

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 60

бр. 5 (ноембар)

YU ISSN04406826

UDC 54.011.93

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 60

број 5
новембар

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

Volume 60
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
Јелена Радосављевић, Наталија Половић и Воин Петровић

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

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

Годишња чланарина, укључује часопис „Хемијски преглед”,
за 2018. годину износи:

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

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

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

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

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

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

САДРЖАЈ

Иван ГУТМАН, Сања КОСТАЛИЋ
Ivan GUTMAN, Saša KOSTALIĆ
БУЛКА – ЛЕПОТИЦА МЕЂУ КОРОВИМА
CORN POPPY – BEAUTY AMONG WEEDS106

Милош ШУНДЕРИЋ
Miloš ŠUNDERIĆ
ВЕЖБАЊЕ ИЛИ ПИЛУЛА – ДА ЛИ ЈЕ ОВА ЗАМЕНА
МОГУЋА?
EXERCISE OR A PILL – IS THIS SUBSTITUTION
POSSIBLE?108

Јелена ДУМАНОВИЋ
Jelena DUMANOVIĆ
СПЕЦИФИЧНОСТИ АНТИОКСИДАТИВНОГ СИСТЕМА
БИЉАКА
SPECIFICITIES OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN PLANT ____ 112

ВЕСТИ из ШКОЛА / ВЕСТИ за ШКОЛЕ

Невена АНТИЋ
Nevena ANTIC
СЦЕНАРИО ЧАСА: ЗАКОН ОДРЖАЊА МАСЕ
SCENARIO FOR THE UNIT ON LAW OF CONSERVATION
OF MASS 122

ВЕСТИ ИЗ СХД

56. САВЕТОВАЊЕ СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА
РЕКТОРАТ УНИВЕРЗИТЕТА,
НИШ, 7-8. ЈУНИ 2019. ГОДИНЕ 125

ШЕСТА СРПСКА ХЕМИЈСКА ОЛИМПИЈАДА УЧЕНИКА
СРЕДЊИХ ШКОЛА 126

IN MEMORIAM

Милан М. ДАБОВИЋ (1943-2019) 127



УВОДНИК

Од априла до средине лета, на ливадама и поред путева налазимо мноштво црвених цветова. То нису макови, као што многи погрешно мисле, него булке. У чланку под називом "Булка – лејоџица међу коровима" аутори **Иван ГУТМАН** и **Саша КОСТАЛИЋ** (Природно-математички факултет Крагујевац) описују најважније хемијске карактеристике ове коровске биљке, тј. описани су молекули различитих хемијских структура које биосинтетизује булка – алкалоид који булка садржи (а који није отрован) и антоцијан који цветовима даје црвену боју. Булка (*Papaver rhoeas L.*) и мак (*Papaver somnifera L.*) су у блиском сродству, али су ипак две различите врсте биљака, при чему је разлика између булке и мака у величини плода. Док је плод мака велика чаура (из које се добија опијум, а семенке које садржи користе се у исхрани), дотле је чаура булке ситна и скоро неприметна, али се булка хемијски битно разликује од мака.

Булка расте на ливадама, поред путева и на насипима железничких пруга, Одговара јој суво и сунцу изложено земљиште. Цвет булке је без мириса. Ратари је сматрају коровом и настоје да је сузбију, нарочито на њивама на којима се гаји пшеница. Понекад, ипак, лоше обрађене њиве црвене се од булки.

Вежбање представља важан пут одржања психо-физичког благостања. Истраживања су показала да редовна физичка активност може предупредити велики број метаболичких поремећаја који представљају пошаст савременог доба, као што су гојазност и дијабетес тип 2. У неку руку, вежбање би се могло сматрати врстом лека доступног свима. Благоотворно деловање вежбања потиче од низа молекула који се зову миокини, и које синтетишу и луче мишићи приликом контаркције. У тексту пред вама ће бити речи о тим молекулима али и о начину на који се може манипулисати биохемијским путевима у мишићима, ради постизања сличног ефекта као код вежбања. Колега **Милош Шундерић** (Институт за примену нуклеарне енергије-ИНЕП, Београд) је у свом чланку "Вежбање или џилула – да ли је ова замена моћна?" покушао да, засновано на научним подацима да макар и делимичан одговор на дилему постављену у наслову његовог чланка.

Биљке су вишећелијски организми који, због немогућности да се крећу, имају развијене системе адаптације и механизме заштите на променљиве услове околине. Спољашњи фактори, попут суше, високе и ниске температуре, као и високог степена зрачења, имају неповољан утицај на биљке. Заједничка карактеристика различитих стресора је њихов потенцијал да повећавају настајање нежељених реактивних врста (РВ) у биљном ткиву, чије нагомилавање у ћелији до-

води до појаве оксидативног стреса. Оксидативни стрес подразумева поремећај редокс равнотеже као последице повећаног нивоа РВ у ћелији. Један од парадокса живота на Земљи је да је кисеоник, молекул неопходан за аеробни живот, односно енергетски метаболизам и ћелијско дисање, укључен и у механизме настанка разних болести и дегенеративних стања. Еволуцијом процеса фотосинтезе, најпре од стране цијанобактерија, а потом и зелених биљака, у периоду од пре око два милиона година, количина кисеоника на Земљи значајно расте. Молекулски кисеоник настаје као споредни производ током овог процеса, радом комплекса за стварање кисеоника који је део фотосистема (ФС) II. Велике количине кисеоника носиле су и повећан ризик за формирање реактивних кисеоничних врста (РКВ). Аеробни организми успели су да се одрже и преживе захваљујући развоју система антиоксидативне (АО) заштите, који има одбрамбену улогу против великог броја РВ. На који начин у организму може деловати молекулски кисеоник као оксидативни агенс и који су начини одбране пише у чланку "Специфичности антиоксидативне система биљака", који је за читаоце Хемијског прегледа написала **Јелена Думановић** са Института за мултидисциплинарна истраживања, Универзитета у Београду.

Невена АНТИЋ, студент студијског програма НАСТАВА ХЕМИЈЕ, Универзитет у Београду – Хемијски факултет је у свом чланку "Сценарио часа: Закон одржања масе" за рубрику *Хемија из/за школе* приказала је сценарио часа обраде градива о Закону одржања масе, који је изведен у седмом разреду основне школе.

У рубрици *Вести из Српској хемијској друштва* можете прочитати неколико извештаја о Вежним активностима СХД у неколико последњих месеци. Први извештај је са **56. Саветовања Српског хемијског друштва**, које је одржано у периоду од 7-8. јуна 2019. године у Ректорату Универзитета у Нишу, затим је ту Извештај са **Шесте српске хемијске олимпијаде ученика средњих школа**.

У рубрици *In memoriam* опраштамо се од **Милана М. Дабовића (1943-2019)**, заслужног и почасног члана Српског хемијског друштва, научног саветника, па генералног директора ИХТМ-а у Београду, ванредног професора Природно-математичког факултета у Новом Саду, и добитника више значајних признања Српског хемијског друштва: Медаље за изузетан допринос примени науке у индустрији (1992. године), и Захвалнице СХД поводом обележавања 100. годишњице СХД.

Ратко М. Јанков



ЧЛАНЦИ



Иван ГУТМАН, Саша КОСТАЛИЋ, Природно-математички факултет Крагујевац, (e-mail: gutman@kg.ac.rs, sasakostalic@gmail.com)

БУЛКА – ЛЕПОТИЦА МЕЂУ КОРОВИМА

Од априла до средине маја, на ливадама и поред њива налазимо мноштво црвених цветова. То нису макави, као што многи погрешно мисле, него булке. У овом чланку описујемо најважније хемијске карактеристике ове коровске биљке – алкалоид који садржи (а који није отрован) и антиоцијан који цветовима даје црвену боју.

БУЛКА – БОТАНИЧКИ АСПЕКТИ

Булка (*Papaver rhoeas* L.) и мак (*Papaver somnifera* L.) су у блиском сродству, али су ипак две различите врсте биљака. Њихове основне морфолошке карактеристике виде се на слици 1. Главна разлика између булке и мака је у величини плода. Док је плод мака велика чаура (из које се добија опијум, а семенке које

садржи користе се у исхрани), дотле је чаура булке ситна и скоро неприметна.

О маку и његовом хемијском саставу може се наћи у једном недавно објављеном чланку.¹ У наставку ћемо видети да се булка хемијски битно разликује од мака.

Булка расте на ливадама, поред путева и на насипима железничких пруга, слика 2. Одговара јој суво и сунцу изложено земљиште. Цвета од априла до јула. Цвет булке је без мириса. Ратари је сматрају коровом и настоје да је сузбију, нарочито на њивама на којима се гаји пшеница. Понекад, ипак, лоше обрађене њиве црвене се од булки, види слику 3.



Слика 1. Булка (*Papaver rhoeas* L.), горе, и мак (*Papaver somnifera* L.), десно доле.



Слика 2. Булке расту поред путева и на насипима.

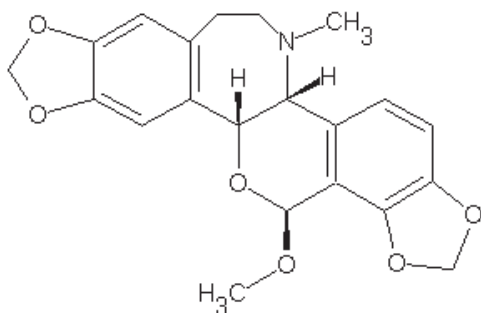


Слика 3. Булке на њиви засејане пшеницом (околина Сомбора).

БУЛКА – ХЕМИЈСКИ АСПЕКТИ

У чланку¹ опширно су описани аклаколиди садржани у маку. То су морфин, кодеин и десетак других, због чега је цела биљка мака (осим семенки у чаури) отровна. Булка овакве алкалоиде не садржи, и није отровна. Једини алкалоид у булки је роеадин, слика 4. Он се по својој структури потпуно разликује од свих алкалоида из мака, и нема неко значајније физиолошко дејство. Због роеадина, булка је горког укуса па је биљоједи избегавају. Други разлог зашто биљоједи не једу булке је њена велика сличност с маком, који је заиста отрован.

Разматрана је могућност да се екстракт булке користи као благо умирујуће средство (седатив).² У сваком случају, булка се не може употребити за справљање наркотика и није интересантна за наркомане.

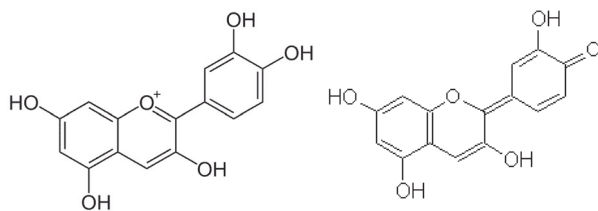


Слика 4. Роеадин, алкалоид булке.

Оно што највише пада у очи код булке је блештава црвена боја њених цветова. Она, несумњиво, служи да привуче инсекте који учествују у опрашивању. Ова боја, као и код већине других цветова, потиче од антоцијана. У случају булке ради се о цијанидину, на који је везан молекул глукозе. У булки се цијанидин налази у облику катјона, види слику 5.

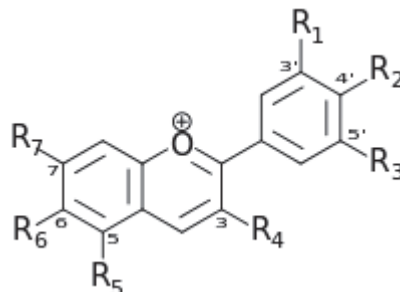
АНТОЦИЈАНИ И АНТОЦИЈАНИДИНИ

Велика већина цветова своју боју захваљује антоцијанима.³ Хемијску структуру ових једињења одредио је немачки научник Рихард Вилштетер (Richard Willstätter, 1872 – 1942, Нобелова награда за хемију 1915.



Слика 5. Цијанидин – катјон (лева формула) који се налази у булки и има црвену боју. У базној средини цијанидин губи водоников јон и прелази у облик приказан десном формулом. Он је плаве боје.

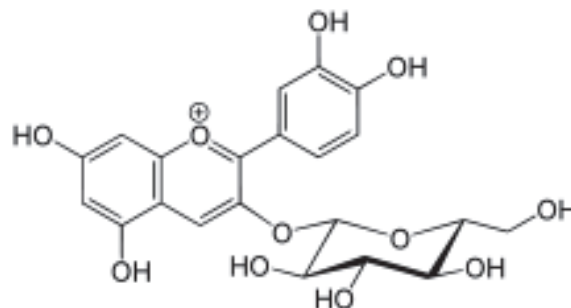
године; његово најзначајније откриће је одређивање структуре хлорофила). Антоцијани се састоје од једног трицикличног коњугованог једињења које се назива антоцијанидин (слика 6), на који је гликозидном везом везан молекул шећера (најчешће глукозе).⁴ Један типичан антоцијан приказан је на слици 7.



Слика 6. Општа формула антоцијанидина. $R_1, i=1,2,\dots,7$, означавају бочне групе које могу, али не морају да буду присутне. У највећем броју случајева, то су хидроксилне групе, OH. Код цијанидина (слика 5), $R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = R_7 = OH$, $R_3 = R_6 = H$.

Боја цветова одређена је врстом антоцијанидина, а нијанса те боје везаним молекулима шећера.⁴ Киселост средине јако утиче на боју антоцијана.

Познат је велики број различитих антоцијанидина, више од двадесет.⁴



Слика 7. Цијанидин-3-О-глукозид – антоцијан који булки (али и многим другим цветовима) даје црвену боју. Уз овај катјон, у биљци се налази ањон неке органске киселине (на пример, лимунске).

Најмаркантнија особина антоцијанидина (па самим тим и антоцијана) је да мењају боју зависно од киселости средине. Ако антоцијанидин има OH-групу у положају R_2 (види слику 6), онда он у базној средини губи водоников јон и прелази у не-јонски облик (види слику 5). Конкретно, у случају булке, њена црвена боја у алкалној средини прелази у плаву. То се најлепше види ако се направи алкохолни екстракт латица булке. Он је црвене боје, додатком базе поплави, додатком киселине поново поцрвени. Тај експеримент, који би се могао изводити и са неким другим цветовима, свакако би се допао ученицима.

Интерестантно је поменути да се исти антоцијан као у булки (слика 7), налази и у различку. Међутим,

тај пољски цвет је плаве боје, што значи да је његов сок алкалан.

Abstract

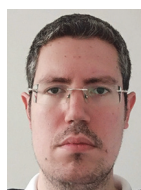
CORN POPPY – BEAUTY AMONG WEEDS

Ivan GUTMAN, Saša KOSTALIĆ, *University of Kragujevac, Faculty of Science*

The article outlines the basic chemical facts on corn poppy, a widespread and fruitful, brightly colored weed. It contains a harmless alkaloid rhoeadine. Its red color is due to an anthocyanine, cyanidine bound with one glucose molecule.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. Гутман, Г. Дјелић, Дрога, лек, штрудла - све од мака, *Хем. преглед* 58 (2017) 30-33.
2. J. Shams, H. Sharei, Z. Faghin-Monzavi, S. H. Salimi, S. M. Fatemi, A. Pourmatabbed, H. Ghoshooni, Effect of papaver rhoeas extract on the tolerance development to analgetic effects of morphine in mice, *Iran. J. Pharm. Res.* 7 (2008) 141-147.
3. J. Chandrasekaran, Chemistry of colors, *Resonance* 3 (2001) 60-75.
4. A. Castaneda-Ovando, L. Pacheco-Hernandez, E. Paez-Hernandez, J. A. Rodriguez, C. A. Galan-Vidal, Chemical studies of anthocyanins: A review, *Food Chemistry* 113 (2009) 859-871.



Милош ШУНДЕРИЋ, Институт за примену нуклеарне енергије-ИНЕП, Београд, e-mail: milos@inep.co.rs

ВЕЖБАЊЕ ИЛИ ПИЛУЛА – ДА ЛИ ЈЕ ОВА ЗАМЕНА МОГУЋА?

Вежбање представља важан њуи одржања психо-физичког блаосијања. Истраживања су показала да редовна физичка активност може регулирати велики број метаболичких поремећаја који представљају боиасиј савременој доба, као што су јазност и дијабетес тип 2. У неку руку, вежбање би се могло сматрати врстом лека доступној свима. Блаоитворно деловање вежбања боииче од низа молекула који се зову миокини, и које синтетичу и луче мишићи приликом контракције. У тексту пред вама ће бити речи о њим молекулима али и о начину на који се може манипулисати биохемијским њушевима у мишићима, ради боизања сличној ефекта као код вежбања.

ВЕЖБАЊЕ КАО ЛЕК

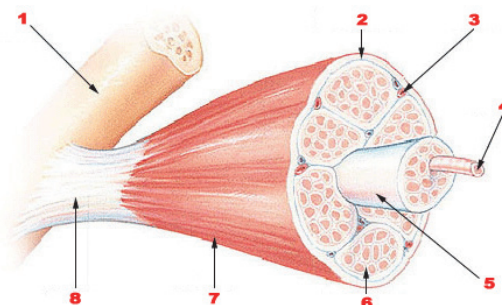
Термин вежбање подразумева било коју активност која доприноси здрављу и физичком и менталном благостању. Став здравствене заједнице је да би га требало уврстити у свакодневну рутину, јер постоје докази да доприноси одржању пожељне телесне масе, регулисању рада система за варење, одржавању кардиоваскуларног система, очувању коштане и мишићне масе. Такође је показано да утиче на очување когнитивних способности, као и на стимулацију имунског система [1].

Вежбање се данас сматра одређеном врстом лека и најпреписиванија је терапија за здраве (у циљу превентиве) и болесне особе. Као и сваки лек, при преписивању је потребно водити рачуна о дозирању. Још увек не постоји општа услашеност о томе колика би учесталост вежбања требала да буде, и колико интензитета, посебно за категорију особа са одређеним здравственим проблемима. Једна од прихваћених препорука је да би одрасле здраве особе требало да најмање 30 мин упражњавају неки облик умерене физич-

ке активности, и то бар пет пута недељно. Под умереном физичком активношћу се подразумева она при којој су пулс и дисање убрзани, али где и даље постоји могућност нормалног разговора [2].

СКЕЛЕТНИ МИШИЋИ КАО ГЛАВНА МЕТА ВЕЖБАЊА

Главни орган на који вежбање има утицај су попречно-пругасти (скелетни) мишићи. Они су специјализовани за такозване „вољне“ покрете, које регулишу моторна влакна церебралних живаца. Основне структурно-функционалне јединице скелетних мишића су мишићне ћелије (влакна), која су окружена слојем везивног ткива - ендомизијум. Више влакана се међусобно удружују чинећи сноп, кога окружује везивни омотач, перимизијум. На крају се снопови удружују градећи мишић, који је обавијен јаким везивним омотачем који се зове епимизијум. Мишићи се везују за кости помоћу густих везивних творевина које се зову тетиве [3].



Слика 1. Грађа скелетног мишића

1. кост 2. перимизијум 3. крвни суд 4. мишићно влакно 5. сноп 6. ендомизијум 7. епимизијум 8. тетива

У зависности од начина потрошње енергије, као и од временског трајања и интензитета контракције мишића, вежбање може бити аеробно и анаеробно. Код аеробног вежбања (слика 2), ангажују се велике мишићне групе, које троше већу количину кисеоника него у мировању. При аеробном вежбању, углавном се активирају тзв. споротрзајући мишићи (*slow twitch muscles*), који су погодни за активности које дуго трају и не захтевају тренутну „експлозију“ енергије. Ови мишићи могу бити активни дужи временски период без умарања. У аеробне вежбе спадају трчање, везлање, пливање. Код наведених активности, као извор енергије се користи процес оксидативне фосфорилације у митохондријама. Ограничавајући фактори за обављање ових радњи су доток кисеоника до ткива, као крајњег примаоца електрона у митохондријама, као и брзина уклањања производа разградње енергетских супстрата. При активацији споротрзајућих мишића, као извор енергије се могу користити масти и угљени хидрати, што зависи од интензитета вежбања. Обично се код вежбања умереног интензитета (где је нпр. вредност пулса око 150 откуцаја у минути за особу од 30 година), као главни извор енергије користе масти, док се код интензивнијег вежбања (вредност пулса преко 160 откуцаја у минути) користе угљени хидрати. Овакав тип вежбања се упражњава за побољшање кардиоваскуларно-респираторног капацитета, популарно названог „кондиција“ [4].



Слика 2. Трчање, једна од напредставителних аеробних активности

Приликом анаеробног вежбања (слика 3), активира се другачији механизам производње енергије него код аеробног. Док се код аеробног вежбања активирају мишићи ради обављања континуираних покрета ниског интензитета, код анаеробног вежбања покрети захтевају већу мишићну издржљивост у релативном кратком временском интервалу. Код оваквог типа вежбања, активирају се брзотрзајући мишићи (*fast twitch muscles*), који се брзо контрахују, али се и брзо замарају. Они троше већу количину енергије, коју стварају на неефикасан начин, ферментацијом пирувата

до млечне киселине. Под анаеробне активности спадају вежбе где се диже одређени терет, било сопствено тело или тегови, али и активности које су експлозивне и које се изводе за кратко време, као што је спринт. Упражњавање анаеробних вежби повећава мишићну издржљивост, чиме се повећава и мишићна маса [5].

Вежбање често представља комбинацију аеробних и анаеробних активности. Сходно томе, анаеробни метаболизам, иако је енергетски мање ефикасан, мора да „надопуњује“ аеробни, када енергетска потражња то захтева.



Слика 3. Дизање тегова, пример анаеробне врсте вежбе

СКЕЛЕТНИ МИШИЋИ КАО ЕНДОКРИНИ ОРГАН

Организам интензивну физичку активност у почетку доживљава као стрес. Код недовољно утренираних особа, долази до повећања концентрације маркера запаљенских процеса у циркулацији. Међутим, континуирано упражњавање повећане физичке активности доводи до метаболичког прилагођавања читавог организма на измењене енергетске потребе, те се успоставља тесна сарадња скелетних мишића, јетре и масног ткива. Мишиће одликује велика пластичност, у погледу прилагођавања на променљиви интензитет рада који се од њих захтева. Прилагођавање подразумева промене у експресији гена одговорних за енергетски метаболизам [6].

Дуго се веровало да су мишићи само механички орган задужен за кретање. Међутим, новија истраживања су показала да мишићи, не само што омогућавају покрет, већ се у њима синтетише велики број молекула који имају утицај како на сам мишић и његову околину, тако и на удаљене делове организма. Ти молекули се називају миокини [7].

Миокини су мали протеини, масе 5-20 kDa које мишићне ћелије синтетишу и луче као одговор на мишићну контракцију. Рецептори, за које се могу везати ови молекули, се налазе расути свуда по организму (мишићи, масно ткиво, јетра, панкреас, кости, мозак). За њих је показано да имају позитиван утицај на мета-

боличке процесе који се одигравају у организму, омогућавајући правилну комуникацију са јетром и масним ткивом, на тај начин утичући на преузимање глукозе и регулацију разградње масти [8]. Неки од њих су:

Миостатин, који представља један од првих откритих миокина, чија концентрација у циркулацији опада са вежбањем. Главна улога овог молекула је у контроли формирања мишићног ткива, тачније, он врши инхибицију стварања мишића [9]. Животиње код којих је дошло до мутације гена одговорних за овај протеин поседују наглашену мускуларност. Неке од тих животиња се користе у индустрији меса као што је Белгијско плаво говече [10]. У Немачкој је 2004. године забележен случај дечака који је рођен са хомозиготном мутацијом за ген који кодира миостатин. Оно што га је карактерисало је веома изражена мускулатура и снага непримерена узрасту. Наиме, са четири и по године био је у стању да у рукама држи тегове од по 3 килограма у хоризонталном положају [11]. Миостатин је потенцијална мета у лечењу болести повезаних са „пропадањем“ мишића, као што је мишићна дистрофија.

Интерлеукин-15 је про-запаљенски цитокин, који регулише активацију и пролиферацију Т ћелија и ћелија природних убица. Међутим, рецептори за овај интерлеукин се налазе и на површини мишићних ћелија, где његово везивање стимулише акумулацију контрактилних протеина. Велики број студија је показао да умерено вежбање доводи до приметних промена концентрације интерлеукина-15 у серуму. Од многих улога које има, за овај протеин је показано да регулише метаболичке поремећаје, као што су гојазност и дијабетес тип 2 [12].

Иризин је миокин који настаје разградњом мембранског протеина FNDC5, као последица прилагођавања мишића на повећане енергетске потребе приликом интензивнијег рада. Иризин утиче на масно ткиво где стимулише прелазак белог масног ткива у мрко, за које је познато да експримира протеине који учествују у „расипању“ енергије, а не на њеном складиштењу у облику аденозин трифосфата (АТФ). На тај начин може утицати на повећану потрошњу енергије и на последично смањење телесне масе. Експерименти на мишевима су недвосмислено показали да је повећана концентрација иризина у циркулацији у позитивној корелацији са повећаном осетљивошћу на инсулин и у негативној корелацији са масом масног ткива. С друге стране, ефекти код људи су контроверзни и захтевају додатна истраживања [13].

Неуротрофни фактор који потиче од мозга (*BDNF-brain derived neurotrophic factor*) припада породици неуротрофина који имају важну улогу у регулисању процеса у нервном систему, где утиче на развој нервног ткива контролом раста, преживљавања и одржавања неурона, као и на процесе учења и памћења. За њега се испоставило и да учествује у регулацији метаболизма у мишићима, где активира молекуле који су одговорни за енергетски метаболи-

зам, али утиче и на процесе регенерације оштећених мишића [14].

Као што је већ речено, процес активације мишића при вежбању представља универзалну превенцију против различитих обољења. Активација мишића не доводи само до повећане снаге и издржљивости, већ има свеобухватнији утицај на организам, управо због наведених сигналних молекула којима мишићи „дотерују“ енергетски метаболизам Тиме себи омогућавају правилан доток енергената, уз истовремену заштиту осталих органа од превелике изложености енергетским супстратима, који им нису потребни као тренутни извор енергије. Оно што је карактеристично за мишиће је да остају у стању повећане енергетске активности данима после вежбања, те на тај начин омогућавају да се вишак циркулишуће глукозе и масних киселина ефикасније уклони из циркулације.

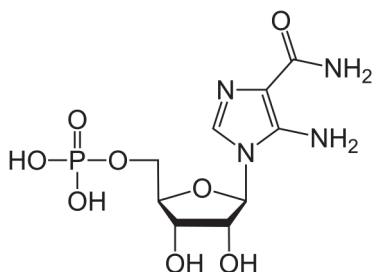
ВЕЖБАЊЕ У ПИЛУЛИ-СУВИШЕ ДОБРО ДА БИ БИЛО ИСТИНА ?

Иако је физичка активност лековита, јер штити организам од прекомерне изложености намирницама богатим енергијом (за којом нема потребе), чињеница је да све више људи води претежно седећи начин живота и уноси количине масти и угљених хидрата веће од потребних за одржавање основног живота. Сматра се да у свету влада епидемија гојазности, на коју не треба гледати као на естетски проблем, већ као на здравствени, јер са собом повлачи низ поремећаја који утичу на квалитет живота и његову дужину. Болести које су повезане са претераним уносом првенствено угљених хидрата су дијабетес тип 2, дислипидемија и кардиоваскуларни поремећаји, као што су повишен крвни притисак, атеросклероза, коронарна болест срца. Разлог због кога се ово дешава лежи у степену развијености већине друштава, када је потреба за физичком ангажованошћу при обављању дневних задатака минимална, а мотивација за додатним вежбањем мала. Још један узрок гојазности која преплављује земље у развоју лежи у јефтиној храни која је углавном веома калорична, тј. богата је мастима и угљеним хидратима који сем калоријске, не поседују ниједну другу нутритивну вредност. Одређени број људи није у могућности да редовно вежба и због здравствених проблема повезаних са кардиоваскуларним и коштаном-зглобним системом [15].

Због свега наведеног, звучи примамљиво постојање „пилуле за вежбање“, која би покушала да изазове биохемијске промене у ћелијама које се дешавају као последица физичког вежбања. Као потенцијални састојци тих „пилула“ би се могли наћи метаболички интермедијери који се активирају при процесу вежбања.

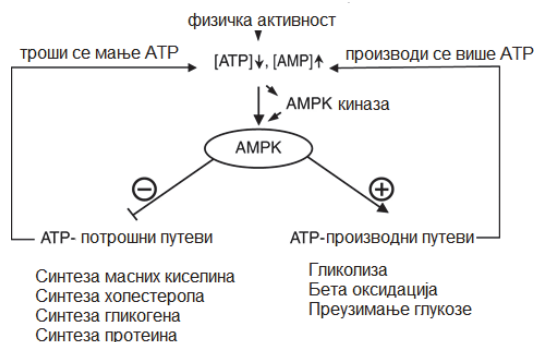
Један од њих је 5-аминоимидазол-4-карбоксамид рибонуклеотид (*5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide*; AICAR, (слика 4), који је један од интермедијера у синтези инозин монфосфата (ИМП), нуклеотида који је структурно сличан молекулу АМР. Истраживања на мишевима су показала да коришћење

овог молекула доводи до повећане експресије гена за дужених за производњу протеина који учествују у оксидативном метаболизму, али и повећања издржљивост током трчања за чак 44 %, без икакве претходне физичке активности [16]!



Слика 4. Структурна формула AICAR

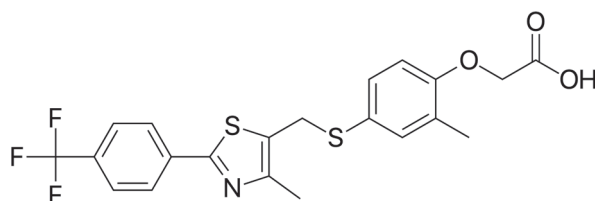
Главни „прекидач“ на кога делује овај молекул је АМР киназа (АМПК). Она представља врсту термостата, који реагује на промену односа АТФ и АМР унутар ћелије. Када се, услед повећане енергетске потрошње у мишићној ћелији, наруши АТФ/АМР однос у корист АМР, долази до активације овог протеина који врши стимулацију катаболичких и инхибицију анаболичких процеса, у циљу повећања концентрације АТФ (слика 5) [17].



Слика 5. Метаболичке промене на које утиче физичка активност (преузето и адаптирано из референце [18])

Међутим, коришћење овог молекула има низ нежељених дејстава. Биодоступност оралних формулација је мала, његов полуживот у циркулацији је кратак и доводи до повећања концентрације млечне и мокраћне киселине, што га чини лошим кандидатом за дугорочну употребу. Такође је показано да активирана АМПК у хипоталамусу повећава апетит, што је непожељна пратећа појава за гојазне особе [19].

Почетком деведесетих година 20-ог века, британска и америчка фармацеутска кућа, GlaxoSmithKline и Ligand Pharmaceuticals, су радили на развоју једињења под именом GW501516 (слика 6), као кандидата за лечење метаболичких поремећаја и кардиоваскуларних болести. После извесног времена, тестирање лека је прекинуто јер је тестирање на животињама показало да доводи до појаве тумора на различитим органима [20, 21].



Слика 6. Структурна формула GW501516

Оно што се показало као значајни споредни ефекат је да ово једињење драматично повећава физички učinak тетстираних животиња. Давање препарата мишевима током четири недеље довело је до повећаног стварања мишићних влакана тип I, која су велики потрошачи масти и угљених хидрата, као и до повећања издржљивости од преко 70 % у односу на контроле [16].

Појавила се бојазан да би се ово једињење могло користити за побољшање учинка на спортским такмичењима и убрзо је развијен тест ради откривања овог молекула у урину. Када се кренуло са тестирањем, велики број спортиста је био позитиван на ово једињење. Због учинка и „репутације“, GW501516 је постао хваљен у круговима бодибилдинг заједнице и могао са купити на црном тржишту, под именом Ендуробол. Међународна анти-допинг агенција издала је упозорење о потенцијаним здравственим ризицима, истичући да „клиничко одобрење није и неће бити издато за ову супстанцу“ [22].

Сигурно је да описани и сродни молекули имају велики потенцијал у лечењу метаболичких поремећаја (као што су гојазност и дијабетес тип 2), посебно за особе које су тешко покретне, али не могу заменити сам процес вежбања. Наиме, мишићи који се контрахују су стимулирани да производе и излучују читав низ молекула који имају благотворно дејство на цео организам. Због тога се не треба окретати синтетисаним једињењима и веровати да се узимањем пилуле чини важна ствар за наше здравље.

Abstract

EXERCISE OR A PILL – IS THIS SUBSTITUTION POSSIBLE?

Miloš ŠUNDERIĆ, *Institute for the Application of Nuclear Energy-INEP, Belgrade*

Exercise is any activity that contributes to the physical health and mental well-being. It is considered to express medical effects and is the most often prescribed therapy for healthy (as a preventive tool) and diseased people. Skeletal muscles are the main target of the exercise. Although it was long believed that skeletal muscles serve only for locomotion, recent research has shown that they act as an endocrine organ, which synthesises numerous molecules called myokines. They control the cross-talk between muscles, liver and adipose tissue, contributing to the fine-tuning of metabolic processes in an organism. Bearing in mind the role of skeletal muscles and the effects of their activity, it sounds tempting to create an “exercise-substitution pill”, having the same potential as exercise and enabling people to abolish strenuous physical activity. The

ingredients of these “pills” could be chemical products equivalent to metabolic intermediates created during exercise. Investigations conducted up to now have shown that these molecules possess great potential in ameliorating metabolic disturbances (such as obesity and diabetes type 2), especially for patients who are difficult to move, but they can't replace the exercise which activates production of many molecules affecting the well-being of an entire organism. We should not turn to synthetic compounds and believe that, by taking a pill, we are doing an important thing for our health.

ЛИТЕРАТУРА

- Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* (2006a) 174: 801–9.
- Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Prescribing exercise as preventive therapy. *CMAJ* (2006b) 174:961–74.
- Arthur C. Guyton, John E. Hall: *Медицинска физиологија*. Савремена администрација (1999)
- Wilmore J, Knuttgen H. Aerobic Exercise and Endurance Improving Fitness for Health Benefits. *Phys. Sportsmed.* (2003) 31 (5): 45–51.
- De Vos N, Singh N, Ross D, Stavrinou T. Optimal Load for Increasing Muscle Power During Explosive Resistance Training in Older Adults. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* (2005) 60A (5): 638–47.
- Ost M, Coleman V, Kasch J, Klaus S. Regulation of myokine expression: Role of exercise and cellular stress. *Free Radic. Biol. Med.* (2016) 98:78–89.
- Schnyder S and Handschin C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise. *Bone.* (2015) 80: 115–25.
- Pedersen BK, Akerström TC, Nielsen AR, Fischer CP. Role of myokines in exercise and metabolism. *J. Appl. Physiol.* (2007) 103 (3): 1093–8.
- McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature.* (1997) 387(6628):83–90.
- Kambadur R, Sharma M, Smith TP, Bass JJ. Mutations in myostatin (GDF8) in double-muscling Belgian Blue and Piedmontese cattle. *Genome Res.* (1997) 7(9):910–6.
- Schuelke M, Wagner KR, Stolz LE, Hübner C, Riebel T, Kömen W, Braun T, Tobin JF, Lee SJ. Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N. Engl. J. Med.* (2004) 350 (26): 2682–8.
- Busquets S, Figueras M, Almendro V, López-Soriano FJ, Argilés JM. Interleukin-15 increases glucose uptake in skeletal muscle. An antidiabetogenic effect of the cytokine. *Biochim. Biophys. Acta.* (2006) 1760 (11):1613–7.
- Lee P, Linderman JD, Smith S *et al.* Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metab.* (2014) 19 (2):302–9.
- Matthews VB, Aström MB, Chan MH *et al.* Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia.* (2009) 52(7):1409–18.
- Li S. and Laher I. Exercise Pills: At the Starting Line. *Trends Pharmacol. Sci.* (2015) 36 (12) : 906–15.
- Narkar VA, Downes M, Yu RT *et.al.* AMPK and PPAR delta agonists are exercise mimetics. *Cell.* (2008) 134(3):405–15.
- Hardie DG, Ross FA, Hawley SA. AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* (2012) 13(4): 251–62.
- Frederich M, O'Rourke M R, Furey N B, Jost JA. AMP-activated protein kinase (AMPK) in the rock crab, *Cancer irroratus*: an early indicator of temperature stress. *J. Exp. Biol.* (2009) 212: 722–30.
- Goodyear LJ. The exercise pill--too good to be true? *N. Engl. J. Med.* (2014) 359 (17): 1842–4.
- Geiger LE, Dunsford WS, Lewis DJ, Brennan C, Liu KC, Newsholme SJ. PS 895 - Rat carcinogenicity study with GW501516, a PPAR delta agonist (PDF). 48th Annual Meeting of the Society of Toxicology. (2009) Baltimore: Society of Toxicology. p. 105.
- Newsholme SJ, Dunsford WS, Brodie T, Brennan C, Brown M, Geiger LE. PS 896 - Mouse carcinogenicity study with GW501516, a PPAR delta agonist (PDF). 48th Annual Meeting of the Society of Toxicology. (2009) Baltimore: Society of Toxicology. p. 105.
- "WADA issues alert on GW501516". World Anti-Doping Agency. 2013-03-21.



Јелена ДУМАНОВИЋ, Институт за мултидисциплинарна истраживања, Универзитет у Београду, Кнеза Вишеслава 1, Београд, (е-пошта: jelena.dumanovic@imsi.rs)

СПЕЦИФИЧНОСТИ АНТИОКСИДАТИВНОГ СИСТЕМА БИЉАКА

УВОД

Биљке су вишећелијски организми који, због немогућности да се крећу, имају развијене системе адаптације и механизме заштите на променљиве услове околине. Спољашњи фактори, попут суше, високе и ниске температуре, као и високог степена зрачења, имају неповољан утицај на биљке. Заједничка карактеристика различитих стресора је њихов потенцијал да повећавају настајање нежељених реактивних врста (РВ) у биљном ткиву, чије нагомилавање у ћелији до-

води до појаве оксидативног стреса. Оксидативни стрес подразумева поремећај редокс равнотеже као последице повећаног нивоа РВ у ћелији [1].

Један од парадокса живота на Земљи је да је кисеоник, молекул неопходан за аеробни живот, односно енергетски метаболизам и ћелијско дисање, укључен и у механизме настанка разних болести и дегенеративних стања [2]. Еволуцијом процеса фотосинтезе, најпре од стране цијанобактерија, а потом и зелених биљака, у периоду од пре око два милиона година, ко-

личина кисеоника на Земљи значајно расте. Молекулски кисеоник настаје као споредни производ током овог процеса, радом комплекса за стварање кисеоника који је део фотосистема (ФС) II. Велике количине кисеоника носиле су и повећан ризик за формирање реактивних кисеоничних врста (РКВ). Аеробни организми успели су да се одрже и преживе захваљујући развоју система антиоксидативне (АО) заштите, који има одбрамбену улогу против великог броја РВ [3].

Молекулски кисеоник може деловати као оксидативни агенс, али упркос својој високој термодинамичкој реактивности, његове реакције су кинетички споре због постојеће спинске рестрикције. У свом основном стању, кисеоник се јавља као триплет (3O_2), са два неспарена електрона (бирадикал) паралелних спинова у две одвојене орбитале и зато не показује афинитет према органским молекулима уколико није претходно активиран. Активација кисеоника може се постићи путем два механизма:

1. апсорпција вишка енергије довољне за окретање спина једног од неспарених електрона, при чему се формира синглетно стање (1O_2), код којег су два електрона супротног спина;
2. вишестепеном моновалентном редукцијом, уз настајање супероксид анјон радикала ($O_2^{\bullet-}$), водоник-пероксида (H_2O_2), хидроксил радикала ($\bullet OH$), и коначно воде.

Активацијом се превазилази спинска рестрикција и 1O_2 може реаговати у реакцијама у којима се врши трансфер два електрона, док је његова оксидациона способност знатно повећана. Постепена редукција триплет кисеоника, излагањем великој енергији или реакцијама трансфера електрона, доводи до формирања РКВ. Бројни механизми одбране су укључени у борбу против ових веома реактивних молекула, а најважнији од њих је антиоксидативни систем (АОС) [4].

НАЈВАЖНИЈЕ РЕАКТИВНЕ ВРСТЕ У ЋЕЛИЈАМА БИЉАКА

Реактивне врсте су широк појам и обухватају реактивне кисеоничне, азотне, сумпорне и друге врсте, од којих су поједине слободни радикали, а свака има потенцијал да изазове оксидативни стрес као резултат акумулације у ћелији до нивоа који превазилази капацитет за њихово уклањање. Реактивне кисеоничне врсте су највећа и најважнија група РВ и обухватају, поред слободних радикала, и нерадикалске форме које немају неспарене електроне, али су и поред тога јако реактивне, нпр. водоник-пероксид (H_2O_2), 1O_2 , хипохлорна киселина ($HClO$) и озон (O_3).

У свету хемије, слободни радикали су познати од прошлог века. То су хемијске врсте које поседују један или више неспарених електрона и самим тим велику реактивност, а настају када атом или молекул „изгуби“ или „добije“ један електрон, или при хомолитичком цепању ковалентне везе. Супротно, када два слободна радикала (по)деле своје неспарене електроне, формира се нерадикалска врста [5]. „Реактивне“ је релативан израз: док $\bullet OH$ реагује са свим биолошким молекулима у својој близини, $O_2^{\bullet-}$ и H_2O_2 су високо селективни у томе. Са (пато)физиолошке тачке гледишта, најзначајније РКВ су: $\bullet OH$, $O_2^{\bullet-}$, органски алкокси- ($RO\bullet$) и органски перокси-радикали ($ROO\bullet$), као и нерадикалске врсте: 1O_2 , H_2O_2 и O_3 . На слици 1 дат је табеларни приказ својстава, начина деловања, места стварања, као и механизма уклањања најзначајнијих РКВ.

Токсичност није обавезно повезана са реактивношћу. У великом броју случајева, дуже полувреме живота неке РВ обезбеђује и дуже време за дифузију и могућност доспевања до осетљивих места у ћелији, где може реаговати са биомолекулима далеко од места настајања. На пример, релативно дугоживећи $O_2^{\bullet-}$ створен на мембрани митохондрија, дифундује према митохондријама где редукује јоне прелазних метала. У циљу спречавања интеракције између радикала и биолошких молекула, АО треба да буду присутни у близини формирања радикала, при чему улазе у компети-

РКВ	$t_{1/2}$	Растојање које прелазе	Начин деловања	Место стварања	Системи за уклањање
$O_2^{\bullet-}$	1–4 μs	30 nm	Реагује са Fe-S протеинима Дисмутира се до H_2O_2	Апопласт (РВОН), хлоропласти, митохондрије, пероксизоми, ЕТЛ	SOD, флавоноиди, Asc,...
$\bullet OH$	1 ns	1 nm	Веома реактиван према свим биомолекулима укључујући ДНК, РНК, липиде и протеине	Fe и H_2O_2 (Фентон реакција)	Флавоноиди, пролин, шећери, Asc,...
H_2O_2	>1 ms	>1 μm	Реагује са протеинима нападајући Cis и Met остатке. Реагује са НЕМ протеинима и ДНК	Пероксизоми, хлоропласти, митохондрије, цитосол, апопласт	APX, CAT, GPX, PRX, Asc, GSH,...
1O_2	1–4 μs	30 nm	Оксидује липиде, протеине (Тгр, His, Тур, Met и Cis остатке) и ДНК	Пл. мембрана, хлоропласти, једро	Каротеноиди и α -токоферол

Слика 1. Табеларни приказ најважнијих РКВ и њихових својстава (адаптирано из [6]).



Слика 2. Места настајања РКВ у биљкама. GAL, L-галактоно-γ-лактон дехидрогеназа; XO, ксантин оксидаза (прерађено из [8]).

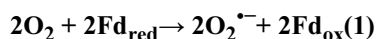
цију са слободним радикалом за биолошки супстрат [5].

Ако АО нису присутни у довољној количини да неутралишу РКВ доћи ће до оксидације биомолекула у виду пероксидације липида, оштећења протеина (нпр. карбонилација аминокиселинских остатака), оксидације појединачних нуклеозида ДНК и РНК, инхибиције ензима, активације програмиране ћелијске смрти и друго.

ИЗВОРИ РЕАКТИВНИХ ВРСТА У ЋЕЛИЈАМА БИЉАКА

Слободни радикали и други реактивни деривати кисеоника су неизбежни нус-производи биолошких редокс реакција, као и последица аеробног метаболизма код биљака (Слика 2). РКВ пре свега настају у пероксисомима, хлоропластима и митохондријама [6]. Чак 1% кисеоника који биљке користе преусмерено је на синтезу РКВ у различитим ћелијским одељцима.

Главни извор РКВ у биљкама на светлу је фотосинтеза, односно електрон транспортни ланац (ЕТЛ) и фотореспирација у пероксисомима. Фотосистеми у оквиру ЕТЛ, односно ФС II и ФС I, редом стварају ¹O₂ и O₂^{•-} (у тзв. Мелеровој реакцији) (приказано у једначини 1).



Такође, у митохондријском ЕТЛ на неколико места могу настати РКВ (пре свега O₂^{•-} и H₂O₂), када се молекулски кисеоник редукује електронима који „дуре” из комплекса I, II и III (око 1–5% кисеоника се преводи у H₂O₂) [7].

У пероксисомима се одвија процес фотореспирације код С₃ биљака, током којег се гликолат, формиран у строми хлоропласта, оксидује. Као споредни производ настаје H₂O₂, тако да се пероксисоми сматрају главним местом његове продукције у ћелијама биљака.

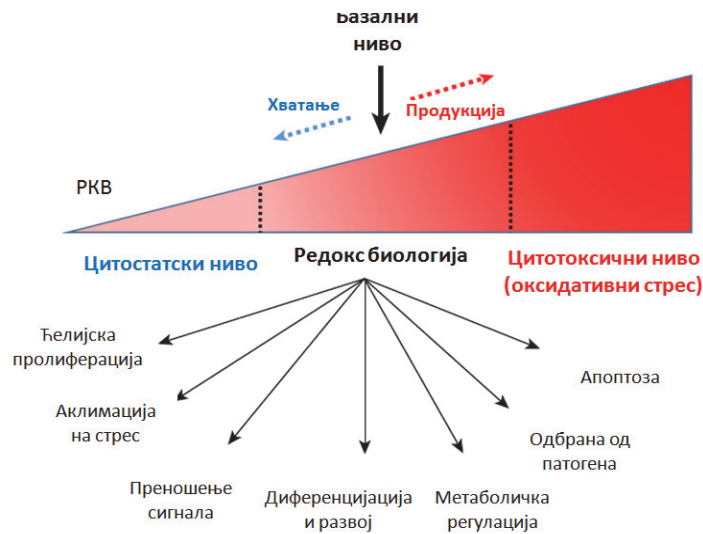
Хомолози NAD(P)H оксидазе (*engl. NAD(P)H oxidase, NOX*) пронађени су и код великог броја биља-

ка, и названи су хомолози оксидазе респираторног праска (*engl. Respiratory burst oxidase homologues, RBOH*). RBOH су извор РКВ током оксидативног "праска", тако што катализују трансфер електрона са NAD(P)H из цитоплазме на молекулски кисеоник и стварају O₂^{•-} током одбране биљака од патогена. RBOH се могу наћи и у вакуолама, ендоплазматском ретикулуму, једру и митохондријама [6]. Оксидативни прасак се сматра једним од главних одговора биљке на (а)биотски стрес.

Такође, у одговору на различите неповољне услове средине, пероксидазе класе III из апопласта могу бити извор РКВ, доприносећи оксидативном праску заједно са RBOH. Ове пероксидазе могу да формирају •OH у присуству NADH, као и H₂O₂ [9]. РКВ који се појављују у апопласту могу бити пореклом и од других ензима ћелијског зида, на пример, оксалат-оксидазе, познате и као гермин, која ослобађа H₂O₂ и CO₂ из оксалне киселине [8].

УЛОГЕ РЕАКТИВНИХ ВРСТА У ПРЕНОСУ СИГНАЛА КОД БИЉАКА

Реактивне врсте немају искључиво штетно дејство на ћелију и њене компоненте. Све се више говори о користи РКВ за биљке, с обзиром да подржавају ћелијску пролиферацију и многе друге физиолошке процесе који одржавају биљку у животу. РКВ, које су створене од стране различитих ензима у биљкама, врше фино подешавање процеса преноса сигнала у вези са растом биљке и одбраном од (а)биотских стресора. Када настају на регулисан начин и у ниским концентрацијама, РКВ имају улогу у сигналингу. RBOH-зависне РКВ повезане су са успостављањем одбрамбеног одговора биљке на патогене, али се активирају и током раста биљке, при чему настаје привремени пораст РКВ у апопласту, што је у вези са растом и диференцијацијом листа и корена [10]. Такође, у РКВ сигналинг укључене су и пероксидазе у апопласту, као и акумулација РКВ у различитим



Слика 3. Утицај нивоа РКВ на регулацију различитих ћелијских процеса код биљака (адаптирано из [6]).

ћелијским одељцима, укључујући хлоропласте, митохондрије, пероксизоми и једро.

Према томе, РКВ могу деловати као активатор сигналних путева за отпочињање биолошких процеса. Превођење сигнала посредовано редокс реакцијама одвија се првенствено путем оксидације и редукције остатака цистеина у сигналним протеинима. Тако се, на пример, H_2O_2 посредована оксидација остатака цистеина дешава у присуству наномоларних концентрација H_2O_2 . Насупрот томе, његови виши нивои иреверзибилно оксидују тиолатне анјоне до сулфитних (SO_2H) или сулфонских (SO_3H) врста и доводе до оксидативних оштећења биомолекула [11]. Стога, ћелије имају ензиме који спречавају настајање унутарћелијског H_2O_2 , на пример: пероксиредоксини (*engl. Peroxyredoxins, PRX*), глутатион-пероксидаза (*engl. Glutathion Peroxidase, GPX*) и аскорбат-пероксидаза (*engl. Ascorbate Peroxidase, APX*) [12].

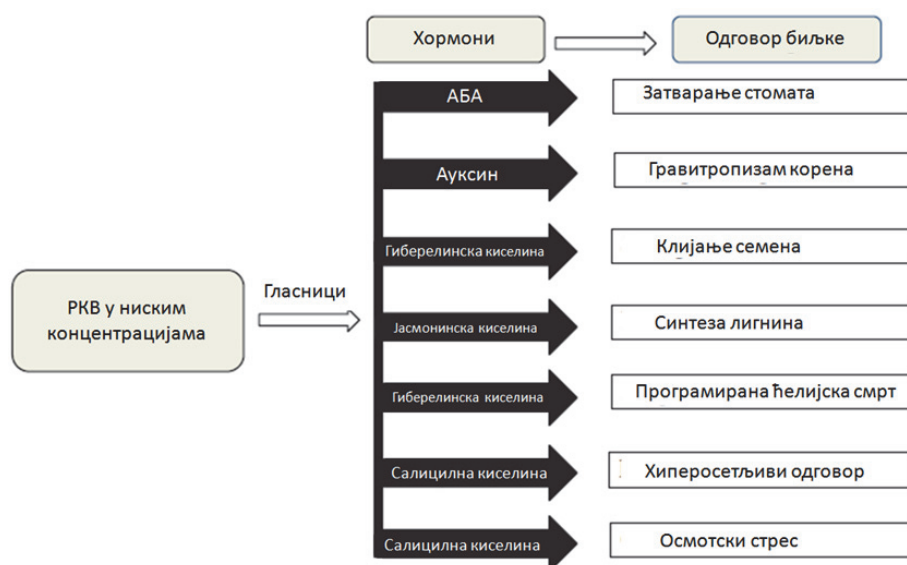
Доминантан концепт у преносу редокс сигнала је постојање баланса између РКВ са једне и АО са друге стране. У зависности од степена оксидације био(макро)молекула, може доћи до покретања програмиране ћелијске смрти и/или аклиматизације биљке и повећања толеранције на стрес. Од важности је и одржавање базалног нивоа РКВ изнад цитостатског, а испод цитотоксичног, уз омогућавање редокс реакција и регулације есенцијалних процеса у ћелији (Слика 3). Превисок или пренизак ниво РКВ смањује раст и развој биљке, док одржавање оптималног нивоа побољшава њен напредак. Такође, РКВ су важни и као секундарни гласници у хормонским одговорима биљке (Слика 4).

РЕАКТИВНЕ ВРСТЕ КИСЕОНИКА У ЋЕЛИЈАМА БИЉАКА

Главна места биосинтезе најзначајнијих РКВ код биљака приказана су на слици 5. Једна од најизучаванијих РКВ је H_2O_2 , који показује двоструку улогу: у ниским концентрацијама учествује у преносу сигнала, док у високим испољава токсично дејство на ћелију. У физиолошким условима, ниво H_2O_2 у листовима

креће се око $1 \mu\text{mol}$ по граму свеже масе ткива, односно $10 \mu\text{mol/L}$ H_2O_2 у пероксизомима [13]. Водоник-пероксид показује токсичност за многе ћелије у опсегу концентрација $10\text{--}100 \mu\text{mol/L}$, изазивајући старење или апоптозу. Механизам његовог токсичног дејства је директна инактивација ензима, оксидацијом остатака цистеина ($-SH$) или метионина ($-SCH_3$) неопходних за катализу. Индиректно дејство водоник-пероксид испољава проласком кроз ћелијске мембране помоћу пероксипорина, и потом реакцијом са Fe^{2+} или Cu^+ јонима, при чему настају токсичније врсте попут $\cdot OH$. Управо је $\cdot OH$ одговоран за већину, ако не и сву штету на молекулима ДНК код ћелија третираних са H_2O_2 . Излагање ћелија H_2O_2 може да повећа продукцију $O_2^{\cdot -}$ и услед активације РВОН. H_2O_2 је већ дужи време препознат као потентан инхибитор фотосинтезе, с обзиром да и у ниским концентрацијама ($10 \mu\text{mol/L}$) може да инхибира фиксацију CO_2 за 50%, будући да оксидативно оштећује ензиме Калвиновог циклуса [14].

Биљке су посебно изложене оксидативном стресу изазваним 1O_2 , с обзиром на хлорофил (*engl. Chlorophyll, Chl*) који се понаша као фотосензитизер, а да 1O_2 стално настаје у листовима управо овом реакцијом. Хлорофил је главни пигмент који ефикасно апсорбује светлост у комплексима за сакупљање светлости (*engl. Light harvesting complex, LHC*), унутрашњим антенама и реакционим центрима ФС II, а има и додатну предност да је његово побуђено стање довољно дугоживеће да обезбеди претварање ексцитационе енергије у електрохемијски потенцијал преко процеса раздвајања наелектрисања током фотосинтезе. Међутим, побуђено (триплет) стање хлорофила (3Chl) може предати енергију суседном молекулом кисеонику, при чему настаје 1O_2 , уколико енергија није ефикасно искоришћена, или нема ефикасних хватача у близини. Синглетни кисеоник се сматра најважнијом РВ одговорном за светлостну индукван губитак активности ФС II путем деградације D1 протеина, као и за тзв. бељење (*engl. 'bleaching'*) пигмента [15].



Слика 4. РКВ као секундарни гласници у појединим хормонским одговорима биљке (адаптирано из [8])

Реактивна врста	Главни извор
H_2O_2	ЕТЛ у хлоропластима и митохондријама, GOX у пероксизомима, NOX на плазминој мембрани, β оксидација масних киселина, реакције фотооксидације, XO и аминокиселинске оксидазе, дисмутација $O_2^{\bullet-}$, класа III NEM пероксидаза
$O_2^{\bullet-}$	NOX, XO, ЕТЛ у митохондријама, цитохром P450-редуктаза у ендоплазматичном ретикулуму, класа III NEM пероксидаза, фотосинтетски ЕТЛ као и фотореспирациони GOX
$\bullet OH$	Фентонова и Haber-Weiss реакција
1O_2	Фотосензитизација на ФС II

Слика 5. Главни извори најзначајнијих РКВ; NOX, NAD(P)H оксидаза, XO, ксантин-оксидаза, GOX, гликолат-оксидаза.

Биљке користе две стратегије како би заштитиле фотосинтетски апарат од фотоинхибиције. Прва је нефотохемијско гашење, тј. расипање вишка ексцитационе енергије 3Chl у антенама ФС II у виду топлоте. Друга, каротеноид-зависни механизам, или хемијско гашење (*engl. Quenching*), заснива се на способности ФС II да пренесе електроне на различите акцепторе у његовој непосредној близини (каротеноиди, α -токоферол), који вишак енергије ослобађају у облику топлоте и тако се враћају у основно стање [4]. Иако је описани хлорофил-каротеноид трансфер веома ефикасан, око 5% 3Chl остаје неугашено и ово некомплетно гашење је доказ да су антена пигменти могући извор 1O_2 у хлоропластима који може оштетити D1 протеин.

Супероксид анјон радикал ($O_2^{\bullet-}$) је примарна РКВ који се ствара у ћелији биљака и животиња, који покреће каскаду реакција и стварање секундарних

РКВ, директно, или преко ензимских и метал-катализованих процеса, зависно од ћелијског одељка. На стаје једно-електронском редукцијом молекулског кисеоника и, унутар ћелије, брзо се преводи у H_2O_2 помоћу фамилије супероксид-дисмутаза (*engl. Superoxide dismutase, SOD*), тиме спречавајући акумулацију $O_2^{\bullet-}$ и оштећење и инактивацију протеина који садрже Fe-S кластере [11]. У реакцији дисмутације, неензимски или помоћу SOD, реагују два молекула $O_2^{\bullet-}$, при чему се један оксидује до кисеоника, а други редукује до H_2O_2 . Дисмутација је најбржа у киселој рН средини, док је успорена у базној [16].

Хидроксил радикал ($\bullet OH$) се сматра најпотентнијим оксидационим агенсом који, с обзиром на кратко полувреме живота, позитиван редокс потенцијал (близу +2V) и висок афинитет за биомолекуле, неселективно оксидује ДНК, протеине, липиде, аминокиселине, шећере и метале, резултујући у оштећењу или

генској нестабилности. Типично, $\bullet\text{OH}$ настаје из H_2O_2 у присуству јона гвожђа, што је описано као Фентонова реакција [17]. Из тог разлога, ћелије имају вишеструке механизме за одржавање хомеостазе гвожђа, с обзиром да у ћелији нису пронађени ензими који би елиминисали $\bullet\text{OH}$ [11].

СИСТЕМ АНТИОКСИДАТИВНЕ ЗАШТИТЕ БИЉАКА

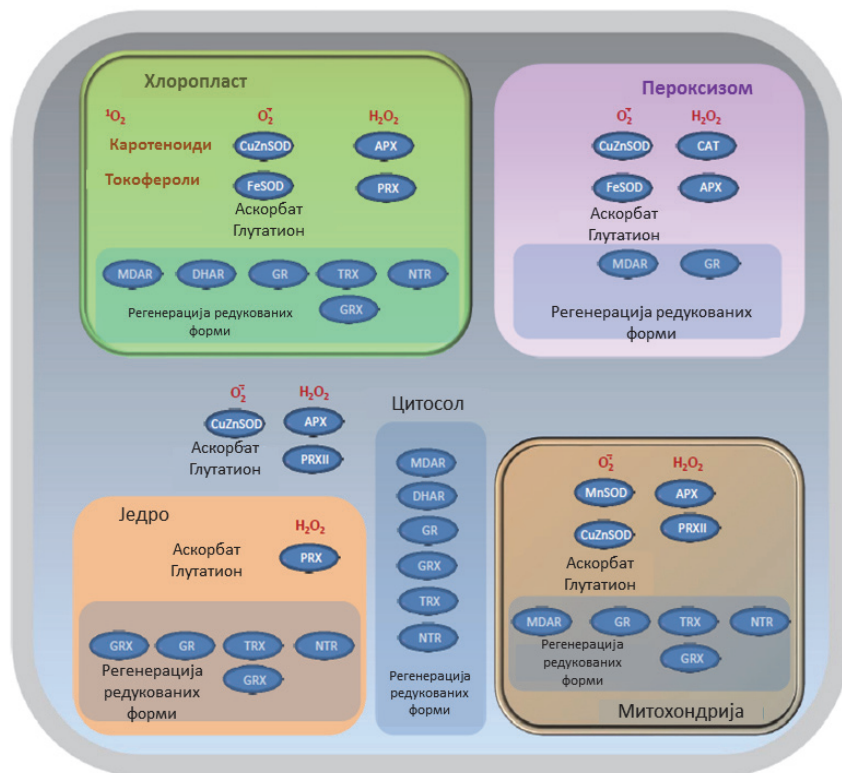
За ћелију је подједнако штетна прекомерна оксидација и редукција њених компонената и зато је одржавање редокс хомеостазе веома важно. Из тог разлога биљке су изузетно богате једињењима која имају АО активност. Иако је АО заштита другачија од врсте до врсте, њено присуство је универзално. По дефиницији, АО су молекули који инхибирају или гасе слободно-радикалске реакције и одлажу или спречавају оштећење ћелије, и у *нижој* концентрацији у односу на потенцијални супстрат који би се оксидовао, значајно одлажу или инхибирају његову оксидацију [3].

Најзаступљенији АО мале молекулске масе код биљака су хидросолубилни аскорбат (*engl. Ascorbate, Asc*), глутатион и феноли, као и липосолубилни токоферол, токотриеноли и каротеноиди. Ови молекули могу сами да реагују са РКВ, али је ефикасност њиховог уклањања већа у ензимски-посредованим реакцијама, попут оних катализованим са APX, аскорбат-

оксидазом (*engl. Ascorbate Oxidase, AO*), SOD, каталазом (*engl. Catalase, CAT*) и GPX (Слика 6).

Антиоксиданси мале молекулске масе могу да уклањају РКВ индиректно и директно. Индиректни механизам је хелирање јона прелазних метала, чиме се онемогућава њихово учешће у Haber-Weiss-овој [18] или Фентоновој реакцији, док директни механизам укључује донирање или примање електрона, хватање ('scavenge') радикала и последично спречавање њихове реакције са биолошким молекулима. АО који је донирао или примио електрон се стабилизује делокализацијом π -електрона и резонанцијом. Предност АО који хватају РКВ у односу на ензимске АО је њихова мала величина која им омогућава дифузију кроз ћелијске мембране и локализацију у близини биолошких молекула мета напада радикала. Такође, они могу да реагују директно са радикалом и неутралишу га донирајући му електроне.

Антиоксидативну активност имају и аминокиселине, шећери, пигменти, као и секундарни метаболити попут флавоноида и терпена. Додатно, секундарни АО способни су да регенеришу оксидовани примарни АО, као што је то, на пример, показано код Asc који може да регенерише оксидовани α -токоферол, а α -токоферол даље β -каротен. Такође, оба липосолубилна радикала могу бити редукована од стране Asc чиме се испољава њихово АО дејство у заштити мембрана од липидне пероксидације, што је пример синергистичког дејства АО у очувању интегритета мембрана [19].



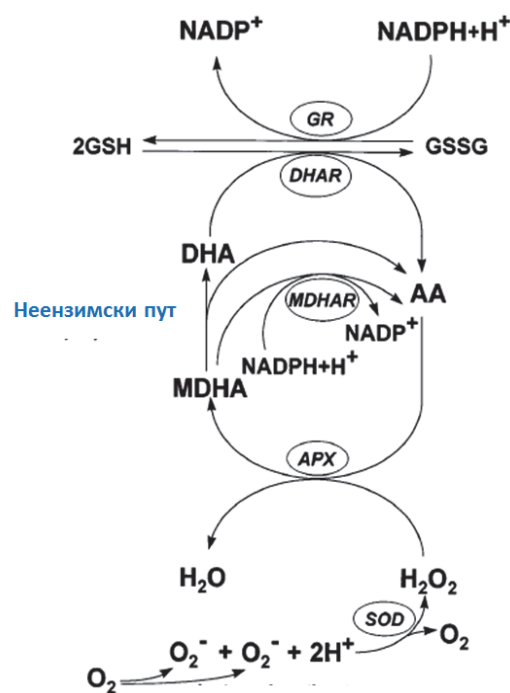
Слика 6. АО системи код биљака и њихова локализација у ћелији. APX, аскорбат пероксидаза; CAT, каталаза; DHAR, дехидроаскорбат редуктаза; GR, глутатион редуктаза; GRX, глутаредоксин; MDAR, монодехидроаскорбат редуктаза; NTR, NADPH-тиоредоксин редуктаза; PRX, пероксиредоксин; SOD, супероксиддисмутатаза; TRX, тиоредоксин (прерађено из [16]).

Најзначајнији АО у биљном ткиву је Asc, присутан у mM концентрацијама у хлоропластима, а потом и глутатион (GSH), који је заступљен у 1000 пута нижој концентрацији од Asc (видети даље). Специфични ензимски системи (пероксидазе) омогућавају њихову брзу реакцију са H_2O_2 , а њихове оксидоване форме се регенеришу помоћу специфичних редуктаза високог капацитета. Највећи део (и преко 95%) ових АО је у редуктованом облику унутар цитосола, хлоропласта и митохондрија, док се оксидоване форме нагомилавају само у одељцима који имају мању ефикасност редокс-рециклирајућих механизма, као што су вакуоле и апопласт [20]. Иако АО могу одвојено да неутралишу РКВ, сматра се да је њихово деловање међусобно повезано у вода-вода [20] и Asc-GSH циклусу [21], у циљу ефикасног метаболизма H_2O_2 и контроле вишка ексайтационе енергије у хлоропласту. Насупрот томе, главну улогу у метаболизму водоник-пероксида у пероксизомима имају каталазе.

Вода-вода и Asc-GSH циклус код биљака

Вода-вода циклус започиње редукцијом основног стања молекулског кисеоника до $O_2^{\bullet-}$, на акцепторској страни ФС I, у тзв. Мелеровој реакцији. У физиолошким условима, $O_2^{\bullet-}$ се брзо редуктује до воде помоћу SOD [20]. $O_2^{\bullet-}$ може и да се неензимски диспропорционише до H_2O_2 и O_2 . Настали H_2O_2 детоксикује APX, уз оксидацију два молекула Asc, као њеног специфичног електрон донора. Истовремено, долази до стварања радикала са кратким временом живота, монодеhidроаскорбата (MDA), који се спонтано преводи у Asc, и дехидроаскорбат (DHA) који се брзо редуктује до Asc помоћу NAD(P)H-зависне MDA редуктазе (MDAR) [14]. MDAR се налази у цитосолу, хлоропластима, пероксизомима, митохондријама и плазматичној мембрани [22]. За разлику од Asc, DHA нема АО способност, тако да се преводи назад у Asc адицијом два електрона са GSH помоћу DHA редуктазе (DHAR). GSH-зависна DHAR активност јавља се у хлоропластима, митохондријама и пероксизомима. GSH се регенерише из свог оксидованог облика, глутатион дисулфида (GSSG), дејством глутатион редуктазе (GR), користећи NAD(P)H, и овим кораком се затвара циклус регенерације Asc и GSH (Слика 7). Asc-GSH циклус је активан у различитим ћелијским одељцима, укључујући цитосол, митохондрије, хлоропласт и пероксизоме. Различите изоформе APX и SOD су локализоване у строми и тилакоидној мембрани, док су хлоропластне GR и DHAR лоциране у строми [8].

Упркос значају Asc-GSH циклуса, скорији докази указују на преклапање улоге пероксиредоксина (*engl. Peroxiredoxins, PRX*) у одржавању одговарајућег нивоа H_2O_2 у хлоропластима. Пероксиредоксини, који припадају фамилији пероксидаза, су важни у детоксикацији од РКВ пошто редуктују H_2O_2 и органске пероксиде и функционишу заједно са тиоредоксинима (*engl. Thioredoxin, TRX*) и TRX-сличним протеинима у хлоропластима [23]. Циклус Asc-GSH има већу специ-



Слика 7. Аскорбат-глутатион циклус. AA, аскорбат, SOD, супероксид-дисмутаза, APX, аскорбат пероксидаза, MDHA, монодеhidроаскорбат, DHA дехидроаскорбат, MDHAR, MDA редуктаза, DHAR, дехидроаскорбат редуктаза, GR, глутатион редуктаза (адаптирано из [22]).

фичност за H_2O_2 и хлоропластна APX је активнија од PRX, али PRX су специфичнији за липидне пероксиде и/или PHC.

ЕНЗИМСКИ АНТИОКСИДАНСИ БИЉАКА

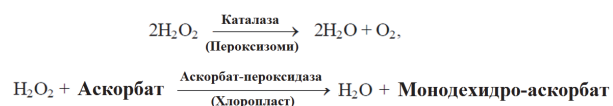
Суипероксиг-дисмутаза (SOD, EC 1.15.1.1)

Супероксид-дисмутаза (SOD) има једну од најважнијих улога у одбрани против оксидативног стреса, с обзиром да катализује брзу реакцију дисмутације $O_2^{\bullet-}$, смањујући ризик од формирања $\bullet OH$ преко метал-катализованих реакција. Овим ензимом катализована дисмутација је 10000 пута бржа од спонтане реакције. Ензим налазимо у свим аеробним ћелијама и субћелијским одељцима осетљивим на оксидативни стрес. У биљкама постоје три типа металоензима SOD, који се разликују по металном кофактору који садрже. Најзаступљенији изоензим је Cu/Zn-SOD, који се налази у строми хлоропласта, цитосолу, пероксизомима и апопласту. Mn-SOD је заступљена у митохондријама и пероксизомима, али је нађена и у апопласту и ћелијском зиду. Најмање заступљен тип је Fe-SOD, међутим, овај изоензим је специфичан за строми хлоропласта неких биљних врста [24]. Гени за SOD су осетљиви на стресоре из околине, а повећана активност ензима је у корелацији са повећаном толеранцијом биљке на стресне услове спољашње средине. SOD делује као први ниво заштите од РКВ, преводећи $O_2^{\bullet-}$ у H_2O_2 , а APX, GPX и CAT даље детоксикују настали H_2O_2 [5]. Код *knock-down* мутаната хлоропластне Cu/Zn-

SOD супримиран је раст биљке, хлоропласти су смањени и укупно је мања њена фотосинтетска активност.

Каталаза (CAT, 1.11.1.6) и пероксидаза (POX, 1.11.1.7)

Унутарћелијски ниво H_2O_2 регулисан је низом ензима међу којима су најважнији каталаза и пероксидазе које учествују у финој регулацији концентрације РКВ у ћелији. У ћелијама листова, САТ се у великој количини може наћи у пероксизомима, док, занимљиво, у хлоропластима није пронађена [25]. Овај ензим "хвата" H_2O_2 створен у пероксизомима током процеса фотореспирације и β -оксидације масних киселина. Каталаза се састоји од 4 хем-садржуће субјединице са Fe^{2+} јоном који подлеже оксидацији и катализује разлагање два молекула H_2O_2 у воду и кисеоник (Слика 8).



Слика 8. Реакције детоксикације H_2O_2 посредоване ензимима САТ и АРХ (прерађено из [25]).

Каталазе имају велику специфичност за H_2O_2 , али слабу активност према органским пероксидима, и јединствене су по томе што не захтевају присуство редукционих еквивалената. Међутим, имају вишу вредност K_M за H_2O_2 од пероксидаза (АРХ) које га, стога, могу уклонити иако је присутан у ниским концентрацијама. Електрон донори у реакцијама које катализују пероксидазе су АО ниских молекулских маса, попут GSH и Asc, тако да је процес уклањања H_2O_2 овим путем скуп за ћелију: 2 молекула GSH се троши за уклањање 1 молекула H_2O_2 . Иако САТ припада фамилији пероксидаза, обично се одваја у посебну групу, управо услед јединствене способности да преводи H_2O_2 у воду и молекулски кисеоник без потребе за редуктантом. Оне то чине путем оксидације јона Fe^{2+} у хему, након чега се ово гвозђе редукује у реакцији са H_2O_2 . Вредност K_M за САТ је у mM опсегу, што је знатно више од (физиолошке) концентрације H_2O_2 у биљној ћелији, тако да се њена улога претежно испољава у условима стреса [7].

Многе РОХ су локализоване у апопластном простору и везане су за компоненте ћелијског зида. С обзиром на примарну структуру, РОХ се деле у три класе. АРХ се класификује као пероксидаза I класе и разликује се од класе III пероксидаза у ћелијском зиду. О важности АРХ у биљној ћелији говори податак да су АРХ изоензими расподељени у чак пет ћелијска одељака: строма (sАРХ) и тилакоиди (tАРХ) у хлоропластима; микротела (укључујући глиоксизоми и пероксизоми) (mАРХ); цитосол (cАРХ) и митохондрије (mitАРХ, као мембрански везана форма) [26]. Мутанти са недостатком tАРХ сматрају се леталним за биљку, док су биљке са прекомерно експримираном tАРХ толерантне на стрес изазван метилвиологеном. Такође, прекомерна експресија цитосолне АРХ у хлоро-

пластима доводи до повећања толеранције на повећан салинитет и сушу, док *knock-out* мутанти угрожавају хлоропластни систем и повећавају акумулацију H_2O_2 у листовима. Међутим, АРХ изоензими нису толико ефикасни у редукцији липидних хидропероксида. Карактеристично својство АРХ, посебно хлоропластне форме, је њена осетљивост на оксидативну инактивацију у одсуству Asc. При концентрацијама Asc нижим од 20 mmol/L активност хлоропластне АРХ брзо нестаје у присуству H_2O_2 , са полувременом инактивације од мање од 30 секунди, док цитосолна и пероксизомалне изоформе губе своју активност након више од сата. Трошење хлоропластног Asc и инактивација хлоропластне АРХ ограничавају фотосинтетску ефикасност у условима стреса [27]. Једини систем за хватање H_2O_2 у ванћелијском простору је класа III пероксидаза, која уклања и водоник-пероксид акумулиран у апопласту и вакуолама [9].

НЕЕНЗИМСКИ АНТИОКСИДАНСИ БИЉАКА

Аскорбинска киселина (Asc)

Аскорбат се сматра моћним АО због своје способности да донира електрон(e) у великом броју ензимских и неензимских реакција. У физиолошким условима, Asc у облику моноанјона углавном (90%) постоји у својој редуктованој форми у хлоропластима листова, а остатак је присутан у облику ДНА који нема АО активност. Asc може да донира два електрона: донирањем једног настаје семидехидроаскорбат или аскорбат, а донирањем другог електрона настаје ДНА. Asc се регенерише под дејством DHAR, уз утрошак два молекула GSH. Аскорбат је најзаступљенији АО у биљним ћелијама. Присутан је у свим субћелијским одељцима, укључујући и ћелијски зид и апопласт (2-25 mmol/L), као и строми хлоропласта (20-300 mmol/L), а присутан је у ниској концентрацији и у вакуоли. Највећи део Asc налази се у цитосолу, одакле се, за разлику од других солубилних АО, знатан део експортује у апопласт, где је у mM концентрацијама прва линија одбране од потенцијално штетних екстерних оксиданаса. Asc у хлоропластима служи и као кофактор за виолаксантин-деепоксидазу, и тако учествује у синтези ксантофила који учествују у нефотохемијском гашењу вишка експитационе енергије на ФС II [19, 28]. Asc може директно да "хвата" $\cdot OH$, $O_2^{\cdot -}$ и 1O_2 , као и да редукује H_2O_2 до воде, реакцијом коју катализује аскорбат-пероксидаза [22]. Међутим, Asc може да делује и про-оксидативно, тако што редукује Fe, Cu и Mn јоне и на тај начин пружа могућност да се поново укључе у неку од редокс реакција.

Глутиатион (GSH)

Трипептид глутатион (γ -глутамил-цистеинилглицин) је најприсутнији ниско-молекулски тиол у ћелији биљака. Нађен је у mM концентрацији практично у сваком ћелијском одељку: цитосол, хлоропласт, ендоплазматски ретикулум, вакуоле и митохондрије, где игра важну улогу редокс пуфера заједно са Asc. Редуковани облик глутатиона (GSH) је главна

депо форма сумпора и има важне улоге у различитим биолошким процесима: раст и развој ћелије, регулација транспорта сумпора, пренос сигнала, синтеза протеина и нуклеинских киселина, синтеза фитохелатина за хелирање метала, детоксикација од ксенобиотика, експресија гена који учествују у одговору на стрес [7]. Највећи део GSH настаје у хлоропластима и цитосолу. Може да хелира Cu^{2+} јоне и онемогући њихово учествовање у Haber-Weiss-овој реакцији. Заједно са својом оксидованом формом (GSSG) редуковани глутатион одржава редокс равнотежу у ћелији. За висок редукциони потенцијал GSH одговоран је остатак цистеина у центру молекула. Као АО ниске молекулске масе, GSH може да хвата H_2O_2 , или да неензимски реагује са $^1\text{O}_2$, $\text{O}_2^{\cdot-}$ и $\cdot\text{OH}$. Међутим, главна улога GSH као АО је његова способност да регенерише потенцијно хидрофилни АО, аскорбинску киселину, управо путем Asc-GSH циклуса. GSH помаже у рециклирању оксидованог Asc до редукованог стања путем DHAR. При концентрацијама већим од 1 mmol/L, GSH може редуковати ДНА и неензимски [8].

Каротеноиди

Каротеноиди, као што су ликопен, β -каротен, ксантофил, лутеин, зеаксантин, су *липофилни* АО, способни да детоксификују различите форме РКВ, пре свега пероксил радикал (LOO^\cdot), пружајући тако заштиту мембранским системима. Каротеноиди у реакцији са LOO^\cdot формирају липидни хидропероксид (LOOH) и каротеноид радикал који може бити регенерисан токоферолом, док и токоферил и каротеноид радикал могу да буду редуковани са Asc [19]. Каротени присутни у биљкама могу да "хватају" и ^3Chl , $^1\text{O}_2$, као и ексцитовани хлорофил (Chl^*), у циљу заштите фотосинтетског апарата. Тако, β -каротен хвата $^1\text{O}_2$ са већом ефикасношћу у поређењу са α -токоферолом. Систем коњугованих двоструких веза обезбеђује лако преузимање енергије са ексцитованог молекула и расипање вишка енергије у виду топлоте. На пример, зеаксантин је на овај начин укључен у нефотохемијско гашење вишка ексцитационе енергије на ФС II [29].

Токоферол и токотриеноли

Токоферол и токотриеноли су есенцијалне компоненте ћелијске мембране, где имају (не)антиоксидативне улоге. У ћелијама биљака нађена су четири токоферол и токотриенол изомера (α , β , γ и δ). Токоферол су део групе липофилних АО и синтетишу их једино фотосинтетски организми, а присутни су само у зеленим, фотосинтетски активним деловима биљке. Антиоксидативно деловање токоферола се заснива на електрон-донорским особинама хроманолног прстена. Ови АО штите липиде и друге компоненте мембрана физичким хватањем и хемијском реакцијом са $^1\text{O}_2$ у хлоропластима, чувајући тако структуру и функцију ФС II. Процес хватања $^1\text{O}_2$ је веома ефикасан: процењено је да 1 молекул α -токоферола може да неутралише до 220 молекула $^1\text{O}_2$ *in vitro*, пре него што се и сам деградира. Међутим, антиоксидативно деловање

токоферола је око два пута спорије него β -каротена и нису ефикасни у хватању $\cdot\text{OH}$ и алкокси-радикала ($\cdot\text{OR}$) *in vivo*. Регенерација оксидованог токоферола у редуковану форму постиже се преко Asc, GSH или коензима Q. Релативна АО активност изомера токоферола *in vivo* одговара редоследу $\alpha > \beta > \gamma > \delta$, услед метилационог обрасца и броја метил група додатих на фенолни прстен. α -токоферол, са своја три метил-супституента, има највећу АО активност, док α -токотриенол има бољи антиоксидативни капацитет од α -токоферола у мембранској средини. Мембране хлоропласта пре свега садржи α изомер токоферола и стога су добро заштићене од фотооксидативног оштећења. Даље, α -токоферол доминира и у листовима, док је γ -токоферол главна форма у семену биљке. Витамин Е (збирни назив за токофероле и токотриеноле) има способност да неутралише липидне пероксил, алкил и алкокси-радикале добијене током оксидације полинезасићених масних киселина, спречавајући корак ланчане пропагације током аутооксидације липида. Донирањем атома водоника радикалу, витамин Е прелази у токоферил радикал који је резонантно стабилизован и недовољно реактиван да самостално иницира липидну пероксидацију мембрана, што је и основни критеријум за добре АО [5]. Међутим, у високим концентрацијама, токоферолу могу да делују про-оксидативно, заједно са јонима прелазних метала и липидним пероксидима [19].

Фенолна једињења

Феноли су хемијски разнолика група секундарних метаболита биљака (флавоноиди, танини, хидроксицинамат естри, лигнин, итд.) [30]. Антиоксидативност фенола потиче од њихове структуре (садрже ароматични прстен са $-\text{OH}$ или $-\text{OCH}_3$ супституентима) која је веома погодна за "хватање" слободних радикала. Феноли имају снажан капацитет да донирају електрон или атом водоника, као и способност да брзо стабилизују настали фенол радикал, тако да показују активност која је слична, или чак и већа, у поређењу са Asc и α -токоферолом у *in vitro* антиоксидативним тестовима. Феноли који у својој структури имају *o*-дихидрокси групе могу да комплексирају јоне метала и тако спрече настанак РКВ у Haber-Weiss-овој реакцији, а такође повећавају и АО активност неких фенола, на пример кафеична киселине. Штавише, директно хватају $^1\text{O}_2$ и инхибирају липидну пероксидацију, хватањем липидног алкокси-радикала. Други општи механизам везан за АО својства фенола је њихова способност да мењају кинетику липидне пероксидације, модификацијом паковања липида и смањењем флуидности мембране. Ове промене могу да ограниче дифузију слободних радикала и степен пероксидације мембранских липида. Показано је и да фенолна једињења могу бити укључена у каскаду хватања H_2O_2 . Доказана је повећана акумулација фенолних једињења у условима како биотског тако и абиотског стреса, а поједини антоцијани и флавоноли имају и до четири пута већу АО активност од Asc. Показана је веза из-

међу Asc и фенола у водоник-пероксид-пероксидаза систему. Наиме, H_2O_2 који дифундује у вакуолу може у њој бити редукован/неутралисан са пероксидазама, а као примарни електрон донор користе се феноли, док Asc може да редукује настали феноксил радикал. Регенерација (оксидованог) Asc одвија се у цитосоли и (редуковани) Asc се потом испоручује назад у вакуолу. Овај механизам је специфичан за биљно ткиво и побољшава толеранцију биљке током оксидативног стреса. Такође, и ензим MDAR је способан да редукује феноксил радикал до фенола, на пример кверцетин радикал [8].

ЗАКЉУЧАК

У биљкама постоји разграната мрежа антиоксиданаса који заједно функционишу у циљу неутралисања штетног деловања реактивних врста и очувања хомеостазе у ћелији. Специфични АО системи за ћелије биљака су, на првом месту, ензими Asc-GSH циклуса, као и сам Asc, фенолна једињења, затим липофилни АО попут каротеноида и токоферола. Доказ да ћелије биљака имају ефикасне системе АО заштите је њихова способност за преживљавање у концентрацијама H_2O_2 некомпатибилним са животом животињских ћелија. Популаран тренд у испитивању АО система је употреба генетски трансформисаних биљака, које имају прекомерно експримирану, или уклоњену одређену компоненту АОС, као и примена вештачких услова околине, како би се изазвао настанак оксидативног стреса. Обимна литература показује да повећање експресије појединих ензима Asc-GSH циклуса, путем генетичког инжењеринга, може да побољша толеранцију биљака на абиотски стрес. Побољшање хлоропластне АО заштите доказано је један од најефикаснијих путева за заштиту биљних ћелија од абиотског стреса. Доступни подаци указују да путеви детоксикације РКВ нису присутни у мери у којој би уклонили све РКВ из ћелијске средине, већ да постоји ниво координације између процеса који стварају РКВ и оних који их уклањају, чиме се одржава оптимална (неопходна) количина РКВ у ћелијској средини. За опстанак биљака у присуству стресора од нарочитог је значаја координисано функционисање свих компоненти АО заштите, посебно у редокс реакцијама које обезбеђују регенерацију њихових активних редукованих форми.

Abstract

SPECIFICITIES OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN PLANT

Jelena DUMANović, Institute for Multidisciplinary Research, University of Belgrade, Belgrade

In contrast to most animal cells, plants have powerful antioxidant protection, characterized by high concentration of low-molecular weight antioxidants (such as ascorbate, phenolic compounds, lipophilic carotenoids and tocopherols) and enzymatic systems (e.g. ascorbate-glutathione cycle). This article briefly presents an overview of physiologically most important characteristics and specificities of plant antioxidant system.

ЛИТЕРАТУРА

- Finkel T. & Holbrook N. J. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*, 408(6809), 239.
- Sies H. (Ed.). (2013). Oxidative stress. *Elsevier*.
- Halliwell B. & Gutteridge J. (2007). Free radicals in biology and medicine. *Oxford University Press*, Fourth edition.
- Apel K. & Hirt H. (2004). Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annual Review of Plant Biology*, 55, 373-399.
- Kohen R. & Nyska A. (2002). Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic pathology*, 30(6), 620-650.
- Mittler R. (2017). ROS are good. *Trends in plant science*, 22(1), 11-19.
- Černý M., Habánová H., Berka M., Luklová M. & Brzobohatý B. (2018). Hydrogen Peroxide: Its Role in Plant Biology and Crosstalk with Signalling Networks. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2812.
- Sharma P., Jha A. B., Dubey R. S. & Pessarakli M. (2012). Reactive oxygen species, oxidative damage, and antioxidative defense mechanism in plants under stressful conditions. *Journal of botany*, 2012.
- Veljović Jovanović S., Kukavica B., Vidović M., Morina F. & Menckhoff Lj. (2018). Class III Peroxidases: Functions, Localization and Redox Regulation of Isoenzymes. In: *Antioxidants and Antioxidant Enzymes in Higher Plants* (pp. 269-300). Springer, Cham.
- Morales M. & Munné-Bosch S. (2016). Oxidative stress: A master regulator of plant trade-offs?. *Trends in plant science*, 21(12), 996-999.
- Schieber M. & Chandel N. S. (2014). ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Current biology*, 24(10), R453-R462.
- Exposito-Rodriguez M., Laissue P. P., Yvon-Durocher G., Smirnoff N. & Mullineaux P. M. (2017). Photosynthesis-dependent H_2O_2 transfer from chloroplasts to nuclei provides a high-light signalling mechanism. *Nature communications*, 8(1), 49.
- Foyer C. H. & Noctor G. (2016). Stress-triggered redox signalling: what's in pROSpect?. *Plant, cell & environment*, 39(5), 951-964.
- Foyer C. H. & Shigeoka S. (2011). Understanding oxidative stress and antioxidant functions to enhance photosynthesis. *Plant physiology*, 155(1), 93-100.
- Krieger-Liszka A. (2005). Singlet oxygen production in photosynthesis. *Journal of experimental botany*, 56(411), 337-346.
- Noctor G., Reichheld J. P. & Foyer C. H. (2017). ROS-related redox regulation and signaling in plants. In *Seminars in cell & developmental biology*. Academic Press.
- Fenton H. J. H. (1894). LXXIII. Oxidation of tartaric acid in presence of iron. *Journal of the Chemical Society, Transactions*, 65, 899-910.
- Kehrer J. P. (2000). The Haber-Weiss reaction and mechanisms of toxicity. *Toxicology*, 149(1), 43-50.
- Smirnoff N. (2008). Antioxidants and reactive oxygen species in plants (ed. Smirnoff, N.), *John Wiley & Sons Inc.*, USA.
- Asada K. (1999). The water-water cycle in chloroplasts: scavenging of active oxygens and dissipation of excess photons. *Annual review of plant biology*, 50(1), 601-639.
- Foyer C. H. & Halliwell B. (1976). The presence of glutathione and glutathione reductase in chloroplasts: a proposed role in ascorbic acid metabolism. *Planta*, 133(1), 21-25.

22. Noctor G. & Foyer C. H. (1998). Ascorbate and glutathione: keeping active oxygen under control. *Annual review of plant biology*, 49(1), 249-279.
23. Dietz K. J. (2011). Peroxiredoxins in plants and cyanobacteria. *Antioxidants & redox signaling*, 15(4), 1129-1159.
24. Mittler R., Vanderauwera S., Gollery M. & Van Breusegem F. (2004). Reactive oxygen gene network of plants. *Trends in plant science*, 9(10), 490-498.
25. Arora A., Sairam R. K. & Srivastava G. C. (2002). Oxidative stress and antioxidative system in plants. *Current science*, 1227-1238.
26. De Leonardis S., Dipierro N. & Dipierro S. (2000). Purification and characterization of an ascorbate peroxidase from potato tuber mitochondria. *Plant Physiology and Biochemistry*, 38(10), 773-779.
27. Ishikawa T. & Shigeoka S. (2008). Recent advances in ascorbate biosynthesis and the physiological significance of ascorbate peroxidase in photosynthesizing organisms. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 72(5), 1143-1154.
28. Smirnoff N. (2000). Ascorbic acid: metabolism and functions of a multi-faceted molecule. *Current opinion in plant biology*, 3(3), 229-235.
29. Nimse S. B. & Pal D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *Rsc Advances*, 5(35), 27986-28006.
30. Sakakibara H., Honda Y., Nakagawa S., Ashida H. & Kanazawa K. (2003). Simultaneous determination of all polyphenols in vegetables, fruits, and teas. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(3), 571-581.



ВЕСТИ из ШКОЛЕ ВЕСТИ за ШКОЛЕ



Невена АНТИЋ, студент студијског програма НАСТАВА ХЕМИЈЕ, Универзитет у Београду – Хемијски факултет, nevena.antico13@gmail.com

СЦЕНАРИО ЧАСА: ЗАКОН ОДРЖАЊА МАСЕ

У илустрацији је приказан сценарио часа обраде градива о Закону одржања масе, изведен у седмом разреду основне школе.

Наставна тема: Хемијске реакције и израчунавања

Наставна јединица: Закон одржања масе

Тип часа: Обрада новог градива

Разред: Седми разред основне школе

Циљеви часа:

1. Ученици изводе закључак о томе да је збир маса реактаната једнак збиру маса производа хемијске реакције

2. Ученици пишу једначине хемијских реакција водећи рачуна о томе да укупан број атома сваког елемента буде исти с леве и десне стране једначине хемијске реакције

ТОК ЧАСА:

Корак 1: Ученици слушају инструкције о начину рада на часу (2 минута)

Н: „Данас ћете учити о једном хемијском закону, али тако што ћете тај закон самостално дефинишете. Ви ћете имати улогу научника који ће, користећи резултате експеримента, уочити правилност и дефинисати закон, као што су то радили и раде многи научници.“

Корак 2: Подела ученика у групе (2 минута)

Н: „С обзиром на то да ћемо учити о закону кога су исказали научници Лавоазје и Ломоносов, најпре

ћете се сами поделити у две групе, тако да у свакој групи седе по један Лавоазје и Ломоносов.“

Ученици се договарају о томе ко ће бити Лавоазје, а ко Ломоносов.

Корак 3: Ученици решавају задатке који се односе на резултате првог, другог и трећег експеримента (25 минута)

Н: „Пошто су и научници Лавоазје и Ломоносов радили независно један од другог, од вас се очекује да најпре индивидуално решите задатке који се односе на резултате првог експеримента (Прилог 1), а потом да у пару проверите тачност својих одговора. Након тога ћемо заједно проверити ваше одговоре. За ову активност имате на располагању 15 минута“

Наставник обилази ученике у току рада и пружа им помоћ уколико им је потребна. Када ученици заврше рад, наставник их позива да усмено саопште своје одговоре.

На идентичан начин ученици решавају задатке који се односе на резултате другог и трећег огледа и проверавају тачност својих одговора кроз интеракцију са учеником из клупе и наставником.

Корак 4: Ученици решавају задатке са теста (16 минута)

Н: „Како бисте проверили своје знање, од вас се сада очекује да решите неколико задатака са теста. За ову активност имате на располагању 10 минута“

Наставник дели тестове ученицима, обилази их у току рада и пружа им помоћ уколико им је потребна. Када ученици заврше рад, наставник их позива да усмено саопште своје одговоре.

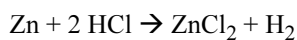
ПРИЛОГ 1: ОПИС И РЕЗУЛТАТИ ЕКСПЕРИМЕНАТА

Опшата, растће или остћаје исћаа?

Научници, да би извели законе, изводе различите експерименте. Твој задатак је да помоћу слика којима су приказани резултати одговарајућих експеримената дефинишеш закон који је многе хемичаре мучио. Пажљиво прочитај опис сваког експеримента и добијене резултате, а потом реши задатке који се односе на њих.

Први експеримент

Поступак: Ерленмајер, у који је сипана хлороводонична киселина, и сахатно стакло, на које је стављено пар гранула цинка, стављени су на вагу и измерена је њихова укупна маса. Потом су додате грануле цинка у ерленмајер. На основу издвајања мехурића гаса може се закључити да долази до хемијске реакције, која се приказује следећом хемијском једначином:



Након тога је измерена маса ерленмајера и садржаја у њему и уочено је да је маса мања од укупне масе реактаната.

Овај оглед се може извести и на други начин, тако што се на отвор ерленмајера навуче гумени балон у којем се налазе грануле цинка и измери се маса (Слика 1). Потом се балон постави вертикално како би се грануле цинка убациле у хлороводоничну киселину. Након неког времена се поново измери маса.



Слика 1. Реакција цинка и хлороводоничне киселине када се на ерленмајер стави балон

Задатак 1. Која је разлика између првог и другог начина извођења огледа?

Задатак 2. Који гас се издваја у реакцији између цинка и хлороводоничне киселине?

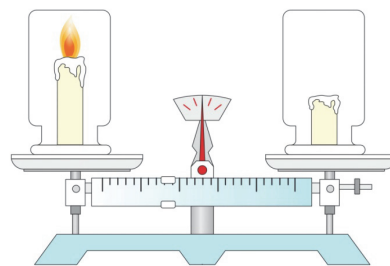
Задатак 3. Због чега се користи балон?

Задатак 4. Шта закључујеш на основу овог огледа о односу маса реактаната и производа при хемијској реакцији?

Други експеримент

Поступак: На плочицу је постављена свећа, а потом је измерена маса плочице са свећом. Када се свећа упали, остави се да гори и после неког времена се поново измери маса. Уочава се да је маса свеће после горења мања од прве измерене масе.

Овај експеримент се може извести и на други начин. Најпре се измери маса свеће заједно са теглицом. Потом се свећа упали и затим поклопи теглицом (Слика 2).



Слика 2. Сагоревање свеће у случају када је свећа поклопљена теглом

Задатак 1. Да ли је овај експеримент у неком погледу сличан као први? Објасни.

Задатак 2. Ког агрегатног стања је производ сагоревања свеће?

Задатак 3. Због чега се маса смањује када се свећа не поклопи?

Задатак 4. Шта закључујеш на основу овог огледа о односу маса реактаната и производа приликом одвијања хемијске реакције?

Трећи експеримент

Поступак: На ваги су измерене масе две лабораторијске чаше у којима се налазе два безбојна раствора две различите соли, као што је и приказано на слици 3. Потом се садржај једне чаше сипа у другу, обе чаше се врате на вагу и измери се маса. Када се ова два раствора помешају, долази до хемијске реакције, на шта указује појава талога.



Слика 3. Реактанти и производи пре и после хемијске реакције

Задатак 1. Забележи своја запажања.

Задатак 2. Шта закључујеш на основу овог огледа о односу маса реактаната и производа при хемијској реакцији?

Задатак 3. На основу резултата ова три експеримента дефиниши Закон одржања масе.

ПРИЛОГ 2. ЗАДАЦИ ЗА ЕВАЛУАЦИЈУ НАУЧЕНОГ

Пошто си се опробао/ла у учачавању и изказивању једног закона, преостаје ти да решиш неколико задатака помоћу којих ћеш проверити научено. Најпре прочитај следећи текст, а потом ослањајући се на та сазнања реши наведене задатке.

Закон одржања масе нам говори о томе да је збир маса реактаната једнак збиру маса реакционих производа. Научници Лавоазје и Ломоносов су независно један од другог исказали овај закон у 18. веку.

Свака једначина хемијске реакције пише се тако да потврђује Закон одржања масе. Оно што је битно приликом записивања једначина хемијских реакција, јесте да би требало водити рачуна о томе да укупан број атома сваког елемента буде исти са леве и десне стране једначине хемијске реакције. Стога би свака једначина хемијске реакције требало да, осим симбола или формула реактаната и производа, садржи и одговарајуће коефицијенте.

Задатак 1. Заокружи слово испред тачног одговора.

При реакцији 2 g водоника и 71 g хлора настаје:

- а) 36,5 g хлороводоника
- б) 73 g хлороводоника
- в) 69 g хлороводоника.

Задатак 2. Заокружи слово испред **нетачно** написаних једначина хемијских реакција, а затим их напиши исправно на линији предвиђеној за то.

- а) $2 \text{NO} + \text{O}_2 \rightarrow 2 \text{NO}_2$ _____
- б) $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{NaOH} \rightarrow \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ _____
- в) $\text{Mg} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{H}_2$ _____

Задатак 3. Израчунај масу калцијум-оксида која настаје разлагањем 100 g једињења А, ако при разлању тог једињења настаје и 44 g угљеник(IV)-оксида. Напиши формулу једињења А и једначину описане хемијске промене.

Abstract

SCENARIO FOR THE UNIT ON LAW OF CONSERVATION OF MASS

Nevena ANTIĆ, *A student of the study programme Chemical Education, University of Belgrade – Faculty of Chemistry*

In this paper the scenario for the classroom period devoted to the elaboration of knowledge concerning the Law of Conservation of Mass with the seventh grade primary school students is presented.



ВЕСТИ ИЗ СХД

56. САВЕТОВАЊЕ СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА РЕКТОРАТ УНИВЕРЗИТЕТА, НИШ, 7-8. ЈУНИ 2019. ГОДИНЕ

56. Саветовање Српског хемијског друштва одржано је у Ректорату Универзитета у Нишу 7-8. јуна 2019. године у организацији Српског хемијског друштва уз суорганизацију Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу. Као и претходних година, и на овогодишњем Саветовању окупили су се хемичари и технолози из Србије и окружења, како из научно-образовних институција, тако и из индустрије, презентовали своје научне резултате и разменили идеје из различитих области хемије и хемијске технологије. Научни програм одвијао се кроз 2 пленарна предавања, 6 предавања по позиву, 14 усмених и 79 постерских саопштења. На овогодишњем Саветовању, пленарни предавачи и предавачи по позиву били су еминентни стручњаци и професори из наше земље и иностранства - проф. др Никола Балдовини (Nicolas Baldovini) и др Корнелија Мајнерт (Cornelia Meinert) из Француске, проф. др Зорана Ферјанчић, доц. др Марија Генчић, др Александар Декански, проф. др Наталија Половић, др Јасмина Никодиновић-Рунић и др Матија Златар из Србије. Свечано отварање 56. Саветовања СХД-а почело је 7. јуна 2019. године у 10 часова. Присутнима су се обратили, редом: проф. др Нико Радловић, председник Организационог одбора Саветовања, проф. др Весна Лопичић, проректор за међународну сарадњу Универзитета у Нишу, проф. др Александра Зарубица, продекан за материјално и финансијско пословање Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу, проф. др Весна Мишковић Станковић, председник Српског хемијског друштва,

проф. др Душан Сладић, председник Научног одбора Саветовања, као и гост Саветовања, проф. др Зоран Здравковски, председник Македонског друштва хемичара и технолога (Сојузот на хемичарите и технолозите на Македонија). Након свечаног отварања, уследила су два пленарна предавања, два предавања по позиву и две оралне презентације. У поподневним часовима учесници Саветовања уживали су у излету са туристичким водичем који је обухватио обилазак манастира Темска и града Пирота, као и посету Музеју Понишавља и тврђави Кале на узвишењу Сарлах. Вечерње дружење настављено је уз музику и вечеру у Етно комплексу - Нишавска долина, у околини Пирота. Други дан Саветовања био је научног карактера са четири предавања по позиву, 12 усмених саопштења и две постерске секције из области Органске хемије, Медицинске хемије, Аналитичке хемије, Електрохемије Неорганске хемије, Биохемије, Физичке хемије, Теоријске хемије, Хемије и технологије хране, Хемије и технологије макромолекула, Хемије животне средине, Науке о материјалима и Текстилног инжењерства.

Програм, Кратки изводи радова (93 прихваћена саопштења), Књига радова (20 радова у целини), као и биографије пленарних предавача и предавача по позиву су биле доступне током Саветовања и преко једне апликације (Guidebook) за мобилне телефоне, таблете и рачунаре.

Донацијом др Александра Деканског и делом Српског хемијског друштва, шест младих истраживача је било ослобођено плаћања котизација за учешће

на Саветовању. Међу пријављеним кандидатима, комисија, у саставу проф. др Душан Сладић, проф. др Нико Радуловић и др Александар Декански, на основу већег броја параметара, одабрала је да презентујући аутори три доле наведена рада буду награђени ослобађањем од плаћања котизација:

- *In situ* биоремедијација седимената контаминираних минералним уљем - Александра Жераћанин (Институт за хемију, технологију и металургију, Универзитет у Београду)
 - Биметални нанокатализатори контролисаног облика за анодне реакције у торовним талванским сређовима - Мила Крстајић Пајић (Технолошко-металуршки факултет, Универзитет у Београду)
 - Оксидација 1,4-дихидропиридина катализована рекомбинантним бактеријском лактазом експримираном у *E. coli* - Стефан Симић (Хемијски факултет, Универзитет у Београду)
 - Накнадно су од котизација ослобођени аутори још три рада:
 - Катарина Нешовић (Технолошко-металуршки факултет, Универзитет у Београду), *Нови материјали за облоге за ране са електрохемијски синтетисаним наночестицама сребра*
 - Јелена Миладиновић (Пољопривредни факултет Земун, Универзитет у Београду), *Potentially toxic elements in cultivated rose hip - quantification by means of ICP-AES*
 - Милена Стевановић (Технолошко-металуршки факултет, Универзитет у Београду), *Електрофоретско таложење антибактеријске композиционе премаке хидроксиацетатне са хитозаном, графеном и тетраамицином*
- Посебан жири, у саставу проф. др Тања Ђирковић Величковић, доц. др Ана Милтојевић и доц. др Миљан Биговић, на основу оригиналности, квалитета експерименталних резултата, као и јасноће презентације одабрао је следећа три постерска саопштења за ЈУПАК-ову награду (IUPAC Poster Prize):
- *Физичко-хемијска и електрохемијска карактеризација електрополимера за литијум-јонске*

батерије - Снежана Паповић (Природно-математички факултет, Департман за хемију, биохемију и заштиту животне средине, Нови Сад)

- *Синтеза, карактеризација и антипролиферативна активност нове хетерозолске деривата хенодеоксихолне киселине* - Душан Ђ. Шкорић (Природно-математички факултет, Департман за хемију, биохемију и заштиту животне средине, Нови Сад)
- *Синтеза и биолошка испитивања нових аналога (-)-ионофуфурона* - Слађана М. Кекезовић (Природно-математички факултет, Департман за хемију, биохемију и заштиту животне средине, Нови Сад)

Поред ових награда додељена су и три гранта за учешће на зимској школи протеомике која се организује у оквиру пројекта *FoodEnTwin No 810752*. Комисија, у саставу проф. др Тања Ђирковић Величковић, проф. др Јелена Мутић и проф. др Маја Груден, разматрајући квалитет постера и њихових презентација, доделила је награде младим истраживачима: Мили Миленковић, Универзитет у Косовској Митровици, Миљану Биговићу, Универзитет у Подгорици, Црна Гора, и Невени Стевановић, Универзитет у Крагујевцу.

На свечаном затварању 56. Саветовања СХД-а, проф. др Тања Ђирковић Величковић у име жирија за ЈУПАК награде, а проф. др Маја Груден у име комисије за награде *FoodEnTwin* пројекта, уручиле су сертификате награђенима, а затим је присутне поздравила и затворила овогодишње Саветовање проф. др Весна Мишковић Станковић, председник Друштва.

Извештај су саставили:

проф. др Душан Сладић,
председник Научног одбора
Саветовања, и

проф. др Нико Радуловић,
председник Организационог
одбора Саветовања

ШЕСТА СРПСКА ХЕМИЈСКА ОЛИМПИЈАДА УЧЕНИКА СРЕДЊИХ ШКОЛА

У Београду је од 23. до 25. маја 2019. одржана Шеста српска хемијска олимпијада ученика средњих школа у организацији Српског хемијског друштва, Нафтне индустрије Србије, Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, Хемијског факултета Универзитета у Београду, Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу и Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду. Ово такмичење је истовремено и изборно так-

мичење за 51. Међународну хемијску олимпијаду, која ће бити одржана од 21. до 30. јула у Паризу. Такмичење је одржано на Хемијском факултету.

Такмичење се састојало од три практична проблема и осам теоријских задатака. Израда сваког дела такмичења је трајала по 5 сати, као и на Међународној хемијској олимпијади. У припреми и реализацији такмичења су учествовали: др Душан Сладић, др Нико Радуловић, др Ирена Новаковић, Видак Раичевић, др

Пласман	Име и презиме ученика	Назив школе	Место	Име и презиме ментора	Награда
1.	Михаило Милошевић	Математичка гимназија	Београд	Ивана Вуковић	I
2.	Игор Топаловић	Ужичка гимназија	Ужице	Славица Вељовић	II
3.	Михаило Мирковић	Прва београдска гимназија	Београд	Слободанка Пријић	II
4.	Александра Љубеновић	Гимназија	Лесковац	Предраг Стоиљковић	III
5.	Филип Колџић	Математичка гимназија	Београд	Аника Влајић	III
6.	Богдана Ђорђевић	Гимназија „Светозар Марковић“	Ниш	Славица Драмићанин	III
7.	Марко Беслаћ	Трећа београдска гимназија	Београд	Тамара Ђурић	III
8.	Јован Марковић	Гимназија	Крушевац	Марица Грчак	похвалница
9.	Жарко Ивковић	Гимназија „Светозар Марковић“	Ниш	Маја Ђорђевић	
10.	Стефан Божић	Гимназија „Јован Јовановић Змај“	Нови Сад	Дејан Радовановић	
11.	Душан Трајковић	XIII београдска гимназија	Београд	Оливера Јеленковић	
12.	Василије Пантелић	XIV београдска гимназија	Београд	Наташа Диздаревић	

Александра Маргетић, др Александра Дапчевић и Срђан Туфегџић.

Учествовало је 12 такмичара, који су се квалификовали на основу резултата постигнутих на републичком такмичењу. Наводимо награђене и похваљене такмичаре, као и њихове менторе. На међународну хемијску олимпијаду су се пласирала прва четири ученика, а петопласирани ученик је резерва. Задаци са решењима се могу видети на сајту www.mojahemija.org.

Сви ученици који су се пласирали на Међународну хемијску олимпијаду су дугогодишњи успешни такмичари. Игор Топаловић је прошле године био учесник 50. Међународне хемијске олимпијаде, а раније је освојио другу и трећу награду на Српској хемијској олимпијади, као и једну прву и две друге награде на републичким такмичењима из хемије. Миха-

ило Милошевић је био освајач једне прве, једне друге и једне треће награде на републичким такмичењима, на којима је Михаило Мирковић освојио једну другу и једну трећу награду, а Александра Љубеновић једну прву и две друге награде. Сви похађају школе које спадају у најуспешније на такмичењима из хемије.

Дугогодишња сарадња са Нафтном индустријом Србије је била један од кључних чинилаца за успех наших такмичара на Међународној хемијској олимпијади. Током шест година сарадње освојена је 21 медаља (једна златна, 7 сребрних и 13 бронзаних) и једна похвалница. Томе је допринела подршка НИС-а организацији Српске хемијске олимпијаде, припремама екипе и омогућавању одласка на Међународну хемијску олимпијаду.

Душан Слађић



МИЛАН М. ДАБОВИЋ (1943-2019)

Милан Дабовић, научни саветник НУ Институт за хемију, технологију и металургију у Београду, у пензији, ванредни професор Природно-математичког факултета у Новом Саду, и генерални директор НУ Институт за хемију, технологију и металургију у Београду, у пензији, умро је 7. јула 2019. године у Београду у својој 76. години.

Рођен је 10. октобра 1943. године у Морињу (Бока Которска). Студије хемије на Природно-математичком факултету у Београду уписао је 1962. а дипломирао је 1966. године. Постдипломске студије на ПМФ у Београду уписао је



1970. године а завршио их је 1974. године одбраном магистарског рада под називом „Хомоалилна интеракција при солволитичким реакцијама конфигурационо изомерних циклодеценил-система“. Докторске студије из хемије на Природно-математичком факултету у Београду завршио је 1980. године одбраном докторске дисертације под називом „Синтеза макроцикличних молекула“.

Цео свој радни век Милан Дабовић је провео у НУ Институт за хемију, технологију и металургију при чему је биран у различита научна звања, и то: у звање млађег истраживача изабран је 1969. године, у звање ис-

траживача 1971. године, а у звање самосталног истраживача 1972. године. У звање водећег истраживача изабран је 1982. године. За научног сарадника Милан Дабовић је изабран 1985. године, за вишег научног сарадника изабран је 1990. године, а за научног саветника 1998. године. На место ванредног професора за научну област хемија, ужа научна област органска хемија, на Природно-математичком факултету у Новом Саду, Милан Дабовић је изабран 2005. године.

Паралелно с горе наведеним, Милан Дабовић водио је вежбе из Неорганске хемије и квалитативне хемијске анализе од 1971. до 1974. године, као хонорарни асистент на групи хемија Природно-математичког факултета Универзитета у Београду (као студент постдипломских студија), затим вежбе из предмета Виша неорганска хемија на Филозофском факултету у Нишу (период 1977. до 1977. година), такође као хонорарни асистент. Поред тога, водио је вежбе из Неорганске хемије на Технолошко-металуршком факултету у Београду у периоду од 1981-1984. године. На предмету Хемија одабраних биомолекула на постдипломским студијама ПМФ-а у Новом Саду (Департман за хемију), Милан Дабовић је био ангажован као доцент у периоду од 1996. до 2001. године.

Руководио је израдом више од 50 дипломских радова, шест магистарских теза, као и израдом две докторске дисертације.

Коаутор је монографије „Микробиолошке трансформације и биосинтезе неких органских једињења“ (у заједници с Јованом Вучетићем), чији је издавач био Центар за хемију Института за хемију, технологију и металургију, Београд (1997) (штампа „Чигоја штампа“, Београд, ISBN 86-81405-05-5).

Године 1986. изабран је за директора Центра за хемију ИХТМ, а 2002. године за генералног директора НУ Институт за хемију технологију и металургију и на том месту је био све до свог пензионисања.

Милан Дабовић је био члан Српског хемијског друштва од 1967. године, а члан Председништва СХД од 2000. године. Био је вишегодишњи (у више изборних мандата) члан Председништва и Управног одбора СХД. Посебно су биле запажене његове активности у развоју и популаризацији хемијске науке и струке у нашој земљи, затим на публикавању радова у часопису *Journal of the Serbian Chemical Society*. У деловању СХД посебно је покривао сегменте: чланство и чланарине, подружнице и спонзорске акције према СХД, учешће у организационим и научним одборима манифестација у организацији СХД. Добитник је више значајних признања Српског хемијског друштва, и то: Медаље за изузетан допринос примени науке у индустрији (1992. године), Захвалнице СХД поводом обележавања 100. годишњице СХД. Био је заслужни и почасни члан Српског хемијског друштва.

Милан Дабовић је био члан Савета Универзитета у Београду у периоду од 2002. до 2004. године, а од 1993-1997. године био је члан Универзитетске комисије за изборе у звања. Поред тога, био је и члан Наставно-научног већа Универзитета у Београду.

Целокупан рад Милан Дабовића може се поделити у два дела, и то: наставно-образовни и научно-истраживачки рад. У оквиру наставно-образовног рада, од како је изабран у звање доцента, Милан Дабовић је организовао наставу на групи хемија ПМФ-а у Новом Саду, у виду консултација, на **постдипломским студијама на предмету Хемија одабраних биомолекула**, и то за студенте **постдипломских студија са усмерењем на органску хемију. С обзиром на то да је имао велико научно искуство и дугу праксу у раду са студентима из асистентског периода, програм повереног предмета је осавременио.** Монографија „*Микробиолошке трансформације и биосинтезе неких органских једињења*“ (у заједници с Јованом Вучетићем), била је прихваћена као уџбеничка литература и на редовним и постдипломским студијама Хемијског факултета у Београду.

Научно-истраживачки рад др Милана Дабовића претежно се односио на проучавања хемијске реактивности стероидних и модификованих стероидних молекула. Како ови молекули имају велики значај у биолошким процесима, Милан Дабовић се бавио различитим хемијским трансформацијама стероидних молекула, с циљем одређивања односа између структурних карактеристика и њихове биолошке активности, али и конфигурационих и конформационих односа, као и утврђивањем механизма реакција.

Милан Дабовић се бавио и истраживањима која се односе на дизајн и синтезу C(18),C(19)-функционализованих стероида подесних за добивање молекула са потенцијалним рецепторским својствима, као и за развој антимикуробних агенаса и бољег разумевања биоактивних конформација пептидних лиганада. Када се у C(18)- и C(19)-положаје уграде пептидне структуре, онда такви модификовани стероидни молекули, када затворе прстенове између C(3) и C(19)-положаја, могу да „имитирају“ протеине, због чега се и називају стероидни пептидомиметици (Steroid-Template Associated Peptides = STAP). Другим речима, стероиди могу бити темплати (шаблони) за TASP молекуле (TASP = Template-Assembled Synthetic Proteins).

Овде треба истаћи и то да се Милан Дабовић дуже времена бавио применом резултата фундаменталних истраживања у индустрији. Тако је Милан Дабовић аутор једног реализованог патента, три заштићене патентне пријаве и осам нових или битно побољшаних технолошких поступака, од којих је већина уступљена индустрији и сада су у примени. За изузетан допринос у примени науке у индустрији, Српско хемијско друштво доделило му је медаљу 1992. године.

Важно је истаћи на самом крају овог текста и то да је Милан Дабовић током целог свог живота водио борбу с тешким болестима у којима је показивао велику храброст и вољу за животом. Имао је стила и неку чудесну елеганцију духа којом је испуњавао простор око себе, људе, разговоре, сусрете. Тако ће свима који су га познавали остати вечно у успомени која зрачи осмехом, оптимизмом и неком хуманом лепотом.

Владимир Павловић