

## **ПОВОДОМ СТОГОДИШЊИЦЕ ДОДЕЉИВАЊА НОБЕЛОВИХ НАГРАДА (ПРВИ ДЕО)**

### **УВОД**

Данас је мало оних, чак и међу нестручњацима, који нису чули за Нобелове награде које се, од 1901. године једном годишње, додељују за најзначајнија научна открића у физици, хемији, медицини са физиологијом, затим за најбоља дела у књижевности, за остварења у борби за мир, а од 1969. године и за најважније доприносе на подручју економских наука.

На нашем говорном подручју се о Нобеловим наградама, као и лауреатима ових награда, писало како у дневној штампи, научној и стручној периодици, тако и у другој публицистици [1,2]. Поводом стогодишњице установљивања Нобелових награда овде желимо само укратко да подсетимо читаоце Хемијског прегледа о значају који има ова највећа и најугледнија награда за научна признања у 20. веку. Нобелове награде за физику, хемију и медицину са физиологијом додељују се за емпиријска открића или теоријске доприносе који директно воде емпиријским открићима. Награда у једној од горе наведених научних дисциплина може да буде подељена за два открића или проналаска. Ако су на открићу, односно проналаску радиле две или три особе, додељује им се заједничка награда. Ни у ком случају награду у једној научној области (физици, хемији, медицини) не могу поделити више од три особе.

Од времена кад су Нобелове награде установљене, па током 20. века, дошло је до великих промена како у друштву тако и у науци. Број научних радника је енормно порастао, а научни проблеми су се све више решавали тимски. Мултидисциплинарност и интердисциплинарност истраживања је постала карактеристика већине данашњих научних пројеката. Појавиле су се нове научне области, а и број научних часописа је из године у годину бивао све већи и већи. Стога је научницима постало и теже праћење научне литературе као и доношење суда о вредности појединих открића, односно проналазака, који би могли бити достојни Нобелове награде. Нобелова жеља је била да се награђују најзаслужнији, па ако је у питању тимски рад, често је проблем како одабрати оног који је у тиму најзаслужнији за неко откриће? Зато се данас често поставља питање да ли је руководилац пројекта, директор лабораторије или неки од истраживача *spiritus movens* да се неко откриће реализује. Умесна је и примедба зашто се у случају тимског рада Нобелова награда не би додељивала тиму или институцији у којој је откриће остварено?

Мора се имати у виду, међутим, да би тиме, можда, била дестимулисана креативност појединаца да се дође до врхунских резултата.

### **НОБЕЛОВЕ НАГРАДЕ**

Алфред Нобел (Alfred Bernhard Nobel, 1833-1866), био је шведски проналазач и индустријалац,<sup>1</sup> који се веома обогатио производњом динамита и других експлозива. Током свог живота основао је деведесетак фабрика и компанија у двадесет држава широм света, које су му доносиле огромне приходе. Као филантроп, тестаментом је тражио да се од већег дела његовог иметка стеченог током живота образује фонд из којег ће се једном годишње додељивати пет награда онима који су у претходној години највише допринели добробити човечанства [3]. То су научници, књижевници и политичари који су се освечили борбом за мир у свету.

Сагласно тестаменту, који је отворен годину дана после смрти А. Нобела, формирана је 1897. године Нобелова фондација. Њу сачињавају представници установа задужених за додељивање награда. Нобелова фондација је независна, невладина организација и једини је власник наградног фонда. Поступак око доделе награда тачно је одређен Статутом Нобелове фондације. Основну одговорност у прикупљању и селекцији предлога за награде имају Нобелови комитети. Награде за физику и хемију додељује Шведска академија наука, за медицину и физиологију Каролински медицинско-хируршки институт у Стокхолму, за књижевност Шведска академија у Стокхолму, за мир Комисија коју бира Норвешка народна скупштина у Ослу. Награда се може доделити само живим људима, или онима који су предложени пре смрти. Одредба да се награда не додељује постхумно оставила је без признања изван број научника који би је иначе добили. Као пример у области хемије наведимо Р. Вудворда (Robert Woodward), који је био добитник Нобелове награде за хемију 1965. године за синтезу супстанци за које се мислило да су производ само живог света; доцније је дао такве доприносе теоријској хемији да је заслужио и другу Нобелову награду, коју би добио са Р. Хофманом (R. Hoffmann) 1981. године, да није умро 1979. године.

Важно је истаћи да у досадашњој историји додељивања Нобелових награда за науку националност кандидата није имала никаквог утицаја на одлуку о

<sup>1</sup> А. Нобел пронашао је динамит 1867. године, а балистит (један од бездимних барута) 1885. године; патентирао је више од 350 других изума; имао је лабораторије у Хамбургу, Паризу, Сан Рему, Ардери (В. Британија - Шкотска) и Бофорсу (Шведска) у којима је Нобелов истраживачки рад био усмерен не само на подручје експлозива, већ и на механику, оптику, електрохемију, синтетске материјале, а интересовале су га и биологија и физиологија.

додели награде, док су неки други, ван научни моменти, само евентуално могли понекад утицати, и то тек пошто се научна вредност рада кандидата несумњиво утврдила.

Награде за науку (физику, хемију, медицину) и књижевност се додељују на свечаној церемонији, на изузетно помпезан начин, у Стокхолму на дан 10. децембра (годишњица смрти А. Нобела). Истог дана додељује се у Ослу награда за мир. Лауреати уз Нобелову златну медаљу и диплому, примају и новчани чек. Сума на чеку је таква да већину Нобеловаца може да ослободи финансијских брига до краја живота.

Добитници Нобелове награде су дужни да приликом додељивања награда одрже предавање о раду за који су награђени. Та се предавања редовно објављују у издањима Нобелове фондације. Нека од тих предавања из области хемије преведена су на наш језик и објављена су у Хемијском прегледу [4].

У области хемије у највећем броју случајева до сада Нобелова награда припала је једној особи (60), мање двома (21), а најмање трима (11) (иако су се задњих деценија XX века научни проблеми све више решавали тимски).

Међу Нобеловцима у области хемије потребно је истаћи и три жене. То су Марија Кири, која је 1911. године награђена за откриће радијума и полонијума; затим Ирена Жолио-Кири (I. Joliot-Curie) која је 1935. године награђена за синтезу нових радиоактивних елемената; Дороти Крауфут-Ходкин (D. Crowfoot-Hodgkin) која је 1964. године награђена за одређивање структуре важних биохемијских једињења (пеницилина и витамина  $B_{12}$ ) техникама X-зрака.

У додељивању Нобелових награда било је прекида углавном за време I и II светског рата. Стога 1915, 1916, 1940, 1941 и 1942. године Нобелова награда за хемију није била додељена. Међутим, иако нису били ратни услови, Нобелов комитет није дао предлоге за доделу награда за хемију 1919, 1924 и 1933. године, јер није нашао довољно разлога, да се према критеријумима Нобеловог тестаментa, неко откриће или проналазак предложи за Нобелову награду. Слично је било и са доделом Нобелових награда за физику, медицину и књижевност.

Од 1901. године, када је први лауреат Нобелове награде за хемију био холандски физикохемичар Ј. Х. Вант Хоф (Jacobius Henricus van't Hoff), па до 2000. године, када су ову награду поделила тројица научника и то амерички научници А. Г. МакДајермид (Alan G. MacDiarmid) и А. Хигер (Alan J. Heeger), и јапански научник Х. Ширакава (Hideki Shirakawa). Највише Нобелових награда за хемију додељено је научницима из Сједињених Америчких Држава, затим Велике Британије, па Немачке. Далеко мање Нобелових награда за хемију припало је научницима који су радили и стварали у другим развијеним земљама, као на пример у Француској, Шведској, Швајцарској, Холандији, Канади итд. Изненађује да су у Јапан отишле само две Нобелове награде за хемију до сада, и то 1981. године (К. Фукуи) за развој теорије која омогућује предвиђање тока хемијских реакција, која је подељена са америчким хемичарем Р. Хоф-

маном (R. Hoffmann) и 2000. године (Х. Ширакави) за откриће и развој проводних полимера која је подељена са американима А. Диармидом и А. Хигером. Од руских хемичара, укључујући и оне из бившег СССР, само је Н. Н. Семенов добио Нобелову награду 1956. године, за истраживања кинетике хемијских реакција, и то заједно са Хиншелвудом (С. N. Hinshelwood) из Велике Британије. По једну Нобелову награду за хемију добили су и научници из Аргентине, Аустрије, Белгије, Чехословачке, Данске, Италије, Мађарске, Норвешке и Финске.

Потребно је истаћи да нису сви лауреати својим пореклом потицали из држава у којима су остварили открића за која су им додељене Нобелове награде. Нарочито велики прилив врхунских научника хемичара био је у Сједињене Америчке Државе, где су они имали боље услове за научна истраживања од оних какве су имали у земљама из којих су дошли. Стога Нобелови комитети имају знатне тешкоћа при одређивању државе којој добитник припада. Један од критеријума је да се Нобелова награда везује за државу у којој је нобеловац у целини или већим делом радио на награђеном открићу или проналаску. Међутим, чињеница је да постоје многи међународни истраживачки центри у којима су се окупљали научници из многих земаља и у тим центрима су остварили дела која заслужују Нобелову награду. Тада се мора узети у обзир други критеријум, тј. држављанство добитника. Међутим, оно се врло често не поклапа са земљом у којој је добитник рођен. Током XX века многи млади људи студирали су и остајали да раде у иностранству; зрели научници су, такође, одлазили у иностране истраживачке центре и универзитете у којима су имали боље услове за рад и истраживања, где су остајали годинама, деценијама, па су ван своје матичне земље, остварили открића која су им донела Нобелову награду. Тако се нпр норвежанин Ларс Онсагер (L. Onsager), добитник Нобелове награде за хемију за 1968. годину, за допринос термодинамици неповратних процеса, третира као амерички Нобеловац, а Владимир Прелог, један од добитника Нобелове награде за хемију 1975. године, за истраживања стереохемије органских молекула и реакција, третира се као швајцарски нобеловац, мада је био рођен у Сарајеву 1906. године, где је живео до 1941. године. Даље, Герхард Херцберг (Gerhard Herzberg), који се родио и школовао у Немачкој, а дошао је у САД 1935. године, добио је 1971. године Нобелову награду за хемију за истраживање молекулских структура, посебно слободних радикала, и третира се као канадски нобеловац. У време додељивања Нобелове награде, напред наведени научници су имали држављанства земаља у којима су радили и стварали. Сем горе наведених, међу такве натурализоване Нобеловце из области хемије спадају и следећи: Marie Curie (1911), Alfred Werner (1913), Hans von Euler-Chelpin (1929), Leopold Ružička (1939), Max Perutz (1962), Herbert Brown (1979), Rold Hoffmann (1981), Aaron Klug (1982), Yuan Tseh Lee (1986), Rudolf Marcus (1992), George Olah (1994), Ahmed Ze-

vail (1999), Alan MacDiarmid (2000). У загради је наведена година додељивања Нобелове награде.

Међутим, има и друкчијих примера. Мађарски хемичар Ђерђ фон Хевеши (G. von Hevesy), добитник Нобелове награде за хемију 1943. године за откриће коришћења изотопа као обележивача у хемијским истраживањима, третира се као мађарски нобеловац, иако је највећи део својих истраживања урадио ван Мађарске, и умро у Немачкој 1966. године; холандски физичар и хемичар П. Дебај (Petrus Josephus Wilhelmus Debye), који је као професор универзитета свој радни век провео на универзитетима у Немачкој, Швајцарској и САД и за истраживања која је тамо урадио добио Нобелову награду за хемију 1936. године, за проучавања диполних момената као и дифракције X-зрака и електрона у гасовима, третира се као холандски нобеловац.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Z. Dizdar, Nobelove nagrade za nauku - lice i naličje; Glo-sarijum, Beograd 1991.
2. S. Ivezić, Nobel i nobelovci, Epoha, Zagreb, 1965.
3. Britannica CD-ROM, Edition 1996.
4. Nobelovska predavanja: *Hem. pregled* **8** (1967) 8-11, 29-39, 59-68, 88-97, 106-119; **9** (1968) 10-17, **10** (1969) 122-139; **11** (1970) 34-40, 56-62, 78-87, 111-116; **12** (1971) 65-73, 82-93; **14** (1973) 95-113; **15** (1974) 8-14, 38-41. *Važniji članci o Nobelovcima i njihovim delima, pisani od strane raznih autora u Hem. pregledu možete naći u:* **6** (1955) 16; **13** (1972) 4-20; **14** (1973) 82-94; **15** (1974) 88-95; **17** (1976) 26-34; **18** (1977) 8-32; **20** (1979) 75-84; **21** (1980) 128-141; **25** (1984) 39-41; **26** (1985) 45-47; **27** (1986) 95-98; **28** (1987) 56-64, 143-147, 148-151; **29** (1988) 35-41, 139-148; **31** (1990) 124-126; **34** (1993) 28-36, 37-38; **35** (1994) 76-78; **36** (1995) 11-12, 21-23, 60-63, 105 -111; **37** (1996) 20-27, 69-73, 124-126; **38** (1997) 34-35, 36-39, 83-87, 128-136; **39** (1998) 62- 64; **40** (1999) 26-31, 64-68; **41** (2000) 114-120.



ЛИДИЈА ИЗРАЕЛ, Хемијски Институт, Медицински факултет, Београд

ГОРДАНА ГОЈГИЋ-ЦВИЈОВИЋ, ИХТМ – Центар за хемију, Београд

ИВАНКА КАРАЦИЋ, Хемијски Институт, Медицински факултет, Београд (ivanka@eunet.yu)

## НИСКОМОЛЕКУЛСКИ ИНХИБИТОРИ ПРОТЕАЗА МИКРОБНОГ ПОРЕКЛА

Само у току лета 2000. г. одржано је 5 интернационалних конгреса посвећених протеазама и њиховим инхибиторима: „2000 GRC on Proteolytic Enzymes and Inhibitors” (New London, England), „International Symposium on Proteases” (Chateau Montebello, Quebec), „Cysteine Proteinase and their Inhibitors: The New Millenium” (Portorož, Slovenia), „International Conference on Cell Surface Aminopeptidases” (Nagoya, Japan), „Proteinase Inhibitors & Activators” (Oxford, England). Сведоци смо обиља информација и огромног интересовања за протеазе и њихове инхибиторе: од софистицираних биохемијских и биофизичких експеримената до најновије стратегије у лечењу ХИВ инфекција, карцинома, хипертензије, алкохолизма, патолошких промена у трудноћи...

Чини се да поред истраживања NO и апоптозе, протеазе и њихови инхибитори данас представљају трећи корпус заиста актуелних истраживања, као и да би резултати истраживања која су у замаху могли бити драгоцени у миленијуму који је пред нама.

Микроорганизми су јефтин и релативно лако доступан извор читавог низа ензима, посебно хидролаза, а међу њима протеаза и њихових инхибитора. Сем тога изгледа да по могућностима примене микробне протеазе и њихови инхибитори нимало не заостају за протеазама биљног и животињског порекла, те је стога овај преглед литературе фокусиран пре свега на нискомолекулске инхибиторе микробног порекла, као потенцијалне лекове у борби против тако тешких болести као што су СИДА и канцер.

### ИНХИБИТОРИ ПРОТЕАЗА

#### Актуелна истраживања

Протеазе и њихови инхибитори у последњих двадесетак година привлаче изузетну пажњу истраживача широм света. Кроз проучавање особина, механизма деловања и посебно регулације протеаза од појединачних протеаза до протеазома<sup>1</sup>, долази се до резултата који дају потпуне или делимичне одговоре на питања: како протеазе<sup>2</sup> функционишу у физиолошким али и у патолошким процесима. Посебан

1 Комплекси протеиназа који садрже различите типове каталитичких центара; нпр. квашчеви протеозоми [1] садрже по 7 различитих  $\alpha$  и  $\beta$  подјединица организованих у комплексном димеру.

2 Постоји извесна конфузија у употреби термина протеаза и протеиназа. Тако је, нпр. протеаза синоним за пептидазу (у значењу хидролаза пептидне везе), док је протеиназа искључиво ендопептидаза специфична за интактни протеин. Како, међутим, неке пептидазе показују и ендо и егзопептидазну активност (нпр. катепсин) то би по овом критеријуму она била протеаза иако је истовремено и протеиназа. Термин протеаза се, поред тога, у неким новијим радовима, користи када је специфичност и механизам хидролизе непознат. Када је специфичност и механизам познат говори се о протеиназама. Препорука је да се оба термина, дакле и протеаза и протеиназа не употребљавају, него радије рационалнији термин- пептидаза тј. егзо и/или ендопептидаза.