

NADMOLEKULSKA KEMIJA

STVARANJE ŽIVOTA IZ NEŽIVE TVARI
NEĆE BITI MOGUĆE JOŠ DESETLJEĆIMA

Koliko smo uistinu daleko od toga da u laboratoriju stvorimo život iz nežive tvari?/Ljudski rod koji je donedavno bio samo list u rijeci evolucije, polako dobiva mogućnost upravljanja njenim tokom/No još je uvijek izuzetan problem načiniti molekulski sustav koji bi po svojoj složenosti bio blizu složenosti primitivne žive stanice, kao što je na primjer bakterija/ Jer laboratorijski sklopljene građevine po svojoj su složenosti još uvijek bitno primitivnije nego najjednostavnije žive stanice, ističe dr. Peter Walde, ugledni švicarski biokemičar

Duje Bonacci

Dr. Peter Walde predavač je nadmolekulske kemije na uglednom čirškom sveučilištu ETH. Susreli smo ga na Brijunima, gdje je u sklopu konferencije »Space, Time, Life« (Svemir, vrijeme, život) održao zanimljivo predavanje o jednoj od najpri-mamljivijih tema suvremene biokemije: ulozi mehanizma »samoorganizacije« velikih molekula u nastanku života u svemiru. Napredak u brzini suvremenih računala omogućava sve potpunije numeričko modeliranje ponašanja golemih i vrlo složenih molekulskih sustava, a pod okriljem razvoja svemirske tehnologije domogli smo se uređaja pomoću kojih možemo izravno zaviriti u svijet atoma i molekula. Svidjelo se to nama ili ne, ljudski rod koji je donedavno bio samo list u rijeci evolucije, polako dobiva mogućnost upravljanja njenim tokom. Od dr. Waldea smo željeli saznati malo više o tome koliko smo uistinu daleko od toga da u laboratoriju stvorimo život iz nežive tvari. Kao znanstvena disciplina, biologija se razvijala pristupom »od gore prema do-



Dr. Peter Walde: Danas postoje zamisli kako stvoriti jednostavne samoumnožavajuće sustave koje bi se moglo proglasiti živima

lje» - započela je sa izučavanjem vrlo složenih sustava kakvi su živi organizmi u njihovoj cijelosti, da bi se tek kasnije usredotočila na izučavanje njihovih pojedinih građevnih dijelova. Nasuprot biologiji, razvoj fizike tekao je suprotnim smjerom - od izučavanja elementarnih zakhona jednostavnih prirodnih pojava ka istraživanju sve složenijih neživih sustava.

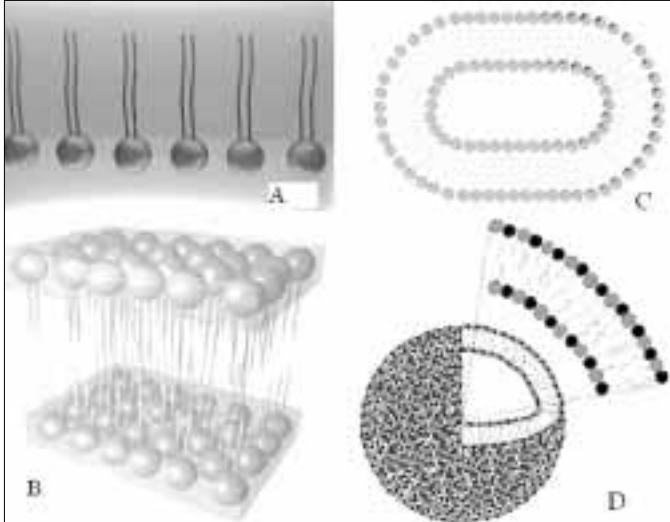
Susret biologije i fizike

Danas smo svjedoci susreta ovih dviju disciplina u polju nadmolekulske ke-

mije. Ona izučava fizičke mehanizme koji upravljaju ponašanjem velikih molekulskih sustava koji se po svojoj složenosti približavaju najjednostavnijim živim organizmima. Ipak, još uvijek nismo u potpunosti razjasnili brojne razvojne korake između razmjerno jednostavnih molekula za koje danas znamo da se spontano sintetiziraju na mnogim mjestima u svemiru sa jedne strane, te najjednostavnijih oblika života sa druge. Zato pitamo dr. Waldea da nam pojasni načelo »samoorganizacije« i mogućnosti koje ono ot-

vara u pogledu premošćivanja tog jaza.

»Princip samoorganizacije jednostavnih amfifilnih molekula zasniva se na posebnostima fizičke građe ovih molekula. (To su duguljaste molekule čija se dva suprotna kraja različito ponašaju u doticaju sa molekulama vode, op.a). Jedan njihov kraj je hidrofilan, odnosno topljiv u vodi, dok im je drugi kraj hidrofoban - netopljiv u vodi. Kada veliki broj ovih molekula stavimo u malu količinu vode, one se zbog jednostavnih termodinamičkih razloga same od sebe spontano organiziraju u tzv. molekulске ili nadmolekulске nakupine. Kako se ovaj proces odvija bez ikakvog dodatnog vanjskog utjecaja, sam od sebe, nazivamo ga »samoorganizacijom« ove vrste molekula. Danas znamo da je izgradnja biomembrana (staničnih ovojnica živih organizama, op.a.) upravo zasnovana na ovakvoj samoorganizaciji, pa je moguće da u uvjetima velike koncentracije ovakvih spontano nastalih nakupina određene kemijske reakcije bivaju ubrzanе, čime bi se omogućilo ubrzano povećavanje složenosti molekulskih gra-



Samoorganizacija molekula - kada se u vodenom mediju postigne dovoljna koncentracija amfifilnih molekula, zbog jednostavnih termodinamičkih i energijskih razloga one se same od sebe organiziraju u sve složenije strukture: prvo jednoslojeve (A), zatim dvoslojeve (B) te naposljetku zatvorene strukture - ladice (C - dvodimenzionalni, D - trodimenzionalni prikaz).

devina na putu prema prvim živim stanicama», objašnjava dr. Walde.

Najveće poteškoće suvremene biokemije

Na pitanje koje su najveće poteškoće na koje istraživači u ovom polju nailaze dr. Walde odgovara: »Još je uvijek izuzetan problem načiniti molekulski sustav koji bi po svojoj složenosti bio blizu složenosti primitivne žive stanice, kao što

je na primjer bakterija«.

A što se tiče trenutno najzanimljivijih tema aktualnih istraživanja, Walde smatra da su najzanimljivija istraživanja usmjerena ka pokušaju da se unutar ladice nastale samoorganizacijom amfifilnih molekula umetne molekula RNK koja bi imala sposobnost samoumnožavanja (t.j. izrade vlastitih kopija).

»Danas postoje zamisli kako stvoriti jednostavne

samoumnožavajuće sustave koje bi se moglo proglasiti živima, no naravno to ovisi i o tome kako odrediti značenje pojma života ili živog sustava. Zamisao je da se u amfifilnu ladicu umetne molekula koja i sama ima sposobnost samoumnožavanja, te uz to još sadržavaju i informaciju o građevnim jednicama same ladice u koju je umetnuta. Danas se u ovom polju provodi čitav niz eksperimenata i kroz nekoliko će godina biti moguće u laboratoriju sklopiti ovakvu samoumnožavajuću tvorevinu od ladice i RNK. Ipak, pitanje da li ovakve tvorevine imaju ikakve veze sa pravim živim stanicama je nešto sasvim drugo, jer su ovakve laboratorijski sklopljene građevine po svojoj složenosti još uvijek bitno primitivnije nego najjednostavnije žive stanice», mišljenja je Walde.

Znači li to, pitamo dr. Waldea, da još nismo na pragu mogućnosti da u laboratoriju stvorimo živi organizam iz nežive tvari?

»Ne, mislim da u slijedećih nekoliko desetljeća to još neće biti moguće izvesti«, zaključio je razgovor naš sugovornik.

MOLEKULARNA EVOLUCIJA

Ključ opstanka je raznolikost i sposobnost prilagodbe na promjene

Biološka raznolikost jedina može zagarantirati dugoročno očuvanje vrste. Budući da se uvjeti okoline konstantno mijenjaju, svojstvo koje je prije 100 godina organizmu davalo prednost, za 100 godina može značiti smrt/Rezultati provedenih istraživanja ukazuju da se praktički sve bakterije s vremenom nauče oduprijeti bakterijskom tretmanu/ Mehaniizmi izbacivanja ili dodavanja baza, tj. mehanizmi mutageneze (unosna nove genetičke informacije u molekule DNA) i popravka DNA sekvenci, izuzetno su komplicirani, a njihovo proučavanje zahtijeva temeljito znanje genetike, upućenost u nova dostignuća iz područja »cutting-edge« biotehnologije, te sate i sate rada u laboratoriju

Hrvatskom znanstveniku, molekularnom genetičaru Miroslavu Radmanu ovih je dana dodijeljeno još jedno visoko priznanje, izborom u redovno članstvo Francuske akademije znanosti, čime je postao jedini Hrvat kojem su francuski kolege akademici odali počast za dostignuća na područjima molekularne evolucije, mutageneze i popravka DNA. Francuska akademija znanosti stara je više od četiri i pol stoljeća, a u kategoriji molekularnih i staničnih biologa ima 40 članova. Ovim je izborom dr. Radman uvršten u elitno društvo znanstvenika, a njegovo članstvo zasigurno će otvoriti vrata mladim znanstvenicima koji svoje potencijale žele iskazati u inozemstvu. Ili, još bolje, tamo se znanstveno usavršiti a potom svoje znanje primjeniti u Hrvatskoj. Kao npr. za pokretanje Centra za molekularnu genetiku u Splitu, koji bi se (prema predviđanjima) pod vodstvom dr. Radmana trebao otvoriti 2003. godine.

Molekularna evolucija

No, kakva su zapravo istraživanja za koja je dr. Radman dobio tako značajno priznanje, dake prije svega istraživanja na području molekularne evolucije? Populacije, ili skupine jedinki, iz generacije u generaciju, pod pritiskom promjenjivih okolnih uvjeta, mijenjaju se i adaptiraju radi vlastitog preživljavanja. Ovaj proces, često vrlo teško uočljiv na nivou jedinke ili organizma, zajedno s procesom prirodnog odabira, odgovoran je za biološku raznolikost vrsta koje nas okružuju. Biološka raznolikost jedina može zagarantirati dugoročno očuvanje vrste. Budući da su uvjeti okoline konstantno mijenjaju, svojstvo koje je prije 100 godina organizmu davalo prednost, za 100 godina može značiti smrt. Zašto su dinozauri, zajedno s mnogim bilnim vrstama svog vremena, izumrli, dok neke vrste bakterija opstaju i vješto se odupiru nepovoljnim uvjeti-

ma - klimatskim promjenama, novim biotehničkim i farmaceutskim proizvodima (antibiotičima, antiseptičima), nedostatku odgovarajućih domaćina ili medija iz kojih crpe potrebne hranjive sastojke?

Odgovor na ovo pitanje jest - molekularna evolucija. Bakterije su, naime, zahvaljujući vrlo kratkom generacijskom vremenu, sposobne u kratkom vremenskom roku, replikacijom DNA (deoksiribonukleinske kiseline, nosioca svih informacija potrebnih za život stanice), te podjelom stanice, iz svog genetskog koda »izbaciti« ili mu »dodati« sekvencu ili promijeniti pojedinačnu DNA bazu (adenin, timin, gvanin i citozin) mutagenozom, koja će stanici omogućiti prilagodbu na novonastale uvjete a time i opstanak. Upravo ovo prilagodba uzrok je bakterijske otpornosti na antibiotike -najveće noćne more farmaceuta, biotehnologa i starijih, kroničnih bolesnika kod kojih novi sojevi bakterija ne reagiraju na klasične antibiotike, te oni često podliježu običnoj upali pluća.

Bakterijska rezistencija

Sav entuzijizam, prouzrokovan otkrićem i primjenom antibiotika u terapeut-ske svrhe 30-tih i 40-tih godina proteklog stoljeća, naglo je splasnulo otkrićem bakterijske rezistencije. Nakon prvobitne introdukcije penicilina, ovaj je antibiotik smatran čudotvornim lijekom, sposobnim za borbu protiv najtvrdokornijih infekcija. Međutim, u svega nekoliko godina, bakterije su razvile rezistenciju proizvodnjom beta-laktamaze, enzima koji je sposoban razgraditi penicilin prije nego što antibiotik probije staničnu stjenku bakterije. Ova adaptacija dogodila se na nivou DNA, a promijenjena DNA sekvencu uzrokovala je proizvodnju enzima beta-laktamaze procesom translacije mRNA (ribonukleinska kiselina) molekule.

Rezultati provedenih istraživanja ukazuju da se praktički sve bakterije s



dr. Miroslav Radman, hrvatski znanstvenik sa svjetskom reputacijom na polju molekularne evolucije

vremenom nauče oduprijeti bakterijskom tretmanu. U posljednje vrijeme, veliku zabrinutost uzrokovao je rezistentni soj Staphylococcus aureus, laički poznati i pod nazivom »zlatni stafilocok«, koji je pokazao otpornost na nekoliko različitih skupina antibiotika. Četiri osnovna mehanizma bakterijama pomažu razviti rezistentnost; one mogu razgraditi antibiotik uz pomoć enzima, promijeniti proteinski sastav svoje stanične stjenke tako da ih supstance izvan stanice više ne prepoznaju, izmijeniti one proteine na koje antibiotik djeluje, ili izbaciti antibiotik iz stanice uz pomoć aktivnih pumpi. U nekim slučajevima, promjena samo jedne DNA baze dostatna je za uspostavu antibiotski-rezistentnog soja.

Mehanizmi mutageneze

Mehanizmi izbacivanja ili dodavanja baza, tj. mehanizmi mutageneze (unos nove genetičke informacije u molekule DNA) i popravka DNA sekvenci, izuzetno su komplicirani, a njihovo proučavanje zahtijeva temeljito znanje genetike, upućenost u nova dostignuća iz područja »cutting-edge« (vrhunske) biotehnologije

je, te sate i sate rada u laboratoriju. Rada koji često puta ne donosi pozitivne rezultate, rezultate koje znanstvenik priželjkuje ili one koji će ostati zapaženi u krugu kolega i šire. Možda se tako i ne čini promatračima sa strane, jer mediji često puta naglašavaju isključivo pozitivna iskustva i velika dostignuća, zaboravljajući pritom spomenuti i sve one neuspjele pokušaje koji stoje iza svakog značajnog otkrića i uspješnog znanstvenika. Težak je put do objavljivanja izvornog znanstvenog rada u nekom od prestižnih znanstvenih časopisa s međunarodnom recenzijom, jer svaki rad mora biti novi signifikantni doprinos području u kojem se natječe. Tim je značajnija brojka od više od 150 znanstvenih publikacija dr. Miroslava Radmana, hrvatskog molekularnog genetičara i voditelja Laboratorija za evolucijsku i molekularnu genetiku Instituta Necker te profesora na Medicinskom fakultetu u Parizu.

dr. Jasenka Piljac

Autorica je molekularni biolog i asistent na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije u Zagrebu

GMO PROLAZI KROZ MALA VRATA

Hoće li Europa prekinuti moratorij na GMO?

I Hrvatska bi konačno, krajem 2002. godine, trebala dobiti zakon kojim bi regulirala proizvodnju i prodaju proizvoda transgenog porijekla, kao i znanstvene eksperimente u tom području/Nova, stroža kontrola nad GM proizvodima, ali i veći stupanj tolerancije prema proizvodima koji ih uspiju proći, dio je kompromisa između rizika i dobrobiti/ Od sada na dalje znanstvenici koji rade na razvoju GM usjeva moraju osigurati dodatne dokaze da njihovi proizvodi neće ugroziti ljudsko zdravlje

Izgleda da je posljednja odluka hrvatske Vlade, da omekša restriktivan zakon o regulaciji genetski modificiranih organizama, na tragu novih odluka Europske unije da uskoro dopusti razvoj i prodaju novih usjeva, ali i strožu kontrolu odobrenja za takve proizvode. Naime, i Hrvatska bi konačno, krajem 2002. godine, trebala dobiti zakon kojim bi regulirala proizvodnju i prodaju proizvoda transgenog porijekla, kao i znanstvene eksperimente u tom području.

Prema pisanju »New Scientist«, iako su pravila mnogo stroža, takvu su odluku Europske unije uglavnom podržale biotehniološke tvrtke gledajući u njoj korak naprijed prema zaustavljanju trgovinskog rata između SAD-a i Europske unije, koje su na sadašnji europski strogi stav gledale kao na osnovnu prepreku slobodnoj trgovini. Naime, poznato je kako su se članice Europske unije još 1998. godine, dijelom i zbog pritiska pobornika zaštite okoliša, usuglasile kako će uspostaviti neslužbeni moratorij na odobrenje i komercijalnu upotrebu novih genetski modificiranih organizama. Nova, stroža kontrola nad GM proizvodima, ali i veći stupanj tolerancije prema proizvodima koji ih uspiju

proći, dio je kompromisa između rizika i dobrobiti. Od sada na dalje znanstvenici koji rade na razvoju GM usjeva moraju osigurati dodatne dokaze da njihovi proizvodi neće ugroziti ljudsko zdravlje.

Nova platforma za GMO

Od danas imamo snažnu platformu za transparentno i odgovorno upravljanje i upotrebu GM organizama, istaknula je nedavno Margot Wallström iz Europske komisije te naglasila kako to tijelo smatra da je ispunilo svoju obavezu stvorivši preduvjete za ponovno pokretanje procedure za autorizacijom genetski modificiranih organizama. Prema »New Scientistu«, ova odluka Europske zajednice izazvala je zadovoljstvo i u redovima ekologa koji, i dalje ostajući oprezni, pozdravljaju nova pravila, jer će ona omogućiti viši stupanj monitoringa usjeva nego ranije. No još postoji puno stvari koje se moraju utvrditi, rekla je Geert Ritsema, glasnogovornik udruge »Friends of Earth« (Prijatelji Zemlje), najpoznatije po svom protivljenju genetskom inženjerstvu. Prije svega, radi se o označavanju genetski modificiranih proizvoda kao i o uspostavljanju uvjeta da GM usjevi ne ugroze i zagade

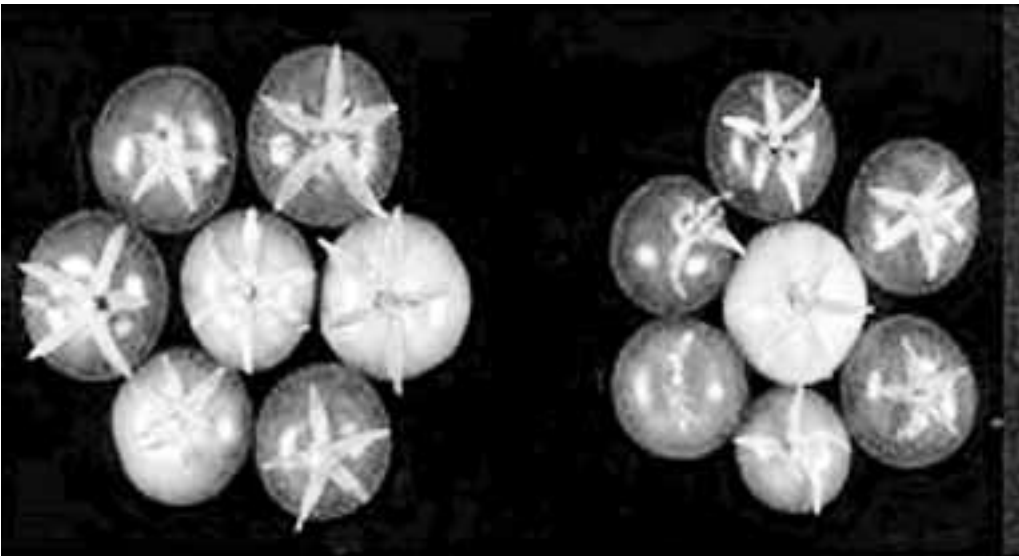
organske, konvencionalne farme.

Ohrabrujuća novost za javnost jest i pravilo po kojem će se tvrtke koje zahtijevaju autorizaciju novih GM proizvoda obavezati da objavljuju znatno više podataka nego što su to dosad činile. Čak i nakon što proizvodi stignu na tržište, tvrtke će se obavezati da prate moguće posljedice. Kod biotehnioloških kompanija postoji snažan interes za prijedlog Europskog parlamenta, prema kojem bi se označavali i proizvodi koji ne sadržavaju izravan GM materijal (poput ulja dobivenog iz suncokreta koji je bio genetski tretiran).

Nova pravila na pomolu

Još nije poznato hoće li nova pravila, kojima bi se uvelo označavanje GM proizvoda, biti važeća i za životinje uzgojene na hrani koja je transgenog porijekla. Nove direktive pojavit će se na dnevnom redu europskih parlamentaraca još jednom, početkom 2003. godine, radi konačnog odobrenja. Ostaje još pitanje do koje će mjere, profitom motiviran pritisak biotehnioloških kompanija na tijela Europske unije, dovesti u pitanje zdravlje i okoliš njenih građana. Isto pitanje vrijedi i za Hrvatsku.

Priredio Vedran Horvat



Još valja raditi na označavanju genetski modificiranih proizvoda kao i uspostavljanju uvjeta da GM usjevi ne ugroze i zagade organske, konvencionalne farme, smatraju »Prijatelji Zemlje«.