

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 51

бр. 5 (ноембар)

YU ISSN04406826

UDC 54.001.93

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 51

број 5
новембар

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

Volume 51
NUMBER 5
(November)

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

Издавање часописа „ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД“ помажу:
Технолошко-металуршки факултет, Хемијски факултет и
Факултет за физичку хемију у Београду.

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

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

Годишња чланарина, укључује часопис „Хемијски преглед“,
за 2010. годину износи:

- за запослене..... 1.400,00
- за пензионере, студенте, ђаке и незапослене.....600,00
- претплата за школе и остале институције.....3.000,00
- 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: hcmpr_ed@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](http://RatkovicDesign.com)
www.ratkovicdesign.net
office@ratkovicdesign.net

САДРЖАЈ

ЧЛАНЦИ

Љуба МАНДИЋ и Душан СЛАДИЋ
Ljuba MANDIĆ and Dušan SLADIĆ

ТАКМИЧЕЊА ИЗ ХЕМИЈЕ У ПЕРИОДУ ОД 1984. ДО 2004.
ГОДИНЕ (II део)
*CHEMISTRY COMPETITIONS FOR THE ELEMENTARY AND THE
SECONDARY SCHOLARS IN SERBIA FOR THE PERIOD 1984-2004
(PART II)* 106

Кристина ГОПЧЕВИЋ
Kristina GOPČEVIĆ

МЕТАЛОПРОТЕИНАЗЕ БЕЛИЈСКОГ МАТРИКСА -
СТРУКТУРА И ФУНКЦИЈА
*MATRIX METALLOPROTEINASES - STRUCTURE AND
FUNCTION* 111

Данијела ЛУПОВИЋ, Јелена КОНСТАНТИНОВИЋ
Danijela LUPOVIĆ, Jelena KONSTANTINOVIĆ

БОТОКС - УПОТРЕБА И ЗЛОУПОТРЕБА
BOTOX AS THE MEDICATION. USAGE AND ABUSE 118

Жељко ЋУПИЋ, Жељко МИХАЉЕВ
Željko ČUPIĆ, Željko MIHALJEV

УЛОГА И ЗНАЧАЈ ЦИНКА У ИСХРАНИ ЉУДИ И ЖИВОТИЊА
*THE ROLE OF ZINC AND ITS IMPORTANCE IN NUTRITION OF
HUMANS AND ANIMALS* 121

ХЕМИЈА У ШКОЛИ

Тања СТОЈАНОВИЋ, Миомир РАНЂЕЛОВИЋ, Драгица
ТРИВИЋ
Tanja STOJANOVIĆ, Miodir RANĐELOVIĆ, Dragica TRIVIĆ

ФОРМАТИВНО ПРОВЕРАВАЊЕ - ПОДРШКА УЧЕЊУ
ХЕМИЈСКИХ ПОЈМОВА - Формативно наспрам сумативног
проверавања
*FORMATIVE ASSESSMENT - SUPPORT FOR CHEMISTRY
LEARNING* 125

ХЕМИЈА НА ИНТЕРНЕТУ

Александар ДЕКАНСКИ, Владимир ПАНИЋ, Драгана
ДЕКАНСКИ

ПИРЕЛИЈЕВА МЕЂУНАРОДНА НАГРАДА 130



УВОДНИК

Задовољство ми је да на почетку овог уводника цитирам текст плакете коју је ових дана добило СХД:

Министарство за науку и технолошки развој Републике Србије доделило је

ПЛАКЕТУ

Уредништву часописа и др **Браниславу Николићу**, уреднику часописа "**Journal of the Serbian Chemical Society**" у издању Српског хемијског друштва за посебан допринос научноистраживачком раду у области издавања научних часописа, а у оквиру изложених публикација на заједничком штанду научноистраживачких организација и Министарства за науку и технолошки развој на 55. Међународном сајму књига у Београду, октобра 2010. године.

Плакету је уручио министар науке Божидар Ђелић.

* * *

Када смо почели са похвалама и наградама, онда да у том духу и наставимо. Већ десетак година у сваком септембарском броју *Хемијској прегледа* објављујемо пропозиције за такмичења ученика основних и средњих школа из хемије које организује СХД. Уз то, објављује се и листа освојених места у основним и у средњим школама за сваку школску управу у Србији.

У бројевима 4 и 5 *Хемијској прегледа* из 2008. године донели смо пречишћени текст пропозиција за такмичења основаца и средњошколаца из хемије. Пропозиције у међувремену нису мењане, а у овом броју објављујемо листу освојених места за сваку школску управу у Србији у основним и у средњим школама.

Према пропозицијама такмичења ученика **фиксни број учесника на Републичком такмичењу за основце у школској 2010/11. години** даг је у следећој табели:

Основна школа

Школска управа	VII	VIII
Крагујевац	1	1
Краљево	1	1
Лесковац	2	2
Ниш	3	3
Нови Сад	2	2
Пожаревац	2	2
Сомбор	2	2
Ваљево	2	2
Зајечар	2	2
Зрењанин	3	3
Београд	4	4
Чачак	1	1
Ранилуг	1	1
Косовска Митровица	4	4
Ужице	1	1
Крушевац	1	1
Јагодина	1	1

Изузетно до горе наведеног броја, а према броју освојених поена, Републичка комисија може позвати на Републичко такмичење још највише 40 ученика који су освојили више од 70 поена на Округном такмичењу.

За средњу школу листа је следећа:

Школска управа	I	II	III и IV
Крагујевац	3	3	3
Краљево	3	3	3
Лесковац	3	3	4
Ниш	4	3	4
Нови Сад	4	3	6
Пожаревац	3	3	3
Сомбор	3	3	3
Ваљево	3	3	5
Зајечар	3	3	3
Зрењанин	3	3	3
Београд	5	7	5
Чачак	4	3	4
Ранилуг	3	3	3
Косовска Митровица	3	3	3
Ужице	4	5	4
Крушевац	3	3	3

* * *

На страницама *XII* који је пред вама наћи ћете, као и обично, веома интересантне чланке. У Хемијском прегледу бр. 3 (2004) приказан је развој такмичења из хемије у оквиру покрета "Науку младима" у периоду од 1964. до 1984. године (део I). Први чланак у овом броју *XII*, аутора **Љубе Мандић** и **Душана Сладића**, представља наставак ове приче, у њему је приказан развој и пропозиције такмичења из хемије у периоду од 1984. до 2004. године (II део).

Кристина Гопчевић је аутор интересантног рада о структури и функцији металопротеиназе хелијског матрикса. Металопротеиназе представљају фамилију од преко 20 ендопептидаза које се луче у хелијски простор или су везане за мембрану.

Данијела Луповић и **Јелена Константиновић** написале су врло интересантан чланак на веома актуелну (козметичко-естетску) тему употребе и злоупотребе *Бойџока*. Колеге **Жељко Ђупић** и **Жељко Михаљев** писали су текст о улози и значају цинка у исхрани људи и животиња.

* * *

Полако се примичемо крају године, а тиме и дану када ће Српско хемијско друштво обележити 113 година свог постојања и рада. Традиција је да Друштво крајем новембра или почетком децембра организује **Свечану скупштину** поводом дана свог оснивања - 15. новембра 1897. године (по старом календару). Ове године свечана скупштина СХД биће одржана у петак, 3. децембра 2010. године у свечаној сали Српске академије наука и уметности у Београду, Кнез Михајлова 35, са почетком у 10.30 сати. На Скупштини ће бити уручене награде и признања заслужним члановима Друштва, као и најбољим дипломираним студентима хемије, хемијских технологија и металургије. Прошлогодишњи добитници медаља Друштва **Слободан Миљковић** и **Драган Манасијевић** одржаће своја предавања.

Термин свечане скупштине биће искоришћен да се одржи и **Изборна скупштина**, која је одложена у пролеће 2010. године.

* * *

Уживајте у овим необично лепим новембарским данима и новом броју *XII*.

Ратко М. Јанков



ЧЛАНЦИ



Љуба Мандић и Душан Сладић, Хемијски факултет

ТАКМИЧЕЊА ИЗ ХЕМИЈЕ У ПЕРИОДУ ОД 1984. ДО 2004. ГОДИНЕ (II ДЕО)

„...Ништа не издаје човека као памћење и ништа не вара као реч. Само оно што је записано остаје...“ (Иво Андрић)

ИЗВОД

У Хемијском ирепледу бр. 3 (2004) приказан је развој такмичења из хемије у оквиру Покрета "Науку младима" у периоду од 1964. до 1984. године (део I). У овом чланку приказан је развој и позиције такмичења из хемије у периоду од 1984. до 2004. године (II део).

ОРГАНИЗАЦИЈА ТАКМИЧЕЊА ИЗ ХЕМИЈЕ ОД 1985 ДО 1992. ГОДИНЕ

Покрет "Науку младима" је имао Савезни и Републичке одборе који су били повезани са организацијом "Народна техника". У Србији је Републички одбор Покрета формирао Комисију за хемију која је припремала тестове, формирала жири за оцену тестова и практичних радова ученика. У Комисији су у овом периоду радили наставници и сарадници са Хемијског института Природно-математичког факултета у Београду: Војка Антонијевић, Катарина Анђелковић, Гордана Вучковић, Јасминка Королија, Радо Марковић, Милка Медидић, Александар Николић, Снежана Николић, Светлана Ристић, Тибор Сабо, Душан Сладић и Живослав Тешић.

Ниже нивое такмичења (школско, општинско и регионално, осим Београда) организовали су активни наставници у сарадњи са саветницима и Просветно-педагошким заводима. Тестове за такмичења ученика основних школа на свим нивоима састављали су просветни саветници за хемију Чедомир Ђурић, Момчило Јоветић, Славољуб Ђукић и Вера Муждека.

Целокупан рад у Покрету био је добровољан.

У овом периоду пропозиције такмичења биле су исте као и у ранијем периоду. Укратко, ученици седмих и осмих разреда радили су тест и практичну вежбу. У оквиру практичне вежбе сваки такмичар је радио један од огледа из наставног програма. Будући да су се огледи разликовали по сложености и по захтевима везаним за технику рада, услови за оцену такмичара нису били једнаки. Ученици првих и других разреда средње шко-

ле радили су тест (100 поена) и две практичне вежбе (квалитативна и квантитативна анализа, свака по 50 поена). Ученици трећих и четвртих разреда радили су тест (100 поена), вежбу из квантитативне анализе (50 поена) и истраживачки рад (100 поена).

Савезна такмичења имала су превасходно карактер смотре истраживачких радова. Организација Савезног такмичења престала је са распадом Југославије.

Екипа Југославије учествовала је 1986. на Балканијади у Букурешту и 1987. на Међународној хемијској олимпијади у Веспремену (Мађарска). Екипу су у оба пута чинила по два ученика из Србије и Словеније.

Такмичења су, у овом периоду, Српско хемијско друштво, Природно-математички факултет у Београду (група хемија), односно Хемијски факултет на коме су више пута одржана републичка и градска такмичења, Просветно-педагошки заводи и "Народна техника".

ОРГАНИЗАЦИЈА ТАКМИЧЕЊА ИЗ ХЕМИЈЕ ОД 1993. ДО 1996. ГОДИНЕ

Од 1993. године такмичења из хемије у оквиру Покрета "Науку младима" организовао је Центар за развој научно-техничког стваралаштва младих Србије у сарадњи са Српским хемијским друштвом. Нивои такмичења су били: школско, општинско (за ученике основних школа), регионално (међуокружно) и републичко (цела територија Србије) за ученике основних и средњих школа. Постојале су две врсте такмичења: тест и експерименталне вежбе и самостални истраживачки радови.

У оквиру прве врсте такмичења, почев од 1995., раздвојени су ученици првог и другог разреда средње школе, што је довело да су се ученици такмичили у оквиру пет категорија: седми, осми, први, други, те трећи и четврти разред. Тестове су припремали Војка Антонијевић, Дејан Даниловић, Јасминка Королија, Љуба Мандић и Душан Сладић. Као чланови жирија учествовали су поред састављача тестова Татјана Божић, Гордана Вучковић, Веселин Маслак, Весна Никетић, Снежана Николић, Никола Стојанац, Валерија Чешљевић као и професори из школа домаћина. Ниже нивое такмичења организовали су активни наставника (оп-



Слика 1. Експериментална вежба на Републичком такмичењу из хемије ученика основних школа (категорија такмичења тест и експерименталне вежбе)

штинска такмичења) и просветни саветници (регионална такмичења). Експериментална вежба за основну школу је промењена тако што су уведени проблемски експериментални задаци, посебно за категорију ученика седмог и категорију ученика осмог разреда. У оквиру категорије сваки ученик је добијао једнак комплет хемикалија и прибора са радним листом на коме је описан задатак. Комисија је оцењивала решења проблема као и технику рада ученика. На овај начин су сви ученици радили вежбу при истим условима (Слика 1). Квалитативна анализа за ученике трећих и четвртих разреда је поново уведена. Максималан број поена на тесту износио је 70 поена, а на експерименталној вежби 30 поена.

У оквиру друге врсте такмичења ученици су радили самосталне истраживачке радове. Истраживачки радови, који су 1980. године укинута за категорију првог и другог разреда средње школе [1], су поново уведени. Дакле, ученици су се такмичили у три категорије: седми и осми разред, први и други разред, те трећи и четврти разред.

Предмет самосталног истраживачког рада могао је да буде и изван програма редовне и дадатне наставе. Међутим, експериментални рад требало је да буде на нивоу могућности боље опремљене школске лабораторије (примењене методе и технике истраживања). Истраживачки рад могла су да раде највише два ученика, а састојао се од израде текстуалног дела рада и од одбране рада. Текст рада се састојао од: увода са назначеним циљевима рада, теоријски део (кратак преглед знања о теми која се обрађује), експериментални део

(приказ коришћених метода, инструмената, прибора и хемикалија), приказ резултата и њихову дискусију, закључак, преглед литературе и прилоге. Оријентационо текстуални део истраживачког рада ученика основних школа имао је око пет куцаних страна, а ученика средњих школа око десет. Рад је требало конципирати тако да ученици могу да прикажу део експеримената при одбрани рада. Такмичари су били обавезни да обезбеде одговарајуће материјалне услове за демонстрацију практичног дела (уређаје, прибор, потребне хемикалије и остали материјал). Одбрана се састојала од презентације рада и одговора на питања. Писани део рада бодовао се од 0 до 50 поена, као и одбрана рада. Ако су у изради рада учествовала два ученика, оба су учествовала у одбрани, с тим што су њихови одговори оцењивани засебно.

У организацији Центра за развој научно-техничког стваралаштва младих Србије, у периоду од 1993. до 1996. године, такмичења су обухватала велики број врло разнородних дисциплина (чак 32 у 1996. години, у оквиру два програма: „Науку младима“ и „Научно-техничко стваралаштво“, Табела 1). То је за последицу имало сталне измене пропозиција ради уједначавања критеријума ових различитих дисциплина. Истовремено број ученика који су могли да учествују на Републичком такмичењу из хемије био је сведен на најмању меру (два ученика по региону). Све наведено је указало да је неопходно да се такмичења из хемије организују самостално, под окриљем Српског хемијског друштва и Министарства просвете.

Табела 1. Дисциплине из којих је последњи пут у оквиру два програма „Науку младима“ и „Научно-техничко стваралаштво“ истовремено организовано републичко такмичење (смотрим), у Пироту 1996. Такмичење су организовали Министарство просвете Републике Србије и Центар за развој научно-техничког стваралаштва младих Србије.

Број	Дисциплина	Број такмичара		Број	Дисциплина	Број такмичара	
		ОШ**	СШ**			ОШ**	СШ**
Програм „Науку младима“				17.	Пољопривредна техника и технологија	9	2
1.	Астрономија	6 + 15*	5	18.	Еколошка техника и ЗЖС	12	5
2.	Биологија	24 + 69	40	19.	Архитектура и грађевинарство	14	4
3.	Физика	9 + 24	3	20.	Астронаутика и ракетна техника	8	1
4.	Хемија	15 + 66	27 + 81	21.	Ауто-мото техника	7	2
5.	Географија	21 + 55	22	22.	Ваздухопловна техника	6	1
6.	Археологија	3	4	23.	Бродотехника	8	3
7.	Психологија	4	2	24.	Биотехнологија	7	3
8.	Социологија		3	25.	Сеизмологија	2	4
9.	Интердисциплинарна област	3	2	26.	Метеорологија	9	2
Програм „Научно-техничко стваралаштво“				27.	Техничко-технолошки системи	7	4
10.	Информатика у функцији технике и технологије	10	8	28.	Филмско и видео стваралаштво	9	8
11.	Аутоматизација и роботика	7	8	29.	Фотографско стваралаштво	9	6
12.	Електротехника	12	6	30.	Геологија	5	3
13.	Електротехника и оптоелектроника	10	9	31.	Ласерска техника	4	1
14.	Енергетика	8	3	32.	Мултидисциплинарни радови	9	6
15.	Телекомуникациона техника и технологија	8	7				
16.	Машинска техника	12	8				

* Први број се односи на ученике који су се такмичили у оквиру „самосталног истраживачког рада“, а други у оквиру „теста и експерименталних вежби“

** ОШ - основна школа, СШ - средња школа

ОРГАНИЗАЦИЈА ТАКМИЧЕЊА ИЗ ХЕМИЈЕ ОД 1997. ДО 2004. ГОДИНЕ

Од 1997. године суорганизатори такмичења из хемије су Српско хемијско друштво и Министарство просвете. Дисконтинуитет у такмичењу није примећен јер су главни носиоци организације свих нивоа такмичења (активи наставника, просветни саветници, чланови Српског хемијског друштва) остали исти. Такмичења нису одржана једино 1999. године, због бомбардовања Републике Србије од стране НАТО пакта.

Искуства из претходног периода су довела до пропозиција која важе и данас. Број врста, категорија и нивоа такмичења је остао исти. Број учесника на Републичком такмичењу је повећан (минимално три ученика по региону). У пропозиције су уведене и следеће измене: За категорију *истраживачки рад* је од 1998. године уведена обавезна израда теста. Одбрани истраживачког рада могли су да приступе само ученици који на тесту освоје више од 50% поена у односу на број поена који је освојио првопласирани ученик у одговарајућој категорији. Уведена су бонусна места која су додељивана

регионима чији су се ученици пласирали међу првих пет на републичком такмичењу из претходне године. За освојено једно од прва три места у одговарајућој категорији на републичком такмичењу такмичару се додељивала медаља, диплома и награда. Похвалнице су додељиване ученицима који су заузели од четвртог до шестог места, као и наставницима чији су ученици освојили прва места.

Тестове су припремали Војка Антонијевић, Дејан Даниловић, Јасминка Королија, Љуба Мандић, Душан Сладић, Биљана Стељић и Драгица Тривић. Као чланови жирија на републичким такмичењима учествовали су поред састављача тестова Рада Баошић, Наташа Божић, Татјана Божић, Ђенђи Ваштаг, Зоран Вујчић, Гордана Вучковић, Сања Гргурић, Радојка Ђурђевић, Ратомир Јелић, Љиљана Јовановић, Веселин Маслак, Милка Медић, Душанка Милојковић-Опеница, Рањел Михајловић, Вера Муждека, Никола Николић, Снежана Николић, Милан Николић, Ирена Новаковић, Радивоје Продановић, Светлана Ристић, Горан Роглић, Мирјана Сегедицац, Блага Стојчева-Радовановић, Драгана Станић, Срђан Стојановић, Љубица Тасић, Радој-

ка Ушћумлић. Ниже нивое такмичења организовали су активи наставника (општинска такмичења) и просветни саветници (регионална такмичења) у сарадњи са члановима подружница Српског хемијског друштва. У наставку је дат списак победника на републичким такмичењима из хемије у периоду 1997-2004., као и њихових ментора. У овом периоду домаћини републичких такмичења ученика основних и средњих школа били су: 1997. – Хемијски факултет Београд, 1998.- Гим-

назија у Вршцу, 2000. – Хемијски факултет у Београду, 2001. – Природно-математички факултет у Крагујевцу, 2002. – ОШ „Свети Сава“ у Бајиној Башти и пољопривредна школа "Др Ђорђе Радић" у Краљеву, 2003. – ОШ „Миодраг Чајетинац-Чајка“ у Трстенику и Гимназија "Светозар Марковић" у Нишу, а 2004.- ОШ „Жарко Зрењанин“ у Кикинди и Хемијско-технолошка средња школа "Лазар Нешић" у Суботици.

Списак победника на републичким такмичењима у периоду од 1997. до 2004. године и њихових ментора.

Тест + експерименталне вежбе; VII разред			
Година	Име и презиме ученика	Школа	Ментор
1997.	Јелена Милошевић	"Свети Сава" Београд	Дана Павловић
1998.	Ивица Миловановић	"Танаско Рајић", Чачак	Олга Антонијевић
2000.	Лазарела Деврња	"Коста Трифковић", Нови Сад	Љубинка Летић
2001.	Ивана Анкић	"Владислав Рибникар", Београд	Слађана Остојић
2002.	Ања Толић	"Владислав Рибникар", Београд	Сунчица Душмановић
2003.	Владимир Пауновић	"Душан Јерковић", Ужице	Брана Арсовић
2004.	Марија Зорић	"Божо Томић", Чачак	Нада Миловановић

Тест + експерименталне вежбе; VIII разред			
Година	Име и презиме ученика	Школа	Ментор
1997.	Милица Максимовић	"Свети Сава", Београд	Дана Павловић
1998.	Сања Милошевић	"Бора Станковић", Београд	Бранка Кеџман
2000.	Милица Миленковић	"Коста Стаменковић", Лесковац	Предраг Стоиљковић
2001.	Никола Ранковић	"Боривоје Ж. Милојевић", Крупањ	Новка Лукић
2002.	Ивана Анкић	"Владислав Рибникар", Београд	Слађана Остојић
2003.	Марко Спасић	"Вук Караџић", Крушевац	Зорица Новаковић
2004.	Љубица Љубисављевић	"Стеван Синђелић", Београд	Вера Љубисављевић

Тест + истраживачки рад ; VII и VIII разред			
Година	Име и презиме ученика	Школа	Ментор
1997.	-	-	-
1998.	Невенка Планић	"Миодраг Чајетинац Чајка", Трстеник	Василије Планић
2000.	Љиљана Коларевић	"Слободан Пенезић Крџун", Почковина	Нада Цветковић
2001.	Милица Лазић	"Бубањски хероји", Ниш	Слађана Митић
2002.	Јелена Јевтић	"Миодраг Чајетинац Чајка", Трстеник	Василије Планић
2003.	Марија Вукомановић	"Миодраг Чајетинац Чајка", Трстеник	Василије Планић
2004.	Владимир Пауновић	"Душан Јерковић", Ужице	Брана Арсовић

Тест + експерименталне вежбе; I разред			
Година	Име и презиме ученика	Школа	Ментор
1997.	Наталија Новта	Гимназија "Исидора Секулић", Нови Сад	Мирјана Рашковић
1998.	Милош Мицић	Прва крагујевачка гимназија, Крагујевац	Мица Ђоровић
2000.	Лидија Мујачић	Прва београдска гимназија, Београд	Слободанка Пријић
2001.	Марија Денић	Гимназија "Бора Станковић", Ниш	Зорица Ташков
2002.	Никола Ранковић	Гимназија "Милутин Миланковић", Београд	Татјана Недељковић
2003.	Валентин Шоти	Гимназија "Светозар Марковић", Суботица	Ева Демек
2004.	Естер Тот	Гимназија "Светозар Марковић", Суботица	Ева Демек

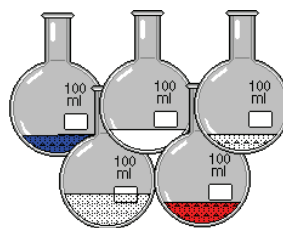
Тест + експерименталне вежбе; II разред			
Година	Име и презиме ученика	Школа	Ментор
1997.	Милан Добрић	Гимназија "Свети Сава", Пожега	Брана Трипковић
1998.	Золтан Немет	Гимназија, Сента	Вилмош Маријаш
2000.	Никола Вуковић	Математичка гимназија, Београд	Хајрија Нешовић
2001.	Драган Златковић	Гимназија "Бора Станковић", Ниш	Љиљана Миладиновић
2002.	Милица Миленковић	Медицинска школа, Лесковац	Жарко Бјелетић
2003.	Никола Ранковић	Гимназија "Милутин Миланковић", Београд	Татјана Недељковић
2004.	Живојин Шуштран	"XIII београдска гимназија", Београд	Мирјана Тешић

Тест + експерименталне вежбе; III и IV разред			
Година	Име и презиме ученика	Школа	Ментор
1997.	Милан Мијајиловић	Прва крагујевачка гимназија, Крагујевац	Радослав Ђурић
1998.	Дејан Петровић	Електротехничка школа, Рача	Милица Коцић
2000.	Боговид Живковић	Гимназија Крушевац	Зорка Јаковљевић
2001.	Никола Вуковић	Математичка гимназија, Београд	Хајрија Нешовић
2002.	Драган Златковић	Гимназија "Бора Станковић", Ниш	Мирослава Вујовић
2003.	Марија Денић	Гимназија "Бора Станковић", Ниш	Зорица Ташков
2004.	Љиљана Стојановић	Гимназија, Лесковац	Предраг Стојиљковић

Тест + истраживачки рад; I и II разред			
Година	Име и презиме ученика	Школа	Ментор
1997.	Бојан Јовић, Јелена Тодоровић	Хемијско-технолошка школа, Лесковац	Зоран Тодоровић
1998.	Бојана Стојановић	Хемијско-технолошка школа, Лесковац	Милица Коцић
2000.	Андреа Јашћур	Медицинска школа "7. април", Нови Сад	Хајналка Јашћур
2001.	Андреа Јашћур	Медицинска школа "7. април", Нови Сад	Хајналка Јашћур
2002.	Марко Костић	Гимназија "Бора Станковић", Бор	Слободанка Игњатовић
2003.	Милош Станојевић	Гимназија "Бора Станковић", Врање	Смиљана Голубовић
2004.	Милош Станојевић	Гимназија "Бора Станковић", Врање	Смиљана Голубовић

Тест + истраживачки рад; III и IV разред			
Година	Име и презиме ученика	Школа	Ментор
1997.	Полина Рашић Милица Максић	Гимназија "Бора Станковић", Ниш	Зорица Ташков
1998.	Иван Вилотијевић	"XIII београдска гимназија", Београд	Мирјана Тешић
2000.	Милош Филиповић	Медицинска школа, Лесковац	Љиљана Новичић
2001.	Иван Павићевић	Гимназија Варварин	Драгиша Павићевић
2002.	Бојан Вуловић	Гимназија Младеновац	Марија Стеванчевић
2003.	Андреа Јашћур	Медицинска школа "7. април", Нови Сад	Хајналка Јашћур
2004.	Марија Денић	Гимназија "Бора Станковић", Ниш	Зорица Ташков

Београдска хемијска олимпијада



БХО

У оквиру прославе 100-годишњице Српског хемијског друштва, у периоду од 25. септембра до 1. новембра 1997. године, организовано је индивидуално такмичење из хемије за ученика гимназија, средњих стучних и основних школа. У организацији такмичења учествовали су Јасминка Королија, Љуба Мандић, Дејан Даниловић, Биљана Стељић и Војин Крсмановић. Так-

мичење је названо *Београдска хемијска олимпијада* [2] и одржано је у Педагошком музеју у Београду. Такмичење је организовано у пет категорија које су одговарале програмима хемије од 7. разреда основне школе до 3. разреда гимназије. У такмичењу је учествовало око 500 ученика из 90 школа различитих региона Србије. По категоријама такмичило се 145 ученика VIII разреда, 40

ученика I разреда, 93 ученика II разреда, 79 ученика III разреда и 83 ученика IV разреда средње школе. Такмичење је организовано у две фазе. У првој фази сваки такмичар је решавао од 11 задатака које је компјутер бирао из базе задатака према дефинисаним критеријумима. Коришћење компјутера омогућило је развој и постављање новог типа задатка за проверу знања [3]. Такмичар је имао на располагању време од 45 минута на рачунару. Рачунар је контролисао тачност унетих одговора и давао информацију о броју освојених поена и тренутном пласману такмичара. Начин уношења одговора захтевао је само најосновније познавање команди на тастатури рачунара. За време ове фазе, која је трајала пет недеља, сваки такмичар је могао три пута приступити изради задатака, сваки пут са новим сетом задатака, и на тај начин поправити резултат. Ову могућност искористило је око 10% такмичара. Поред тога, употреба компјутера омогућила је проглашавање дневних, недељних и апсолутних победника. Као и у спортским такмичењима, за време Београдске хемијске олимпијаде ситуација око победника се мењала из дана у дан што је допринело динамички такмичења и узбуђењу такмичара, њихових пријатеља и посматрача такмичења. Задатке за такмичење саставили су Јасминка Королија, Љуба Мандић, Дејан Даниловић и Биљана Стељић, а софтвер припремили Радоје Димитријевић, Татјана Триван и Горан Јеротић.

Такмичари са најбољим резултатима у оквиру сваке категорије су у другој фази такмичења (финале *Београдске хемијске олимпијаде*) решавали класичан тест. Поред диплома и уобичајених награда (књиге из хемије, претплате на журнале...) додељене су и специјалне награде. За такмичаре од другог до четвртог разреда

средње школе обезбеђена је по њиховом избору посета факултетима и институтима. За такмичаре 8. разреда основне школе и 1. разреда средње школе организован је једнонедељни програм у Истраживачкој станици Петница. У реализацији програма учествовали Јасминка Королија, Љуба Мандић, Дејан Даниловић, Војин Крсмановић и Петар Радивојша.

Abstract

CHEMISTRY COMPETITIONS FOR THE ELEMENTARY AND THE SECONDARY SCHOLARS IN SERBIA FOR THE PERIOD 1984-2004 (PART II)

Ljuba Mandić and Dušan Sladić

Faculty of Chemistry, University of Belgrade

Development of chemistry competitions for the higher grades of elementary, and for the secondary scholars in former Yugoslavia, and particularly Serbia, within the action "Science to the Young" in the period 1964-1984 (part I) were described in the *Chemical Review* 45/3 (2004). In the present text (part II) the development of chemistry competitions for the elementary and secondary scholars in the period 1984-2004 was presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Војин Д. Крсмановић, Такмичења из хемије 1964-2004: Део I – првих двадесет година, Хемијски преглед 45/3 (2004) 57-64
2. Lj. Mandić, B. Steljić, J. Korolija, V. Krsmanović, D. Danilović: New competition in chemistry: Belgrade Chemical Olympiad, Proceedings of The 9th Symposium of the International organization for Science and Technology Education, Vol.2, 396-402, 1999.
3. Lj. Mandić, J. Korolija, B. Steljić, D. Danilović, V. Krsmanović: "Secret concept"-problems for knowledge testing by computer, *J. of Science Education*, 3(1), 41-43 2002.



Кристина ГОПЧЕВИЋ, Медицински факултет, Универзитет у Београду
(е-пошта: kristinagopcevic@yahoo.com)

МЕТАЛОПРОТЕИНАЗЕ ЋЕЛИЈСКОГ МАТРИКСА - СТРУКТУРА И ФУНКЦИЈА

Металопротеиназе ћелијског матрикса (ММП-азе) представљају фамилију од преко 20 ендоцитозидна која се луче у ћелијски проспир или су везане за мембрану. За њихову ензимску активност неопходан је јон метала: најчешће цинка, али и калцијума. Оне су сличних структурних карактеристика. Заједничка особина ових ензима је разградња протеина ћелијског матрикса. ММП-азе имају кључну улогу у многим нормалним и патолошким стањима везаним за раст и развој (ремоделирање кости, зарастање рана, ангиогенеза), али и патолозијама које су везане за миграцију и инвазију ћелија код артеријске или канцера. Већина ових ензима се лучи из ћелија у ванћелијски проспир у виду неак-

тивне облика, протеина. Активација ММП-аза је кључни корак у регулацији њихове деградационе активности у ванћелијском проспору. Регулација експресије и активности је сложен процес који укључује више сигналних и ензимских система. ММП-азе инхибирају специфични инхибитори - ткивни инхибитори металопротеиназа - ТИМП-азе 1, -2, -3, и -4 са којима се везу нековалентним везама.

ПРОТЕОЛИТИЧКИ ЕНЗИМИ

Протеазе или протеолитички ензими су ензими који катализују разградњу протеина хидролизујући пептидну везу. Спадају у групу 3 - хидролазе и подкласу

3.4. – хидролазе пептидне везе, пептидазе које катализују хидролизу пептидне везе уз учешће молекула воде. До данас је идентификовано око 500-600 протеаза (~2% генома), захваљујући биоинформатичкој анализи мишићег и хуманог генома. Током еволуције, протеазе су се прилагодиле различитим условима који постоје у сложеним организмима. Регулаторску улогу остварују коришћењем различитих каталитичких механизма путем којих врше хидролизу супстрата. У зависности од оптималне вредности рН за деловање могу бити киселе, базне и неутралне. На основу механизма деловања, односно остатка аминокиселине у активном центру могу бити серин (трипсин, хомотрипсин, субтилизин, еластаза), цистеинил (бромелаин, папаин, катепсини, каспазе), треонил (ензими коагулације крви, протеазом, породица ромбоид ензима), аспартил (пепсин, катепсин, ренин, протеаза HIV, пресенилини, пептидаза сигналног пептида), метало (термолизин, ангиотензин конвертујући ензим, S2P фамилија, гама-секретаза) и глутамил протеазе. Ови ензими специфично цепају протеинске супstrate са оба краја полипептидног низа; са N-краја – аминокиселине пептидазе и са C-краја – карбоксипептидазе (егзопептидазе), али такође и/или унутар низа – ендопептидазе. Класификација протеаза у односу на место деловања и природу активног места дата је у Табели 1. Сматрало се да је основна улога протеаза разградња протеина унетих храном и њихов промет у организму, све до открића сложеног механизма коагулације крви. Тада је показан нови концепт у активирању протеина ограниченом протеолизом. Разграђујући протеине, протеазе учествују у контроли многих кључних физиолошких процеса: циклусу ћелијског раста, пролиферацији ћелије и њеној смрти, умножавању ДНК, ремоделирању ткива, коагулацији крви, третману бола, имунском одговор протеаза

Протеазе	Класификациони број ензима (E.C.)
Егзопептидазе	
Аминопептидазе	3.4.11
Карбоксипептидазе	3.4.16 – 3.4.18
Серин протеазе	3.4.16
Металопротеазе	3.4.17
Цистеин протеазе	3.4.18
Ендопептидазе	3.4.11 – 3.4.18
Серин протеазе	3.4.21
Цистеин протеазе	3.4.22
Аспартил протеазе	3.4.23
Металопротеазе	3.4.24
Ендопептидазе чији каталитички механизам није познат	3.4.99

МЕТАЛОПРОТЕИНАЗЕ ЋЕЛИЈСКОГ МАТРИКСА

Металопротеиназе ћелијског матрикса (ММП-азе) су ендопептидазе за чију активност је неопходан јон цинка. У ову групу спадају и адамализини или АДМ-азе (**A Desintegrin like And Metalloproteinases**) које су најбоље проучене металоендопептидазе, серализини и астацини. Све четири групе металоендопеп-

тидаза спадају у суперфамилију метцинкина. Суперфамилија метцинкина се карактерише присуством строго конзервираног мотива који садржи три остатка хистидина у активном центру, који везују цинк као и присуством метионина који обезбеђује правилну стереохемију активног центра [2].

ММП-азе су ендопептидазе сличних структурних карактеристика, чија се активност испољава у нормалним и патолошким стањима. Оне разграђују и ремоделирају протеине ванћелијског матрикса као што су колагени, протеоглици, фибронектин, еластин и ламинин, ослобађају лиганде апоптозе, активирају односно инактивирају систем хемокина/цитокина. Сматра се, такође, да имају кључну улогу у понашању ћелије: њеном ширењу, кретању (адхезија/дисперзија), развоју, изградњи крвних судова, смрти и заштити [1,2]. Контрола њихове активности се врши уз учешће фамилије ендогених инхибитора названих ткивни инхибитори металопротеиназа (ТИМП-аза) [3,4]. Синтеза и улога ММП-аза је регулисана на нивоу активације транскрипције, пост-транслационих модификација, ослобађање продомена, мењање површине ћелија) и инхибиције специфичним инхибиторима. При стимулацији, вероватно многих типова целија долази до повећане синтезе и активности ММП-аза и ТИМП-аза најчешће у запаљенским процесима. Ови процеси подразумевају патологије везане за респирацију, али такође и болести органа као што су јетра, централни нервни систем и кардиоваскуларни систем [5,6,7].

У каталитички механизам ових ензима укључен је јон метала, најчешће цинка, али и калцијума. Јон метала је координисан преко три имидазола прстена у аминокиселини хистидин. Четврто координационо место заузима лабилна веза са молекулом воде. Металопротеиназе се деле у две подгрупе: егзопептидазе (металоегзопептидазе EC број 3.4.17) и ендопептидазе (металоендопептидазе EC број 3.4.24). Активност металопротеиназа се може у потпуности инхибирати помоћу хелатирајућих агенаса који вежу цинк, који је есенцијалан за њихову активност, као што су EDTA (**Etilen Diamin Tetraacetic Acid** – етилендиаминтетрасирћетна киселина) и ортофенантролин.

СТРУКТУРА МЕТАЛОПРОТЕИНАЗА

Ови ензими су мултидоменске организације. Иако су сазнања о њиховој структури и функцији у свакодневном порасту, још увек није у потпуности разјашњен начин на који они регулишу бројне биолошке функције [8-10]. Први пут су откривени код кичмењака укључујући и *Homo sapiens*, али се налазе и у ћелијама бескичмењака и биљака. У односу на друге ендопептидазе разликују се по способности да разграђују ћелијски матрикс, специфичној ДНК секвенци која их коридира и неопходним присуством металног јона као кофактора. Прву ММП-азу су описали Jerome Gross и Charles Lapierre 1962., као ензим који разграђује троструки хеликс колагена и назвали је колагеназа (ММП-1). Касније 1968., ММП-1 је изолована и пречишћена из хумане коже и показано је да се она синтетизује у виду

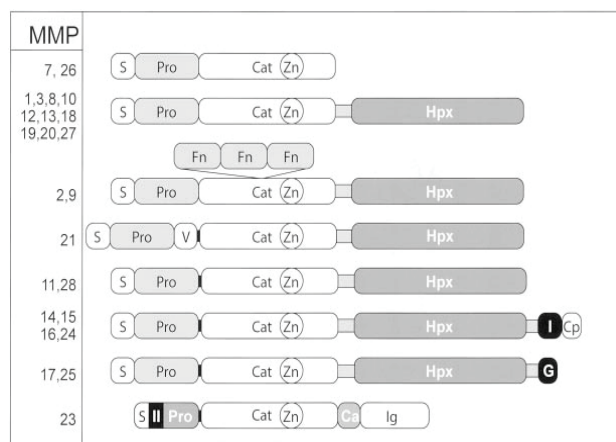
зимогена (проензима). Тек 1990. године описан је цистеински заокрет (switch), као неопходан структурни елемент овог ензима. Заједничка структурна карактеристика свих ММП-аза је иста структурна организација три домена: пропептида, каталитичког домена и С-терминалног домена сличног хемопексину. С-терминални домен је везан за каталитички домен помоћу флексибилног зглоба. ММП-азе се синтетизују као зимогени чији се пропептидни домен мора одвојити да би ензим био активан. Овај пропептид је део цистеинског заокрета и садржи конзервирани остатак цистеина везан за јон цинка у активном месту и на тај начин онемогућава везивање супстрата у активно место [11]. Одређивањем кристалне структуре каталитичког домена неких ММП-аза показано је да он представља спљоштену сферу димензија 35 x 30 x 30 Å. Активни центар је бразда величине 20 Å и пролази кроз каталитички домен. У делу каталитичког домена где је формиран активни центар налази се јон цинка који се веже за три остатка хистидина који се налазе у конзервираној секвенци НЕххНххГххН.^{а)} Тако је ова секвенца мотив неопходан за везивање цинка [12]. Каталитички домен је везан за С-терминални домен помоћу зглоба који чини 75 аминокиселинских остатака, чија структура није јединствена.

С-терминални домен има структуру која је слична структури протеина серума – хемопексину. Садржи 4 лопатице облика бета-пропелера. Ова структура обезбеђује велику глатку површину за коју се претпоставља да има улогу у протеин-протеин интеракцијама. Од структуре бета-пропелера зависи супстратна специфичност и то је место везивања ткивних инхибитора металопротеиназа (ТИМП-азе).

МЕХАНИЗАМ КАТАЛИЗЕ

До данас су описана три каталитичка механизма. Према једном, који су описали Browner и сарадници, предлаже се механизам базне катализе који се врши уз учешће конзервираног остатка глутаминске киселине и јона цинка. Према другом механизму, који су описали Kester и Matthews, предлаже се кисело-базна катализа у којој учествује молекул воде и јон цинка. Трећи механизам искључује могућност координације молекула воде са јоном цинка и предлаже учешће хистидина из мотива НЕххНххГххН са јоном цинка, при чему настаје квази-пентакоординационо стање. У оваквом моделу цинк је окружен са два атома кисеоника из глутаминске киселине (даје кисеоник из карбонилне групе), два остатка хистидина, при чему се врши поларизација атома кисеоника из глутаминске киселине најближи вези која се цепа при чему овај кисеоник реагује као реверзибилни дозор електрона. Тако настаје прелазно стање оксианјона. Молекул воде се одваја, будући да награђена веза дисосује и завршава се хидролиза супстрата [13-15].

^{а)} „х“ означава било коју аминокиселину.



Слика 1. Структура домена ММП-аза. Ознаке су: S – сигнални пептид; Pro- пропептид, Cat- каталитички домен; Zn- цинк у активном центру; Hpx – домен хемопексина, Fn – домен фибронектина, V – уметнут домен витронектина, I – трансмембрански домен тип I; II трансмембрански домен тип II; G - учвршћен GPI, Sp- домен цитоплазме; Ca - област цистеинског низа; Ig- домен сличан имуноглобулину G. Место деловања фурина је означено црном везом између пропептида и каталитичког домена.

КЛАСИФИКАЦИЈА ММП-АЗА

На основу супстратне специфичности, сличности у секвенци, организацији домена ММП-азе се могу поделити у 6 група: колагеназе, желатиназе, стромелизини, матрилизини, металопротеиназе мембранског типа и друге ММП-азе [2,6]. У групу колагеназа спадају ММП-1, ММП-8, ММП-13 и ММП-18 (Xenopus). Кључна особина ових ММП-аза је могућност разградње колагена I, II и III на специфичном месту које се налази на удаљености од три четвртине од N-терминалног краја. Колагеназе такође разграђују и друге протеине ванћелијског матрикса као и оне који нису у структури ванћелијског матрикса. У групи желатиназа су две ММП-азе: ММП-2 (желатиназа А) и ММП-9 (желатиназа Б). Оне разграђују денатурирани колаген – желатин и садрже три понављајуће секвенце домена фибронектина типа II које се налазе у каталитичком домену. За ове секвенце се вежу желатин, колагени и ламинин.

У групу стромелизина спадају ММП-3 (стромелизин 1) и ММП-10 (стромелизин 2). Ови ензими имају сличне супстратне специфичности, али је ММП-3 активнија у односу на ММП-10. Сем разградње компоненте ванћелијског матрикса, ММП-3 активира и неке проММП, на пример проММП-1. Иако је ММП-11 названа стромелизин 3 она се најчешће убраја у групу других ММП-аза због секвенце и супстратне специфичности која се разликује у односу на ММП-3. Основна акраактеристика групе матрилизина је недостатак

домена хемопексина. У ову групу спадају ММП-7 (матрилизин 1) и ММП-26 (матрилизин 2) и називају се ендометазе. Сем разградње протеина ванћелијског матрикса, ММП-7 учествују у процесирању молекула који се налазе на ћелијској површини: про-алфа-дефенсин, Fas-лиганд, про-тумор некротисис фактор (TNF)-алфа и Е-кадерин. Матрилизин 2 разграђује састојке екстраћелијског матрикса.

У групу ММП-аза мембранског типа спада 6 ензима металопротеиназа мембранског типа (МТ-ММП); 4 припадају типу I трансмембранских протеина (ММП-14, ММП-15, ММП-16, ММП-24), а друге две су уроњене у мембрану и садрже везан гликозиловани фосфатидилинозитол (ГФИ): ММП-17 и ММП-25. Све ММП-азе из ове групе активирају проММП-2 (са изузетком МТ14-ММП).

У групу других ММП-аза спада 7 ензима који нису класификовани ни у једну од наведених категорија. То су металоеластаза (ММП-12), која разграђује еластин али и неке друге протеине; ММП-19 која се налази код пацијената оболелих од реуматоидног артритиса; енамелизин (ММП-20), разграђује амелогенин и синтетиче се код поремећене синтезе зубне глеђи, ММП-22 која је клонирана из фибробласта пилета, а чија улога није позната, ММП-23 чија експресија се врши у репродуктивном ткиву и која нема цистеински мотив у продомену као ни домен хемопексина; ММП-28 или епилезин која има улогу у хемостази ткива, будући да се њена експресија врши у кератиноцитима.

Табела 2. Металопротеиназе ћелијског матрикса – ММП-азе

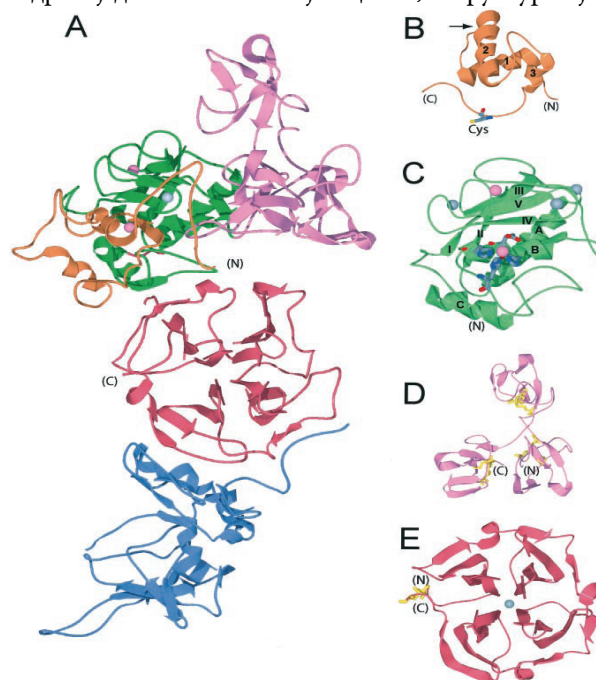
Ензим	ознака
Колагеназе	
Међућелијска колагеназа, колагеназа 1	ММП-1
Неутрофилна колагеназа, колагеназа 2	ММП-8
Колагеназа 3	ММП-13
Колагеназа 4 (<i>Xenopus</i>)	ММП-18
Желатиназе	
Желатиназа А	ММП-2
Желатиназа Б	ММП-9

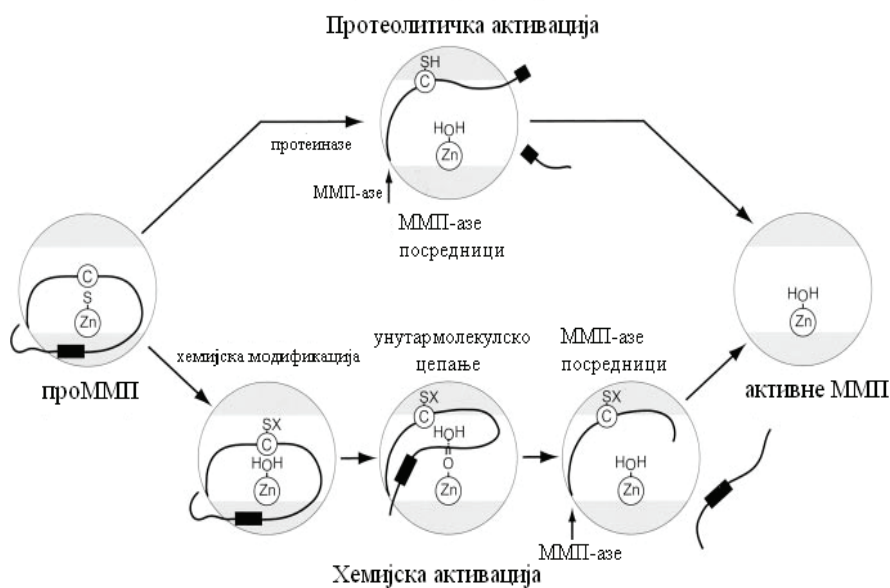
Слика 2. 3Д структура ММП-аза. А. Структура проММП-2-ТИМП-2 комплекс-а. Наранџастом бојом је означен пропептид, зеленом каталитички домен, розе домен фибронектина, црвеном домен хемопексина, плавом ТИМП-2. Атоми цинка су розе, а калцијума сиве боје. Б. У пропептиду ММП-2 показан је цистеин40 у цистеинском заокрету. Стрелицама је означен положај почетног раскидања које доводи до делимичне активације. Ц. Каталитички домен ММП-1. Бета плочице су означене бројевима од 1 до 5, а алфа хеликси од А до Ц. Поредак бета плочица и алфа хеликса од N ка C терминалу је означен са I-A-II-III-IV-V-B-C. Цинк је у активном центру координисан са остацима хистидина и глутаминске киселине. Д. 3 домена фибронектина са два дисулфидна моста у сваком од њих. Е. Домен хемопексина у ММП-1 са 4 лопатице структуре пропелера. Дисулфидни мост се налази између прве и 4 лопатице. Слика је генерисана помоћу Swiss PDB Viewer.

Стромелизини Стромелизин 1 Стромелизин 2 Стромелизин 3	ММП-3 ММП-10 ММП-11
Матрилизини Матрилизин-1 Матрилизин 2	ММП-7 ММП-26
ММП-азе мембранског типа (МТ-ММП-азе) Трансмембранске МТ1-ММП МТ2-ММП МТ3-ММП МТ5-ММП Уроњене у ГФИ МТ4-ММП МТ6-ММП	ММП-14 ММП-15 ММП-16 ММП-24 ММП-17 ММП-25
Друге Еластаза макрофага Нема тривијално име Енамелизин ХММП (<i>Xenopus</i>) ЦА-ММП ЦММП (<i>Gallus</i>) Епилезин	ММП-12 ММП-19 ММП-20 ММП-21 ММП-23 ММП-27 ММП-28

ТРОДИМЕНЗИОНАЛНА (3Д) СТРУКТУРА ММП-АЗА

На основу кристалографске анализе помоћу Х-зрака и нуклеарно магнетне резонанционе спектроскопије одређена је 3Д структура неких ММП-аза. Структура продомена је одређена за ММП-2, ММП-3 и ММП-9 и она садржи 3 хеликоидна сегмента који су повезани суперсекундарном петљом. Прва петља, која повезује први и други хеликс је део који је осетљив на протеазе – мамац. Издужени пептидни део иза хеликса 3 налази се у каталитичком домену за који се веже супстрат. Овај део садржи конзервисани заокрет цистеина који представља четврти лиганд за активно место при везивању цинка. На овај начин зимоген остаје инактиван. Полипептидни ланац се састоји од 5 бета-плочица, 3 алфа хеликса и везујућег завијутка. Овај део ензима садржи један каталитички јон цинка, 1 структурни јон





Слика 3. Постепена активација проММП-2. ПроММП-азе се лучше као неактивни зимогени а могу се активирати протеолитички (горња шема) или непротеолитички (доња шема). Каталитички домен је представљен сивим кругом, а његов активни део који садржи каталитички цинк белом бојом. Пропептид је представљен црном линијом и на њему се налази део за напад (црни правоугаоник) и цистеински заокрет (Ц). SH- представља тиолну групу цистеина. Протеолитичка активација се врши раскидањем дела за протеолитички напад, чиме се врши делимична активација ММП-аза. Потпуна активација се постиже комплетним одвајањем пропептида. Хемијска активација подразумева модификацију SH-групе у цистеинском заокрету, чиме се постиже делимична активација и интрамолекуларно одвајање пропептида. Када се пропептид интрамолекуларски одвоји долази до потпуне активације ММП-аза.

цинка и три јона калцијума. Каталитички јон цинка је координисан са три остатка хистидина, а за његово четврто координационо место веже се молекул воде. За катализу је есенцијално присуство остатка глутаминске киселине, суседног у односу на хистидин. Везивање супстрата се врши са леве на десну страну у односу на N и C терминус при чему се карбонилна група пептидне везе координише са активним местом за цинк. На овај начин се ослобађа молекул воде који је везан за цинк. Хидролиза пептида се врши уз помоћ карбоксилне групе остатка глутаминске киселине, која преузима протон са молекула воде на C атом карбонилне групе у пептидној вези. Десно од активног места се налази специфични џеп (S1 џеп) чија величина варира у различитим ММП-азама и представља једну од основних особина њихове структурне специфичности [2] (Слика 2. А-Е).

ММП-азе се могу активирати деловањем протеиназа или *in vitro* помоћу хемијских агенаса као што су тиол-модификујући агенси (4-аминофенилмеркуриацетат, меркури-хлорид и N-етилмалеимид), оксидованог глутатиона, СДС, реактивних кисеоничних радикала. Ниске рН вредности и загревање могу покренути

активацију. Активација се највероватније постиже нарушавањем интеракције између цистеина и цинка у цистеинском заокрету. Протеолитичка активација ММП-аза је постепени процес, као што је показано на слици 3. Почетни протеолитички напад се врши на изложеној петљи између првог и другог хеликса пропептида. Раскидање је специфично у зависности од секвенце поједине ММП-азе. У *in vivo* условима активација проММП-аза (проММП-1, проММП-3, проММП-7, проММП-9 и проММП-13) се врши помоћу плазмина [2,8].

Иако се већина ММП-аза лучи и активира ванћелијски, Rei и Veiss су први доказали да се активација проММП-11 (стромелизин 3) врши унутарћелијски помоћу фурина, који препознаје секвенцу K X(R/K)R на C-терминалном делу пропептида. Сличну секвенцу имају и МТ-ММП-азе, ММП-23 и епелизин (ММП-28). Активација проММП-2 је детаљно изучена као пример активације која се врши на површини

ћелије, за коју је неопходно присуство ТИМП-2 [12]. Специфичност ММП-аза према супстрату се проучава са два аспекта, одређивањем места раскидања протеинског супстрата или пак употребом серије синтетичких пептидних супстрата. Уопштено, ММП-азе раскидају пептидну везу пре дела пептидног низа који садржи остатке хидрофобних аминокиселина као што су Leu, Ileu, Met, Phe или Tyr. Изузетак је раскидање пептидне везе на месту које садржи наелектрисани остаток лизина, помоћу ММП-12 [7].

Сматра се да је основна улога ММП-аза уклањање ванћелијског матрикса при ресорпцији ткива. Будући да ванћелијски матрикс није једноставне структуре и да садржи многе биолошке активне молекуле, улога ММП-аза утиче на ћелијско понашање. Тако на пример, разградња колагена типа 1 је повезана са активацијом остеокласта, миграцијом кератиноцита у току реепителизације и апоптозом амнионских епителних ћелија. Имајући у виду и то да је велики број молекула који нису састојци ванћелијског матрикса подложен деловању ММП-аза, јасно је да је њихова улога сложена и деликатна. У Табели 3. су дате биолошка улога, ММП-азе и одговарајући супстрати.

Табела 3. Биолошка активност ММП-аза и одговарајући супстрати [3,8].

Биолошка улога	Одговорне ММП-азе	Супстрат
Миграција кератиноцита и реепителизација	ММП-1	Колаген тип 1
Активација остеокласта	ММП-13	Колаген тип 1
Раст неурона	ММП-2	Хондроитин сулфат протеогликан
Диференцијација адипоцита	ММП-7	Фибронектин
Миграција ћелија	ММП-1, -2, -3	Фибронектин
Миграција ћелија	МТ1-ММП	ЦД44
Апоптоза епителијских ћелија сисара	ММП-3	Базална мембрана
Изградња епителијума алвеола сисара	ММП-3	Базална мембрана
Конверзија епителијум-мезенхим	ММП-3	Е-кадерин
Диференцијација ћелија мезенхима са запаљенским фенотипом	ММП-2	Није познат
Агрегација тромбоцита	ММП-1	Није познат
Накупљање делова сличних ангиостатину	ММП-3 ММП-7 ММП-9 ММП-12	Плазминоген Плазминоген Плазминоген Плазминоген
Накупљање делова сличних ендостатину	ММП-азе	Колаген тип 18
Убрзан афинитет колагена	ММП-2, -3, -7, -13 (али не ММП-1)	ВМ-40 (SPARK/остеонектин)
Тубулогенеза бубрега	МТ1-ММП	Колаген тип 1
Ослобађање β -TGF	ММП-3, -13	перлекан
Повећана биодоступност ИГФ1 и пролиферација ћелија	ММП-1, -2, -3 ММП-азе ММП-11	IGFBP-3 IGFBP-5 IGFBP-1
Активација VEGF	ММП-азе	СТGF
Миграција ћелија епитела	ММП-2, МТ1-ММП	Ланац 5 γ 2 ламинина
Апоптоза (ћелија епитела амниона)	Колагеназа	Колаген типа 1
Проинфламација	ММП-1, -3, -9	Настајање IL-1 β из прекурсора
Резистенција ћелија према тумору	ММП-9	ICAM-1
Антизапаљенска	ММП-1, -2, -9	Деградиција ИЛ-1бета
Антизапаљенска	ММП-1, -2, -3, -13, -14	Моноцитни протеин-3
Повећана биодоступност β -TGF	ММП-2, -3, -7	Декорин
Слепљивање распаднутих ћелија и повећана ћелијска инвазија	ММП-3, -7	Е-кадерин
Смањена адхезија и расејавање ћелија	МТ1-ММП, МТ2-ММП, МТ3-ММП	Ткивна трансглутаминаза на површини ћелије
Апоптоза преко fas-рецептора	ММП-7	Fas-лиганд
Смањен одговор IL-2	ММП-9	IL-2R α

ЕНДОГЕНИ ИНХИБИТОРИ ММП-АЗА

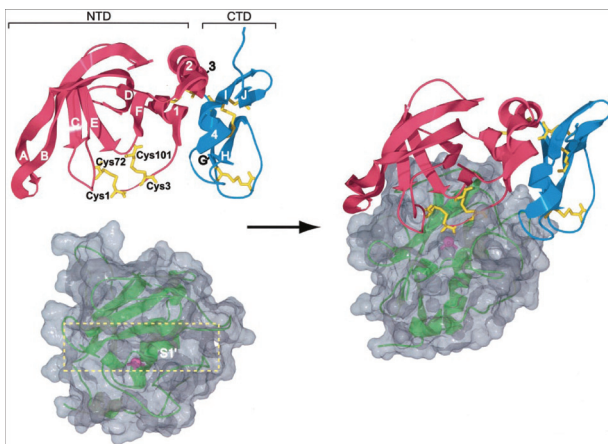
Ткивни инхибитори металопроотеиназа (ТИМП) су специфични инхибитори који се вежу за ММП-азе у стехиометријском односу 1:1. Кичмењаци садрже 4 ТИМП-азе и то ТИМП-1, 2, 3, 4 чија експресија се регулише за време развића и ремоделирања ткива. Сматра се да промене у нивоу ТИМП-аза утичу на нарушавање равнотеже у концентрацији одређених ММП-аза што доводи до различитих патологија [3]. ТИМП-азе имају N- и C- терминални домен који садржи 125, односно 65 аминокиселинских остатака и по три конзервисана дисулфидна моста. Њихове молекулске масе су 21 до 29 kDa. N-терминални домен се увија као одвојен део и он инхибира ММП-азе. 1994. године је одређена структура N-терминалног домена ТИМП-2 помоћу НМР спектроскопије [16,17]. Нешто касније је одређена структура ТИМП-1 и ТИМП-1-ММП-3 као и механизам инхибиције на основу кристалографске анализе помоћу x зрака. Молекул ТИМП-азе је у виду грумена који је у удубљењу у активном месту ММП-азе слично као што супстрат одговара структури ензима. На сли-

ци 4. је приказана структура МТ1-ММП каталитичког домена, ТИМП-2 и њихова интеракција.

Интеракција ТИМП-2 са каталитичким доменом се врши са 4 остатка на N-терминалном домену у области CD-заокрета. Ови остаци се вежу у каталитичком делу чинећи бочни контакт сличним оном у супстрату. Остаци 1 и 3 су строго конзервисани чинећи дисулфидне везе у протеину. Цистеини хелатира цинк својом N-терминалном алфа-амино и карбонилном групом [18].

ЗАКЉУЧАК

Металопроотеиназе ћелијског матрикса су ендопептидазе са јоном цинка у активном центру, које разграђују састојке екстраћелијског матрикса. Њихова способност да модификују структурну целовитост ткива је есенцијална за неке аспекте нормалне физиологије као што су развитак ембриона, ћелијска миграција, уклањање бола. Њихова повећана активност је повезана са патолошким стањима као што су развитак тумора, кардиоваскуларне и неке реуматске болести. На основу врсте супстрата који разграђују деле се у



Слика 4. Инхибиција ММП-азе помоћу ТИМП-азе: комплекс ТИМП-2 са каталитичким доменом МТ1-ММП (1BQQ). Одвојено су приказани лево, ТИМП-2 (горе) и каталитички домен МТ1-ММП (доле). ТИМП-2 је приказан као трака. Приказане су дисулфидне везе које стабилизују структуру. Бета плочице су означене са А до Ј; алфа хеликси су означени са 1 до 4. Каталитички домен МТ1-ММП приказан је као трака провидне површине. Положај каталитичког места означен је правоугаоником испрекиданом линијама. У активном месту, јон цинка се види као љубичаста лопта и означен је такође и улаз у С1 специфични цеп. У комплексу са десне стране означен је каталитички домен кзаротиран око икс осе. Јасно се види и N-терминални цистеин који хелатира цинк у активном месту. Слика је генерисана помоћу Swiss PDB Viewer и обрађена је са програмом POV-Ray.

шест група: колагеназе, желатиназе, стромелизини, матрилизини, металоеластазе и металопротеиназе мембранског типа. Њихова активност се регулише на нивоу транскрипције гена, посттранслационих модификација зимогена и интеракције са специфичним инхибиторима – ткивним инхибиторима металопротеиназа ћелијског матрикса. Иако су детаљно описане структура, механизам деловања и улога неких металопротеиназа, још увек није у потпуности разјашњен начин на који они регулишу бројне биолошке функције.

Abstract

MATRIX METALLOPROTEINASES – STRUCTURE AND FUNCTION

Kristina GOPČEVIĆ

Matrix metalloproteinases (MMPs) represent a family of more than 20 members of secreted or transmembrane bound proteolytic endopeptidases that require zinc ions for their enzymatic activity and share particular structural similarities. Collectively, they are capable of processing and degrading various extracellular matrix proteins. MMPs play critical roles in many normal growth and developmental aspects of tissue remodeling, wound healing and angiogenesis. In many pathological conditions, they are associated with cell migration and invasion in arthritis and cancer and tumor progression. Most MMPs are secreted from cell into their extracellular environment in inactive, or proforms, thus making activation a key step in regulating the amount of degradative activity outside the cell. For most MMPs, including

MMP-1, -3, -7, and -9, serine proteases such as plasmin and furin are known to initiate activation. In addition, some MMPs also activate other members of the family. Once activated, the MMPs are subject to inhibition by the tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) that bind MMPs non-covalently. To date, four TIMPs have been identified: TIMP-1, -2, -3 and -4. The regulation of MMP expression and activity appears to be a complex process, requiring the interplay of several different signaling and enzymatic systems.

ЛИТЕРАТУРА

1. Turk B. Targeting proteases: successes, failures and future prospects. *Nature Reviews, Drug Discovery*. 5, 785-799, (2006)
2. Brinckerhoff C.E., Matrisian L.M. Matrix metalloproteinases: a tail of a frog that become a prince. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 3, 207 – 214, (2002)
3. Sternlicht M.D., Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Ann. Rev. Dev. Biol.* 17, 463 – 516, (2001)
4. Brew K., Dinakorpanian D., Nagase H. Tissue inhibitors of metalloproteinases: evolution, structure and function. *Biochim. Biophys. Acta.* 1477, 267-283, (2000)
5. Woessner J.F. The matrix metalloproteinases. In: *Park W.C., Mecham R.P., Eds., Matrix metalloproteinases.* San Diego, Calif. Academic Press; 1 – 13, (1998)
6. Gomwy D.E., Alonso D.F., Yoshiji H., Thorgeirsson U.P. Tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, regulation and biological functions. *Eur. J. Cell Biol.* 74, 111-122, (1997)
7. Nagase H., Woessner J.F.Jr. Matrix metalloproteinases. *J.Biol. Chem.* 274, 21491 – 21494, (1999)
8. Somerville R., Oblander S. A., Apte S. S. Matrix metalloproteinases: old dogs with new tricks. *Genome Biol.* 4, 216 – 238, (2003)
9. Leung D., Abbenante G., Fairlie D.P. Protease inhibitors: current status and future prospects. *J. Med. Chem.* 43, 305 – 341, (2000)
10. Whittaker M., Floyd C.D., Brown P., Gearing A.J.H. Design and therapeutic application of matrix metalloproteinase inhibitors. *Chem. Rev.* 99, 2735 – 2776, (1999)
11. Nagase H., Visse R., Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc. Res.* 69, 562 – 573, (2006)
12. Pei D., Kang T., Qi H. Cysteine array matrix metalloproteinase (CA-MMP)/MMP-23 is a type II transmembrane matrix metalloproteinase regulated by a single cleavage for both secretion and activation. *J.Biol.Chem.* 275, 33988-33997, (2000)
13. Trexler M., Briknarova K., Ghemam M., Clinas M., Patthy L. Peptide ligands for the fibronectin type II modules of matrix metalloproteinase 2 (MMP-2). *J. Biol. Chem.* 278, 12241-12246, (2003)
14. Browner M.F., Smith W.W., Castellano A.L. Matrilysin-inhibitor complexes: common themes among metalloproteases. *Biochemistry*, 34, 6602 – 6610, (1995)
15. Kester W.R., Matthews B.W. Crystallographic study of the binding of dipeptide inhibitors to thermolysin: implications for the mechanism of catalysis. *Biochemistry*, 16, 2506 – 2511, (1997)
16. Manzetti S., McCullah D.R., Herunpton A.C., van der Spoel D. Modeling of enzyme-substrate complexes for the metalloproteinases MMP-3, ADAM-9 and ADAM-10. *J. Comput. Aided Mol. Des.* 17, 551-565, (2003)
17. Williamson R.A., Martroell G., Carr M.D., Murphy G., Docherty A.J., Freedman R.B., Feeney J. Solution structure of the active domain of tissue inhibitor of metalloproteinase-2: a new member of the OB fold protein family. *Biochemistry*, 33, 11745-11759, (1994)
18. Fernandez-Catalan C., Bode W., Huber R., Turk D., Calvete J.J., Lichte A., Tschesche H., Maskos K. Crystal structure of the complex formed by the membrane type-1 matrix metalloproteinase with the tissue inhibitor of metalloproteinase-2, the soluble progelatinase A receptor. *EMBO J.*, 17, 5238-5248, (1998)



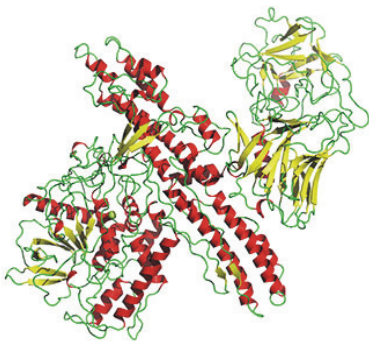
Данијела ЛУПОВИЋ, Јелена КОНСТАНТИНОВИЋ
Хемијски факултет, Универзитет у Београду, Студентски трг 16, 11000
Београд, Србија
E-mail: danijela.lupovic@gmail.com, jelenakonstantinovic88@gmail.com

БОТОКС – УПОТРЕБА И ЗЛОУПОТРЕБА

Ботулински токсин је изузетно отровна супстанца коју производи бактерија *Clostridium botulinum*. Делује на периферне нервне завршетке, блокирајући ослобађање неуротрансмитера ацетилхолина. Интересантан је по томе што може да изазове обољење (ботулизам), али и да служи за лечење многих болести (на пример, цервикална дистонија). У данашње време се користи у различитим козметичким процедурама. Прекомерна употреба изазива нежељене ефекте, а може довести до смрти.

ШТА ЈЕ БОТОКС?

Ботокс је неуротоксични протеин, продукт бактерије *Clostridium botulinum*, и важи за један од најјачих познатих отрова и његова летална доза (LD_{50}) износи приближно 0.005–0.05 μg по килограму телесне тежине. Токсин је дволанчани протеин, масе 150 kDa, који се састоји од тешког ланца масе 100 kDa, који је дисулфидном везом спојен с лаким ланцем, масе 50 kDa (Слика 1). Лаки ланац је заправо ензим (протеаза) који има кључну улогу у механизму деловања овог неуротоксина. Упркос смртном ефекту, у веома малим дозама се користи за лечење мишићних спазма. Овај препарат, познат под трговачким називом *Botox*[®], у данашње време се интензивно користи у различитим козметичким третманима.



Слика 1. Структура ботулинског неуротоксина

КРАТАК ИСТОРИЈСКИ ПРЕГЛЕД

- Између 1817. и 1822., др Џ. Кернер (Justinus Kerper) описао је ботулински токсин (*botulinum toxin*) као „отров из кобасице” и спровео бројна истраживања и експерименте како би утврдио шта стоји иза смрти неколико Немаца који су се хранили контаминираним кобасицама. Испоставило се да је у питању био ботулизам.
- 1897. Емил ван Ерменгем (Emile van Ermengem) идентификовао је бактерију *Clostridium botulinum* која производи ботулински токсин.

- 1949. откривено је да ботулински токсин блокира неуротрансмитере.
- 1960. Алан Скот (Allan Scott) и Едвард Шанц (Edward Schantz) су били први који су радили на припреми ботулинског токсина за терапеутске сврхе.

БАКТЕРИЈА *CLOSTRIDIUM BOTULINUM* КАО УЗРОК БОТУЛИЗМА

Clostridium botulinum је анаеробна, Грам позитивна и спорогена бактерија, штапићастог облика (Слика 2). Ова бактерија производи седам основних типова егзотоксина: А, В, С, D, Е, F и G. Сваки тип егзотоксина има специфичне антигенске карактеристике. Ботулизам човека изазивају типови егзотоксина А, В и Е, ређе тип F. Типови егзотоксина С и D узрокују болест код животиња, док је егзотоксин G познат као могући узрок синдрома изненадне смрти новорођене деце. Ботулизам је ретка, али озбиљна болест парализе мишића. Почетни симптоми су дупла слика, замућен, нејасан вид, отежан говор, промуклост и отежано гутање. Прогресивне мишићне слабости захватају скелетну мускулатуру, услед чега је кретање отежано, ход несигуран или потпуно онемогућен. Постоје три основне врсте ботулизма - „*foodborne*” ботулизам (проузрокован уносом хране која садржи ботулински токсин), ботулизам ране (проузрокован контаминацијом трауматизованог ткива спорама *Clostridium botulinum*) и ботулизам новорођенчета (јавља се код новорођене деце која се храни млеком у праху, које може бити контаминирано токсинима ове бактерије). Ова бактерија се може наћи у земљишту, као и у неправилно конзервираној храни. Осетљива је на промену температуре. Раст ове бактерије може бити потпуно спречен уколико се температура спусти испод 3°C. Осетљива је такође на повишену концентрацију соли и на ниске вредности pH. Док је сама бактерија отпорна на високим температурама, ботулински токсин кога она производи се брзо уништава загревањем.



Слика 2. Бактерија *Clostridium botulinum*

МЕХАНИЗАМ ДЕЛОВАЊА БОТУЛИНСКОГ ТОКСИНА

• Прва фаза – Везивање (Слика 3-а)

Везивање токсина за специфичне рецепторе на аксонима моторних неурона врши се преко тешког ланца.

• Друга фаза – Уношење (Слика 3-б)

После везивања за рецепторе, токсин ендоцитозом улази у нервне ћелије, где се активира лаки ланац токсина (ензим – протеаза) који је у стању да напусти везикулу и уђе у цитоплазму, док тешки ланац и даље остаје унутар везикуле.

• Трећа фаза – Блокирање (Слика 3-в)

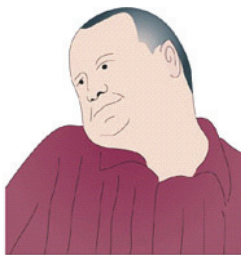
Лаки ланац врши протеолизу комплекса протеина (кога чине 3 протеина – SNAP-25, *Syntaxin* и *Syntaxin*), који иначе омогућава фузију везикула са ацетилхолином и мембране неурона, и на тај начин спречава ослобађање неуротрансмитера ацетилхолина у синаптичку пукотину и провођење нервних импулса. Нагомилавање ацетилхолина доводи до спречавања контракције скелетне мускулатуре и мускулатуре унутрашњих органа.

УПОТРЕБА БОТУЛИНСКОГ ТОКСИНА

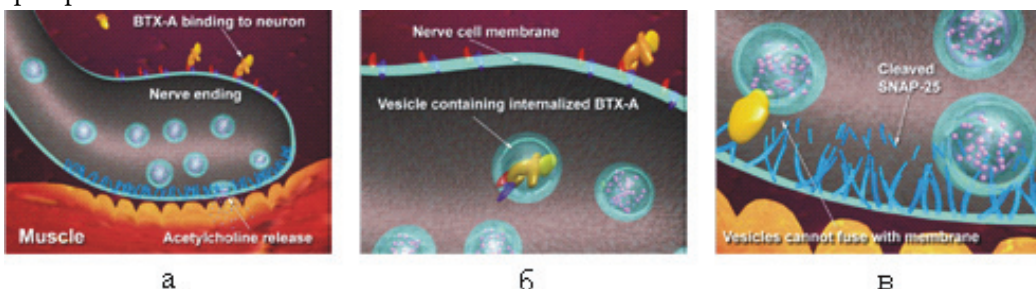
Ботулински токсин има врло разнолику примену. Користи се за лечење многих обољења, попут:

- цервикалне дистоније
- претераног знојења
- немогућности релаксације доњег езофагусног сфинктера
- спазми везаних за шлог, Паркинсонову болест, мултиплу склерозу и сл.
- спазме гласних жица
- спазме мишића вилице
- блефароспазме (неконтролисаних трептања)
- страбизма (разрокости)

Цервикална дистонија је обољење које карактеришу изузетно јаке контракције мишића главе и врата, које онда проузрокују неконтролисано грчење, као и неприродне положаје главе, односно увртање врата на једну или другу страну, а пратећи ефекти су и болови у тим подручјима (Слика 4). Поред јако добро познатог и широко распрострањеног токсина



Слика 4. Цервикална дистонија



Слика 3. Механизам деловања ботулинског токсина: а- прва фаза (везивање), б - друга фаза (уношење), в - трећа фаза (блокирање)

типа А (*Botulinum toxin type A*), који је још крајем 80-их година добио дозволу FDA (*Food and Drug Administration*) за лечење болести као што су блефароспазма, цервикална дистонија, претерано знојење, као и у козметичке сврхе, и *Botulinum toxin type B* већ десет година (од 11. децембра 2000.) има одобрење FDA за коришћење у лечењу цервикалне дистоније. Комерцијална имена овог препарата су *Myobloc* (у САД-у) и *Neurobloc* (у Европској Унији). Оба препарата делују на идентичан начин – блокирају ослобађање неуротрансмитера, што води опуштању мишића услед немогућности контракције. Међутим, излечење није дугог века. Третман ботоксом заправо само олакшава болове у трајању од пар месеци, након чега се мишићна активност враћа.

У данашње време популарна је употреба ботулинског токсина за смањење бора. Овом третману се највише подвргавају подручја око очију, између обрва, на челу, врату и око усана (Слика 5). Третман подразумева убризгавање веома малих доза ботулинског токсина у виду инјекције која се даје директно у мишиће тог подручја и делује тако што их опушта или парализује, као последица блокирања нерава који омогућају контракцију датих мишића. Како је појава бора управо резултат контракције мишића лица, када је ова контракција онемогућена, и боре се ублажавају или потпуно ишчезавају.



Слика 5. Подручја која се највише подвргавају третману ботоксом.

Botox® (*Botulinum Toxin Type A*) је производ ферментације бактерије *Clostridium botulinum*, која расте на подлози која садржи хидролизат казеина, глукозу и екстракт квасца. Из раствора се пречишћава дијализом, при чему се добијени комплекс састоји из неуротоксина и неколико других протеина. Комплекс се раствара у стерилном натријум-хлориду, који садржи хумани серум албумин, затим се профильтрира и упарава на вакууму. Доза ботокса која је доступна за употребу изражава се у јединицама биолошке активности (U). Једна јединица токсина одговара израчунатој леталној дози LD₅₀ (одређена за женку миша). Варијације у процедури за одређивање LD₅₀ као последицу имају различите ефекте токсина произведених од стране различитих

тих произвођача. Свака ампула садржи 100 јединица (U) комплекса неуротоксина, 0,5 mg хуманог серума албумина и 0,9 mg стерилног натријум-хлорида.

Ефекат ботокса је видљив након 3 до 7 дана, а траје углавном 3 до 4 месеца (Слика 6). Ефекат постепено опада како се мишићна активност враћа. Ботокс има мањи ефекат на затезање коже око уста, јер је мишићна активност у овом подручју неопходна за говор и жвакање.



Слика 6. Ефекат деловања ботокса

ЗЛОУПОТРЕБА БОТУЛИНСКОГ ТОКСИНА

Ипак, не сме се изгубити из вида да је ботокс токсин, да има штетне ефекте и да се већ увелико погрешно употребљава, па чак и злоупотребљава. Под злоупотребом ботокса подразумева се свако прекомерно коришћење овог „козметичког препарата”, односно, континуално примање инјекција, чак и онда када оне нису потребне, или док још увек није прошло довољно времена између два третмана (Слика 7). Последице овакве употребе ботокса су, свакако, пластичан изглед лица, немогућност померања мишића ока и чела, спуштени капци, као и отежано гутање и немогућност дисања.



Слика 7. Злоупотреба ботокса

Међутим, последице употребе ботокса у козметичке сврхе нису ни изблиза тако велике као у случајевима када се ботокс користи за лечење различитих врста обољења. Иако су одређене врсте овог неуротоксина добиле дозволу од стране FDA, и у овим случајевима, прекомерна и неконтролисана употреба води ризицима и нежељеним ефектима. Такође, у данашње време, ботокс се све више користи и за третман обољења, за која овај препарат није добио дозволу да буде коришћен. То је и потврђено озбиљним проблемима који су уследили код пацијената, а који су довели, у не тако малом броју случајева, и до смрти. Оно до чега долази је заправо ширење ботулинског токсина кроз тело и

ван оног места где је инјекција убризгана последица је добро познати ботулизам. Најозбиљнији случајеви су се јавили код деце млађе од 12 година, која су подвргнута лечењу обољења церебралне парализе (која има за последицу грчење мишића ногу и руку), где су неки од пацијената морали да буду хоспитализовани и прикључени на апарате за дисање, а у неким случајевима је дошло и до смрти. Ботулизам се такође јавио и код одраслих пацијената који су подвргнути различитим врстама лечења, коришћењем ботулинског токсина. Међутим, овде није долазило до тако озбиљних проблема као што је то био случај код деце. Оно што је карактеристично и за једне, и за друге, јесте појава нежељених ефеката далеко од места примене, и укључивало је слабост и укоченост доњих екстремитета.

У појединим земљама, као што је на пример Велика Британија, у којој је неконтролисана примена и злоупотреба ботокса узела маха, донесен је пропис према коме лекар мора да прегледа сваког потенцијалног примаоца ботокса и да изда потврду да пацијент сме да прими ботокс и то од стране особе која је за то стручно обучена. Један од разлога за такви одлуку Медицинског конзилијума су тзв. „ботокс журке”, које су у последње време веома популарне у Великој Британији, на којима су особе без лиценце убризгавале ботокс, чак и пијаним пацијентима.

ABSTRACT

BOTOX AS THE MEDICATION. USAGE AND ABUSE.

Danijela LUPOVIĆ, Jelena KONSTANTINOVIĆ

Botulinum toxin is a neurotoxic protein, produced by bacterium *Clostridium botulinum*. This toxin specifically cleaves the SNAP-25 protein, required for vesicle fusion, that releases neurotransmitters from the axon endings (in particular acetylcholine). Although botulinum toxin is a lethal naturally occurring substance, it can be used as an effective and powerful medication, in the treatment of different types of spasms and dystonias, and also in cosmetics, but potential side effects do exist. Commercially it is known as Botox®.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. Божић, Љ. Докић, С. Николић, М. Павловић, М. Шашић, „Инфективне болести”, Медицински факултет Универзитета у Београду, СІВІД, 2007.
2. J. Bali, R. Thakur, *Poison as cure: A clinical review of botulinum toxin as an invaluable drug*, J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis., 2005, 11, 4, p. 412-421.
3. http://en.wikipedia.org/wiki/Botulinum_toxin
4. Lacy, D. B., Tepp, W., Cohen, A. C., DasGupta, B. R., Stevens, R. C. Crystal structure of botulinum neurotoxin type A and implications for toxicity Nat. Struct. Mol. Biol. 1998, 5, 898-902.
5. Verderio, C., Rossetto, O., Grumelli, C., Frassoni, C., Montecucco, C., and Matteoli, M. Entering neurons: Botulinum toxins and synaptic vesicle recycling EMBO Rep. 2006, 7, 995-999.



Жељко ЋУПИЋ, Научни институт за репродукцију и в.о. домаћих животиња "Темерин", Темерин

e-mail: zeljko@nirvot.org.rs

Жељко МИХАЉЕВ, Научни институт за ветеринарство "Нови Сад", Нови Сад, e-mail: zeljko@niv.ns.ac.rs

УЛОГА И ЗНАЧАЈ ЦИНКА У ИСХРАНИ ЉУДИ И ЖИВОТИЊА

Цинк је есенцијални микроелемент за билјке, животиње и људе. У њиховој су описане основне физичко-хемијске карактеристике овог елемента, односно Zn^{2+} -јона, које имају пресудну улогу у његовом учешћу као структурне компоненте или активатора у великом броју ензима (>200). Наведени су резултати испитивања, који недвосмислено указују на биолошку улогу цинка у људском односно животињском организму, симптоми дефицијенције, као и приоритете људи и животиња за унос овог микроелемента.

Правилна исхрана подразумева успоставу равнотеже у дневним оборцима између количине енергије, протеина, целулозе, минералних супстанци и витамина. Дакле поред органских хранљивих материја, неопходно је да се храном унесу и минералне супстанце, које су неопходне за одржавање живота, раст и развитак јединке. Поред С, Н, О, N који су најчешћи у органским молекулима и биомолекулима, у животињском и људском организму значајну биолошку функцију имају бројни хемијски елементи, који се често зову есенцијални или незамењиви елементи. Према количини у којој се налазе у људском и животињском организму подељени су на макро и микроелементе. У **макроелементе** спадају: калцијум, фосфор, калијум, натријум, магнезијум, сумпор и хлор и њихово присуство у организму човека је веће од 0,1% односно веће или једнако од 0,01% од укупне масе организма. У **микроелементе** спадају они елементи чији је садржај у организму човека до 10^{-4} %, а док у организму животиње тај удео варира од 10^{-3} % до 10^{-12} %. У ову групу спадају: гвожђе, јод, флуор, хром, молибден, никал, калај, цинк, бакар, манган, кобалт, селен, силицијум, ванадијум. Национални Савет за истраживања у САД (National Research Council – NRC), наводи 10 микроелемената када је у питању исхрана животиња. То су: хром, кобалт, бакар, јод, гвожђе, манган, молибден, никал, селен и цинк [1]. У литератури се често спомињу и **ултрамикроелементи**: злато, жива, уран, радијум и још неки чији је удео у људском организму мањи од 10^{-4} %. Треба истаћи да је биолошки значај неких микроелемената демонстриран само код експерименталних животиња, али не и код човека.

Животно важан значај макро и микроелемената објашњава се њиховом вишеструком улогом у организму човека, односно телу животиње. Микроелементи, као делови других система, учествују у многим метаболичким процесима као што су: ткивно дисање, раст и размножавање. Неопходни су за правилно фун-

кционисање органа крвотока и нервног система. Неопходни су за активност протеинских транспортних система [2, 3].

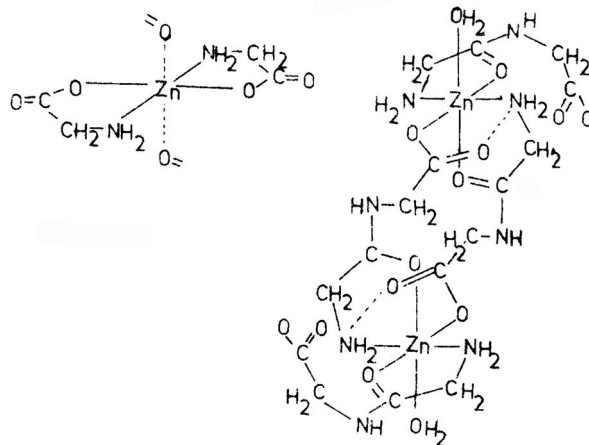
Међу наведеним микроелементима, посебан значај и улогу у живим организмима има **цинк**.

ФИЗИЧКО – ХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЦИНКА КАО ОСНОВА БИОГЕНОГ ДЕЛОВАЊА

Цинк заједно са кадмијумом и живом припада II-Б групи периодног система елемената. Електронска конфигурација цинка је: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^2$. У једињењима цинк је увек у оксидационом стању +2. Тачка топљења, тачка кључања и густина цинка су: $419\text{ }^\circ\text{C}$, $906\text{ }^\circ\text{C}$ и $7,14\text{ g/cm}^3$. Јонски радијус износи $0,074\text{ nm}$, а стандардни редокс потенцијал $-0,762\text{ V}$ [4].

Количина цинка у литосфери износи 80 ppm, а у педосфери 300 ppm [5].

Цинк и још неки метали из група прелазних метала (Cu, Ag, Au, Cr, Co, Fe) имају својство да вежу одређене лиганде и да дају комплексна једињења. Јони чија је електронска структура d-орбитала: d^0 , d^5 и d^{10} , лако граде тетраедарске комплексе. То су јони: Fe^{3+} , Zn^{2+} и Cd^{2+} . Посебан значај у еволуцији живих организама имају комплексна једињења која граде микроелементи са аминокиселинама, протеинима, нуклеотидима и порфиринима. У случају пептида микроелементи се везују у комплексна једињења преко крајњих амино или карбоксилних група, што је видљиво на слици 1. код везивања цинка на дипептид глицил-глицин: $[Zn(Gly-Gly)_2]$ [6].



Слика 1. Пример комплексирања цинка са дипептидом [Gly-Gly]

БИОЛОШКИ ЗНАЧАЈ ЦИНКА

Цинк је есенцијални елемент за биљке, животиње и људе. Биолошка улога цинка везана је за нормални раст, развитак, полно сазревање и одржавање репродуктивне функције јединке. Ове улоге цинк остварује као структурни елемент и/или активатор великог броја (>200) физиолошки важних ензима. Неки од ензима чија је структурна компонента цинк набројани су у табели 1.

Присуство у ензимима повезује цинк са метаболизмом протеина, угљених хидрата, липида, нуклеинских киселина и витамина А, репликацијом и диференцијацијом ћелије, транскрипцијом и транслацијом генетског материјала, односно са целокупним прометом хранљивих материја [7]. Неопходан је за деобу, раст и репарацију ћелија, што остварује стимулацијом синтезе дезоксорибонуклеинских и рибонуклеинских киселина. Експериментално је доказано да је цинк неопходан за активност ДНК и РНК-полимеразе [8]. Улога цинка у биосинтези нуклеинских киселина указује да је цинк неопходан у свим процесима, који су повезани са појачаном деобом ћелија, као што су: процес раста, лечење рана и прелом костију.

Значај цинка у репродукцији произилази из чињенице да се цинк јавља као основна компонента или активатор ензима који су укључени у генезу полних стероида [9]. Битан је за биосинтезу тестостерона, утиче на активност фоликулостимулирајућег (FSH) и лутеинизирајућег хормона (LH) [10, 11], а такође у уској је вези са процесом сперматогенезе [12, 13]. Група аутора указује на уску везу Zn^{2+} -јона са инсулином, паратхормоном и хормонима хипофизе, посебно са пролактином [14]. Када је у питању веза између инсулина и цинка, запажено је смањење броја инсулинских рецептора у адипоцитима пацова, који су храњени оброком дефицитарним у цинку [15]. Присуство цинка у неким ткивима ока код човека (хороидеја) у великим концентрацијама (274 $\mu\text{g/g}$), указује на његову посебну улогу у

процесу вида. Та улога није довољно објашњена, мада се сматра да је везана за функционисање једног или више ензима који се налазе у оку [16].

У неколико студија, утврђено је да је садржај цинка у земљишту, храни и плазми у позитивној корелацији са неким врстама карцинома. Резултати ових испитивања и на људима и на животињама нису униформни, па се не може са сигурношћу говорити о улози цинка у етиологији или терапији малигних обољења [17].

Претпоставља се да цинк има и друге функције у организму, јер је утврђено да се мобилише из депоа у току стреса, при зарастању рана и када постоји дефицит калцијума у исхрани. Поред свега наведеног треба истаћи да улога и начин деловања цинка у организму нису до краја разјашњени [8].

РЕСОРПЦИЈА, ДИСТРИБУЦИЈА И ЕКСКРЕЦИЈА ЦИНКА

Главно место ресорпције цинка је танко црево. Ресорпција цинка изгледа да се одвија подједнако пасивном дифузијом и активним транспортом. У томе учествују посебна "места за везивање" у ћелијама мукозе. Део апсорбованог цинка се брзо транспортује кроз ћелије мукозе, а део се задржава у мукози из које се полако ослобађа у току наредних неколико часова. У порталну циркулацију цинк улази везан за албумине. Ресорпцију цинка побољшавају: метионин, цистеин, редуктовани глутатион и цитрати, док фитати, хемицелулоза и лигнин делују инхибиторно на ресорпцију цинка. Интестинални транспорт и ресорпцију цинка могу ограничити компетитивне интеракције цинка са јонима који поседују сличне физичко-хемијске карактеристике, као што су: кадмијум, бакар, калцијум и ферон [16, 18]. Огледима на животињама је доказано да је ресорпција боља када се цинк додаје у облику органских комплекса: Zn-метионин и Zn-лизин, него у форми ZnO [19].

Табела 1. Металоензими са цинком [2]

Ензим	Номенклатура ензима	Коензим	Молекулска маса	g-атом Zn/mol	Орган
Карбоксипептидаза А	3.4.2.1.	-	34300	1	панкреас говеда
Карбоксипептидаза Б	3.4.2.2.	-	34300	1	панкреас свиње
Карбоанхидраза	4.2.1.1.	-	30000	1	еритроцити говеда
Алкална фосфатаза	3.1.3.1.	-	89000	4 ^a	E. Coli
Дипептидаза бубрега		-	47200	1	бубрег свиње
Алкохолдехидрогеназа	1.1.1.1.	НАД	150000	1	квасац
Глутаматдехидрогеназа	1.4.1.2.	НАД	1000000	2 – 6	јетра говеда
Малатдехидрогеназа	1.1.1.3.7.	НАД	40000	1	срце говеда
D-Лактатцитохром-редуктаза	1.1.2.4.	НАД	50000	4 – 6	квасац

^a Два грамаатома цинка неопходна су за каталитичку активност ензима, а два за одржавање кватернерне структуре ензимског молекула.

Када је у питању човек, у просеку се из хране ресорбује око 20% цинка [20], док је степен ресорпције код моногастричних животиња око 7 – 15%, а код преживара нешто већи и износи 20 – 40% [2]. После интестиналне ресорпције цинк се иницијално концентрише у јетри, а затим дистрибуира до других ткива. Јетра, бубрези, кости, мрежњача, простата и мишићи су ткива у људском организму најбогатија цинком. Људско тело садржи 1,4 – 2,4 g цинка [6]. У крвној плазми човека, цинк је везан у две различите форме, једна у којој је цинк лабаво везан за албумине или аминокиселине и који је размењив, и друга у којој је цинк чврсто везан и првенствено се састоји од алфа₂-макроглобулина. Просечан ниво цинка у серуму одраслих мушкараца износи 15,95 $\mu\text{mol/L}$, а код жена 14,83 $\mu\text{mol/L}$ [21].

У животињском организму цинк је неравномерно распоређен и највише га има у јетри, костима и кожи. Количина цинка у животињском организму варира и креће се од 10 – 50 mg/kg телесне масе. У крви морфофункционално зрелих животиња 75 – 88% цинка се налази у еритроцитима (у саставу ензима карбоанхидраза), 12 – 22% у крвној плазми и око 3% у леукоцитима и тромбоцитима [2].

Из организма цинк се излучује преко дигестивног тракта, мокраћом, преко коже и спермалном течношћу. Укупан садржај цинка у људском и животињском организму је под утицајем јаке хомеостатске регулације.

ИЗВОРИ ЦИНКА У ИСХРАНИ ЉУДИ И ЖИВОТИЊА

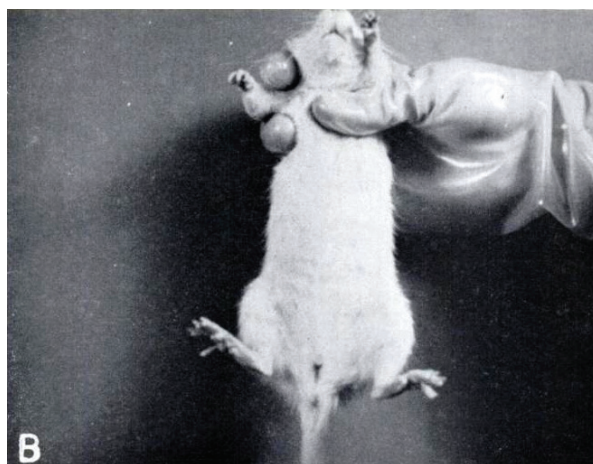
У исхрани животиња, као извори цинка углавном се користе различите соли цинка, које се додају при справљању готових смеша. Углавном се додају: цинк оксид, цинк карбонат, цинк сулфат хептахидрат и цинк хлорид монохидрат. Све већу примену у исхрани животиња имају органска комплексна једињења цинка у форми Zn-метионина и Zn-лизина.

Када је у питању исхрана људи, најбољи извори цинка су намирнице животињског порекла. Највише цинка има у морским плодовима (шкољкама и раковима) и црвеним врстама меса. Живинско месо, јаја, тврди сиреви, млеко, јогурт, ораси и цела зрна житарица су релативно добар извор цинка. Од меса овчије месо садржи 44 mg Zn/kg, говеђе 49 mg/kg и свињско 25 mg/kg [6].

ДЕФИЦИТ ЦИНКА У ИСХРАНИ И ПОТРЕБЕ

Дефицит цинка код човека може настати под различитим околностима: при недовољном уносу цинка, због његовог отежаног искоришћавања и депоновања у организму или код појачаног излучивања. Такође различита обољења и стања могу довести до дефицита цинка. Клинички знаци дефицита цинка код људи најбоље су испитани код деце (Прасадов синдром) из сиромашних и заосталих делова света чија је главна храна хлеб без квасца или превелик унос цереалија а недовољан унос намирница које садрже животињске про-

теине. Код ове деце уочено је заостајање у расту и полном сазревању, хипогонадизам и успорено зарашћивање рана [22]. Код хипоцинкемије долази до пада имунитета, губитка апетита, отежане адаптације ока на мрак, смањене осетљивости органа чула мириса и укуса и појаве дерматитиса. Када су у питању потребе цинка у исхрани људи, сматра се да уобичајена мешовита исхрана обезбеђује довољне количине цинка за све функције у организму, које зависе од овог елемента. Сматра се да одраслој мушкој здравој особи дневно путем хране треба да се обезбеди 15 mg цинка, а одраслој жени с обзиром на мању телесну масу 12 mg цинка, с тим да у трудноћи треба обезбедити жени 15 mg Zn дневно [20].



Слика 2. Ефекти одстрањења и пуне количине цинка у оброку код женке пацова [25]

А) Пацов са дефицитом цинка у оброку (десно) и пацов контролне групе са додатом количином цинка (лево). Обрати пажњу на мању телесну масу, слабу покривеност тела длаком и појаву лезија на кожи код пацова са дефицитом цинка.

В) Пацов са дефицитом цинка (приказан на слици А), након 8 недеља допунског добијања раствора цинк сулфата оралним путем.

Поремећаји који су повезани са дефицитом цинка јављају се код свих животиња с тим да интензитет по-

ремећаја зависи од врсте животиња (слика 2.). Недостатак цинка код пилића се манифестује заостајањем у расту и развоју, слабо стварање перја, дерматитисом, кашњењем полног сазревања, а код јагњаци појава изопаченог апетита (једење сопствене вуне), смањен прираст, црвенило коже изнад папака и око очију, као и ретардиран раст тестиса и потпуни прекид сперматогенезе [23]. Код свиња изражена је појава паракератозе. Озбиљан дефицит у оброку говеда изазива ретардиран раст, слабију конзумацију и конверзију хране, појачану саливацију и појаву паракератозних лезија на кожи ногу, врата, главе и око ноздрва. Недостатак цинка узрокује успоравање развоја тестиса код младих бикова, док се код старијих јавља атрофија семених каналића са одсуством сперматогенезе. Потребне у цинку варирају зависно од врсте и категорије животиња. За говеда, потребе у цинку процењују се на 30 – 40 mg/kg хране [1, 24].

СУФИЦИТ ЦИНКА У ОБРОКУ

Болести због прекомерног уношења цинка код људи нису познате. Изузетак чине тровања намирницама припремљеним и чуваним у поцинкованим посудама (закишељено млеко и закишељено поврће). Превелик унос цинка путем нормалне исхране је практички немогућ [16, 3].

У случају животиња распон између неопходне количине цинка у оброку и токсичних нивоа је доста велик. Код животиња, код којих је дошло до јаког тровања цинком, запажа се тромост, смањен апетит, дијареја и појава анемије због поремећеног метаболизма бакра и гвожђа [2].

ABSTRACT

THE ROLE OF ZINC AND ITS IMPORTANCE IN NUTRITION OF HUMANS AND ANIMALS

Željko ČUPIĆ, Research Institute for Reproduction and A.I. and ET "Temerin", Temerin

Željko MIHALJEV, Scientific Veterinary Institute "Novi Sad", Novi Sad

Zinc is an indispensable ingredient, as structural component and/or activator, of a many (>200) metalloenzymes. Since present in enzymes, zinc participates in the metabolism of proteins, carbohydrates, lipids, nucleic acid and vitamin A, in cell replication and cell differentiation, transcription and translation of genetic material, i.e. in turnover of nutrient and energy in an organism. It is necessary for division, growth and cell reparation. Zinc plays an important role in cellular immune response and protection of cell membrane. It participates in synthesis, hormone depositing and secretion of some hormones (testosterone, insulin). There is some evidence of its effects on FSH and LH activity. The role of zinc in reproduction is important. It participates in the control of sperm motility that involves control of energy utilization through adenosine triphosphate systems involved in contraction and through regulation of phospholipid energy reserves.

ЛИТЕРАТУРА

1. National Research Council: Nutrient Requirements of Beef Cattle. Seventh Revised Edition, National Academy Press Washington, D. C., 1996.

2. Коларски М. Десанка: Основи исхране домаћих животиња. Научна књига, Београд, 1995.
3. Вучетић И. Ј., Крстић Т. Љ.: Минералне супстанце у исхрани и њихов биолошки значај. Веларта, Београд, 2000.
4. Filipović I., Lipanović S.: Орџа и Anorganska kemija. I i II dio, Školska knjiga, Zagreb, 1988.
5. Кастори Р.: Неопходни микроелементи. Физиолошка улога и значај у биљној производњи. Научна књига, Београд, 1990.
6. Јаредић М., Вучетић Ј.: Микроелементи у биолошком материјалу. Д. П. Студентски трг, Београд, 1997.
7. Hurley W. L., Doane R. H.: Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. J. Dairy Sci., 72 (1989), 1123-1135.
8. Valle L. B., Falchuk H. K.: The biochemical basis of zinc physiology. Physiol. Rev., 73 (1993), 79-118.
9. Apgar J. : Zinc and reproduction. Ann. Rev. Nutr., 5 (1985), 43-68.
10. Martin G. B., White C. L., Markey C. M., Blackberry M. A.: Effects of dietary zinc deficiency on the reproductive system of young male sheep: testicular growth and the secretion of inhibin and testosterone. J. Reprod. Fert., 101 (1994), 87-96.
11. Root W. A., Duckett G., Sweetland M., Reiter O. E.: Effects of zinc deficiency upon pituitary function in sexually mature and immature male rats. J. Nutr., 109 (1979), 958-964.
12. Calvin H. I.: Comparative labelling of rat epididymal spermatozoa by intratesticularly administered ⁶⁵ZnCl₂ and ³⁵S-cysteine. J. Reprod. Fert., 61 (1981), 65-73.
13. Bedwal R. S., Bahuguna A.: Zinc, copper and selenium in reproduction. Experientia, 50 (1994), 626-640.
14. Brandao-Neto J., Medureira G., Mendonca B. B., Bloise W., Castro V. B.: Endocrine interaction between zinc and prolactin. Biol. Trace Elem. Res., 49 (1995), 139-149.
15. Gomot J. M., Faure P., Roussel A. M., Coudray C., Osman M., Favier A.: Effect of acute zinc deficiency on insulin receptor binding in rat adipocytes. Biol. Trace Elem. Res., 32 (1992) 331-335.
16. Underwood E. J.: Trace elements in human nutrition and health. WHO, Geneva, 1996.
17. Cavallo F., Gerber M., Marubini E., Richardson S., Barbieri A., Costa A., De Carli A., Pujol H.: Zinc and copper in breast cancer. Cancer, 67 (1991), 738-745.
18. Радовановић Т., Рајић И., Надаждић М., Стојковић Ј.: Исхрана домаћих животиња. Општи део. Чачак, 1997.
19. Kincaid L. R., Chew B. P., Cronrath J. D.: Zinc oxide and amino acids as sources of dietary zinc for calves-effects on uptake and immunity. J. Dairy Sci., 80 (1997), 1381-1388.
20. Павловић-Трајковић Љубица, Гајић Иванка, Пецељ-Геџ Марија: Препоручени дневни унос хранљивих материја. Волумен 2. Минерални састојци. Савезни завод за заштиту и унапређење здравља, Београд, 1996.
21. Magalova T., Brtkova A., Bederova A., Kajaba I., Duchonova I.: Serum, copper and zinc in industrial centers in Slovakia. Biol. Trace Elem. Res., 40 (1994), 225-235.
22. Prasad S., A., Miale A. Jr., Farid Z., Sandstead H. H., Schulert A. R.: Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. J. Labor. Clin. Med., 61 (1963), 537-549.
23. Underwood E. J., Somers M.: Studies of zinc nutrition in sheep. Austr. J. Agric. Res., 20 (1969), 889-897.

24. National Research Council: Nutrient requirements of Dairy Cattle. Sixth Revised Edition. Update, 1989. National Academy Press Washington, D. C., 1989.

25. Swenerton Helene and Lucille S. Hurley: Severe Zinc Deficiency in Male and Female Rats. J. Nutrition, 95 (1968), 8-18.



ВЕСТИ из ШКОЛЕ ВЕСТИ за ШКОЛЕ



Тања СТОЈАНОВИЋ, студент дипломских академских студија - мастер, Хемијски факултет Универзитета у Београду,

e-mail: tanjastojanovic80@gmail.com

Миомир РАНЂЕЛОВИЋ, Основна школа „Јосиф Панчић“, Београд,

e-mail: miomir.randjelovic@gmail.com

Драгица ТРИВИЋ, Хемијски факултет Универзитета у Београду

e-mail: dsisovic@chem.bg.ac.rs

ФОРМАТИВНО ПРОВЕРАВАЊЕ – ПОДРШКА УЧЕЊУ ХЕМИЈСКИХ ПОЈМОВА ФОРМАТИВНО НАСПРАМ СУМАТИВНОГ ПРОВЕРАВАЊА

Овај чланак говори о проверавању чији циљ није оцењивање укључивања ученика након одређеног периода учења, већ је део процеса учења.

Да ли је ипак истраживање укључено у процес наставе и учења хемије?

Проверавање чија је сврха унапређивање процеса учења јесте формативно проверавање. Оно усредсређује наставника на пружање честих повратних информација о напредовању у учењу и најчешће не укључује оцене. Насупрот томе је проверавање чији је циљ оцена резултата учења и рангирање ученика - сумативно проверавање. Оцењује се крајњи резултат учења, најчешће без узимања у обзир процеса учења.

Повратне информације у формативном проверавању могу водити промени плана реализације наставе, промени активности наставника и ученика, прилагођавању наставе испољеним проблемима у разумевању градива које се учи. И сумативно проверавање прати повратна информација, али је она најчешће објашњавање додељене оцене (Zhang, 2008).

Водичи и ослонци у планирању проверавања јесу циљеви наставе и учења и образовни стандарди (Tagas, 2005). Формативно проверавање служи праћењу напредовања у учењу према циљевима и стандардима и, уколико се они не постижу, предузимању одговарајућих активности. Провера је формативна само уколико је њен резултат акција ученика и наставника (Brookhart, 2003). На основу добијеног одговора, наставник може побољшати питање, дати прилику за дубље промишљање и тако добити увид у ниво и дубину схватања градива од стране ученика (Hickey & Zuiker, 2001).

Сумативним проверавањем констатује се шта су ученици научили и оно не укључује интервенције наставника. Ниво знања се процењује на изабраном

узорку претходно обрађеног градива, периодично (на неколико недеља, месеци или једном годишње). Сумативним проверавањем такође се оцењују резултати учења у односу на прописане стандарде (Garrison & Ehringhaus, 2006), међутим, не би требало да представља једини и основни вид проверавања (Swanson & Lussier, 2001), јер ако се на крају процеса констатује да ученици нису формирали знања и способности описане стандардима, нема времена за промену.

Током седамдесетих и осамдесетих година доста је критиковано сумативно проверавање. У почетку, када је тек заживела формативна провера, она је називана „слаба формативна провера“, с обзиром да је пружала грубе повратне информације (Bell & Cowie, 2001). Први од услова за формативну проверу јесте развој ваљаних поступака за проверу, што је захтевало ревизију постојеће праксе проверавања (Orion & Hofstein, 1996).

Новозеландско Министарство просвете је у периоду 1995.-1996. вршило истраживања у вези с формативним начином провере. Кључни циљеви су били:

- испитивање природе и сврхе провере;
- утврђивање значаја формативне провере;
- едукација наставника;
- развијање модела за објашњавање и описивање формативне провере.

У истраживањима је праћена планирана и непла-нирана (интерактивна) формативна провера. Кључна разлика између ове две провере била је у томе што је наставник или планирао проверу пре почетка лекције, или је она била производ интеракције са ученицима. Непланирана формативна провера зависи од одговора ученика, док се планирана догађа, на пример, у циљу утврђивања предзнања унутар обраде саме лекције. При томе, могу се ангажовати појединци, група или цео разред.

На пример, задатак ученика био је да утврде технике за раздвајање састојака смеше. Пре почетка решавања задатка наставник је објаснио технике цеђења, дестилације, декантовања и кристализације. Ученицима је све време био доступан материјал и апаратуре за извођење огледа и, најважније, у сваком тренутку су могли добити информацију од стране наставника. Њихов задатак је био да одреде методу за раздвајање састојака следећих смеша:

- уље и вода;
- гвожђе и сумпор;
- со и песак;
- земља и вода.

Друга група је имала задатак да одреди методе за раздвајање састојака смеше, али ослањајући се на информације из уџбеника.

Кључне карактеристике примењене код формативне провере биле су следеће:

- приступачност;
- извори доказа;
- ненајављен процес;
- знање и искуство као носећи стуб провере;
- интегрални део подучавања и учења;
- провера и самопровера.

Формативна провера је окарактерисана као тренутна, динамичне и прогресивне природе. Скоро свака активност у циљу учења имала је компоненту провере, тако да су ученици готово у сваком тренутку имали увид у своје знање.

Друга важна карактеристика формативне провере јесте да је извор информација и доказа, што укључује практичне активности, читање, писање есеја, прављење постера и постављање питања наставнику на основу чега ученици развијају нова схватања. Наставник креира ситуације за учење које пружају прилику за прикупљање одговора. На пример, организује практични истраживачки рад, убацује нове идеје, укључује ученике у проверу и самопроверу.

Важна карактеристика формативне провере јесте да може бити ненајављен процес, зависно од знања и искуства наставника. Наставник често није свестан непланиране и интерактивне формативне провере.

Процес формативног проверавања и подучавања преклапају се. Наставник сугеришући, објашњавајући и испитујући идеје ученика, мењајући своје одлуке током таквог рада, демонстрира једну од карактеристика формативне провере - да је она интегрални део подучавања и учења. Слушајући наставника ученици се информисају, филтрирају информације, интерпретирају усвојено знање и доносе закључке о некој појави или процесу. Сврха формативне провере није само да наставник проверава, већ да у тај процес укључи ученике који ће вршити самопроверу и проверу других ученика. Формативна провера је најефектнија када ученици критички размишљају о свом учењу и учењу других.

Праћење учења формативном провером с циљем да се побољша квалитет учења посебно добре резултате је дало код ученика слабијег успеха, јер је за њих веома важно благовремено кориговање и помоћ у повезивању садржаја, односно разумевању градива и помоћ у прављењу следећег корака у учењу. Такође, наставници

могу да увиде начин за боље мотивисање ученика и тиме подигну ниво општег постигнућа (Swanson & Lusser, 2001). Истраживања показују да формативна провера мотивише на учење и доприноси да се унутар учионице створи радна атмосфера и „заједница“ која учи (Hattie & Timperley, 2007).

Прилагођавање подучавања и учења на основу повратних информација формативне провере подразумева да ученици могу испробати нову вештину и одмах добити повратну информацију, а наставници могу планирати следећи корак (Shute, 2008). Информација од стране наставника усваја се, интерпретира и употребљава у следећим активностима учења. Вођени постављеним задацима и наставниковим стратегијама, ученици износе своје идеје, постављају питања и према прикупљеним подацима износе доказе и мишљења и бране своје ставове (Bell & Cowie, 2001).

Истакнуте карактеристике формативне провере не одговарају сумативној провери. Периодично извођење сумативне провере (након обраде неке теме, на крају тромесечја, полугодишта, школске године; завршни испити) чини је временски удаљеном од процеса наставе и учења. Карактеристика сумативног проверавања да се изводи у строго ограниченом времену може као последицу имати навикавање ученика на пружање кратких одговора и одсуство размишљања.

Учење је активност развијања разумевања у којој ученик настоји да уклопи нову информацију у постојећу менталну структуру. При томе је контекст веома важан, јер у дуготрајној меморији информација не може постојати изоловано. Испитивање одређеног дела знања изван контекста не даје информације у ком степену је знање интегрисано у структуре дуготрајне меморије. Узимајући у обзир различите контексте током проверавања, може се добити јаснија слика о начину интегрисања знања и да ли ученик може продуктивно користити то знање (Klassen, 2006).

Важно је процес учења и провере проширити изван учионице (Orion & Hofstein, 1997). Праћене су групе ученика чија се активност, учење и провера одвијала у природи, индустријским погонима и сл. Показало се да су резултати статистички значајно бољи када се део процеса учења одвија у спољашњим условима.

ПОВРАТНЕ ИНФОРМАЦИЈЕ

Две главне функције повратне информације, наведене у радовима, јесу да оне усмеравају и подржавају процес учења (Black & William, 1998a; 1998b). Формативна повратна информација дефинише се као информација саопштена ученику као одговор на његове активности, ради модификације начина размишљања или понашања у циљу побољшања учења (Shute, 2008). Да би помогла у учењу, требало би да буде пружена на време и да буде конкретна (специфична). Повратна информација може бити у различитим видовима (на пример, потврда – верификација тачности одговора, објашњење одговора, наговештаји – савети, решени примери) и може се давати у различитим временима у току процеса учења (на пример, одмах након добијеног одговора или након одређеног времена).

Утврђено је међудејство повратне информације, нивоа постигнућа и тежине задатка. Повратна информација у вези с различитим нивоима задатка обично обезбеђује специфичне и благовремене информације (често у реалном времену) у вези одређеног одговора на проблем или задатак и може додатно узети у обзир тренутно разумевање и ниво способности ученика. Ученик који се „батрга“ током решавања задатка захтева већу подршку и садржајнију повратну информацију.

Истраживања указују и на негативне ефекте повратних информација на учење, поготову ако је то давање оцена или укупних резултата који истичу положај ученика у односу на вршњаке. Показало се и да долази до успоравања учења када је ученик, активно укључен у решавање проблема, прекинут повратном информацијом.

Повратна информација чија је улога да усмерава указује шта треба поправити, док она која подржава учење пружа коментаре и сугестије као помоћ ученицима у сопственом исправљању, разумевању и међусобном повезивању појмова.

Повратне информације могу указивати на разлику између садашњег нивоа знања/способности и неког жељеног нивоа или циљева. Решавање ове разлике може мотивисати ученике да учине већи напор. Формативна повратна информација може смањити неизвесност о томе колико добро се решава задатак. Неизвесност је често непријатна и може одвући пажњу од обављања задатка, тако да смањење неизвесности може довести до веће мотивације и ефикаснијих стратегија решавања задатака. Повратна информација може обезбедити корисну информацију за исправљање неодговарајућих стратегија решавања задатака, процедуралних грешака или неразумевања. Неки радови показују да презентација урађених примера смањује когнитивно оптерећење код ученика ниских способности када се суоче са комплексним проблемским задатком. У неким истраживањима примењене су повратне информације с објашњењем, као помоћ новим ученицима (Mogeno, 2004).

Према истраживањима, ученик остаје мотивисан и ангажован у зависности од подударана циљева и очекивања да ће ови циљеви бити испуњени. Повратне информације усмерене ка циљу могу помоћи ученику да увиди следеће: а) способности и вештине могу се развијати посредством праксе, б) труд је пресудан за унапређивање вештина и в) грешке су део процеса развијања вештина (Hoska, 1993). Ако су циљеви постављени веома високо, недостижни су и ученик ће вероватно доживети неуспех и обесхрабрити се. Ако су циљеви постављени веома ниско, њихово достизање је извесно, успех губи своју моћ за унапређење будућих напора. Према томе, циљеви морају бити изазовни и достижни за ученика.

У експерименталном испитивању повезаности повратне информације и учења, праћен је утицај две врсте повратних информација, општи савет на супрот специфичној повратној информацији (Phye & Sanders, 1994). Истраживања су показала да је повратна информација значајно ефикаснија када пружа детаље о начи-

ну побољшања одговора, него када само указује на тачност или нетачност решења. Неспецифичне повратне информације могу довести до неизвесности како би требало на њих реаговати и могу од ученика захтевати већу активност за обраду да би се разумела њихова сврха. Неизвесност и когнитивно оптерећење могу снижити ниво постигнућа и смањити мотивацију за реаговање на повратну информацију.

Повратна информација зависи и од других променљивих, као што су карактеристике ученика (на пример, степен способности, мотивација) и различити исходи учења (на пример, ретенција, способност решавања проблема).

Повратна информација може бити верификациона и елаборациона (Kulhavy & Stock, 1989). Верификација – потврђивање, представља једноставну процену да ли је одговор тачан. Елаборација пружа релевантне путоказе који упућују ученике према тачном одговору.

Верификација да ли је одговор тачан или нетачан може се постићи на неколико начина. Најубичајенији начин подразумева једноставно навођење „тачно“ или „нетачно“. Постоје опције са више информација од којих су поједине експлицитне, а поједине више имплицитне. Поред имплицитних верификација, истицање или било које друго обележавање одговора ради указивања на његову тачност, може пренети информацију.

Елаборација има више варијација од верификације. На пример, елаборација може: а) да се односи на тему, б) да се односи на одговор, в) да разматра одређене грешке, г) да обухвати урађене примере или д) да благо усмерава. Елаборирана повратна информација обично се односи на тачан одговор, може објашњавати зашто је изабрани одговор нетачан и може указивати шта је тачан одговор. Све је већа сагласност да елаборација специфичном повратном информацијом на одговор повећава постигнућа више од других врста повратних информација.

Предугачка или превише компликована повратна информација може бити бескорисна. Дугачка повратна информација може „ослабити“ поруку. Сложеност повратне информације подразумева квантитативни и квалитативни аспект.

Карактеристике повратних информација које позитивно утичу на учење су: брзина повратне информације, сугестија „исправи одговор“, честе поруке, постављање циља. Повратне информације које негативно утичу на учење су: похвале, информације које нису повезане са циљем учења, обесхрабрујуће повратне информације (Kluger & Denisi, 1996).

Кораци за генерисање ефектне и ефикасне формативне повратне информације укључују избор и навођење циљева учења, идентификацију задатака учења, поклапање са исходима учења и након обављања задатка и анализе грешака, навођење информације која се бави специфичним грешкама или препрекама (Narciss & Huth, 2004).

У наставку су наведене препоруке и смернице за повратне информације у формативном проверавању (Shute, 2008).

Повратне информације за унапређивање учења требало би да задовоље следеће:

1. фокусиране су на задатак, а не на ученика, тј. пружају сугестије у вези с решавањем задатка;
2. елаборирају, описују шта, како и зашто;
3. пружање елабориране повратне информације у краћим интервалима, уз вођење рачуна да велики број информација не изазове когнитивно преоптерећење, као и да постепено пружање повратне информације омогући контролу грешака и самостално исправљање грешака;
4. специфична и јасна порука повратне информације;
5. једноставност повратне информације;
6. избегнута неодређеност (повратне информације треба да разјасне циљеве и смање или уклоне неодређеност колико ученик добро обавља задатак и шта је потребно испунити за постизање циљева);
7. непристрасна, објективна повратна информација;
8. оријентисаност према циљевима учења (повратним информацијама може се нагласити да труд унапређује учење и да су грешке веома важан део процеса учења);
9. обезбеђена повратна информација након што су ученици покушали да нађу решење (одговори се не пружају пре покушаја самосталног решавања проблема).

У повратним информацијама требало би избегавати следеће:

1. међусобна поређења ученика, директно или индиректно;
2. давање свеукупних оцена;
3. обесхрабривање или угрожавање самопоштовања;
4. много похвала (показало се да се похвале као повратне информације доживљавају лично, што одвраћа ученика од задатка и учења);
5. усмено пружање повратне информације (када се повратна информација испоручи на неутралнији начин, на пример, писано или помоћу компјутера, тумачи се као мање пристрасна);
6. прекидање ученика повратном информацијом док је ангажован (прекидање ученика који је задубљен у задатак и покушава самостално да реши проблем, може ометати учење);
7. употреба прогресивних наговештаја који се увек завршавају тачним одговором;
8. ограничавање начина приказивања повратне информације само на текст (требало би користити могућности мултимедија да би се избегло когнитивно преоптерећење);
9. обимна анализа грешака и њихове дијагнозе.

У погледу времена пружања повратне информације би требало да задовоље следеће:

1. планирање времена пружања повратне информације за усклађивање са жељеним исходом (непосредна повратна информација може поправити грешке у реалном времену и водити ефикаснијем учењу, док се повратна информација испоручена након одређеног времена повезује с бољим трансфером учења);

2. за тешке задатке користити тренутну повратну информацију (када је „тежак задатак“ у односу на ученичке способности боље је користити тренутне повратне информације јер обезбеђују корисну заштитну мрежу за ученика - да се не „заглиби“ и фрустрира);
3. за релативно лаке задатке користити повратне информације испоручене након одређеног времена;
4. за процедурална и концептуална знања користити тренутну повратну информацију;
5. унапређење трансфера учења коришћењем одложене повратне информације.

Приликом припремања повратне информације требало би имати у виду следеће карактеристике ученика:

1. за ученике са високим постигнућима користити одложено повратну информацију (ученик с високим постигнућима може рашчланити средње тежак или тежак задатак на релативно лаке и због тога ће имати користи од одложене повратне информације);
2. за ученике са ниским постигнућима користити тренутну повратну информацију;
3. за ученике са ниским постигнућима користити директивне (или корективне) повратне информације;
4. за ученике са високим постигнућима користити изазовније повратне информације.
5. за ученике са ниским постигнућима обезбедити повратне информације које као „скеле“ подржавају процес учења;
6. за ученике са високим постигнућима верификациона повратна информација може бити довољна (они ефикасније уче ако им је дозвољен наставак решавања задатка сопственим темпом);
7. за ученике са ниским постигнућима користити „исправи одговор“ и неку врсту елабориране повратне информације;
8. за ученике с малим усмерењем ка учењу или великим усмерењем ка перформансама дати специфичне повратне информације (ако је ученик више оријентисан према перформансама, покушавајући да задовољи друге, и мање према учењу, покушавајући да достигне академске циљеве, требало би обезбедити повратну информацију која је специфична и усмерена ка циљевима).

Комплекснији типови повратних информација не доприносе пропорционално учењу. Повратне информације су ефикасније ако су прилагођене потребама ученика, као и различитим типовима знања и вештина. На пример, повратне информације које подржавају учење чињеница могу укључити навођење корисних мнемотехника; повратна информација која подржава учење појмова може обезбедити примере, контрапримере; повратне информације које побољшавају процедурално учење могу укључивати демонстрације, путеве за решавање (потпуне или делимичне) и тако даље. Информације о ученику, комбиноване с информацијама о жељеним циљевима, могу развијати адаптивне повратне информације. Разни типови повратних ин-

формација могу се генерисати и инкорпорирати у програм који ће испоручивати повратне информације на основу карактеристика ученика у вези с природом задатка и наставних циљева. Као што се види, не постоји најбољи тип формативне повратне информације за све ученике и све исходе учења.

НЕКИ ПРИМЕРИ ИЗ НАШЕ ПРАКСЕ

У наставку су приказана четири од 26 задатака који су постављени ученицима у оквиру учења садржаја наставне теме *Хомојене смеше – раствори* у седмом разреду основне школе, школске 2009/2010. године, у циљу праћења развијања разумевања појмова ове теме.

Првим задатком проверавано је да ли су ученици разумели појам растворљивост. На располагању су им били подаци о растворљивости супстанци на собној температури.

Андрија испред себе има чашу у којој је 304 g засићеног раствора шећера. Колико грама шећера Андрија може **још** да раствори у овом раствору?

Заокружи слово испред тачног одговора:

- а) 0 g
- б) 4 g
- в) 100 g
- г) 204 g

Објасн одговор. _____

Зависно од одговора који су ученици бирали пре наставка обраде садржаја добијали су повратне информације и додатна објашњења у вези с појмом растворљивост.

Разумевање релације између појмова растворљивост и незасићени, засићени и презасићени раствори, као и начина припремања презасићених раствора (где ученици најчешће греше) проверавано је следећим задацима.

Теодора је у чашу у којој је било 50 g воде на собној температури додала 122 g шећера. Заокружи слово испред тачног одговора.

- а) Теодора је направила засићен раствор.
- б) Теодора је направила презасићен раствор.
- в) Теодора је направила незасићен раствор.

Објасн одговор. _____

Мина и Лена су независно једна од друге правиле раствор шећера у води. Лена је додавала шећер у воду док год се шећер растварао, а када су кристали шећера остајали нерастворени, загрејала је смешу и растворила још шећера. Раствор је оставила да се охлади. Мерењем и рачуном Лена је одредила да је са 146 g шећера направила 200 g презасићеног раствора.

Мина је у чашу у којој је било 142 g воде додала 58 g шећера. Девојчице су дошле на идеју да растворе помешају. Какав раствор су добиле мешањем раствора?

Заокружи слово испред тачног одговора:

- а) засићен
- б) презасићен
- в) незасићен

Објасн одговор. _____

Зависно од изабраног одговора и датих објашњења која су указивала на грешке у резону, ученици су добијали додатна објашњења и упутства шта у уџбенику поново да прочитају, на која питања да одговоре и сл.

Следећим задатком праћено је да ли ученици разумеју процентни састав раствора. Анализирани су кораци у решавању задатка и ученицима су предложане повратне информације зависно од грешке коју су правили.

У чаши је растворено 10 g натријум-хлорида у 100 g воде. Никола је у ту чашу додао и растворио још 10 g натријум-хлорида. За колико се променио процентни састав раствора?

Представљене задатке ученици могу решавати самостално, у пару или групи.

ЗАКЉУЧАК

У чланку је наглашено формативно проверавање, проверавање током учења, које обезбеђује благовремену повратну информацију за превазилажење проблема у учењу, и прилагођавање наставе ученику. Добру праксу праћења и проверавања ученичких постигнућа карактерише уравнотежен однос сумативне и формативне провере, јер су оба вида проверавања интегрални део информацијског скупа о резултатима учења, ефикасности образовања, квалитета наставних програма, услова у којима се одвија учење, школе, итд. Сумативна провера је временски удаљена од процеса учења, што онемогућава правремене интервенције. Тај проблем решава формативно проверавање.

ABSTRACT

FORMATIVE ASSESSMENT – SUPPORT FOR CHEMISTRY LEARNING

Tanja STOJANOVIĆ, Mimir RANĐELOVIĆ, Dragica TRIVIĆ

The formative assessment as part of the instructional process of chemistry is presented. When incorporated into classroom practice, formative assessment informs both teachers and students about student understanding and help to ensure that students achieve learning goals and educational standards within a given time frame. Since formative assessments are considered as part of the learning, they need not to be graded as summative assessments do. Formative assessments guide teacher decision making about future instruction and provide feedback to students, so they can improve their performance.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bell, B. & Cowie, B. (2001). The characteristics of formative assessment in science education. *Science Education*, 85, 5, 536-53.
2. Black, P. and Wiliam, D. (1998a). Assessment and classroom learning. *Assessment in Education: Principles, Policy and Practice*, 5, 1, 7-74.
3. Black, P. and Wiliam, D. (1998b). Inside the Black Box: Raising Standards through Classroom Assessment. *Phi Delta Kappan*, 80, 2, 139-148.
4. Brookhart, M. S. (2003). Developing Measurement Theory for Classroom Assessment Purposes and Uses, *Educational Measurement: Issues and Practice*, 22, 4, 5-12.
5. Garrison, C. and Ehringhaus, M. (2006) Formative and Summative Assessments in the Classroom. <http://www.nmsa.org/Publications/WebExclusive/Assessment/tabid/1120/Default.aspx>
6. Hattie, J. and Timperley, H. (2007). The Power of Feedback. *Review of Educational Research*, 77, 1, 81-112.
7. Hickey, T.D. and Zuiker J. S. (2001). A New Perspective for Evaluating Innovative Science Programs. *Science Education*, 87, 3, 539-563.
8. Hoska, D. M. (1993). Motivating learners through CBI feedback: Developing a positive learner perspective. In V. Dempsey and G. C. Sales (Eds.), *Interactive instruction and feedback* (pp. 105-132). Englewood Cliffs, NJ: Educational Technology Publications.
9. Garrison, C. and Ehringhaus, M. (2006). Formative and Summative Assessments in the Classroom Inquiry: A Framework for Discourse Analysis Developed From Philosophy of Science. Issues, and Policy.
10. Klassen, S. (2006). Contextual Assessment in Science Education: Background, Issues, and Policy, *Science Education, Inc. Sci Ed* 90, 3, 820- 851.
11. Kluger, A. N., and DeNisi, A. (1996). The effects of feedback interventions on performance: A historical review, a meta-analysis, and a preliminary feedback intervention theory. *Psychological Bulletin*, 119,2, 254-284.
12. Kulhavy, R. W., and Stock, W. (1989). Feedback in written instruction: The place of response certitude. *Educational Psychology Review*, 1, 4, 279-308.
13. Moreno, R. (2004). Decreasing cognitive load for novice students: Effects of explanatory versus corrective feedback in discovery-based multimedia. *Instructional Science*, 32, 99-113.
14. Narciss, S., and Huth, K. (2004). How to design informative tutoring feedback for multimedia learning. In H.M. Niegemann, D. Leutner, and R. Brunken (Ed.), *Instructional design for multimedia learning* (pp. 181-195). Munster, NY: Waxmann.
15. Orion, N. and Hofstein, A. (1997.) Development and Validation of an Instrument for Assessing the Learning Environment of Outdoor Science Activities. *Science Education*, 81, 2, 161 – 171.
16. Phye, G. D., and Sanders, C. E. (1994). Advice and feedback: Elements of practice for problem solving. *Contemporary Educational Psychology*, 19 (3), 286-301.
17. Shute, V. (2008). Focus on Formative Feedback, *Review of Educational Research*, 78, 1, 153-189.
18. Swanson, L. H. and Lussier, M. C. (2001) A Selective Synthesis of the Experimental Literature on Dynamic Assessment. *Review of Educational Research*, 71, 2, 321-363.
19. Taras, M. (2005). Assessment – summative and formative – some theoretical reflections, *British Journal of Educational Studies*, 53, 4, 466 – 478.
20. Zhang, D. (2008). Concepts of Assessment. <http://www.gscit.monash.edu.au/~dengs/teaching/GCHE/part3-1.pdf>.



ХЕМИЈА НА ИНТЕРНЕТУ

Александар ДЕКАНСКИ, Владимир ПАНИЋ, ИХТМ – Центар за електрохемију, Београд и Драгана ДЕКАНСКИ, Галеника А.Д. - Институт, Земун
E-mail: aleksandar@dekanski.com, panic@ihtm.bg.ac.rs, dragana@dekanski.com

ПИРЕЛИЈЕВА МЕЂУНАРОДНА НАГРАДА

WWW.PIRELLIWARD.COM

Пирелијева међународна награда (*Pirelli International Award*) је установљена 1996. године, као прво мултимедијално такмичење у области комуникација у науци и технологији, које се у потпуности одвија на интернету. Додељивана је сваке године од стране, како јој то и име говори, Пирели групе (*Pirelli Group*) у више области. Нажалост, после 12 година, 2. јула 2008. године, аутор и главни

организатор такмичења, Massimo Armeni, је објавио да Пирели група то више неће чинити сваке године, без податка када ће и да ли ће се и у будућности награда додељивати.

Срећом, на интернету су и даље доступни сајтови на којима се налазе неки од награђених радова, што је и разлог, да и поред тога што сама награда

да тренутно није актуелна, овај чланак посветимо њој.

Број награда и категорије у којима су оне додељиване се током година мењао, тако да је од прве године када су постојале само три награде и специјална награда жирија, последње, 2007. године додељено седам награда. Награде су додељене за најбоље мултимедијалне радове у областима **физике, хемије, математике, природних наука (Life Sciences), информационих и комуникационих технологија**, као и главна награда (*Top Pirelli Prize*), која се може разумети као свеукупни победник такмичења који најбоље одражава дух Пирелијеве награде. Седма награда је награда за најбољи рад италијанских аутора и имала је назив *Pirelli Premio per l'Italia*.

Ми ћемо се у нашем чланку задржати на наградам, односно радовима из области хемије, али ћемо мало пажње посветити и ауторима награђених радова, односно њиховим сајтовима и другим садржајима који се на тим сајтовима могу пронаћи.

Од пет награда додељених прве, 1996. године, издвајамо награду коју је добила *Elisa Manacorda*, оснивач и уредник интернет часописа за науку и глобална питања – *Galileo* (www.galileonet.it). Иако је у питању часопис на италијанском језику, уз помоћ *Google* преводиоца, уз мало напора, сваки посетилац ће моћи да пронађе понеки занимљив чланак. Између осталих, часопис поседује и рубрику посвећену хемији, а издвајамо наслове неколико најновијих чланак из те области: *Copper CO₂ capture, With nickel, hydrogen costs less, A new periodic table?*

Следеће године специјалну награду жирија добио је *Tim Berners-Lee*, из Велике Британије, аутор Виртуелне библиотеке (*The WWW Virtual Library - <http://vlib.org/>*). У питању је обимна збирка најразноврснијих информација из свих области. Хемијска секција библиотеке носи име **Линкови за хемичаре** (*Links for Chemists*) и налази се на Веб адреси: <http://www.liv.ac.uk/Chemistry/Links/>. Количина и врста информација које се тамо могу пронаћи (пре свега као линкови ка одговарајућим интернет страницама) је превелика да би их набројали, зато наводимо само основне делове сајта: *Хемијски гејтарџменџи на универзитетима, Индустрија и комјаније, Хемијска литерајуре, Хемијске информације, Организације, Хемијске теме (додељене по областима хемије), Остали линкови*. Истичемо да је ова библиотека отвореног типа и да сваки посетилац може предложити линк који ће након провере бити додат у одређеној секцији сајта.

Године 2001. прву награду добио је *Roberto Fieschi* из Италије за мултимедијални рад интерактивног путовања кроз науку о материјалима. Нажалост ово сјајно дело је на италијанском језику и

може бити од користи само онима који знају овај језик.

Исте године другу награду добио је сајт www.brainpop.com, који смо и ми представили у првом чланку ове рубрике (Хемијски преглед, 43(2), 44 (2002)). Сајт је сада унапређен, са много нових садржаја и поново га препоручујемо за најмлађе. Хемијски садржаји налазе се у секцији *Технологија*.

Иако није, стриктно гледано, везан за хемију, представљамо и добитника награде у области заштите животне средине 2002. године, *National Science Foundation*, САД. Њихов сајт о глобалним климатским променама (www.exploratorium.edu/climate) одлично прикзије приступ фундаменталним научним истраживањима и даје преглед како се истражују комплексне теме, формулишу и проверавају хипотезе и доносе закључци. Уз то сајт садржи обиље мултимедијалних садржаја и корисних информација.

Staffordshire University из Велике Британије је следеће године добио награду у области образовања за свој мултимедијални рад **Hyperstaffs** (www.hyperstaffs.info/science/), који је реализовала група студената под руководством професорке Мелисе Ли Прајс (*Melissa Lee Price*). У питању су сетови интерактивних лекција из три основне научне дисциплине, физике, хемије и биологије. Сем што су поучне, лекције су забавне, мултимедијалне и персонализоване. Посетилац на почетку уноси своје име, па изгледа као да има свог личног учитеља, са којим се више игра него што учи. Сајт је намењен млађим узрастима, који тек улазе у свет науке. Препоричујемо лекцију о атомима и молекулима. Наш је утисак да сајт може бити користан и у настави енглеског језика, ако не сви његови садржаји, онда сигурно они намењени најмлађем узрасту (као што је на пример лекција о кружењу воде у природи). За приступ садржајима неопходно је на компјутеру имати инсталиран *Adobe Flash Player*.

Од 2005. године, десете године додељивања награде, она се посебно додељује и за област хемије. Први добитник је *Fox Valley Technical College*, САД за свој рад **Конструкција хелијске мембране** (www.wisc-online.com/objects/ViewObject.aspx?ID=AP1101). У питању је само један од, како су их аутори назвали, објеката за учење (*learning objects*) дигиталне интернет библиотеке под називом **Wisc-Online**. Назив потиче од *Wisconsin Technical College System*, чији факултети су учествовали у изради библиотеке. Библиотека садржи 2555 објеката, односно мултимедијалних лекција из разних области науке и технике. Подељени су према областима у седам основних група: међу којима су опште образовање, техника, посао и здравље (<http://www.wisc-online.com/Li>

[stObjects.aspx](#)). У свакој групи објекти су подељени по специфичним областима. У оквиру групе општег образовања налази се, поред осталих 19, и област опште хемије са 75, биохемије са 2 и нанотехнологије са 7 објеката за учење. Чак и набрајање свих би заузело сав преостали простор рубрике, па зато издвајамо имена само неколико њих: Кисело-базне реакције, Структура атома и јонске везе, Стехиометрија, Водонична веза, Математика у хемији – решавање формула.... Сви објекти су мултимедијалне, интерактивне апликације и садрже различите могућности за вежбање и проверу знања.

Посебно вредна опција на сајту је „Градиџел игрица“ (**GameBuilder** - <http://www.wisc-online.com/AboutGameBuilder.aspx>). У питању су шаблони за прављење различитих игрица помоћу којих се проверава знање кроз одговоре на постављена питања. На пример, могу се креирати игре *Вешала* или *Бинџо*, као и још десетак других. Да би се игре могле креирати потребна је регистрација, која је бесплатна. Са изабраним корисничким именом (Е-mail адреса) и лозинком, након пријаве, коришћењем постојећих образаца, могу се направити различите игрице. Аутор креира питања и одговарајуће одговоре, који постају део игрице, а након провере исправности се публикују у оквиру ауторовог налога. Цео поступак је једноставан, уз врло добра упутства, те је прављење игрица веома лако. Све креиране игрице је могуће позивати неограничени број пута. Креирање до пет игрица је бесплатно, а за већи број је потребно платити, релативно мале суме, од 10 долара за 10 игрица, до 700 долара за 1000 игрица (у периоду од године дана).

У претпоследњој години додељивања награде, победник у области хемије је био *Journal of Chemical Education Software*, односно део њихове видео колекције под именом: **Chemistry Comes Alive!** *Journal of Chemical Education* је часопис који издаје Секција за хемијско образовање (*Division of Chemical Education, Inc.*) америчког хемијског друштва (*American Chemical Society*). Од великог броја различитих мултимедијалних наставних садржаја који су доступни на сајту (<http://jchemed.chem.wisc.edu/ICESoft>) једино је збирка од 16 видео експеримената која је добила Пирелијеву награду доступна бесплатно (<http://jchemed.chem.wisc.edu/ICESoft/CCA/pirelli/>). Остели се, било да су у питању OnLine или садржаји на компакт дисковима, морају купити.

Награђена збирка, као што рекосмо, садржи 16 видео снимака занимљивих, поучних и карактери-

стичних хемијских реакције и феномене. Навешћемо њихове наслов, на основу неких се може закључити шта им је садржај, а за неке ће читаоци морати да посете сајт и открију шта се иза наслова крије:

- Натријум јодид + жива(II) хлорид
- Слично раствара слично
- Ферофлуид
- Ледена бомба
- Оксидација глицерина
- Куцајуће срце од живе
- Детонација азот тријодида
- Кадмијум нитрат + натријум сулфид
- Бакар(II) нитрат + амонијак
- Натријум + киселина
- Денатурација протеина
- Хидролиза *t*-butyl хлорида
- Центрифугирање
- Која је врела?
- Експлозија прашине
- Термит

Последње године додељивања награде, 2007., **Вирџуелна хемијска лабораторија** (*Virtual Chem-Lab*), једна од *Y Science* лабораторија универзитета *Brigham Young*, САД, добила је награду у области хемије. То је врло реална и напредна симулација хемијске лабораторије, у којој се посетиоци крећу у виртуелној околини, бирају поступке и доносе одлуке. Последице донетих одлука и извршених радњи су врло сличне онима које би се догодиле у реалној лабораторији.

Нажалост, сви садржаји на сајту *Y Science* (<http://chemlab.byu.edu/>), па и *Вирџуелна хемијска лабораторија*, су потпуно комерцијални, и без куповине им није могуће приступити. Зато нисмо били у могућности да детаљније представимо лабораторију и проценимо њене стварне квалитете. Поред виртуелне хемијске лабораторије, постоје и секције са именом: Виртуелна физичка наука (*Virtual Physical Science*), Виртуелна физика (*Virtual Physics*) и Виртуелна геологија, (*Virtual Earth Science*), а Виртуелна биологија (*Virtual Biology*) је у развоју.

На крају напоменимо да је главну награду 2007. године добила **Енциклопедија живота** (*Encyclopedia of Life* - www.eol.org), амбициозан пројекат који заједнички реализује велики броја најпознатијих и најбољих институција из целог света. Циљ пројекта је стварање Online извора информација и базе података о свих више од преко 1.8 милиона врста именованих и познатих на нашој планети.