

tehnološke zabilješke

Uređuje: Ivan Jerman

Potencijalna terapija za prionske bolesti

Prionske bolesti, među kojima je najpoznatija transmissijska spongiformna encefalopatija, napadaju životinje, ali i ljude. Pri tome dolazi do promjene normalnog prionskog staničnog proteina PrP^C (prion protein cellular), koji se nalazi u mozgu, u abnormalni oblik PrP^{Sc} (prion protein scrapie), koji je otporan na enzim proteazu. PrP^{Sc} je netopiv i taloži se u mozgu oštećujući moždano tkivo, što uzrokuje bolest i smrt bolesnika. Ako bi se pomoću lijeka PrP^{Sc} mogao učiniti osjetljivijim na proteazu, takvi bi se talozi mogli razbiti djelovanjem postojećih enzima u mozgu, što bi moglo poboljšati stanje oboljelih. Sada su istraživači na Neurološkom institutu i Institutu za farmakološka istraživanja, oba u Milanu, otkrili da tetraciklinski antibiotici zaista čine prione osjetljivijim na proteazu. Tetraciklin i njegov derivat doksiciklin smanjuju otpornost PrP^{Sc} na proteazu primjereno količini antibiotika. Znanstvenici su pokazali da i injektiranjem smjese pojedinog antibiotika i PrP^{Sc} u životinju, ona ostaje dulje ili čak trajno zdrava, za razliku od životinja kojim je injektiran samo PrP^{Sc}. Međutim, kod već napredovale bolesti, a ona se u većini slučajeva kasno otkriva, lijek nije tako djelotvoran. Zbog toga sada kao glavni cilj istraživanja postaje pronalaženje testa za rano otkrivanje bolesti. I. J.

Novi put do strukture proteina

Grupa stručnjaka uspjela je odrediti trodimenzionalnu strukturu biomolekule primjenom spektroskopske metode nuklearne magnetske rezonancije u krutom stanju. Molekula je bila mali peptid, ali istraživači s University of Illinois i Massachusetts Institute of Technology, SAD, smatraju da će daljnjim radom ta tehnika omogućiti određivanje struktura 3-D mnogo većih peptida i proteina. Do sada se struktura 3-D sve većih proteina određivala tehnikom NMR u otopini i rentgenskom kristalografijom. No postoje biomolekule, kao što su membranski proteini i amiloidni fibrili, koje su netopive i ne kristaliziraju, te se ne mogu analizirati tim metodama. Nove studije tehnike NMR u čvrstom stanju daju mogućnost njihove analize, kao i drugih kompleksa velike molekularne mase, npr. agregiranih membranskih proteina, dijelova virusa, staničnih stijenki. I. J.

Totalna sinteza ingenola

Ingenol je prirodni spoj izoliran iz biljke euphorbie, s vrlo neobičnom strukturom, koju je teško prirediti sintetskim putem. Različiti derivati ingenola promotori su tumora, agensi protiv leukemije i inhibitori replikacije HIV-a, čija bioaktivnost je zainteresirala istraživače. Međutim, spoj ima stereokemijski interesantnu i zahtjevnu strukturu s trans povezanim unutarnjim premoštenim prstenovima, čija sinteza do sada nije bila uspješna. Sada su J. D. Winkler i suradnici na University of Pennsylvania, SAD, proveli potpunu sintezu ingenola, koja se sastoji od 43 stupnja. I. J.

Put do endiina

Endiini spadaju u vrstu spojeva s potencijalnim antitumornim djelovanjem. U prirodi nastaju kao proizvod djelovanja nekih bakte-

rija, no taj prirodni sintetski put nije bio razotkriven. Za veći broj članova te skupine predmnijevala se vrlo kompleksna shema sinteze. Sada su dva tima istraživača s University of Wisconsin, Madison, SAD, pokazala da su endiini iz C-1027 i kalikeamacina sintetizirani uobičajenim poliketidnim putem. Endiini su karakterizirani 9- ili 10-članim prstenom, koji sadrži dvije trostruke veze odijeljene dvostrukom vezom. Endiinska skupina lako se ciklizira diradikalnim intermedijarom koji cijepa DNA, što ga čini jakim antitumornim agensom. Ipak, usprkos njihovoj potencijalnoj djelotvornosti, oni su rijetko upotrebljavaju kao lijekovi, zbog velike reaktivnosti i otrovnosti. Međutim, istraživači (B. Shen i sur.) su uspjeli prirediti analog C-1027 s boljom kemijskom stabilnošću. Potvrda sintetskog puta za endiine i mogućnost genetskih modifikacija tih biosintetskih puteva pruža šanse za njihovo detaljnije izučavanje i širu potencijalnu primjenu. I. J.

Intel u proizvodnji čipova

Intel Corp. je uveo proces za proizvodnju nove generacije poluvodiča koji sadrže nekoliko novih kemikalija. Jedna od novosti je upotreba silicijevog dioksida dopiranog ugljikom kao dielektričnog materijala. To je jedan od predviđenih materijala, koji se trebao upotrijebiti kao nadomjestak za fluorirano silicijsko staklo, kao izolacijski materijal poluvodiča. Sklopovi veličine 90-nm zamijenit će 193-nm litografije i fotorezistentne polimere. Primijenit će se i napregnuti silicij za povećanje brzine tranzistora. I. J.

Membrane za zemni plin

Postupci s membranama mogu biti zanimljiva alternativa za konvencionalne postupke obrade zemnog plina. Pokusi u pilotnim postrojenjima pokazali su da se kod njih mogu postići sniženja rošišta. Pri izvedbi tog postupka treba obratiti pažnju na neke aspekte procesa, koji pri permeaciji plina kod niskih tlakova nisu tako značajni. Treba paziti na ponašanje realnog plina, ovisnost propusnosti o temperaturi, pritisku i sastavu, kao i o nastajanju hidrodinamičkih graničnih slojeva i time izazvanoj koncentracijskoj polarizaciji. I. J.

Kiralnost spojeva

Poznato je da su prirodne biološke molekule lijeve optičke konfiguracije. Jesu li tome uzrok neznatni tragovi nečistoće u prebiotičkoj katalitičkoj reakciji, koji su inducirali enantioselektivnu sintezu u prapočetima života? Tu su mogućnost prepostavili istraživači kemičari s teksaškog Sveučilišta A & M D. A. Singleton i sur., koji su nastojali provesti apsolutnu asimetričnu sintezu, tj. proizvesti optički aktivni produkt polazeći od akiralnih reaktanata i katalizatora. Teoretski je apsolutna asimetrična sinteza moguća, jer će prema teoriji vjerojatnosti uvijek nastati neznatno veća količina jednog enantiomera. No te su količine tako male da i nisu mjerljive. Istraživači su taj problem nastojali prevladati dodatkom male količine kiralnog proizvoda koji katalizira proizvodnju optički čistog enantiomera (modificirana asimetrična autokatalitička reakcija po Soaiju). Koji je enantiomer bio u suvišku, bila je slu-

čajnost, no u svim pokusima konačni produkt bio je isti enantiomer. Zaključak je bio da optičku orijentaciju produkta uzrokuje tek neznatna količina nepoznate nečistoće. Slijedom toga moglo bi se reći da je u kaosu prebiotičke Zemlje neka nečistoća potaknula smjer katalitičke reakcije prema jednom enantiomeru. I. J.

Katalitički konverteri za automobile

Katalitički konverteri uvedeni su u automobile prije tridesetak godina, a danas njihova uloga u automobilskoj industriji postaje nezaobilazna zbog sve strožih regulativa u emisiji štetnih plinova i zaštite okoliša. Osnova u proizvodnji katalitičkih konvertera su plemeniti metali platine skupine: platina, paladij i rodij, čija cijena je visoka. Katalizatorske formulacije se proizvode na bazi plemenitih metala i metalnih oksida, koje se zatim raspršuju na keramičke blokove. Blokovi se stavljaju u metalne spremnike, a gotov konverter se ugrađuje u ispušni sustav automobila. Katalitički konverter mora izmijeniti gotovo sve emisije motora: ugljikovodike, ugljikov monoksid, dušikove okside i ugljikov dioksid, dušik i vodu. Mora izdržati sve promjene temperature i koncentracije plinova bez trovanja kontaminacijama iz plinova, a mora trajati duže od 200 000 km. Za sada samo plemeniti metali mogu izvršiti taj kompleksni zadatak. Svi pokušaji upotrebe jeftinijih katalizatora pokazali su se manje aktivnim. Iako se katalizatori sve bolje isko-

rištavaju i njihova koncentracija se smanjila 4–7 puta od početnih količina, sve stroži zakonski propisi dovode ipak do sve veće potražnje za plemenitim metalima. Pokušaji pripreme različitih smjesa raznih metalnih oksida s malim količinama plemenitih metala kao sinergističkih komponenti pokazuju dosta dobru aktivnost ali kratkotrajno djelovanje. Učinkovitost konvertera mogla bi se poboljšati i boljim smještanjem u ispušnom sustavu. Sve su to pokušaji zamjene plemenitih metala, ali to je ostvarenje još uvijek je nedostižno. I. J.

Automobil uklanja smog

Zvuči neobično, automobil koji ne onečišćuje, nego čisti zrak pomažući smanjenju smoga. Proizvođač katalizatora za automobilske konvertere Engelhard uveo je novu tehnologiju pod nazivom PrimAir, koja pretvara ozon na razini zemlje, koji je komponenta smoga, u kisik. Metalnim katalizatorom premazuje se hladnjak automobila. Katalizator čiji sastav nije obznanjen (pretpostavlja se da sadrži manganove okside) može pretvoriti 60 – 80 % ozona koji struji kroz hladnjak u kisik. Hladnjak je najpogodnije mjesto za katalizator zbog svoje velike površine kojom struji zrak. Toplina hladnjaka samo pogoduje aktivnosti katalizatora, kao i smanjena vlažnost zraka. Prototip je uveden i u autobuse, a proizvođač razmišlja i o ugradnji takvih katalizatora u klima-uređaje. I. J.

zaštita okoliša

Uređuje: Vjeročka Vojvodić

Zabrinjavajući udarac zelenoj kemiji

Neke kemikalije poznate kao ekološki prihvatljive mogu biti smrtonosne za ribe

Članak o potencijalno otrovnim zelenim kemikalijama publiciran je 3. studenog 2005. u časopisu Nature ("on line" publikacija).

Istraživači upozoravaju da su neke skupine kemijskih spojeva puno manje "zelene" nego što se do sada mislilo. Često se govori da su ionske otopine prihvatljive za okoliš i dobra alternativa za konvencionalna otapala. Međutim, skupina istraživača iz Italije pokazala je da su neke od tih otopina iznimno otrovne za ribe.

Velik broj kemijskih procesa u proizvodnji lijekova, fungicida i drugih korisnih kemikalija oslanja se na organska otapala. Problem je što su mnoga organska otapala kao što su na primjer metanol i acetonitril hlapljiva, što otežava rad s njima. Osim što hlapljenjem odlaze u atmosferu i štetno djeluju na okoliš i ljudsko zdravlje, ta su otapala vrlo zapaljiva.

U posljednjem desetljeću kemičari su pronašli velik broj ionskih kemijskih spojeva koji su u tekućem stanju na sobnoj temperaturi i dobri su za otapanje kemikalija. Dodatno, te tekućine imaju vrlo nizak tlak para i nisu zapaljive.

Međutim, Cinzia Chiappe sa suradnicima, s University of Pisa (Italija) istaknula je da se vrlo malo zna o toksičnosti tih tekućina.

Otrovnost nekih od njih ispitana je na ribama *Danio rerio* te je pronađeno da niske koncentracije nekih od njih mogu oštetiti škrge ispitivanih riba.

Prilikom provedbe kontroliranih laboratorijskih eksperimenata ispitivane tekućine nisu opasne za okoliš, ali pri radu u industrijskim omjerima mogućnost otjecanja u okoliš znatno je veća. Zbog toga su važna toksikološka ispitivanja ionskih tekućina kako bi se točno utvrdilo koje nisu štetne za okoliš, jer je pokazano da neke jesu otrovne, a veliki broj vjerojatno nije.

Za vrijeme eksperimenta ribe su bile smještene u staklene akvarije s vodom u kojoj su bili tragovi ionske tekućine. Riba su promatrane 4 dana. Pokazano je da su otopine amonijevih soli s dugim ugljikovim lancem posebno toksična za ribe. Na sreću, danas se te tekućine u industriji rijetko upotrebljavaju.

Ispitivanja su pokazala da je manje od 6 mg/L svakog ispitivanog sastojka u akvarijskoj vodi bilo dovoljno da polovica ispitivanih riba uginu. Ta je koncentracija znatno niža od letalnih koncentracija konvencionalnih otapala. Seciranjem uginulih riba pokazano je da su škrge bile veoma otečene te su ribama stvarale velike probleme pri disanju.

Istraživač Nick Gathergood iz Dublin City University iz Irske izjavio je da su navedena ispitivanja otrovnosti ionskih tekućina prvi put izvedena na tako velikim organizmima. On je slične eksperimente izvodio s vodenim buhama (*Daphnia magna*).