications, including the acute respiratory distress syndrome, septic shock and failure of multiple organs. The average incubation period is six days. The virus is transmitted via droplets and survives on many surfaces, from a few hours to several days, which only contributes to its rapid spread. Unlike other respiratory viruses SARS-CoV-2 spreads rapidly and, which is especially surprising, also from asymptomatic carriers. Covid-19 with its high infectivity (its reproduction number, i.e. the average number of people who will contract the disease from an infected person, is 2.2) and fatality rates (the number of deaths divided by the number of confirmed cases) is a huge threat to humankind, so the World Health Organisation (WHO) declared a pandemic on 11 March 2020 (WHO, 2020). The pandemic has turned our lives around and the development of a vaccine is a priority.

### Microbiology

#### Do Mushrooms Have an Immune System? Molecular Defence Mechanisms in Fungi

Jerica Sabotič

A mushroom is a reproductive structure used by fungi. Protecting the mushroom against various predators is therefore essential for the survival of the fungus. The main defence strategy of fungi is chemical defence, as they produce toxins that impair the growth, development or viability of their antagonists. The synthesis of defence molecules is tightly regulated and enables fungi to establish autonomous, permanent defence as well as inducible defence triggered upon attack of certain antagonists. This type of regulation is known also from the innate defence systems of plants and animals, which suggests that such systems are a universal defence tactic of multicellular organisms.

### Medicine

#### From Stomach and Duodenum Ulcers and Other Psychosomatic Problems to Identifying the Cause – Bacteria *Helicobacter pylori*

Nika Dobrilovič, Eva Godina

For centuries, stomach and duodenum ulcers fired the imagination of curious scientists. In the 1980s, Australian researchers Robin Warren and Barry Marshall discovered the cause of gastritis and the peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori*, which won them the Noble Prize in 2005. Gathering evidence to support their findings was not only anything but easy and full of coincidences, but was also met with great scepticism from the established scientific community, who at the time still firmly believed that bacteria cannot be the cause of the disease. Before the most common cause for ulcers was discovered scientists believed that stress was the most likely culprit. Patients were often stigmatised because people believed their physical condition reflected their mental state and even today we are still served the old “You’ll get an ulcer if you worry so much!”

### Physics

#### Man v. Frog – How They Jump

Veronika Vodnik

People like to show off our physical skills and sports achievements, and more often than not our physical fitness makes us feel superior. But if we compare ourselves with other species we soon find that the motor skills of certain animals are far superior to ours. The research was inspired by our admiration of frogs, animals that can jump extremely long distances relative to their size. Jumping from the spot is not the usual way people move. It is mainly used in jumping hurdles, but it is also one of the disciplines that test children’s physical fitness.

### Slovenian natural scientists

#### Giorgio Pilleri and Tony J. Peterle, Little Known Naturalists of Slovenian Descent

Matija Gogala

The article presents two lesser known naturalists of Slovenian descent. The first, Prof. Giorgio (Jure) Pilleri, was born in Trieste in 1925, and wrote an autobiography about his life until 1995 (it was published in Slovenian by Mladika publishers from Trieste in 2007). The other is Prof. Tony J. Peterle, who was born in the same year, but in Cleveland. The two men met and became friends during their research on beavers in the USA. Peterle died on 15 November 2011 and Pilleri on 4 September 2018. Giorgio Pilleri was a keen researcher of whales and dolphins, especially river dolphins. He ran the Brain Anatomy Institute in Waldau-Bern, and was the editor of the series *Investigations on Cetacea* until 1994. Tony Peterle, a distant relative of politician Lojze Peterle, was professor of wildlife toxicology at the University of Ohio (USA). Both of them visited Slovenia on several occasions and Pilleri in particular was keen to travel anywhere in the world if it allowed him to advance his research.

### Our sky

#### Planetary Birth and Death Recorded

Mirko Kokole



Naslovnica: *Mlada velika pliskavka*  
(*Tursiops truncatus*)  
v Tržaškem zalivu.

Foto: Tilen Genov, društvo  
Morigenos.

## Proteus

Izbaja od leta 1933

Mesečnik za *poljudno naravoslovje*

Izdajatelj in založnik:

Priradoslovno društvo Slovenije

Odgovorni urednik:

prof. dr. Radovan Komel

Glavni urednik: dr. Tomaž Sajovic

Uredniški odbor:

Janja Benedik

prof. dr. Milan Brumen

dr. Igor Dakskobler

asist. dr. Andrej Godec

akad. prof. dr. Matija Gogala

dr. Matevž Novak

prof. dr. Gorazd Planinšič

prof. dr. Mihael Jožef Toman

prof. dr. Zvonka Zupanič Slavc

dr. Petra Draškovič Pelc

<http://www.proteus.si>

[priradoslovno.drustvo@gmail.com](mailto:priradoslovno.drustvo@gmail.com)

© Priradoslovno društvo Slovenije, 2019.

Vse pravice pridržane.

Razmnoževanje ali reproduciranje celote ali posameznih delov brez pisnega dovoljenja izdajatelja ni dovoljeno.

Lektor: dr. Tomaž Sajovic

Oblikovanje: Eda Pavletič

Angleški prevod: Andreja Šalamon Verbič

Priprava slikovnega gradiva: Marjan Richter

Tisk: Trajanus d.o.o.

Svet revije Proteus:

prof. dr. Nina Gunde – Cimerman

prof. dr. Lučka Kajfež – Bogataj

prof. dr. Tamara Lah – Turnšek

prof. dr. Tomaž Pisanski

doc. dr. Peter Skoberne

prof. dr. Kazimir Tarman

Proteus izdaja Priradoslovno društvo Slovenije. Na leto izide 10 števil, letnik ima 480 strani. Naklada: 1.600 izvodov.

Naslov izdajatelja in uredništva: Priradoslovno društvo Slovenije, Poljanska 6, 1000 Ljubljana, telefon: (01) 252 19 14.

Cena posamezne številke v prosti prodaji je 5,50 EUR, za naročnike 4,50 EUR, za upokojence 3,70 EUR, za dijake in študente 3,50 EUR.

Celoletna naročnina je 45,00 EUR, za upokojence 37,00 EUR, za študente 35,00 EUR. 5 % DDV in poštnina sta vključena v ceno.

Poslovni račun: SI56 6100 0001 3352 882, davčna številka: SI 18379222. Proteus sofinancira: Agencija RS za raziskovalno dejavnost.

Vsi objavljeni prispevki so recenzirani.

**Proteus (tiskana izdaja) ISSN 0033-1805**

**Proteus (spletna izdaja) ISSN 2630-4147**

Uvodnik

### **Delo se zdaleč ni zgolj kaka pridobitna dejavnost, delo je človekova življenjska dejavnost. (Karl Marx: *Ekonomsko-filozofski rokopisi, 1844.*)**

48. izrek iz knjige *Dao de jing* (*Klasik poti in njene krepostne sile*), temeljnega dela daoizma, kitajske filozofske in religijske smeri, ki jo je napisal kitajski filozof in pesnik antične Kitajske Lao Zi (6. in 5. stoletje pred našim štetjem), se glasi:

*Znanju vdani dan za dnem dobiva.*

*Dau vdani dan za dnem izgublja.*

*Vsevidlj izgubljaajo prispe*

*počasi do nenamernega delovanja.*

*Nič neopravljenega ne ostane,*

*kjer se deluje **nenamerno.***

*Do pravega gospodstva v svetu*

*je vedno dospel samo tisti, ki deluje **nenamerno.***

*Kajti kdor posega v svet,*

*ta niti ni vreden, da bi ga obvladoval.*

Zaključni »verzi« 10. izreka še dodatno osvetljujejo Lao Zijevo koncept »nenamernega delovanja« (kitajsko *wu wei*):

*Pustiti stvarjem rasti in jih prebranjevati,*

*pustiti stvarjem rasti, a jih ne posedovati;*

*delovati, a zase ničesar terjati,*

*čuvati, a jim ne gospodovati,*

*takšna je skrivnostna sila – najgloblja vrlina.*

Koncept »nenamernega delovanja« je radikalen in v svoji radikalnosti v popolnem nasprotju z evropsko novoveško miselnostjo, ki ji je v svojem slavnem spisu z naslovom *V slavo vedenju* (*In Praise of Knowledge*) (1592) »začrtal« smer angleški filozof, znanstvenik in državnik Francis Bacon (1561–1626): »Premoč človeka tiči v vedenju. [...] Dandanes obvladamo naravo zgolj v svojih mislih in smo podvrženi njeni prisili; moramo ji pustiti, da nas vodi pri iznajdevanju, zato da bi ji zapovedovali v praksi.« Znanost kot novoveška ustanova vedenja je tako postala *orodje – torej sredstvo – gospodstva nad naravo in človekom in gonilna sila novega, kapitalističnega produkcijskega načina*. Ko se je kapitalistični produkcijski način uveljavil, koncepta »nenamernega delovanja« (*pustiti stvarjem rasti, a jih ne posedovati*) niti misliti več ni mogoče. Nezadržna širitev kapitalistične ekonomije vse, tudi človeka, spremeni v *blago*: česar ni mogoče prodati ali kupiti, tudi *ne »obstaja«*. V kapitalistični družbi človeka neizogibno *določa* fetišizem blaga in



denarja. Človekovo delovanje je v kapitalizmu zato vedno »namerno«, tudi če človek tega ne ve.

O človekovem »namernem« delovanju nasploh je imel načelne pomisleke – kot smo videli v prejšnjem uvodniku – že Aristotel. Medtem ko je, kot stari Grki sploh, visoko cenil *praxis* – »svobodno« dejavnost, s katero si je človek prizadeval dosežati popolnost samega sebe –, je globoko preziral *poiesis* – proizvajanje tako ali drugače uporabnih izdelkov. S proizvajanjem so si ljudje prizadevali zgolj za popolnost stvari, ne pa tudi sebe. Pri proizvajanju (*poiesis*) je bil »pomemben« torej le cilj oziroma rezultat, ne pa »delo« samo po sebi (ki je hkrati tudi »delo« na sebi): cilj gradbeništva na primer ni bila sama gradnja kot taka, ampak stavba (kot danes cilj znanstvenikov ni raziskovanje samo po sebi, ampak objava v uglednih revijah). Za stare Grke je bilo proizvajanje (*poiesis*) zato manj vredno (imeli so ga za »suženjsko« opravilo, meščane, ki so morali ročno delati, so prezirali), za Aristotela celo kar nemoralno.

Aristotelovo moralno kritiko proizvajanja (*poiesis*) si velja pogledati pobliže, saj je proizvajanje v kapitalizmu postala »človekova« trpka »usoda«: vsako človeško dejanje je vrednoteno po svojem rezultatu [rezultat pa je v kapitalizmu vedno takšno ali drugačno blago; opomba je moja] in ko je pozornost namenjena rezultatu [proizvodnji in prodaji blaga], so merila učinkovitosti in uporabnosti očitno najpomembnejša (Oded Balaban: *Praxis in Poiesis v Aristotelovi praktični filozofiji*, 1990). Do kasšnih »samoučišvalnih« učinkov to lahko pripelje v znanosti, nam kaže razmišljanje sociologov Maje Breznik in Rastka Močnika o enem od preteklih državnih razpisov Javne agencije za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (*Humanistika in družboslovje v primežu liberalne Evrope*, 2008), ki se je »poudarjeno ravnal po navodilih in praksi evropske komisije« (od tod zveza v naslovu razmišljanja »v primežu liberalne Evrope«): »[...] Ocenjevalcem (in bržkone tudi organizatorjem razpisa) ni bilo od tega, da bi zlasti podprli proizvodnjo novega znanja in problematizacijo teoretskih polj (paradigem). Po naši analizi sodeč jim je šlo zlasti za »reševanje problemov«. Razpis naj bi prijavitelcem ponudil priložnost, da v okviru predloženih »tem« najdejo skrbi zbujajoče družbene probleme – in poiščejo rešitve zanje. Še preden naj bi začeli raziskovati, naj bi morali vedeti, kaj bodo našli.« Od države »vsiljeni« rezultati (»problemi«) »uničijo« samo znanstveno raziskovanje kot proizvajalko novega znanja in jo

»degradirajo« v tehnoznanost. Kaj je tehnoznanost, kažejo na primer raziskave, s katerimi skušajo ugotoviti, s kakšnimi ukrepi je mogoče doseči gospodarsko rast, pri čemer se o »smiselnosti« gospodarske rasti sploh ne sprašujejo, z drugimi besedami, teoretsko se je sploh »ne dotaknejo«. Kar je razumljivo: tehnoznanost je od sedemdesetih let dvajsetega stoletja dalje postajalo pomembno orodje neoliberalnega kapitalizma ... Hkrati z njo pa je nastal orjaški in izredno dobičkonosni korporacijski konglomerat »uglednih« znanstvenih revij, ki je najela v »službo« znanstvenike z vsega sveta. Objave v revijah same po sebi zagotavljajo raziskovalcem »preživetje«. Vendar te revije ne objavljajo vedno samo izvrstnih člankov. Poleg tega agresivno oglašujejo svoje tržne znamke, pri čemer jih bolj zanima prodaja kot pa spodbujanje najbolj pomembnih raziskav. Pri tem si pomagajo s spornimi faktorji vpliva. Taka tržna logika spodbuja objavljanje člankov s »spektakularnimi« in uporabnimi rezultati, kar »slabi« tudi zahtevno teoretsko raziskovanje. Njihova »ideološka« uredniška politika je predvsem objavljanje člankov, ki vsebujejo zgolj »srečni konec«, drugače povedano, zgolj »pozitivni« rezultat, »negativni« rezultati pa ne štejejo nič (čeprav so tudi spoznanje). Po tej ideologiji je vsak članek zaključena celota, je torej končen. Toda uveljavljeni znanstveniki so prepričani, da znanost ne deluje na tak način. »Znanost je proces in resnica je vedno začasna. Znanost bi se zato morala izviti iz primeža »končnosti« objavljanja.« Tudi filozof Karl Jaspers (1883–1969) je svojo filozofijo človekove eksistence skušal spremeniti v stalno *filozofiranje*. Namerno je iskal takšne načine sporočanja filozofskih »rezultatov«, ki bi izgubljali naravo rezultata. Zanj in za znanstvenike je njihovo delovanje očitno življenje.

To nas vrača k Aristotelu. Vsako dejanje (proizvajanje, *poiesis*), ki je *samo sredstvo* za nekaj drugega, je bilo zanj nemoralno. Cenil je le *praxis*, tisto svobodno dejavnost, ki je pomenila človekovo »dobro«, etično življenje v skupnosti. To je bilo podobno Lao Zijevemu »nenamernemu« delovanju. Kar je cenil tudi Karl Marx, za katerega je bilo vsako delo človekovo življenje. Ali kot je zapisal Herbert Marcuse (*Um in revolucija*): »Delo še daleč ni zgolj kaka pridobitna dejavnost, delo je človekova življenjska dejavnost, njegova »svobodna, zavestna dejavnost«, ne »sredstvo, da si ohrani življenje« (življenjsko sredstvo), temveč da bi razvil svoje »univerzalno bistvo«. Kapitalizem to prezira ...

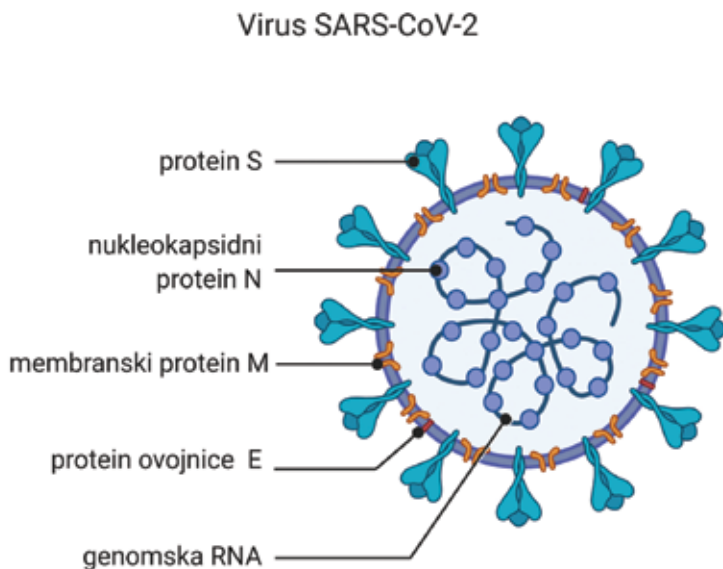
**Tomaž Sajovic**

# Načrtovanje cepiva proti koronavirusu SARS-CoV-2

Maja Blanc, Jan Hribernik, Nika Lovšin

Pandemična koronavirusna bolezen (covid-19, angleško *corona virus disease*) je nalezljiva bolezen, ki se je pojavila konec leta 2019 v Wuhanu na Kitajskem in se hitro razširila po celem svetu. Do sedaj se je okužilo že približno osem milijonov ljudi v 216 državah sveta, umrlo pa približno pol milijona ljudi (začetek junija leta 2020) (WHO, 2020). Bolezen covid-19 povzroča koronavirus 2 hudega akutnega respiratornega sindroma (SARS-CoV-2) (Zhu, Zhang, Wang, Li, Yang, Song in sod., 2020; Dhama, Sharun, Tiwari, Dardar, Malik, Singh in sod., 2020). Virus sodi v družino RNA-virusov *Coronaviridae*, v katero sodita tudi virusa hudega akutnega respiratornega sindroma (SARS-CoV-1, *Severe Acute Respiratory Syndrome*) in bližnjevzhodnega respiratornega sindroma (MERS-CoV, *Middle Eastern Respiratory Syndrome*) (Zhu, Zhang, Wang, Li, Yang, Song in sod., 2020; Ahn, Shin, Kim, Lee, Kim, Myoung in sod., 2020; Guo, Cao, Hong, Tan, Chen, Jin in sod., 2020; Tay, Poh, Renia, MacAry, Ng, 2020; Wu, Zhao, Yu, Chen, Wang, Song in sod., 2020). Koronavirusi imajo lipidno ovojnico okoli enoverižne molekule RNA (slika 1). Bolniki, okuženi z virusom, lahko kažejo znake pljučnice, težko dihajo, suho kašljajo, kasneje imajo izcedek iz nosu in povišano telesno temperaturo. Precej pogosta tudi simptoma izgube vonja in okusa. Približno petina okuženih doživi po-

tek boleznini (Amanat, Krammer, 2020). Najbolj ogrožene skupine so starejši od šestdeset let in tisti s predhodnimi zdravstvenimi težavami in oslABLJENIM imunskim sistemom (raznimi kroničnimi in avtoimunskimi boleznimi). Pri njih so zapleti resnejši, pojavijo se lahko sindrom akutne dihalne stiske, sepsa in odpoved več organov (Ahn, Shin, Kim, Lee, Kim, Myoung in sod., 2020; Guo, Cao, Hong, Tan, Chen, Jin in sod., 2020; Amanat, Krammer, 2020). Inkubacijska doba naj bi bila povprečno šest dni. Virus se širi kapljično in je obstojen na številnih površinah od nekaj ur do več dni, kar omogoča naglo širjenje virusa. Za razliko od ostalih respiratornih virusov se SARS-CoV-2 zelo hitro širi, presenetljivo virus širijo tudi asimptomatski bolniki. Zaradi velike kužnosti (reprodukcijsko število virusa – število ljudi, ki jih okuženi posameznik okuži – je v povprečju 2,2) in visoke smrtnosti (število smrtnih primerov glede na potrjene okužbe) pomeni covid-19 veliko grožnjo človeštvu, zato je Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) 11. marca leta 2020 razglasila pandemijo (WHO, 2020). Življenje se nam je s pojavom pandemije spremenilo in razvoj cepiva je nujno potreben.

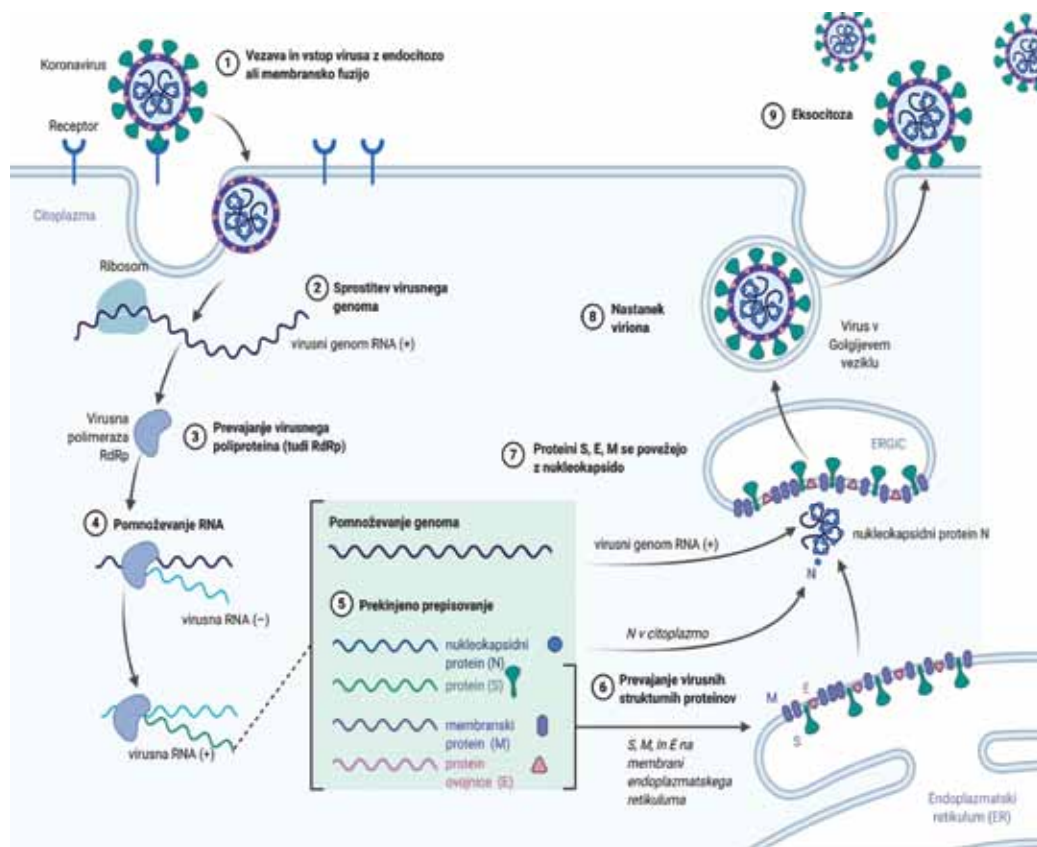


**Slika 1:** *Struktura viriona SARS-CoV-2.*

### **Koronavirus SARS-CoV-2**

SARS-CoV-2 je virus s pozitivno usmerjeno enoverižno RNA, ki jo obdaja lipidna ovojnica (slika 1). V lipidni ovojnici se nahajajo virusni proteini: protein ovojnice E, membranski protein M in strukturni površinski glikoprotein S. Zaradi površinskega proteina S (angleško *spike*, *S*) ima virus na površini izrastke, ki mu dajejo obliko krone (latinsko *corona*, krona). Protein S je sestavljen iz dveh podenot, S1 in S2. S1 je površinska podenota in je odgovorna za vezavo na gostiteljev receptor, medtem ko S2 predstavlja transmembransko podenoto, odgovorno za zlitje z gostiteljevo celico (Amanat, Kramer, 2020). Virusni genom predstavlja enoverižna RNA dolžine 30.000 nukleotidov. Virus za razmnoževanje nujno potrebuje gostiteljsko celico. Mehanizmi vstopa virusa v celice in nastanka novih virusov še zdaleč

niso dobro poznani, večino vemo na podlagi raziskav drugih koronavirusov. SARS-CoV-2 vstopi v gostiteljsko celico tako, da se s proteinom S veže na gostiteljev receptor za angiotenzinsko konvertazo 2 (ACE2), čemur sledi vnos v celico z endocitozo (slika 2, korak 1). Receptorji ACE2 so najpogostejši v pljučih, v respiratornem traktu, v nosu, nahajajo pa se tudi v drugih tkivih (Amanat, Kramer, 2020). Sledi zlitje virusne in celične membrane in vstop virusa v celico (slika 2, korak 2). Virusna RNA nosi zapis za virusne proteine, ki se sintetizirajo s pomočjo gostiteljevih prevajalnih mehanizmov (slika 2, korak 3). Najprej se sintetizira velik poliprotein, ki se razcepi na manjše polipeptide (Nsp1-16). Sintetizira se tudi virusni protein, imenovan od RNA odvisna RNA-polimeraza (angleško *RNA dependend RNA polimerase*, RdRp, Nsp12). To je encim, ki je lasten le virusom in ga drugi organizmi nimajo. Encim RdRp omogoča pomnožitev virusne RNA na osnovi matrice RNA. RdRp sintetizira negativno usmerjeno enoverižno RNA (-) (slika 2, korak 4),



**Slika 2:** *Replikacijski cikel virusa SARS-CoV-2.*  
*Za opis glej besedilo.*

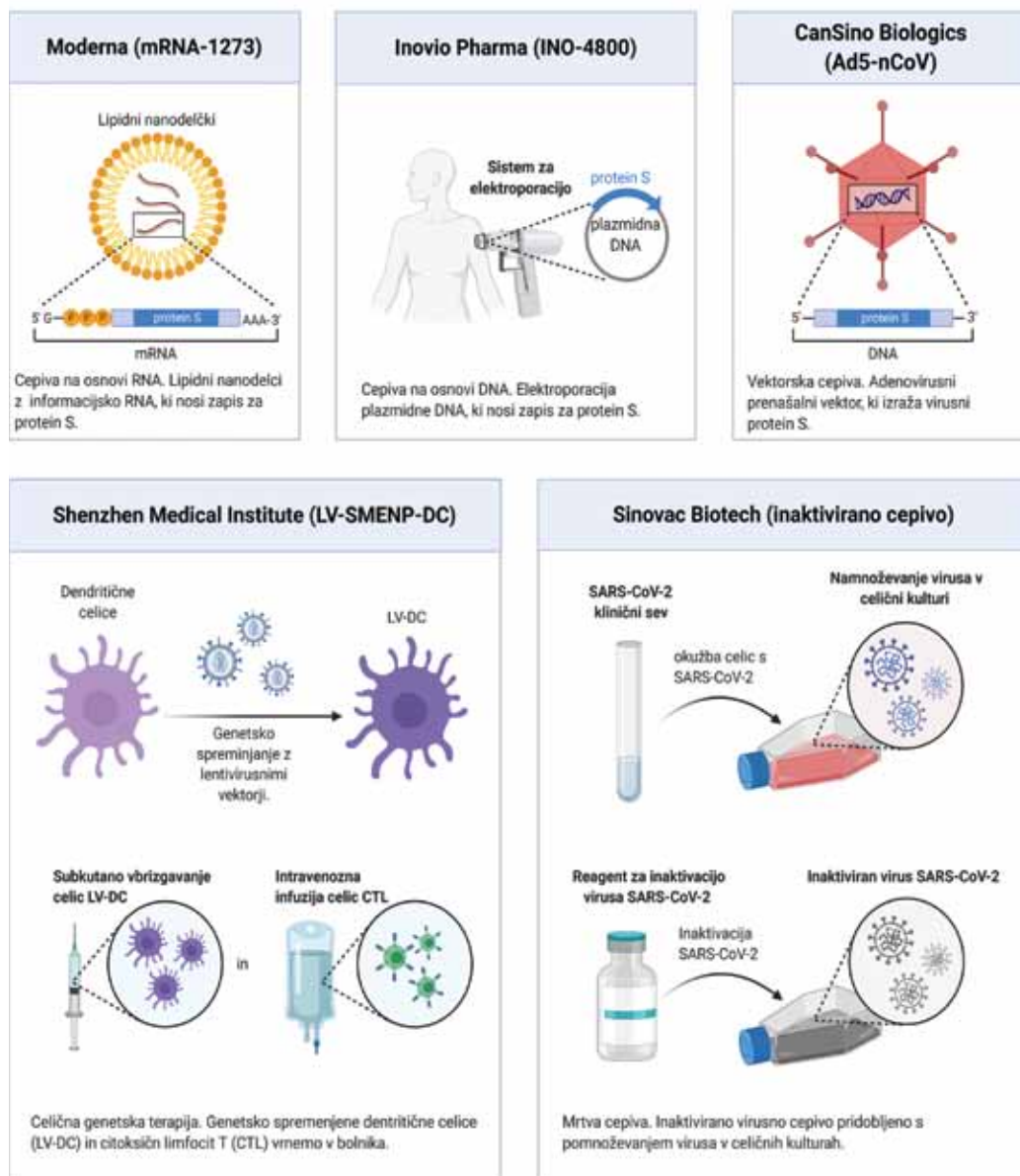
ki služi kot matrica za sintezo pozitivno usmerjene enoverižne genomske RNA (+) in informacijske RNA (+) (slika 2, korak 5). Sinteza virusnih proteinov iz informacijskih RNA poteka na ribosomih, ki so na zrnatem endoplazmatskem retikulumu (slika 2, korak 6). Nastali virusni proteini se vežejo na pozitivno usmerjeno virusno RNA (+) in skupaj potujejo do Golgijevega aparata (slika 2, korak 7). Ta obda novo nastale virusne proteine in RNA (+) v vezikel (slika 2, korak 8). Zreli virus se iz celice izloči z eksocitozo (slika 2, korak 9) (Tu, Chien, Yarmishyn, Lin, Luo, Lin in sod., 2020).

## Cepiva

Najboljša rešitev za zamejitev virusne okužbe je razvoj cepiva, ki bo zaščitilo velik del populacije. Cepivo pri cepljenemu posamezniku izzove imunski odziv in oblikovanje imunskega spomina ter tako zaščiti organizem pred okužbo s specifičnim povzročiteljem bolezni. Ko je velik delež populacije precepljen, se ustavi veriga prenosa virusa in so pred okužbo zaščiteni tudi posamezniki, ki jih ne moremo cepiti. Cepiva vsebujejo antigene, snovi, ki sprožijo specifičen imunski odziv. Glede na pripravo cepiva razdelimo na živa (vsebujejo živi oslabljeni



## Kandidatna cepiva proti SARS-CoV-2 v fazi kliničnega preskušanja



Slika 3: Kandidatna cepiva proti SARS-CoV-2 v fazi kliničnega preskušanja.

virus), mrtva (vsebujejo inaktivirani virus), vektorska (vsebujejo antigen, vnesen v prenašalni vektor, ki omogoča vnos v celice), cepiva na osnovi nukleinskih kislin (cepiva na osnovi RNA in DNA) in rekombinantna cepiva (vsebujejo rekombinantno pripravljene antigen) (slika 3).

Pri vektorskih cepivih je virusni genski zapis vstavljen v prenašalni vektor, ki služi za vnos virusnega zapisa v celice cepljenega posameznika. Prenášalni vektor je lahko kak drug virus (na primer adenovirus ali lentivirus). Vektorji so lahko spremenjeni tako, da se ne namnožujejo v gostiteljskih celicah, pri nekaterih pa je namnoževanje možno. Rekombinantna cepiva so cepiva, ki vsebujejo virusne proteine, pridobljene z biotehnološkimi postopki oziroma s tehnologijami rekombinantne DNA.

Ko pridobimo zelene antigene, jih po potrebi nadalje obdelamo (inaktiviramo, očistimo). V zadnjem koraku formuliramo končno obliko cepiva, kjer antigenu dodamo pomožne snovi, ki omogočijo njegovo ustrezno dostavo. Lahko dodamo tudi adjuvanse, snovi, ki same po sebi nimajo učinka, vendar okrepijo imunski odziv proti apliciranemu antigenu (Kraigher, Ihan, Avčin, 2011). Po predkliničnem vrednotenju cepiva sledijo tri stopnje kliničnega preskušanja. V prvi stopnji preverimo varnost cepiva na majhni homogeni skupini prostovoljcev. V drugi stopnji preverimo imunogenost cepiva in optimalni odmerek cepiva. V tretji klinični stopnji pa na nekaj tisoč prostovoljcev preverimo učinkovitost cepljenja ob spremljanju neželenih učinkov.

### **Načrtovanje cepiva proti SARS-CoV-2**

Pri načrtovanju cepiva proti SARS-CoV-2 si znanstveniki pomagajo z znanjem o drugih beta-koronavirusih in poznavanjem virusnega genoma. S predhodnimi raziskavami

kandidatnih cepiv proti SARS-CoV-1 in MERS-CoV so hitro opredelili strukturalni protein S kot idealni antigen. Cepivo s proteinom S izzove v organizmu nastanek protiteles proti proteinu S. Ob okužbi se protitelesa proti proteinu S vežejo na virusni protein S in s tem preprečijo vezavo na gostiteljev receptor ACE2 in onemogočijo vstop virusa v celice (Ahn, Shin, Kim, Lee, Kim, Myoung in sod., 2020). Po izbruhu SARS-CoV-1 leta 2020 je bilo razvitih veliko kandidatnih cepiv proti SARS-CoV-1. Med njimi so rekombinantna cepiva na osnovi proteina S, živa, mrtva in vektorska cepiva. Pri študijah na živalskih modelih so se mnoga pokazala za učinkovita, vendar je prišlo do določenih zadržkov. V nekaterih primerih je cepljenje z živim virusom pripeljalo do resnih zapletov, pri nekaterih primerih pa je prišlo do pojave okrepljene oblike bolezni. Le redka kandidatna cepiva proti SARS-CoV-1 so vstopila v prvo fazo kliničnih raziskav, saj je prej prišlo do odstranitve virusa iz človeške populacije. Še vedno pa so rezultati raziskav cepiv, osnovanih na proteinu S, optimistični, saj so se cepiva pokazala za varna in so izzvala ustrezen imunski odziv.

Pri razvoju učinkovitega cepiva je treba upoštevati tudi možnost upada protitelesnega odziva, saj okužbe s koronavirusom včasih ne izzovejo dolgoročne imunosti. Pri ljudeh, ki so preboleli SARS-CoV-1 ali MERS-CoV, je pogosto prišlo do zmanjšanega imunskega odgovora v roku dveh ali treh let po okužbi. Ker SARS-CoV-2 povzroča resno obliko bolezni predvsem pri starejših, je pomembno, da bo cepivo zaščitilo tudi to populacijo. Problem se pojavi pri starejših posameznikih, ki na cepivo ne bi imeli ugodnega odziva zaradi oslabiljenega oziroma staranega imunskega odziva. Pri cepivih proti virusu gripe to rešujejo s spremenjeno sestavo cepiva za starejšo populacijo, ki vse-

buje več antigena ali pa ima dodane snovi, ki antigenu okrepijo imunogenost. V primeru, da bo novo cepivo ščitilo le predstavnike mlajših generacij, bo njihova precepljenost zagotovila tudi posredno zaščito starejših. Razvoja cepiva so se lotili z najrazličnejšimi pristopi. Poleg razvoja klasičnih oblik cepiv (živih in mrtvih cepiv, rekombinantnih cepiv) so za razvoj cepiva proti SARS-CoV-2 značilni novejši pristopi, za katere še ne obstaja ustaljena proizvodna infrastruktura. Med novejše oblike cepiv sodijo cepiva na osnovi RNA in DNA ter vektorska cepiva (Ahn, Shin, Kim, Lee, Kim, Myoung in sod., 2020; Amanat, Krammer, 2020).

### **Prednosti in slabosti različnih pristopov pri razvoju cepiv**

Prednost uporabe klasičnih pristopov pri razvoju cepiv (živa, mrtva cepiva) sta že vzpostavljeni proces in infrastruktura z že registriranimi cepivi. Slaba stran klasičnih cepiv pa je delo z virulentno obliko virusa, ki zahteva visoko stopnjo previdnosti in zaščite. Delu z infektivnimi virusi se izognemo pri pripravi novejših oblik cepiv na osnovi nukleinskih kislin, rekombinantnih in vektorskih cepiv. Cepiva na osnovi DNA imajo prednost, da jih lahko enostavno in hitro pripravimo v velikem obsegu, nizka cena proizvodnje in visoka temperaturna stabilnost. Poleg tega je bil ta tip cepiva že testiran na ljudeh pri raziskavah kandidatnih cepiv proti SARS-CoV-1. Slabost cepiv na osnovi DNA je, da jih je treba v organizem vbrižgati s posebnimi napravami. Cepiva na osnovi RNA imajo prav tako možnost hitre produkcije in tipično zagotavljajo ustrezen imunski odziv. Do zadržkov prihaja zaradi pojava reaktogenosti (pojava rdečine, bolečine na mestu aplikacije cepiva). Vektorska cepiva kažejo dobre predklinične in klinične rezultate pri mnogih cepivih proti virusom, med njimi tudi proti MERS-CoV. Njihova

slabost je možni pojav neučinkovitosti cepiva v primeru napačne izbire vektorja, saj lahko s svojo imuniteto zmanjša učinkovitost. Prednost rekombinantnih cepiv je visoka varnost cepiva, saj se izognemo roko vanju z visoko infektivnim virusom (Ahn, Shin, Kim, Lee, Kim, Myoung in sod., 2020).

### **Cepiva proti SARS-Cov-2 v kliničnem preskušanju**

Zaradi velikega vpliva pandemije na življenje ljudi - zdravstveno in gospodarsko stanje - so znanstveniki začeli s pospešenim razvojem cepiv. Usklajevanje razvoja cepiva je prevzela človekoljubna Koalicija za inovacije na področju pripravljenosti na epidemije (*The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations, CEPI*) (Thanh Le, Andreadakis, Kumar, Gomez Roman, Tollefsen, Saville in sod., 2020; Yamey, Schaferhoff, Hatchett, Pate, Zhao, McDade, 2020). Trenutno (maja leta 2020) poteka razvoj 115 cepiv, od tega jih je 73 v predklinični, 10 pa v klinični fazi (slika 3).

Kot prvo cepivo je marca leta 2020 vstopilo v klinično fazo preskušanja cepivo na osnovi RNA, ki so ga razvili v podjetju *Moderna* v Seattlu v Združenih državah Amerike. V cepivu mRNA-1273 je informacijska RNA, ki nosi zapis za virusni protein S. Informacijska RNA je obdana z lipidnimi nanodelci, kar omogoča lažji vnos cepiva v celice (Amanat, Krammer, 2020). Marca leta 2020 so prav tako začeli zbirati prostovoljce za preizkus varnosti vektorskega adenovirusnega cepiva Ad5-nCoV, ki je bilo razvito na Kitajskem. Vektorsko cepivo Ad5-nCoV, ki nosi zapis za virusni protein S, je že vstopilo v fazo kliničnega preskušanja. Podobno cepivo so pripravili na Univerzi v Oxfordu v sodelovanju s podjetjem *AstraZeneca* (cepivo ChAdOx1 nCoV-19) in že začeli s kliničnim preskušanjem. V fazi kliničnega

preskušanja je tudi cepivo, ki je namenjeno zdravljenju aktivno okuženih bolnikov s covid-19. Cepivo temelji na genskem oziroma celičnem zdravljenju in so ga prav tako razvili na Kitajskem. Bolnikom s covid-19 vzamejo imunske celice antigen predstavivne celice (APC) ter jih v laboratoriju gensko spremenijo tako, da vanje vnesejo minigene virusnih strukturnih proteinov in humane imunomodulatorne gene. Gensko spremenjene celice APC vrnejo bolnikom, kjer pride do ustreznega imunskega odziva proti virusu (Thanh Le, Andreadakis, Kumar, Gomez Roman, Tollefsen, Saville in sod., 2020). Drugačen pristop pa so izbrali v kitajskem podjetju *Inovio Pharmaceuticals*, kjer so razvili cepivo na osnovi DNA INO-4800. Pri cepivu na osnovi DNA je zapis za virusni protein vstavljen v vektorsko molekulo, imenovano plazmidna DNA. Cepivo na osnovi DNA bodisi vbrizgamo neposredno v mišico ali podkožje, bistveno učinkovitejši pristop pa je vnos DNA z elektroporacijo. Elektroporacija je metoda, pri kateri s pomočjo električnega pulza povzročimo odprtje celičnih por, kar omogoči cepivu neposreden prehod v celice cepljenega posameznika in močan imunski odziv. Obetavna cepiva predstavljajo rekombinantna cepiva. Najpogosteje kot antigen pridobivajo virusni protein S. Rekombinantna cepiva izzovejo tvorbo protiteles, ki se ob okužbi vežejo na virusni protein S in preprečijo vezavo virusa na gostiteljev receptor ACE2. Rekombinantna cepiva v klinični fazi preskušanja imajo v podjetju *Clover Biopharmaceuticals/CEPI* in v podjetju *Noovavax/CEPI* (Thanh Le, Andreadakis, Kumar, Gomez Roman, Tollefsen, Saville in sod., 2020).

Praden bo na trg vstopilo varno, kakovostno in učinkovito cepivo proti SARS-CoV-2, bo potrebnih še vsaj dvanajst do osemnajst mesecev. To bo pomenilo veliko spremembo v časovnem poteku razvoja cepiv, ki običajno

traja deset let. Zagotovo bo razvitih več vrst cepiv z različno učinkovitostjo in primernostjo za cepljenje posameznih skupin ljudi. Nedvomno pa bodo cepiva pred vstopom na trg morala prestati temeljita klinična preskušanja.

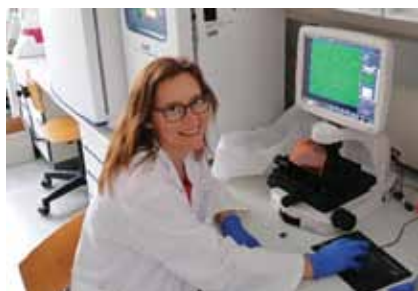
#### Literatura:

- Abn, D. G., Shin, H. J., Kim, M. H., Lee, S., Kim, H. S., Myoung, J., in sod., 2020: *Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 30 (3): 313-324.
- Amanat, F., Krammer, F., 2020: *SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report*. *Immunity*, 52 (4): 583-589.
- Dhama, K., Sbarun, K., Tiwari, R., Dadar, M., Malik, Y. S., Singh, K. P., in sod., 2020: *COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics*. *Human Vaccines & Immunotherapeutic*, 1-7.
- Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., in sod., 2020: *The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status*. *Military Medical Research*, 7 (1): 11.
- Kraigher, A., Iban, A., Avčin, T., 2011: *Cepljenje in cepiva – dobre prakse varnega cepljenja*. Ljubljana: Sekcija za preventivno medicino SZD, Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe, SZD Inštitut za varovanje zdravja RS.
- Tay, M. Z., Pob, C. M., Renia, L., MacAry, P. A., Ng, L. F. P., 2020: *The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention*. *Nature Reviews Immunology*.
- Thanh Le, T., Andreadakis, Z., Kumar, A., Gomez Roman, R., Tollefsen, S., Saville, M., in sod., 2020: *The COVID-19 vaccine development landscape*. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19 (5): 305-306.
- Tu, Y. F., Chien, C. S., Yarmishyn, A. A., Lin, Y. Y., Luo, Y. H., Lin, Y. T., in sod., 2020: *A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials*. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (7).
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., in sod., 2020: *A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019*. *The New England Journal of Medicine*, 382 (8): 727-733.
- WHO. *Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines*. April 20, 2020.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., in sod., 2020: *A new coronavirus associated with human respiratory disease in China*. *Nature*, 579 (7798): 265-269.

**Yamey, G., Schaferhoff, M., Hatchett, R., Pate, M., Zhao, F., McDade, K. K., 2020: Ensuring global access to COVID-19 vaccines. Lancet, 395 (10234): 1405-1406.**

### **Zabvala**

*Maja Blanc in Jan Hribernik se zabvaljujeta mentorici doc. dr. Mariji Niki Lovšin, univ. dipl. kem. Brez njene pomoči prispevka ne bi bilo mogoče napisati in objaviti.*



*Maja Blanc je 22-letna študentka tretjega letnika Fakultete za farmacijo na Univerzi v Ljubljani. Že od nekdaj jo je zanimalo naravoslovje, med študijem pa sta jo posebej pritegnili biotehnologija in imunologija.*

*Doc. dr. Nika Lovšin je doktorirala na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani s področja biokemije in molekularne biologije. Podoktorsko je raziskovala interakcije med virusi in gostiteljevi proteini na Kalifornijski univerzi v San Franciscu (UCSF) v Združenih državah Amerike in kot gostujoča znanstvenica na Weizmannovem znanstvenem inštitutu v Rehovotu v Izraelu. Pedagoško in raziskovalno je delovala na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerze v Ljubljani in na Univerzi v Novi Gorici. Sedaj se na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani ukvarja z raziskovanjem molekularnih mehanizmov nastanka bolezni (kostnih bolezni, raka, covid-19), toksičnostjo nanodelcev in funkcijskim vrednotenjem genov. Izsledki njenih raziskav so objavljeni v odličnih revijah (tudi reviji Nature).*



*Jan Hribernik, rojen julija leta 1997 v Celju, je študent tretjega letnika Fakultete za farmacijo na Univerzi v Ljubljani. Kot gimnazijca ga je predvsem zanimala kemija, med študijem pa ga je pritegnila imunologija. V prostem času je športni navdušenec, je tudi član fakultetne odbojbarske in nogometne reprezentance, prav tako pa rad potuje in spoznava naravne lepote sveta.*



# Imajo gobe imunski sistem? Molekularni mehanizmi obrambe pri glivah

*Jerica Sabotič*

Goba je posebna oblika gliv, ki je namenjena njihovemu razmnoževanju. Zato je obramba gob pred različnimi škodljivci bistvenega pomena za preživetje glive. Pri glivah je glavna obrambna strategija kemične narave, saj tvorijo toksine, s katerimi vplivajo na rast, razvoj ali preživetje svojih škodljivcev. Proces tvorbe obrambnih molekul je natančno uravnan in omogoča vzpostavljanje stalne obrambe kot tudi sprožanje obrambe ob napadu določenih škodljivcev. Tako deluje tudi prirojeni imunski sistem pri rastlinah in živalih in zato bi lahko rekli, da ta verjetno predstavlja univerzalen način obrambe pri večceličnih organizmih.

## **Zaradi življenjskega sloga so glive izpostavljene mnogim naravnim sovražnikom**

Glive so vseprisotne in na naše življenje vplivajo skoraj na vseh korakih. Med njimi so škodljive vrste, ki povzročajo bolezni rastlin, živali in ljudi, obstajajo pa tudi nadležne vrste, ki nam pokvarijo hrano. Vsi smo že srečali plesni na pozabljenem kruhu ali sadju. Po drugi strani so glive lahko izjemno koristne, saj so nepogrešljivi del vsakdanje prehrane. Glive nam pomagajo pripraviti kruh ter priljubljene pijače, kot sta pivo in vino, hkrati pa so v obliki gobove juhe in dodatka k ajdovi kaši ali pici pomemben del naše prehrane. Poleg tega so glive tudi vir različnih zdravil, kot so na primer antibiotik penicilin in statini - zdravila za uravnavanje ravni holesterola v krvi. S pomočjo gliv proizvajamo tudi številne druge izdelke, kot so vitamini, hormoni in encimi. V zadnjem času se uveljavljajo tudi izvlečki iz različnih gliv, ki so bogati z beta-glukani, ki krepijo

naš imunski sistem. Glive predstavljajo tudi pomembne modelne organizme v raziskavah o življenju (preglednica 1), saj omogočajo spoznavanje različnih procesov v celicah in večceličnih organizmih. Poleg tega glive s sožitjem z višjimi rastlinami – imenujemo ga mikoriza - omogočajo rast in preživetje številnim rastlinam. Mikoriza namreč omogoča glivi in rastlini izmenjavo hranil, pri čemer gliva dovaja rastlini mikrohranila in vodo z večjega območja substrata, ki ga naseljuje micelij, kot ga sicer rastline dosežejo s koreninami. Glive v mikorizi tudi prispevajo k obrambi rastline pred napadalci, saj tvorijo molekule za njeno zaščito. Glive so tako ključne pri dinamiki in ohranjanju ekosistemov. Nepogrešljive so tudi pri recikliranju odpadnega rastlinskega materiala in kroženju snovi v naravi.

Z izjemo kvasovk glive rastejo v obliki nitastih celic, imenovanih hife, ki se podaljšujejo na svojih koncih, se razvejejo, zlivajo in prepletajo, tako da tvorijo tridimenzionalno mrežo, imenovano micelij. Tak način rasti predstavlja najugodnejšo prilagoditev na njihov življenjski slog, ki omogoča največjo možno površino za absorpcijo hranil, saj glive pridobivajo hrano iz okolja. Tak način rasti tudi omogoča glivi, da doseže in kolonizira primerne substrate za rast. Nekatere hife dolgoživečega in samoobnavljajočega vegetativnega micelija se lahko diferencirajo v druga, bolj kompaktna tkiva, kot so na primer (običajno) kratkožive gobe. Goba je posebna struktura gliv, ki tvori spolne spore in omogoča njihovo razširjanje. Tvorijo jih vrste iz dveh taksonomsko različnih skupin dikariontskih gliv, in sicer prostotrosnice (Basidiomycota) in zaprtotrosnice (Ascomy-

**Preglednica 1:** Glive kot modelni organizmi.

Vrsta	Modelni organizem za:
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (pekovska kvasovka)	evkariontski organizem
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	celični cikel in celično biologijo
<i>Aspergillus nidulans</i>	celično biologijo, evolucijo
<i>Neurospora crassa</i>	metabolne poti, cirkadijski ritem
<i>Candida albicans</i>	glivno patogenezo
<i>Eremothecium gossypii</i> ( <i>Ashbya gossypii</i> )	filamentozno rast v obliki hif
<i>Phanerochaete chrysosporium</i> (mrenovka)	razgradnjo lignina
<i>Magnaporthe oryzae</i> (siva riževa pegavost)	glivno fitopatogenezo in interakcije med gostiteljem in parazitom
<i>Laccaria bicolor</i> (dvoobarvna bledivka)	ektomikorizno simbiozo

cota). To posebno razmnoževalno strukturo (gobo) imenujemo tudi plodišče. Plodišče je struktura, ki je vidna s prostim očesom in jo lahko nabereemo, pri čemer se lahko tvori nadzemno (na primer jurčki) ali podzemno (na primer tartufi). Glede na način življenja razdelimo glive v gniloživke (saprofite), zajedavke (parazite) in soživke (simbionte).

Različna tkiva gliv so izpostavljena različnim sovražnikom, škodljivcem, plenilcem, tekmečem, zajedavcem, patogenim mikroorganizmom in različnim glivojedcem, ki jih s skupno besedo imenujemo antagonisti. Ti se razlikujejo v različnih ekoloških nišah. Vegetativni micelij gniloživke je na primer izpostavljen drugim mikroorganizmom, ki tekmujejo za isti vir hranil in se lahko hranijo tudi z razgradnimi produkti, ki se sproščajo zaradi delovanja hidrolitičnih encimov, ki jih izloča gliva. Zato so s hranili bogati substrati, kot je gnoj rastlinojedcev, bojišče tekmovalnih saprofitnih bakterij in gliv. Po drugi strani so zaradi negibljivosti in visoke vsebnosti hranil tako vegetativni

miceliji kot tudi gobe privlačen vir hrane za plenilske živali. Glive v zemlji so pomemben vir hranil za členonožce, kot so na primer skakači, in za ogorčice. Gobe pa radi uživajo številni organizmi, vključno z različnimi žuželkami, polži, ptiči, sesalci in seveda ljudmi.

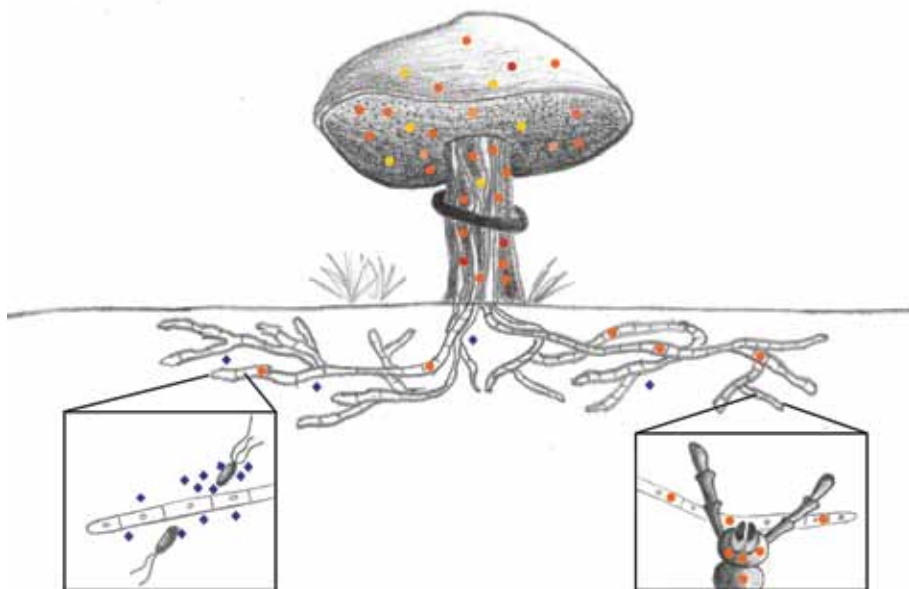
### Glavna obramba gliv je kemične narave

Pri glivah poznamo različne strategije povečevanja tekmovalnosti v okolju in obrambe pred različnimi glivojedci. Nekaj vzporednic lahko potegnemo z rastlinami, ki imajo prav tako pritrjeni življenjski slog in podoben nabor antagonistov. Podobno kot pri rastlinah je glavna obrambna strategija gliv kemična obramba, to je tvorba toksinov, ki vplivajo na rast, razvoj ali preživetje različnih antagonistov. Te obrambne molekule vključujejo sekundarne metabolite (to so tisti metaboliti ali presnovki, ki niso neposredno povezani z normalno celično rastjo, razvojem ali razmnoževanjem), peptide (take, ki se tvorijo na ribosomih ali brez njih) in proteine, ki

običajno delujejo tako, da se vežejo na tarčne molekule antagonista (preglednica 2). Velja hipoteza, da se obrambne molekule, ki ciljajo tekmovalne mikroorganizme, izločajo iz celic in da se obrambne molekule, ki ciljajo plenilce oziroma glivojedce, shranjujejo v celicah in da delujejo na plenilce med prehranjevanjem, ko se prevzamejo v prebavni sistem (slika 1).

Primeri glivnih obrambnih molekul, ki se ujemajo s to hipotezo, so na primer beta-

laktamski antibiotik penicilin, ki ga tvorijo nekatere vrste gliv *Penicillium*, protiglivni lipopeptid pnevmokandin B<sub>0</sub>, ki ga izloča gliva *Glarea lozoyensis*, in citotoksičen oktapeptid  $\alpha$ -amanitin, ki ga tvorijo nekatere vrste mušnic (*Amanita*), kučmic (*Galerina*), stožk (*Conocybe*) in dežničkov (*Lepiota*). Penicilin se izloča in preprečuje delovanje encimov bakterij, ki sodelujejo pri sintezi peptidoglikana - to je glavna sestavina bakterijske celične stene in je zelo pomemben



**Slika 1:** Prikaz hipoteze o mestu molekul kemične obrambe pri glivah (na primeru gobe) proti mikrobnim tekmeccem in živalskim plenilcem (na primeru bakterij in skakačev). Glivo predstavlja podzemni micelij (podgobje) in nadzemno plodišče (goba), ki raste iz micelija. Kvadrata prikazujeta pogled od blizu na tekmovanje med glivno hifjo in bakterijami (levo) in plenjenjem s strani glivojedcev skakačev (desno), pri čemer se gliva zaščiti s kemično obrambo; jedra v celicah hif so prikazana z ovali, zunajcelične protibakterijske obrambne molekule z modrimi kvadrati in znotrajcelične obrambne molekule z oranžnimi krogi. Rumeni, oranžni in rdeči krogi predstavljajo raznolikost znotrajceličnih obrambnih molekul. Obrambne molekule proti bakterijskim tekmeccem (modri kvadrati) se izločajo in vežejo na površino bakterijskih celic in delujejo toksično. Po drugi strani se obrambne molekule, namenjene proti glivojedcem, kot so skakači, shranjujejo v citoplazmi glivnih celic (oranžni krogi), od koder med prehranjevanjem prehajajo v prebavni sistem plenilca, kjer delujejo toksično (privrejeno po Künzlerju, 2018).

pri večini bakterijskih vrst. Na podoben način se izloča pnevmokandin B<sub>0</sub>, ki zavira delovanje encima sintaze 1,3-β-D glukana - enega od glavnih encimov, ki sodeluje pri sintezi glivne celične stene. Nasprotno pa se α-amanitin, ki je shranjen znotraj celice, privzame med prehranjevanjem in vstopa v epiteljske celice prebavnega trakta živalskih plenilcev. Znotraj celic nato prepreči delovanje izjemno pomembnih jedrnih encimov, RNA-polimeraz II, ki omogočajo prepisovanje informacij iz molekul DNA v RNA. Poleg toksinov poznajo glive tudi bolj potuhnjene načine kemične obrambe, kot je na primer sinteza molekul, ki motijo bakterijsko in živalsko komunikacijo. Primeri so znotrajcelične laktonaze gnojiščne tintnice (*Coprinopsis cinerea*), ki inaktivirajo signalne molekule sistema za zaznavanje gostote bakterij pri po Gramu negativnih bakterijah, tako da preprečijo bakterijsko koordinacijo v prostoru. Drugi primer je sinteza mladostnega (juvenilnega) hormona žuželk pri glivi *Aspergillus nidulans*, ki služi za obrambo pred žuželkami. Mladostni hormon žuželk ima namreč pomembno vlogo pri preobrazbi in metabolizmu žuželk, pri čemer je za pravilen razvoj žuželke izjemno pomembno, kdaj in v kolikšni meri je izpostavljena temu hormonu. Poleg širokega nabora sekundarnih metabolitov uporabljajo glive tudi množico proteinov, ki delujejo kot odvrtilne snovi ali kot toksini. Številčnost in raznolikost strupenih proteinov sta pri dikariontskih glivah osupljivi. Dve najbolj temeljito raziskani skupini proteinov so lektini (proteini, ki specifično vežejo bolj ali manj kompleksne sladkorje) in zaviralci proteaz, za katere velja, da so del obrambnega sistema gliv pred plenilci in zajedavci. Primer obrambnega zaviralca proteaz je knispin, to je zaviralec tripsina, ki z zaviranjem prebave beljakovin prepreči prehranjevanje mušjih ličink v plodišču poprhnjene livke (*Clitocybe nebularis*). Iz iste gobe je bil opisan lektin CNL, ki veže beta-galaktozide in je toksičen za žuželke. Iz gnojiščne tintnice (slika 2) pa so opisani lektini galektini,

ki prav tako vežejo beta-galaktozide, vendar so ti galektini toksični za ogorčice. Geni, ki kodirajo obrambne proteine, se pri gobah pogosto pojavljajo v več kopijah tako imenovanih paralognih genov, ki se na genomu nahajajo blizu skupaj, njihova variabilnost pa spominja na variabilnost, ki jo najdemo pri genih za protitelesa pri živalih in ljudeh.

### **Obramba gliv je lahko prisotna ves čas ali se sproži ob napadu**

Tvorba obrambnih molekul je natančno uravnana na genetski ravni, saj te molekule ne sodelujejo pri primarnem metabolizmu in njihova sinteza porablja vire, ki so lahko omejeni. Uravnavanje izražanja obrambnih molekul je lahko neodvisna ali odvisna od antagonist. Tako so pokazali, da se pri glivi *A. nidulans* uravnavanje izražanja sekundarnih metabolitov koordinira z uravnavanjem spolnega razvoja. Poleg tega nekateri sekundarni metaboliti, katerih tvorjenje je omejeno na plodišče, kažejo toksičnost za členonožce, kar daje slutiti, da ta tkiva potrebujejo zaščito pred živalskimi plenilci. Podobno je koncentracija amatoksinov zelene mušnice (*Amanita phalloides*), vključno z α-amanitinom, najnižja v vegetativnem miceliju in najvišja v plodišču. Primerjalna analiza izražanja genov med vegetativnim micelijem in mladimi plodišči modelne gobe gnojiščne tintnice je razkrila, da se izločeni protibakterijski peptid copsin izraža izključno v vegetativnem miceliju, medtem ko se večina genov z zapisi za znotrajcelične insekticidne in nematocidne lektine specifično izraža v plodišču. To časovno-prostorsko uravnano izražanje omogoča stalno obrambo, ki je na voljo, kadar koli antagonist napade glivo. Po drugi strani se vsaj nekateri lektini, ki so namenjeni obrambi pred živalskimi plenilci, izražajo v vegetativnem miceliju le kot odgovor na napad glivojedca. Podobno so za protiglivno molekulo strobilurin A pri prostotrošnici *Oudemansiella murata* pokazali sproženje izražanja le ob napadu s plesnijo *Penicillium*, da je zaščutil

Preglednica 2: Primeri glivnih toksinov in njihovih tarč (povzeto po Künzlerju, 2018).

Toksin	Izvirna gliva	Uravnavanje izražanja	Subcelična lokacija	Tip toksina	Tarčni organizem	Tarčna molekula
gliotoksin	<i>Aspergillus</i> spp.	stalno	zunajcelična	sekundarni metabolit	glive	proteasom
lovastatin	<i>Aspergillus terreus</i>	stalno	zunajcelična	sekundarni metabolit	glive	HMG-CoA-reduktaza
strobilurin A	<i>Oudemansiella mucida</i>	sproži kontakt z glivo	zunajcelična	sekundarni metabolit	glive	citokrom b
pnevmokandin B <sub>0</sub>	<i>Glarea lozoyensis</i>	stalno	zunajcelična	peptid	glive	sintaza 1,3-β-D glukana
copsin, plektasin, mikasin	<i>Coprinopsis cinerea</i> / <i>Pseudoplectania nigrella</i> / <i>Microsporium canis</i>	stalno	zunajcelična	peptid	bakterije	lipid II
penicilin	<i>Penicillium</i> sp.	stalno	zunajcelična	sekundarni metabolit	bakterije	transpeptidaze peptidoglikana
eniatin A1 in B	<i>Fusarium tricinctum</i>	sprožijo bakterije	zunajcelična	peptid	bakterije	membrana (ionofor)
aflatoksin B1	<i>Aspergillus flavus</i>	stalno in sproži poškodba	zunajcelična	sekundarni metabolit	žuželke	DNA
α-amanitin	<i>Amanita</i> , <i>Galerina</i> , <i>Conocybe</i> , <i>Lepiota</i> spp.	stalno	znotrajcelična	peptid	žuželke/ ogorčice	RNA-polimeraza II/III
omfalotin A	<i>Omphalotus olearius</i>	stalno	zunajcelična	peptid	žuželke/ ogorčice	neznana
ciklosporin A	<i>Tolypocladium inflatum</i>	stalno	zunajcelična	peptid	žuželke/ ogorčice	ciklofilin/ kalcinevrin
CGL2	<i>Coprinopsis cinerea</i>	stalno in sprožijo ogorčice	znotrajcelična	protein	žuželke/ ogorčice	N-glikoproteini
MOA	<i>Marasmius oreades</i>	stalno	znotrajcelična	protein	ogorčice	glikosfingolipidi
klitocipin	<i>Clitocybe nebularis</i>	stalno	znotrajcelična	protein	žuželke	cisteinske proteaze
α-sarcin	<i>Aspergillus giganteus</i>	stalno	znotrajcelična	protein	žuželke	28S rRNA

Okrajšave:

CGL2 - galektin 2 glive *Coprinopsis cinerea*,

CoA - koencim A,

HMG - β-hidroksi-β-metilglutaril,

MOA - aglutinin glive *Marasmius oreades*.





**Slika 2:** Primeri plodišč višjih gliv, ki so vir opisanih obrambnih molekul. Zgoraj: zelena (*Amanita phalloides*) in rdeča (*Amanita muscaria*) mušnica sta vir  $\alpha$ -amanitina (prikazana mlada plodišča) in številnih drugih toksinov. Spodaj levo: pri gnojščni tintnici (*Coprinopsis cinerea*) so opisali različne tipe toksinov in je pomemben modelni organizem za študije obrambe pri višjih glivah. Spodaj desno: poprbrnjena livka (*Clitocybe nebularis*) je bogat vir različnih obrambnih proteinov iz skupine zaviralcev proteaz in lektinov.

vegetativni micelij. Pri različnih plesnih so tudi pokazali, da napad z bakterijami ali členonožci sproži sintezo številnih genov z zapisi za biosintezo protimikrobnih in citotoksičnih sekundarnih metabolitov. Neodvisno izražanje obrambnih molekul poteka torej v določenih tkivih in je prostorsko in časovno omejeno. Njegova vloga je vzpostavljanje stalne obrambe pred določenimi škodljivci. Izražanje nekaterih drugih molekul pa se sproži šele ob napadu. Tako deluje tudi prirojeni imunski sistem pri rastlinah in živalih. Stalno obrambo predstavlja neodvisno izražanje obrambnih molekul, ki je lahko prostorsko in časovno omejeno glede na pričakovane antagoniste, medtem ko se izražanje obrambnih molekul lahko tudi sproži kot odziv na napad. Tak prirojeni imunski sistem verjetno predstavlja univerzalen način obrambe za večcelične organizme. Za dobro razumevanje obrambnega sistema pri glivah pa moramo odgovoriti še na nekatera odprta vprašanja glede specifičnosti kemične obrambe, ki se sproži ob napadu, ter prisotnosti sistemskega odgovora in imunološkega spomina.

### Odprta vprašanja

Da bi lahko z gotovostjo odgovorili na vprašanje, ali imajo gobe imunski sistem, moramo glivni obrambni sistem bolje preučiti predvsem z vidika treh ključnih vprašanj prirojenega imunskega sistema:

1. Pri rastlinah in živalih so poznani kompleksni večplastni sistemi receptorjev in signalnih poti, ki so odgovorni za prepoznavo molekularnih vzorcev, povezanih s posameznimi antagonisti, in za sprožitvev prirojenega imunskega odgovora. Pri glivah signalne molekule, receptorji in signalne poti, odgovorne za specifični odgovor na napad določenega antagonista, še niso poznane. Zato ni jasno, kakšna je *plastičnost in specifičnost kemične obrambe, ki se sproži ob napadu*. Šele razumevanje teh procesov bo razjasnilo, ali glive imajo različico prirojenega imunskega sistema.
2. Pri rastlinah sprožitvev tvorbe obrambnih molekul ni omejena samo na meso, kjer pride do napada rastlinojedcev. Tvorba obrambnih molekul se lahko širi do drugih delov iste rastline in celo do sosednjih rastlin, ki še niso prišle v stik z antagonistom. To širjenje obrambnega odgovora temelji na ojačanju prvotno znanega signala s tvorbo rastlini lastnih (endogenih) signalnih molekul in prenosom teh molekul znotraj rastline in celo do drugih rastlin. Da je pri glivah tudi prisoten *sistemski obrambni odgovor*, lahko sklepamo iz prisotnosti molekul, podobnih tistim, ki so za širjenje in jačanje obrambnega odgovora prisotne pri rastlinah. Te so pri glivah poznane zaradi njihove vloge pri razvoju, kar nakazuje možno dvojno vlogo teh signalnih molekul pri razvoju in obrambi. Vendar prostorske razporeditve in širjenja sproženega obrambnega odgovora znotraj glivnega micelija še niso preučili.
3. Prvotna dogma, da prirojeni imunski sistem ne more zgraditi *imunološkega spomina*, se je pred kratkim preizpraševala tako za rastline kot tudi živali. Imunološki spomin omogoča organizmu hitrejši odziv na ponoven obisk istega antagonista, tako da ga nevtralizira prej in s tem antagonist povzroči manj škode. V proces izgradnje imunološkega spomina so vpletene epigenetske spremembe histonov, to so spremembe proteinov, ki so povezani z DNA in vplivajo na uravnavanje izražanja genov. Študije so nakazale, da podobni mehanizmi obstajajo tudi pri glivah.

Dosedanje redke raziskave kažejo, da je pri glivah prisoten obrambni sistem z elementi prirojenega imunskega sistema, pri čemer molekule, ki sodelujejo v njem, pogosto sodelujejo tudi pri drugih pomembnih procesih za življenje in razmnoževanje gliv.

## Pomen

Nadaljnje raziskovanje in ugotavljanje lastnosti glivnega prirojenega imunskega sistema proti mikrobnim tekmeccem in živalskim plenilcem nista pomembni le z vidika temeljne znanosti, na primer za razumevanje evolucije prirojene obrambe, ampak tudi z vidika uporabne znanosti. Glive so namreč bogat vir kemično raznolikih naravnih snovi in mnoge od njih so namenjene obrambi pred različnimi antagonisti. Kot smo že dokazali, so te snovi zelo učinkovite pri zaščiti rastlin, živali in ljudi pred različnimi boleznimi in škodljivci. Ker se mnogo teh snovi tvori le kot odgovor na antagonista, so raziskave o glivnih interakcijah z antagonisti ključne za nadaljnjo uporabo te »naravne zakladnice«. Na Odseku za biotehnologijo Instituta »Jožef Stefan« smo skupaj z raziskovalci iz tujine v zadnjih dvajsetih letih našli in opisali številne nove obrambne proteine ter pomembno prispevali k razumevanju obstoja imunskega sistema gliv.

### Literatura:

Avanzo, P., Sabotič, J., Anžlovar, S., Popovič, T., Leonardi, A., Páin, R. H., Kos, J., Brzin, J., 2009: *Trypsin-specific inhibitors from the basidiomycete Clitocybe nebularis with regulatory and defensive functions. Microbiology, 155: 3971-3981.*

Berlec, A., Sabotič, J., 2013: *Zdravilne gobe. V: Kreft, S., Kočevar Glavač, N. (urednika): Sodobna fitoterapija: z dokazi podprta uporaba zdravilnih rastlin. Ljubljana: Slovensko farmacevtsko društvo.*

Bleuler-Martinez, S., Butschli, A., Garbani, M., Wälti, M. A., Wohlschlager, T., Potthoff, E., Sabotič, J., Pobleven, J., Lüthy, P., Hengartner M. O., Aebi, M., Künzler, M., 2011: *A lectin-mediated resistance of higher fungi against predators and parasites. Molecular Ecology, 20: 3056-3070.*

Künzler, M., 2018: *How fungi defend themselves against microbial competitors and animal predators. PLoS Pathogens, 14: e1007184.*

Nielsen, M. T., Klejnstrup, M. L., Roblfs, M., Anyaogu, D. C., Nielsen, J. B., Gotfredsen, C. H., Andersen, M. R., Hansen, B. G., Mortensen, U. H., Larsen, T. O., 2013: *Aspergillus nidulans synthesise insect juvenile hormones upon expression of a heterologous regulatory protein and in response to grazing by Drosophila melanogaster larvae. PLoS One, 8: e73369.*

Pobleven, J., Brzin, J., Vrabec, L., Leonardi, A., Čokl,

A., Štrukelj, B., Kos, J., Sabotič, J., 2011: *Basidiomycete Clitocybe nebularis is rich in lectins with insecticidal activities. Applied Microbiology and Biotechnology, 91: 1141-1148.*

Sabotič, J., Bleuler-Martinez, S., Renko, M., Avanzo Cagli, P., Kallert, S., Štrukelj, B., Turk, D., Aebi, M., Kos, J., Künzler, M., 2012: *Structural basis of trypsin inhibition and entomotoxicity of cospin, serine protease inhibitor involved in defense of Coprinopsis cinerea fruiting bodies. Journal of Biological Chemistry, 287: 3898-3907.*

Sabotič, J., Obm, R. A., Künzler, M., 2016: *Entomotoxic and nematotoxic lectins and protease inhibitors from fungal fruiting bodies. Applied Microbiology and Biotechnology, 100: 91-111.*

Stöckli, M., Lin, C. W., Sieber, R., Plaza, D. F., Obm, R. A., Künzler, M., 2017: *Coprinopsis cinerea intracellular lactonases hydrolyze quorum sensing molecules of Gram-negative bacteria. Fungal genetics and biology, 102: 49-62.*



**Dr. Jerica Sabotič** je mikrobiologinja, ki je na Biotehniški fakulteti Univerze v Ljubljani zaključila doktorski študij biotehnologije. Raziskovalno delo opravlja na Institutu »Jožef Stefan« in si je raziskovalne izkušnje nabirala tudi v Združenih državah Amerike, Angliji in Švici. Njeno raziskovalno delo se osredotoča na molekularne interakcije, predvsem med proteini ter med proteini in glikani. Sodelovala je pri odkritju več novih družin proteinov, ki so prisotni le pri višjih glivah in imajo izjemne lastnosti. Navdušuje jo znanstveni pristop, ki omogoča iskanje novih izjemnih naravnih spojin in proteinov, ki se lahko uporabijo za preprečevanje nastajanja bakterijskih biofilmov, za raziskave raka in človeškega imunskega sistema ter za boj proti invazivnim škodljivcem rastlin.

# Od razjede na želodcu in dvanajstniku ter drugih psihosomatskih težav do odkritja povzročitelja bolezni, bakterije *Helicobacter pylori*

Nika Dobrilovič, Eva Godina

Razjeda na želodcu in dvanajstniku je mnogo stoletij burila domišljijo radovednih znanstvenikov. Resnico o poglavitnem povzročitelju bolezni, bakteriji *Helicobacter pylori*, sta v osemdesetih letih prejšnjega stoletja odkrila avstralska raziskovalca Robin Warren in Barry Marshall, ki sta za svoje delo leta 2005 prejela Nobelovo nagrado. A pot do dokazovanja je bila zahtevna – spremljala so jo naključja, predvsem pa nenaklonjenost gastroenterološke stroke, v kateri je bilo zakoreninjeno prepričanje, da bakterija ne more povzročati bolezni. Pred odkritjem pravega najpogostejšega vzroka za nastanek razjede je prevladovala misel, da njen nastanek v glavnem povzroča stres. Obolenih posameznikov se je v družbi mnogokrat prijel stigma, saj so ljudje razjedo povezovali s slabšim psihičnim stanjem – prepričanje se je v družbi ohranilo vse do danes, saj nemalokrat slišimo: »Če se boš preveč sekiral, boš še čir dobil!«

## O prebavni razjedi

Razjeda na želodcu ali dvanajstniku (v nadaljevanju prebavna razjeda) nastane zaradi želodčne kisline, ki poškoduje steno prebavnega trakta. Okvara na steni lahko sega le v sluznično plast ali pa globlje, do mišične plasti. Najpogostejši vzrok je okužba z bakterijo *Helicobacter pylori*, vendar pa se razjeda lahko razvije tudi pri posameznikih, ki nimajo bakterije. Prebavna razjeda lahko nastane na primer tudi kot posledica jemanja nesteroidnih protivnetnih zdravil (angleško *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*). Tako bakterija kot nesteroidna protivnetna zdravila

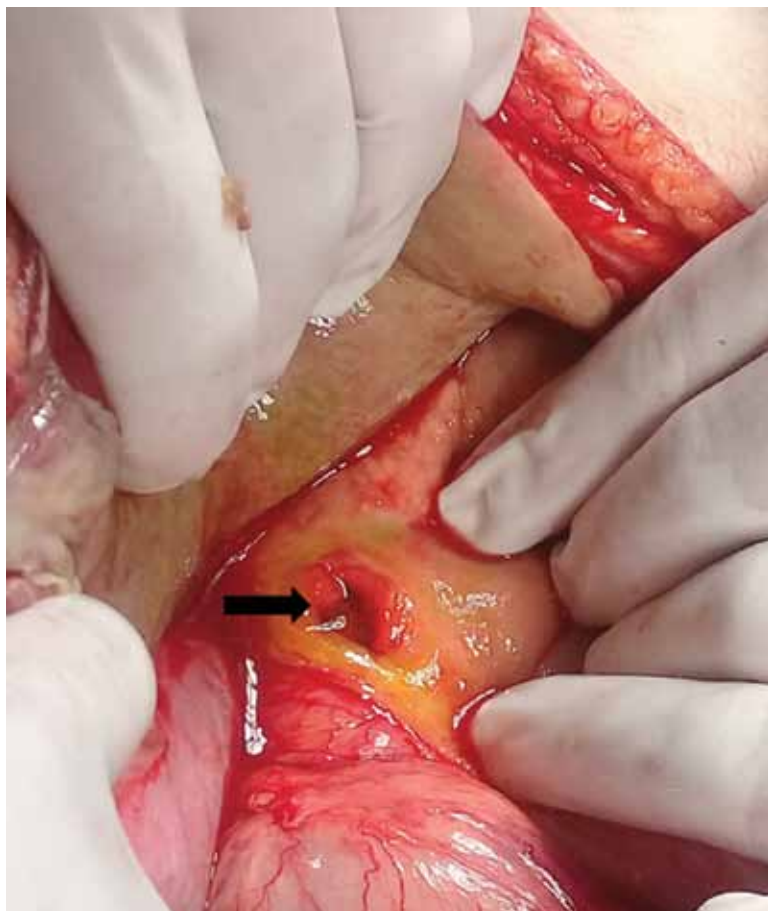
poškodujejo sluznico prebavil, ki varuje epitelij pred želodčno kislino z zelo nizko vrednostjo pH. V današnjem času razširjenost bakterije *Helicobacter pylori* upada, povečuje pa se število bolnikov, ki so razvili prebavno razjedo zaradi uporabe nesteroidnih protivnetnih zdravil. V to skupino zdravil uvrščamo učinkovine, ki lajšajo simptome vnetja in spadajo med največkrat uporabljena zdravila – na primer aspirin in ibuprofen (Graham, 2014).

Med dejavnike tveganja, ki prispevajo k razvoju prebavne razjede, sodijo čezmerno uživanje alkohola, kajenje, pekoča hrana in stres. Dokler ni prišlo do odkritja bakterijskega agenta, je prav slednji veljal za glavnega povzročitelja obolenja (Graham, 2014; Feldman, Walker, Green, Weingarden, 1986). Zaradi vloge tako psiholoških kot somatskih dejavnikov pri nastanku razjede jo uvrščamo med psihosomatske bolezni (grško *psyche*, duša; *soma*, telo). Psihosomatski pristop vodi v holistično obravnavo bolnika, kar je pri multifaktorski bolezni, kot je prebavna razjeda, tudi nujno potrebno (*Psycho Physiological Disorders: Classification of Psycho Physiological Disorders*).

## *Helicobacter pylori*

V slovenskem medicinskem slovarju pod geslom *Helicobacter pylori* najdemo opis: »vrsta mikroaerofilnih gramnegativnih ukrivljenih ali spiralastih bacilov iz rodu *Helicobacter* s 4 do 7 polarnimi bički, ki z ureazo nevtralizirajo kislost v svojem neposrednem okolju, povzročajo vnetje želodčne sluznice in ulkuse v želodcu in dvanajstniku« (*Termania - Slo-*





*Prepilorična razjeda  
na želodcu.*

Vir: <http://www.laendo.net/stomach/pre-pyloric-gastric-ulcer>. (17. 9. 2019.)

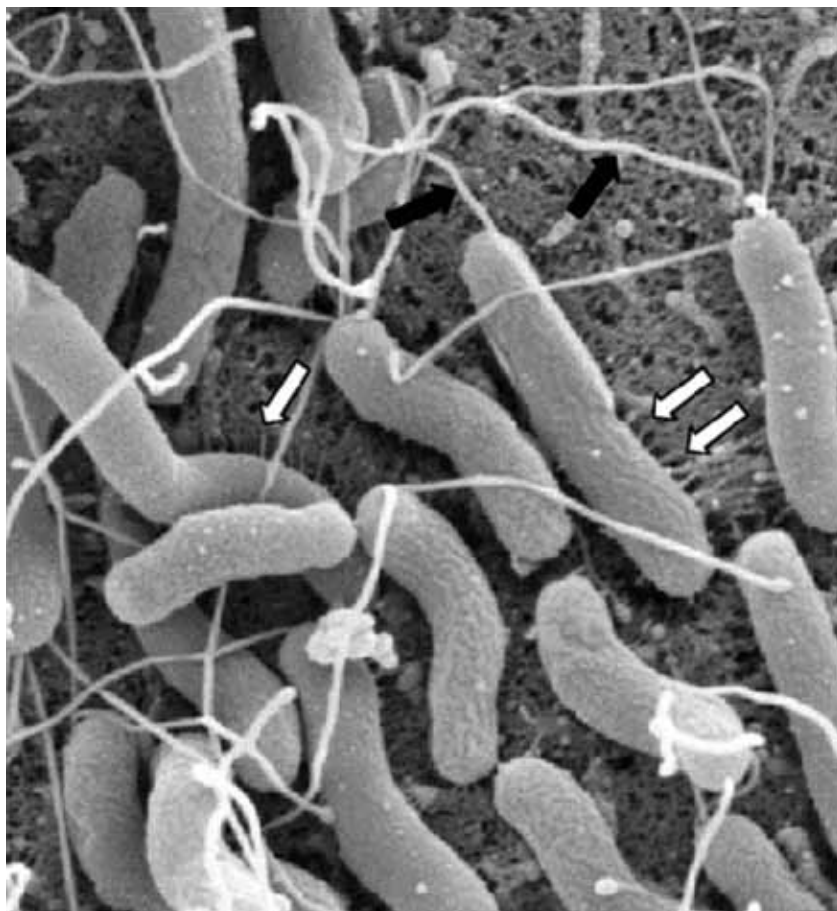
venski medicinski slovar – bolezen, 2019). Gre za približno tri mikrometre dolgo bakterijo, ki imena *Helicobacter* ne nosi po ključju, saj opominja na njeno vijačno oziroma helikalno obliko, ki ji pomaga pri prodiranju v želodčno sluznico. Približno polovica svetovnega prebivalstva je okužena z bakterijo, vendar jih od tega več kot osemdeset odstotkov ne razvije znakov okužbe. Pri desetih odstotkih izvor bolezni ni znan. Do okužbe pride pogosteje v državah v razvoju, medtem ko v zahodnem svetu njena pojavnost upada. Bakterija poleg razjede na želodcu in dvanajstniku povzroča tudi gastritis in raka na želodcu. Slednji se razvije predvsem iz nezdravljene razjede (O'Rourke, Bode, 2001).

Kakšna pa je statistika razjede na želodcu in dvanajstniku? Prebavna razjeda se razvije pri deset do petnajst odstotkih svetovne populacije, od tega jih ima osemdeset odstotkov razjedo na dvanajstniku. Za slednjo pogosteje zbolevali moški, med tem ko razjeda na želodcu pogosteje prizadene ženske. O tem, katera vrsta razjede se bo v posamezniku razvila, odloča mesto vnetja. Če do njega pride v piloričnem antrumu, obstaja večja verjetnost za pojav razjede na dvanajstniku, medtem ko vnetje v korpusu želodca vodi v pojav želodčne razjede (*Peptic ulcer pathology*, 2019).

### **Simptomi in zdravljenje**

Najpogostejši simptom prebavne razjede je





**Helicobacter pylori.**

*Vir:*  
[https://sl.wikipedia.org/wiki/Helicobacter\\_pylori#/media/Slika:EMpylori.jpg](https://sl.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori#/media/Slika:EMpylori.jpg)  
 (17. 9. 2019.)

žgoča bolečina v zgornjem delu trebuha, v žlički, ki se včasih širi proti desnemu rebrnemu loku. Bolnikom se pogosto spahuje, peče jih zgaga, občutijo napihnjenost in slabost, še posebej po uživanju hrane. Med redke simptome sodijo bruhanje in bruhanje krvi, izločanje tekočega črnega blata, oteženo dihanje, omedlevica, izguba telesne teže in zmanjšanje teka. Danes standardno zdravljenje vključuje učinkovino, ki deluje kot zaviralec protonske črpalke, in dva antibiotika (*Peptic ulcer - Symptoms and causes*, 2019).

### Razjeda v času

Prvi opisi gastroloških težav segajo že v antiko, in sicer se je z njimi podrobneje uk-

varjal oče medicine Hipokrat (460 pr. n. št. - 370 pr. n. št.), ki je jasno opisal pekočo bolečino v epigastrični regiji (Avicenna / *Biography, Books, & Facts*, 2019; Fleming, Alcamo, Heymann, 2007).

V 11. stoletju je arabski fiziolog Avicenna (Ibn Sina) v svojem *Kanonu medicine* (takratni islamski medicinski enciklopediji, sestavljeni iz petih knjig) opisal povezavo med bolečinami v želodcu in časom obedovanja ter predvidel, da je bolečina lahko prisotna zaradi razjede na želodcu (*Avicenna / Biography, Books, & Facts*, 2019; *Peptic Ulcer Disease*, 2011).

Leta 1586 je italijanski fiziolog Marcellus Donatus med avtopsijo prvi prepoznal razjedo na želodcu. Švicarski kirurg in anatom



#### Avicenna.

Vir: <https://www.crystalinks.com/avicenna.html>.  
(17. 9. 2019.)

Johannes von Muralt je sto let kasneje med opravljanjem avtopsije prepoznal razjedo na dvanajstniku. V tem času so bolečino v zgornjem predelu abdomna in pekočo bolečino v prsnem košu začeli povezovati z erozijo stene želodca in dvanajstnika (Fleming, Alcamo, Heymann, 2007).

Leta 1793 je škotski patolog M. Baillie v knjigi *The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body* prvi jasno opisal simptome in bolezensko anatomijo razjede (Matthew Baillie / *Scottish pathologist*, 2019; Kidd, Modlin, 1998).

Nemški bakteriolog G. Bottcher in njegov sodelavec M. Letulle sta leta 1875 postavila hipotezo, da bakterija lahko povzroči razjedo, a odziv gastroenterološke stroke je pokazal neodobravanje.

Eden izmed pionirjev gastroenterologije na Poljskem profesor Walery Jaworski je prvi

opazil spiralne bakterije v človeških vzorcih in jih poimenoval *Vibrio Rugula*. Mikroorganizem jo označil za patogen, saj naj bi njegova prisotnost v želodčni sluznici vodila v nastanek različnih gastroloških bolezni. Pomembnost njegovega odkritja je takrat ostala neopažena, saj je poročilo objavil le v poljščini, prav tako pa sta dva znanstvenika odkritje označila zgolj za naključje - do razjede naj bi v resnici prišlo zaradi kemijskih reakcij med sluznico dihalne poti in klorovodikovo kislino. Jaworskijevo domnevanje se je kasneje pokazalo za pravilno - z dokazi sta ga podprla Warren in Marshall (Kidd, Modlin, 1998; Leppert, Zajaczkowska, Wordliczek, Dobrogowski, Woron, Krzakowski, 2016).

Italijanski fiziolog in pionir celične biologije Giulio Bizzozero je leta 1892 poročal o kontinuiranem obstoju bakterij, ki jih je poimenoval »spirilli« v pilorusu in fundusu želodca zdravega psa. Opisal jih je kot tri do osem mikrometrov dolge bakterije s tremi do sedmimi spiralnimi zavoji. Njegovo kontroverzno odkritje se ni ujemalo s splošnim prepričanjem, da je prisotnost bakterij v želodcu zdravih organizmov nemogoča (*MedlinePlus - Search Results for: peptic ulcer*, 2019).

Gastroduodenalne bolezni so velik razmah dosegle v 19. stoletju, ki ga imamo za stoletje pojava prebavnih razjed v Evropi. Takrat je bila prebavna razjeda pogosto obolenje, vendar je tudi pogosto ostala neugotovljena. Simptome razjede na želodcu ali dvanajstniku so pogosto pripisovali drugim obolenjem, namesto da bi jih obravnavali kot ločeno bolezensko stanje. Pravi vzrok se je pokazal šele ob avtopsiji in sčasoma so simptome začeli obravnavati posamezno. Danes navajamo več možnih vzrokov za izbruh prebavne razjede v 19. stoletju v zahodnem svetu: prišlo je do sprememb v razširjenosti in virulenci bakterije *Helicobacter pylori*, spremenil se je način prenosa bakterije na gostitelja ali pa je prišlo do sprememb v interakciji med gostiteljem in



*Walery Jaworski. Vir: [https://pl.wikipedia.org/wiki/Walery\\_Jaworski](https://pl.wikipedia.org/wiki/Walery_Jaworski). (17. 9. 2019.)*

bakterijo, na katere je imelo vpliv spreminjajoče se okolje. Ob koncu 19. stoletja se je življenjski standard v Evropi dvignil, predvsem zaradi izboljšanja higienskih razmer in prehrane, kar se je kazalo tudi v višji pričakovani življenjski dobi, ki se je od začetka 19. stoletja, ko so ljudje dosegali starost, nižjo od petdeset let, zvišala na šestdeset let. Razjeda se običajno razvija desetletja, zato se je njeno pojavljanje povečalo ob koncu 19. stoletja in je sledila dvigu pričakovane življenjske dobe (Graham, 2014).

Razjede so takrat zdravili predvsem z bizmutom, težko kovino, za katero je danes znano, da ima antibiotični učinek. Med drugim so bizmut in njegove soli dodajali v kreme kot sredstvo proti malariji in sifilisu, uporabljali so ga za zdravljenje zgage, kot sredstvo za preprečevanje sepse in tako dalje. Zdravniki takrat niso verjeli, da bi gastroduodenalne

bolezni lahko pripisovali bakterijskim okužbam. Razširilo se je splošno prepričanje, da »brez kisline ni ulkusa«, ki jo je zagovarjal hrvaški zdravnik Karel Schwartz. Simptome so lajšali z dieto, ki naj bi nevtralizirala učinek kisline, z antacidi in počitkom. Razjeda na dvanajstniku je bila takrat večini zdravnikov še vedno neznana - pri avtopsijah so dvanajstnik pogosto izpustili ali ga površno obravnavali, zato so pravilno diagnozo postavili zelo redko. Kljub rahlemu napredku je v splošnem večina zdravnikov prebavne razjede pripisovala boleznim želodca nevrološkega izvora (Graham, 2014).

Neodobranje in prezir, s katerima so se soočali znanstveniki, ki so zagovarjali hipotezo o bakterijskem povzročitelju bolezni, sta doletela tudi tiste, ki so bolezen poskušali zdraviti z antibiotiki. Leta 1951 je J. Allende objavil knjigo o zdravljenju prebavne razjede s penicilinom. Sledil mu je grški zdravnik John Lykoudis, ki je svoje bolnike zdravil z antibiotiki, potem ko je njihovo učinkovitost preizkusil na sebi. Učinkovino je leta 1961 patentiral, a od medicinske stroke in farmakološke industrije ni dobil podpore. Kasneje je zaradi zdravljenja bolnikov z antibiotiki prejel kazen v višini 4.000 drahem (Phillips, 2000).

Druga polovica 20. stoletja je v primerjavi z njegovo prvo polovico prinesla upad v pojavnosti in smrtnosti zaradi prebavne razjede. Ta upad sta na podlagi epidemioloških podatkov iz prve polovice 20. stoletja napovedala Susser in Stein. Opazila sta, da je bila smrtnost zaradi prebavne razjede najvišja pri osebah, rojenih ob koncu 19. in začetku 20. stoletja, nato pa je upadala iz generacije v generacijo. Raziskovalca sta vzrok za visoko smrtnost zaradi razjede na prelomu tisočletja pripisovala izpostavljenosti stresu v zgodnjih letih, ki je spremljal industrijsko revolucijo v tistem času. Stres v mladosti sta videla kot dejavnik tveganja za razvoj razjede pozneje v življenju. Razlog za upad obolevnosti za razjedo v poznejših generacijah 20. stoletja sta razlagala kot boljšo prilagojenost na industrializacijo, ki je tako povzročala manj

stresa. Kasnejše odkritje *Helicobacter pylori* je spoznanja Susserja in Steina o vlogi stresa za nastanek razjede ovr glo (Susser, Stein, 2002). Resnični vzrok za upad v pojavnosti razjede je najverjetneje izboljšanje higienskih razmer, nenaden porast njene pojavnosti v 19. stoletju pa še zmeraj ostaja uganka (Graham, 2014). Nekateri dejavniki tveganja za nastanek razjede, ki so lahko vplivali na trend porasta in nato upada razjede, so *Helicobacter pylori*, nesteroidna protivnetna zdravila in kajenje. Ena izmed hipotez govori o tem, da je izboljšanje higiene v 19. stoletju uničilo druge organizme, ki so pred tem s *Helicobacter pylori* sobivali v gastrointestinalnem traktu. Okolje z manj tekmeci je *Helicobacter pylori* omogočilo večji prostor za razmnoževanje in življenje, kar se je kazalo v pogostejši oboleslosti za prebavno razjedo. Še večje izboljšanje higiene v 20. stoletju je v skladu s to teorijo tako zmanjšalo pojavnost *Helicobacter pylori* in s tem tudi razširjenost prebavne razjede. Možna razlaga za nenaden porast obolenj v 19. stoletju pa je lahko tudi epidemija *Helicobacter pylori* v zahodni populaciji 19. stoletja. Porast uporabe nesteroidnih protivnetnih zdravil pa se ne ujema z upadajočo pojavnostjo prebavne razjede v 20. stoletju. Aspirin, prvo nesteroidno protivnetno zdravilo, se je na trgu pojavil leta 1899 in z leti postal vedno bolj priljubljen. Upad pogostosti prebavne razjede v 20. stoletju in porast porabe nesteroidnih protivnetnih zdravil v 20. stoletju sta torej nasprotujoča si dogodka. Kajenje je prav tako dejavnik tveganja za razvoj prebavne razjede, prav tako pa upočasnjuje celjenje razjede. Zgodovinski porast kajenja z vrhom leta 1920, ki mu je nato sledil upad, se ujema s pojavnostjo prebavne razjede v 19. in 20. stoletju (Susser, Stein, 2002).

### **Odkritje *Helicobacter pylori***

Po zgledu hrvaškega zdravnika Karla Schwarza se je v 20. stoletju uveljavila dogma, da razjedo na želodcu povzročata čezmerno izločanje želodčne kisline (Koželj, 2006). Večji premik v smeri odkrivanja pravega po-

vzročitelja bolezni se je zgodil leta 1975, ko je Howard Steer med preučevanjem migracije levkocitov v želodčni sluznici bolnikov z razjedo odkril bakterijo, ki naj bi povzročala migracijo belih krvničk (Kidd, Modlin, 1998). Z elektronskim mikroskopom je prvi posnel bakterijsko prebavo, a zaradi pomanjkanja znanja o delu z mikroaerofilnimi bakterijami, kot je *Helicobacter*, bakterijske kulture ni vzgojil (Steer, Colin-Jones, 1975).

Do prelomnice na področju gastroenterologije je prišlo leta 1983. Patolog Kraljeve bolnice v Perthu Robin Warren je mnogo let preučeval bakterijo v želodcu bolnikov z gastritisom in bil prepričan v korelacijo med mikroorganizmom in obolenjem. Zaradi prevladujočega mnenja, da razjedo povzroča kislina in da zdravljenje z antibiotiki ni uspešno, svojih dognanj ni delil z gastroenterološko stroko (Kidd, Modlin, 1998). Warrenu se je pri raziskovanju pridružil mladi gastroenterolog Berry Marshall, kar je botrovalo dokončni usmeritvi raziskav v klinično-patološko smer. Po Warrenovih besedah je Marshall poskrbel za klinični vidik ter priskrbel izboljšane vzorce biopsij in vzorce za vzgojo bakterijskih kultur, kar je prispevalo k večji kakovosti raziskovalnega dela. Rezultat njunih prizadevanj sta bili dve pismi, objavljeni v reviji *Lancet* leta 1983 in 1984, v katerih je Warren poudaril povezavo med okužbo s bakterijo in razjedo na dvanajstniku ter ugotovitev, da je bakterija prevladujoča v vzorcih z aktivnim kroničnim gastritisom. Poudaril je, da bi morali mikroorganizem dokončno ugotoviti in odkriti pomen, ki ga ima v klinični praksi. Predlog je uresničil mikrobiolog Stewart Goodwin, ki je spiralasto bakterijo uvrstil v rod *Campylobacter* in ji kasneje nadel ime, ki ga nosi še danes – *Helicobacter pylori* (Kidd, Modlin, 1998; Koželj, 2006).

Naslednji korak na poti dokazovanja pomena nove odkrite bakterije do tedaj še izredno nenaklonjeni znanstveni skupnosti je vključeval





*Robin Warren in Barry Marshall.*

Vir: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)71459-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)71459-8/fulltext).  
(17. 9. 2019.)

izolacijo bakterijske kulture in njeno vzgojo zunaj živalskega modela. Prvih štiriintrideset pladnjev iz vzorci sta pustila stati dva dni in pri njih naletela ne neuspešno rast. Petintrideseti pladenj pa sta po naključju pustila stati čez velikonočni konec tedna in po vrnitvi na delo sta na njem našla uspešno rast bakterijske kolonije.

Da bi dokazala, da je *Helicobacter pylori* resnični povzročitelj bolezni, sta morala demonstrirati, kako kolonizira neokuženo sluznico in povzroči gastritis. Leta 1985 je Marshall sledil vrsti znanstvenikov, ki so v želji po potrditvi lastne hipoteze poskuse opravljali na sebi. Zaužil je vzorec bakterijske kulture in po desetih dneh je bil njegov trud poplačan. Po opravljeni biopsiji iz antruma želodca je bil gastritis histološko potrjen. V roku štirinajst dni je razvil simptome akutnega gastritisa, ki so vključevali glavobol, bruhanje, bolečine v abdomnu in zoprni zadah. Po jemanju antibiotikov je ozdravel (Kidd, Modlin, 1998; Koželj, 2006).

Uspešno odkritje povzročitelja je pomenil preobrat v zdravljenju bolnikov s prebavnimi razjedami. Na tržišču je prišlo do poplave zdravljenj, zato so z namenom poenotenja zdravljenja ustanovili Evropsko skupino za raziskovanje bakterije *Helicobacter pylori* (European Helicobacter Study Group). V

Maastrichtu so leta 1996 oblikovali koncept zdravljenja, ki se v pretežno nespremenjeni obliki uporablja še danes.

### Zaključek

Nedvomno je odkritje glavnega povzročitelja prebavne razjede in drugih obolenj prebavnega trakta bakterije *Helicobacter pylori* eno izmed pomembnejših odkritij 20. stoletja na področju medicine. Dogodek je usmeril proces zdravljenja v pravilno smer in tako preprečil mnogo rakavih obolenj, v katere se nezdravljena razjeda pogosto razvije, ter navsezadnje tudi zapletov, ki bi se končali s smrtjo, do katere je v preteklosti nemalokrat prišlo zaradi perforacije prebavne cevi. Prav tako je odkritje prineslo nov pogled na stres, ki so mu v stoletju psihoanalize pripisovali glavno vlogo pri nastanku razjede. Danes vemo, da je njegov pomen nekoliko manjši, a pri multifaktorski bolezni, kot je prebavna razjeda, zagotovo nezanemarljiv.

### Zabvala

*Za spodbudo, pomoč in usmeritev pri pisanju članka se zahvaljujemo mentorici prof. dr. Zvonki Zupanič Slavec, dr. med.*

### Literatura:

*Avicenna / Biography, Books, & Facts, 2019.*

*Encyclopedia Britannica. (Internetni vir.) Dostopno na: <https://www.britannica.com/biography/Avicenna>. Pridobljeno: 17. septembra 2019.*

*Feldman, M., Walker, P., Green, J., Weingarden, K., 1986: Life events stress and psychosocial factors in men with peptic ulcer disease. Gastroenterology, 91 (6): 1370-1379. Dostopno na: 10.1016/0016-*



5085(86)90189-7.

**Fleming, S., Alcamo, I., Heymann, D., 2007:**

*Helicobacter pylori*. New York, NY: Chelsea House.

**Graham, D., 2014:** History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 20, (18): 5191. Dostopno na: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017034/?fbclid=IwAR3Ur4kH50cJVhr9BeOWeqKyQBE\\_BRpXsdqKqvWErX30TWxSRdzo99H49ac](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017034/?fbclid=IwAR3Ur4kH50cJVhr9BeOWeqKyQBE_BRpXsdqKqvWErX30TWxSRdzo99H49ac).

Pridobljeno 14. septembra 2019.

**Kidd, M., Modlin, I., 1998:** *A Century*

of *Helicobacter pylori*. *Digestion*, 59, (1): 1-15.

Dostopno na: 10.1159/000007461.

**Koželj, M., 2006:** Nobelova nagrada za medicino

v letu 2005 za odkritje bakterije *Helicobacter*

*pylori*. *Zdravniški vestnik*, 75, (1): 1-2. Pridobljeno 17. septembra 2019.

**Leppert, W., Zajackowska, R., Wordliczek, J.,**

**Dobrogowski, J., Woron, J., Krzakowski, M., 2016:**

Pathophysiology and clinical characteristics of pain in most common locations in cancer patients. *Journal of physiology and pharmacology*, 67, (6): 787-799.

Pridobljeno 17. septembra 2019.

**Matthew Baillie / Scottish pathologist, 2019:**

*Encyclopedia Britannica*. (Internetni vir.) Dostopno na:

<https://www.britannica.com/biography/Matthew-Baillie>.

Pridobljeno 17. septembra 2019.

**MedlinePlus – Search Results for: peptic ulcer, 2019.**

*Vsearch.nlm.nih.gov*. (Internetni vir.) Dostopno

na: [https://vsearch.nlm.nih.gov/vivisimo/cgi-bin/query-meta?v%3Aproject=medlineplus&v%3Asources=medlineplus-bundle&query=peptic+ulcer&\\_ga=2.33696545.1025084891.1568564950-1473671026.1556447284](https://vsearch.nlm.nih.gov/vivisimo/cgi-bin/query-meta?v%3Aproject=medlineplus&v%3Asources=medlineplus-bundle&query=peptic+ulcer&_ga=2.33696545.1025084891.1568564950-1473671026.1556447284).

Pridobljeno 17. septembra 2019.

**O'Rourke, J., Bode, G., 2001:** *Morphology and Ultrastructure*. V: **Mobley, H. L. T., Mendz, G. L., Hazell, S. L., (uredniki):** *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*. Washington (DC): ASM Press. [Internetni vir.] Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2452/>. Pridobljeno 17. septembra 2019.

**Peptic Ulcer Disease, 2011:** Rijeka: InTech.

**Peptic ulcer pathology, 2019.** *Encyclopedia Britannica*.

(Internetni vir.) Dostopno na: <https://www.britannica.com/science/peptic-ulcer>. Pridobljeno 15. septembra 2019.

**Peptic ulcer – Symptoms and causes, 2019.** *Mayo Clinic*.

(Internetni vir.) Dostopno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/peptic-ulcer/symptoms-causes/syc-20354223>. Pridobljeno 17. septembra 2019.

**Phillips, M., 2000:** John Lykoudis and peptic ulcer

disease. *The Lancet*, 355, (9198): 150. Dostopno na:

10.1016/S0140-6736(05)72070-5. Pridobljeno 17.

septembra 2019.

**Psycho Physiological Disorders: Classification**

**of Psycho Physiological Disorders. Your Article**

*Library*. (Internetni vir.) Dostopno na: <http://www.yourarticlelibrary.com/psychology/psycho-physiological-disorders-classification-of-psycho-physiological-disorders/12508>. Pridobljeno: 17. septembra 2019.

**Steer, H., Colin-Jones, D., 1975:** Mucosal changes in gastric ulceration and their response to carbenoxolone sodium. *Gut*, 16, (8): 590-597.

Dostopno na: 10.1136/gut.16.8.590.

**Susser, M., Stein, Z., 2002:** Civilization and peptic ulcer\*. *International Journal of Epidemiology*, 31, (1): 13-17.

**Termania – Slovenski medicinski slovar –**

**bolézen, 2019.** *Termania.net*. (Internetni vir.)

Dostopno na: <https://www.termania.net/slovarji/slovenski-medicinski-slovar/5508484/bolezni?SearchIn=All&Dictionaries=95>. Pridobljeno: 17. septembra 2019.



**Eva Godina** se je rodila septembra leta 1999 v Mariboru, kjer je obiskovala II. gimnazijo v programu Mednarodne mature. Lani je zaključila 1. letnik medicine na Univerzi v Ljubljani.

Trenutno študira medicino v Maastrichtu na Nizozemskem. Zanima jo raziskovalna dejavnost, ukvarja se tudi z urejanjem člankov za Medicinske razglede, poleg tega jo zelo veseli umetnost, predvsem literatura, slikarstvo in fotografija.



**Nika Dobrilovič**, rojena januarja leta 2000 v Ljubljani, je obiskovala poljsko gimnazijo. Trenutno obiskuje 2. letnik medicine na Medicinski fakulteti v Ljubljani. Je dejavna članica

projekta Misli na srce, prosti čas pa rada zapolni tudi z branjem, igranjem klavirja, slikanjem, potovanjem in rekreiranjem s tekom ali hojo v hribih.

# Primerjava skoka človeka in žabe

Veronika Vodnik

Ljudje se radi postavljamo s svojimi fizičnimi, športnimi sposobnostmi in se pri tem velikokrat počutimo večvredni. Če pa se primerjamo z drugimi vrstami, ugotovimo, da so gibalne sposobnosti nekaterih živali bistveno boljše. Raziskavo je spodbudilo navdušenje nad skakalnimi dosežki žab, ki - glede na telesne dimenzije - z mesta skačejo izjemno daleč. Skok z mesta ne sodi med pogoste načine človeškega premikanja, več ga uporabljamo pri premagovanju ovir, je pa to ena od disciplin pri preverjanju fizičnih sposobnosti otrok.

## Skok v daljino z mesta

Človek je z mesta sposoben skočiti tudi več kot tri metre. Skok v daljino z mesta je bil v letih od 1900 do 1912 uradna disciplina na olimpijskih igrah. Čeprav danes na tekmovanjih ni uvrščen med atletske discipline, pa se ga za testiranje poslužujejo marsikje na svetu. Svetovni rekord Byrona Jonesa znaša 3,73 metra. Postavljen je bil na testiranjih igralcev ameriškega nogometa (NFL scouting combine) leta 2015 (<http://www.nfl.com/news/story/0ap3000000473764/article/byron-jones-record-combine-jump-a-foot-longer-than-i-expected>; 12. 9. 2017).

Skok v daljino z mesta je ena od enajstih disciplin, v katerih se od leta 1981 preizkušajo tudi slovenski šolarji in dijaki v okviru testiranja za športnovzgojni karton (Kovač in sod., 2013; <http://www.slofit.org/> 21.9.2017). Povprečni rezultati testiranja skoka v daljino za fante starosti od 15 do 18 let se gibljejo od 2,08 do 2,23 metra, dekleta iste starosti pa dosežajo rezultate okoli 1,70 metra (Starc in sod., 2010). Rezultati testiranja za športnovzgojni karton kažejo, da so gimnazijci in gimnazijke bolj telesno

zmogljivi kot njihovi vrstniki v srednjetečni izobraževanju, ti pa bolj od dijakov in dijakinj poklicnih šol. Prav tako boljše rezultate dosegajo dijaki, ki so bolj telesno dejavni in zato tudi bolj telesno zmogljivi (Kovač in sod., 2013; Starc in sod., 2010). Znanstvenih podatkov o dolžinah žabjih skokov je razmeroma malo, razberemo jih lahko iz biomehanskih in fizioloških raziskav na izbranih vrstah žab. Največ podatkov o dolžini skoka žab je tako s tekmovanj v žabjih skokih. V Združenih državah Amerike vsako leto v majhnih skupnostih potekajo tekmovanja v žabjih skokih kot del kulturne tradicije. V Sloveniji so vse dvoživke zaščitene, zato podobnih tekmovanj nimamo.

## Namen in hipoteze raziskave

Namen raziskave je bil preveriti, kakšne so skakalne sposobnosti dijakov izbrane gimnazije (Gimnazije in srednje šole Rudolfa Maistra Kamnik) in kako so njihovi dosežki pri skakanju povezani z njihovimi telesnimi lastnostmi, telesno aktivnostjo in tehniko skoka. Pri tem sem želela uporabiti preprost način merjenja sil in kotov, ki ga omogoča merilna oprema, ki jo uporabljajo v didaktične namene.

Pri raziskavi sem si postavila tudi nekaj hipotez. Domnevala sem, da bodo dijaki/dijakinje, ki redno trenirajo, skočili/-e dlje kot netrenirani dijaki/dijakinje. Ker lahko skačemo z različno tehniko, sem predvidevala, da je z zamahom rok skok daljši ter da na dolžino skoka vpliva vložena moč ob odskoku. V prvi vrsti pa sem želela primerjati fizikalne lastnosti skoka dijakov in žab ter pokazati, zakaj gredo skoki žabam »bolje od nog«. Menila sem tudi, da bodo odzivni

koti dijakov podobni odrivnim kotom žab ter da bo učinkovitost vložene energije na enoto mase glede dolžine skoka pri žabah večja kot pri človeku.

### Potek raziskovanja

Za poskuse z žabami sem izbrala zeleno žabo (*Rana klepton esculenta*). Lov žab sem opravila konec junija leta 2015 v ribniku Botaničnega vrta Univerze v Ljubljani. Lov je dovolilo vodstvo Botaničnega vrta, poskušala sem ga izvesti na način, ki bi bil za živali čim manj stresen. Pri poskusih je sodelovalo sedem žab, ki so opravile po deset skokov. Po petih dneh ujetništva, med katerim sem jim zagotovila optimalno oskrbo, sem jih vrnila v ribnik, kjer smo jih izlovili. Pri poskusih v skoku v daljino so sodelovali dijaki in dijakinje Gimnazije in srednje šole Rudolfa Maistra Kamnik. V poskusu so bili udeleženi dijaki iz različnih letnikov in različnih smeri šolanja. Vključenih je bilo 23 deklet in 37 fantov, od tega je bilo 8 športnic, 15 nešportnic ter 22 športnikov in 15 nešportnikov. Vsak je opravil po deset skokov. Izmed vseh dijakov sem izbrala šest dijakov, katerih skoke sem podrobneje analizirala.

Pred začetkom testiranja sem vsakemu dijaku in dijakinji izmerila telesno maso ( $m$ ), telesno višino ( $h$ ), dolžino stopala ter dolžino goleni. Žabe pa sem stehala in jim prav tako izmerila dolžino stopala, goleni ter dolžino kraka ( $d_k$ ).

Skakalce sem testirala na posebej prirejenih poligonih, katerih glavni del je bilo odskočno mesto z merilnikom sil oziroma silomerom. Pri poligonu za žabe je bilo to odskočno mesto opremljeno s silomeri (Dual Range Force Sensor, Vernier, Beaverton, OR ZDA), pri poligonu za dijake pa smo uporabili merilno ploščo sil (Force Plate, Vernier, Beaverton, OR ZDA). V obeh primerih sem merila navpično komponento sile (silo  $F_y$  oziroma njeno spremembo v času), s katero skakalec med odskokom v smeri odziva deluje na podlago (slika 1). Pri tem

je po 3. Newtonovem zakonu sila skakalca na podlago  $F_y$  nasprotno enaka sili podlage na skakalca. Na sliki sila  $F_x$  predstavlja silo lepenja v trenutku odziva skakalca. Vektorska vsota sil  $F_y$  in  $F_x$  predstavlja odzivno silo  $F$ .

Izračunala sem jo po enačbi  $F = \frac{F_y}{\sin \alpha}$ ,

pri čemer sem kot odskoka  $\alpha$  odčitala iz posnetkov skoka šestih dijakov in sedmih žab, narejenih s kamero mobilnega telefona (slika 1). Za izračune pri ostalih dijakih in dijakinjah sem upoštevala odzivni kot 55 stopinj, povprečje, izmerjeno pri šestih dijakih. Ob skoku sem zabeležila tudi doseženo dolžino  $D$ , ki predstavlja razdaljo med izhodiščno točko skakalca in mestom doskočišča (slika 1). Poleg omenjenega sem izračunala tudi razmerje med silo ob odzivu in silo teže.

Podatke, izmerjene s silomerom, sem obdelala s programom *Logger Pro 3.8* (Vernier, Beaverton, OR ZDA). Iz grafa časovne spremembe sile  $F_y$  sem odčitala čas trajanja odskoka ( $\Delta t$ ), to je čas med začetkom zadnjega povečanja sile in njenega padca na vrednost nič (slika 2). Ploščina lika (obarvana rdeče) pod tem delom krivulje v grafu  $F_y(t)$  predstavlja sunek navpične komponente sile, s katero skakalec deluje na podlago, oziroma spremembo gibalne količine sile  $F_y$ . Sunek sile  $F_y \times \Delta t$  je enak spremembi komponente gibalne količine  $dG_y$ . Drugo komponento gibalne količine,  $dG_x$  v danem primeru predstavlja sunek sile  $F_x \times \Delta t$ . Vektorska vsota obeh komponent predstavlja celotno spremembo gibalne količine skakalca v trenutku odziva ( $dG = dG_y + dG_x$ ).

Skok v daljino z mesta je glede fizikalnih lastnosti v osnovi podoben poševnemu metu, zato sem se pri obdelavi podatkov opirala na fizikalni opis poševnega meta.

Iz izreka o gibalni količini  $F \cdot dt = m\mathbf{v} - m\mathbf{v}_0$  sem določila hitrost ob odzivu, pri čemer sem upoštevala, da je bila hitrost pred odzivom ( $\mathbf{v}_0$ ) enaka 0. Iz hitrosti in mase dijaka oziroma žabe sem izračunala kinetično

energijo skakalca  $W_k = \frac{mv^2}{2}$ .

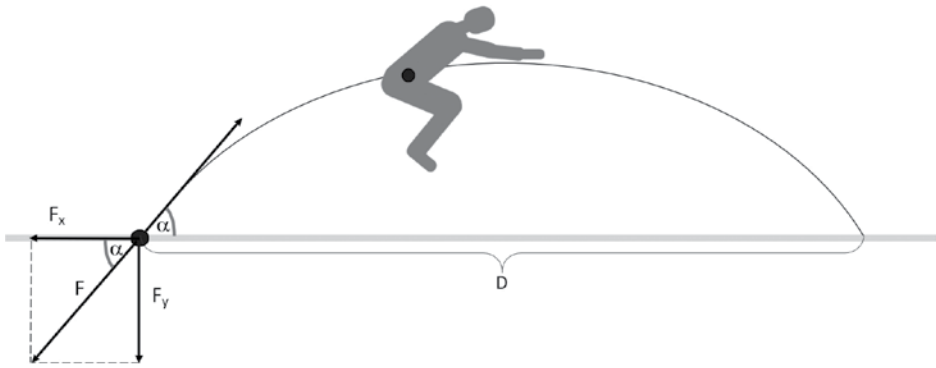
Kinetična energija se v trenutku odriwa pri skakalcu poveča na račun zmanjšanja notranje energije oziroma kemične energije skakalca. V samem začetku skoka je sprememba  $W_k$  največja, sprememba  $W_p$  pa najmanjša, zato slednje pri izračunih za odskok nisem upoštevala. V nadaljevanju sem tako lahko po enačbi  $P = \frac{W_k}{dt}$

izračunala še moč ob odskoku. Ta moč nam poda sposobnost, ki jo ima skakalec, da notranjo kemično energijo pretvori v kinetično energijo. Moč ob odskoku sem izrazila tudi kot specifično moč, to je moč na maso dijaka oziroma žabe ( $\frac{P}{m}$ ).

Za človeka je indeks telesne mase (ITM) enak razmerju telesne mase in kvadrata telesne višine  $ITM = \frac{m}{h^2}$ ,

**Slika 1:** Prikaz skoka v daljino in delovanje sil v trenutku odriwa.

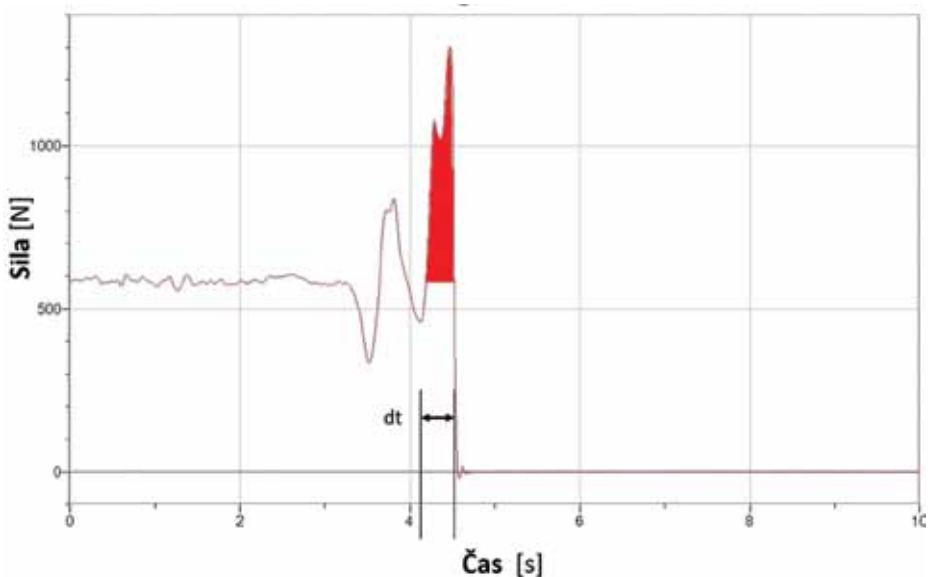
Foto: Veronika Vodnik.



**Slika 2:** Graf časovnega poteka sile  $F_y$  (program Logger Pro 3.8., Vernier).

Daljica predstavlja čas trajanja odskoka ( $dt$ ), obarvana ploščina lika pod krivuljo pa sunek sile nog na podlago.

Foto: Veronika Vodnik.



za žabe v literaturi ni določen. Zato sem ga opredelila sama tako, da sem v imenovalcu namesto telesne višine uporabila dolžino krakov  $ITM = \frac{m}{d_k^2}$ .

Za vse preučevane parametre sem za posamezne skupine dijakov in za žabe izračunala povprečja in standardne deviacije. Pri tem sem za vsakega testiranca upoštevala njegov najdaljši skok izmed desetih.

### Rezultati - skoki dijakinj in dijakov

Najdaljša dosežena dolžina skoka je znašala 2,69 metra, dosegla pa sta jo dijaka športnika iz 1. in 2. letnika. Skoki dijakinj niso presegli 2 metrov, razen pri treh posameznicah. Najdaljši skok dijakinje je znašal 2,20 metra. Skoki dijakov so bili v povprečju za 40 centimetrov (za 19 odstotkov) daljši od skokov dijakinj. Poleg osnovnih razlik v fizičnih sposobnostih spolov je s funkcionalnega vidika eden od vzrokov za slabše skoke deklet tudi razvojni. V času adolescence (mladostniške dobe) se pri fantih povečuje delež kostne in mišične mase, pri dekletih pa narašča tudi delež maščobnega tkiva, ki je nujno za sintezo spolnih hormonov (Lenasi in sod., 2013). Zato se dinamika razvoja športne učinkovitosti deklet v tem obdobju upočasni.

V povprečju so trenirani dijaki skakali do 20 centimetrov (do 10 odstotkov) dlje kot pa netrenirani, športnice pa skoraj 30 centimetrov (skoraj 15 odstotkov) dlje kot nešportnice (tabela 1). Večje dolžine lahko delno pripišemo boljšim splošnim motoričnim sposobnostim (na primer koordinaciji gibanja) dijakov/djakinj, ki se aktivno ukvarjajo s športom, treniranost pa seveda pripomore tudi k večji mišični moči. Poleg tega sem opazila, da športniki in športnice dosega-jo večjo dolžino skoka v daljino pri enaki odzivni hitrosti in podobni moči odziva kot netrenirani dijaki in dijakinje. Razlog je verjetno v boljši tehniki in koordinaciji skoka.

Iz slike 3 je razvidno, da ima dijak športnik že pri odskoku z uporabo rok položaj

**Slika 3:** Skok v daljino z mesta z uporabo rok. Zgoraj je športnik, spodaj pa nešportnik.

Foto: Veronika Vodnik.



zgornjega dela telesa bolj usmerjen v krivuljo leta, ki mu bo omogočila daljši skok. Blizu najvišje dosežene točke leta v zraku dijak športnik bistveno močneje dvigne in pokrči kolena, prav tako pa precej nižje spusti zgornji del trupa z rokami, kar mu omogoča, da ob doskoku iztegne noge bolj naprej in tako doseže daljšo dolžino skoka od dijaka nešportnika. Razlike v tehniki tako prispevajo k drugačnemu gibanju težišča skakalčevega telesa, kar pomembno vpliva na dolžino skoka (Wu in sod., 2003).

Čas trajanja odskoka ( $\Delta t$ ) je bil pri dijakinjah kot tudi pri dijakih zelo podoben. Znašal je približno 0,30 sekunde. Sprememba gibalne količine ( $\Delta G$ ) med odskokom je bila občutno večja pri dijakih kot pri dijakinjah. Prav tako je bila pri dijakih večja sila ob odskoku. Povprečja nakazujejo, da je sila ob odskoku, izražena na silo teže ( $F/F_g$ ), tako pri dijakinjah nešportnicah kot pri dijakih nešportnikih manjša kot pri športnicah in športnikih. Podobno kot s silo ob odskoku na silo teže se



	Dijakinje		Dijaki	
	nešportnice	športnice	nešportniki	športniki
<b><i>m</i> (kg)</b>	62,8 ± 7,2	53,8 ± 5,6	71,2 ± 15,1	70,6 ± 9,5
<b><i>h</i> (m)</b>	1,71 ± 0,06	1,63 ± 0,05	1,81 ± 0,07	1,80 ± 0,06
<b><i>ITM</i></b>	21,5 ± 2,3	20,3 ± 1,3	21,6 ± 3,5	21,8 ± 2,6
<b><i>D</i> (m)</b>	1,69 ± 0,17	1,97 ± 0,20	2,16 ± 0,16	2,34 ± 0,20
<b><math>\Delta t</math> (s)</b>	0,31 ± 0,04	0,28 ± 0,05	0,31 ± 0,03	0,31 ± 0,04
<b><math>\Delta G</math> (kg m s<sup>-1</sup>)</b>	342,0 ± 51,1	312,3 ± 78,8	418,9 ± 104,7	466,72 ± 86,0
<b><i>F</i> (N)</b>	1118,7 ± 206,1	1145,0 ± 307,4	1360,3 ± 335,9	1531,4 ± 326,4
<b><i>F/F<sub>g</sub></i></b>	1,8 ± 0,4	2,1 ± 0,5	2,0 ± 0,6	2,2 ± 0,5
<b><i>v</i> (m s<sup>-1</sup>)</b>	5,5 ± 1,0	5,8 ± 1,1	6,0 ± 1,5	6,7 ± 1,2
<b><i>P</i> (W)</b>	3064,0 ± 90	3231,8 ± 67,8	4134,2 ± 566,3	5111,7 ± 171,0
<b><i>P/m</i> (W kg<sup>-1</sup>)</b>	48,8 ± 12,5	60,1 ± 12,1	58,1 ± 37,5	72,4 ± 18,0

**Tabela 1:** Telesni parametri dijakov, dosežena dolžina skoka ter fizikalne količine odskoka (Za razlago simbolov glej besedilo.). Prikazana so povprečja ± standardne deviacije,  $N = 60$ .

dogaja tudi s hitrostjo ob odskoku (tabela 1). Najmanjšo moč ob odskoku in moč ob odskoku, izraženo na enoto mase (specifično moč;  $P/m$ ), sem zabeležila pri dijakinjah nešportnicah. Največja odstopanja med dijaki in dijakinjami so pri moči ob odskoku ( $P$ ). Netrenirani dijaki razvijejo moč odnosa, ki je približno 35 odstotkov večja od tiste pri netreniranih dijakinjah. Razlika je še večja pri športnikih in športnicah, kjer znaša 50 odstotkov v prid dijaku (tabela 1). Primerjavo skokov z zamahom rok in brez zamahov rok ob odnosa sem naredila pri šestih dijakih. Če so si dijaki pri odnosa pomagali z zamahi rok, je bila povprečna dolžina skoka 2,30 metra, brez pomoči rok pa 1,90 metra, kar pomeni, da zamah rok podaljša dolžino skoka za približno 20 odstotkov. Zamah rok ob odskoku vpliva tudi na kot odskoka, ki se ob uporabi rok zmanjša za približno 10 odstotkov. Če si dijak pri skoku pomaga z zamahom rok, je odnosa kot 55 stopinj, pri skoku brez zamaha pa je odnosa kot nekoliko večji (59 stopinj). Pri tem se je v moji raziskavi pokazalo, da ima

tehnika skoka statistično značilen vpliv le na dolžino skoka in kot odskoka, ne vpliva pa na ostale fizikalne količine odskoka (tabela 2).

Glede odnosa kota in tehnike skoka podobne ugotovitve v svoji raziskavi podajajo tudi Szerdiová in sodelavci (2012). Njihove meritve na podobno starih testirancih so pokazale, da je skok z zamahom rok za 27 odstotkov daljši kot skok brez pomoči rok. Glede kota odskoka se je, podobno kot v moji raziskavi, pokazalo, da je ta z zamahom rok ob odnosa za 10 odstotkov manjši od kota odskoka, ki ga dijaki dosejajo brez zamaha ob odnosa. Pri skoku z zamahom rok so odnosa koti bližje 45 stopinjam, ki je pri poševnem metu – ta je podoben skoku z mesta v daljino – teoretično idealen kot za doseganje najdaljše razdalje meta. Meritve pa kažejo, da ta kot ni idealen za doseganje največje dolžine pri skokih z mesta. Za boljši rezultat mora skakalec odskočiti pod čim manjšim kotom, ob tem pa doseči čim večjo hitrost težišča telesa. Zamah z rokami tu s svojim momentom prispeva k večji hitrosti (Szerdiová in sod., 2012).

### Rezultati - skoki žab

Največje dosežene dolžine skoka žab so bile od 0,41 do 0,56 metra. Odnosa kot je

	Način odriava	
	z rokami	brez rok
$D$ (m)	$2,28 \pm 0,07$	$1,91 \pm 0,14$
$\alpha$ (°)	$55,2 \pm 1,6$	$59,7 \pm 2,7$
$\Delta t$ (s)	$0,36 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,03$
$\Delta G$ (kg m s <sup>-1</sup> )	$591,3 \pm 41,2$	$549,1 \pm 45,0$
$v$ (m s <sup>-1</sup> )	$8,5 \pm 1,4$	$7,9 \pm 1,3$
$P$ (W)	$7180 \pm 1960$	$6340 \pm 1830$
$P/m$ (W kg <sup>-1</sup> )	$105,8 \pm 42,6$	$93,0 \pm 37,4$

**Tabela 2:** Dolžina skoka in fizikalne količine odskoka dijakov ob različni tehniki skoka (zamah z rokami; brez zamaha z rokami). Prikazana so povprečja  $\pm$  standardne deviacije,  $N = 6$ .

bil pri vseh testiranih žabah manjši od 45 stopinj (od 34 do 43 stopinj), podobno ugotavljata tudi Marsh in Alder (1994), ki v svoji raziskavi skokov žab poročata o kotih  $40$  stopinj  $\pm 4$  stopinj. Čas trajanja odskoka je bil v moji raziskavi v povprečju  $0,12$  sekunde, kar kaže na veliko eksplozivnost žab pri odskoku (tabela 3). Hitrost odskoka pri žabah je približno petkrat manjša kot pri dijakih in dijakinjah. Prav tako je bila tudi odrivna sila ob odskoku pri žabah veliko manjša kot pri dijakih in dijakinjah.

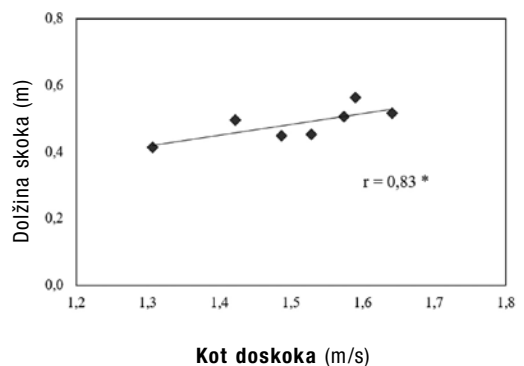
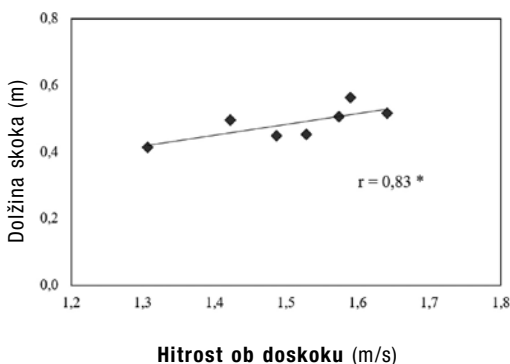
Povprečje $\pm$ st. deviacija	
$m$ (g)	$43 \pm 16$
$d_k$ (cm)	$13 \pm 2$
$ITM$	$2,5 \pm 0,4$
$D$ (m)	$0,49 \pm 0,05$
$\alpha$ (°)	$39 \pm 3$
$\Delta t$ (s)	$0,12 \pm 0,01$
$\Delta G$ (kg m s <sup>-1</sup> )	$0,06 \pm 0,02$
$F$ (N)	$0,52 \pm 0,18$
$F/F_g$	$1,2 \pm 0,2$
$v$ (m s <sup>-1</sup> )	$1,5 \pm 0,01$
$P$ (W)	$0,4 \pm 0,1$
$P/m$ (W kg <sup>-1</sup> )	$9 \pm 2$

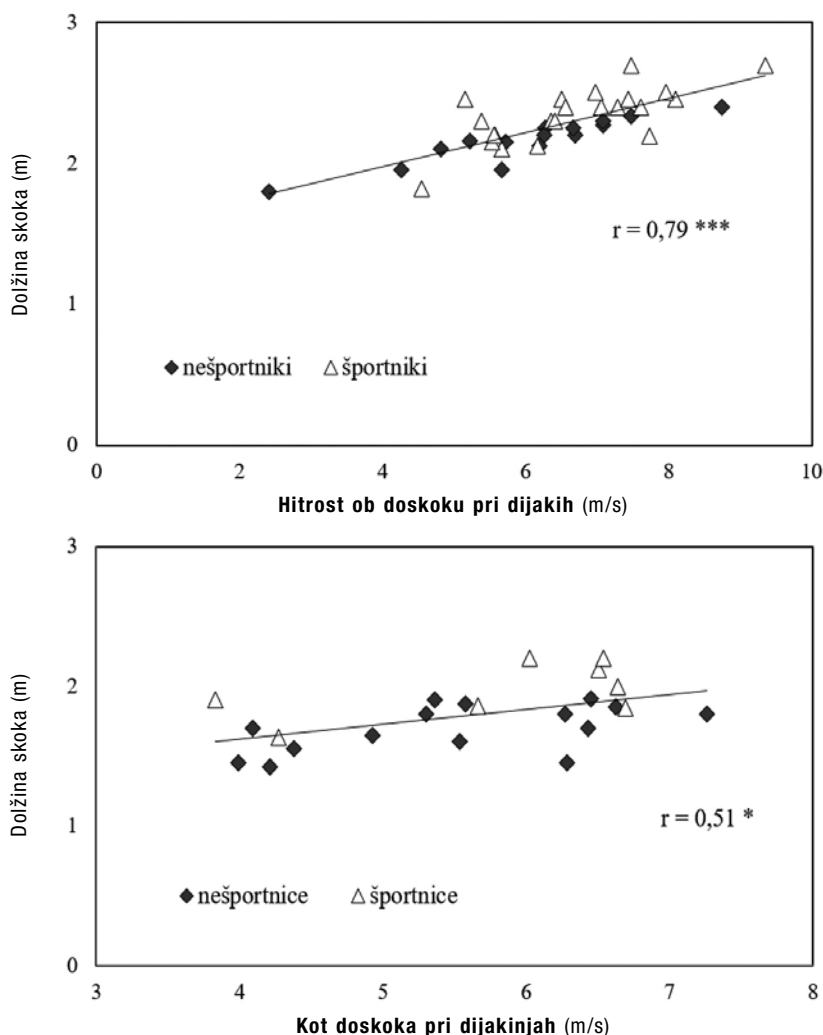
**Tabela 3:** Telesni parametri žab, dosežena dolžina skoka ter fizikalne količine odskoka.  $N = 7$ .

### Kakšna je odvisnost dolžine skoka od fizikalnih količin skoka in telesnih lastnosti skakalcev?

Tako pri dijakinjah in dijakih kot tudi pri žabah dosežene dolžine skokov niso bile povezane z indeksom telesne mase ali časom odskoka. Pri žabah je dolžina skoka močno odvisna od odrivne hitrosti in kota odskoka (slika 4). Pri dijakih je dosežek pri skoku odvisen od odrivne sile, odrivne sile izraže-

**Slika 4:** Odvisnost dolžine skoka žab od odrivne hitrosti (levo) in kota odskoka (desno).





**Slika 5:**  
Vplivo odrivne hitrosti  
na dolžino skoka  
v daljino z mesta  
pri dijakih (zgoraj)  
in dijakinjah  
(d spodaj).

ne na silo teže ter od hitrosti in specifične moči odskoka. Odvisnosti dosežene dolžine skoka od odzivnega kota pri dijakih nisem potrdila. Ob večji odrivni hitrosti je pričakovati, da bo tudi dolžina skoka daljša. Rezultati meritev so pokazali, da to velja tako za športnike kot nešportnike tako pri fantih kot pri dekletih (slika 5).

Funkcionalno anatomsko zgradbo človeka in žabe je zelo različna. Če pogledamo razmerje med posameznimi deli okončin in sestavo mišic, so med nami velike razlike. Poleg tega ima žaba bolj gibljive distalne sklepe od človeka ter drugačno sestavo elastičnih struk-

tur v nogah (kit, vezi, elastičnih elementov mišic), ki pomembno vplivajo na izvedbo žabjega skoka in pretvorbo notranje energije v kinetično. Na učinkovitost odriava in skoka ima vse naštetu velik vpliv (Astley in Roberts, 2014). Razmerje dolžin goleni in stopala je v moji raziskavi pri dijakih znašalo 1,44, pri žabah pa 0,67. Sklepati gre, da je to razmerje pri žabah precej bolj ugodno za skok kot pri človeku.

Sprednje noge žabam pri odskoku služijo v glavnem kot ravnotežna opora, med skokom jih raztegnejo naprej in nanje doskočijo (slika 6). Pri skoku žabe imajo odločilno vlogo



**Slika 6:** Primerjava skoka dijaka (zgoraj) in skoka žabe (spodaj). Foto: Veronika Vodnik.

mišice zadnjih nog in njihova učinkovitost, ne pa masa žabe (Astley in Roberts, 2014).

### Ugotovitve

Meritve na testirancih so potrdile, da dijakinje/dijaki, ki redno trenirajo, skočijo v daljino z mesta dlje (za 10 do 15 odstotkov) kot dijaki, ki ne trenirajo. Če so si dijaki pri odri-  
vu pomagali z zamahi rok, je bila povprečna dolžina skoka 2,30 metra, brez pomoči rok pa

1,90 metra, kar pomeni, da zamah rok podaljša dolžino skoka za približno 20 odstotkov. Zvezo, da večja hitrost in moč (izražena na enoto telesne mase) ob odskoku pomenita daljšo dolžino skoka, sem potrdila pri vseh skupinah testiranih dijakov in dijakinj.

Upoštevajoč čas trajanja odskoka se žaba pri skoku z mesta odrine trikrat hitreje od človeka. Odrivna sila med odskokom žabe in človeka seveda preseže silo teže skakalca. Razmerje odrivne sile in sile teže je bilo pri žabah v povprečju okrog 1,3, pri dijakih in dijakinjah pa je bilo to razmerje približno 2,0. Na dosežene razdalje pomembno vpliva tudi

kot odskoka, ki je pri žabah (39 stopinj) precej manjši kot pri dijakinjah in dijakih (55 stopinj). Dijaki odskakujejo pod kotom, večjim od 45 stopinj. Če je odzivni kot manjši (manjši od 45 stopinj) ter obenem skakalec (žaba ali dijak) ob odzivu razvije maksimalno možno hitrost, je skok boljši oziroma daljši (Szerdiová in sod., 2012).

Zavedam se, da bi se dalo skoke dijakov/di-jakinj in žab analizirati tudi natančneje s postopki, ki jih pozna veda kineziologija. V raziskavi sem uporabila preprost način merjenja sil in kotov, ki ga omogoča merilna oprema, namenjena v didaktične namene, pri katerem pa so možne tudi napake. Pri oceni kota odskoka in dolžine je možna napaka zaradi paralakse. Tudi pri odčitavanju časa trajanja odskoka in velikosti sile ter s tem sunka sile je možna napaka, ki se nato kaže v izračunanih parametrih. Hitrost odskoka bi bilo ob kakovostnejših posnetkih mogoče oceniti tudi z videoanalizo.

Kljub pomanjkljivostim sem z raziskavo dobila uvid v skakalne sposobnosti vrstnikov in žab. Zbrani podatki, tudi za količine, ki jih v članku nisem podrobneje ovrednotila, pa omogočajo nadaljnje analize in raziskovanje.

### Zahvala

Za vodenje in pomoč pri delu se iskreno zahvaljujem mentorjem profesorici Cirili Jeras in profesorju Lojzetu Vrankarju. Pri obdelavi posnetkov in izdelavi sekvenčnih slik nam je pomagal Marko Strebar (Gimnazija in srednja šola Rudolfa Maistra Kamnik). Koristne nasvete o lovu žab in njihovi oskrbi nam je dal dr. Iztok Tomažič (Oddelek za biologijo na Biotehniški fakulteti Univerze v Ljubljani). Obema iskrena hvala. Hvala Luki Erženu in Neži Pirnat, ki sta sodelovala pri lovu žab in začetnih poskusih. Iskreno se zahvaljujem mojim testirancem – dijakom in dijakinjam Gimnazije in srednje šole Rudolfa Maistra.

Za pravilke in koristne nasvete se zahvaljujem recenzentu članka. Raziskava je potekala v sklopu izdelave raziskovalne naloge za projekt Gibanje znanost mladini 2017.

### Literatura:

- Astley, H. C., Roberts, T. J., 2014: The mechanics of elastic loading and recoil in anuran jumping. The Journal of Experimental Biology, 217: 4372–4378.*
- Kovač, M., Leskošek B., Strel, J., Jurak, G., 2013: Razlike v telesni zmogljivosti slovenskih srednješolcev. Revija Šport, 1-2: 5–11.*
- Lenasi, H., Kreft, M., Turk, T., Dermastia, M., 2013: Čudovite oblike. Zgradba in delovanje evkariontskih organizmov za gimnazije. Ljubljana: Založba Rokus Klett, d.o.o., 272 str.*
- Marsh, R. L., John-Adler, H. B., 1994: Jumping performance of hylid frogs measured with high-speed cine film. Journal of Experimental Biology, 188: 131–141.*
- Starc, G., Strel, J., Kovač, M., 2010: Telesni in gibalni razvoj slovenskih otrok in mladine v številkah. Šolsko leto 2007/2008. Ljubljana: Fakulteta za šport.*
- Szerdiová, L., Simšič, D., Dolná, Z., 2012: Assessment of kinematics of sportsmen performing standing long jump in 2 different dynamical conditions. Metrology and Measurement Systems, 19 (1): 85–94.*
- Wu, W. L., Wit, J. H., Lin, H. T., Wang, G. J., 2003: Biomechanical analysis of the standing long jump. Biomedical Engineering Applications, Basis and Communications, 15 (5): 186–191.*
- <http://www.nfl.com/news/story/0ap3000000473764/article/byron-jones-record-combine-jump-a-foot-longer-than-i-expected>. Datum dostopa: 12. 9. 2017.*
- <http://www.slofit.org/>. Datum dostopa: 21.9.2017.*



*Veronika Vodnik se je rodila leta 1998 v Ljubljani. Po končani kamniški gimnaziji se je vpisala na študij fizioterapije. Svoj prosti čas rada preživlja v naravi, najraje na konjskem hrbtu ali v družbi svoje psičke.*



# Giorgio Pilleri in Tony J. Peterle, dva pri nas malo znana naravoslovca slovenskega rodu

Matija Gogala

## Umrl je raziskovalec kitov prof. dr. Giorgio Pilleri

O profesorju Pilleriju sem pisal že pred približno desetimi leti (*Proteus*, 70 (8): 276-278) ob izidu slovenskega prevoda njegove biografske knjige *Kramljanje o medicinski šoli*, ki je izšla v Trstu. Sedaj moram na žalost pisati ob njegovem slovesu, saj mi je njegov sin Olaf sporočil, da je prof. dr. Giorgio Pilleri, zdravnik, nevroanatom, raziskovalec kitov, delfinov, bobrov in drugih zanimivih živali, 4. septembra leta 2018 v Švici umrl v visoki starosti 93 let.

Naj ponovim o njem nekaj osnovnih podatkov. Rojen je bil v Trstu 16. junija leta 1925 materi Ines, rojeni Zadnik, iz Ljubljane in očetu Mariju Pillepichu, Hrvat, rojenemu na Reki. Italijani so njihov slovenski priimek tako kot mnogim drugim Tržačanom spremenili. Seveda tudi njegovo ime Jure ni ostalo slovensko in nastal je »Italijan« Giorgio Pilleri. Ker pa je živel, študiral in delal vsepovsod po svetu, živel pa najprej v Italiji, Avstriji in zadnja de-

*Profesor Giorgio Pilleri,  
med obiskom leta 2008.  
Foto Matija Gogala.*



Dir  
 Ich weiß nicht ob ich eine solche Aufgabe  
 aufbürden darf und ob es opportun ist  
 über Peterle zu schreiben. Ausserdem hast  
 Du viel zu tun und ich kann nicht slowenisch.  
 Ganz bestimmt würden sich deine Kinder in  
 Amerika und die Universitätskollegen über  
 das Echo aus Ljubljana äusserst freuen!  
 Mit herzlichsten grüssen, bitte auch an deine  
 Frau gemahnen,  
 Nets Dein  
 Jure

Del Pillerijevega pisma v zvezi z željo po objavi Peterletovega nekrologa  
 v domači slovenski reviji. Spodaj sta še dva fragmenta iz poznejših pisem.

Foto: Matija Gogala.

:/  
 Mit den besten wünsch-  
 en für viele fröh-  
 liche Tage mit Cica-  
 den gesang!  
 Dein Jure  
 Courgevaut  
 1. 8. 2016.

Slovenija, lepa dežela  
 moja ljubljena draga  
 domovina.  
 Spečno! Jure  
 15. 10. 2016  
 Wie gerne würde  
 ich slowenisch kennen.

setletja v Švici, je slovenščino pozabil ali pa jo je nehal uporabljati. V enem zadnjih pisem (15. oktobra leta 2016), kjer omenja Slovenijo kot svojo ljubo domovino, pa mi je potožil, kako rad bi znal slovensko. V svojih pismih zadnjih let se mi je vedno podpisoval »Dein Jure« (v prevodu: Tvoj Jure).

Toda povejmo kaj več o profesorju Pilleriju, Juretu, ki je zapustil svojo bogato knjižnico ter zbirko aparatov in raznih drugih predmetov biblioteki Slovenske akademije znanosti in umetnosti. Seveda bo s soglasjem sina Olafa del te zapuščine prevzel Prirodoslovni muzej Slovenije, drugi del verjetno Tehniški muzej v Bistri in starejše

knjižno gradivo tudi knjižnica Medicinske fakultete.

Profesor Pilleri je bil po izobrazbi zdravnik, največ pa se je ukvarjal z znanstvenimi raziskavami, ki so bližje biologiji. Predvsem so ga zanimale živali, ki imajo najbolj razvite in razmeroma največje možgane. Zato se je veliko ukvarjal s kiti in delfini. In to ne samo z morskimi predstavniki, temveč tudi z manj raziskanimi rečnimi delfini v rekah Indu, Gangesu, Brahmaputri, Orinoku in kitajski Rumeni reki Jangce. V času njegovih raziskovanj te živali še niso bile tako ogrožene kot danes, pa vendar je Pilleri že takrat opozarjal na nevarnost njihovega izumrtja. O njegovih raziskavah sem prvič izvedel, ko sem v nemščini prebiral njegovo knjigo *Skrivnosti slepih delfinov* (Pilleri, 1975). In naključje je hotelo, da sem nekaj let za tem (leta 1983) poslušal njegovo predavanje na Slovenski akademiji znanosti in umetnosti o isti temi in takrat sva se tudi osebno spoznala.

Njegovo zanimanje za biologijo izpričuje med drugim zbirka hroščev iz mladih dni (več kot 8.000 primerkov), ko se je v Trstu družil s priznanim koleopterologom in speleobiologom Josephom (Giuseppejem) Müllerjem. Objavil je tudi vrsto del s to tematiko. Sicer pa je Pillerijevo najbolj plodno obdobje od leta 1965 do leta 1990, ko je ustanovil in vodil Bernski Inštitut za anatomijo možganov Psihiatrične univerzitetne klinike Waldau.

Njegovo raziskovalno delo ga je vodilo v številne dežele širom sveta in omogočilo mu je odkrivanje različnih ljudi in okolij. Raziskoval je slepe rečne delfine v Indu (*Platanista minor*) in sorodno gangeško pliskavko (*P. gangetica*) v reki Ganges ter o tem napisal knjigo z naslovom *Die Geheimnisse der blinden Delphine (Skrivnosti slepih delfinov)*. Raziskoval je tudi kitajskega rečnega delfina (*Lipotes exillifer*), ki je danes na robu izumrtja, preučeval je rečne delfine v Orinoku (*Inia geoffroensis*) in v Amazoniji. Potoval je v Bolivijo, da bi

tam preučeval rečne delfine. Gledal je lov na kite v Indijskem oceanu, pripravil možgane vosatega kita v Južni Afriki ter po Humboldtovih sledeh potoval v notranjost Venezuele. Na svojih potovanjih je obiskal tudi Tajsko, Kitajsko, Goo, države Južne in Severne Amerike (Združene države Amerike), Južno Afriko, Japonsko in še veliko drugih držav, tudi Sovjetsko zvezo.

V njegovi biografski knjigi najdete seveda veliko več zanimivosti o njegovem življenju in delu, toda veliko gradiva je še kasneje dodatno poslal uredništvu tržaške založbe *Mladika*, kar bi lahko uporabili za novo dopolnjeno biografijo.

Toda eden od vzrokov za ta moj prispevek je, da smo pred kratkim dobili v knjižnico Slovenske akademije znanosti in umetnosti njegovo volilo, zapuščino, sestavljeno iz približno tisoč knjig, raznih tiskov in drugih slik ter predmetov, ki jih je uporabljal pri svojem raziskovalnem delu ali so drugače povezani z njegovimi raziskavami. Med takimi predmeti so različni mikroskopi, kamere, razne druge optične naprave, pa tudi nekaj osteološkega in drugega naravoslovnega gradiva. Po dogovoru s sinom Olafom Pillerijem in vdovo pokojnika bo del tega gradiva shranjeno v Prirodoslovnemu muzeju Slovenije in morda v Tehniškem muzeju. Večina zapuščine, ki jo sedaj inventarizirajo, pa ostaja v biblioteki SAZU in del tudi v Medicinski knjižnici, o čemer potekajo pogovori.

S profesorjem Pillerijem sva si precej let dopisovala, enkrat sva ga z ženo Nado v avgustu leta 2008 tudi obiskala v Švici, na njegovem domu v kraju Courgevaux nad Murtenskim jezerom. Pri tej priložnosti sva imela tudi zanimive diskusije o bioakustičnih posebnostih njegovih raziskovalnih živali – kitov in delfinov - in o mojem delu v bioakustiki žuželk, še posebej škržadov. V zvezi z njegovim paleontološkim delom na fosilnih kitih je bil v živahnih stikih tudi s Francem Cimermanom (22. 11. 1933 - 1. 6. 2015), upokojencem Paleontološkega inšti-



Prof. Tony J. Peterle. Fotografija iz obvestila o smrti novembra leta 2011.

tuta Ivana Rakovca ZRC SAZU.

Leta 1994 je objavil seznam cetoloških publikacij (objav o kitih in delfinih), iz katerega je razvidno, da je objavil in uredil vrsto publikacij, vključno do 25. letnika serije *Investigation on Cetacea*.

Seveda je bil tudi v stikih s sorodniki v Ljubljani in še več s prijatelji na Tržaškem, še posebej z družino Lupinc v Praprotnu na Tržaškem.

Profesor Pilleri je v svoji knjigi *Skrivnosti slepih delfinov* (*Die Geheimnisse der blinden Delphine*) kot bistveni rezultat svojih raziskav navedel ulov in prevoz živih rečnih delfinov rodu *Platanista* iz Inda v Pakistanu v Švico. In le nekaj let kasneje, ko je videl in doumel, kakšna usoda čaka te visoko inteligentne živali v ujetništvu, je zapisal v reviji *Geo* in tudi v svoji avtobiografski knjigi: »Zaprte delfinarije!«

Giorgio (Jure) Pilleri je ostal do svoje smrti ugleden raziskovalec nevroanatomije

možganov kitov, delfinov in drugih morskimi sesalcev ter drugih živali z visokimi umskimi zmožnostmi, kot so na primer bobri in tjulenji. Ni pa bil enako dejaven kot zdravnik, zato je naslov njegove avtobiografije od leta 1925 do leta 1995, namreč *Kramljanje o medicinski šoli*, vsaj nesrečno izbran, če ne kar zavajajoč.

Ni pa imel na razpolago sodobnih sredstev in metod za raziskovanja možganov, kot sta jedrska magnetna resonanca (NMR) in elektronska paramagnetna resonanca (EPR), ki lahko prikažejo aktivacijo posameznih predelov možganov.

### Srečanje s Tonyjem J. Peterletom

Že v uvodu sem omenil raziskave bobrov v Združenih državah Amerike, ki jih je opravljal v poznih petdesetih letih prejšnjega stoletja. Tam je med drugim srečal tudi nekaj Slovencev oziroma Američanov s slovenskimi koreninami. Eden od njih je





*Prof. Pilleri v obori z bobri na inštitutu v Bernu.*

bil Tony J. Peterle, sicer rojen že v Ameriki, ki pa je imel s Slovenijo žive stike in jo je tudi večkrat obiskal. Postal je profesor za zoologijo na univerzi v Columbusu. Z dr. Pillerijem sta postala dobra prijatelja, umrl pa je sedem let pred njim. Takrat mi je profesor Pilleri predlagal, naj nekdo o njem napiše kak članek, in mi poslal tudi nekaj biografskega gradiva. Na žalost te želje takrat nisem uresničil, izvedel sem le, da je bil daljni sorodnik našega politika Lojzeta Peterleta, kar mi je gospod Peterle potrdil. Kopije tega gradiva sem dal v obdelavo strokovnemu kolegu, ki je bil bližje po stroki, pa je tudi pri njemu stvar zastala brez odmeva.

Zato naj nanizam nekaj podatkov o Tonyju J. Peterletu. Rojen je bil 7. julija leta 1925 v Clevelandu in umrl 15. novembra leta 2011 v državi Ohio v starosti 86 let. Delal je vrsto let na Državni univerzi v Columbusu (Ohio) in bil med drugim 12 let predstojnik zoološkega oddelka te univerze. Med drugim je napisal knjigo *Wildlife Toxicology (Toksikologija divjih živali)*, ki je bila za študente biologije pravi učbenik. Pred ameriškim kongresom je zagovarjal nevarnost uporabe DDT-ja v prosti naravi. Upokojil se je leta 1989. Naslednje leto

je prejel medaljo Alda Leopolda za zasluge na področju varstva narave. Tony je Giorgia povabil v Združene države Amerike, ko je izvedel za ulov štirideset sivih kitov v ozemelskih vodah te zvezne države. Temu vabilu se je profesor Pilleri odzval in pri tem nabral veliko gradiva za svoje nevroanatomske raziskave.

Povezava z delom profesorja Giorgia Pillerija so bili bobri, ki sta jih preučevala v naravnih razmerah v Združenih državah Amerike že v letu 1959. Naravoslovna

raziskovanja neverjetnih umskih sposobnosti teh živali so naredila na oba raziskovalca močan vtis.

Kasneje sta si dopisovala še vrsto let in ostala dobra prijatelja vse do slovesa ameriškega kolega leta 2011.

### **Epilog**

Ta prikaz obeh večini malo znanih naravoslovcev slovenskega rodu je malo zapoznel, ampak bolje pozno kot nikoli. Večina podatkov o obeh pokojnikih temelji na pisnih virih in v primeru profesorja Pillerija tudi na osebnih pismih in srečanjih na njegovem domu v kraju Courgevaux v Švici leta 2008, na predstavitvi slovenskega prevoda njegovega življenjepisa v Trstu 9. maja leta 2011 in še prej pred njegovim predavanjem leta 1983 na Slovenski akademiji znanosti in umetnosti v Ljubljani. Ob prevzemu gradiva njegove knjižnice in dodatkov sem 11. in 12. aprila leta 2019 ponovno obiskal vdovo pokojnika in sina Olafa ter njegove žene Brigitte.

Voznik kombija, ki ga je najela Akademija, je medtem že naložil gradivo in ga je kasneje v Ljubljani predal uslužbencem biblioteke SAZU.



# Posneli rojstvo in smrt planeta

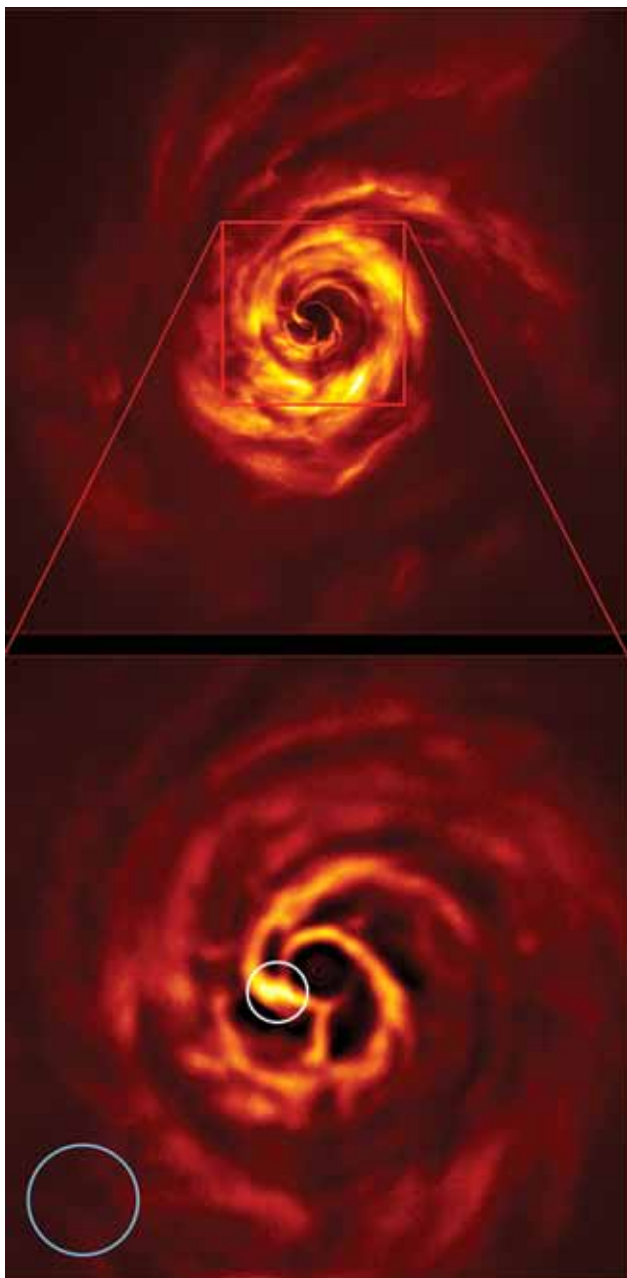
Mirko Kokole

Ob poplavi odkritih planetov zunaj Osončja ni nobenega dvoma več o njihovem obstoju. Zato astronome sedaj vedno bolj zanima, kako nastanejo in kakšno je njihovo življenje. Da bi to lahko raziskovali, morajo opazovati njihov nastanek in po možnosti tudi njihov konec. Taka neposredna opazovanja lahko največ povedo, kako planeti nastanejo in kakšen je njihov nadaljnji razvoj. Pred nedavnim je astronomom uspelo prav to. Po eni strani je skupini astronomov verjetno uspelo zaznati planet, ki je tako blizu zvezde, da zaradi izjemnih razmer počasi razpada. Na drugi strani so z evropskim Zelo velikim teleskopom (Very Large Telescope, VLT) in inštrumentom SPHERE uspeli posneti planet v nastajanju.

Skupina predvsem evropskih astronomov je s spektrometričnimi opazovanji zelo majhnih vplivov planetov na gibanje zvezde zaznala planetni sistem, ki so ga poimenovali DMPP-1. Za kratico DMPP stoji ime projekta *Dispersed Matter Planet Project*. Pri njem sodelujoči znanstveniki z zelo natančnimi spektroskopskimi opazovanji iščejo planete, ki krožijo zelo blizu zvezdam. V okviru projekta so konec lanskega leta objavili odkritje treh takih sistemov. Sistem DMPP-1 vsebuje tri super Zemlje in en planet velikosti Neptuna. Vsi imajo obhodno dobo, manjšo od 19 dni. Nedavno objavljeni rezultati nove fotometrične meritve pa kažejo možnost, da prav v tem trenutku eden od teh planetov razpada. Če se bo to pokazalo kot resnično, nam lahko taka opazovanja prinesejo

ogromno informacij o nastanku planetov. Če lahko opazujemo počasno razpadanje planeta, ki je tako daleč od nas, lahko dobimo neposreden vpogled v njegovo sestavo in zgradbo, kar je edinstveni uspeh. Drugi skupini astronomov pa je z Zelo velikim teleskopom uspelo posneti planetni sistem v njegovem nastajanju. Za opazovanja so uporabili izjemen inštrument, ki s koronografom ter spektralnimi in polarimetričnimi meritvami uspe popolnoma izničiti svetlobo, ki prihaja z zvezde, kar nam omogoča, da opazujemo nje neposredno okolico, čeprav je svetloba, ki prihaja od tam, mnogokrat šibkejša kot svetloba z zvezde.

Astronomi so tako opazovali mlado zvezdo AB Aurigae v ozvezdju Voznika, ki je od nas oddaljena 530 svetlobnih let in je stara le nekaj milijonov let, kar pomeni, da je v zgodnjem obdobju svojega življenja. Okoli zvezde so opazili oblak materiala že s teleskopom ALMA. Najnovejša opazovanja pa so pokazala tudi podrobnejše strukture v tem oblaku. Tako so astronomi zaznali obliko, ki je značilna ob nastajanju novega planeta. Govorimo o spirali oblike S, ki jo predvidevajo mnogi modeli kopičenja materiala okoli zasnove novo nastajajočega planeta. Kakšen je ta na novo nastajajoči planet, še ne moremo reči nič določenega. Zelo verjetno bo nekajkrat večji od Jupitra. Če bo okoli sebe zbral še več materiala, je celo možno, da bo postal rjava pritlikavka. Vse to je odvisno, kako hitro in koliko materiala mu bo uspelo posrkati iz oblaka okoli sebe. Oba opazovalna uspeha sta nadvse za-



*Posnetke oblaka materiala okoli zvezde AB Aurigae v ozvezdju Voznika, ki so ga astronomi posneli z instrumentom SPHERE in Zelo velikim teleskopom (VLT) Evropskega južnega observatorija (ESO). Na sliki lepo vidimo strukture v oblaku materiala okoli zvezde in tudi spiralno obliko S. Ta oblika je značilna za kopičenje materiala okoli zasnove novo nastajajočega planeta.*

*Foto: ESO/Boccaletti et al.*

nimiva, saj sta znanilki novega obdobja opazovanja planetov zunaj našega Osončja. Ta opazovanja bodo nedvomno močno prispevala k našemu razumevanju na-

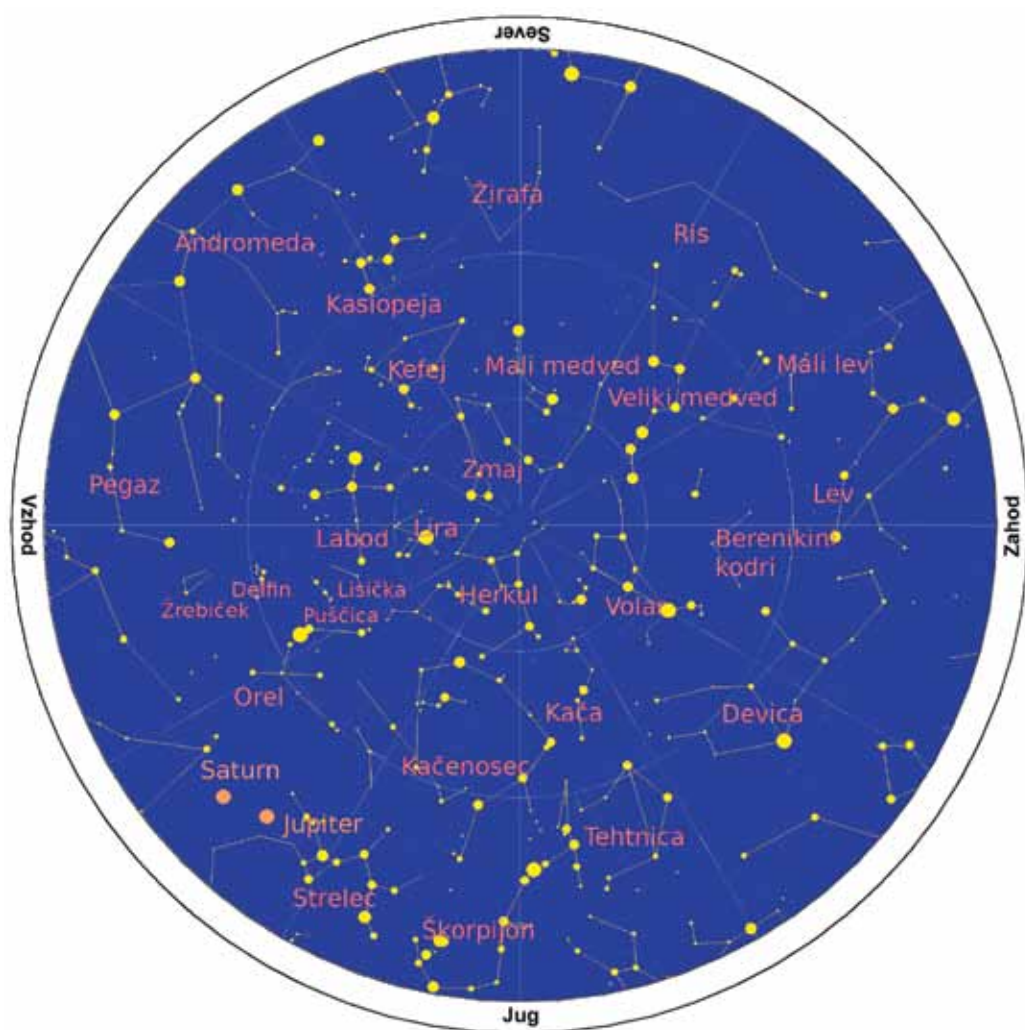
stanka planetov v vesolju in tudi v našem Osončju.

*Nebo v juliju.*

*Datum: 15. 7. 2020.*

*Čas: 22.00.*

*Kraj: Ljubljana.*





## NAŠE ZNANJE ZA VAŠE ZDRAVJE.

Proizvodne procese skrbno načrtujemo in obvladujemo od učinkovine do končnega izdelka. To je naše zagotovilo za kakovost, varnost in učinkovitost.



- obsežne raziskovalno-razvojne dejavnosti za vsak izdelek
- klinično preizkušena zdravila
- najvišji mednarodni farmacevtski in proizvodni standardi

[www.krka.si](http://www.krka.si)

 KRKA

*Živeti zdravo življenje.*



Na večernem in predjutranjem nebu  
lahko vidimo repatico NEOWISE C2020 F3.

Vir: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Comet\\_Neowise\\_C-2020\\_F3.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Comet_Neowise_C-2020_F3.jpg). Posnetek je naredil Raman Madhira iz observatorija  
Ray's Astrophotography Observatory.

ISSN 0033-1805



9 770033 180000