

Biacore X – pridobitev za biokemijske raziskave

## Merjenje medmolekularnih interakcij

*Doc. dr. Gregor Anderluh*

Oddelek za biologijo, Biotehniška fakulteta Univerze v Ljubljani

*Biologija je v zadnjih petnajstih letih zaznamovana z visoko zmogljivimi projekti. Veliki genomijski projekti so nam omogočili edinstven vpogled v število in raznolikost genov. Vendar so se upi znanstvenikov, da bodo lahko zgolj s seznamom genov razvozljali življenjske procese, kmalu razblinili. Poleg poznavanja posameznih genov, oziroma njihovih produktov beljakovin, je namreč za razumevanje delovanja celic in organizmov pomembno tudi, kdaj in kako se beljakovine povezujejo med seboj, z drugimi biološkimi molekulami in s celičnimi membranami.*

**N**a stečaj so se odprla vrata novim znanstvenim disciplinam, ki so zajete pod skupnim imenom funkcionalna genomika. S strukturo in porazdelitvijo proteinov v različnih tipih celic se ukvarja proteomika, ki doživlja v zadnjih petih letih pravi razcvet z razvojem robotike v dvodimenzionalni elektroforezi in masni spektroskopiji. Na višji ravni se interaktomika ukvarja s povezavami med različnimi beljakovinami. Nekatere ključne celične procese opravljajo kompleksi več proteinov, ki jih lahko z metodami interaktomike zaznamo in tudi ovrednotimo njihovo interakcijo. Interaktomika je mlada znanstvena disciplina, ki pa si bliskovito utira pot. Uporablja nabor raznolikih genetskih, biokemijskih in biofizikalnih metod, ki so praviloma dodatno podprte z bioinformacijskimi orodji. Trenutno so najbolj uporabne nekatere visoko zmogljive genetske in biofizikalne metode, kot na primer kvasni dvohibridni sistem ali masna spektroskopija. V interaktomiko se vključujejo biotehnoške firme in nekateri najbolje opremljeni akademski laboratoriji. Tako je decembra lani naveza biotehnoškega podjetja

Curagen in dveh akademskih inštitucij iz Amerike v reviji *Science* poročala o prvi interaktomski karti nekega organizma. S kvasnim dvohibridnim sistemom jim je uspelo določiti več kot 20.000 povezav med 7000 proteini vinske mušice in s tem dati enkrat vpogled v proteina omrežja, ki kontrolirajo različne celične procese.

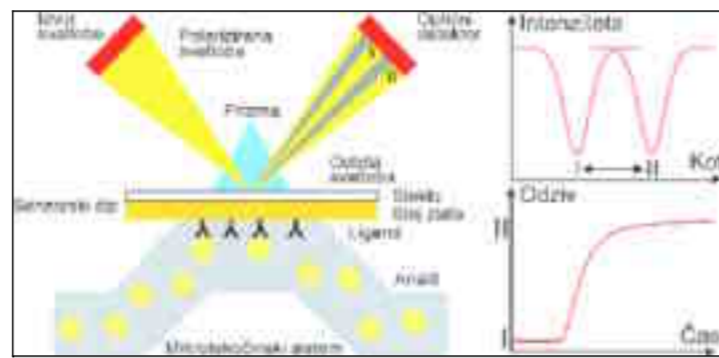
Visoko zmogljive metode pa dostokrat ne povedo veliko o naravi same interakcije med proteini. Takrat se zatečemo k drugim metodam, ki nam lahko povedo, na primer kako močna je interakcija med dvema proteina in od česa je odvisna. Kontrola interakcij med proteini v celici je izredno pomembna, saj so medmolekularne interakcije v celici nadzorovane. Ni namreč vseeno, kdaj se proteini med seboj povezujejo ali vežejo na druge biološke makromolekule, na primer kot pri vezavi proteinov na DNK pri kontroli genetskih procesov.

### Refraktometer

Zelo pomembno vlogo igra v zadnjem času zasledovanje interakcij makromolekul s pomočjo refraktometra, ki deluje na podlagi površinske plazmonske resonance. Aparat švedske tovarne Biacore smo pred nedavnimi pridobili na Oddelku za biologijo Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani.

Fizikalni pojav površinske plazmonske resonance (ang. Surface Plasmon Resonance, SPR) so opisali v petdesetih letih prejšnjega stoletja. Gotovo si niso mislili, da bo dobrih štirideset let kasneje tako pomembno zaznamoval biološke vede. Aparat, ki lahko meri medmolekularne interakcije na podlagi SPR, je namreč postal nepogrešljivo orodje v biokemiji, molekularni biologiji, farmaciji, kontroli živil, onkologiji in drugih znanstvenih disciplinah, ki obravnavajo biomolekule. Znanstveniki so ga popularno poimenovali kar Biacore po švedski tovarni, ki je v začetku devetdeset let skomercializirala uporabo SPR v biokemiji in začela prodajati prve aparate.

Jedro tehnologije Biacore tvorijo senzorski čipi, mikrotekočni si in detektorski sistem. Aparati Biacore imajo vgrajen optični senzor, ki temelji na popolnem odboju svetlobe na meji med dvema medijema z različnimi lomnima koeficientoma. Laser usmeri



Tehnologijo Biacore sestavljajo senzorski čip, detektor in mikrotekočni sistem. Molekule, ki se vežejo na površino čipa, spremenijo lomni koeficient tik ob površini steklene ploščice, to pa spremeni kot, pri katerem del energije laserskega žarka privzame tanek sloj zlata. Spremembo kota (iz stanja I v stanje II) lahko izmeri optični detektor in ga prevede v spremembo odziva. Krivuljo, ki nam podaja spremembo odziva v času (desno spodaj), imenujemo senzogram.

**Biacore X je edini tovrstni refraktometer v Sloveniji. Aparat med drugim uporabljamo v pedagoške namene v diplomskih in podiplomskih programih Biotehniške fakultete.**

svetlobo skozi prizmo, prvi medij, na senzorski čip, ki predstavlja drugi medij z nižjim lomnim koeficientom. Laserski snop je usmerjen pod takšnim kotom, da omogoči popoln odboj svetlobe. Na meji med obema medijema je tanek sloj zlata, ki lahko pod določenimi pogoji privzame del energije vpadne svetlobe. To zaznamo kot močan upad intenzitete odbite svetlobe pri natančno določenem vpadnem kotu in ta pojav imenujemo SPR. Odvisen je od več faktorjev, najbolj pa od lomnega koeficienta drugega medija. Če se ta spremeni, se spremeni tudi kot, pod katerim pride do SPR. Ko se neka molekula veže na površino čipa, se spremeni lomni koeficient, kar povzroči premik kota, kjer se pojavi SPR. Aparat izmeri intenziteto svetlobe pri fiksnem kotu vpadne svetlobe. Na ekranu nam izriše senzogram, krivuljo,

ki prikazuje spremembo intenzitete svetlobe v času.

Mikrotekočni sistem sestavljajo drobne cevke, ki do površine senzorskega čipa privedejo s tekočino molekule, ki jih želimo analizirati. Omogoča zelo nizke pretoke, le nekaj mikrolitrov na minuto. Senzorski čipi so prilagojeni različnim potrebam, oblikovani pa so tako, da je z njimi čim manj dela. Celoten postopek, od vbrizgavanja vzorca do obdelave podatkov, je pri nekaterih aparatih Biacore popolnoma avtomatiziran. Senzorski čip je sestavljen iz steklene ploščice, na kateri je tanka plast zlata in dodatnih kemijskih skupin, ki omogočajo vezavo enega od vezavnih partnerjev. Na senzorski čip pripeto molekulo imenujemo ligand, vezavni partner, ki ga s pomočjo mikrotekočnega sistema spuščamo preko površine, pa analiziramo.



Aparat Biacore X, ki smo ga nedavno pridobili na Oddelku za biologijo Biotehniške fakultete, se uvršča v srednji cenovni razred refraktometrov firme Biacore (več informacij o metodi SPR in njeni uporabi v bioloških vedah je na spletnih straneh [Biacora](http://www.biocore.com) http://www.biocore.com). Različno zasnovani senzorski čipi (prikazani na desni strani slike) nam omogočajo vezavo skoraj katere koli biološko pomembne makromolekule ali celo večjih delcev, na primer virusov ali celic, na površino senzorskega čipa. Na plastičnem nosilcu se vidi steklena ploščica s tankim slojem zlata.

### Vpogled v interakcije med proteini in membranami

S pomočjo SPR merimo interakcije bioloških makromolekul. Pri tem je vseeno, za kakšno vrsto molekule gre, pomembno je le, da med njima obstoji dovolj močna interakcija. Tako je mogoče študirati interakcije med proteini, proteini in DNK, encimom in substratom ali inhibitorjem, vezavo zdravlil na različne receptorje in v posebnih primerih celo vezavo proteinov na lipidne membrane. Ta zadnja možnost je posebno v študijah SPR in nam lahko da vpogled v interakcije med proteini in membranami, ki jih z drugimi biokemijskimi metodami težko študiramo.

V posebnih primerih lahko na površini čipa pripravimo tako imenovano podprto lipidno membrano. To nam je v laboratoriju prof. Jeremija Lakeja z Univerze v Newcastlu upon Tyne (Anglija) uspelo na primer pri analizi vezave ekvinatoksina, močnega tvorca por v lipidnih membranah iz strupa morske vetrnice, katerega mehanizem delovanja študiramo na Oddelku za biologijo. Na površino senzorskega čipa smo membrano pripeli preko posebnih tiolnih lipidov. Tako smo lahko sorazmerno hitro in enostavno preverili vpliv lipidne sestave membrane na vezavo in njen potek, določili pa smo tudi dele molekule, ki z membrano reagirajo, in podrobno opisali vezavo ekvinatoksina na lipidne membrane ter tako, širše, osvetlili mehanizem interakcije proteinov z membranami.

Analiza merjenja s SPR poteka v več stopnjah. Iz senzogramov lahko določimo, ali se molekuli

sploh veže, kolikšna količina analita je vezana, kako hitro poteka vezava in kakšna je afiniteta vezave med obema partnerjema. Podrobne kinetične analize pridejo seveda v poštev pri specializiranih biokemijskih raziskavah, ko želimo razumeti, kakšen je mehanizem interakcije dveh bioloških makromolekul in kateri faktorji nanj vplivajo.

Prednost SPR pred drugimi metodami je v tem, da za detekcijo ni treba spreminjati molekule, ki jih študiramo. Pri drugih metodah je to skoraj vedno nujno in je lahko precejšen problem, saj lahko modifikacija vpliva tudi na vezavno lastnost. Prednost je tudi v tem, da vezavo spremljamo v realnem času, takoj ko se analiz veže na ligand, se zviša odziv. In nazadnje, za merjenje medmolekularnih interakcij s SPR potrebujemo zelo majhno količino ligandov ali analitov. Nekatere proteine ali druge biološke pomembne makromolekule je namreč večjih zelo težko pridobiti iz tkiv ali celic v čisti obliki v večjih količinah.

### Uporaba v farmacevtski in prehrabni industriji

SPR se je v zadnjih letih pokazal tudi kot zelo pomembno orodje v farmacevtski in prehrabni industriji. Tehnologija se vključuje v vse faze odkrivanja novih zdravil, saj je mogoče zelo enostavno in hitro pregledati večje število vezavnih partnerjev za potencialne terapevtske tarče. Tista, ki se močno vežejo na receptorje, lahko v naslednji stopnji analiziramo z drugimi metodami. V ta namen so aparate Biacore že povezali na masne spektrometre ali tekočinske kromatografije in igrajo pomembno vlogo v interaktomiki. V zadnji fazi razvoja zdravil se SPR zaradi svoje hitrosti in zmožnosti analize nespremenjenih molekul pomembno vključuje tudi v kontrolo kvalitete proizvodnje.

Pomembno orodje je SPR postal tudi v prehrabni industriji, kjer ga lahko uporabimo za kontrolo kakovosti hrane. Iz kompleksne mešanice molekul lahko hitro in z veliko natančnostjo zasledimo vezavo zelo majhnih količin iskanke molekule. Biacore ima tako na voljo komercialne teste za detekcijo vitaminov B ali prostankov antibiotikov, na primer kloramfenikola.

## Znanost napoveduje

Društvo jdrskih strokovnjakov Slovenije vabi na pogovor o sevanju, ki je del našega življenjskega okolja, in na predavanje **dr. Rafaela Martičiča** za naslovom:

### Ionizirajoče sevanje v okolju

Pogovor in predavanje bosta jutri, 14. maja, v avditoriju Centra Evropa na Dalmatinovi 4, v Ljubljani, z začetkom ob 18.30. Predavatelj je mednarodno priznani strokovnjak in je tudi sodelavec Mednarodne agencije za atomsko energijo, ki deluje v okviru OZN. Ukvarja se z meritvami ionizirajočega sevanja v našem okolju, še posebej pa s tem, kako se pripraviti na morebitno nesrečo z radioaktivnimi snovmi in se ustrezno odzvati, če se taka nesreča zgodi.

V soboto, 15. maja, letos, ob 18. uri bo v Menzi pri koritu (Metelkova mesto), na Metelkovi v Ljubljani predavanje **dr. Daniela Chodorokoffa** za naslovom:

### Socialna ekologija

Socialna ekologija (ali kako graditi ekološko usmerjeno, decentralizirano, neposredno demokratično družbo) črpa iz študij filozofije, zgodovine, politične in sociološke teorije, antropologije, feminizma in naravoslovnih ved ter predstavlja koherentno in radikalno kritiko trenutnih protiekoloških trendov. Daniel Chodorokoff je doktoriral iz kulturne antropologije na New School for Social Research in je soustanovitelj (leta 1974) in izvršni direktor Inštituta za socialno ekologijo ([www.social-ecology.org](http://www.social-ecology.org)).

ISH – Fakulteta za podiplomski humanistični študij, Ljubljana vabi na cikel predavanj **dr. Gila Eyala**, profesorja z oddelka za sociologijo Kolumbijske univerze, ZDA, za naslovom:

### Sociologija in antropologija komunističnih in postkomunističnih družb

Predavanja v angleškem jeziku bodo v prostorih ISH, Breg 12, I. nadstropje, Ljubljana ob ponedeljku, 17. do petka, 28. maja letos, vsak dan (razen ob vikendu) ob 17. uri. Več o dogodku na: [www.ish.si/obvestila.htm](http://www.ish.si/obvestila.htm)

Elektrotehniška zveza Slovenije vabi na mednarodni simpozij o telekomunikacijah VITEL 2004, ki bo 17. in 18. maja letos v hotelu Habakuk v Mariboru. Tema letošnjega simpozija je:

### Uporabnik naslednje generacije

Obravnavane bodo tendence razvoja tehnike, storitev, aplikacij in odziv uporabnikov na prihajajoče novosti. Pri tem bo sodelovalo 12 domačih in 13 tujih referentov iz 8 držav. Podrobnejše informacije dobite na Elektrotehniški zvezi Slovenije, telefon (01) 511 3000, e-pošta: [vitel@gest.arnes.si](mailto:vitel@gest.arnes.si) ali na spletnem naslovu [www.ezs-zeva.si/vitel2004](http://www.ezs-zeva.si/vitel2004)

Priradoslovni muzej Slovenije, Muzejska ulica 1, v Ljubljani, vabi v torek, 18. maja, letos, ob 17. uri – na Mednarodni dan muzejev – na predavanje kustosa **dr. Andreja Gogale** za naslovom:

### Življenje divjih čebel

V četrtek 20. maja letos ob 19. uri pa na predavanje z naslovom:

### Julijske Alpe

Predaval bo **Jože Mihelič**.

V četrtek 20. maja letos ob 14. uri bo imel v Fiziološki predavalnici Veterinarske fakultete v Ljubljani, Gerbičeva 60, I. nadstropje, predavanje **doc. dr. Davor Ježek** (Medicinska fakulteta zagrebške Univerze) za naslovom:

### Influence of orchectomy on the rat parotid gland (Vpliv kastracije na parotidno žlezo pri podganj)

Gre za hormonsko pogojene razlike v parotidni žlezi med spoloma pri podganah. Predavanje bo v angleščini.

Društvo matematikov fizikov in astronomov Slovenije vabi v četrtek 20. maja letos ob 18. uri na Matematični kolovoj, ki bo v predavalnici M2 Fakultete za matematiko in fiziko Univerze v Ljubljani na Jadranski ulici 21/II v Ljubljani. **Prof. dr. Rainer Nagel** (Universtität Tübingen, Nemčija) bo imel predavanje z naslovom:

### Semigroups for flows on networks (Polgrupe za pretoke po omrežjih)

Predavanje bo v angleščini. Po predavanju bo ob prigizku pogovor s predavateljem. Dodatne informacije: [www.iip.si/DMFA/Kolokviji/](http://www.iip.si/DMFA/Kolokviji/)

Nacionalni inštitut za biologijo vabi v petek, 21. maja letos, ob 12.15 uri v predavalnici 1, v Biološkem središču, Večna pot 111, Ljubljana, na predavanje **dr. Tatjane Simčič**, za naslovom:

### Merjenje porabe kisika in aktivnosti elektronskega transportnega sistema (ETS) pri vodnih organizmih

Za določevanje intenzivnosti metabolizma pri vodnih organizmih se uporabljajo različne metode. Merjenje porabe kisika je ena od najbolj pogosto uporabljenih metod. Na predavanju bo podrobneje razloženo merjenje stopnje dihanja s pretočnim mikrospirometrom na dvojni pretok pri majhnih vodnih organizmih. Podrobneje bo predstavljena tudi metoda ETS, s katero določamo aktivnost elektronskega transportnega sistema, ki kaže metabolični potencial organizmov.

Ljubljansko geografsko društvo vabi 22. maja letos na:

### Ekскурzija v kočevske pragozdove

Vodil jo bo **Tomaž Hartman** iz Zavoda za gozdo Slovenije, Območna enota Kočevje. Potrebna sta terenska obutev in obleka ter malica. Odhod bo ob 7. uri s Kongresnega trga v Ljubljani. Prijave na tel. odzivnik 01 200 27 30. Več informacij o načinu prijave in plačila: [www.zrc-sazu.si/lgd/dejavnosti.htm](http://www.zrc-sazu.si/lgd/dejavnosti.htm).

### Med knjigami

## Kako dojemamo naše vesolje

*Pri radovljiški Didakti je izšla knjiga Martina Reesa Pred začetkom. Naše in druga vesolja, katere odlomke smo prebrali že kot podlistek v Delu.*

**K**njiga daje »individualni pogled na kozmologijo – govori o tem, kako dojemamo naše vesolje, o čem potekajo sedanje razprave in o obzorju in omejitvah našega prihodnjega znanja«. V »Uvodu« zvezo, da se je vesolje začelo z velikim pokom, zvezde se razvijajo in vesolje je povezano s svetom delcev. Obstajati utegnejo druga vesolja, torej »multiverzum«, ne »univerzum«.



Na kratko preglejmo vsebino po poglavjih. Prvo poglavje opisuje Sonce ter nastanek, razvoj in konec zvezd. Drugo pokaže hierarhijo teles v vesolju od zvezd do galaksij in njihovih združb. Vesolje se razvija, širi se tako, da se oddaljene galaksije oddaljujejo druga od druge. Tretje poglavje opisuje odkritje vesolja s mikrovalovnega ozadja. Četrto govori o Einsteinovi splošni teoriji relativnosti, s katero je mogoče opisati zelo močno gravitacijo, na primer okoli nevtronskih zvezd. Peto poglavje opisuje črne luknje, zelo gosta telesa,

s katerih ne more ubežati niti svetloba. Šesto poglavje uvede temno snov, to je snov, ki ne seva. Sedmo obravnava nove merilne naprave, ki jih uporabljajo današnji astronomi. Osmo poglavje razpravlja o povprečni gostoti snovi in energije v vesolju. Deveto se odpravi k vse manjšim časom po velikem poku. Deseto poglavje uvede misel na to, da se je vesolje v svoji davni preteklosti močno razširilo. Enajsto se dotika **Hawkingove** zamisli o sevanju črnih luknj; Hawking je bil skupaj z Reesom podiplomski študent in je prispeval »Spremo besedo«. Dvanajsto poglavje se sprašuje, kako se bo vesolje razvijalo v prihodnosti, v naslednjih sto milijardah let. Trinajsto razmišlja o času in njegovi puščici in o tem, ali bi bilo mogoče v ve-

solju potovati v preteklost po tako imenovanih časovnih zankah. Štirinajsto poglavje se sprašuje, ali se morda splošne konstante ne spreminjajo s časom, in meri na to, da bi utegnile biti posebej naravnane tako, da omogočajo razvoj razumnih bitij. Petnajsto povzame vprašanje o ubranosti splošnih konstant, ki utegnejo imeti v drugih vesoljih drugačne vrednosti.

Vsebinska Reesove knjige se dotika vprašanj, ki jih navadno obravnavajo knjige o vesolju za širok krog bralcev. Opis je svež in vsebuje tudi »pomin na nekatere izjeme ljudi, ki jih je srečal ali z njimi delal, na njihov pristop, ki

**Sir Martin Rees je profesor za kozmologijo in astrofiziko univerve v Cambridgeu. Na tej univerzi je končal študij, raziskoval v domovini in ZDA, postal profesor na univerzi v Sussexu in se kot profesor vrnil v Cambridge. Tam je deset let vodil inštitut za astronomijo in bil nato raziskovalni profesor. Ima častni naslov kraljevskega astronoma in je doživel številne druge počastitve in nagrade doma in v tujini. Sam ali s sodelavci je napisal številne članke o kvazarjih, jatah galaksij, črnih luknjah, kozmologiji in drugem. Objavil je sedem knjig za širši krog bralcev, ki so izšle v več izdajah in so jih prevedli v vrsto jezikov.**

nosi pečat njihovega osebnega sloga, znanstvenih stališč in včasih obsedenosti». Vsega tega ni mogoče ujeti v kratek opis vsebine, knjigo je treba prebrati. Branje spodbudi vse vrste misli o nas in vesolju.

Rees je v tej knjigi poskusil zajeti z merjenji podprte trditve o vesolju in nekatere spekulativne zamisli, ki jih kozmologi ne sprejemajo. K taki »združitvi« ga je navedel urednik, ki mu je pripotočil, naj »vključi tudi sporne teme, ki bi se jim sam sicer izognil«. V fiziko usmerjeni bralec to obžaluje in se boji, da oboje ni dovolj jasno ločeno. V tem duhu je tudi naslov nenavaden, saj Rees

sam pravi, da pred velikim pokom ni bilo zakonov narave.

Astronomskih in astrofizikalnih knjig v slovenščini ni na pretek. Zakaj se ne bi držale izrazov, ki so se ustalili v stroki? Zvezde sestavljajo kopice, galaksije pa sestavljajo jate in superjate. Od podobnih primerov jih naštejmo samo nekaj: Meglica Rakovica (v Biku), ne Meglica Rakovice, halo galaksije, ne zunanja obstrbet, raven prostor, ne ploščat, barion, kot se strinja celo *Pravopis*, ne barjon. **Einstein** si je najprej zamislil statični model vesolja, **Bondi, Gold** in **Hoyle** pa stacionarnega. Nekateri spodrsljaji sodijo v fiziko.

Knjiga je prvič izšla leta 1997, naslednje leto pa so ugotovili, da se vesolje širi hitreje, kakor so mislili dotlej. Tako knjiga še ni mogla zajeti pospešenega širjenja vesolja, ki ga pojasnijo s temno energijo ali z energijo vakuuma in ki je postalo sestavni del današnje kozmologije. **Prof. dr. Janez Strnad** Ljubljana

ovira. Nazadnje je predsednik vprašal poslance, ali ima še kdo kak predlog.

»Kaj če bi ga imenovali za dvornega dobavitelja?« je bilo slišati zdolgočasen glas iz ozadja.

### O prof. Janku Pompetu



Predstojnik oddelka za boleznj nosu, grla in ušes, **prof. Janko Pompe** (na fotografiji), je imel jubilej. Njegovi doktorski kolegi so ga počastili z lepim banketom. Eden od njih, ki je znal dobro risati, je izdelal plakat ter nanj narisal veliko uho in prof. Pompe, ki gleda vnes. Ko so se duhovi že malo ogreli s pijačo, se eden od povabljencev zagledal v plakat in bruhne v smeh: »Sprašujem se kakšna neki bo slika, ko bo imel jubilej prof. Novak?« (Prof. Novak je bil namreč gineolog).

**Prisravl dr. Peter Starič**

### Peterlin, Moljk in Kuhelj v poveljni Italiji

Kmalu po drugi svetovni vojni so se v Italijo odpravili profesorji **Peterlin, Moljk in Kuhelj** (vsi trije **Antoni**), da bi tam nakupili kake strokovne knjige in merilno opremo, ki je je pri nas močno primanjkovalo. V ta namen so s sabo vzeli zajetno vsoto denarja in jo porazdelili med seboj. A zavezniške oblasti so jih po natančnejšem pregledu zaprle, ker so se jim zdeli sumljivi ravno zaradi preveč denarja. Tako so hodili gor in dol po celici in razpravljali.

Peterlin je bil ves razočaran: »Vse je relativno ... zavezništvo, svoboda in še kaj.«

Moljk pa: »Res je! Ljudje tam zunaj pravijo, da tu sedimo; mi pa v resnici hodimo!«

### O prof. Paulu Ehrlichu

Nemški bakteriolog in serolog **dr. Paul Ehrlich** je leta 1910 odkril salvarsan. To je bilo takrat prvo in edino učinkovito zdravilo proti sifilisu. (Ker je imela ta spojina benzena in arzenika precej škodljivih stranskih učinkov, so jo opustili, ko so se pojavili antibiotiki.) Takrat so v nemškem parlamentu razpravljali, kakšno nagrado naj dajo Ehrlichu za njegovo senzacionalno odkritje. Vendar niso izglasovali ne denarne nagrade, ne častnega naziva Hoffrat (dvorni svetnik), ne česar kolji drugega. Dejstvo, da je bil judovski rodu, je bilo največja

**INSTITUTUM STUDIORUM HUMANITATIS**  
FAKULTETA ZA PODOPLOMSKI HUMANISTIČNI ŠTUDIJ  
LJUBLJANA

Če pridružite vsa tri namizna globalna razprava o človeški kulture in intelektualnem kontekstu olimpijskih iger od antike do sodobnosti in v odštevanju do začetka poletnih olimpijskih iger organizira znanstveno konferenco

### Vse poti vodijo v Atene

Na konferenci bodo predstaviteli: dr. Tomaz Pavlin, Božidar Slapčak, dr. Svetlana Slapčak, Daniel Levski, Milica Hoeta, dr. Maja Simčič, dr. Nataša Marčič, Ana Premk, Jernej Piek, Aleksandra Trušar, Vesna Matk, Kristja Bergel, dr. Mila Klina, Nilsa Pain, Anja Zago, Milica, dr. Božidar Slapčak.

Konferenca bo 18. maja 2004 v prostorih ISH, Breg 12, Ljubljana, I. nadstropje, z začetkom ob 9.30. Podrobnejše informacije: [www.ish.si/vabiljeni](http://www.ish.si/vabiljeni)

### Za razvedrilo

**David Hilbert in Bernhard Rust**



največjih takrat še živečih matematikov. (Mimogrede, Hilbertova predavanja je obiskoval tudi naš **prof. Josip Plemelj**.)

»No, kako gre kaj zdaj z matematiko v Göttingenu, ko smo počistili vse judovske profesorje?« je Rust ponosno vprašal Hilberta.

»Matematika v Göttingenu ...?« se je vprašal Hilbert, »... saj je ni več.«