

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 56

бр. 4 (септембар)

YU ISSN04406826

UDC 54.011.93

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 56

број 4
септембар

Editor-in-Chief
RATKO M. JANKOV
Deputy Editor-in-Chief
DRAGICA TRIVIĆ

Volume 56
NUMBER 4
(SEPTEMBER)

Publisher
SERBIAN CHEMICAL SOCIETY
Belgrade/Serbia, Karnegijeva 4

Издаје
СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК
Ратко М. Јанков

ПОМОЋНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ
УРЕДНИКА
Драгица Тривић

ЧЛАНОВИ РЕДАКЦИЈЕ
Владимир Вукотић, Бранко Дракулић, Јелена Радосављевић
и Воин Петровић

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Иван Гутман, Снежана Зарић, Јован Јовановић, Славко
Кеврешан, Драган Марковић, Владимир Павловић,
Радомир Саичић, Живорад Чековић (председник).

Годишња чланарина, укључује часопис „Хемијски преглед”,
за 2015. годину износи:

- за запослене..... 1.800,00
- за професоре у основним и средњим школама..... 1.000,00
- за пензионере, студенте, ђаке и незапослене..... 800,00
- претплата за школе и остале институције..... 3.500,00
- за чланове и институције из иностранства. € 50

Чланарину и претплату можете уплатити на рачун СХД:
205-13815-62, позив на број 320.

Web site: <http://www.shd.org.rs/hp/>
e-mail редакције: hempred@chem.bg.ac.rs

Припрема за штампу: Јелена и Зоран ДИМИЋ,
Светозара Марковића 2, 11000 Београд

Штампа: РИЦ графичког инжењерства Технолошко-
металуршког факултета Београд, Карнегијева 4

Насловна страна и Интернет верзија часописа:
Слободан и Горан Ратковић, RatkovicDesign
www.ratkovicdesign.net
office@ratkovicdesign.net

САДРЖАЈ

- Иван ГУТМАН
Ivan Gutman
ИЗ ИСТОРИЈЕ ХЕМИЈЕ - АЛИЗАРИН
FROM HISTORY OF CHEMISTRY - ALIZARIN 86
- Ненад С. КРСТИЋ, Ружица С. НИКОЛИЋ
Nenad S. KRSTIĆ, Ružica S. NIKOLIĆ
БИОЛОШКИ ЗНАЧАЈ МАГНЕЗИЈУМА
BIOLOGICAL IMPORTANCE OF MAGNESIUM 89
- Мира КУБУРОВИЋ, Милена ЧАВИЋ
Mira KUBUROVIĆ, Milena ČAVIĆ
ПРИМЕНА ТИРОЗИН КИНАЗНИХ ИНХИБИТОРА У ЛЕЧЕЊУ
КАРЦИНОМА ПЛУЋА – ПРИМЕР УСПЕШНЕ
ПЕРСОНАЛИЗОВАНЕ ТЕРАПИЈЕ У ОНКОЛОГИЈИ
*TYROSINE KINASE INHIBITORS IN LUNG CANCER TREATMENT
- A SUCCESS STORY OF PERSONALIZED THERAPY IN
ONCOLOGY* 94
- Петар РИСТИВОЈЕВИЋ, Јелена ТРИФКОВИЋ
Petar RISTIVOJEVIĆ, Jelena TRIFKOVIĆ
ПРОПОЛИС: ХЕМИЈСКИ САСТАВ И ПОДЕЛА
PROPOLIS - CHEMICAL COMPOSITION 100
- ВЕСТИ ИЗ ШКОЛЕ
- Александра РАКИЋЕВИЋ КОВАЧЕВИЋ, Јелена
СТОЈИЉКОВИЋ, Јасна САВИЋ, Маријана МИЛОСАВЉЕВИЋ
*Aleksandra RAKIĆEVIĆ KOVAČEVIĆ, Jelena STOJILJKOVIĆ,
Jasna SAVIĆ, Marijana MILOSA VLJEVIĆ*
ОТРОВИ КАПУЛЕТОВОГ ВРТА
CAPOLET'S GARDEN 105
- ВЕСТИ ИЗ СХД
26. АПРИЛСКИ ДАНИ ЗА НАСТАВНИКЕ ХЕМИЈЕ 108
51. РЕПУБЛИЧКО ТАКМИЧЕЊЕ ИЗ ХЕМИЈЕ УЧЕНИКА
СРЕДЊИХ ШКОЛА 109
51. РЕПУБЛИЧКО ТАКМИЧЕЊЕ ИЗ ХЕМИЈЕ ЗА УЧЕНИКЕ
ОСНОВНИХ ШКОЛА 110
- ИЗВЕШТАЈ О РАДУ 52. САВЕТОВАЊА СРПСКОГ
ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА 111



УВОДНИК

Прошло је време распуста и годишњих одмора и ево нас пред новим радним циклусом. Сваки предах је користан, не само да би се одморили од свакодневних активности већ и као време потребно да се посветимо мало себи, својим мислима, плановима, новим идејама. Надамо се да сте преко лета добро одморили, "напунили батерије" и да сте спремни за успешан, креативан и квалитетан рад у новој школској години.

Ализарин је по хемијском саставу антрахинона. То је кристална супстанца наранџасто-црвене боје, растворљив у органским растварачима, а у мањој мери и у води. Ализарин је супстанца која се налази у корену биљке броћ и од памтинека се користи за бојење тканина. Синтетизован је 1869. године, а од 1871. се производи у индустријским размерама. Од тада се више не добива из броћа, па се од тада ни та биљка више не гаји. Ализарин је прва боја биолошког порекла која се, као производ органске хемијске индустрије, добија искључиво на вештачки начин. У чланку "Из историје хемије - ализарин" **Иван Гутман** (Природно-математички факултет Крагујевац) описује догађаје у вези са синтезом ализарина и разрадом технологије за његову индустријску производњу, као и хемичаре који су у томе учествовали.

Магнезијум је у природи по распрострањености шести елемент у литосфери ($O > Si > Al > Fe > Ca > Mg$), други у хидросфери (морска вода: $Na > Mg \sim Cl > K$) и четврти катјон у људском организму ($Ca > K > Na > Mg$). У литосфери је заступљен са око 2,7% и то у форми минерала. Просечан садржај магнезијума у морској води је око 1300 mg/L, док је највећи садржај овог метала карактеристичан за Мртво море (4700 mg/L). Магнезијум је биометал есенцијалан за живи свет. Највећи део овог биометала код човека је присутан у костима. Овај интраћелијски јон је неопходан за функционисање великог броја ензима, затим нуклеинских киселина, као и за процесе стабилизације ћелијске мембране. Организам одраслог човека садржи 22-26 g магнезијума. У биљном свету магнезијум је саставна компонента хлорофила. У чланку "Биолошки значај магнезијума" **Ненад С. Крстић** и **Ружица С. Николић**, (Природно-математички факултет, Ниш) описују најважније улоге овог елемента у живом свету.

Људско тело се састоји од око 10^{14} ћелија. Свака од тих ћелија расте, диференцира се, дели и умире. Сталном комуникацијом између ћелија једног организма и спољашње средине, као и њиховим међусобним интеракцијама, обезбеђује се регулација свих наведених процеса у циљу одржавања хомеостазе. Свакодневно су наше ћелије изложене утицају бројних агенаса који могу проузроковати оштећења на молекулу дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК). Свако ново оштећење на молекулу ДНК потенцијално може довести до мутација. Нагомилавање генетичких и епигенетичких промена за последицу може имати нарушавање основних ћелијских процеса, укључујући регулацију раста, диференцијације, ћелијске деобе и смрти дате ћелије. Такве ћелије које су избегле нормалне системе регулације, означавају се као туморске ћелије. Умножавањем првонастале туморске ћелије настају нове ћерке ћелије чији је генетички материјал подложен новим оштећењима и мутацијама услед из-

ражене геномске нестабилности. Рак плућа и бронхија је најчешћи узрок оболевања и умирања од малигнух тумора широм света. Процењено је да од ове болести у нашој земљи годишње оболи око 5200 особа, а умре их 4600. Последњих деценија постало је јасно да малигна обољења не могу бити третирана као униформна болест већ да се ради о сложеној групи болести различитог порекла, генетских карактеристика и клиничке слике. Уочене разлике подстакле су развој нових видова терапије, те данас говоримо о персонализованој терапији базираној на специфичним карактеристикама обољења и пацијента, што повећава ефикасност, а смањује токсичност и цену лечења. Откриће инхибитора измењених протеина, укључујући и групу инхибитора тирозин киназа, представљало је револуцију у терапији бројних малигнух болести. О овом аспекту лечења тумора **Мира Кубуровић** и **Милена Чавић** (Институт за онкологију и радиологију Србије) написале су чланак: "Примена тирозин киназни инхибитора у лечењу карцинома плућа – пример усвојене персонализоване терапије у онкологији".

Улаз у пчелињу кошницу је облепљен прополисом, што указује на порекло речи прополис - "испред града". Прополис има гравитну улогу у пчелињем друштву, оштећења и пукотине на површини кошнице пчеле облажу прополисом. Унутрашњи зидови кошнице су, такође, облепљени прополисом што обезбеђује чистоћу и стерилност, заштиту од штеточина и спољашњих фактора. На температурама од око 35°C испарљиве супстанце из прополиса које показују антимикробно својство одржавају унутрашњост кошнице стерилном. Због антифунгалног, антимикробног и антивирусног својства, прополис чини кошницу једном од најстерилнијих средина у природи. О свему овоме чланак "Прополис: хемијски састав и улога" написали су **Петар Ристивојевић** (Иновациони центар Хемијског факултета) и **Јелена Трифковић** (Хемијски факултет у Београду).

Поред уметничке форме, драма се увелико користи у образовању као једна од метода учења/наставе, чак и у природним наукама. **Александра Ракићевић Ковачевић**, **Јелена Стојиљковић**, **Јасна Савић** и **Маријана Милосављевић**, из Фармацеутско-физиотерапеутске школе у Београду, у описале су час у коме су уведене драмске технике ради бољег савладавања и разумевања наставног градива, лакшег повезивања са стручним знањем на основу ситуационих изазова, односно искористиле су уметност драме као подстицај за креативно истраживање стручних садржаја. Опис овог часа наићете у чланку "Оштрови Кајулеићовој врији" у рубрици *Вести из/за школе*.

У рубрици *Вести из СХД* наћи ћете низ интересантних извештаја о активностима које су спровођене у последњих неколико месеци у организацији СХД. Ту су: **Извештај о одржаном стручном скупу 26. АПРИЛСКИ ДАНИ ЗА НАСТАВНИКЕ ХЕМИЈЕ**, затим **51. Републичко такмичење из хемије ученика средњих школа**, па **51. републичко такмичење из хемије за ученике основних школа**, као и **Извештај о раду 52. саветовања српског хемијског друштва**. Ови извештаји нуде слику ових одржаних манифестација, информативни су и препоручујемо их вашој пажњи.

Ратко М. Јанков



ЧЛАНЦИ



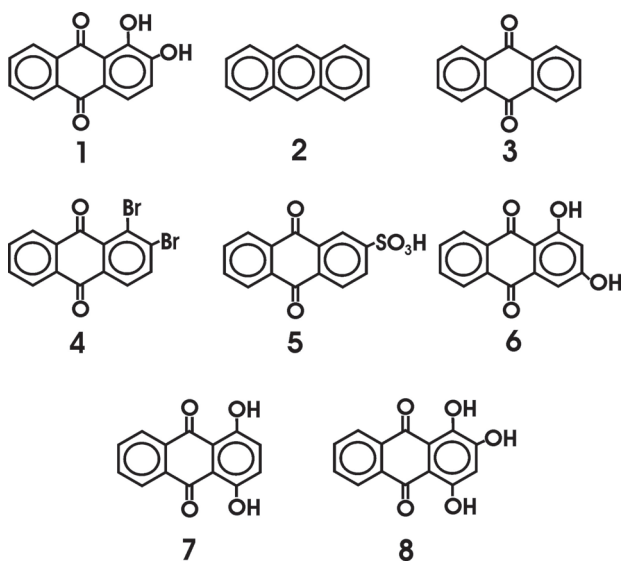
Иван ГУТМАН, Природно-математички факултет Крагујевац, (e-mail: gutman@kg.ac.rs)

ИЗ ИСТОРИЈЕ ХЕМИЈЕ - АЛИЗАРИН

Ализарин је сујстијанца садржана у корену биљке дроћ, и од њамјијека се користји за бојење тканина. Синтезизован је 1869. године, а од 1871. се производи у индустријским размерама. Од тада се више не добива из дроћа, а та биљка се више не таји. Ализарин је прва боја диолошкој порекла која се, као производј орјанске хемијске индустрије, добива искључиво на вешијачки начин. У чланку описујемо дођајаје у вези са синтезом ализарина и разрадом технологије за његову индустријску производњу, као и хемичаре који су у томе учествовали.

АЛИЗАРИН - ХЕМИЈСКИ АСПЕКТИ

Ализарин (једињење 1 на слици 1) је по хемијском саставу 1,2-дихидрокси-антрахинон. Он је дериват бензеноидног угљоводоника антрацена (2), односно антрахинона (3). То је кристална супстанца наранцасто-црвене боје, тачке топљења 277–278 °С. Растворљив је у органским растварачима, а у мањој мери и у води. Раствор ализарина мења боју у зависности од рН.



Слика 1. Ализарин (1) и неки његови хемијски сродници који се помињу у чланку.

Ализарин је из корена бриљке броћ изоловао 1826. године француски хемичар Пјер Робике (Pierre

Robiquet, 1780-1840). Хемичку структуру су му одредили 1868. године немачки хемичари Гребе и Либерман.^{1,2} Кључни корак у томе било је откриће да када се ализарин загрева са цинком у праху, настаје антрацен (2). Знајући да се антрацен лако оксидује у антрахинон (3), $C_{14}H_{10}O_2$, а да је формула ализарина $C_{14}H_8O_4$, лако је било закључити да је он дериват антрахинона, и да поседује две хидроксилне (фенолне) групе. Да су те две хидроксилне групе баш у положају 1 и 2 (као у формули 1) доказано је много касније.

Већ идуће године, дакле 1869. Гребе и Либерман су успели да синтезиују ализарин.^{1,2} У то време се још није знало да се велике количине антрацена налазе у производима суве дестилације каменог угља, па су Гребе и Либерман прво синтезисали антрацен (2) а затим га оксидовали у антрахинон (3). Бромовањем антрахинона добили су 1,2-дибромо-антрахинон (4), који су онда реакцијом са калијум-хидроксидом директно превели у ализарин (1).

Одмах се наметнула идеја да се ова важна боја почне производити индустријски. За фабричко добивање ализарина бромовање би било прескупо, па су трагали за неким јефтинијим поступком. Решење је пронашао Хајнрих Каро, и састојало се у сулфонувању антрахинона на високој температури (160 °С).^{3,4} Тада настаје антрахинон-2-сулфонска киселина (5) која се затим загрева са концентрованим натријум-хидроксидом у присуству неког оксидационог средства (на пример, натријум-нитрата), да би се на крају на то деловало киселином. Ализарин се на тај начин добива у високом приносу. Немачка фирма BASF (= Badische Anilin- und Sodafabrik = Баварска фабрика анилина и соде) патентирала је овај поступак у Лондону 25. јуна 1869. године. Само дан касније, такође у Лондону, захтев за скоро идентични патент за синтезу ализарина пријавила је и компанија енглеског хемичара Вилијема Перкина. До судског спора није дошло, и обе стране су се споразумеле о сарадњи и подели профита.⁴

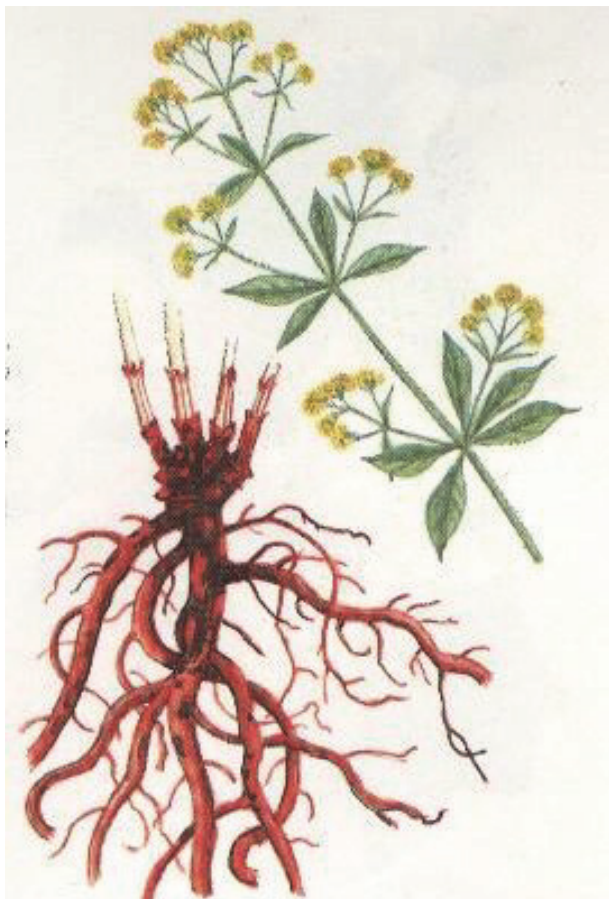
Индустријска производња ализарина почела је 1871. године. Синтетички ализарин био је много јефтинији од природног. Због тога је његово добивање из броћа постало неисплативо па су седамдесетих година

19. века броћ престли гајити. Од тада је броћ изгубио сваки значај за пољопривреду.

БРОЋ

Биљка којој је научно име *Rubia tinctorum* L., код нас се назива броћ. Она је самоникла у Малој Азији и на Средоземљу, а од давнина су је узгајали широм Азије. У Европи су је највише гајили у Француској. Броћ свакако расте и у нашим крајевима, али га данас мало ко познаје. (Писац овог чланка је дуже од 15 година покушавао да набави примерак броћа, све време тражећи помоћ од колега ботаничара са Крагујевачког Природно-математичког факултета. Није успео.)

Броћ је вишегодишња зељаста биљка која нарасте до висине од 1,5 метара. Цвета жутим цветовима од јуна до августа, а плод су му бобице црвене или црне боје. Има дугачак и дебео корен, који се употребљава при бојењу (слика 2).



Слика 2. Броћ (*Rubia tinctorum* L.) - стабло са цветовима и корен.

Биљне боје се у броћу налазе у облику гликозида који се приликом прераде лако хидролизују. Поред ализарина (1), у корену броћа налазе се и други сродни полифенолни деривати антрахинона: 1,3-дихидрокси-антрахинон (пурпуроксантин, једињење 6 на слици 1), 1,4-дихидрокси-антрахинон (кинизарин, 7), 1,2,4-трихидрокси-антрахинон (пурпурин, 8), и други.⁵ Професор на универзитету у Берлину, где је радио до пен-

ТУРСКО ЦРВЕНО

Броћ се од памтивека користио за бојење памучних, вунених и свилених тканина, коже и других предмета, као и у сликарству.^{2,6} За бојење се употребљава корен. Најстарији археолошки докази о његовој употреби потичу из Индије, из трећег миленијума пре наше ере. Вештина бојења тканина броћем била је позната многим народима старог света (Египћанима, Асирцима, Феничанима, Сиријцима, Персијанцима). На пример, тканине бојене броћем нађене су у гробу фараона Тутанкамона, у рушевинама Помпеје и остацима викиншких насеља у Енглеској. Броћ и његову употребу помињу антички писци Диоскоридес и Плиније Старији. Вештину бојења броћем су касније преузели Византинци, а још касније Арапи и Турци. Већ у раном средњем веку броћ су гајили у западној Европи, нарочито у Француској.

Техника бојења је доста сложена и њеним различитим модификацијама постижу се различите нијансе.⁶ Само по себи је јасно да су детаље ове вештине чували као најстрожу тајну. У средњем веку, италијански трговци су необојене тканине слали у Цариград на бојење. Црвену боју су у Европу увозили са Истока, нарочито из Багдада. Тамо је она била позната под именом *al lizari*.

У сваком случају, вештина бојења броћем у Европу је стигла из Турске. Зато се, скоро до данашњих дана, одговарајућа боја назива "Турско црвено".

Године 1747. Француска је довела групу грчких фарбара, да би од њих научили тајну поступка бојења броћем. Холандски и енглески шпијуни су убрзо податке о бојењу пренели у своје земље. На тај начин, почев од друге половине 18. века, почела је широка употреба турског црвеног у Западној Европи.

Ализарин се данас мање користи за бојење текстила, јер су у међувремену (у педесетим годинама прошлог века) уведени у употребу пигменти који су отпорнији на дејство светлости.

ГРЕБЕ И ЛИБЕРМАН

Структуру ализарина заједно су одредили два немачка хемичара Карл Гребе (Carl Gräbe, 1841-1927) и Карл Либерман (Carl Theodore Liebermann, 1842 -1914).

Карл Гребе је рођен у Франкфурту. Студирао је у Хајделбергу под руководством Роберта Бунзена. Након хабилитације 1868. постао је професор на универзитету у Лајпцигу, да би убрзо прешао у Кенигсберг, а затим у Женеви. Гребе се, пре свега, бавио хемијском технологијом. Његов главни научни допринос је управо синтеза и индустријска производња ализарина. Предложио је термине "орто", "мета" и "пара" који се и данас користе за означавање деривата бензена.

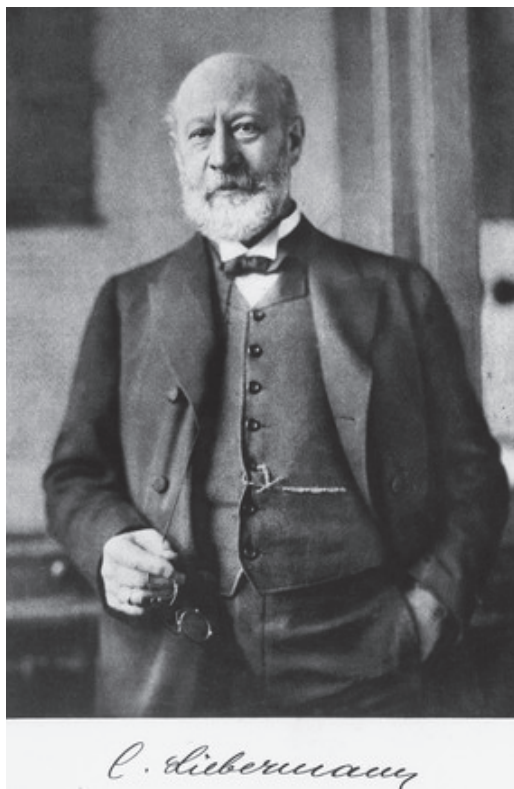
Умро је у Франкфурту.

Карл Либерман је Гребеов вршњак, млађи од њега само неколико месеци. Рођен је у Берлину. Такође је студирао хемију у Хајделбергу код Бунзена. После тога прешао је код Адолфа Бајера, код кога је докторирао 1865. године. Након хабилитације 1870. постао је прозионисања 1914. Убрзо после тога је умро у Берлину.

И Либерман је у историји хемије остао запамћен само по синтези и индустријској производњи ализарина.



Слика 3. Карл Гребе (1841-1927).



Слика 4. Карл Либерман (1842 -1914).

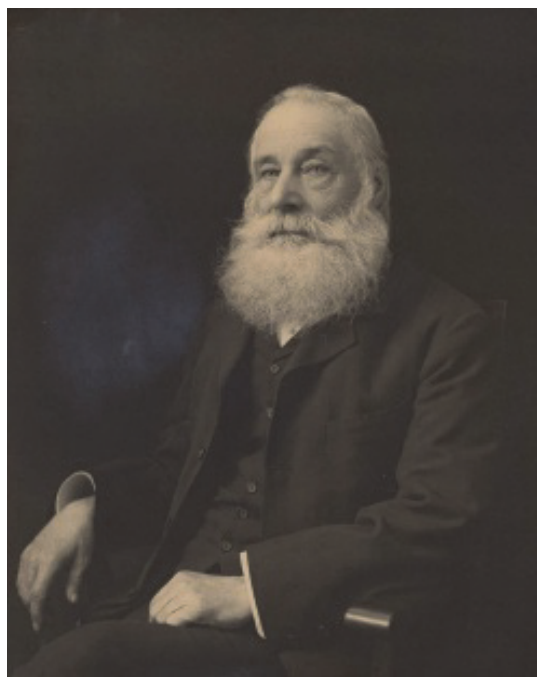
ВИЛИЈЕМ ПЕРКИН

Вилијем Перкин (William Henry Perkin, 1838-1907) има сасвим споредну улогу у овом чланку. Међутим, он је један од најзначајнијих британских хемичара свога времена. Овде ћемо у кратким цртама описати његову узбудљиву хемијску каријеру.⁷

Перкин је рођен у Лондону и у том граду је, са 15 година, почео да студира хемију. Имао је срећу да је у то време на лондонском универзитету боравио и радио велики немачки хемичар Аугуст Хофман. Перкин је постао његов ученик и асистент.

Хофман се, заједно са Перкином, упустио у, са данашње тачке гледишта безнадежни и бесмислени, покушај да синтетизује кинин (лек за маларију) из анилина. Године 1856. Перкин је изводио експерименте са анилином, и то у својој сопственој лабораторији, на тавану своје куће. Ту је случајно открио да се из анилина може добити реакциони продукт који, када се екстрахује алкохолном, има интензивну љубичасту боју. Установио је да ова супстанца има одлична својства као боја за свилу. Назвао ју је мовеин, и то је прва синтетичка анилинска боја.

Са 18 година Перкин је започео производњу мовеина и доживео велики комерцијални успех.



Слика 5. Вилијем Перкин (1838-1907) у својим позним годинама. Своје прво велико откриће - синтезу мовеина, прве вештачке текстилне боје - остварио је са 18 година.

Наставио је своја истраживања. Прво је пронашао поступак да се мовеином боје и памучне тканине. Касније је открио и друге анилинске боје, као и неке компоненте за парфеме (кумарин, циметну киселину). О његовој улози у синтези и производњи ализарина већ смо говорили. Све ове хемикалије Перкин је производио у својим фабрикама, и на томе се знатно обогатио.

За своје заслуге добио је племићку титулу сер. Године 1890. повукао се из бизниса. Умро је 1907. од запаљења плућа.

Перкин се сматра оснивачем органске хемијске индустрије у Енглеској. Најугледнији британски научни часопис за органску хемију носи његово име.

Abstract

FROM HISTORY OF CHEMISTRY - ALIZARIN

Ivan GUTMAN

University of Kragujevac, Faculty of Science

The article describes the history of the natural dyestuff alizarin, with emphasis on its chemical synthesis and industrial production. Brief biographies are given of Carl Gräbe, Carl Liebermann, and William Perkin, chemists who played the main role in alizarin's chemistry.

ЛИТЕРАТУРА

1. S. Neufeldt, *Cronologie Chemie 1800-1970*, Verlag Chemie, Weinheim, 1977.
2. Д. Грденић, *Повијест кемије*, Нови Либер, Загреб, 2001.
3. C. Reinhardt, A. S. Travis, *Heinrich Caro and the Creation of Modern Chemical Industry*, Kluwer, Dordrecht, 2000.
4. P. J. T. Morris, A. S. Travis, *A history of the international dyestuff industry*, *Amer. Dyestuff Rep.* **81** (1992) 49.
5. M. Phillips, *The chemistry of anthraquinone*, *Chem. Rev.* **6** (1929) 157.
6. М. Крајчиновић, *Боје и бојење*, Завод за издавање уџбеника, Београд, 1963.
7. R. Brightman, *Perkin and the dyestuffs industry in Britain*, *Nature* **177** (1956) 805.



Ненад С. КРСТИЋ, Ружица С. НИКОЛИЋ, Департман за хемију, Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу
(e-mail: nenad.krstic84@yahoo.com)

БИОЛОШКИ ЗНАЧАЈ МАГНЕЗИЈУМА

Магнезијум је диометал есенцијалан за живи свет. Највећи део овог диометала код човека је присутан у костима. Овај интраћелијски јон је неопходан за функционисање великог броја ензима, затим нуклеинских киселина као и за процесе стабилизације ћелијске мембране. Флукс овог метала у организму регулише дијетивни и уринарни трајекти. Поремећаји у метаболизму овог метала испољавају се као хипер- и хипо-магнезијемја. Редовном и разноврсном исхраном могу се одбедити и потребне количине магнезијума организму (зелено листасто поврће, орашасте плодове, минералне воде). У биљном свету овај метал је веома битан за процес фотосинтезе, јер је интегрална компонента хлорофила.

НАЛАЖЕЊЕ И ОСОБИНЕ

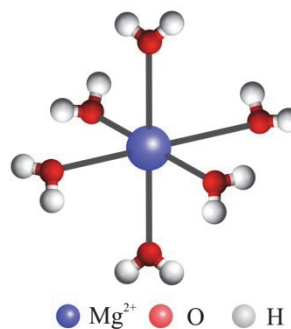
Магнезијум је по распрострањености шести елемент у литосфери ($O > Si > Al > Fe > Ca > Mg$), други у хидросфери (морска вода: $Na > Mg \sim Cl > K$) и четврти катјон у људском организму ($Ca > K > Na > Mg$). У литосфери је заступљен са око 2,7% и то у форми минерала карбоната $CaMg(CO_3)_2$ (доломит), сулфата $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ (епсомит), затим хлорида $KMgCl_3 \cdot 6H_2O$ (карналит), силиката $(Mg, Fe)_2SiO_4$ (оливин), као и минерала вулканског порекла. [1,2] Просечан садржај магнезијума у морској води је око 1300 mg/L, док је највећи садржај овог метала карактеристичан за Мртво море (4700 mg/L). [3] Стална тврдоћа воде потиче од со-

ли магнезијума и калцијума (сулфати и хлориди). [4]

Организам одраслог човека садржи 22-26 g магнезијума. [5] У биљном свету магнезијум је саставна компонента хлорофила.

ХЕМИЈА МАГНЕЗИЈУМА

На основу електронске конфигурације Mg: $[Ar] 3s^2$ и физичко-хемијских особина магнезијум гради претежно јонска једињења са оксидационим бројем +2. Соли магнезијума се лакше растварају у води у поређењу са калцијумовим солима, па је из тог разлога магнезијум доступнији организмима. Иначе јони магнезијума и калцијума су антагонисти у биолошким процесима. [3]

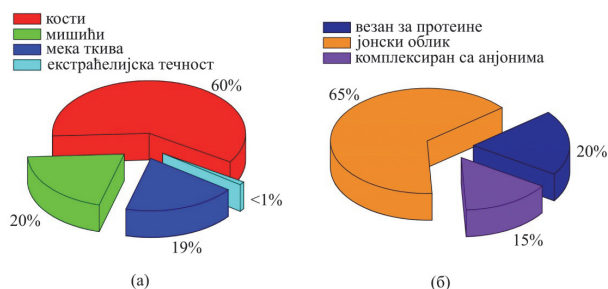


Слика 1. Mg^{2+} јон у октаедарској координацији са молекулима воде.

Као мали јон великог наелектрисања, „тврда“ Lewis-ова киселина, показује афинитет за везивање са кисеоником из воде или делова биомолекула. У поређењу са калцијумом овај метал показује мањи јонски радијус (0,086 nm насупрот 0,114 nm за Ca), и већу хидратациону енергију (-1922 kJ/mol насупрот -1592 kJ/mol за Ca). На основу литературних података запремина хидратисаног Mg^{2+} јона је око 400 пута већа од нехидратисаног јона, код калцијума је око 25 пута (Слика 1).[1]

МАГНЕЗИЈУМ У БИОЛОШКИМ СИСТЕМИМА

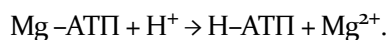
Од укупног магнезијума у организму човека око 60% улази у састав костију, од којих је 30% изменљив и доступан за одржавање сталне концентрације овог јона у плазми. Око 20% је у мишићима, 19% у меким ткивима, а мање од 1% у екстраћелијској течности (Слика 2а). Код одраслог човека укупни серумски магнезијум је у интервалу од 0,7 до 1,1 mmol/L, од чега је 20% везан за протеине, 65% у јонском облику, а остатак комплексирани са различитим анјонима (фосфати, цитрати). Од протеински везаног магнезијума 60-70% је везан за албумине, а остатак за глобулине (Слика 2б).[5]



Слика 2. Расподела магнезијума у (а) организму човека и (б) плазми

Биолошка улога јона магнезијума одређена је координационом способношћу, геометријском структуром надраћеног асоцијата, измењивачким капацитетом као и транспортним бројем. У биолошким системима магнезијум јон обично хидратише са 6 молекула воде у октаедарској координацији (Слика 1), а у погледу измењивачког капацитета инертнији је у односу на Na^+ , K^+ и Ca^{2+} јоне.

Магнезијум јон се у биолошким системима „такмичи“ са јонима других метала сличних димензија и наелектрисања (нпр. Ca^{2+} , Mn^{2+}), а на ћелијском нивоу и са протонима или аминима ($-NH_2^+$). Замена ових група на ћелијском нивоу магнезијумом се врши у слабо киселој средини:



Полиамини, такође представљају једне од компетитора за Mg^{2+} јон. Они показују велики афинитет везивања за поли анјоне (нпр. нуклеинске киселине), и они могу да замене Mg^{2+} јон у њима.[1]

Насупрот Na^+ , Cl^- и Ca^{2+} јонима који су више заступљени екстраћелијски, Mg^{2+} је интраћелијски јон

(Табела 1). Према томе, а на основу описане хемије овог јона исти може да интерагује са рибозомима, мембранама и другим наелектрисаним молекулима у цитосолу или језгру у циљу њихове структурне стабилизације, односно каталитичке активности. Око 90% интраћелијског магнезијума је везано за рибозоме и полинуклеотиде.

Табела 1. Дистрибуција појединих јона у ћелији [6]

Јон	Концентрација [mmol/L]	
	Интраћелијски	Екстраћелијски
Na^+	10	145
K^+	140	5
Mg^{2+}	300	1
Ca^{2+}	1	4
H^+	5×10^{-4}	5×10^{-4}
Cl^-	4	110

Јон Mg^{2+} је значајан кофактор великог броја ензима (преко 300), примери неких Mg -зависних ензима дати су у Табели 2.

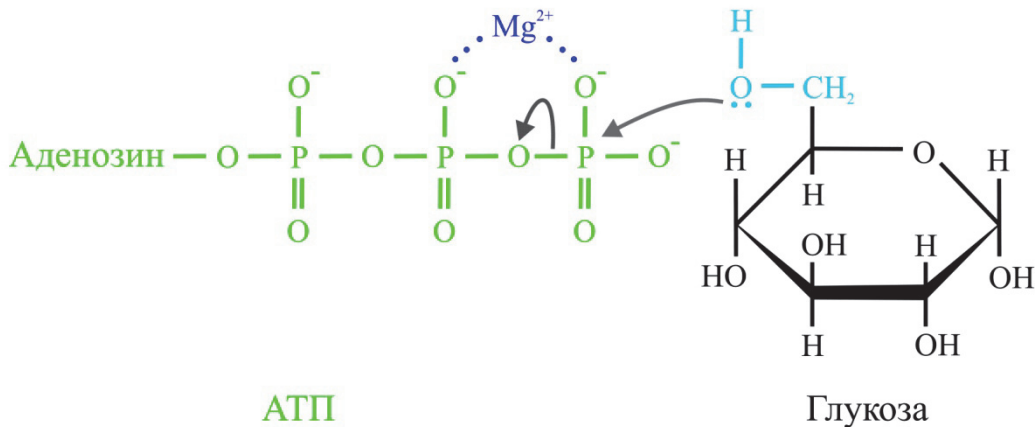
Табела 2. Примери неких Mg -зависних ензима

Ензим	Улога Mg
Киназе	АТФ- Mg фосфатни трансфер
Г-протеини	ГТФ- Mg фосфатни трансфер
АТПазе	АТФ- Mg супстрат
Алкалне фосфатазе	Mg се везује и активира ензим
Енолазе	Mg се везује за ензим

Mg -зависни ензими

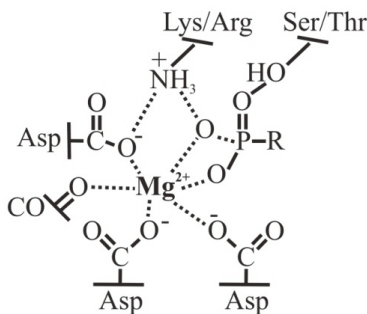
Киназе су „природни алати“ за увођење фосфатних група у органске молекуле, као што су на пример метаболити у гликолитичком путу глукоза и фруктоза-6-фосфат. Донор фосфорил групе је Mg^{2+} – АТФ. Мозак одраслог човека користи просечно 80 mg глукозе и 50 mL кисеоника у минути, и чим се глукоза пренесе кроз плазма мембрану одмах се фосфорилује уз помоћ хексокиназе, први ензим у гликолитичком путу. Хексокиназа катализује трансфер фосфорил групе од Mg^{2+} -АТФ на глукозо-6-фосфат и Mg^{2+} -АДП. Хексокиназа формира тројни комплекс са глукозом и Mg^{2+} -АТФ који као резултат затварања домена приближава АТФ С6 хидроксилној групи глукозе (Слика 3). Комплексирањем фосфатних група АТФ-а Mg^{2+} „заштићује“ њихово негативно наелектрисање чинећи γ -фосфорни атом приступачнијим за нуклеофилни напад С6-ОН групе глукозе.

Mg^{2+} јон не везује се само директно за кисеоникове атоме β - и γ - фосфатне групе, већ и преко молекула воде за карбоксилат добро чуваног Asp остатка. Овај Asp има важну улогу као база одговорна за депротовање хидроксилних група шећера, које ће касније бити фосфорилване.



Слика 3. Нуклеофилни напад С6-ОН групе глюкозе на γ -фосфорни атом Mg^{2+} -АТП

Насупрот киназама, фосфатазе катализују уклањање фосфатне групе са фосфорилваних метаболита као што су глюкозо-6-фосфат или фруктозо-1,6-бифосфат у централним метаболичким путевима, или од протеина који су претходно фосфориловани протеин киназама. За разлику од киназа, фосфатазе катализују хидролитичку реакцију у којој се одвија пренос фосфатна група-вода. Mg^{2+} јон је есенцијалан за ове реакције и везује се и за нуклеофилни Asp и за фосфориловани супстрат, пружајући оријентацију и дељење шарже за нуклеофилни напад (Слика 4). Mg^{2+} јон може бити замењен Ca^{2+} јоном при чему овај ензим постаје инактиван. [1]



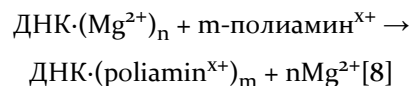
Слика 4. Прва координациона сфера Mg^{2+} у фосфатазама

Енолазе (манделат рацемеза, муконат циклоизомераза, енолаза) катализују по механизму различите

реакције. Као резултат дејства енолаза долази до грађења енолатног анјона као интермедијера. Овако награђени интермедијер (енолатни анјон) је стабилизован координацијом помоћу Mg^{2+} јона. Даље се овај интермедијер усмерава ка различитим производима, што је приказано на примеру ензима енолазе, познато и као фосфопируват хидратаза, који катализује девети, претпоследњи корак гликолизе, тј. конверзију 2-фосфоглицерата у фосфоенолпируват (Слика 5).[1,7]

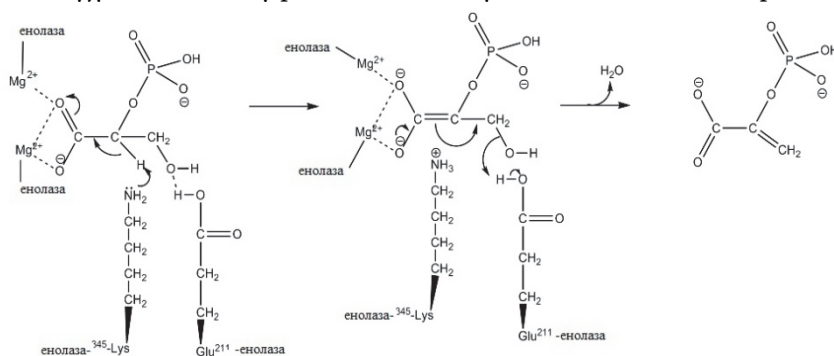
Интеракција Mg^{2+} јона са нуклеинским киселинама

Важна улога магнезијума у биохемијским процесима односи се на његову способност да формира комплексе са нуклеинским киселинама (ДНК и РНК), при чему вероватно има улогу генског регулатора. Магнезијум из ДНК·(Mg^{2+})_n асоцијата може учествовати у „такмичењу“ са полиаминима, који су познати као регулатори ћелијског циклуса:



Интеракције са мембранама

Зидови и прокариотских и еукариотских ћелија, укључујући и њихове унутрашње структуре и преграде, су сачињени од липида, протеина, полисахарида и



Слика 5. Механизам дејства енолазе: конверзија 2-фосфоглицерата у фосфоенолпируват

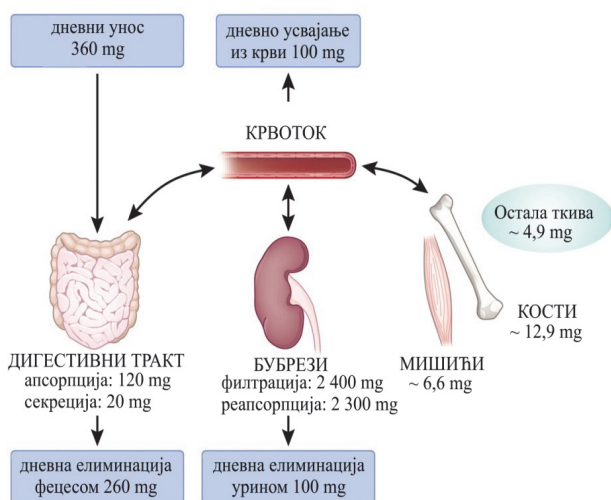
фосфолипида. Многи површински полимери су полианјонски карбоксилати и фосфати. Јони Mg и Ca стабилизују биолошке мембране неутрализацијом наелектрисања после унакрсног повезивања карбоксиллованих или фосфориллованих липида. Хелатни агенси који везују ове јоне (ЕДТА) могу пореметити функције мембране. Јон Mg^{2+} такође регулише ендо- и екзцитозу кроз ћелијску мембрану, стабилност мембране као и процеса осмозе кроз исту. [1]

Магнезијум у централном нервном систему (ЦНС-у)

Магнезијум је неопходан бометал у регулацији метаболизма неуротрансмитера и модулацији рецепторских функција ЦНС-а. Јон Mg^{2+} је кофактор у биосинтези допамина и серотонина, неуротрансмитера одговорних за добро расположење, понашање, апетит, затим когнитивне функције, снове, и стрес. Овај био-метал, инхибира калцијум у процесу индуктивног ослобађања неуротрансмитера на нивоу нервних ћелија тј., на нивоу мембрана пресимпатичког нервног система. [9, 10]

ХОМЕОСТАЗА МАГНЕЗИЈУМА У ОРГАНИЗМУ

Магнезијум се апсорбује у дигестивном тракту (у танком цреву), складишти у минералном матриксу коштаног ткива и излучује преко уринарног и дигестивног тракта (Слика 6). Од укупног магнезијума који се унесе у организам 30-40% се апсорбује, а остатак се елиминира фецесом. [11]



Слика 6. Хомеостаза магнезијума у организму [3]

Бубрези су битни органи у хомеостази магнезијума, серумска концентрација овог метала је одређена његовом екскрецијом у урину. У физиолошким условима ~2400 mg магнезијума из плазме пролази гломеруларну филтрацију, од тога се ~95% одмах реапсорбује, а 3-5% излучује урином. [3]

ПОРЕМЕЂАЈИ МЕТАБОЛИЗМА МАГНЕЗИЈУМА

Хипомагнезијемја

Хипомагнезијемја представља стање при коме је садржај магнезијума у организму (плазми) мањи од 0,61-0,75 mmol/L. Најчешће се јавља код болничких пацијената и праћена је неком другом болешћу (малигни тумори, цирозе, цереброваскуларна обољења, идр.). Клинички се манифестује губитком апетита, мучнином, повраћањем, умором и малаксалошћу, затим срчаном аритмијом, тремором и метаболичким поремећајима (хипо-калијемја и калцијемја). Ово стање се лечи употребом суплемената или лекова који садрже магнезијум. [3]

Хипермагнезијемја

Хипермагнезијемја настаје углавном као последица хроничних болести бубрега, услед повећаног уноса намирница богатих овим металом или узимањем лекова или суплемената са магнезијумом. Умерена хипермагнезијемја клинички се манифестује хипотензијом, мучнином и повраћањем, а при високим концентрацијама и другим системски тежим поремећајима. Један од третмана је и давање калцијум-глуконата (раније је поменуто да су јони магнезијума и калцијума антагонисти). [3]

МАГНЕЗИЈУМ У ХРАНИ

Препоручени дневни унос (ПДУ) магнезијума за различита животна доба по препоруци Националног института за здравље (US Department of Health and Human Services) је: за децу око 80 mg, адолесценте до 240 mg, одрасле особе мушког пола око 400 mg; док је за особе женског пола око 20% од препорученог дневног уноса за мушкарце..

Дневне потребе за овим металом се задовољавају разноврсном исхраном, јер је магнезијум широко распрострањен у биљкама и животињама. Зелено листовито поврће, као што су спанаћ, броколи, махунарке, затим ораси, семенке и интегралне житарице, авокадо, парадајз, банане су добри извори магнезијума. [11] Добар извор магнезијума су и минералне воде, садржај магнезијума у минералним водама које се налазе на тржишту Р. Србије се креће у интервалу (од 1 до 1000 mg/L).

МЕДИЦИНСКИ И ФАРМАЦЕУТСКИ ЗНАЧАЈ МАГНЕЗИЈУМА

Соли магнезијума се користе као лаксативи у форми хидроксида $[Mg(OH)_2]$, хлорида $(MgCl_2)$, цитрата $(C_6H_6O_7Mg)$ и сулфата $(MgSO_4)$. [3] Овај метал је, такође, и саставна компонента неких лекова у терапији гурушице и стомачних тегоба насталих као резултат повећаног лучења желудачне киселине. [12]

Како магнезијум има значајну улогу у метаболизму глукозе, повећан унос овог метала може да смањи ризик од настанка дијабетеса. Хипомагнезијемја може погоршати инсулинску резистенцију, стање које

претходи дијабетесу. Дијабетес појачава излучивање магнезијума уринарним трактом. [13]

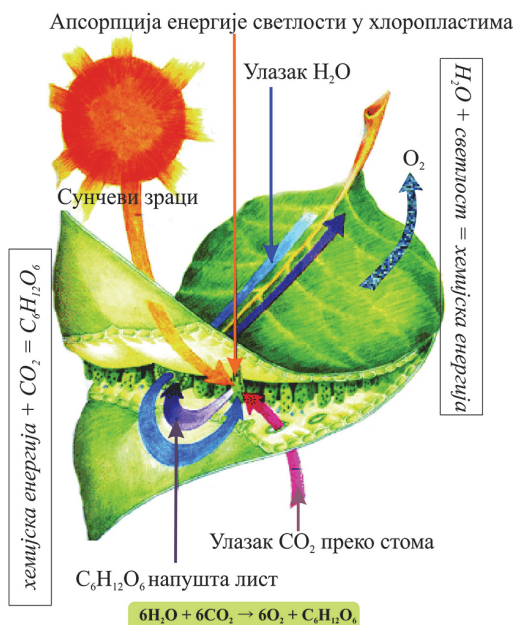
Магнезијум учествује у формирању костију и утиче на активност остеобласта и остеокласта. Такође, утиче на концентрацију паратиреоидног хормона и активни облик витамина Д, који су главни регулатори хомеостазе костију. Литературни подаци показују позитивну корелацију између уноса магнезијума и минералне густине костију како код мушкараца тако и код жена. [14,15]

Примена диуретика (фуросемид, буметанид, тиазидни диуретици) доводи до повећаног губитка магнезијума урином, док калијум „штедљиви“ диуретици (амилорид, спиронолактон) редукују екскрецију магнезијума. [16]

Недостатак магнезијума у организму је повезан са факторима који узрокују главобоље, укључујући ослобађања неуротрансмитера и вазоконстрикције. Показано је да људи са мигренама имају нижи ниво магнезијума у серуму и ткивима. [17]

МАГНЕЗИЈУМ У БИЉНОМ СВЕТУ

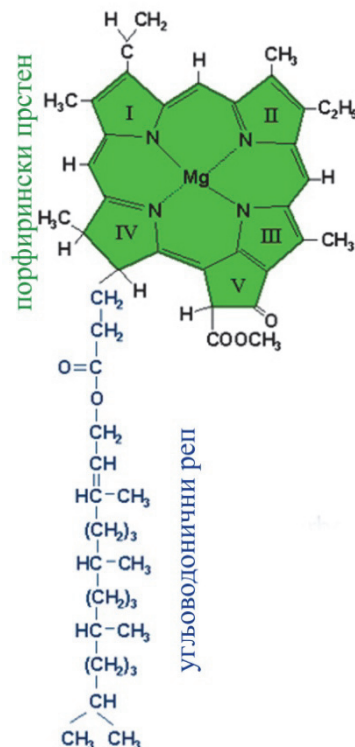
Магнезијум је један од есенцијалних метала за биљни сет. Без овог метала хлорофил (зелени пигмент смештен на тилакоидима хлоропласта) не може апсорбовати Сунчеву светлост, без које нема процеса фотосинтезе, односно нема зелене боје листова. Основни корак у фотосинтези је трансфер електрона са H_2O на CO_2 уз ослобађање O_2 из CO_2 што омогућава молекулу воде да интерагује са угљеником и да настане глюкоза, извор енергије за живи свет (Слика 7). [18]



Слика 7. Фотосинтеза у биљном свету

Магнезијум је централни метални јон хлорофила, а такође учествује у метаболизму угљених хидрата и стабилизацији ћелијске мембране код биљака. Хлорофил садржи активни део, порфирински прстен, у чијем се центру налази Mg^{2+} јон координисан са N-донор атомима из пиролових прстена и део, угљоводонични реп, преко кога се причвршћује за тилакоидну мембрану. Постоји више врста хлорофила а, δ , ϵ и

g , међутим само је хлорофил а главни пигмент фотосинтезе (Слика 8). [19]



Слика 8. Структура хлорофила а

Недостатак магнезијума код биљака испољава се у губитку зелене боје листова, појаву жутила и браон мрља на листовима, и ако се не изврши надокнада овог јона може доћи до смрти биљке. [20]

ЗАХВАЛНИЦА

Овај рад је урађен у оквиру Пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије TR45017.

Abstract

BIOLOGICAL IMPORTANCE OF MAGNESIUM

Nenad S. KRSTIĆ, Ružica S. NIKOLIĆ

University of Niš, Faculty of Science

Magnesium is a biometal essential for a living world. In the human body most of this metals is presented in bones. This intracellular ion is essential for the function of a large number of enzymes, nucleic acids as well as for the processes of stabilization of the cell membrane. The flux of this metal in the human body is regulated by the digestive and urinary tract. Disturbances in the metabolism of this metal are manifested as hyper- and hypo- magnesiemia. Regular and varied diet can provide the required amount of magnesium in the body (green leafy vegetables, nuts, mineral water). In the plant world this metal is very important for the process of photosynthesis, because it is an integral component of chlorophyll.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. Crichton (2007) Biological inorganic chemistry: An introduction, Elsevier.
2. Н. Д. Николић (2014) Основи неорганске хемије, Универзитет у Нишу, Природно-математички факултет Ниш.

3. W. Jahnen-Dechent, M. Ketteler, (2012) Magnesium basics, *Clinical Kidney Journal*, **5**, 13-114.
4. Д. Милојковић, Н. Крстић, Р. Николић, (2014) Биолошки значај калцијума, *Хемијски преглед*, **55(3)**, 63-68.
5. R. Swaminathan, (2003) Magnesium metabolism and its disorders, *The Clinical Biochemist Reviews*, **24**, 47-66.
6. J. Cowan, (2002) Structural and catalytic chemistry of magnesium-dependent enzymes, *Biometals*, **15**, 225-235.
7. G.H. Reed, R.R. Poyner, T.M. Larsen, J.E. Wedekind, I. Rayment, (1996) Structural and mechanistic studies of enolase, *Current Opinion in Structural Biology*, **6**, 736-743.
8. A. Hartwig, (2001) Role of magnesium in genomic stability, *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **475**, 113-121.
9. A.A. Spasov, I.N. Iezhitsa, M.S. Kravchenko, M.V. Kharitonova, (2009) Features of central neurotransmission in animals in conditions of dietary magnesium deficiency and after its correction. *Neuroscience and behavioral physiology*, **39(7)**, 645-653.
10. J. Greenblatt, K. Heim, Magnesium: The mind mineral. <http://www.puresynapse.com/magnesium-the-mind-mineral/>
11. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington (DC): National Academies Press (US); 1997. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825>
12. M.P. Guerrero, S.L. Volpe, J.J. Mao, (2009) Therapeutic uses of magnesium, *American Family Physician*, **80**, 157-162.
13. S.C. Larsson, N. Orsini, A. Wolk, (2012) Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies, *The American Journal of Clinical Nutrition*, **95**, 362-366.
14. R.K. Rude, F.R. Singer, H.E. Gruber, (2009) Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency, *Journal of the American College of Nutrition*, **28**, 131-141.
15. K.L. Tucker, (2009) Osteoporosis prevention and nutrition, *Current Osteoporosis Reports*, **7**, 111-117.
16. P.A. Sarafidis, P.I. Georgianos, A.N. Lasaridis, (2010) Diuretics in clinical practice. Part II: electrolyte and acid-base disorders complicating diuretic therapy, *Expert Opinion on Drug Safety*, **9**, 259-273.
17. C. Sun-Edelstein, A. Mauskop, (2009) Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraine. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **9**, 369-379.
18. C.J. Walker, J.D. Weinstein, (1994) The magnesium-insertion step of chlorophyll biosynthesis is a two-stage reaction, *Biochemical Journal*, **299**, 277-284.
19. L. Fiedor, A. Kania, B. Myśliwa-Kurdziel, Ł. Orzeł, G. Stochel, (2008) Understanding chlorophylls: central magnesium ion and phytol as structural determinants, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, **1777**, 1491-1500.
20. S. Patterson, Fixing Magnesium Deficiency in Plants: How Magnesium Affects Plant Growth, <http://www.gardeningknowhow.com>



Мира КУБУРОВИЋ, Милена ЧАВИЋ, Институт за онкологију и радиологију Србије, Пастерова 14, 11000 Београд, Србија (mirakuburovic@gmail.com, milena.cavic@ncrc.ac.rs)

ПРИМЕНА ТИРОЗИН КИНАЗНИХ ИНХИБИТОРА У ЛЕЧЕЊУ КАРЦИНОМА ПЛУЋА – ПРИМЕР УСПЕШНЕ ПЕРСОНАЛИЗОВАНЕ ТЕРАПИЈЕ У ОНКОЛОГИЈИ

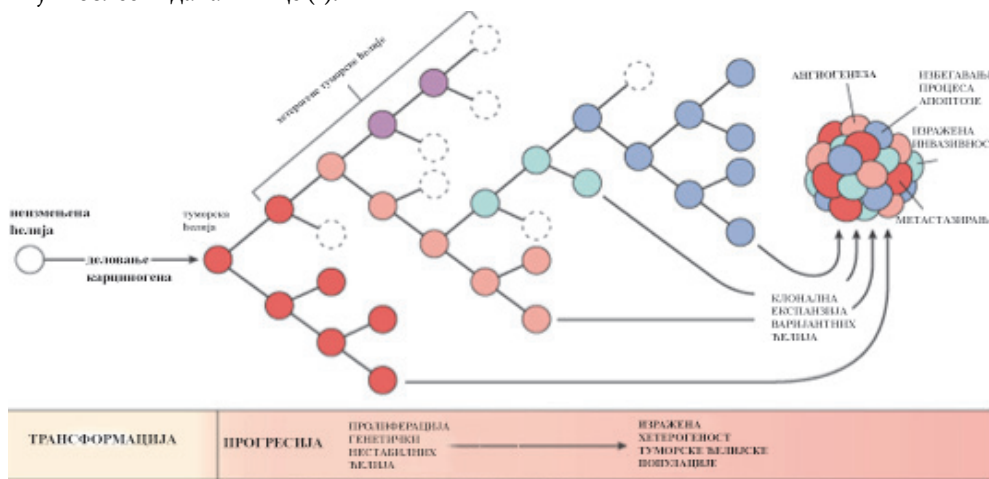
Рак плућа и бронхија је најчешћи узрок оболевања и умирања од малигних тумора широм света. Процењено је да од ове болести у нашој земљи годишње одоли око 5200 и умре 4600 особа. Последњих деценија постало је јасно да малигна обољења не могу бити третирана као униформна болест већ да се ради о сложеној групи болести различитог порекла, генетских карактеристика и клиничке слике. Уочене разлике подстакле су развој нових видова терапије, те данас говоримо о персонализованој терапији базираној на специфичним карактеристикама обољења и пацијента, што повећава ефикасност, а смањује токсичност и цену лечења. Оtkриће инхибитора измењених протеина, укључујући и групу инхибитора тирозин киназа, представљао је револуцију у терапији бројних малигних болести. Пацијенти са аденокарциномом

плућа у чијим туморима је показано присуство мутиација у рецептору за епидермални фактор раста имају значајно бољи одговор и преживљавање при третману инхибиторима тирозин киназа. Ово је само један од примера успешне диохемијске персонализоване терапије у онкологији која је айсолутни императив за будућност.

УВОД

Људско тело се састоји од око 10^{14} ћелија, свака од тих ћелија расте, диференцира се, дели и умире. Сталном комуникацијом између ћелија једног организма и спољашње средине, као и њиховим међусобним интеракцијама, обезбеђује се регулација свих наведених процеса у циљу одржавања хомеостазе. Свакодневно су наше ћелије изложене утицају бројних агенаса који

могу проузроковати оштећења на молекулу дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК). Свако ново оштећење на молекулу ДНК потенцијално може довести до мутација. Нагомилавање генетичких и епигенетичких промена за последицу може имати нарушавање основних ћелијских процеса, укључујући регулацију раста, диференцијације, ћелијске деобе и смрти дате ћелије. Такве ћелије које су избегле нормалне системе регулације, означавају се као туморске ћелије. Умножавањем првонастале туморске ћелије настају нове ћерке ћелије чији је генетички материјал подложан новим оштећењима и мутацијама услед изражене геномске нестабилности. Неке од новонасталих комбинација мутација представљаће селективну предност за туморске ћелије носиоце, док ће већина нових мутираних варијанти бити елиминисана деловањем израженог селективног притиска у туморској микросредини. Даља прогресија тумора се одвија узастопним циклусима деоба, мутирањима нових ћелијских клонова и њихове природне селекције, осликавајући процес Дарвинове еволуције. Последице оваквог начина настанка тумора су велика генетичка разноликост популације туморских ћелија, али и веома дуг период развоја тумора. Неретко прође више десетина година од настанка измењених ћелија, које су претња само по ћелије које их непосредно окружују, до појаве првих симптома болести. Уколико неопластичне ћелије не врше инвазију у околна ткива, такви тумори су означени као бенигни. Изражена инвазивност, уз индукцију ангиогенезе и метастазирање у удаљена ткива и органе, чине малигне туморе једном од најсмртоноснијих болести данашњице (1).



Слика 1. Микроеволуција развоја тумора.

МАЛИГНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

Малигне болести плућа, на основу клиничких и хистопатолошких карактеристика, делимо у две групе: неситноћелијски карцином плућа (енг. *Non-Small-Cell Lung Cancer, NSCLC*) и ситноћелијски карцином плућа (енг. *Small-Cell Lung Cancer, SCLC*). Неситноћелијски карцином плућа чини око 80–85% свих карцинома плућа (2), а аденокарцином је најчешћи хисто-

лошки подтип у овој групи (чини 35–40% свих карцинома плућа). Аденокарцином се развија из епитела мукозних жлезда плућа, које у неким случајевима задржавају способност продукције муцина. Уколико је ткиво жлезда измењено али бенигно, промена се означава као аденом. Бенигни аденоми типично не врше инвазију других ткива и ретко долази до метастазирања. Малигни аденокарциноми врше инвазију других ткива и често метастазирају (3).

Карцином плућа је најчешћи узрок оболевања и умирања од малигнух тумора широм света у последњих неколико деценија. Ово је водећа туморска локализација по проценту оболевања у мушкој популацији, а најновија предвиђања кажу да ће у 2015. години можда и код жена преузети примат од карцинома дојке (4), што се пре свега објашњава повећањем употребе дуванских производа. Ни у Србији се епидемиолошка ситуација нажалост не разликује превише. Процењено је да од рака бронхија и плућа у нашој земљи годишње оболи око 5200 и умре 4600 особа (5). У периоду од 1999. до 2008. године, у Србији је забележен пораст у оболевању од карцинома плућа за алармантних 27,4% (5). Карцином плућа се често дијагностикује код болесника старије животне доби (47% свих случајева оболевања су болесници старији од 70 година) и у узнапредовалом стадијуму болести (више од 50% свих болесника) (6). Инциденција појављивања малигнух болести плућа је чешћа код мушкараца, међутим последњих година је уочен тренд пораста оболевања жена. Старост, изложеност дуванском диму, нелечене инфективне болести плућа, као и породи-

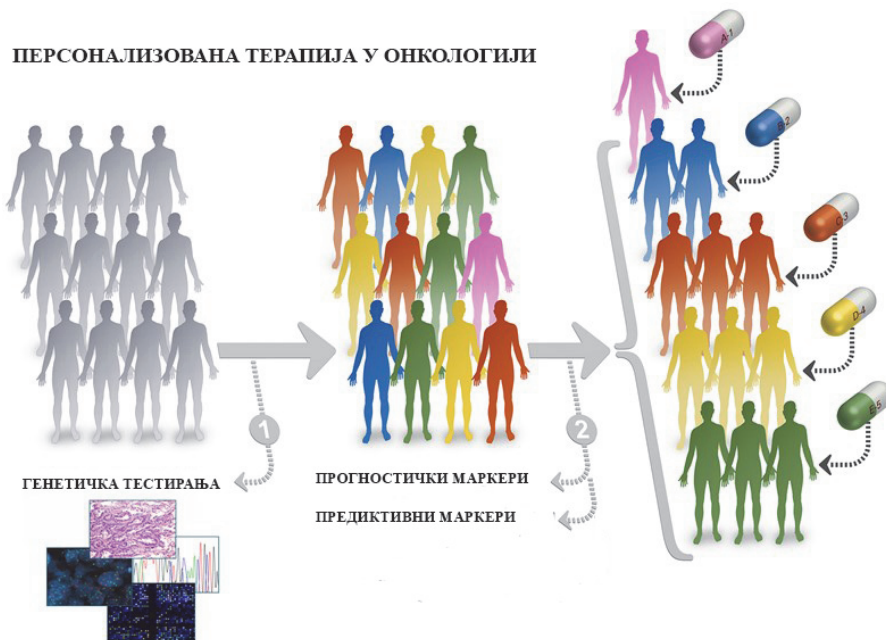
чна историја се наводе као најважнији фактори ризика за развој ове болести. Наиме једногодишње и петогодишње преживљавање у случају малигнух болести плућа је 44%, односно 17%. Код свега 15% болесника се болест детектује у раном стадијуму, од којих око 54% преживи пет година након постављене дијагнозе. Више од

половине новодијагностификованих случајева (57%) открије се у III и IV стадијуму болести, чије је једногодишње и петогодишње преживљавање поражавајућих 26% и 4%, респективно. Хируршка терапија резервисана је пре свега за ране стадијуме *NSCLC*, I и II, уколико су задовољени сви потребни услови, као једини вид лечења или као део мултимодалитетног приступа, са постоперативном терапијом у одређеним индикацијама. У узнапредовалој болести хирургија се ретко примењује, посебно као примарни приступ.

ЦИЉАНА (ПЕРСОНАЛИЗОВАНА) ТЕРАПИЈА У ОНКОЛОГИЈИ

Последњих деценија постало је јасно да малигна обољења не могу бити третирана као униформна болест, већ да се ради о сложеној групи болести различитог порекла, генетских карактеристика и клиничке слике. Уочене разлике подстакле су развој нових видова терапије, те данас говоримо о персонализованој терапији базираној на специфичним карактеристикама обољења. Резултати савремених истраживања молекуларне основе малигну болести дали су увид у комплексност фактора који доводе до развоја и прогресије болести. Традиционално, основни приступи клиничке праксе у лечењу највећег броја болести заснивају се на сазнањима прикупљеним у великим епидемиолошким и клиничким студијама. Међутим, такве велике студије на случајно изабраним индивидуама, дизајниране су да одреде најбољи приступ за целокупну популацију, али не и за појединце. Развој терапије према наслеђеним или стеченим факторима ризика, које имају различите подгрупе пацијената, омогућила је одређивање адекватне дозе лека у правом тренутку за датог пацијента, чиме је остварен далеко већи терапијски učinak у поређењу са класичним методама лечења. Персонализована терапија циљањем генетичких измена у туморима повећала је ефикасности лечења, док је у исто време показала и смањење токсичности и цене лечења (7).

ПЕРСОНАЛИЗОВАНА ТЕРАПИЈА У ОНКОЛОГИЈИ



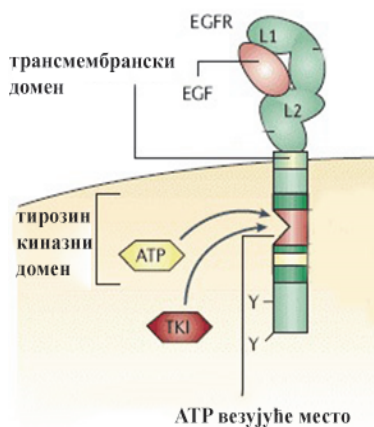
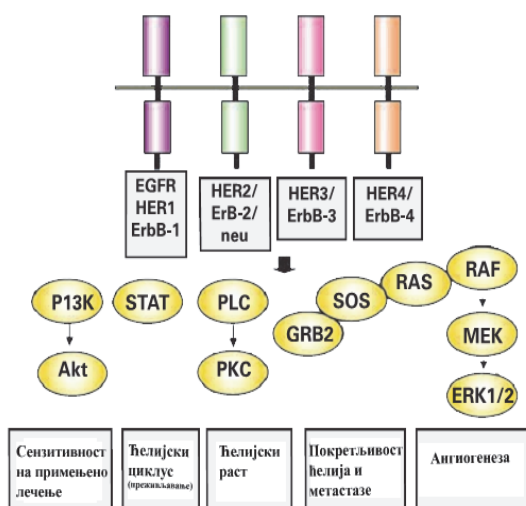
Слика 2. Схематски приказ принципа персонализоване терапије.

Мутације водичи (енг. *driver mutations*) имају важну улогу како у процесу канцерогенезе тако и током раста и прогресије тумора. Имајући у виду њихов значај у обезбеђивању селективне предности туморским ћелијама током раста и пролиферације, сасвим је јасно да је идентификација ових мутација један од ва-

жних корака у разумевању и лечењу ове хетерогене и комплексне болести (8). Наиме, истраживања су показала да у одабиру терапије, предвиђању одговора на примењено лечење и времена до прогресије болести, од користи може бити одређивање биолошких прогностичких фактора попут активације прото-онкогена, тумор супресорних гена или фактора раста (5). Протеин киназе имају критичну улогу у сигналној трансдукцији, ћелијској пролиферацији, диференцијацији и другим регулаторним процесима у ћелијама. Активација протеин киназа соматским мутацијама или хромозомским аберацијама је честа у туморским ћелијама. Инхибиција активности протеин киназа употребом циљаних малих молекула или антитела издвојила се као ефективан приступ у антитуморској терапији (9). *ErbB* фамилија протеин киназа је у великом броју туморских ткива конститутивно експримирана, било прекомерном експресијом њихових лиганата или рецептора, мутацијама добитка функције (енг. *gain of function*) или активационим мутацијама, што их је селектовало за прве мете овакве терапије (10).

ERBB ФАМИЛИЈА РЕЦЕПТОРА

ErbB фамилија рецептора тирозин киназа укључује четири мембранска рецептора: прво откривени *Her1* (*EGFR*, *ErbB1*), *Her2* (*Neu*, *ErbB2*), *Her3* (*ErbB3*) и *Her4* (*ErbB4*). Име фамилије је изведено из имена виралног онкогена (енг. *erythroblastic leukemia viral oncogene*) коме су гени који кодирају за ове протеине хомологи (10). Чланови ове фамилије поседују четири функционална домена: екстрацелуларни лиганд везујући домен, трансмембрански домен, тирозин киназни домен и карбокси-терминални домен који има регулаторну улогу. Тирозин киназни домен се састоји од *N* и *C* лобуса, између којих се налази место за везивање аденозин трифосфата (АТФ). Регулаторни домен садржи остатке тирозина који бивају фосфорилувани након везивања лиганда. Активација рецептора омогућава трансфер фосфата са АТФ на пептидни супстрат. Фосфорилувани остаци тирозина су места везивања адаптера, протеина који интерагују са молекулима преносиоцима сигнала. Као резултат настаје покретање сигналних путева: *P13K/Akt*, *PKC*, *MAPK*, као и *STAT3/5*, чиме се регулишу бројни процеси у ћелијама, укључујући малигне. *Her3* је једини члан фамилије који не показује тирозин киназну активност (11).

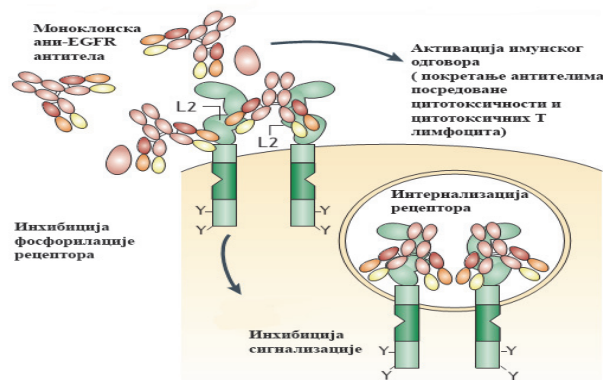


Слика 3. *ErbB* фамилија рецептора. Нисходни сигнални пут активираних *ErbB* рецептора и њихова улога у туморогенези (10).

РЕЦЕПТОР ЗА ЕПИДЕРМАЛНИ ФАКТОР РАСТА (ЕНГ. *EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR, EGFR*)

Истраживања су показала да је *EGFR* прекомерно експримиран у чак 62% свих случајева неситноћелијског карцинома плућа, и да је таква експресија повезана са лошијом прогнозом болести. У одређеним случајевима детектована је амплификација хромозомског региона 7п12, у чијој се близини налази ген за *EGFR*. Даље, показана је и прекомерна експресија лиганата за *EGFR*, епидермални фактор раста (енг. *Epidermal Growth Factor, EGF*) и трансформишући фактор раста α (енг. *Transforming Growth Factor- α , TGF α*). Прекомерном експресијом ова два лиганда успоставља се аутокрин повратна спрега која резултује хиперактивношћу рецептора. Нарушавање ове аутокрине повратне спреге је стратегија на којој се базира механизам деловања *EGFR*-специфичног антитела, терапеутика под називом цетуксимаб (*Erbix, ImClone/Merck/Bristol-Myers Squibb*).

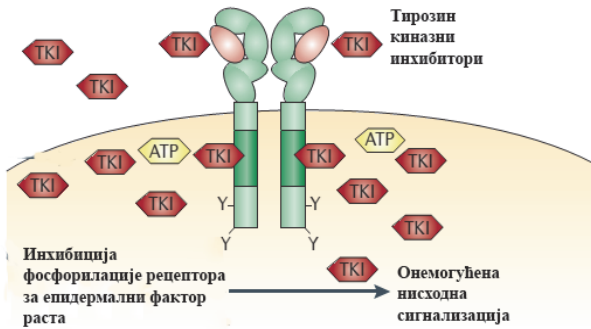
Цетуксимаб је моноклонско антитело које се везује за екстрацелуларни домен *EGFR*, који је прекомерно експримиран у ћелијама бројних хуманих карцинома, укључујући туморе главе, врата, плућа као и колоректалне карциноме. Везивањем анти-*EGFR* антитела за рецептор онемогућава се везивање бројних екстрацелуларних лиганда, блокира се трансдукција сигнала са рецептора и остварују антитуморски ефекти, укључујући заустављање ћелијског циклуса, индукцију апоптозе, инхибицију ангиогенезе и метастазирања, интернализацију рецепторских домена, као и повећање осетљивости тумора на примену радиотерапије (12). Студија *FLEX* је показала да се укупно преживљавање пацијената са узнапредовалим неситноћелијским карциномом плућа, било ког хистолошког подтипа, повећава када се уз класичну хемотерапију болесници третирају и цетуксимабом (13). Анти-*EGFR* антитела су велики молекули (око 150 kDa) сматра се да је њихова величина један од недостатака њихове примене. Наиме, тако велики молекули не могу доспети до свих ткива и органа, што је случај са централним нервним системом, пре свега услед постојања крвно-моздане баријере (14).



Слика 4. Механизам деловања цетуксимаба (14)

Поред *EGFR*-специфичних антитела, селективна анти-*EGFR* антитуморска терапија за циљ је имала и инхибицију активности неизмењених (енг. *wild-type, wt*) рецептора малим молекулима који су названи инхибитори тирозин киназних рецептора (ТКИ). Ови лекови дизајнирани су да делују као компетитивни инхибитори везивања АТП-а у активном месту *EGFR* киназе у оквиру тирозин киназног домена. *EGFR*-ТКИ су мали молекули у клиничкој употреби под називима гефитиниб (*Iressa; Astra Zeneca*) и ерлотиниб (*Tarceva; Genentech/OSI Pharmaceuticals*). Структурне студије су показале да се различити ТКИ везују са различитим афинитетом за *EGFR* у зависности од конформације његовог киназног домена. *EGFR* су неактивни мономери до везивања лиганда, а везивање условљава конформационе промене које омогућавају фомирање хомодимера и хетеродимера. Димеризација омогућава да се киназни домени оријентишу у реп-глава положај (С-лобус једног молекула рецептора наспрам N-лобуса другог молекула), што доводи до промене у активни облик рецептора. Активна кон-

формација је алостерички стабилизована карактеристичном асиметричном формом димера. Гефитиниб и ерлотиниб су структурно слични молекули, који припадају класи I TKI, а везују се за *EGFR* у „DFG (Asp-Phe-Gly)“ конформацији која је означена као активна (15).

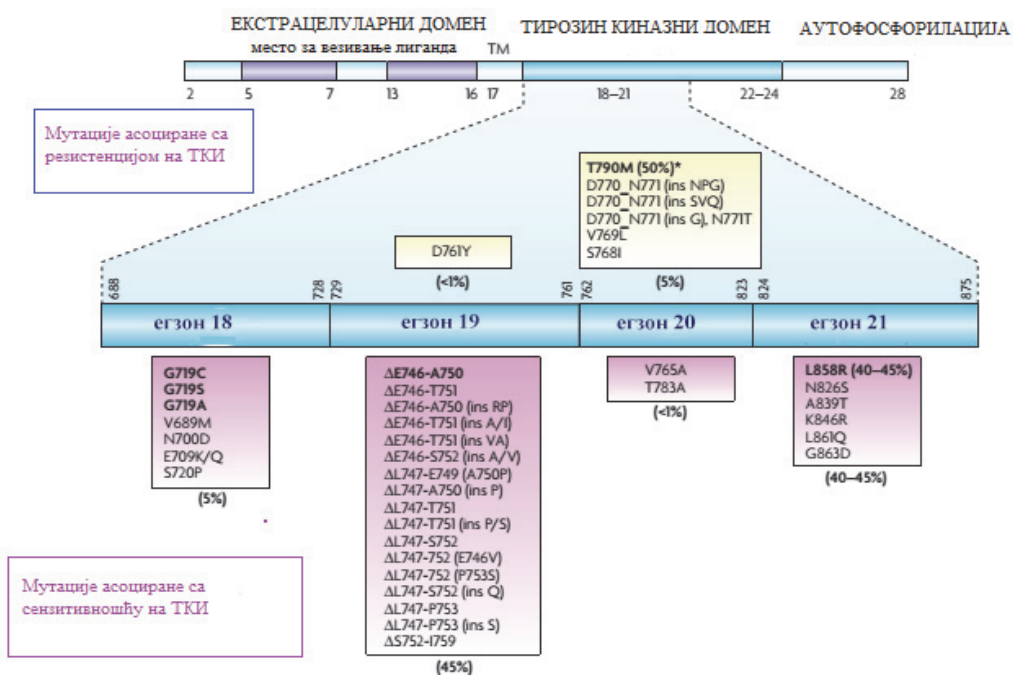


Слика 5. Механизам деловања тирозин киназних инхибитора (14)

Ова два терапеутика се користе у лечењу пацијената са узнапредовалим неситноћелијским карциномом плућа који не реагују на конвенционалну хемотерапију, од 2003., односно 2004. године (16). Први резултати клиничких испитивања болесника лечених гефитинибом и ерлотинибом су показивали делимичан одговор на примењену терапију са уделом од приближно 10% третираних болесника. Уочено је да је највећи број оних који добро одговарају на терапију источно азијског порекла, женског пола или су у питању непушачи. Код највећег броја ових болесника дијагностификован је неситноћелијским карциномом са хистологијом аденокарцинома и израженим бронхиоалвеоларним карактеристикама. Велики проценат таквих болесника је показао драматичан и дуторочан одговор

на примену *EGFR* -TKI у другој и трећој линији лечења. Ради утврђивања генетичког удела у уоченим разликама приступило се секвенцирању гена *EGFR* из туморских узорака пацијената који су добро одговорили на терапију. Таквим испитивањима уочене су соматске мутације добитка функције у овом гену, као и то да је инциденција појаве мутација у гену *EGFR* код болесника са добрим одговором на *EGFR* -TKI терапију око 77%, у односу на 7% код оних који лоше одговарају на гефитиниб или ерлотиниб. Даља истраживања су показала да постоје разлике у одговору и међу онима који имају дате мутације, и да је разлог присуство различитих мутација код различитих индивидуа у оквиру гена *EGFR*. Описано је неколико различитих мутација у гену за *EGFR*, укључујући делеције у егзону 19, инсерције у егзону 20, као и тачкасте мутације у егзонима 18 и 21. Носиоци делеције у егзону 19 боље реагују на примену *EGFR* -TKI, него они са тачкастим мутацијама у егзону 21 (L858R), а најслабији ефекат је уочен код болесника са инсерционом мутацијом у егзону 20 (17). Делеције у егзону 19 доводе до уклањања 3 до 8 аминокиселинских резидуа у оквиру петље N лобуса тирозин киназног домена, док мутације у егзону 20 резултују додавањем 1 до 4 резидуе на супротном крају N лобуса киназе. После делеције, најчешћа мутација L858R доводи до измене аминокиселине леуцина аминокиселином аргинин и погађа активациону петљу рецептора. Мутације означене као G719X (измена аминокиселине глицин, серином, аланином или цистеином) су много ређе и чине мање од 5% детектованих мутација (18).

Највећи број клиничких студија показао је да када се TKI примењују као иницијални третман узнапредовалог аденокарцинома плућа са позитивним *EGFR* мутационим статусом, или у комбинацији са хемотерапијом долази до продужавања без прогресије боле-



Слика 6. Схематски приказ соматских мутација детектованих у гену за *EGFR* и њихов утицај на осетљивост тумора на примену *EGFR* -TKI (17)

сти и знатно мање токсичности у поређењу са стандардном хемотерапијом (19). Из тог разлога се неситноћелијски карцином плућа са мутираним *EGFR* геном сматра посебним клиничким ентитетом, а тестирање мутационог статуса *EGFR* обавезно спроводи пре примене ТКИ. Утврђивање мутационог статуса се у различитим институцијама спроводи применом различитих молекуларних дијагностичких тестова, почев од директног секвенцирања гена *EGFR*, до високо специфичних техника за детекцију појединачних мутација, попут алел-специфичне ланчане реакције полимеразе у реалном времену (енг. *Allele-specific Real-time polymerase chain reaction*). Око 10-15% свих болесника са неситноћелијским карциномом плућа у Европи и САД-у и чак 30% у Кини и Јапану имају мутације у гену за *EGFR*. Овако упадљива разлика учесталости *EGFR* мутација између оболелих азијског и европеидног порекла намеће питање у вези са варијацијама у молекуларној патогенези карцинома код различитих етничких, културолошких и географских група оболелих и отвара могућности за даља истраживања те напредак у овој области (20).

ЗАКЉУЧАК

Развојем геномике, последњих деценија прошлог века, постало је могуће утврдити основе молекуларне патологије различитих типова малигних болести. Ово је представљало базу за откривање нових терапијских приступа усмерених ка идентификацији, а затим инхибицији гена и протеина који иницирају или поспешују туморигенезу. Домети геномике и протеомике, посебно студије асоцијације на читавом геному, указали су на нове мете антитуморске терапије, као и важне биомаркере ових обољења. Експанзија сазнања о биохемијским путевима ћелија тумора, као и увођење бројних нових метода у истраживању малигнитета значајно је унапредило процес откривања нових лекова. Целокупни технолошки и научни напредак довео је до открића специфичних инхибитора измењених протеина, укључујући и групу инхибитора тирозинкиназа, који се користе као терапија код бројних малигних болести. Увођење ТКИ представљало је револуцију у лечењу једног дела пацијената са иноперабилним аденокарциномом плућа. Имплементацијом молекуларне дијагностике и персонализоване терапије у клиничку праксу, остварени су значајни кораци у унапређењу лечења оболелих од ове болести. Сасвим је јасно да је неопходно напустити приступ „једна терапија за све пацијенте“, и из тог разлога свакодневно се чине напори како би се антитуморска терапија индивидуализовала у складу са генетичком конституцијом тумора и појединца. Циљ персонализоване терапије у онкологији је да се малигни тумори из акутне болести преведу у дугогодишњу хроничну болест, која у највећој могућој мери омогућава оболелима нормалан живот.

Abstract

TYROSINE KINASE INHIBITORS IN LUNG CANCER TREATMENT – A SUCCESS STORY OF PERSONALIZED THERAPY IN ONCOLOGY

Mira KUBUROVIĆ, Milena ČAVIĆ

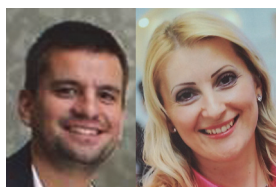
Department of Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia
(mirakuburovic@gmail.com, milena.cavic@ncrc.ac.rs)

Lung cancer has been one of the most prevalent cancers and cause mortality from malignant tumors worldwide in the last few decades. It is estimated that in Serbia lung cancer annually affects about 5200 individuals with around 4600 mortalities. In the last decades it has become clear that malignant diseases can not be treated as a uniform disease but as a complex group of diseases of different origin, genetic characteristics and clinical presentation. Differences have spurred the development of new forms of therapy, and today we are talking about a personalized treatment based on the specific characteristics of the disease and the patient, which makes the treatment more efficient, less toxic and lowers the overall cost. The discovery of inhibitors of altered proteins, including a group of inhibitors of tyrosine kinases, brought a revolution in the therapy of a number of malignancies. Lung adenocarcinoma patients who are carriers of a mutated epidermal growth factor receptor show a significantly better response and survival upon treatment with tyrosine kinase inhibitors. This is just one successful example of a biochemical personalized therapy in oncology which is an absolute imperative for the future.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Cancer. In Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the cell. 5th ed. New York: Garland Science; 2008. p. 1205-68.
2. Brambilla E, Travis W, Colby T, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organisation classification of lung tumors. Eur Respir J. 2001; 18(6): p. 1059-68.
3. Stewart B, Kleihues P. World cancer report. IARC press. 2003; 57.
4. Malvezzi M, Bertuccio P, Rosso T, Rota M, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women? Ann Oncol. 2015; 26(4):779-86.
5. MINISTRY OF HEALTH REPUBLIC OF SERBIA. National guidelines of good clinical practise for the diagnostics and treatment of lung cancer. Available at URL: <http://www.zdravlja.gov.rs>. (Gledano 25.04.2015)
6. Owonikoko T, Ragin C, Belani C, Oton A, Gooding W, Taioli E, et al. Lung cancer in elderly patients: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. J Clin Oncol. 2007; 25(35): p. 5570-7.
7. Gonzalez-Angulo A, Hennessy B, Mills G. Future of personalized medicine in oncology: a systems biology approach. J Clin Oncol. 2010; 28(16):2777-83.
8. Thomas A, Rajan A, Giaccone G. Tyrosine kinase inhibitors in lung cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 2012; 26(3): 589-605.
9. Paez J, Jänne P, Lee J, Tracy S, Greulich H, Gabriel S, et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. Science. 2004; 304(5676):1497-500.
10. Ono M, Kuwano M. Molecular mechanisms of epidermal growth factor receptor (EGFR) activation and response to gefitinib and other EGFR-targeting drugs. Clin Cancer Res. 2006; 12(24):7242-51.

11. Schlessinger J. Ligand-induced, receptor-mediated dimerization and activation of EGF receptor. *Cell*. 2002; 110(6):669-72.
12. Bou-Assaly W, Mukherji S. Cetuximab (erbitux). *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010; 31(4):626-7.
13. Pirker R, Pereira J, Szczesna A, von Pawel J, Krzakowski M, Ramlau R, et al. Cetuximab plus chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer (FLEX): an open-label randomised phase III trial. *Lancet*. 2009; 373(9674):1525-31.
14. Imai K, Takaoka A. Comparing antibody and small-molecule therapies for cancer. *Nat Rev Cancer*. 2006; 6(9):714-27.
15. Park J, Liu Y, Lemmon M, Radhakrishnan R. Erlotinib binds both inactive and active conformations of the EGFR tyrosine kinase domain. *Biochem J*. 2012; 448(3):417-23.
16. Lampaki S, Lazaridis G, Zarogoulidis K, Kioumis I, Papaivannou A, Tsiroggianni K, et al. Defining the role of tyrosine kinase inhibitors in early stage non-small cell lung cancer. *J Cancer*. 2015; 6(6):568-74.
17. Sharma , Bell D, Settleman , Haber D. Epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. *Nat Rev Cancer*. 2007; 7(3):169-81.
18. Eck M, Yun C. Structural and mechanistic underpinnings of the differential drug sensitivity of EGFR mutations in non-small cell lung cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2010; 1804(3):559-66.
19. Rocha-Lima C, Raez L. Erlotinib (tarceva) for treatment of non-small-cell lung cancer and pancreatic cancer. *P T*. 2009; 34(10): p. 554-64.
20. Paez J, Jänne P, Lee J, Tracy S, Greulich H, Gabriel S, et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science*. 2004; 304(5676): p. 1497-500.



Петар РИСТИВОЈЕВИЋ, Иновациони центар Хемијског факултета д.о.о у Београду (е-пошта: ristivojevic@chem.bg.ac.rs) и Јелена ТРИФКОВИЋ, Катедра за аналитичку хемију, Хемијски факултет Универзитета у Београду (е-пошта: jvelicko@chem.bg.ac.rs)

ПРОПОЛИС: ХЕМИЈСКИ САСТАВ И ПОДЕЛА

ПРОПОЛИС: ОПШТИ ПОЈМОВИ

Реч прополис потиче од грчких речи „pro“, што значи пре, испред и „polis“, што значи град, заједница. Улаз у пчелињу кошницу је облепљен прополисом, што указује на порекло речи прополис - „испред града“. Прополис има градивну улогу у пчелињем друштву, оштећења и пукотине на површини кошнице пчеле облажу прополисом. Унутрашњи зидови кошнице су такође облепљени прополисом што обезбеђује чистоћу, стерилност, заштиту од штеточина и спољашњих фактора [1-3]. На температурама од око 35 °С, испарљиве супстанце из прополиса које испољавају антимикробно својство одржавају унутрашњост кошнице стерилном. Угинуле пчеле и тела угинулих штеточина као што су змије, пацови итд. пчеле облажу прополисом, те на тај начин спречавају њихово распаѓање и елиминишу потенцијални извор инфекције у пчелињем друштву. Због антифунгалног, антимикробног и антивирусног својства, прополис чини кошницу једном од најстерилнијих средина у природи [1, 3].

Прополис (пчелињи лепак) је природна лепљива смеша која се добија тако што пчеле радилице (*Apis mellifera* L.) прикупљају смоле са пупољака, лишћа, дрвећа, и мешају их са воском и β-гликозидама. Боја прополиса варира од жуте до тамно смеђе, црвене или зелене, што умногоме зависи од ботаничког и географског порекла, као и сезоне прикупљања смола. Прополис поседује широк спектар биолошких својстава као што су антимикробно, антиоксидативно, антиканцерско, имуностимулаторно и из тих разлога привлачи пажњу великог броја научника [4, 5].

Још су древни народи користили прополис као средство за мумификацију фараона, производњу парфема, као и у медицинске сврхе. Крајем XX и по-

четком овога века расте интересовање за испитивање хемијског састава и биолошких својстава прополиса услед све веће примене у фармацеутској, прехранбеној и козметичкој индустрији [4, 5].

ПРИКУПЉАЊЕ И ПОДЕЛА ПРОПОЛИСА ПРЕМА БОТАНИЧКОМ И ГЕОГРАФСКОМ ПОРЕКЛУ

Током еволуције појавиле су се различите расе, па и сојеви медоносних пчела (*Apis mellifera*).

Данас је у научној литератури прихваћено гледиште по којем се могу разликовати само четири главне расе медоносних пчела, које се морфолошки и географски лако издвајају. То су:

- *Apis mellifera mellifera* - тамна (црна) холандска и немачка медоносна пчела,
- *Apis mellifera caucasica* - кавкаска (тамна и жута) медоносна пчела,
- *Apis mellifera ligustica* - италијанска (жута) медоносна пчела,
- *Apis mellifera carnica* - крањска (сива) медоносна пчела [6].

Пчеле углавном крајем лета и почетком јесени прикупљају биљну смолу за производњу прополиса који користе за попуњавање пукотина у кошници у циљу одржавања микроклиме и бољег презимљавања пчелињег друштва. Према неким ауторима, само неколико пчела радилица не старијих од 15 дана прикупља биљни материјал на удаљености од 1 до 2 km од кошнице [4, 7]. Биљни материјал који пчеле прикупљају и користе у производњи прополиса су смоле, латекс, гуме и различите липофилне супстанце. Током производње прополиса, пчеле захватају биљни материјал вилицама и истежу га у нити док се не прекине.

Затим канџама скидају смолу са вилица и смештају је, слично као и полен, у корпице. У току прикупљања биљног материјала пчела меша смоласту супстанцу са секретом горњочелустих жлезда. Прикупљање смоластих супстанци је дуг и тежак посао за пчеле. Пчеле биљни материјал углавном прикупљају у поподневним часовима јер је биљни материјал обично сувише тврд да би их могле искористити у јутарњим и вечерњим часовима. У ране сате пчеле у кошници не лепе пукотине; то раде посебно специјализоване пчеле у поподневним часовима и када је температура висока [4, 7].

Током једног лета, пчела радилица прикупи приближно 10 mg прополиса. Једно пчелиње друштво годишње у просеку прикупи од 50 до 150 g прополиса [4].

Древни римски научник Плиниус (Plinius) први је претпоставио да пчеле прикупљају смолу са пупољака тополе, врбе, бреста и другог дрвећа. Међутим, тек много касније Ева Кран (Eva Crane), започела је са испитивањима ботаничког порекла прополиса [4, 8]. Њено истраживање се заснивало на праћењу и посматрању пчела радилица које су прикупљале биљни материјал. Недостатак њеног истраживања огледао се у томе што није могла да прикупи репрезентативне узорке јер пчеле прикупљају биљни материјал високо у крошњама дрвећа [8]. Тек седамдесетих година двадесетог века, руски ботаничар Попавко (Popavko) је први поредио фенолни састав прополиса са фенолним саставом смоле тополе и брезе и на основу резултата хемијске анализе дошао до закључка да руски прополис потиче од наведених биљних врста [4]. Последњих година, многе студије су потврдиле резултате до којих су дошли Плиниус, Ева Кран и Попавко да европски прополис углавном потиче од биљних врста као што су различите врсте тополе *Populus sp.* (*Populus nigra*, *Populus tremula*, *Populus italica*), бреза (*Betula sp.*), сребрне врбе (*Betula pendula*), бреста (*Ulmus sp.*) и четинара. Од хемијског састава биљне смоле зависи и врста и количина биолошки активних једињења у прополису, а хемијски састав биљних смола је у директној вези са климатским и фитогеографским карактеристикама подручја из којег потиче [4, 5, 8]. У Табели 1 приказана је листа потенцијалних биљних извора са којих пчеле прикупљају биљну смолу и производе прополис.

На основу Табеле 1 може се закључити да пчеле користе велики број биљака за производњу прополиса. Различити биолошки и географски фактори утичу на разноврстан хемијски састав биљног материјала доступног пчелама радилицама за производњу прополиса, те се прополиси из различитих климатских зона међусобно разликују. Према ботаничком и географском пореклу прополис се може поделити у седам група [4, 5] приказаних у Табели 2.

Прополис који потиче из умереноконтиненталне зоне, што обухвата подручје Европе, Северне Америке, Азије и Новог Зеланда, је познат као прополис топола типа. Главни ботанички извори овог типа прополиса су различите врсте тополе, *Populus sp.* (*Populus nigra*, *Populus alba*, *Populus tremula*), док се као секундарни извори наводе *Quercus*, *A. hippocastanum*, *Ulmus*,

Picea, *Fraxinus nigra*, *B. pendula*, *Salix alba*, and *Pinus* [4, 5, 8].

Табела 1. Листа потенцијалних ботаничких извора прополиса [8].

Редни број	Ботаничко име	Регион
1	<i>Betula pendula</i> Roth	Русија
2	<i>Betula alba</i>	Русија, Пољска
3	<i>Betula verrucosa</i>	Русија
4	<i>Lychnis viscaria</i>	Русија
3	<i>Helianthus annuus</i>	Велика Британија
6	<i>Cornus mas</i>	Румунија
7	<i>Castanea sativa</i>	Француска
8	<i>Quercus robur</i>	Француска
9	<i>Calophyllum inophyllum</i>	Русија
10	<i>Clusia major</i>	Венцуела
11	<i>Clusia minor</i>	Венцуела
12	<i>Dalbergia sp.</i>	Куба, Мексико, Бразил
13	<i>Laurus nobilis</i>	Италија
14	<i>Accacia (neke vrste gumarabike)</i>	Јужна Африка
13	<i>Sophora japonica</i>	Румунија
16	<i>Althaea rosea</i>	Британија
17	<i>Fraxinus</i>	САД
18	<i>Fraxinus excelsior</i>	Непознат регион
19	<i>Epilobium angustifolium</i>	Русија
20	<i>Abies alba</i> Miller	Румунија
21	<i>Prunus armeniaca</i>	Румунија, Египат
22	<i>Prunus aveum</i>	Русија
23	<i>Prunus cerasifera</i>	Румунија
24	<i>Prunus cerasus</i>	Румунија
25	<i>Populus alba</i>	Европа, Италија
26	<i>Populus angustifolia</i>	САД
27	<i>Populus balsamifera</i>	САД
28	<i>Populus canadensis</i>	Италија, Европа
29	<i>Populus deltoides</i>	Јужна Африка
30	<i>Populus euroamericana</i>	УК, САД
31	<i>Poplar nigra</i>	САД, Европа, Азија, Аустралија
32	<i>Poplar tremula</i>	Италија
33	<i>Populus trichocarpa</i>	Канада
34	<i>Salix alba</i>	Румунија
35	<i>Salix babylonica</i>	Египат
36	<i>Salix caparea</i>	Русија
37	<i>Salix cinerea</i>	Румунија
38	<i>Larrea tridnetata</i>	САД
39	<i>Cistus sp.</i>	Тунис
40	<i>Aesculus hypocastane</i>	Мађарска

Супротно умереноконтиненталној зони, у тропским подручјима се може разликовати неколико типова прополиса који потичу из различитих извора, као што су зелени и црвени бразилски прополис који углавном потичу од *Baccharis dracunculifolia* and *Dalbergia sp.*, редом. Црвени бразилски прополис је карактеристичан и за Кубу и Мексико. Још једна врста тропског прополиса потиче од смола са цветова различитих ти-

Табела 2. Подела прополиса према ботаничком и географском пореклу [4, 5].

Тип прополиса	Географско порекло	Биљни извор	Главне компоненте
Топола	Европа, Северна Америка, Нови Зеланд, Азија	<i>Popular sp. (Poplar nigra, Poplar alba)</i>	Флавоноиди, фенолне киселине и њихови естри
Зелени бразилски	Бразил	<i>Baccharis spp. Predominately Baccharis dracunculifolia</i>	Прениловани деривати <i>n</i> -кумаринске киселине, Дитерпенске киселине
Црвени бразилски	Куба, Бразил, Мексико	<i>Dalbergia spp.</i>	Изофлавоноиди
Бреза	Русија	<i>Betula verrucosa</i>	Флавоноли и флавоноли
Медитерански	Сицилија, Грчка, Крит, Малта	<i>Cupressaceae</i>	Дитерпени
Clusia	Куба, Венецуела	<i>Clusia spp.</i>	Полипрениловани бензофенони
Пацифички	Пацифички регион (Тајван, Индонезија)	<i>Macaranga tanarius</i>	С-прениловани флаванони

пова *Clusia sp.* заступљених на Куби и Венецуели. На тропским острвима Пацифичког океана (Тајван, Окинава, Индонезија) потврђен је тзв. пацифички тип прополиса који потиче од тропског дрвета *Macaranga tanarius*. За Медитеран је карактеристичан тзв. медитерански тип прополиса у којем доминира врста *C. ladanifer* [4, 5, 8]

ХЕМИЈСКИ САСТАВ ПРОПОЛИСА

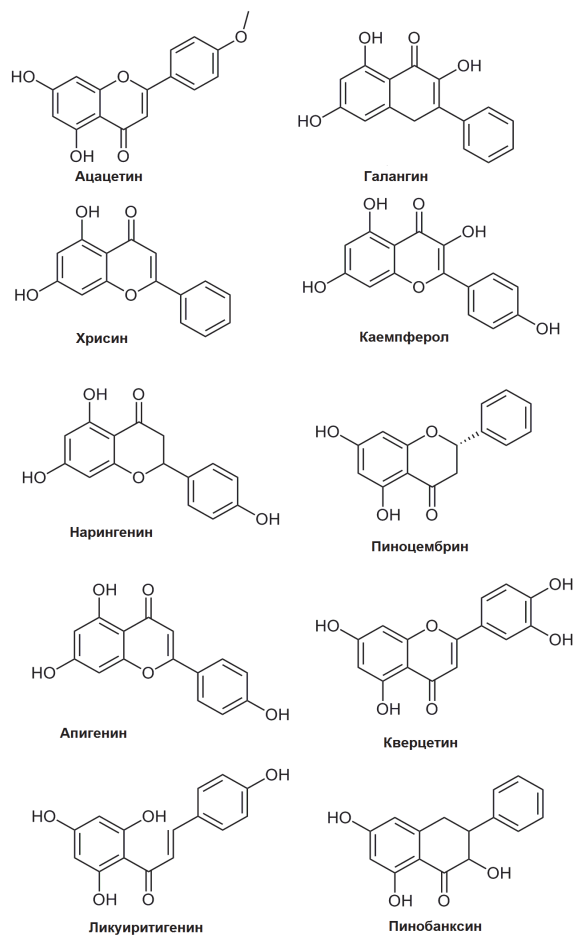
Прополис, пчелињи производ ((CAS) 9009-62-5), је израђен од биљне смоле (50%), воска (30%), есенцијалних уља (10%), полена (5%) и осталих органских супстанци (5%). У прополису су идентификоване и минималне количине витамина као што су витамин В1, В2, В6, С и Е, аминокиселина, шећера и других супстанци [3]. Поред наведеног, прополис садржи и значајне количине метала као што су Mg, Ca, K, Na, Cu, Zn, Mn и Fe [3, 4]. У недостатку биљне смоле, пчеле прикупљају битумен и уља антропогеног порекла, што је веома значајно са аспекта мониторинга загађења животне средине [3].

Различити типови прополиса који потичу из различитих климатских зона, те географских региона, показују значајне варијације у хемијском саставу.

Прополис топола типа има комплексан хемијски састав и садржи преко 300 различитих једињења [1, 2]. Већина ових једињења се могу класификовати у следеће групе: а) слободне ароматичне (фенолне) киселине, б) естри ових киселина, в) флавоноиди који укључују флавоне, флавононе, флавоноле, дихидрофлавоноле, итд., г) халкони и дихидрохалкони, д) терпени, њ) друга једињења као што су ациклични угљоводоници и естри виших алкохола, алкохоли, алдехиди, аминокиселине, ароматичне угљоводонике, масне киселине, кетоне, стероле, шећере и шећерне алкоhole. Најзаступљенија једињења прополиса топола типа су фенолне киселине, њихови естри и флавоноиди. Феноли карактеристични за овај тип прополиса су *p*-кумаринска киселина, кофеинска киселина, фенилетил-естар кофеинске киселине (Caffeic Acid Phenethyl Ester, CAPE), пиноцембрин, пинобанксин, галангин, хрисин и кверцетин. На Слици 1 су приказане структурне

формуле фенолних једињења карактеристичних за прополис топола типа [4, 5].

Неколико студија који се баве испитивањем фенолног профила прополиса топола типа пореклом из Немачке, Румуније и Србије, применом високо-ефикасне танкослојне хроматографије (High-Performance Thin-Layer Chromatography – HPTLC), указује на постојање два или три подтипа, тзв. оранж, плави и зелени тип [10-13].



Слика 1. Фенолна једињења карактеристична за прополис топола типа.

Оваква подела је направљена на основу боје хроматографских зона на хроматограму након дериватизације и осветљавања под UV-светлошћу ($\lambda = 366 \text{ nm}$). Оранж подтип прополиса садржи више интензивно обојених оранж зона карактеристичних за флавоноиде као што су кверцетин, као и неколико светло плавих и зелених зона [3].

Плави подтип прополиса садржи светле оранж и зелене зоне и доминантне тамно и светло плаве зоне (карактеристичне за кафеинску, ферулинске и *p*-кумаринске киселину и њене деривате). Зелени подтип је сличан оранж прополису, са светлим оранж зонама и интензивним зеленим зонама које потичу од апигенина, галангина, апигенин-метил-етра или галангин-метил-етра [10-13]. У случају српског, хрватског и словеначког и немачког прополиса, најзаступљенији је оранж подтип, следи плави, док се зелени подтип прополиса веома ретко среће. Фенолни профил српског прополиса приказан је на Слици 2.

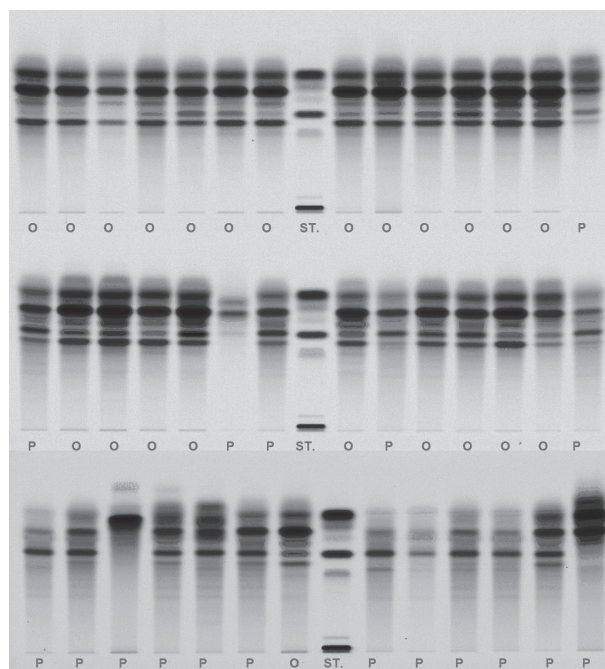
На основу боје, могу се разликовати два главна типа бразилског прополиса: црвени и зелени. Једињења карактеристична за зелени бразилски прополис су прениловани фенилпропаноиди (артепилин Ц), деривсти хлорогене, кумаринске и бензоеве киселине као и тритерпеноиди. Овај тип прополиса је карактеристичан за јужни и југоисточни део Бразила. Са друге стране, црвени прополис је карактеристичан за северни део Бразила и карактеришу га једињења као што су птерокарпани, изофлавонони, халкони, прениловани бензофенини, и фенилпропаноиди [4].

Према Банковој, квалитетан прополис испуњава четири услова:

- не садржи токсичне супстанце,
- садржи низак ниво воска, пепела и нерастворног остатка,
- има дефинисано ботаничко порекло и у складу са тим познату класу биолошки активних једињења,
- висок проценат истих [13].

У Табели 3 су приказани параметри квалитета топола и бразилског типа прополиса.

Услед различитог хемијског састава прополиса из различитих климатских зона веома је тешко одабрати активну супстанцу која је присутна у свим типовима прополиса, а чији би садржај представљао поуздан параметар квалитета. Банкота је предложио да садржај САРЕ представља параметар квалитета прополиса, јер ова супстанција поседује широк спектар биолош-



Слика 2. Фенолни профил Српског, Хрватског и Словеначког прополиса добијен високо ефикасном танкослојном хроматографијом

ких својстава [14]. Међутим, како бразилски тип прополис садржи ово једињење у веома ниским концентрацијама или га не садржи, не може се користити као параметар квалитета свих типова прополиса, слично као ни касније предложени деривати цинаминске киселине који такође показују значајна биолошка својства. До сада није нађена ниједна биолошки активна супстанца која би могла представљати параметар за процену квалитета свих типова прополиса [14, 15].

Аутори препоручују одређивање ботаничког порекла као први корак стандардизације квалитета прополиса [15]. Познавање ботаничког порекла прополиса индикује класу једињења присутних у одређеном типу прополиса, што је кључан корак у испитивању његовог квалитета. Предложено је да се квалитет прополиса топола типа одређује на основу садржаја укурних фенола, флавонола и флавонола, флаванона и дихидрофлавонола, једињења која су најзаступљенија у овом типу прополиса. Садржај укупних флавонола/флавонола се одређује спектрофотометријски, а метода се заснива на мерењу апсорбације једињења које настаје у хемијској реакцији између фенолних једињења и

Табела 3. Параметри контроле квалитета топола и бразилског типа прополиса [4].

Компоненте	Прополис топола типа Мин. вредност, g/100 g	Зелени бразилски прополис Мин. вредност, g/100 g
1. Смола	45	35
2. Укурни феноли	21	7
3. Укурни флаванони и флавоноли	5	-
4. Укурни флавоноиди (3+4)	9	1
5. Пчелињи восак	Макс. 25	Макс. 25
6. Нерастворани остатак	Макс. 5	Макс. 5
7. Садржај суве супстанце	-	Макс. 5

раствора 2,4-динитрофенилхидразина. Садржај укупних флавоноида се заснива на мерењу апсорбације комплекса који настаје у реакцији флавоноида са раствором алуминијум-хлорида. Садржај укурних фенола се одређује мерењем апсорбације једињења које настаје у реакцији фенолних једињења са раствором *Folin-Ciocalteu*-овог реагенса [15-18].

ЗАХВАЛНИЦА

Чланак је резултат рада на пројекту ОИ 172017, који финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Аутори би искористили прилику да се захвале проф. др. Душанки Милојковић Опсеници на користиним сугестијама и саветима током израде овог рада.

Abstract

PROPOLIS - CHEMICAL COMPOSITION

Petar RISTIVOJEVIĆ, Jelena TRIFKOVIĆ

Faculty of Chemistry, Belgrade

Propolis is a resinous substance collected by honeybees from different plant sources. It is one of the oldest and mostly used natural products known for centuries for its numerous beneficial effects, including antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, antioxidant, immunostimulating, and antitumor effects due to the presence of various phytochemicals. Chemical composition of propolis varies considerably depending on its geographic origin, plant source, climate factors, collection season, as well as bee species. This article comprises the latest findings concerning the different type of propolis, *i.e.* it gives the cross section of chemical composition, botanical origin and biological activity of propolis in order to encourage further investigations that would indicate its beneficial effects.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миловановић, И., Прополис, *Хемијски њреїлед*, 2006, 47(1), 8–10.
2. Матијашевић, И. О прополису у основној школи, *Хемијски њреїлед*, 2015, 47(2) 49-54.
3. Ристивојевић, П. (2014) Одређивање хемијског састава, антиоксидативних и антимикуробних својстава прополиса топола типа из различитих региона Србије. Докторска дисертација, Универзитет у Београду – Хемијски факултет.
4. Bogdanov S. Bankova V. (2012) The Propolis Book–Propolis: Origin, Production, Compostion. 1–15, www.bee-hexagon.net.
5. Salatino A., Fernandes-Silva C. C., Righi A. A., Salatino M. L. F. (2011) Propolis research and the chemistry of plant products. *Natural Product Reports*, 28 (5) 925–36.
6. Stanimirović Z., Vučinić M., (2000) *Medonosna pčela*. Fakultet veterinarske medicine, Beograd.
7. Simone-Finstrom M, Spivak M.S., (2010) Propolis and bee health: the natural history and significance of resin use by honey bees. *Apidologie*, 41, 295–311.
8. Crane E., (1999) *The world history of beekeeping and honey hunting*, Gerald Duckworth & Co Ltd; London.
9. N. Kunz, I. Scholl, A. Schroeder, G. Morlock, (2011) Planar chromatography fingerprint of German propolis, in: 58th Annual convention of the Association of the German Bee Research Institutes, Berlin, Germany, March 29–31, , Poster P 21.
10. Sarbu C, Mot AC. (2011) Ecosystem discrimination and fingerprinting of Romanian propolis by hierarchical fuzzy clustering and image analysis of TLC patterns. *Talanta*, 85, 1112-1117.
11. Morlock G.E., Ristivojevic P., Chernetsova E.S. (2014) Combined multivariate data analysis of high-performance thin-layer chromatography fingerprints and direct analysis in real time mass spectra for profiling of natural products like propolis. *Journal of Chromatography. A*, 1328, 104–112.
12. Ristivojević P., Andrić F.Lj., Trifković J.Đ., Vovk I. , Stanisavljević Lj.Ž., Tešić Z.Lj., Milojković-Opsenica D.M. (2014) Pattern Recognition Methods and Multivariate Image Analysis in HPTLC Fingerprinting of Propolis Extracts, *Journal of Chemometrics*, 28, 301-310.
13. Bankova, B. V. (2000). Determining Quality in Propolis Samples, *Journal of the American Apitherapy Society* 7 (2), 2–4.
14. Banskota, A.H., Tezuka, Y., Kadota, Sh., (2001) Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytotherapy Research* 15, 561–571.
15. Bankova V.(2005) Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of Ethnopharmacology*, 100 (1-2), 114–117.
16. Popova M., Bankova V., Butovska D., Petkov V., Nikolova B., Sabatini A.G., Bogdanov S. (2004). Validated Methods for the Quantification of Biologically Active Constituents of Poplar-type Propolis, 240, 235–240.
17. Popova M., Chen C., Chen P., Huang C. (2010) A Validated Spectrophotometric Method for Quantification of Prenylated Flavanones in Pacific Propolis from Taiwan. *Phytochem. Anal.* 21, 186–191.
18. Stan L., Al L., Dezmarean D. (2011) Quality Criteria for Propolis Standardization., *Animal Science and Biotechnologies*, 44 (2), 2–5.



ВЕСТИ из ШКОЛЕ ВЕСТИ за ШКОЛЕ



Александра РАКИЋЕВИЋ КОВАЧЕВИЋ, Фармацеутско-физиотерапеутска школа, Београд, (e-mail: prof.aleksandra@yahoo.com)

Јелена СТОЈИЉКОВИЋ, Фармацеутско-физиотерапеутска школа, Београд

Јасна САВИЋ, Фармацеутско-физиотерапеутска школа, Београд

Маријана МИЛОСАВЉЕВИЋ, Фармацеутско-физиотерапеутска школа, Београд

ОТРОВИ КАПУЛЕТОВОГ ВРТА (РЕПРЕЗЕНТАТИВНИ МОДЕЛ КОРЕЛАЦИЈЕ)

Под драмом у образовању требало би подразумевати скуп метода проучавања и учења које користе драмски израз као облик изражавања, у коме се стварни или имагинарни догађаји представљају помоћу одиграних ситуација и улога. Овај метод служи лакшем разумевању дате ситуације или карактера али нема за циљ професионално драмско усмерење. Примена драмских метода у настави укључује систематичност у едукацији, као и отвореност јавности да прихвати сарджај, а не уметничку форму. Метод се примењује у реализацији наставних садржаја с фокусом на књижевности и лектури у корелацији с другим општим и стручним предметима. За такву врсту активне наставе потребан је континуитет радног процеса у односу на драмске елементе у огледном часу или школској представи. Да би се добили очекивани резултати кроз драмске технике у оквиру једног школског часа, настава мора бити активна и фронтална, с јасно дефинисаним циљевима часова у корелацији и прецизно одређеној компатибилности у остваривању наставних тема. Извођење наставног садржаја с одређеном структуром је прилагодљиво у оним сегментима у којима публика очекује проширени стручни садржај. Зато се инсистира на корелацији предмета који се могу користити као подстицај за истраживање наставних садржаја у редовној или додатној настави. Драмске технике се уводе ради бољег савладавања и разумевања наставног градива, лакшег повезивања са стручним знањем на основу ситуационих изазова. Уз то, ефектан су вид вршњачке едукације. Ученици откривају важност трајног знања које је могуће применити у стварном животу. У многим европским земљама едукативна драма или драмски метод у настави су део општег образовног система или се изучавају као посебан предмет у школама, а као образовно - васпитни метод уведени су у многим образовним подручјима.

Примена драмских техника у настави се сводила на индивидуални покушај оплемењивања огледних часова, где се кроз драмске играчке постизао утисак занимљивог и ефектног приказа садржаја. Овакав облик рада остављао је дубок утисак на публику, али се недовољно промишљало о потребама ученика за драмским изражавањем. На часовима српског језика и књижевности у Фармацеутско – физиотерапеутској школи, праћено је и дискутовано на који начин ученици желе да прикажу своју драмску креативност. Прво што је било индикативно је да су сви, без обзира на глумачки дар, желели да буду на сцени. Због стручног усмерења, ученици су упућивани да „објасне“ књижевне садржаје кроз стручна знања. Тако је и настала представа - перформанс „Шекспиров гоблен“ која је била спој Шекспирових дела обавезних у средњошколској лектури и фармакогнозије. Перформанс је изведен на Битеф полифонији и препознат је као прави модел драмског, оригиналног рада који може нашу земљу представљати у ЕУ пројекту DICE (Драма унаређује кључне компетенције Лисабонске стратегије у образовању). Након тога, Центар за драму у едукацији и уметности – ЦЕДЕУМ и Национални центар ИДЕА, укључио је Фармацеутско – физиотерапеутску школу у ЕУ пројекат DICE, који има за циљ да презентује модел приказа садржаја у коме ученици откривају важност квалитетног знања које је могуће применити у стварном животу. Други важан циљ DICE пројекта је развијање и оснаживање ученичке личности, јер драмске технике захтевају од ученика отвореност, маштовитост, креативност, стручност, сналажљивост, емотивност и предузетништво.

КОРЕЛАТИВНИ ЧАС ХЕМИЈЕ, ФАРМАКОГНОЗИЈЕ И СРПСКОГ ЈЕЗИКА И КЊИЖЕВНОСТИ

На основу књиге Др Ш. Ђарматија *Ојровни Шексџир - Шексџирови ојрови*, која јасно, аналитички

и занимљиво уводи читаоца у свет хемије, дошло се на идеју да се истражи о отровима и алхемичарима који су се њима бавили у доба Шекспира. У припреми и реализацији корелативног часа хемије, фармакогнозије и српског језика и књижевности кроз драмске технике, поред наставника ових предмета, учествовали су ученици 2/1 одељења Фармацеутско-физиотерапеутске школе, смера Фармацеутски техничар-оглед. Ово одељење је изабрано на основу показаног интересовања за садржаје из аналитичке хемије и њиховог ангажовања на часовима и лабораторијским вежбама.

ПРИПРЕМА ДРАМСКЕ РАДИОНИЦЕ - ПРОСТОР СРПСКОГ ЈЕЗИКА И КЊИЖЕВНОСТИ

Час српског језика и књижевности је главни оквир у коме се ствара модел осмишљеног садржаја. Код примене драмских техника он је уводни и везивни део за стручне садржаје. Употреба књижевног дела *Ромео и Јулија* као наставног средства и драмских техника као наставног метода у фармакогнозији омогућила је да се на несвакидашњи, атрактивнији и интересантнији начин утврди и прошири знање о фармаколошким и токсичним дејствима лековитих супстанци и лековитог биља ученика Фармацеутско-физиотерапеутске школе. Поједини сегменти дела *Ромео и Јулија* су прави пример клиничког случаја тровања што се наставницама фармакогнозије посебно допало јер отвара могућност стручне анализе дела која захтева да ученици повезују и примењују стечена знања из њиховог предмета. Када је реч о учењу хемије кроз драмске технике, ученици су се нашли у улогама алхемичара, демонстратора огледа и професора-модератора који преносе стручна знања о дејству и прављењу отрова, као и делатностима алхемичара кроз историју. Корелација између хемије и фармакогнозије је више него очигледна: алкалоиди се у фармакогнозији проучавају као активни принципи биљака где се проучава њихово дејство на организам, док се у хемији проучава њихова структура и начини изоловања из биљака. Оваквим презентовањем градива ученици би требало да стекну целовитију слику наставних садржаја, увиде сврху учења и практичну примену знања и лакше их усвоје.

ПРИПРЕМАЊЕ И ИЗВОЂЕЊЕ ДРАМСКЕ РАДИОНИЦЕ (ПРОТИВ)ОТРОВИ КАПУЛЕТОВОГ ВРТА

Ученици су у првом разреду, као обавезни део лектире, проучавали Шекспирово дело *Ромео и Јулија*, а приликом припремања драмске радионице добили су задатак да из целог дела *Ромео и Јулија* извуку оне сегменте текста у којима се помињу: отрови, тровање, мржња, љубав, као и ситуације у којима се помињу биљке. Ученици су добили и истраживачке задатке да спреме биографије Шекспира и Парацелзуса да би се припремили за драмску технику „ја форме“ која на основу објективног знања даје субјективно грађење датих ликова. Такође је требало приказати и људски страх од отрова кроз биографски податак о Шекспиру

да је радо желео да прикаже реализам на сцени, као и његову опчињеност отровима. Зато је постављена ненаписана сцена „кастинга“ за премијеру *Ромео и Јулија*. Почетно питање је било: Који је отров најјачи? Из угла књижевности то је *мржња* која је антоним речи љубав. Сам сукоб у делу почиње нејасно и садржај је саткан између тих мотива, љубави и мржње. Отров као мотив јесте заплет, кулминација, перипетија и расплет. Драмска структура није расплинута, јер су присутне „залеђене слике“ које објашњавају радњу и повезује протагонисте. На крају радионице изведена је „ненаписана сцена“ која има хуману поруку о превазилажењу сукоба у којој се износи став да би свет био бољи када би „доза отрова била употребљена да се направи одговарајући лек“. У стварању драмске радионице инсистирано је на: уклапању оригиналних дијалога, монолога, текста који се драматизује и сценском минимализму (минимализација у погледу костима и сценографије). На тај начин ученици постају слободнији да гестом и телом представе драмску ситуацију, развијају своје говорне и изражајне способности, развијају машту и креативност, развијају самокритичност, одговорност, самопуздање, изграђују свест о међуљудским односима и понашању, развијају хуману уверења и уче се тимском раду.

ПРИПРЕМА ДРАМСКЕ РАДИОНИЦЕ - ПРОСТОР ФАРМАКОГНОЗИЈЕ

Користећи драмске технике у настави фармакогнозије примећено је да ученици лакше уче и памте дефиниције појмова. То је помогло при усвајању дефиниција отрова и дозе као суштинских ствари које раздвајају лек од отрова. Нагла, страсна и трагична љубав двоје младих људи пружа могућност научне анализе „тајних“ напитка који су попили. Који је отров попио Ромео, а који Јулија? Потрага за одговорима на ова питања омогућава повезивање и примену раније стечених знања из фармакогнозије попут знања о алкалоидима, с обзиром да су се у доба Шекспира алкалоидне биљке (мандрагора, опијумски мак) користиле за тровање и наркозу. Драматизација сцене сусрета Ромеоа и апотекара послужила је за упознавања ученика са изгледом првих апотека и положајем апотекара који су у доба Шекспира припремали и продавали лекове и отрове. Радећи са ученицима на сценарију и увежбавању улога истакнута је важност развијања професионалног односа и одговорности при раду с лековитим супстанцама јер неправилна употреба лекова и биља може имати тешке последице, чак и смртни исход. Током припреме за час ученици су добили и задатак да издвоје све биљке које се помињу у делу. На основу тога осмишљена је сцена Капулетовог врта у којој смо желели да ученици лековита дејства тих биљка повежу са ситуацијом у којој се у делу помињу. Ослањајући се на ученичко предзнање и жељу да њихово знање утврдимо и учинимо функционалним, осмишљена је „ненаписана“ сцена за чије је потребе ученици требало да међу биљкама Капулетовог врта пронађу биљни противотров насупрот отрову и промене судбину Ромеоа и Јулије.

ПРИПРЕМА ДРАМСКЕ РАДИОНИЦЕ – ПРОСТОР ХЕМИЈЕ

Према наставном плану и програму огледа образовног профила Фармацеутски техничар, часови хемије су заступљени само у првом разреду (3 часа недељно) и другом разреду (два часа органске и 2+2 часа аналитичке хемије). Ради даљег стручног усмерења ученици имају могућност да у трећем и четвртном разреду одаберу хемију као изборни предмет. Како је број часова хемије мали, а постоји и временска неуједначеност дужине трајања учења хемије за све ученике, у зависности од тога да ли ће бирати хемију као изборни предмет у вишим разредима, настава органске и аналитичке хемије требало би да за циљ има стицање функционалног знања. Овај циљ се може остварити комбинацијом различитих приступа, на пример, организовањем трибина, научно-популарних предавања, посета сродним факултетима, а један вид популаризације хемије који за циљ такође има стицање функционалних знања је извођење јавних часова или радионица. Историја хемије се у средњој школи не изучава уопште или се само помињу имена великих научника и наводе године битних открића. Ово је била прилика да се кроз истраживачке задатке ученика који су претходили радионици припреми биографија Парацелзуса који је посебно интересантан за ученике фармацеутског усмерења, као и да се проуче истакнути алхемичари, хемијски поступци, процеси и апаратуре које су тада користили, као и изглед хемијске лабораторије тога времена и да се упореде са данашњим методама које користимо на часовима вежби из аналитичке хемије. Један од истраживачких задатака је био и да ученици дођу до података на који начин се синтетисао калијум-цијанид у Шекспирово време, као и да проуче његову токсичност (корелација са предметима: патологија, анатомија, медицинска биохемија). За сценске ефекте искришћено је неколико хемијских експеримената који су допринели атрактивности, а такође задовољили и ученичку заинтересованост за извођење експеримената који чине срж хемијске науке. Суви лед је био део сценографије која је требало да прикаже хемијску лабораторију и да учини ефектнијом сцену окупљања вештица која представља примитивно схватање употребе отровних и противотровних супстанци. „Хемијски камелеон“ је популарно име за реакцију између KMnO_4 , NaOH и сахарозе, где долази до промене боје из љубичасте, преко зелене до жуте и ова хемијска реакција је искоришћена као симулација хемијских процеса у лабораторији на основу којих су хемичари долазили до својих открића. Символика огледа „Залазак Сунца“ означава крај живота младих људи. Оглед је демонстриран тако што су на графоскопу постављене три петријеве шоље у које су ученици сипали $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и додали мало AgNO_3 . Док је један од ученика на сцени глумио Парацелзуса и цитирао његову чувену изреку да је доза оно што разликује лек од отрова, изведен је оглед под називом „Дух из боце“ - реакција између KMnO_4 и H_2O_2 . Тим огледом симболично почиње представа и поново се изводи на крају, као најавна за „ненаписану“ сцену „оживљавања“ Ромеа и Јулије.

ЗАПАЖАЊА, ЗАКЉУЧЦИ И ПРЕПОРУКЕ

Примена драмских техника с фокусом на књижевности оснажује и обогаћује личност ученика, а у корелацији с другим општим и стручним предметима води до трајнијег и целовитијег знања. Ова радионица, извођењем на различитим сценама, пред различитом публиком, имала је различите облике истицања стручних садржаја, али је и то део драмског метода у ком ученици надограђују, мењају и проналазе драмски, уметнички израз који ће је остварити као представу. Сада је то драма у настајању која се сваки извођењем усавршава.

Употреба књижевног дела у настави фармакогнозије и хемије одличан је пример како се садржаји из српског језика могу ставити у функцију стручних предмета. Током припремања и извођења драмске радионице показало се да ученици воле експериментални део хемије, што је било и очекивано, али су показали и велико интересовање за историјски приказ хемије. Посебно су им биле занимљиве биографије алхемичара и драматизације одређених догађаја из њиховог живота.

Оно што се може истаћи као васпитни значај ове радионице вршњачке едукације са становишта наставе хемије, јесте пре свега популаризација науке међу ученицима. Публика, пре свега ученици, били су фасцинирани сценским ефектима, тј. демонстрационим огледима, поготову „Духом из боце“, а схватили су и принципе и значај ефеката који се виђају у позоришту. Примећено је да су ученици, који на часовима хемије нису показали задовољавајуће вештине у експерименталном раду, успешнији у истом када су захтеви који се пред њих постављају уклопљени у драмске улоге. Може се извести закључак да драмске технике у настави могу да допринесу већој одговорности ученика према раду и да дају добре резултате. Захваљујући оваквом приступу ученици су хемију доживели другачије. Процес учења дешавао се у школи и изван школе, на свим местима где је извођена радионица. Примећено је да се код ученика развила радозналост и продубило интересовање за изучавање наредних садржаја хемије, што је резултовало и бољим оценама. Ученици су током припреме радионице научили да претражују литературу, одвајају битне информације од небитних, као и да их презентују.

Abstract

POISONS OF CAPOLET'S GARDEN

Aleksandra RAKIČEVIĆ KOVAČEVIĆ, Jelena STOJILJKOVIĆ, Jasna SAVIĆ, Marijana MILOSAVLJEVIĆ

In this article the multidisciplinary approach to the theme „Poisons of Capolet gardens“ is presented. It includes methods of applied drama techniques in teaching and peer education in revealing professional contents „Romeo and Juliet“ by William Shakespeare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Đarmati, Š., (2006), *Otrovni Šekspir - Šekspirovi otrovi*, Beograd

- Koare, A., (2001), *Nemački mistici, duhovnici i alhemičari XVI veka*, Gradac
- <http://sr.wikipedia.org/sr/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B5%D0%BB%D0%B7%D1%83%D1%81>
- O Nil, C., Lambert, A., (1982), *Drama Structures, a practical handbook for teachers*, London
- Šekspir, V., (1951), *Romeo i Julija*, Prosveta, Beograd
- Kovačević, N., (2002), *Osnovi farmakognozije*, Srpska školska knjiga, Beograd



ВЕСТИ ИЗ СХД

ИЗВЕШТАЈ О ОДРЖАНОМ СТРУЧНОМ СКУПУ

26. АПРИЛСКИ ДАНИ ЗА НАСТАВНИКЕ ХЕМИЈЕ

Двадесет шести скуп *Априлски дани за наставнике хемије*, у организацији Српског хемијског друштва и Хемијског факултета, одржан је 14. и 15. априла 2015. године на Хемијском факултету у Београду. Учешће на скупу је пријавило 114 наставника хемије, основних и средњих школа из Србије. Број пријављених наставника је мањи у односу на претходне године, на шта је утицала и промена начина вредновања учешћа на овом виду усавршавања, тј. мањи број бодова.

Према програму током два дана одржано је осам пленарних предавања:

- Проф. др Душан Сладић**, Универзитет у Београду, Хемијски факултет: *Ензими као мейџа лекова*
- Доц. др Светлана Грујић**, Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет: *Нове заједнице суйстанице у животној средини*
- Проф. др Маријана Петковић**, Универзитет у Београду, Институт за нуклеарне науке „Винча“: *Хемијско образовање ученика средњих и основних школа кроз укључивање у научно-истраживачке пројекте*
- Др Милица Марушић**, Институт за педагошка истраживања, Београд: *Циклус каријерног развоја наставника*
- Проф. др Славица Ражић**, Универзитет у Београду, Фармацеутски факултет: *Зелена хемија – визија, сан или будућности која је већ почела*
- Проф. др Зоран Вујчић**, Универзитет у Београду, Хемијски факултет: *Истине и честе заблуде о хемији хране и козметичким средствима*
- Др Слободанка Антић**, Универзитет у Београду, Факултет за специјалну едукацију и рехабилитацију: *Интеракција ученика с учеником хемије*
- Др Наташа Симић**, Универзитет у Београду, Филозофски факултет: *Наставничке бриге и начини њиховог превазилажења*

Према доброј дугогодишњој традицији теме су обухватиле садржаје хемије, методике наставе хемије, педагогије и психологије. Изабране су тако да пруже ослонац наставницима у предочавању значаја хемије у најзначајнијим питањима за сваког појединца и друштво, у области здравља, исхране и заштите жи-

вотне средине. У циљу промовисања приступа учењу хемије кроз истраживање, представљене су активности у оквиру програма „Винчина научионица“. Наставници су имали прилику да сазнају о резултатима истраживања учења хемије помоћу уџбеника и какве импликације за праксу пружају добијени резултати. Посебна пажња посвећена је професији наставника, бригада које муче наставнике и начинима њиховог превазилажења, факторима који утичу на однос наставника према послу и фазама у каријерном циклусу развоја наставника.

Наставници су исказали задовољство избором тема и предавача и оценили да су представљени садржаји значајни за њихову праксу.

После пленарних предавања првог дана скупа, организоване су четири радионице:

- Учење хемије у контексту – пелена за бебе
- Учење хемије кроз дидактичку игру „Еколошка разгледница“
- Ученик као Шерлок Холмс на часу хемије
- Ученички радови – од семинара до представе

У четвртој радионици учествовали су ученици Петнаесте београдске гимназије, под вођством професорке Драгане Ивановић-Божић. Они су извели представу *Рањени алуминијум*, према сценарију припремљеном као семинарски рад о својствима алуминијума.

Први дан скупа завршен је традиционалним *колеџијалним дружењем*, док је на крају другог дана скупа одржана *трибина*. Наставници су информисани о актуелним питањима у вези с такмичењима ученика основних и средњих школа из хемије у организацији Српског хемијског друштва и Министарства просвете, науке и технолошког развоја.

Априлске дане за наставнике хемије организовали су: Драгица Тривић, Биљана Томашевић, Весна Милановић, Игор Матијашевић, Катарина Путица, Вера Ђусић, Тања Бијелић, Милош Козић, Сања Петровић, Ненад Зарић, Јована Арашков, Милена Белоица, Бојана Даниловић, Бојан Ђокић, Драгана Јовић, Жељко Перић, Јована Васић, Сања Марковић, Вељко Ђуровић, Милка Соколовић.

Свим колегиницама и колегама се захваљујем на великом залагању да скуп *Априлски дани за наставнике хемије* и ове године оствари циљеве због којих се организује. Захваљујем се управама Српског хемијског друштва, Хемијског факултета и Технолошко-металуршког факултета у Београду за пружену подршку и помоћ у организацији и реализацији скупа.

На крају, важно је поменути незадовољство наставника променом начина вредновања учешћа на Априлским данима, с ранијих 12 на два бода. Настав-

ници су сматрали да су током дводневног скупа били много више ангажовани него што то број бодова показује. Међутим, према важећем *Правилнику о стиалном стиручном усавршавању* Завода за унапређивање образовања и васпитања, усавршавање које обухвата више од 30 учесника не може се пријавити као програм, већ као скуп, а тиме је бодовање другачије.

**Драгица Тривић, Биљана Томашевић
и Весна Милановић**

51. РЕПУБЛИЧКО ТАКМИЧЕЊЕ ИЗ ХЕМИЈЕ УЧЕНИКА СРЕДЊИХ ШКОЛА

У Петници је од 15. до 17. маја 2014. одржано 51. републичко такмичење из хемије ученика средњих школа у организацији Српског хемијског друштва и Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике. Домаћин је била Истраживачка станица Петница. Такмичење је у потпуности успело и протекло је у пријатној атмосфери. Истраживачка станица Петница је била одличан домаћин и омогућила је да такмичење протекне на професионално високом нивоу и у пријатној атмосфери. Награде за најуспешније такмичаре су обезбедили Српско хемијско друштво и Хемијски факултет Универзитета у Београду.

У категорији Тест и практични део учествовао је 41 ученик I разреда, 45 ученика II разреда и 54 ученика III и IV разреда. У категорији Тест и самостални истраживачки рад учествовала су 3 ученика I и II разреда и 5 ученика III и IV разреда. У припреми и жирију такми-

чења били су ангажовани: др Душан Сладић, др Нико Радуловић, др Ирена Новаковић, др Ђенђи Ваштаг, др Полина Благојевић, др Сања Гргурић-Шипка, др Маја Шумар, др Милица Миленковић, Милош Пешић, Гордана Крстић, Срђан Туфегџић, Божидар Чобељић, Видак Раичевић, Нина Јевтић и Љубица Перић. Постигнути су одлични резултати, захваљујући добром раду такмичара и ментора. На такмичењу је одабрана група такмичара за Српску хемијску олимпијаду. Пласирало се десет првопласираних такмичара из III и IV разреда у категорији тест и практични рад, као и два првопласирана такмичара из II разреда у истој категорији. Наводимо списак награђених и похваљених ученика у свим такмичарским категоријама, називе школа и места из којих су дошли, као и имена ментора који су припремили ученике за ово такмичење.

I разред - ТЕСТ И ПРАКТИЧНИ ДЕО

Пласман	Име и презиме ученика	Назив школе	Место	Име и презиме ментора	Награда
1.	Тамара Бојанић	Гимназија „Јован Јовановић Змај“	Нови Сад	Дејан Радовановић	I
2.	Ирена Радишић	Математичка гимназија	Београд	Ивана Вуковић	II
3.	Никола Кнежевић	Средња школа	Велико Градиште	Драган Степић	III
4.	Срђан Радовић	Гимназија „Јован Јовановић Змај“	Нови Сад	Дејан Радовановић	IV (похвалница)
5.	Лука Обрадовић	Гимназија „Бора Станковић“	Ниш	Ивана Тонса	V (похвалница)
6.	Дамјан Чубраковић	Математичка гимназија	Београд	Аника Влајић	VI (похвалница)

II разред - ТЕСТ И ПРАКТИЧНИ ДЕО

Пласман	Име и презиме ученика	Назив школе	Место	Име и презиме ментора	Награда
1.	Теодора Миленковић	XIII београдска гимназија	Београд	Анита Стојчевски	I
2.	Андреј Кукурузар	Гимназија „Вељко Петровић“	Сомбор	Ивана Вујошевић	II
3.	Теодора Милошевић	Гимназија	Лесковац	Предраг Стоиљковић	II
4.	Анамарија Николетић	Математичка гимназија	Београд	Ивана Вуковић	III
5.	Никита Јокић	XIII београдска гимназија	Београд	Слађана Делић	III
6.	Огњен Стаменковић	Гимназија	Лесковац	Предраг Стоиљковић	III

III и IV разред - ТЕСТ И ПРАКТИЧНИ ДЕО

Пласман	Име и презиме ученика	Назив школе	Место	Име и презиме ментора	Награда
1.	Алекса Милосављевић	Средња школа	Свилајнац	Марија Јевремовић	I
2.	Стефан Стојановић	Гимназија	Лесковац	Предраг Стоиљковић	II
3.	Владимир Антонијевић	Гимназија «Светозар Марковић»	Јагодина	Душица Ивановић	II
4.	Алекса Јовановић	IX београдска гимназија	Београд	Милица Петровић	II
5.	Милош Селаковић	Гимназија	Ужице	Славица Вељовић	III
6.	Милош Грубор	Математичка гимназија	Београд	Ивана Вуковић	III
7.	Јован Стојковић	Гимназија „Бора Станковић“	Врање	Милица Петровић	III
8.	Павле Крављанац	Прва београдска гимназија	Београд	Јасна Петровић	III
9.	Филип Ђурковић	Фармацевтско-физиотерапеутска школа	Београд	Александра Ракичевић Ковачевић	III

I и II разред - ТЕСТ И САМОСТАЛНИ ИСТРАЖИВАЧКИ РАД

Пласман	Име и презиме ученика	Назив школе	Место	Име и презиме ментора	Награда
1.	Никита Јокић	XIII београдска гимназија	Београд	Слађана Делић	I

III и IV разред - ТЕСТ И САМОСТАЛНИ ИСТРАЖИВАЧКИ РАД

Пласман	Име и презиме ученика	Назив школе	Место	Име и презиме ментора	Награда
1.	Алекса Јовановић	IX београдска гимназија	Београд	Милица Петровић	I
2.	Владимир Ђуровић	Медицинска школа	Зрењанин	Дијана Коцић	II
3.	Вељко Бандука	Гимназија „Бора Станковић“	Ниш	Љиљана Миладиновић	III

Душан Слађић

51. РЕПУБЛИЧКО ТАКМИЧЕЊЕ ИЗ ХЕМИЈЕ ЗА УЧЕНИКЕ ОСНОВНИХ ШКОЛА

Овогодишње, 51. по реду, Републичко такмичење из хемије за ученике основних школа, у организацији Српског хемијског друштва (СХД) и Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, одржано је 23. и 24. маја 2015. године у Крагујевцу, у просторијама Прве крагујевачке гимназије. Републичка комисија је радила у саставу: др Драгица Тривић (председник), др Биљана Томашевић (потпредседник), др Милош Милчић (потпредседник), др Рада Баошић (секретар СХД-а), др Снежана Мандић, др Милан Николић, др Тамара Тодоровић, др Наталија Половић, др Александра Лолић, Радојка Ђурђевић, Игор Матијашевић, Весна Милановић, Александар Ђорђевић, Милена Тошић и Никола Стевановић. Свечано отварање такмичења уприличено је у свечаној сали Прве крагујевачке гимназије, уз представу на тему Периодног система елемената у извођењу ученика школе домаћина и присуство представника локал-

не Школске управе. Све похвале за одличну организацију иду колективу школе домаћина, на челу са директором Славицом Марковић, професором математике, и професорима хемије Славици Ковачевић, Сањи Симић, Марини Станковић, Гордани Ивезић и Мици Ђоровић-Станојевић, уз драгоцену помоћ Вере Муждеке, професора хемије у пензији и дугогодишњег члана Школске управе Крагујевац.

У категорији "Тест и експериментална вежба" учествовала су 70 ученика VII разреда и 66 ученика VIII разреда. У категорији "Тест и истраживачки рад" учествовало је 4 ученика VII и VIII разреда. Одлични резултати постигнути су у све три такмичарске категорије. Наводимо овде листе награђених ученика, уз имена њихових наставника, као и називе основних школа и места у којима се оне налазе. Резултате такмичења и комплетан стручни материјал можете да нађете на сајту такмичења: www.mojahemija.org.

VII разред - ТЕСТ И ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ВЕЖБА

Пласман	Ученик	Основна школа	Место	Наставник	Награда
1. место	Жарко Ивковић	Синиша Јанић	Власотинце	Милан Калинић	I
2. место	Александра Љубеновић	Светозар Марковић	Лесковац	Весна Стојановић	I
3. место	Павле Станковић	Станислав Бинички	Јасика	Сања Јовановић	I
4. место	Доротеја Петровић	Владислав Рибникар	Београд	Сунчица Душмановић	I
5. место	Урош Маринковић	Мирослав Антић	Ниш	Јелена Радовић	I

6. место	Петар Кујучев	Душко Радовић	Београд	Миладинка Ћосић	II
7. место	Михаило Павловић	Прва крагујевачка гимназија	Крагујевац	Сања Симић	II
7. место	Михаило Мирковић	Михаило Петровић Алас	Београд	Мира Папић	II
9. место	Немања Грујичић	Нада Пурић	Ваљево	Бранка Старчевић	II
9. место	Ангелина Димитријевић	3. октобар	Бор	Ирена Митић	II
11. место	Павле Јаневски	Ратко Вукићевић	Ниш	Данијела Томић	II
12. место	Вук Огњеновић	Сестре Илић	Ваљево	Ружа Панић	II
13. место	Ања Миловановић	Ратко Вукићевић	Ниш	Данијела Томић	II
14. место	Јелена Мићић	Мирослав Антић	Ниш	Јелена Радовић	II
15. место	Димитрије Ђокић	Душан Радовић	Ниш	Тања Крстић	III
16. место	Михајло Бенџун	Вук Караџић	Врање	Александра Пешић	III
16. место	Никола Стојковић	Јован Поповић	Сусек	Маријана Милутин	III
16. место	Марко Лазаревић	Јован Дучић	Београд	Јелена Муџић	III
19. место	Бранка Крњаја	Владислав Рибникар	Врачар	Сунчица Душмановић	III
20. место	Владан Радошевић	Херој Срба	Осипаоница	Милош Раденковић	III

VIII разред - ТЕСТ И ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ВЕЖБА

Пласман	Ученик	Основна школа	Место	Наставник	Награда
1. место	Маја Цветковић	Мирослав Антић	Ниш	Јелена Радовић	I
2. место	Игор Топаловић	Душан Јерковић	Ужице	Брана Арсовић	I
3. место	Невена Василевска	Вук Караџић	Пожаревац	Срђан Петровић	II
4. место	Лазар Крачуновић	Прва обреновачка О.Ш.	Обреновац	Маријана Новитовић	II
5. место	Јелена Рајковић	Станислав Сремчевић	Крагујевац	Љиљана Милошевић	II
6. место	Миона Томић	Светозар Марковић	Лесковац	Весна Стојановић	II
7. место	Петар Стојковић	Попински борци	Врњачка Бања	Весна Стојиљковић	II
7. место	Даријан Секулић	Иво Андрић	Београд	Јелена Дробњаковић	II
9. место	Данило Драшковић	Светозар Марковић	Лесковац	Весна Стојановић	II
10. место	Лука Плавшић	Зага Маливук	Београд	Драгица Жежељ	III
10. место	Максим Стојановић	Ћирило и Методије	Београд	Петар Митровић	III
12. место	Јелена Станисављевић	Владислав Рибникар	Београд	Сунчица Душмановић	III
13. место	Душан Трајковић	Никола Тесла	Београд	Марина Ботуњац	III
14. место	Александра Радојковић	Доситеј Обрадовић	Смедерево	Драгана Шљивић	III
15. место	Јелена Илић	Краљ Александар	Пожаревац	Љиљана Томић	III

VII и VIII разред - Категорија: ТЕСТ И ИСТРАЖИВАЧКИ РАД

Пласман	Ученик	Разред	Основна школа	Место	Наставник	Награда
1. место	Марко Ракић	VIII	Коста Ђукић	Младеновац	Драженка Вујаковић	I
2. место	Николија Митровић	VIII	Светозар Марковић	Рековац	Слајана М. Станковић	II

Милан Николић

ИЗВЕШТАЈ О РАДУ 52. САВЕТОВАЊА СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА

Традиционално 52. саветовање Српског хемијског друштва одржано је на Технолошком и Пољопривредном факултету 29. и 30. јуна 2015. године у Новом Саду. На скупу на којем су изложени оригинални радови из области хемије и хемијске технологије присуствовало је око 140 учесника.

Слично као и на претходним Саветовањима, у циљу масовнијег и активнијег учешћа, и упознавања ширег аудиторijума са резултатима фундаменталних и примењених истраживања из свих области хемије, рад скупа је био пленарног карактера.

У оквиру научног програма одржана су три пленарна предавања, као и три предавања по позиву и девет усмених саопштења.

Одржана су следећа пленарна предавања:

1. **Ненад М. Костић**, Texas A&M University, Commerce, Texas, USA
Mechanisms of Electron-transfer Reactions between Dynamic Metalloproteins
2. **Károly Heberger**, Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary
Pattern Recognition Methods in Food Chemistry
3. **László Somsák**, Department of Organic Chemistry, University of Debrecen, Debrecen, Hungary
Sugar derivatives against diabetes

На Саветовању је представљено и 124 саопштења подељених у три постерске сесије. Кратки изводи ових саопштења, као и пленарних предавања, предавања по позиву и усмених саопштења, штампани су у Књизи извода.

Један број аутора је искористио могућност да саопштења припреми на српском или енглеском језику према датим упутствима и у форми рада на четири стране. Ови радови, који се вреднују као радови на скупу националног значаја штампани у целини ($R_{65} = 0,5$), саопштени су у следећим секцијама: аналитичка хемија (1 рад од укупно 10 саопштења), биохемија (1 рад од укупно 11 саопштења), биотехнологија (2 рада од укупно 5 саопштења), електрохемија (2 рада од укупно 12 саопштења), физичка хемија (1 рада од укупно 9 саопштења), хемијско инжењерство (7 радова од укупно 17 саопштења), хемија и технологија макромолекула (0 радова од укупно 4 саопштења), неорганичка хемија (0 радова од укупно 6 саопштења), настава и историја хемије (2 рада од укупно 7 саопштења), органска хемија (1 рад од укупно 28 саопштења), теоријска хемија (1 рад од укупно 1 саопштења), хемија животне средине (4 рада од укупно 16 саопштења), хемија и технологија хране (0 радова од укупно 6 саопштења) и метријали (0 радова од укупно 3 саопштења).

Зборник ових радова публикован је на компакт диску као саставни део материјала Саветовања.

Жири у саставу Славица Ражић, Горан Бошковић и Биљана Абрамовић је на основу прелиминарне ре-

цензије свих пријављених радова а коју су извршили чланови Научног одбора и на основу оригиналности, квалитета експерименталних резултата и примењених метода, јасноће и техничког квалитета презентације изложених постера одабрао два најквалитетнија постера под насловима:

1. **Псеудокапацитивне карактеристике нанокристалничног оксида рутенијума неубичајене структуре добијене хидротермалном синтезом у микроталасном реактору** аутора Гаврило Шекуларац, Александар Декански, Милица Кошевић, Сања Стевановић, Саша Дрманић, Ивана Костић, Владимир Панић, и
2. **Расподела одабраних лекова и пестицида у систему вода-седимент** аутора Ивана В. Матић, Љиљана М. Толић, Светлана Д. Грујић, Мила Д. Лаушевић

Аутори ова два постера су добитници IUPAC-ових постерских награда за 2015. годину које се у оквиру IUPAC POSTER PRIZE програма додељују на IUPAC-овим конгресима и одабраним националним конференцијама.

У складу са прихваћеном праксом наводимо списак аутора који нису представљали пријављене радове на 52. саветовању СХД-а.

1. Невена Р. Ивановић, Владимир Б. Михаиловић, Андрија Р. Ђирић, Само Крефт*, Љубинка Г. Јоксовић, Предраг Т. Ђурђевић,

Оптимизација услова ултразвучне екстракције за одређивање садржаја фенола и антиоксидативни капацитет дивљих јабука

2. Жаклина З. Тасић, Милан Б. Радовановић, Марија Б. Петровић Михајловић, Ана Т. Симоновић, Снежана М. Милић, Милан М. Антонијевић,

Утицај 5-хлор-1Н-бензотриазола на корозионо понашање бакра у киселом сулфатном раствору

3. Berta Barta Holló, József Magyari, Marko V. Rodić, Vukadin M. Leovac, Katalin Mészáros Szécsényi,

Синтеза и карактеризација деривата пиридазина и његових комплекса са Co^{III} , Ni^{II} , Cu^{II} и Zn^{II}

Биљана Абрамовић