

reaktor IDEJA 3

službeno glasilo Studentske Sekcije HDKI-ja | vol 3
prosinac 2018.

Od samoga početka, ljudi su imali razne ideje, filozofije, vjerovanja, provodili su pokuse i istraživanja kako bi mitove približili stvarnosti. Ljudi su kroz znanost proučili kakvog ga znamo, postoji zbog uspijeha koja je privukla njihovu pozornost u svoj posao, pomogli su im različitim izumima, učini Aristotel je bio genijal se biologijom, zoole znanje u različitim tekstova sačuvar normu za daljn tek u zajedni znanstvenika koji su se probili u teoriji i u praksi. Batio se običnim, praktičnim problemima, koji su bili primjenjivani na mnogim



CJEPIVA I CIJEPLJENJE

STR. 3

KOJA JE POVEZNICA IZMEĐU ISPIJANJA KAVE I PLIVA, API PILOTNOG POSTROJENJA?

STR. 22



SINTEZA, KARAKTERIZACIJA I BIOLOŠKA EVALUACIJA NOVIH HIBRIDNIH DERIVATA PRIMAKINA I VORINOSTATA

STR. 14

MALARIA

ISSN 2584-6884
e-ISSN 2459-9247
Zagreb

HDKI
STUDENTSKA
SEKCIJA
HRVATSKO DRUŠTVO
KEMIJSKIH INŽENJERA I
TEHNOLOGA

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





IMPRESSUM

Reaktor ideja

Uredništvo:

Berislavićeva 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. 3, Str. 28

Izlazi mjesečno (kroz akademsku godinu)

Časopis sufinancira Ministarstvo znanosti i obrazovanja
Republike Hrvatske, Zagreb

Zagreb,
prosinac 2018.

SADRŽAJ

Kemijska posla	1
Znanstvenik	9
Boje inženjerstva	22
Stand-up kemičar	26

Dragi čitatelji,

predstavljamo Vam treći broj *Reaktora ideja* u akademskoj godini 2018./2019. i posljednji broj u 2018. godini.

Ovim putem, htjeli bismo zahvaliti tvrtki PLIVA Hrvatska d. o. o. na dijamantnom sponzorstvu *Sajma ideja 2018.* koji je organizirala Studentska sekcija HDKI-ja u listopadu 2018. godine. Stoga smo ovaj broj tematski posvetili kemiji u zdravlju i medicini te farmaceutskoj tehnologiji.

Također, prenosimo Vam iskustva studenata zaposlenih u Plivi, njihove doživljaje rada u farmaceutskoj industriji te savjete za svoje kolege. Zadovoljstvo nam je istaknuti zanimljiv i malo nesvakidašnji osvrt kemijskog inženjera zaposlenog u API pilotnom postrojenju Plive koji možete pronaći u *Bojama inženjerstva*.

U *Znanstveniku*, možete pronaći širok spektar naslova iz područja farmaceutske i medicinske kemije, od sinteze i karakterizacije novih farmakološki aktivnih tvari do kemije neuroloških procesa.

Za kraj, još bismo istaknuli članak na temu cjepiva i cijepljenja u kojem možete pronaći stručne informacije vezane uz djelovanje, sastav i sigurnost cjepiva te važnosti njihove primjene.

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

Mislav Matić,
Glavni urednik





KEMIJSKA POSLA

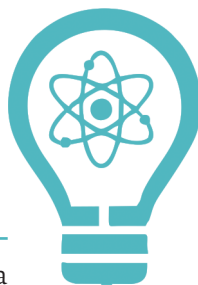
Božićna priča na FKIT-u

Mislav Matić

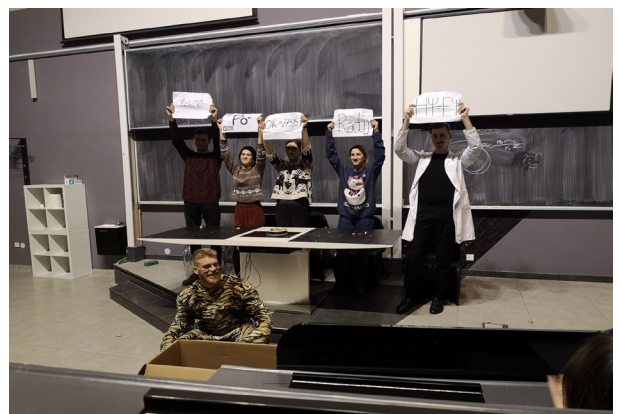
Studentska sekcija Hrvatskoga društva kemijskih inženjera i tehnologa (HDKI) u četvrtak, 13. prosinca 2018., organizirala je događaj pod nazivom Božićna priča na FKIT-u kako bismo najljepše doba u godini proslavili u ležernoj i opuštenoj atmosferi.

Program je započeo u 16 sati u Klubu nastavnika, gdje su svi prisutni mogli uživati u palačinkama, božićnoj glazbi i kolačima te kuhanom vinu. Također, u sklopu Božićne priče nastupila je i klapa *Fjabula* u velikoj predavaonici na Marulićevom trgu 19. Osim klape, posjetitelji su mogli gledati predstavu *Recept za ljubav* koju su osmislili članovi Studentske sekcije pod vodstvom Irene Milardović.

Međutim, Božićna priča na FKIT-u započela je već 5. prosinca kada su u sve tri zgrade Fakulteta postavljene kutije u koje su svi zainteresirani mogli donirati nekvarljive namirnice, namijenjene za Domagoja koji je javnosti poznat kao dečko s plišančima i jednoj zagrebačkoj obitelji. Osim namirnica, prikupljena je i financijska pomoć.



Slika 1 – Božićni kolači



Slika 2 – Prizor iz predstave *Recept za ljubav*

Kako je biti Plivin stipendist?

Paula Kašner

Za Plivin program stipendiranja saznala sam putem obavijesti na FKIT-ovoj internetskoj stranici i odlučila se prijaviti, bez prevelikih očekivanja. Nakon prijave odazvala sam se standardnom testiranju i razgovoru s psihologom, a nekoliko tjedana poslije primila divnu vijest – odabrana sam za Plivinog stipendista! U početku me najviše razveselila financijska potpora koju stipendija donosi i koja mi je povećala studentski budžet, ali ubrzo sam shvatila kako je najveći dobitak stečeno iskustvo, nova poznanstva i mogućnost zapošljavanja već za vrijeme studiranja što mi je omogućilo ulazak u poslovni svijet moje struke već i prije same diplome.

Ubrzo nakon sretne vijesti o primanju stipendije uvjerila sam se kako je Plivi zaista stalo do mojeg napretka te mi je ponuđen studentski posao u odjelu za podršku kupcima u Zagrebu. Posao nije zahtijevao svakodnevni angažman i nije me sputavao u izvršavanju redovitih studentskih obveza, a omogućio mi je upoznavanje s radnom sredinom i usvajanje vrlo vrijednog stručnog i praktičnog znanja. Tijekom ljetnog semestra, kada se moj studentski raspored oslobodio i imala sam više slobodnog vremena, premještena sam u odjel za zaštitu okoliša, zdravlja i sigurnosti na lokaciji Savski Marof. Tamo mi je pružena prilika za upoznavanje procesa proizvodnje aktivnih farmaceutskih supstancija na najmodernijoj opremi i prvi put sam mogla primijeniti teorijsko znanje stečeno na fakultetu u rješavanju realnih problema, što mi se izrazito svidjelo. Nakon diplome ponuđeno mi je mjesto analitičara u TAPIR&D jedinici koje sam objeručke prihvatila te tamo i danas nastavljam svoj profesionalni razvoj. Novi posao mi se odmah svidio, a posebno bih izdvojila dinamičnost, rad na najsuvremenijoj opremi te konstantnu motivaciju kolega uz koje je svaki dan prilika za usvajanje novog znanja.

Plivina stipendija je za mene bila jedno predivno iskustvo i velika nagrada za sav trud uloženi tijekom dugogodišnjeg obrazovanja, ali prije svega i velik poticaj za daljnji rad i stručno usavršavanje. Svim studentima koji se još uvijek dvoume preporučujem da se svakako prijave na Plivin program stipendiranja jer će im iskustvo rada u Plivi uvelike obogatiti znanje stečeno na fakultetu i otvoriti nove mogućnosti za napredak i ostvarenje karijere u najvećoj farmaceutskoj tvrtki u ovom dijelu Europe.

Monika Šabić Runjavec u suradnji s tvrtkom PLIVA

Karla Ribičić

Monika Šabić Runjavec, mag. ing. oecoling., diplomirala je na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije i ubrzo započela suradnju u tvrtki PLIVA Hrvatska d.o.o. na četiri projekata vezanih uz obradu otpadnih voda. Dosadašnji ostvareni projekti su:

- *Poboljšanje kakvoće aktivnog mulja za biološku obradu farmaceutskih otpadnih voda,*
- *Protokol za kontrolu kakvoće aktivnog mulja iz aerobnog reaktora s postrojenja za obradu otpadne vode s lokacije Savski Marof,*
- *Praćenje kakvoće aktivnog mulja iz aerobnog reaktora uz optimizaciju procesa temeljenu na mikrobiološkim transformacijama s postrojenja za obradu otpadne vode s lokacije Savski Marof,*
- *Primjena mikrobiološke zajednice u aerobnom procesu obrade otpadne vode i optimizacija uvjeta u cilju optimalnog rada pročišćivača otpadnih voda.*



Slika 1 – Monika Šabić Runjavec, mag. ing. oecoling.

Suradnja s farmaceutskom industrijom PLIVA Hrvatska d.o.o. uvelike joj je pomogla da napreduje u svojoj struci, posebice u istraživanjima i primjeni znanja u području biološke obrade otpadnih voda. Dobila je mnoge prilike na stručnim suradnjama s industrijom i time je, uz mnoga istraživanja, ušla i u područje primijenjene znanosti u svrhu rješavanja određene problematike. Pružene prilike ostvarile su joj veliko zadovoljstvo i ispunjenje želja u svojem području onako kako je i zamišljala, odnosno da svojim radom doprinese zaštiti okoliša, koji je jedan od glavnih motiva u njezinom segmentu djelovanja kao znanstvenika.

Naravno, pronašla je i način kako da uskladi privatni život s novim izazovima na poslu. Zbog kompleksnosti procesa koji se odvijaju u mikrobiološkim sustavima, ponekad rad s mikroorganizmima nema definirano radno vrijeme, ali to je upravo čar znanosti i ono što svakog znanstvenika vodi prema naprijed. I dalje se vidi u znanstvenom i stručnom području rada, s naglaskom na mikrobiologiju uz istraživanje i primjenu znanja u svrhu rješavanja problema iz zaštite okoliša.



Cjepiva i cijepljenje

Vedrana Marić, dr. med.

(Hrvatski zavod za javno zdravstvo)

Cijepljenje je jedna od najučinkovitijih preventivnih mjera kojom se štiti pojedinca i kolektiv od bolesti, te spašavaju životi. Cijepljenjem se smanjila incidencija bolesti protiv kojih se cijepi. Neke bolesti moguće je eliminirati visokim cijepnim obuhvatima, pa su tako, primjerice, sa zemaljske kugle eradikirane velike boginje, a na velikim područjima, uključujući i Hrvatsku, eliminirane su bolesti poput dječje paralize, difterije, ospica i rubele. Ostale bolesti protiv kojih se cijepi značajno su reducirane.

Potrebno je održavati visoke cijepne obuhvate kontinuiranim procjepljivanjem neimune populacije dokle god su uzročnici bolesti prisutni u okolišu i populaciji ili postoji mogućnost unosa uzročnika bolesti u populaciju. Ovo je izuzetno bitno u današnje vrijeme, kada osoba u jednom danu može otputovati na drugi kraj svijeta te se izložiti nekim „davno zaboravljenim“ bolestima. Također je bitno pojačati napore u edukaciji o korisnosti cijepljenja i povećati povjerenje javnosti u sustave kojima se mjeri i osigurava neškodljivost cjepiva. Na internetu su ponekad nažalost lakše dostupne informacije iz neprovjerenih izvora a koje mogu izgledati vrlo uvjerljivo. Stoga je važno tražiti informacije iz relevantnih izvora.

U obvezatnom Programu cijepljenja u RH cijepi se protiv jedanaest bolesti: tuberkuloza, difterija, tetanus, hripavac, dječja paraliza, infekcija uzrokovanih Hemofilusom influenzae tipa b, hepatitis B, ospice, zaušnjaci, rubeola, te od ove godine i protiv pneumokoka. Protiv nekih bolesti cijepi se u više navrata da bi se postigao potreban imunološki odgovor. Tako se npr. u prvoj godini života djeca cijepi u sklopu primarnog cijepljenja s tri doze protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, Hib-a i hepatitisa B kombiniranim cjepivom, tzv. „6ul“ cjepivom, a kasnije se docjepljuju kako bi se održala potrebna zaštita. Djeca se cijepi u onoj dobi u kojoj su najranjivija za određene bolesti tj. u dobi u kojoj su te bolesti obično češće i u pravilu praćene težom kliničkom slikom i komplikacijama, od kojih neke potencijalno i smrtnim ishodom.

Pored Programa obvezatnog cijepljenja postoji i Program imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod povećanim rizikom od: tuberkuloze, hepatitisa A i B, bjesnoće, žute groznice, kolere, trbušnog tifusa, tetanusa, malarije, streptokokne bolesti, *Haemophilus influenzae* – invazivne bolesti, meningokokne bolesti i HPV infekcije. Ovim Programom je regulirano cijepljenje osoba pod povećanim rizikom od navedenih bolesti i prema epidemiološkim indikacijama, te neobvezno preporučljivo cijepljenje (HPV cjepivo) koje je za sve učenike osmog razreda besplatno, a do kraja školske godine 2018/2019 i za srednjoškolce.

Cijepljenje je neupitno dovelo do opadanja poboljšavanja od onih bolesti protiv kojih se cijepi.

U Hrvatskoj nema više oboljelih od dječje paralize i difterije, djeca više ne umiru od neonatalnog tetanusa, milijarne tuberkuloze, tuberkuloznog meningitisa ni ospica, učestalost hripavca je smanjena za 99 % u odnosu na razdoblje prije cijepljenja, a ospice i rubele su eliminirane.

Nuspojave koje se javljaju na cjepivo uglavnom su blage i kratkog trajanja te prolaze spontano bez posljedica. Uglavnom se radi o lokalnim reakcijama na mjestu uboda poput otekline i crvenila. Cjepiva vrlo rijetko uzrokuju ozbiljne nuspojave. Vrlo rijetke nuspojave mogu ostaviti trajne posljedice (npr. Guillan-Barre sindrom, encefalitis, meningitis, trombocitopenija) i ugroziti život (anafilaktička reakcija). Rizik od encefalitisa zbog cijepljenja manji je od jedan na milijun, a rizik od encefalitisa ako dijete oboli od ospica je oko jedan na tisuću. Za svako cjepivo postoje apsolutne i relativne kontraindikacije te se prije svakog cijepljenja utvrđuje postojanje takvih kontraindikacija, što utvrđuje liječnik koji cijepi. Korist od primjene cjepiva, govoreći o svim cjepivima u uporabi u Hrvatskoj, uvelike nadmašuje potencijalni rizik od nuspojava.

Uzrokuju li cjepiva autizam svakako spada u jedno od najčešćih upita. Tvrdnja da je pojava autizma izravno povezana s cijepljenjem je odavno odbačena zahvaljujući brojnim istraživanjima na velikom broju cijepljene i necijepljene djece u kojima se uspoređivala učestalost pojave autizma u te dvije skupine. Rezultati svih tih istraživanja provedenih tijekom posljednjih dvadesetak godina pokazuju da se autizam podjednako često javlja u cijepljene i necijepljene djece. Da je cijepljenje uistinu uzrok autizma, tada bi autizam bio značajno češći kod cijepljene djece, a to nije slučaj.

Česti su i upiti vezano uz cijepljenje i autoimune bolesti. Znanstvena činjenica je da nema nikakvog dokaza da cijepljenje povećava rizik od nastanka autoimunih bolesti. Postoje u svijetu anegdotalni opisi pojave autoimunih bolesti nakon cijepljenja na temelju kojih se postavljaju hipoteze o mogućoj uzročno-posljedičnoj povezanosti nekih cijepljenja s određenim autoimunim bolestima. Na uzročno-posljedično vezu s cijepljenjem bi ukazivalo vremensko ili prostorno grupiranje nuspojava među cijepljenim osobama tj. povećan broj takvih događaja kod cijepljene populacije u odnosu na necijepljenu. Za utvrđivanje uzročno-posljedične veze i učestalosti takvih događaja nakon cijepljenja provode se ciljane studije. Kvalitetna epidemiološka istraživanja u kojima su uspoređivani bolesnici sa zdravim osobama i gledalo se postoji li razlika između zdravih i bolesnih, nisu potvrdila povezanost između cijepljenja i nastanka autoimunih bolesti (multiple skleroze, dijabetesa, alergijskih bolesti – ponajprije astme).

Sastav cjepiva je javno dostupan podatak koji se nalazi u uputi o lijeku i sažetku opisa svojstava lijeka koje svako cjepivo ima, a u kojem su navedeni svi sastojci koje određeno cjepivo sadrži. Svako cjepivo sadrži djelatne tvari odgovorne za djelotvornost cjepiva i pomoćne tvari koje se koriste kako bi se moglo formulirati gotovo cjepivo. Ponekad cjepivo može sadržavati i iznimno male količine tzv. ostatnih tvari (rezidue) koje su u tragovima zaostale iz postupka proizvodnje cjepiva nakon pročišćavanja.

Ako neka od ovih tvari ima moguće neželjeno djelovanje poput primjerice potencijalnog izazivanja alergijske reakcije u preosjetljivih osoba, ona se također obavezno navodi u dijelu navođenja posebnih mjera opreza i upozorenja.



Slika 1 – Sastav cjepiva

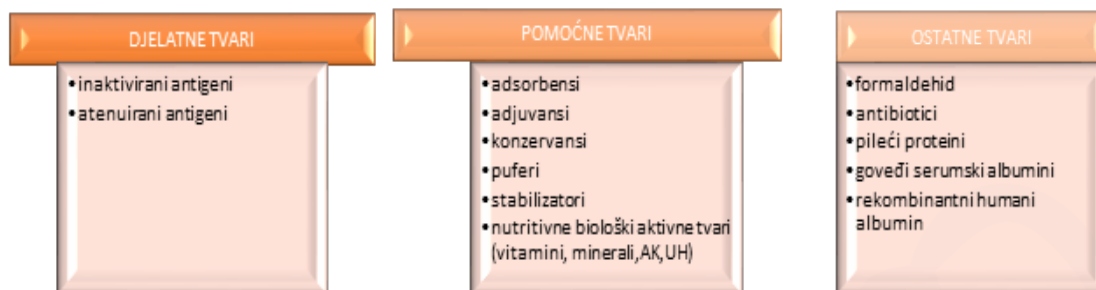
Djelatne tvari cjepiva mogu biti inaktivirani (mrtvi) dijelovi uzročnika zaraznih bolesti (antigeni) ili atenuirani (oslabljeni, živi) mikroorganizmi (bakterije, virusi), koji su prisutni u cjepivima u različitim kombinacijama te se stoga cjepiva koja sadržavaju više komponenti nazivaju kombinirana, inaktivirana (mrtva) ili atenuirana (oslabljena) živa cjepiva.

U živa atenuirana (oslabljena) cjepiva koja se koriste u Programu obveznog cijepljenja ubrajaju se virusno cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele te bakterijsko cjepivo protiv tuberkuloze (BCG) liofilizirano. Navedena cjepiva sadrže žive uzročnike zaraznih bolesti koji su na prirodan način oslabljeni do te mjere da ne izazivaju bolest (pri čemu nisu genetski modificirani organizmi), ali kratkotrajnim umnožavanjem u cijepljenom organizmu potiču stvaranje antitijela i aktivnu zaštitu.

aluminija (Al^{3+} u jednoj dozi ljudskog cjepiva), a što je u praksi u sastavu cjepiva i znatno manje (0,25 – 0,6 mg Al^{3+} /dozi). Za antigen kao što je polisaharid hemofilusa influence tip B, toksoid tetanusa (antigen) koristi se kao proteinski nosač, kako bi ga imunološki sustav bolje prepoznao u cijepljenom organizmu.

U postupku dobivanja djelatnih tvari cjepiva, kakvoća svih korištenih mikroorganizama (bakterija, virusa i kvasaca) provjerava se prema uspostavljenim propisima Europske farmakopeje. Dakle, izvor svih mikroorganizama korištenih u postupku dobivanja djelatnih tvari cjepiva provjerene je kakvoće i nazivamo ga bankom matične i radne sjemenske (za sojeve bakterija i virusa) ili stanične serije (za rDNK HBV ili stanične podloge za IPV i MRP). Umnožene bakterije difterije, tetanusa i pertusisa izlučuju toksine koji se detoksiciraju i pročišćuju, čime se dobivaju toksoidi. Iz bakterije *Bordetella pertussis* dobivaju se pročišćene komponente, antigeni filamentozni hemaglutinin i pertaktin. Iz bakterije *Haemophilus influenzae* tip B dobiva se polisaharid. Virus poliomijelitisa se inaktiviraju i pročišćuju, čime se dobivaju D antigeni. Kvasci izlučuju površinski antigen virusa hepatitisa B, koji se pročišćuje.

Cjepivo pripremljeno za primjenu sadrži i pomoćne tvari koje se koriste u postupku dobivanja antigena u obliku praška, kao što su saharoza, laktoza, sorbitol, želatina (stabilizator), ili su sadržane u tekućem cjepivu kao što je 2fenoksietanol u obliku 50 %-tne (v/v) otopine 2-fenoksietanola u etanolu s manje od 100 mg/dozi etanola (konzervans kod IPV, DTPa), natrijev klorid (kuhinjska sol), kalijev dihidrogenfosfat, natrijev



Slika 2 – Djelatne, pomoćne i ostatne tvari u cijepljivima

Pomoćne tvari. Neka inaktivirana (mrtva) cjepiva sadržavaju antigene koji se prirodno brzo izlučuju iz cijepljenog organizma što smanjuje njihovu izloženost imunološkom sustavu. Stoga se, u svrhu potpomaganja njihove djelotvornosti, antigeni vežu na tvari (adsorbense) koje usporavaju njihovo izlučivanje a omogućuju im da budu u dovoljno dugom kontaktu s imunološkim sustavom ili da budu bolje prepoznati od imunološkog sustava kako bi se potaknuo organizam na stvaranje antitijela. Za antigene kao što su toksoidi (ili detoksicirani toksini) difterije, tetanusa i pertusisa te površinski antigen virusa hepatitisa B, koriste se kao adsorbensi aluminijeve soli (aluminijev hidroksid i/ili aluminijev fosfat). Za njih je sukladno Europskoj farmakopeji, odnosno Hrvatskoj farmakopeji koja je na odgovarajući način povezana i usklađena s Europskom farmakopejom, dozvoljena prisutnost najviše 1,25 mg

hidrogenfosfat, trometamol, kloridna kiselina (sastavnice pufera), podloga koja sadržava esencijalne aminokiseline, uključujući L fenilalanin (IPV), mineralne soli, polisorbitat 80 (IPV), vitamine i vodu (za injekcije).

Ostatne tvari. Iz postupka proizvodnje nakon pročišćavanja mogu zaostati određene ostatne tvari (rezidue), ali samo u tragovima, kao što su: formaldehid ili glutaraldehid koji se koriste za inaktivaciju mikroorganizama i detoksikaciju toksina (DTPa, HBV, IPV, Hib), antibiotici poput neomicina, polimiksina i streptomicina koji se koriste za sprječavanje kontaminacije drugim neželjenim mikroorganizmima pri proizvodnji cjepiva (DTPa, HBV, IPV, Hib, MRP), pileći proteini iz materijala koji se koristi za rast i umnažanje virusa pri proizvodnji cjepiva (MRP), goveđi serumski albumin porijeklom iz hranjivog medija potrebnog za stanice na kojima raste i umnožava se virus (MRP, IPV)



KEMIJSKA POSLA

rekombinantni humani albumin koji se koristi kako bi djelatna tvar ostala stabilna, a samim time i djelotvorna pod utjecajem uvjeta proizvodnje cjepiva (MRP).

Sve se navedene tvari prema propisima Europske farmakopeje smiju koristiti u proizvodnom postupku. Prema smjernicama Europske agencije za lijekove, ostatne tvari (rezidue) koje i u malim

količinama (u tragovima) mogu izazvati alergijske reakcije navode se u informacijama o lijeku.

Literatura

1. Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ, Pitanja i odgovori o cijepljenju, <https://www.hzjz.hr/novosti/pitanja-i-odgovori-o-cijepljenju/https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/autizam-i-cijepljenje.pdf>
2. Bralić, I. i sur.: Cijepljenje i cjepiva, Medicinska naklada, Zagreb, 2017., 86–96.



Na kavi s prof. dr. sc. Silvanom Raić-Malić

Martina Miloloža

Prof. dr. sc. Silvana Raić-Malić rođena je 1967. god. u Požegi, diplomirala 1991., magistrirala 1996. i doktorirala 1998. god. Poslijedoktorska usavršavanja provela je na Paul Scherrer Institutu, Villigen, Švicarska, i na Saveznoj visokoj tehničkoj školi, ETH – Zürich, Švicarska. U znanstveno-nastavno zvanje docenta u području prirodnih znanosti, polje kemija, grana organska kemija izabrana je 2004., izvanrednog profesora 2007., redovitog profesora 2012. i redovitog profesora u trajno zvanje 2017. godine. Do sada je objavila 63 znanstvena rada citirana u tercijarnim publikacijama, tri sveučilišna udžbenika: Medicinska kemija, Lijekovi u prostoru: farmakofori i receptori, Načela dizajniranja lijekova. Rezultati su istraživanja zbog njihove moguće primjene zaštićeni s četiri patentne prijave. Sudjelovala je u vođenju četiri domaća znanstvena projekta i jednog međunarodnog projekta SCOPES (Swiss National Science Foundation). U nastavku provodi istraživanja kao voditeljica projekta Hrvatske zaklade za znanost. Sudjelovala je s više od 50 priopćenja na domaćim i međunarodnim znanstvenim skupovima. Bila je mentor u izradi pet doktorskih radova, više od 50 diplomskih i završnih radova.



Slika 1 – Prof. dr. sc. Silvana Raić-Malić

Hvala Vam što ste se odazvali našem pozivu za ovaj razgovor. Predstavite nam Zavod za organsku kemiju.

Pratim rad studentske sekcije HDKI-ja u časopisu Reaktor ideja i sa zadovoljstvom sam se odazvala Vašem pozivu za razgovor.

Od 1922. godine kada je osnovan Zavod za organsku kemiju, u laboratorijima Zavoda odvija se intenzivan istraživački rad, stječu znanstveni stupnjevi i kvalificiraju se brojni organski kemičari koji se zapošljavaju u Hrvatskoj i inozemstvu. Sada na našem Zavodu rade četiri profesorice, jedna docentica, šest asistenata, dva tehnička suradnika te zapošljavamo dva doktoranda koji će biti financirani preko Hrvatske zaklade za znanost. Prekretnicu u nastavi i znanstvenom radu Zavoda dao je nobelovac Vladimir Prelog čiji je rad sudbinski utjecao ne samo na današnji Zavod nego i na hrvatsku kemijsku znanost, posebno u području organske kemije. Sljedeći tradiciju Prelogove škole organske kemije okosnica znanstveno-istraživačkog rada na Zavodu je sinteza i razvoj farmakološki aktivnih spojeva pokrivajući široki raspon (raznovrsne) klase spojeva.

Recite nam nešto više o području Vašega istraživanja? Kako je sve krenulo?

Sve je krenulo od 1993. godine, kada sam započela s izradom magistarskog, a poslije i doktorskog rada u Zavodu za organsku kemiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije pod mentorstvom prof. dr. sc. Mladena Mintasa. Nakon postdokorskog usavršavanja koje sam provela na ETH – Zürich dobila sam znanstveni projekt koji se je bavio razvojem modelnih spojeva za primjenu u dijagnostici tumora pomoću neinvazivne metode pozitronske emisijske tomografije (PET). Nakon toga, kroz novoostvarene suradnje s istraživačkim grupama u Hrvatskoj i inozemstvu proširena su istraživanja na novim projektima. Istraživanja na tekućem projektu HRZZ-a usmjerena su na dizajniranje i sintezu novih kemijskih entiteta s poboljšanim antitumorskim učinkom, uz smanjeno toksično djelovanje.

S ciljem dobivanja novih predvodnih spojeva sa selektivnim i učinkovitim citostatskim djelovanjem koordinirano provodimo sinteze i optimiranje struktura spojeva, zajedno s molekulskim modeliranjem spojeva i ispitivanjem njihovih bioloških djelovanja.

U višestupnjevitim sintezama ciljanih spojeva provodimo optimiranje reakcijskih uvjeta zamjenom konvencionalnih sinteza u otapalu s ekološki prihvatljivim reakcijama, poput reakcija potpomognutih mikrovalovima i ultrazvukom, reakcija bez otapala i onih primjenom kontinuiranog protoka.

U provedbi istraživanja uključen je interdisciplinarni istraživački tim iz šest institucija s ekspertizama iz različitih znanstvenih područja, poput sintetske organske kemije i medicinske kemije, kompjutacijske kemije, molekularne biologije i farmakologije.

S obzirom na veliki broj oboljelih od malignih bolesti, bavite se istraživanjem koji ima značajnu svrhu i dobit. Da li Vas to i motivira za daljnji rad?

Istraživanja na kojima radimo bave se ljudskim zdravljem. Statistički podaci su poražavajući. Karcinom je, nakon kardiovaskularnih bolesti, najčešći uzrok smrtnosti u svijetu. Pretpostavlja se da će do 2020. godine broj oboljenja od raka u svijetu porasti na više od 15 milijuna, a smrtnost se povećati na 12 milijuna. Rezistentnost na lijekove općenito predstavlja glavnu prepreku u uspješnoj kemoterapiji jer smanjuje učinkovitost kemoterapijskih lijekova.

Rezultati naših istraživanja rezultirat će novim spoznajama koje će pomoći u razvoju protutumorskih lijekova i borbi protiv bolesti koja je globalni problem. Pored toga, razvoj novih, "zelenih" sintetskih metoda mogu, zbog svog blagotvornog djelovanja na okoliš, naći i širu primjenu u organskoj kemiji.

Što biste savjetovali mlađim kolegama znanstvenicima vezano za prepreke u znanstvenom radu, primjerice nedostatak novčanih sredstava, opreme i sl.? Kako im pristupiti?

Savjetovala bih im da dio svoje karijere provedu, kroz kraće ili dulje boravke, u inozemnim institucijama, da usvojena znanja donesu u Hrvatsku i implementiraju ih prijavljujući nove znanstvene projekte. Na taj način mogu osigurati potrebna financijska sredstva za provođenje vlastitih istraživanja. Kroz suradnje s drugim istraživačkim grupama moguće je primijeniti nove metode i tehnologije koje nisu dostupne na matičnoj instituciji.

Kako biste opisali život žene u znanosti? Da li postoje određene predrasude, prepreke za daljnje napredovanje i slično.

U današnjem vremenu ne postoje predrasude u napredovanju žena. To dokazuju i brojni primjeri žena koje su postale uspješne znanstvenice.

Nositeljica ste brojnih kolegija. Volite li nastavni dio posla?

Rad sa studentima mi je posebno zanimljiv. Veliki je izazov obrazovati mlade ljude i pripremati ih za tržište rada na kojem će biti spremni suočiti se s različitim znanstvenim, stručnim i tehničkim izazovima. Najljepše je raditi sa studentima koji su zainteresirani i žele učiti. Naravno, ima i onih koji to nisu ili onih koji misle da se može uspjeti bez truda.

Što biste istaknuli da kao vrlo bitno kod rada sa studentima? S obzirom na Vaše iskustvo, kako im je najlakše pristupiti te prenijeti/zainteresirati ih za nastavni sadržaj?

U savladavanju gradiva temeljnog kolegija Organske kemije nastojim pokazati da organska kemija počiva na nekoliko temeljnih načela te na mnoštvu njihovih primjena i proširenja. Ako studenti shvate osnovna načela i razviju sposobnost za njihovu primjenu, nemaju potrebu učiti opsežno gradivo napamet. Važnije je shvatiti što se događa. Uz usvajanje temeljnog znanja, važno je povezivanje područja, pripremati studente za samostalno usvajanje novih znanja tehničkih i socijalnih vještina, poticati kreativnost i inovacije. Studente koji to žele, uključujem u znanstvene aktivnosti u okviru završnih i diplomskih radova, kao i znanstvenih radova za rektorovu nagradu. Studenti u obliku posterskih ili usmenih priopćenja prezentiraju svoje rezultate na domaćim znanstvenim skupovima, a neki od njih su i koautori na zajedničkim znanstvenim radovima.

Jeste li zadovoljni kako uspijevate uskladiti privatne i poslovne obveze? Što smatrate ključno da bi se to i uspjelo?

Privatne i poslovne obveze moguće je uskladiti uz dobru organizaciju vremena. Uspjeh u privatnom životu mi je pokretač u poslovnim izazovima i obrnuto.

Za kraj, poneki savjet za studente.

Kemijski inženjeri i kemičari okosnica su farmaceutske, petrokemijske industrije, industrije nafte i sl. Kako bi stekli praktična znanja potrebna za rad u industriji, savjetujem studentima da više vremena provode na studentskim praksama. Također, velike su mogućnosti koje se nude studentima preko uključivanja u ERASMUS programe, što treba svakako iskoristiti.



Kako je biti student u Plivi?

Ines Topalović

Prije nego što sam došla u Plivu, najvažnije mi je bilo da što više vidim, naučim i da tim u kojem ću raditi bude otvoren za suradnju, pitanja i sl. Da taj svoj prvi izravni doticaj sa strukom uvijek imam u lijepom sjećanju i kao motivaciju za dalje. Jer, zaista, nije lako studentu, koji još mnogo toga ne zna i treba naučiti, doći na radno mjesto u njegovoj struci. Muče te stotine pitanja. Što ako neću znati nešto napraviti? Što ako pogriješim? No, čim se odvažiš i kreneš u tu avanturu, shvatiš da sve ono što te mučilo, uopće nije važno. Sigurno nešto nećeš znati napraviti, sigurno ćeš ponekad i pogriješiti, ali nema veze, to je sve dio učenja, to je sve dio onog "stjecanja iskustva".

Čak mogu reći da, što više toga pogrešno napraviš, bolje je na neki način jer i više naučiš. Samo što u industriji pogreške mogu i koštati pa svejedno ipak malo pripazi na

svoj rad. Ali ne boj se. Samo je bitno pokazati volju i želju za radom i novim znanjima.

I Pliva je za to odličan teren. Na jednom mjestu možeš vidjeti kako zaista funkcionira industrija i, bez obzira na kojem si odjelu, dolaziš u doticaj i s drugim odjelima tako da dobiješ cijelu sliku, cijeli pregled poslova koje bi studenti s tvojeg fakulteta kasnije mogli raditi. A odlično je i to što napokon u realnosti vidiš sve ono što si učio, o čemu si slušao i čitao. I vidiš kako je sve to prekrasno povezano. Od sinteze, preko analize pa do postrojenja i u konačnici prodaje. Veoma bitna stvar je i ta što svakodnevno dolaziš u doticaj s vrhunskim instrumentima. I na ovome sam posebno zahvalna svome timu jer im nikad nije teško pokazati kako se na kojem instrumentu radi, ako treba otvorit će ga i pokazati svaki dio, samo da što jasnije prikažu procese koji se odvijaju. Osim ovih indirektnih stvari, Pliva i izravno daje mnoge pogodnosti i prilike svojim studentima, kako bi se što više osjećali kao dio tvrtke. Preporučam svima da se, bilo u Plivi ili na nekom drugo mjestu iz struke, jave za studentski posao ili izradu završnih ili diplomskih radova. To je zaista vrijedno iskustvo, kako radno, tako i životno.



e-SKIM 2019.

Mislav Matic

Studentski zbor Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu organizira I. Studentski kongres o inženjerstvu materijala s mogućim međunarodnim sudjelovanjem koji će se održati 28. veljače i 1. ožujka 2019. godine u Zagrebu na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije, Marulićev trg 19 u dvorani MKV-19.

Cilj ovog projekta je okupiti i povezati studente koji se bave istraživanjem materijala kako bi se razmijenila znanja i nova dostignuća u području materijala u različitim znanstvenim poljima. I. Studentski kongres o inženjerstvu materijala nudi odličnu priliku za susret i stvaranje novih kontakata u području znanosti i inženjerstva materijala. Cilj susreta je afirmacija mladih stručnjaka i struke predstavljanjem rezultata postignutih tijekom studija, izrade završnih, diplomskih i znanstveno-eksperimentalnih radova. Studenti će međusobno razmijeniti nova dostignuća u području inženjerstva o materijalima, novim tehnikama i tehnologijama. Najbolja posterska i usmena priopćenja bit će nagrađena. Mišljenja smo da je značenje ovog Kongresa za mlade istraživače i društvenu zajednicu veliko.

I. Studentski kongres o inženjerstvu materijala namijenjen za studente preddiplomskih i diplomskih

studija iz Republike Hrvatske, Republike Slovenije, Republike Srbije i za studente Bosne i Hercegovine iz područja:

1. Tehničke znanosti
2. Biotehničke znanosti
3. Prirodne znanosti
4. Biomedicina i zdravstvo

Sekcije znanstvenih radova na Kongresu su:

- STRUKTURNI MATERIJALI (beton, keramika, staklo, prevlake, visokotemperaturni procesi)
- POLIMERNI I KOMPOZITNI MATERIJALI (polimerno inženjerstvo, vlakna, membrane, kompoziti)
- METALI (metali, legure, metalurgija, metalurgija praha, legure s prisjetljivošću oblika)
- BIOMATERIJALI (inženjerstvo tkiva, dijagnostika, biosenzori, dostava lijekova)
- NOVI I PAMETNI MATERIJALI I TEHNOLOGIJE (nanomaterijali, materijali koji ne stare, aditivne tehnologije)

Mogućnost sudjelovanja kroz postersko priopćenje, usmeno izlaganje, bez priopćenja.

*Preuzeto s <http://pierre.fkit.hr/eskim/> i Facebook stranice Kongresa



e-SKIM – I. Studentski kongres o inženjerstvu materijala

Studentski zbor Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije organizira prvi **Studentski kongres o inženjerstvu materijala (e-SKIM)** koji će se održati **28. veljače i 1. ožujka 2019. godine** na

Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu.

Kongres je mjesto okupljanja studenata područja tehničkih, biotehničkih i prirodnih znanosti, kao i biomedicine i zdravstva, a upravo je područje inženjerstva materijala ono što nas povezuje i omogućuje razvoj boljih materijala za sljedeću generaciju inženjerskih proizvoda.

Sudjelovati možete s posterskim ili usmenim izlaganjem ili doći podržati svoje kolege i čuti što nam se zanimljivo nudi u svijetu materijala. Nadamo se da imate mnogo ideja, a prijave počinju uskoro!!

E, SKIM dolaziš?

Pratite nas na: <https://web.facebook.com/eskimfkit/>
E-pošta: eskim@fkit.hr

ORGANIZATORI

Hrvatsko društvo kemijskih inženjera i tehnologa (HDKI)
Hrvatsko kemijsko društvo (HKD)



26. HRVATSKI SKUP KEMIČARA I KEMIJSKIH INŽENJERA s međunarodnim sudjelovanjem i 4. simpozij "Vladimir Prelog"

9. – 12. travnja 2019.
Šibenik, Amadria Park (Solaris)

Pod visokim pokroviteljstvom

Predsjednice Republike Hrvatske Kolinde Grabar-Kitarović

Pokrovitelji

- Ministarstvo zaštite okoliša i energetike
- Akademija tehničkih znanosti Hrvatske
- Hrvatska gospodarska komora
- Hrvatski inženjerski savez
- Institut Ruđer Bošković
- Sveučilište u Zagrebu
- Šibensko-kninska županija
- Grad Šibenik

Plenarni predavači

- Dr. **Hermann J. Feise**, EFCE President, BASF SE, GOI Innovation Management, Ludwigshafen, Njemačka
- Prof. **Dionysios D. Dionysiou**, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, SAD
- Prof. **Len Barbour**, Department of Chemistry and Polymer Science, Stellenbosch University, Južna Afrika
- Dr. **Ivo Stary**, Institute of Organic Chemistry and Biochemistry ASCR, v.v.i., Prague, Češka Republika
- Prof. **Ivo Leito**, University of Tartu, Institute of Chemistry, Tartu, Estonija
- Dr. **Sven Henning**, Fraunhofer Institute for Mechanics of Materials IWM, Njemačka

Cjelokupan popis pozvanih predavača dostupan je na mrežnoj stranici: <http://www.26hskiki.org/program/#pozvani-predavaci>

Znanstveno-organizacijski odbor

Aleksandra Sander (predsjednica)
Mario Vazdar (dopredsjednik)
Jasna Prlić Kardum (tajnica)
Danijela Barić, Zdenko Blažeković, Marijana Đaković, Vesna Gabelica Marković, Nives Galić, Zvonimir Katančić, Borislav Kovačević, Hrvoje Kušić, Sanja Lučić Blagojević, Olga Martinis, Snježana Osmak, Jelena Parlov Vuković, Marko Rogošić, Marin Roje, Vesna Tomašić, Dubravka Turčinović, Lidija Varga-Defterdarović, Miroslav Žegarac

Lokalni organizacijski odbor

Melinda Grubišić Reiter, Nenad Kuzmanić, Sanja Slavica Matešić

Međunarodni znanstveni odbor

Valerio Causin, Andrea Katović, Saša Omanović, Albin Pintar

Sekcije

- Kemija
- Kemijsko i biokemijsko inženjerstvo
- Materijali
- Zaštita okoliša
- Obrazovanje

Rokovi

Rok za slanje sažetaka: **15. 1. 2019.**
Obavijest o prihvaćanju: **25. 1. 2019.**
Plaćanje rane kotizacije: **1. 2. 2019.**

Smještaj

Šibenik, Amadria Park (Solaris)
Hotel Jure 4**
Hotel Ivan 4**
Amadria Park Jakov 4*
www.amadriapark.com

Tajništvo Skupa

Jasna Prlić Kardum
Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
Sveučilišta u Zagrebu
Marulićev trg 19, HR-10 000, Zagreb, Hrvatska
Tel: 01/4597 223
e-pošta: hskiki@fkit.hr

Podatci za uplatu

Institucija: **Hrvatsko društvo kemijskih inženjera i tehnologa**
Adresa: Berislavićeva 6/1, 10 000 Zagreb
Banka: Zagrebačka banka
Adresa banke: Trg bana Josipa Jelačića 10, HR-10000, Zagreb
IBAN: **HR532360001101367680**
SWIFT: **ZABAHR2X**
Svrha plaćanja: 26HSKIKI2019 – Vaše ime i prezime

Jezik

Službeni jezici Skupa su hrvatski i engleski (bez prevodnja).

Registracija

<http://www.26hskiki.org/sudjelovanje/#registracija>

Kotizacija*

	do 1. 2. 2019.	od 2. 2. 2019.
Redovita kotizacija	1.500,00 kn	1.800,00 kn
Članovi HDKI i HKD	1.350,00 kn	1.600,00 kn
Nastavnici OŠ i SŠ	750,00 kn	900,00 kn
Studenti do doktorata	750,00 kn	900,00 kn

* PDV uključen. Bankarski troškovi nisu uključeni u kotizaciju. Umirovljenici su oslobođeni plaćanja kotizacije. Nastavnici osnovnih i srednjih škola koji sudjeluju u jednodnevnoj sekciji Obrazovanje oslobođeni su plaćanja kotizacije. Članovi IUPAC-a ostvaruju 10 % popusta.

<https://www.facebook.com/26.HSKIKI>



IUPAC endorsement implies that entry was well granted to all bona fide chemists provided application is made not less than six months in advance. If visa is not granted two months before the meeting, the IUPAC Secretariat should be notified without delay by the applicant.



ZNANSTVENIK

Doping u sportu

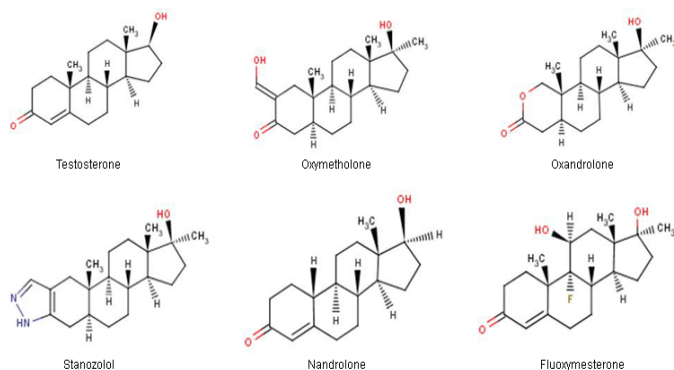
Karlo Sklepić (FKIT)

Gdje god je bilo važno pobjeđivanje, sportaši su oduvijek tražili neko sredstvo ili način kako bi stekli prednost nad protivnicima. Za takav spoj između natjecanja i lijekova možemo reći kako je star kao i sam sport. Iako se smatra da je doping moderan fenomen, zapravo su prvi pokušaji upotrebe raznih sredstava u svrhu poboljšanja atletskih performansi zabilježeni još u eri prije Krista. Zabilježeno je da su antički Grci jeli životinjske testise jer su vjerovali da su primarni izvor egzogenog testosterona za koji se smatralo da poboljšava općenitu kvalitetu života. Rimski gladijatori su konzumirali razne „magične“ napitke kako bi nadvladali umor, a ti napitci su u principu bili biljni pripravci stimulativnog pa čak i halucinogenog učinka (npr. bufotein, strihnin, Cola acuminata, Cola nitida).¹

Prvi dokumentirano zabilježeni slučaj dopinga dogodio se u drugoj polovici 19. stoljeća kada su nizozemski plivači koristili jednostavne stimulanse (najčešće kombinacija alkoholnog pića s kofeinom i kokainom). U prvoj polovici 20. stoljeća uspješno je sintetiziran testosteron čime započinje anabolička era. Do 1960-ih godina postojao je već cijeli niz derivata testosterona te se upotreba proširila globalno munjevitom brzinom, do te mjere da su bili uobičajena stavka dnevne rutine sportaša. O tome



koliko su bili prihvaćeni, govori činjenica da su treneri u tom dobu postavljali velike zdjele pune tableta metandrostenolona (trgovačkog imena Dianabol) gdje bi zatim igrači jedan za drugim uzimali tablete te ih mrvili i stavljali u hranu – poznato kao „doručak šampiona“. Dopinška kontrola prvi put je predstavljena 1968. godine, baš u trenutku kada je anabolička pandemija bila u punoj snazi. S početkom su testiranja bila vrlo loša i nekvalitetna, no i to se mijenja uvođenjem tehnika radioimunoeseja te kombinacija plinske kromatografije i masene spektrometrije. S razvojem moderne farmakologije, kemije i medicine brzo se razvijao i svijet dopinga. Kako su se s jedne strane razvijale nove metode detekcije zabranjenih supstanci, tako su kao odgovor s druge strane korišteni drugačiji protokoli i supstance, novi načini maskiranja i manipulacija itd.²



Slika 1 – Kemijske strukture nekih popularnih anaboličkih steroida.

Podrijetlo pojma „doping“ je diskutabilno, ali prihvaćeno je da dolazi od nizozemske riječi „dop“ što je bio nizozemski naziv za piće s opijumom. Danas pojam „doping“ označava korištenje kontroliranih supstancija i zabranjenih metoda u svrhu poboljšanja atletskih sposobnosti i sportskih rezultata. Na spomen dopinga svima prvo padnu na pamet steroidi, no po svjetskoj anti-doping agenciji (WADA) lista je puno duža. Uz spomenute anaboličke-androgene steroide, zabranjeni su i peptidni hormoni, modulatori rasta, beta blokatori, hormonski i metabolički modulatori te diuretici i maskirna sredstva. Od metoda, zabranjene su manipulacije krvi i krvnih komponenti, kemijske i fizičke manipulacije (npr. razrjeđivanje krvi) te genski doping. Postoji i druga kategorija zabranjenih supstanci, no ona se odnosi samo na period natjecanja te u nju spadaju stimulansi, narkotici, kanabinoidi i glukokortikoidi.³

Proces dopinške kontrole sastoji se od pet koraka. Prvi korak je odabir sportaša. Sportaši mogu biti testirani za vrijeme natjecanja ili izvan natjecanja. Ako se radi o testiranju za vrijeme natjecanja, izabiru se vrlo često nasumično, no ponekad se i izaberu s obzirom na postignuti rezultat ili ako odskaču po nečemu specifičnom od ostatka natjecatelja. Ako se pak s druge strane radi o testiranju izvan natjecanja, izabrani sportaš može biti testiran bilo kada i bilo gdje bez prethodne najave. U drugom koraku se odabrani natjecatelj osobno obavještava od strane akreditiranog doping kontrolora da je izabran za kontrolu te se u trećem koraku uzimaju uzorci krvi, urina ili oboje. Uzorci su uvijek podijeljeni u dvije posebno dizajnirane posudice A i B koje se zatim šalju na analizu u akreditirane laboratorije od strane svjetske anti-doping agencije. Četvrti korak je sama analiza uzorka i finalni korak je donošenje rezultata i eventualno izricanje kazne sportašu.³

Postoji mnogo analitičkih metoda za analizu urina i krvi, no prilikom analize uzorka prvo se radi probir. Ako rezultat nije kompletno negativan, nastavlja se dalje sa specifičnim analizama, odnosno kreće se na identifikaciju tvari. Glavne metode u identifikaciji su plinska (GC) ili tekuća (LC) kromatografija koja je gotovo uvijek sparena s masenom spektrometrijom (MS), masena fragmentografija, izoelektrično fokusiranje itd. Kada se pokušavaju pronaći tvari koje ljudsko tijelo ne proizvodi prirodno, vrlo je lako dokazati da je natjecatelj koristio sintetičke supstance, no problem nastaje ako ih tijelo prirodno proizvodi. Najpoznatije takve tri tvari su testosteron, ljudski hormon rasta i eritropoetin. GC/MS bi identificirala i karakterizirala steroidni hormon i njihove metabolite u uzorku urina, no ne bi razlikovala radi li se o prirodnom ili sintetičkom steroidu. Prva metoda kod razlikovanja u takvom slučaju je bio takozvani „T/E ratio“, odnosno omjer između testosterona i epitestosterona. Epitestosteron je epimer testosterona i minorni produkt metabolizma testosterona, a sama vrijednost se ne mijenja korištenjem sintetičkog testosterona, stoga bi omjer kod natjecatelja koji ne koriste dodatke trebao biti



Slika 2 – Berlingerove bočice za uzimanje uzorka.

stalan. Sve što je bilo više od 6 : 1 (danas čak i 4 : 1) smatralo se pozitivnim testom. S obzirom na to da su natjecatelji, odnosno timovi znanstvenika iza natjecatelja domišljato otkrili kako varati na tom testu, razvijena je novija metoda – praćenje omjera ugljikovih izotopa. Ta metoda se temelji na činjenici da sintetički i prirodni steroidi imaju drugačiji omjer $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$.⁴⁻⁷

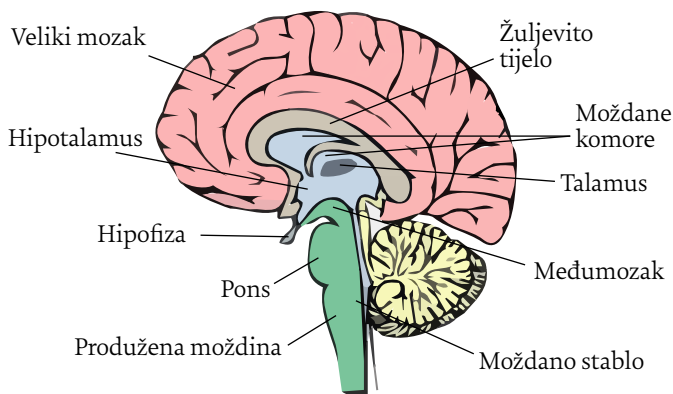
Za većinu lijekova potreban je liječnički recept iz vrlo jednostavnog razloga – lijekovi su opasni. Čak i oni koje možete nabaviti bez recepta, kao što je aspirin, mogu biti opasni već i u malim dozama. Usprkos tome, priroda čovjeka je da teži uvijek ka tome da bude bolji, brži, jači te ako će baš zbog tog „magičnog“ preparata to i postati, sve negativne stvari povezane s dopingom padaju u drugi plan. Doping u sportu, nažalost, nikada nitko neće moći iskorijeniti. Situaciju možemo slikovito usporediti s drogom u današnjem društvu ili alkoholom u doba prohibicije. Iako su svi svjesni problema, nikakva represija nije uspjela niti izbliza onemogućiti upotrebu jednog ili drugog.

Sport, osobito onaj profesionalni, odavno je prestao biti igra i umjesto toga je postao bespoštedna borba. Bez pretjerane daljnje filozofije ostavljam čitatelju latinsku izreku koja objašnjava današnju situaciju u sportu, a glasi: „*Mundus vult decipi, ergo decipiatur*“

Literatura

1. <http://pilarmartinescudero.es/Ene2017/the%20history%20of%20doping%20and%20growth%20hormone%20abuse%20in%20sport.pdf>
2. <https://www.rf.se/globalassets/riksidrottsforbundet-rf-antidoping/dokument/forskning-och-statistik/the-anti-doping-library-anti-doping-history.pdf>
3. <https://www.wada-ama.org/en/content/what-is-prohibited>
4. <https://www.antidoping.ch/de/node/1237>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2657495/>
6. <https://pdfs.semanticscholar.org/8c85/cf33b154bb10af4365fe20c7f562a6e6bda8.pdf>
7. <http://clinchem.aaccjnls.org/content/43/7/1110>

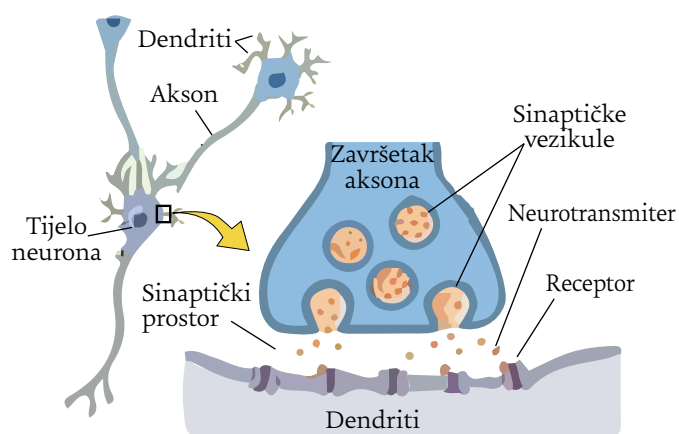
Mozak je središte živčanog sustava svih kralježnjaka i većine beskralježnjaka i kao takav predstavlja najvažniji organ za sposobnost razmišljanja. Mozak čovjeka sačinjen je od živčanog tkiva koje se sastoji od živčanih stanica (neurona) i potpornih stanica (glija). Mozak (Slika 1) zajedno s kralježničkom moždinom čini središnji dio živčanog sustava koji upravlja svim stanicama našeg tijela te stoga i svim funkcijama.¹ Danas neuroznanstvenici znaju iznimno mnogo o tome kako i zašto naš mozak obavlja svoje funkcije, ali ipak, u usporedbi s onim što naš mozak može, vjerojatno znaju malo. Ako u prvi plan istaknemo istodobnu koordinaciju i kontrolu fizičkih funkcija, naš mozak je moćniji i od najmoćnijeg računala, a osim toga stvara misli i osjeća te pohranjuje sjećanja.² Mozak pohranjuje količinu informacija koja je ekvivalentna računalnoj memoriji od otprilike 2500 terabajta.³ Mozak je metabolički najaktivniji organ pa svakodnevno troši 20 – 30 % od ukupnih energetske potrebe organizma odraslog čovjeka u stanju mirovanja, a energetske potrebe mozga novorođenčadi su preko 70 %!⁴



Slika 1 – Presjek mozga i leđne moždine

Na presjeku živčanog tkiva mogu se već prostim okom uočiti dvije različite supstance: bijela i siva tvar. One su prisutne u središnjem živčanom sustavu. U leđnoj moždini siva tvar je smještena centralno, a bijela periferno, dok je u mozgu raspored obrnut. Sivuu tvar izgrađuju tijela živčanih stanica i dendriti (Slika 2) te se u njoj impulsi procesuiraju. Bijelu tvar izgrađuju aksoni živčanih stanica obavijeni mijelinskom ovojnicom te se kroz bijelu tvar impulsi prenose u određenom smjeru.¹ U sivoj tvari najzastupljenije su omega-3 masne kiseline (dokozaheksaenska kiselina – DHA), a u bijeloj tvari omega-6 masne kiseline (arahidonska kiselina). Mononezasićena oleinska kiselina je najzastupljenija u mijelinskoj strukturi. Količina i omjer masnih kiselina u mozgu mijenja se ovisno o njihovom unosu u organizam. Tako Japanci konzumiraju polinezasićene masne kiseline u omjeru 2 do 4 : 1 (omega-6 : omega-3)³ i stoga imaju nizak stupanj neurodegenerativnih oboljenja i nizak stupanj problema s demencijom.⁴

Za shvaćanje živčanog sustava važno je objasniti kako funkcionira neurotransmiter. Neurotransmiteri su kemijski spojevi koji se sintetiziraju i oslobađaju u završecima neurona, a njih pak razgrađuju enzimi. Nakon oslobađanja vežu se na receptore koji se nalaze na površini ciljnog neurona.⁵ Neurotransmiteri su signalne molekule koje uzrokuju ekscitaciju ili inhibiciju u međuneuronskoj komunikaciji. Receptor ih primi i dogodi se paljenje ili gašenje za sljedeći neuron. Svaki receptor ima određeno oblikovani dio koji se potpuno slaže s određenim kemijskim glasnikom. Neurotransmiter se uklapa u ovaj dio gotovo na isti način kao ključ automobila u ključanicu. Kada se to dogodi, mijenja se vanjska membrana neurona i dolazi do promjene, npr. kontrakcije mišića ili se pak povećava aktivnost enzima unutar stanice. Osnovni neurotransmiteri (Slika 3) su: acetilkolin, biogeni amini (dopamin, epinefrin, norepinefrin, serotonin), aminokiseline (gama-aminomaslačna kiselina (GABA), glutamat i glicin) i neuropeptidi (vazopresin, somatostatin, endorfin, neurotenzin, kolecistokinin, oksitocin...)⁴



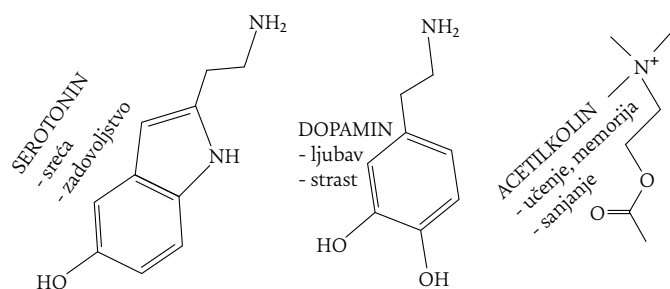
Slika 2 – Presjek sinapse

Različita kemija u mozgu uzrokuje različito ponašanje ili razumijevanje, a pomoću nje mozak pohranjuje sjećanja. Kemijski sastav mozga varira o starosnoj dobi, spolu i zdravstvenom stanju čovjeka, pa tako mozak čine 77 – 78 % vode, 10 – 12 % masti, 8 % bjelancevina, 1 % ugljikohidrata, 2 % topljivih organskih tvari i 1 % anorganskih soli. Voda u mozgu ima značajan utjecaj na fizikalno-kemijske reakcije u kojima se nalaze anorganske i organske tvari moždane materije.⁵ Kemija mozga je varijabilna i podložna je utjecaju mnogih supstanci koje se nalaze u hrani, odjeći...

Važno je istaknuti četiri najopasnije kemikalije koje štete mozgu mijenjajući njegov kemijski sastav. To su fluor u vodi, teški metali u hrani, umjetni zaslađivači i mononatrijev glutamat. Primjerice, flour je povezan s nižim kvocijentom inteligencije, problemima u učenju i pamćenju. Teški metali su posebno zlokobni toksini koji se ne mogu lako ukloniti, a imaju mnoge izvore kroz koje dolaze u ljudski organizam. Umjetni zaslađivači su zastupljeni u mnogim prehrambenim proizvodima, a povezuju se s napadima anksioznosti, depresijom

i migrenom. Mononatrijev glutamat, komercijalne oznake E621, oblik je koncentrirane soli koja se dodaje hrani kako bi se poboljšao okus, a dovodi se u vezu s uništavanjem dijelova mozga što uzrokuje Alzheimerovu, Parkinsonovu i druge bolesti mozga. Osim podložnosti supstancama iz okruženja, kemija mozga ovisi i o samom okruženju (okolišu). Znanstvenici s Pekinškog sveučilišta i američkog Yalea proveli su studiju u kojoj su ispitali kako kvaliteta zraka koji se udiše utječe na kemiju mozga. Tijekom četverogodišnjeg razdoblja mjerile su se količine sumpornog dioksida, dušikova dioksida i osobito sitnih lebdećih čestica promjera manjeg od deset mikrometara (PM10) te su došli do zaključka da osobe koje su bile zahvaćene onečišćenim zrakom (kronična izloženost) imaju smanjene kognitivne sposobnosti koje su se vrednovala verbalnim i matematičkim sposobnostima.⁶ Onečišćujuće tvari izravno utječu na kemiju mozga na mnoštvo načina pa tako i toksini mogu ući izravno u mozak povećavajući opasnost od depresivnih poremećaja.

Zanimljiva je poveznica između kemije mozga i ljudskog raspoloženja kao posljedice promjene kemijskog sastava. Ranije u članku sam naveo primjere kako pojedine supstance i promjene u čovjekovu okolišu utječu na kemiju mozga iz zdravstvenog i kognitivnog aspekta. U slijedeća dva primjera navest ću kako pojedine supstance utječu na kemiju mozga iz bihevioralnog aspekta. Brojna znanstvena istraživanja su pokazala da hrana utječe na kemiju mozga. Neke namirnice mogu podići raspoloženje dok druge imaju suprotan učinak. Za dobro raspoloženje kod čovjeka je zadužen neurotransmiter serotonin (Slika 3). Za sintezu (proizvodnju) serotonina u mozgu bitna je aminokiselina triptofan koje u prirodi najviše ima u banani, mlijeku, svježem kravljem siru, sušenim datuljama i puretini. Ako tijekom nekog obroka spomenute namirnice kombinirate s namirnicama koje su bogate ugljikohidratima (kruh, musli...), povećat ćete apsorpciju triptofana u mozak.^{7,8} S druge strane, nedostatak dopamina (koji je također neurotransmiter) može isto tako utjecati i pospješiti pojavu depresije. U liječenju depresije važan pomagač i saveznik oboljelom može biti hrana koja potiče proizvodnju dopamina u tijelu. Za sintezu dopamina potrebni su aminokiselina tirozin, vitamini B12 i B9 i mineral magnezij. Namirnice bogate ovim nutrijentima su bademi, avokado, kikiriki, banane, zeleno lisnato povrće, jaja, smeđa riža, orašasti plodovi.^{7,8}



Slika 3 – Kemijska struktura pojedinih neurotransmitera

Uz mozak i kemiju mozga povezano je mnogo zanimljivih činjenica. Primjerice:^{5,9}

- Mozak proizvodi struju dovoljno jaku da napaja sijalicu od 10 do 23 W.
- Prosječna osoba ima oko 70 000 misli dnevno.
- Mozak treba trajnu opskrbu kisikom. Deset minuta gubitka kisika najčešće uzrokuje značajnu neuronsku štetu. Hladnoća može produžiti vrijeme, što je razlog zbog kojeg žrtve utapanja u hladnoj vodi, koje su oživljene nakon npr. 40 minuta mogu preživjeti bez neuronske štete.
- Mozak koristi petinu ukupne količine krvi u tijelu.
- Mozak ne osjeća bol. Nema živaca koji bi registrirali bol na mozgu. Zato neurokirurg može istražiti mozak dok je pacijent pri svijesti. Na taj način, mogao bi koristiti povratnu vezu od pacijenta za identifikaciju važnih područja, kao onih korištenih za govor, ili vizualizaciju.
- Prosječna težina ljudskog mozga je nešto veća od 1,4 kilograma. Einsteinov mozak je možda bio manji, no zato što je Einstein bio manji od prosječnog čovjeka.
- Postoji opća poveznica između veličine tijela i veličine mozga pa je mozak slona ogroman – oko šest puta veći od ljudskog.
- U odnosu na veličinu tijela, ljudi imaju veći mozak od svih životinja, u prosjeku oko 2% tjelesne težine. Mozak mačke teži oko 28 grama, malo više od 1% njene tjelesne težine.
- Naš mozak riječi vidi kao slike. Područje mozga odgovorno za to naziva se područjem za vizualno formiranje riječi. Nalazi se na lijevoj strani vizualnog korteksa, otprilike iza lijevog uha i nasuprot sličnom području na desnoj strani, koje je odgovorno za prepoznavanje lica.
- Studije pokazuju da 50 – 70 % posjeta liječniku za fizičke bolesti uzrokuje nitko drugi nego sam mozak bolesne osobe.

Literatura

1. Nastavni Zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Narodni zdravstveni list
2. <https://www.adiva.hr/zdravlje/zdrav-zivot/ljudski-mozak-savrsenstvo-prirode-mocno-racunalo-tijela-77/>
3. <https://www.scientificamerican.com/article/what-is-the-memory-capacity/>
4. Bojana Bakić, Kognitivne funkcije mozga, inPharma
5. <http://www.mozgomdouspjeha.com/hr/kemija-mozga/>
6. X. Zhang, X. Chen, X. Zhang, The impact of exposure to air pollution on cognitive performance, PNAS, (2018), 115 (37), str. 9193-9197
7. <http://www.manager.hr/naslovnica/item/neuronutricionizam-hranite-se-i-u-skladu-s-vasim-emocijama>
8. Lindsay Allen, Andrew Prentice, Encyclopedia of Human Nutrition, 2nd edition, 2005., Elsevier Ltd
9. Healthline – Medical information and health advice

Nova onečišćivala u vodi

Paola Klonkay (FKIT)

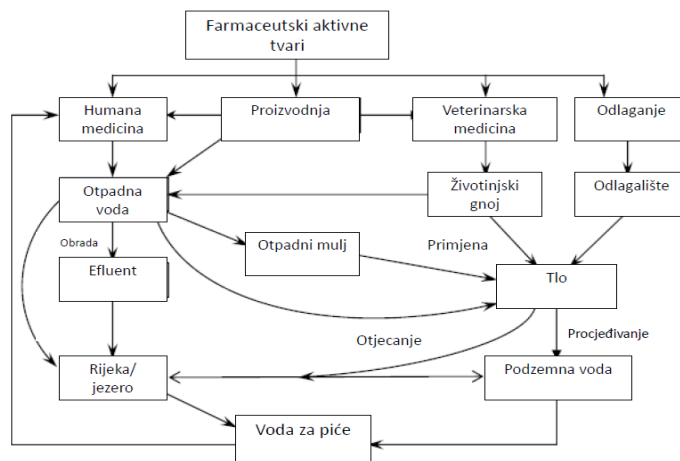
Onečišćenje vode smatra se velikim ekološkim problemom današnjice, a utječe na sve aspekte okoliša i na sva živa bića. Najveći problem je nestašica pitke vode.

Proučavajući okoliš u posljednjih par desetljeća znanstvenici su otkrili nova onečišćivala. Pod tim pojmom se podrazumijevaju spojevi koji se do sada nisu smatrali štetnim za okoliš, no sve većom primjenom njihova se koncentracija u okolišu povećava te na njega djeluju štetno. Ne postoje zakonske regulative o ispuštanju novih onečišćivala, a postupci pročišćavanja otpadnih voda na njih ne djeluju. U nova onečišćivala spada veliki broj različiti sintetičkih kemijskih spojeva namijenjenih industriji, poljoprivredi i potrošnji te spojevi koji su nusprodukti industrijske proizvodnje ili spaljivanja (toksini algi i modrozelenih algi, brominirana usporivala gorenja, nusproizvodi dezinfekcije, dodaci (aditivi) gorivima, hormoni i endokrini modulatori, organometalni spojevi, organofosfatni usporivači gorenja i omekšivači, perfluorirani spojevi, farmaceutici i sredstva za osobnu higijenu, polarni pesticidi i produkti njihove razgradnje ili transformacije, nanomaterijali, siloksani, površinski aktivne tvari i njihovi metaboliti).

Jedna od najvažnijih skupina novih onečišćivala su farmaceutici. Farmaceutici su tvari ili smjese tvari koje u određenim količinama služe za sprječavanje, ublažavanje, liječenje ili dijagnosticiranje bolesti ili bolesnih pojava u ljudskom ili životinjskom tijelu. Oni u okoliš dospijevaju putem izlučevina (u obliku smjese osnovnog spoja i metabolita koji su obično polarniji i hidrofilniji od izvornog farmaceutika), nepropisnim odlaganjem otpada (bacanjem u smeće ili u wc) ili upotrebom u akvakulturi kao dodatak prehrani, a najvećim se izvorom smatraju postrojenja za obradu otpadnih voda. U nekim slučajevima izmjerena je veća koncentracija farmaceutika na izlaznom toku postrojenja za obradu otpadnih voda nego na ulaznom toku, što se može povezati s pretvorbom metabolita u početni spoj. Prema tome, neučinkovitim uklanjanjem u postrojenjima za obradu otpadnih voda farmaceutici dospijevaju u okoliš putem vodenih tokova kao i putem aktivnog mulja.

Farmaceutici su pronađeni u ispustima nakon obrade otpadne vode, površinskim i podzemnim vodama te tlu. Iako se nalaze u okolišu u malim količinama (koncentracijama), raste zabrinutost zbog mogućeg dugoročnog utjecaja na ljude i vodeni ekosustav uslijed trajne izloženosti tim spojevima. Prilikom procjene ponašanja farmaceutika u vodi potrebno je poznavati njihova fizikalno-kemijska svojstva. Na taj način možemo procijeniti sorpciju farmaceutika na tlo i

sediment kao i njihovu sklonost abiotičkim ili biotičkim procesima razgradnje. Abiotički procesi razgradnje uključuju hidrolizu i fotolizu, dok biološka razgradnja podrazumijeva razgradnju farmaceutika bakterijama i gljivicama. Rezultat procesa razgradnje je smanjenje koncentracije početne molekule farmaceutika te nastanak novih spojeva, tzv. razgradnih i transformacijskih produkata (koji su u nekim slučajevima toksičniji od početnog spoja).



Slika 1 – Proces dospijevanja farmaceutika u okoliš

Farmaceutici koji dospiju u okoliš narušavaju ekosustave, izazivaju pomore riba, algi i vodenih kukaca, a najpoznatija ekološka katastrofa izazvana farmaceuticima je potpuni nestanak supova u Indiji. Također osim rijeka, jezera, mora i podzemnih voda, onečišćena je i pitka voda. Onečišćenjem pitke vode dolazi do neželjene sekundarne medikalizacije ljudi. Dokazano je da je fluoksetin (antidepresiv) najopasniji za organizme u vodi, pronađen je u tkivima riba, a sličnu toksičnost pokazuje i spoj diazepam (liječenje anksioznosti). Neki lijekovi koji se mogu dobiti bez recepta se sve više akumuliraju u vodama, na primjer nesteroidni antiinflamatorni lijekovi poput diklofenaka koji štetno djeluje na alge, a dokazano je da je kriv za uginuće različitih ptica grabljivica. Prisustvo različitih antibiotika u okolišu je uzrok rezistencije raznih bakterija pa prilikom liječenja s antibioticima ne dolazi do učinka. Također prisustvo različitih sintetskih estrogena uzrokuje smanjenje reproduktivne funkcije kod nekih vrsta riba.

Sa sve većom primjenom i potrošnjom farmaceutika, povećava se i prisustvo njihovih metabolita u okolišu te se ekosustav polako narušava. Potrebno je svjesno odlagati farmaceutike u ljekarni ili kod kuće.

Literatura

- <https://issuu.com/kvaliteta.net/docs/rad47>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4213591/>
- Microchemical Journal: Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review
- https://www.researchgate.net/publication/8149711_The_environmental_side_effects_of_medication

Sinteza, karakterizacija i biološka evaluacija novih hibridnih derivata primakina i vorinostatata

Zvonimir Mlinarić (FBF)

Malaria je smrtonosna parazitska bolest tropskih i subtropskih krajeva koja se prenosi ubodom komarca, a uzrokovana je vrstama roda *Plasmodium*, *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* i *P. knowlesi*. Monoterapija nije preporučena zbog razvoja rezistencije. Trenutačno prva linija terapije uključuje artemisinin i njegove derivate u kombinaciji s krvnim shizontocidima različitih mehanizama djelovanja. *P. vivax* i *P. ovale* merozoiti mogu se u jetri razviti u hipnozoite (latentni oblik). U tom se slučaju primakin, kao jedini dostupni hipnozoitocid, mora uvesti u terapiju. S druge strane, istraživanja pokazuju da poznati antimalarici, uključujući primakin, imaju i citostatsko djelovanje na različite vrste tumora.

S druge strane, rak je jedan od vodećih uzroka smrtnosti u svijetu. Vorinostat (SAHA) je registrirani antitumorski lijek za kožni limfom T-stanica i još neke tumore. Pokazano je da vorinostat ima i antimalarijsko djelovanje zbog inhibicije histonske deacetilaze iz *P. falciparum*.

Pojava otpornosti vrsta *Plasmodium* na lijekove, kao i mutacije tumorskih stanica koje rezultiraju rezistencijom na lijekove, dovode do neučinkovitosti sadašnje terapije i zahtijevaju otkriće lijekova s novim mehanizmima djelovanja. Jedna od metoda razvoja novih lijekova je kombinacija dva farmakofora unutar jedne molekule, odnosno priprava hibridnih lijekova koji bi trebali imati dva neovisna mehanizma djelovanja.

Ta saznanja potaknula su nas na dizajn konjugata primakina i vorinostatata, koji imaju potencijal iskazati dvojno antimalarijsko i citostatsko djelovanje. Kako bismo u potpunosti provjerili našu hipotezu, mijenjali smo sljedeće parametre: duljinu poveznice između primakinskog i hidroksamskog dijela molekule (2, 3 ili 4 ugljikova atoma), kao i supstituente na hidroksamskom dijelu pri čemu smo dobili tri vrste derivata: *O*-metil hidroksamske kiseline **6**, *O*-benzil hidroksamske kiseline **4** i nesupstituirane hidroksamske kiseline **5**.

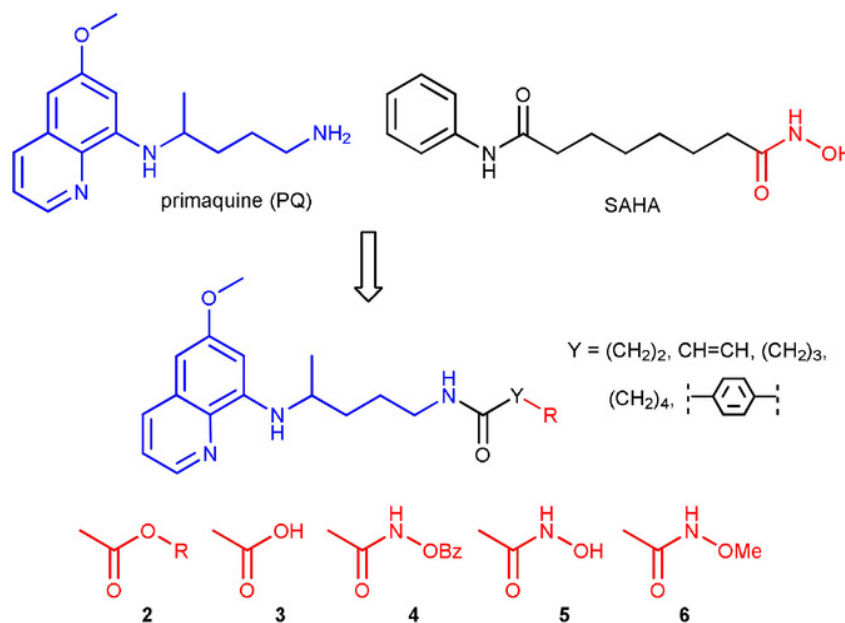
Sinteza ovih produkata bila je jednostavna s visokim iskorištenjima (shema). Strukture novih spojeva potvrđene su uobičajenim analitičkim metodama (^1H i ^{13}C NMR, MS).

Potom je citostatsko djelovanje navedenih spojeva testirano na 3 različite tumorske stanične linije (MCF-7, U2OS i HepG2), dok je antimalarijsko djelovanje ispitano na eritrocitnoj i hepatocitnoj fazi plazmodija. Korištena su dva soja *Plasmodium falciparum* (Pf3D7 i PfDd2) za eritrocitnu fazu, dok je *Plasmodium berghei* korišten za ispitivanje djelovanja na hepatocitnu fazu. Također, ispitana je i korelacija porasta koncentracije acetiliranog histona H3 i primjene sintetiziranih spojeva.

Ispitivanjem citostatskog djelovanja pokazano je kako su najpotentniji spojevi **5b** ($\text{IC}_{50} = 1,6 \mu\text{M}$) i **4e** ($\text{IC}_{50} = 11,5 \mu\text{M}$) na tumorskoj staničnoj liniji adenokarcinoma dojke (MCF-7). Najbolje antimalarijsko djelovanje na eritrocitnu fazu Pf3D7 imao je spoj **5b** ($\text{IC}_{50} = 0,4 \mu\text{M}$), dok su svi spojevi **5** pokazali snažno djelovanje na hepatocitnu fazu *Plasmodium berghei* ($\text{IC}_{50} = 0,3 - 1,2 \mu\text{M}$). Nadalje, uočena je korelacija primjene spojeva **5** i povećanja koncentracije acetiliranog histona H3 što ukazuje da je inhibicija histonske deacetilaze vjerojatan mehanizam djelovanja sintetiziranih spojeva.

Literatura

1. Beus et al., *Chemistry Open*, 2018, 7, 624–628



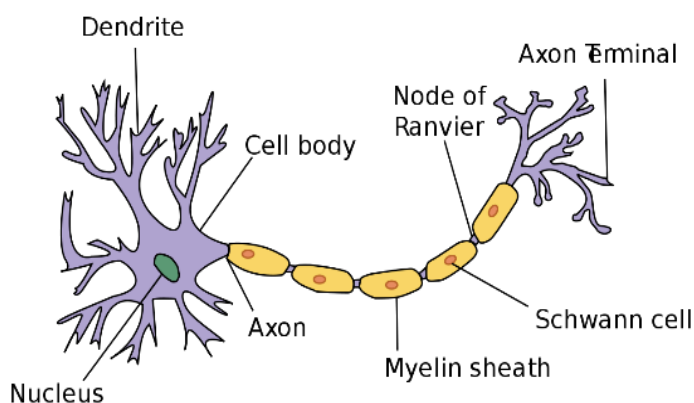
Shema 1 – Sinteza produkata



Ivan Maria Smoday (MEF Zagreb)

Živčani impuls jedan je od primarnih fizioloških pojava u organizmima koji posjeduju neki oblik živčanog tkiva. Udruživanjem morfološki i kemijski različitih živčanih stanica u određene sustave živaca, i istih sustava u veće morfološke jedinice te prenošenjem impulsa kroz njih, omogućeno je izražavanje raznih efekata organizma. Kontraktija mišića, sva osjetila, probava, otkucaji srca, bol, ugoda, emocije, misli i pamćenje regulirani su živčanim impulsima.

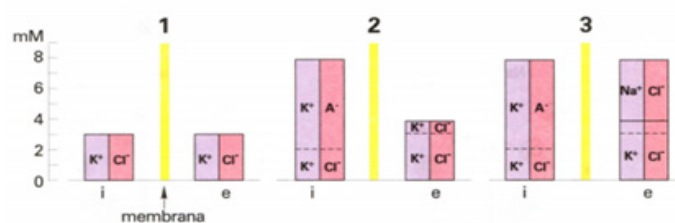
Neuron je u osnovi građen od dendrita, some, aksona i aksonskog završetka. Dendriti i soma su najčešće mjesto gdje živac „prima“ impulse, dok su akson i aksonski završetak najčešće prenosioci impulsa na druge some, dendrite i aksonske završetke (slika 1). Svaki od tih staničnih segmenata građen je od membrane fosfolipidnog dvosloja kojeg čine združene amfipatske molekule, čiji je hidrofobni dio usmjeren prema središtu membrane, a hidrofilni dio prema citosolu ili vanstaničnoj tekućini.



Slika 1 – Građa neurona

Te amfipatske molekule su najčešće fosfolipidi. Masno kiselinski „repovi“ predstavljaju hidrofobni, nepolarni dio fosfolipida. Dvije masne kiseline (najčešće nezasićene od 14 do 24 ugljikovih atoma i većinom u cis-konformaciji) vezane su na dvije hidroksilne skupine glicerola esterskom vezom. Na treću hidroksilnu skupinu veže se fosfatna skupina fosfoesterskom vezom. Potom se na tu fosfatnu skupinu veže polarna grupa (hidrofilni dio) te nastaje fosfolipid (fosfatidili). Najčešće polarne grupe su kolin na izvanstaničnoj strani membrane te inozitol, etanolamin i serin na citosolnoj strani membrane. Također, često u membrani nalazimo i sfingomijelin (iz obitelji sfingolipida) te kolesterol koji dodatno smanjuje propusnost membrane. Svojstva membrane su određena i mnogim ugljikohidratnim i proteinskim strukturama. Membranski se proteini generalno dijele obzirom na njihov položaj u membrani na transmembranske koji imaju domenu van i unutar membrane, integralne koji su čvrsto vezani u membranu, i periferne koji su vezani kovalentno na površinu membrane ili na oligosaharide vezane na vanjskoj strani membrane.

Stanična membrana je odabirno propusna i na taj način održava konstantnu unutarnju okolinu. Ioni i veće hidrofilne molekule (npr. glukoza, aminokiseline, ATP) ne mogu se prenositi kroz fosfolipidni dvosloj zbog nepolarnih repova i molekula kolesterola. Njihovom transportu pomažu transmembranski proteini kanali i nosači, koje možemo interpretirati kao enzime; imaju jedno ili više mjesta za vezanje otopljene tvari (supstrata), vezanjem agonista ili antagonist mijenja se njihova aktivnost i ako se sva vezna mjesta popune brzina prenošenja je najbrža. Nosač bitan za živčani impuls može prenositi ione suprotno njihovom koncentracijskom gradijentu uz utrošak energije, dok kroz kanale prolaze ioni otopljeni unutar i van stanice. Svaki stanični segment neurona posjeduje različite ionske kanale u različitim udjelima. Stoga svaki segment ima svoju sposobnost prenošenja impulsa; soma i dendriti generalno primaju, dok akson i aksonski završetak generalno prenose impuls na druge stanice. Kanale dijelimo na pasivne, kroz koje ioni prolaze slobodno obzirom na gradijent koji prevladava u okolini te regulirane kanale, koji se aktiviraju tek kad ih potakne određeni signal. Regulirani su najčešće naponom, neurotransmiterom, samim ionima, mehaničkim naprezanjem i unutarstaničnim signalom. Membranski potencijal mirovanja predstavlja razliku potencijala dviju strana membrane. U ljudskim neuronima iznosi -90 mV. Francuski kemičar F.G. Donnan 1924. pokazao je pokusima da se permeabilni ioni raspodjeljuju nejednako s obje strane membrane ako je s unutarnje strane veliki nepropusni anorganski spoj negativnog naboja. Primjenom Donnanova modela u zamišljenom pokusu s ionima najveće relevantnosti za živčani impuls (natrij, kalij i klor) se objašnjava postojanost membranskog potencijala (Slika 2).



Slika 2 – Zamišljeni model na temelju Donnanova modela kojim se objašnjava difuzija kroz membranu

U prvom su dijelu zamišljenog pokusa stavljene jednake koncentracije otopljenog kalija i klor s jedne i s druge strane membrane (žuto). U drugom dijelu pokusa je dodan nepropusni anorganski spoj (A^-) u unutarstanični dio (i) te količina kalija potrebna da se održi elektroneutralnost. Međutim, kemijski koncentracijski gradijent tjera kalij da difundira van stanice, a s njim putuje i klor zbog održavanja elektroneutralnosti. Iako je membrana elektroneutralna, postoji osmotski gradijent, nastao većom koncentracijom otopljenih tvari, koji tjera vodu unutar stanice. U trećem se pokusu osmotski gradijent neutralizira dodavanjem natrija i klor u vanstaničnoj tekućini. Anorganski spoj u zamišljenim pokusima u stanici najvećim udjelom predstavlja

fosfatidilserin koji ima negativan naboj. Koncentracijski odnosi pojedinih iona u zamišljenom pokusu u su slični onima u stanici (Tablica 1).

Postoje pojave koje reguliraju koncentracijske odnose iona. Kalij i natrij difundiraju u stanicu kroz isti kanal za pasivni transport, a kako je radijus kationa natrija manji od kalijevog, protoni jezgre natrija su izloženiji, što natriju daje veću polarnost i veći stupanj hidroliziranosti od kalija. Hidrolizirani natrij većeg je volumena od manje hidroliziranog kalija i otežan mu je prolazak kroz kanale za pasivni transport.

Tablica 1 – Koncentracije iona relevantnih za živčani impuls u neuronu

Ion	Intracellular Concentration (mM)	Extracellular Concentration (mM)
Potassium (K ⁺)	140	5
Sodium (Na ⁺)	15	150
Chloride (Cl ⁻)	10	120
Large anions (A ⁻) inside cell, such as proteins	100	(not applicable)

S vremenom se koncentracijski gradijent iona smanjuje radi izlaska iona kroz pasivne kanale. Tome se opire Na⁺/K⁺ ATP-aza koja izbacuje tri kationa natrija u izvanstanični prostor i ubacuje dva kationa kalija u unutarstanični prostor. Osim što ide nasuprot koncentracijskog gradijenta, ide i nasuprot električnog gradijenta jer prenosi višak pozitivnog naboja na pozitivnu stranu membrane.

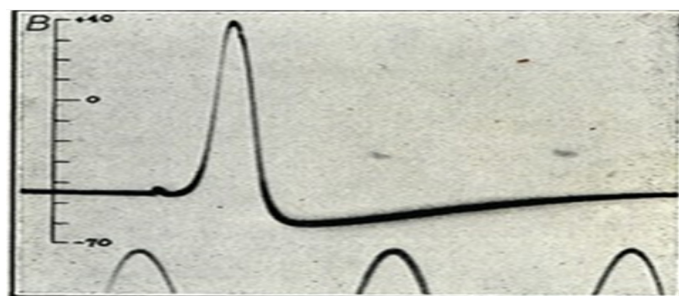
Goldman-Hodgkin-Katzova jednadžba koja opisuje membranski potencijal mirovanja stanice propusne za više iona:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_K [K^+]_o + p_{Na} [Na^+]_o + p_{Cl} [Cl^-]_i}{p_K [K^+]_i + p_{Na} [Na^+]_i + p_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$

V_m – membranski potencijal, R – opća plinska konstanta, T – termodinamička temperatura, F – Faradejeva konstanta, p – propusnost membrane za ion

Ako staničnu membranu interpretiramo kao kondenzator, unutarnja strana membrane bila bi negativno nabijena ploča, a vanjska pozitivno nabijena ploča. Razlika napona ploča bila bi iznosa membranskog potencijala u mirovanju po Goldman-Hodgkin-Katzovoj jednadžbi. Fosfatidilserin i transmembranski proteini s citosolnim negativno nabijenim aminokiselinama na unutarstaničnoj strani membrani predstavljaju negativnu ploču kondenzatora. Pozitivni ioni privučeni na vanjskoj površini uslijed djelovanja negativne ploče predstavljaju pozitivnu ploču. Ioni koji idu na površinu membrane za vrijeme akcijskog potencijala (živčanog impulsa) naznačuju se kao kapacitativna struja jer pune „kapacitet“ membrane. Mnogi matematički modeli i poboljšanje tehničkih uvjeta za eksperimentiranje

na živčanom tkivu omogućili su znanstvenicima određivanje opisa živčanog impulsa. 1952. godine Alan Lloyd Hodgkin i Andrew Fielding Huxley predstavili su model koji skupom nelinearnih jednadžbi opisuje iniciranje i prenošenje akcijskog potencijala. Model se temelji na pokusima prijašnjih generacija i tada aktualnih neurofiziologa. Najupečatljiviji eksperiment izveden je na aksonu lignje *Loligo forbesi* u koju je uzdužno ugurana staklena elektroda koja je mogla mjeriti membranski potencijal. Iniciranjem impulsa pokraj elektrode je registrirana promjena potencijala na membrani koju nazivamo akcijski potencijal (Slika 3). Za opis akcijskog potencijala 1963. Hodgkin i Huxley dobili su Nobelovu nagradu za medicinu.



Slika 3 – Među prvim snimkama intracelularnog akcijskog potencijala na aksonu lignje koji su snimili Hodgkin i Huxley. Os ordinata predstavlja milivolte (mV), dok os apscisu predstavljaju vrhovi brjegovu koji signaliziraju vrijeme.

Promjena potencijala za vrijeme akcijskog potencijala temelji se na naglom povećanju propusnosti membrane na ion. Kada impuls djeluje na promatrani dio membrane, uzrokuje promjenu membranskog potencijala. Ako je promjena potencijala dovoljno velike, mijenja konformaciju o naponu ovisnom o voltažnom kanalu specifičnom za natrij te se propusnost za natrij naglo poveća. Djelovanjem koncentracijskog i električnog gradijenta natrij ulazi u citosol sve dok se ne promjeni membranski potencijal do Nernstova napona za natrij (najviša točka grafa, otp. +40 mV). Kada se dosegne Nernstov potencijal za natrij, njegovi kanali zatvore inaktivacijska vrata i onemogućuju daljnji prolazak kroz membranu. Dok se membrana „depolarizirala“ ulaskom natrija u stanicu, polako su se počeli aktivirati kalijevi voltažni kanali. Na vrhuncu depolarizacije (Nernstov potencijal za natrij), propusnost za kalij je najveća, koji niz novonastali električni gradijent i postojani kalijev gradijent izlazi iz stanice. Membrana se repolarizirala izlaženjem kalija skoro do Nernstova napona za kalij koji je negativniji od membranskog potencijala mirovanja. Kada je membrana negativnijeg potencijala od potencijala mirovanja, to znači da je hiperpolarizirana. Prolaskom iona kroz pasivne kanale i djelovanjem Na⁺/K⁺ ATP-aze membrana se vraća na potencijal mirovanja. Osim navedenih „klasičnih“ voltažnih kanala, organizam posjeduje i kanale koji reagiraju na različite promjene napona, a postoje i tzv. „ispravljači prema unutra“, tj. kalijevi voltažni kanali u skeletnim mišićima koji se aktiviraju tek kad je membrana hiperpolarizirana. Ta pojava pomaže skeletnim mišićima da se ekscitacija širi u sustavu tubula u matriksu miocita i pridonosi



smanjenju hiperpolarizacije tubularne membrane za vrijeme kontrakcije mišića. Također, ti kanali omogućuju da u srčanom mišiću nastanu potencijali s vrlo dugim periodima na pozitivnim potencijalima. Postoje i kalcijevi voltažni kanali koji su iznimno bitni ne samo za depolarizaciju stanice već i za ispuštanje neurotransmitera u sinapsama i aktiviranje određenih unutarnjih signalnih putova. Kalcij koji je ušao uslijed otvaranja voltažnih kanala može aktivirati kalcijeve kanale na unutarstaničnim skladištima kalcija i tako dodatno povećati unutarstaničnu koncentraciju kalcija. Također, može aktivirati kalmodulin koji je dio proteina odgovorni za aktivaciju raznih signalnih putova koji mogu rezultirati fosforilacijom nekih kanala, receptora, sintezu proteina itd.

Sinapsa je mjesto gdje dva neuronska segmenta mogu komunicirati prijenosom impulsa. U opisu sinapse razlikujemo presinaptičku membranu, sinaptičku pukotinu i postsinaptičku membranu. Kada se živčani impuls širi duž aksona, širi se na sve ogranke koji posjeduju završetke. Ti završeci mogu tvoriti sinapse na somi, dendritima i aksonima drugih ili vlastitih stanica. Sinapse se po načinu prijenosa signala dijele na električne, gdje se signal prenosi direktnim prijenosom naboja iz presinaptičke u postsinaptičku membranu te na kemijske, u kojima se prijenos signala vrši neurotransmiterima. Na živčanim završecima se nalazi velika koncentracija kalcijevih iona ovisnih o naponu. Kad signal iz periferije dođe do završetka, u stanicu ulazi kalcij koji omogućuje da se membranski mjehurići puni neurotransmitera ispuste iz matriksa u sinaptičku pukotinu, preko koje neurotransmiteri dolaze na postsinaptičku membranu.

Neurotransmiteri se vežu na kanale koji mogu ispuštati ione ili mogu pokrenuti signalne putove. Obzirom na koje ione ispuštaju i u kolikoj mjeri, ionotropne neurotransmitterske kanale možemo dijeliti na one koje daju ekscitacijski postsinaptički potencijal – EPSP (ulaženje Na^+ , Ca^{2+}) ili inhibicijski postsinaptički potencijal – IPSP (ulaženje Cl^-) u sinapsama. Tako glutamat, glavni ekscitacijski neurotransmitter, ispušta natrij i kalij preko KA-AMPA receptora (kainat i AMPA blokiraju vezanje glutamata za receptor i tako onemogućuju njegovo djelovanje – antagonističko djelovanje). No, glutamat je glavni ekscitacijski neurotransmitter zbog svojih NMDA-receptora (*N*-metil-D-aspartat otvara ovaj kanal – agonističko djelovanje) koji su regulirani neurotransmiterom glutamatom i voltažom. Promjena membranskog potencijala dolaženjem signala iz periferije omogućuje da se Mg^{2+} ili Zn^{2+} izbace iz kanala koji blokira kanal kod membranskog potencijala. NMDA-receptor ispušta kalcij, natrij te kalij. Glavni inhibicijski neurotransmiteri su GABA (amino maslačna kiselina) i glicin, koji otvaranjem svojih ionotropnih kanala ispuštaju klor unutar stanice. Ulaženjem klora ne smanjuje se membranski potencijal jer klor ima Nernstov potencijal blizu membranskog potencijala mirovanja, ali smanjuje se učinkovitost ekscitacijskih podražaja.

Osim ionotropnih kanala, živčane stanice posjeduju i metabotropne receptore koji jednom aktivirani neurotransmiterom šalju signalne putove unutar stanice preko G-proteina vezanih uz receptor. G-proteini ispuštaju podjedinice u citosol koje aktiviraju niz enzima, kao što su adenil ciklaza, gvanil ciklaza, transducin, fosfolipaza C itd. Ti enzimi aktiviraju prijenosnike signala. Dopamin, serotonin, noradrenalin, acetil kolin, GABA, glutamat i dr. imaju svoje metabotropne receptore na postsinaptičkoj membrani. Oni uzrokuju dugoročne efekte na stanici i mnogo sporije djeluju na ekscitabilnost neurona (spori EPSP i IPSP).

Soma i dendriti primaju signale s mnogih sinapsi, dok se EPSP i IPSP s različitih sinapsi zbrajaju i oduzimaju. Ioni koji ulaze u stanicu uglavnom kroz neurotransmitterske receptore, putuju elektrotoničkim širenjem (bez stvaranja akcijskog potencijala) do tzv. aksonskog brežuljka, gdje se nalazi puno natrijevih voltažnih kanala. Ako je broj aktiviranih receptora dovoljno velik, dovoljna razlika potencijala u obliku iona koji su ušli kroz receptor moći će inicirati akcijski potencijal na aksonskom brežuljku. S aksonskog brežuljka će se dalje širiti impuls duž aksona.

Udaljenost membrane i izvanstaničnog matriksa veća je zbog sloja mijelina. Tako se smanjuje količina naboja potrebna da „puni kapacitet“ membrane, a povećava se količina koja može provoditi impuls. Veća količina mijelina označava veću udaljenost između citoplazme i vanstanične tekućine i bolju izoliranost. Ta se pojava objašnjava Coulombovom silom između dva naboja.

Poznanstvom neurotransmitterskih sustava i neurofiziologije omogućeno je liječenje mnogih bolesti, npr. degeneracijom dopaminskih neurona u moždanom deblu koji šalju aksone na bazalne ganglije mozga, onemogućena je pravilna interpretacija signala za kretanje. Iz tog se razloga manifestira smanjena mobilnost i nekontrolirani pokreti Parkinsonove bolesti. Za liječenje simptoma Parkinsona najčešće se koriste prekursori dopamina kao L-DOPA koji prevedeni u dopamin aktiviraju dopaminske neurotransmitterske sustave koji su oštećeni kod oboljele osobe. Psihofarmaci se također temelje na agonističkim i antagonističkim djelovanjem na metabotropne i ionotropne kanale. Tako se liječenje shizofrenije često odvija pomoću antagonista za dopaminske i serotoninске receptore. Poznavanje akcijskog potencijala neizbježno kod neuroloških pitanja. Odličan je model i alat kojim se doktori i znanstvenici i danas često koriste.

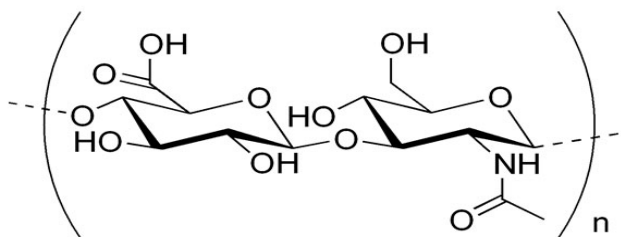
Literatura

1. Kostović I., Judaš M.: Temelji neuroznanosti
2. Kunstelj V.C.: Medicinska biologija, interna skripta
3. Guyton i Hall: Medicinska fiziologija
4. Lange: Harperova ilustrirana biokemija
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3424716/#b2>

Hijaluronska kiselina

Leo Bolješić (FKIT)

U prilično davnoj povijesti ideja kemije manifestirana je u drugome obliku – ideji alkemije. Uz zlatno runo, jedan od ultimativnih ciljeva alkemičara bio je pronalazak eliksira života – supstancu koja omogućava besmrtnost, ili vječnu mladost. Naravno, takvu supstancu nije bilo moguće dobiti uz sav uloženi trud. Međutim, približno postojanje takve tvari otkrili su moderni znanstvenici u obliku vrlo poznate hijaluronske kiseline. Hijaluronska kiselina, poznata i kao hijaluronan, neizbježan je sastojak gotovo svih farmaceutskih proizvoda za pomlađivanje i regeneraciju kože, bilo to u obliku krema, kapsula, seruma i sl. U osnovi, ona je anionski, nesulfatirani glikozaminoglikan (GAG) i sastavljena je od disaharida D-glukoronidne kiseline i N-acetil-D-glukozamina povezanih glukuronskom (1-3) vezom. Biosinteza hijaluronske kiseline odvija se kod posebnih enzima HA sintaze (HAS). To su enzimi vezani uz plazmatsku membranu koji na njenoj unutarnjoj strani sintetiziraju hijaluronsku kiselinu koja potom izlazi kroz strukture nalik porama u izvanstanični prostor. Postoje 3 enzima u sisavcima: HAS -1, -2 i -3, koji izlažu posebna enzimska svojstva i sintetiziraju hijaluronsku kiselinu kao lance različitih duljina.

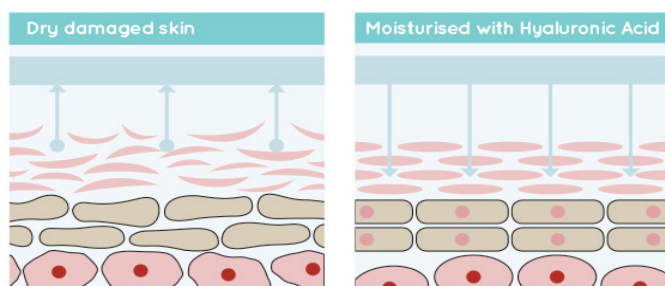


Slika 1 – Struktura hijaluronske kiseline

Široko je distribuirana u veznom, živčanom i epitelnom tkivu u ljudskom tijelu, u najvećim koncentracijama u tekućinama oko očiju i u zglobovima. Iz toga se može zaključiti njena iznimno važna uporaba – kao mazivo unutar zglobova, pogotovo kod ljudi koji pate od bolesti kao što su osteoartritis (bolest zglobova kod koje dolazi do njihova raspadanja). Unosi se oralno ili putem injekcije. Osim toga, koristi se i kod operacija katarakte u ljudskom oku. Hijaluronska kiselina je kroz razna istraživanja pokazala i svoju funkcionalnu ulogu u molekulskim mehanizmima i u razvoju novih terapijskih strategija u liječenju mnogih bolesti. Osim što je važna kod hidratacije, podmazivanja zglobova i popunjavanja praznog prostora, prati redoslijed kojim stanice migriraju. Sinteza hijaluronske kiseline je veća prilikom ozljede tkiva i zacjeljenja rana. Ona regulira nekoliko aspekata obnavljanja tkiva, uključujući aktivaciju upaljenih stanica radi pospješavanja odgovora imunološkog sustava. Također, omogućava praćenje kretanja migracije stanica, zbog čega se već neko vrijeme koristi kao tumorski marker prilikom identifikacije

metastaziranih tumorskih stanica, ali je i sama uključena u razvoj tumora. Hijaluronska kiselina u koži sintetizira se u enzimima HAS-1 i HAS-2 u dermi i epidermi kože kroz genetske naredbe, što znači da su razne forme enzima HAS nezavisno regulirane i da je funkcija hijaluronske kiseline u dermi i u epidermi različita. Naredba mRNA od HAS-2 i HAS-3 može biti stimulirana faktorom rasta keratinocita, što zatim aktivira migraciju keranocita i stimulira zacjeljivanje rana i obnavljanje tkiva. U koži još nije označeno koja od svih hijaluronidaza u koži kontroliraju zamjenu hijaluronske kiseline u dermi i epidermi kože. Objašnjenje biologije hijaluronidaze u koži moglo bi ponuditi nove farmaceutske ciljeve za suočavanje s dobnom povezanom zamjenom hijaluronske kiseline u koži. Prilikom starenja pokazuje se da se polimeri hijaluronske kiseline u koži sa starenjem smanjuju u veličini, te epiderma time gubi osnovnu molekule odgovornu za vezanje i držanje molekula vode, što rezultira u gubitku vlažnosti kože. U dermi je osnovni dio vezan uz starenje je mogućnost ekstrakcije hijaluronske kiseline u epidermu. Ova dva procesa se odvijaju paralelno s umreženjem kolagena koji također gubi mogućnost ekstrakcije prilikom starenja. Ovi procesi zajedno pridonose dehidraciji, atrofiji i gubitku elastičnosti karakterističnom za kožu što uzrokuje starolik izgled kože.

Prerano starenje kože vezano je u izloženosti UV zračenju. Otprilike 80 % starenja kože na licu je usko vezano uz UV zračenje. Ono uzrokuje inicijalno blagu formu zacjeljivanja kože, što je vezano uz povećanje količine dermalne hijaluronske kiseline. Lagano crvenilo na koži uslijed izlaganja UV zračenju mogla bi isto tako biti reakcija inducirana od strane povećanog taloženja hijaluronske kiseline i oslobađanja histamina. Kontinuirana izloženost UV zračenju može u konačnici uzrokovati tipični odgovor u obliku obnavljanja rana s taloženjem kolagena tipa 1, umjesto normalne mješavine kolagena tipa 1 i 2 koja inače koži daje elastičnost i gipkost.



Slika 2 – Funkcija hijaluronske kiseline u koži

Dakle, dodatkom hijaluronske kiseline u kožu mogućnost hidratacije kože se povećava i koža se ne isušuje. Ona apsorbira 1000 puta više vode od svoje mase i zadržava vodu unutar kože, omogućujući koži da bude zdrava i mekana.

Literatura

- <https://kurskinlab.com/tag/hyaluronic-acid-boosting-serum/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583886/>
- <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-1062/hyaluronic-acid>



Limonen i njegova primjena u medicini

Karla Ribičić (FKIT)

Limonen(1-metil-4-(1-metiletenil)cikloheksan) je bezbojni tekući alifatski ugljikovodik klasificiran kao ciklički monoterpen koji ima dva optička izomera (enantiomera). Enantiomer *D*-limonen ima miris nalik limunu i glavni je sastojak nekoliko citrusnih ulja poput naranče, limuna, mandarine, limete i grejpa. Zbog svog ugodnog mirisa citrusa, *D*-limonen se koristi kao dodatak okusu i mirisu u parfemima, sapunima, hrani, žvakaćoj gumi i napitcima. Tipična koncentracija *D*-limonena u soku od naranče, sladoledu, slatkišima i gumi za žvakanje je 100 ppm, 68 ppm, 49 ppm, te 2300 ppm. Oralnom primjenom, *D*-limonen se brzo i gotovo potpuno apsorbira u gastrointestinalnom traktu ljudi i životinja. Brzo se distribuira u različita tkiva u tijelu i lako se metabolizira. Njegovi metaboliti mogu se detektirati i u jetrima, plućima, bubrezima i mnogim drugim tkivima, s višim koncentracijama u masnom tkivu i mliječnoj žlijezdi nego u manjim masnim tkivima.



Slika 1 – Strukturalna formula *D*-limonena i agrumi u kojima se nalazi

Smatra se da *D*-limonen ima relativno nisku toksičnost. Akutna ispitivanja toksičnosti provedena na muškim i ženskim miševima, štakorima te svinjama nisu pokazala nikakvu abnormalnost, a kod pasa je pronađena lagana inflamacija upalnih stanica. Prilikom ispitivanja na dulji period, broj preživjelih ženki štakora bio je znatno manji od kontrolnih, a u mužjaka se razvio sindrom nefropatije. Slična ispitivanja provedena su na miševima i hrčcima kod kojih nije došlo do pojave mutagenosti i kancerogenog djelovanja. Kod ljudi ne uzrokuje abnormalnosti u jetrima, bubregu i gušterači, iako u količinama od 20 g i više uzrokuje povećano pražnjenje crijeva, blagu sitost, blago povraćanje i blagi zamor. Također je dokazano da *D*-limonen ne predstavlja mutageni, kancerogeni ili nefrotoksični rizik za ljude, a toksičnost nakon jednokratnog i ponovljenog doziranja do jedne godine vrlo je niska.

U kliničkoj primjeni, *D*-limonen se koristi za otapanje bubrežnog kamenca bolesnika. Daje se svaki drugi dan bolesnicima nakon operacije bubrežnog kamenca u slučaju kad se kamenac nije u potpunosti uklonio. Ponekad se uz *D*-limonen koriste heksametafosfat (HMP) i kelirajući agens koji može otopiti kalcijeve žučne kamence bilirubina. Pokazalo se da je *D*-limonen učinkovit u olakšavanju povremene žgaravice i poremećaja gastroezofagealnog refluksa (GERB). U kliničkom okruženju, 19 odraslih osoba koje pate od kronične žgaravice ili GERB-a pozvano je da koriste svaki dan po jednu kapsulu *D*-limonena za ublažavanje simptoma te da prekinu njihove dotadašnje terapije. Svi sudionici imali su povijest kronične žgaravice ili GERB-a, sa simptomima u rasponu od blage do umjerene do teške tijekom najmanje pet godina. Rezultati studije pokazuju da se blagotvorni učinci *D*-limonena razvijaju s vremenom, s najboljim postignutim rezultatima nakon uzimanja deset kapsula.



Slika 2 – Kapsule *D*-limonena

Mehanizmi djelovanja *D*-limonena nisu u potpunosti razjašnjeni. *In vitro* studija pokazuje da može neutralizirati učinak želučane kiseline oblaganjem stijenke želuca i zaštititi sluznicu od izloženosti želučanoj kiselinu. *D*-limonen također ima dobro uspostavljenu kemoprevencijsku aktivnost protiv mnogih vrsta raka. Nekoliko eksperimenata pokazalo je inhibiciju kemijski inducirano raka dojke kod glodavaca koji su dobivali ulje narančine kore ili čisti *D*-limonen. Inhibicija se odvija ili u inicijacijskim ili u promotivnim fazama, ovisno o korištenom kemijski induciranoj mediju. Ispitivanja su pokazala da je *D*-limonen inhibirao razvoj karcinoma jetre, plućnih adenoma i gornjeg dijela trbuha. *D*-limonen inducira faze I i II enzima citokroma p450 koji metabolizira kancerogene stanice u manje otrovne oblike i sprječava njihovu kemijsku interakciju s DNK. Nadalje, *D*-limonen inhibira izoprenilaciju proteina koji reguliraju stanični rast i transformaciju. Oštećenje prenilacije jednog ili više ovih proteina može objasniti antitumorsku aktivnost *D*-limonena. Utvrđeno je da *D*-limonen slabi rak želuca povećavajući apoptozu dok inhibira sintezu DNK i aktivnost ornitindekarboksilaze stanica raka. U farmakokinetičkoj studiji faze I *D*-limonena u bolesnika s uznapredovalim rakom, pacijentica raka dojke pokazala je djelomičan blagotvoran odgovor na *D*-limonen. Tri osobe s kolorektalnim karcinomom bile su u stanju suspendirati napredovanje

bolesti više od šest mjeseci, a slično tome, *D*-limonen u stanju je zaustaviti napredovanje raka tijekom devet mjeseci u bolesnika s dijagnozom lokalno uznapredovalog karcinoma prouzročeno cistom. Jedno epidemiološko ispitivanje izvijestilo je da su ljudi bez karcinoma epitelnih stanica konzumirali znatno više limunske kore, bogate *D*-limonenom od onih s karcinomima epitelnih stanica. Štoviše, uočena je veza između unesene količine kore limuna u organizam i rizika od karcinoma kožnih bolesti. Dakle, konzumiranje kore limuna, glavnog izvora prehrambenog *D*-limonena, može imati potencijalni preventivni učinak na karcinom skvamoznih stanica. Iako je provedeno mnogo istraživanja i dokazana su antitumorska djelovanja protiv raka dojke, jetre, pluća, želuca i kože, mnogi mehanizmi djelovanja i interakcije s drugim organima nisu otkriveni.

Zbog dosadašnjih dokazanih izvrsnih svojstava *D*-limonena, jako je bitno provoditi nova istraživanja i posvetiti pažnju ovom spoju kako bi se otkrili novi lijekovi. Osim u medicini, ovaj spoj veoma je koristan u svakodnevnom životu kao sredstvo za čišćenje, kao otapalo u ljepilima i bojama, u 3D-printanju te u biogorivima.

Literatura

1. Sun, J., *D*-Limonene: Safety and Clinical Applications, *Alternative Medicine Review* 12 (3) (2007) 259–264



Phylogeny Explorer Project

Hrvoje Tašner (FKIT)

Na zemlji su tijekom njene duge i turbulentne povijesti živjele milijuni vrsta živih bića. Ako ste ikada htjeli vidjeti cijelo carstvo života i penjati se granama evolucijskog stabla, snovi bi vam se uskoro mogli ostvariti. U tijeku je projekt izgradnje online baze podataka koja će sadržavati cjelokupno evolucijsko stablo života s opisima i ilustracijama svake pojedine vrste i taksonomske kategorije. Moći će se navigirati kroz cijelo stablo i kretati linijama svake taksonomske kategorije uz opise i ilustracije.

Phylogeny explorer project najveći je kontinuirani kladogram ikada napravljen. Bit će moguće odabrati početnu granu te mijenjati dubinu kladograma kako bi se vidio odnos s drugim granama. Također, moći će se prelaziti s grane na granu koje nisu direktno vezane, što omogućuje usporedno proučavanje razvoja različitih skupina živih bića. Cilj je da svaka taksonomska kategorija ima opis s karakteristikama koje opisuju što znači biti član te kategorije, koji je najraniji znani primjer te da je priložena prikladna ilustracija ili fotografija vrste predstavnika. Na projektu rade i stručnjaci iz raznih znanstvenih disciplina poput paleontologije i evolucijske biologije te laici s posebnim zanimanjem i entuzijazmom za pojedinu skupinu živih bića i sam projekt. Ovo je prvi pokušaj objedinjavanja cjelokupnog

stabla života, a s time je i najveći i najuspješniji. Nekoliko dosadašnjih pokušaja nije uspjelo zbog pomanjkanja sredstava i ljudi. Planirano je prevođenje na više od 10 jezika te prilagodavanje osobama s invaliditetom. Projekt je internacionalan, neprofitan i dostupan je za sve. Vođen je gotovo isključivo volonterski, cilj projekta je da sama znanstvena zajednica preuzme održavanje baze podataka kako bi podatci bili uvijek što noviji i točniji. Dizajn baze podatka je takav da je svaki ispravak ili dodatak jednostavan i brz, što otvara mogućnosti za nadogradnju usporedno najnovijim znanstvenim saznanjima. Projekt je započet pred nekoliko godina, a službeno ga je javnosti prezentirao njegov idejni stvaratelj i osnivač, američki aktivist i promotor racionalne i znanstvene misli Aron Ra, pravog imena L. Aron Nelson, 7. studenoga 2018. na Tetrapod Zoology Conference in the University of London Union.

Ovaj ambiciozan projekt veliki je napredak u okupljanju ljudskog znanja i popularizaciji znanstvenog obrazovanja i znanstvene misli i to ne samo zbog objedinjavanja cijelog taksonomskog stabla života, već i zbog internacionalne suradnje znanstvene zajednice i šire javnosti. Phylogeny explorer project zasigurno će inspirirati mnoge buduće mlade umove i uputiti ih na put upoznavanja svijeta kroz znanost.

Literatura

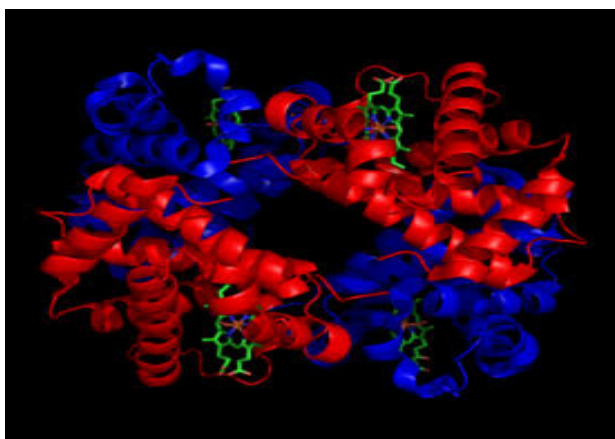
1. <https://phylogenyexplorerproject.com/>
2. <https://github.com/phylogeny-explorer/explorer/issues/29>
3. https://en.wikipedia.org/wiki/Aron_Ra



Proteini – ukratko

Vedrana Čupurdija (PTF Osijek)

Proteini su polimeri α -L-aminokiselina povezanih peptidnom vezom, od dvadeset aminokiselina koje izgrađuju sve proteine u ljudskom tijelu, devet je esencijalnih aminokiselina, koje je potrebno unositi hranom u organizam. Uloga proteina u ljudskom organizmu je raznolika, najznačajnija je njihova uloga kao enzima i nositelja kisika do svih stanica u tijelu. Ključni su za rast, imunitet i održavanje forme kod odraslih ljudi. Upravo zbog njihove važne uloge u organizmu važan je pravilan i uravnotežen unos proteina u organizam.



Slika 1 – Hemoglobin

Proteini se u organizmu razgrađuju u želucu djelovanjem klorovodične kiseline i enzima pepsina. U tankom crijevu probava se nastavlja lučenjem enzima gušterače karboksipeptidaze, tripsina i kimotripsina. Razgrađuju se na manje peptide, polipeptide i aminokiseline. Prolaskom kroz tanko crijevo luči se aminopeptidaza i dipeptidaza koja razgrađuje dipeptide. Aminokiseline se zatim apsorbiraju u krv i ugrađuju se u već postojeće tjelesne bjelančevine, nakon čega slijedi njihova razgradnja. Pri razgradnji i uporabi aminokiselina kao izvora energije prvo se uklanja aminoskupina, amonijak nastao uklanjanjem se izlučuje u obliku uree, a ugljični kostur aminokiseline se koristi za proizvodnju glukoze i ketogenih tijela.

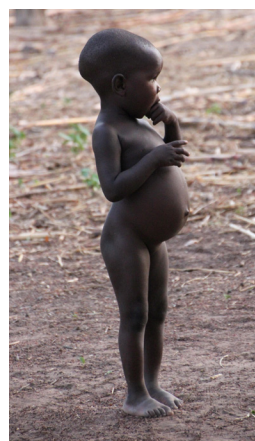
Energetska uloga proteina u organizmu dolazi do izražaja pri teškim fizičkim naporima i stanju gladovanja. U stanju gladovanja rezervne bjelančevine se razgrađuju i aminokiseline se ugrađuju u bjelančevine tkiva. Stanje tijela je rezultat balansa između razgradnje rezervnih bjelančevina i sinteze bjelančevina tkiva. Potrebe za bjelančevinama ovise o životnoj dobi i aktivnoj mišićnoj masi. Najviše proteina sadržavaju namirnice životinjskog podrijetla: riba, meso, jaja i mlijeko, a i pojedine namirnice biljnog podrijetla kao što su grah i grašak, te zamjene za meso poput soje. Kakvoća bjelančevina u namirnici određena je kemijskim skorom (CV), kojeg određuje limitirajuća aminokiselina. Namirnica s najboljim kemijskim skorom su jaja koja imaju skor

100, a slijedi ih mlijeko. Potreba za proteinima kod žena (0,52 g/kg) manja je nego kod muškaraca (0,57 g/kg), zbog više masnog tkiva.



Slika 2 – Namirnice bogate proteinima

Smanjen unos proteina povezan je s osteoporozom. Zbog nedostatka dušika u organizmu može doći do gubitka kalcija iz kostiju. Ponovnim povećanjem unosa proteina dolazi do povećanja adsorpcije kalcija u organizam i ugradnju u kosti. Nedostatak može dovesti do bolesti do bolesti kwashiorkor, koja je prisutna kod djece. Češća je proteinsko energetska malnutricija.



Slika 3 – Kwashiorkor

Povećan unos, kao i nedovoljan, može uzrokovati osteoporozu i gubitak kalcija, zbog potrebe za neutralizacijom kiselina koje nastaju razgradnjom pojedinih aminokiselina. Također može doći do povećanog lučenja želučane kiseline, koja je potrebna za razgradnju, te kroz dugotrajni period može uzrokovati čir. Tijelo s vremenom ulazi u stanje ketoze, koje može štetno utjecati na živčane stanice i mozak.

Za uravnotežen unos proteina i esencijalnih aminokiselina, te za pravilno funkcioniranje organizma potrebna je raznolika prehrana, i unos namirnica bogatih proteinima biljnog i životinjskog podrijetla. Iako jaja po svom sastavu predstavljaju namirnicu s najidealnijim sastavom aminokiselina, pri odabiru namirnice potrebno je uzeti u obzir i druge važne komponente koje se u njoj nalaze, a obroke obogatiti šarolikim izborom namirnica koje se nadopunjuju.

Literatura

1. Mandić M.L.: Znanost o prehrani
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258944/>
3. <https://academic.oup.com/aje>



BOJE INŽENJERSTVA

Koja je poveznica između ispijanja kave i PLIVA, API pilotnog postrojenja?

*Dr. sc. Franjo Jović
(Pliva Hrvatska d. o. o.)*

Za geekove, poveznica između pripravljanja kave i pilotnog postrojenja (ili kraće pilota) za sintezu djelatnih farmaceutskih supstanci (eng. API – *Active Pharmaceutical Ingredient*) je sasvim logična. Šalica kao reaktorska posuda, plastična žlica kao miješalo, kava kao sirovina, temperatura i volumen vode kao procesni uvjeti, i na kraju rezultat crna tekućina koju svi volimo piti. Ispijanjem jutarnje ili podnevne kave se stvaraju najbolje ideje? Ali to nema veze s pilotom (u izravnoj analogiji), iako sam mnoge pilotne „probleme“ riješio ispijajući kavu (ili genijalne ideje koje su mi se javile dok sam se tuširao). Kada sam bio student nisam niti mislio da se pripremam raditi u jednom pravom pogonu (kakvo je npr. pilotno postrojenje). A koliko sam tek kava popio u kafićima oko fakulteta u pauzama između vježbi i predavanja.



Vratimo se kavi! Najprije krenimo od sirovina, kakvu kavu želite, gdje je proizvedena, koliko je pečena, kako samljevena, zatim vode s kojom pripremamo tu kavu, te u konačnici aparature kojom kavu kuhate, sastojci, začini, način i sl. Sirovine za sintezu API-ja su definirane ulaznim specifikacijama i kontrolirane analitičkim metodama. Sljedeći put kad sjednete na kavu i naručite kavu s mlijekom, dok praznite šećer u šalicu i promatrate pjenu, te uzmete malu plastičnu žlicu i promiješate kavu zapravo ulazite u svijet miješanja, iako možda ne razmišljate o tome.

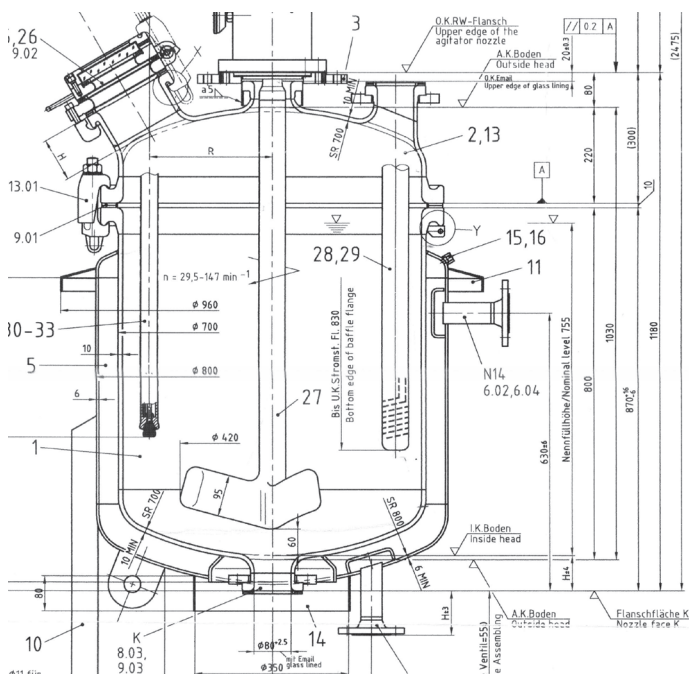


Slika 1 – Šalica kave

Miješanje – taj kompleksni svijet prijenosa tvari, difuzijskih flukseva i transportnih fenomena. U engleskom je nekoliko različitih pojmova za različita značenja miješanja: „mixing“, „stirring“ i „agitation“. Tipični reaktorski sustav je opremljen posudom s dvostrukom stijenkom (kroz koju struji ogrjevno-rashladni medij) u koju je uronjeno miješalo, najčešće zakrivljeni impeler – tzv. *Retreated curve impeller* – RCI, te razbijač vrtloga i/ili termosonda.



Slika 3 – KR-100



Slika 2 – Reaktorski sustav za miješanje

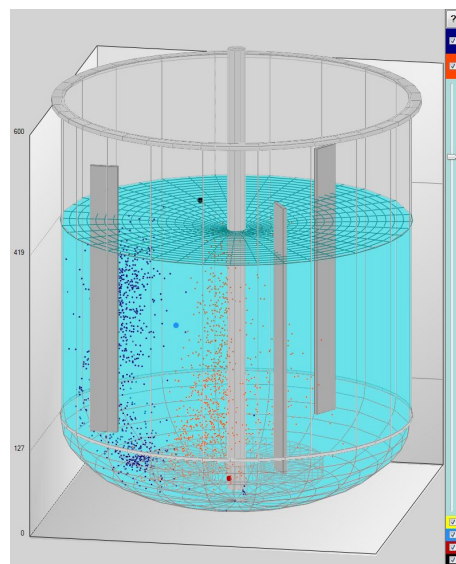
Kad sam prvi put ušao u Pilotno postrojenje vidio sam prizor na slici 3 (reaktor popularno nazvan Krsto, jer ima oznaku KR-100, tj. kotlasti reaktor oznake 100). Pitanje za sve čitatelje gdje se nalazi reaktor na slici? Iskreno sumnjam da će većina znati pokazati dio slike na kojem se nalazi reaktor u tome klupku posuda, cijevi, kolona te mjernih osjetila (usput reaktor je s aluminijskom oblogom/izolacijom lijevo od dvije okrugle staklene posude za prihvat destilata).

Prilikom opisa procesa koji se provode u gore navedenom reaktoru koristimo procesne simulatore kao npr. Visimix ili DynoChem. Često te analize znaju biti poprilično kompleksne jer u opisu procesnog prostora u heterogenim sustavima (npr. kruto/kapljevito) koristimo različite numeričke vrijednosti za usporedbu. Dobar temelj mi je dao Fakultet i edukacija u programskom paketu Matlab i sposobnost rješavanja matematičkih kalkucija. Inženjersku pismenost vezanu za opis procesnog prostora je osnova kemijskog inženjerstva, a temelji se dobiju u kolegijima Reakcijskog inženjerstva, te na kolegijima Zavoda za mjerenja i automatsko vođenje procesa.

Govoreći o analogiji miješanja kave sa žličicom, i miješanje reakcijske smjese u kotlastom reaktoru s impelerom, pitanje jest koliko je to značajno drukčije? Klasični kemijski inženjer bi izračunao Reynoldsov broj i eventualno zaključio je li prisutno turbulentno strujanje koje je dobro za miješanje. Današnji zahtjevi su puno veći, i govorimo o ne-uniformnosti (aksijalnoj ili radialnoj), zatim o energiji raspršenja (prosječnoj i/

ili maksimalnoj), tangencijalnim brzinama, mikro-, mezo- i makrovremenima razmiješavanja itd. Na slici 4 je prikazan proračun inicijalnog miješanja suspenzije pri dokapavanju reakcijske smjese pri kojoj dolazi do kristalizacije.

Potrebno je popriličan broj podataka da se napravi kvalitetna simulacija koja što vjernije opisuje procesni prostor. Sve to omogućuje kvalitetnom inženjeru da dubinski razumije proces i spriječi sve eventualno nastale probleme. Ono što je iznimno bitno za buduće kemijske inženjere je pisanje izvještaja. Ono što sam kao student radio, a kasnije i kao asistent na fakultetu zahtijevao, je kvalitetno pisanje izvještaja koji uključuje jednostavan prikaz metodologije, rezultata i na kraju zaključka. Posebice kada je riječ u proračunima (npr. miješanja) i jako je bitno dokumentirati sve što ste radili, jer ne samo da ćete kolegama pomoći, već će vama u budućnosti omogućiti razumijevanja što ste zapravo radili.

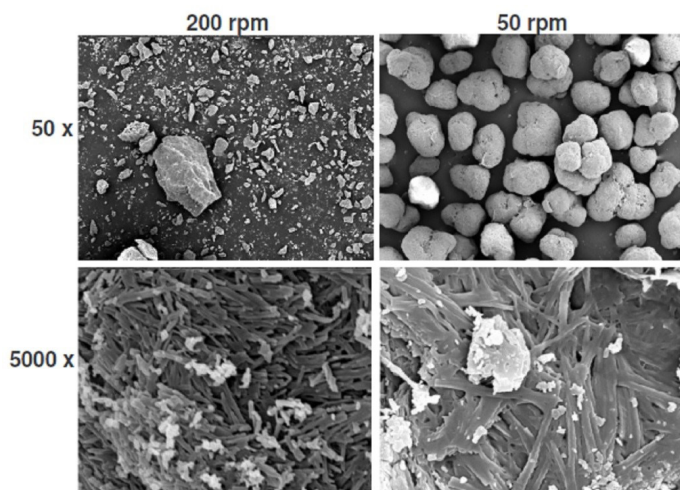


Slika 4 – Proračun inicijalnog miješanja

Za ilustraciju ću prikazati tablicu koju smo izradili u suradnji s timom na projektu, kada smo uvećavali proces na proizvodnu skalu s podacima iz pilotnog razvoja. Pronađeno je da energija disipacije ili energija koje miješalo predaje suspenziju mrvli aglomerate kristala i u jednom slučaju se dobiju sitni, loše filtrabilni, kristali, dok se u drugom slučaju dobiju veliki aglomerati koji su dobro filtrabilni.

Tablica 1 – Proces na proizvodnoj skali

Parameter	Unit	6 L		50 L		80 L		
Rotating speed of mixer	rpm	100	200	50	150	80	80	47
Batch size	kg	0,25		1,50		4,0 10,0		
Mean period of circulation	s	170	44.7	12.6	4.13	5.64	3.29	5.59
Reynolds number for flow		2 590	8 390	8 990	27 200	405 000	271 000	159 000
Maximum energy dissipation	W kg ⁻¹	0.327	2.42	0.596	15.7	1.92	4.03	0.818
Energy dissipation in bulk	W kg ⁻¹	0.002	0.015	0.020	0.517	0.089	0.073	0.015
Maximum axial non-uniformity	%	52.0	6.75	33.4	1.04	2.33	2.01	3.43
Average solid phase conc. in cont. flow	kg m ³	115	78.1	101	72.1	72.9	71.9	72.9



Slika 5 – Aglomerati

Čini se banalan zaključak, ali potrebno je puno truda, ekperimentiranja i znanja da se kvalitetno provedu pokusi, naprave simulacije i na kraju izradi zaključak koji će riješiti problem strukture, razdiobe veličine čestica, filtrabilnosti filtarskog kolača, te stabilnosti kristala API-ja.

Zovem se Franjo Jović, završio sam FKIT 2001., a od 2011. godine radim u PLIVI u Istraživanju i razvoju, u organizacijskoj jedinici Pilotnog postrojenja. Koliko me Fakultet pripremio za zanimanje kojim se trenutno bavim? Zbilja ne znam, ali zasigurno znam da razumijem proces prilikom miješanja kave.

Nepoznato o poznatima – Alexander Fleming

Marina Bekavac

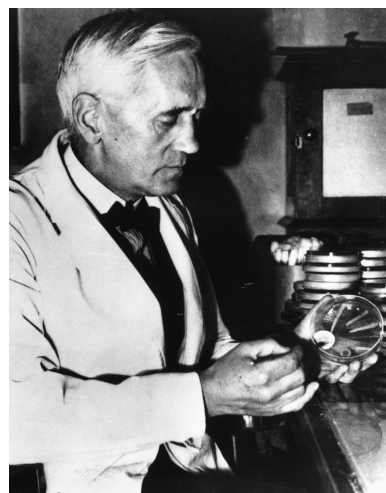
Sir Alexander Fleming je škotski biolog koji je zaslužan za današnji najpoznatiji oblik liječenja bakterijske infekcije penicilinom te antibiotsku supstanciju *lizosom*.

Oba njegova otkrića dogodila su se na neobičan način. Radio je u londonskoj bolnici St. Mary's hospital gdje je istraživao klice koje uzrokuju bolesti. Prije godišnjeg odmora u par Petrijevih zdjelica na želatinoznu podlogu stavio je određen broj klica u namjeri kada se vrati s godišnjeg odmora može dalje raditi istraživanja. Kako u to doba nisu postojale sterilne sobe i potpuno sterilni uvjeti u prostorijama, kao danas, kroz prozor u zdjelicu s klicama "došla je" do tada nepoznata plijesan. Nakon dolaska s godišnjeg odmora uočio je da klice koje su bile s tom plijesni u zdjelici su mrtve, te da se ta plijesan razmnožila. Činjenica da su te bakterijske klice umrle ga je potakla da istraži tu plijesan i uvidi kakav utjecaj ta plijesan ima na čovjek i može li ona pomoći ka boljem i zdravijem životu. Ta plijesan je već imala svoje latinsko ime *Penicillium notatus*, no dr. Fleming ju je samo prozvao penicilin.

Lizosom je otkrio tako da je slučajno kihnuo u inficiranu Petrijevu zdjelicu, te je nakon nekoliko dana uvidio da se bakterije raspadaju, što ga je naslutio da je lizosom enzim s antibakterijskim svojstvima.

"Kada sam se probudio tog dana svakako nisam planirao da ću pokrenuti revoluciju u medicini otkrivanjem prvog svjetskog antibiotika – ubojicu bakterija. Ali pretpostavljam da se baš to i dogodilo".

Fleming je preminuo 1955. godine od srčanog udara. Pokopan je kao nacionalni heroj u Katedrali Sv. Petra u Londonu.



Slika 1 – Alexander Fleming

Dodatno se upoznajte s našim poslovanjem na www.pliva.hr, a pozivamo vas da se povežete s nama i putem društvenih mreža.



Jeste li se ikada zapitali kako bi bilo raditi u PLIVI?

PLIVA veliku pažnju posvećuje suradnji s akademskom zajednicom te aktivno sudjelujemo u brojnim studentskim projektima. Prve korake suradnje s PLIVOM zainteresirani studenti mogu ostvariti putem stručne prakse, a kroz dugu tradiciju stipendiranja značajna sredstva usmjeravamo u stipendiranje vrhunskih studenata. Uspješna suradnja sa studentima motivira i usmjerava naša daljnja nastojanja u pridonosenju kvalitetnijem studentskom životu i osiguravanju pozitivnog imidža PLIVE među zajednicama studenata.



STAND-UP KEMIČAR

| Fun facts

pripremio Leo Bolješić

5. prosinca – Svjetski dan tla

- Postoji više mikroorganizama u čajnoj žlici tla nego što je ljudi na Zemlji
- Jedan od najvećih opasnosti zagađenja tla je zapravo konačno onečišćenje usjeva i površinskih te podzemnih voda do kojih onečišćenje dolazi
- Tlo je jedno od najbogatijih i najraznolikijih ekosustava na svijetu, s čak 50 različitih vrsta na samo nekoliko kvadratnih metara
- Tlo ima vrlo jak utjecaj na kvalitetu i kvantitetu vode, ovisno o njegovoj poroznosti, boji i sastavu, ali i čistoći



11. prosinca – Međunarodni dan planina

- U pravom smislu te riječi, znanstvenici nikada nisu točno definirali što je to planina, odnosno nisu se jednoznačno dogovorili
- Planina Fuji je dio prve *science fiction* priče *Tale of the Bamboo Cutter* koja nastanak veže uz 10. stoljeće
- Najviša planina našeg Sunčevog sustava je Olympus Mons na Marsu visoka 26 km i duga 550 kilometara. Zato što na Marsu nema kretanja tektonskih ploča, Olympus Mons je nastala ponavljanjem fiksacije toka lave jednog preko drugog tokom vremena.
- Najduži planinski lanac na Zemlji je u oceanima, a dug je oko 64 000 km
- Vulkani su esencijalni za opstanak zemlje

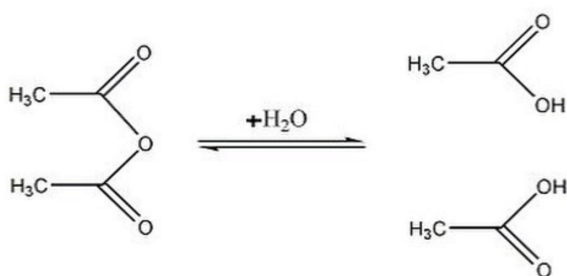
| Random facts

pripremio Leo Bolješić

- 29. svibnju službeno je dodijeljena titula “Stavi jastuk u frižider” dan (Razlog je nepoznat, naravno...)
- 7 % odraslih osoba u SAD-u vjeruje da je čokoladno mlijeko produkt smeđih krava (rezultati ankete iz 2018.)
- Polarni medvjed bi s njegovim metaboličkim mogućnostima mogao odjednom pojesti 86 pingvina (kada ne bi živjeli na različitim polovima Zemlje)
- U 2017. više je ljudi umrlo tijekom izrade *selfija* nego od napada morskog psa (toliko o *Millenial generation*)
- Oko 3 % arktičkog leda je pingvinski urin.



When I give water to ethanoic anhydride



| Vicevi

pripremio Ivan Vučić

Upita dušik kisik i vodik : “Kako ste vas dvoje uspjeti ući u sastav vode? To je samo za rijetke...”
– A slušaj, povukli vodikove veze i sve se može.

Žali se heksacijanoferat(II) kobaltu da je heksacijanoferat(III) ljubomorana na njega.
– Ma pusti, kompleksi su zeznuta stvar.

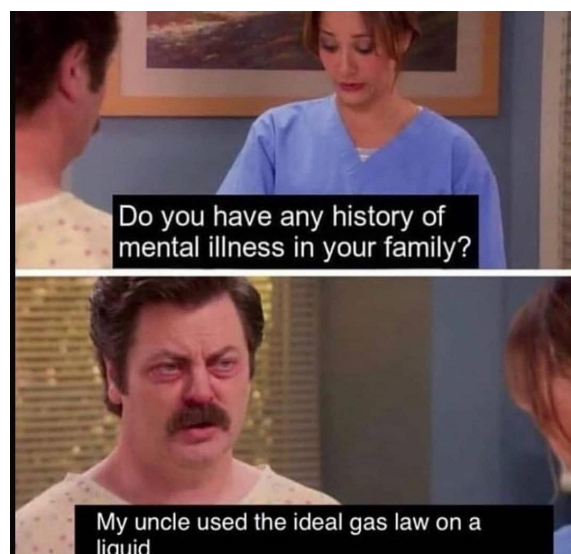
Koje povrće kemičari najbolje operu prije uporabe?
– Tikvice.

Upita sin oca na plaži : “Tata, kako to da se odjednom uzburkalo more ?”
– Ma onaj dečko vuče stezaljku po Mohru.

Kako se zove najstabilniji pjevački sastav atoma?
– Oktet

Koja je prva reakcija kemičara kada pronade zlato?
– Auu.

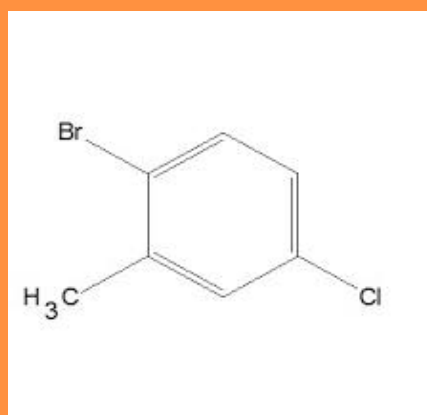
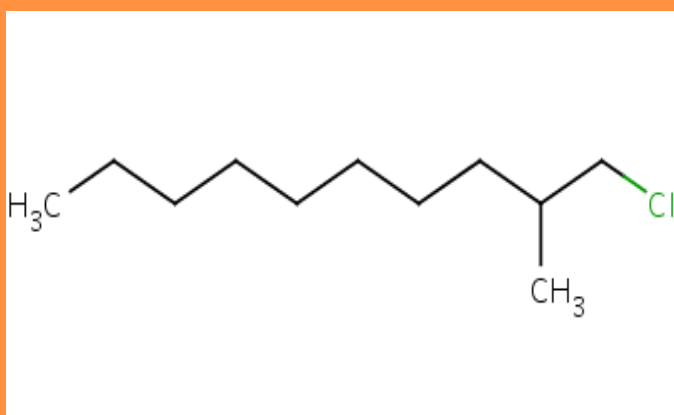
Što radi kemičar u zoološkom?
– Čuva P.S.E.



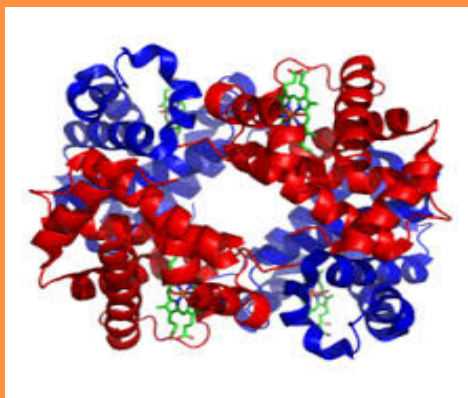
Nagradni zadatak

Za osvajanje nagrade potrebno je točno odgovoriti na sva zadana pitanja.
Svoje odgovore pošaljite na e-mail adresu: mislav.matic00@gmail.com.

Imenuj navedene organske spojeve:



Koje je ime proteina prikazanog na slici ispod? (Hint: pogledaj jedan od članaka u *Znanstveniku*)



Kolika je molekulska težina tog proteina ako jedna molekula sadrži 4 atoma željeza, a maseni udio željeza u proteinu je 0,333 %?

Nagradni zadatak u prethodnom broju Reaktora ideja uspješno su riješili Iva Žuvić i Zvonimir Mlinarić.

SADRŽAJ
vol. 3, br. 3

KEMIJSKA POSLA

Božićna priča na FKIT-u.....	1
Kako je biti Plivin stipendist?	2
Monika Šabić Runjavec u suradnji s tvrtkom PLIVA.....	2
Cjepiva i cijepjenje.....	3
Na kavi s prof. dr. sc. Silvanom Raić-Malić	5
Kako je biti student u Plivi?	7
e - SKIM 2019.	7

ZNANSTVENIK

Doping u sportu	9
Kemija mozga	11
Nova onečišćivala u vodi.....	13
Sinteza, karakterizacija i biološka evaluacija novih hibridnih derivata primakina i vorinostata.....	14
Živčani impuls	15
Hijaluronska kiselina	18
Limonen i njegova primjena u medicini	19
Phylogeny Explorer Project	20
Proteini – ukratko.....	21

BOJE INŽENJERSTVA

Koja je poveznica između ispijanja kave i Pliva, API pilotnog postrojenja?.....	22
Nepoznato o poznatima	24

STAND-UP KEMIČAR

Fun facts	26
Random facts	27
Vicevi.....	27
Nagradni zadatak.....	28

