



# Pore v membranah? Zakaj pa ne!

**Tokratno sogovornico sem spoznala konec septembra 2016, ko je na Oddelku za biologijo potekala Konferenca študentov bioloških znanosti Biosfera, kjer je bila doc. dr. Marjetka Podobnik ena izmed vabljenih predavateljev. Ker se mi je njeno predavanje zdelo zelo zanimivo, sem sklenila, da jo povabim na pogovor. Kako na membrane delujejo toksini, kakšen je mehanizem nastanka pore v membranah in kakšno je danes sploh delo znanstvenikov, sva se z Marjetko Podobnik pogovarjali nekega deževnega dopoldneva na Kemijskem inštitutu.**

## KAKO V MEMBRANI NASTANE PORA?

Porotvorni proteini so toksini, ki povzročijo nastanek por v membranah tarčnih celic. Doc. dr. Marjetka Podobnik mi je s pomočjo modela pore razložila, kako v membrani slednja sploh nastane: »Najprej nastane monomer, ki se specifično veže na določeno komponento v membrani gostiteljske celice. Nekateri se vežejo na holesterol, drugi na sfingomielin, tretji imajo proteinske receptorje. Listeria deluje tako, da se s pomočjo več virulencnih faktorjev najprej ugnezne v notranost gostiteljeve celice, kjer se zadržuje v organelih, ki se imenujejo fagolizosomi. Notranost v teh organelih je kislina, kar omogoča ugodne razmere za delovanje listeriolizina. Zelo pomembno je tudi, da je v membrani fagolizosoma gostiteljske celice holesterol. Po vezavi monomera se le-temu pridružijo še ostali in na membrani nastane oligomer. V določenem trenutku pride do konformacijskih sprememb, ki povzročijo, da se ta kompleks ugnezne v membrano in naredi poro. Skozi tako poro začnejo najprej prehajati ioni oziroma manjše molekule. Sčasoma pa te pore rastejo ... Kmalu postanejo tako velike, da lahko bakterija pobegne iz fagolizosomov in se potem naseli tudi v sosednjih celicah. Če imunski sistem organizma, ki ga je ta bakterija napadla, ni dovolj učinkovit, se lahko bakterije zelo razširijo. To potem vodi do nastanka bolezni in v najslabšem primeru celo povzroči smrt okuženega organizma.«

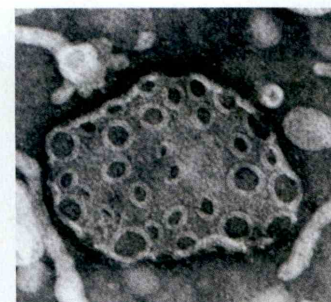


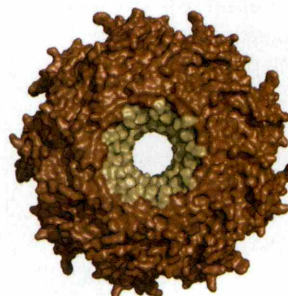
Foto: dr. Nada Znidaršič

Doc. dr. Marjetka Podobnik je vodja Odseka za molekularno biologijo in nanobiotehnologijo na **Kemijskem inštitutu**, njena znanstvena pot pa je bila zelo raznolika in polna izzivov. »Narava mi je bila od nekdaj blizu, praktično položena že v zibelko, saj smo doma imeli vrt in so mi starši ves čas razlagali o naravi.«

Po končani Bežigrasjski gimnaziji, takratni Srednji naravoslovni šoli, je študirala kemijo na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerze v Ljubljani. Diplomsko, magistrsko in doktorat je prav tako opravljala na ljubljanski Univerzi, praktični del pa pod vodstvom prof. dr. Vita Turka in prof. dr. Dušana Turka na Inštitutu Jožef Stefan, na Oddelku za Biokemijo in molekularno biologijo, kjer se je ukvarjala s strukturno biologijo oz. določevanjem tridimenzionalnih struktur proteinov. »V tistem času je iz tujine prišel prof. dr. Dušan Turk in vprašali so me, ali bi jaz delala na tem področju – tega v Sloveniji namreč ni delal še nihče. Vedela sem, da bo določanje 3-D struktur proteinov težko, a hkrati mi je to predstavljalo tudi svojevrsten izziv. Kmalu sem ugotovila, da bom morala po znanje še kam drugam ...«

## ODHOD V TUJINO ... IN VRNITEV DOMOV

Marjetka Podobnik mi je pripovedovala o tem, kako je med magistrskim in doktorskim precej časa preživela tudi v Nemčiji, kjer se je dodatno učila o kristalografiji, tj. tehniki, s katero lahko določimo 3-D zgradbo proteinov. »Potem sem se odločila, da bom v Ameriki opravila podoktorsko izobrazbo. Poslušala sem nasvet znanincev iz tujine, ki so mi rekli: *Ne misli, da ti ne bo uspelo, če prihajaš iz ene majhne Slovenije – poskusi in se prijavi na najboljše univerze.*« In res, po dobro spisanih prošnjah so Marjetki službo ponudile kar štiri prestižne ameriške univerze, tako da se je lahko sama odločila, kje bo delala v prihodnjih letih. »Odločila sem se, da grem na Rockefeller University v New Yorku, kjer sem se pridružila skupini prof. dr. Johna Kuriyana. Delali smo na področju podvojevanja DNA, kjer smo preučevali proteinske komplekse, ki pri tem sodelujejo. Moram povedati, da so vsi ti odlični in priznani znanstveniki, ki sem jih srečala v tujini, zelo dostopni ljudje in mi je bilo res v čast, da sem jih imela priložnost srečati. Po treh letih se je moj šef odločil,



da se bo iz New Yorka preselil v Berkeley in takrat je cel laboratorij povabil, da se preseli z njim. Tako sem še dve leti prežvela na kalifornijski univerzi v Berkeleyju. Vesela sem, da sem tako lahko spoznala dve tako odlični znanstveni in izobraževalni inštituciji na obeh obalah Amerike.« Po petih letih v ZDA se je Marjetka Podobnik vrnila nazaj. »Tu imam prijatelje, družino, Slovenija je konec koncev moja domovina. Mislim, da Slovenci premalo cenimo svojo domovino. Narava pri nas je čudovita in kvaliteta življenja zelo visoka ...«

Med raziskovanjem v ZDA je Marjetka Podobnik navezala tudi številne stike s tujimi znanstveniki, s katerimi še danes uspešno sodeluje, z mnogimi je vzpostavila tudi prijateljske vezi. »V tujini sem spoznala kolegico iz Indije, ki ima v Bangalorju svoj laboratorij. Hitro sva se spoprijateljili in ko sem se vrnila v Slovenijo, sva začeli sodelovati: mi smo obiskali Indijo, njeni študentje so prišli k nam, tako da je bilo to sodelovanje res uspešno; delali pa smo na področju signalizacije in patogeneze.«

### LISTERIOLIZIN = TOKSIN, KI TVORI PORE

Membrana omejuje vsako celico in loči njeno notranjost od okolja. Pravimo, da so membrane selektivno prepustne, kar pomeni, da določene snovi prepuščajo bolj kot druge. Če pa v membrani npr. nastanejo pore, se ta selektivnost in s tem ravnovesje porušijo in taka celica lahko propade. Številne bakterije izločajo toksine, ki lahko v membrane naredijo pore in tako poškodujejo gostiteljske celice. Ena izmed takih bakterij je tudi *Listeriamonocytogenes*, ki jo lahko zaužijemo s hrano in povzroči zelo resno bolezen, imenovano listerioza.

V laboratoriju Marjetke Podobnik preučujejo toksine



bakterije *Listeria*. »Bakterija *Listeria* ima več virulencnih faktorjev. To so dejavniki, ki bakterijam omogočajo kolonizacijo gostitelja. Listeriolizin O je tisti, ki je najbolj virulenten, saj v membrani naredi pore. Čeprav je listeriozo možno zdraviti z antibiotiki, v določenih primerih lahko povzroči huda obolenja, mnogokrat pa žal lahko pride tudi do smrtnih primerov. Velik problem je zlasti pri nosečnicah, saj listeriolizin lahko povzroči splav. Poleg tega bakterija *Listeria* prehaja tako skozi prebavni sistem kot tudi skozi krvno-možgansko bariero in povzroči poškodbe možganov. Zelo resno lahko zbolijo tudi živali, živina, drobnica, pa tudi divjad. To lahko predstavlja velik problem za živinorejce.«

Simptomi te bolezni so bruhanje, driska, vnetje možganskih ovojnic in sepsa. Kdo bi si mislil, da je lahko vse le posledica nekaj nanometrov velikih por v membranah gostiteljevih celic, ki jih povzročijo listeriolizin ...

**Katarina Šoln**

[katarina.soln@ognjisce.si]

Foto: osebni arhiv doc. dr. Marjetke Podobnik

**Vidim, da ste zelo vpeti v znanstveno delo, zato me zanima, ali imate sploh kaj časa za zasebno življenje.**

Sama imam zelo rada umetnost, šport, rada hodim v naravo, delam na vrtu, se družim z ljudmi. Znanstveniki smo čisto normalni ljudje, ki pač radi odkrivamo nove stvari. Dela je veliko. Ideje pridejo tudi medtem, ko npr. kolesariš; delo se ne konča, ko prideš domov. Toda življenje te privede do tega, da si moraš vzeti tudi čas zase, najti pravo ravnovesje. Zelo veliko znanstvenikov je tudi odličnih športnikov. Jaz na primer tečem, kolesarim, hodim v hribe, obiskujem pilates in jogo, plavam. Rekreacija

je pomembna. Zelo pomembno je tudi, da se malo več smejimo. Smejimo tako, da ima smeh vsebino: na-smeh.

**Kaj je po vašem mnenju tisto, kar loči povprečnega znanstvenika od super odličnega?**

Biti odličen znanstvenik je podobno kot biti odličen športnik – pri obeh potrebuješ samodisciplino. Brez dela ti tudi talent nič ne pomaga. Organiziranost: da znaš povezovati ljudi, saj je znanost timsko delo. Na žalost ni pravilo, da moraš biti tudi dober človek – lahko si odličen znanstvenik in slab človek. Ljudje smo različni. Jaz cenim tiste, ki so odlični znanstveniki, odlični profesorji, odlični predavatelji in poleg tega še odlični ljudje. Odličen znanstvenik je tisti, ki zna znanost razumljivo predstaviti drugim, dela v dobro stvarstva in je dobra oseba.

**Kako vi kot znanstvenica vidite to končnost-neskončnost? Bomo kdaj prišli do točke, ko si bomo znali pojasniti vse stvari?**

Vesela sem, ko s pomočjo razvoja odpiramo nova in nova vprašanja. Mislim, da bo narava vedno korak pred nami – čeprav se na primer bojujemo proti naravnim nesrečam, nam ne uspeva, narava zmaga. Mislim, da z znanostjo prodiramo v globine narave, a še vedno ... narava je tako pametna ... Jaz se vsakič sproti čudim njeni iznajdljivosti in obenem preprostosti. Racionalnost narave, a kljub temu njena velika kompleksnost. Vedno več vemo, več nam postaja jasno, pa kljub temu: imamo multirezistentne bakterije in že 50 let nismo odkrili novega zdravila. Kdaj bomo prišli naravi do konca? Jaz si ne bi upala trditi, da ji bomo. Narava nas ves čas preseneča, vedno bo korak ali dva pred nami. Ampak ... to je čar. Ali ne bi bilo dolgočasno, če bi vedeli vse?