

# tehnološke zabilješke

Uređuje: Marija-Biserka Jerman

## Nova mogućnost kontrole boli

Otkriće bi gena koji ima veze s osjetljivošću na kroničnu bol omogućilo nove načine za njezino liječenje. Milijuni ljudi u svijetu trpe kronične bolove zbog različitih bolesti ili ozljeda koji mogu trajati tjednima, mjesecima ili godinama. Neki bolesnici reagiraju samo djelomično ili čak nikako na postojeće lijekove, koji mogu imati i ozbiljne nuspojave. Sada su znanstvenici iz Massachusetts General Hospital u Bostonu i Harvard Medical School pronašli gen koji utječe na osjetljivost na kroničnu bol. Ispitivanja na životinjama pokazala su da se aktivnost gena povećava kad životinja trpi jaču bol. Blokiranje povećanja aktivnosti gena sprječava razvoj kronične boli u životinje. Gen kodira enzim GTP-ciklohidrolazu 1 (GCH1) i inhibiranje bi aktivnosti prema studiji moglo spriječiti bol ili omogućiti tretman kronične boli. GCH1 sudjeluje u proizvodnji tetrahidrobiopterina (BH<sub>4</sub>), čija povećana razina povećava osjetljivost životinje na bol. Istraživanjima na ljudima nađeno je da od 20 do 25 % ljudi ima bar jednu inačicu gena GCH1 koji štiti od boli i u njih je manji rizik za razvoj kronične boli, dok 3 % ljudi ima dva takva gena i još niži rizik. Također je smanjena osjetljivost na akutnu bol. Istraživači smatraju da bi inhibitor enzima, koji bi spriječio povećanje razine BH<sub>4</sub>, mogao biti pravi put za tretman kronične boli. Istodobno novo bi saznanje moglo protumačiti i različitu osjetljivost pojedinaca na kroničnu bol. M. B. J.

## Miris željeza

Stoljećima su ljudi bili zbunjeni pljesnivim metalnim mirisom, koji se povezivao s rukovanjem željeznim predmetima ili otiranjem krvi s porezotine. Začudujuć je i miris češnjaka, koji primijete metalurzi kad se lijevano željezo bogato ugljikom i fosforom obrađuje kiselinom. Konačno je međunarodna skupina istraživača uspjela identificirati kemijske izvore tih mirisa. Istraživači su s Virginia Polytechnic Institute and State University u SAD-u izlagali ljudsku kožu različitim oblicima željeza i spektrometrijom masa pokazali da nastali metalni miris potječe uglavnom od hlapljiva okt-1-en-3-ona. Slični enoni su već prije dokazani u ljudskom znoju. Istraživači smatraju da okt-1-en-3-on nastaje uz ravnolančaste aldehide sa 6 do 10 ugljikovih atoma redoks-reakcijom željeza iz metalnog predmeta i lipid-peroksida koji nastaju od polinezasićenih masnih kiselina u koži. Pri kontaktu željeznog predmeta i kože znoj oksidira metal u ione Fe<sup>2+</sup>, a metalni ioni reduciraju i razgrađuju lipidne perokside u mnoštvo organskih karbonilnih spojeva. U krvi željezo već postoji kao Fe<sup>2+</sup> u molekulama hemoglobina. Miris željeza u kontaktu s kožom je zapravo vrsta mirisa ljudskog tijela. Miris češnjaka željeza s ugljikom i fosforom obrađena kiselinom dolazi primarno od metil- i dimetilfosfina. M. B. J.

## Sustav za doziranje kod kemoterapije

Znanstvenici sa sveučilišta California, Berkeley i San Francisco razvili su sustav za doziranje kemoterapeutske sredstva za liječenje miševa od karcinoma debelog crijeva. Oni su lijek doksorubicin (DOX) vezali na poliesterski dendrimer oblika savijene vrpce. Dendrimeri su voluminozni visokomolekulski polimeri, koji prodiru i akumuliraju se u krvnim žilama tumora. Zbog veličine i razgranate strukture sporije se uklanjaju cirkulacijom, koja često

eliminira lijekove iz tijela i prije nego što dopru do tumora. Znanstvenici su (DOX) cijepili na asimetrični biorazgradivi dendrimer i iskoristili farmakokinetičku sposobnost dendrimera stvarajući sustav u kojem se upotrebljava najmanja količina toksičnog lijeka za najveći učinak. Tumor C-26 u crijevu miševa nestao je nakon samo jedne injekcije hibrida DOX-dendrimer. M. B. J.

## Istraživanje funkcije enzima

Istraživački tim iz Scripps Research Institute, SAD, razvio je novi analitički pristup kojim se sustavno mogu otkriti funkcija, supstrat, produkt, kao i specifični inhibitor za novootkriveni enzim. Nova tehnika povezuje ispitivanje aktivnosti s metaboličkim profiliranjem proteina. Kemijsku proteomičku metodu, koja mjeri aktivnost enzima, primijenili su za identifikaciju enzima KIAA1363, koji pokazuje povećanu aktivnost u vrlo agresivnim stanicama raka. Tražili su malu molekulu koja snažno i selektivno inhibira enzim u stanici. Pomoću nje su prekinuli djelovanje enzima i zatim pronalazili odgovarajuće promjene koje su pri tome nastale na razini staničnih metabolita. Daljnji stanični pokusi pokazali su što su supstrat i produkt enzima te metabolički put u kojem sudjeluje taj enzim u stanici. Ovaj pristup omogućava dobar način za smještanje uloga pojedinih enzima u metaboličke putove u stanici, kao i otkrivanje uloge tih putova u bolestima ljudi. M. B. J.

## Zimzelen za proizvodnju lijeka

Kemičari su uspjeli potaknuti presadnice ljekovita zimzelena da proizvode različite neprirodne terpeneske indolne alkaloidne. Ovaj proces mogao bi omogućiti proizvodnju lijekova koji se teško sintetiziraju. Zimzelen normalno proizvodi cijeli spektar prirodnih proizvoda, uključujući i vinblastin koji djeluje protiv stanica raka, a nastaje u odrasloj biljci iz dva prekursora na bazi triptamina. Polusintetski derivati vinblastina mnogo obećavaju u kliničkim ispitivanjima. U želji da se olakša put do tih i drugih neprirodnih analoga vinblastina, kemičari su hranili presadnice zimzelena različitim derivatima triptamina. Iz njih su presadnice proizvele različite kompleksne terpeneske indolne alkaloidne, uključujući i analoge prekursora od kojih je sastavljen vinblastin. Takav način manipulacija prirodnim biosintetskim putovima uobičajen je kod bakterija, ali uglavnom nije primijenjivan na biljkama. M. B. J.

## Upravljanje transkripcijom gena

Kalcijevi kanali imaju selektivnu propusnost za ulaz kalcijevih iona u stanice. Kalcijevi kanali regulirani potencijalom kontroliraju ulaz kalcijevih iona u stanice kao odgovor na električni signal. Tako npr. kalcijevi kanali Ca<sub>v</sub>1.2 mijenjaju svojstva neurona i mišićnih stanica. Neurobiolozi sa Stanford University, SAD, našli su da ove stanice također proizvode i fragment Ca<sub>v</sub>1.2 koji putuje do stanične jezgre i regulira transkripciju gena u RNA. Istraživači su spoznali da fragment koji su nazvali regulator transkripcije povezan s kalcijevim kanalom kontrolira ekspresiju velikog broja različitih gena uključenih u aktivnosti poput rasta i prijenosa signala neurona. To je bio prvi primjer kalcijevih kanala s dvostrukom funkcijom, kao

pora za ione i kao faktora transkripcije. Istraživači smatraju da bi fragmenti drugih kalcijevih kanala mogli služiti kao regulatori transkripcije za usmjeravanje električne aktivnosti stanica u regulaciji gena u jezgri.

M. B. J.

## Uređaj za vodik i sintezni plin iz obnovljivih sirovina

Kemijski inženjeri s University of Minnesota, Minneapolis, SAD, razvili su proces za dobivanje vodika i sinteznog plina iz nehlapljivih obnovljivih sirovina. Oni su već upotrebljavali svoj učinkoviti reaktor za brzo uparavanje pod sniženim pritiskom (*reactive flash volatilization reactor*) za proizvodnju vodika iz etanola i olefina iz sojina ulja. Reaktor ima automatski injektor za raspršivanje finih kapljica sirovine na katalizator. Sirovine isparavaju pri dodiru s vrućom površinom, miješaju se sa zrakom i brzo oksidiraju u svega nekoliko milisekundi. Sada su istraživači modificirali postupak za pretvorbu nehlapljiva sojina ulja ili vodene otopine glukoze u vodik ili sintezni plin. Egzotermna reakcija održava temperaturu ka-

talizatora rodij–cerij na preko 800 °C, što sprječava deaktivaciju katalizatora stvaranje sloja čađe, što se obično događa kod nehlapljivih sirovina. Istraživači predviđaju da bi se mali reaktor mogao upotrebljavati u vozilima za proizvodnju vodika za gorivne ćelije. U većem mjerilu bi se jednaki reaktor mogao upotrijebiti za industrijsko dobivanje sinteznog plina za proizvodnju sintetskih goriva i kemikalija.

M. B. J.

## Struktura najkompleksnijeg zeolita

Do sada najkompleksnijim poznatim zeolitom smatra se aluminosilikatni zeolit TNU-9. Istraživači iz Swiss Federal Institute of Technology, Zürich, Švicarska, prvi su uspjeli riješiti strukturu TNU-9 povezivanjem slika visokorazlučnog transmisijskog elektronskog mikroskopa i rezultata analize rendgenske difrakcije na prahu. Izračun je zahtijevao 16 dana rada računala. Trodimenzijski sustav kanala s deseteročlanim prstenima u TNU-9 podsjeća na važan industrijski zeolit ZSM-5 iako im se aktivnosti jako razlikuju.

M. B. J.

# zaštita okoliša

Uređuje: Vjeročka Vojvodić

## Potreban je veći napor kako bi se u Europi smanjilo onečišćenje ozonom

Ozon je danas jedno od najštetnijih zagađivala zraka u Europi. Novo izvješće Europske agencije za okoliš (EEA) pokazuje da, unatoč naporima za smanjenje onečišćenja ozonom, u 2010. razina i dalje prelazi vrijednosti ustanovljene dugoročnim ciljem utemeljenim u zakonodavstvu Europske unije (u daljnjem tekstu EU) za zaštitu ljudskog zdravlja. Zemlje članice EU-a također će se suočiti s poteškoćama u ispunjavanju cilja koji se primjenjuje od 2010.

Ozon se ne emitira izravno u atmosferu, nego nastaje kompleksnim fotokemijskim reakcijama plinova koji su prekursori ozona (dušikovi oksidi, ugljikov(II) oksid, metan i drugi hlapljivi organski spojevi). Njegova produkcija ovisi o meteorološkim uvjetima kao što su intenzitet insolacije i temperatura. Povišena razina ozona pri tlu smanjuje prinose usjeva, korodira infrastrukturu i oštećuje kulturnu baštinu. Također može uzrokovati zdravstvene probleme i dovesti do prerane smrti.

Novo izvješće EEA-e *Air pollution by ozone across Europe during summer 2010* pokazuje da dugoročni cilj zaštite ljudskog zdravlja (maksimalna dnevna srednja koncentracija kroz osam sati: 120  $\mu\text{g m}^{-3}$ ) nije postignut, te je koncentracija ozona bila prekoračena u svim državama članicama EU-a te u većini ostalih europskih zemalja barem jednom tijekom ljeta 2010. Kao i prethodnih godina, najrasprostranjenija odstupanja od najveće dopuštene koncentracije pojavila su se u području Mediterana. Međutim zapadnu su i središnju Europe također obilježile veće koncentracije ozona u odnosu na 2009.

Preliminarni rezultati pokazuju da se 17 zemalja članica EU-a (Austrija, Bugarska, Cipar, Češka, Francuska, Njemačka, Grčka, Ma-

đarska, Italija, Luksemburg, Malta, Poljska, Portugal, Rumunjska, Slovačka, Slovenija i Španjolska) suočava s teškoćama u ispunjavanju dogovorene vrijednosti koja osigurava zaštitu zdravlja ljudi. U svim tim zemljama maksimalna dnevna srednja koncentracija kroz osam sati od 120  $\mu\text{g m}^{-3}$  prekoračena je u više od 25 dana tijekom ljeta 2010.

(Izvor: EEA; objavljeno 6. lipnja 2011.)

## Ostali ključni nalazi

– Prvi put u četiri godine u 2010. granica jednosatnog prosjeka koncentracije ozona od 180  $\mu\text{g m}^{-3}$  bila je prekoračena u sjevernoj Europi. Prosječan broj prekoračenja praga blago se povećao u sjeverozapadnoj, srednjoj i istočnoj Europi.

– Kritična razina (jednosatni prosjek koncentracije ozona od 240  $\mu\text{g m}^{-3}$ ) bila je prekoračena 44 puta u devet zemalja članica EU-a s najučestalijim pojavljivanjem u sjevernoj Italiji i sjevernom Portugalu.

– Ljeto 2010. obilježilo je dugo razdoblje s brojnim prekoračenjima za vrijeme toplih sunčanih dana između 24. lipnja i 22. srpnja. Ova epizoda iznosila je oko 85 % od ukupnog broja prekoračenja upozoravajuće razine, 64 % prekoračenja kritične razine i 52 % prekoračenja dugoročnog cilja.

## Ciljna vrijednost za zaštitu zdravlja ljudi

Direktiva 2008/50/EC o kvaliteti zraka i čistom zraku u Europi (*Directive 2008/50/EC on ambient air quality and cleaner air for Europe*) postavlja "ciljne vrijednosti za zaštitu zdravlja ljudi". Naime,