



## УВОДНИК

И овај број *Хемијског ирегледа* је двоброј. И овај двоброј стиже до вас са закашњењем. Извињавамо се због тога и предузимамо активности у циљу обезбеђивања редовности излажења часописа, укључујући и промене у организацији рада Редакције *Хемијског ирегледа*. А у свему томе нам можете помоћи и ви који читате овај часопис, пре свега слањем својих научно-популарних чланака о различитим областима хемије, који одговарају профилу *Хемијског ирегледа*.

\* \* \*

Одавно су полимери саставни део скоро сваког сегмента наших живота. Проучавањем полимера откривамо доста тога, не само о полимерима, већ и о нашој историји и нама самима. Још од давнина древне цивилизације су користиле полимере природног порекла. Доста касније, средином 20. века, развија се хемија полимера. Оно што издваја полимере од других материјала и даје им карактеристична својства јесу њихови молекули у виду дугих ланаца. **Ана МИЛЕНКОВИЋ, Невена ЈАНКОВИЋ, Никола СТОЈКОВИЋ, Невена СТОЈКОВИЋ** и **Јована МАРЈАНОВИЋ** (сви са Института за хемију, Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, Србија) у раду под насловом *“Полимери - од револуционарне открића до глобалног проблема?”* написали су за нас приказ историје полимера, и о томе како једно револуционарно откриће човечанства сада постаје глобални проблем човечанства.

\* \* \*

Инвазивност различитих дијагностичких процедура у медицини годинама представља проблем и пацијената и

здравственог система. Последњих година фокус је на дизајнирању мање инвазивних процедура које ће бити пријатније за пацијента, али једнако прецизне као постојеће процедуре. У тим истраживањима предњаче течне биопсије, где је све веће интересовање усмерено према екстрацелуларним везикулама (ЕВ) и њиховој улози у међућелијској комуникацији. У овом *Хемијском ирегледу* можете прочитати о процедурама у савременој дијагностици малигних и других обољења, у тексту под насловом *„Дијагностички значај екстрацелуларних везикула код малигних обољења“* који је написала **Кристина ЖИВИЋ**, истраживач-приправник са Института за онкологију и радиологију Србије, Београд.

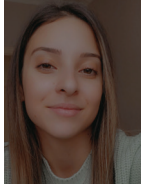
\* \* \*

За рубрику *Хемија из/за школе* **Саша А. ХОРВАТ, Тамара Н. РОНЧЕВИЋ** и **Душица Д. РОДИЋ** (Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду) написали су рад под насловом *„Анализа њедајошко-методичког образовања и ставова о наставничкој професији наставника хемије на територији АП Војводине“*, у коме су приказали резултате свог истраживања са 227 наставника хемије који раде у основним и средњим школама на територији Војводине. Инструмент истраживања био је веб упитник чијим попуњавањем су добијени подаци о структури, стеченом степену образовања и компетенцијама наставника хемије, о ставовима према наставничком позиву, добрима странама и слабостима, и препорукама за образовање младих у смеру наставничког позива.

Ратко М. Јанков



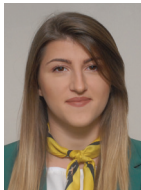
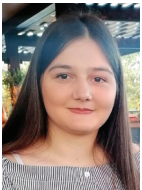
## ЧЛАНЦИ



Ана Миленковић<sup>1</sup>, Невена Јанковић<sup>1</sup>, Никола Стојковић<sup>1</sup>,  
Невена Стојковић<sup>1</sup>, Јована Марјановић<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет,  
Институт за хемију, Радоја Домановића 12, Крагујевац, Србија

Е-пошта: jovana.marjanovic@pmf.kg.ac.rs



## ПОЛИМЕРИ - ОД РЕВОЛУЦИОНАРНОГ ОТКРИЋА ДО ГЛОБАЛНОГ ПРОБЛЕМА?

### УВОД

Полимери су саставни део скоро сваког сегмента наших живота. Проучавањем полимера откривамо доста тога, не само о полимерима, већ и о нашој историји и нама самима као живим бићима. Још од давнина, древне цивилизације су користиле полимере природног порекла, а доста касније, средином 20. века хемија полимера и потреба за њиховим разумевањем постаје све већа. Велики број научника и истраживача почиње да истражује и унапређује природне полимере. Полимери постају свакодневица и почињу да се примењују у скоро свима аспектима наших живота. Стаклене боце за вишеструку употребу почињу да се замењују пластичним за једнократну употребу. Где год да погледамо, полимери су присутни. Од растегљивих гума, преко чврстих пластика до термостабилних полимера. Полимери постају толико присутни да постају већи проблем данашњице него решење. Овај проблем се јавља управо због самих унапређених својства полимера која их чине дуготрајнијим и отпорнијим, и самим тим је потребно више времена за њихову разградњу. Последица тога је појава глобалног загађења и микропластике. Један од начина у решавању овог проблема је рециклажа.

### ИСТОРИЈА ПОЛИМЕРА

Древна цивилизација Маја је још пре више од 1000 година користила лопте направљене од гуме приликом верских обреда. [1] Занимљивост ове игре је сама лопта која је добијена од изопрена. Биљка која се најчешће користила за прављење лопте зове се хевеја (*Hevea brasiliensis*). Хевеја је цветна биљка, која се може наћи на подручју данашњег Бразила.

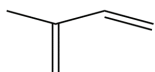
Прављењем резова у њеној кори долази до цурења млечног сока – латекса, из ње, лепљиви, млечни сок се сакупља и његовим згушавањем настаје каучук или природна гума. (Слика 1.) Реч каучук потиче од речи *sahuchu* што значи *дрво које њлаче*. Еглески научник, Џозеф Присли (Josef Prisli) је тек у 18. веку приметио да каучук брише траг оловке па се зато и данас назива *rubber*. [2]



Слика 1. Илустрација како се латекс сакупља са гумених стабала.

1839. године Чарлс Гудјир (Charles Goodyear) је случајно открио процес вулканизације. Он је постао опседнут идејом да покуша да направи гуму која ће бити температурно стабилнија. Неколико година његови покушаји су били неуспешни, све до 1844. године када стицајем околности испушта гуму која је у себи садржала сумпор на врућу пећ. Он је приметио да је тако добијена гума била 10 пута јача од

природне гуме, након чега добија патент за процес који је назвао вулканизација. Вулканизација гуме је један од главних процеса у преради производа од гуме. Како се гума све више користила, тако се све више научника бавило њоме. Хемичари су научили о структури гуме кроз њену деградацију загревањем и анализирањем насталих производа. Један од кључних производа био је изопрен, угљоводоник од пет угљеника који садржи двоструку везу. (Слика 2.) Изопрен је градивни блок стероида као што је холестерол.[3]



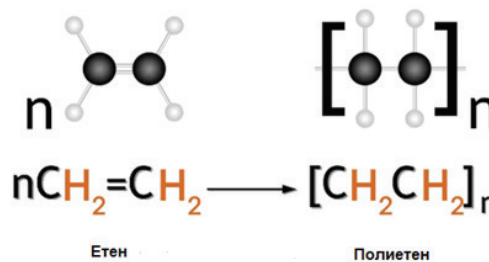
Слика 2. Структура изопрена

Са сазнањем да природна гума има јединице изопрена, хемичари су радили на томе да повећају производњу гуме. Julius Aloysius Arthur Nieuwland, католички свештеник и председник Универзитета Нотр Дам (University of Notre Dame, ND), открио је да ацетилен може да гради димере и тримере. Није успео да направи полимере од ацетилена, али је своју идеју изложио хемичару, његовом студенту [Arnold Collins](#)-у, који је дошао до резултата. Он је изоловао [хлоропрен](#), течност која се полимеризовала, како би се створила чврста маса која подсећа на гуму. Производ настао на овај начин је био прва синтетичка гума и данас је познат као [неопрен](#). Данас, неопрен се користи за добијање омота електричних каблова, прозора, индустријских црева и погонских каишева јер поседује изузетну отпорност на бензин, озон и уље.[4,5] Средином 19. века за израду билијарских лопти коришћене су слоновске кљове, што је представљало одређено ограничење, јер их није било довољно на тржишту, што је мотивисало Wesley Hyatt-а да развије материјал који је личио на слоновачу и био је способан да се обликује у различите облике применом топлоте. Hyatt је добијени материјал назвао *целулоид* који је као што знамо био велики проналазак који доприноси нашем садшњем „пластичном“ добу. [6] Претходно добијени материјали су били полусинтетички, обзиром на то да се производе од природних полимера. 1910. године Leo Baekeland производи први потпуни синтетички полимер фенил-формалдехид, познат као бакелит. Прва синтетичка гума била је позната као метил гума која се производила од 2,3-диметилбутадиена у Немачкој као замена за природну гуму. 1912. године представљен је провидан материјал који је данас нама познат као целофан. Откриће нових материјала је помогло људима да превазиђу друштвена и економска ограничења неметнута недостатком природних ресурса. Самим тим

та открића су била револуционарна, што је довело до напретка у производњи полистирена, поли(метилметакрилата), најлона 66, полиетилена, поли (винилхлорида), стирин-бутадиен гума, силикона и политетрафлуороетилена.[7-9]

## ШТА СУ ПОЛИМЕРИ?

Стриктно речено полимер је супстанца састављена од молекула који имају дуге ланце једне или више врста атома или групе атома међусобно повезаних најчешће простом ковалентном везом. Макромолекули настају међусобним повезивањем мономера преко хемијских реакција и тај процес се назива полимеризација. Нпр. полимеризацијом етилена добијамо полиетилен, молекул који може да садржи више од 50.000 угљеникових атома повезаних у ланац. (Слика 3.) Управо ти дуги ланци су оно што издваја полимере од других материјала и даје им карактеристична својства. [10]



Слика 3. Реакција полимеризације етилена

## КЛАСИФИКАЦИЈА ПОЛИМЕРА

Полимери се могу класификовати на много различитих начина:

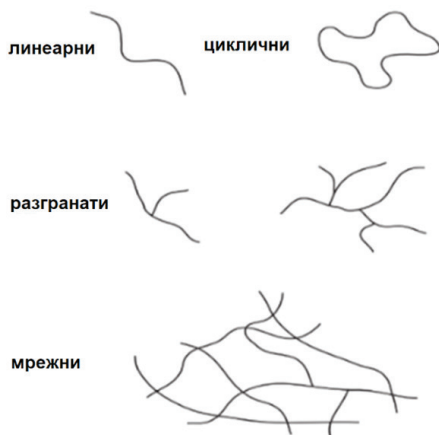
- Према пореклу
- Према скелетној структури
- Према врсти поновљених јединица

Према пореклу полимере можемо да поделимо на природне и синтетичке. Природни полимери се директно или индиректно формирају током животног циклуса живих организама сложеним метаболичким процесима, који су посредовани ензимима или активираним мономерима који учествују у ланчаним реакцијама раста. На основу хемијских састава, природни полимери се класификују на органске и неорганске.(Слика 4.) У групу органских спадају целулоза, РНК, ДНК и протеини, а неогрански су глина, силикати и керамика. Синтетички полимери се синтетишу у лабораторији и ови макромолекули нису природно присутни, Пример таквих полимера је полиетилен дугог ланца који се формира додавањем етилена растућем дугом ланцу. Термолабилна пластика која се користи сваки дан је полимер винил хлорида који се зове поливинилхлорид. [11]



Слика 4. Подела полимера према пореклу.

Већина полимера са којим се сусрећемо су линеарне скелетне структуре, али се могу јавити и други скелетни облици као што су циклични или прстенасти, разгранати и мрежни. (Слика 5.) Циклични облици за разлику од линеарних облика разликују се по томе што немају слободне крајеве, већ су кружног облика. Разгранати полимери имају бочне ланце или гране које су везане за главни ланац на месту рачвања. Узастопним повезивањем ланаца у виду мреже добијамо мрежне полимере и они се карактеришу према густини и степену умрежености. Разгранати и мрежни полимери могу да се формирају полимеризацијом или међусобним повезивањем већ постојећих ланаца. На основу разлике у њиховим структурама јављају се и разлике и у њиховим својствима. Један од битнијих разгранатих полимера јесу дендримери, који представљају разгранате полимере високе уређености и чији се крајеви могу ковалентно везати за дијагностичке и терапеутске агесе и на тај начин имати терапеутску примену.



Слика 5. Примери скелетних структура.

На основу мономерних јединица које се јављају у полимерима можемо их сврстати у две групе:

- Хомополимери
- Кополимери

Хомополимери су полимери чија структура се представља вишеструким понављањем једне врсте понављајуће јединице. Хемијска структура хомополимера се може представити као што је приказано на слици 6А, док су примери поменутих једињења дати на слици 6Б.

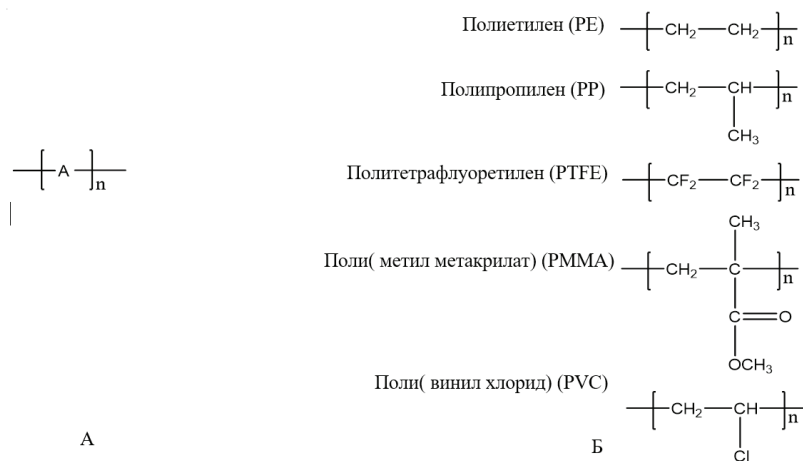
Полимери чији молекули су састављени од две или више врсте понављајућих јединица се називају кополимери. Хемијска структура кополимера се може представити као што је приказано на слици 7А, а један од представника је поли (етилен тетрафталат) (РЕТ), чија је структура представљена на слици 7Б.[10]

## ПОЛИМЕРИ ОКО НАС

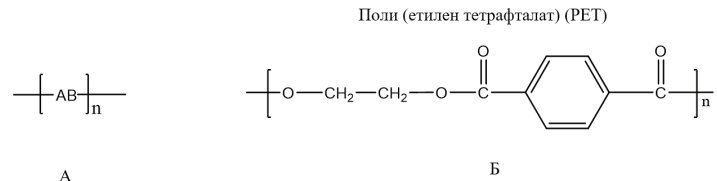
### Пелене

Током 2009. године искоришћено 20,621 милиона пелена за бебе, (Слика 8.) што подразумева око 4,3 милиона тона отпада. Како би бебу одржали сувом, уложено је велико хемијско знање и искуство. Један од главних полимера који то омогућава је биоматеријал који називамо хидрогел. Хидрогелови се састоје од мреже природних или синтетичких полимера способних да апсорбују велику количину воде. Други назив за њих је *јамејни љелови* или *инџелијенџни љелови*. Хидрогелови се примењују за испоруку лекова, зарастање рана, регенерацију ткива и друго. [12]





Слика 6. Општа хемијска структура у примери кополимера.



Слика 7. Општа формула и структура представника полимера.

Пластични прибор

Полиетилен трефталат или ПЕТ припада породици полиестара. ПЕТ спада међу пластику која је важан део нашег свакодневног живота. Користи се у амбалажи, тканинама, филмовима до ливених делова за аутомобиле, електронику и још много тога. (Слика 9.) ПЕТ је један од термопласта, односно техничке пластике, који се највише рециклира. Добија се од сирове нафте и природног гаса, енергетски је веома ефикасан материјал за паковање у поређењу са стаклом или алуминојом. До 100% ПЕТ паковања може бити направљено од рециклиране пластике, а материјал се може рециклирати изнова и изнова. Процес се врши темељним прањем и поновним топљењем или хемијским разлагањем. [13]



Слика 8. Хидрогел из пелена.



Слика 9. Пластичан прибор.

Одећа

Поред 100% природних материјала као што су целулоза и кератин који се користе у производњи одеће користе се и синтетички материјали. Ту спадају полистирен, полиамид, полиетилен, полипропилен, полиестар, поливинил хлорид и поливинил алкохол. Полимери се могу користити за производњу техничког текстила за употребу у тешким окружењима на екстремној врућини или хладноћи, као што су ватрогасна одела (Слика 10.), и у многим другим опасним ситуацијама. Технички текстил



Слика 10. Термоотпорно ватрогасно одело.

Занимљивости о жвакаћој гуми

Људи још од давнина уживају у жвакању жвакаћих гума ткз. жваке, тако су на пример стари Грци у те сврхе користили смолу мастике. Многи је жваћу да би освежили дах и очистили зубе после

оброка или ужине, када нису у могућности да их оперу, док други сматрају да жвакање смањује напетост. Чак су неки возачи приметили да их жвакаћа гума разбуђује више него кафа. Често можете чути да након конзумирања не треба прогутати жваку. А да ли знамо од чега добијамо жвакаћу гуму? Користи се јестива база и додаци за арому, основа је некада била од дрвене смоле али сада се прави од мешавине посебне пластике и гуме. Сви састојци су изабрани на такав начин да чак и ако се потпуно прогута жвакаћа гума, људском телу се не може наштетити. Иако је то велики бенефит, ни пробавни сокови не утичу на жвакаћу гуму, тако да она практично остаје нетакнута, у веома ретким случајевима, жвакаћа гума може да доведе до зачепљења црева што може отежати пражњење. Постоје места на којима није пристojно жвакати жвакаћу гуму, тако да чините то онда увиђавно и из ових разлога покушајте да не прогутате жвакаћу гуму. Као што је поменуто, жвакаћа гума је мешавина пластике и гуме па се поставља питање, да ли се онда може рециклирати? Британска дизајнерка, Anna Bullus је од жвакаћих гума креирала гумене чизме као и ђонове, поклопце за шољице за кафу и друге корисне ситнице. Покренула је сакупљање жвакаће гуме за коју је креирала вруће ружичасте контејнере Гумдроп (Gumdrop). (Слика 11.) Тако да је свака нова ствар коју је ова дизајнерка креирала за пројекат Гумдроп садржи најмање 20 % жвакаће гуме. [15]



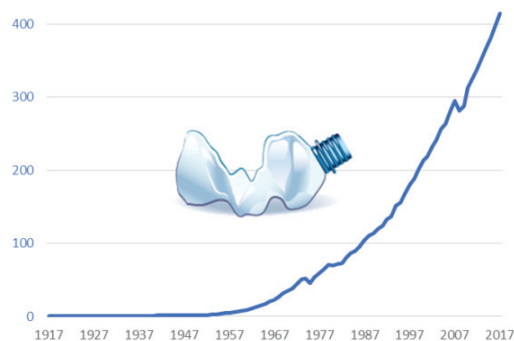
Слика 11. Рециклажа жвакаћих гума.

## ГЛОБАЛНО ЗАГАЂЕЊЕ И МИКРОПЛАСТИКА

Како светска потражња за пластичним материјалима наставља да расте, управљање пластичним отпадом постао је глобални изазов. Да би смо сагледали праву количину уноса пластике у природно окружење и океане широм света, морамо узети у обзир различите факторе. Поред разумевања величине проблема потребно је и да спроведемо најефикасније превентивне мере за смањење загађења. [16]

1950. године светска производња пластике износила је 2 милиона тона на годишњем нивоу. До 2015. године се тај број повећао скоро 200 пута

достигавши 381 милиону тона. (Слика 12.) Ово је грубо речено еквивалентно маси 2/3 светског становништва. [16]

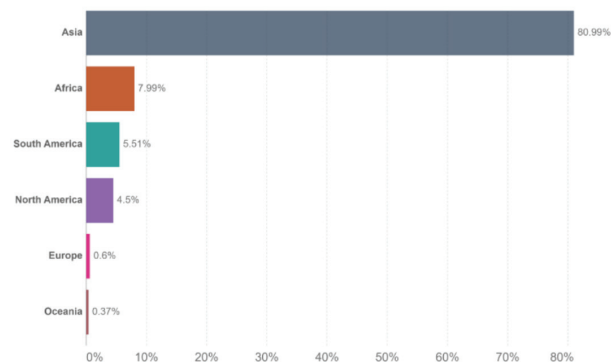


Слика 12. Глобална производња пластике.

Водеће државе у производњи пластике су Куввајт, Гвајана, Немачка, Холандија, Ирска и САД, које производе 10 пута више пластике него што је то случај у Индији, Танзанији, Мозамбик и Бангладешу. [16]

Проблем настаје када државе са великим процентом производње, а малим процентом рециклаже пластике, попут Азије, неадекватно одлажу отпад и он доспе у природу и наше животно окружење. (Слика 13.) [16]

Када отпад доспе до приобалских делова, бива механички разорен на мање делове под утицајем УВ зрачења, ветра, таласа и животиња. Овим путем настају мали комади пластике, између величине вируса и мраву које називамо микропластика. [17]



Слика 13. Удео пластичног отпада који завршава у океане, 2019.

Проблем са микропластиком је у томе што се као и остала пластика било које величине не разлаже на безопасне молекуле. Пластичи могу бити потребне стотине или хиљаде година да се разгради, а у међувремену може да изазове већине последице по животну средину. [18]

Још један од показатеља неадекватног одлагања смећа јесу плутајућа острва смећа величине континента. Ова острва су позната као пластична супа. [19]

Глобални проблем који је потребно освестити код популације јесте у томе да микропластика доспева у организме живог света. Микропластику једу рибе, морске птице и друге морске животиње јер је сматрају храном. Једном када их поједу водене животиње, микропластика потенциално може постати део људског ланца исхране, а поред тога у људски организам може доспети и преко воде и ваздуха. Микропластичне честице су изузетно сложене и разнолике у смислу њихове величине, облика као и типа полимер, а анализа тако сложених узорака може личити на тражење игле у пласти сена. [20]

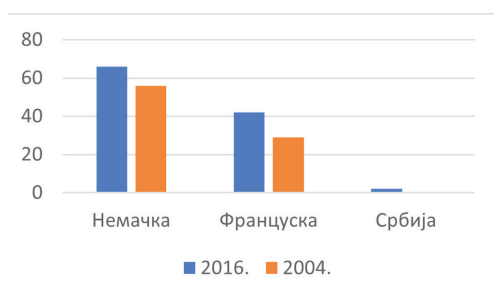
Стандардним путем пречишћавања воде не могу се уклонити сви трагови микропластике, а и када би и тај проблем био решен, највећа изложеност људског организма потиче управо од честица микропласти из ваздуха. [21]

## РЕЦИКЛАЖА

Како су људи постали свесни глобалног еколошког проблема, постајаност пластичног отпада постала је забрињавајућа, те је индустрија пластике радила на томе и понудила рециклажу као решење.

Додатак различитих адитива, анти-оксиданата и стабилизатора побољшава својства пластике док са друге стране успорава еколошку деградацију пластичног материјала.

Према подацима из 2016. године само 19,5% светског пластичног отпада се рециклира а 25,5% се спаљује а преосталих 55% се одлаже на депонијама или улази у природно окружење. (Слика 14.) [16]



Слика 14. Стопа рециклаже.

Техника рециклирања полимера игра важну улогу у стварању новог полимера, јер када се материјал подвргне процесу рециклирања, почиње да губи нека својства. Према начину третирања отпада имамо четири главна приступа обраде пластике:

- Примарна
- Секундарна
- Терцијарна
- Квартерна

Примарна рециклажа - Овај процес је карактеристичан за отпадну пластику која има слична

својства као оригинални производ. То је могуће постићи само чистим или полу-чисти опадом који је претходно сортиран. Обично комунални отпад није погодан за примарну рециклажу због вишка контаминанта. Ова техника је лака за употребу и популарна међу произвођачима, због претварања пластичног отпада у производ оригиналног квалитета. [22]

Као пример примарне рециклаже можемо узети добијање нових боца употребом ПЕТ-а из већ искоришћених боца. [23]

Секундарна рециклажа - је трансформација материјала механичким путем за добијање мање захтевних производа. Постоје два приступа за рециклажу полимерних отпада. Први обухвата елиминацију нечистоћа из пластике након чега приступамо сегрегацији како би смо даљом рециклажом добили производе високе финоће (пречишћености). За разлику од првог, други приступ у процесу прераде не обухвата сегрегацију. [22]

Производња подних плочица од мешаних полиолефина представља пример секундарне рециклаже. [23]

Терцијална рециклажа - За разлику од примарне и секундарне рециклаже, терцијална доводи до стварања сировине од којих је пластика првобитно добијена и поред тога је енергетски одржива. Она се карактерише обухватањем различитих метода рециклаже као што су пиролиза, краковање, гасификација, итд. У основи, терцијарна рециклажа је процес деполимеризације који се може постићи хемијским или термичким путем. [22]

Као пример можемо узети гликолизу ПЕТ-а у диоле и диметил терефталат који се затим могу користити за прављење чистог ПЕТ-а. [23]

Квартерна рециклажа - је ефикаснији начин одлагања отпада од претходно наведених. Овај начин обраде карактерише се спаљивањем пластичног материјала и као резултат добијамо топлоту и пару која се користи за добијање енергије. Негативна страна овог начина рециклаже је емисија штетних гасова и гасова који загађују животну средину. [22] Прерадом гума на овај начин добијамо гориво. (ТДФ). [23]

Како препознати пластику која се рециклира?

Постоји седам врста пластике које се најчешће рециклирају. (Слика 15.) Те врсте пластике имају свој код за рециклажу ради лакшег раздвајања. Употреба рециклажних кодова је постала све популарнија како би се олакшало рециклирање, поновна употреба или прерада пластике. Код за рециклажу се обично означава кружним стрелицама са бројем у њему, као што је приказано на слици 15. [24]



Слика 15. Ознаке за врсту рециклаже пластичних материјала.

Како се зелена хемија суочава са проблемом споро разградиве пластике?

Зелена хемија има за циљ очување животне средине. Бави се хемијским производима и процесима који смањују или елиминишу коришћење и одлагање опасних материја. Заснива се на дванаест принципа који су приказани на слици 16. [25]



Слика 16. Принципи зелене хемије.

У циљу побољшања одрживости пластике, морају се пронаћи начини да се ти полимери и пластификатори учине биоразградивим и еколошки прихватљивим. Истраживачи са Универзитета McGill недавно су објавили студију у ACS (Sustainable Chemistry and Engineering) у којем су синтетизовали и тестирали зелени пластификатор који се може користити у ПВЦ-у. Потпуно одржив нетоксичан и биоразградиви пластификатор за ПВЦ је од великог значаја, јер је 90% светске производње пластификатора пластифицирани ПВЦ. До сада се у процесу пластификације користи ди(2-етихексил)фталат (ДЕХП), који се разлаже на једињења која имају токсичан ефекат. [26]

Показало се да линерани сукцинати диестри пружају боља својства пластификације у поређењу са ДЕХП, одличну биоразградивост, а што је најважније нису токсични. Алтернативу коју је открио тим истраживача, ди-п-хетпил сукцинат (ДХПС), показао се као веома добар пластификатор због боље биоразградивости у земљишту. [27]

## ПОЛИМЕРИ БУДУЋНОСТИ

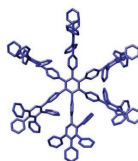
Вода у праху

Једна од последица повећаног емитовања гасова који изазивају ефекат стакле баште јесте суша и

смањене резерви воде за пиће. Ту наступа умрежени полиакриламид, који се широко примењује због своје велике способности упијања воде. Индустрија користи овај полимер за очување воде у земљишту који помаже у ублажавању стреса биљака током периода суше. Он се у контакту са кишницом претвара се у хидрогел који задржава воду. Поред тога овај полимер се употребљава за уклањање непожељних организама из воде, док се његов хидрогел примењује у биомедицинским пољима, испоруци лекова и биосензорским течностима. [28]

Полимери у креми за сунчање

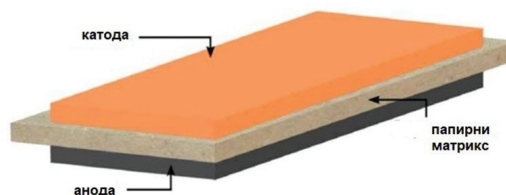
Многи летњи дани почињу наношењем креме за сунчање како би се спречиле опекотине од сунца и разна оштећења коже која могу довести до рака овог највећег људског органа. Уобичајени састојак креме за сунчање је авобензон, који делује тако што апсорбује утраљубичасте зраке сунца након чега се распада. [29] Ту ступају на снагу тродимензионални полимери у облику звезде који се називају се дендримери. (Слика 17.) Дендримери се сада користе као нова формулација за заштиту од сунца, поред тога су нашли примену и у лечењу рака, а користе се и као контрастна средства за магнетну резонанцу, у козметици, као појачивач растворљивости, за транспорт лекова у плућа, итд. [30]



Слика 17. Структура дендримера.

Батерије од папира

Батерије будућности могу бити израђене од папира. Истраживачи на Државном универзитету у Њујорку, створили су биоразградиву, папирну батерију која је ефикаснија него што је раније било могуће. Биобатерија користи хибрид папира и полимера, као што су полиамидна киселина и поли(пиромелитни дианхидрид-п-фенилендиамин) који су кључни за давање батеријских биоразграђујућих својстава. Структура полимер-папира је лагана, јефтина и флексибилна. (Слика 18.) [31]



Слика 18. Батерије од папира, где папир функционише као електролит.



Пет материјал који има боља својства

Недавна истраживања су показала да PET материјал има боља својства и много лакши пут рециклаже након интеграције са биополимером хитозаном. Хитозан је једини природни полисахаридни полимер до сада добијен из хитина. Откривено је да овај полимер утиче на квалитет материјала за паковање као микробни инхибитор за смањење бактерија стафилокока, ешерихија коли чиме се продужава рок трајања садржане хране али и омогућава економично и хемијско рециклирање алкалном или неутралном хидролизом.[32]

Премази за воће током Ковид-19 пандемије

Крајем 2019. године, свет се суочио са новом епидемијом коронавируса у Вухану у Кини. Како је ова пандемија и даље актуелна, научници не одустају од разних истраживања како би олакшали живот током ове епидемије. Због недостатка радне снаге, ограничења транспорта и слично, формиран су огромни отпади поквареног воћа. Самим тим, развој дуготрајних, нетоксичних, еколошки прихватљивих, јестивих премаза са антимикробним својствима на површини кварљивог воћа донео многе добробити. Јестиви премаз на воћу спречава преношење вируса и помаже да се продужи рок трајања воћа, што је кључно за опоравак пацијената. Те премазе чине полифеноли који су невероватно корисни због широког спектра здравствених предности, односно побољшавају имунолошку функцију и антивирусну активност без стварања непожељних ефеката.[33]

## ЗАКЉУЧАК

Циљ овог рада је подсетник на то колико су полимери допринели еволуцији и олакшали свакодневни живот, њихова неопходност у будућности, али и предочавање праве слике о загађености наше планете. Већ је било речи о томе да полимери представљају глобални потенцијал, али и глобални проблем. Сама рециклажа представља једну од могућности за решавање загађености животне средине полимерима и има изузетан значај уколико ми, као обични људи, кренемо од себе, направимо уступке и одвајамо смеће у различите контејнере. Државне институције играју важну улогу у решавању овог проблема, али ми као појединци можемо дати велики допринос одлагањем свог отпада на правилан начин. Уместо тога, ми често правимо депоније под изговором као што су : „немам контејнере у близини“ , „нема сврхе, ионако сви све бацају на исто место“, „немам времена“, „компликовано је „ ... Управо ови наши изговори могу довести у питање и сам опстанак наше планете, те је крајње време да овај револуционарни материјал са многим предностима учинимо мање штетним по нас и жи-

вотну средину, а то можемо учинити стицањем навика за одлагање отпада.

Abstract

POLYMERS - FROM A REVOLUTIONARY DISCOVERY TO GLOBAL PROBLEM?

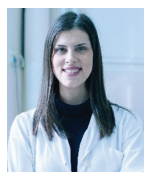
Ana MILENKOVIĆ, Nevena JANKOVIĆ, Nikola STOJKOVIĆ, Nevena STANKOVIĆ, Jovana MARJANOVIĆ, Faculty of Sciences, University of Kragujevac, Serbia

Polymers are materials made of long, repeating chains of molecules, monomers. Polymers that contain only a single type of repeat unit are known as homopolymers, while polymers containing a mixture of repeat units are known as copolymers. Due to their wide range of properties, synthetic and natural polymers play an essential and ubiquitous role in everyday life.[8] They can be divided into natural and synthetic, and their large molecular weight produces unique physical properties including toughness, viscoelasticity, and the tendency to form glassy and semicrystalline structures. Polymers have greatly contributed and made everyday life easier, so they are considered one of the greatest discoveries, however, we use many of them every day, for example, plastic, and the question arises whether they are a solution or a problem today, considering global pollution which is the most popular topic momently. In this paper, we will talk about some of the revolutionary polymers, but also about how they affect nature today and how we can influence the reduction of the harmful effects of these indispensable compounds.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ebewele, R., Polymer science and technology, Department of Chemical Engineering, University of Benin, Nigera, 2000.
2. Benjamin Franklin Goodrich, "A wonder book of rubbers.", 1917.
3. Charles E. Carraher J., GIANT MOLECULES: Essential Materials Everyday Living and Problem Solving ; SECOND EDITION, 2003.
4. Carothers H. W., Williams I., Collins M. A., Kirby E. J., Acetylene polymers and their derivatives. II. A new synthetic rubber: Chloriprene and its polymers. J. Am. Chem. Soc., 1931, 53, 11, 4203-4225.
5. White L. J., Fifth of a Series: Pioneer of Polymer Processing John Wesley Hyatt (1837-1920), International Polymer Processing, 1999, 314.
6. Mark H.F., Giant Molecules, Time-Life Books, New York, 1966.
7. Rosato, D.V., Fallon, W.K., Rosato, D.V., Markets in Plastics, Reinhold, New York, 1969.
8. Dubois J.H., Plastics History, USA, Cahners, Boston, 1972.
9. Young J. R., Lovell A. P., Introduction to polymers, third edition, 2011.
10. Colón J., Mestre-Montserrat M., Puig-Ventosa I., Sánchez A., Performance of compostable baby used diapers in the composting process with the organic fraction of municipal solid waste, Waste Management, 2013, 1097-1103.
11. Sulyman M., Haponiuk J., Formela K., Utilization of Recycled Polyethylene Terephthalate (PET) in Engineering Materials: A Review, International Journal of Environmental Science and

- Development, 2016, 7, 2.
12. Islam T. M., Rahman M., Nur-us-shafa M., Polymers for textile production, 2020.
  13. Gumdrop Ltd; доступно на : <https://gumdrop Ltd.com/about/>
  14. Our World in Data, Plastic Pollution by Hannah Ritchie and Max Roser, [https://ourworldindata.org/plastic-pollution?utm\\_source=newsletter](https://ourworldindata.org/plastic-pollution?utm_source=newsletter)
  15. Kwon J., Kim J., Pham T., Tarafdar A., Hong S., Chun S., Lee S., Kang D., Kim J., Kim S., and Jung J., Microplastics in Food: A Review on Analytical Methods and Challenges International Journal of Environmental Research and Public Health 2020, 17, 18, 6710. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186710>
  16. <https://education.nationalgeographic.org/resource/worlds-plastic-pollution-crisis-explained> The world's plastic pollution crisis explained by Laura Parker, 7.6.2019.
  17. Abbing, R. M., Plastic Soup: An Atlas of Ocean Pollution, 2019.
  18. Ivleva P. N., Chemical Analysis of Microplastics and Nanoplastics: Challenges, Advanced Methods, and Perspectives, Chem. Rev. 2021, 121, 19, 11886–11936. <https://nationalgeographic.org>
  19. Singh N., Hui D., Singh R., Ahuja I. P. S., Feo L., Fraternal F., Recycling of plastic solid waste: A state of art review and future applications, Composites Part B, 2016, <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2016.09.013>
  20. Merrington A., Recycling of plastics. In: Applied plastics engineering handbook. William Andrew Publishing, 2017. p. 167-189.
  21. Charles E. Carraher J., Carraher's polymer chemistry, Seventh edition, 2006.
  22. Paul A., Eghbali N., Green chemistry: principles and practice, Chem. Soc. Rev., 2010, 39, 301-312.
  23. Hyunwoo K., Shinje L., Ahn., Jinwon L., Wangyun W., Sustainable Production of Bioplastics from Lignocellulosic Biomass: Technoeconomic Analysis and Life-Cycle Assessment, ACS Sustainable Chemistry & Engineering 2020, 8, 33, 12419-12429 DOI: 10.1021/acssuschemeng.0c02872
  24. Elsiwi M. B., Garcia-Valdez O., Erythropel C. H., Leask L. R., Jim Nicell J., Maric M., A fully renewable, effective, and highly biodegradable plasticizer: di-n-heptyl succinate, ACS Sustainable Chem. Eng., 2020. DOI:10.1021/acssuschemeng.0c02859
  25. Green C. H., Foster C., Cardon G., Butters G., Brick M., Ogg B., Water release from Cross-linked Polyacrylamide, Dept. of Soil & Crop Science, Colorado State University, 2004.
  26. Kockler J., Robertson S., Oelgemöller M., Murray D., Bowden B., Brittain G. H., Glass D. B., Butyl Methoxy Dibenzoylmethane, Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2013, 38, 87-111.
  27. Saonere A. J., Deore L. S., Channawar M. A., An new trends in sunscreen- overview, World Journal of Pharmaceutical Research, 2021, 216.
  28. Mohammadifar M., Yazgan I., Zhang J., Kariuki V., Sadik A. O., Choi S., Green Biobatteries: Hybrid Paper-Polymer Microbial Fuel Cells. Advanced Sustainable Systems, 2018; 1800041 DOI: 10.1002/adssu.201800041
  29. Volmajer V. J., Stopar, D., Selaya B. I., Erjavec A., Šaupperl O., Fras Zemljič, L. Economical Chemical Recycling of Complex PET Waste in the Form of Active Packaging Material. Polymers, 2022, 14, 3244. <https://doi.org/10.3390/polym14163244>
  30. Mehany, T.; Khalifa, I.; Barakat, H.; Althwab, S.A.; Alharbi, Y.M.; El-Sohaimy, S. Polyphenols as promising biologically active substances for preventing SARS-CoV-2: A review with research evidence and underlying mechanisms. Food Biosci. 2021, 40, 100891.
  31. Mohammadifar M., Yazgan I., Zhang J., Kariuki V., Sadik A. O., Choi S., Green Biobatteries: Hybrid Paper-Polymer Microbial Fuel Cells. Advanced Sustainable Systems, 2018; 1800041 DOI: 10.1002/adssu.201800041
  32. Volmajer V. J., Stopar, D., Selaya B. I., Erjavec A., Šaupperl O., Fras Zemljič, L. Economical Chemical Recycling of Complex PET Waste in the Form of Active Packaging Material. Polymers, 2022, 14, 3244. <https://doi.org/10.3390/polym14163244>



**КРИСТИНА ЖИВИЋ, истраживач-приправник**

**Институт за онкологију и радиологију Србије, Пастерова 14, Београд, Република Србија**

**Е-пошта: [kristinazivic5@gmail.com](mailto:kristinazivic5@gmail.com)**

## ДИЈАГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ЕКСТРАЦЕЛУЛАРНИХ ВЕЗИКУЛА КОД МАЛИГНИХ ОБОЉЕЊА

### КРАТКИ ИЗВОД

Инвазивност дијагностичких процедура годинама представља проблем и пацијената и здравственог система. Дијапазон процедура за дијагностику није различит ни кад су у питању малигна обољења. Због тога је последњих година фокус на дизајнирању што мање инвазивних процеса који ће бити пријатнији за пацијента, али једнако прецизни као већ постојеће процедуре. У тим истраживањима предњаче течне биопсије, где је све веће интересовање усмерено према екстрацелуларним везикулама (ЕВ) и њиховој улози

у међућелијској комуникацији. Екстрацелуларне везикуле носе информације о ћелијама из којих су потекле, богат су извор специфичних протеина и нуклеинских киселина и тако представљају важан извор неинвазивних биомаркера. Иако се активно истражује потенцијални значај ЕВ као биомаркера малигну обољења, њихова патофизиолошка улога још није довољно испитана. И поред проблема који се тичу саме изолације ЕВ као и утицаја клиничких фактора на количину ЕВ, оне и даље представљају примамљив приступ за дизајнирање неинвазивних метода за дијагностику малигну обољења и других обољења.

## УВОД

Екстрацелуларне везикуле (ЕВ) откривене су 1967. године када је претпостављено да представљају само ћелијске остатке без биолошког значаја. Њих испуштају ћелије углавном као одговор на унутарћелијски и ванћелијски стрес, а утврђена је и њихова улога у међућелијској сигнализацији [1]. Показало се даље да реципрочна размена сигналних молекула путем ЕВ међу различитим органима и типовима ћелија доприноси ћелијском репрограмирању, променама функције самих ћелија и учествује у координацији метастазирања код малигну обольења. Према томе, ЕВ које су присутне у биолошким течностима могу дати кључне информације о здравственом стању ћелија од којих потичу, укључујући и информације о мутацијама, потенцијалним терапијским метама и молекулима одговорним за резистенцију на лекове [2].

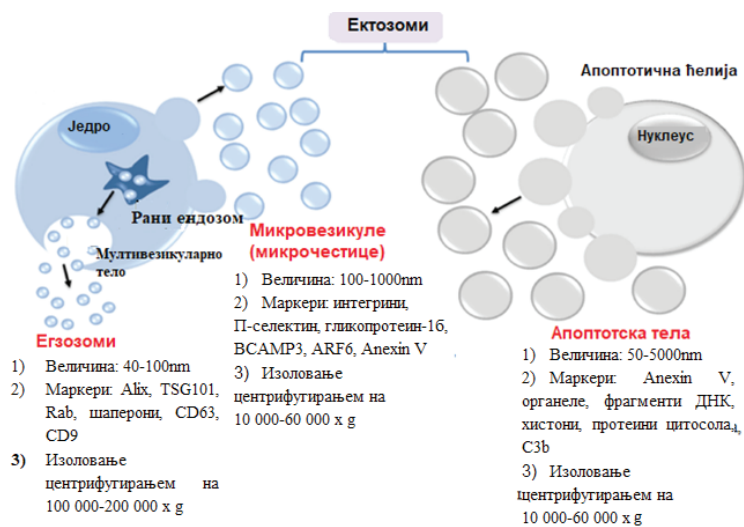
## ОТКРИЋЕ, ФУНКЦИЈА И КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕВ

И прокариотске и еукариотске ћелије излучују у околни простор сферне честице окружене фосфолипидним двослојем зване везикуле. Како ћелије излучују везикуле у свој околни простор, тако ћелијске течности као што су крв и урин, па и медијуми за гајење култура ћелија, садрже многобројне везикуле углавном више од  $10^{10}$  по једном милилитру. Због мале величине и хетерогености, детекција и класификација везикула може бити изазовна. Иако су идентификовани различити типови везикула, најчешће употребљивани термини су “егзозоми” и “микрочестице” [3].

Историјски, екстрацелуларне везикуле су се сматрале мембранским ћелијским остацима без биолошког и клиничког значаја. Откривене су 1967. године помоћу електронског микроскопа као субцелуларна фракција након центрифугирања крви, и примећено је да се та фракција састоји углавном од крвних плочица те је ова фракција названа “тромбоцитна прашина”. Термин “егзозоми” је уведен тек касније када су везикуле изоловане из медијума у ком су гајени овчији ретикулоцити [4].

Због различитих начина класификације као и тешкоћа у детекцији, не постоји утврђени начин номенклатуре екстрацелуларних везикула. Важни критеријуми за класификацију су величина, густина, морфологија, липидни састав, протеински састав и начин биогенезе. Предложена је подела везикула на основу механизма настанка на: 1) егзозоме; 2) микровезикуле (микрочестице) и 3) апоптотска тела (слика 1) [3].

Инвагинацијом ендозомалне мембране настаје рани ендозом који садржи велики број везикула (тзв. мултивезикуларно тело). Када се такво мултивезикуларно тело фузионише са ћелијском мембраном, везикуле унутар тела се ослобађају у ванћелијску околину и називају се егзозоми. Дијаметар ових честица је између 40 и 100 nm и генерално се карактеришу површинским маркерима као што су тетраспанини (CD9, CD81, CD63), Alix (протеин програмиране ћелијске смрти) или TSG101 (регулатор транспорта везикула) [4]. Егзозоми учествују у ћелијској сигнализацији, презентацији антигена, модулацији имуног одговора, а такође се могу искористити у терапеутске сврхе због своје



Слика 1. Различити типови екстрацелуларних везикула. Према начину биогенезе разликују се три групе екстрацелуларних везикула: 1) егзозоми који настају од раног ендозома; 2) микровезикуле које настају пушљењем ћелијске мембране; и 3) апоптотска тела која настају распадањем мртвих ћелија. (Прилагођено из Jaiswal et al. 2019 ) [10]



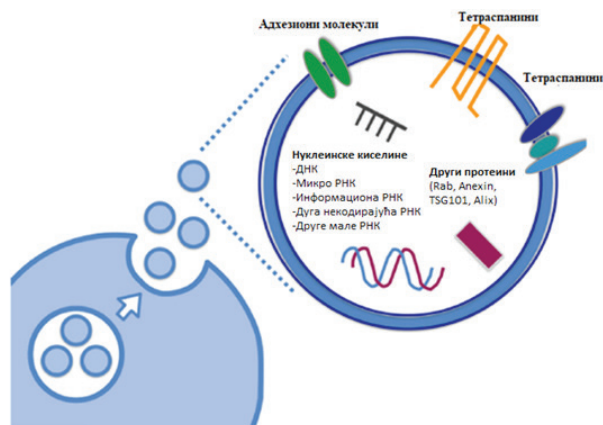
биокомпатибилности, смањене имуногености и способности да прођу крвно мождану баријеру, што им омогућава да транспортују лек на одговарајуће место. Поред ових улога утврђено је и да учествују у процесу метастазе тумора тако што егзозоме пореклом из канцерских ћелија носе информације задужене за ангиогенезу и ћелијску пролиферацију [5].

Микровезикуле, или другачије названи ектозоми, настају пуњењем или евагинацијом ћелијске мембране у ванћелијски простор. Оне носе цитоплазматске компоненте и нешто су веће од егзозома, дијаметра 100-1000 nm [6]. Егзозоме и микровезикуле је јако тешко разликовати и раздвојити у пракси. Могу бити раздвојени по величини, али не и на основу протеинских маркера које носе. Тако тетраспанини који су заступљени на површини егзозома, али и микровезикула, нису добар протеински маркер за диференцијацију ова два типа везикула [7] [8].

Апоптотска тела настају од мртвих ћелија у току распадања и она су разних величина углавном између 50 и 5000 nm [7].

У неким случајевима ЕВ добијају имена по ћелијама које су их ослободиле, на пример везикуле настале од кардиомиоцита називају се кардиозоми или везикуле које производи туморска ћелија називају се онкозоми [7]. Онкозоми преносе онкогене сигнале и протеинске комплексе изван саме ћелије. Термин онкозом је први пут употребљен 2008. године како би се описало постојање ЕВ-а ослобођених из ћелија глиома које носе експримирајући EGFRvIII, мутирани облик рецептора за епидермални фактор раста. Показано је да су ове везикуле способне да преносе онкопротеин EGFRvIII на мембрану туморских ћелија које заостају са производњом овог рецептора, ширећи на тај начин материјал који промовише раст тумора [9].

Биолошка улога и клинички значај ЕВ постепено су изучавани. Главна улога ослобађања везикула у телесне течности јесте комуникација између ћелија кроз трансфер протеина, нуклеинских киселина и других макромолекула, али имају утицај и на одређене системске процесе као што су инфламација и имунолошки одговор, као и на многе органско- и процесе специфичне за болести [12]. Комуникација се одвија преко интеракције и размене протеина (укључујући и интегрине, тетраспанине, протеине температурног шока - HSP70 и друге), метаболита (укључујући липиде) и нуклеинских киселина (и то различите врсте РНК молекула; слика 2) између везикула и циљаних ћелија/органа.



Слика 2. Компоненте екстрацелуларних везикула. У саставу ЕВ налазе се различити типови РНК молекула, укључујући мале некодирајуће РНК, дуге некодирајуће РНК, и кодирајуће РНК и ДНК. Протеини су такође важна компонента ЕВ као и саставни део њиховог липидног двослоја. (Прилагођено из Kosaka et al. 2019) [17]

Како садржај који носе ове везикуле зависи од саме ћелије која је излучује, везикуле које настају од туморских ћелија одражавају стање тумора из ког су потекле. Показано је да протеини, који се налазе на мембрани екстрацелуларних везикула потеклих од канцерских ћелија, имају улогу у напредовању канцера. Тако на пример метастатске ћелије меланома ослобађају ЕВ које на површини носе PD-L1 који може да спречи функцију CD8+ Т ћелија и тако спречи имуни одговор на тумор [13].

Ћелије помоћу ЕВ могу избацити хемотерапеутске производе или транспортовати одређене микро РНК у околно ткиво што повећава резистенцију на хемиотерапију [15] [16]. ЕВ могу учествовати у процесу метастазе обезбеђујући молекуле неопходне за епителијално-мезенхималну транзицију или припрему циљаног ткива за метастазу [17]. Дакле улога ЕВ у карциногенези и терапеутском одговору је јако значајна.

Како се ЕВ налазе у различитим телесним течностима предложена је њихова улога као неинванзивног биолошког маркера тумора, односно истражује се њихов потенцијани успех за дијагностификовање болести, за прогнозу и терапију.

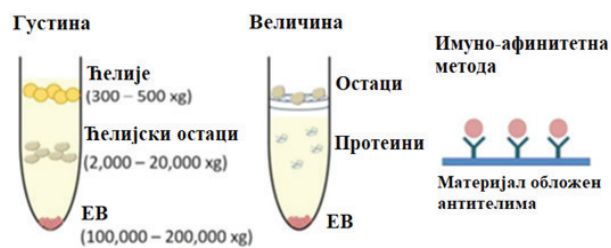
## ГЛАВНИ ИЗАЗОВИ И МЕТОДЕ ИЗОЛОВАЊА ЕВ

Насупрот ентузијазму при открићу екстрацелуларних везикула, постоје многи технички, али и биолошки проблеми који прате могућност њиховог изоловања, праћења и коришћења у пракси. Први проблем представља недостатак информација како ЕВ настају као и мали број могућности за праћење од мес-



та настанка до крајњег одредишта. До данас, не постоји стандардни протокол за изоловање и карактеризацију екстрацелуларних везикула из телесних течности. Поред тога још нема довољно података о томе какав је утицај одређених епидемиолошких фактора (који укључују порекло, пол или старост) на количину ЕВ независно од стадијума малигне болести [11].

Метод изоловања ЕВ зависи од природе самог узорка. Са различитим узорцима наилази се и на различите и јединствене препреке када је у питању изоловање, што је у великој мери повезано са њиховим пореклом (да ли су ЕВ изоловане из ћелијске културе или из телесних течности). Методе за изоловање укључују: центрифугирање на основу градијента густине, раздвајање на основу величине честица, афинитетне колоне са антителима и преципитацију ултрацентрифугирањем (слика 3).



Слика 3. Различите методе за изоловање екстрацелуларних везикула. (Прилагођено из *Sunkara et al. 2016*) [19]

**Ултрацентрифугирање.** Ова метода се најчешће користи, иако ултрацентрифугирање великих количина телесних течности може довести до губитка узорка, оштетења везикула и смањења приноса, што даље може нарушити анализу РНК молекула и протеина [18][19]. Ултрацентрифугирање подразумева таложење макромолекула, укључујући ЕВ великом центрифугалном силом (100 000 x g). Оно што је мана или ограничење ове методе је то што обично одузима много времена, мали је принос, честе су протеинске контаминације, али и захтева претходни тренинг и специјализовану ултрацентрифугу [20].

**Ултрацентрифугирање градијентом густине.** Друга техника је центрифугирање на основу градијента густине и та техника комбинује неколико корака центрифугирања на различитим брзинама како би се изоловале ЕВ. Прво се одвајају ћелијски остаци у неколико циклуса центрифугирања на 400 x g и 2000 x g. При брзини од 10 000 x g одвајају се апоптотска тела и веће везикуле, и на крају ултрацентрифугирањем на 100 000 x g добијају се егзозоми [22]. Ова техника такође захтева пуно времена и одређену стручност, али и одређену запремину биолошке течности што

заједно може ограничити употребу ове технике у клиничким испитивањима.

#### Имуноафинитетна метода

Имуноафинитетна метода се заснива на коришћењу антитела изолованих наспрам протеина са површине ЕВ за које се сматра да представљају главне маркере циркулишућих екстрацелуларних везикула. Антитела специфична за површинске протеине ЕВ (нпр. CD9, CD81, CD63, TSG101, Alix) повезана су са хемијски модификованим полимером и хватају ЕВ њиховим везивањем за ова антитела [7]. Данас постоје готови комерцијални сетови који користе антитела на тетраспанине CD9, CD63 и CD81, појединачно или у комбинацији, за изоловање тоталних ЕВ [21]. ЕВ изоловане на основу имуноафинитета имају различите карактеристике од оних изолованих на основу величине. Одвајање на основу величине не може разликовати субпопулације ЕВ-а. Зато су у фази истраживања методе које се заснивају на имуноафинитету, а које могу наћи примену у клиници. Један од примера где је искоришћен овај принцип изоловања је ELISA тест са антителом на CD81 који се може користити за квантификавање нивоа EGFR (енг. epidermal growth factor receptor – рецептор епидермалног фактора раста) у ЕВ из плазме пацијената са раком плућа. EGFR протеини изоловани из егзозома су могући дијагностички биомаркери [22]. Други пример је раздвајање и изоловање егзозома специфичних за меланом користећи моноклонско антитело (mAb 763.74) које је специфично за CSPG4 епитоп који је експримиран у ћелијама. Утврђена је ефикасност овог поступка од око 95%, чиме је закључено да се може користити као метода за течну биопсију [23].

ЕВ се могу изоловати и помоћу магнетних зрна обложених антителима чиме је могуће изоловати ЕВ из минималне запремине крвне плазме. Иако је употреба магнетних зрна обложених антителима обећавајући метод за специфичну изолацију и карактеризацију ЕВ, није погодна за изолацију велике количине ЕВ [24].

Имуноафинитетном методом се изолују чистије ЕВ које носе специфичне, идентификоване протеине према којима могу бити сортиране субпопулације ЕВ. Недостатак имуноафинитетне методе је то што још увек нису у потпуности испитани маркери екстрацелуларних везикула што умањује могућност коришћења ове методе у клиничким испитивањима. Поред тога антитела која се користе су скупа што није повољно за изоловање на великој скали [20].

Друге технике за изоловање ЕВ подразумевају преципитацију, ултрафилтрацију и гел хроматографију.

**Технике преципитације.** Преципитационе технике се заснивају на промени растворљивости ЕВ како би их преципитирали из раствора. Углавном се користе полимери који везују молекуле воде присиљавајући тиме молекуле нерастворне у води да изађу из раствора, односно да се таложе. Најчешће коришћен полимер је полиетилен гликол (ПЕГ) [25]. Након кратког периода инкубације после мешања преципитационог раствора са течностима која садржи ЕВ, центрифугирање се може користити за издвајање исталожених егзозома. Такође, постоје комерцијални комплети за изоловање који одвајају егзозоме из биолошких течности методама преципитације, дајући велике количине протеина, микро и информационе РНК [5]. За разлику од ултрацентрифугирања, ПЕГ преципитација омогућава истовремену обраду великог броја узорака. Поступак је једноставан, брз и скалабилан, не деформише ЕВ и не захтева додатну опрему за изоловање, што ову методу чини најатрактивнијом за клиничка истраживања. Међутим, ова метода такође има неколико недостатака који компликују даљу анализу. Главни недостатак ове методе је контаминација узорка протеинима, протеинским комплексима и липопротеинима, као и вирусним и другим честицама [26].

Поред ове методе постоји и преципитација заснована на наелектрисању самих честица. ЕВ су негативно наелектрисане и врло лако могу да се таложе интеракцијом са неким позитивно наелектрисаним молекулима, као што је, рецимо, протамин. Могуће је комбиновати методе преципитације полиетилен гликолом и протамином чиме се може изоловати задовољавајућа количина ЕВ за анализу [27]. Иако ова метода има неке основне предности као што су једноставност поступка, ефикасност анализе микро РНК, очување нетакнутих ЕВ и релативно ниску цену, она поседује и значајне недостатке. Поступак је прилично дуг, растварање талоба протамина није једноставан задатак, потребна је гел-филтрација, а узорак и даље може да садржи резидуални протамин.

**Ултрафилтрација.** Још једна техника која се заснива на раздвајању по величини је ултрафилтрација. Ова техника укључује употребу мембранских филтера специфичних величина пора. На пример, за егзозоме довољна је мембрана са порима величине 0,22 $\mu$ m. Пре пречишћавања на оваквој мембрани потребно је прво уклонити ћелијске остатке и веће везикуле из раствора што се може постићи ултрацентрифугирањем или пропуштањем узорка кроз мембрану већих пора (0,80 $\mu$ m). Ултрафилтрација је примену

нашла у изоловању егзозома из урина, где се изолација постиже за много мање времена него ултрацентрифугирањем. Користи се метода нано-мембранских концентратора да се што више концентрује садржај и могућа је детекција из минималних количина узорака (до 0,5 mL) [5]. Фракционисање на семипермеабилној мембрани са различитим величинама пора даје бољи принос од ултрацентрифугирања, али свакако ултрафилтрација не гарантује сепарацију различитих типова ЕВ и не гарантује одвајање протеина [28].

**Гел хроматографија.** Када је реч о раздвајању на основу величине, у употреби је и гел хроматографија. Метода се заснива на диференцијалној елуцији честица различитих величина које се пропуштају кроз порозни полимер. Мале честице као што су протеини задржавају се дуже на колони, док су ЕВ веће и путују брже те се елуирају одмах након пропуштања мртве запремине колоне [29]. Објављене су различите адаптације протокола који се може користити за изоловање ЕВ из различитих телесних течности. Предности су што је овом методом могуће ефикасно развојити протеине асоциране са екстрацелуларним везикулама од солубилних протеина, јефтинија је од осталих метода, колоне се могу више пута користити уз чишћење и могу бити аутоклавиране. Због својих предности ова метода се оптимизује за велику скалу како би се широко примењивала јер је једноставнија, бржа и даје чистије приносе [30] [31] [32] [33].

Поред поменутих техничких проблема јављају се и други, који су везани за клиничке факторе валидације биомаркера. Проблем је време које протекне од прикупљања узорка до изоловања ЕВ што може бити значајно за изоловање ЕВ из крвне плазме услед тенденције крвних плочица да отпусте додатне везикуле током стајања [34]. Затим, није разјашњено да ли и како пол, порекло пацијента и старост утичу на садржај самих екстрацелуларних везикула. Проблем је и сама запремина узорка која је неопходна за одређене анализе протеина и метаболита које су углавном мање него оне које су потребне за изоловање довољне количине ЕВ. Главни проблем валидације биомаркера из ЕВ је немогућност одређивања места настанка, те ова област остаје у фокусу интересовања [11].

## МЕТОДЕ ЗА КВАНТИФИКАЦИЈУ ЕВ

Користи се неколико метода за брзу и ефикасну квантификацију екстрацелуларних везикула.

**Анализа праћењем наночестица.** NTA (енг. nanoparticle tracking analysis - анализа праћењем наночестица) се користи за квантификацију

егзозома и заснива се на детекцији променескретања расејане светлости растворених честица [35]. Ласер осветљава суспензију честица у кивети за узорке, а CCD камера осетљива на светлост постављена на микроскоп велике радне удаљености снима кретање честица и расипање светлости. Софтвер затим анализира видео запис, прати појединачне честице и израчунава њихове хидродинамичке радијусе уз помоћ Стоукс-Ајнштајнове једначине. Тада се може одредити концентрација честица у узорку бројањем свих честица у видном пољу камере, дајући концентрацију као број честица по  $\text{cm}^3$ .

NTA је пожељна метода и за детекцију и за квантификацију егзозома, јер не детектује специфичне биомаркере и не захтева обраду узорка. Доступан је и флуоресцентни режим, под којим се могу детектовати егзозоми који су посебно флуоресцентно обележени [36]. Недостатак ове методе је што је инструмент ограничен на откривање ЕВ величине 30–500 nm. Поред тога што је сам инструмент скуп, потребно је поседовати и софтверске и хардверске компоненте како би се осигурали прецизни резултати. Такође, потенцијално стварање агрегата боје понекад може ометати постизање адекватних резултата.

**Проточна цитометрија.** Проточна цитометрија је још један начин за квантификацију ЕВ. Ова метода, за разлику од NTA, омогућава и бројање честица већих од 500 nm и стога се може користити за откривање и микровезикула и апоптотских тела [37]. Међутим, егзозоми су ван граница детекције проточног цитометра и морају бити везани за зрнца коњугована са специфичним антителима наспрам антигена односно протеина који се налазе на површини егзозома. Зрнца се затим везују за секундарна антитела која су коњугована са флуорофором, суспендују се у течности и пропуштају кроз јединицу за детекцију у виду појединачних честица вођене силом растварача. Флуорофоре везане за зрнца флуоресцирају и емитују светлост, а флуоресцентни детектор мери интензитет флуоресценције и број „догађаја“ емисије да би бројао зрнца, и према томе, егзозоме присутне у узорку. Расејана светлост такође се може открити и измерити детектором испред ласерског зрака који детектује сигнале расејања напред и детектором на бочној страни ласерског зрака који открива бочне сигнале. Међутим, ову анализу могу пореметити имуни комплекси у узорку, који имају сличне биофизичке карактеристике као ЕВ тако што могу изазвати флукуације интензитета расејане светлости напред и бочно [5]. Још један изазов представља проналажење стандардних зрна која се користе, и њиховог адекватног индекса

рефракције који треба да корелира са дијаметром ЕВ [38]. Ова метода се најчешће примењује у анализи ЕВ због њене могућности да испита многе параметре. Конвенционални цитометри могу пропустити честице величине испод 300 nm због ограничења бочне детекције. Због тога би модификовани проточни цитометри нове генерације који имају ласере из више углова могли постићи бољу резолуцију. Ова метода је нашла примену у изолацији егзозома из ћелија рака плућа и мишићних фибробласта плућа на основу чега је показано да ћелије канцера плућа имају повећан ниво CD63 специфичних егзозома [39].

**Електронска микроскопија.** Електронска микроскопија је најпожељнија метода за потврђивање квалитета изолованих ЕВ. Негативно бојење је добро окарактерисана и често коришћена техника за морфолошки приказ егзозома. Иако и даље остаје корисна метода за потврђивање морфологије и чистоте изолата егзозома, електронска микроскопија је превише захтевна и нископропусна техника за ефикасно бројање егзозома. Такође доста се везикула губи током припреме узорка за микроскопију [5].

**Микрофлуидика.** Микрофлуидика је систем или поступак који се користи за манипулацију малим количинама течности, у распону од микролитра до милилитара, користећи канале са микро-димензијама. Микрофлуидни уређај олакшава имуно-хватање, квантификацију и карактеризацију егзозома, како из медијума ћелијске културе, тако и из узорака телесних течности пацијента. Неки од примера где је коришћена ова метода су изоловање и квантификација ЕВ из урина пацијената са раком бешике по принципима гел хроматографије уз помоћ флуидног уређаја са двоструком филтрацијом [42], квантификација егзозома из канцерских ткива помоћу микрофлуидног уређаја који је примењен са електрохемијским аптасензором (DeMEA) [43] и квантификација циркулишућих егзозома добијених директно из серума пацијената микрофлуидним уређајем EchoChip [44]. Микрофлуидика која се користи за квантификацију егзозома има различите примене. Селективна квантификација биомаркера у нановезикулама добијеним из ткива канцера извршена је употребом микрофлуидике на бази скрининг тестова течне биопсије, што је побољшало тачност резултата [41]. Високо осетљиви егзозоми из канцерских ткива су квантификовани помоћу микрофлуидног уређаја који је примењен са електрохемијским аптасензором (DeMEA) који је помогао у раном откривању канцерских биомаркера и на тај начин допринео раној дијагнози [42]. Микрофлуидни уређај под називом Echo Chip



дизајниран је за изоловање и квантификацију циркулишућих егзозома добијених директно из серума пацијената, који је обећавајући извор дијагностичких биомаркера.

Поред ових постоји још метода које су испитане или се испитује њихов потенцијал за квантификовање екстрацелуларних везикула. Коришћење поменутих метода дало је могућност за директну квантификацију екстрацелуларних везикула, међутим инструменти потребни за ове методе су углавном скупи и захтевају посебно одржавање, тако да би развој брзе, једноставне и исплативе технике за изоловање и квантификацију ЕВ унапредило истраживање њихове улоге као биомаркера болести и терапијских поступака.

### ТЕСТОВИ ЗА ДЕТЕКТОВАЊЕ ЕВ

Екстрацелуларне везикуле могу дати информацију о стању ћелије из које су потекле, односно могу нам дати информацију о потенцијалној прогресији тумора. Тако је на пример код канцера оваријума потврђено је да је количина ЕВ пропорционална стадијуму канцера, односно повећава се са прогресијом тумора [43]. Испитан је дијагностички потенцијал ЕВ и за друге врсте канцера, укључујући и хепатобилијарни систем, плућа, гастроинтестинални тракт и др.

**Тестинови засновани на њрошеинском саставу ЕВ.** Последњих година фокус истраживања је на мембранским протеинима и њиховој употреби јер се они могу детектовати специфичним антителима у довољној количини, а тако да не оштећују структуру самих екстрацелуларних везикула [14]. Протеини екстрацелуларних везикула могу се користити у различитим дијагностичким анализама што је приказано у Табели 1. Потврђено је да мембрански протеин кавеолин-1 рефлектује статус канцера коже те је развијена нова технологија ЕхоTEST којом се детектују и квантификују ЕВ. Овај тест базиран је на ELISA тесту који омогућава прикупљање и квантификацију ЕВ из плазме на основу експресије протеина који је заступљен на површини ЕВ (CD63 и Rab5b) или тумор-асоцираног маркера (кавеолин-1) [44]. На мишевима којима су пресађене хумане ћелије меланома, показано је да има више кавеолин-1 позитивних ЕВ у односу на контролну, здраву групу. Мада је сензитивност једног оваквог есеја између 43-68%, развој ове технике отворио је врата ка открићу нових неинвазивних маркера [44].

Поред плазме изучаване су и друге телесне течности, па тако екстрацелуларне везикуле из урина могу послужити за детекцију канцера простате. Наиме, Лу и сарадници потврдили су експресију  $\delta$ -катенина (протеин који припада

$\beta$ -катенин суперфамилији протеина) у околном ткиву канцера простате. Како је то цитоплазматски протеин он може послужити за скрининг и детекцију рака простате. Он је ко-локализован и ко-изоливан са кавеолином-1 и показано је да поседује већу имунореактивност у урину пацијената оболелих од карцинома простате [45].

Неки од ових биомаркера повезаних са ЕВ су специфични за одређену болест, али важно је напоменути да постоје маркери који могу бити присутни код две или више болести (Табела 1). Они се могу користити као први скрининг тестови што је погодно да би се смањило број тестова којим се пацијент подвргава. Каснија фаза би свакако захтевала испитивање на неке специфичније маркере.

Као и за канцер простате, тестови су даље развијани и за друге врсте канцера. Развијен је ЕхоScreen есеј који користи циркулишуће ЕВ из серума за рану дијагностику колоректалног канцера [49]. Техника се заснива на коришћењу фотосензитивних зрна и два типа антитела, анти-CD9 и анти-CD147, без потребе за корацима пречишћавања. CD9 је протеински маркер екстрацелуларних везикула, а CD147 се у великој количини налази код екстрацелуларних везикула насталих од ћелијских линија колоректалног канцера па је овај тест погодан за рану дијагностику колоректалног карцинома и то из серума пацијента. И овде је кроз студије показано да је већи ниво ЕВ у серуму оболелих у односу на здраве доноре. Сензитивност и специфичност овог есеја је већа него сензитивност конвенционалних метода (ELISA и имуноблот технике) [46].

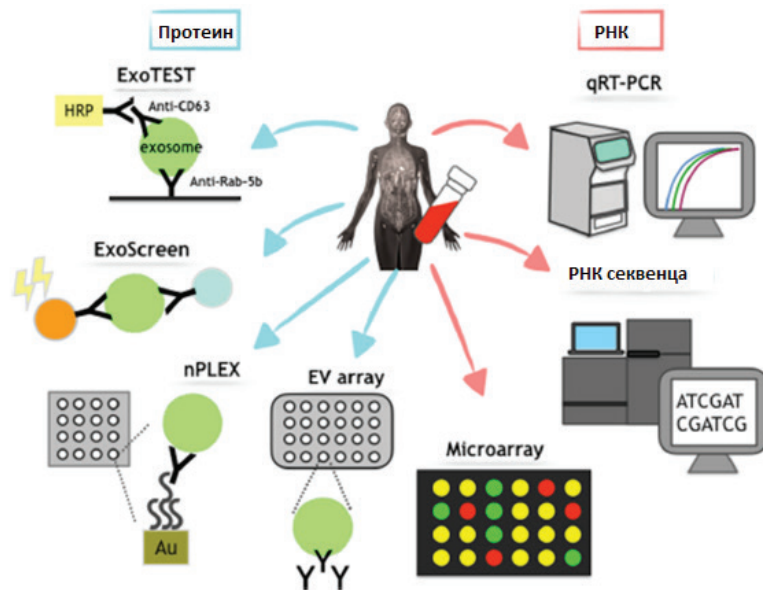
За бољу анализу протеина екстрацелуларних везикула развијен је наноплазмонски есеј (nPLEX) који је базиран на површинској плазмонској резонанцији [48]. Ова метода користи чип назван nPLEX, односно сензор који има низ периодичних нанорупица пресвучених златним филмом. Метода је испитана на различитим ћелијским линијама рака јајника и пронађено је да се ниво CD24 разликује у ЕВ добијеним из различитих линија. Ова метода омогућава и ослобађање испитиваних ЕВ са чипа што даље омогућава анализу њихових РНК молекула квантитативном полимеразном реакцијом која укључује реверзну транскрипцију, у реалном времену (qRT-PCR).

Пријављена је, даље, метода протеинског микроереја која омогућава прецизну детекцију ЕВ из свежег узорка [49]. Антитела на протеине који су заступљени на површини екстрацелуларних везикула (CD9, CD81, CD63, TSG 101 и други) штампају се на стаклене слајдове и та антитела затим везују ЕВ. Затим се биотинилована антитела наспрам CD9, CD63 и CD81 користе за детекцију ЕВ.



Табела 1. Молекули повезани са ЕВ из различитих телесних течности који су често измењени у две или више људских болести. (Преузето из Гонзалес (González) и др., 2015) [47]

Претпостављени биомаркер	Течност	Болест
Amount	Плазма Серум	Болести јетре (НерС, НСС, трансплантација јетре) Канцер јајника
A2M	Урин Урин	Трансплантација бубрега Канцер бубрега
APOA2	Урин Урин	Трансплантација бубрега Канцер бубрега
CD5L	Урин Урин	Трансплантација бубрега Канцер бубрега
CD24	Асцитес Асцитес	Канцер јајника Канцер дојке
CD41a	Плазма Крв	Канцер желуца Канцер простате
CD63	Плазма Плазма Серум	Меланом Канцер дебелог црева Канцер јајника
EGFRvIII	Серум	Канцер јајника
EGFRvIII	Серум	Глиобластом
ErCAM	Плазма Плазма Серум Асцитес Асцитес	Канцер дебелог црева Канцер плућа Канцер јајника Канцер јајника Канцер дојке
FGA	Урин Урин	Трансплантација бубрега Канцер бубрега
FGB	Урин Урин	Трансплантација бубрега Канцер бубрега
miR-21	Серум Серум Серум Плазма Серум	Глиобластом Канцер гркљана Канцер једњака Канцер плућа Канцер јајника
miR-155	Урин Плазма	Дијабетична еуфорија Канцер плућа
miR-203, miR-205, miR-214	Плазма Серум	Канцер плућа Канцер јајника
miR-486-5p, miR-630, miR-720	Серум	Обољења јетре (НерВ, НерС, NASH)
miR-320c, miR-451, miR-638, miR-762, miR-1207-5p, miR-1225-5p miR-1246, miR-1275, miR-1974	Серум	Обољења јетре (НерВ, НерС, NASH, НСС)



Слика 5. Различити типови есеја за детекцију екстрацелуларних везикула. (Прилагођено из Kosaka et al. 2019) [17]

Мада све ове методе детектују ЕВ на основу њихових протеина са површине, многе од ових технологија захтевају антитела која ће се специфично везивати за ЕВ. Циљ будућих истраживања је побољшање начина детекције и испитивање нових биомаркера.

**Тестинови који се заснивају на ујошреби нуклеинских киселина из ЕВ.** Поред протеина као биомаркери су значајни и РНК молекули. Ћелије могу да размењују РНК молекуле, који даље у ћелијама примаоцима могу вршити различите функције. Показано је да се РНК молекули могу наћи у различитим телесним течностима и да РНК састав такође зависи од типа секретујуће ћелије, што и њих чини веома добрим потенцијалним дијагностичким биомаркерима [47]. Када је изолована микро РНК из ЕВ то је дало нова сазнања о њиховој улози и дало могућности за нови правац истраживања [50]. Микро РНК су мале некодирајуће РНК које регулишу транслацију информационих РНК у протеине. Неколико студија открило је да микро РНК имају важну улогу у више аспеката карциногенезе кроз своје онкогене или тумор-супресорске функције. Идентификација циркулишућих микро РНК у серуму и плазми указала је на то да оне потенцијално могу бити корисне као клинички, дијагностички или прогностички маркери [51]. Неки од примера када су коришћене нуклеинске киселине је када је показано да су ЕВ као медијатори међућелијске комуникације, способне да изазову промене крвно-мождане баријере преко преноса протеина и микро РНК [55]. Откривено је да miR-181c у ЕВ из метастатских ћелија канцера дојке у мозгу, промовише деструкцију крвно-мождану баријеру. То значи да се у серуму пацијената оболелих од канцера дојке могу потенцијално наћи и miR-181c из метастатских ћелија. У студији на пацијентима којима канцер дојке није метастазирао на мозак и онима којима је метастаза дијагностификована, потврђена је знатно већа заступљеност miR-181c у серуму пацијената са метастазом на мозгу [52]. Код карцинома назофарингеалних сквамозних ћелија утврђено је да miR-21 представља

потенцијални биомаркер, јер је уочено да је повећана његова заступљеност. Изаоловањем егзосома из серума пацијената са овим типом карцинома, пацијената са бенигним променама и здравих пацијената, утврђено је да постоји већа експресија miR-21 код пацијената са малигним обољењем у односу на остале две групе. У истој студији показано је да ниво miR-21 корелира са додатном класификацијом тумора, али и са постојањем метастаза, што је чини обећавајућим биомаркером у клиничким истраживањима [53]. Код канцера мокраћне бешике пронађено је чак 26 miRNA чија је заступљеност другачија код оболелих у касном стадијуму у односу на здраве контроле [54]. За откривање канцера мокраћне бешике идентификована су два биомаркера: miR375 за агресивнији облик и miR-146-a за мање агресиван облик [55].

Све је више истраживања која показују да и дуги некодирајући РНК молекули могу бити биомаркери канцера [56] [57]. Важно је напоменути да су РНК у ЕВ стабилне у телесним течностима јер су резистентне на РНазу која се налази у великој количини у телесним течностима. Репродуктивност, складиштење и осетљивост представљају предност за коришћење РНК молекула асоцираних са ЕВ као биомаркера обољења [14].

Дакле на основу свих наведених предности, даље истраживање различитих протеина, али и РНК молекула у ЕВ је есенцијално за нове клиничке приступе.

## Abstract

### DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF EXTRA-CELLULAR VESICLES IN MALIGNANT DISEASES

**Kristina ŽIVIĆ, Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade**

EVs represent significant biological agents of

intercellular communication. They ensure this with their ability to transport proteins, lipids and nucleic acids. The role of EVs in certain pathological processes is the focus of research, as well as the possibility of potential use of Evs for clinical purposes, i.e. for therapeutic purposes or diagnostic purposes.

Using EVs, i.e. their specific surface proteins and various nucleic acids, when diagnosing pathological conditions, brings numerous advantages. The main advantage is that it is a non-invasive method and therefore much more tolerable for the patient himself. Another advantage for many diseases, especially malignant diseases, is that there are no sufficiently sensitive tests for early discovery and the disease is diagnosed only in an advanced stage, often when it already metastasizes in other tissue.

Pathophysiological roles of EVs remain unclear. Knowledge of their right role is crucial for understanding the importance of EVs. Another problem is isolation methods EV. Several methods have been used so far, but it is necessary to understand the advantages and disadvantages of each method.

## ЗАХВАЛНИЦА

Овај текст је проистекао из мог семинарског рада на предмету Развој неинвазивних метода за дијагностику малигних болести (<https://chem.bg.ac.rs/predmeti/486B2.html>). Захваљујем се др Милици Поповић, ванредном професору Хемијског факултета Универзитета у Београду, и др Јелени Граховац, вишем научном сараднику на Институту за онкологију и радиологију Србије, на саветима и помоћи у писању рада.

## REFERENCE:

1. A. Shehzad, S. U. Islam, R. Shahzad, S. Khan, and Y. S. Lee, "Extracellular vesicles in cancer diagnostics and therapeutics," *Pharmacol. Ther.*, vol. 223, p. 107806, 2021, doi: 10.1016/j.pharmthera.2021.107806.
2. M. Verma, T. K. Lam, E. Hebert, and R. L. Divi, "Extracellular vesicles: Potential applications in cancer diagnosis, prognosis, and epidemiology," *BMC Clin. Pathol.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–9, 2015, doi: 10.1186/s12907-015-0005-5.
3. E. van der Pol, A. N. Böing, P. Harrison, A. Sturk, and R. Nieuwland, "Classification, functions, and clinical relevance of extracellular vesicles," *Pharmacol. Rev.*, vol. 64, no. 3, pp. 676–705, 2012, doi: 10.1124/pr.112.005983.
4. R. M. Johnstone, M. Adam, J. R. Hammond, L. Orr, and C. Turbide, "Vesicle formation during reticulocyte maturation. Association of plasma membrane activities with released vesicles (exosomes)," *J. Biol. Chem.*, vol. 262, no. 19, pp. 9412–9420, 1987, doi: 10.1016/s0021-9258(18)48095-7.
5. G. Raposo and W. Stoorvogel, "Extracellular vesicles: Exosomes, microvesicles, and friends," *J. Cell Biol.*, vol. 200, no. 4, pp. 373–383, 2013, doi: 10.1083/jcb.201211138.
6. T. K. Kurian, S. Banik, D. Gopal, S. Chakrabarti, and N. Mazumder, "Elucidating Methods for Isolation and Quantification of Exosomes: A Review," *Mol. Biotechnol.*, vol. 63, no. 4, pp. 249–266, 2021, doi: 10.1007/s12033-021-00300-3.
7. B. H. F. G. Heijnen, A. E. Schiel, R. Fijnheer, H. J. Geuze, and J. J. Sixma, "Activated Platelets Release Two Types of Membrane Vesicles," *Blood J.*, pp. 3791–3800, 2015.
8. H. Kang, J. Kim, and J. Park, "Methods to isolate extracellular vesicles for diagnosis," *Micro Nano Syst. Lett.*, vol. 5, no. 1, 2017, doi: 10.1186/s40486-017-0049-7.
9. Z. Andreu and M. Yáñez-Mó, "Tetraspanins in extracellular vesicle formation and function," *Front. Immunol.*, vol. 5, no. SEP, pp. 1–13, 2014, doi: 10.3389/fimmu.2014.00442.
10. R. Jaiswal and L. M. Sedger, "Intercellular vesicular transfer by exosomes, microparticles and oncosomes - Implications for cancer biology and treatments," *Front. Oncol.*, vol. 9, no. MAR, 2019, doi: 10.3389/fonc.2019.00125.
11. K. Al-Nedawi *et al.*, "Intercellular transfer of the oncogenic receptor EGFRvIII by microvesicles derived from tumour cells," *Nat. Cell Biol.*, vol. 10, no. 5, pp. 619–624, 2008, doi: 10.1038/ncb1725.
12. P. D. Robbins, A. Dorronsoro, and C. N. Booker, "Regulation of chronic inflammatory and immune processes by extracellular vesicles," *J. Clin. Invest.*, vol. 126, no. 4, pp. 1173–1180, 2016, doi: 10.1172/JCI81131.
13. G. Chen *et al.*, "Exosomal PD-L1 contributes to immunosuppression and is associated with anti-PD-1 response," *Nature*, vol. 560, no. 7718, pp. 382–386, 2018, doi: 10.1038/s41586-018-0392-8.
14. V. Muralidharan-Chari *et al.*, "Microvesicle removal of anticancer drugs contributes to drug resistance in human pancreatic cancer cells," *Oncotarget*, vol. 7, no. 31, pp. 50365–50379, 2016, doi: 10.18632/oncotarget.10395.
15. C. L. Au Yeung *et al.*, "Exosomal transfer of stroma-derived miR21 confers paclitaxel resistance in ovarian cancer cells through targeting APAF1," *Nat. Commun.*, vol. 7, pp. 1–14, 2016, doi: 10.1038/ncomms11150.
16. B. Costa-Silva *et al.*, "Pancreatic cancer exosomes initiate pre-metastatic niche formation in the liver," *Nat. Cell Biol.*, vol. 17, no. 6, pp. 816–826, 2015, doi: 10.1038/ncb3169.
17. N. Kosaka *et al.*, "Exploiting the message from cancer: the diagnostic value of extracellular vesicles for clinical applications," *Exp. Mol. Med.*, pp. 1–9, 2019, doi: 10.1038/s12276-019-0219-1.
18. R. Shah, T. Patel, and J. E. Freedman, "Circulating Extracellular Vesicles in Human Disease," *N. Engl. J. Med.*, vol. 379, no. 10, pp. 958–966, 2018, doi: 10.1056/nejmr1704286.
19. V. Sunkara, H. K. Woo, and Y. K. Cho, "Emerging techniques in the isolation and characterization of extracellular vesicles and their roles in cancer diagnostics and prognostics," *Analyst*, vol. 141, no. 2, pp. 371–381, 2016, doi: 10.1039/c5an01775k.
20. R. J. Lobb *et al.*, "Optimized exosome isolation protocol for cell culture supernatant and human plasma," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 4, no. 1, 2015, doi: 10.3402/jev.v4.27031.
21. C. Gardiner *et al.*, "Techniques used for the isolation and characterization of extracellular vesicles: Results of a worldwide survey," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 5, no. 1, 2016, doi: 10.3402/jev.v5.32945.
22. M. Monguió-Tortajada, C. Gálvez-Montón, A. Bayes-Genis, S. Roura, and F. E. Borràs, "Extracellular vesicle isolation methods: rising impact of size-exclusion chromatography," *Cell. Mol. Life Sci.*, 2019, doi: 10.1007/s00018-019-03071-y.
23. O. P. B. Wiklander *et al.*, "Systematic methodological evaluation of a multiplex bead-based flow cytometry assay for detection of extracellular vesicle surface signatures," *Front. Immunol.*, vol. 9, no. JUN, 2018, doi: 10.3389/f

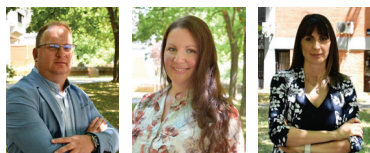
- fimmu.2018.01326.
23. T. Yamashita *et al.*, "Epidermal growth factor receptor localized to exosome membranes as a possible biomarker for lung cancer diagnosis," *Pharmazie*, vol. 68, no. 12, pp. 969–973, 2013, doi: 10.1691/ph.2013.3599.
  24. P. Sharma *et al.*, "Immunoaffinity-based isolation of melanoma cell-derived exosomes from plasma of patients with melanoma," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 7, no. 1, 2018, doi: 10.1080/20013078.2018.1435138.
  25. A. Clayton *et al.*, "Analysis of antigen presenting cell derived exosomes, based on immuno-magnetic isolation and flow cytometry," *J. Immunol. Methods*, vol. 247, no. 1–2, pp. 163–174, 2001, doi: 10.1016/S0022-1759(00)00321-5.
  26. M. A. Rider, S. N. Hurwitz, and D. G. Meckes, "ExtraPEG: A polyethylene glycol-based method for enrichment of extracellular vesicles," *Sci. Rep.*, vol. 6, no. October 2015, pp. 1–14, 2016, doi: 10.1038/srep23978.
  27. M. Y. Konoshenko, E. A. Lekchnov, A. V. Vlassov, and P. P. Laktionov, "Isolation of Extracellular Vesicles: General Methodologies and Latest Trends," *Biomed Res. Int.*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/8545347.
  28. M. C. Deregis *et al.*, "Charge-based precipitation of extracellular vesicles," *Int. J. Mol. Med.*, vol. 38, no. 5, pp. 1359–1366, 2016, doi: 10.3892/ijmm.2016.2759.
  29. R. Xu, R. J. Simpson, and D. W. Greening, "07. A Protocol for Isolation and Proteomic Characterization of Distinct Extracel," vol. 1545, 2017, doi: 10.1007/978-1-4939-6728-5.
  30. A. N. Böing, E. van der Pol, A. E. Grootemaat, F. A. W. Coumans, A. Sturk, and R. Nieuwland, "Single-step isolation of extracellular vesicles by size-exclusion chromatography," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 3, no. 1, 2014, doi: 10.3402/jev.v3.23430.
  31. I. Lozano-Ramos *et al.*, "Size-exclusion chromatography-based enrichment of extracellular vesicles from urine samples," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 4, no. 2015, pp. 1–11, 2015, doi: 10.3402/jev.v4.27369.
  32. A. de Menezes-Neto *et al.*, "Size-exclusion chromatography as a stand-alone methodology identifies novel markers in mass spectrometry analyses of plasma-derived vesicles from healthy individuals," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 4, no. 1, 2015, doi: 10.3402/jev.v4.27378.
  33. L. Carreras-Planella *et al.*, "Characterization and proteomic profile of extracellular vesicles from peritoneal dialysis efflux," *PLoS One*, vol. 12, no. 5, pp. 1–20, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0176987.
  34. M. Monguió-Tortajada, M. Morón-Font, A. Gámez-Valero, L. Carreras-Planella, F. E. Borràs, and M. Franquesa, "Extracellular-Vesicle Isolation from Different Biological Fluids by Size-Exclusion Chromatography," *Curr. Protoc. Stem Cell Biol.*, vol. 49, no. 1, pp. 1–24, 2019, doi: 10.1002/cpsc.82.
  35. K. W. Witwer *et al.*, "Standardization of sample collection, isolation and analysis methods in extracellular vesicle research," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 2, no. 1, 2013, doi: 10.3402/jev.v2i0.20360.
  36. [V. Filipe, A. Hawe, and W. Jiskoot, "Critical evaluation of nanoparticle tracking analysis (NTA) by NanoSight for the measurement of nanoparticles and protein aggregates," *Pharm. Res.*, vol. 27, no. 5, pp. 796–810, 2010, doi: 10.1007/s11095-010-0073-2.R. A. Dragovic *et al.*, "Sizing and phenotyping of cellular vesicles using Nanoparticle Tracking Analysis," *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.*, vol. 7, no. 6, pp. 780–788, 2011, doi: 10.1016/j.nano.2011.04.003.
  37. A. F. Orozco and D. E. Lewis, "Flow cytometric analysis of circulating microparticles in plasma," *Cytom. Part A*, vol. 77, no. 6, pp. 502–514, 2010, doi: 10.1002/cyto.a.20886.
  38. E. van der Pol *et al.*, "Standardization of extracellular vesicle measurements by flow cytometry through vesicle diameter approximation," *J. Thromb. Haemost.*, vol. 16, no. 6, pp. 1236–1245, 2018, doi: 10.1111/jth.14009.
  39. K.-T. Rim and S.-J. Kim, "Quantitative Analysis of Exosomes From Murine Lung Cancer Cells by Flow Cytometry," *J. Cancer Prev.*, vol. 21, no. 3, pp. 194–200, 2016, doi: 10.15430/jcp.2016.21.3.194.
  40. L. Liang *et al.*, "An Integrated Double-Filtration Microfluidic Device for Detection of Extracellular Vesicles from Urine for Bladder Cancer Diagnosis," *Extracell. Vesicles Methods Protoc. Methods Mol. Biol.*, vol. 1660, pp. 355–364, 2017, doi: 10.1007/978-1-4939-7253-1.
  41. L. Kashefi-Kheyra *et al.*, "Detachable microfluidic device implemented with electrochemical aptasensor (DeMEA) for sequential analysis of cancerous exosomes," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 169, no. September, p. 112622, 2020, doi: 10.1016/j.bios.2020.112622.
  42. S. S. Kanwar, C. J. Dunlay, D. M. Simeone, and S. Nagrath, "Microfluidic device (ExoChip) for on-chip isolation, quantification and characterization of circulating exosomes," *Lab Chip*, vol. 14, no. 11, pp. 1891–1900, 2014, doi: 10.1039/c4lc00136b.
  43. C. Wang, S. Senapati, and H. C. Chang, "Liquid biopsy technologies based on membrane microfluidics: High-yield purification and selective quantification of biomarkers in nanocarriers," *Electrophoresis*, vol. 41, no. 21–22, pp. 1878–1892, 2020, doi: 10.1002/elps.202000015.
  44. D. D. Taylor and C. Gercel-Taylor, "MicroRNA signatures of tumor-derived exosomes as diagnostic biomarkers of ovarian cancer," *Gynecol. Oncol.*, vol. 110, no. 1, pp. 13–21, 2008, doi: 10.1016/j.ygyno.2008.04.033.
  45. M. Logozzi *et al.*, "High levels of exosomes expressing CD63 and caveolin-1 in plasma of melanoma patients," *PLoS One*, vol. 4, no. 4, 2009, doi: 10.1371/journal.pone.0005219.
  46. Q. Lu *et al.*, "Identification of Extracellular d -Catenin Accumulation for Prostate Cancer Detection," vol. 418, no. November 2008, 2009, doi: 10.1002/pros.20902.Y. Yoshioka *et al.*, "Ultra-sensitive liquid biopsy of circulating extracellular vesicles using ExoScreen," *Nat. Commun.*, vol. 5, p. 3591, 2014, doi: 10.1038/ncomms4591.
  47. E. González and J. M. Falcón-Pérez, "Cell-derived extracellular vesicles as a platform to identify low-invasive disease biomarkers," *Expert Rev. Mol. Diagn.*, vol. 15, no. 7, pp. 907–923, 2015, doi: 10.1586/14737159.2015.1043272.
  48. H. Im *et al.*, "Label-free detection and molecular profiling of exosomes with a nano-plasmonic sensor," *Nat. Biotechnol.*, vol. 32, no. 5, pp. 490–495, 2014, doi: 10.1038/nbt.2886.
  49. M. Jørgensen, R. Bæk, S. Pedersen, E. K. L. Søndergaard, R. Kristensen, and K. Varming, "Extracellular Vesicle (EV) Array: microarray capturing of exosomes and other extracellular vesicles for multiplexed phenotyping," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 2, no. 20920, pp. 1–10, 2013, doi: 10.3402/jev.v2i0.20920.
  50. H. Valadi, K. Ekström, A. Bossios, M. Sjöstrand, J. J. Lee, and J. O. Lötvall, "Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells," *Nat. Cell Biol.*, vol. 9, no. 6, pp. 654–659, 2007, doi: 10.1038/ncb1596.
  51. G. A. Calin and C. M. Croce, "MicroRNA signatures in human cancers," *Nat. Rev. Cancer*, vol. 6, no. 11, pp. 857–866, 2006, doi: 10.1038/nrc1997.
  52. N. Tominaga *et al.*, "Brain metastatic cancer cells release microRNA-181c-containing extracellular vesicles capable of destructing blood-brain barrier," *Nat. Commun.*, vol. 6, 2015, doi: 10.1038/ncomms7716.
  53. Y. Tanaka *et al.*, "Clinical impact of serum exosomal microRNA-21 as a clinical biomarker in human esophageal



- squamous cell carcinoma," *Cancer*, vol. 119, no. 6, pp. 1159–1167, 2013, doi: 10.1002/cncr.27895.
54. Z. Andreu *et al.*, "Extracellular vesicles as a source for non-invasive biomarkers in bladder cancer progression," *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 98, pp. 70–79, 2017, doi: 10.1016/j.ejps.2016.10.008.
55. E. Oeyen, L. Hoekx, S. De Wachter, M. Baldewijns, F. Ameye, and I. Mertens, "Bladder cancer diagnosis and follow-up: The current status and possible role of extracellular vesicles," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 4, 2019, doi: 10.3390/ijms20040821.
- 56.
57. T. Kogure, I. K. Yan, W. L. Lin, and T. Patel, "Extracellular Vesicle-Mediated Transfer of a Novel Long Noncoding RNA TUC339: A Mechanism of Inter-cellular Signaling in Human Hepatocellular Cancer," *Genes and Cancer*, vol. 4, no. 7–8, pp. 261–272, 2013, doi: 10.1177/1947601913499020.
58. J. Wang *et al.*, "Combined detection of serum exosomal miR-21 and HOTAIR as diagnostic and prognostic biomarkers for laryngeal squamous cell carcinoma," *Med. Oncol.*, vol. 31, no. 9, pp. 1–8, 2014, doi: 10.1007/s12032-014-0148-8.



## ВЕСТИ ИЗ ШКОЛЕ за



Саша А. ХОРВАТ, Тамара Н. РОНЧЕВИЋ, Душица Д. РОДИЋ  
Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду,  
Трг Доситеја Обрадовића 3, 21000 Нови Сад  
E-mail: sasa.horvat@dh.uns.ac.rs

# АНАЛИЗА ПЕДАГОШКО-МЕТОДИЧКОГ ОБРАЗОВАЊА И СТАВОВА О НАСТАВНИЧКОЈ ПРОФЕСИЈИ НАСТАВНИКА ХЕМИЈЕ НА ТЕРИТОРИЈИ АП ВОЈВОДИНЕ

## АПСТРАКТ

Ово истраживање је рађено са циљем да се сагледа тренутно стање по питању наставника хемије који раде у основним и средњим школи на територији АП Војводине. Инструмент истраживања је веб упитник чијим попуњавањем су добијени подаци о структури, стеченом степену образовања и компетенцијама наставника хемије као и о ставовима наставника хемије о наставничком позиву, позитивним и негативним странама истог и препорукама за даље образовање својих ученика као будућих наставника, односно професора хемије. На анкету је одговорило 227 наставника којима је прослеђена анкета.

Анкетом су добијени резултати да међу наставницима хемије доминирају особе женског пола, прејне старости од 36-55 година, запослених на неодређено радно време и просечним радним стажом између 10 и 20 година. Већина наставника има одговарајуће образовање и стечене компетенције. Већи део наставника не би, или би можда препоручио бављење наставничком професијом својим ученицима. Као највеће недостатке због којих не би препоручили својим ученицима да се образују као наставници хемије наводе све више администрације, урушен углед наставничке професије у друштву и мале плате.

Кључне речи: хемијско образовање; наставничке компетенције

## УВОД

Један од основних гараната пословних успеха на пољима свих радних делатности јесте професионализам који је заснован на стручним компетенцијама. Стицање компетенција нарочито је интересно на науци, где развој компетенција представља професионални изазов. Посебан проблем компетенције у области образовне делатности и политике представља професионални развој наставника, како у основним, тако и у средњим школама, док се компетенције универзитетских наставника ретко маркирају као потенцијални недостатак, па као такве ретко су и тема научних истраживања.[1] Сваки наставник у свом професионалном развоју мора проћи три фазе: иницијално образовање наставника, приправништво (увођење у посао) и професионални развој.[2]

Иницијално образовање наставника (од речи иницијалан што значи почетни, основни) односи се на стицање додипломског стручног образовања студента који се школује за звање наставника. Сваки наставник, да би законски имао права да ради у школи, поред стечене факултетске дипломе, а за рад наставника у средњој школи и мастер дипломе, мора да прође стаж приправника који по Правилнику о дозволи за рад наставника, васпитача и стручних сарадника траје годину дана.[3] Време приправничког стажа служи за оспособљавање наставника за само-

стално вршење наставничког позива. Од наставника се, у професионалном смислу, тражи да се развио у доменима високо-стручног образовања и компетенција како професионалних, тако и педагошких. Сврха самог образовања професионалног наставника јесте развитак и побољшање саме просвете. Теоријска и практична знања и вештине су предуслов за добро припремљеног наставника, који ће даље моћи самостално да одлучује, припрема и одржава часове, као и да врши процену ученичке савладаности градива. [4,5]

Иницијално образовање се најпре односи на стицање компетенција у научном образовању. Сматра се да је за доброг наставника довољно да поседује знање из струке којом влада, али је за квалитетно преносење знања са наставника на ученике потребно поседовати способности педагогије и методичке дидактике. Истраживања су показала да су успешнији наставници у обављању свог позива они који су током студија усвајали знања из педагошке струке, који су компетентнији у проналаску начина и путева излагања материјала како би ученици лакше и боље усвојили градиво. [6] Са друге стране, може се направити парабла између студената који наставнички позив бирају пре уписа студија и оних који се за ту делатност опредељују након завршетка истих. [7,8] Студенти који јасно поставе циљеве у жељи да им наставнички позив буде професија, по истраживањима имају већу шансу да дуже раде овај посао. [8,9]

Иницијално образовање наставника је потребно константно надограђивати временом, пратити савремене иновације, као и савремену технологију. Надоградња знања наставника у стручном смислу се може градити временом, али постоји обавезно професионално знање које наставник мора да поседује пре почетка бављења тим позивом, док иницијално образовање захтева и свременску надоградњу у различитим активностима и професионалним областима, што је уствари и пресудно у успешној професији једног наставника. [10] Исто тако, потребно је да наставник своје раније стечено образовање обнавља и употребљава у самој професији, користи вештине и стручност које поседује, као и педагошка, психолошка и методичка умећа, али је исто толико битно да их временом надограђује и користи разне иновације савременог образовања, да иде у корак са временом, похађа разне семинаре и размењује искуства са колегама, како унутар своје школе, тако и међу школама. [11]

Стечено иницијално образовање које наставник хемије у Србији треба да има да би задовољио критеријуме по Правилнику о степену и врсти образовања наставника у основној и средњој школи и да би по закону имао право да се бави просветним радом. [12,13] Будући наставник хемије, поред општехемијских курсева, у обавези је да се определи и на ускостручне, који подразумевају методичко образовање. Такође, у току студија студент има обавезну практичну наставу (у оквиру школске праксе), где се први пут сусреће

са потребом за применом знања у учионици. Образовање наставника хемије код нас подразумева широко стручно образовање (које наставник стиче током студија, али може да га надограђује и касније) и висок ниво знања из методике, педагошке, односно школске праксе, педагогије и психологије који чине групу предмета педагошко-психолошко-методичког блока (ППМ предмети), а мора и да прати савремене принципе усавршавања већ постојећег знања.

Студенти опредељени за модул професора хемије имају обавезно образовање из педагошких, психолошких и методичких дисциплина од најмање 30 ЕСПБ бодова и 6 бодова школске праксе, на којима се упознају са могућностима психолошког и педагошког начина посматрања, приближавања и усмеравања ученика, како у васпитном тако и у образовном процесу, као и са законима и начинима методике наставе, како би усвајање знања код ученика било што ефектније. У Републици Србији, будући наставник хемије има могућност завршетка студија које му омогућавају адекватно образовање и потребне компетенције за рад у школи на следећим факултетима: Хемијски факултет у Београду, Природно - математички факултети у Нишу, Крагујевцу и Новом Саду.

На Хемијском факултету у Београду професори хемије се образују на Интегрисаним студија у трајању од 5 година - 300 ЕСПБ. Студијски програм под називом Интегрисане академске студије - Настава хемије има за циљ да се образују наставници хемије за рад у основним и средњим школама, да они кроз наставне садржаје и различите активности изграде потребне компетенције за испуњавање свих улога и задатака савремене наставе хемије, и да стечене компетенције буду добра основа за даљи професионални развој кроз акциона истраживања у сопственој наставној пракси и програме професионалног развоја. Кроз обавезне и изборне предмете будући студенти могу остварити 115 ЕСПБ из предмета ППМ блока. Овај студијски програм садржи највећи број предмета, и највише ЕСПБ из предмета Школске праксе, чак 15 ЕСПБ више у односу на остале факултете.

У Крагујевцу, будући наставници хемије своје студирање остварују на Природно-математичком факултету Института за хемију, на студијском програму Основних академских студија хемије "Дипломирани хемичар професор хемије" и Мастер академских студија "Мастер хемичар - Професор хемије". На овом студијском програму студенти поред знања основних хемијских дисциплина могу остварити 81 ЕСПБ кроз предмете ППМ блока на основним и мастер академским студијама.

У Нишу, на Природно-математичком факултету на смеру Хемије, студенти се школују по болоњском принципу 3+2. У склопу знања Професора хемије потребно је да након Основних академских студија хемије (у трајању од 3 године) заврше Мастер студије (у трајању од 2 године) и то модул Професор хемије, у циљу учења и стицања наставничких компетенција, с

тим да је прва година Мастер студија иста за све модуле, а у другој години студенти добијају предмете за одабрани модул. Студенти у склопу модула Мастер студија професор хемије, могу оставрити 46 ЕСПБ бодова из предмета ППМ блока.

На Природно-математичком факултету у Новом Саду будући наставници хемије се школују на Интегрисаним академским студијама наставе хемије, у трајању од 5 година и 301 ЕСПБ. По завршетку студија овог профила, студент добија стручни назив Мастер професор хемије. Кроз ППМ предмете студенти Интегрисаних академских студија наставе хемије стичу адекватне компетенције и могу остварити 123 ЕСПБ.

Од почетка двадесетпрвог века забележен је пад у интересовању студената за наставничке позиве.[14] Квалитет иницијалног образовања је повећан и доста осавременењен посматрајући широги опсег Универзитета где студенти могу стећи одговарајуће знање, али интересовање за студирање наставничких смерова није порасло. Број пријављених матураната за смерове који школују професоре хемије је углавном једноцифрен на свим универзитетима у Србији у последњих неколико година (извештаји о упису са Универзитета).

## МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА

### ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Ово истраживање има за циљ анализу нивоа стечених компетенција наставника хемије на територији АП Војводине и дефинисање модела професионално оспособљеног компетентног наставника у савременој настави. Такође циљ је откривање какво мишљење наставници имају о квалитету иницијалног образовања и самој професији наставника основних и средњих школа.

### ЗАДАЦИ ИСТРАЖИВАЊА

Задачи истраживања који су постављени пред овај рад су:

- приказ значаја одговарајућег образовања наставника и њиховог професионалног развоја (што је образложено у теоријском делу овог рада),
- процентуално одређивање стања кадрове структуре наставника хемије у школама на територији АП Војводине,
- утврђивање начина на који су стекли наставничке компетенције и мишљења о предметима ППМ блока и
- анализа ставова наставника о предностима и манама наставничке професије, као и разлога зашто би, односно не би препоручили својим ученицима да се одреде за овај позив.

## ТЕХНИКЕ И ИНСТРУМЕНТИ

Основни инструмент овог истраживања била је анкета, која је посебно осмишљена ради добијања тачних и прецизних података битних за истраживање. Анкета се односила на личне, професионалне и образовне карактеристике наставника хемије, са посебним нагласком на њихово иницијално образовање, стечене компетенције кроз психолошко-педагошко-методичке предмете и лично мишљење о одабраном професионалном позиву. Анкета је рађена у форми Гугл упитника. Анкета је била потпуно анонимна. Анкета је садржала 20 питања која су била са одабиром једног одговора, питања вишеструког избора и једно питање отвореног типа.

Технике коришћене у анкети су:

- дескриптивна анализа и процена иницијалног образовања наставника и личног професионалног задовољства и
- статистичка обрада резултата анкетног испитивања.

## УЗОРАК ИСТРАЖИВАЊА

Узорак овог истраживања били су наставници хемије основних и средњих школа на територији АП Војводине. Анкета је послата на електронске адресе 344 основне школе у Војводини, као и 122 средње школе. На Анкету је одговорило укупно 227 наставника. Анкета је послата директорима школа на званичну адресу електронске поште са молбом да директори проследи анкету својим наставницима.

## РЕЗУЛТАТИ ДИСКУСИЈА

Резултати добијени у анкети, која је спроведена међу наставницима, представљени су текстуално, табеларно, графиконом у облику „пите“ или „бара“ у процентима. Анкета садржи 20 питања којима су испитани општи подаци наставника и којима су утврђени ставови наставника о квалитету иницијалног образовања, о њиховим проблемима у настави, као и о ставу о одабраној професији и да ли би је препоручили својим ученицима.

### Општи подаци о испитаницима

Ова подгрупа питања била су прва два питања. У оквиру анкете испитаници су означавали године старости, што је показано следећим резултатима: највећи број наставника хемије на територији Војводине је старосне доби између 36 и 45 година, тачније 39,2%, док најмањи број наставника припада групи од преко 55 година, само 8,8%. Од 25 до 35 година старости се изјаснило да има 24,2% испитаника, док 27,8% има године старости између 46 и 55 година.

Скоро 60% испитаника је млађе од 45 година што говори да је у школама у Војводини популација наставника која је већим делом завршила студије након 2000 године.

Од укупно 227 анкетираних наставника хемије наставника женског пола је 89,4%.

#### Подаци о запослењу

Ова група питања обухватала је пет питања. У оквиру анкете, наставници су испитани о месту у ком предају наставу хемије, а као понуђени одговори су били град, село или град и село. Резултати показују да 57,3% наставника хемију предаје у градским школама, док је 21,6% њих запослено у сеоским школама, а нешто мањи проценат од 21,1% наставника предаје истовремено и у граду и у селу.

На питање о нивоу образовања где наставници држе наставу могли су да изаберу више понуђених одговора. Од 227 испитаника њих 50 ради у више школа што се може објаснити чињеницом да је хемија заступљена са малим фондом часова у средњим стручним и основним школама и да оне броје мали број одељења. Од укупног броја испитаника, 157 наставника ради у основној школи, 46 у гимназији, а 74 у средњој стучној школи. Резултати су приказани и графички на Графику 1.



График 1: Заступљеност наставника хемије према врсти школе у којој изводе наставу

У погледу радно-правног статуса у погледу временског трајања у школама, наставници су у склопу анкете означавали да ли се њихов рад односи на неодређено или одређено радно време. Овде се примећује велика разлика јер уговором о раду на неодређено радно време ангажовано је 72,2% наставника, док 27,8% наставника ради на одређено радно време.

Испитаници су у анкети означавали свој статус у погледу норме и то као пуно радно време, мање од пуног радног времена или прековремено рад. Резултати су следећи: највише наставника ради пуно радно време и то 71,8%, док знатно мање наставника ради мање од радног времена, 22,9%, а прековремено ради 5,3% наставника хемије.

Највећи број наставника од 227 испитаних припада групи искусних наставника са радним стажом у просвети од 10 до 20 година. Даље су групе наставника по искуству хронолошки поређане на следећи начин: наставници који су у школама запослени преко 20 година, наставници са искуством у просвети у трајању од 6 до 10 година, нешто мањи број наставника се изјаснио о радном стажу од 1 до 6 година и најмањи број испитаника припада групи са радним стажом у подручју образовања до 1 године. Резултати овог седмог питања анкете су приказани графички на Графику 2.



График 2: Радно искуство наставника хемије према броју година проведених у школи

#### Иницијално образовање наставника хемије

Ова група питања обухватала је питања 8.-10.. Прво постављено питање тичало се последњег стеченог образовања наставника хемије. Резултати су приказани Табеларно у табели 1.

Табела 1. Процентуална заступљеност стеченог образовања наставника хемије

Степен студија	Процент наставника
Докторске академске студије	0,9
Магистарске академске студије	2,6
Специјалистичке академске студије	2,6
Мастер академске студије	50,2
Основне академске студије	41,9
Виша школа	1,8
Апсолвент	0

Од укупног броја испитаних наставника, највећи проценат наставника има завршен одговарајући степен образовања односно 98,2%. Као највећи степен образовања Мастер академске студије је стекло нешто више од половине испитаника, тачније 50,2% а основне академске студије као највећи степен образовања има 41,9%.

Највећи број наставника хемије у Војводини има завршене Основне академске студије на Природно-математичком факултету, чак 76,7%. То је и разумљиво јер Природно-математички факултет новосадског универзитета је најближа и најчешћа



дестинација где се може стећи образовање на пољу природних наука. Од других факултета на којима су наставници хемије у Војводини стекли дипломе основних академских студија су Хемијски факултет у Београду који је завршило 11,5% испитаника, затим Технолошки факултети са 6,2% и Факултет за физичку хемију у Београду са 3,5% испитаника.

Што се тиче завршених мастер академских студија на Природно-математичком факултету у Новом Саду 49,8% испитаника је стекло овај степен образовања. Међутим велики проценат испитаника се изјаснио да нема завршене Мастер студије и то 36,6%. У процентуално мање групе по завршеном степену образовања Мастер студија испитаника убрајају се Хемијски факултет на ком је 7,9% испитаника завршило Мастер студије, затим Технолошки факултети који броје 3,1% испитаника и Факултет за физичку хемију на ком је Мастер студије завршило 2,2% испитаника наставника хемије.

Оно што представља најпозитивнији резултат је да нема наставника који раде као апсолвенти, односно немају одговарајуће квалификације.

### Компетенције наставника хемије

Следећа група питања односила се на начин на који су наставници хемије стекли компетенције за поучавање и учење хемије, њихово мишљење о предметима ППМ блока као и статус положеног стручног испита.

Наставници хемије већину својих компетенција (предмета ППМ блока) су стекли кроз основне (40,1%), мастер (21,1%) и интегрисане академске студије (4%). Дакле 65% наставника хемије је стекло компетенције на одговарајући начин. Оно што забрињава је погрешно схватање да наставници мисле да се компетенције могу стећи полагањем стручног испита (23,3%) и дошколовавање наставника хемије на нематичним факултетима полагањем предмета психологија, педагогија, методика наставе и школска пракса (8,3%). Овакво дошколовавање нуде поједини факултети, али оно што је бојазан је какву Методику наставе и Школску праксу могу положити кандидати на другим нематичним факултетима када им је за њихову компетентност потребна методика и пракса предмета који подучавају. Ова могућност дошколовавања може бити један од разлога константно смањеног броја студената уписаних на наставничке смерове на Факултете фундаменталних, односно природно-математичких наука.

Мишљење о потребама предмета методичко-педогошко-психолошког блока у иницијалном образовању наставника хемије, испитаници су изнели на следећи начин: велика већина испитаника сматра да су предмети Методика наставе хемије, Школска пракса, Педагогија и Психологија битни у образовању наставника и то чак 91,2%.

Такође, већина наставника хемије који су учествовали у анкети имају положен стручни испит и то 80,6%, док наставници који остварују програм приправничког стажа чине 9,3%, а нешто већи проценат, 10,1% наставника је одрадило програм приправничког стажа и чека позив за испит.

### Наставнички позив као будућност

Последња група од седам питања односила се на лично мишљење наставника хемије о наставничком позиву, могућностима за промену наставничког позива, предностима и недостацима истог, могућностима за менторисање студентима који су на путу да постану будући професори хемије, препорукама својим ученицима да упишу наставничке студије и разлозима за препоруку.

Највећи број испитаника је задовољан послом наставника хемије и ову групу чини 43,6% наставника. Нешто мањи број, тачније 36,6% наставника би се можда определило за неки други посао, док испитаници који желе да промене посао наставника бројно су најмања група и њих чини 19,8% испитаника.

У склопу анкете, на овом питању су испитаници могли изабрати више понуђених одговора. Највећи број испитаника се изјаснио да ипак не би мењао посао у школи и то њих 87. Нешто мањи број, 79 испитаника је мишљења да би радије радили у лабораторији, док је следећи алтернативни посао отварање сопственог предузећа што би учинио 41 испитаник. Може се закључити да је већина наставника задовољна својим позивом или би га мењала за посао у струци, тачније у лабораторији. Одговори испитаника на петнаестом питању су приказани графички на Графику 3.

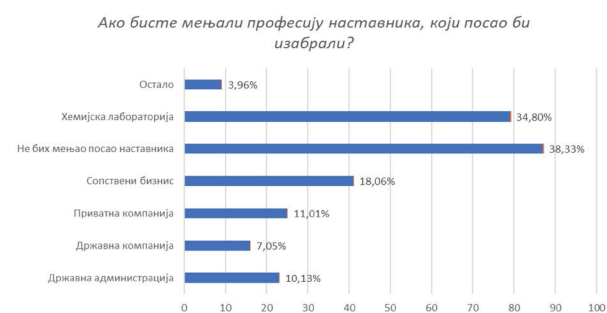


График 3: Алтернативни послови наставника хемије које би радили да нису у школи

На следећа два питања вишеструког избора наставници су истицали предности и мане наставничког позива. Као највеће предности наставничког позива професор хемије испитаници наводе рад са децом, чак 183 одговора. Као следећу предност 131 наставник је навео новитете – да ниједан дан у школи није исти. Испитаници су још као предност навели целоживотно учење, њих 88. Одговори испитаника на петнаестом питању су приказани графички на Графику 4.



График 4: Предности наставничког позива

Највећи број испитаника, чак 168 је као највећи недостатак навело све више администрације, нешто мањи број од 148 испитаника као недостатак види мале плате, док само један испитаник мање наводи као недостатак неопремљеност лабораторија. Велики број наставника, тачније 111 сматра да је у школама мали фонд часова хемије и да им је до пуне норме часова потребан рад у више школа. Ово је нарочито заступљено у малим срединама. Занимљиво је да наставницима не представља проблем потреба за сталним усавршавањем, што је одговорило само 7,9% анкетираних наставника да им је то недостатак. Одговори испитаника на шеснаестом питању су приказани графички на Графику 5.



График 5: Недостаци наставничког позива

На питање о жељи наставника да буде ментор студентима на пракси у школи у којој раде, испитаници су се највише определили за одговор "Да, јер је важно да пренесем своје искуство на млађе колеге", чак 143 испитаника. Поред тога, 77 испитаника је одговорило да би пристали, али уз новчану надокнаду, затим 43 испитаника би се определило за рад ментора, уколико би због тога напредовали на послу, а најмањи број, тачније 14 испитаника сматра да то није у опису њиховог посла. Одговори испитаника на овом питању су приказани графички на Графику 6.



График 6: Спремност наставника да буду ментори својим будућим колегама

Два последња питања на анкети односила су се на препоруку наставника својим ученицима да постану професори хемије и разлоге за и против истог. Скоро половина испитаних наставника у овој анкети, тачније 46,3% испитаника не може са сигурношћу да каже да ли би својим ученицима препоручили посао наставника хемије, тј. као свој одговор на ово питање означили су опцију "можда". Остатак испитиваних наставника је своје одговоре дало као да, и то 30% или не, 23,8% испитаника. Разлози за такве одговоре дати су у следећем питању.

Део наставника који је одговорио да би препоручио посао наставника хемије ученицима, тај одговор је образложио кроз следеће наводе: да је посао са децом леп, креативан и динамичан; хемија је важна наука која пружа константно стицање нових информација; помаже да сагледамо свет другим очима; могућност преношења знања и вештина на млађе генерације. Неки од изабраних одговора су следећи:

- „Најхуманији, најлепши, најдинамичнијих посао који постоји“;
- „Деца су позитивнија од одраслих, имају енергију, наду, снове. У 45 минута имам своју "слободу" у раду. Нисам прикована за столицу, рачунар и исте људе у истој просторији сваки дан цело радно време. Није свако за наставнички позив. Морате да волите свој посао, да бисте могли да прогутате малу плату, лош третман државе и друштва према овом позиву“;
- „Хемија је једна лепа и интересантна наука, која се лако повезује и са свакодневним животом готово у свим пољима“.

Други део наставника који је одговорио да не би препоручио ученицима посао наставника хемије, тај одговор је објаснио на следеће начине: као један од већих недостатака се наводи мала плата, посао просветних радника није довољно цењен у друштву, факултет је претежак, тешко је доћи до запослења након факултета, немогућност напредовања, држава не показује разумевање према просвети, много администрације, велика одговорност, лоша сарадња са родитељима ученика, незантересованост ученика на часу, заостајање хемије у односу на остале предмете у погледу фонда часова, неуређеност система, ослабљен ауторитет наставника. Испитаници који су давали овакве одговоре се већином слажу у мишљењу да је потребно много труда, учења, воље, снажљивости и одрицања, а да се на крају не исплати, јер је тешко наћи запослење, а након тога посао није цењен и довољно плаћен. Неки од одговора наставника који су овако образложили свој одговор:

- „Константна несигурност везано за норму часова. Уколико су амбициозни овај посао, нажалост не омогућава напредовање. Јако се пуно ради, а оцењују вас и процењују људи који су или кратко у струци или нису људи из струке...“;

- „Понижени од стране целокупног друштва, да радимо само 4 часа током дана, имамо 3-4 месеца распуста“;
- „У последњих 2-3 године посао подразумева све више посла, све више одговорности и примене разних метода и компетенција у настави а мало практичне подршке. Наставнику се свакодневно постављају нови захтеви са изузетно кратким роковима и посао постаје све стреснији“.

Највећи број испитаника је одговорио да би можда дали препоруку ученицима за посао наставника хемије. Они овај одговор образлажу на следеће начине: ако се у будућности промени ниво просветних радника у друштву, затим само уколико се обезбеде довољним фондом часова, јер је у супротном неисплативо, посао је леп, али ученици хемију тешко схватају и прихватају, можда је боље предавати неки други мање захтеван предмет, ако се некада буде боље улагало у просвету, хемијске кабинете, лабораторије, јер је у супротном посао много отежен и ученици теже схватају само градиво. У ову групу испитаника убрајају се они наставници који воле свој посао, виде велике предности рада у просвети и свесни су величине хемије, али са друге стране сматрају да су недостаци оваквог занимања огромни и да ученици можда могу одабрати занимање којим ће бити задовољнији.

Неки од одговора наставника који су овако објаснили свој одговор:

- „Непромењени услови рада у односу на период од пре 20 година у смислу опремљености кабинета и лабораторија, растућа администрација што оставља мање времена за непосредан рад са ученицима и наравно мала примања. Посао се своди на чист ентузијазам док он постоји“;
- „Треба пуно љубави, воље и жеље за све тежи рад у просвети. Најлепше је на часу са децом, али бескрајна администрација после часова, све тежа сарадња са родитељима и све гори положај просветних радника у друштву, отежавају рад и смањују мотивацију за рад.“;
- „Услови рада се не мењају већ годинама, деца полако губе интересовање и мотивацију за рад, а самим тим и да постану наставник у школи. Стога, мислим кад би се улагало више у науку и опремљеност кабинета да би наша жеља да наши ученици постану будући наставници уродила плодом.“;
- „Ако су спремни да ће живити скромно, и ако не желе каријеру, не желе видети одмах резултат свога рада, и ако су спремни на чињеницу да већина ученика неће волети (знати) хемију, без обзира на то, колико добро и интересантно предаје, или објашњава градиво (и ако њега ће волети као наставника, као и

стил рада, ... односно као особу). Ако су свесни, да много више времена и енергије треба посветити за одржавање дисциплине, за администрацију, ... него за наставу хемије.“

## ЗАКЉУЧАК

Циљ овог истраживања је био анализа иницијалног образовања наставника хемије на територији АП Војводине и њихових ставова према наставничком позиву. Анкета се састојала од 20 питања различитог типа. Анкетом су добијени резултати који нам говоре следеће: од укупног броја испитаних наставника хемије у Војводини већи проценат је женских наставника него мушких, старосна доб наставника је најчешће између 36 и 45 година, више наставника хемије предаје у граду него у селу, а највећи број наставника предаје хемију у основној школи. Исто тако, већина наставника има статус рада на неодређено радно време, а што се тиче опсега рада, најчешће наставници хемије имају пуно радно време у школи са радним искуством у просеку од 10 до 20 година. На територији Војводине већина наставника хемије има завшене Мастер студије. Највећи број наставника хемије студије је завршио на Природно-математичком факултету у Новом Саду. Наставници хемије претежно сматрају да им је у склопу иницијалног образовања потребан блок методичко-педагошко-психолошких предмета, а управо те компетенције је највише наставника хемије стекло на Основним академским студијама. Поред тога, већина наставника има положен стручни испит.

У последњем делу анкете, наставници хемије су изнели своје мишљење о наставничком позиву и свој став о препорукама својим ученицима као будућим наставницима хемије. Резултати анкете су показали да је скоро половина наставника хемије у Војводини задовољна својим професионалним позивом и да га не би мењала, а ако би из неки разлога променили посао највећи број као алтернативе наводи посао у лабораторији. Већина наставника хемије као предност посла у просвети наводи рад са децом, док већина као недостатак посебно наглашава велики обим административних послова. На питање које се односи на жељу наставника да буду ментори студентима који врше праксу у школи, најчешће добијени одговори били су да, јер је наставницима битно да пренесу своје знање на млађе колеге, док у питању о препоруци наставничког посла својим ученицима наставници се већином одлучују за одговор “можда”, а образложење се углавном проналази у предностима и недостацима наставничког посла који су већ раније наведени. Она група испитаника која је на питање о препоруци наставничког позива својим ученицима потврдно одговорила, углавном су као разлог наводили да је рад са децом леп и креативан и да је хемија прелепа наука, док са друге стране они који су рекли да ипак не би препоручили рад у просвети, као разлоге томе, већи-

ном, су наводили малу плату, лош положај наставника у друштву и мали фонд часова.

Без обзира на све недостатке наставничког позива, јасно је да су наставници стуб образовања и напретка једне државе. Из тог разлога хитно су потребни заједнички напори за развој компетенција наставника, добијање ресурса и практичне опреме у циљу стварања научно писменог друштва, не само у Србији, већ у целом свету.

Захвалница: Аутори се захваљују на финансијској подршци Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (451-03-9/2021-14/200125).

Напомена: Део резултата овог истраживања саопштен је на научном скупу „Априлски дани о настави хемије – 31. Стручно усавршавање за наставнике хемије“, 20-21. април 2022., Београд

## Summary

### ANALYSIS OF CHEMISTRY TEACHERS' PEDAGOGICAL AND METHODOLOGICAL EDUCATION AND ATTITUDES ON THE TEACHING PROFESSION ON THE TERRITORY OF AP VOJVODINA

**Saša A. HORVAT, Tamara N. RONČEVIĆ, Dušica D. RODIĆ**

*Faculty of Sciences, University of Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 3, 21000 Novi Sad, Serbia*

The research aim was to look at the current situation regarding chemistry teachers working in primary and secondary schools on the territory of AP Vojvodina. The research instrument was a web questionnaire. Obtained data showing the structure, acquired level of education and competencies of chemistry teachers, as well as the attitudes of chemistry teachers on teacher profession, positive and negative sides of the same and recommendations for further education of their students as future teachers, i.e. chemistry teachers. The questionnaire was filled up by 227 teachers.

The questionnaire found that chemistry teachers are dominated by people of the female gender, predominantly aged 34-45, employees on indefinite hours and average working age between 10 and 20 years. Most teachers have proper education and acquired competencies. Most teachers would not, or might, recommend practising the teaching profession to their pupils. As the biggest deficiencies that would not recommend their pupils to be educated as chemistry teachers, they cite more and more administration, a ruined reputation as a teacher's profession in society and low wages.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Павловић, Љ. Компетенције универзитетских наставника, у Димитријевић, Б. (ур) Хуманизација универзитета: тематски зборник радова, 2013, 687
2. Бјекић, Д., Златић Л. Комуникациона компетенција наставника технике, у Д. Голубовић, (Ур.), Зборник радова научно-стручног скупа Техничко образовање у Србији – ТОС об, Чачак, 2006, 471,
3. Правилник о дозволи за рад наставника, васпитача и стручних сарадника “Сл. гласник РС”, бр. 22/2005, 51/2008, 88/2015, 105/2015, 48/2016 и 9/2022
4. Ољача, М. Савремени европски приступи континуираном професионалном развоју наставног кадра у Гајић, О. (ур.): Европске димензије промена образовног система у Србији, Књига 2, 2006, 103, Нови Сад: Филозофски факултет. Одсек за педагогију и Универза в Љубљани. Педагошка факултета
5. Каменарац, О. Андрагошке студије, 2(2011), 101.
6. Рајовић, В., Радуловић, Л. Настава и васпитање, 4(2007), 413
7. Bruinsma, M., Jansen, E. European Journal of Teacher Education, 33(2)(2010), 185. doi: 10.1080/02619760903512927
8. Марушић, М. (2014). Психологија, 47(4) (2014), 449. doi: 10.2298/PSI1404449M
9. Guarino, C. M., Santibanez, L., Daley, G. A. Review of Educational Research, 76(2) (2006), 173. doi: 10.3102/00346543076002173
10. Павков, З. (2015). Конструктивистичка педагогија: Дефиниција наставних компетенција и најважније особине успешних наставника
11. Поповић, Д. (2010) Професионални развој и промијењене улоге наставника, у Црна Гора у XXI стољећу – у ери компетитивности, у П. Вукотић, С. Милић, Ж. Јаћимовић, В. Кашћелан, З. Богићевић, Д. Радоњић, Р. Шендељ, Д. Поповић, Т., Нововић, З. Милић, К. Поповић, В.А., Лубарда, М. Поповић, Б. Шишевић, З. Котри, Зорицаин., Црна Бора у XXI стољећу — у ери компетитивности: Образовање, Црногорска академија наука и умјетности, Циту, Црна Гора, 73, 2010, 239
12. Правилнику о степену и врсти образовања наставника у основној школи “Сл. гласник РС - Просветни гласник”, бр. 11/2012, 15/2013, 2/2016, 10/2016, 11/2016, 2/2017, 3/2017, 13/2018, 11/2019, 2/2020, 8/2020, 16/2020, 19/2020, 3/2021 и 4/2021
13. Правилнику о степену и врсти образовања наставника у средњој школи “Сл. гласник РС - Просветни гласник”, бр. 8/2015, 11/2016, 13/2016, 2/2017, 13/2018, 7/2019, 2/2020, 14/2020, 15/2020, 1/2021
14. Kovač-Cerović, T. National report – Serbia. In P. Zgaga (Ed.), The prospects of teacher education in South-East Europe, 2006, 487. Ljubljana: Center for Educational Policy Studies.