

# **ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД**

год. 49

бр. 1 (јануар)

YU ISSN04406826

UDC 54.001.93

# ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 50

број 1  
јануар

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

Volume 49  
NUMBER 1  
(January)

Publisher  
SERBIAN CHEMICAL SOCIETY  
Belgrade/Serbia, Karnegijeva 4

Издаје  
СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК  
Ратко М. Јанков

ПОМОЋНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ  
УРЕДНИКА  
Драгица Тривић

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

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

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

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

Годишња чланарина, укључује часопис „Хемијски преглед“,  
за 2009. годину износи:

- за запослене..... 1.400,00  
- за пензионере, студенте, ђаке и незапослене.....600,00  
- претплата за школе и остале институције.....3.000,00  
- за чланове из иностранства.....€ 40,-  
- претплата за институције из иностранства ..... € 50,-

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

Web site: <http://www.shd.org.yu/hr/>  
e-mail редакције: [hempred@chem.bg.ac.rs](mailto:hempred@chem.bg.ac.rs)

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

Штампа: Завод за графичку технику Технолошко-  
металуршког факултета Београд, Карнегијева 4

Насловна страна и Интернет верзија часописа:  
Слободан и Горан Ратковић, RatkovicDesign  
[www.ratkovicdesign.net](http://www.ratkovicdesign.net)  
[office@ratkovicdesign.net](mailto:office@ratkovicdesign.net)

## САДРЖАЈ

### ПРИЧА СА НАСЛОВНЕ СТРАНЕ

Ратко М. ЈАНКОВ

ДЕРЕК БАРТОН (sir Dereck Harold Richard Barton),  
ЧОВЕК КОЈИ ЗАДУЖИО СВЕТ И СРБИЈУ ..... 2

### ЧЛАНЦИ

Џоан МЕКДОНАЛД, Дарко СТЕФАНОВИЋ, Милан Н.  
СТОЈАНОВИЋ

Joanne Macdonald, Darko Stefanovic and Milan N. Stojanovic

ИГРЕ ЗА ДНК РАЧУНАРЕ  
DNA for Work and Play ..... 3

Романа МАСНИКОСА  
Romana MASNIKOSA

УЛОГА ЛЕКТИНА У ПРОЦЕСИМА БИОЛОШКОГ  
ПРЕПОЗНАВАЊА

LECTINS' ROLE IN BIOLOGICAL RECOGNITION  
PHENOMENA ..... 12

### ВЕСТИ за ШКОЛЕ

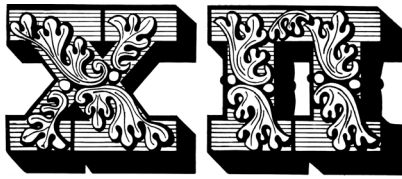
Стеван ЈОКИЋ  
Stevan JOKIĆ

ПРОЈЕКТ РУКА У ТЕСТУ И РЕСУРСИ КОЈЕ ПРУЖА  
НАСТАВНИЦИМА  
THE PROJECT RUKA U TESTU AND RESOURCES FOR  
TEACHERS ..... 20

### ХЕМИЈА НА ИНТЕРНЕТУ

Александар ДЕКАНСКИ, Владимир ПАНИЋ, Драгана  
ДЕКАНСКИ

Виртуелна хемија  
<http://neon.chem.ox.ac.uk/vrchemistry/> ..... 27



## УВОДНИК

У првом овогодишњем Уводнику скрећемо вам пажњу на чињеницу да *Хемијски њрепед* носи годиште 50. Међутим, то не значи да *Хемијски њрепед* континуирано излази већ 49 година и да му је ово подесети рођендан. Као што вероватно знате, *Хемијски њрепед* је почео да излази 1950. године, а угасио се већ 1956. године. Први чланак објављен у "*Хемиском њрепеду*" је "*Синијетички ориански инсектициди*" аутора Вукића М. Мићовића. Прве године објављено је 6 свезака са укупно 150 страна. "*Хемиски њрепед*" је штампан на ћилирици, али су поједини чланци у њему били на латиници. 1956. године, када је објављен 7. том (годиште) у уобичајених шест свезака "*Хемиској њрепедга*", часопис је престао да излази из финансијских разлога (у том аспекту се историја, изгледа, често понавља).

Изгледа да је многима у Српском хемијском друштву тешко пала чињеница да је "*Хемиски њрепед*" нестао. Зато је, после пет година, 1961. године учињен покушај да се он оживи. Тај покушај обнављања је, нажалост, био неуспешан. Штампан је један број часописа, "свеска 1-2, књига 8". Овај број је био куцан на писаћој машини и умножен на гештетнеру. То је било све.

Шест година касније, 1967. године, Српско хемијско друштво смогло је снаге да поново покрене "*Хемијски њрепед*", овога пута у побољшаној техничкој опреми, слично овој какав је часопис и данас. Од тада *Хемијски њрепед* непрекидно излази све до данас, због чега можемо да кажемо да ће током 2009. године, у 59. години од кад је изишао први број, излазити бројеви 50. годишта. Леп јубилеј.

Потрудићемо се да у бројевима у овом годишту буде радова који ће се односити на историју самог *Хемијској њрепедга*, пошто је то у исто време и део историје Српског хемијског друштва. Последњи објављени рад из историје *Хемијској њрепедга* (Иван Гутман и Ратко М. Јанков) могли сте и још увек можете (у електронском издању) прочитати у *Хемиском њрепеду* бр 4 (2006), на стр 80.

\* \* \*

Нове корице за *Хемијски њрепед* ове године посвећене су четрдесетој годишњици од када је сир Дерек Бартон (sir Derek HR Barton) 1969. године у Стокхолму, заједно са Оттом Хаселом добио Нобелову награду за

хемију за допринос развоју концепта конформације и његову примену у хемији. Разлог зашто је баш он стигао на корице *Хемијској њрепедга* ове године јесу његови врхунски научни резултати, којим је заслужио Нобелову награду, али и то што је проф. Бартон био велики пријатељ Србије и Српског хемијског друштва. Неке податке из биографије проф. Бартона можете прочитати у рубрици Прича са корица.

\* \* \*

Овај број *Хемијског прегледа* посебан је због још једне ствари. Наиме, први пут у историји *Хемијској њрепедга* је добио дозволу од чувеног часописа *Scientific American* да преведе и публикује рад "DNA for Work and Play" аутора Joanne Macdonald, Darko Stefanovic and Milan N. Stojanovic, који је објављен у *Scientific American* (2008), 299 (5), 84-91. Два коаутора овог чланка рођено је у Србији, овде се школовало и отишло у Сједињене Државе. Њима је било задовољство да се превод њиховог чланка појави на страницама *Хемијској њрепедга*, а ми се поносимо и њима и њиховим постигнућима.

Аутори текста и редакција *Хемијској њрепедга* захваљују се *Scientific American, Inc.* за дозволу да адаптивани превод буде објављен у нашем часопису. Захвални смо и господину Лазару Средановићу, аутору нашег култног стрипа "Дикан и стари Словени"<sup>1</sup>, за оригиналне илустрације и помоћ у „одомаћивању“ превода. За млађе читаоце који се Дикана можда не сећају дајемо савет да сачекају априлске бројеве *Полијихикиној забавника*, који у том месецу слави 70 година излажења, и упознају Дикана и његове авантуре.

\* \* \*

На почетку ове године подећемо вас да се што пре учланите у СХД. На тај начин обезбедићете свој примерак *Хемијској њрепедга* који се штампа у ограниченом тиражу, односно у онолико примерака колико имамо претплатника у датом тренутку. Чланарина за ову годину је 1.400 динара. Све детаље о начину плаћања чланарине можете наћи на импресуму овог броја или на сајту Српског хемијског друштва ([www.shd.org.yu](http://www.shd.org.yu)).

Р.М.Јанков

<sup>1</sup><http://rastko.net/dikan/strip/index.html>



## ПРИЧА СА НАСЛОВНЕ СТРАНЕ

Ратко М. ЈАНКОВ, Хемијски факултет, Београд (rjankov@chem.bg.ac.yu)

### ДЕРЕК БАРТОН (SIR DERECK HAROLD RICHARD BARTON), ЧОВЕК КОЈИ ЗАДУЖИО СВЕТ И СРБИЈУ 1918 ДО 1998.

Ове године навршава се 40 година од како Дерек Бартон у Стокхолму, заједно са Оттом Хаселом добио Нобелову награду за хемију (1969.) за допринос развоју концепта конформације и његову примену у хемији.

Студије хемије завршио је у Лондону (1940.), али је 2. Светски рат успорио његово редовно школовање, тако да је магистрирао 1942., а докторирао тек 1949. године. Од тада је радио на бројним универзитетима у Великој Британији и Сједињеним државама, од чега најдуже (од 1960. до првог пензионисања) на Импералном колеџу у Лондону.

Радио је у бројним областима органске хемије. Сем конформационе анализе, за коју се може рећи да јој је он поставио темељ, и за коју је добио Нобелову награду радио је и планирању органских синтеза и на изучавању реакционих механизма, али и на новим реагенсима у органској хемији. Ови реагенски, који су развијани у периоду 1975–1985 у Паризу (Gif-sur-Yvette), су и добили општи назив Gif-реагенси и индустријску примену у органској синтези.

Написао је велики број важних књига у хемији, од којих су најзначајнија (у коауторству са Олисом) *Свеодухвајина органска хемија* у 6 томова али и *Свеодухвајина хемија природних производа*.



Био је признат у целом свету, па је био примљен у чланство бројних важних светских институција: Британског краљевског друштва, Краљевског друштва у Единбургу, Америчке академије наука и уметности, Националне академије наука САД, а од 1988. године и члан Српске академије наука и уметности.

Сем врхунских научних резултата проф. Бартон је био и велики пријатељ Србије и Српског хемијског друштва.

У поводу стогодишњице оснивања СХД, 1997. године, а у тренутку кад је требало помоћи у отварању Србије после санкција био је у Београду и помогао је. Београд му се одужио тиме што га је промовисао у почасног доктора Београдског универзитета и почасног члана Српског хемијског друштва).

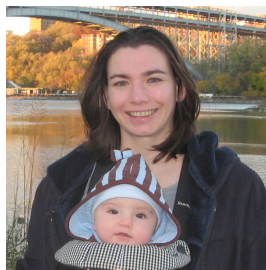
На бројним местима на Интернету се јавља име Дерека Бартона. Од свих тих адреса ми вам препоручујемо [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1969/barton-bio.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1969/barton-bio.html).

Аутор ових редова имао је огромно задовољство да је (током 1980. и 1981. године) био у прилици да ради у Бартоновом (најужем) истраживачком тиму. Било је то у периоду када је Бартон неколико година радио у Паризу (Gif-sur-Yvette).



## ЧЛАНЦИ

Џоан МЕКДОНАЛД,<sup>1</sup> Дарко СТЕФАНОВИЋ,<sup>2</sup> Милан Н. СТОЈАНОВИЋ<sup>1</sup> (\*)



<sup>1</sup> Универзитет Колумбија, Њујорк, САД, <sup>2</sup> Универзитет Новог Мексика, Нови Мексико, САД  
(e-mail: [jm2236@columbia.edu](mailto:jm2236@columbia.edu), [darko@cs.unm.edu](mailto:darko@cs.unm.edu), [mns18@columbia.edu](mailto:mns18@columbia.edu))

*Translated and adapted from "DNA for Work and Play" by Joanne Macdonald, Darko Stefanovic and Milan N. Stojanovic. Copyright © 2008 by Scintefic American, Inc. All rights reserved.*

## ИГРЕ ЗА ДНК РАЧУНАРЕ

Сви знамо колико је дезоксирибонуклеинска киселина (ДНК) значајна за живот као основа генетског материјала. Хемичари је, међутим, често виде као једнолични двоструки хеликс, без икаквих посебно интересантних функција када је изолована из свог природног окружења (ћелије), и обично се зачуде када чују да су ти исти молекули ДНК основа узбудљивих истраживачких подухвата на граници између синтетичке хе-

мије, ензимологије, структурне нанотехнологије и рачунарства.

Ова прича почиње крајем 1997. године у Филаделфији, граду у америчкој држави Пенсилванији. Два аутора овога чланка, са препознатљиво домаћим именима, Дарко и Милан, иначе другови још из школских дана (прво из основне школе Алекса Шантић, преименоване у Владислав Рибникар; а касније и из Пете Бео-



Слика лево: Логичке капије у крвотоку пацијената оболелих од дијабетеса могу пратити ниво глукозе и ослобађати инсулин по потреби; Средња слика: Логичке капије које препознају различите маркере на мембрани леукоцита, могу уништавати ћелије леукемије остављајући интактне здраве ћелије које имају неке, али не све маркере исте као и болесни леукоцити. Запамтите сличност облика Дикановог убојитог топуза и контролне јединице приказане на слици 3; Слика десно: Сензори засновани на ДНК, заједно са ДНК логичким капијама могу препознати предходно непознате бојне отрове, као и познате.

(\*) Џоана ас сином Лиамом, Дарко и Милан

градске Гимназије) су се наша на вечери. Као што то већ обично бива, Дарко и Милан су се охрабрили после мало вина, и договорили да не би било тако лоше да нешто заједно ураде, пошто су се обојица одлучила за академску каријеру. Један начин да некако повежу рачунарске науке (Дарко) и хемију (Милан) је да се пронађу молекули који би могли нешто сами да израчунају, и на основу добијеног резултата да донесу некакву интересанту одлуку.

Резултат те вечере, опиљив тек после неколико година, је описан у овом тексту: Заједно са трећим аутором, Џоаном Мајкналд, ми смо развили први комплетан систем молекуларних логичких капија које раде у раствору. На основу ових капија, сада покушавамо да направимо наноскопске машине које могу да раде у живом организму; све у нади да ће сличне машине моћи да детектују промене у својој околини, и реагују на те промене, рецимо, уништавањем болесних ћелија. Потенцијал наших машина, заснованих на молекулским логичким колима, демонстриран је конструкцијом неколиких молекуларних аутомата који перфектно играју игру коју неки од нас знају као турски шах или игру кружића и крстића (X-O-X). И о томе ће бити речи у овом прегледу.

У традиционалној електроници се основне рачунарске јединице зову логичке капије (каткад “логичка кола”) и имају интуитивна имена И (AND), ИЛИ (OR), и НЕ (NOT) (елементи Булове алгебре). Ове логичке капије примају улазне електрични сигнале који представљају нуле и јединице бинарног кода и врше логичке операције да би произвеле излазни електрични сигнал. На пример, капија AND производи излаз 1 само ако су оба сигнала које је примила 1. Савремени рачунари имају милионе таквих логичких капија повезаних у врло сложена кола, као сликовите структуре сложене од само неколико врста Лего коцки. Да ли је могуће нешто слично направити од молекула, у нади да ће се такве молекулске јединице комбиновати у компликоване рачунарске направе?

## МОЛЕКУЛСКА ЛОГИКА

Негде почетком деведесетих година прошлог века хемичари су почели да се интересују за логичке капије засноване на синтетичким органским молекулима, углавном са циљем да се обезбеди некаква алтернатива силицијумским компјутерима. Прве молекуларне капије нису користиле као улаз струју, већ разне јоне у раствору, док је излаз била некаква промена у структури капије. На пример, 1993. су де Силва и сарадници<sup>1</sup> направили AND капије од малих органских молекула који флуоресцирају само ако се јони водоника који потичу од киселине и јони натријума вежу за њих. 1997. су Стодарт<sup>2</sup> и сарадници направили такозвана XOR

(“искључиво ИЛИ”) кола, у којима молекули флуоресцирају само у присуству једног од, али не оба, изабрана јона (нпр., амонијум јони и протони).

Овакви пионирски подухвати су имали велики значај као инспирација за даљња истраживања, али сама по себи, таква каква је била, прва молекулска логика није имале практичне примене. На пример, овакве капије нису биокомпатибилне, јер је за њихово функционисање потребна концентрација киселине која би оштетила живу ћелију.

Средином 90-тих други истраживачи су искористили способност ДНК да складишти информације у секвенци сачињеној од база – аденина (A), гуанина (G), тимина (T), и цитозина (C) – које се спарују спајајући два низа већ поменутог двоструког хеликса. Међутим, те технике су биле врло различите од оних које смо ми применили, наиме, наше логичке капије су слободне у раствору, и обрађују улазне и излазне сигнале на начин аналоган операцијама силицијумских логичких кола.

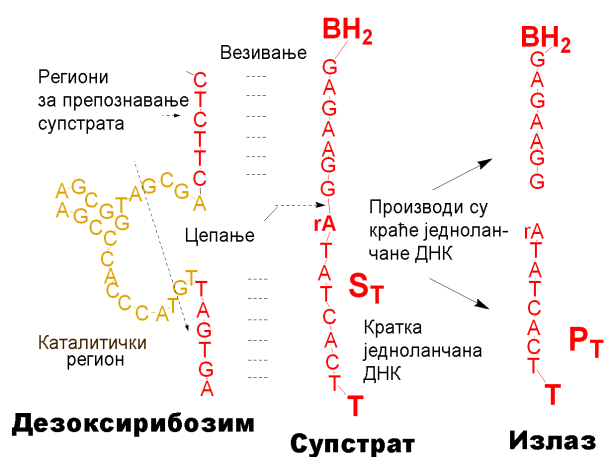
Неколика друга независна окрића су нам омогућила да развијемо рачунарску логику на основу ДНК молекула. Прво, ако се кратки делови двоструког хеликса раздвоје у два ланца, настали појединачни ланци могу да се у раствору савију у врло интересантне структуре. Ова појава је врло слична ономе што се дешава са протеинима: ланци аминокиселина могу да се савију у компликоване функционалне јединице, на пример разне ензиме и антитела. Потпуно аналогно, ланци ДНК могу да се савију у ензиме, који се зову дезоксирибозими (deoxyribozyme).

Наравно, пошто такви ензими не постоје у природи (додуше слични ензими засновани на рибонуклеинским киселинама, рибозими, не само да постоје у ћелијама, већ имају и значајне регулаторне функције), поставља се питање како их направити. Године 1994. Џојс (Gerald Joyce) са Скрипс Института развио је метод за производњу ензима направљених од једноланчаних ДНК молекула који каталитички секу (хидролизују, дакле ради се о хидролазама (Слика 1), на два дела (такозване “производе”) друге кратке једноланчане ДНК супстрате. Деоксирибозими имају две кратке “руке” којима везују и секу само оне супстрате који имају њима одговарајуће - комплементарне секвенце, тако да су врло специфични.

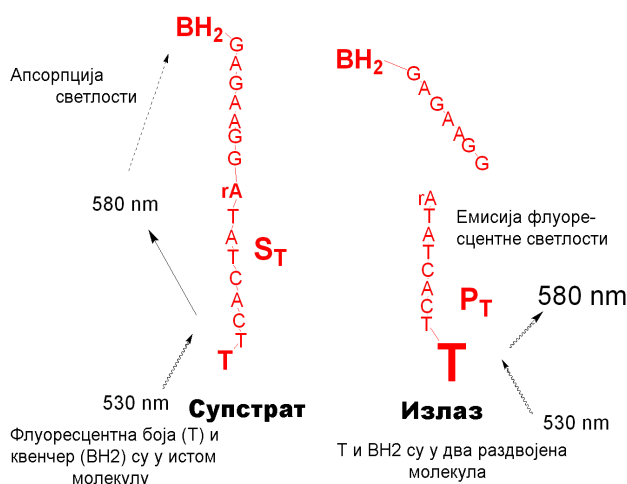
Супстрати могу да се обележе флуоресцентним бојама (маркерима), тако да се флуоресценција промени када се супстрат пресече у два производа (Слика 2). На пример, за један крај супстрата можемо да вежемо флуоресцентни молекул, а за други крај молекул који спречава ту флуоресценцију (квенчер). Када се два производа, настала дејством дезоксирибозима раздвоје, долази до појачане флуоресценције. Тако можемо да пратимо активност дезоксирибозима; што више суп-

<sup>1</sup> de Silva, A. P.; Dixon, I. M.; Gunaratne, H. Q. N.; Gunnlaugsson, T.; Maxwell, P. R. S.; Rice, T. E. Integration of logic functions and sequential operation of gates at the molecular scale. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 1393–1394 (1999).

<sup>2</sup> Ashton, P. R.; Ballardini, R.; Balzani, V.; Gomez-Lopez, M.; Lawrence, S. E.; Martinez-Diaz, M. V.; Montalti, M.; Piersanti, A.; Prodi, L.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J. Hydrogen-Bonded Complexes of Aromatic Crown Ethers with (9-Anthracenyl)ammonium Derivatives. *Supramolecular Photochemistry and Photophysics. pH-Controllable Supramolecular Switching. J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 10641–10651 (1997)



Слика 1.



Слика 2

страта деоксирибозими пресеку, то је јача флуоресценција раствора.

Једноланчана ДНК може да се структурно организује у простору тако да се везује за друге молекуле, слично антителима. Овакви модули начињени од нуклеотида који препознају друге молекуле зову се аптамери. Брејкер (Ron Breaker) са Јел универзитета<sup>1</sup> је описао начин да се интегришу дезоксирибозими и аптамери у комплексније молекуле који могу да делују као сензори. Такви молекули се састоје из два модула - ензимског модула и аптамерског модула за препознавање молекула М, од којих се први или активира или инхибира, када се други веже за М у раствору. У овом случају, можемо да кажемо да је улаз у логичку капију М, а излаз каталитичка реакција деоксирибозима, док је капија која се активира сензор или ДА М капија. И обрнуто, ако се молекул веже за аптамерску јединицу оваквог сензора тако да инхибира деоксирибозим, кажемо да је у питању НЕ М капија.

Брејкер је чак и успео да искомбинује два таква модула добивши И (AND) логичку капију, у којој је деоксирибозим активан само ако су оба улазна молекула (М и N) присутна. Интересантно је да је Брејкерова група запазила да бактерије користе сличне конструкте, сачињене од РНК, да контролишу који од њихових гена у датом тренутку активно производи протеине.

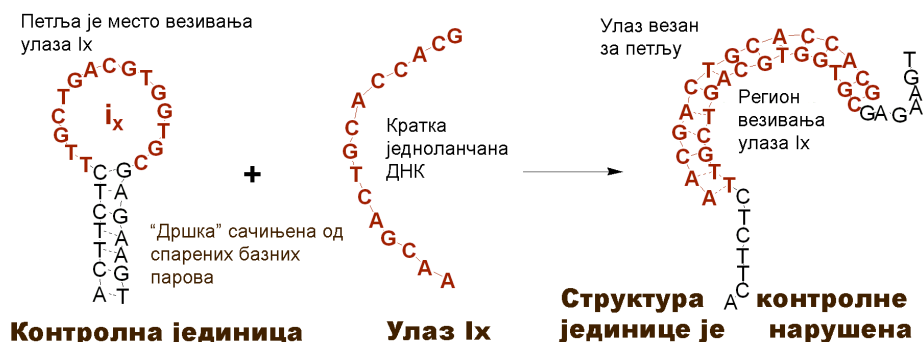
На жалост, логика која може да се конструише помоћу малих молекула је прилично ограничена. Могућности су много веће ако су и улазни сигнали молекулских кола представљени кроз присуство или одсуство кратких једноланчаних ДНК молекула, такозваних олигонуклеотида. Можемо да кажемо да улаз у капију има вредност 1 ако је одговарајући олигонуклеотид присутан, а вредност 0 ако је одсутан. Слично Брејкеровим сензорима, можемо да помоћу оваквих улаза ак-

тивирамо или дезактивирамо деоксирибозиме, који ће или цепати или формирати нове олигонуклеотиде. Ако се реакција одвија (деоксирибозим је каталитички активан), можемо да кажемо да излаз из капије има вредност 1, а ако реакције нема, или је занемарљива, кажемо да је вредност излаза 0.

Постоји веома много комбинација олигонуклеотида, што омогућава паралелно одвијање великог броја логичких операција. То што су улази олигонуклеотида, и то што су излази хемијске реакције које се одвијају на другим олигонуклеотидима, пружа наду да можемо да повежемо улазе и излазе капија у још компликованија серијска кола.

Најједноставнији начин да се деоксирибозим стави под контролу олигонуклеотида је да део тог деоксирибозима буде комплементаран улазном олигонуклеотиду. Овај приступ је ограничен, јер је структура деоксирибозима прецизно дефинисана, и не бисмо могли да користимо било који олигонуклеотид као инпут. Зато смо одлучили да користимо свеобухватни и веома једноставан метод за препознавање олигонуклеотида, који су развили Тјаги и Крамер (Tuagi and Kramer) са Њујоршког Института за Јавно Здравље. Они су искористили појаву да се олигонуклеотида који имају међусобно комплементарне крајеве у раствору савијају у петљу. Рецимо, олигонуклеотид који има 25 база, од којих су првих и последњих пет база међусобно комплементарне, направиће петљу од 15 база, и двоструки хеликс од пет базних парова (Слика 3). У раствору, ових 15 неспарених база могу да се вежу са другим комплементарним олигонуклеотидом, и Тјаги и Крамер су приметили да ће стварање дужег дуплекса у претходно неспареном делу изазвати отварање краћег претходно формираног дуплекса. Тјаги и Крамер су ову конформациону промену искористили за детекцију олигонук-

<sup>1</sup> Breaker, R. R.; Joyce, G. F. A DNA enzyme with  $Mg^{2+}$ -dependent RNA phosphoesterase activity. *Chem. Biol.* 2, 655-660 (1995); Barrick J. E.; Breaker, R. R. The Power of Riboswitches *Sci. Am.*, 296, 50-57 (2007).



Слика 3.

леотида, а ми смо је први искористили за контролу реакција дезоксирибозима.

Зависно од тога како вежемо петљу за дезоксирибозим, отварање петље може да или активира или инхибира његову активност. Један је начин да се петља стави на део дезоксирибозима, већ поменуте “руке” које препознају супстрат. Двоструки хеликс петље која је затворена може да блокира приступ супстрату, и везивање олигонуклеотида за слободни део петље онда може да одблокира приступ супстрату. Овакав дезоксирибозим са петљом се зове сензорска или ДА логичка капија (Слика 4), зато што се везивањем комплементарне секвенце (рецимо, инпут X) за контролни део петље иста отвара, што омогућава да ензим ради. Дакле, нама дезоксирибозим каже: “Да, улаз X је присутан”, тако што крене да сече свој супстрат.

Дезоксирибозими имају обично две такве руке којима препознају супстрат и на сваку можемо да ставимо по једњу петљу. Ако друга петља препознаје олигонуклеотид Y, добијамо молекуларну капију која је активна само ако су оба улаза X и Y везани за своје петље. Таква капија одговара И капији (AND gate) у електронским рачунарима (Слика 5).

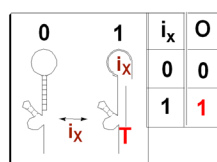
Поред руку које препознају супстрате, дезоксирибозими се састоје и из такозваног каталитичког центра, односно дела који садржи функционалне групе које активирају супстрат да се подели. Ако се петља стави на овај каталитички центар, отварање двоструког хеликса петље може да доведе до инхибиције ензима. Ако улазни олигонуклеотид, рецимо Z, инхибира дезоксири-

бозим путем интеракције са петљом, кажемо да се ради о НЕ (NOT) логичкој капији (Слика 6): капија је активна само ако у раствору нема Z улаза. НЕ логика може да се комбинује са И логиком, у И-И-НЕ (AND-AND-NOT) логичку капију (Слика 7). Док у електроници ова капија не представља основну логичку јединицу, она то јесте у нашој молекулској логици, пошто се сва три улаза сливају у исти молекул. Оваква функција се показала као врло корисна за наше аутомате који играју X-O-X.

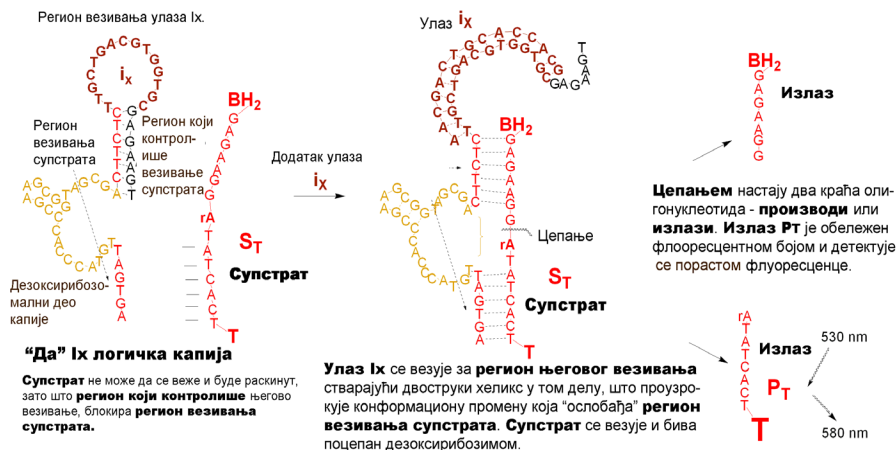
Врло је важно да још једном напоменемо да је функционисање наших молекулских капија потпуно аутономно, односно када покренемо израчунавање додавањем улаза (ДНК секвенце) у раствор, више нема потребе за људским деловањем. У суштини ДНК молекули сами доносе одлуке у зависности од тога какав су инпут примили. Али, шта молекули заиста могу да одлуче сем да ли је неколико олигонуклеотида присутно или одсутно у раствору?

## МАЈА И ЖИКА ИГРАЈУ X-O-X, И ЖИКА НЕ МОЖЕ ДА ПОБЕДИ

Најважнија особина наших система је да су веома модуларни. Можемо да користимо стотине, а теоријски и милионе различитих секвенци као улазе. Исто тако можемо да мењамо секвенцу (редослед нуклеотида) излазних олигонуклеотида. Оно што нам је недостајало је интересантан проблем на коме можемо да демонстрирамо како молекули доносе одлуке, проблем који би свима показао “моћ” нашега приступа.

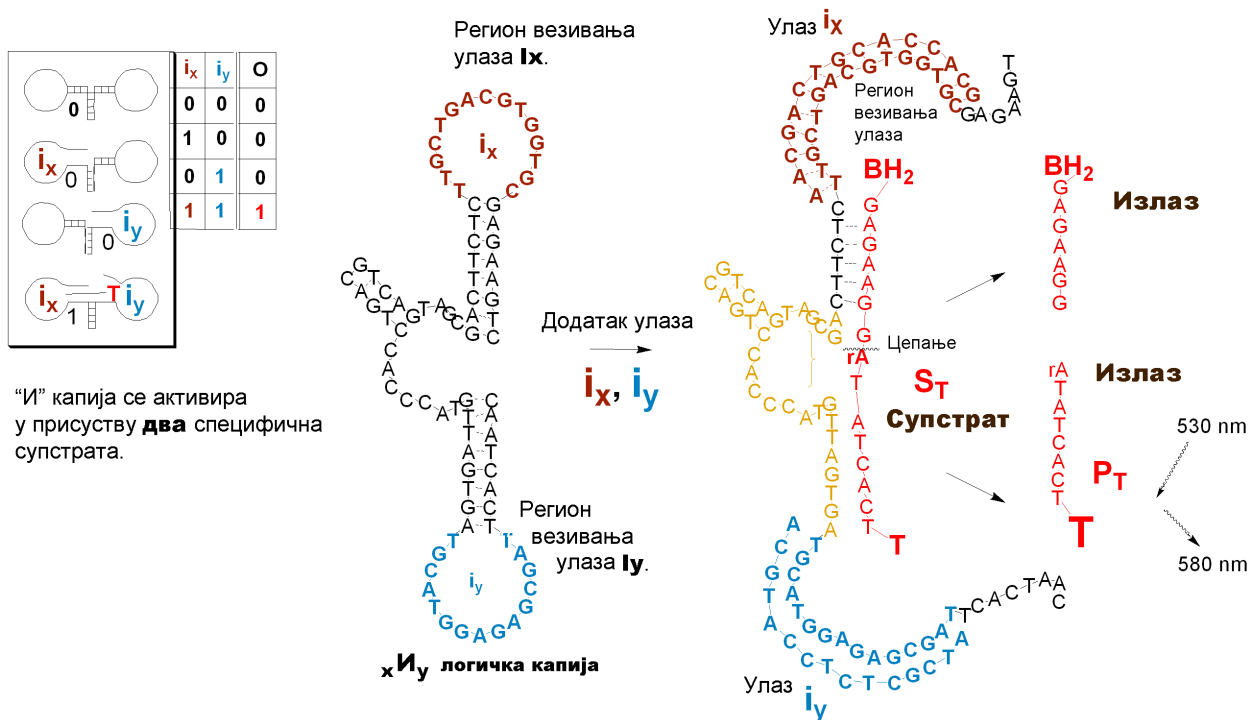


“Да” логичка капија се активира у присуству специфичног улаза.

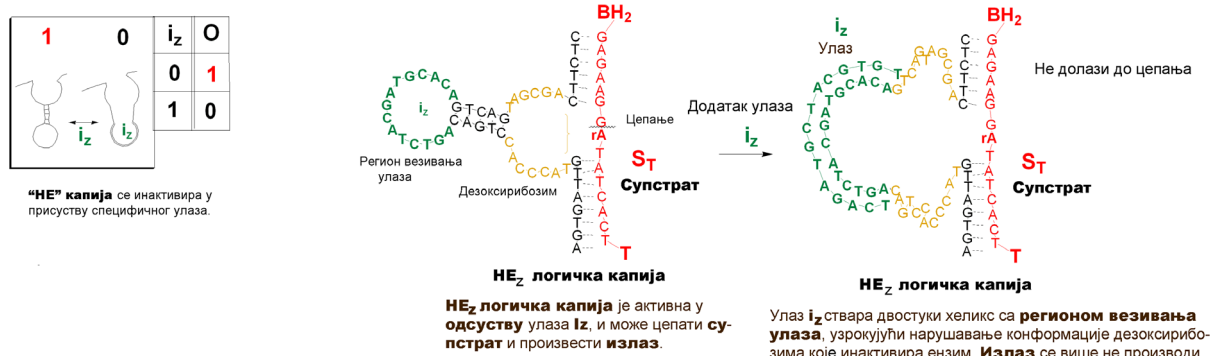


Слика 4.





Слика 5.



Слика 6.

За први такав тест одабрали смо да имплементирамо молекуларни аутомат који игра најлакшу смислену стратешку игру, X-O-X. Идеја да се играју игре, и баш ова игра, је дошла сасвим случајно, кроз сарадњу Милана и његовог колеге, исто препознатљивога имена, Драгана Никића. Драгана је Миланов рад некако подсетио на књигу о неуронским мрежама коју је управо купио, те је ту књигу поклонио Милану. Први пример у књизи је било тренирање механичке “неуронске мреже” која се састојала из гомиле кутија и обојених куглица да игра X-O-X, што је одмах изазвало питање: Могу ли ДНК молекули да играју ову игру?

Треба да нагласимо да је способност да се играју стратешке игре традиционални тест за сваки нови компјутерски систем. Правила игре обезбеђују објективни изазов и врло директну меру успеха: рачунарски систем ће или бити способан да одигра игру како треба

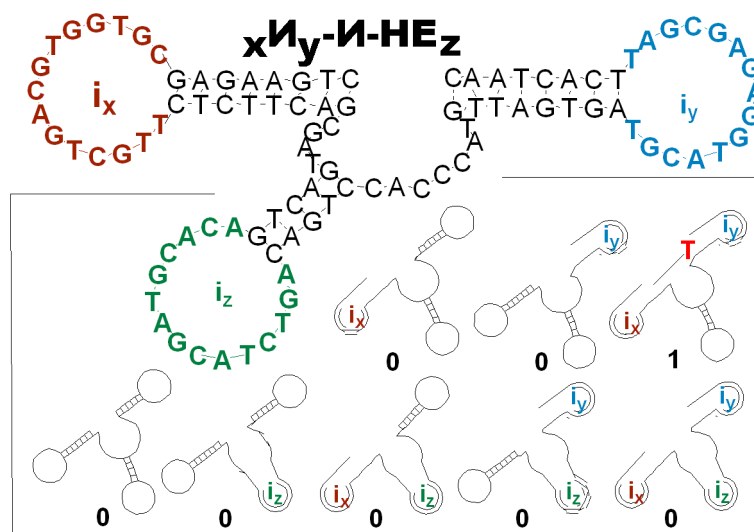
или не. У компјутерској теорији, способност да се правилно и брзо одиграју игре је иначе уско везана са општом способношћу за рачунање.

Као што свако седмогодишње дете коме је било досадно у школи зна, игра се одвија на табли са 3 са 3 исцртана поља. Циљ свакога од два играча је да постави своја три знака (X или O) у ред или дијагоналу, истовремено покушавајући да спречи противника да уради то исто. X-O-X је отворена игра, пошто играч зна све о стању у коме је игра после сваког потеза (за разлику од већине игара картама где су противничке карте непознате). Партија се увек завршава нерешено ако оба играча играју најбоље могуће, и ми смо одлучили, сасвим природно, да наш аутомат игра перфектно и да искористи сваку грешку противника.

Аутомат је машина која мења своја стања на основу улаза које прима, према одређеним препрограмира-

$i_x$	$i_y$	$i_z$	0
0	0	0	0
1	0	0	0
0	1	0	0
1	1	0	1
0	0	1	0
1	0	1	0
0	1	1	0
1	1	1	0

**И-И-НЕ логичка капија** се активира у присуству два специфична улаза, све док трећи, инхибиторни, улаз **није** присутан.



Слика 7.

ним правилима, и молекуларни аутомат би био скуп молекула који се на тај начин понашају. Комуникација између човека и аутомата се одвија путем олигонуклеотида. Аутомат одговара на људске потезе, дефинисане кроз додавање одређених олигонуклеотида у скуп раствора, на начин који може да се интерпретира као играње игре, односно повлачење потеза на пољу на коме се игра наша игра.

Одабрана игра је довољно једноставна да смо могли да уврстимо све што је потребно за доношење одлука у свакој датој ситуацији на табли у логичке операције које узимају у обзир само већ одигране људске потезе. Другим речима: ако се одлучимо за јединствену стратегију, не морамо да у аутомату створимо некакву апстрактну “идеју” о томе шта се дешава на табли. Нашем аутомату је довољно да “памти” само све људске потезе (који су одређени скупом олигонуклеотида-супстрата додатих од стране другог играча -човека - у раствору), јер су њима дефинисани и сви аутоматови претходни потези, и ситуација на табли, и следећи потез. Дакле, на основу скупа претходних људских потеза саиграча (човека), ми можемо да јединствено дефинишемо шта је аутоматовог следећи потез. Сажели смо комплетан логички след потеза (одговора аутомата) на све дозвољене комбинације улазних података саиграча (додатих олигонуклеотида) у мрежу логичких капија, односно направили аутомат који користи људске потезе као улазне податке (input), и на основу њих производи свој следећи потез као излазну информацију. Назвали смо такву мрежу састављену од ДНК логичких капија “Мајом”, по надимку тада осмогодишње Миланове ћерке, нашавши званични изговор да је то скраћеница од *molecular array of YES and AND-AND-NOT gates*, или MAYA.

Маја се састоји од девет микропосуда у оквиру већег поља од 384 микропосуде (свака микропосуда има запремину од ~ 100 микролитара) које одговарају по-

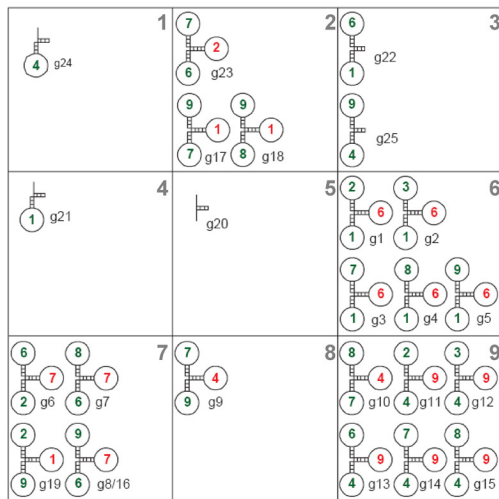
љима на исцртаној табли за X-O-X. Свака микропосуда садржи раствор са прецизно дефинисаном групом ДНК логичких капија, које дефинишу све могуће одговоре аутомата у том пољу, на основу свих потеза саиграча (човека) који могу да доведу до тог одговора. Сви дезоксирибозими у свим микропосудама секу исти супстрат када су потпуно активирани и неопходни су им јона магнезијума да би били активни. Значи, додавање јона магнезијума у све микропосуде је знак да се Маја укључи и буде спремна за акцију.

Маја креће прва: Ензим у централној микропосуди нема контролну петљу, и увек је активан, дакле тај ензим сече супстрат по додатку магнезијума, па се одмах појављује флуоресценција у централној микропосуди. На тај начин Маја показује да је као свој први потез изабрала централно поље, очекујући људски одговор.

Сада људски саиграч, кога ћемо назвати Жика, има осам улазних олигонуклеотида (по један за сваки од осам преосталих поља) које може да одабере да анализира свој потез Маји. Секвенца база у тим олигонуклеотидима су комплементарне секвенцама петљи које контролишу Мајине ДНК логичке капије. Да би изабрао поље 4 као свој одговор, на пример, уместо да руком нацрта кружић, Жика би додао улазни олигонуклеотид 4 у све микропосуде. Маја као свој одговор, уместо крстића, јавља свој следећи потез појавом флуоресценце у неком од преосталих седам микропосуда (рецимо пољу 1), и тако даље, све док јадни Жика не изгуби, или док више нема слободних поља. На сваки Мајин одговор, Жика додаје олигонуклеотид који Маји дефинише његов потез. Тај нови олигонуклеотид, заједно са претходним Жикиним олигонуклеотидима активира само једну логичку капију у само једној од преосталих микропосуда, као Мајин одговор.

Да бисмо поједноставили Мајино програмирање, и свели њену структуру на нешто сто смо могли лако да имплементирамо 2002.-е, ограничили смо Жикин

## МАЈА – распоред логичких капија



Слика 8.

### Тао Жико ☺

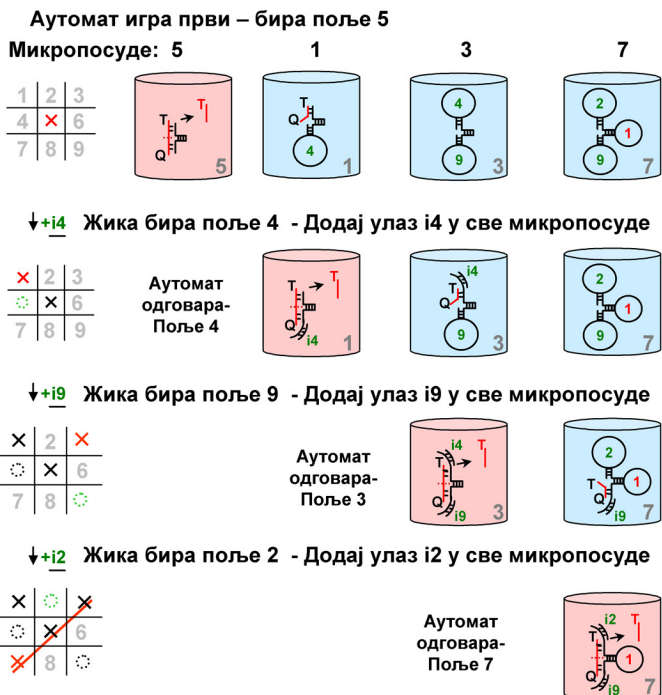
први потез на горњи леви угао (поље 1) или на поље испод њега (поље 4). Пошто је табла за игру симетрична, та два потеза су еквивалент свих потеза које Жика може да повуче када Маја отвори игру изабравши средње поље. Са таквим ограничењем, постоји деветнаест могућих токова игре. У једној од игара Жика игра свој први потез у горњем левом пољу, не прави никакве друге грешке, и игра се завршава нерешено. У осталих осамнаест игара Маја ће да искористи Жикино незнање и немилосрдно победи, исфорсирано остваривши три крстића у реду (или дијагонали).

Да бисмо изабрали сва потребна логичка кола за наш аутомат, размотрили смо све потезе у могућих деветнаест игара и одредили која ће логичка капија произвести жељени потез на основу скупа свих претходних Жикиних потеза (Слика 8). Најтежи део је био уклопити захтеве стратегије игре са нашом технологијом логичкијих капија. Иако су наша логичка кола направљена тако да излазне секвенце ДНК неких од кола могу у принципу бити за остала логичка кола, за аутомат Маја смо желели да избегнемо зависност од те недовољно развијене особине и све могуће додатне компликације које би из тога произашле. Потрошили смо нешто мање од три месеца да бисмо планирали и развили Мају и потпуно тестирали свих деветнаест игара у лабораторији. Маја је играла перфектно, и у отприлике стотинак игара, Жика (у ствари Милан, који је све ове експерименте и урадио) је увек изгубио, сем када је играо и сам перфектно.

### СЛЕДЕЋА ГЕНЕРАЦИЈА АУТОМАТА: МАЈА II

Жика може да се побуни јер је његов први потез ограничен, па смо одлучили да изградимо аутомат без

## Једна партија



овог ограничења - Мају II. Да би Жики било лакше, одлучили смо да Маја II треба да подсети Жики шта је већ играо, тако што ће показати и његове потезе у другој флуоресцентној боји. И у овој верзији аутомата, Маја игра прва и бира средње поље, али Жика може изабрати било које од преосталих осам поља. Нова Маја игра четири пута више могућих игара него стара, побеђујући Жики у 72 од њих и ремизирајући у четири.

Логичке капије Маје II су одабране помоћу програма за одређивање распореда логичких капија, који је Дарков студент написао на стандардном компјутеру. Резултат је аутомат са једним, увек активним, деоксирибозимом у централној микропосуди и 128 различитих логичких капија у преосталих осам поља: 96 капија дефинишу Мајине потезе, коришћењем црвене флуоресценције у микропосудама, док 32 капије обележавају Жикине потезе зелном флуоресценцом (Слика 9). Жикине потези су дефинисани са 32 улазна олигонуклеотида, за осам могућих поља, где свако поље може да буде коришћено у највише четири могућа круга игре (Маје могу да играју до пет потеза, док Жика игра највише четири потеза у свакој игри).

Величина нашег аутомата је представљала огроман изазов за тестирање. Ништа ни приближно слично није учињено са молекулима. Џоана је водила овај пројекат надгледајући неколико студената који су играли улогу Жике у току викенда и распуста. Сваки пут када би студенти приметили грешку, Џоана би проверила структуре капија, поправила би их, и студенти би испочетка кренули да играју, све док се свих 76 игара не би играло без грешке.

Наш најозбиљнији проблем је био то што свака логичка капија сече супстрат различитом брзином.

## 0. Аутомат игра први - Поље 5



Посуда 5 показује потез Аутомата - “Црвени канал”

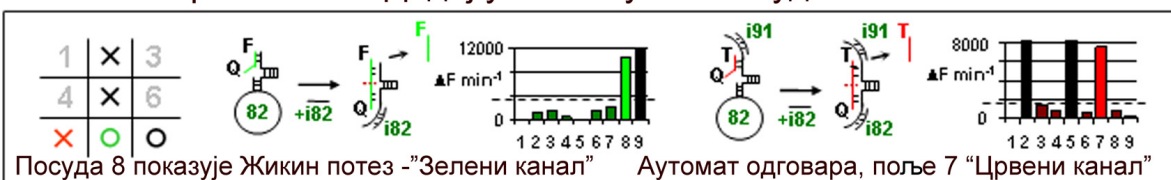
## Пример игре - МАЈА II

1. Жика бира поље 9 - Додај улаз i91 у све посуде.



Посуда 9 показује Жикин потез - “Црвени канал” Аутомат одговара, поље 2 “Црвени канал”

2 Жика бира поље 8 - Додај улаз i82 у све посуде.



Посуда 8 показује Жикин потез - “Зелени канал” Аутомат одговара, поље 7 “Црвени канал”

3 Жика бира поље 3 - Додај улаз i33 у све посуде.



Посуда 3 показује Жикин потез - “Зелени канал” Аутомат одговара, поље 6 “Црвени канал”

4 Жика бира поље 1 - Додај улаз i14 у све посуде.



Посуда 4 показује Жикин потез - “Зелени канал” Аутомат одговара, поље 4 - “Црвени канал”

Слика 9.

Морали смо да подесимо концентрације и структуре капија у колима да исправимо овај проблем. Такође смо приметили да неке логичке капије неочекивано раде различито када су у смеси и када су саме у раствору, што је довело до додатног редицања. И коначно, после три летња распуста и многих субота наш тим је могао да представи систем у коме смо могли да јасно разликујемо активна и неактивна логичка кола у свим посудама. Маја II је могла увек да казни сваку Жикину грешку у комплетној игри.

### ШТА ДАЉЕ?

Интеграција више од 100 молекуларних логичких компоненти у јединствен систем представља значајан корак у молекулској логици. Речником електротех-

нике, Маја II је прво “интегрисано молекуларно коло средње величине”. Рад на систему такве сложености дозволио нам је да усавршимо наше логичке капије као потпуно модуларне рачунарске основне јединице, које се сад могу слободно повезивати у паралелна кола, углавном без потребе за даљим финим подешавањем.

Наш метод може да се експериментално повеже са новијим методима за молекуларно израчунавање. На пример Винфри (Winfree) и сарадници<sup>1</sup> су се појавили са импресивном “каскадом измене олигунуклеотидних низова”, која се може користити за анализу смеси олигонуклеотида слично Мајама. У њиховом систему низови ДНК нуклеотида се комбинују, спајају и међусобно измеђују. Главна предност тог система је да су могуће серијске везе и до пет основних јединица. У

<sup>1</sup> Seelig, G.; Soloveichik, D.; Zhang, D. Y.; Winfree, E. Enzyme-Free Nucleic Acid Logic Circuits. *Science* 314, 5805, 1585-1588 (2006)

поређењу са Винфријевим системом, наше капије су већ јако успорене ако се употребе три слоја логичких кола. Ипак, немамо разлога да не будемо задовољни нашим Мајама које раде сасвим добро као једнослојни системи и вуку потезе после 15 минута.

Треба да напоменемо да су наше логичке капије у неким детаљима прилично различите од силицијумских капија у електричним колима. Када се улазна сенка једном веже за петљу контролора, она ту остаје заувек. Излазни олигонуклеотиди настали цепањем не могу поново да се саставе, па је наш рачун неповратан. Наш крајњи биомедицински циљ не захтева могућност ресетовања, али би таква функција била корисна за могућу употребу у компликованијим применама, на пример у контроли покретних делова која је неопходна у молекуларној роботизици. Једна могућност је да употребимо деоксирибозиме који спајају олигонуклеотиде (такви деоксирибозими се зову лигазе) да вратимо реакције на почетак, пошто се обави прорачун.

Електронске логичке капије имају праг напона на којем се укључују, а и њихов излаз је подешен на одређени напон, тако да не могу да одговоре на, нити да као излаз произведу, међувредности напона. На тај начин су бинарне вредности "0" и "1" прецизно дефинисане и логика је заиста дигитална. Наупрот томе, раствор наших логичких капија се мења континуално од неактивног до потпуно активног облика, у зависности од тога колико је молекула улаза додата. Ово је важно ако покушамо да конструишемо молекулски еквивалент електронског рачунара, али углавном не мора да утиче на биомедицинске примене.

После овог поређења са електронским колима, једну ствар морамо да нагласимо: наша намера никада није била да се такмичимо са традиционалним компјутерима. Од самога почетка били смо свесни да би такав циљ био преамбициозан, те смо одлучили да развијемо молекулски систем који ће имати другачије и потпуно јединствене предности.

Какве су потенцијалне примене оваквих система? Ако су ови системи способни да функционишу у организму, и да се повежу са процесима који се одвијају на површини ћелија, могу да се користе за третман болести као што су леукемија и лимфома - злоћудни тумори настали од лимфоцита. Различите популације белих крвних зрнаца (лимфоцита) имају карактеристичне молекуле (делове протеина) или маркере изложене на својој површини. Ови молекули су карактеристични за порекло и степен развоја специфичних популација лимфоцита. Модерна терапија антителима која препознају само један од молекула на површини обично елиминише не само популацију лимфоцита који заиста желимо да елиминишемо, већ и разне друге популације, који деле тај маркер са болесним ћелијама. Овакав неселективан "напад" антителима може да озбиљно наруши имуни систем пацијента, уништавајући

исувише много здравих лимфоцита. То понекад доводи до озбиљних компликација у току терапије, чак и до смрти. Молекулски аутомати који би препознали и анализирали молекуле на површини ћелија, и вршили логичке операције тако да препознају присуство неколико маркера могли би да спрече појаву ових компликација. Рецимо, док би класична антитела елиминисала све ћелије који имају молекул А на површини, аутомат би рекао: Само ако је молекул А на површини ове ћелије, и (ако је) молекул Б на површини исте ћелије, а нема молекула Д на њеној површини, ја елиминишем ћелију.

Надамо се да ћемо отићи корак даље, и једнога дана описати смеше молекула које ће саме моћи да науче и анализирају примењене стратегије играјући игре; или да ћемо увести могућност селекције која би елиминисала кола која кодирају стратегију која губи. То бисмо онда применили да развијемо аутомате које ћемо моћи да тренирамо да препознају малигне ћелије. Дакле, ми очекујемо да ће ови наши системи временом довољно сазрети да буду способни не само за игру, већ и за користан рад.

*Аутори текста и редакција Хемиској Преилега захваљују Scientific American, Inc. за дозволу да адаптирани превод који сће прочитали буде објављен у нашем часопису, као и још једном Лазару Средановићу, аутору наше културне историје "Дикан и стари словени" за оригиналне илустрације. За млађе читаоце, који се Дикана можда не сећају, савети да сачекају априлске бројеве Полијикиној Задавника који у још месецу слави 70 година издавања.*

#### In place of Abstract

"Game for DNA Computers" is translated and adapted version of "DNA for Work and Play" by Joanne Macdonald, Darko Stefanovic and Milan N. Stojanovic, Scientific American (2008), 299 (5), 84-91. Authors, "Hemiski Pregled" editorial office and Serbian Chemical Society gratefully acknowledge copyright by Scientific American, Inc. Special thanks to Mr. Lazo Sreadnović, the author of our cult comics "Dikan and Ancient Slavs" for original illustrations.

*За даље читање:*

M. N. Stojanović, D. Stefanović: "A Deoxyribozyme-based Molecular Automaton" Nature Biotechnology, 21 (9) 1069-1075 (2003).

J. Macdonald, Y. Li, M. Šutović, H. Lederman, K. Pendri, W. Lu, B. L. Andrews, D. Stefanović, M. N. Stojanović "Medium scale Integration of Molecular Logic Gates in an Automaton" Nano Letters, 6 (11) 2598-2603 (2006)

<https://digamma.cs.unm.edu/wiki/bin/view/McogPublicWeb/MolecularAutomataMAYAI>

[www.dna.caltech.edu/owinfree/](http://www.dna.caltech.edu/owinfree/)

<sup>1</sup> <http://rastko.net/dikan/strip/index.html>



Романа МАСНИКОСА, Институт за примену нуклеарне енергије, Универзитет у Београду, Банатска 31б, Београд, Србија (romana@iner.co.yu)

## УЛОГА ЛЕКТИНА У ПРОЦЕСИМА БИОЛОШКОГ ПРЕПОЗНАВАЊА

Лектини су протеини који везују угљене хидрате. Лектинима не припадају, мада везују сахариде, имуноглобулини (антитела) који препознавају сахаридне јединице, затим ензими који модификују везани сахарид и протеини који транспортују слободне моно- и дисахариде и хемотаксични рецептори. Лектине можемо сусрести у свим животним облицима: од вируса, преко бактерија па до биљака и животиња. Препознавање сахараида и лектина дешава се у различитим биолошким окружењима. Лектини су веома разнолика група протеина коју сачињавају многе, међусобно неповезане, фамилије протеина. Овај текст је посвећен углавном лектинима животињског порекла – анималним лектинима. Поред класичних фамилија анималних лектина, као што су галектини, лектини Ц-типа, И-типа и П-типа, постоји још много протеина у чију функцију је укључено препознавање и везивање олигосахарида, те би се могли сврстати у лектине. Везивање лектина за сахариде се налази у корену неких, за ћелију, кључних процеса: унутар- и изванћелијски транспорт, покретање урођеног имунског одговора, регулација пријањања ћелија за друге ћелије или за ванћелијски матрикс, регулација миграције ћелија, позитивна и негативна контрола раста, те диференцијација и настанак малигнух промена.

### ДЕФИНИЦИЈА ЛЕКТИНА И ОСНОВНЕ БИОЛОШКЕ УЛОГЕ

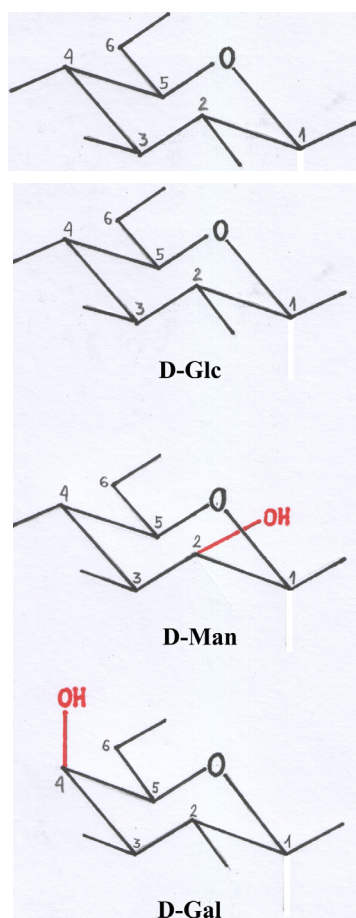
Лектини су протеини који везују угљене хидрате (сахариде). Постоје још неке групе протеина које, иако везују сахариде, не припадају лектинима: а) имуноглобулини (антитела) који препознају сахаридне јединице, б) ензими који врше каталитичку активност над везаним сахаридом и ц) протеини који транспортују слободне моносахариде и дисахариде и хемотаксични рецептори (Barondes et al., 1988). Лектине можемо сусрести у свим животним облицима: од вируса, преко бактерија па до биљака и животиња. Препознавање сахараида и лектина дешава се у разноликим биолошким окружењима: телесне течности, ћелијске површине, цитоплазма, ванћелијски матрикс итд. Биолошки процеси који проистичу из везивања сахараида за лектин такође су разноврсни, на пример: транспортни процеси унутар и изван ћелије, урођени имунски одговор, регулација ћелијске адхезије за друге ћелије или за ванћелијски матрикс, покретљивост ћелије, контрола ћелијског раста (стимулација или инхибиција), диференцијација, настанак тумора и други (Kilpatrick, 2002).

### ИНТЕРАКЦИЈА ИЗМЕЂУ ЛЕКТИНА И САХАРИДА

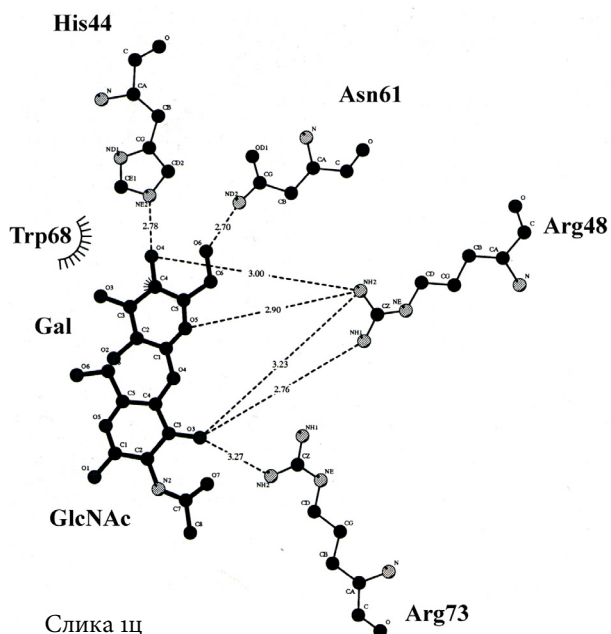
Сахариди које лектини препознају и везују ковалентно су везани за неки протеин (гликопротеин) или за липид (гликолипид). Интеракцијом сахараида и лектина остварује се одређена физиолошка улога. Због тога је јако важно да процес препознавања сахараида лектином има велики степен тачности, односно потребно је да дође до уклапања тродимензионе структуре сахараида у везивно место на молекулу лектина. Овим путем се, да се изразимо речником биохемије, информација садржана у сахараиду правилно пренела на лектин, а потом и даље, на регулације биохемијских процеса. Моносахариди који улазе у састав гликопротеина (и гликолипида), готово по правилу су пиранозног прстена, и попримају добро дефинисану конформацију столице (Слика 1а), са  $^1C_4$  или  $^4C_1$ . Покретљивост је ограничена само на функционалне групе које су ван прстена:  $CH_2OH$  групу и хидроксилне групе. Три најчешћа моносахарида који се везују за лектине су: глукоза (Glc), галактоза (Gal) и маноза (Man), чије су структурне формуле приказане на слици 1б. Између лектина и сахараида се успостављају водоничне везе, директне или премоштене молекулом воде и хидрофобне интеракције (Слика 1ц) (Weis & Drickamer, 1996).

Препознавање сахараида лектином има неке специфичности у односу на интеракције између других биомолекула. Насупрот 20 заиста разноврсних аминокиселина, моносахаридне јединице све личе једна на другу. Има јако пуно хидроксилних група и малих алифатичних остатака. Понегде извири понека *N*-ацетил група, ређе карбоксилна или сулфатна група. Многи олигосахариди јесу разгранати и на основу тога би се очекивало да би могли да поприме различите тродимензионе структуре које би се користиле за селективно препознавање. Нажалост, олигосахариди су флексибилни и нема јединствене конформације која би се дала препознати лектином. У пракси, препознавање се користи такозваном мултивалентношћу. Лектини најчешће имају више од једног везивног места за сахариде, чиме се омогућава истовремено везивање више сахаридних јединица, које припадају истом гликану. На овај начин се комбинују афинитети појединих везивних места на лектину, те је укупни афинитет лектина за сахарид (такозвани авидитет) већи. Даље, изгледа да је општа особина свих везивних места на лектину то да се састоје од примарног везивног места (које препознаје само један остатак моносахарида са релативно малим афинитетом) и додатних подместа, у која се смештају

Слика 1а



Слика 1б



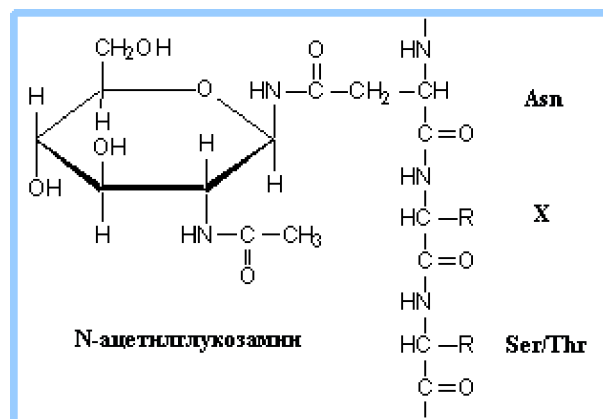
Слика 1ц

Слика 1. а) пиранозни прстен D-глюкозе приказан у конформацији столице; б) структурне формуле глюкозе (Glc), манозе (Man) и галактозе (Gal) у конформацији столице (назначене су само оне -ОН групе у прстену Man и Gal чији се положај разликује у односу на Glc); ц) пример водоничних веза које се успостављају између аминокиселинских остатака пореклом из лектина (Arg73, Arg48, Asn61 и His44) и -ОН група које припадају дисахариду LacNAc (водоничне везе су приказане испрекиданим линијама и дате су и њихове дужине); на слици је приказана и хидрофобна интеракција између неполарног аминокиселинског остатка (Trp68) из лектина, који је шематски представљен луком и цртицама упереним ка атомима са којима је у контакту (Liao et al., 1994).

сахаридни остаци који су ковалентно везани за остатак везан у примарном везивном месту. Овакво везивање омогућава пораст афинитета лектина за гликан и до 50 пута (Loris et al., 1998).

## ДА ЛИ ЈЕ ГЛИКОЗИЛАЦИЈА ПРОТЕИНА РЕДАК ДОГАЂАЈ?

Гликан се за протеин најчешће везује на два начина: *N*-гликозидном или *O*-гликозидном везом. *N*-гликозидна веза се успоставља између остатка аминокиселине аспарагина (Asn), који је смештен у протеину и остатка *N*-ацетилглюкозамина (GlcNAc), који се налази у гликану (Слика 2). Asn је увек у саставу кратког низа аминокиселина (секвона): Asn-X-Ser или Asn-X-Thr, где X може бити било који аминокиселински остатак осим пролина (Sharon & Lis, 1997). У протеинској бази података под именом Swiss-PROT<sup>1</sup>, 65 % од свих унетих секвенци протеина има бар један овакав секвон. Он се јавља у просеку 3 пута по протеину. Ако се овоме прорачуну дода податак да је барем 10 % протеина у природи *O*-гликозиловано, слободно се може рећи да је више од половине свих протеина у природи гликозиловано (Arweiler et al., 1999).



Слика 2. *N*-гликозидна веза се успоставља између остатка аминокиселине аспарагина (Asn), који је смештен у протеину и остатка *N*-ацетилглюкозамина (GlcNAc), који се налази у гликану.

## САХАРИДНИ КОД

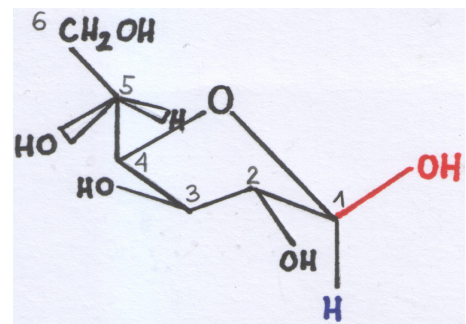
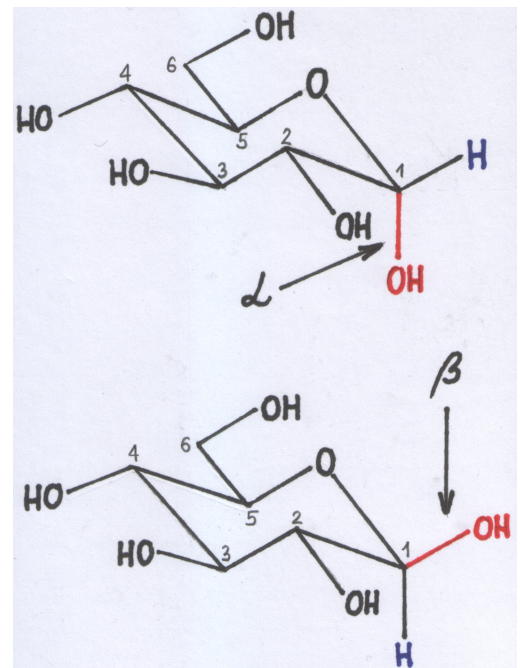
Расветљавање комплетног генома многих животињских врста донело је и једно изненађење. Утврђено је да постоје веома мале разлике у броју гена (у величини генома) између појединих врста у оквиру животињског царства. Будући свесни огромних разлика у фун-

кционисању њихових протеина (бактерија, воћна мушица, човек), отвара се питање који фактори доприносе разноврсности. Ово је бацило ново светло на улогу посттранслационих модификација протеина<sup>1</sup>, чиме се отварају могућности да се везивањем неких других молекула на протеине, повећа њихова структурна разноликост, која је иначе генетски кодирана секвенцом нуклеотида у ДНК. Овде ступа на сцену гликозилација протеина.

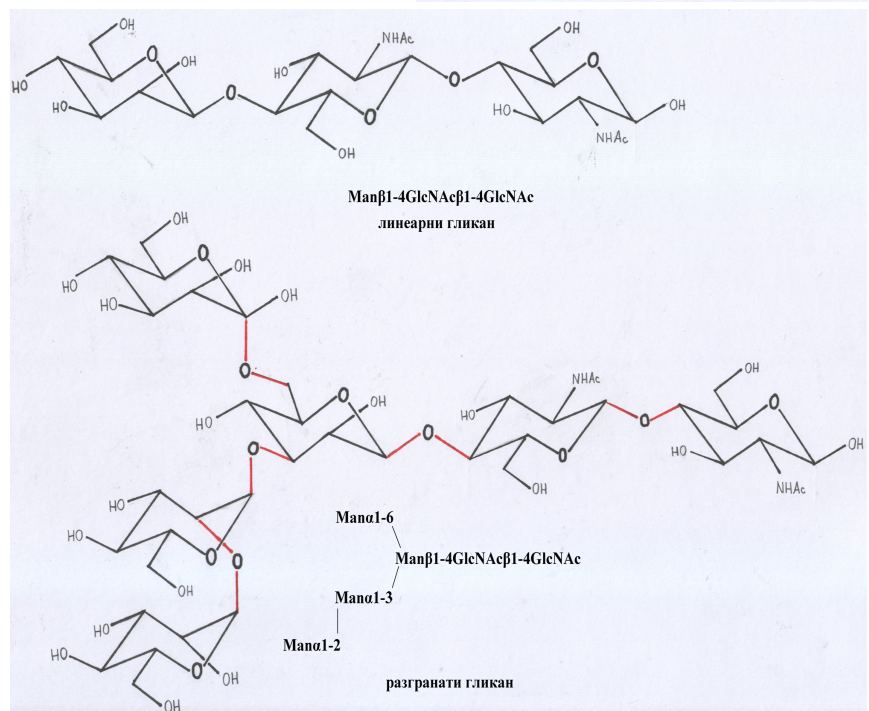
Честа је појава на курсевима биохемије да студенти налазе да је структурна разноликост сахараида (заиста велика) приметна за учење, што замагљује далекосежне функционалне последице. Тако ћемо у уџбеницима биохемије често сусрести фразу „Важност сахаридних остатака на протеину је да они учествују у препознавању овог протеина са другим молекулима”. Иза овакве изјаве крије се читав један неистражени континент. Време је да уведемо појам сахаридног кода. Под сахаридним кодом подразумева се потенцијал складиштења информација у ланцу међусобно везаних сахараида. Разноликост гликана је заиста огромна, толика да је њихов еволуциони потенцијал да складиште информације неколико редова величине већи од истог потенцијала других биополимера (протеина и нуклеинских киселина).

Неки примери који доказују ове тврдње биће илустровани. Замислимо да се трисахарид може направити од било којег моносахарида: глукозе (Glc), манозе (Man), галактозе (Gal), фруктозе (Fru), фукозе (Fuc), арабинозе (Ara), ксилозе (Xyl), рибозе (Ryb), сиалинских киселина (Sia), *N*-ацетилглукозамина (GlcNAc), *N*-ацетилгалактозамина (GalNAc). У комбиновању обично учествује двадесетак распрострањенијих моносахарида, мада нису искључени ни други. Велики број сахаридних изомера потиче од чињенице да на прстену моносахарида постоји више од једног места на коме може настати гликозидна веза, да ова веза може бити алфа или бета (аномерија), да прстен може бити пиранозни или фуранозни и да постоји могућност образовања разгранатих структура (Слика 3).

Број различитих линеарних гликана које је могуће конструисати користећи ове моносахариде



Слика 3. а) алфа, бета аномерија пиранозног прстена D-Glc (различити положаји -ОН групе везане за C1); б) фуранозни облик прстена D-Glc (бета аномер); ц) пример линеарног и разгранатог гликана.



<sup>1</sup> Посттранслациона модификација протеина је хемијска модификација протеина, до које долази у току или након завршене синтезе протеина. У овом процесу различити молекули и функционалне групе се ковалентно везују за протеин: ацетати, фосфати, липиди, угљени хидрати и други.



израчунава се множењем: броја пермутација без повнављања ( $E^n$ ) са бројем аномера ( $2^n$ , јер их има два: алфа и бета), са бројем типова прстена (опет  $2^n$ , јер их има два: пиранозни и фуранозни) и са бројем различитих С-атома који могу међусобно да се вежу преко –ОН група везаних за њих ( $4^{n-1}$ ). Е представља број свих различитих моносахарида које можемо замислити у одређеном олигомеру (library of sugars), а n представља број моносахарида који се повезује у олигосахариде. У случају простог трисахарида (n=3) ова рачуница је =  $20^3 \times 2^3 \times 2^3 \times 16 > 9\ 000\ 000$  линеарних структура. Када упоредимо ових 9 000 000 различитих трисахарида са 64 различита тринуклеотида (праве се само од 4 пуринске и пиримидинске базе, дакле  $4^3$ ) или са 8000 међусобно различитих трипептида, који се могу конструисати од 20 основних аминокиселина ( $20^3$ ), видимо да сахаридни код далеко превазилази пептидни код. На нивоу хексамера, број различитих хексануклеотида износи 4096, број хексапептида је 64 милиона, док је број изомера хексасахарида  $1,44 \times 10^{15}$  (Laine, 1994). Речју, од свих биомолекула, сахариди могу, чак и у кратком низу, изложити највећи број структура везивним местима на лектинима. Мада у везивно место за сахарид на лектину може да се смести шест или мање сахаридних јединица, чак и овако кратак низ има могућност да поприли трилионе различитих структура.

## БАКТЕРИЈСКИ ЛЕКТИНИ

Прича о бактеријским лектинима почиње још давне 1901. године, када су Краус и Лудвиг (Kraus & Ludwig, 1902) показали да филтрати бактеријских култура *Staphylococcus aureus* и *Vibrio cholerae* могу изазвати слепљивање (хемаглутинацију) еритроцита кунића. Убрзо је показано да и филтрат у коме је гајена *Escherichia coli* (E. coli) има хемаглутинациону активност (Gilboa-Garber et al., 1997). Касније су откривени и многи други бактеријски хемаглутинини, који су селективно реаговали не само са еритроцитима из различитих животињских врста, већ и са другим ћелијама. Потом је установљено да се хемаглутинациона активност из E. coli може инхибирати у присуству моносахарида манозе. Недуго затим дошло се до идеје о повезаности бактеријских хемаглутинаина, тј. лектина и адхезије бактерија за површине ћелија, те су добили и назив адхезини. Еритроцити на својој површини носе широк спектар сахараида, који „привлаче” лектине да се вежу за њих. Будући да су лектини веома често мултимерни протеини, који се састоје од више подјединица, од којих свака има везивно место за сахарид (мултивалентност), долази до умрежавања. Ово практично значи да се један исти молекул лектина везао за сахаридне јединице које не припадају истом еритроциту. Под микроскопом се ово умрежавање примећује као слепљивање еритроцита (аглутинација).

Бактеријски лектини често, уз сахарид, везују и двовалентне катјоне. У многим случајевима асоцијација лектина са Метал<sup>2+</sup> (Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>) је неопходна да би се везао сахарид. Бактеријски лектини су најчешће специфични за гликане који на својим краје-

вима носе остатке Man, L-Fuc, Gal, GlcNAc и Sia. Релативно су отпорни на загревање (> 70 °C), екстремне вредности рН и на дејство протеолитичких ензима. Бактеријски лектини се могу наћи било где на површини бактеријске ћелије, на пилима, бичевима или трепљама, затим у простору између ћелијског зида и плазмине мембране, као и унутар ћелије. Налазе се и у медијуму у коме се гаје бактерије. Бактеријски лектини учествују у симбиотским или паразитским интеракцијама са вишим организмима. Код патогених бактерија улога им је да омогуће пријањање, инвазију и ширење инфекције. Мето бактеријских лектина су обично гликани који су саставни део полисахарида, гликопротеина и гликолипида на површини ћелија које су у контакту са бактеријом. Неки од ових гликана су антигени крвних група или мембрански рецептори. Примера је много, али ћемо навести само неке који илуструју горе наведено. Неки сојеви *Salmonella* имају трепље којима пријањају за леукоците и за епителне ћелије танког црева, а адхезија се може инхибирати манозом. Лектин из ентеротоксичне E. coli препознаје остатке Sia на гликофору, мембранском протеину еритроцита. Лектини уропатогених сојева E. Coli препознају сфинголипиде у саставу антигена крвних група. *Helicobacter pylori* препознаје специфични антиген (такозвани Le<sup>b</sup>) присутан на ћелијама желудачног ткива (Gilboa-Garber et al., 1997). *Plasmodium falciparum*, изазивач церебралне маларије, пријања на еритроците својим сиалин-специфичним лектином. Хумани еритроцити третирани сиалидазом, ензимом који скида крајње остатке сиалинске киселине са гликана, показују велику отпорност на инфекцију овим паразитом, као и еритроцити који немају гликофорин А, преобладајући сиалогликопротеин мембране еритроцита (Hadley et al., 1986). Лектин је заправо одлучујући фактор у избору домаћина од стране бактерије. Први корак у инфекцији је препознавање бактеријског лектина и гликана на површини ћелије домаћина. Следи везивање, бактерија пријања уз домаћина, те лучи ензиме и/или токсине којима буши мембрану домаћина и улази у ћелију. Нова терапевтска средства за превенцију и ублажавање симптома бактеријских инфекција управо се базирају на гликозилованим једињењима, којима би се неутралисали бактеријски лектини, било да су у питању адхезини или токсини. Такође је могуће размишљати о моновалентним лектинима (само једно везивно место за сахарид) исте специфичности као и бактеријски лектин, који би се такмичио за везивна места на ћелији домаћина. Трећи приступ би био производња антитела која би препознавала и неутралисала бактеријски лектин (Gilboa-Garber et al., 1997).

## БИЉНИ ЛЕКТИНИ

Пре око сто година један студент медицине је опипао, по први пут, биљне протеине који аглутинирају еритроците. Бојд и Шаплај су им наденули име лектини (Boyd & Shapleigh, 1954). Већина биљних лектина су гликопротеини. Многи захтевају присуство двовалентних јона метала (Ca<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>) јона да би постиг-

ли пуну активност. Честа је појава да сви лектини једне биљне врсте припадају истој фамилији протеина, односно имају исту сахаридну специфичност (такозвани изолектини).

Највећи број лектина описаних у литератури изолован је из легуминоза. Лектини легуминоза, иако међусобно структурно веома слични, покривају готово читав опсег сахаридне специфичности. Првој групи лектина легуминоза припадају лектини специфични за Man, Glc и алфа гликозиде. Сви лектини из ове групе везују и Man и Glc. У другу групу долазе лектини специфични за Gal и GalNAc, трећа група су лектини који се претежно везују за GlcNAc, нарочито када је овај у секвенци везан бета гликозидном везом. Последње две групе укључују лектине специфичне за L-Fuc, односно за комплексне олигосахаридне структуре. Најпознатији лектин легуминоза је конканавалин А (Con A), лектин изолован из биљке *Canavalia ensiformis*, специфичан за Man и Glc. Познат је и фитохемаглутинин (PHA) из пасуља, лектин кикирикија (PNA). Што се тиче лектина из других биљних врста, јако је много изучаван ричин, лектин из *Ricinus communis*, специфичан за Gal. Изузетна токсичност овог лектина заснива се на чињеници да се везује за рибозоме и инактивира их. Од свих биљних лектина највише изучаван је WGA, лектин из пшеничних клица, специфичан за GlcNAc.

Много се расправља о улогама биљних лектина у биљкама које их синтетишу. Биљни лектини су углавном смештени у деловима биљке одговорним за складиштење хранљивих материја, већином у зрну. Код пасуља, лектини PHA и Con A су најзаступљенији протеини семена, те њихов удео достиже неколико процена масе семена. Лектини се складиште унутар ћелије, у такозваним протеинским телима, органелама изведеним из вакуола. Било је чак и хипотеза да лектини не служе ничему (Hutowitz, 1980). Секвенце аминокиселина у биљним лектинима су очуване, што се сматра доказом да имају важне улоге у биљном организму. Наиме, структуре које испуњавају неке виталне улоге у ма којем организму су оптимизоване током еволуције и мање-више отпорне на спонтане мутације. Сигурно је да не постоји јединствена улога за све биљне лектине (Rüdiger, 1997).

## АНИМАЛНИ ЛЕКТИНИ

1974. године Штокерт и сарадници су објавили рад у коме је описана аглутинација хуманих еритроцита протеином из јетре кунића (Stockert et al., 1974). Протеин је добио име сисарски хепатични лектин. У питању је био асиалогликопротеински рецептор (ASGPR), о коме ће бити говора у даљем тексту. Аутори су тврдили да се ради о првом откривеном анималном лектину, што није било баш сасвим тачно. Наиме, први анимални лектин откривен је бар у време кад и први биљни лектин, ако није и раније. Још давне 1853. године примећено је присуство необичних кристала у патолошким ткивима, за које се данас зна да представљају готово чист протеин, такозвани Шарко-Лојденов (Charcot-Leuden) кристални протеин из еозинофила. Овај про-

теин, касније назван галектин-10, када је у растворном облику везује Gal, али у кристалној форми претежно везује Man. Дакле, први откривени анимални лектин је галектин-10, мада се у време његовог открића није знало да је у питању лектин (Килпатрицк, 2002). Једно од првих открића везаних за активност анималних лектина била је аглутинација еритроцита и леукоцита под дејством различитих змијских отрова, праћена пуцањем ћелијске мембране и изливањем ћелијског садржаја у васкуларни простор (Flexner & Noguchi, 1902).

Анимални лектини чине велику и разноврсну групу протеина. Поделе анималних лектина су се заснивале на структурној сличности, сахаридној специфичности и на ћелијској локализацији (унутарћелијски, изванћелијски, мембрански). У почетку су ови лектини били подељени у две велике фамилије: лектини Ц-типа (којима је неопходан  $Ca^{2+}$  за испољавање активности) и лектини С-типа (сулфахидрил-зависни лектини). Лектини С-типа су активни само када су -SH групе њихових остатака цистеина слободне, то јест нису заузете дисулфидним везама. Обе фамилије су имале очувану секвенцу од око 120 аминокиселинских остатака (такозване домене Ц-типа и С-типа), без никакве међусобне сличности. Наравно, сви они лектини који нису могли бити сврстани у једну од ове две групе чинили су трећу групу, групу Н-типа (Drickamer, 1988). Данашње схватање анималних лектина је веома различито од овог, посебно откако се зна да постоје  $Ca^{2+}$ -зависни лектини који немају домен Ц-типа, као и лектини који имају домен С-типа, али нису сулфахидрил зависни (галектини). Лектини Ц-типа су много дивергентнија група него што се испрва мислило, те су подељени у подгрупе на основу секвенце и присуства додатних, нелектинских домена. Биће побројане најбројније фамилије анималних лектина: лектини Ц-типа (хијалектани, ASGPR, колектини, селектини, манозни рецептор макрофага и лектини са једним доменом), лектини С-типа (галектини), лектини И-типа (сиглеци и остали), лектини П-типа (рецептори за фосфоманозне групе), пентраксини, лектини икре пастрмке, калретикулин и калнексин, ERGIC-53 VIP-36, дискоидини, фуколектини (лектини из јегуље), анексини, фиколини, тахилектини. Лектини који не припадају ниједној фамилији су: амфотерин, интегрин, фактор комплемента X, тромбоспондин, фактор некрозе тумора (TNF) и интерлеукини. Анимални лектини обављају најразноврсније процесе у живим организмима, те би описивање чак и најосновнијих улога премашило опсег овог текста. Осврнућемо се само на неке карактеристичне примере и то у организму човека.

Велику примену налазе анимални лектини који имају капацитет да разликују између еритроцита различитих крвних група. Аглутинаин из серума јегуље (*Anguilla anguilla*) је имао есенцијалну улогу у утврђивању гликанске природе антигена крвних група, а нарочито за доказивање да је моносахарид Fuc имунодоминантна структура на површини еритроцита нулте крвне групе. Прва група лектина изузетне специфичности за аглутинацију еритроцита крвне групе А, та-

козовани анти-А лектини, нађени су у пужевиима врсте *Helix pomatia* и сродним врстама. Лектин пужа је у широкој употреби за одређивање еритроцита крвне групе А. Прва анти-Б активност анималног порекла, тј. лектин који аглутинира еритроците крвне групе Б, је нађена у неким врстама пастрмке и лосога. Високо специфичан анти-Б лектин изолован је из ракова краба *Scylla serrata* и *Charybdis japonica*.

Правилно функционисање имунског система зависи од тога колико ефикасно разликује организам домаћина од страних тела. Ћелије имунског система стално путују из крви у лимфу и натраг. Овде ступају на сцену селектини, који се налазе на имунским ћелијама и који бивају послати на места упале. L-селектин учествује у изласку леукоцита из лимфних чворова. Селектини учествују и у регрутовању неутрофила на место упале. Пошто је упала често нежељени процес, влада интересовање за терапеутску примену инхибитора селектина као лекова против упале (Kilpatrick, 2002).

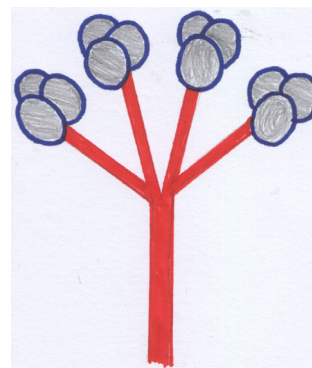
Ц-реактивни протеин (CRP) је откривен још 1930. године као антители-сличан протеин, који таложи полисахарид из капсуле бактерије *Pneumococcus C*, по којој је добио и име. Испрва је био препознат као протеин великог афинитета за фосфатидилхолин, који преципитира и активира систем комплемента, док његова лектинска природа није била очигледна одмах. CRP везује галактане и фосфате галактозе, користећи одвојена везивна места. CRP је сврстан у групу протеина званих пентраксини, јер има 5 идентичних подјединица, које образују структуру налик прстену, са централном шупљином, која подсећа на крофну. CRP је протеин из плазме, који производе хепатоцити и адипоцити. Један је од протеина акутне фазе, чија се концентрација повећава у случају упале (упала активира његову синтезу у јетри). Након препознавања бактеријских полисахарида, CRP се везује за њих, активира се комплемент, а потом долази до фагоцитозе од стране макрофага, који поседују рецепторе за CRP (Kilpatrick, 2002). Пентраксини са секвенцом хомологом оној CRP појављују се рано у еволуцији, нађени су у хемолимфи зглавара, где вероватно учествују у имунском одговору. Једина разлика је у томе што хумани CRP нема хемаглутинациону активност (Iwaki et al., 1999).

Антителима-слични лектини се не сусрећу само код зглавара. Код виших животиња и човека постоје колектини, фиколини (Lu et al., 2002) и трансмембрански манозни рецептор (Taylor et al., 1992). Сви побројани протеини препознају патогене у циркулацији, везују се за њих и покрећу имунски одговор који доводи до елиминације патогена. Колектини су група анималних лектина одређена секвенцом аминокиселина која садржи јединствени домен за везивање сахараида и један домен сличан колагену. Колектини имају карактеристичне тродимензионе структуре налик лалама, у којима учествују по три идентична полипептидна ланца, међусобно повезана дисулфидним везама (Слика 4). Дршка лале се састоји од међусобно испреплетаних колагену-сличних домена, који се настављају у глобуларне домене налик цветовима, који везују сахараиде. Трип-

лети се могу даље организовати у олигомерне структуре (чине га три до шест мономера) које наликују на букет лала (Слика 5). Ове последње наликују тродимензионим структурама које поприма прва компонента система комплемента, C1q (Hansen & Holmskov, 1998).



Слика 4. Тродимензиона структура приказује тример настао ковалентним везивањем идентичних сахарид-везујућих домена из хуманог колектина – манан-везујућег лектина. Слика је преузета из протеинске базе података (Protein Data Bank, PDB, structure ID 1HUP).



Слика 5. Шематска репрезентација олигомера манан-везујућег лектина (четири тримера), налик на букет лала.

Најбоље изучен хумани колектин је манан-везујући лектин (MBL), протеин изолован из серума и из хомогената јетре. 5 - 7 % здравих одраслих особа нема овај протеин. Ипак је недостатак MBL уско повезан са подложношћу инфекцијама у дечијем добу, јер се овај протеин сматра централном фигуром урођеног имунског одговора. MBL се везује за бактерије и квасце, чиме се активира класични пут комплемента и покреће имунски одговор који има за последицу фагоцитозу микроорганизама и/или изручивање садржаја неутрофила. Чини се да и измењена гликозилација протеина површине туморских ћелија представља мету за MBL. MBL је клинички значајан лектин. Показано је, наиме, да постоје различити алели MBL гена и да присуство неких

алела има везе са већом подложношћу инфекцијама (Cabijs et al., 1997). Уколико се појави мутација на функционално битном месту у овом протеину, особа носилац мутације ће бити доживотно предиспонирана повећаном ризику од инфекције (Summerfield, 1993). Неки аутори сматрају да је, обзиром да је фреквенца ових мутација у популацији релативно велика (између 0,11 и 0,29), разумно претпоставити да постоји извесна еволутивна предност. Она би се састојала у томе да интеракција MBL са патогенима који ће завршити унутар ћелије (на пример *Mycobacteria* или вируси) неће довести до уништавања патогена, већ им обезбедити олакшан улазак у ћелије домаћина, које поседују рецепторе за MBL. Хетерозиготни носиоци различитих алела за овај лектин би, тако, профитирали од ниже, али довољне количине MBL, уз минимални ризик од озбиљних инфекција. Ниска концентрација MBL у серуму мајки стоји у блиској вези са поновљеним спонтаним побачајима, који нису изазвани другим факторима. Лектин је испробан и у терапеутске сврхе; једна двогодишња девојчица са Исланда је третирана MBL изолованим из хумане плазме, без споредних ефеката (Kilpatrick et al., 1996).

Манозни рецептор (MR) је интегрални мембрански протеин ткивних макрофага, који специфично везује Man, по чему је и добио име, мада препознаје и GlcNAc и L-Fuc (Lennartz et al., 1987). MR има вишеструка везивна места за сахаридне лиганде на свом молекулу, те може чврсто везати мултивалентне лиганде. Једна од најважнијих улога овог протеина је рецептором посредована ендцитоза. У овом процесу рецептор препознаје и везује гликопротеине, који на својим крајевима носе остатке на пример Man. Затим ћелија која на својој мембрани има MR увлачи у себе комплекс MR и везаног молекула и почиње разградњу унетог садржаја (фагоцитозу). Ово је један од механизма којим се организам ослобађа услужених гликопротеина из циркулације и догађа се у многим ткивима, нарочито у јетри - такозвани клиренс серумских гликопротеина (Lee et al., 2002).

MR игра улогу и у имунском одговору, јер везује полимере Man, манане, који се сусрећу на површини ћелија квасаца и неких паразита (на пример *Leishmania*), што доводи до „гутања” ових паразита од стране великих макрофага. Макрофаги потом луче читав низ активних супстанци који покрећу друге механизме одбране од инфекције. MR има улогу и у препознавању и уклањању неопластично измењених ћелија (Апостолопулос & McKenzie, 2001).

Асиалогликопротеински рецептор (ASGPR) је интегрални мембрански протеин хепатоцита. Слично MR, главна улога овог протеина је клиренс серумских гликопротеина. Прича о овом лектину је мало необична. Он је идентификован и окарактерисан на основу своје способности да препозна и веже гликопротеине који на крајевима својих гликанских ланаца носе остатке Gal и GalNAc (Van Den Hamer et al., 1970). Одстрањивање гликопротеина из крви почиње одсецањем крајњих остатака Sia, после којих се најчешће на-

лазе остаци Gal, које везује ASGPR. Његови ендогени лиганди дуго нису били откривени, а потом се испоставило да су то гликокоњугати који на својим крајевима имају управо остатке Sia, везане алфа 2,6-гликозидном везом (Park et al., 2005).

Галектини су лектини који специфично препознају крајње остатке Gal везане бета гликозидном везом за остатак гликана. Досада је изоловано 14 галектина и сви везују лактозу (Lac) прилично великим афинитетом, али се афинитети појединачних галектина за Gal и GalNAc разликују. Галектини су прастара фамилија протеина и срећу се у свим вишећелијским организмима, од гљивица до сисара. Домен за који се везују сахариди је очуван у галектинима. Они галектини који имају само један овакав домен по молекулу називају се моновалентним (галектини-1, 2, 5, 7, 10, 11, 13, 14 и 15). По два идентична молекула моновалентних галектина неретко образују димере да би функционално били двовалентни. Двовалентни галектини имају два домена за везивање сахараида у једном молекулу (галектини-4, 6, 8, 9 и 12). Тек када вежу поливалентне гликане, молекули галектина-3 образују олигомере. На основу овога већина аутора претпоставља да је једна од важнијих улога галектина умрежавање сахаридних структура које имају у себи LacNAc. На пример, једна молекул галектина се може истовремено везати за гликане две ћелије (истог или различитог типа), или везати ћелију за ванћелијски матрикс. Галектини се срећу и унутар и ван ћелије. Унутар ћелије ови молекули круже од једра до цитоплазме и натраг и учествују у процесима битним за живот и смрт ћелије, као што су: обрада информационе РНК, апоптоза (програмирана ћелијска смрт) и регулација ћелијског раста. Галектини-1 и -3 су одговорни за неопластичну трансформацију ћелије и раст тумора. Бројне ћелије имунског система синтетишу галектине кад су активирани (нпр. упала или одбрана домаћина од туморских ћелија), чиме се мења њихова функција. Галектини имају јединствену улогу у регулацији ћелијске судбине, јер су у стању да делују из ванћелијског простора ка ћелији, индукујући сигнале за ћелијску смрт, али и унутар ћелије, где регулишу подложност апоптози. Галектин-1 убија Т-ћелије, Б-ћелије, као и ћелије канцера простате и дојке. Велике концентрације галектина-1 пронађене су у ткиву папиларног карцинома штитне жлезде, али не и у нормалном ткиву. Галектин-3 се искључиво среће у канцерском ткиву штитне жлезде, те се сматра туморским маркером (Hernandez & Baum, 2002; Danguy et al., 2002).

## ЛЕКТИНИ И БОЛЕСТИ ЧОВЕКА

За крај овога текста биће описано пар примера у којима се лектини појављују као (потенцијални) изазивачи неких болести код човека. Обзиром да лектини представљају једну од најважнијих физиолошки активних састојака исхране, они могу деловати као моћни биолошки сигнали. Количине лектина у храни веома варирају, ипак они могу драматично утицати на целокупан систем за варење хране и на његову бактеријску популацију, те на метаболизам у целини а тиме и на

здравље човека. Проблем са на пример биљним лектинима је да су они обично изузетно отпорни на протеолizu у цревима и да се везују са високом специфичношћу за сахариде, који се налазе на крајевима гликана, који се густо пружају са (глико)протеина на површини епителних ћелија црева. Кад се биљни лектин веже за одговарајући протеин на цревној ћелији, ова га ендцитозом транспортује кроз себе, те он доспе у јетру, па у системску циркулацију. На овај начин лако може доћи до имуне реакције на биљни лектин. Лектини су потентни орални имуногени и могу ометати функције имунског система. Тако на пример у току једног истраживања у пуловима хумане плазме нађен је прилично велики титар антитела класе IgG4 на лектин из банана.

1988. године једна болница је лансирала идеју о дану здраве исхране. У кантини је свима запосленима понуђено јело справљено од црвеног пасуља. Већ поподне једном човеку је јако позлило. У току наредних неколико сати, десетак људи је захватила мучнина, са озбиљним повраћањем и дијарејом. Свима је било боље већ следећег дана. Ниједан патоген није изолован из пасуља, али нађена је велика концентрација фитохемагмутинина. Многи лектини су токсични и могу довести до инфламације. 1989. је откривено да неки лектини из хране пролазе кроз зид црева и праве депозите у удаљеним органима. Питање је могу ли проузроковати озбиљне болести. Протеин из пшенице (ражи и јечма), глијадин, који изазива целијакију, садржи супстанцу налик лектину, која се веже за мукозу танког црева. Кад доспе у циркулацију изазива снажан имунски одговор, најчешће у вези са имуноглобулином А. Он се везује и за зидове капилара у бубрежним гломерулима и може довести до озбиљне болести бубрега (IgA нефропатија).

Лектинима се приписује одређена улога и у настанку аутоимунних болести. Лектини стимулишу појављивање HLA антигена класе II на ћелијама панкреасних острваца и ћелија штитне жлезде, које нормално не експримирају овакве антигене. Код инсулин-зависног аутоимунног дијабетеса, цитотоксична аутоантитела се везују за LacNAc, дисахарид за који се везују и лектини из парадајза, пшенице, кромпира и кикирикија, уколико доспеју у крвоток. Последица овога би била појава HLA антигена класе II на ћелијама, заједно са страним антигеном (биљним лектином), што је мета аутоимунног напада. Експериментално је показано да неке намирнице као што су соја и пшеница могу довести до дијабетеса, код генетски предодређених мишева. Инсулин-зависни дијабетес је, дакле, потенцијална лектинска болест, и могао би се спречити уносом одређених олигосахарида, лиганада за ове лектине.

Још једна болест за коју се сумња да је повезана са лектинима из хране је реуматоидни артритис. IgG здравих особа је гликопротеин, који на крајевима својих бочних гликанских ланаца носи остатке Gal. У реуматоидном артритису готово да нема остатака Gal, одсекли су га ензими гликозидазе. После њих се појављују остаци GlcNAc, те су овакви молекули IgG погоднији да стварају циркулишуће имунске комплексе, који иза-

зивају грозницу и остале симптоме артритиса. Код облика реуматоидног артритиса који реагује на исхрану, једна од намирница која се сматра окидачем болести је пшеница, јер је лектин из пшенице специфичан за GlcNAc, управо онај сахаридни остатак који је изложен на молекулима IgG. Наравно да је фармацеутска индустрија одмах реаговала и направила антиартритичне суплементе против артритиса у виду GlcNAc.

Када се глодарима даје искључиво храна богата лектинима, мукозни омотач у танком цреву нестаје и црева насељавају абнормалне бактерије и протозое. Ови лектини изазивају и ослобађање хистамина из мастоцита желуца, који онда стимулише лучење желудачне киселине. Сада видимо три главна патогена фактора за настанак чира на желуцу: стимулација лучења киселине, нестанак протективног мукозног омотача и пролиферацију абнормалних бактерија. Уколико се ово покаже као тачно, блокада ова три ефекта ологосахаридима би представљала замену за друге лекове против улцера.

Поставља се питање: Хоћемо ли сви ми добити описане болести ако будемо јели лектине. Не би требало, јер су наши протеини ипак заштићени бројним остацима Sia, који се налазе на крајевима гликана.

## ЛИТЕРАТУРА

- R.A. Laine. *Glycobiology*, 4 (1994) 1.  
H.-J. Gabius, S. André, H. Kaltner, H.-C. Siebert. *Biochim. Biophys. Acta*, 1572 (2002) 165.  
R. Arweiler, H. Hermjakob, N. Sharon. *Biochim. Biophys. Acta*, 1473 (1999) 4.  
S.H. Barondes. *Trends Biochem. Sci.*, 13 (1988) 480.  
D.C. Kilpatrick. *Biochim. Biophys. Acta*, 1572 (2002) 187.  
W.I. Weis, K. Drickamer. *Annu. Rev. Biochem.*, 65 (1996) 441.  
N. Sharon, H. Lis. In *Glycosciences: Status and perspectives*. Eds. H.-J. Gabius, S. Gabius. Chapman & Hall (1997) p 137.  
R. Loris, T. Hamelryck, J. Bouckaert, L. Wyns. *Biochim. Biophys. Acta*, 1383 (1998) 9.  
R. Kraus, S. Ludwig. *Wiener. Klin. Wochenschr.*, 15 (1902) 120.  
N. Gilboa-Garber, D. Avichezer, N.C. Garber. In *Glycosciences: Status and perspectives*. Eds. H.-J. Gabius, S. Gabius. Chapman & Hall (1997) p 369.  
T.J. Hadley, F.W. Klotz, L.H. Miller. *Ann. Rev. Microbiol.*, 40 (1986) 451.  
H. Rüdiger. In *Glycosciences: Status and perspectives*. Eds. H.-J. Gabius, S. Gabius. Chapman & Hall (1997) p 415.  
W.C. Boyd, E. Shapleigh. *Science*, 119 (1954) 419.  
T. Hymowitz. *Recent Adv. Phytochem.*, 14 (1980) 157.  
R.J. Stockert, A.G. Morell, I.H. Scheinberg. *Science*, 186 (1974) 365.  
S. Flexner, H. Noguchi. *J. Exp. Med.*, 6 (1902) 277.  
K. Drickamer. *J. Biol. Chem.*, 263 (1988) 9557.  
D. Iwaki, T. Osaki, Y. Mizunoe, S.N. Wai, S. Iwanaga, S. Kawabata. *Eur. J. Biochem.*, 264 (1999) 314.  
S. Hansen, U. Holmskov. *Immunobiology*, 199 (1998) 165.  
J. Lu, C. Teh, U. Kishore, K.B.M. Reid. *Biochim. Biophys. Acta*, 1572 (2002) 387.  
M.E. Taylor, K. Bezouska, K. Drickamer. *J. Biol. Chem.* 267 (1992) 1719.

- J.A. Summerfield. *Biochem. Soc. Transact.*, 21 (1993) 473.
- H.-J. Gabius, K. Kayser, S. André, S. Gabius. In *Glycosciences: Status and perspectives*. Eds. H.-J. Gabius, S. Gabius. Chapman & Hall (1997) p 498.
- M.R. Lennartz, T.E. Wileman, P.D. Stahl. *Biochem. J.*, 245 (1987) 705.
- S.J. Lee, S. Evers, D. Roeder, A.F. Parlow, J. Ristelli, L. Ristelli, Y.C. Lee, T. Feizi, H. Langen, M.C. Nussenzweig. *Science*, 295 (2002) 1898.
- V. Apostolopoulos, I.F.C. Mckenzie. *Curr. Mol. Med.*, 1 (2001) 469.
- C.J. Van Den Hamer, A.G. Morell, I.H. Scheinberg, J. Hickman, G. Ashwell. *J. Biol. Chem.*, 245 (1970) 4397.
- E.I. Park, Y. Mi, C. Unverzagt, H.-J. Gabius, J.U. Baenziger. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102 (2005) 17125.
- A. Danguy, I. Camby, R. Kiss. *Biochim. Biophys. Acta*, 1572 (2002) 285.
- J.D. Hernandez, L.G. Baum. *Glycobiology*, 12 (2002) 127R.
- D. Liao, G. Kapadia, H. Ahmed. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 91 (1994) 1428.

## Abstract

### LECTINS' ROLE IN BIOLOGICAL RECOGNITION PHENOMENA

**Romana Masnikosa**, *Institute for the Application of Nuclear Energy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

Lectins are carbohydrate-binding proteins, excluding sugar-specific antibodies, receptors of free mono- or disaccharides for transport or chemotaxis and enzymes modifying the bound carbohydrates. Lectins can be found in all kingdoms of life ranging from viruses through bacteria and plants to animals. Carbohydrate recognition occurs in a large number of different biological contexts. Therefore, the lectins are a highly diverse group of proteins consisting of many unrelated protein families. This text mostly describes animal lectins. In addition to the classic families of animal lectins such as the galectins, C-, I-, and P-type lectins, there are many more animal proteins whose function involve oligosaccharide recognition and which could be classified as lectins. Lectin binding to carbohydrates encompasses, among other activities, intra- and intercellular transport processes, sensor branches of innate immunity, regulation of cell-cell (matrix) adhesion or migration and positive/negative growth control with implications for differentiation and malignancy.



## ВЕСТИ из ШКОЛЕ ВЕСТИ за ШКОЛЕ



Стеван ЈОКИЋ, Институт за нуклеарне науке ВИНЧА, ПП 522, 11001 Београд  
(e-mail: sjokic@vin.bg.ac.yu)

### ПРОЈЕКТ РУКА У ТЕСТУ И РЕСУРСИ КОЈЕ ПРУЖА НАСТАВНИЦИМА

#### I. УВОД

Овим приказом желим да читаоцима Хемијског прегледа представим основне принципе и ресурсе пројекта *Рука у тесту*. У Србији је овај пројекат покренут 2001. и развија се у тесној сарадњи са Француском академијом наука. Француски нобеловац Жорж Шарпак је боравећи у САД упознао пројект *Hands-on*, који је покренуо нобеловац Лион Ледерман. Одлучио је да са својим сарадницима, Пјером Лена и Ивом Кере, француским академицима, овај пројект покрене у Француској, 1996., под називом *La main à la pâte*. Захваљујући подршци Друштва физичара Србије покренуо сам исти овај пројект у Србији под називом *Рука у тесту*.

#### II. КОЈИ СУ ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ ОВОГ ПРОЈЕТА

Слаба комуникација између заједнице образовања и научне заједнице је глобални, а не само наш проблем

у Србији. Пројект *Рука у тесту* управо то настоји да превазиђе афирмишући принципе савремене револуције предавања наука у школама: *наука је за свакој а не само за талентије; наука се у школи ради а не само учи; мање значи далеко више.*

Инаугурише педагогију засновану на понашању научника у лабораторији и радозналости детета узраста од 4-11 година. Настоји да науку приближи свој деци, и у најнеопремљенијим установама, уз коришћење материјала који је свима лако доступан. Деца, радећи у групи, са понуђеним материјалом решавају постављени проблем, дају хипотезу, конципирају експериментални протокол и самостално изводе експеримент којим је проверавају, дискутују добијене резултате, извлаче кључну реч, постављају закључак и, на крају, све то пишу у експерименталну свеску. У раду их наставник води и усмерава али не решава проблем уместо њих.

Да би наставници успели да примене овако конципирани истраживачки приступ потребни су им у оде-

лењу ресурси који ће им омогућити да науке приближе не само деци, него и њиховим родитељима. При томе је њихова улога знатно другачија од оне коју обично имају у класичном приступу предавања у школи или раду у вртићу.

Јер, улога **васпитача, учитеља, наставника, за разлику од оне уобичајене**, може бити и следећа (детаљи на страници сајта *Рука у тесџу* [http://rukautestu.vin.bg.ac.yu/?Page\\_Id=18&Action=1&Element\\_Id=623&DomainPedagogyType\\_Id=3](http://rukautestu.vin.bg.ac.yu/?Page_Id=18&Action=1&Element_Id=623&DomainPedagogyType_Id=3)):

- дозвољава ученицима да праве грешке и показује како и зашто грешке могу бити корисне,
- фаворизује групни и индивидуални рад,
- фаворизује писање уз разликовање групних и индивидуалних текстова,
- омогућује дискусију, организује научну дебату,
- организује комуникацију,
- помаже деци да искажу њихове идеје и објасне њихове концепције,
- ради тако да деца усвоје научни приступ,
- води активности.

Да би могли да реализују ове захтеве на располагању им је читав низ квалитетних ресурса у форми књига, интернационалних педагошких пројеката, сајт на српском језику, а организоване су и популарне изложбе и низ међународних конференција.

### III. ПРИКАЗ КЊИГА ИЗДАТИХ У ОКВИРУ ИНИЦИЈАТИВЕ “РУКА У ТЕСТУ”

*III.1. Књиге које на неки начин ђредсђављају манифесђ овој ђројекђа али и анализу зашђо су науке дошле у ово сђђуацију, као и ђредлози да се она ђревазиђе*

[1] Књига *Рука у тесџу* која је у Србији имала два издања (предговор другом издању су написали ноблеовац Жорж Шарпак, Ив Кере и Пјер Лена, француски академици) покушава да пружи одговор на питање:

Да ли изучавање наука о природи заузима задовољавајуће место у предшколским установама и прва четири разреда основне школе?

Све анализе показују да то није сада случај ни у Француској а ни у Србији. Међутим, има ли ишта друго што, као наука, може подстаћи већу задивљеност, радозналост, експериментисање, учење језика и аргументовано доказивање, а сви они представљају основне елементе развоја детета?

Да ли је могуће тако компликоване науке предавати деци узраста од 5 до 12 година? Одговор је ДА!

Намењена професорима школа (васпитачицама и васпитачима), као и родитељима ученика који се сматрају њиховим партнерима, ова књига даје неколико правила, принципа и конкретних примера који им могу бити од користи у свакодневној пракси, јер радећи експерименте из области наука (физика, хемија, биологија, географија, технологије...), који могу бити изведени и у најнеопремљенијим школама, а посвећујући при том више пажње оној деци која показују одбојност

према наукама и школи помоћиће да наша деца изађу из основне школе оспособљена да себи и другима постављају питања, уоче реалност, буду креативна, нађу своје право место у друштву којим доминира наука и техника. Најкраће речено, да их боље припреме за будућност.

Следеће две књиге је издао Институт ВИНЧА поводом обележавања 60 година постојања. Настојећи да пружи допринис тако неопходном приближавању заједнице науке и заједнице образовања, поделио је свим факултетима, институтима, гимназијама и техничким школама у Србији по један примерак књиге:

[2] *Наука као учђђељшца*, Ив Кере, члан Француске академије наука

Наука учествује у нашем интелектуалном и моралном формирању. Успоставља нас као људска биђа, односно као слободне личности.

Али, да ли је добро познајемо? Шта знамо о њеном сазревању, развоју, путовању, бонацама и олујама кроз које пролази? Да ли је њен хоризонт затворен или отворен? Да ли је њена амбиција да опише свет, да га објасни, да њиме влада? Какав је њен однос с језиком, која је веза с културом? Да ли је ценимо због добротинства које нам може пружити или је осуђујемо због несређа које може изазвати?

Садржај ове књиге су размишљања о овим, као и о питањима односа науке с њеном историјом, културом, религијом, старим језицима и људским правима.

[3] *Инђењер као ђредводник демокрађије*, Робер Жермине, дирекђор Високе рударске школе из Сенђ Еђђена

„Живимо у епохи промена изазваних технолошким напретком. Средства модерне комуникације могу угушити магију и мистерију науке, па и сам интерес за њу. Истинска криза погађа научне дисциплине.

Робер Жермине се не мири са садашњом ситуацијом. Као и ја, он је одушевљен новим педагогијама, онима које су уздрмале стару шему преноса знања и репродукције друштвене елите. Уместо да просто слажу знања, оне теже да развију личну креативност и жељу за открићем, а нарочито су склоне критици.

Нове педагогије могу да дају допринос развоју демократије. Зато што пружају подједнаку шансу за успех, али и зато што развијају критички дух, дају грађанима оружје за борбу против продаваца илузија.

Ова књига даје разлоге за наду свима који желе да верују у наступајуће плодно помирење науке и грађана.“

**Жорж Шарпак**  
**Нобелова награда за физику, 1992**

*III.2. Књиге намењене учђђељима и васђђђачима као ђомођ (ђрирђучник) у реализацији овој метода рада*

[4] *Предавање наука у школи* је дело настало заједничким радом Француске академије наука и Министарства за образовање, омладину и истраживање, а сматра се најзначајнијим издањем иницијативе Рука у тесту. Штампана је у Француској у 500 000 примерака

и подељена наставницима бесплатно, у Кини је штампана у 5 000 000 примерака, а сада се припрема издање у Бразилу. Издање на српском језику је пред вама, а ако се још нађе нека фондација да помогне да ова књига буде подељена наставницима као у Француској показаћемо и делом да желимо да постанемо друштво засновано на знању и технологији.

Садржи Увод и следећих седам поглавља: *Да ли је ваздух материја? Једно семе једна биљка? Шта се дешава са храном коју једемо? Колико је саћи у Паризу, Пекинју и Сиднеју? Функционисање ћелуле – “Дајте ми тачку ослонца: појдићу свети”, Како знаћи одакле ветар дува? Вода у предшколској установи.* У уводу се разматрају основни елементи реализације једне теме, аспекти експерименталног рада, елаборација хипотеза, постављање питања, експериментална свеска ученика, улога наставника, итд. Приказујући у седам наведених поглавља конкретне ситуације у одељењу, како са истраживачког тако и са педагошког аспекта, аутори књиге настоје да вас увере да све предложене идеје можете успешно применити. Покушавају да охрабре и оне међу вама који се устручавају од увођења садржаја природних наука у нижим разредима основне школе. Пружају вам велику слободу и подстичу ваше креативности јер вам предлажу да теме радите са вашим ученицима током више часова (на пример, ваздух током четири часа, а једно семе једна биљка током 14 часова), препуштајући вама да сами процените, јер ви то најбоље можете, колико ће то бити најоптималније у вашем одељењу.

[5] **О откривање светиа у предшколској установи** су заједнички урадили Француско Министарство образовања, високог образовања и истраживања, одсек за школске програме, Француска Академија наука, Француска Технолошка академија. Намењена је васпитачицама које рада са децом од 3-6 година старости. Садржи следеће делове: *Да ли је моћуће обрађивати теме из науке и технологије у предшколској установи? Језик и откривање светиа; Свети: моја чула и ја (намењено најмлађој групи деце); Рука, ћелу, технички предмети; Од семена до биљке; Ветар, дисање, ваздух у ћелу.* Ове активности вођене у предшколској установи у области откривања света предмета и материјала, одговарају на незајажљиву радозналост детета, представљају плодне тренутке у развоју језика. Од истраживачких ситуација или спонтаних запажања – често са врло битним импликацијама – до организованијих истраживања деца експерименту са инструментима интелектуалног рада, конституишући истовремено језичке способности неопходне за њихово изражавање и вештине потребне у одговарајућој активности. Све предложене активности могу бити урађене и у најнеопремљенијој предшколској установи.

**III.3. Књиге намењене наставницима и родитељима: Зрнца наука 1-5**

Књиге *Зрнца наука*, издате под логотипом *Рука у ћелу*, обраћају се читаоцу који је заинтересован за шири круг тема, читаоцу радозналом за фасцинантни свет који настањујемо, за његове објекте, феномене, уну-

трашњу структуру. Једном речју, читаоцу кога привлачи наука а, истовремено, нема прилике да дубље уђе у њу. Читаоцу који ће моћи, нарочито ако је у питању родитељ или учитељ, да пренесе своју радозналост и потпуно ново знање на околину и децу, остварујући на тај начин сетву од које се захтева само клијање.

Зрнца наука имају своју историју. Сваке године, почев од 1998., у Прованси, на позив фондације Треј са стаје се десетак научника и тридесетак професора основне школе. И једни и други се мењају сваке године, али сви са убеђењем о неопходности изучавања експерименталних наука у школи. Представници две области, које се уз потпуно поштовање врло често међусобно игноришу, су током тих “јесењих универзитета” покушавали да боље схвате своју улогу у авантури названој Рука у тесту. Подсетимо се да се она састоји у презентацији наука деци у прва четири разреда основне школе полазећи од неког постављеног питања, остављајући им могућност формулисања одговарајућих хипотеза, наводећи их, затим, на извођење једноставних експеримената, на основу којих дају одговоре, затим пишу све што су радили у “експерименталну свеску”, што све представља карактеристичне кораке научног приступа.

Професори који су већ укључени у ову авантуру формирају репрезентативну групу из образовне заједнице. Они могу посведочити о својим често доказаним бојазнима у односу на науку. Давна сећања на средњу школу, нејасна и понекад несрећна, често непостојеће касније научно образовање, убеђење да је наука за њих заувек неприступачна..... обесхрабрује многе да ставе “руку у тесту”, јер су сигурни да ће доживети неуспех. Сигурни су, такође, да између њиховог света и света науке постоји нешто што их херметички одваја.

То је тај двоструки *a priori* који годишњи сусрети у фондацији Треј покушавају да разоре. Илуструјући своја излагања примерима, посебно једноставним експериментима, научници играју игру Рука у тесту, док их, својим неочекиваним питањима и понекад збуњујућим коментарима, професори приморавају да напусте своје утабане стазе и врате се почецима. Тако је успостављено трајно саучесништво, а нарочито је створена сигурност да се наука може сматрати нечим лепим и да може подстаћи стимулативну и богату размену између професионалаца и аматера.

По завршетку сусрета сваки од научника пише поглавље посвећено оном што је расправљао, укључујући у њега неколико лако изводивих експеримената за професоре, а понекад и за децу. Свако поглавље су професори пажљиво прочитали, не устручавајући се да дају своје мишљење о разумљивости текста и изводљивости експеримената. Овај стадијум, са резултатујућом повратном спрегом, није ништа мања оригиналност ове авантуре.

Годину за годином, истражујући малим лаганим кораком оригинална подручја науке и технике, колекција би требало да размотри довољно тема да би се покриле бројне области које би могле бити додирнуте иницијативом Рука у тесту. (До сада је у Француској



издато девет оваквих књига, у Србији пет, а припремљене су за штампу закључно са бројем осам). Зато се можемо надати да ће ове књиге, иако нису намењене деци, имати утицаја попут рикошета на њихово интелектуално формирање. Они би могли, на тај начин, добити одговоре на своје “зашто” и своје “како” којима нас обасипају, показујући на тај начин да често поседују више научничког духа него старији који их воде.

Размотримо, укратко, шта нуде књиге ове библиотеке.

[6] Књига **Зрнца наука 1** представља нам Сунце, Земљу, шуму, материјале, боје, звук, ћелију и време. Позива нас да се дивимо природи и у живамо у њеном откривању и разумевању, да посматрамо, експериментирамо, описујемо, расуђујемо, дискутујемо, доказујемо...

[7] У другој књизи збирке **Зрнца наука** испитију се нова подручја: полазећи од изучавања свеће, анализира се ватра и сагоревање, разматра се светлост, један од нама најблиских, али и најмистериознијих физичких феномена, зарања се у срце вулкана да би се објаснила динамика ерупције, описују се основне особине алги и начини њихове употребе, указује се да је кување најнаучнија област нашег свакодневног живота, истражује се људско тело и његове важније функције.

[8] У **Зрнцима наука 3** разматра се кретање Земље, прати се кружење воде у природи, објашњава како се авион покреће и како остаје у ваздуху, осветљава се комплексан појам енергије, упознаје се универзум пет људских чула, упознаје се необичан, флуидни свет мекхурова и капљица, као и задивљујући имунолошки систем биљака, који им омогућава заштиту од неких опасних агресора.

[9] Књига **Зрнца наука 4** нас упознаје са богатством феномена везаних за таласе, приказује нам формирање организма почевши од ћелије, описује климатске промене на основу физичких закона, упозорава на све присутнији проблем контроле и елиминасања отпада, настоји да нам приближи тајанствену силу гравитације, представља особине материјала који су део наше свакодневице и, на крају, износи нам основе принципе класификације живих бића.

[10] Пета књига, **Зрнца наука 5**, нам омогућује да продremo у неке од тајни миграције животиња коришћењем нових технологија, приказује пут од аутомата до робота уз навођење тенденција роботике будућности, подсећа да је човек користио нафту још од давнина и објашњава њен настанак у утроби земље, покушава да нас упозна са основним принципима рада калкулатора који је, као и већина других уређаја које данас користимо, само једна у низу “црних кутија”. Кроз приказ деловања лекова на централни нервни систем приближава нам начин његовог функционисања, омогућује нам да направимо разлику између прецизности и тачности неког мерења, као и да уочимо колика је грешка, а на крају нам илуструје како физика шаке песка може бити веома интересантна и применљива у решавању низа научних проблема.

**Зрнца наука** су намењена пре свега наставницима природних наука у основној и средњој школи (мада од

њих користи могу имати и учитељи, као и родитељи ђака). Дobar предавач мора да има представу о питањима која му могу бити постављена, и мора предвидети начине како да на њих одговори. Навешћу неколико питања која могу да усмере размишљања наставника: Шта желим да ученици стекну? Шта желим да од тога задрже? О чему међусобно да дискутују? Шта ја при том треба да радим да бих им помогао и водио их? На који начин да уводим нове појмове?

Да би могао да одговори на питања ученика наставник треба да предвиди научну документацију, а по могућству и консултације са научницима. Наравно, научници нису увек доступни, али зато су ту **Зрнца наука** – богат извор за продубљивање знања из разних области, уз бројне сугестије за извођење експеримената.

#### IV. ПЕДАГОШКИ ПРОЈЕКТИ НАМЕЊЕНИ УЧЕНИЦИМА СТАРИЈХ РАЗРЕДА ОСНОВНЕ ШКОЛЕ, АЛИ И СРЕДЊОШКОЛЦИМА

[11] *Европа отккрића* је пројект који омогућује да заједно раде две школе из различитих земаља бирајући као тему допринос науци једног од 13 открића остварених на Европском тлу. Поред тога што се налази на сајту <http://rukautestu.vin.bg.ac.yu> изашла је и књига у издању Завода за уџбенике и наставна средства која приказује значајна открића: *Ерајосиџена, Либидија, Пристилија, Галилеја, Волтије, Леонарда да Винчија, Фердинанда де Сосира, Гарсија да Орте, Пастера, Миланковића, Браће Монтиолфије, Шайов Шелејраф, Колумбову каравелу*. Свако откриће је осветљено са три различита аспекта. *Историјско-научни* омогућује да се разуме основа открића (аутори су пажљиво описали протоколе експеримената) постављајући га у научни, технолошки и социјални контекст. Овај део текста, дакле, има за циљ да комплетира (или да реактивира научну културу читаоца како би овај био у могућности да задовољи радозналост ученика и покрене активности у вези са открићем, знаменитостима одговарајуће епохе које се врло често користе као подршка објашњењу. *Педагошки аспект* отвара писте експерименталних и документарних истраживања пријемчивих деци. Он треба да укаже како да постану свесни да неко откриће не само што је ушло у историју него је и постало узрок њеног развоја. Овај део је илустрован документима коју омогућују прављење инструмента и експериментисање (ученици и активности). *Приче* написане за ученике говоре о открићу из другог измишљеног угла (али не и фантазије), а представљају добру полазну тачку за рад у одељењу, као и стимуланс за имагинацију, постављање експеримента и мамац за дискусију. Намењена је професорима природних наука и технике у основним и средњим школама, као и свим заинтересованим за науку и технологију.

(Поставља се на сајт <http://rukautestu.vin.bg.ac.yu>, али и на сајт на коме је пројект приказан на шест језика, међу којима је и српски <http://www.mapmonde.org/europe>)

[12] *Трајовима Ератостена*

Почев од септембра 2000. године, хиљаде ученика од 8 до 14 година мери из свог одељења дужину Земљиног меридијана, једноставним мерењем дужине сенке вертикласно постављеног штапа (гномона) у моменту сунчевог поднева. Ученици из бројних земаља, међу којима и из Србије, се удружују и заједнички репродукују оно што је пре 2 000 година опазио познати грчки филозоф и научник, који је први предложио врло једноставан и оригиналан метод мерења полупречника наше планете.

Ваши ученици могу на овом сајту током целе године, уз коришћење предложених пет секвенци, посматрати сенке и кретање Сунца по небеском своду и конструисати своје сопствене мерне инструменте. Мерећи сенку гномона у време сунчевог поднева и размењујући посредством Интернета добијене резултате са резултатима својих вршњака широм планете, они могу да израчунају полупречник Земље.

Ваш рад током реализације свих предвиђених секвенци (детаљи су дати на сајту) ће пратити научници и педагози из области астрономије. Они ће вам одговарати на постављена питања и помоћи при реализацији предложених активности. Током реализације пројекта могуће је успостављање сарадње са одељењима у Србији и другим земљама, као и размена добијених резултата посредством Интернета.

Коначно, 21. јуна, захваљујући симултаном мерењима египатских одељења (у Александрији и Асуану) ученици ће моћи да директно репродукују историјска искуства која су омогућила Ератостену да измери полупречник Земље пре нешто више од 20 векова! Упис је отворен до краја децембра. Пројекат се реализује у периоду: јануар - јуни; дат је на следећим језицима: француски / шпански / енглески / италијански / немачки / српски. Учесници су од 3. до 8. разреда основне школе.

(Поставља се на сајт <http://rukautestu.vin.bg.ac.yu>, али и на сајт на коме је пројект приказан на шест језика међу којима је и српски <http://www.marmonde.org/eratos>).

[13] *Живети са Сунцем*

Здравље и грађанско васпитање се данас намећу као приоритети образовања како у школи тако и ван ње. Штетност претераног излагања Сунцу је очигледна, а последице се, пре свега, манифестују кроз појаву рака коже (годишње у Француској има 1 500 смртних случајева који су последица меланом), и интервенција на катаракти (400 000 годишње). Светска здравствена организација и Медицинска академија су зато покренуле акцију за заштиту од Сунца посредством образовања деце у школама.

Пројект "Живети са Сунцем", вођен у оквиру пројекта *Рука у ишесту* у партнерству са невладином организацијом "Sécurité solaire" (Соларна заштита), омогућује ученицима од 3. до 8. разреда основне школе да стекну потребна научна знања, добију одговарајуће здравствено и грађанско образовање кроз мултидисциплинарни приступ (пре свега из науке и здравља,

али и из географије, историје, математике, језика...) чији крајњи циљ је превенција од ризика у вези са Сунцем. Пројект је у Француској тестиран 2004., а покренут 2005. уз учешће 300 одељења. У Србији је пројект покренут 2008. уз учешће одељења из 30-так школа.

Ученици током 10 часова сазнају о ефектима деловања Сунца на наше здравље (негативним и позитивним ефектима), идентификују ултраљубичасте (UV), као и остале компоненте сунчеве светлости. Изучавају промену UV зрачења у зависности о доба дана, места, годишњег доба, окружења... Откривају и упознају различите начине заштите (очију и коже), и тестирају ефикасност истих у различитим ситуацијама. Коначно, своје активности на овом пројекту завршавају прављењем постера, успостављањем и набрајањем одговарајућих правила понашања, неком игром, неким слоганом. Ово им све омогућује да постану, још као деца, актери превенције у породици и код друге деце у школи. Кроз три додатна часа могуће је продубити потребна научна знања, попут улоге атмосфере као заштитника од UV зрачења и порекла различите боје коже људи, као и њихове расподеле на планети.

Током реализације пројекта можете да користите искуства одељења која су у њему већ учествовала прошле године (искуства ће бити доступна на сајту), као и помоћ научних и педагошких консултаната.

(За овај пројект, као и за претходна два, постоји књига на српском језику, али за њу још немамо ауторска права превода, нити пројект можемо ставити на сајт. Договором са ауторима пројекта дајемо заинтересованим наставницима књигу и UV папир. Прошле школске године пројект је узело више од 10-так школа у Србији. О пројекту можете добити више информација на француском сајту: <http://www.vivreaveclesoleil.info/>). Надам се да ћемо наћи средства за ауторска права и поставити га на сајт Рука у тесту.)

[14] *Клима, моја ѿланетиа... и ја !*

*Клима, моја ѿланетиа... и ја!* је образовни пројект у вези одрживог развоја, чији је један од циљева упознавање наставника, ученика и родитеља са једном од главних еколошких, здравствених и друштвених претњи XXI века, тј. са **климатским променама**.

*Клима, моја ѿланетиа... и ја !* је **мултидисциплинарни** пројект (наука, историја, географија, математика, српски језик, грађанско васпитање...) који у први план ставља активности ученика попут питања, претраге литературе, експериментисања и дискусије. Омогућује ученицима да разумеју механизме климатских промена које су проузроковане природним феноменима или људским деловањем, као и последице које оне имају на здравље и биодиверзитет. Управо ове последице указују на потребу развијања свести о важности заштите животног окружења у свакодневним активностима, као и улоге сваког појединог грађанина.

Заинтересовани наставници могу добити водич за овај пројект на српском језику, у електронској форми, ако се обрете на адресу [sjokic@vin.bg.ac.yu](mailto:sjokic@vin.bg.ac.yu).

Ако користите француски језик можете искористити низ могућности конекцијом на сајт [www.leclimatmaplaneteetmoi.fr](http://www.leclimatmaplaneteetmoi.fr).

#### IV. ВЕБСАЈТОВИ НАМЕЊЕНИ НАСТАВНИЦИМА

[15] Вебсајт „Рука у шесту“  
<http://rukautestu.vin.bg.ac.yu>

Овај сајт је превод дела сајта Француске академије наука, који има 200 000 конекција месечно само од стране наставника. За српско говорно подручје је постављено око 1 500 страна текста намењеног, пре свега, васпитачицама и учитељицама, али и свима онима на универзитету, као и широкој друштвеној заједници заинтересованој за припрему младих за друштво знања. Сајт је у употреби од новембра 2008. и могуће му је дати доста примедби које, у оквиру наши могућности, настојимо да отклонимо. Планирамо да у оквиру њега буде успостављена мрежа *наставник-научник-идеја*, која би требало да доведе до приближавања света образовања и света науке. Наставницима се пружа могућност да, поред преузимања изузетно корисних и добро припремљених текстова, отворе и свој радни простор, поставе питања из области науке и педагогије, успоставе контакте са својим колегама у земљи и иностранству. Сајт ће бити на ћириличном и латиничном писму. Очекујемо да његовом обогаћењу допринесу својим прилозима професори универзитета, научници, наставници у школама и други заинтересовани. За овај сајт су уговор о сарадњи потписале *Српска академија наука и уметности-Француска академија наука-Београдски универзитет*.

[16-18] Вебсајт: <http://rukautestu.vin.bg.ac.yu/handson4> који садржи *џери Тематска зборника радова са џери међународна скупина за Југоисточну Европу о научном образовању у основној школи*.

Заинтересовани могу на овом сајту наћи врло интересантне прилоге, на енглеском језику, познатих истраживача из Шведске, Холандије, Француске, Немачке, Румуније, Бугарске, Словеније, Хрватске, Македоније, Кипра и Србије.

[19] Вебсајт: <http://energy-environment.vin.bg.ac.yu> који садржи *џерилоје са Првој Француско-српској лејџеј универзитет*

На сајту можете, поред Зборника радова са овог скупа, наћи и низ врло интересантних презентација о алтернативним изворима енергије, и предвиђањима у вези енергетског проблема као једног од најбитнијих на глобалном плану. Предавачи су били познати Француски академици и експерти из ове области.

[20] Вебсајт: <http://water-environment.vin.bg.ac.yu> који садржи *џерилоје са Другој Француско-*

*српској лејџеј универзитет* *иосвећеној џроблему воде*

На сајту можете, поред Зборника радова са овог скупа, наћи и низ врло интересантних презентација о проблемима воде, и предвиђањима у вези решавања на глобалном плану. Предавачи су били истраживачи из Унесковог центра за воду у Монтпељеу и низ експерата у овој области.

#### IV. ИЗЛОЖБЕ И ПРИЛОЗИ У „ПРОСВЕТНОМ ПРЕГЛЕДУ“

Настојећи да идеје пројекта *Рука у шесту* и нова научна достигнућа, приближи што ширем кругу заинтересованих, постављене су и две изложбе у сарадњи са Француском академијом наука и Француским културним центром.

[21] *Изложба: Наука у школи, ... која џрича!* приказује како су се предавале науке последња два века. Скраћена верзија - каталог ове изложбе се може наћи у додатку Просветног прегледа (види референцу 21), а цео каталог ће бити постављен на сајту *Рука у шесту*.

[22] *Изложба: Нанотехнологије* приказује достигнућа, примену и улогу ове најдискутабилније области савремених истраживања. Скраћена верзија - каталог ове изложбе се може наћи у додатку Просветног прегледа (види референцу под овим борјем) а изложба на српском језику, у електронској форми, је доступна свим заинтересованим.

[23] *Просветни џрејед*, као једини недељник посвећен образовању, излази у 8 000 примерака и шаље се у сваку школу Србије. Сматрам да ову прилику треба искористити пишући што више прилога који популаришу науку. У вези пројекта *Рука у шесту* можете наћи низ комплетних додатака (види референцу под овим бројем) овог недељника који су били изузетно примљени у школама.

#### V. ДОМАЋА И МЕЃУНАРОДНА ПРИЗНАЊА ПРОЈЕКТУ

Као најважнија домаћа признања овом пројекту сматрам:

увођење изборног предмета „*Рука у шесту* – *Оџкривање свети*“ у основне школе Србије;

заинтересованост васпитачица, учитеља и наставника наука за овај пројект јер је за нешто више од годину дана на осмочасовним семинарима присуствовало око 2 000 заинтересованих.

Као најважнија инострана признања пројекту сматрам:

- добијање највеће међународне награде за образовање „*ПУРКВА-2007, најрада за научно оџисмењавање деце џланет*“, која је подељена са председником Чилеанске академије наука (види референцу 25)
- позивно предавање на Конференцији министара образовања Југоисточне Европе 2004. године (види референцу 24);

## VI. ЗАКЉУЧАК

Идеја водила пројекта *Рука у тести* је, од самог почетка покретања у Србији, била да се учитељима и васпитачима пружи што више квалитетних реурса неопходних за рад у одељењу. На Вама је да, на основу овог прилога, дате мишљење колико смо у том подухвату успели.

Очекујем да нам се придружи што већи број професора универзитета, истраживача, васпитачица, учитеља и наставника наука. Само заједничким радом можемо направити тако неопходан помак на плану научног описмењавања, не само деце него и одраслих, што је један од услова да се наше друштво брже креће у правцу *друштва знања*.

### Abstract

#### THE PROJECT "RUKA U TESTU" AND RESOURCES FOR TEACHER

Stevan JOKIĆ, VINČA Institute of Nuclear Sciences, P.O.B. 522 11001

In this article I have presented the main principles of inquiry based method in sciences education for primary school children and resources on serbian language. We have published 11 books in serbian and 6 in english language, as well as the Internet site in serbian language.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вебсајт Француске академије наука и Интернационалног института за педагошка истраживања у Севру, <http://www.inrp.fr/lamar>, сајт је тренутно у припреми на српском језику а уређује га Стеван Јокић, Београд, 2008.
2. Жорж Шарпак, Рука у тесту, превод на српски Стеван Јокић, Друштво физичара Србије, Београд 2001, 2003 (друго издање са предговором нобеловца Жоржа Шарпака, Ив Кереа и Пјер Лена).
3. Ив Кере, Наука као учитељица, уредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Институт ВИНЧА, 2008.
4. Робер Жермине, Инжењер као предводник демократије, уредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Институт ВИНЧА, 2008.
5. Француско министарство за образовање, омладину и истраживање, Француска академија наука – Рука у тесту (група аутора), Предавање наука у школи, коуредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Завод за уџбенике, Београд 2004.
6. Француско министарство за образовање, омладину и истраживање, Француска академија наука – Рука у тесту (група аутора), Откривање света у предшколској установи – живи свет, материја, предмети, уредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Просветни преглед, Београд 2007.
7. Изабел Катала, Пер Лена, Ив Кере (уредници), Зрнца наука 1, уредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Друштво физичара Србије, Београд 2003.
8. Изабел Катала, Пер Лена, Ив Кере (уредници), Зрнца наука 2, коуредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Завод за уџбенике и Друштво физичара Србије, Београд 2004.
9. Давид Жасмен, Жан-Мари Бушара, Пер Лена (уредници), Зрнца наука 3, коуредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Завод за уџбенике, Београд 2004.
10. Давид Вилгенбас, Жан-Мари Бушара, Пер Лена (уредници), Зрнца наука 4, коуредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Завод за уџбенике, Београд 2006.
11. Давид Вилгенбас, Беатрис Салвиа, Марк Жулија (уредници), Зрнца наука 5, коуредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Завод за уџбенике, Београд 2008.
12. Давид Жасман (уредник), Европа открића, коуредник и преводилац на српски Стеван Јокић, Завод за уџбенике, Београд 2007.
13. Педагошки пројект Траговима Ератостена, преводилац на српски Стеван Јокић, требало би да буде доступно на српском сајту <http://rukautestu.vin.bg.ac.yu> као и на француском <http://www.lamar.fr>
14. Педагошки пројект Живети са сунцем, преводилац на српски Стеван Јокић, сваком заинтересованом наставнику доступан превод и UV папир слањем захтева на [sjokic@vin.bg.ac.yu](mailto:sjokic@vin.bg.ac.yu), као и на француском сајту <http://www.vivreavecsoleil.info>
15. Давид Вилгенбас, Натали Бои-Масон, Алан Чома, Клима, моја планета... и ја!, преводилац Стеван Јокић, у припреми за штампу али доступно свим заинтересованим слањем захтева на [sjokic@vin.bg.ac.yu](mailto:sjokic@vin.bg.ac.yu) као и на француском сајту о климатским променама
16. Стеван Јокић, уредник сајта „Рука у тесту“ <http://rukautestu.vin.bg.ac.yu>
17. Proceedings of “First South-East European Summer School for Hands on Primary Science Education”, Zlatibor, Serbia, June 11-16, 2005, eds. Stevan Jokić, Milosav Marjanović, Institute VINČA, Belgrade 2006, (<http://rukautestu.vin.bg.ac.yu/handson4>)
18. Proceedings of “Second South-East European Summer School for Hands on Primary Science Education”, Belgrade, Serbia, November 17-19, 2006, Edt. Stevan Jokić, Institute VINČA, Belgrade 2007 (<http://rukautestu.vin.bg.ac.yu/handson4>)
19. Proceedings of “Third South-East European Summer School for Hands on Primary Science Education”, Belgrade, Serbia, October, 2007, edt. Stevan Jokić, Institute VINČA, Belgrade 2008 (<http://rukautestu.vin.bg.ac.yu/handson4>)
20. Proceedings of “The French-Serbian European Summer University: Renewable Energy Sources and Environment-Multidisciplinary Aspect”, Vrnjačka Banja, Serbia, October 17 - October 24, 2006” Edts.: Stevan Jokić, Jean-Marie Guastavino, Institute VINČA, Belgrade 2007 (<http://energy-environment.vin.bg.ac.yu>)
21. Proceedings of The Second French-Serbian Summer University: “Water quality control and health. From concepts to action” Vrnjačka Banja, Serbia, October 7 - October 13, 2007, Edts. Stevan Jokić, Jean-Marie Guastavino, Louis Cot, Institute VINČA, Belgrade 2008., (<http://water-environment.vin.bg.ac.yu>)
22. Француска академија наука изложба: Наука у школи,... која прича!, Француски културни центар, мај- јуни 2007, превод изложбе и уређење скраћене верзије каталога Стеван Јокић, Путовање кроз царство (не)познаотог, Педагошка пракса, број 661, мај 2007.
23. Центар за научну, техничку и индустријску културу из Гренобла, изложба Нанотехнологије Француски културни центар-Институт ВИНЧА, септембар 2008., Стеван Јокић, каталог изложбе, Изазови савременом друштву, Педагошка пракса, Број 700, септембар 2008.
24. Стеван Јокић, Откривање нових димензија света, Просветни преглед, Педагошка пракса, бр. 573, септембар 2004; Више од експеримента, Просветни преглед, Педагошка пракса, бр. 574, септембар 2004; Улога наставника у припреми и вођењу часа, Просветни преглед, Педагошка пракса, бр. 586, јануар 2005; Авантура трајног саучесништва, Просветни преглед, Педагошка пракса, бр. 582, стр. 6-7, новембар 2004; Вага за више намена, Просветни преглед, Педагошка пракса, бр. 576, стр. 7, октобар

- 2004; Могућности једног пројекта, Просветни преглед, Педагошка пракса, бр. 600, стр. 8, септембар 2005.; Енергија и животно окружење, Просветни преглед, Педагошка пракса, бр. 641, 9. новембар 2006; Наука и технологија у школи, Просветни преглед, Педагошка пракса, бр. 645, стр. 4-6, децембар 2006.
25. Стеван Јокић, Science in primary school: La main à la pâte A project for South-East Europe ?, 3rd Informal Conference of Ministers of Education of South-East

Europe "Strengthening the teaching profession as a driving force for development", Istanbul – Turkey, 24-25 April 2004.

26. Лауреати награде на сајту <http://www.emse.fr/en/news/purkwa.html>, састав жирија који чине четири нобеловца, председници Француске, Америчке и Кинеске академије наука и низ других познатих научника на адреси <http://www.emse.fr/en/news/the-Jury.html>



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

## ВИРТУЕЛНА ХЕМИЈА

<http://neon.chem.ox.ac.uk/vrchemistry/>

Иако је сајт који желимо да представимо у овом наставку рубрике Хемија на Интернету последње измене претрпео пре четири године (мај 2005.), а ми га пронашли тек сада, садржаји које нуди су интересантни, занимљиви и врло корисни, па ништа нису изгубили на својој вредности.

Сајт је дело студената завршних година студија хемије на универзитету у Оксфорду (*MChem research students in the Department of Chemistry, University of Oxford*), чланова универзитетског тима виртуелне реалности (*The Oxford VR Group*).

Садржај сајта углавном чине интерактивни виртуелни експерименти, креирани коришћењем различитих техника виртуелне реалности, укључујући:

- дигитализоване видео снимке и анимације експеримената;
- анимирене тродимензионалне симулације хемијских форми, укључујући и молекуле;
- интерактивне секције, у којима посетиоци сајта активно учествују и одговарају на питања и линкове ка другим интернет сајтовима релевантним за одређене теме.

Да би се сви садржаји сајта могли користити и видети, неопходно је имати на компјутеру инсталиране следеће програме:

- VRML - Virtual Reality Mark-up Language,
- Apple QuickTime,
- Apple QuickTime VR – додаток QuickTime-у и
- Real VR.

Детаљи о захтеваним програмима, који су бесплатни, као и о начину инсталације и линковима ка интернет страницама где се ови програми могу преузети, могу се наћи на страници сајта:

<http://neon.chem.ox.ac.uk/vrchemistry/intro/whatdoing/>  
Приказ садржаја сајта почећемо од његовог, по нама, најзанимљивијег и основног дела – **Виртуелних експе-**

**римената.** Они су разврстани у десет различитих група:

**LiveChem** - Онлине видео библиотека реакција прелазних метала са различитим солима, која садржи преко 300 видео снимака.

**Complex ions in aqueous solution** - Експерименти помоћу којих ће посетиоци сајта научити нешто више о комплексима јона такозваних Б-метала (Cu, Ag, Co, Fe, Cr и V) са различитим лигандаима. Научено се може проверити уз помоћ малих тестова.

**Interactive Organic Mechanism** - Анимације које приказују механизме есенцијалних реакција (супституције и елиминације) органске хемије (S<sub>N</sub>1, S<sub>N</sub>2, E<sub>1</sub> и E<sub>2</sub>).

**Named Organic Mechanism** - Интерактивни водич кроз различите „именоване“ реакције у органској хемији. На уводној страници налази се и линк ка кратком филму који садржи упутства за коришћење програма и приказом његових могућности. Посетиоцима је омогућено исцртавање схема многих реакција уз различите нивое помоћи и проверу тачности урађеног.

**Organo-transition metal chemistry** - Мултимедијални прикази синтезе органометалних једињења и њихових различитих реакција. Садржи и демонстрацију примене <sup>1</sup>H NMR и инфрацрвене спектроскопије у карактеризацији органометалних деривата. Одговором на неколико питања може се проверити научно.

**Nickel(II) complexes** – Виртуелни експерименти кроз које се, на примеру никел(II) комплекса, упознаје са геометријом комплекса прелазних метала. Анализирају се различити фактори који утичу на структуру комплекса коришћењем метода у првом реду оних заснованих на теорији магнетног момента.

**Superconductor preparation** – Историја, теорија, примена и синтеза суперпроводника и Мајснеров ефекат - све пропраћено анимираним приказима, интересантним линковима и најзначајнијим литературним

подацима. Помоћу шест малих задатака може се проверити научено.

**VSEPR<sup>1</sup> practical** – Курс учења правила **VSEPR теорије**, укључујући велики број примера. Сечено знање се може проверити одређивањем геометрије серије молекула које компјутер насумично изабере.

**Symmetry practical** – Дефиниције и примери свих битних термина симетрије молекула, укључујући и примену *Теорије група* и *Теорије графова* у класификацији кристалних структура, предвиђању физичких и спектроскопских својстава и конструисању молекулских орбитала.

Поред описаних „експеримената“, на сајту постоји још прегршт изузетно занимљивих и корисних секција. Најмање атрактиван је **интерактивни Периодни систем елемената** (*Flash Periodic Table*) – кликом на хемијски симбол сваког елемента добијају се основни подаци о њему, пропраћени малом фотографијом узорка истог елемента.

**3DChem.com** је линк ка истоименом сајту који приказује најразличитије молекулске структуре. При свакој посети сајту приказује се структура другог молекула, насумично изабраног. Молекул је могуће „гледати“ из различитих углова, у различитим приказима и са различитим детаљима. О сваком молекулу могуће је добити прилично детаљне информације.

**Webcast Lecture Series** је збирка видео записа предавања неколико познатих и признатих научника. Када смо ми посетили сајт било је могуће погледати следећа предавања:

- Dr. Hugh Cartwright – Забавна хемија (*Entertaining Chemistry*)
- Prof. Graham Richards – Компјутерско дизајнирање лекова (*Computer Aided Drug Design*)
- Dr. Barbara Odell - NMR
- Prof. Malcolm Green – Најмањи кристали на свету (*The Worlds Smallest Crystals*)
- Dr. Colin Bain – Од Соломона до Марангонија: Ефекти површинског напона у хемији (*From Solomon to Marangoni: Surface Tension Effects in Chemistry*)
- Prof. Peter Hore – Животињски магнетизам (*Animal Magnetism*)
- Dr. Neil Oldham – Масена спектроскопија (*Mass Spectroscopy*)
- Dr. Allan Chapman – Наука у Оксфорду у 17. веку: Бојл, Хук и остали (*Science at Oxford in the 17th Century: Boyle, Hooke and others*)

На страницама Виртуелне хемије налази се и неколико интерактивних и мултимедијалних курсева и приручника из различитих области хемије.

Први је **Pre-University Chemistry Course**, курс хемије на нивоу специјализованих средњих школа, који обезбеђује неопходно знање за праћење универзитетске наставе хемије. У питању је, за интернет прилагођена и прерађена, књига **Хемија, материја и универзум** (*Chemistry, Matter and the Universe*) коју су написали Richard E. Dickerson и Irving Geis. За „похађање“

курса неопходно је на компјутеру имати инсталиране програме: *SHOCKWAVE (for Flash and Director)* и *CHI-ME*. Линкови ка страницама са којих се бесплатно могу преузети ови програми постављени су на основној страници секције.

**Преглед реакционих механизма** (*Reaction Mechanisms at a Glance*) је мали приручник заснован на истоименој књизи коју је написао Dr Mark Maloney. Обрађене су реакције нуклеофилне супституције и елиминације.

**Хемија чврстог стања** (*Solid State Chemistry*) кроз интерактивне апликације и мултимедијалне приказе даје основна знања о једињењима у чврстом стању. Може се описати као кратак али свеобухватан курс који, између осталог, даје преглед електронске структуре чврстих тела и приказ спектроскопских техника за њихову карактеризацију, објашњава појам полупроводника и њихове примене и описује металне оксиде, силикате, зеолите и друга неорганска чврста једињења и открива њихову употребљивост.

**Перицикличне реакције** (*Pericyclic Chemistry Online Resource*) је богат извор информација о перицикличној хемији, заснован на предавањима Dr. J. Robertson-a, које овај професор држи на трећој години студија хемије на Оксфордском универзитету. Садржај је подељен на 4 дела: Циклоадиција, Електроцикличне реакције, Сигматропно премештање и Ене реакције.

**Тумачење спектра** (*Assigning Spectra*) је интерактивни приручник за анализу Инфрацрвених и Раманових спектра. Конципиран је тако да олакша разумевање примене Теорије група у тумачење спектра.

**Синтеза кетона** (*Synthesis of Ketones*) је такође интерактивни приручник о  $\beta$ -кетострима, њиховој синтези и употреби у производњи кетона. Приручник детаљно описује механизме Claisen-ове реакције и Dieckmann-ове кондензације.

**Chemistry QuickTime TV** садржи девет дванаестоминутна филмова у QuickTime формату са интересантним хемијским темама:

- A scanning tunnelling study of immobilised Cytochrome P450 – приказан на јавној изложби Британског Краљевског хемијског друштва у јулу 2000. године.
- A virtual flight through a crystal of pyrite – филм објављен на сајту *Molecule of the Month* децембра 1999. године.
- A scanning tunnelling study of Zn<sub>7</sub> Metallothionein II
- шест филмова насталих у *California Institute of Technology*: Atomic Orbitals, The Structure of Crystals, VSEPR Theory, Stereochemistry, Nucleophilic Substitution и The Diels-Alder Reaction; нажалост, доступни само студентима универзитета у Оксфорду.

На крају, споменути да се на сајту налази и **Virtual Environments** – виртуелна шетња кроз Оксфорд, здања Оксфордског универзитета и просторе његовог хемијског одсека. Уживајте!

<sup>1</sup> VSEPR - Valance Shell Electron Pair Repulsion (одбијање електронских парова валентне орбитале), модел који објашњава облике (посебно једноставних) молекула претпостављајући да се електронски парови распоређују око атома на начин да се минимизује електрон-електрон одбијање.

**Уредништво Хемијског прегледа објављује неке сугестије којих би требало да се држи сваки аутор при достављању чланка за објављивање у овом часопису.**

1. Рад би требало да буде читко и јасно написан, на компјутеру.
2. Рад би требало доставити у две копије. Уз папирне примерке обавезно доставити рад и на дискети (пожељно у програму WORD), или електронском поштом.
3. Поред имена аутора рада обавезно се наводи установа у којој је аутор запослен, а пожељна је и е-маил адреса аутора.
4. Добро је да рад има кратки извод на српском језику, као увод у тему чланка.
5. Пошто је наш часопис сложен ћирилицом, потребно је да сви делови текста који треба да остану у LATINICI (на пример: оригинална имена – упутство 6, или јединице – упутство 7 или литературни подаци – упутство 9) буду куцани (на дискети) у фонту различитом од оног у коме се куцају делови који ће бити штампани ћирилицом. Избор фонтова препушта се ауторима.
6. Страна имена у чланку требало би да буду транскрибована; при њиховом првом појављивању у тексту потребно је у загради навести име у оригиналу.
7. Сlike, цртежи и шеме достављају се на квалитетном белом папиру (као цртежи и/или црно-беле фотографије). Сlike се могу доставити и скениране (у електронској форми у доброј резолуцији), али их не треба уметати у текст, већ их треба записивати као независне фајлове.
8. Препоручујемо да сlike молекулских формула једињења не преузимате са интернета у облику jpg, bmp, gif и сличних фајлова, већ да све сlike урадите у **Chem Draw** (или **ISIS Draw**, пошто се он дистрибуира бесплатно) или неком сличном програму за цртање молекулских формула.
9. Сви коментари у сликама требало би да се слажу **ЋИРИЛИЦОМ**.
10. У раду требало би да буде употребљен искључиво Међународни систем мерних јединица (SI). С обзиром да је наш часопис штампан ћирилицом, мерне јединице требало би да буду написане латиницом, одговарајућим фонтом.
11. Сва наведена једињења у чланку требало би да буду усаглашена са IUPAC-овом номенклатуром.
12. Краћи извод (резиме) рада наводи се на његовом крају, и то обавезно на енглеском језику: прво се наводи наслов рада, затим име аутора и назив установе у којој ради.
13. На крају рада наводи се литература коју је аутор користио при писању чланка. Сва наведена литература мора да буде написана на оригиналном језику (на пример, руска литература на руском писму, руским фонтом. Наводе литературе у тексту треба давати у угластим заградама, на пример: [4]. Пожељни начин навођења часописа је: Назив часописа, годиште (година) стр., на пример: J. Serb. Chem. Soc., **44** (1998) 123.
14. Део литературе су и интернет адресе, које треба цитирати на стандардни начин.

Сваки достављени рад подлеже рецензији, а рецензенте одређује уредништво. Рукописи се не хоноришу и не враћају.

**Рад се може послати на адресу СХД, Карнегијева бр. 4, или директно у редакцију, на име проф. др Ратко М. Јанков, Хемијски факултет, Студентски трг 16. или електронском поштом на адресу [rjankov@chem.bg.ac.rs](mailto:rjankov@chem.bg.ac.rs)**