



**ВЕСТИ - NEWS**



PRODUCER AND SUPPLIER OF LABORATORY INSTRUMENTS FOR:

*Analysis of metal, inorganic and organic materials*

*Elementary analysis C, H, N, S, O*

*Analysis of liquid and solid fuels*

*Optical emission spectrometers*

*Metallography + sample preparation, automatic hardness testers*

*GC-TOF MS, GCxGC-FID/ECD, GCxGC-TOF MS, LC-TOF MS*

*Accessories and consumables with the quality assurance.*

LECO Instrumente Plzeň s.r.o.  
Plzeň, Czech Republic  
Tel.: 420-37-751-0811  
Fax: 420-37-725-9304  
e-mail: [info@leco.cz](mailto:info@leco.cz)  
[www.leco.cz](http://www.leco.cz)

ANNAFER d.o.o.  
Novi Sad, Republic of Serbia  
Tel: +381 21 636-7032  
Fax: +381 21 645-9904  
e-mail: [lecoyu@sbb.co.yu](mailto:lecoyu@sbb.co.yu)

## НОБЕЛОВА НАГРАДА ЗА ХЕМИЈА ВО 2012 ГОДИНА

Нобеловата награда за хемија во 2012 година им е доделена на американските научници Брајан К. Кобилка (Brian K. Kobilka) и Роберт Ј. Лефковиц (Robert J. Lefkowitz) за испитувањата во областа на **G-протеините спрегнати со рецептори** (GPCR од англ. **G-Protein-Coupled Receptors**).



Сл. 1. Брајан К. Кобилка (Brian K. Kobilka), лево, и Роберт Ј. Лефковиц (Robert J. Lefkowitz), десно, добитници на Нобеловата награда за хемија во 2012 година

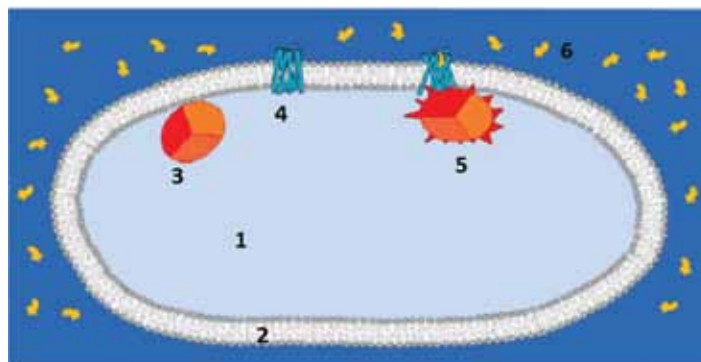
Овие протеини градат многу интересни системи составени од три субединици кои овозможуваат пренос на различни сигнали низ клеточната мембрана меѓу клетките, како и на поголеми растојанија во телото. Овие истражувачи ги изолирале и ја определиле структурата, а исто така го објасниле најголемиот дел од молекуларниот механизам за дејството на овие протеини.

Имено, познато е дека секоја човечка клетка е заградена со плазмена мембрана која претставува фосфолипиден двослој кој содржи и различни протеини и некои молекули со помала молекулска маса. Клеточната мембрана овозможува да се одделува специфичната смеса од биохемиски активни супстанции и нивните честички и спречува навлегување на други супстанции од надворешната околина во клетката.

Меѓутоа, за функционирањето на оваа биохемиска машинерија во внатрешноста на клетката е потребно таа да добива инструкции од надворешната околина, т.е. од нејзиниот екстрацелуларен простор. Дејството на овие протеини може да се објасни на еден едноставен пример. Така, ако во екстрацелуларниот простор се зголеми концентрацијата на некоја супстанција, на пример некој хормон, пептид, липид, протеин или друга молекула, која дејствува на клетките без да навлезе во клетката, промената на концентрацијата надвор од клетката предизвикува соодветни промени во биохемиските реакции во самата клетка, на пример во активноста на ензимите. На пример, молекулите кои предизвикуваат мирис дејствуваат на клетките од епителот кои се сместени во соодветните рецептори во папиларните ресички за мирис од епителното ткиво или во нервните клетки во мозокот, односно во некои други клетки во организмот. Молекулите кои предизвикуваат мирис од храна вршат хемиски промени во папиларните ресички на клетките, кои потоа, со електрични сигнали, овие хемиски сигнали ги пренесуваат до мозокот. Слични процеси се одвиваат и при зголемување на концентрацијата на други молекули во екстрацелуларниот простор на клетките.

Освен информациите кои се пренесуваат во една клетка како во претходниот случај, овој пренос на информации се одвива и на подолги растојанија во телото, бидејќи човечките клетки постојано комуницираат меѓусебно, како и со околната средина, при којашто комуникација преносот на информациите низ мембраните се одвива на молекуларно ниво. Како резултат на тоа, сите хемиски сигнали стигнуваат до мозокот за тој да може брзо да одговори на информациите кои ги добива од нашите сетила за вид, мирис, вкус итн.

На сл. 2 е даден груб шематски приказ на пренос на овие информации преку еден едноставен трикомпонентен **G-протеин спрегнат со рецептор** на клетката, како и една молекула која дејствува на клетката, во овој случај хормонот епинефрин.



**Сл. 2.** Шематски приказ на системите за пренос на сигнали низ мембраните на клетките.

1 – плазма; 2 – клеточна мембрана; 3 – G-спрегнат протеин со рецептор (на шемата се прикажани две копии од овој протеин); 4 – протеин-рецептор; 5 – комплекс GPCR-рецептор-лиганд; 6 – лиганд (во овој случај хормон)

Најдено е дека G-протеините спрегнати со рецепторите се наоѓаат во плазмената мембрана. Подоцна, откако биле изолирани првите GPCR, е утврдено дека станува збор за голема фамилија протеини со слична структура кои имаат една заедничка структурна карактеристика. Имено, нивната структура се карактеризира со полипептидна низа чијашто долга низа е составена од 7 спирали. Поради тоа овие протеини се познати и како 7TM рецептори (од англ. seven-trans membrane receptors).

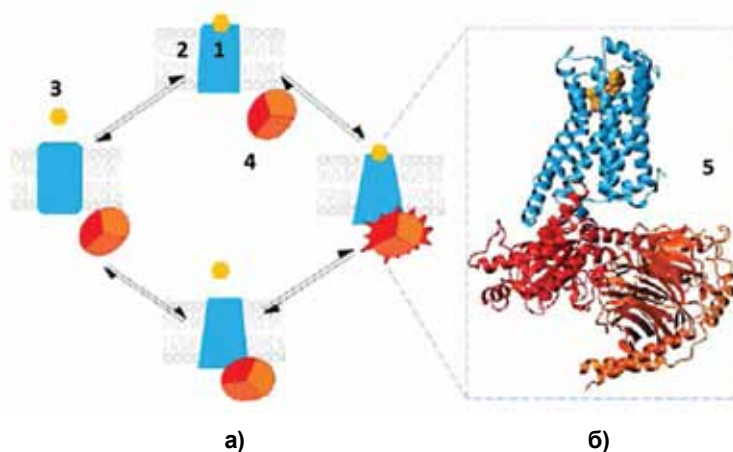
Тие претставуваат голема фамилија протеини кои учествуваат во пренесувањето на многу различни физиолошки сигнали од околината на клетките. Сигналите се однесуваат на промена на концентрацијата на пептиди, хормони, липиди, невротрансмитери, јони на метали, мирисни супстанции, супстанции за вкус итн., или пак на дејството на фотоните врз окото. GPCR ги пренесуваат овие сигнали во внатрешноста на клетката и предизвикуваат серија реакции во кои се вклучени други протеини, нуклеотиди, јони на метали, кои ги пренесуваат „пораките“ и соодветните клеточни и физиолошки одговори.

Она што денеска се знае за GPCR и за нивните особини и структура било откриено во последните 40 години. Меѓутоа, некои од нив, на пример родопсинот, фотоосетливиот пигмент, биле откриени многу одамна. Активирањето на протеинските рецептори било откриено пред еден век, а ковалентниот комплекс во 1933 година. За овие големи откритија и пробиви во биохемијата биле доделени пет Нобелови награди (Нобелова награда за физиологија и медицина во 1967 на Рагнар Гранит (Ragnar Granit), Халдан Кефер Хартлајн (Haldan Keffer Hartline) и Џорџ Валд (George Wald) за хемиските и физиолошките процеси и за фоторецепцијата; Нобелова награда за физиологија и медицина во 1971 на Ерл В. Сатерленд јуниор (Earl W. Sutherland, Jr.), за cAMP-зависна протеин-киназа и хетеротримерни G-протеини; Нобелова награда за физиологија и медицина во 1988 на сер Џејмс В. Блэк (sir James W. Black) за откривањето на пропранолот, кој го блокира  $\beta$ -адренергичниот рецептор, и  $H_2$  хистаминскиот рецептор, кој го блокира циметидинот; Нобелова награда за физиологија и медицина во 1994 на Мартин Родбел (Martin Rodbell) и Алфред Г. Гилман (Alfred G. Gillman) за хетеротримерните G-протеини и на Линда Б. Бак (Linda B. Buck) и Ричард Аксел (Richard Axel) за рецепторите за мирис.

Меѓутоа, интеракцијата на G-протеините со рецепторите останала сè до 1970-тите необјаснета односно сè додека Лефковиц и соработниците не започнале со испитувањето на адренотропниот хормон обележан со радиоактивен јод со кој почнале да го испитуваат сврзувањето во препарати од адреналната мембрана. Покрај тоа тие почнале и интензивно да ги испитуваат рецепторите за епинефринот (адреналинот). Врз основа на овие обемни истражувања на адреналинот, во 1980 г. бил предложен т.н. **тернарен модел за активирањето на рецепторите**. На сл. 3 е даден шематски приказ на рамнотежните интеракции кај овој модел, како и структурата на моделот.

Секако дека една од најтешките задачи на истражувачите била да се изолираат и да се пречистат G-протеините спрегнати со рецептори поради нивната природа и местото на наоѓање во клетката. За нивната изолација најголеми заслуги имаат Marc Caron, Lefkowitz и Hubbard, кои успеале да го изолираат бета-адренергичниот **G-протеин спрегнат со рецептор (βAR)**. За таа цел биле развиени соодветни методи со афинитетна хроматографија, при што биле користени специфични лиганди врзани за хроматографската смола. Со помош на оваа хроматографска метода бил добиен многу чист протеин со висока активност.

Следната фаза била да биде определена кристалната структура на овој протеин. За овој дел од работа голема заслуга имале Кобилка и неговите соработници. Тие ја определиле структурата на комплексот на β2-адренергичниот рецептор (βAR) во комплекс со агонистот и G-протеинот.



Сл. 3. а) Шематски приказ на интеракциите во тернарниот модел на комплексот GPCR–лиганд.  
б) Лентест модел на структурата на комплексот добиен од PDB 3sn6.

По три децении макотрпна и посветена работа на неколку групи истражувачи можело да се објасни механизмот на преносот на сигнали низ мембраната на клетките. Како круна на таа работа, Кобилка и неговите соработници ја определиле тридимензионалната структура со висока резолуција на целосниот тернарен комплекс на β2-адренергичниот рецептор (βAR) во комплекс со агонист и G-протеин (сл.3).

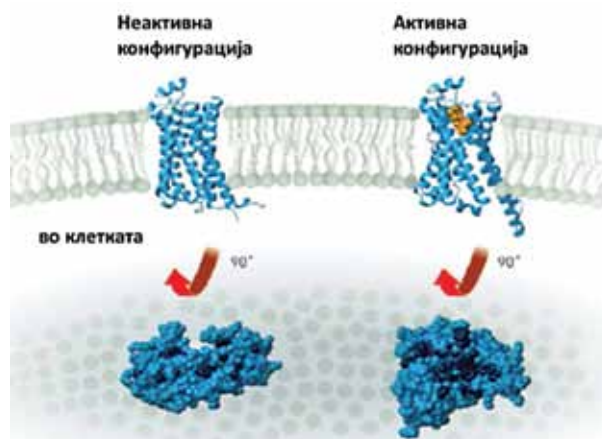
Со понатамошната работа со геномски методи Лефковиц и соработниците извршиле антологиска работа со тоа што успеале да го клонираат и да ја определат секвенцијата (примарната структура) на првиот рецептор на епинефрин (βAR). Врз основа на оваа работа стана јасно дека G-протеините спрегнати со рецепторите градат една фамилија протеини со слична структура.

По откривањето и изолацијата на механизмот на пренесувањето на сигналите во клетките, следна задача на истражувачите секако била да се испитаат различни лиганди кои, иако не влегуваат во клетката, го спречуваат пренесувањето или го засилуваат сигналот низ клетките, т.е. да се откријат супстанции кои дејствуваат како агонисти или антагонисти на рецепторите. Поимот агонист се однесува на лигандот кој се сврзува со GPCR и ја стабилизира конформацијата која го

активира G-протеинот во клетката, додека молекулата која ја стабилизира неактивната форма се вика инверзен агонист. Антагонистите, или инхибиторите, се молекули кои се натпреваруваат со агонистите и се сврзуваат со протеинот, при што настанува блокирање на местото на сврзување на агонистот. Со откривањето на овие супстанции се зголемило нивното значење за фармакологијата. Нивното значење со текот на времето толку се зголемило така што денес се смета дека половина од лековите против заболувањата на срцеви садови, како и други лекови, се базираат на заемното дејство со GPCR.

Најважната карактеристика на механизмот на сигнализирање низ клетките е дека лигандот (хормонот, протеинот, пептидот и сл.) не проаѓа низ мембраната и не навлегува во клетката. Наместо тоа, сигналот се пренесува во клетката со конформациони промени на протеинот-рецептор, кои настануваат при интеракциите со лигандот. Процесот е многу сложен, се одвива преку каскадни реакции во кои се вклучени трите компоненти од протеинот, а се одвива и процес на размена на нуклеотид, при што G-протеинот го активира ензимот аденилат-циклаза. Во текот на процесот GPCR дисоцира на три субединици кои се означени со  $G\alpha$ ,  $G\beta$  and  $G\gamma$ ; во овие сложени процеси се ослободува цикличен нуклеотид cAMP кој дифундира и служи како „втор гласник“. Без да навлегуваме во овој сложен процес, најважно е да се истакне дека со зголемување на концентрацијата на агонистот надвор од клетката се зголемува уделот на рецептори кои се сврзани со лигандот. Притоа протеинот-рецептор на мембраната ја променува конформацијата, при што може да заземе голем број различни структури во текот на времето. Од големиот број конформации две се особено значајни за неговото дејство: активната и неактивната форма. Активната конформација може да постои доволно долго за да може на неа да се врзат други лиганди, или пак на неа да дејствува фотон, или пак да се овозможи активирање на повеќе G-протеини за засилување на хемискиот сигнал. По завршување на процесот субединиците од GPCR можат повторно да се сврзат и циклусот да започне одново.

Исто така, секој рецептор има определен карактеристичен афинитет спрема многу различни мали молекули агонисти кои се врзуваат на специфични делови на надворешната страна од клетката. Сврзувањето на агонистот го олеснува образувањето на активната форма на конформацијата на рецепторот, а со тоа го зголемува афинитетот спрема G-протеинот во внатрешноста на клетката (сл. 4).



**Сл. 4.** Конформациони промени кај GPCR во текот на пренесувањето на сигналот низ клетките. Лево е прикажана конформацијата на неактивираната форма на  $\beta$ AR добиена од моделот PDB 2bar.pdb, а активната форма на моделот на  $\beta$ AR сврзан со лиганд 3sn6.pdb е прикажана десно.

Киро Стојаноски<sup>1</sup> и Васко Алексовски<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт за хемија, Природно-математички факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Македонија, e-mail: kiro.pmf.ukim.edu.mk

<sup>2</sup>Клиника за неврологија, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Македонија

*IN MEMORIAM***Борис Каменар (Boris Kamemar)  
(1929 – 2012)**

Во јули 2012 година почина Борис Каменар, професор емеритус на Загребачкото свеучилиште, редовен член на Хрватската академија на науките и уметностите и член на Македонската академија на науките и уметностите надвор од работниот состав.

Борис Каменар е роден на 20-ти февруари 1929 година во Сушак (Риека), Република Хрватска, каде што завршил основно и гимназиско образование. Во 1953 година дипломирал на Одделот за хемиска технологија на Техничкиот факултет при Свеучилиштето во Загреб. Кусо време работел како раководител на лабораторијата за хемиски и механички испитувања во фабриката „Вулкан“ во Риека, во 1956 година бил избран за асистент на Одделот за структурна и неорганска хемија при Институтот „Руѓер Бошковиќ“ во Загреб, а по докторирањето во 1960 година поминал во Заводот за општа и неорганска хемија на Хемискиот оддел при ПМФ во Загреб, каде што долги години бил професор по неорганска хемија и по кристалохемија, а потоа е избран и за професор емеритус.

Во академската 1964/1965 година, како постдокторанд, Каменар престојувал во лабораторијата за хемиска кристалографија на Универзитетот во Оксфорд во истражувачката група на нобеловката Дороти Хоџкин (Dorothy C. Hodgkin). Во истата лабораторија престојувал и во 1971/1972 година во својство на визитинг-професор. Во наредниот период уште три пати бил визитинг-професор на два универзитета на Нов Зеланд (во 1980 година, потоа во 1989/1990 и во 1995/1996). Сознанијата и искуствата што проф. Каменар ги стекнал за време на постдокторскиот престој во лабораторијата на Дороти Хоџкин успешно ги пренел во Институтот „Руѓер Бошковиќ“, како и во Заводот за општа и неорганска хемија на ПМФ во Загреб. Со тоа овозможил да се воведат модерните методи на структурната анализа во Хрватска (а и во целата тогашна Југославија), кои подразбираат примена на т.н. директни методи за обработка на дифракционите податоци собирани на автоматски дифрактометри и нивно обработување со помош на моќни електронски сметачи.

Академик Борис Каменар беше истакнат научник, надалеку познат надвор од границите на Хрватска како по своите современи научни публикации и учества на меѓународни научни конгреси така и по активното учество во работата на разни научни организации. Притоа континуирано и несебично се грижеше за развојот на кристалографијата во поранешна Југославија, а подоцна во Хрватска. Заедно со академикот Драго Грдениќ беше основач на Југословенскиот центар за кристалографија (1966) во рамките на Хрватската академија на науките и уметностите, а подоцна (1992) и на Хрватската кристалографска заедница и нивен долгогодишен претседател. Помеѓу другото, Каменар беше декан на Природословно-математичкиот факултет во Загреб (1976–1978), потпретседател (1978–1981) и претседател (1981–1984) на Европскиот кристалографски комитет (European Crystallographic Committee), како и претседател на Сојузот на хемиските друштва на Југославија (1986–1988).

Академик Каменар објавил 175 труда, а со 238 реферати учествувал на разни научни манифестации во својата матична земја и во странство. Притоа има одржано вкупно 37 пленарни и други предавања на разни универзитети во целиот свет. Научните трудови на академик Каменар се однесуваат на определување на структурата на разни неоргански (поголем дел) и органски (помал дел) соединенија со помош на рендгенска дифракција на монокристални обрасци.

Академик Каменар е добитник на Републичката награда за научна работа “Руѓер Бошковиќ” (1970), потоа на Наградата на град Загреб за научна работа (1980), во 2000 година на Државната награда на Република Хрватска за животно дело и во 2002 година на Медалот „Божо Тежак” на Хрватското хемиско друштво.

Академик Каменар даде огромен придонес за развојот на структурната анализа со помош на рендгенска дифракција во Република Македонија. Тој беше ментор на првиот магистранд од областа на рендгенската дифракција од Република Македонија (1974 година), а потоа и ментор на двајца докторанди од нашата земја (1978 и 1981 година). За одбележување е дека опремата за рендгенска дифракција со која располага групата на академик Каменар е веќе 40 години на располагање на истражувачите од Македонија кои работат на ова поле, со што е овозможено да се оформи група за структурна хемија на Институтот за хемија при ПМФ во Скопје, која работи на планот на структурни истражувања, комбинирајќи ги, од една страна, изучувањата со помош на инфрацрвената и раманската спектроскопија и, од друга страна, испитувањата вршени со методите на рендгенската дифракција. Оттука произлегоа и вкупно 32 труда објавени во коавторство со академик Каменар и/или со негови соработници од Загреб. Со тоа академик Каменар, кој беше и член на Advisory Board-от на нашето списание *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, неизмерно не задолжи со неговиот придонес за развојот на структурната хемија во Република Македонија.

Ќе го задржиме академик Каменар во наше трајно сеќавање, од една страна како извонреден научник од областа на структурната хемија, а од друга страна како човек со посебна топлина и човечност при контактите со луѓето.

Глигор Јовановски



## SCTM'S CONGRESS – 22<sup>nd</sup> IN A SERIES



At the beginning of this September (5th – 9th), the Society of Chemists and Technologists of Macedonia (SCTM) had its 22nd Congress on the shores of the beautiful Ohrid Lake near the medieval town-pearl. Regardless of being nominally Macedonian, the event was international. Not only that two out of three of the total 240 attendants were foreigners from 26 countries, but so were the lecturers (Plenary, Invited and Key-Note). United Kingdom, United States, Serbia, Germany, Czech Republic, Switzerland, Bulgaria, Italy, Croatia, Bulgaria, Bosnia and Herzegovina were presented with one or more lecturers. Besides the 20 oral presentations, some 300 posters were presented, divided into sections such as analytical chemistry, bio-, food- and pharmaceutical chemistry and technology, electrochemistry, environmental chemistry, inorganic chemistry and technology, metallurgy, nanomaterials, organic chemistry, polymers and polymer materials, process engineering, spectroscopy and structural chemistry, etc.

It is not a custom for the Organizer to judge the quality of presented Congress contributions. This is a privilege of the participants and guests. In general, we believe they were satisfied.

In a nutshell, that was our Congress story.

Normally you could ask yourself: Congress as so many others, but what was extraordinary in this one?

These were the noteworthy peculiarities of the 22nd Congress of SCTM:

- The Congress was organized in the middle of an economic crisis, so that a number of financial and organizational issues were to be solved, practically without funding.
- In contrast to many others, this Congress was quite affordable. The registration fee was only 65 €, and an all-in-one package (attendance, 3 half board accommodation, welcome party, congress dinner and boat trip to the medieval monastery of St. Naum, see photo) was offered at a price as low as 140 €.
- All of the Congress events took place in an exclusive Lake Resort complex.
- Not to mention that the weather was wonderful, and the local food and wines – delicious.

Having in mind that nowadays congresses are expensive (only the registration fee is from 300 € to 500 €) and thus – out of reach for people employed at research and academic institutions in the Western Balkan countries, don't you find that this was a success story<sup>1\*</sup>?



<sup>1</sup> \* There is no need to stress that, in order to achieve such a goal, the organizers (all of them volunteers) were supposed to solve a number of barriers that regularly accompany manifestations like this. Devotion to the success of their Chemical and Technological society was the only driving force that helped them.

## Tempus158989-Tempus-1-2009-1-BE-Tempus-JPHES

### Creation of university-enterprise cooperation networks for education on sustainable technologies



The project titled “Creation of university-enterprise cooperation networks for education on sustainable technologies” was awarded in the framework of the TEMPUS Lifelong Learning Programme. The project started on January 15<sup>th</sup>, 2010 and its duration is for the period of three years.

The aim of the project is to improve the university-enterprise cooperation in the process of creating sustainable industry in Serbia, Bosnia and Hercegovina and Macedonia and to promote the sustainable concept of zero emission which aim is maximum resource productivity and virtually no waste. The goal was realized by creating the lifelong learning course (LLL) for the needs of the industry consisting of general part (sustainable technologies) and specific parts depending on the particularity of the participant industry in the project, i.e. food industry, pharmaceutical and cosmetic industry, chemical engineering and materials engineering. The course was covered with the written material given in five books with the following titles: sustainable technologies, sustainable technologies in food industry, sustainable technologies and chemical engineering, sustainable technologies in pharmaceutical and cosmetics industry and materials engineering. Also, the modern computer laboratory was opened at the faculties which implemented the project. The course was realized by each university (three months, 150 hours, 6 ECTS) and more than 200 participants from the industry of the Balkan countries successfully finished the LLL course.

The participants in this project are from the six universities from the Balkan countries: “Ss Cyril and Methodius University” in Skopje (Faculty of Technology and Metallurgy) and the University “Goce Delčev”, Štip (Faculty of Technology), Republic of Macedonia; University of Novi Sad (Faculty of Technology) and University of Niš (Faculty of Technology, Leskovac), Serbia; from Bosnia and Herzegovina participate University of East Sarajevo (Faculty of Technology, Zvornik) and University of Tuzla (Faculty of Technology). The European partners are: Katholoke Hogeschool Sint Lieven, Gent, Belgium, Trier University of Applied Science, Environmental Campus Birkenfeld, Germany and Vienna University of Technology (Faculty of Technical Chemistry), Austria. The companies from the Balkan countries and the chambers of commerce are also involved in this project.

In the future the LLL courses will be offered from each university, i.e. faculty which participates in the project in order continually to spread the knowledge on sustainable technologies and the concept of zero emission as well as to strength the link among universities – enterprises – chambers of commerce. The future new courses will originate from the experience gained from the project, but will be tailored made depending on the needs of the industry.

*Emilija Fidančevska  
Vineta Srebrenkoska*



# What's next

What will be the industries' analytical needs tomorrow? What technological systems will meet them best? What will be the most challenging analytical problems to solve? What product and specification demands will be required?

Creative talent and the spirit of innovation always have been Shimadzu's driving forces in steadily improving consumer and product safety. A proven track record of many "industry's firsts" technologies have pushed the development in analytical instrumentation and enabled new applications and findings. In this way, our customers achieve new analytical dimensions.

Shimadzu R&D designs tomorrow's solutions – today. In close cooperation with clients and markets worldwide the company scouts trends and expectations and transforms them into high-performance solutions for academics and applications.

So, what's next? As always, the leading top-notch solution to give our customers the competitive edge – that's next.

## Past



GC-11A



LC-6A



TOC-5050A



UH-200A

## Present



AA-7000



TOC-L



AGX



UV-2600/2700

Whether in chromatography, spectroscopy, sum parameter, mass spectrometry, weighing technologies, material testing or life science – Shimadzu continuously exceeds the boundaries of technology, opening new windows on the molecular world.

### Regional Headquarter

Shimadzu d.o.o.  
Zavrtnica 17  
10000 Zagreb, Croatia

phone. +385 1 6185 777  
fax. +385 1 6185 207  
shimadzu@shimadzu.hr  
www.shimadzu.hr

### Local Distributor

Farmatrejd doel  
Ognjan Prica 1/ 1-3  
1000 Skopje, Macedonia

phone/fax +389 2 3298 782  
shimadzu@shimadzu.mk



 SHIMADZU