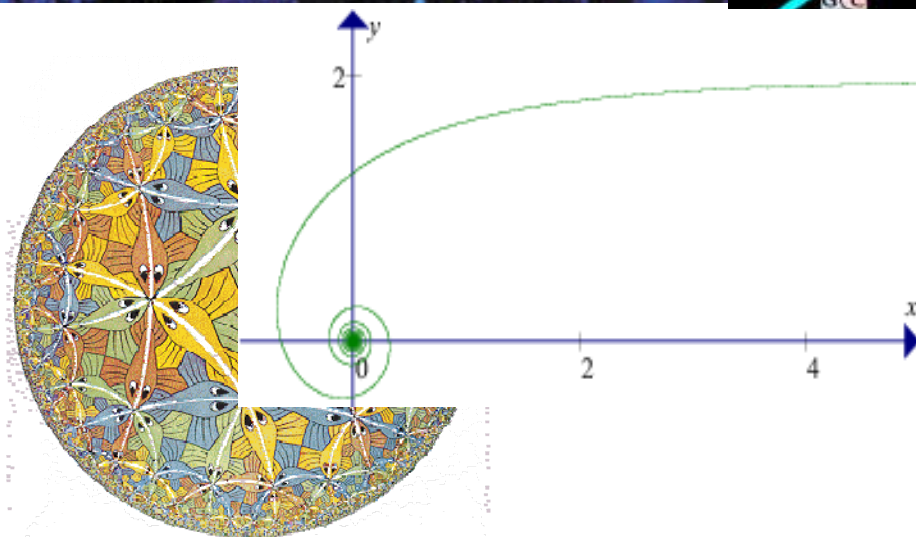
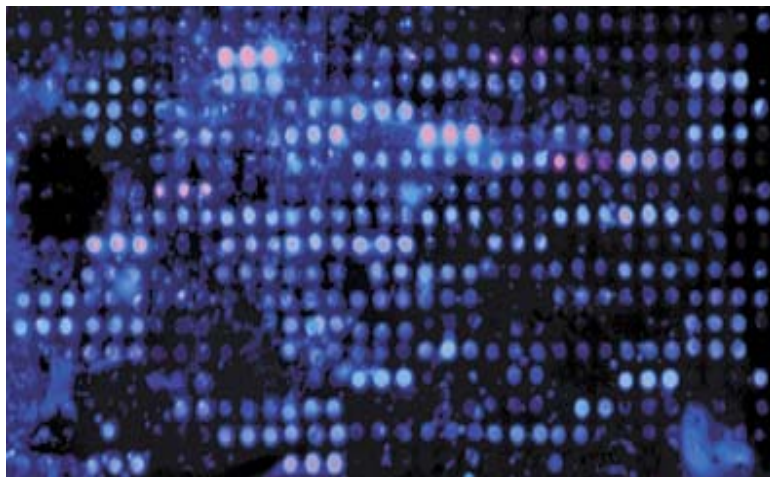


GSO – UP ALI STRAH ČLOVEŠTVA

Šolsko leto 2007/08



Avtorja:
Veronika Vodeb
Gregor Lakner

Mentorica:
Bojana Pevec

Šmarje pri Jelšah, maj 2008

Kazalo

1. HIPOTEZE.....	4
2. Mejniki v moderni biotehnologiji	5
3. UKRIVLJENOST PROSTORA	6
3.1 "Ravne" črte v ukrivljenem prostoru-času	8
3.2 Hiperbolična geometrija.....	8
3.3 PRIMERI HIPERBOLIČNE GEOMETRIJE	9
3.4 VRSTE SPIRALE	10
4. DNA	11
4.1 Deljenje molekule DNA:.....	12
4.2 Kaj so gensko spremenjeni organizmi?.....	12
4.3 Iz njenih znanj lahko zapišemo naslednje ugotovitve:.....	15
5. Pot pretoka: DNK - RNK - BELJAKOVINA - LASTNOST	16
6. Obeta se preobrat medicinske prakse	18
6.1 Genski testi	18
6.2 Genska terapija	19
6.3 Bomo vzeli evolucijo v svoje roke?	20
6.3.1 Kaj je cilj načrtnega genskega spreminjanja?	21
6.3.2 Kje genski inženiring največ uporabljamo?	21
6.3.3 Kateri so najpogosteje gensko spremenjeni pridelki?	22
6.3.4 Od kod potem strah pred gensko spremenjenimi organizmi (GSO)?	22
6.3.5 Največ pomislekov nastaja zaradi alergij, ki naj bi jih povzročali gensko spremenjeni organizmi. Upravičeno?	22
6.3.6 Kakšni so lahko vplivi gensko spremenjenih organizmov v prehrani na zdravje?	23
6.3.7 Kako je z njihovo uporabo v medicini?	24
6.4.1 Bo hrana prihodnosti bolj varna?	25
6.4.2 Obvezna oznaka živil z GSO	25
6.4.3 Varnejši od navadne hrane?	25
6.4.4 Razširjenost gensko spremenjenih rastlin	26
7. Ugotovitev:.....	28

Zunaj sneži in postaja zelo hladno.

Sedim v kuhinji, kjer je prijetno toplo, mama je že popoldne zakurila v peč, saj je pekla kruh. Po hiši diši po pravkar pečenem koruznem kruhu, ki ga imam neizmerno rad. Vedno mi odreže še topli krajec, ki se kar topi v ustih.

V glavi se mi prepletajo misli o kakovosti koruzne moke, ki daje kruhu prijetno svežino.

Ali je koruza tudi pri nas gensko spremenjena? O tem sem že nekaj slišal, novica pa me vedno znova vznemirja, saj podrobnosti še ne poznam in želel bi kaj več izvedeti.

Kos kruha sem že pojedel, mamó prosim še za enega.

Razmišljanje o GSO povežem s pripovedovanjem naše učiteljice biologije, ki nam je zelo nazorno prikazala model DNA z dvojno vijačnico. Le kaj se dogaja z njeno sestavo in morebiti celo z obliko pri GSO?

Oblika dvojne vijačnice me neverjetno spominja na krivulje iz matematike; ja, hiperbole so bile to. Točno!

Poln sladkosti po zaužitem kruhu se lotim raziskovanja.

1. HIPOTEZE

- 1. Model DNA ima obliko dvojne vijačnice.**
- 2. Vijačna oblika dezoksiribonukleinske kisline je povezana s hiperboličnimi krivuljami.**
- 3. Gensko spremenjeni organizmi (GSO) so organizmi s spremenjeno gensko sestavo.**
- 4. Oblika dvojne vijačnice pri genskih spremembah spremeni obliko in sestavo.**
- 5. Molekularno kloniranje poteka z izolacijo dela DNA in pomnoževanjem tega dela.**
- 6. Genski inženiring – vizija razvoja prihodnosti!**
- 7. GSO – up ali strah človeštva? Naša predvidevanja temeljijo na nevarnostih uporabe in širjenja GSO.**

2. Mejniki v moderni biotehnologiji

1953: James Watson in Francis Crick odkrijeta strukturo deoksiribonukleinske kisline (DNK).

1960: Razkritje genetske kode, abecede, katerega črke so zaporedja treh nukleotidov v verigi DNK, imenovana kodoni. Vsak kodon določa specifično aminokislino, aminokislina pa so gradbeni elementi beljakovin.

1973: Stanley Cohen in Herbert Boyer izvedeta prvi poskus genske tehnologije - izdelata tehniko kloniranja odsekov DNK.

1976: V San Franciscu v Kaliforniji, ZDA, ustanovijo prvo podjetje, imenovano GENETECH za proizvodnjo rekombinantnih proizvodov (zdravil).

1979: Sinteza rekombinantnega človeškega inzulina. 1981: Prvi prenos tujih genov v poskusno miško na Univerzi Ohio, ZDA. 1982: Proizvodnja prve gensko spremenjene rastline - tobaka.

1983: Kary Mullis odkrije tehniko PCR (verižna reakcija s polimerazo), ki omogoča, da v "epruveti" pomnožijo odsek molekule DNK.

1989: V ZDA se porodi velika mednarodna iniciativa, imenovana Projekt človeški genom.

1990: Prvi poskus genskega zdravljenja. Štiriletni deklici s pomanjkanjem adenzin-deaminaze vnesejo njene v laboratorijskih razmerah gensko spremenjene celice (bele krvničke) v žile.

1995: Prvi bakterijski genom (*Haemophilus influenzae*) popolnoma sekvenciran (določeno nukleotidno zaporedje), na Inštitutu za genomske raziskave, ZDA.

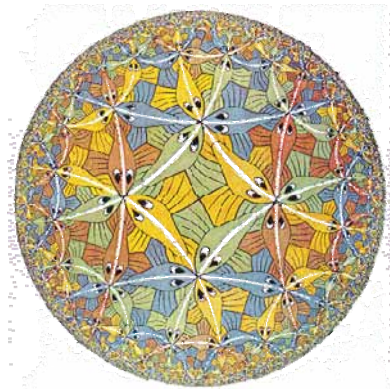
1996: Prvi evkariontski genom (kvasovka *Saccharomyces cerevisiae*) popolnoma sekvenciran - sodelovanje več kot 100 laboratorijev po vsem svetu.

1998: Sekvenciran genom valjastega črva *Caenorhabditis elegans*.

2000: Sekvenciran genom vinske mušice *Drosophila melanogaster*. Istega leta mednarodni javni konzorcij Projekt človeški genom in ameriška zasebna družba Celera objavita delovni osnutek nukleotidnega zaporedja človeškega genoma.

3. UKRIVLJENOST PROSTORA

Strukturo, ki nas spominja na fraktalno, opazimo na primer v nekaterih Escherjevih grafikah. Z lesorezom Krožna limita III. je Escher vizualiziral hiperbolično ravnino, ki se sicer izmika predstavi. Lokalno je hiperbolično ravnino možno predstaviti kot sedlo, to je kot ploskev, ki ima v dveh pravokotnih si smereh nasprotno ukrivljenost. Fraktalna struktura Escherjeve grafike predstavlja mnogotere značilnosti neskončne hiperbolične ravnine na disku. Ukrivljene črte na grafiki predstavljajo ravne črte v prostoru, to je najkrajše poti med točkami. Vse manjša fraktalna oblika proti robu grafike sporoča razmerja, v katerih grafika predstavlja prostor. Vse manjše "ribe" proti robu ponazarjajo enako velike "ribe" v prostoru. Natančna umetniška in matematična razlaga Escherjeve grafike bi bila obsežna in mogoče nikoli končana.



Escherjev lesorez Krožna limita III. - ilustracija hiperbolične ravnine

Zakaj je predstava hiperbolične geometrije sploh zanimiva? Vesolje se vse od velikega poka pred približno petnajst milijardami let širi. In kakšna je njegova usoda? Od Einsteinovih odkritij naprej je znano, da usoda vesolja temelji na geometriji prostora in časa. Možnosti so tri: ali se bo vesolje širilo v neskončnost ali se bo še nekaj časa širilo, potem pa se začelo spet krčiti in končalo v zrcalni sliki svojega začetka, ali se bo po tretji različici, ki pomeni nekakšno srednjo pot, njegovo širjenje zaustavilo, vendar šele po neskončnem času. Te tri možne usode našega vesolja ustrezajo trem tipom tako imenovanih ukrivljenih geometrij.

Einsteinova splošna teorija relativnosti, ki je nadgradila razumevanje Newtonove teorije gravitacije, opisuje silo gravitacije kot rezultat ukrivljenosti časa in prostora. Nazorna, čeprav pomanjkljiva, je na primer slika sonca, ki ukrivlja prostor okoli sebe, planeti pa krožijo okoli njega, ker sledijo tej ukrivljenosti – podobno kot bi se premikale frnikole v okrogli skledi. Poleg lokalne ukrivljenosti zaradi planetov, zvezd ali galaksij ima vesolje tudi globalno ukrivljenost. Predstava teh ukrivljenosti je zaradi naše omejenosti na tri dimenzije zelo okrnjena, a prav abstraktnost matematičnih idej pomaga ne samo pri oblikovanju, ampak tudi pri vizualizaciji modelov, ki skušajo razlagati razvoj vesolja.

Najenostavnejši trije možni kozmološki modeli ustrezajo trem možnim ukrivljenostim našega vesolja: širjenje vesolja, ki se konča in obrne v krčenje, ustreza pozitivni ukrivljenosti ali eliptični geometriji, širjenje vesolja, ki se konča šele v neskončnem času, ustreza ničelni ukrivljenosti ali ravninski (evklidski) geometriji, širjenje vesolja, ki traja v neskončnost, pa ustreza negativni ukrivljenosti ali hiperbolični geometriji.

Ni naključje, da so te tri vrste geometrije v tesni zvezi s tisočletnimi ubadanji s petim Evklidovim aksiomom o vzporednicah. Medtem ko so prvi štirje Evklidovi aksiomi očitni in izkustveno preverljivi, se peti temu kljub svoji nazorni vsebini izmika. Tega so se zavedali že matematiki vse od Evklida naprej in poskušali dilemo petega aksioma razrešiti tako, da bi ga dokazali iz ostalih in tako preoblikovali v izrek. Vsi poskusi so se ponesrečili in šele v devetnajstem stoletju je bila uganka petega Evklidovega aksioma razrešena. Težko je reči, kdo je najzaslužnejši za takrat nore ideje, ki so se pozneje izkazale za genialne in ki so jih lahko izoblikovali le ljudje z najglobljim intuitivnim in logičnim dojemanjem. Najpomembnejša imena so gotovo Gauss, Lobačevski, Bolyai in Riemann.

Kako noro je bilo dvomiti, da skozi točko zunaj premice obstaja natanko ena vzporedna premica, nam pove izsek pisma, ki ga je Bolyaiju pisal njegov oče: "Za Božjo voljo, prenehaj s tem, kajti to je kot telesna strast, ki te lahko popolnoma zasvoji, ti vzame zdravje, zdravo pamet in srečo v življenju."

Geometrija, ki namesto petega Evklidovega aksioma privzame, da skozi točko izven premice obstajata vsaj dve vzporedni premici, je postala znana pod imenom hiperbolična ali geometrija Lobačevskega. Geometrijo, ki namesto petega Evklidovega aksioma privzame, da skozi točko izven premice ne obstaja nobena vzporedna premica, poznamo pod imenom eliptična ali Riemannova geometrija. Prav te, takrat nore ideje, so pripeljale do možnosti spet novih genialnih idej o razvoju vesolja in razumevanju makro ter mikro sveta. Nedvomno brez teh briljantnih matematičnih idej ne bi bila možna revolucionarna odkritja v fiziki zgodnjega dvajsetega stoletja ali neverjetni tehnološki napredek, ki smo mu priča v zadnjih desetletjih.

3.1 "Ravne" črte v ukrivljenem prostoru-času

O geometriji prostora-časa vemo že zelo veliko, če znamo ugotoviti, ali se predmet giblje skozi prostor-čas po najkrajši poti. Ker si ne moremo predstavljati niti časovnega dela prostora-časa niti njegove ukrivljenosti, nas zanima, kako lahko torej ugotovimo, če se predmet res giblje po najkrajši poti?

Einstein si je pri iskanju odgovora na to vprašanje pomagal z načelom ekvivalentnosti. Po njem lahko občutek teže enakovredno pripišemo pospeševanju ali gravitacijskem polju. Podobno lahko občutek breztežnosti interpretiramo kot prosto padanje ali pa kot gibanje s konstantno hitrostjo daleč stran od gravitacijskih polj. Ker pomeni potovati s konstantno hitrostjo tudi potovati po ravni črti, je Einstein sklepal, da se vsi predmeti, ki zaradi kateregakoli vzroka čutijo breztežnost, gibljejo po najbolj "ravni" oz. najkrajši poti skozi prostor-čas. Torej, če prosto lebdiš, potem sledi tvoja svetovnica najkrajši poti skozi prostor-čas. Če čutiš težo, potem nisi na najkrajši možni poti. Na ta način smo dobili zelo zanesljivo metodo, kako raziskovati geometrijo prostora-časa. Spomnimo se, da so vse orbite pravzaprav svetovnice prostopadajočih predmetov. Po načelu ekvivalentnosti predstavljajo vse orbite poti predmetov, ki se gibljejo skozi prostor-časa po najkrajši možni poti. Oblike in hitrosti posameznih orbit tako odkrivajo geometrijo prostora-časa, kar nam omogoča tudi povsem nov pogled na gravitacijo.

3.2 Hiperbolična geometrija

Escher je najbolj znan po motivih, s katerimi je tlakoval evklidsko ravnino, oblikoval pa je tudi vzorce, s katerimi je pokrtil sfero in hiperbolično ravnino. V nekaterih primerih je motiv nekega vzorca spremenil, tako da je dobil nov vzorec z drugačnimi parametri, drugačno simetrijo ali celo drugo geometrijo. Escher je svoj ravninski vzorec nebes in pekla prenesel v eliptično in hiperbolično geometrijo.

Za upodobitev hiperbolične ravnine izbral Poincaréjev krožni model hiperbolične ravnine. V Poincaréjevem modelu notranjost krožnice predstavlja hiperbolično ravnino. Premice so loki krožnic, ki so pravokotni na osnovno krožnico in premice, ki potekajo skozi središče osnovne krožnice. Glavna značilnost hiperbolične ravnine je, da za poljubno premico l in poljubno točko A , ki ne leži na l , obstaja več kot ena premica skozi A , ki je vzporedna l .

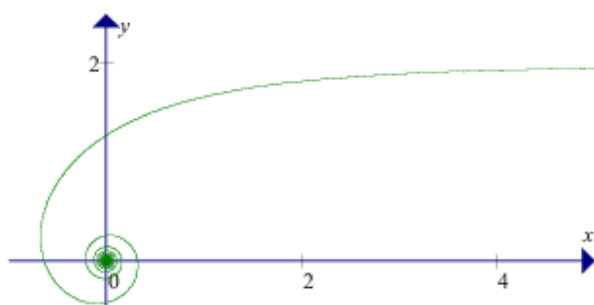
Krožna limita IV predstavlja tlakovanje hiperbolične ravnine. Veliko Escherjevih tlakovanj ima za osnovno geometrijsko mrežo pravilno tlakovanje. Pravilno tlakovanje $\{p, q\}$ je ponavljajoč vzorec pravilnih p -kotnikov, kjer se jih q sreča v vsakem oglišču. Vrednosti p in q določajo ravnino, v kateri leži tlakovanje. Tlakovanje $\{p, q\}$ je eliptično, evklidsko ali sferično, če je $(p-2)(q-2)$ manjše, enako ali večje od 4. To dejstvo sledi iz ukrivljenosti ustreznih ravnin. V eliptičnem primeru pari $\{3,3\}$, $\{3,4\}$, $\{3,5\}$, $\{4,3\}$ in $\{5,3\}$ ustrezajo petim platonским telesom, ki jih s stereografsko projekcijo preslikamo na njihovo očrtano kroglo. Tlakovanja $\{3,6\}$, $\{4,4\}$ in $\{6,3\}$ so znana evklidska tlakovanja ravnine z enakostraničnimi trikotniki, kvadrati in pravilnimi šestkotniki. Parov $\{p, q\}$, ki zadoščajo zadnji neenačbi, je neskončno mnogo, kar pomeni, da hiperbolično ravnino lahko tlakujemo s poljubnim pravilnim p -kotnikom. Escher je pri vzorcih "nebes in pekla" za osnovo vzel tlakovanje $\{4,4\}$ v evklidski ravnini, $\{4,3\}$ v eliptični ravnini in $\{6,4\}$ v hiperbolični ravnini. Dotikališča kril angelov in hudičev so oglišča pravilnih hiperboličnih šestkotnikov.

3.3 PRIMERI HIPERBOLIČNE GEOMETRIJE

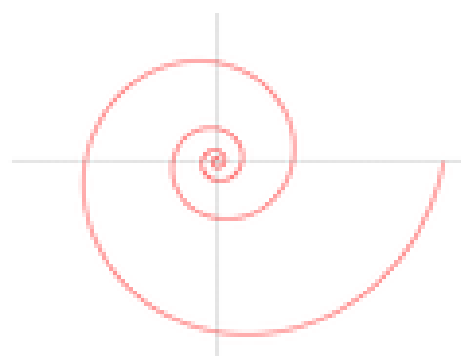


3.4 VRSTE SPIRALE

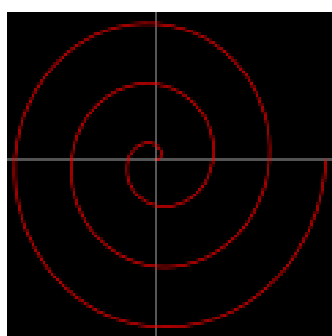
hiperbolična spirala



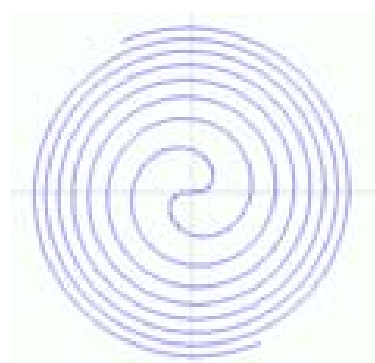
logaritemska spirala



Arhimedova spirala



Fermatova spirala



Ugotovitev:

Neverjetna podobnost med modelom DNA in hiperbolično spiralo je več kot očitna.

4. DNA

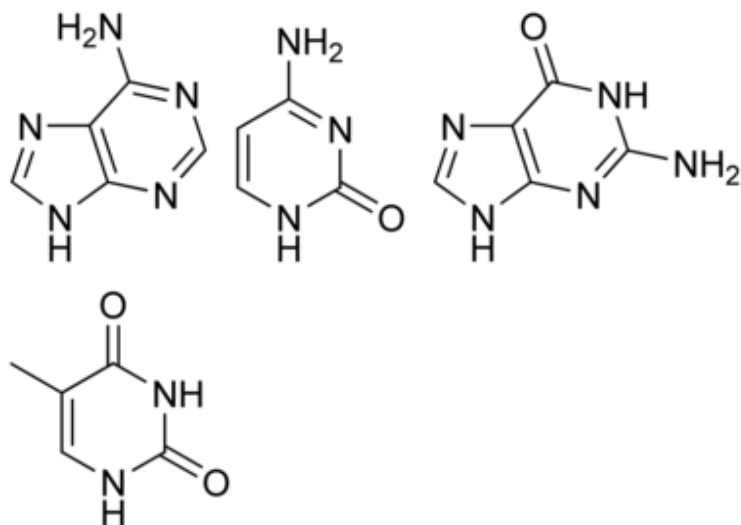
V kromosomih so molekule t. i. dezoksiribonukleinske kisline ali krajše DNA. To so dolge nitaste molekule s poprečno molekulsko maso 5 do 12 milijonov (za primerjavo: molekulska masa vode je 18, kuhinjske soli 58,5 in grozdnega sladkorja 180).

Molekulo DNA sestavljajo molekule fosforne kisline, sladkorja deoksiriboze in štirih različnih organskih baz.

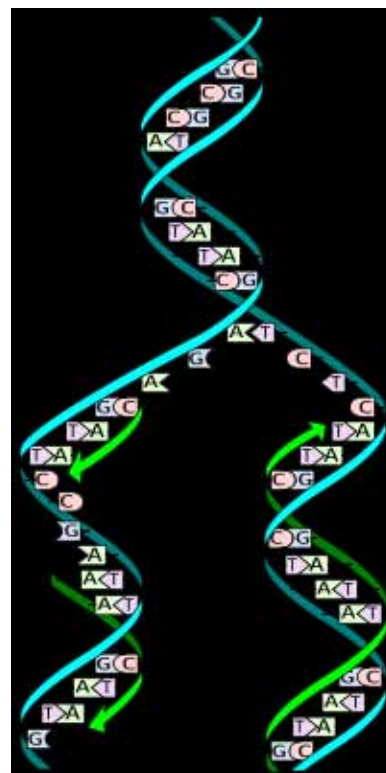
Leta 1953 sta raziskovalca Watson in Crick povezala dotedanje znanje o kemijski zgradbi DNA s funkcijo, ki naj

bi jo imele njene molekule. Molekula DNA naj bi imela obliko dvojne vijačnice, ki jo sestavljajo razmeroma majhni gradniki – mononukleotidi.

Vsak mononukleotid sestavljajo tri molekule; po ena molekula fosforjeve kisline, sladkorja deoksiriboze in ene od štirih organskih baz (adenin, citozin, gvanin ali timin).



Odstotni delež organskih baz je takšen, da vedno deležu adenina odgovarja enak delež timina, delež gvanina pa ustreza deležu citozina, npr. če je v molekuli 18% timinovih molekul, bo prav tako 18% adeninovih molekul. Polovica preostalih 64% odpade na 32% gvanina in 32% citozina.



Organske baze so povezane v parih s t. i. vodikovimi mostiči, ki so neprimerno rahlejšje povezave od valenčnih vezi. Zato se razmeroma lahko raztrgajo in dvojna nitka se odpre.

Dvojna vijačnica DNA je "debela" vsega 2 – 2,5 nanometra (nm) in je obdana z beljakovinskim zaščitnim ovojkom, ki ima v premeru 3 – 4 nanometre. To je tako drobna nitka, da je vidna le z dobrim elektronskim mikroskopom. Kako drobna je ta nitka si lahko ogledamo v primeru človeške DNA.

Če v mislih zaporedno povežemo kromosome v jedru katerekoli človeške celice, nato pa to enotno nitko odvijemo v iztegnjeno dvojno nitko iz vsakega jedra, dobimo 2m dolgo nitko. Če sedaj v mislih neznansko povečamo to odvito nitko DNK tako, da bo debela 1 milimeter (mm), se bo sorazmerno povečala dolžina na 800 kilometrov (km).

4.1 Deljenje molekule DNA:

Prav tako kot pri celični delitvi, ko se vsi kromosomi natančno podvojijo in dobi zato vsaka hčerinska celica popolno garnituro, identično garnituri, ki jo je imela matična celica, se podvajajo tudi molekule DNA.

Dvojna vijačnica se postopno odpira kot patentna zadruga. Na odprte zobce zadrge (organske baze) se z novimi vodikovimi mostiči vežejo nukleotidi iz protoplazme, ki imajo komplementarne organske baze. Iz ene dvojne vijačnice tako nastaneta dve identični vijačnici, ki sta enako matični vijačnici.

Tako je zagotovljeno, da se prenaša dedni material in s tem vsaka dedna lastnost iz roda v rod ter se ohranja nespremenjena v številnih generacijah potomcev.

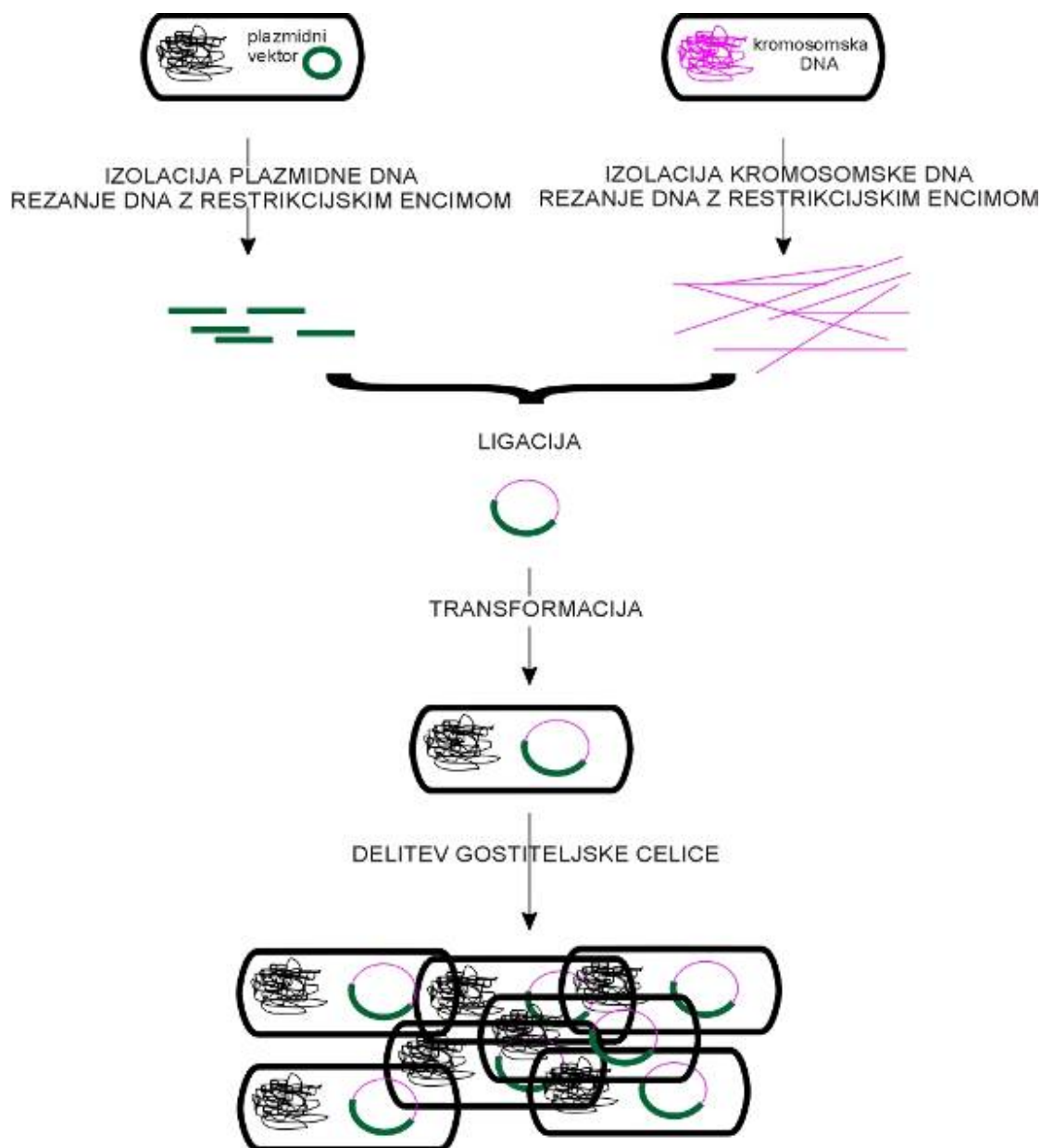
4.2 Kaj so gensko spremenjeni organizmi?

Gensko spremenjen (GSO) je vsak organizem, ki nastane v normalnem procesu reprodukcije. Danes kot takega ponavadi razumemo katerikoli organizem, ki nosi novo kombinacijo genske zasnove in je pridobljen z uporabo sodobnih metod biotehnologije. Lahko gre za mikroorganizem, rastlino ali žival. Rastline so ljudje že od nekdaj prilagajali lastnim potrebam. Sprva so jih gojili, potem izbirali najprimernejše, nato so se razvile metode umetnega opraševanja in križanja rastlin z želenimi lastnostmi. Pozneje smo začeli spreminjati genski material še z mutagenozo (z žarčenjem in kemikalijami). V zadnjih desetletjih se je razvila še genska tehnologija, ki je omogočila, da v celico, rastlino ali organizem vnašamo točno določene gene tudi iz drugih organizmov. Obenem vnesemo še želeno lastnost.

MOLEKULSKO KLONIRANJE – OSNOVA ZA GSO

Molekulsko kloniranje (tehnologija rekombinantne DNA, genetsko inženirstvo) vključuje **izolacijo** določenega **dela DNA** in **pomnoževanje** tega dela v velikem številu kopij.

Pri kloniranju del DNA (vključek ali insert) iz nekega organizma združimo z vektorjem, tako dobljeno rekombinantno DNA nato vnesemo v gostiteljske celice – nastal je GSO

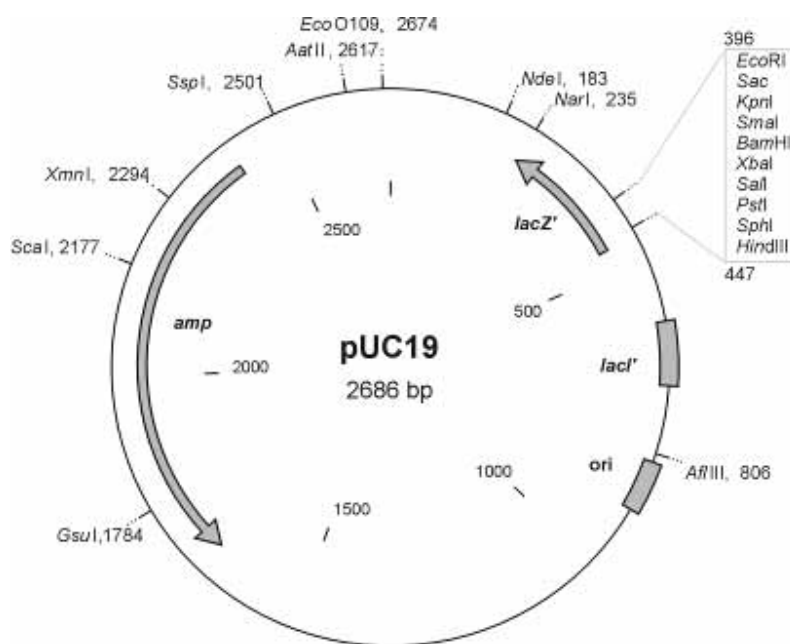


Slika 1: Kloniranje kromosomske DNA z uporabo plazmidnega vektorja

Vektor je molekula DNA, v katero vstavimo insert, ki se lahko (sama ali z insertom) podvojuje v ustrezni gostiteljski celici. Vektorji in gostiteljske celice so prikazani v spodnji tabeli.

Tabela 1: Vektorji in gostiteljske celice

VEKTOR	VELIKOST INSERTA, KI GA LAHKO VKLJUČIMO	GOSTITELJSKE CELICE
plazmid, fagmid	≤ 10 kb	bakterije, sesalske celice
virusi	5–100 kb	bakterije, žuželčje in sesalske celice
kozmid	30–40 kb	bakterije
BAC	100 kb	bakterije
YAC	≤ 1 Mb	kvasovke



Slika 2: Plazmid pUC19

Na karti plazmida so prikazani gen za β -laktamazo (*amp*), del operona *lac* (*lacZ'*, *lacI'*), replikacijska regija (*ori*), restriksijska mesta in multiplo mesto za kloniranje.

Za vstavitev vključka DNA v vektor sta potrebni dve vrsti encimov:

1. **restrikcijski encimi**, ki režejo DNA na specifičnih nukleotidnih zaporedjih, in
2. **DNA-ligaze**, ki zlepijo proste konce DNA med seboj.

Rekombinantno DNA lahko vnesemo v gostiteljske celice s **transformacijo** ali z **elektroporacijo**.

Temeljna zamisel genske tehnologije se je porodila poleti leta 1973, ko sta se na Havajih srečala biokemika Herbert Boyer in Stanley Cohen. Američana sta se vračala s kongresa in pred nadaljevanjem vožnje proti San Franciscu sta imela še nekaj časa, ki sta ga izkoristila za načrtovanje naslednjega poskusa: gene iz celice sta nameravala izolirati, jih v epruveti spremeniti in razrezati ter dele na novo sestaviti (rekombinirati). Končno pa naj bi na novo sestavljene gene ponovno spravila v celico. Ob tem je bilo ključno vprašanje ali bodo geni po tem posegu še delovali. Poskus se je posrečil in genetiko iz sveta čiste znanosti katapultiral v vsakdanje življenje. Kmalu zatem so lahko znanstveniki po želji vključevali in pomnoževali gene v različnih organizmih.

O molekularnem kloniranju smo zelo veliko izvedeli in se poučili na Biotehniški fakulteti, univerze v Ljubljani, oddelku za molekularno genetiko pri prof. dr. Marjanci Starčič Erjavec.

4.3 Iz njenih znanj lahko zapišemo naslednje ugotovitve:

Gensko spremenjeni organizmi so organizmi s spremenjeno gensko sestavo.

Oblika dvojne vijačnice pri genskih spremembah ne spremeni oblike, ampak le sestavo. Dr. M. S. Erjavec meni, da na podlagi njenih znanstvenih spoznanj ni mogoče z gotovostjo trditi, da pride do sprememb oblike vijačnice pri GSO.

Naša hipoteza je s tem ovržena, saj do sedaj niti ni tako natančnih elektronskih mikroskopov, razen morebiti na inštitutih v Angliji, s katerimi bi to hipotezo lahko dokazali.

5. Pot pretoka: DNK - RNK - BELJAKOVINA - LASTNOST

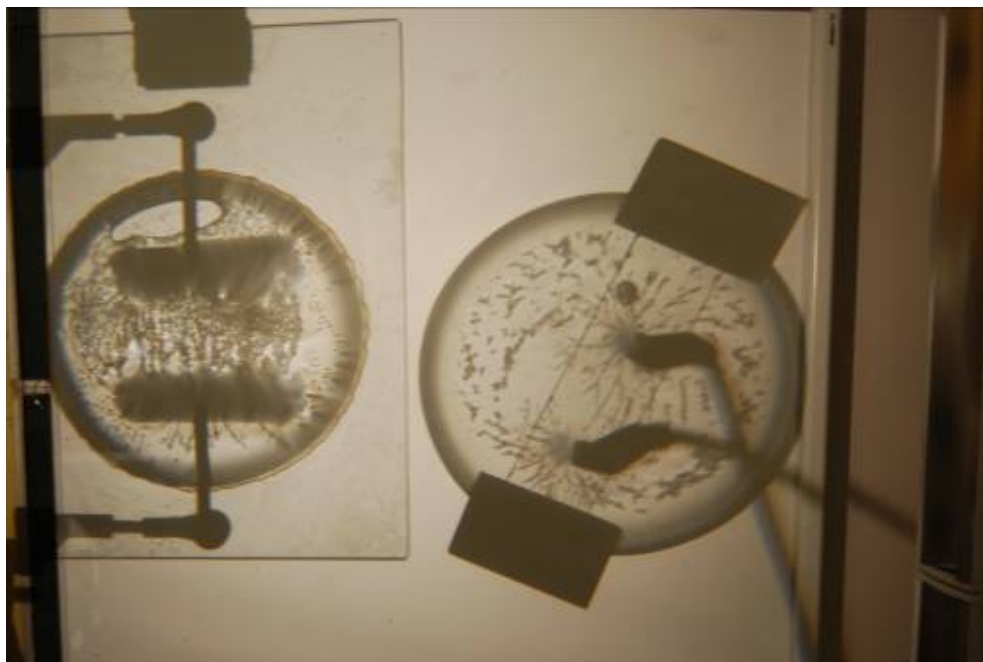
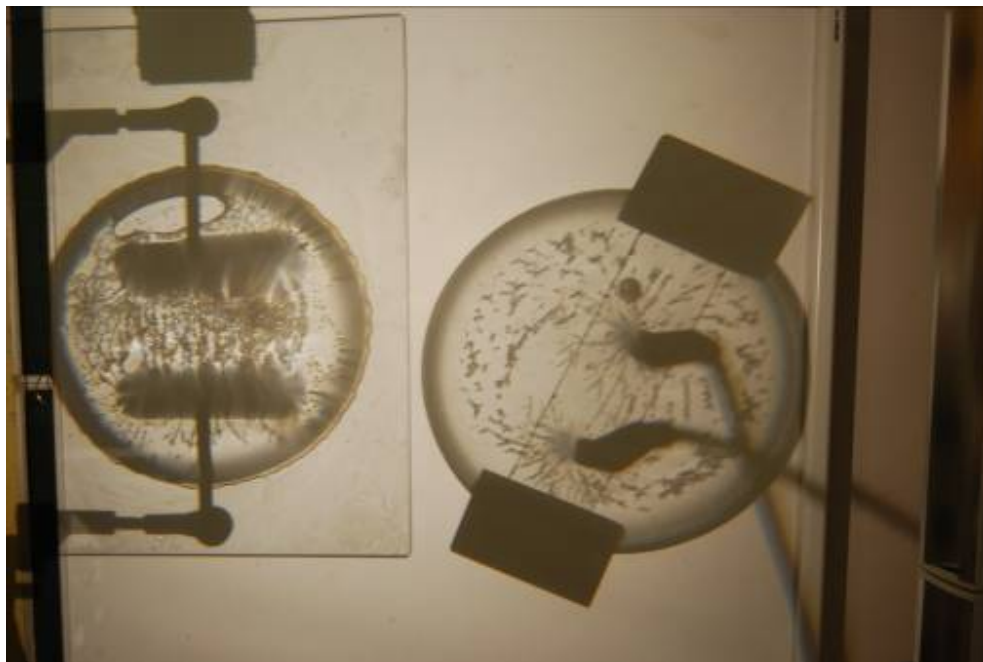
5.1 Transgeni organizmi

Kaj pravzaprav omogoča manipulacijo z geni oziroma kako lahko neki gen, ki na primer nosi navodila za izgradnjo človeškega ravnega hormona, če je prenesen v neko bakterijo ali v kak drug organizem, sproži proizvodnjo ravnega hormona v njem. Odgovor se skriva v univerzalnem, za vse organizme enakem, genskem kodu. Ta določa, kako se bo genska informacija, shranjena v zaporedju nukleotidov v verigi deoksiribonukleinske kisline (DNK), prevedla v zaporedje aminokislin, ki so gradbeni elementi beljakovin. Z načrtovanim spreminjanjem dedne zasnove organizmov odpira genska tehnologija neslutene možnosti napredka. Po drugi strani pa prinaša s seboj tudi številne dvome in strahove pred mogočnimi nevarnostmi in odpira marsikatera etična, moralna in družbena vprašanja.

5.2 Bakterije - "tovarne" za proizvodnjo človeških (zdravilnih) beljakovin

Biotehnologija v širšem smislu se nanaša na uporabo živih organizmov in njihovih sestavin, kot so encimi, za izdelavo najrazličnejših živilskih izdelkov od vina, sira, piva do jogurta. Korenine teh biotehnoloških procesov segajo že tisočletja nazaj. Tehnika genske obdelave pa je sprožila pravo industrijsko revolucijo na področju biotehnologije in odprla vrata novi, sodobni biotehnologiji, ki vključuje proizvodnjo snovi ob uporabi gensko spremenjenih organizmov. Prvič so leta 1979 na ta način začeli proizvajati inzulin, hormon beljakovinskega izvora, ki uravnava krvni sladkor in katerega primanjkuje ljudem s sladkorno boleznijo. Včasih so ga pridobivali iz trebušnih slinavk zaklane govede, danes pa ga proizvajajo v velikih kotlih - bioreaktorjih, v katerih se razmnožujejo bakterije E.coli, ki so "programirane" za proizvodnjo človeškega hormona. Majhna razlika v kemični zgradbi govejega in človeškega inzulina je nekdanj pri sladkornih bolnikih povzročala alergijske reakcije, z izdelavo t. i. rekombinantnega inzulina pa so tovrstne težave izginile. V farmacevtski industriji tako proizvajajo tudi druge človeške beljakovine, kot so rastni hormon, eritropoetin (hormon, ki pospešuje nastajanje krvnih celic in se uporablja za zdravljenje slabokrvnosti), faktorji strjevanja krvi ter snovi, pomembne pri imunskem odzivu. Veliko raziskav je usmerjenih tudi v proizvodnjo novih antibiotikov z želeno kemično strukturo in t. i. rekombinantnih cepiv. Postopek, ki se uporablja za razvoj omenjenih proizvodov, je v osnovi enak.

Na sliki je poenostavljeno prikazano vključevanje genov iz meduze v bakterijski plazmid in s tem proizvodnja gensko spremenjenih zeleno svetlikajočih se bakterij.



6. Obeta se preobrat medicinske prakse

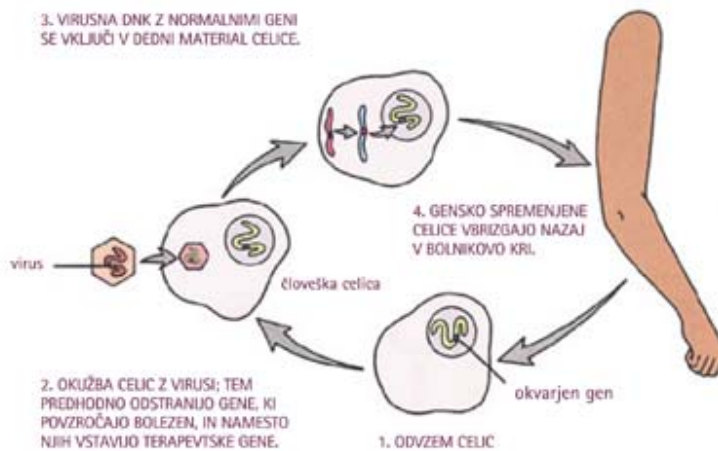
6.1 Genski testi

Z dešifriranjem genoma, razvojem genske tehnologije in metod za analizo molekule DNK se spreminjajo tudi preventivna, diagnostična in terapevtska medicina. Z natančno preiskavo našega dednega materiala lahko že danes odkrijejo različne okvare oziroma spremembe v genih, ki povzročajo številne dedne in genetske bolezni. V prihodnosti se bodo diagnostične možnosti še povečale. Danes obiščemo zdravnika, ko zbolimo, v prihodnje pa bomo najverjetneje odšli v ambulanto z namenom, da na podlagi genskega testa izvemo, za katerimi boleznimi bomo zboleli..

Genetske bolezni so posledica sprememb (mutacij) v strukturi molekule DNK. Nekatere mutacije se dedno prenašajo s staršev na otroke, druge pa pridobimo v življenju. Včasih so gensko pogojene bolezni diagnosticirali izključno na podlagi biokemijskih testov, s katerimi so analizirali genske produkte, kot so encimi in druge beljakovine. Žal pa je tovrstna diagnostika omejena, saj za večino genetskih bolezni ne poznamo ključne beljakovine. Zato se danes poleg omenjenih biokemijskih testov in mikroskopske preiskave kromosomov vse bolj uveljavljajo diagnostične tehnike, ki so se pojavile z razvojem genske tehnologije in s katerimi je mogoče neposredno ali posredno poiskati morebitne spremembe (mutacije) na sami molekuli DNK. Iskanje genov, katerih mutacije se izražajo v pojavu določene genetske bolezni, pa ni povsem enostavno. Znanstveniki so na primer celih deset let potrebovali, da so našli gene, katerih spremembe vodijo do pojava dednih bolezni kot sta cistična fibroza in Huntingtonova bolezen. Z razvojem genske tehnologije, se je lov za "bolezenskimi" geni pospešil in s tem tudi sprožil izdelavo cele vrste genskih testov, ki lahko z neposredno preiskavo same molekule DNK izsledijo mutacije, povezane z boleznijo. Najbolj običajni genski testi temeljijo na uporabi kratkih odsekov enoverižne molekule DNK, imenovanih tudi DNK-sonde, ki poskušajo med približno tremi milijardami nukleotidov nekega genoma najti svojo zrcalno podobo v obliki mutiranega gena in se nanj vezati ter s tem mutacijo označiti. V zvezi z genskim testiranjem se odpirajo tudi etična in družbena vprašanja. Kdo sploh ima pravico do podatkov genske analize? Ali bo posameznik s pozitivnimi rezultati za predispozicijo določenih bolezni moral plačevati višje premije zdravstvenega zavarovanja? Ali bodo genski testi v prihodnosti odločali o zaposlitvi ljudi?

6.2 Genska terapija

Shematski prikaz genske terapije



Do danes so bili izvedeni klinični poskusi genskega zdravljenja za nekatere dedne bolezni, kot so cistična fibroza, različne oblike raka, hemofilija, družinska hiperholesterolemija, in nekatere neozdravljive bolezni, kot je aids. Čas, ko bo genska terapija postala običajna tehnika za zdravljenje bolezni, je blizu. Do takrat pa morajo znanstveniki razrešiti še precej znanstvenih problemov in etičnih pomislekov. Eno poglavitnih vprašanj je, kako čim bolj natančno dostaviti terapevtske gene v tkivo, kjer so potrebni, in kako vzpostaviti ustrezno gensko kontrolo nad prenesenimi geni. Obstaja namreč nevarnost, da se gen vstavi na napačno mesto v molekuli DNK in povzroči rakavo obolenje ali kako drugo poškodbo. Vsaka nova tehnologija lahko prinese veliko dobrega ali pa se zlorabi. Danes se genska terapija osredotoča predvsem na popravljanje genskih napak in zdravljenje smrtno nevarnih bolezni. Prej omenjeni klinični poskusi genske terapije so omejeni na gensko manipuliranje s posameznikovimi telesnimi (somatskimi) celicami. Obstaja pa tudi možnost genske obdelave zarodnih celic (jajčece, semenčice) oziroma oplojenih jajčec, s čimer bi se popravljeni gen z delitvijo zarodne celice prenesel v vse celice zarodka oziroma novorojenčka, hkrati pa bi s tem prekinili morebiten prenos okvarjenega gena na naslednje generacije. Vendar pa se ob tem tako imenovanem zarodnem genskem zdravljenju sprožajo številne etične dileme. Ali sploh imamo pravico manipulirati z geni naših potomcev? Glede na možnost, da bi lahko samo majhna tehnološka napaka ali napaka pri odločanju vplivala na vse naslednje generacije, in ker je še veliko neznanega o možnih dolgoročnih in škodljivih vplivih vnesenih genov, so tovrstni posegi v človekove zarodne celice prepovedani.

Zamisli se kaže tudi nad tem, da bi zarodno gensko zdravljenje lahko na široko odprlo vrata popravljanju človekovega dednega materiala in krojenju zelenih lastnosti naših potomcev. V bistvu je korak od uporabe genske terapije za zdravljenje medicinskih nepravilnosti do uporabe z namenom izboljšanja človekovih sposobnosti (ustvarjanje otrok po naročilu) z gensko intervencijo presenetljivo majhen. V zvezi z genskim izboljševanjem (na primer zvišanje inteligence, izboljšanje spominskih, atletskih sposobnosti ...) obstaja strah, da bi postale take manipulacije dostopne samo bogatim in močnim.

6.3 Bomo vzeli evolucijo v svoje roke?

Gensko spreminjanje tako rastlin kot živali uporablja človek že tisočletja, vse odkar jih je začel udomačevati, saj vsako križanje in izboljšanje lastnosti neke živali ali rastline pomeni spreminjanje njenega genskega materiala. Genska tehnologija pa je šla v tem smislu še korak dlje. V primerjavi s klasičnim križanjem je namreč hitrejša in natančnejša. Z njo je mogoče delovati bolj ciljno, saj lahko znanstveniki dosežejo spremembo ene same lastnosti, kar bi jim z uporabo tradicionalnih metod težko uspelo oziroma bi bil proces zelo dolgotrajen. Nekateri znanstveniki vidijo gensko tehnologijo kot podaljšek klasičnega križanja oziroma kot eno izmed metod žlahtnenja, ki nam je danes omogočena zaradi razvoja in ravni znanja, s katerim razpolagamo. Bistvena razlika med obema - in tudi eden temeljnih ugovorov proti genski tehnologiji - pa je, da lahko znanstveniki pri slednji vnesejo v organizem kateri koli gen, ki ni nujno iz organizma iste vrste. Tako lahko v nekem organizmu kombinirajo na primer ribje, mišje, človeške in žuželčje gene. Pri tradicionalnih oblikah vzgoje novih sort se med seboj križajo le živali ali rastline, ki so v razmeroma tesnem sorodu. Ker je genska tehnologija nova in nenaravna, še ne pomeni, da je bolj tvegana. Vseeno pa zavedanje njene moči, sposobnosti, da lahko hitro in korenito spremeni vrste (vključno z našo), ki se že tisočletja razvijajo, terja od nas, da smo skromni in previdni ter kolikor je mogoče vnaprej presojujemo morebitna tveganja za naše zdravje in okolje.

V naravi so genske mutacije del razvoja in se dogajajo nenehno. Preživijo le najboljši. To želi s poseganjem v genski material doseči tudi človek. Kako daleč je pri tem, govori že podatek, da je več kot 70 odstotkov soje in petina koruze na svetovnem trgu gensko spremenjene. V Sloveniji se kmetijstvo še ni vključilo v gensko tekmo in rezultati kažejo, da tovrstni izdelki praviloma ne zaidejo na naše police.

V Evropi in tudi Sloveniji smo z gensko tehnologijo pridobljena živila potrošniki sprejeli z zadržki, celo strahom. Prof. dr. Peter Raspor, univ. dipl. inž. živilske tehnologije., predstojnik katedre za biotehnologijo oddelka za živilstvo na Biotehniški fakulteti meni, da je vir straha predvsem nepoznavanje. Razvoj genske tehnologije je po njegovem mnenju neustavljiv. Morda bo nekoč privedel do živil za napeto kožo, vitko postavo in podobno. Že zdaj je raziskovalcem uspelo ustvariti riž s povečano vsebnostjo provitamina A in banane, ki vsebujejo cepivo proti hepatitisu.

6.3.1 Kaj je cilj načrtnega genskega spreminjanja?

Prvi cilj genskih sprememb je, da organizem preživi, drugi pa, da izboljšuje svoje lastnosti. V naravnem ciklusu se dogaja enako. Ko govorimo o industrijskih organizmih, stremimo k temu, da bi njihovo storilnost povečali v točno določeni smeri, v farmaciji na primer v proizvodnjo določenega antibiotika. Organizem ga v naravi izdelava izredno malo, v količinah, ki jih ne moremo gospodarno izolirati. Zato ga moramo toliko časa spreminjati in pripravljati na nove delovne postopke, da postane sposoben izdelati tisočkrat, celo milijonkrat večje količine. Druga možna in smiselna uporaba spreminjanja poteka v proizvodnji živil. Tak primer sta pivo in kruh, zanju smo od pradavnine naprej spreminjali lastnosti kvasovkam, ki sodelujejo v procesu proizvodnje.

6.3.2 Kje genski inženiring največ uporabljamo?

Pravzaprav povsod. V živilstvu, medicini, okolju. V živilstvu moramo razločevati spreminjanje mikrobov, rastlin in živali. Rastline so v tem trenutku najbolj 'na udaru'. V zadnjih 15 do 20 letih nam je uspelo pridobiti kultivarje, ki so tekmovalno uspešnejši v proizvodnji določene dobrine. Na primer sojo, paradižnik, žito in podobno. Omogočajo učinkovitejšo, donosnejšo pridelavo z manj neugodnosti za okolje in manjšo porabo različnih '-cidov'. V nekaterih državah jih s pridom uporabljajo. Danes je že sedemdeset odstotkov vse svetovne soje pravzaprav gensko spremenjene.

6.3.3 Kateri so najpogosteje gensko spremenjeni pridelki?

Vedeti moramo, da je pravzaprav vsak kultivar (z izborom vzgojena rastlina) že drugačna, gensko spremenjena sorta. Če govorimo o kultivarjih, vzgojenih z metodami, ki jih omogočajo tehnologije in tehnike rekombinantne deoksiribonukleinske kisline (DNK), torej z genskim inženiringom, je doslej največ raziskav potekalo prav na omenjenih kmetijskih kulturnih rastlinah. Doseženi uspehi so bili kar veliki. Enako veliko število raziskav teče na farmacevtsko pomembnih rastlinah in mikroorganizmih. Ko govorimo o tej tehnologiji v farmaciji, to nikogar preveč ne skrbi. Bolniki so zelo veseli, da dobijo zdravila, in se sploh ne sprašujejo, kako so nastala. Toda pri hrani je zgodba nekoliko drugačna.

6.3.4 Od kod potem strah pred gensko spremenjenimi organizmi (GSO)?

Strah je običajno povezan z neznanjem in tudi v tem primeru je tako. Pomagajo ga gojiti tudi javna občila. Znanje povprečnega potrošnika o teh zadevah je minimalno, zato ni merodajno kritičen do podatkov, ki jih dobi. Združene države Amerike so podobno zgodbo doživljale dvajset let nazaj, zdaj gre skozi Evropa. Na stari celini smo mislili, da smo toliko pametni, da že vse vemo in da naš potrošnik vse razume. Pri tem smo se krepko ušteli. Ker ga nismo pravočasno poučili, je razumljiv tudi njegov odklonilni odziv.

6.3.5 Največ pomislekov nastaja zaradi alergij, ki naj bi jih povzročali gensko spremenjeni organizmi. Upravičeno?

Alergije so prisotne in tudi vedno več jih je, a nikakor niso vezane le na gensko spremenjeno hrano, ampak predvsem na našo dnevno kulinariko. V Evropi smo, denimo, vajeni jesti kisló zelje. V Južni Ameriki pa ne in, če ga tam začnejo jesti, bodo dobili drisko, ki jo bodo pripisali alergiji. Če iz Južne Amerike prinesemo brazilske oreščke in se z njimi veselo bašemo pred televizorjem, dobimo izpuščaje in otekline, ker so eden največjih alergenov, kar jih sploh obstaja. Zavedati se moramo, da vsaka zadeva ne sodi v vsak prostor in v vsako kulturo uživanja živil. Zelo jasno pravilo je: ne pretiravaj. To je osnovni problem alergij.

Obstajata dve hipotezi, prva trdi, da se nam prag odpornosti znižuje zaradi prevelike higiene. Ker smo preveč čisti v ranem obdobju, ko se vzpostavlja naš imunski sistem. Druga pa pravi, da je v naših živilih vedno več alergenov, ki prihajajo s hrano. Naslednja zadeva, o kateri nočemo nič kaj

dosti slišati, je uporaba številnih procesnih kemikalij v pridelavi in predelavi. Genska tehnologija je na udaru, ničesar pa ne povemo o herbicidih, pesticidih, fungicidih in vseh drugih '-cidih', katere spotoma sreča surovina. Le v skladišču jo moramo spet malo zastrupiti, da nam je ne bi požrle podgane, in tako dalje. Postopno se kopičijo ostanki vseh strupov. Ko jih poskušamo meriti, pesticida že davno ni več niti ga potem ne znamo dokazati. Ravno tako ne znamo izmeriti, kaj vse se je iz njega izcimilo.

Alergeni so, s tem dejstvom se pravzaprav moramo soočiti. Načrtno gensko spreminjanje pa lahko omogoči proizvode, ki alergenov ne proizvajajo več, če so seveda bili dokazani. Ravno dokazovanje pa je težava, ker gre za medsebojno delovanje številnih dejavnikov, zaradi česar so alergen tako težko izmerljivi.

6.3.6 Kakšni so lahko vplivi gensko spremenjenih organizmov v prehrani na zdravje?

V osnovi taka živila nimajo ne pozitivnih ne negativnih vplivov. Pravzaprav imajo take kot vsa druga živila. Gre za popolnoma enako živilo, saj v njem ni spremenjenega ničesar takega, kar bi lahko vplivalo na zdravje, zlasti ko govorimo o povečevanju proizvodnosti oziroma količini. Ko govorimo o njihovi kakovosti, pa že imamo vrsto živil, ki so se po načrtovanem spreminjanju spremenila v kakovostnejšo uvrstitev, na primer zlati riž. Ta v razvoju gensko spremenjenih živil že pomeni stopnjo naprej. Navadnemu rižu je dodana informacija o sintezi vitamina A, ki je zelo pomemben za ljudi v deželah z enostranskim prehranjevanjem in kjer ga s tradicionalnimi kultivarji ne vnašajo dovolj. Trend kaže, da bo razvoj sledil uporabnosti. Nekoč bomo sposobni razviti živilo s točno določenimi snovmi, ki jih danes uživamo kot prehranske dodatke. Tako bomo človeško telo oskrbovali s ciljno prirejenimi bakterijami, ki bodo naselile prebavne poti, da bi preprečile naselitev drugih nevarnih bakterij. A to je že naslednja, višja raven razmišljanja.

Najprej smo spremenili predelovalno tehnologijo le toliko, da smo kmetu olajšali delo. Potem smo poskrbeli, da pridelek ne bi propadel, na primer pri paradižniku so zavrli mehčanje. Na naslednji ravni razmišljamo o spremembi uporabnosti živil. Le en korak naprej bo živilo, ki bo lahko služilo kot zdravilo. Na primer: banane kot nosilke cepiva.

Tako bodo revni Afričani, ki si ne morejo privoščiti cepljenja, jedli banane in na ta način postali zaščiteni proti nekaterim grozečim okužbam, na primer hepatitisu B.

Pri živilih živalskega izvora smo še dokaj 'sramežljivi', ker so nam živali blizu. Razmišljamo na primer o možnostih spremembe mleka. Mleko je med najbolj alergenimi živali, zato bi radi spremenili njegove lastnosti. A tu bo potrebnega še ogromno truda in časa.

6.3.7 Kako je z njihovo uporabo v medicini?

Imamo zdravila, ki ji izdelujemo z genskim spreminjanjem. Med prvimi so na vrsti klasični antibiotiki, ki več ne učinkujejo in jih je treba spremeniti. Sledi skupina cepiv in protiteles, v katera se vlagajo sredstva, vsak dan prihajajo nova na trg. Tretja smer je razmišljanje o genskem zdravljenju. Ko človek zboli, na primer za srpasto anemijo, pomeni, da ima rdeče krvničke napačne, srpaste oblike, ki poleg številnih težav in nevarnosti povzročajo tudi stalno pomanjkanje kisika. In to samo zato, ker se je napačna aminokislina postavila na določeno mesto v verigi, kar pa je mogoče zelo enostavno popraviti z genskim zdravljenjem. Vprašanje posega v človeško telo pa je že domena etike in je različno urejeno v različnih državah. V nekaterih je tak poseg neetičen, človekovo trpljenje, ki bi ga lahko odpravili, pa očitno ne.

Naslednje dogajanje je zgodba o vzgoji organov. Kožo že znamo vzgojiti, ledvice pa še ne. Pri organih z znanjem še nismo tako daleč, a ga bomo najverjetneje v nekaj letih že izpolnili.

Nastanek zdravil z genskim spreminjanjem smo si ogledali v laboratorijih inštituta za farmacijo LEK, v Mengšu.



6.4 Ugotovitev:

Genski inženiring – vizija razvoja prihodnosti!

6.4.1 Bo hrana prihodnosti bolj varna?

Vedno bolj bo varna, ker bomo vedno več vedeli in se bomo lahko izogibali vsemu neugodnemu. Odločitve so odvisne od naše poučenosti. Znanja je vedno več in posameznik, ki ga bosta njegovo zdravstveno stanje in kakovost življenja zanimala, bo imel bistveno več informacij in se bo lahko bistveno bolj varno hranil. Kogar to ne zanima, ne bo vedel ničesar.

Po zakonodaji morajo biti vsa živila varna in zdrava za človeka. Medtem ko je za nekoga določena hrana dobra, lahko drugemu z drugačno gensko osnovo celo škoduje. Nekdo lahko poje več svinjine, ne da bi mu škodovala, drugi pa je sploh ne sme uživati.

6.4.2 Obvezna oznaka živil z GSO

Evropska in tudi slovenska zakonodaja določata, da morajo biti živila, ki vsebujejo več kot 0,9 odstotka gensko spremenjenih beljakovin ali DNK, označena kot gensko spremenjena živila – s kratico GSO. Zdravstveni inšpektorat je že lansko leto uvedel nadzor vsebnosti gensko spremenjenih organizmov v živilih. Odvzeli so 148 naključnih vzorcev živil. Vsebnost omenjenih organizmov so dokazali le v enem vzorcu sojinega mesa (0,2 %).

6.4.3 Varnejši od navadne hrane?

Na gensko spremenjenih rastlinah, namenjenih za prehrano, morajo biti opravljeni številni testi, preden bodo dane na tržišče. Med njimi sta primerjava gensko spremenjene rastline z izvorno rastlino (biti morata enakovredni) in presoja morebitne alergnosti in druge preiskave. Nekateri strokovnjaki so mnenja, da bi morali podobno stroga merila, ki jih uporabljajo za varnost živil in gensko spremenjenih organizmov, uporabiti tudi za konvencionalno spremenjena živila.

6.4.4 Razširjenost gensko spremenjenih rastlin

Rastlina	Delež (%) gensko spremenjenih rastlin na svetovnem trgu (leto 2001)
soja	63
koruza	19
bombaž	13
ogrščica	5

Najmočnejši pomislek predstavlja možnost, da bi tovrstna hrana lahko povečala število alergijskih reakcij zaradi sinteze novih proteinov. Poleg tega nasprotniki uporabe gensko spremenjene hrane menijo, da ni mogoče dovolj zanesljivo izključiti vseh stranskih učinkov uživanja in gojenja GSO. Vnos GSO v prehranjevalne verige spremljajo tudi etični pomisleki.

Najpogostejši GSO:

- koruza,
- soja,
- oljna repica,
- krompir
- paradižnik.

V vseh državah, kjer GSO niso posebej označeni, potrošniki že najmanj osem let uživajo gensko spremenjeno hrano, ne da bi to vedeli ali se celo za to prostovoljno odločili.

V Evropski uniji zakonodaja zahteva, da so živila, ki vsebujejo več kot en odstotek GSO, označena. Ker pa je v trenutnem zakonodajnem okviru precej vrzeli in ker so tako zahtevali potrošniki, je v pripravi sklop novih predpisov, ki bodo v EU celoviteje in strože urejali to področje.

Države, v katerih je označevanje GSO obvezno:

- Japonska (april 2001),
- Filipini (avgust 2001, nespoštovanje se kaznuje s 6 do 12 let zaporne kazni),
- Evropska unija (april 2000),
- Švica (januar 2002), Avstralija,
- Nova Zelandija (julij 2001).

Države, kjer označevanje GSO še vedno ni obvezno:

- ZDA,
- Kanada,
- Argentina in
- Kitajska.

GSO-ji v Sloveniji od vstopa v EU

Slovenija je genetsko spremenjene organizme (GSO) vpeljala, ko je sprejela pravni red Evropske unije.

Na ministrstvu za kmetijstvo pripravljajo zakon o soobstoju gensko spremenjenih rastlin z drugimi kmetijskimi rastlinami, ki ureja način pridelave GSO-ja, kontrolo, vpeljavo registracije pridelovalcev, pridobitve soglasij sosednjih pridelovalcev ...

V EU-ju ne gre le za uporabo v kmetijstvu, ampak tudi v industriji in zdravstvu. V EU-ju ima trenutno dovoljenje 26 GSO-jev. V Sloveniji se od GSO-jev uporabljajo gensko spremenjene sojine tropine, vendar pa mora biti morebitna vsebnost v hrani in krmi ustrezno označena. Trenutno je za gojenje v Sloveniji in celotnem EU-ju dovoljena koruza MON810, ki je odporna na koruzno večččo. Po podatkih ministrstva za kmetijstvo se genetsko spremenjena koruza za krmo ne uporablja.

7. Ugotovitev:

Iz zapsanega gradiva in mnenja prof. dr. Marjance Starčič Erjavec ter njenih nekajletnih znanstvenih raziskovanj lahko potrdimo hipotezo, da so GSO naša prihodnost in ne poguba.



Ob tej priložnosti se prof. dr. Marjanci Starčič Erjavec z oddelka za molekularno genetiko Biotehniške fakultete v Ljubljani iskreno zahvaljujemo za znanstvene nasvete in prikaz dela v njihovih laboratorijih.

Iskrena hvala tudi mlademu raziskovalcu Petru Mraku z znanstvenega oddelka farmacevtske družbe LEK za možnost ogleda in razlage nastanka zdravil iz GSO.

Hvala mentorici Bojani Pevec, ki nam je pri najinem delu svetovala in gospe Darinki Seničar za jezikovni pregled naloge.

Literatura

Kakšne oblike je snežinka? / Ian Stewart; [prevedla Seta Oblak] – Radovljica : Didakta, 2003.

<http://uc.fmf.uni-lj.si/mi/httpdoc/br/mat.htm#n34>.

Sto in eno vprašanje o dednosti / Jurij Lučkovnik. – 1. natis. – Ljubljana : Zavod Republike za šolstvo, 1999.