



TEHNOLOŠKE ZABILJEŠKE

Uređuje: Dušan Ražem

Inovativni materijali olakšavaju ciljani unos lijekova

Sada se polimeri naširoko upotrebljavaju za cijelo tijelo. Nekada je njihova primjena bila ograničena na situacije u kojima je bila bitna njihova biokompatibilnost ili trajnost, kao što su kralježnički ili zglobni usadci. Danas se, međutim, bioresorptivni i u vodi topljivi polimeri upotrebljavaju za izradu cijelog niza razgradivih pomagala, kao što su vijci za kosti, folije za pokrivanje ozljeda te pomagala za regeneraciju tkiva. Mnogi od njih se miješaju s lijekovima, tvarima biološkog porijekla ili tvarima koje treba dostaviti na određena mjesta u organizmu. Srčani stentovi, na primjer, obično su prevučeni bioresorptivnim polimerima koji sadrže lijekove koji sprječavaju taloženje masnoća.

Polimeri mogu dostavljati lijekove jednim od dva mehanizma: difuzijom i erozijom. Prvi se sastoji od difuzije lijeka iz polimerne tvari tijekom vremena. Polimer ostaje netaknut, dok se lijek postupno izlučuje na mjesto terapije. Ovo se postiže bilo zatvaranjem lijeka u polimernu ljusku ili prevlaku, ili raspodjelom lijeka unutar nerazgradive polimerne tvari. Erozivna dostava sastoji se u unošenju lijeka u razgradivu tvar kao što su u vodi topljivi ili bioresorptivni polimer. Lijek se oslobađa kako se polimer postupno razgrađuje u organizmu.

Izgled dostavnih tijela nije ograničen na osnovne oblike. Mogu se primjenjivati raznoliki oblici koji se proizvode raznim postupcima: folije, niti, cjevčice, ekstrudirani profili i brizgani komadi.

Miješanje lijekova i polimera obično se provodi u talini u ekstruderu, koji se po veličini, svestranosti i čistoći razlikuje od slične opreme za preradu polimera za druge namjene. Postupak ekstruzije iz taline kontinuiran je proces i prilagodljiva kapaciteta. Osim ekonomičnosti, postupak ekstruzije iz taline nudi i druge prednosti koje se ne mogu iskoristiti u drugim postupcima. U ekstruziji iz taline može se povećati topljivost i biopristupačnost visokokristaliničnih lijekova kontrolom morfologije polimernog matriksa. Kontrolom temperature i energije miješanja postiže se bolja mješljivost lijeka i polimera. Lijekovi u čvrstom polimeru, nakon što se talina ohladi, mogu biti stabilniji.

Smjesa iz ekstrudera obično se reže u pelete za sekundarnu ekstruziju u željeni oblik ili za brizganje u kalupe. Veličina peleta obično je od 1,5 do 3 mm. Za izravno punjenje u kapsule proizvode se mikropeleti (0,75 – 1,20 mm). Mogu se proizvesti i ljuskice ili krhotine, koje se melju u prah za prešanje u tablete.

Folije i niti mogu se proizvesti izravno ekstrudiranjem iz taline. Time se eliminiraju sekundarna prerada i dodatno rukovanje. Foster proizvodi trake širine 5 – 14 cm, debljine 0,03 – 1 mm i niti promjera 0,15 – 0,7 mm.

Polimeri koji se rabe za dostavu lijekova iz implantata mogu se svrstati kao bioresorptivni ili trajni. Ove prve tijelo resorbira nakon nekog vremena, a osobito su pogodni za primjene u kojima naknadno uklanjanje kirurškim putem nije poželjno ili praktično. Takvi materijali obično se rabe u ortopediji za pričvršćivanje ligamenata i mekih tkiva i često sadrže sredstva za stimulaciju rasta koštanog tkiva, kao što je trikalcijev fosfat. Bioresorptivni polimeri također se sve više rabe za lokaliziranu dostavu lijekova. Za prevlake stentova obično se rabe bioresorptivni polimeri pomiješani s lijekovima, koji se erozijom otpuštaju tijekom propisanog razdoblja.



Biološki izdržljivi polimeri zadržavaju mehanički integritet za cijelo vrijeme trajanja usatka. Budući da se ovi materijali ne razgrađuju, često ih je potrebno odstranjivati kirurškim putem. To je uobičajeno sa štapićima za otpuštanje lijekova, koji se usađuju ispod kože. Međutim biološki trajni polimeri više se upotrebljavaju za dostavu gdje nije potrebno odstranjivanje kirurškim putem, npr. za vaginalne prstenove.

Bioresorptivni polimeri potpuno su sintetičke tvari, koje su potpuno biokompatibilne s organizmom. Ti se materijali mogu proizvoditi konvencionalnim postupcima kao što su brizganje i ekstruzija. Oni se mogu sterilizirati gama zračenjem ili etilen oksidom.

Bioresorptivni polimeri dolaze kao materijali u širokom rasponu fizičkih svojstava i razgradnih profila od nekoliko mjeseci do nekoliko godina. Preinačavanjem molekulske težine i kopolimerizacijom mogu se dalje proširivati njihova mehanička svojstva i biorazgradljivost u vremenu. Čimbenici koji utječu na razgradnju bioresorptivnih polimera uključuju kemijski sastav i strukturu, raspodjelu molekulskih težina, mjesto usađivanja, oblik i mehanizam hidrolize.

Izbor biološki nerazgradljivih polimera pogodnih za dostavu lijekova nešto je manji, jer mnogi od njih imaju talište pri temperaturi višoj od temperature na kojoj se razgrađuju lijekovi. Dvije iznimke su poliuretani i etilen vinil acetati (EVA). Poliuretani se mogu dobiti kao hidrofobni i hidrofilni i poznati su po svojoj prozirnosti i visokoj otpornosti na trganje. Polimeri iz reda EVA hidrolitički su stabilni i dolaze sa širokim izborom svojstava zavisno od omjera etilena i vinil acetata. Općenito su to gipki materijali sa svojstvima elastomera.

Prije proizvodnje smjesa lijekova i polimera pomoću ekstruzije iz taline moraju se uzeti u obzir brojna promišljanja, od kojih su najvažnija usklađenost s propisima i sigurnost. Prerada materijala za ljudsku upotrebu mora se provoditi sukladno dobroj proizvodnoj praksi i u čistom radnom okruženju. Isto tako, skladištenje, sprječavanje zagađenja okoliša i rukovanje moraju se rukovoditi načelima dobre proizvodne prakse i sigurnosti.

Radne temperature pri kojima se obavlja miješanje ekstruzijom lijekova i polimera od životne su važnosti. Polimeri se tale na

specifičnim temperaturama, koje moraju biti u skladu s aktivnim sastojkom. Miješanje je nemoguće ako je temperatura razgradnje lijeka niža od tališta polimera. U razmatranjima temperature mora se uzeti u obzir kako vanjska toplina ekstrudera, tako i njegova unutarnja toplina koja se razvija od tiskanja smjese pužnicom.

Kad se lijek i polimer pomiješaju, smjesa postaje oblik koji sadrži aktivni farmaceutski sastojak (*Active Pharmaceutical Ingredient* – API). Daljnja prerada, kao što su brizganje ili izvlačenje niti i folija, mora se provoditi sukladno odgovarajućim propisima koji važe za nadzor i sigurnost toga lijeka. Budući da to obično zahtijeva primjenu sličnih načela nadzora i dobre proizvođačke prakse kao i miješanje ekstrudiranjem, zgodno je organizirati proizvodnju konačnih oblika izravno iz ekstrudera ili unutar istog pogona.

Izvor: Lawrence Acquarullo, Recent and future innovation in materials and technologies for drug-device combinations, Predavanje na skupu Medtec Europe, Stuttgart, 21. travnja 2015.

Kako se nositi s predrasudama znanstvenika

Ponekad izgleda iznenađujuće da znanost uopće funkcionira. Godine 2005. medicinska znanost bila je uzdržana člankom iz zovna naslova, "Zašto je većina objavljenih istraživačkih rezultata lažna".¹ Autor John Ioannidis, profesor medicine na Sveučilištu Stanford, nije zapravo ustvrdio da je neki određeni rezultat pogrešan. On je samo ukazao da statistika objavljenih pozitivnih rezultata najčešće nije u suglasju s očekivanjima. Nedavno je Ioannidis zaključio, "mnogi objavljeni rezultati istraživanja lažni su ili pretjerani, a oko 85 posto sredstava za istraživanja beskorisno je potrošeno".²

Vjerojatno neki istraživači svjesno pabirče podatke da bi što više objavljivali. Neki od problema sigurno se nalaze i u izdavačkoj politici časopisa. Ali problemi lažnih rezultata često započinju s nesvjesnim samozavaravanjem istraživača: oni su žrtve predrasuda, koje ih navode na krive, ali zgodne ili privlačne zaključke. "Vidjevši reproducibilnost u psihologiji i drugim eksperimentalnim znanostima, možemo sa sigurnošću reći da nešto ne funkcionira kako bi trebalo" kaže Susann Fiedler, bihevioristička ekonomistica s Instituta Max Planck za istraživanje javnog dobra u Bonnu. "Kognitivne predrasude mogle bi biti jedan od razloga."

Psiholog Brian Nosek sa Sveučilišta Virginije kaže da je najčešća i najproblematičnija predrasuda u znanosti "motivirano rezoniranje": mi tumačimo opažanja tako da se uklapaju u određenu ideju. Psiholozi su pokazali da je većina našeg rezoniranja stvarno racionalizacija. Drugim riječima, mi unaprijed odlučujemo što ćemo raditi ili misliti i naše "objašnjenje" našeg rezoniranja zapravo je opravdanje da ono što smo naumili uradimo ili u to povjerujemo. Naravno, znanost bi trebala biti objektivnija i skeptičnija od svakodnevnog razmišljanja, ali koliko zapravo u tome uspijeva?

Dok opovrgavateljski model znanstvene metode filozofa Karla Poppera postulira da znanstvenik traži načine kako provjeriti i opovrgnuti svoje teorije – dakle pita se "Kako sam u krivu?" – Nosek kaže da se znanstvenici umjesto toga obično pitaju "Kako sam u pravu?" (ili jednako tome "Kako si ti u krivu?"). Kada činjenice navode da bismo možda ipak mogli ne biti u pravu, skloni smo ih odbaciti kao nerelevantne, ako već ne i pogrešne. Razvikani slučaj iz kasnih 1980-ih s "hladnom fuzijom", koju su zagovarali elektrokemičari Martin Fleischmann i Stanley Pons, obilovao je takvim namjernim zanemarivanjima. Na primjer, kada su Fleischmanna i Ponsa upozorili da spektar gama zračenja iz njihove navodne reakcije fuzije ima maksimum kod pogrešne energije, oni su ga jednostavno pomaknuli, mrmljajući nešto dvosmisleno o pogrešnom baždarenju.

Može izgledati da statistika nudi ispravljanje predrasuda zahvaljujući snazi brojeva, ali oni su isto tako opterećeni. Chris Hartgerink

sa Sveučilišta u Tilburgu (Nizozemska) istražuje utjecaj "ljudskih čimbenika" na prikupljanje statističkih podataka. On ističe da istraživači često pridaju lažnu sigurnost slučajnoj statistici. "Kao što su ljudi općenito, tako su i istraživači loši u promišljanju vjerojatnosti," kaže on. Dok je sasvim sigurno da su neki rezultati lažno negativni – tj. takvi da izgleda neispravno nešto isključiti – Hartgerink kaže da nikad nije vidio rad čiji bi autori to zaključili o vlastitim rezultatima. Njegovo nedavno istraživanje pokazuje da dva od tri rada iz psihologije koji pišu o neznčajnim rezultatima previjaju lažno negativne rezultate.³

Budući da je znanost otkrila vrtoglavu raznolikost spoznajnih predrasuda, začuđuje relativno zanemarivanje njihovih posljedica unutar same znanosti. "Bio sam svjestan postojanja predrasuda u ljudi općenito," kaže Hartgerink, "ali kad sam 'otkrio' da ih imaju i znanstvenici, bio sam ponešto začuđen, iako je to tako očito."

Uobičajeni izlaz iz ove situacije svodi se na uvjerenje da, iako pojedini znanstvenici mogu zavaravati sami sebe, ostali ne oklijevaju napadati njihove ideje ili njihove rezultate, i tako sve konačno izlazi na čistac: znanost kao zajednička djelatnost ispravlja samu sebe. Nekada je zaista tako – ali ne događa se nužno tako brzo ili tako glatko kako bismo voljeli misliti.

Nosek misli da sustav recenziranja ponekad aktivno sprječava jasnu i brzu provjeru znanstvenih tvrdnji. On ističe da, kada je 2011. godine skupina fizičara u Italiji izvijestila o neutrinima, čija bi brzina imala biti veća od brzine svjetlosti (što bi bilo u suprotnosti s Einsteinovom specijalnom teorijom relativnosti), ta tvrdnja je bila iznesena,⁴ provjerena i odbijena^{5,6} vrlo brzo zahvaljujući učinkovitom sustavu razmjene prethodnih priopćenja i radova u otvorenom pristupu, što ga njeguju fizičari visokih energija. Da se ta provjera oslanjala na uobičajene recenzetske postupke, mogla je trajati godinama.

Slično tome, kada su 2010. istraživači u časopisu *Science* objavili da arsen može zamjenjivati fosfor u molekuli DNK nekih mikroorganizama – tvrdnja koja je mogla uzdržati same temelje kemijskog razumijevanja načela života – jedan od istraživača koji je pokušavao ponoviti istraživanja osjetio je potrebu da zabilježi svoje nepotpune rezultate na otvorenom blogu. Ovo je bilo u suprotnosti s ponašanjem istraživačke skupine koja je iznijela izvorne rezultate i koja je doživjela kritike zbog toga što su propustili izvijestiti o bilo kakvim naknadnim dokazima koji bi poduprli njihovu prijepornu tvrdnju.⁷

Izgleda da je sustav recenzija pogrešiviji alat – posebno u medicini i psihologiji – nego što se cijeni, kako svjedoči "kriza ponovljivosti" na pomolu. Izvjestitelj iz medicine Ivan Oransky i znanstveni urednik Adam Marcus, koji vode službu Retraction Watch (za nadzor povučenih radova) kažu: "Kad znanost radi kao što je zacrtano, naredni rezultati uvećavaju, mijenjaju ili potpuno potkopavaju ranija istraživanja... Problem je što u znanosti – ili točnije u znanstvenom tisku – ovaj postupak rijetko radi kao što je usmjeren... Mnogo toga, ako ne većina onoga što se danas objavljuje u znanstvenim časopisima samo donekle drži dok neki drugi laboratorij ne pokuša ponoviti eksperiment, a najčešće ni toliko".⁸

Jedan od razloga što znanstvena literatura skreće ukrivo leži u tome da znanstveni časopisi mnogo radije objavljuju pozitivne nego negativne rezultate: lakše je reći da je nešto istina, nego da nije. Recenzenti za časopise skloniji su odbijati negativne rezultate kao dosadne, pa istraživači dobivaju za njih manje ugleda kod naručitelja ili manji položaj u svojim odjelima. "Ako napravite 20 pokusa, vjerojatno će jedan od njih imati ishod koji se može objaviti", pišu Oransky i Marcus. "Ali samo objavljivanje tog rezultata ne čini vaše rezultate valjanima. Zapravo je suprotno".⁹

Oransky vjeruje da svi poticaji u znanosti učvršćuju potvrdne predrasude, ali da je nužnost publiciranja najgora. "Da bi stekli zvanja, potpore i priznanja, znanstvenici moraju redovito objavljivati u glavnim časopisima. To ih ohrabruje na pozitivne i 'prodorne'

rezultate, budući da samo takvi povećavaju citate i čimbenike utjecaja. Nije iznenađujuće što se znanstvenici zavaravaju da vide prodore među svojim rezultatima."

Nosek se slaže da je jedan od najsnažnijih izopačujućih utjecaja sustav nagrada koji donosi slavu, položaje i sredstva. "Da bih unaprijedio svoju karijeru, moram što češće objavljivati u najutjecajnijim časopisima. To znači da moram proizvoditi članke koji imaju što više izgleda za objavljivanje". To su oni koji izvještavaju o pozitivnim otkrićima ("Ja sam otkrio...", a ne "Ja sam opovrgnuo..."), izvornim rezultatima (nikada "Potvrdili smo ranija otkrića..."), i besprijekornim rezultatima ("Pokazali smo...", a ne "Nije jasno kako tumačiti ove rezultate"). Ali ono što se događa u laboratoriju većinom ne izgleda tako nego kao kaša. Pitanje je kako iz ove kaše doći do prekrasnih rezultata? Mogao bih biti strpljiv ili imati sreće – ili bih mogao poći najlakšim putem, često i nesvjesno donoseći odluke o izboru podataka i njihovoj analizi dok se ne pojavi bezgrešna priča. Ali tada mogu biti siguran da mi je rasuđivanje opterećeno predrasudama".

Ne samo da slabi podatci i krive ideje preživljavaju nego i dobre ideje mogu biti potisnute zbog motiviranog rasuđivanja i pritisaka na karijeru. Prijedlozi genetičarke Barbare McClintock iz 1940-ih i 50-ih da neki odsječci DNK mogu "preskakivati" po kromosomima, i biokemičara Stanleya Prusineru iz 1980-ih da se proteini zvani prioni mogu skupčati u potpuno krivi oblik i da se to krivo skupčavanje može prenositi s jednog proteina na drugi, bili su toliko suprotni od prevladavajućeg pravovjerja da su oboje bili nemilosrdno ismijavani – dok se nije pokazalo da su pravu i dobili Nobelovu nagradu. Skepticizam o hrabrim tvrdnjama uvijek je opravdan, ali, gledajući unatrag, vidimo da on dolazi više iz nesposobnosti da se izbjegnu predrasude koje imamo zbog prevladavajuće slike nego iz autentičnih sumnji o kvaliteti dokaza. Primjeri McClintockove i Prusineru ukazuju da znanost ne ispravlja samu sebe uvijek kad to zahtijeva težina dokaza. "Ne znamo za primjere u kojima bi slični uvidi bili ostvareni, odmah odbačeni i nikad više preispitani", kaže Nosek.

Svakako, znanstvenici su toga svjesni. Mnogi se slažu s teorijom filozofa Thomasa Kuhna da znanost podliježe naglim zaokretima paradigme u kojima se ruši do tada prevladavajuća mudrost, a javlja se potpuno nova slika. Između takvih pomaka vidimo samo "normalnu znanost", koja uživa opću suglasnost – dok nagomilane anomalije ne stvore dovoljan pritisak koji će probiti ograde u novu paradigmu. Klasični primjer je pojava kvantne fizike početkom 20. stoljeća; flogistonska teorija u kemiji 18. stoljeća – pretpostavljeno načelo sagorijevanja, koju je oborio Lavoisier – također se uklapa u Kuhnov model. Čuvena izreka, koja se pripisuje Maxu Plancku a zasniva se na drugačijem viđenju kako se prevladavaju predrasude u znanosti, kaže da "znanost napreduje od jednog sprovida do drugog". Nove ideje mogu izbiti tek kad odumre stara garda.

Uloga predrasude u znanosti Noseku je postala jasna kad je diplomirao psihologiju. "Poput mnogih diplomaca, moj idealizam o tome kako funkcionira znanost bio je smrvljen kad sam se primio metoda istraživanja" kaže on. "U mojoj generaciji čitali smo mnogo radova koji su već tada bili stari – članci od 1950-ih do 1970-ih – o predrasudama objavljivanja, slabo planiranim pokusima, nedostatku ponovljivosti, nedovoljno detaljnom izvještavanju o metodologiji u objavljenim radovima, nemogućnosti pristupa izvornim podatcima i predrasudama prema nultim rezultatima".

Otada se Nosek posvetio tome da učini da znanost bolje radi.¹⁰ Uvjeran je da će znanstveni postupak i napredak biti bolji ako se ove predrasude iznesu na vidjelo – što znači da istraživanja moraju biti transparentnija u svojim metodama, pretpostavkama i tumačenjima. "Borba za ta načela nije laka jer su to kulturalni izazovi – a nitko ne može sam promijeniti kulturu. Tako sam počeo s nečim što sam mogao kontrolirati: snaga mojih istraživačkih planova".

Iznenađuje da Nosek misli da jedno od najučinkovitijih rješenja spoznajnih predrasuda u znanosti dolazi iz discipline koja je bila izložena nekim od najžešćih kritika u posljednje vrijeme zbog svojih postupaka podložnih pogreškama i samozavaravajuće metodologije: farmakologije. To je upravo zbog toga što su ovi problemi tako očiti u farmaceutskoj industriji da je ta zajednica, po Nosekovu mišljenju, najdalje odmakla u njihovu rješavanju. Na primjer, zbog poznate tendencije farmaceutskih tvrtki i njihovih suradnika da izvještavaju o pozitivnim ishodima istraživanja i da zabašure negativne, u SAD-u je postala zakonska obveza da se sva klinička istraživanja registriiraju prije nego što započnu. To obvezuje istraživače da izvještavaju o rezultatima ma kakvi oni bili.

Nosek je ustanovio sličnu preregistracijsku shemu za istraživanje, nazvanu Sustav otvorene znanosti (*Open Science Framework* – OSF). Planirao ju je više godina, no oživotvorena je kad se nekadašnji programer Jeff Spies pridružio njegovu laboratoriju 2010. i prihvatio je kao projekt svoje disertacije. Uključilo se dosta ljudi i ubrzo je postala mnogo veća. Stvorena je mrežna stranica oko koje se uskoro okupila zajednica i financijeri. Nosek i Spies osnovali su Centar za otvorenu znanost u Charlottevilleu 2013., koji sada upravlja OSF-om i pruža besplatne usluge.

Ideja je da istraživači unaprijed napišu čemu služi njihovo istraživanje i što oni misle da će se dogoditi. Kad obave svoje pukuše, pristaju da analiziraju rezultate strogo unutar izvornog plana. Zvuči strašno početnički, kao kad podučavamo djecu kako raditi znanost. Zapravo i jest – ali se to rijetko dešava. Umjesto toga, kako svjedoči Fiedler, analiza se radi na osnovi svih mogućih nezrečenih i obično nesvjesnih pretpostavki o tome što će se ili se neće vidjeti. Nosek kaže da su istraživači koji su upotrijebili OSF bili često iznenađeni koliko se projekt udaljio od izvorno postavljenih ciljeva dok je došlo do analize rezultata.

Fiedler, koja se koristila uslugom OSF-a, kaže da ne samo da to pomaže da istraživanje ostane pošteno nego i da se tečnije odvija. "Predbilježba u OSF prisiljava me da promislím sve detalje unaprijed i projekt, kao i dijelovi izvješća, već su gotovi i prije nego što se počnu prikupljati podatci. Svijest o tome pomaže mi da razlučim kojim rezultatima ću više vjerovati. I ne samo meni: transparentnost procesa omogućava i svim drugim istraživačima da prosuđuju zavrjeđuje li neki rezultat da mu poklone njihovo dragocjeno istraživačko vrijeme".

"Utvrđivanje ciljeva dobar je način provjere znaš li koji su". kaže Hartgerink, koji se također služi uslugama OSF-a. "Kad smo se jednom odlučili, uočili smo da je iznošenje pretpostavki samo po sebi teško – što ukazuje da nisu bile formulirane dovoljno jasno. Predbilježba je obvezna ako hoćete iskušati pretpostavke". Fiedler kaže da su ona i svi njezini doktorandi prošle godine rabili usluge OSF-a. "Pritom smo toliko naučili da svakome u našem području istraživanja mogu preporučiti isto".

Razlika između OSF-a i uobičajenog ponašanja je značajna, kaže Hartgerink. Budući da većina istraživača piše svoje radove tek nakon što su obavili istraživanja, pretpostavke ne budu izričito zapisane prije. To rezultira povoljnijim iskazivanjem pretpostavki jednom kad su rezultati poznati. Psiholog Ernest O'Boyle i suradnici sa Sveučilišta Lowe nazvali su ovu sklonost da se naknadno uljepšaju rezultati "učinak ličinke". "Jedna posljedica", kaže Hartgerink, "je da je uobičajeno neočekivane rezultate prikazivati kao očekivane. Pitajte bilo koga je li to u redu, i svi će vam reći da nije. Ipak, tako se dugo radilo u znanosti".

Ovaj pomak pretpostavki i ciljeva događa se nenamjerno i čak prolazi neprepoznat. "U ponekad dugotrajnom postupku planiranja pokusa, prikupljanja podataka, njihove analize i prikazivanja kolegama, način na koji gledamo na problem i odgovorajuće rezultate evoluira", kaže Fiedler. "Usput možemo zaboraviti izvorne provjere koje nisu uspjele i predočiti naše nove uvide kao odgovore na druga pitanja koja se zasnivaju na istim podatcima". Taj pristup znanosti ima svoju vrijednost: važno je otkrivati

nepredviđene veze. Ali to ne samo da pomiče ciljeve istraživanja nego može zvesti istraživače da pridaju previše vjere moguće lažnim učincima. OSF prisiljava znanstvenike da ostave svoje ciljeve tamo gdje jesu.

Ako sam izabrao da se ograničim na mali broj ciljeva prije nego što sam i počeo eksperimentirati, smijem li zatvoriti potencijalno plodne pristupe koje nisam mogao predvidjeti? Možda ne bih trebao, kaže Nosek, ali "učenje iz podataka" nije način na koji se dolazi do pouzdanih zaključaka. Tu se brkaju istraživanje radi istraživanja i istraživanje radi nalaženja potvrde za nešto. Osnovno pravilo koje se uvijek zaboravlja jest da se ne mogu praviti i iskušavati pretpostavke s istim podacima. Ako pronađete zanimljiv novi trag, trebali biste ga slijediti posebno, a ne uvjeravati sebe da je to ono u čemu se sastojao pokus od početka.

Fiedler osporava optužbu da predbilježba ubija stvaralaštvo i slobodu. To nije nešto što bi svatko morao uvijek raditi; istraživačko tražanje u kojemu se prikupljaju podatci bez nekog konačnog programa za provjeru pretpostavke ima svoje mjesto. Jedino trebamo držati na umu razlike.

Glavna prepreka, misli Hartgerink, je obrazovanje: istraživačima se jednostavno ne preporučuje da tako rade. Ali bolje bi bilo da je suprotno. "Ako mlađi istraživači ne započnu primjenjivati ove tehnike odmah, mogli bi se za desetak godina naći u zapečku, jer postaje pravilo da se istraživanja provode na reproducibilan, transparentan i otvoren način".

Konačno, Nosek očekuje "znanstvenu utopiju" u kojoj znanost postaje mnogo učinkovitije sredstvo za prikupljanje znanja. Međutim nitko ne tvrdi da će nas OSF odvesti tamo. Kao što kaže Oransky: "Jedan od važnijih ciljeva je da znanstvenici prestanu zavaravati sami sebe. To zahtijeva da se ukloni motivirano promišljanje i zabluda o potvrdi rezultata, a za to ne vidim dobrih rješenja". Zajedno s OSF-om Nosek vjeruje da nužno restrukturiranje uključuje objavljivanje u otvorenom pristupu i neanonimnu i trajnu evaluaciju. Možda se ne možemo osloboditi svojih predrasuda, ali možemo prigušiti njihov sirenski zov. Kako kaže Nosek i njegov kolega, psiholog Yoav Bar-Anan sa Sveučilišta Ben-Gurion (Izrael): "Kritične prepreke, koje treba prijeći nisu tehničke ili financijske; one su društvene naravi. Iako znanstvenici čuvaju *status quo*, oni imaju i moć da ga promijene".

Literatura

1. J. P. A. Ioannidis, Why most published research findings are false, *PLoS Medicine* **2** (2005) e124, doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>.
2. J. P. A. Ioannidis, How to make more published research true, *PLoS Medicine* **11** (2014) e1001747, doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001747>.
3. C. H. J. Hartgerink, M. A. L. M. van Assen, J. Wicherts, Too good to be false: Non-Significant results revisited. *Open Science Framework*, URL: <https://osf.io/qpfnw/> (7. travnja 2015.).
4. M. Antonello et al., Measurement of the neutrino velocity with the ICARUS detector at the CNGS beam, Preprint arXiv:1203.3433 (2012).
5. G. Brumfiel, Neutrinos not faster than light, *Nature News* (2012), doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nature.2012.10249>.
6. A. Cho, Once Again, Physicists Debunk Faster-Than-Light Neutrinos, URL: <http://news.sciencemag.org> (2012).
7. E. C. Hayden, Open research casts doubt on arsenic life, *Nature News* (2011), doi: <http://dx.doi.org/10.1038/news.2011.469>.
8. I. Oransky, Unlike a Rolling Stone: Is Science Really Better Than Journalism at Self-Correction?, URL: <http://theconversation.com> (2015).
9. I. Oransky, Unlike a Rolling Stone: Is Science Really Better Than Journalism at Self-Correction?, URL: www.iflscience.com (2015).
10. J. P. A. Ioannidis, M. R. Munafo, P. Fusar-Poli, B. A. Nosek, S. P. David, Publication and other reporting biases in cognitive sciences: detection, prevalence, and prevention, *Trends in Cognitive Sciences* **18** (2014) 235-241, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2014.02.010>.

Izvor: Philip Ball, *Nautilus*, br. 24, 14. 5. 2015.

Najnovije primjene grafena

Grafen je rešetka koja se sastoji od jednoatomske sloja ugljikovih atoma kroz koji je omogućeno brzo kretanje elektrona. Istraživači s tri sveučilišta: Sveučilišta Pensilvanije, Sveučilišta Kalifornije (Berkeley) i Sveučilišta Ilioina (Urbana – Champaign) pronašli su način kako se može olakšati promjena polariteta naboja pomoću električnog polja.

Istraživači predlažu nov način da se promijeni broj elektrona koji se zadržavaju u nekom području na komadiću grafena. Do tog rezultata ih je dovela spoznaja načela po kojemu se od dvodimenzionalnog materijala mogu praviti temeljni gradivni blokovi poluvodičkih naprava.

Njihova metoda, nedavno objavljena u časopisu *Nature Communications*, omogućava da se ta veličina (broj naboja) podešava primenom električnog polja. To znači da bi se grafenske sastavnice električnog kruga napravljenog po tom načelu mogle jednog dana drukčije povezati bez potrebe da se krug fizički mijenja.

Broj slobodnih elektrona u siliciju može se lako mijenjati dodavanjem kemijskih nečistoća, i tako stvarati ili više pozitivno ili više negativno nabijenih sastavnica. Dovođenje tih sastavnica u električnu vezu temelj je za izgradnju elektroničkih naprava. Nečistoće, međutim, kad su jednom dodane, više se ne mogu odstraniti.

Dopiranjem grafena na sličan bi način bila žrtvovana njegova jedinstvena električna svojstva. Zato su istraživači nanijeli sloj grafena na litijev niobat, feroelektrični materijal, čija površina može biti bilo pozitivno bilo negativno nabijena. To omogućava promjenu predznaka površinskog naboja. Primenom impulsnog električnog polja može se promijeniti predznak površinskih naboja litijeva niobata, i grafen koji se nalazi na površini tada može preuzeti elektrone ili pozitivne šupljine koje izlaze iz litija.

Budući da domene litijeva niobata određuju svojstva, različite regije grafena mogu preuzimati različita svojstva u zavisnosti od prirode materijala koji se nalazi ispod sloja grafena. To omogućava da se na jednostavan način stvori pozitivno-negativni (p-n) spoj ili cijeli red p-n spojeva na pojedinoj ljusci grafena. Takva mogućnost trebala bi olakšati napredak u uporabi grafena, koji bi se mogao usporediti s napretkom koji su p-n spojevi i komplementarni krugovi donijeli današnjoj poluvodičkoj elektronici. Buduća istraživanja bavit će se mogućnošću izgradnje poluvodičkih naprava na ovim načelima.

Proizvodnja grafena u velikom mjerilu nije lagana. Prošle godine je tvrtka Thomas Swan & Co. iz Consetta (grofovija Durham, Ujedinjeno Kraljevstvo) uspješno prenijela u industrijsko mjerilo liniju za proizvodnju grafena na osnovi istraživanja koja su provedena na Trinity College, Dublin. Kapacitet linije iznosi do jednog kilograma visokokvalitetnog grafena, koji se sastoji od nanopločica debljine nekoliko slojeva.

U nezavisnom istraživanju, u kojemu su sudjelovali Tehnološko sveučilište Nanyang (Singapur), Sveučilište Tsinghua (Beijing) i Sveučilište Case Western Reserve, Cleveland, OH, SAD) prošle je godine razvijen superkondenzator od grafena i ugljikovih nanocjevčica u obliku vlakana, koja su dovoljno savitljiva da bi mogla biti upredena u odjeću. Ovaj superkondenzator ima najveću gu-

stoću pohrane energije koja je do sada postignuta s materijalom na bazi ugljika. Trajnost grafenskog superkondenzatora je oko 10 puta veća od konvencionalnih punjivih baterija.

Grafen je čudesan materijal, ali već mu se pojavila i konkurencija. Jedna međunarodna istraživačka skupina sa Sveučilišta Northwestern najavila je da je pronašla način da postavi nešto poput kristalne rešetke koja se sastoji od samih elektrona na dno kvantne potencijalne jame okružene silicijem. U takvom elektronskom "plinu" mobilnost elektrona trebala bi biti više od 200 puta veća nego u grafenu i više od 1700 puta veća nego u kristalnom siliciju. Postojanje takvog materijala ispunilo bi teorijska predviđanja nobelovca Eugena Wignera iz 1934. godine.

Izvor: Nancy Crotti, *Electronic Components*, 24. ožujka 2015.

Obrazovanje u kemiji: najbolja iskustva, mogućnosti i trendovi

Holger Butenschön s Leibnizova sveučilišta u Hanoveru prikazuje knjigu *Chemistry Education: Best Practices, Opportunities and Trends*, koju su uredili Javier Garcia-Martinez i Elena Serrano-Torregrosa. Knjiga se sastoji od 28 priloga, koje su napisali autori iz 14 zemalja i donosi pregled područja u svijetu. Nakon uvoda Petera Atkinsa i predgovora urednika knjiga je podijeljena u tri dijela.

Svjetski poduhvat

Prvi dio koji je naslovljen Obrazovanje u kemiji: Svjetski poduhvat, sastoji se od šest poglavlja i postavlja opće ciljeve djela. Knjiga započinje poglavljem Petera Mahaffyja *Obrazovanje u kemiji i ljudsko djelovanje*; sljedeće poglavlje Cathy Middlecamp naslovljeno je *Obrazovanje u kemiji koje stvara veze: Naša odgovornost*. Mei-Hung Chiu i Chin-Cheng Chou dodaju svjetsku perspektivu, a Martin J. Goedhart raspravlja o utjecaju promjena nazora na dodiplomsku nastavu. *Omogućavanje učenja učiteljima kemije* od Jana H. van Driela i Onno de Jung i važan vid cjeloživotnog obrazovanja u kontekstu obrazovanja u kemiji završavaju prvi dio knjige.

Taj prvi dio knjige pristupa predmetu s prilično općenita gledišta. Npr. Mahaffy raspravlja o razlici između "obrazovanja u kemiji" i "kemijskog obrazovanja". On identificira neka ljudska djelovanja u kontekstu obrazovanja u kemiji i navodi za njih nekoliko poučnih primjera. U svom poglavljju o "glokalizacijskoj" perspektivi (kentaurska riječ koja spaja globalno i lokalno) Chiu i Chou nastoje premostiti jaz između školske znanosti i svakodnevnog života običnih ljudi pomoću sustava preporuka koji se zasniva na ključnim riječima povezanim s kemijom iz udžbenika, školskih programa i novina.

Najbolja iskustva i inovativne strategije

Drugi dio najopsežniji je dio knjige. Sadrži 16 priloga različita opsega i uključuje teme kao što su: *Istraživanje o rješavanju problema u kemiji* (George M. Bodner), *Radi stvarni zadatak, a ne domaći zadatak* (Brian P. Coppola), *Podučavanje i učenje u kontekstu na školskoj i sveučilišnoj razini* (Ilka Parchmann i dr.), *Podučavanje usredotočeno na studenta i zasnovano na radoznalosti* (Ram S. Lamba) i *Ideje, zablude i izazovi učenika* (Hans – Dieter Barke). Neki prilozima naglašavaju ulogu pokusa u obrazovanju u kemiji: *Upotreba strategije spoznajnog sukoba u oglednim pokusima iz kemije* (Robert Bucat) ili *Eksperimentalno iskustvo putem učenja zasnovanog na projektima* (Jens Josephsen i dr.).

Taj središnji dio knjige dojmlija je zbirka različitih mogućnosti, koncepata i ideja za obrazovanje u kemiji. Teme uključuju podučavanje zasnovano na istraživanju, strategije rješavanja problema, rad na konvergentnim ili divergentnim zadacima te podučne materijale u obliku tiskanih ili elektronskih udžbenika. Čitatelj će saznati što je to "preklopni" razred i kakvu ulogu može imati u

obrazovanju u kemiji; o obrazovnim projektima u koje su uključene zajednice; o idejama o konceptualnoj integraciji za učenje kemije. Rasprava o ulozi jezika u podučavanju i učenju kemije zanimljiva je i izvan rasprave o obrazovanju u kemiji, a članak o obrazovanju nadarenih učenika dodiruje područje koje je bilo ponešto zanemareno i u drugim područjima. Članak o eksperimentima na mikroskali dodaje poglavljju praktičan vid. Iako su prilozi u ovom dijelu različita opsega i pokrivaju velik broj vidova, materijal je zanimljiv i pruža više pogleda na obrazovanje u kemiji.

Nove tehnologije

Treći dio posvećen je ulozi novih tehnologija i obrađuje teme kao što su *Vještine za dvadeset i prvo stoljeće: Web u kemiji* (Jan Apotheker i dr.), *Kemijske aplikacije na pametnim telefonima i tabletima* (Ling Hang) i *E-učenje i miješano učenje u kemijskom obrazovanju* (Michael K. Seery i dr.).

Nijedno područje znanosti ne bi moglo bez interneta, pa bi i ova knjiga bila nepotpuna kad se ne bi dotaknula nekih postignuća u obrazovanju u kemiji koji upotrebljavaju suvremene komunikacijske alate. Čitatelj će ovdje naći poglavljja o masovnim otvorenim online tečajevima, online platformama za učenje ili o upotrebi uvećane stvarnosti u neformalnom učenju. Predočavanje je važno, posebno za stjecanje razumijevanja za trodimenzionalnost većine molekula. Alati za crtanje, aplikacije za periodički sustav elemenata ili programi za pretraživanje literature također se razmatraju kao suvremeni alati za podučavanje i učenje.

Zaključak

Knjiga upoznaje čitatelja sa suvremenim postignućima na području obrazovanja u kemiji. Svaki prilog može se čitati i razumijevati zasebno. Tehnička razina knjige je visoka: kolor je prisutan tamo gdje je nužan i koristan, ali njegova upotreba nije pretjerana. Knjiga ima abecedno kazalo, koje olakšava pretragu svih priloga. Knjiga se može preporučiti svima koji aktivno sudjeluju u obrazovanju u kemiji, bilo na sveučilišnoj ili srednjoškolskoj razini, ili su osobno zainteresirani za ovu tematiku.

Izvor: Holger Butenschön, doi: <http://dx.doi.org/10.1002/chemv.201500030>, objavljeno 4. 5. 2015.

Prikaz knjige: *Chemistry Education: Best Practices, Opportunities and Trends*. Javier Garcia Martinez and Elena Serrano-Torregrosa (Eds.). Wiley – VCH, Weinheim, 2015.

Prema konačnoj strukturi vode

Voda je bitna za život kakav poznajemo; od neobičnog maksimuma gustoće, kojemu se može zahvaliti očuvanje slatkovodnih ekoloških sustava, tako što čini da se zimi voda smrzava od površine prema dolje, do njezinih vodikovih veza, koje daju oblik proteinima i dvostrukoj uzvojnici DNK.

Dok je voda (u svom tekućem, krutom i parnom stanju) jedna od najobičnijih tvari, mnoga njezina svojstva bitna za održanje života na Zemlji ostaju zagonetna. Razumijevanje kako tako očito jednostavna molekula može imati tako složena i neobična svojstva u širokom rasponu pritisaka i temperatura bilo je i ostalo trajni izazov za znanstvenike.

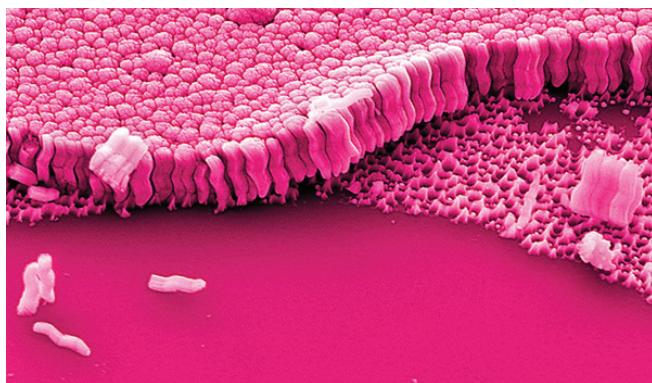
Međunarodna suradnja između National Physical Laboratory (Ujedinjeno kraljevstvo), IBM (SAD) i Sveučilišta u Edinburghu rezultirala je novom strategijom za opisivanje tvari na atomskoj razini, koja se zasniva na pojednostavljenom predočavanju elektronskih i kvantnomehaničkih učinaka.

U članku u *Proceedings of the National Academy of Sciences* skupina istraživača pokazala je da njihov "kvantni Drudeov mo-

del" obuhvaća širok raspon elektronskih odziva molekula vode i da su oni bitni za potpuno predviđanje karakterističnih svojstava faznih ravnoteža plinsko – tekuće, od ledišta do kritične točke. Ti rezultati temelj su prvog jednostavno zamišljenog, intuitivnog, ali široko primjenjivog modela vode.

Uspjeh metode u opisivanju tako izazovnog sustava kao što je voda znači da bi se ona mogla općenitije primijeniti na rješavanje novih problema u znanosti o materijalima, gdje bi se mogli dobiti novi uvidi u molekulske korijene složenih sustava od fizičkih do bioloških pojava.

Izvor: Izjava od 8. 5. 2015., National Physical Laboratory, Hampton Road, Teddington, Middlesex, TW11 0LW, UK, www.npl.co.uk



Nanoštapići metalnog stakla

Uzbudljive mogućnosti metalnih stakala

Istraživači sa Sveučilišta Yale otkrili su jedinstvenu metodu za pravljenje nanostrukture od metalnih stakala upotrebljavajući širok izbor kemikalija. Ta tehnika mogla bi naći primjene od izrade dijelova za satove do telefonskih kućišta i usadivih medicinskih naprava.

Metalno staklo, iznimno svestrana tvar, koja posjeduje i gipkost i čvrstoću, mogla bi preoblikovati kemijski krajobraz zahvaljujući velikom napretku u nanoproizvodnji. Daljnji razvoj mogao bi dovesti do inovativnih rješenja za biološke implantate.

Nanostrukture od metalnih stakala sastoje se od složenih višekomponentnih legura, koje se izgrađuju u nanomjerilu. Ti materijali mogu se oblikovati poput plastike i već su našli upotrebu

u mnogim različitim primjenama. Čvrstoća i svestranost metalnih stakala privukla je istraživače prije nekoliko godina kad su istraživali granice materijala da bi utvrdili njegove mogućnosti. Prije toga eksperimentirali su s metalnim staklima kao razgradivim biokompatibilnim tvarima koje bi se mogle upotrijebiti za usadive medicinske naprave. Najnovija metoda sastoji se u nanošenju u kalup tvari u obliku pare. Time se može kontrolirati veličina, oblik i sastav legura u nanomjerilu. U budućoj proizvodnji moći će se optimizirati npr. elektrokemijska svojstva baterije ili gorivnog članka. Također će se moći povećati biokompatibilnost tvari.

Izvor: *Kristopher Sturgis, QMED, 7. 5. 2015.*



HRVATSKO DRUŠTVO KEMIJSKIH INŽENJERA I TEHNOLOGA
SEKCIJA ZA EKOINŽENJERSTVO

pozivaju vas na predavanje:

TERETNIM BICIKLOM DO ODRŽIVE ZAJEDNICE

MATIJA HLEBAR

stručnjak za održivi razvoj, inovator, društveni poduzetnik
Udruga za održivi razvoj Hrvatske (UZOR HRVATSKE)
Kolodvorska 7
48 000 Koprivnica

Predavanje će se održati
u srijedu 30. rujna 2015. u 14.00 sati
u domu HIS-a, soba 10, Berislavićeva 6/1, 10 000 Zagreb

Predavanje je dio tribine:
NOVI ASPEKTI ZAŠTITE OKOLIŠA U HRVATSKOJ
U OKVIRU EUROPSKE UNIJE