

A vibrant rainbow cake with multiple layers of colored frosting and sprinkles, set against a green background with white text.

# UDEBLJAJ SE – POBIJEDI RAK!

STR. 12



# ADITIVI U HRANI

STR. 5

A photograph of a 3D printer in action, printing a pink, organ-shaped object. The printer's extruder is shown dispensing pink filament onto a rotating circular build plate. The background is dark, making the pink filament stand out.

Ovo je otkriće impresioniralo utjecajne znanstvenike, a Pasteur donijelo reputaciju. Bud na fermentaciji omogućio je Pasteuru da identificira promjene koje se događaju određenih mikroorganizama. Ovo je bilo kulture pravih organizama za dobro pivo. Pretoči u boce. Danas je taj proces poznat kao zarazne infekcije koja pogoda središnji živčavim sustavom. Iako Newton bio je engleski fizičar, matematičar i astronom. Newton je vrlo rano pokazao i vještina u izradi raznovrstanog opreme za eksperimente. Uz to je bio i prvi koji je dobio prve honorare. Umjesto da s vršnjacima kojima je platio praznovjerne seljake, drveni suči jabuku koja pada na tlo, otkrio je zakon gravitacije koji upravlja nebeskim tijelima te tako je promatrao Jupiterove satelite. Teleskop je izradio

ISSN 2584-6884  
e-ISSN 2459-9247  
Zagreb



**Želite li svaki mjesec znati što se događa  
na području kemijskog inženjerstva i općenito STEM području?**

**I uz to učiniti našu struku sjajnom?**

To i mi želimo, ali smo tek studenti i zato to ne možemo učiniti sami.

**Da bismo Vam svaki mjesec približili svježe informacije,  
treba nam velika pomoć!**

**Podržite rad Studentske sekcije donacijom**

Hrvatsko društvo kemijskih inženjera i tehnologa,  
Berislavićeva 6/I, 10000 Zagreb.  
OIB: 22189855239  
IBAN: HR5323600001101367680,  
Zagrebačka banka

Molimo da u opisu plaćanja navedete da je donacija namijenjena Studentskoj sekciji.  
Hvala!

***Reaktor ideja – više od studentskog časopisa.***



MINISTARSTVO ZNANOSTI I OBRAZOVANJA

[www.mzo.hr](http://www.mzo.hr)



## IMPRESSUM

## Reaktor ideja



Dragi čitatelji,

predstavljamo Vam peti broj *Reaktora ideja* u akademskoj godini 2018./2019.

Za ovaj broj priredili smo širok spektar tema – od vode do matičnih stanica. Također, možete čitati o aktivnostima Studentske sekcije HDKI-ja tijekom veljače i ožujka.

S velikim zadovoljstvom najavljujemo i englesku inačicu *Reaktora ideja* koja će biti dostupna u elektroničkom obliku od početka travnja.

Nadamo se da ćete na ovim stranicama pronaći nešto zanimljivo i Vama korisno.

S poštovanjem,

Mislav Matić  
Glavni urednik

**Uredništvo:**

Berislavićevo ul. 6/I,  
10 001 Zagreb  
Tel: +385 95 827 9310  
Faks: +385 1 487 2490  
e-pošta: studenti@hdki.hr

**Glavni urednik:**

Mislav Matić  
(mislav.matic00@gmail.com)

**Urednici rubrika:**

Mislav Matić  
Irena Milardović  
Leo Bolješić

**Grafička priprema:**

Ines Topalović  
Mislav Matić  
Irena Milardović

**ISSN** 2584-6884  
**e-ISSN** 2459-9247  
Vol. 3 Br. 5, Str. 1–26

Izlazi mjesečno (kroz akademsku godinu)  
Časopis sufinancira Ministarstvo znanosti i obrazovanja Republike Hrvatske, Zagreb

Zagreb,  
veljača 2019.

SADRŽAJ	
Kemijska posla.....	1
Znanstvenik.....	8
Boje inženjerstva.....	19
Stand-up kemičar.....	24



# KEMIJSKA POSLA

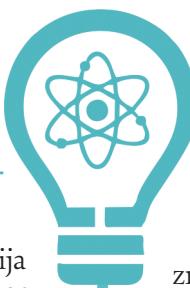
## | e-SKIM 2019.

*Kristina Sušac*

Početak ove akademske godine (2018./2019.) bio je pun ideja, a ona najveća i nama najbitnija pretvorena je u projekt. U organizaciji Studentskog zbora FKIT-a organiziran je 1. Studentski kongres o inženjerstvu materijala (e-SKIM 2019). e-SKIM 2019 je studentski kongres o inženjerstvu materijala koji je održan u Zagrebu na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu 28. veljače i 1. ožujka 2019. godine.

Pravo sudjelovanja imali su studenti iz Republike Hrvatske, Republike Slovenije, Republike Srbije, Republike Sjeverne Makedonije te studenti iz Bosne i Hercegovine čime je obuhvaćeno 5 država, 11 sveučilišta i 45 fakulteta. Ovo je prvi studentski kongres ove vrste koji su organizirali mladi, entuzijastični studenti Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije kako bi se naglasila važnost razvjeta novih inženjerskih materijala na europskoj i svjetskoj razini. Organizacijski odbor činili su studenti Fakulteta sa svih studijskih programa, Matea Vučetić, Lucija Fiket, Matea Gavran, Tea Borojević, Melani Horvat, Ana-Marija Vican, Matea Baćić, Lucija Pustahija, Dominik Varga, Roko Kranjčec i moja malenkost, Kristina Sušac.

1. Studentski kongres o inženjerstvu materijala bio



je namijenjen za studente preddiplomskih i diplomskih studija iz područja tehničkih i biotehničkih znanosti, prirodnih znanosti te iz područja biomedicine i zdravstva. Cilj kongresa je afirmacija mlađih stručnjaka i struke predstavljanjem rezultata postignutih tijekom studija, izrade završnih, diplomskih i znanstveno-eksperimentalnih radova. Studenti su međusobno razmijenili nova dostignuća u području inženjerstva o materijalima, novim tehnikama i tehnologijama.

Sudjelovanje na Kongresu izvodilo se kroz usmena i posterska priopćenja te bez priopćenja, a besplatan smještaj za sudionike van sastavnica



**Slika 1 –** Sudionici e-SKIM-a 2019.



Slika 2 – Organizacijski odbor

Sveučilišta u Zagrebu organiziran je u studentskom domu „Ante Starčević“. Tisak postera financiran je od strane kongresa, a tri najbolja usmena izlaganja novčano su nagradena i to u iznosima od 2000 kn, 1000 kn i 500 kn. Na Kongresu se okupilo oko 130 sudionika, studenata i to iz Novog Sada, Banja Luke, Skoplja te iz Rijeke, Splita, Osijeka i Zagreba.

Prvi dan kongresa održano je 15 usmenih studentskih izlaganja i 15 posterskih priopćenja. Posterska priopćenja ocijenjena su u 7 kategorija, a stručnu komisiju činilo je pet asistenata. Stručna komisija koja je bila zadužena za ocjenjivanje usmenih izlaganja imala je veoma težak zadatak, ali o tome nešto kasnije. Pobjednike otkrivam na kraju.

Uz studente, predavanja su održali i predavači iz industrijske i akademske zajednice iz područja njihova znanstvenog rada, te su svoja iskustva, rezultate i metodologiju podijelili s mladim znanstvenicima. Kongres je otvorio izv. prof. dr. sc. Domagoj Vrsaljko predavanjem „3D-ispis u kemijskom inženjerstvu“ s kojim je pobliže objasnio tehnologije aditivne proizvodnje i njihovu primjenu te na kraju prezentacije preko slika promovirao svoje studente kao vrijedne kuhare i roštilj majstore (čitaj: odlični i svestrani studenti).

Zanimljivo predavanje održao je prof. dr. sc. Stanislav Kurajica pod nazivom „Što je singularnost i trebamo li brinuti o njo?“. Kako bi nam pobliže dočarao mogućnosti umjetne inteligencije, osvrnuo se na filmove Transcendence (predviđeno za žensku publiku) i Lucy (predviđeno za mušku publiku) i na meni nimalo drag i nikad do kraja pogledan (vrlo vjerojatno jer se bojim da je scenarij iz filma zapravo naša stvarnost) film The Matrix (tako je, niti jedan nastavak nisam do kraja pogledala). Predavanje „Migracije iz ambalažnih materijala za pakiranje hrane“ održala je doc. dr. sc. Mia Kurek s Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, dok nas je u svijet tekstila uvela doc. dr. sc. Maja Somogyi Škoc s Tekstilno-tehnološkog fakulteta predavanjem „Tehnički tekstil – svuda oko nas“.

Drugi dan kongresa, prof. dr. sc. Ernest Meštrović je na veoma nov i zanimljiv način otvorio kongres i predstavio

svoje predavanje „Doprinos znanosti o materijalima u istraživanju i razvoju novih lijekova“ i ukazao na zavidnu sportsku kondiciju.

Doc. dr. sc. Anamarija Rogina sa svojim predavanjem „Razvoj biokompatibilnih kompozitnih materijala za primjene u inženjerstvu tkiva“ predočila je regenerativnu metodu u liječenju koštanih defekata i dočarala sinergiju svojstava polimerne faze i hidroksiapatitne keramike što omogućuje stvaranje kompozitnih biomaterijala kao autogenih ili alogenih nadomjestaka.

Martin Mikulčić iz tvrtke Rimac Automobili održao je predavanje pod nazivom „I Iron Man prelazi na kompozite“, a ja se i dan danas pitam na što prelaze ostali likovi iz tvrtke Marvel Comics. Predavanja su održali i predavači iz tvrtki Weltplast, INA, Modepack i Draco.

Grički top označio je podne i drugi dan kongresa (da, nažalost zadnji dan kongresa) polako se bližio kraju te je preostalo još samo proglašiti najbolje studentske radove.

Dekan fakulteta, prof. dr. sc. Tomislav Bolanča uručio je nagrade za najbolja posterska priopćenja. Treće mjesto osvojio je Aleksa Kočićev s radom „Samolečivi beton“, drugo mjesto osvojile su Ana Gudelj i Karla Zadro s radom „Sinteza i karakterizacija stroncijem supstituiranih kalcijevih fosfata“, a prvo mjesto osvojila je Antonija Kovačević s radom „Utjecaj TiO<sub>2</sub> na antibakterijska svojstva biorazgradljivih kompozita LDPE/rižine ljuškice“.

Nije dobitak na eurojackpotu, ali vrijedne novčane nagrade (pogotovo ako si student) za najbolja usmena izlaganja osvojili su kako slijedi: Ivan Karlo Cingesar s radom „Protočni separator kapljevina/kapljevin“ osvojio je treće mjesto. Drugo mjesto osvojila je Ivana Trkulja s radom „Sinteza novih provodnih nanokompozitnih materijala na osnovu obnovljivih sirovina“. Prvu nagradu za najbolje usmeno izlaganje (pametno potrošite) osvojile su Ana Gudelj i Karla Zadro s radom „Sinteza i karakterizacija stroncijem supstituiranih kalcijevih fosfata“.



Slika 3 – Prof. dr. sc. Ernest Meštrović



## KEMIJSKA POSLA

Na kraju, zahvale. Zahvala upravi fakulteta i dekanu prof. dr. sc. Tomislavu Bolančiću što nas je podržao u ovom projektu. Velika zahvala tajnici fakulteta, gospodri Steli Markotić i voditeljici ureda dekana Ivanki Pindrić jer one znaju zašto (baloni, ali i za sve ostalo). Zahvale idu i našim asistentima, Anamariji Mitar, Matiji Gretiću, Kristini Babić, Zrinki Švagelj i Leonardu Baueru. Dragim našim profesoricama, prof. dr. sc. Mireli Leskovac i prof. dr. sc. Lidiji Ćurković, kao i našim dragim profesorima izv. prof.

dr. sc. Domagoju Vrsaljku i prof. dr. sc. Stanislavu Kurajicu veliko hvala na svemu, na uloženom trudu, vremenu i volji.

Najveće zahvale idu Organizacijskom odboru e-SKIM 2019. Mislila sam da ćemo se više grist, a na kraju jedini problem bio je uzimamo li privjeske ili šalice. Šalu na stranu, ali dobro smo ovo obavili (čitaj: odlično!).

Do sljedećeg puta, pozdrav!



## Zdravstvena ispravnost vode za piće

*Dr. sc. Magdalena Ujević Bošnjak, dipl. ing.,  
Emanuela Drljo, mag. appl. chem.,  
Željka Bućan, mag. ing. oecoing.  
(Hrvatski zavod za javno zdravstvo)*

Voda je najrasprostranjenija tvar u prirodi i predstavlja osnovni uvjet za opstanak svih živih bića na Zemlji (Slika 1). Važna je za normalno funkcioniranje ljudskog organizma jer sudjeluje u svim biokemijskim reakcijama u organizmu čovjeka. Iako je obnovljiv izvor energije, voda nije neograničena. Njezino onečišćenje globalni je problem današnjice.

Hrvatska se po bogatstvu i dostupnosti vodnih izvora po stanovniku prema UNESCO-ovom izvješću nalazi pri vrhu u Europi, a i u svijetu. Jedna je od rijetkih zemalja koja u Europi i svijetu ima značajne rezerve neonečišćene, zdrave pitke vode. Iako se sadašnji stupanj opskrbljenosti stanovništva vodovodnom vodom po županijama znatno razlikuje, postotak javne vodoopskrbe je dobar i u Hrvatskoj se vodovodnom vodom služi oko 87 % građana što je najčešći i najsigurniji način korištenja vode, dok lokalne vodovode koristi oko 1,6 % stanovništva, a ostalo se stanovništvo opskrbljuje iz individualnih objekata (cisterne, bunari).<sup>5</sup>

Zdravstvena ispravnost vode za piće u Republici Hrvatskoj uredena je Zakonom o vodi za ljudsku

potrošnju (NN 56/13, 64/15, 104/17, 115/18) i Pravilnikom o parametrima sukladnosti, metodama analize, monitoringu i planovima sigurnosti vode za ljudsku potrošnju te načinu vođenja registra pravnih osoba koje obavljaju djelatnost javne vodoopskrbe (NN 125/17).

Zakonom se uređuje zdravstvena ispravnost vode za ljudsku potrošnju (Slika 1.), obveze pravnih osoba koje obavljaju djelatnost javne vodoopskrbe, načini postupanja i izvještavanja u slučaju odstupanja od parametara za provjeru sukladnosti, monitoring (praćenje) i druge službene kontrole s ciljem zaštite ljudskog zdravlja od nepovoljnih utjecaja bilo kojeg onečišćenja i osiguravanja zdravstvene ispravnosti vode za ljudsku potrošnju.<sup>1</sup>

Pravilnikom su propisani parametri zdravstvene ispravnosti vode za ljudsku potrošnju, vrijednosti parametara, vrste i opseg analiza uzorka te učestalost uzimanja uzorka za provedbu monitoringa, također je definirana učestalost uzimanja uzorka u sklopu sustava samokontrole, metode i mjesta uzorkovanja, metode laboratorijskog ispitivanja, vrste i opseg analiza te broj potrebnih uzoraka, kao i način provedbe procjene rizika (Slika 2).<sup>2</sup>

Parametri zdravstvene ispravnosti vode su mikrobiološki i kemijski, zatim indikatorski parametri koji mogu biti fizikalno-kemijski i mikrobiološki te parametri radioaktivnih tvari. Parametri se prate s ciljem zaštite ljudskog zdravlja od nepovoljnih utjecaja bilo kojeg onečišćenja vode za ljudsku potrošnju i



Slika 1 – Voda za ljudsku potrošnju<sup>4</sup>



Slika 2 – Uzorkovanje vode za piće iz slavine<sup>6</sup>

osiguravanja zdravstvene ispravnosti iste na području Republike Hrvatske (RH).<sup>2</sup>

Analizom vode određuju se senzorska, fizikalno-kemijska, kemijska i mikrobiološka svojstava vode (Slika 3). Za provedbu metoda analiza koje se upotrebljavaju za praćenje i dokazivanje sukladnosti koriste se važeće HRN EN ISO norme ili druge jednakovrijedne međunarodno prihvачene norme. Ukoliko za određeni pokazatelj ne postoji norma ili analitička metoda koja ispunjava minimalne značajke ispitivanja koriste se i druge znanstveno priznate metode koje daju iste rezultate i prethodno su validirane.<sup>1</sup>

Monitoring podrazumijeva sustavno praćenje zdravstvene ispravnosti vode za ljudsku potrošnju provođenjem niza planiranih mjerena i analiza pojedinih parametara kako bi se utvrdila njezina sukladnost s propisanim vrijednostima, a obuhvaća praćenje parametara skupine A i parametara skupine B te monitoring parametara radioaktivnih tvari. Monitoring se provodi prema Planu monitoringa kojeg koordinira Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ), a provode ga zavodi za javno zdravstvo županija odnosno Grada Zagreba. Određivanjem parametara skupine A dobivaju se podatci o senzorskim, fizikalnim, kemijskim i mikrobiološkim parametrima sukladnosti te podatci o učinkovitosti prerade vode za ljudsku potrošnju (osobito dezinfekcije), gdje se ona provodi. Svrha monitoringa vode za ljudsku potrošnju na parametre skupine B je dobivanje svih podataka o parametrima provjere sukladnosti vode za ljudsku potrošnju.

Zdravstveno ispravnom vodom za ljudsku potrošnju smatra se voda koja ne sadrži mikroorganizme, parazite i štetne tvari u koncentracijama koje predstavljaju opasnost za zdravlje ljudi i koja ne prelazi vrijednosti parametara zdravstvene ispravnosti vode (maksimalno dopuštene koncentracije) propisane navedenim Pravilnikom.<sup>2</sup>

Informacije o praćenju i rezultatima kvalitete vode u javnim vodoopskrbnim sustavima objavljaju se na mrežnim stranicama javnih isporučitelja vodnih usluga, županijskih zavoda za javno zdravstvo, dok Hrvatski zavod za javno zdravstvo objavljuje godišnje izvješće o kvaliteti vode za ljudsku potrošnju u Hrvatskoj.

U 2017. godini ukupni broj neispravnih uzoraka vode za ljudsku potrošnju u javnoj distribucijskoj mreži u RH zbog jednog ili više pokazatelja iznosio je 216 odnosno 3,1 % pri čemu je 140 uzoraka bilo kemijski neispravno (2,0 %), a 88 mikrobiološki neispravno (1,2 %) s obzirom na ukupni broj uzoraka. Postotak i uzrok neispravnosti (kemijski ili mikrobiološki) variraju od županije do županije (Slika 3).<sup>3</sup>

Na temelju ovih podataka može se zaključiti da je sustav javne vodoopskrbe u Republici Hrvatskoj učinkovit te da se s ciljem zaštite ljudskog zdravlja



Slika 3 – Analiza vode za ljudsku potrošnju (metoda određivanja amonija)

provode sve propisane kontrole zdravstvene ispravnosti vode za ljudsku potrošnju.

U RH stanovništvo se osim javnom vodoopskrbom također opskrbљuje vodom iz takozvanih lokalnih vodovoda. Takvi objekti smatraju se visokorizičnima što pokazuju podatci Izvještaja o zdravstvenoj ispravnosti vode za ljudsku potrošnju u RH za 2017. godinu gdje je 56,4% uzoraka bilo zdravstveno neispravno pa prema tome takvi uzorci vode predstavljaju rizik za ljudsko zdravlje i mogu dovesti do širenja hidričnih epidemija. Osim toga dio stanovništava se opskrbљuje iz individualnih objekata (cistrene/šterne/čatrnje, zdenci/bunari) za čije održavanje su odgovorni vlasnici te isti ukoliko žele analizirati vodu mogu to učiniti u laboratorijima županijskih zavoda za javno zdravstvo i Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo gdje mogu potražiti i potrebne savjete. Vlasnici/korisnici su također odgovorni za unutrašnje instalacije u objektima dok je javni isporučitelj vodne usluge odgovoran za zdravstvenu ispravnost vode do mjesta isporuke (do vodomjera). U nekim slučajevima do neispravnosti vode može doći zbog loših i neodržavanih unutarnjih instalacija.

### Literatura

1. Zakon o vodi za ljudsku potrošnju (NN 56/13, 64/15, 104/17, 115/18)
2. Pravilnik o parametrima sukladnosti, metodama analize, monitoringu i planovima sigurnosti vode za ljudsku potrošnju te načinu vođenja registra pravnih osoba koje obavljaju djelatnost javne vodoopskrbe (NN 125/17).
3. HZJZ, 2017. Izvještaj o zdravstvenoj ispravnosti vode za ljudsku potrošnju u Republici Hrvatskoj za 2017. godinu, (dostupno na: <https://www.hzjz.hr/služba-zdravstvena-ekologija/izvještaj-o-zdravstvenoj-ispravnosti-vode-za-ljudsku-potrošnju-u-republici-hrvatskoj-za-2017-godinu/>, pristupljeno: 12.3.2019.)
4. Water Quality & Health Council. (dostupno na: <https://waterandhealth.org/>, pristupljeno 11.03.2019.)
5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Javno zdravlje, (dostupno na: <https://javno-zdravlje.hr/voda-kljuc-zivota-i-zdravlja/>, pristupljeno 13.03.2019.)
6. Liam Cottrell, Legionella Control Specialist, (dostupno na: <http://www.llegionellaspecialist.com/>, pristupljeno:14.03.2019.)



Spomen aditiva u hrani često asocira na nešto negativno i nepoželjno. Prema definiciji, aditivi su sve tvari dodane u hranu, a u njoj nisu prirodno prisutne. To mogu biti prirode tvari koje se koriste u prehrani kao što su sol i vitamin C, a mogu biti i umjetne odnosno kemijske tvari kao CO<sub>2</sub>. Aditivi se dodaju sa svrhom poboljšanja arome i boje, konzerviranja, stabiliziranja i emulgiranja proizvoda. Mogu se izdvojiti iz minerala, tkiva biljaka i životinja, te mogu biti sintetizirani.

Aditivi u hrani koriste od ranih početaka čovjekove povijesti, uporaba nekih od njih zadržala se i do danas. Neki od najduže korištenih aditiva su kuhinjska sol u sušenom mesu i ribi, šećer u proizvodnji marmelada i džemova te sumporov dioksid u proizvodnji vina. S razvojem industrije i modernog društva, uz porast svjetskog stanovništva, pojavila se povećana potreba za procesiranom hranom, što je potaknulo na razvoj i pronalazak novih aditiva. Danas poznajemo nekoliko tisuća različitih aditiva, čiji je dodatak u procesiranu hranu nužan, kako bi proizvod ostao u dobrom stanju i zadržao svoju kvalitetu od tvornice do potrošača.

Primjena aditiva strogo je regulirana zakonskim propisima, te je za svaki aditiv propisana maksimalna koncentracija u proizvodu, a svaki aditiv na proizvodu mora biti posebno označen. Regulativa EC 1333/2008 navodi propise o dodatku aditiva kojih se moraju pridržavati sve članice EU, te je kao takva primjenjena i u Hrvatskoj. Regulativa popisuje način primjene i daje popis svih aditiva koji se mogu primjenjivati i daje upute za njihovo označavanje.<sup>1</sup> Pravila za primjenu aditiva možemo pronaći u Codex Alimentarius, koji propisuje sve sigurnosne standarde za hranu u svijetu. Svjetska zdravstvena organizacija podijelila je aditive u tri osnovne kategorije: sredstva za aromatiziranje (skraćeno arome), enzimski pripravci i ostali aditivi.<sup>2</sup>

Sredstva za aromatiziranje dodaju se kako bi se poboljšala ili izmjenila aroma procesirane hrane, jer prirodna aroma hrane često gubi pri procesiranju.<sup>2</sup> Sredstva za aromatiziranje mogu biti prirodna i umjetna, prirodne arome izdvajaju se iz biljki, začina i životinja, najpoznatiji oblik prirodne arome je esencijalno ulje. Sintetizirane arome dobivaju se kemijskim putem, znatno su jeftinije i češće u uporabi nego prirodne. Nedostatak im je to što ne imitiraju u potpunosti prirodnu aromu. Uz ove dvije kategorije, postoje i arome slične prirodnima, koje se dobivaju sintetski, a njihov kemijski sastav skoro identičan prirodnoj aromi. Uz arome često se spominju i pojačivači okusa, koji su sve prisutni u polugotovim jelima, poput mononatrijeva glutamata (MSG).<sup>3</sup>

Enzimski preparati dodaju se u hranu kako bi doprinijeli razvoju određenih svojstava. Mogu biti dodani u razna tjestea, sireve i vino, kako bi ubrzali fermentaciju i poboljšali konačan proizvod. Enzimi se ekstrahiraju iz dijelova biljaka i životinja, a danas je češća proizvodnja enzima uzgojem mikroorganizama te njihovom ekstrakcijom iz hranjive podloge. Danas se enzimi mogu zamijeniti nekim kemijskim pripravcima koji mogu doprinijeti istom razvoju svojstava proizvoda, te su znatno jeftiniji.<sup>2</sup>

„Ostali aditivi“ uključuju nekoliko kategorija poput: bojila, konzervansa, zasladičivača i emulgatora. Bojila se dodaju kako bi se vratile vizualne karakteristike proizvodima ili kako bi proizvod bio primamljiviji potrošačima. Prehrambena bojila dolaze u obliku praha, tekućine, gela ili paste. Kao prirodna bojila često se koriste pigmenti izdvojeni iz biljaka. Beta karoten, izdvojen iz ulja i sjemenki uljarica, dodaje se u maslac i margarin zbog ostvarivanja lijepo žute boje. Uz pigmente koriste se i umjetna bojila, poput diazo-spojeva, koji omogućavaju postizanje jače boje pri manjoj koncentraciji i uz nižu cijenu proizvodnje. Koriste se u umacima, polugotovim jelima i sličnim proizvodima.

Konzervansi štite proizvod od mikroorganizama, usporavajući njihov razvoj ili zaustavljajući ga. Važno je napomenuti da ni jedan konzervans neće potpuno



Slika 1 – Različite prehrambene arome



Slika 2 – Primjena prehrambenih boja u biskvitima

očuvati proizvod, te će uvijek doći do kvarenja.<sup>2</sup> Konzervanse možemo podijeliti na prirodne kao što su ocat, kuhinjska sol i šećer, čija primjena u kućanstvima traje stoljećima. Primjena kemijskih konzervansa je nužno zlo, jer metode konzerviranja namirnica poput smrzavanja, pakiranje u odgovarajuću ambalažu i različitih metoda stvaranja nepovoljnih uvjeta za rast mikroorganizama uz prirodne konzervanse zajedno pridonose smanjenju broja mikroorganizama i produljenju trajnosti. Kemijski konzervansi kao što je CO<sub>2</sub> mogu doprinijeti

osvježavajućem okusu pića, te pjenušavosti. Zasladači koji se koriste umjesto šećera omogućavaju smanjenje energetske vrijednosti, primjenjeni su u pićima poput cole i sličnih gaziranih napitaka. Nedostatak umjetnih sladila je to što nemaju ugodan slatkast okus poput prirodnih šećera.

Dodatak aditiva je nužan za održivost proizvoda, te kao takvi su zaslužni za šarolikost i brojnost proizvoda na tržištu. Većina aditiva nije toksična, no na popisu E-brojeva možemo pronaći nekoliko označenih crvenom bojom. Potrebno je naglasiti da su takvi aditivi toksični za ljudski organizam samo u velikim koncentracijama, koje se nikako ne mogu pronaći u prehrambenim proizvodima, uz to njihova primjena često se izbjegava.

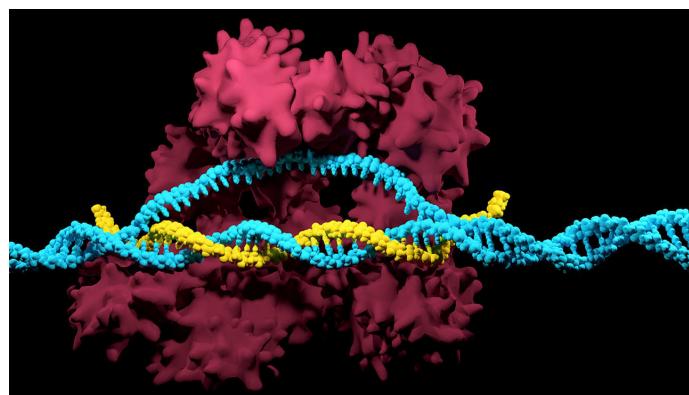
#### Literatura

1. [https://ec.europa.eu/food/safety/food\\_improvement\\_agents/additives/eu\\_rules\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/food_improvement_agents/additives/eu_rules_en)
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-additives>
3. <https://foodsafetyhelpline.com/2015/10/what-are-flavouring-agents-and-what-do-fssai-regulations-say/>

## | Prve GMO bebe

Aleksandra Brenko

Od 1972. se provode modifikacije genoma na životinjskim vrstama sve efikasnijim i jeftinijim metodama. Eksperimenti se provode i na ljudskim stanicama, s time da je zakonom 40 država, kao i međunarodnim pravom, zabranjeno genetski modificirati gametu, zigotu ili embrij namijenjen za oplodnju. Embrionalna genetska modifikacija smatra se vrlo riskantnom u ovom stadiju istraživanja zbog toga što se modifikacija manifestira u svakoj stanici ljudskog tijela i prenosi iz generacije u generaciju. Po tome se razlikuje od somatske genetske modifikacije (gene therapy), odnosno modifikacije određenih stanica unutar odraslog organizma, koja se pokazuje uspješnom u tretiranju genetskih bolesti kao i bolesti metaboličkih funkcija i karcinoma.



Slika 1 – Djelovanje enzima Cas9

U znanstvenoj zajednici vlada konsenzus da je ovakvu vrstu tehnologije potrebno dobro ispitati prije nego što se počne s istraživanjima na ljudskim embrijima namijenjenima za oplodnju. Najnovija metoda – CRISPR-Cas9, izrazito je precizna. Koristi molekulski guide RNA koja se veže na prethodno određeno mjesto u genu i signalizira položaj enzimu Cas9, koji onda može „izrezati“ taj komad gena. Stanica prepoznaje kada je jedan dio lanca oštećen, i popravlja mjesto presjeka, što omogućava znanstvenicima da na tom mjestu uvedu mutaciju.

Iako je jasno da genetskom modifikacijom možemo ukloniti uzročnike mnogih bolesti i poboljšati kvalitetu ljudskog života, nije u potpunosti jasno na koje se sve načine tehnologija može zloupotrijebiti i koje su potencijalne dugoročne posljedice na čovječanstvo.

U studenom prošle godine je na Drugom internacionalnom simpoziju o modifikaciji ljudskog genoma u Hong Kongu predstavljena kontroverzna vijest. Kineski znanstvenik He Jiankui objavio je da je primjenom metode CRISPR/Cas9 izveo genetsku mutaciju genoma dvaju embrija koji su potom prebačeni u majčinu materniku i razvili se u dvije djevojčice - Lulu i Nana. He je pokušao uvesti mutaciju koja stvara imunitet na HIV u uvjetima da je otac prijenosnik virusa. Valjanost ovog istraživanja je sporna jer se ne smatra da postoji potreba za uvođenjem mutacije s obzirom na to da je šansa prenošenja virusa jako mala, a postupak komplikiran i nedovoljno istražen. Istraživanje je provedeno usprkos zakonskoj zabrani u Kini, te se sumnja da roditeljima nije bilo u potpunosti objašnjeno o čemu se radi i koje su moguće posljedice. Situaciju dodatno komplicira činjenica da je He ubrzo nakon



Slika 2 – He Jiankui u Hong Kongu 2018.

objave nestao bez da je objavio detaljan znanstveni rad o provedenom istraživanju. Kineska vlada dala je izjavu da će se za He-a „pobrinuti“, a daljnje praćenje majke i njene dvije djevojčice je međunarodnim znanstvenicima

onemogućeno te se za sada ne može saznati kakav je utjecaj na njih imala mutacija.

Kina je izjavila da će postrožiti zakone kako bi obeshrabrla ljudе od ideje modificiranja embrija prije oplodnje. No što se tiče primjene CRISPR-a za uklanjanje medicinskih problema somatskom modifikacijom Kina nastavlja biti među pionirima u istraživanjima poput krvnih bolesti i raka pluća. Raširenost i dostupnost CRISPR/Cas9 tehnologije mogla bi dovesti do smanjenja ljudske patnje i vječne mladosti. Pitanje je samo tko će i koliko odgovorne odluke donositi u vezi oblikovanja budućih generacija

## Literatura

1. <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Background-paper-GEHR.pdf>
2. <https://www.britannica.com/science/genetically-modified-organism/GMOs-in-medicine-and-research>
3. <http://dev.biologists.org/content/146/3/dev175778.long>

## Posjet Prehrambeno-tehnološkom fakultetu u Osijeku

*Marina Bekavac*

Studentska sekcija Hrvatskog društva kemijskih inženjera i tehnologa posjetila je Prehrambeno-tehnološki fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku gdje su uz izv. prof. dr. sc. Stelu Jokić i kolege iz Studentskog zbora upoznati s radom i novitetima tog fakulteta.

Članovi Sekcije imali su priliku čuti razne zanimljivosti o procesima proizvodnje nekih prehrambenih proizvoda poput piva, vina i čokolade te o mikroorganizmima važnim u prehrambenoj tehnologiji i biotehnologiji.



Slika 1 – Analitički instrumenti



Slika 2 – Postrojenje za fermentaciju piva

Također, važno je istaknuti da se Prehrambeno-tehnološki fakultet bavi i zdravom kozmetikom, koja nije ispitivana na životinjama, a dobivena je u potpunosti iz prirodnih sirovina. Različite preparate koje služe za piling kože, kreme za ruke i lice koje su bazirane na biljnoj bazi.

Osim upoznavanja i razgledavanja prostora i laboratoriјa Fakulteta, članovi Sekcije imali su priliku upoznati i djelatnike Fakulteta koji su im opisali znanstvene projekte na kojima sudjeluju. Također, dogovorena je i suradnja s Prehrambeno-tehnološkim fakultetom na nadolazećim projektima u organizacije Studentske sekcije.



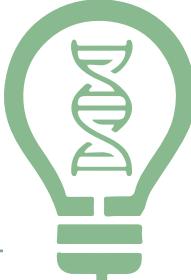
# ZNANSTVENIK

## CRISPR-Cas9 metoda genetskog inženjeringu

Hrvoje Tašner (FKIT)

Liječenje urođenih bolesti, genetsko modificiranje odraslih organizama, imunost na smrtonosne infekcije. Zvući kao znanstvena fantastika, no uskoro možda više neće biti. Otkriće nove metode genetske modifikacije CRISPR-Cas9 otvara te i još mnoge druge mogućnosti. CRISPR omogućava znatno jeftinije brže i jednostavnije genetsko modificiranje organizama te nije ograničen samo na primjenu na embrionskim stanicama već je primjenjiv i na stanice odraslih organizama što znači da se može koristiti za liječenje urođenih genetskih poremećaja kod već rođene djece i odraslih ljudi.

CRISPR je kratica za grupirana ravnomjerno razmaknuta kratka palindromska ponavljanja (eng. clustered regularly interspaced short palindromic repeats). To je obitelj DNK sekvenci u genomu prokariotskih stanic u poput bakterijskih stanic i stanica arhea. CRISPR je dio imunološkog CRISPR-Cas sustava prokariota u obrani protiv virusa. Fragmenti koji čine CRISPR potječu od genetskog materijala virusa koji je prethodno napao prokariota te služe kao memorija DNK napadača. Prokariotski

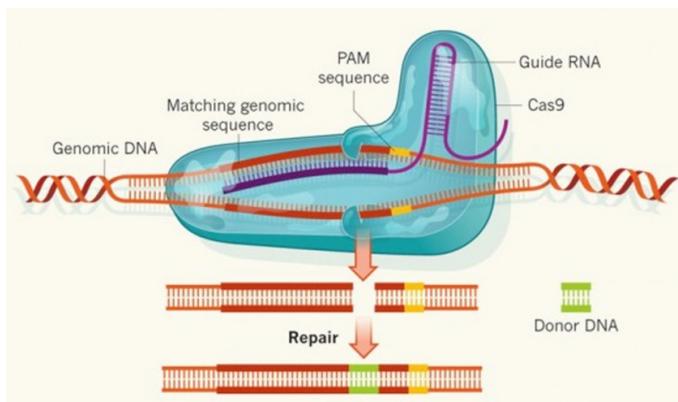


imunološki sustav sastoji se od CRISPR-a i Cas (CRISPR-associated) proteina. CRISPR djeluje kao memorija u koji se pohranjuje virusna DNK i na temelju koje se pokreće uništavanje virusnih čestica. Prvi korak obrane je prepoznavanje i pohranjivanje virusne DNK u CRISPR. Nakon pohrane pokreće se odgovarajući sljed koji uništava virusne čestice i virusnu DNK. Jednom kada je virusni genetski materijal pohranjen, ostaje sačuvan u prokariotskoj stanci te je ona trajno imuna na taj tip virusa.

Znanstvenici su uspjeli prilagoditi CRISPR-Cas sustav za potrebe genetskog inženjeringu. Za to je bio ključan Cas9 enzim. Enzim Cas9 djeluje poput molekularnih škara te reže molekulu DNK. Prednost CRISPR-Cas sustava nad starim metodama cijepanja DNK je ta što je Cas9 nevjerljivo precizan. Cas9 pretražuje svaku pojedinu bazu DNK i uspoređuje sekvene s uzorkom pospremljenim u CRISPR. Kada Cas9 nađe stopostotno poklapanje, aktivira se te izreže taj dio DNK. Tehnika genetskog inženjeringu bazirana je na tome da se Cas-u9 doda uzorak dijela DNK koji se želi izrezati i enzim tada nalazi sekvenu DNK identičnu onoj u željenom uzorku te ju izreže. Tako je moguće otkloniti oštećenja na DNK. Osim samog izrezivanja željenog dijela DNK moguće je potaknuti stanicu na popravak izrezanog mesta ili ugradivanje nove sekvene koja nosi nama poželjno svojstvo. Velika prednost ove metode je što se može primjenjivati na stancice

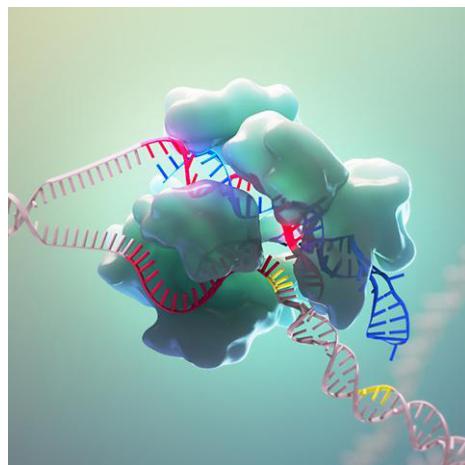
živih organizama, a ne samo na embrionalne stanice ili tkivne matične stanice. Nadalje, CRISPR-Cas primjenjiv je na sve vrste stanica, od bakterijskih do biljnih i životinjskih. Takva nevjerljiva svestranost omogućava široku primjenu od medicine do poboljšavanja usjeva.

Relativna jednostavnost i svestranost ove metode kao i njena relativno niska cijena u odnosu na starije metode genetskog inženjeringu pruža mogućnost široke primjene. U medicini će biti moguće liječiti defekte na embrijima kao i nasljedne bolesti poput hemofilije, daltonizma i Huntingtonove bolesti. Osim oticanja genetskih nedostataka, moći će se liječiti i virusne bolesti poput AIDS-a izazvanog HIV-om, ali i druge poput herpesa. Pokusi u 2015. pokazali su da je s CRISPR-om moguće odstraniti HIV iz stanica. Prvi pokušaji na kulturama pokazali su se uspješnima te se eksperiment pokušao i na živim organizmima. Štakorima, kojima su gotovo sve stanice bile zaražene HIV-om ubrizgan je CRISPR u rep. HIV je bio odstranjen iz preko 50 % svih stanica u tijelu štakora.



Slika 1 – Popravak DNK

Radi se i na liječenju raka. Stanice imunološkog sustava modificirale bi se da brže i bolje pronalaze stanice raka te ih uništavaju. Klinička istraživanja ove terapije počela su 2016. u SAD-u i Kini. Idući korak mogla bi biti genetski modificirana djeca što sa sobom nosi cijeli niz etičkih pitanja. Osim liječenja ljudi, moći će se efikasnije liječiti bolesti usjeva i stočne životinje. Ako jedan dio polja napadne bolest, ubrizgavanjem CRISPR-a u ostale biljke može ih učiniti imunima, a bolešću zahvaćene biljke lakše će se oporaviti. Primjena CRISPR-a pridonijela bi smanjenju korištenja velikih količina antibiotika u stočarstvu tako što bi životinje bile imune na većinu bolesti. Najmanje kontroverzna primjena ove tehnologije je u dalnjem istraživanju gena i stanice te kako one funkcioniraju, što će nam pomoći u boljem razumijevanju biologije ljudi, životinja i biljaka pa neće biti ni potrebe za liječenjem nekih bolesti drastičnim genetskim terapijama.



Slika 2 – Cas 9 enzim

Zbog svoje velike moći izmjene gena i relativno jednostavne primjene CRISPR otvara mnoga pitanja. Nije poznato kako će takvi genetski modificirani organizmi utjecati na ekološki sustav. Nadalje, nije poznato kakve dugoročne efekte ima ova terapija i koje su moguće nepoželjne posljedice njene pripreme. Možda je najteže etičko pitanje bilo trebaju li ljudi uopće modificirati druge organizme po vlastitoj volji te je li etički raditi takozvanu "dizajnersku" djecu. Hoće li pojmom "dizajnerske" djece doći do podjele društva na one koji si mogu priuštiti genetske terapije i one koji ne mogu? Iz tih razloga dio znanstvene zajednice poziva na moratorij razvoja CRISPR-a dok se ne dođe do konsenzusa oko tih pitanja.

CRISPR-Cas tehnologija ima ogroman potencijal te može zauvijek promijeniti način života i utjecaj ljudi na ekosustav. Daljnja istraživanja pokazujuće će koje su sve mogućnosti, prednosti i mane CRISPR-a, a raspravom će se moći riješiti i etička pitanja. Konačno pravilnom zakonskom regulacijom trebale bi se ukloniti mogućnosti zloupotrebe i nesavjesne uporabe ove tehnologije. Genetski modificiranih organizama ne treba se bojati. Oni su svuda oko nas, a i sami smo zapravo modifikacije nekih davno izumrlih vrsta. Genetske modifikacije nastaju prirodno te je taj proces na populacijama u prirodi veoma spor. Novim otkrićima na području genetike taj nasumični i spori proces nastojimo ubrzati i voditi u željenom smjeru. Nekada smo to radili stotinama i tisućama godina selektivnim uzgajanjem, a danas za to imamo novije i moćnije alate.

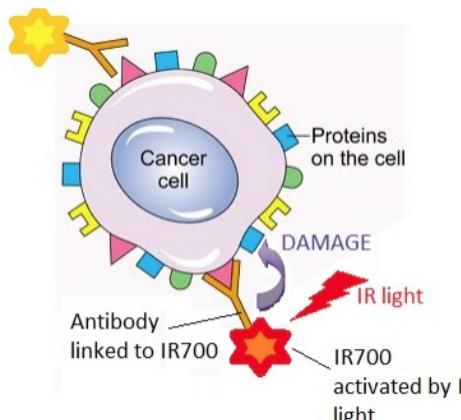
#### Literatura

1. <https://www.nature.com/news/crispr-gene-editing-is-just-the-beginning-1.19510>
2. <https://www.nature.com/articles/srep22555>
3. <http://time.com/4340722/hiv-removed-using-crispr/>
4. <https://www.nature.com/news/first-crispr-clinical-trial-gets-green-light-from-us-panel-1.20137>
5. <https://www.nature.com/news/chinese-scientists-to-pioneer-first-human-crispr-trial-1.203027>
6. <https://www.wired.com/2015/07/crispr-dna-editing-2/>
7. <https://www.eparent.com/features-3/crispr-cas9-provide-magic-bullet/>

# Fotoimunoterapija bliskim infracrvenim zračenjem

Karla Ribičić (FKIT)

Tri najčešće korištene metode koje čine podlogu moderne onkološke terapije u liječenju protiv raka su operacija, radijacije i kemoterapija. Kako bi se smanjile nuspojave uzrokovane ovim terapijama, razvijaju se molekule čija je meta isključivo tumorska stanica, a jedna od metoda koja koristi takve molekule je fotoimunoterapija. Konvencionalna fotodinamička terapija (PDT) kombinira fotosenzibilizirajuće sredstvo s energijom neionizirajućeg svjetla za ubijanje stanica, ali ne napada ciljano tumorska tkiva, nego ulazi u zdrava tkiva koja bi se pod utjecajem NIR svjetla također uništila te ne dolazi do svih organela poput mitohondrija. Zbog toga ju zamjenjuje nova fotoimunoterapija (PIT), koja koristi ciljne molekule i mogu se raznositi u tijelu, ali su aktivne u područjima gdje se primjenjuje intenzivno svjetlo, čime se smanjuje vjerojatnost uništavanja zdravih stanica.

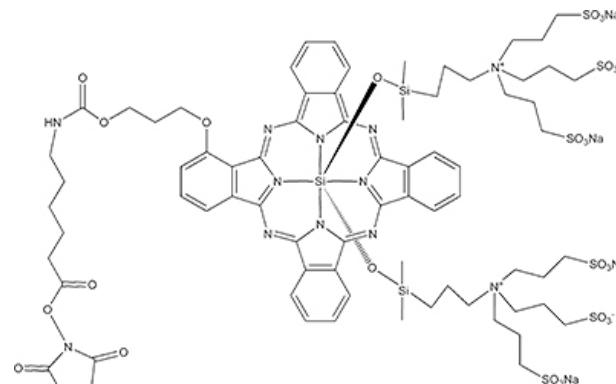


Slika 1 – Ružičastim trokuticima označen je protein EGFR za koje je vezano humanizirano monoklonsko antitijelo konjugirano ftalocijaninskom bojom

Razvijeni fotosenzibilizatori bazirani su na mAb koji se aktiviraju pomoću NIR svjetla za ciljanu PIT samo kada se veže na ciljnu molekulu na staničnoj membrani tumorske stanice. Infracrvene (NIR) ftalocijaninske boje, IRDye™ 700DX, konjugirane s monoklonskim antitijelima (mAb) koja ciljaju antigene na površini tumorske stanice, zovu se receptori epidermalnog čimbenika rasta (EGFR). Monoklonska protutijela mogu *in vitro* prepoznati specifične ciljne antigene pa se koriste u liječenju hematopoetskih tumora kao i upalnih bolesti. Neposredno nakon ozračivanja tumorskih stanica NIR svjetлом koje sadrže boju IR700 te monoklonska tijela (Slika 1), dolazi do stanične smrti. Učinkovitost mAb terapije ovisi o trima mehanizmima i zahtijeva visoku dozu mAb, dok se u nižim dozama koriste kao nosioci terapeutika poput radionuklida ili bioloških toksina. Nadalje, budući da ovo sredstvo također emitira dijagnostičku fluorescenciju, može se upotrijebiti za usmjeravanje primjene svjetla kako bi se minimiziralo

izlaganje nerelevantnim tkivima i neinvazivno pratilo bilo koje terapijske učinke ekscitacijskog svjetla.<sup>1</sup>

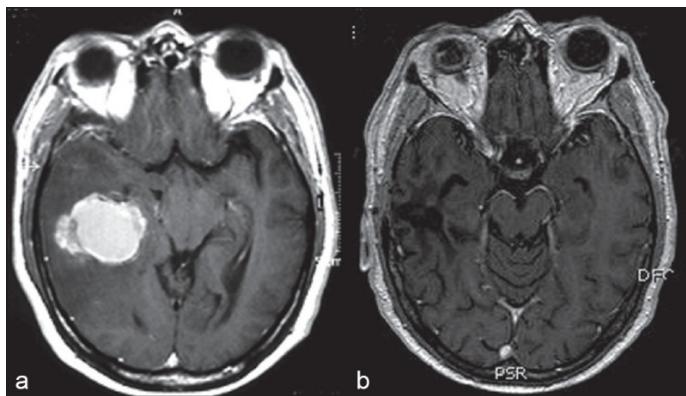
Mnogi postojeći organski fluorofori koji su se koristili za označavanje i konjugaciju s biomolekulama imali su značajna ograničenja u fotostabilnosti koja su smanjivala njihovu učinkovitost u sustavima koji zahtijevaju fotostabilnu fluorescentnu izvještajnu skupinu. Zato su u fotoimunoterapiji korištene nove boje na bazi porfirina, klorina i ftalocijanina. Najpoznatija boja je već spomenuta IRDye™ 700DX (Slika 2), iznimno fotostabilna i visoko fluorescentna ftalocijaninska boja, kao reagens za konjugaciju s biomolekulama i obilježava fluorescenciju u bliskom infracrvenom području. IRDye™ 700DX je izabrana zbog njezine hidrofilnosti i jake citotoksičnosti inducirane nakon povezivanja sa staničnom membranom tumorske stanice i kasnije aktivacije.



Slika 2 – Ftalocijaninska boja IRDye™ 700DX

Boja pokazuje 45 do 128 puta veću fotostabilnost od trenutnih fluorofora u bliskom IR, npr. Alexa Fluor "R" 680, Cy™ 5.5, Cy™ 7 i IRDye™ 800CW boje i oko 27 puta od tetrametilrodamina, jednog od najkvalitetnijih organskih bojila. Ova boja također zadovoljava sve ostale stroge zahtijeve za idealni fluorofor prilikom obilježavanja biomolekula, kao što je izvrsna topljivost u vodi, bez agregacije u puferu visoke ionske snage, veliki koeficijent ekstinkcije i visok fluorescentni kvantni prinos. Antitijela konjugirana s IRDye™ 700DX u visokom omjeru D/P postoje kao monomerne vrste u visokom ionskom puferu i imaju svijetlu fluorescenciju. Konjugirana antitijela IRDye™ 700DX stvaraju osjetljivu, visoko specifičnu detekciju s vrlo niskom pozadinom u testovima Western blot i citoblot.<sup>2</sup>

Uz istraživanja *in vitro* selektivne citotoksičnosti NIR-PDT, dokazane su hemodinamičke promjene *in vivo* uzrokovani NIR-PIT-om. Ispitivanja *in vitro* potvrdila su da je NIR PDT uzrokovao brzu staničnu smrt zbog oštećenja i puknuća membrane, uzrokovanih brzim širenjem stanica. Ispitivanja *in vivo* provedena su na miševima s presađenim tumorskim tkivom, odnosno ksenograftom. Nakon ozračivanja, slikanje magnetskom rezonancijom T<sub>2</sub>\* (Slika 3) pomoću hiperpolariziranog fumarata pokazalo je stvaranje malata u EGFR-u. To je izazvalo izražavanje ksenografta, pružajući izravne dokaze za fotosenzibiliziranu smrt tumora inducirana NIR-PIT-om. Istraživanja R<sub>2</sub>\* mapiranjem pokazala su vremenske promjene u oksigenaciji, uz popratno povećanje deoksihemoglobina na početku izlaganja svjetlu, nakon



**Slika 3** – snimka dobivena  $T_2^*$  MRI tehnikom pokazuje  
a) tumor u lijevoj polutci mozga koji se vidi kao bijela mrlja  
b) zdrav mozak

čega je uslijedilo kontinuirano smanjenje prestankom izlaganja svjetlosti. To upućuje na brzo smanjenje protoka krvi u ksenograftima koji eksprimiraju EGFR. NIR-PIT uzrokuje smrt i hemodinamske promjene u tumorima putem fotosenzibiliziranih reakcijama oksidacije, a njihovo praćenje moglo bi biti korisno zbog kontrole kliničkog odgovora na liječenje.<sup>3</sup>

Samo infracrveno svjetlo ili sam mAb-IR700 konjugati nisu uzrokovali nikakva oštećenja normalnih stanica. S frakcioniranom primjenom konjugata mAb-IR700, nakon čega slijedi sustavno ponavljanje zračenja NIR-a na tumor, 80 % tumorskih stanica je iskorijenjeno i preživljavanje miševa je značajno produljeno. Također postoji pozitivna korelacija između intenziteta ekscitacijskog svjetla i postotka stanične smrti. Prvi dan tkivo je bilo ozračenom infracrvenim zračenjem intenziteta od  $50\text{ J/cm}^2$ , a drugi dan od  $100\text{ J/cm}^2$ . Ta terapija primjenjuje se u liječenju raka pluća, debelog crijeva, glave i vrata, mjehura i dojke<sup>4</sup>, pogotovo kada pacijent fizički nije u stanju izdržati operaciju ili kemoterapiju.<sup>5</sup>

Prema novim istraživanjima, potencijalni lijek za rak glave i vrata je RM-1929, formulacija koja se sastoji od kemijskog konjugata boje IR700 s FDA odobrenim antitijelima, Erbitux® (cetuximab), koji cilja EGFR. Sistemska primjena RM-1929 dovila bi do nakupljanja tumora, vezanja za EGFR eksprimirane na stanicama raka te selektivnog uništenja. Liječenje RM-1929 s fotoimunoterapijom zahtijeva dva koraka: davanje lijeka RM-1929 infuzijom koji cilja EGFR na protein raka i osvjetljavanje tumora crvenim svjetлом ( $690\text{ nm}$ ) korištenjem dovoljne energije za aktiviranje lijeka i izazivanje ubijanja stanica raka.<sup>5</sup>

Stanice raka dojke transfektirane luciferazom proizvedene su i korištene za *in vitro* i *in vivo* eksperimente za praćenje učinka PIT-a na ubijanje stanica. Citotoksičnost je validirana NIR zračenjem od  $8\text{ J/cm}^2$ , a konjugat Vectibix® (panitumumab-IR700) korišten je *in vivo* u ortotopskom modelu raka dojke na transfektiranim stanicama u ženkama miševa. Dobiveni signali smanjili su se za  $> 95\%$  odmah nakon PDT *in vivo* kada je intenzitet svjetla bio visok ( $> 100\text{ J/cm}^2$ ), a pri nižem intenzitetu ( $50\text{ J/cm}^2$ ), tumori su uzrokovali postupno povećanje signala.<sup>6</sup> Na modelu karcinomatoze trbušne

šupljine praćena je učinkovitost fotoimunoterapije slikanjem fluorescencije zelenog fluorescentnog proteina (GFP). Za stanične linije raka želuca korišten je konjugat Herceptin koji se sastoji od fotosenzibilizatora, IR-700, konjugiranog s trastuzumabom, nakon čega slijedi ozračivanje NIR-om. Citotoksičnost u miševima *in vivo* procijenjena je primjenom mjerena volumena tumora i intenziteta GFP fluorescencije te je 15. dan nakon ozračivanja volumen smanjen na 0,01 %, a treći dan nakon ozračivanja intenzitet fluorescencije bio je između 1 % i 5 % u odnosu na kontrolu.<sup>7</sup>

Zbog svoje iznimne selektivnosti i visoke citotoksičnosti prema stanicama raka, potrebno je unaprijediti i proširiti primjenu ove metode. Stoga se istražuju druge potencijalne ciljne molekule poput MUC1, CEA, laminina, GPC3, mesotelin, itd. za dobivanje novih antitijela koja bi u liječenju širih vrsta tumora. Također se uspostavljaju nove neinvazivne metode za dijagnosticiranje terapijskih učinaka PIT-a, jer je ubijanje nekrotičnih stanica inducirano PIT-om vrlo brz proces i stanice umiru prije promjene fizičkog izgleda na konvencionalnim slikama. Razvija se i metoda PIT-a u kombinaciji s nanočesticama budući da je pokazala najučinkovitiju terapiju<sup>8</sup>, kao i primjena dobro poznatih obrambenih T-stanica koje igraju ključnu ulogu u imunoevanciji tumora i čine cilj sistemske imunoterapije. Tako se stanice karcinoma ubijaju prirodnim putem i stvara se lokalna antitumorska imunost.<sup>9</sup>

## Literatura

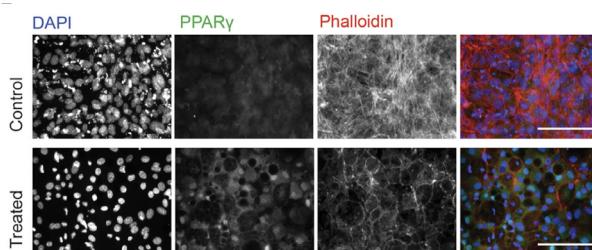
- Mitsunaga, M., Ogawa, M., Kosaka, N., Rosenblum, L.T., Choyke, P., Kobayashi, H., Cancer cell-selective *in vivo* near infrared photoimmunotherapy targeting specific membrane molecules, *Nature Medicine*, 17 (2011) 1685-1691.
- Peng, X., Draney, D. R., Volcheck, W. M., Bashford, G. R., Lamb, D. T., Grone, D. L., Johnson, C. M., Phthalocyanine dye as an extremely photostable and highly fluorescent near-infrared labeling reagent, *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, 6097 (2006) 1-12
- Kishimoto, S., Oshima, N., Yamamoto, K., Munasinghe, J., Ardenkjær-Larsen, J.H., Mitchell, J.B., Choyke, P.L., Krishna, M.C., Molecular imaging of tumor photoimmunotherapy: Evidence of photosensitized tumor necrosis and hemodynamic changes, *Free Radical Biology and Medicine*, 116 (2018) 1-10
- Mitsunaga, M., Nakajima, T., Sano, K., Choyke, P.L., Kobayashi, H., Near-infrared Theranostic Photoimmunotherapy (PIT): Repeated Exposure of Light Enhances the Effect of Immunoconjugate, *Bioconjugate Chem.*, 23 (2012) 604-607
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02422979> (pristup 11. Ožujka 2019.)
- Mitsunaga, M., Nakajima, T., Sano, K., Kramer-Marek, G., Choyke, P.L., Kobayashi, H., Immediate *in vivo* target-specific cancer cell death after near infrared photoimmunotherapy, *BMC Cancer*, 12 (2012) 1-8
- Sato, K., Choyke, P.L., Kobayashi, H., Photoimmunotherapy of Gastric Cancer Peritoneal Carcinomatosis in a Mouse Model, *PLoS ONE*, 9 (2014)
- <http://grantome.com/grant/NIH/ZIA-BC011513-02> (pristup 11. Ožujka 2019.)
- Sato, K., Sato, N., Xu, B., Nakamura, Y., Nagaya, T., Choyke, P.L., Hasegawa, Y., Kobayashi, H., Spatially selective depletion of tumor-associated regulatory T cells with near-infrared photoimmunotherapy, *Science Translation Medicine*, 8 (2016) 1-12

# I Udebljaj se – pobijedi rak!

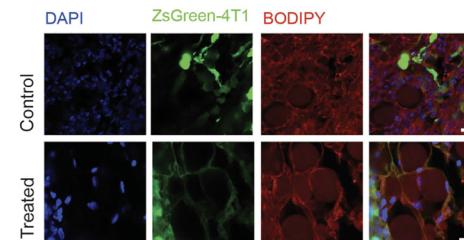
Klaudija Ivankač (FKIT)

Plastičnost tumorske stanice definira sposobnost stanice da se prilagodi dinamičnim promjenama izazvanim vanjskim utjecajima, a igra ključnu ulogu u preživljavanju tumora, metastaziranju, invazivnosti i otpornosti na terapeutike. Spomenute osobine usko su povezane s dva ključna procesa; epitelialno-mezenhimalnim prijelazom (EMT) te obrnutim, mezenhimalno-epitelijalnim prijelazom (MET). Epitelne stanice izgrađuju uređenu, neprekidnu površinu te su nepokretne i polarizirane, dok su mezenhimalne stanice vrsta matičnih stanica koje imaju sposobnost diferencirati u osteoblaste (koštane stanice), hondrocyte (hrskavične stanice), miocite (mišićne stanice) te adipocite (masne stanice). Prilikom EMT procesa, epithelialne stanice gube svoje karakteristike te postaju pokretne i invazivne poput mezenhimalnih stanica, koje su u stanju putem krvi ili limfe mijenjati primarnu lokaciju. Na sekundarnoj lokaciji, obrnutim procesom (MET), stanice diferenciraju u polarne i inertne epithelialne stanice. Iako oba prijelaza još uvijek nisu u potpunosti razjašnjena, znanstvenici vjeruju kako EMT ima veliku ulogu u povećanju plastičnosti tumorske stanice, dok MET igra glavnu ulogu u metastazi tumora. S obzirom na spomenuto, otvara se zanimljiva ideja o liječenju tumora izazivanjem i upravljanjem diferencijacije tumorskih stanica. Jedno takvo istraživanje provedeno je na Sveučilištu u Baselu, gdje su znanstvenici uspješno transformirali tumorske stanice u masne stanice. Naime, koristili su dvije vrste mišjih epithelialnih tumorskih stanica iz karcinoma dojke transgenog miša. Prethodno tretirane stanice su umetnute u miševe gdje su počele dobivati mezenhimalne karakteristike. Da bi se pokrenula transdiferencijacija tumorske stanice u masnu stanicu, korišten je već dobro poznati protokol koji uključuje indukciju adipogeneze deksametazonom, inzulinom i rosiglitazonom, a koji je dodatno optimiran za mlječne žlijezde s koštanim morfogenetičkim proteinom 2.

Indikator uspješne adipogeneze bila je vizualizacija lipida uz Nile Red te ekspresija regulatora adipogeneze, C/EBP $\alpha$ (alfa) i C/EBP $\beta$ . Oba indikatora pokazala su adipogenezu kod tretiranih tumorskih stanica, to jest transdiferencijaciju u adipocite. Kako mezenhimalne stanice imaju sposobnost diferencijacije i u druge oblike stanica, znanstvenici su ispitali i tu mogućnost te dokazali da se tretirane tumorske stanice mogu diferencirati i u osteoblaste i u hondrocyte. Nadalje,



Slika 1 – Vizualizacija tretiranih tumorskih stanica (DAPI – jezgre, PPAR $\gamma$  – regulator adipogeneze, Phalloidin – citoskelet)



Slika 2 – Vizualizacija 17. dana tretiranja tumorskih stanica (DAPI – jezgre, ZsGreen-4T1 – tumorske stanice, BODIPY – adipociti)

utvrđeno je kako su diferencirani adipociti u potpunosti funkcionalni te pokazuju karakteristike vrlo slične standardnim adipocitima. Kod novonastalih adipocita dolazi do ekspresije specifičnih adipocitnih markera kao što su C/EPBa, PPAR $\gamma$ 2, FABP4. Metabolički fenotip je identičan standardnim adipocitima, lipoliza se lako pokreće izoproterenolom, a nakon stimulacije inzulinom, došlo je do translokacije GLUT4 proteina na površinu adipocita. Osim spomenutih promjena, bitno je naglasiti kako su novonastale adipocitne stanice u potpunosti izgubile invazivni, mezenhimalni karakter. Vizualizacija citoskeleta uz Phalloidin pokazala je reorganizaciju stanice te njezinu imobilizaciju (Slika 1). Kako bi se omogućila primjena adipogeneze tumorskih stanica u terapeutske svrhe, bilo je potrebno pojednostaviti protokol, odnosno smanjiti broj potrebnih terapeutika. Optimalni rezultati dobiveni su kombinacijom rosiglitazona i BMP2.

Kako bi se provjerila reverzibilnost ovog procesa, novonastali adipociti su nakon diferencijacije smješteni u normalni medij na devet dana. Ponovnom vizualizacijom lipida pomoću Nile Red utvrđeno je kako se adipociti nisu vratili u epithelialne ili mezenhimalne stanice te su zadržale svoj oblik i karakteristike. Važna karakteristika terapije za liječenje tumora je svakako i zaustavljanje staničnog ciklusa. Analiza specifičnih gena povezanih s regulacijom staničnog ciklusa pokazala je smanjenje gena koji induciraju proliferaciju stanice te povećanje gena koji zaustavljaju stanični ciklus. Važno je napomenuti kako su i svi onkogeni putovi, Myc transkripcijska aktivnost te receptorska tirozin kinaza/RAS signalizacija pokazali smanjenu ekspresiju onkogenih, a povećanu ekspresiju tumor – supresivnih gena u adipocitima izvedenim iz raka.

Znanstvenici su napomenuli kako je cilj primjenjivati ovu metodu na oboljelima od raka dojke dok su tumorske stanice još u prilično plastičnom, promjenjivom stanju. Prednost metode je i što se terapija sastoji od dva lijeka koja su već odobrena od strane američke Agencije za hranu i lijekove pa nema velikih zapreka za početak kliničke primjene. Hoće li se, i kada terapija naći u kliničkoj primjeni ostaje pitanje, no sigurno je da otkriće transdiferencijacije tumorskih stanica u masne stanice uz gubitak svih kancerogenih karakteristika mnogo obećava!

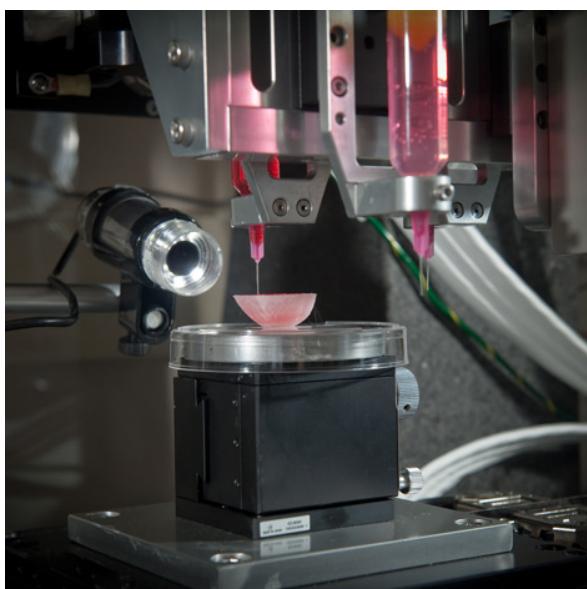
## Literatura

- D. Ishay – Ronen et al., Gain Fat – Lose Metastasis: Converting Invasive Breast Cancer Cells into Adipocytes Inhibits Cancer Metastasis, *Cancer Cell*, 35, 17 – 32, 2019

# 3D printanje organa

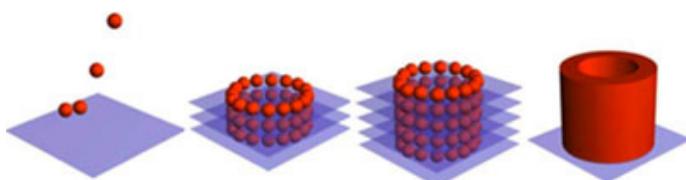
Iva Žuvić (FKIT)

Trodimenzionalni ispis poznatiji pod nazivom 3D printanje proces je izrade trodimenzionalnih objekata iz digitalnih modela. Izrada predmeta ostvaruje se aditivnim procesom u kojem se uz pomoć printer-a slažu slojevi materijala te se postupno oblikuje željeni predmet. Ova inovativna metoda našla je svoju primjenu u raznim industrijskim granama i znanstvenim disciplinama pa tako i u medicini. Jedan od većih problema moderne medicine je zatajenje organa koje je uzrokovan bolestima ili starošću. Tradicionalan pristup nudio je opciju presadivanja organa za koju je potreban odgovarajući donor te je ostvaren uzgoj jednostavnih organa poput kože na hranjivoj podlozi. 3D printanjem organa pokušava se eliminirati ovisnost ljudskog života o donorima jer je potreba za organizma veća nego broj donora, a isto tako uvijek postoji mogućnost da tijelo primatelja odbaci organ.



Slika 1 – Prikaz procesa 3D printanja

Sam proces 3D printanja organa podijeljen je u tri cjeline, a to su: priprema, bioprintanje i stimulacija organa u svrhu stabiliziranja. Priprema započinje skeniranjem organa uz pomoć CT ili MR uređaja kako bi se dobila što realnija slika tkiva. Iz dobivene slike stvara se trodimenzionalni prikaz organa uz pomoć računalnih softvera te se pritom organ dijeli u slojeve određene debljine, a printeru se šalju upute. Prije samog procesa printanja potrebno je pripremiti biotintu. Biotinta je viskozni tekući materijal sastavljen od živih stanica i baze koja, osim što hrani stanice, pomaže u održavanju potrebne forme. Žive stanice u biotinti dobivene su biopsijom stanica s regenerativnim potencijalom iz bolesnog



Slika 2 – Prikaz slaganja slojeva biotine

organ-a pacijenta. Time je riješen problem odbacivanja organa jer novi organ potječe od tkiva pacijenta. Sljedeći korak je bioprintanje u kojem se biotinta nanosi na razgradivi biopapir u slojevima debljine od 0,5mm i manje, ovisno o tipu printanog tkiva. Printana struktura se kontinuirano očvršćuje UV svjetlom ili kemijskim agentima pri ispisivanju novog sloja kako bi se održao željeni oblik. Na samom kraju procesa potrebno je izvršiti mehaničku i kemijsku stimulaciju kako bi se struktura organa stabilizirala.

Za sada su uspješno projektirane tri kategorije organa: ravne strukture poput kože, cjevaste strukture, kao što su krvne žile i mokraće cijevi te šuplje strukture, primjerice mjehur. Vidljivo je kako 3D ispis organa ima široku primjenu u medicini, stoga osim transplantacija vitalnih organa veliku ulogu ima i u plastičnoj kirurgiji.

To je od posebnog značaja za žrtve požara, kod raznih ozljeda te urođenih defekata kod kojih je došlo do težih oštećenja organa poput nosa ili ušiju. Nadalje, 3D printani organi korisni su za istraživanje lijekova i njihovog utjecaja na različite dijelove ljudskog tijela. Korištenje isprintanih organa jeftinije je i etički prihvatljivije od testiranja lijekova na životinjama i ljudima. Taj humani aspekt sasvim je u skladu s težnjama 21. stoljeća da se u potpunosti ukine testiranje na životinjama. Također, ovim metodama omogućena je identifikacija nuspojava i pronaalaženje preporučenih doza lijekova. Prednosti ovakvog pristupa medicini zaista su mnogobrojne, a u idućih nekoliko desetljeća predviđa se vrhunac razvoja te gotovo potpuno rješenje problema zatajenja organa.

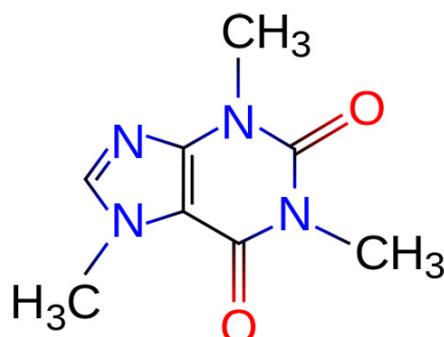
## Literatura

1. <https://www.ft.com/content/67e3ab88-f56f-11e7-a4c9-bbdefa4f210b>
2. <https://www.dezeen.com/2013/05/19/3d-printing-organs-medicine-print-shift/>
3. <https://m.all3dp.com/2/what-is-3d-bioprinting-simply-explained/>
4. 3D printanje organa  
Seminarski rad  
Tamara Vuk  
Preddiplomski studij molekularne biologije  
Biološki odsjek  
Prilodoslovno matematički fakultet  
Sveučilište u Zagrebu  
2015.

# Zašto je talog kave dobro gnojivo?

Zvonimir Jukić (KTF Split)

Kava je biljka zimzelenog grma koje pripada porodici *Rubiaceae*, rod *Coffea*, koje ovisno o vrsti naraste od 3 do 12 metara visine. Generički naziv *Coffea* odnosi se na oko sedamdeset vrsta kava, a samo su dvije kave ekonomski značajne, *C. arabica* i *C. robusta*. Zrno kave ima bogati kemijski sastav koji se razlikuje za određenu vrstu, a mijenja se tijekom industrijske obrade kave. Procesiranjem zrna kave dolazi do nastanka novih spojeva nastalih kombinacijom već prisutnih spojeva razgradnjom već postojećih spojeva. Sadržaj pojedinih komponenti podložan je promjenama pod utjecajem termičke obrade zrna.<sup>1</sup> U kontekstu gnojidbe najzanimljiviji su dušični spojevi u kemijskom sastavu kave. Najzastupljeniji dušični spoj je kofein, zatim trigonelin čijom razgradnjom nastaju nikotinska kiselina i piridin. U pepelu zrna kave najviše su zastupljeni metali kalij, kalcij i magnezij. Od aniona najzastupljeniji su fosfatni i sulfatni anioni.



Slika 1 – Struktura kofeina

Kava u našoj kulturi ima posebno mjesto. Kava predstavlja specifičan napitak kojeg prate posebni rituali. Osim blagotvornog učinka na ljudski organizam, pozitivno djeluje u na neke biljne kulture. Naime, ostatak od ispijene kave (talog) sadrži kalij, dušik, magnezij i fosfor te se zbog toga može koristiti kao sredstvo prihrane, prirodno gnojivo.<sup>2</sup> Talog od kave može se stavljati u kompost pri čemu se razgrađuje s ostalim biootpadom do zrelog komposta ulazeći u kemijski sastav komposta. Ako će se koristiti kao samostalno gnojivo, može se koristiti na dva načina:

- Posipanje izravno u/na zemljište ili oko biljaka. Ovdje se mora voditi računa o tome da je talog kave kiseliji ( $\text{pH} = 4,00 - 5,00$ ) i zbog toga može narušiti pH vrijednost zemljišta. Zbog toga je preporuka da se talog gnojiva u ovom obliku koristi umjereno ili se miješa s alkalnom tvari, npr. pepelom. Prije upotrebe, talog od kave se može malo prosušiti kako bi se lakše kontrolirala količina koja se nanosi oko bilja.<sup>3</sup>

- Priprava vodene otopine. Talog kave se razblaži vodom i dobije se prirodno tekuće gnojivo koje je idealna hrana za lišće.

Talog kao gnojivo će preferirati biljne kulture koje vole rasti na kiselijim i blago kiselim zemljištima. Takve kulture su bobičasto voće – borovnica, ribizla, brusnica i aronija te kulture kao što su malina, kupina, jagoda. Dobar učinak ima i na cvijeće kao što su ruže, hortenzije, rododendroni, ciklame, gladiole i ljiljani. Od poljoprivrednih kultura na talog kave pozitivno djeluju mrkva i rotkvica pa se talog kave može dodati sa zemljištem prilikom sijanja ovih kultura. Talog kave pozitivno djeluje i na mikrobiologiju tla, privlačeci gliste koje prerađuju organsku tvar u tlu.

Zanimljiva činjenica je reakcija hortenzija na promjenu pH i kemijski sastav zemljišta te su one dobar indikator kiselosti tla. Naime, ako hortenzije rastu na neutralnom i alkalnom tlu, boja cvjetova teži crvenoj, odnosno ružičastoj. Dodatkom taloga kave, pH zemljišta se snižava u kiselo područje, a kao posljedica se javlja promjena boje cvijeta hortenzije u plavo.<sup>2</sup>

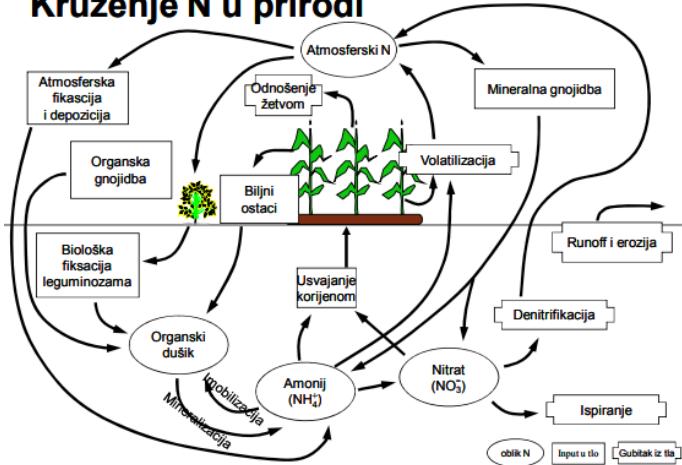
Talog gnojiva bogat dušikom je odlično rješenje kad je tlo siromašno dušikom. Da bi ustanovili nedostatak dušika u svom vrtu, možemo promatrati lišće bilja. List biljke je dobar indikator sadržaja dušika u tlu. Naime, u nedostatku dušika biljke formiraju manju asimilacijsku površinu, lišće je kraće, uže i blije dozeleno zbog manjeg sadržaja klorofila što rezultira nižom neto fotosintezom, biljke brže stare i prinos je manji.<sup>4</sup>



Slika 2 – Praktična primjena taloga kave

Kao dominantan element u talogu kave, u fokusu je dušik. Porijekлом je iz atmosfere ( $\text{N}_2$ ), ali ga biljke usvajaju u mineralnom obliku i zato se svrstava u grupu mineralnih elemenata. Samo ga mali broj organizama može koristiti iz atmosfere u plinovitom obliku. Zbog toga se prevodi iz molekularnog oblika do amonijaka i nitrata, u kojem ga obliku biljka najviše usvaja, a za to prevođenje je potrebna ogromna količina energije (946 kJ). S druge strane, dušik se lako vraća u molekularni oblik u kojem je i najstabilniji

## Kruženje N u prirodi

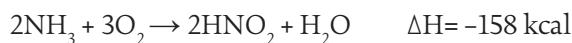


Slika 3 – Kružni ciklus dušika u prirodi

pa se lako gubi iz tla gdje se njegova količina procjenjuje na ukupno  $4 \times 10^{14}$  tona. Što se tiče sadržaja dušika u tlu, tu se nalazi u obliku organskih spojeva – humusa u nepotpuno razloženih biljnih i životinjskih ostataka, te anorganskih spojeva. Mineralni (anorganski) oblik je potpuno raspoloživ za usvajanje i on čini samo mali dio ukupnog dušika tla, i to uglavnom u količini nedovoljnoj za dobru ishranu poljoprivrednih kultura.<sup>5</sup> Tijekom evolucije kopnenih biljaka razvio se sustav za čuvanje i recikliranje dušika, što je rezultiralo uspostavljanjem kružnog toka dušika. Većina biljaka prima dušik u obliku nitratnih ( $\text{NO}_3^-$ ) ili amonijevih ( $\text{NH}_4^+$ ) iona iz okoliša, a neki specijalizirani oblici mogu koristiti i dušik iz atmosfere. Za proces kruženja dušika u prirodi izrazito je potrebno sudjelovanje mikroorganizama, koji svojom aktivnošću prvo razgrađuju molekule bjelančevina do aminokiselina, pa nadalje do amonijaka. Kruženje dušika u prirodi vode mikroorganizmi procesima amonifikacije, nitrifikacije, denitrifikacije i nitrofiksacije.<sup>6</sup>

Nitrofiksacija je najzanimljiviji proces, to je vezivanje atmosferskog slobodnog dušika u spojeve koje mogu koristiti biljke i većina mikroorganizama. Nedostupan dušik iz atmosfere se kroz proces nitrofiksacije veže u nove spojeve te na taj način postaje dostupan mikroorganizmima i biljkama da ih iskoriste za svoje metaboličke potrebe. Organizmima je dušik potreban za sintezu bitnih spojeva kao što su aminokiseline, proteini i nukleinske kiseline (DNA i RNA). Proces nitrofiksacije zahtijeva veliki utrošak energije jer se radi o izrazito endotermnom procesu, pa s obzirom na izvore energije razlikujemo abiotsku i biotsku nitrofiksaciju. Abiotska nitrofiksacija odvija se bez prisustva mikroorganizama, a može biti prirodna ili umjetno inicirana. Prirodna abiotska nitrofiksacija odvija se prilikom električnih pražnjenja u atmosferi što dovodi do stvaranja dušikovih oksida, koji s vodenim talozima dolaze u tlo kao nitrati. Umjetna ili tehnička nitrofiksacija odvija se u

tvorničkim postrojenjima na visokim temperaturama i pritiscima te prisustvu katalizatora, pri čemu se najprije dobivaju amonijak ili dušični oksidi, a potom nitrati. Biotska nitrofiksacija odvija se uz prisustvo posebne grupe mikroorganizama – nitrofiksatora, koje čini samo nekoliko rodova prokariotskih mikroorganizama s genetskom informacijom za sintezu enzima nitrogenaze. Nitrofiksatori usvajaju slobodni atmosferski dušik koristeći sunčevu energiju akumuliranu u biljnim asimilativima ili organskim tvarima tla. Pri odnosu mikroorganizmi – biljke, biotska nitrofiksacija može biti slobodna, asocijativna i simbiotska.<sup>7,8</sup> Dušične ili nitrogene bakterije, različite vrste bakterija iz reda pravih bakterija, por. *Bacteriaceae*, koje žive slobodno u tlu ili u simbiozi s višim biljkama i vežu atmosferski dušik te tako sudjeluju u dušikovu ciklusu. U tlu slobodno žive *Azotobacter* i *Clostridium pastorianum*, a u simbiozi s leptirnjačama *Bacterium radicicola* ili *Rhizobium leguminosarum*.<sup>9</sup> U tlu žive i takve bakterije koje razgrađuju različite dušične spojeve i tako oslobađaju potrebnu energiju za svoje životne procese. Procesom nitrifikacije tzv. nitrifikacijske bakterije, raširene u tlu na dubini oranja, gdje vladaju povoljni uvjeti za aeraciju, oksidiraju amonijak iz tla u dvije faze. Prvo nitritne bakterije (npr. *Nitrosomonas*) oksidiraju amonijak u dušikastu kiselinu:



a zatim nitratne bakterije (npr. *Nitrobacter*) dušikastu kiselinu oksidiraju u dušičnu kiselinu:



### Literatura

1. Ivana Tomac – Karakterizacija klorogenskih kiselina i analiza antioksidacijske aktivnosti u različitim vrstama kave primjenom elektrokemijskih metoda, doktorska disertacija, Prehrabreno-tehnološki fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
2. <https://www.agroklub.com/eko-proizvodnja/kako-iskoristiti-talog-od-kave-u-poljoprivredi/30375/>
3. Udruga Centar za kompost Osijek, Bilten broj 40, 02/2007
4. Irena Jug – Elementi biljne ishrane, podloga za predavanja, Poljoprivredni fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
5. Vladimir Vukadinović, Vesna Vukadinović – Ishrana bilja, Osijek, 2011.
6. Boris Ravnjak – Uloga nitrofiksirajućih bakterija Azotobacter spp. i Azospirillum spp. u biljnoj proizvodnji, Diplomski rad, Poljoprivredni fakultet u Osijeku, 2016.
7. Kristek, S. – Agroekologija, Interna skripta, Poljoprivredni fakultet u Osijeku, 2007.
8. Milaković, Z. – Opća mikrobiologija, Interna skripta, Poljoprivredni fakultet u Osijeku, 2013.
9. <http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=16714>

# Inducirane pluripotentne matične stanice

Ivan Maria Smoday (MEF Zagreb)

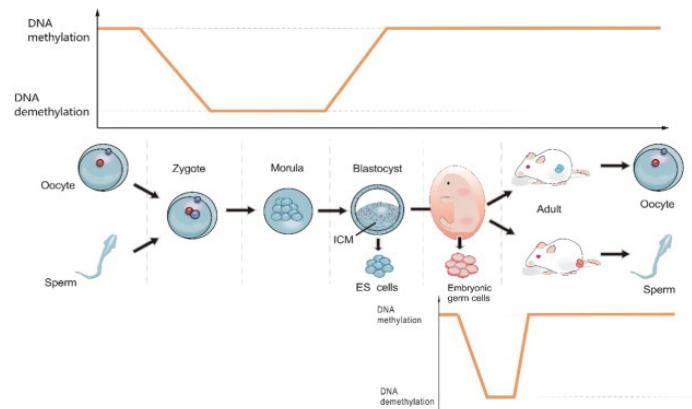
Genetika je pozamašno napredovala posljednjih desetljeća, omogućivši izvođenje dojmljivih istraživanja. Istraživanja na matičnim stanicama donijela su velike spoznaje o ljudskom rastu i razvitu. Jedno od najvažnijih otkrića su inducirane pluripotentne matične stanice (iPSC) koje u znanstvenom svijetu mnogo obećavaju. Za razumijeti mehanizam nastanka iPSC potrebno je potanko opisati njegove najvažnije čimbenike.

Genetski materijal čine molekule DNA i RNA. One su u ljudima izgrađene od nukleotidnih baza adenozina (A), gvanozina (G), timidina (T), citozina (C) i uridina (U). Uracil se nalazi samo u molekulama RNA, ona nema timidin, dok DNA ima u svojoj strukturi timidin a nema uracil. Nukleotidne baze se međusobno povezuju i čine lance, potom se komplementarne baze iz dvaju lanaca međusobno povezuju vodikovim mostovima. Adenozin je komplementaran s timidinom (tj. uracilom u mRNA), dok je gvanozin komplementaran s citozinom.

Gen je određeni slijed nukleotidnih baza u molekuli DNA koji omogućuje sintezu proteina. Procjenjuje da postoji 22500 gena u 3 milijarde nukleotidnih baza u 46 molekula DNA u ljudskom genomu. Kada se aktivira određeni gen, na njegovom početnom dijelu počinju se skupljati proteini zvani transkripcijski faktori. Pravilno vezanje faktora na molekuli DNA gdje se nalazi gen omogućuje vezanje proteinskog kompleksa za transkripciju – „prijepis“ gena. Aparat potom odmotava DNA, razdvaja dva polinukleotidna lanca i sintetizira lanac mRNA komplementaran s genom. Ribosomi vežu mRNA i omogućuju vezanje tRNA na molekulu mRNA. Specifična građa tRNA omogućuje joj da se slijedom od 3 nukleotidnih baza (kombinacija A, G, U i C) veže na mRNA mehanizmom komplementarnosti opisan ranije. Druga odlika tRNA je da veže aminokiselinu na sebe. tRNA rađena je od RNA lanca, koja uz gore navedene nukleotide, ima posebne nukleotide koji omogućuju posebnu građu i ulogu tRNA. Svaka aminokiselina ima skupinu tRNA specifičnih građa i slijedova za vezanje na mRNA. Kako se „prevodi“ mRNA, tj. provlači kroz ribosom, tRNA donosi aminokiseline koje se međusobno vežu jedna po jedna u peptidni lanac, koji se potom oblikuje u razne oblike i veličine. Proteini su iznimno bitni za ponašanje stanice. Oni grade citoskelet, transmembranske proteine raznih uloga u homeostazi, djeluju kao signalne molekule, kao enzimi, grade izvanstanični prostor, sudjeluju u transkripciji. Stoga regulacija sinteze proteina (gena) temeljno mijenja strukturu i ponašanje svake stanice.

U jezgri prosječne stanice čovjeka *in vivo* DNA je omotana oko proteina zvanih histona – kromatinsko vlakno. Ono može biti više ili manje kondenzirano,

ovisno o aktivnosti gena za proteine ga kondenziraju. Heterokromatin se vidika otamnidiojezgrena preparatima pod svjetlosnim mikroskopom, dok je eukromatin svjetli dio. Heterokromatin čine kromatinska vlakna zamotana i vezana za nehistonske proteine. Pošto su kromatinska vlakna blizu jedna drugoj, u kondenziranom obliku onemogućeno je vezanje aparata za sintezu proteina na velikoj većini gena. Eukromatin vezan je za proteinski kostur jezgre te su kromatinska vlakna otvorena i lakše mogu vezati aparat za sintezu proteina. Stoga odnos eukromatina i heterokromatina određuje transkripcijsku aktivnost stanice. U spermiju je gotovo sav genetski materijal heterokromatin, što omogućuje stalnu građu spermija i transkripcijsku neaktivnost. U stanicama zločudnog tumora sav je materijal gotovo eukromatin, čime im je omogućena sinteza proteina koji aktiviraju nekontroliranu diobu stanica. Regulacija gena vrši se i na drugim razinama. Na metilirane nukleotidne baze se transkripcijski faktori ne mogu vezati pa je time sprječena sinteza proteina. DNA-metil-transferaza u odraslim stanicama metilira cikličke lance nukleotidnih baza nukleofilnom adicijom na citozinu (tzv. 5'CpG otoci). Spermiji i jajne stanice imaju relativno visok stupanj metilacije, koja se smanji posebnim enzimima za demetilaciju otopljenih u citoplazmi jajne stanice nakon oplodnje. Acetilacija histona olabavi vezu između histona i DNA. U tom slučaju DNA postaje dostupnija transkripcijskim faktorima. Na DNA postoje i tzv. transkripcijski aktivatori, poput peptidnog lanca koji ima vezno mjesto za cink zvan motiv cinkovih prstiju. Na njega se npr. vežu steroidni hormoni (poput testosterona). Taj kompleks potom veže transkripcijske faktore na sebe i omogućuje sintezu određenih proteina.



Slika 1 – Stupnjevi metilacije gena.

Tek oplođena jajna stanica (zigota) u svojoj citoplazmi ima transkripcijske faktore i enzime koji aktiviraju i modificiraju određene gene i pokreću embrionalni razvoj. Zigota se razvije u svih 200 vrsta stanica što se nalaze u ljudskom tijelu pomoći biološki reguliranih stadija metilacija i demetilacije, sinteze transkripcijskih čimbenika za određene gene i drugih oblika regulacije koji omogućuju promjenu građe i ponašanja stanice i tkiva. Potencijal zigote da se razvije u sve vrste stanica u našem tijelu naziva se omnipotentnost.

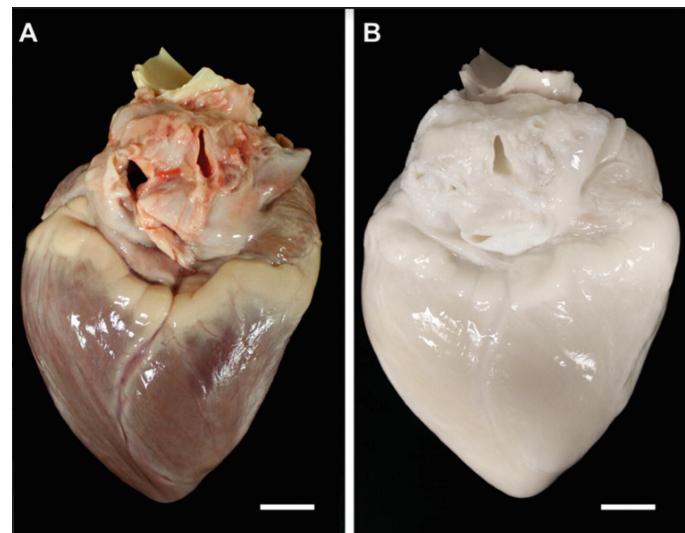
Zanimljivo je da su neke stanice u ljudskim tkivima zadržale relativno veliki aktivni potencijal diferencijacije

– multipotentne matične stanice. Takve stanice obavljaju tkiva, npr. kad hipofizni hormon rasta (proteinski medijator rasta i razvoja) djeluje na stanice jetre, one luče proteinski hormon somatomedin. Somatomedin djeluje na stanice koje se nalaze na rubu hijalinske hrskavice – hondroblaste. Oni se potom diferenciraju u hondrocite, koji luče međustaničnu stvar hrskavice i tako povećava hrskavičnu masu – obnavljaju hrskavično tkivo.

Ako se registriraju koji su geni aktivni i neaktivni u nekom trenutku u jednoj stanicu, dobiva se epigenetski status stanice. Pojedinci se međusobno razlikuju po epigenetskim statusom svake stanice. Osim naslijedenih bioloških mehanizama koji određuju epigenetski status, stil života mijenja epigenetski status. To je jedan od razloga zašto jednojajčani blizanci, prirodni klonovi, s vremenom sve manje izgledaju slično. Također mijenjanje epigenetskog statusa može rezultirati aktivacijom gena za nekontrolirano umnožavanje. Zato pušenje, epigenetski faktor, može izazvati zločudni karcinom. Resetiranjem epigenetskog statusa na embrionalni, tj. aktiviranje gena koji su aktivni samo u embrionalnom razvoju, čini stanicu sposobnom da se diferencira u druge vrste stanica iako to prije nije mogla.

Kloniranje funkcioniра tako da se jezgra neke stanice, ubaci u jajnu stanicu bez jezgre. Kao što je prije navedeno, jajna stаница u svojoj citoplazmi sadrži transkripcione faktore i enzime koji aktiviraju embrionalne gene i potaknu embrionalni razvoj iz te stanice. Osim kloniranja, induciranje omnipotentnosti u stanicama se pokazalo potencijalnim lijekom za mnoge bolesti u kojima dolazi do raspadanja tkiva. Te matične stanice bi trebale potencijalno potaknuti rast i razvoj tkiva. Međutim omnipotentne stanice predstavljaju velik rizik za razvijanje karcinoma radi velike sposobnosti diobe. Uz to, veoma je zahtjevno usmjeravati rast takvih stanica određeno tkiva.

Shinya Yamanaka, japanski doktor medicine i znanstvenik, je u svom laboratoriju u Kyoto radio pokuse na tkivima miševa u kojima je preko virusa ubacio gene za specifične embrionalne transkripcione faktore u matičnu stanicu vezivnog tkiva odrasle jedinke – fibroblastu. Genetski materijal virusa se ugradio u DNA multipotentnih fibroblasti, na mjestima u genomu gdje je aktivna transkripcija. Te su stanice diobom sve više poprimile svojstva stanica ranih faza embrionalnog razvoja – s vremenom su stanice postale pluripotentne. Tim je stanicama lakše usmjeravati daljnju diferencijaciju nego s omnipotentnim stanicama što je otvorilo nova polja istraživanja. Osim što je znanost dobila bolji uvid u genetske mehanizme rasta i razvoja, ova tehnologija bi mogla riješiti mnoga medicinska pitanja. Teoretski bi se u laboratoriju mogli napraviti organi za transplantaciju. Ti organi ne bi bili odbijeni niti ekstenzivno oštećeni od primaoca. Pošto su stanice organa od primatelja, imunski



**Slika 2** – Svinjsko srce prije (A) i poslije izvadenja stanica (B). U slici B se vidi proteinski kostur napravljen pretežito od kolagena. Zbog sličnosti u gradi s ljudskim srcem, svinjsko srce bi se moglo koristiti za razvijanje srca za transplantaciju kod ljudi.

sustav ih ne napada jer ih ne prepoznaje kao strana tijela kao što se dogodi kod transplantacije organa od donora. Dr. Lei Yang, znanstvenik na Sveučilištu Pittsburgh, je mišu izvadio srce te skinuo sve stanice iz kolagenskog kostura srca pomoću posebnih (slika 2.) Potom je ljudske inducirane pluripotentne stanice potaknuo transkripcionskim faktorima nezrelih ljudskih srčanih stanica, te ih je takve ubacio u kolagenski kostur srca miša. Rastom od 2 tjedna srčane stanice su postale zrele te je srce u umjetnom mediju kucalo frekvencijom od 40-50 otkučaja u minuti.

iPSC predstavlja točku prekretnicu u pronalasku rješenja za pacijente s ozljedama kralježničke moždine, koji su motivirali Yamanakin rad. Bijela tvar kralježničke moždine načinjena od staničnih nastavaka neurona (aksona) biva oštećena bez mogućnosti regeneracije, jer je jezgra koja proizvodi stanični materijal, na velikoj udaljenosti od ozljede. 2012. dr. Yamanaka dobio je Nobelovu nagradu za svoja otkrića.

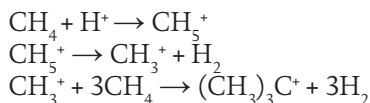
### Literatura

1. Cooper - Molekularna biologija
2. Langman - Medicinska embriologija
3. Vesna Kunstelj – Medicinska biologija, interna skripta
4. Decellularized Scaffolds and Organogenesis - Matthew J. Hodgson, Christopher C. Knutson, Nima Momtahan, Alonzo D. Cook
5. <http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/01/17/AR2008011700324.html?noredirect=on>
6. <https://www.scientificamerican.com/article/the-first-human-cloned-em/>
7. <https://www.sciencedaily.com/releases/2013/08/130813112301.html>

# Superkiseline

*Leo Bolješić (FKIT)*

Još se davne 1927. godine u kemijskom rječniku pojavio izraz „superkiselina“. Pojam je uveo James Bryant Conant, koji je, nakon što je tokom Prvog svjetskog rata radio na razvoju otrovnih plinova, postao profesor te je jedan od prvih kemičara koji se bavio kompleksnom vezom između kemijske ravnoteže i stupnja reakcije kemijskih procesa. Tada je definirao superkiseline kao kiseline koje su jače od uobičajenih mineralnih kiselina. Naknadno je G. A. Olah sintetizirao tzv. „magičnu kiselinu“, tako nazvanu zbog njene moći da napada ugljikovodike, a dobivena je miješanjem antimonova pentafluorida,  $SbF_5$ , i fluorosulfonske kiseline,  $FSO_3H$ . Naziv „magična kiselina“ dobila je kada je izveden eksperiment sa svijećom. Svijeća (koja se sastoji od voska, odnosno lanaca ugljikovodika) se u kiselim uvjetima rastopila, što je pokazalo moć kiseline da protonira ugljikovodike koji se u kiselim otopinama obično ne otapaju.  $FSO_3H-SbF_5$  pri  $140^{\circ}\text{C}$  pretvara metan u terc-butil karbokation. Ta reakcija započinje protoniranjem metana.



Poznato je da je kiselost mjera do koje tvar u otopini otpušta  $\text{H}^+$  ion, odnosno  $\text{H}_3\text{O}^+$  ion, te njena snaga da istovremeno protonira druge tvari. Općenito smo kiselost definirali preko pH vrijednosti, odnosno negativnog logaritma ravnotežne koncentracije oksonijevih iona  $\text{H}_3\text{O}^+$  u otopini. Međutim, kod pojedinih vrsta kiselina, te kod vrlo koncentriranih kiselina, pH ljestvica poprima negativne vrijednosti te više ne daje realnu predodžbu kiselosti pojedinih kiselina. Također, jednostavne aproksimacije poput Henderson-Hasselbalchove jednadžbe za pH puferских otopina nisu više primjenjive zbog sve većih varijacija u koeficijentima aktiviteta. Zato superkiseline danas definiramo sve one kiseline koje imaju kiselost veću od 100 %-tne sumporne kiseline.

$\text{BH}^+$  je zapravo konjugirana kiselina iznimno slabe baze te je  $pK(\text{BH}^+)$  prilično negativna vrijednost, a pH ljestvica je analogno tome proširena na prilično negativne

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\log_{10} K_a = \log_{10} \left( \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \right)$$

$$\log_{10} K_a = \log_{10} [\text{H}^+] + \log_{10} \left( \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \right)$$

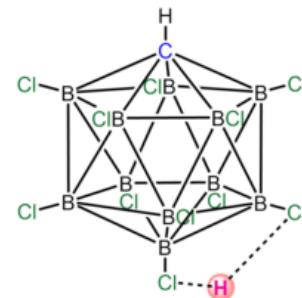
$$-\text{p}K_a = -\text{pH} + \log_{10} \left( \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \right)$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log_{10} \left( \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \right)$$

Slika 1 – Henderson-Hasselbalchova jednadžba

vrijednosti. Kao što je navedeno, superkiselinom se smatra svaka kiselina kiselija od 100 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Vrijednost Hammettovе funkcije za nju je -12. Upravo se zato vrlo često kao koncentrirana  $\text{H}_2\text{SO}_4$  koristi zapravo 96 %-tna otopina.

Klorosulfonska kiselina,  $\text{ClSO}_3\text{H}$ , ima Hammettov faktor -12,8 i koristi se kod dobivanja pojedinih deterdženata, točnije alkil sulfata, koji nastaju reakcijom ove kiseline s alkoholima. Jedna od važnijih superkiselina, s vrijednošću Hammettovog faktora -15 je oleum. Oleum kao takav definiramo kao sumporov (VI) oksid,  $\text{SO}_3$ , otopljen u sumpornoj kiselini. Koristi se kod pripravljanja koncentrirane sumporne kiseline pomoću razrjeđenja. Osim toga, koristi se i kod proizvodnje eksploziva kao što je nitroceluloza. Jedna od primjenjivih superkiselina, otkrivena nedavno, je derivat karborana, tzv. karboranska kiselina. Molekulska formula negativno nabijenog karborana je  $\text{CHB}_{11}\text{H}_1^-$ , a od njega se u konačnici dobiva karboranska kiselina,  $\text{H}(\text{CHB}_{11}\text{X}_{11})$ , gdje X predstavlja halogeni element. Kada se kao halogeni element u strukturi nalazi fluor, dolazi do reakcija kao što je protoniranje ugljikova (IV) oksida,  $\text{CO}_2$ , u  $[\text{H}(\text{CO}_2)]^+$ . Iako ima vrlo veliku moć protoniranja, puno je manje korozivna u odnosu na ostale superkiseline te se može čuvati u staklenim bocama. Vrijednost Hammettova faktora joj je -18.



Slika 2 – Karboranska kiselina

Najjača poznata superkiselina danas je fluoroantimonska kiselina,  $\text{H}_2\text{F}[\text{SbF}_6]$ , s vrijednošću Hammettova faktora -31,3. Iznimno je reaktivna, a čuva se u politetrafluoroetilenskim spremnicima jer rastapa staklo i klasičnu plastiku. Osim toga, rastapa i gotovo sve organske spojeve, kao što su oni od kojih se sastoji ljudsko tijelo. Koristi se pretežno u kemijskom inženjerstvu i organskoj kemiji jer protonira organske spojeve neovisno o otapalu. Na primjer, može izdvojiti  $\text{H}_2$  iz izobutana i metan iz neopentana. Kao takve, u modernoj industriji superkiseline imaju sve veću funkciju. Osim toga, zadnjih godina mnogo znanstvenika se krenulo baviti njima, a osnovni razlog tome je njihova mogućnost stabilizacije karbokationa i ispitivanje njihovih svojstava.

## Literatura

1. <https://www.thoughtco.com/the-worlds-strongest-superacid-603639>
2. [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic\\_Chemistry/Map%3A\\_Inorganic\\_Chemistry\\_\(Housecroft\)/09%3A\\_Non-aqueous\\_media/9.09%3A\\_Superacids](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic_Chemistry/Map%3A_Inorganic_Chemistry_(Housecroft)/09%3A_Non-aqueous_media/9.09%3A_Superacids)
3. <https://www.chemicool.com/examples/superacids.html>
4. <https://www.revolvy.com/page/Hammett-acidity-function>





# BOJE INŽENJERSTVA

Na kavi s  
prof. dr. sc.  
Krešimirom Košutićem  
*Aleksandra Brenko*

Prof. dr. sc. Krešimir Košutić nositelj je kolegija Fizikalna kemija II na preddiplomskom studiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije te kolegija Membranske tehnologije obrade vode i Molekulske separacije na diplomskom studiju. Rad na fakultetu započeo je s demonstraturom iz Analitičke kemije, a pred kraj studija zaposlio se na Zavodu za fizikalnu kemiju kao tehnički suradnik. Diplomirao je na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije 1991. s diplomskim radom Priprava i karakterizacija celulozno-triacetatnih membrana. Magistrirao je 1995. s Promjenama prijenosnih karakteristika celuloznoacetatnih membrana uslijed hidrolize, a doktorat je stekao 1999. disertacijom Poroznost reverzno osmotskih membrana za obradu voda pod mentorstvom profesora *emeritusa* Branka Kunsta. Znanstveno se bavi fizikalnom kemijom polimernih membrana i fizikalno kemijskim postupcima obrade voda. Dobitnik je nagrade



Slika 1 – Prof. dr. sc. Krešimir Košutić

„Fran Bošnjaković“ za iznimne rezultate na polju znanstvene i stručne djelatnosti, za promicanje znanstvene discipline i struke te za osobit doprinos u prijenosu znanja i odgoju mladih stručnjaka u području tehničkih znanosti 2016. Koautor je 60 znanstvenih radova, 2 poglavlja u knjizi, 1 poglavlja u udžbeniku te više stručnih radova, projekata/ elaborata. Član je Europskog desalinacijskog društva, HDKI-ja i Društva diplomiranih inženjera i prijatelja kemijsko tehnološkog studija u Zagrebu. Bio je voditelj 1 domaćeg znanstvenog projekta

te više slijednih istraživanja i Sveučilišnih potpora, a aktivno je sudjelovao na 3 međunarodna i 4 domaća znanstvena projekta.

### *Profesore Košutić, recite nam nešto o sebi.*

Rođen sam u Krapini, "daleke" 1965. Tamo sam završio osnovnu i srednju školu nakon čega sam došao u Zagreb. Prvo sam upisao fiziku i kemiju, nastavnički smjer na PMF-u, to je bila moja prvotna odluka još iz gimnazijskih dana. Međutim tijekom prve godine studija ponuđena mi je stipendija jedne tvornice, koju sam prihvatio i zbog koje sam se odlučio prebaciti na Kemijsko-tehnološki fakultet. U međuvremenu je firma propala, ja sam diplomirao na FKIT-u 1991. te se uključio u znanstveni i nastavni rad na Zavodu za fizikalnu kemiju pod mentorstvom prof. Branka Kunsta Eto, stvari su se ponovno malo posložile pa sam izabran 2002. baš u zvanje docenta iz Fizikalne kemije.

### *Po čemu se razlikuje studiranje na ovom fakultetu danas i tada na Kemijsko-tehnološkom?*

Pa razlike su zapravo dosta velike, pogotovo što se tiče diplomskog studija gdje ima više specifičnih kolegija, ovisno o studiju. Temeljni kolegiji na preddiplomskim studijima su ostali uglavnom isti. Mišljenja sam da je studiranje u moje vrijeme općenito bilo zahtjevnije. Ispiti su se spremali ozbiljnije, za velike ispite trebalo bi vam minimalno mjesec dana, gotovo da i nije bilo parcijalnog polaganja ispita. Bolonjskim načinom studiranja krajnji rezultat je slabiji nego što bi trebao biti. Često se preklapaju parcijalni ispiti kolegija pa mi se čini da se to svodi na učenje napamet, bez puno povezivanja i razmišljanja što se i zašto uči. Meni se takav način studiranja ne sviđa. Što se tiče usmenih ispita (a imam ih barem 200 godišnje), još uvijek ih provodim jer mi se čini da je potrebna ta verbalna kontrola znanja. Nije mi jasno zašto studenti ne vole usmene ispite i odakle taj otpor kada i kroz takvu provjeru znanja mogu imati koristi.

### *Što biste preporučili studentima?*

Uvijek na uvodnom predavanju počinjem s napomenom da je jako važno dobro organizirati i napraviti plan polaganja ispita. Puno je kolegija s pripadajućim vježbama, dobro je ići na predavanja da biste dobili uvid što je od svega toga bitno. Moj savjet je da ne polažete sve ispite preko međuispita. Ima dovoljno ispitnih rokova, čak 8, tako da neke kolegije možete kvalitetnije pripremiti i položiti preko redovitih i izvanrednih ispitnih rokova, a dio se svakako može rješiti preko kolokvija i međuispita. I još jedna stvar koju primjećujem i koju bi trebalo izbjegavati je ta da studenti polažu ispite

s npr. treće godine, a još uvijek nisu riješili obveze s prve. Tada nastaju problemi, prebacivanja na druge studije, a poneki put i gubitak prava studiranja.

### *Recite nam čime se bavite i čime ste se bavili tijekom karijere?*

Od kada sam se zaposlio bavim se znanstvenim i nastavnim radom. Znanstveno sam fokusiran na fizikalnu kemiju sintetskih membrana, njihovu pripravu i karakterizaciju te primjenu u tlačnim membranskim postupcima obrade voda. Riječ je o naprednim, održivim i separacijski učinkovitim procesima uklanjanja organskih i anorganskih tvari i onečišćenja iz voda, bilo za potrebe dobivanja pitke vode ili pak obrade otpadnih voda. Trenutačno se u našem laboratoriju istražuju mogućnosti membranske obrade komunalnih otpadnih voda.

### *Volite li svoj posao na zavodu? Biste li rekli da više vremena posvećujete istraživačkom ili obrazovnom dijelu posla?*

Posao je dinamičan i nikad dosadan, neprestano ste pred novim izazovima (znanstvenim), i ljudskim (svake godine dolaze nove generacije studenata). Vrijeme na poslu prolazi jako brzo, ne znam gdje je nestalo ovih zadnjih trideset godina, a opet kao da još uvijek studiram. Moram priznati da sam, što se tiče mojih najbližih znanstvenih suradnika, imao priliku raditi s odličnim mladim ljudima, znanstveno visoko motiviranim, od koji su neki već i docenti. Ponovno sam u traženju novog asistenta pa se nadam da će me sreća ponovno poslužiti. Volim raditi s mladim ljudima, našim studentima. Kao što sam već spomenuo, imam ih doista jako puno, učim od svake nove generacije, a iskreno se nadam da i oni nešto nauče od mene. Kada je riječ o istraživanjima, onda je to 24 sata u glavi. Odgovara mi fleksibilan raspored, možeš raditi u bilo koje doba dana, bitno je obaviti posao na vrijeme, u zadanim rokovima koji su postavljeni u projektu.

### *Imate li neke hobije?*

Volim biti u prirodi, na zraku. Bicikl od proljeća do jeseni, plivanje u Korani i Mrežnici tijekom ljeta. Navečer možda neki film dramskog ili dokumentarnog sadržaja, i svakako dobra knjiga.

### *Jeste li čuli za reaktor ideja?*

Da, to mi je to super projekt. Bio sam oduševljen kada je sve to počelo, veseli me da studenti imaju entuzijazam baviti se tako nečime. Mislim da je Reaktor ideja odličan prostor gdje se možete stručno pa i na zabavan način izražavati, što vam može koristiti tijekom studiranja i nakon što steknete diplomu.

# | Boje inženjerstva u Osijeku

Mislav Matić

Dana 1. ožujka 2019. članovi Studentske sekcije Hrvatskog društva kemijskih inženjera i tehnologa (HDKI) održali su radionicu *Boje inženjerstva* u Tehničkoj školi i prirodoslovnoj gimnaziji Ruđera Boškovića u Osijeku. Radionica je organizirana u suradnji s Nadom Pitinac, dipl. ing, profesoricom kemije i stručnih kemijskih predmeta.

*Boje inženjerstva* naziv je za projekt kojega provodi Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu (FKIT) u suradnji s Studentskom sekcijom HDKI-ja s ciljem promicanja i populariziranja prirodnih i tehničkih znanosti među učenicima osnovnih i srednjih škola, a naglasak je na kemiji i kemijskom inženjerstvu.

Učenici Škole imali su priliku upoznati se sa studijskim programima koje Fakultet nudi, mogućnostima tijekom i nakon studija te im je predstavljen i novi međunarodni diplomski studij *Chemical and Environmental Engineering*.



Slika 1 – Predstavljanje FKIT-a i Studentske sekcije HDKI-ja

Sama radionica bila je podijeljena u dva dijela: teorijski i praktični. U teorijskom dijelu, predstavljen je Fakultet i Sekcija te je učenicima objašnjena zadaća kemičara i kemijskih inženjera i s čime se oni svakodnevno susreću. Kako bi učenike motivirali za područje kemije i kemijskog inženjerstva, pokazan je fluorescencija otopine kinina kroz demonstracijski pokus te teorijsko objašnjenje i značaj spektroskopskih pojava.

U praktičnom dijelu, učenici su samostalno izvodili tri pokusa iz preparativne anorganske kemije. Cilj je bio dobiti traženi spoj u kristalnom obliku uz što veće iskorištenje reakcije.

Učenici su istaknuli kako bi voljeli da se radionice takvoga tipa održavaju češće jer su im zanimljive i jer im, na svojevrstan način, dočaravaju kako izgledaju

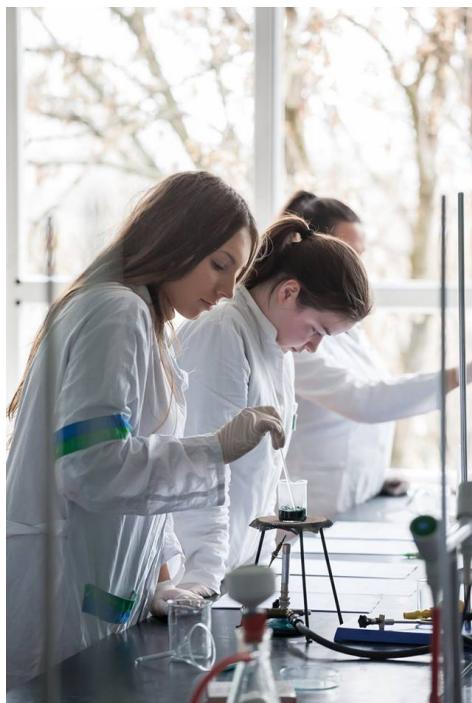


Slika 2 – Praktični dio radionice

laboratorijske vježbe na fakultetu. Također, ova radionica potaknula ih je na razmišljanje o mogućem upisu nekog od studijskih programa na FKIT-u

Osim Fakulteta, učenicima je predstavljena i Studentska sekcija HDKI-ja, njezini prošli i budući projekti te časopis Reaktor ideja.

Učenici su istaknuli kako bi voljeli da se znanstveno-popularne radionice takvoga tipa održavaju češće jer im na zanimljiv i interaktivan način približava STEM područje i jer im, na svojevrstan način, dočaravaju obveze jednog studenta tokom studija i nastave. Također, ova radionica potaknula ih je na razmišljanje o mogućem upisu nekog od studijskih programa na FKIT-u.



Slika 3 – Izvođenje pokusa

Radionicu su vodili Irena Milardović, Mislav Matić, Karla Ribičić, Leo Boljević i Marina Bekavac.

# Predstavljanje Alumni udruge bivših studenata i prijatelja Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu

Doc. dr. sc. Maša Buljac,  
prof. dr. sc. Ladislav Vrsalović

Alumni udruga Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu (AMACTFS) osnovana je 21. listopada 2009. godine. Jedan od osnovnih ciljeva Udruge je međusobno povezivanje bivših studenata i ostvarivanje kontinuiranog kontakta s matičnim fakultetom.

Ostali osnovni ciljevi Udruge su:

- izgradnja i jačanja veza i suradnje između bivših studenata Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu
- očuvanje tradicije Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu te promicanje ugleda Fakulteta u Republici Hrvatskoj i u svijetu
- skrbljenje za razvitak i napredak Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu
- promicanje ugleda inženjerske struke, te njegovanje i razvijanje etike inženjerskog poziva
- utjecanje na stvaranje javnog stručnog i znanstvenog mišljenja o svim bitnim pitanjima razvoja u stručnim i znanstvenim poljima kemije, kemijskog inženjerstva te srodnim područjima
- utjecanje na razvitak i napredak spoznaje o potrebi očuvanja prirode i čovjekova okoliša
- poticanje i uspostavljanje veza i suradnje Fakulteta i sličnih obrazovnih, razvojnih i istraživačkih institucija u Republici Hrvatskoj i u svijetu
- uspostavljanje i razvijanje suradnje sa sličnim Udrugama u nas i u svijetu.

Aktivnosti Udruge ogledaju se kroz redovitu organizaciju sastanaka, na kojima se održavaju zanimljiva znanstveno-popularna predavanja, promocije knjiga, izložbe umjetničkih djela naših članova i sl. Udruga je do danas organizirala 47 aktivnosti koje su prikazane tablično. Sastanci se održavaju u popodnevnim satima kako bi naši članovi koji su zaposleni u privredi, mogli na njima prisustvovati. U sklopu sastanaka Udruge također je organizirana i prezentacija nastavnih programa Kemijsko-tehnološkog fakulteta te Poslijediplomske doktorske studije, koje su održale voditeljice doktorskih studija prof. dr. sc. Jelica Zelić, i izv. prof. dr. sc. Marija Bralić, nakon čega su uslijedile konstruktivne rasprave članova vezane uz sadržaj i broj predmeta, kao i njihovo uskladivanje sa stvarnim potrebama tržišta rada.

Na sastancima Udruge prezentiraju se „Vijesti s Kemijsko-tehnološkog fakulteta“ i na taj se način obavještava članstvo o dogadanjima i aktivnostima na fakultetu, ali i o aktivnostima članova Udruge izvan Fakulteta. Na web stranicama Udruge (<http://www.ktf.unist.hr/alumni/>) mogu se pronaći podatci o Udrizi,

Statut Udruge, način učlanjenja, kao i informacije o svim aktivnostima Udruge, ali isto tako i zanimljivosti vezane za matični fakultet i bivše studente.

Posljednjih godina na svečanoj promociji, bivšim studentima se poklanja jednogodišnje učlanjenje u Udrugu uz uvjet popunjavanja pristupnice s osobnim podatcima.

Baza članova se redovito ažurira i periodično se kontaktira članstvo da sve promjene vezane uz zaposlenje dojave Udrudi.

Udruga usko surađuje sa strukovnim udruženjima na Kemijsko-tehnološkom fakultetu – Hrvatskim kemijskim društvom, podružnica Split (HKD-Split) i Udrugom kemijskih inženjera i tehologa Split (UKITS).

Potpisan je ugovor o suradnji s Udrugom Alumni studenata Ekonomskog fakulteta (SEF) u Splitu, koji aktivno sudjeluju u svečanom dijelu godišnje skupštine od 2012. godine te redovno sudjeluju na našim predavanjima. Naše članove obavještavamo i o aktivnostima drugih Alumni udruga Splitskog Sveučilišta.

Dana 27. svibnja. 2015. donesena je odluka o pristupanju naše Udruge u savez Alumni udruga Sveučilišta u Splitu (ASUS).

Udruga je do danas imala 3 predsjednika: prof. dr. sc. Nenad Kuzmanić (2009. – 2011.), prof. dr. sc. Ladislav Vrsalović (2011. – 2016.) i Mislav Šolić dipl. ing. (2016. – 2018.). Na izbornoj skupštini održanoj 4. veljače 2019. za predsjednicu Udruge u mandatnom razdoblju od 2019. – 2021. godine izabrana je doc. dr. sc. Maša Buljac.

U 2018. godini Udruga bivših studenata i prijatelja Kemijsko-tehnološkog fakulteta po prvi puta je ušla u partnerstvo na jednom projektu – „PAZI – Praktično-Aktivno-Zajedno-Interdisciplinarno!“ – programi društveno korisnog učenja za okoliš i održivi razvoj“. Nositelj projekta je Udruga za prirodu, okoliš i održivi razvoj SUNCE, a ostali projektni partneri su četiri splitska fakulteta: Kemijsko-tehnološki fakultet, Ekonomski fakultet, Pravni fakultet i Filozofski fakultet. Dvogodišnji projekt započeo je 19.03.2018. godine, a financira u okviru Operativnog programa „Učinkoviti ljudski potencijali“ 2014. – 2020. Europski socijalni fond te je sufinsaniran od Ureda za udruge Vlade Republike Hrvatske.

Partnerstvo na projektu će omogućiti zainteresiranim članovima Udruge volontersko sudjelovanje u različitim aktivnostima na projektu i stjecanje iskustva vezanog za rad na Europskim projektima. Tako su volonteri Udruge sudjelovali u organizaciji i aktivnostima 1. Konferencije o društveno-korisnom učenju na sveučilištima „Obrazovanje za okoliš i održivi razvoj u Hrvatskoj“, koja se održala od 29. do 30. studenoga 2018. godine na Ekonomskom fakultetu u Splitu. U okviru dvodnevne Konferencije partnerske organizacije su podijelile svoja znanja o dosadašnjoj provedbi programa DKU kao i rezultate evaluacije provedbe ovih programa, a svoja iskustva prezentirali su i studenti koji su bili uključeni u program DKU.

Od osnutka Udruge pa do danas, sastanci Udruge postali su mjesto susreta kolega i prijatelja istih ili različitih generacija koje ujedinjuje, ne samo struka, već i privrženost i zajedničku ljubav prema Kemijsko-tehnološkom fakultetu u Splitu.

# Nepoznato o poznatima – Louis Pasteur

Marina Bekavac

Louis Pasteur bio je francuski biolog i kemičar koji u mladosti nije pokazivao afinitete prema prirodnim znanostima, već je bio nadaren za crtanje i slikanje. No nakon što je dobio diplomu iz likovne umjetnosti upoznaje se s kemijom te razvija ljubav prema njoj.



Slika 1 – Louis Pasteur

Nakon što je diplomirao kemiju u Besançonu njegovo prvo istraživanje odnosilo se na optičko svojstvo vinske kiseline, te je jedan od osnivača stereokemije, grana kemije koja se bavi proučavanjem prostorne organizacije molekula odnosno njene 3D strukture. Osim kemije bavio se biologijom gdje uvodi pojам teorije klice. Pasteur dokazuje da fermentaciju uzrokuje rast mikroorganizama i da je rast bakterija u juhi posljedica biogeneze a ne spontanog nastanka. Pokus je izveo tako što je uzorke prokuhanе juhe izložio zraku u posudama koje su sadržavale filtre koje sprječavaju vanjski kontakt s podlogom. Tako je dokazao da u posudama koje nisu otvorene živi organizmi ne mogu doprijeti. Bio je to jedan od najvažnijih pokusa koji je opovrgnuo teoriju spontane generacije. Iako on nije prvi začetnik teorije klica on je jedini uspijeva eksperimentalno dokazati. Danas se, uz Roberta Kocha, on smatra ocem teorije klica i bakteriologije.

Zbog istraživanja vinske kiseline i dokazivanje teorije klica, shvaća da uzrok kvarenja pića su zapravo mikroorganizmi. Shvativši to, pokušava naći način kojim

to može zaustaviti ili barem produžiti vrijeme očuvanosti. Zajedno s C. Bernardom započinje pokus u kojem se tekućine zagrijavaju sve do one temperature na kojoj se unište mikroorganizmi. Kasnije se taj proces naziva po njemu, pasterizacija. Ako mikroorganizmi kontaminiraju piće dalo se naslutiti da mikroorganizmi uzrokuju bolesti kod čovjeka i životinja te se započinje zalagati za pasterizaciju instrumenata u bolnicama i pranje ruku vrućom vodom koja će tek kasnije biti prihvaćena od strane liječnika, kirurga J. Listera.

Pasteur je imao petero djece od kojih je troje umrlo od tifusa te ti tragični događaji utjecali su na njega samog koji je započeo istraživanje kolere kod peradi. Tijekom rada jedna kultura bakterija se pokvarila i nije uspjela uzrokovati bolesti kod peradi koju je zarazio. Nakon što nije uspio istu perad zaraziti „svježim“ bakterijama zaključio je da oslabljene bakterije, koje je prvotno dao, su kod njih stvorile imunost. Uz njegov rad paralelno isto je radio Jennerov, koji je koristio vakcinaciju protiv velikih i malih boginja, iako su postupci slični kod Pastera se radilo o novom postupku. Pasteur je umjetno oslabljenim bolestima dao naziv vakcina u čast Jennerova otkrića. Kasnije, te njegovo najveće otkriće, jest prvo cjepivo protiv bjesnoće koje je dobiveno iz zaraženog živčanog tkiva zečeva. To cjepivo je prvi put korišteno na devetogodišnjem dječaku kojeg je napao bijesan pas. Dječak nije razvio bolest, a Pasteur je svoju teoriju uspio dokazati i danas je opće prihvaćena.



Slika 2 – Cijepljenje

Danas postoje mnoge teorije protiv cijepljenja, no niti jedna nije znanstveno dokazana. Cijepljenje ili vakcinacija pomaže u sprječavanju bolesti, ono ne uzrokuje druge bolesti i ne stvara nikakve fizičke ni neuropsihološke promjene. Što je manja procijenjenošć ljudi to je veća mogućnost vraćanja davno istrijebljenih bolesti kao što su primjerice crna kuga te male i velike boginje.



# STAND-UP KEMIČAR

## | Fun facts

*pripremio Leo Bolješić*

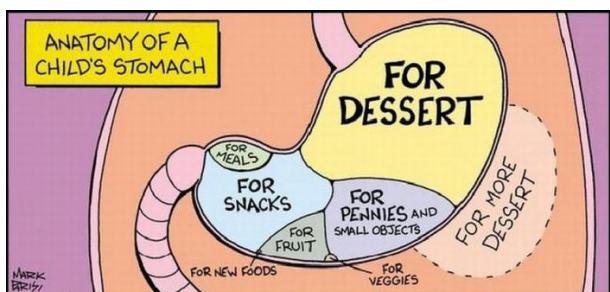
– Mravi često u mravinjaku imaju lisne uši ili neku drugu vrstu uši s istim razlogom s kojim ljudi imaju krave – one im proizvode medljiku kao što ljudima krave proizvode mlijeko. U zamjenu, mravi štite uši od predavara.

– Jastozi su jedna od vrsti koje ne mogu umrijeti od starosti, već isključivo zbog negativnih promjena u okolini. Zato se smatra da negdje u oceanu postoje jastozi jako velike starosti, i analogno tome, velikih dimenzija, možda čak nekoliko metara jer čitav život rastu.

– Albatrosi ne mogu poletjeti, već se moraju dovući do najbližeg klifa i sa zaletom se baciti s njega.



– Ljudski želudac ima svoj zasebni set neurona, kvantitativno gotovo pola u odnosu na ostatak živčanog sustava. Zato ga se ponekad zove „drugi mozak“.



– Postoje „besmrtnе“ meduze koje u jednom trenutku života obrnu životni ciklus i pretvore se ponovno u polip, inače oblik koji im prethodi.

– Čitav internet teži manje od jedne šumske jagode.

# I Vicevi

*pripremili Leo Bolješić i Ivan Vučić*

Postoje dvije vrste ljudi na svijetu: Oni koji mogu ekstrapolirati iz nepoznatih podataka.

Zašto su Rimljani bili loši matematičari?

– X je uvijek završio kao broj 10.

Hej, znaš što je bilo?

– Što?

– Puls

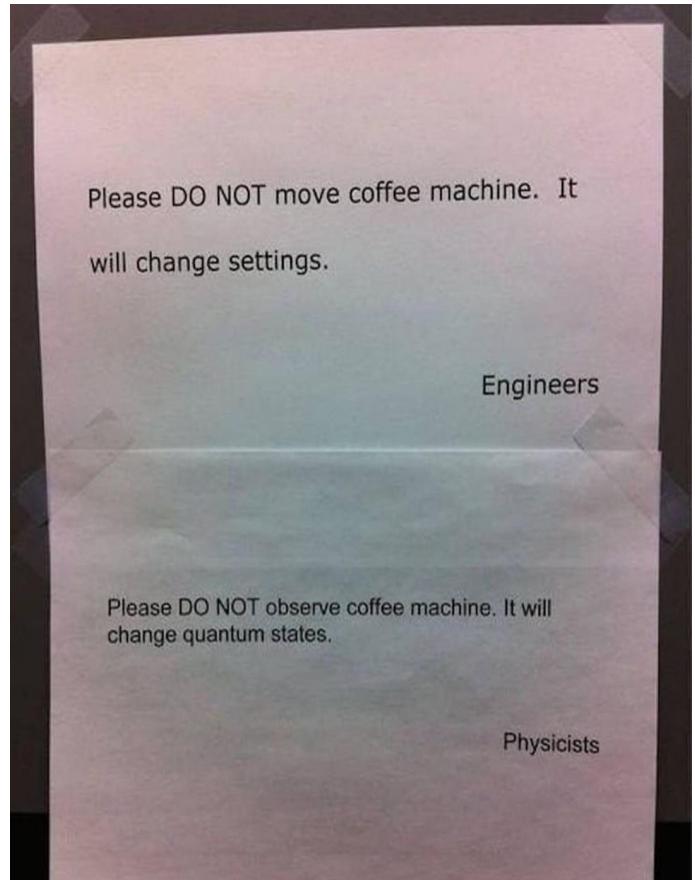
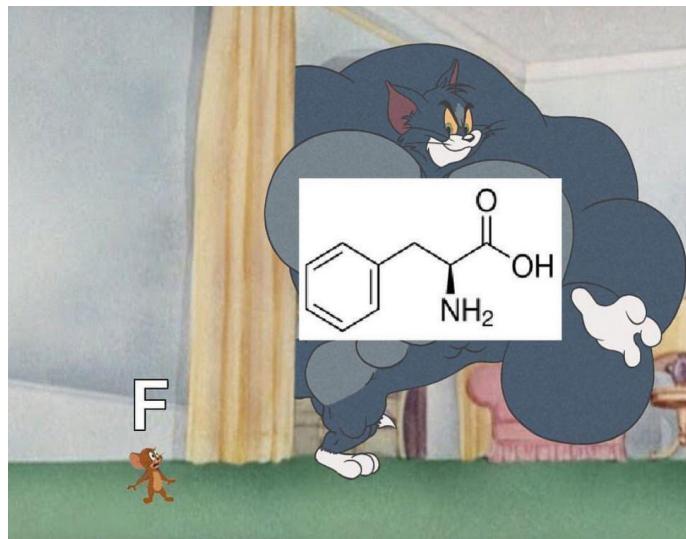
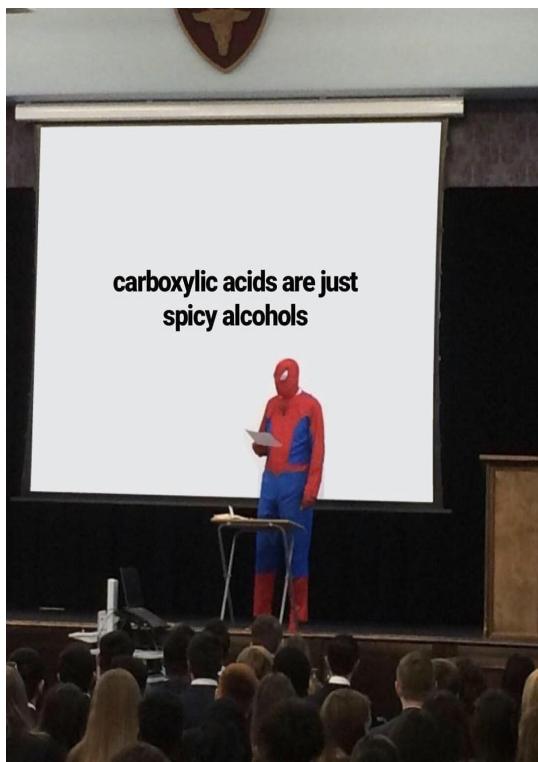
Koja je matematičaru najdraža bajka?

– Suma Striborova

Razgovaraju dva inženjera u srednjem vijeku

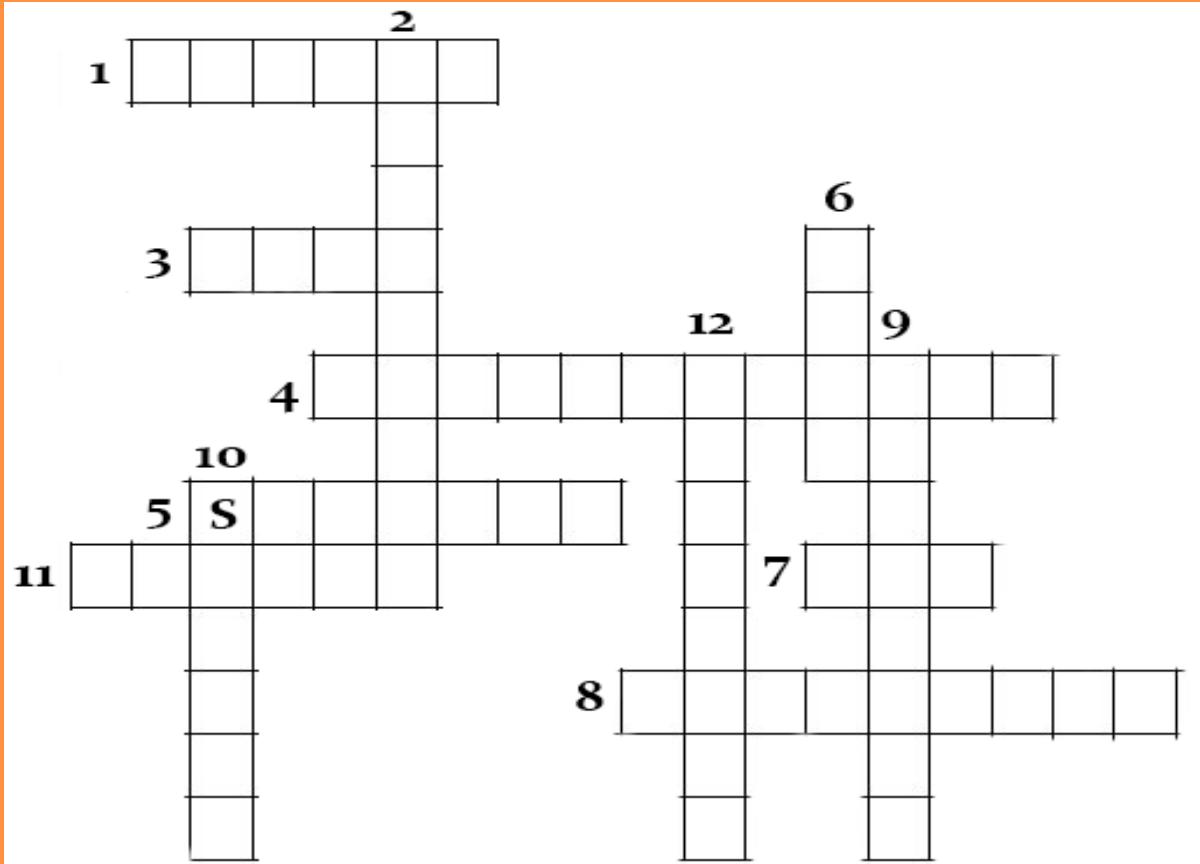
– Možeš li preobraziti neplemenite kovine u plemenite?

– Ne, al' kemičar može



## Nagradni zadatak

Za osvajanje nagrade potrebno je točno rješiti križaljku.  
Svoje odgovore pošaljite na e-mail adresu: mislav.matic00@gmail.com.



1. Anionski nastavak,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$
2. "... spojevi" : Nezasićeni ugljikovodici, spojevi koji u strukturi imaju peto- ili šestočlani prsten i naizmjenične jednostrukе i dvostrukе veze
3. Jedini nemetal koji je pri sobnoj temperaturi u tekućem stanju
4. Grana kemije koja se bavi proučavanjem prostorne organizacije molekula, jedan od glavnih predmeta proučavanja hrvatskog nobelovca
  5. Apsorpcijski ili emisijski
6. Najniža neokupirana molekulska orbitala
7. UV-\_\_\_\_ spektroskopija ili spektofotometrija
8. Jedan od osnivača fizikalne kemije, rođen u Švedskoj, dao je jednu definiciju kiselina i baza
9. Prema VSEPR – teoriji prostorna struktura vode
10. Val koji nastaje zbrajanjem dvaju valova jednake amplitude i frekvencije, karakterističan za titranje žice i prostornu akustiku. Način kretanja elektrona unutar atoma prema DeBroglie
11. Organski spojevi koji imaju za funkcionalnu skupinu karbonilnu skupinu gdje je C vezan s O dvostrukom kovalentnom vezom.
12. Nanošenje metala 6. Skupine PSE (daje zelenu boju smaragdu, a crvenu rubinu, često daje boju spojevima, otkud mu i ime) na površinu kovinskih predmeta radi zaštite od korozije, provodi se elektroplatiranjem.

Nagradni zadatak u prethodnom broju uspješno je riješila Roberta Hofer.



# IVO NIJE JOŠ JEDAN SAJAM KARIJERA

#businessweek2019

#znanostpočinjestobom

---



SADRŽAJ  
vol. 3, br. 5

KEMIJSKA POSLA

e-SKIM 2019. ....	1
Zdravstvena ispravnost vode za piće .....	3
Aditivi u hrani .....	5
Prve GMO bebe .....	6
Posjet Prehrambeno-tehnološkom fakultetu u Osijeku .....	7

ZNANSTVENIK

CRISPR-Cas 9 metoda genetskog inženjeringu .....	8
Fotoimunoterapija bliskim infracrvenim zračenjem .....	10
Udebljaj se – pobijedi rak! .....	12
3D printanje organa .....	13
Zašto je talog kave dobro gnojivo?.....	14
Inducirane pluripotentne matične stanice .....	16
Superkiseline .....	18

BOJE INŽENJERSTVA

Na kavi s prof. dr. sc. Krešimirom Košutićem .....	19
Boje inženjerstva u Osijeku .....	21
Predstavljanje Alumni udruge bivših studenata i priatelja Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu .....	22
Nepoznato o poznatima – Louis Pasteur .....	23

STAND-UP KEMIČAR

Fun facts .....	24
Vicevi.....	25
Nagradni zadatak.....	26

