

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- ΝΤΜΙΤΡΙ ΙΒΑΝΟΒΙΤΣ ΜΕΝΤΕΛΕΓΙΕΦ, Ο ΑΝΘΡΩΠΟΣ ΠΙΣΩ ΑΠΟ ΤΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ
- 23^ο IFCC-EFLM EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE
- ΤΟ ΑΚΑΤΑΜΑΧΗΤΟ ΜΑΓΓΑΝΙΟ



Μια αφρικανική παροιμία διαπιστώνει: *Αν θες να πας γρήγορα, πήγαινε μόνος. Αν θες να πας μακριά, πήγαινε με παρέα.* Αλλά και ανάμεσα στα περίφημα Δελφικά παραγγέλματα, *ώφελήματα ανθρώποις ές βίον*, δηλαδή τις ύποθηκες των Έπτα Σοφών στον πρόναο του ναού του Άπόλλωνα στους Δελφούς, περιλαμβάνονται και τα *Σοφίαν ζητει, Σεαυτόν αίδοῦ* (Νὰ σέβεσαι τὸν ἑαυτό σου), *Ἐπαίνει ἀρετὴν, Πρᾶττε δίκαια, Ἀγαθούς τίμα, Ἐστὶαν τίμα, Ὀμόνοιαν δίωκε, Ἔριν μίσει, Γλώττης ἄρχε* (Νὰ κυριαρχεῖς τὴν γλῶσσα σου).

Ανάλογα μια αρχαιοελληνική παροιμία διευκρινίζει πως *Μία μέλισσα μέλι ου ποιεί*, ενώ ο φιλόσοφος Δημόκριτος, (~460πΧ-370πΧ), πατέρας της ατομικής θεωρίας, μας θυμίζει πως *Από ομοιοῖς τα μεγάλα έργα.*

Οι εξωτερικοί κίνδυνοι, έστω και δύσκολα, αντιμετωπίζονται. Η ηθική ακεραιότητα, η σύμπνοια και η αγαστή συνεργασία είναι το μεγάλο διακύβευμα.

Αγαπητοί συνάδελφοι στο Δελτίο μας γνωρίστε το Ντμίτρι Ιβάνοβιτς Μεντελέγιεφ, τον άνθρωπο πίσω από το Περιοδικό Σύστημα των στοιχείων – φέτος γιορτάζονται τα 150 χρόνια από τη δημιουργία του ΠΣ, ταξιδέψτε στο 23ο IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine στη Βαρκελώνη, αφιεθείτε στην απροσδόκητη γοητεία του μαγγανίου και θυμηθείτε τη σημασία του για τη ζωή στον πλανήτη Γη.

Εύχομαι σε όλους καλό καλοκαίρι γεμάτο δροσιά, νέες γνώσεις και εμπειρίες,

Ανδριανή Γρηγοράτου

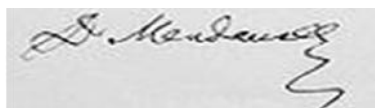
[htt://users.uoa.gr/~nektar/history/1antiquit /ancient_hellenic_wisdom.htm](http://users.uoa.gr/~nektar/history/1antiquit /ancient_hellenic_wisdom.htm)

Ντιμίτρι Ιβάνοβιτς Μεντελέγιεφ (Дмитрий Иванович Менделеев): Ο άνθρωπος πίσω από τον Περιοδικό Πίνακα

Μαριλένα Σταμούλη, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Βιοχημικό Τμήμα

Βιογραφικά στοιχεία

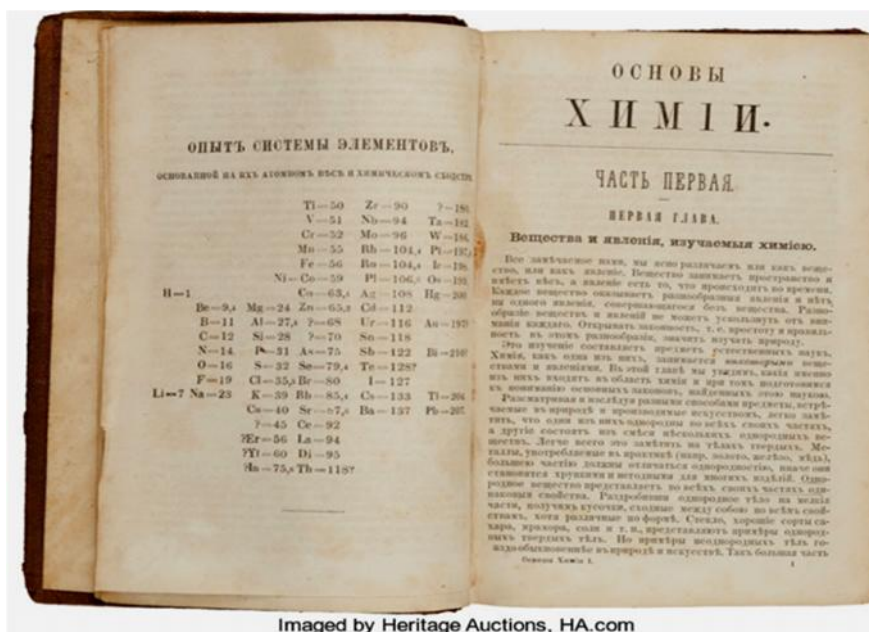
Ο Ντιμίτρι Ιβάνοβιτς Μεντελέγιεφ γεννήθηκε στις 8 Φεβρουαρίου 1834 στο χωριό Τομπόλσκ της Σιβηρίας και απεβίωσε στις 2 Φεβρουαρίου 1907 στην Αγία Πετρούπολη. Η οικογένεια του ήταν πολυμελής και τα παιδικά του χρόνια πολύ δύσκολα. Διάφορες πηγές αναφέρουν ότι στην οικογένεια υπήρχαν 11, 13, 14 ή 17 παιδιά, χωρίς ωστόσο να γνωρίζουμε τον ακριβή τους αριθμό. Ο πατέρας του ήταν καθηγητής καλών τεχνών, πολιτικής και φιλοσοφίας. Τυφλώθηκε σε νεαρή ηλικία και έχασε τη δυνατότητα να εργάζεται, γεγονός που επηρέασε την οικονομική κατάσταση της οικογένειας. Η μητέρα του αναγκάστηκε να εργαστεί θέτοντας σε λειτουργία το εγκαταλελειμμένο οικογενειακό εργοστάσιο υαλουργίας, το οποίο καταστράφηκε λίγα χρόνια αργότερα από πυρκαγιά [1, 2]. Μετά και από αυτή την καταστροφή η οικογένεια περιέρχεται σε κατάσταση ένδειας και το 1849 μετακομίζει στην Αγία Πετρούπολη. Εκεί ο Μεντελέγιεφ εισάγεται στο Κύριο Παιδαγωγικό Ινστιτούτο το 1850. Λίγες μέρες αργότερα χάνει τη μητέρα του από φυματίωση. Μετά την αποφοίτησή του το 1855, προσβλήθηκε από φυματίωση και ο ίδιος, και προκειμένου να αναρρώσει αναγκάστηκε να μετακομίσει στη χερσόνησο της Κριμαίας [1, 2].



Η υπογραφή του Μεντελέγιεφ

Το 1856 πήρε το δίπλωμα χημείας και αργότερα έγινε καθηγητής επιστημών στο Γυμνάσιο της Συμφερόπολης, στην περιοχή της Κριμαίας. Επέστρεψε στην Αγία Πετρούπολη το 1857, με την υγεία του πλήρως αποκαταστημένη. Από το 1859 ως και το 1861 μελέτησε τα τριχοειδή φαινόμενα των υγρών και τη λειτουργία του φασματοσκοπίου στη Χαϊδελβέργη, όπου και έγραψε το πρώτο του βιβλίο σχετικά με τη λειτουργία του φασματοσκοπίου [3, 4]. Το 1864 έγινε καθηγητής χημείας στο Τεχνολογικό Ινστιτούτο και το 1865 στο Κρατικό Πανεπιστήμιο Αγίας Πετρούπολης. Την ίδια χρονιά ανακηρύσσεται διδάκτωρ επιστημών με τη διατριβή του με θέμα «Ως προς τους συνδυασμούς του ύδατος με το οινόπνευμα». Το 1867 έλαβε μόνιμη πανεπιστημιακή έδρα και το 1871 μετέτρεψε την Αγία Πετρούπολη σε ένα διεθνώς αναγνωρισμένο κέντρο για την έρευνα στη χημεία. Παραιτήθηκε από το πανεπιστήμιο της Αγίας Πετρούπολης στις 17 Αυγούστου του 1890 [3, 4]. Το 1893 διορίστηκε διευθυντής του Γραφείου Μέτρων και Σταθμών και από τη θέση αυτή διατύπωσε τα νέα κρατικά πρότυπα για την παραγωγή βότκας. Η πρόταση του να παράγεται η βότκα με περιεκτικότητα οινόπνευματος 40% κατ' όγκο, ενσωματώθηκε το 1840 στη ρωσική νομοθεσία [5]. Ο Μεντελέγιεφ μελέτησε τη σύνθεση του πετρελαίου και αναγνώρισε τη σημασία του ως πρώτη ύλη για

τα πετροχημικά. Σχετικά με την προέλευση του πετρελαίου διατύπωσε το συμπέρασμα ότι οι υδρογονάνθρακες προέρχονται από μη έμβια ύλη και σχηματίζονται βαθιά μέσα στη γη και έγραψε ότι «το βασικό γεγονός που πρέπει να σημειωθεί είναι ότι το πετρέλαιο γεννήθηκε στα βάθη της γης και μόνο εκεί μπορούμε να αναζητήσουμε την καταγωγή του» [6, 7]. Συμμετείχε στην ίδρυση του πρώτου διυλιστηρίου πετρελαίου στη Ρωσία και θεωρείται ως ο εισηγητής του μετρικού συστήματος στη χώρα του. Επιπλέον συνεισέφερε νέες γνώσεις στη χημεία σχετικά με τον αιθέρα, τις ιδιότητες των διαλυμάτων και το απόλυτο σημείο βρασμού. Υπήρξε ένας από τους ιδρυτές της Ρωσικής Χημικής Εταιρείας και εργάστηκε πάνω στη θεωρία και την πρακτική του προστατευτισμού του εμπορίου και της γεωργίας [8, 9]. Σύμφωνα με τις απόψεις του, η γεωργία έπρεπε να μετατραπεί σε τμήμα του βιομηχανικού τομέα και να οργανωθούν πολλές μικρές μονάδες παραγωγής στην περιφέρεια [8, 9]. Πίστευε στις επενδύσεις από ξένες χώρες για την άνοδο της οικονομίας και σε στρατηγικές διοίκησης πολύ πρωτοποριακές για την εποχή του.



Βιβλίο που εξέδωσε ο Μεντελέγιεφ με τίτλο Βασικές Αρχές Χημείας

Πηγή: <http://historical.ha.com/itm/books/science-and-technology/dmitri-ivanovich-mendeleev-1834-1907-osnovy-khimii-principles-of-chemistry-st-petersburg-1869-71/a/6094-36103.5>

Τόνιζε τη μεγάλη σημασία της μόρφωσης και της εκπαίδευσης και θεωρούσε ότι η δημόσια εκπαίδευση έπρεπε να είναι σύγχρονη, πρακτική, ρεαλιστική και διαχωρισμένη σε επίπεδα. Μετά από την ολοκλήρωση κάθε επιπέδου ο εκπαιδευόμενος θα έπρεπε να έχει την ευκαιρία να εργαστεί σε τέτοια θέση εργασίας ώστε να χρησιμοποιεί και να αξιοποιεί τις γνώσεις του [8, 9, 10]. Το 1905 εξελέγη μέλος της Σουηδικής Βασιλικής Ακαδημίας Επιστημών και την επόμενη χρονιά η Επιτροπή για το βραβείο Νόμπελ Χημείας πρότεινε στη Σουηδική Ακαδημία την απονομή του στον

Μεντελέγιεφ, για τη δημιουργία του περιοδικού συστήματος. Αν και η Σουηδική Ακαδημία υποστήριξε την πρόταση αυτή, στη συνέχεια ένα μέλος της Επιτροπής, ο Svante Arrhenius, διαφώνησε και υποστήριξε την υποψηφιότητα του Henri Moissan [11]. Ο Arrhenius είχε μεγάλη επιρροή στην Ακαδημία και πίεσε έντονα για την απόρριψη του Μεντελέγιεφ. Η συμπεριφορά αυτή έχει αποδοθεί σε προσωπικά κίνητρα, λόγω της κριτικής που άσκησε ο Μεντελέγιεφ στη θεωρία του Arrhenius για την αντίδραση οξέος-βάσης. Το 1907 έγιναν εκ νέου προσπάθειες ώστε να προταθεί ο Μεντελέγιεφ για το βραβείο, ωστόσο πάλι υπήρξε απόλυτη αντίθεση του Arrhenius.

Ο Μεντελέγιεφ παντρεύτηκε δυο φορές, αλλά το διαζύγιο και οι χειρισμοί στα προσωπικά του θέματα συνέβαλαν στο να μη γίνει δεκτός στη Ρωσική Ακαδημία Επιστημών, παρά τη διεθνή φήμη του. Τιμήθηκε ευρέως από επιστημονικές οργανώσεις σε όλη την Ευρώπη, και του απονεμήθηκε το Μετάλλιο Copley από τη Βασιλική Εταιρεία του Λονδίνου, για τα εξαιρετικά που επιτεύγματα και τη συνεισφορά του στην επιστήμη [12]. Απεβίωσε σε ηλικία 73 ετών από γρίπη.



Το λογότυπο της Unesco για την επέτειο των 150 χρόνων από τη δημιουργία του περιοδικού πίνακα των στοιχείων.

Ο Περιοδικός Πίνακας των Στοιχείων

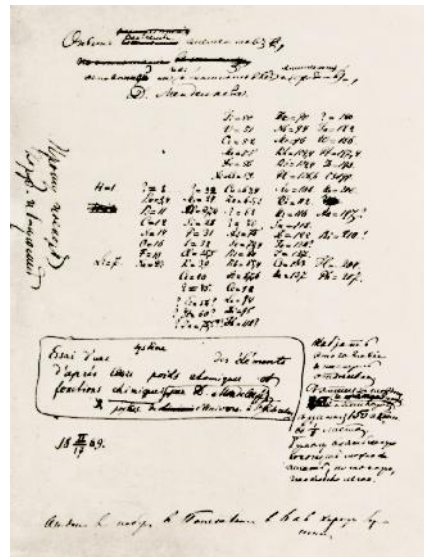
Το όνομα του Μεντελέγιεφ ταυτίζεται με την εργασία του για το περιοδικό σύστημα. Πριν από αυτόν είχαν εργασθεί πάνω στο ζήτημα αυτό και άλλοι χημικοί, όπως ο Άγγλος John Newlands, που το 1865 διατύπωσε τον Κανόνα των Οκτάδων και ο Γερμανός Julius Lothar Meyer. Ο Meyer δημοσίευσε το 1864 ένα έγγραφο που περιέγραφε 28 στοιχεία, ενώ ήταν ήδη γνωστά 56 στοιχεία από το 1863. Ο Μεντελέγιεφ αγνοούσε τις εργασίες που έγιναν τα προηγούμενα χρόνια πάνω στους περιοδικούς πίνακες. Προσπάθησε να κατατάξει τα στοιχεία σύμφωνα με τις χημικές τους ιδιότητες και να διαμορφώσει μία διάταξη, που τον οδήγησε τελικά στη δημιουργία του περιοδικού πίνακα [13, 14]. Ο πίνακας του Μεντελέγιεφ ήταν ένα διάγραμμα με έξι οριζόντιες και οκτώ κάθετες στήλες. Τοποθέτησε πρώτα τα στοιχεία κατά περιόδους στις οριζόντιες σειρές. Τα στοιχεία μιας ορισμένης γραμμής παρουσιάζουν επανάληψη των χημικών τους ιδιοτήτων. Μετά κατέταξε τα στοιχεία των οριζοντίων γραμμών καθέτως, ώστε κάθε κάθετη στήλη να περιέχει στοιχεία που παρουσιάζουν σχετικά όμοιες ιδιότητες. Τις κάθετες αυτές στήλες ονόμασε οικογένειες. Με την κατάρτιση του πίνακα διαπίστωσε ότι υπήρχαν κενά, δηλαδή άδεια διαστήματα, σε μερικές στήλες. Συμπέρανε ότι τα κενά αυτά έπρεπε να παριστάνουν άγνωστα στοιχεία. Για τα άγνωστα αυτά στοιχεία πίστευε ότι έπρεπε να βρίσκονται στη γη, αφού ο κατά την άποψη του ο πίνακας περιοδικότητας αποτελούσε νόμο της φύσης [15, 16]. Στις 6 Μαρτίου του 1869 ο Μεντελέγιεφ έκανε μία επίσημη παρουσίαση στη Ρωσική Χημική Εταιρεία, με τίτλο *Η εξάρτηση μεταξύ των ιδιοτήτων του ατομικού βάρους των στοιχείων*, η οποία περιέγραφε στοιχεία σύμφωνα με το ατομικό τους βάρος και το σθένος.

ОПЫТЪ СИСТЕМЫ ЭЛЕМЕНТОВЪ.

ОСНОВАННОЙ НА ИХЪ АТОМНОМЪ ВѢСѢ И ХИМИЧЕСКОМЪ СВОЙСТВѢ.

	Ti=50	Zr=90	?=180.		
	V=51	Nb=94	Ta=182.		
	Cr=52	Mo=96	W=186.		
	Mn=55	Rh=104,4	Pt=197,4		
	Fe=56	Ru=104,4	Ir=198.		
	Ni=Co=59	Pt=108,5	Os=199.		
H=1	Cu=63,4	Ag=108	Hg=200.		
	Be=9, Mg=24	Zn=65,2	Cd=112		
	B=11	Al=27,4	?=68	U=118	Au=197?
	C=12	Si=28	?=70	Sn=118	
	N=14	P=31	As=75	Sb=122	Bi=210?
	O=16	S=32	Se=79,4	Te=128?	
	F=19	Cl=35,5	Br=80	I=127	
Li=7	Na=23	K=39	Rb=85,4	Cs=133	Tl=204.
		Ca=40	Sr=87,4	Ba=137	Pb=207.
		?=45	Ce=92		
		?Er=56	La=94		
		?Yt=80	Di=95		
		?In=75,5	Th=118?		

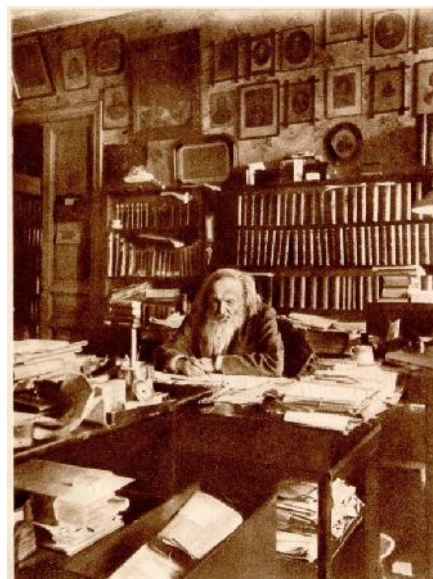
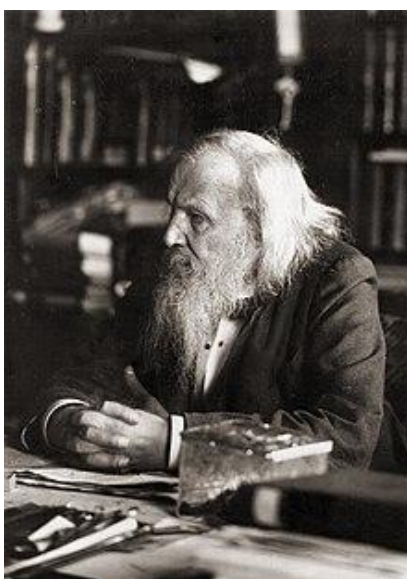
Δ. Μεντελέγιεφ



Ο Περιοδικός Πίνακας τον οποίο δημοσίευσε το 1869 ο Μεντελέγιεφ στην ιστορική εργασία του «Ένα προτεινόμενο σύστημα για τα στοιχεία»

Σε αυτή την παρουσίαση ανέφερε ότι τα πιο διαδεδομένα στοιχεία έχουν μικρό ατομικό βάρος. Αν ταξινομηθούν κατά το ατομικό τους βάρος, παρουσιάζουν μία εμφανή περιοδικότητα ιδιοτήτων και ότι ορισμένες χαρακτηριστικές ιδιότητες των στοιχείων μπορούν να προβλεφθούν με βάση το ατομικό τους βάρος. Για τα στοιχεία που προέβλεψε, χρησιμοποίησε στην ονομασία τους τα προθέματα «εκα», «ντβι» και «τρι» που στη σανσκριτική γλώσσα σημαίνουν ένα, δύο και τρία. Οι προβλέψεις του επαληθεύτηκαν όταν αργότερα ανακαλύφθηκαν τα στοιχεία που είχε ονομάσει εκα-πυρίτιο, εκα-αργίλιο και εκα-βόριο, δηλαδή το γερμάνιο, το γάλλιο και το σκάνδιο αντίστοιχα, και τα οποία ταίριαζαν απόλυτα στις θέσεις που είχε προβλέψει [17]. Δίνοντας σανσκριτικά ονόματα στα στοιχεία που έλειπαν, έδειξε την εκτίμησή του στους γλωσσολόγους της αρχαίας Ινδίας. Όπως εκείνοι διατύπωσαν τη θεωρία ότι η φωνολογική σχεδίαση των ήχων στη γλώσσα είναι συνάρτηση των ιδιοτήτων της άρθρωσής τους, έτσι και ο Μεντελέγιεφ διαπίστωσε ότι οι χημικές ιδιότητες των στοιχείων είναι συνάρτηση του ατομικού τους βάρους [18]. Ο Μεντελέγιεφ αμφισβήτησε ορισμένα από τα τότε αποδεκτά ατομικά βάρη, τα οποία εκείνη την εποχή μπορούσαν να μετρηθούν με ένα σχετικά χαμηλό ποσοστό ακρίβειας. Προέβλεψε την ύπαρξη και άλλης γραμμής στον πίνακα, που αφορούσε τις ακτινίδες, στοιχεία που έχουν μεγάλο ατομικό βάρος, ενώ είχε προβληματιστεί σχετικά με το που έπρεπε να τοποθετηθούν οι λανθανίδες [15,16].

Ο περιοδικός πίνακας των στοιχείων είναι ένα από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα της επιστήμης και συνιστά το θεμελιώδη τρόπο ταξινόμησης όλων των χημικών στοιχείων. Ενσωματώνει γνώσεις από τη χημεία, τη φυσική και τη βιολογία και αποτελεί ένα ξεχωριστό εργαλείο, που δίνει στους επιστήμονες τη δυνατότητα να μελετούν την παρουσία και τις ιδιότητες της ύλης στη γη και στο σύμπαν. Η πρώτη του μορφή περιελάμβανε μόνο 63 στοιχεία. Κάνοντας μια παρομοίωση θα μπορούσαμε να πούμε ότι ο διάσημος χημικός κατασκεύαζε ένα παζλ, από το οποίο έλλειπαν τα περισσότερα κομμάτια. Σύμφωνα με την προφορική παράδοση λέγεται ότι για τη δημιουργία του εμπνεύστηκε από το παιχνίδι της τράπουλας "solitaire". Κατέγραψε τις ιδιότητες των στοιχείων σε κάρτες και προσπαθώντας να τις οργανώσει με κάποιο τρόπο, συνειδητοποίησε ότι έπρεπε να τις ταξινομήσει κατά αύξουσα σειρά, με κριτήριο το ατομικό τους βάρος [19]. Το μεγαλείο της σκέψης του συνίσταται όχι μόνο στο ότι άφησε κενά διαστήματα, για στοιχεία που δεν είχαν ακόμη ανακαλυφθεί, αλλά και στο ότι προέβλεψε τις ιδιότητες για πέντε από αυτά. Τρία από τα στοιχεία αυτά ανακαλύφθηκαν από άλλους ερευνητές τα επόμενα 15 χρόνια, και ενώ ο ίδιος ζούσε ακόμη. Σήμερα ο περιοδικός πίνακας των στοιχείων περιλαμβάνει 118 στοιχεία και το 2019 έχει χαρακτηριστεί ως η χρονιά της 150ης επετείου από την ανακάλυψή του, υπογραμμίζοντας όχι μόνο ένα ιστορικό γεγονός αλλά και τη διαχρονική του σημασία για την επιστήμη, την ιατρική και τη στοχευμένη θεραπεία, την τεχνολογία και την αειφόρο ανάπτυξη της ανθρωπότητας [20, 21, 22].



Φωτογραφίες του διακεκριμένου επιστήμονα στο γραφείο του (1904)

Το χημικό στοιχείο με ατομικό αριθμό 101, ατομικό βάρος 258 και σύμβολο Md, ονομάστηκε προς τιμήν του μεντελέβιο. Είναι συνθετικό και μεταφέρμιο μεταλλικό στοιχείο στην σειρά των ακτινιδών, που συχνά συντίθεται από βομβαρδισμό του αϊνσταϊνίου με σωματίδια άλφα. Η ονομασία "μεντελέβιο" έγινε δεκτή από τη Διεθνή Ένωση Καθαρής και Εφαρμοσμένης (IUPAC) το 1955 με το σύμβολο "Mv", το οποίο άλλαξε σε "Md" μετά την επόμενη Γενική Συνέλευση της IUPAC, που έγινε στο Παρίσι το 1957 [23].



Η πατρίδα του τιμά τον διακεκριμένο επιστήμονα με την έκδοση επετειακών γραμματοσήμων

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dmitrii I. Mendeleev (1834–1907) Mendeleev Commun., 2009, 19, 1–3
DOI: 10.1016/j.mencom.2008.12.001
2. Dmitriev, I. D. D. I. Mendeleev: Life and Creative Work. Russian Journal of Physical Chemistry A, 2009;83(10):1634–1636. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036024409100021>
3. Dmitri Ivanovich Mendeleev (1834 - 1907), prominente científico ruso. Referencias a sus grandes logros científicos en la literatura entre 1871 y 1917. Rev. CENIC Cienc. Quím.2018; 49: 1-13.
4. Masanori Kaji, D. I. Mendeleev's concept of Chemical elements and the Principles of chemistry Bull. Hist. Chem.,2002;27(1): 4-16
5. Meija, Juris (2009). "Mendeleev vodka challenge". *Anal. Bioanal. Chem.* 394 (1): 9–10. [doi:10.1007/s00216-009-2710-3](https://doi.org/10.1007/s00216-009-2710-3).
6. Sephton.A .S & Hazen R.M (On the Origins of Deep Hydrocarbons. *Reviews in Mineralogy & Geochemistry*.2013;75:449-465
7. Mendeleev, D., 1877. L'Origine du pétrole. *Revue Scientifique*, 2e Ser., VIII, p. 409-416.
8. <http://old.themoscowtimes.com/news/article/periodic-law-vodka-formula-perhaps-mendeleev-s-greatest-gift-is-in-economics/492727>.
9. Barnett Vincent. Mendeleev and the Economics of Russian Protectionism: Chemistry, Industry and Growth; Routledge Studies in the History of Economics.

10. Woods GT. Mendeleev, the man and his matrix: Dmitri Mendeleev, aspects of his life and work: Was he a somewhat fortunate man? *Foundations of Chemistry* 2010;12(3):171-186 DOI: 10.1007/s10698-010-9088-3
11. Robert M. Friedman, [The politics of excellence: behind the Nobel Prize in science](#), pp 32-34, Times Books, Νέα Υόρκη 2001, ISBN 0-7167-3103-7
12. <https://period2dmitrimendeleev.weebly.com/awards.html>
13. Scerri, Eric R. (2007). [The periodic table: Its story and its significance](#). Oxford: Oxford University Press. ISBN 0-19-530573-6.
14. <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rsta.2014.0172>
15. <http://media.bloomsbury.com/rep/files/primary-source-85-mendeleev-the-periodic-table.pdf>
16. Subhash Kak Mendeleev and the Periodic Table of Elements Available from: [https://www.researchgate.net/publication/2171744 Mendeleev and the PeriodicTable of Elements](https://www.researchgate.net/publication/2171744_Mendeleev_and_the_PeriodicTable_of_Elements) [accessed Apr 28 2019].
17. J.F. Staal, "Context sensitive rules in Panini." *Foundations of Language*, 1965;1:63-72
18. Saroja Bhate and Subhash Kak, "Panini's grammar and computer science." *Annals of the Bhandarkar Oriental Research Institute*, 1993;72: 79-94
19. <https://www.bbvaopenmind.com/en/science/bioscience/mendeleev-playing-cards-with-chemistry/>
20. Karol, P. J., Barber, R. C., Sherrill, B. M., Vardaci, E., & Yamazaki, T. (2016a). Discovery of the elements with atomic numbers $Z = 113, 115$ and 117 , (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 88(1-2), 139–153. <http://dx.doi.org/10.1515/pac-2015-0502>
21. Karol, P. J., Barber, R. C., Sherrill, B. M., Vardaci, E., & Yamazaki, T. (2016b). Discovery of the element with atomic number $Z=118$ completing the 7th row of the periodic table (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 88(1-2), 155–160. <http://dx.doi.org/10.1515/ci-2016-0215>
22. <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/global/international/prospectus-iypt-12-09-2017.pdf>
23. Chemistry, International Union of Pure and Applied (1957). [Comptes rendus de la conférence IUPAC](#)

23rd IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine



http://www.euromedlab2019barcelona.org/2019/horr_

https://www.facebook.com/EuromedlabBarcelona2019/photos/pb.166894073004233_-2207520000.1559119010./2415810355355360/?type=3&theater





EuroMedLab Invitatio

Dear colleagues and friends,

On behalf of the Spanish Society of Laboratory Medicine (SEQCML) it is my great pleasure to welcome you to EuroMedLab Barcelona 2019, the 23rd IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine in Barcelona International Convention Centre (CCIB).

EuroMedLab Barcelona 2019 is the most important European event in laboratory medicine and it will be an opportunity to show the active participation of the Spanish Society of Laboratory Medicine founded 40 years ago, which currently has 2700 members, 34 commissions/ committees/ working Groups 40 representatives in International Federations (IFCC/EFLM/FESTEM/CLSI/ICSH). Our society organises five Annual Educational Programmes with more than 1000 participants and an extensive national (Quality assurance) EQAS programme distributed among 700 participating centres with 5000 registrants.

EuroMedLab Barcelona 2019 is offering a few days of intense activity with a stimulating scientific programme including plenary lectures, symposia, educational workshops and poster sessions. Plenary lectures and symposia will deal with the most relevant issues in Laboratory Medicine presented by outstanding international speakers. EuroMedLab Barcelona 2019 has received a record number of 1544 abstracts, many of those from young colleagues. The Spanish Society of Laboratory Medicine is also very proud of the organisation of the Opening Lecture, 1 Plenary Lecture, 4 SEQCML Symposia,

1 Viewpoint Session and 3 Satellite Meetings. EuromedLab Barcelona 2019 is a unique opportunity to exchange academic knowledge and visit one of Europe's largest commercial exhibitions of *in-vitro* diagnostic products.

The Congress venue, the Barcelona International Convention Centre (CCIB) in Diagonal Mar is very well connected to the city centre by public transport.

Barcelona is a lively, modern, cosmopolitan, Mediterranean and friendly city. Barcelona its own way of life makes it unique and allows you to experience its history and culture.

We are sure that both the scientific and the cultural programmes will provide a wonderful opportunity to learn and hear from experts, to share your knowledge, to develop and strengthen relationships with peers and to take home enjoyable and valuable memories.

We sincerely hope that you enjoy EuromedLab Barcelona 2019.

With warmest regards,

Dr. Imma Caballé,

President Congress and Spanish Society of Laboratory Medicine













Το ακαταμάχητο μαγγάνιο



Δήμητρα Πολίτου, Ανδριανή Γρηγοράτου.

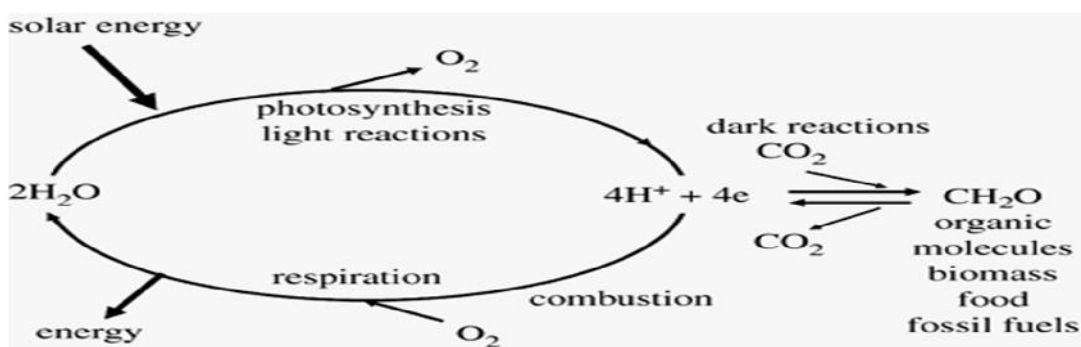
Βιοχημικό εργαστήριο ΠΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Το Μαγγάνιο είναι ένα παραπροϊόν της ζωής και του θανάτου των αστεριών, γι' αυτό και εμφανίστηκε σε δεύτερη φάση στην ιστορία του σύμπαντος. Χίλια εκατομμύρια χρόνια μετά το big bang το σύμπαν ήταν ακόμα ένα απέραντο σύνολο νεφελωμάτων αερίου υδρογόνου, που εκτείνονταν σε εκατοντάδες χιλιάδες έτη φωτός.* Όταν αυτά τα πυκνά αέρια νεφελώματα, μετά από πολλές εκατοντάδες εκατομμύρια χρόνια, μετατράπηκαν αρχικά σε γαλαξίες και έπειτα σε ξεχωριστά αστέρια, η παραγόμενη από τη συμπίεση ενέργεια, ανέβασε τη θερμοκρασία στο κέντρο τους σε λίγα εκατομμύρια βαθμούς, οπότε πυροδοτώντας αντιδράσεις πυρηνικής σύντηξης. Τα αστέρια αντλούν το μεγαλύτερο ποσοστό της ενέργειάς τους από την πυρηνική σύντηξη του υδρογόνου σε ήλιο. Κάθε άστρο είναι ένας γιγάντιος πυρηνικός αντιδραστήρας που αντλεί το μεγαλύτερο ποσοστό της ενέργειάς του τη σύντηξη του υδρογόνου σε ήλιο. Η θερμοκρασία είναι τόσο υψηλή, ώστε συντήκοντας ελαφρότερους πυρήνες παράγονται βαρύτερα στοιχεία. Μόλις τα αποθέματα υδρογόνου ενός άστρου αρχίζουν να εξαντλούνται, η ενεργειακή κρίση βρίσκεται προ των πυλών. Τα άστρα με μάζα μικρού και μεσαίου μεγέθους χάνουν τη δυνατότητα της παραγωγής θερμότητας από πυρηνικές αντιδράσεις, σταδιακά συρρικνώνονται και τελικά μεταμορφώνονται σε λευκούς νάνους, που είναι ορατοί μόνο χάρη στα απομεινάρια της θερμότητάς τους και πεθαίνουν ειρηνικά, αποδίδοντας το μεγαλύτερο μέρος της μάζας τους (συμπεριλαμβανομένου και του μαγγανίου που είχε παραχθεί) στο διάστημα.

Όμως, τα άστρα μεγαλύτερης μάζας έχουν τη δυνατότητα να διατηρήσουν τη λάμψη τους, καταφεύγοντας σε αντιδράσεις περαιτέρω πυρηνικής σύντηξης, καθώς μπορούν να φτάσουν σε υψηλότερες εσωτερικές θερμοκρασίες, ακόμα και σε εκατοντάδες εκατομμύρια βαθμούς. Το μαγγάνιο είναι μέλος της ομάδας του σιδήρου, που περιλαμβάνει στοιχεία που είναι προϊόντα θερμοπυρηνικών αντιδράσεων νουκλεοσύνθεσης σε μεγάλα αστέρια (αστρική νουκλεοσύνθεση). Σημειωτέον ότι η μετατροπή του σιδήρου σε ακόμα βαρύτερα

στοιχεία δεν παράγει, αλλά καταναλώνει ενέργεια.** Αυτό το «όριο του σιδήρου» ήταν η κατάρα των άστρων, που δημιούργησε στοιχεία με μικρότερο Ατομικό Αριθμό (AA), συμπεριλαμβανομένης και της μεγαλύτερης ποσότητας του μαγγανίου του σύμπαντος. Τα υπολείμματα από μια έκρηξη υπερκαινοφανούς *supernova**** που περιείχαν και μαγγάνιο, εκτοξεύτηκαν ξανά μέσα στο γαλαξία και ενσωματώθηκαν στην επόμενη γενιά αστεριών. Τελικά κάποια ποσότητα μαγγανίου κατέληξε και στον πλανήτη μας, τη Γη.

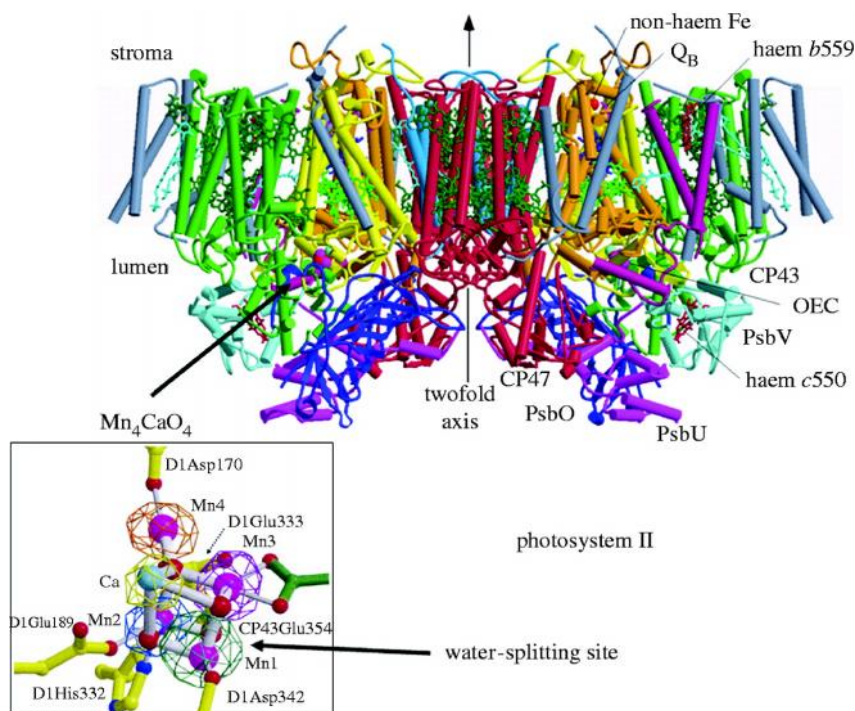
Με κάθε διαστημικό κύκλο ζωής, το σύμπαν γινόταν πλουσιότερο σε μαγγάνιο. Αλλά και πάλι υπάρχει μόνο ένα άτομο μαγγανίου ανά περίπου πέντε εκατομμύρια ατόμων. Στο σώμα μας η αναλογία του μαγγανίου είναι είναι 10 φορές μικρότερη: 1 άτομο μαγγανίου ανά 50 εκατομμύρια ατόμων. Προφανώς, όταν η ζωή επέλεξε τα δομικά της στοιχεία, το μαγγάνιο δεν ήταν από τις πρώτες της επιλογές. Παρόλα αυτά χωρίς το μαγγάνιο η ζωή δεν θα είχε εξελιχθεί με τον ίδιο τρόπο. Αρχικά οι ζωντανοί οργανισμοί για να αποθηκεύσουν πληροφορίες, αλλά και για να καταλύουν μεταβολικές αντιδράσεις χρησιμοποιούσαν το RNA. Το RNA είναι ένας κοντινός συγγενής του τωρινού γενετικού υλικού, του πασίγνωστου DNA. Αργότερα, τα κύτταρα εμπιστεύτηκαν το DNA για τη μακροπρόθεσμη αποθήκευση πληροφοριών, γιατί είναι πιο σταθερό από το RNA και για την κατάλυση μεταβολικών αντιδράσεων τις πρωτεΐνες, τα ένζυμα δηλαδή, που χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη χημική και δομική ευελιξία. Τα λιπίδια θεωρήθηκαν κατάλληλα για τις κυτταρικές μεμβράνες, ενώ οι υδατάνθρακες χρησιμοποιήθηκαν για τα ανθεκτικά κυτταρικά τοιχώματα.



Εικ.1. Το διάγραμμα ροής ενέργειας των βιολογικών συστημάτων.

Για να λειτουργήσουν μακροπρόθεσμα, τα κύτταρα χρειάζονταν ενέργεια, την οποία μπορούσαν να πάρουν μόνο από ενεργειακά προσοδοφόρες αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων. Αλλά τα κύρια δομικά υλικά της ζωής παρουσίαζαν προβλήματα στις αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων. Αν και κάποιες πρωτεΐνες μπορούσαν να συμμετέχουν σε αντιδράσεις οξειδοαναγωγής μέσω των σουλφυδρικών ομάδων τους, αυτές οι αντιδράσεις ήταν τόσο λίγες και τόσο αργές, που δεν ικανοποιούσαν τις αυξανόμενες ενεργειακές ανάγκες των κυττάρων. Γι' αυτό τα κύτταρα σχεδίασαν μια νέα γενιά καταλυτών μεταφοράς ηλεκτρονίων,

μεταλλοένζυμα που περιείχαν σίδηρο, κοβάλτιο, βανάδιο, μολυβδαίνιο και περιστασιακά μαγγάνιο και συμμετείχαν σε ποικίλες και ταχείες αντιδράσεις οξειδοαναγωγής. Κανένα από αυτά τα μεταλλοένζυμα δεν κατέλυε τόσο ικανοποιητικά αυτές τις αντιδράσεις οξειδοαναγωγής, όσο το μαγγάνιο. Το μαγγάνιο είναι το μόνο στοιχείο, που μπορεί να αποκτήσει έντεκα διαφορετικά σθένη, ενώ τα χρώματα της κάθε ένωσης, ανάλογα με το σθένος του μαγγανίου που περιέχει, καλύπτουν όλο το ορατό φάσμα. Και τα άλλα μέταλλα καταλύουν ταχείες αντιδράσεις οξειδοαναγωγής, αλλά το μαγγάνιο είναι ο πρωταθλητής.



Εικ.2. Η κρυσταλλική δομή του φωτοσυστήματος PSII, όπου απεκαλύφθη η παρουσία ενός μη συμμετρικού συμπλόκου $[Mn_4Ca]$. Προσέξτε επίσης το σύμπλοκο έκλυσης οξυγόνου OEC (O_2 -evolving complex). [α] K. Ferreira, T. Iverson, K. Maghlaoui, J. Barber, S. Iwata, *Science* 49, 303, 1831, 2004 και β) Y. Umena, K. Kawakami, J.R. Shen, N. Kamiya, *Nature* 473, 55, 2011]

Φαίνεται ότι χρειάστηκε κάποιος χρόνος για να γίνει αντιληπτό αυτό το ταλέντο του μαγγανίου. Στην τότε αναγωγική ατμόσφαιρα το αέριο υδρογόνο αφθονούσε και τα άλλα πλην του μαγγανίου μέταλλα, μπορούσαν να ανάγουν το θείο, το διοξείδιο του άνθρακα, ή τα νιτρικά άλατα ή να μετατρέψουν το αέριο άζωτο σε αμμωνία. Το μαγγάνιο χρησιμοποιείτο αρχικά μόνον ως συνένζυμο των «βαρετών» ενζύμων του καταβολισμού σακχάρων και πολυπεπτιδίων. Όλα αυτά άλλαξαν, όταν κάποια αυτότροφα βακτήρια,

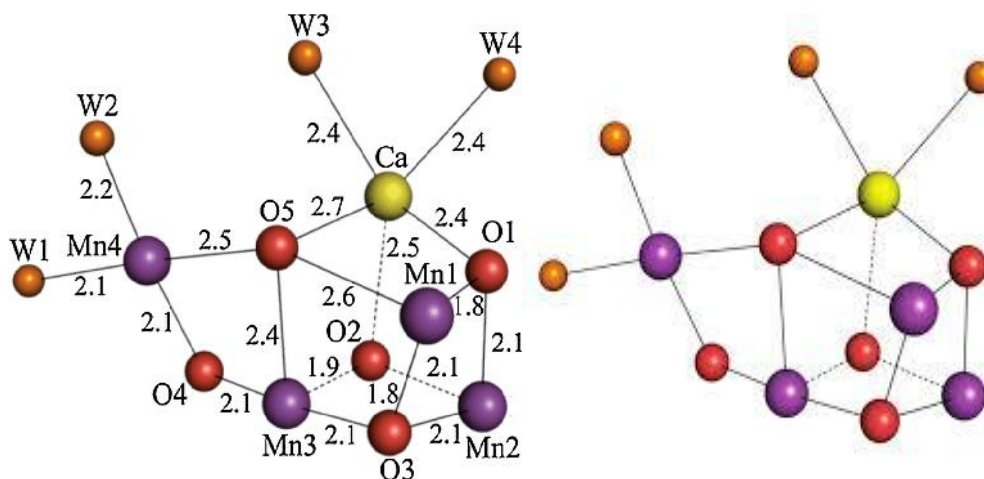
συνέθεσαν μια πρωτεΐνη που περιείχε μαγγάνιο και που χρησιμοποιούσε την ηλιακή ακτινοβολία για να αποσπά ηλεκτρόνια από το νερό. Η χλωροφύλλη - ένας διαμεμβρανικός μεταφορέας ιόντων, είναι το κλειδί του μηχανισμού, που μετατρέπει την ηλιακή ακτινοβολία σε ενέργεια χρήσιμη για τη ζωή.

Τα βακτήρια δεν σχεδίασαν αυτό το σύμπλεγμα από το μηδέν, αλλά το εντόπισαν μέσα στο βασιζόμενο στη χλωροφύλλη σύστημα παραγωγής ενέργειας από το ηλιακό φως. Το φωτοσύστημα PSII (PSII, Photosystem II) είναι ένα πολυπρωτεϊνικό σύμπλεγμα, στο οποίο γίνεται η φωτοσύνθεση των κυανοβακτηρίων και των ανωτέρων φυτών. Η φωτοσύνθεση έχει τεράστια σημασία, δεδομένου ότι όλη η ενέργεια που καταναλώνεται από τα βιολογικά συστήματα, πηγάζει από την ηλιακή ενέργεια, που αξιοποιείται στη φωτοσύνθεση, με πρώτο βήμα την απορρόφηση του φωτός από τη χλωροφύλλη.

Το σύμπλοκο έκλυσης οξυγόνου OEC (O_2 -evolving complex) βρίσκεται στη μεμβράνη της χλωροφύλλης και ενεργεί ως το τελικό οξειδωτικό του PSII. Η φωτοσυνθετική πρωτεΐνη PSII αποτελείται κυρίως από ένα φωτοσυλλεκτικό σύμπλοκο, έναν «πυρήνα» με ένα κέντρο αντίδρασης και το OEC. Αρχικά έγινε σαφές ότι για τη δράση του OEC απαιτούνται τέσσερα ιόντα μαγγανίου και ένα ιόν ασβεστίου και ότι μερικά ή όλα τα άτομα του μαγγανίου σχηματίζουν συμπλέγματα (clusters). Το OEC περιλαμβάνει την μικτού σθένους πενταπυρηνική ετερομεταλλική πλειάδα $[Mn_4Ca]$. Στο σύμπλοκο αυτό τρία ιόντα Mn, ένα ιόν Ca^{2+} και τέσσερα άτομα οξυγόνου σχηματίζουν μια δομή κυβανίου, στην οποία τα άτομα Mn και ασβεστίου καταλαμβάνουν τέσσερις κορυφές και τα άτομα οξυγόνου τις υπόλοιπες τέσσερις. Το τέταρτο ιόν μαγγανίου (Mn4) βρίσκεται εκτός κυβανίου και συνδέεται αφ' ενός με δύο ιόντα μαγγανίου (Mn1 και Mn3) του κυβανίου μέσω του O5 και αφ' ετέρου με ένα πέμπτο ιόν μαγγανίου μέσω μιας δις-μ-όξο γέφυρας. Οι βιοχημικοί και οι κρυσταλλογράφοι χρειάστηκαν πολύ καιρό για να αναγνωρίσουν αυτό το ετερομεταλλικό σύμπλοκο και να αναλύσουν τη δομή του.

Τα τέσσερα ιόντα μαγγανίου παίρνουν τα ηλεκτρόνια που παράγονται από το νερό και τα επαναπροωθούν, ένα - ένα, στα τέσσερα μόρια χλωροφύλλης από τα οποία έχουν αποσπασθεί. Αυτό το βήμα επαναφέρει το εργοστάσιο παραγωγής ενέργειας σε κατάσταση ετοιμότητας για έναν ακόμη γύρο δέσμευσης φωτός. Είναι ένας εντυπωσιακός μηχανισμός. Επειδή παράλληλα με την απόσπαση ηλεκτρονίων από το νερό, παράγεται αέριο οξυγόνο, αυτό το σύμπλεγμα που δεσμεύει ενέργεια από τον ήλιο, άλλαξε τη μορφή του πλανήτη μας. Η Γη έγινε ο σημερινός γαλάζιος πλανήτης με οξειδωτική ατμόσφαιρα. Αυτό δημιούργησε μεγάλα προβλήματα, γιατί οι ζωντανοί οργανισμοί είχαν προγραμματίσει τα ένζυμά τους για να δρουν σε αναγωγικό περιβάλλον. Τώρα όλα είχαν αλλάξει. Πολλά από τα ένζυμα που περιείχαν μολυβδαίνιο, νικέλιο ή βανάδιο δεν μπόρεσαν να ανταπεξέλθουν σε αυτή την οξειδωτική επίθεση και τα κύτταρα που εξαρτώντο από αυτά ή καταστράφηκαν ή αναγκάστηκαν να βρουν καταφύγιο σε αναερόβια βιολογικά μονοπάτια. Μερικά κύτταρα προσαρμόστηκαν με τη νέα πλούσια σε οξυγόνο ατμόσφαιρα, προστατεύοντας τα ευαίσθητα στο οξυγόνο ένζυμά τους με

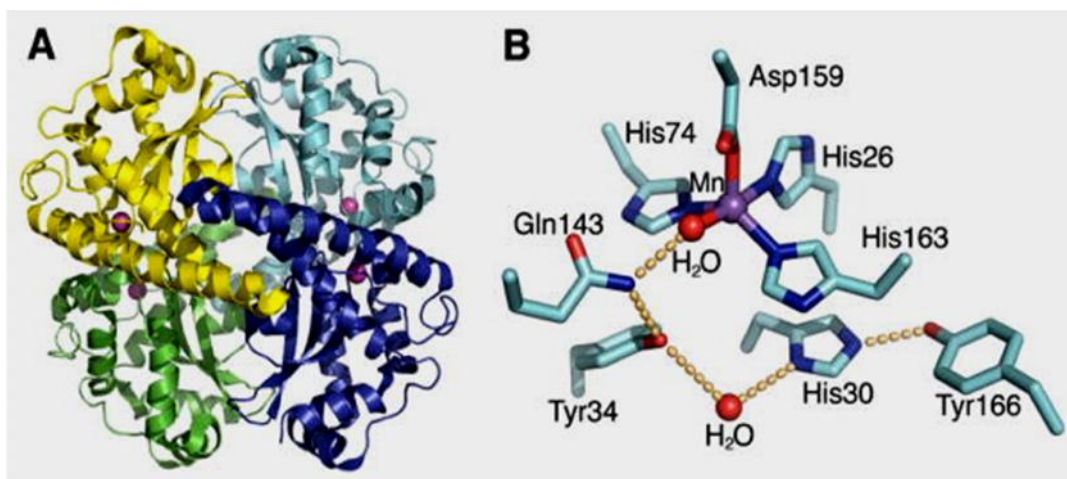
κατάλληλες παγίδες, όπως πχ τις πρωτεΐνες που δεσμεύουν οξυγόνο. Υπήρξαν όμως και εξαιρέσεις. Στην αυγή της εποχής του οξυγόνου πολλά από τα εκλεπτυσμένα ένζυμα που περιείχαν νικέλιο, μολυβδαίνιο ή βανάδιο έγιναν μοριακές σακαράκες και αχρηστεύτηκαν.



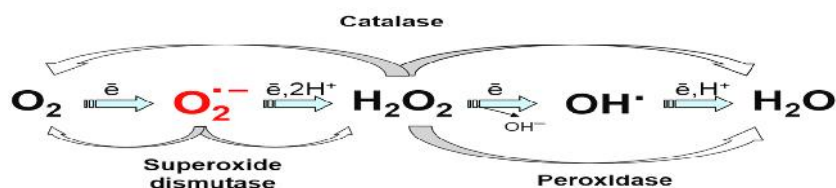
Εικ.3. Η κρυσταλλική δομή κυβανίου του συμπλέγματος $\{Mn_4Ca\}O_5$ του OEC. Οι αποστάσεις δίνονται σε Å (0.1 nm). Με W συμβολίζονται τα μόρια του νερού. (Ref.α της Εικ.2.) Η συνολική δομή του συμπλόκου μοιάζει με παραμορφωμένη καρέκλα, στην οποία η υπομονάδα του ασύμμετρου κυβανίου είναι το κάθισμα και τα Mn4 και O4, η πλάτη της καρέκλας.

Αλλά το μαγγάνιο, που είχε προκαλέσει όλη αυτή την αναταραχή, τελικά βοήθησε τη ζωή να εγκλιματιστεί. Τα κύτταρα απειλούμενα από το αέριο οξυγόνο και τα τοξικά παράγωγα των αντιδράσεών του, τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου ROS (Reactive Oxygen Species), δημιούργησαν ένα μεταλλοένζυμο με μαγγάνιο το οποίο μπορούσε να καταστρέψει ένα εξαιρετικά βλαβερό παραπροϊόν του οξυγόνου, τη ρίζα του σουπεροξειδίου. Η σουπεροξειδική δισμουτάση (superoxide dismutase, SOD) καταλύει την αντίδραση μετατροπής του σουπεροξειδίου σε υπεροξείδιο και οξυγόνο ($2 O_2^- + 2 H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$). Η περιέχουσα μαγγάνιο Mn-SOD μετέτρεψε τις ρίζες σουπεροξειδίου στο λιγότερο τοξικό υπεροξείδιο του υδρογόνου, το οποίο άλλα ένζυμα (κάποια από τα οποία και πάλι περιείχαν μαγγάνιο) μετέτρεψαν σε νερό και αέριο οξυγόνο. Τα κύτταρα είχαν επινοήσει την σουπεροξειδική δισμουτάση ήδη από την αναερόβια εποχή, αλλά τότε το ενεργό της κέντρο περιείχε σίδηρο αντί για μαγγάνιο. Η Fe-SOD μπορούσε να ανταποκριθεί σε μια τυχαία κατάσταση οξειδωτικού στρες, αλλά στη συνέχεια τα πράγματα δυσκόλεψαν και ξέφευγαν από τις ικανότητες του σιδήρου. Αντικαθιστώντας το σίδηρο με μαγγάνιο προέκυψε ένα ένζυμο «βιομηχανικής» κλίμακας, το οποίο έγινε ένα από τα δυνατά όπλα της ζωής απέναντι στο οξυγόνο. Τα περισσότερα από τα σημερινά κύτταρα δεν μπορούν να υπάρξουν χωρίς

την Mn-SOD. Εξαιρούνται βέβαια τα κύτταρα που αναπτύσσονται σε συνθήκες παντελούς έλλειψης οξυγόνου. Όταν κάποια αναπνέοντα βακτήρια εισέβαλλαν μέσα σε κύτταρα και εξελίχθηκαν στα σημερινά μιτοχόνδρια, διατήρησαν την Mn-SOD τους. Σε πολλούς ευκαρυωτικούς οργανισμούς, όπως ο άνθρωπος, η Mn-SOD απαντάται αποκλειστικά στα μιτοχόνδρια, τα οποία και προστατεύει από την οξειδωτική καταστροφή.



Εικ.4. Η κρυσταλλική δομή της ανθρώπινης σουπεροξειδικής δισμουτάσης που περιέχει μαγγάνιο (Mn-SOD). (A) Η Mn-SOD είναι ομοτετραμερές, που περιέχει με δύο συμμετρικές δέσμες τεσσάρων ελίκων και τέσσερις καρβοξυτελικές α/β περιοχές. Οι τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες του ομοτετραμερούς, έχουν χρώμα γαλάζιο, μπλε, πράσινο και κίτρινο, ενώ τα ιόντα μαγγανίου του ενεργού κέντρου χρωματίζονται με μωβ. (B) Το ενεργό κέντρο της Mn-SOD και οι σχηματιζόμενοι δεσμοί υδρογόνου. Τα αμινοξέα His26, His74, His163 και Asp159, καθώς και ένα μόριο διαλύτη συνδέονται με το ιόν του μαγγανίου. Υπάρχει μια αλληλουχία 5 δεσμών υδρογόνου μεταξύ του H₂O που συνδέεται με το μαγγάνιο και του Gln143, του Gln143 και της Tyr34, της Tyr34 και ενός άλλου μορίου διαλύτη, του προηγούμενου άλλου μορίου διαλύτη και της His30 και τέλος της His30 με την Tyr166 (από το J.J.P. Perry, D.S. Shin, E.D. Getzoff, J.A. Tainer. *The structural biochemistry of the superoxide dismutases*. *Biochim Biophys Acta*. 1804(2): 245–262, 2010).

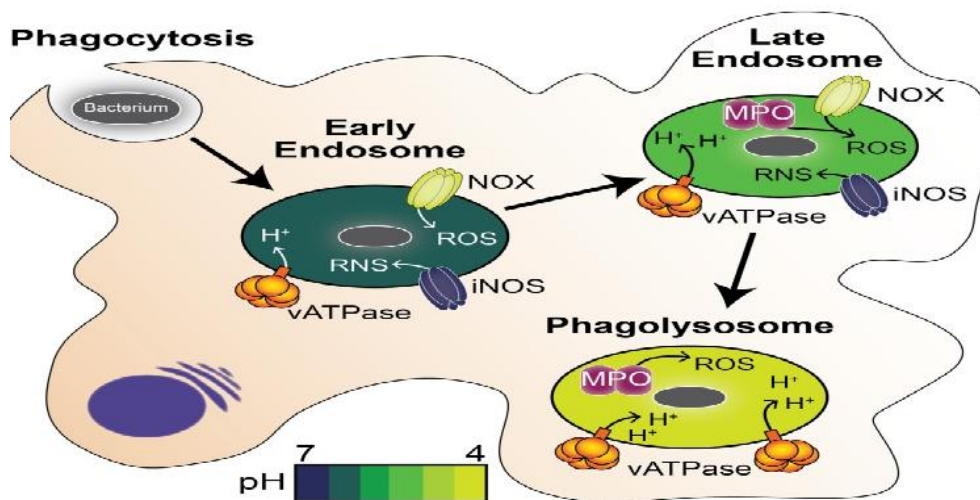


Εικ.5. Η άμυνα του οργανισμού απέναντι στις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου ROS (Reactive Oxygen Species).

Το μαγγάνιο είναι απαραίτητο για τη δράση διαφόρων ενζύμων, όπως οξειδοαναγωγάσες, DNA και RNA πολυμεράσες, πεπτιδάσες, κινάσες, αποκαρβοξυλάσες και γλυκοσυλ-τρανσφεράσες. Τα μεταβολικά μονοπάτια που εξαρτώνται από το μαγγάνιο, περιλαμβάνουν την εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών, τη γλυκίωση των πρωτεϊνών, τη βιοσύνθεση των πολυαμινών, τη βιοσύνθεση του DNA, τον καταβολισμό των νουκλεϊνικών οξέων, τη βιοσύνθεση και επεξεργασία των φωσφολιπιδίων, τη βιοσύνθεση των πολυσακχαριτών, τον καταβολισμό των πρωτεϊνών, τον κύκλο ουρίας, τον καταβολισμό των σακχάρων και τη φωτοσύνθεση. Στον άνθρωπο, μόνο ένα μικρό ποσοστό μαγγανίου που λαμβάνεται από τη διατροφή απορροφάται. Η ομοίωσή του διατηρείται μέσω της ισορροπίας της απορρόφησής του από τα εντεροκύτταρα και της απομάκρυνσής του από το ήπαρ.

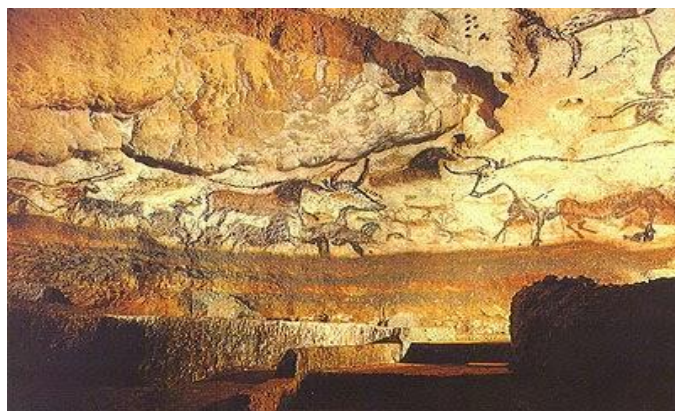
Στην περίπτωση των βακτηριακών λοιμώξεων, μόλις τα βακτήρια, αυτοί οι απρόσκλητοι επισκέπτες, εισέλθουν στα κύτταρά μας, φροντίζουν να προστατευτούν από τα χορηγούμενα αντιβιοτικά. Το *Mycobacterium tuberculosis* της φυματίωσης, η *Legionella pneumophila* της ασθένειας των λεγεωνάριων και *Mycobacterium leprae* της λέπρας ανήκουν σε αυτή την κατηγορία των ενδοκυττάρων εισβολέων. Φυσικά τα κύτταρά μας προσπαθούν να αμυνθούν με ειδικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, τα μακροφάγα. Τα φαγοκύτταρα μετακινούνται χημειοτακτικά, δηλαδή έλκονται από ορισμένα χημικά μόρια, στο σημείο της μόλυνσης. Περιβάλλουν τα βακτήρια και τα κρατούν αιχμάλωτους στο φαγόσωμα. Η μεμβράνη γύρω από το φαγόσωμα περιέχει ένζυμα που παράγουν ελεύθερες ρίζες οξυγόνου ROS, οι οποίες στρέφονται εναντίον των παγιδευμένων βακτηρίων. Δυστυχώς για μας, κάποια βακτήρια έχουν αναπτύξει ένα τείχος προστασίας: εκκρίνουν μέσα στο φαγόσωμα μεγάλες ποσότητες Mn-SOD και καταστρέφουν τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου ROS, που τους επιτίθενται. Χωρίς αυτό το τείχος προστασίας οι εισβολείς δεν θα είχαν μεγάλες πιθανότητες επιβίωσης: η μετάλλαξη που απενεργοποιεί είτε τη Mn-SOD των βακτηρίων ή το ειδικό σύστημα εξόδου της από τα βακτήρια, μηδενίζει τις πιθανότητες επιβίωσής τους.

Τα μακροφάγα βέβαια προσπαθούν να तोρπιλίσουν το τείχος προστασίας των βακτηρίων. Παρά το γεγονός ότι δεν μπορούν να αναστείλουν την δράση ή τα προϊόντα της Mn-SOD των βακτηρίων, μπορούν να αναστείλουν την σύνθεσή της υποβάλλοντας τα βακτήρια σε στέρηση μαγγανίου. Το μαγγάνιο όπως όλα τα μέταλλα, δεν μπορεί απλά να διαπερνά τις κυτταρικές μεμβράνες, αλλά χρησιμοποιεί ειδικές πρωτεΐνες μεταφοράς. Μερικές πρωτεΐνες μεταφοράς μαγγανίου έχουν αναγνωριστεί και άλλες όχι.



Εικ.6. Μηχανισμοί άμυνας του ξενιστή κατά των ενδοκυττάρων βακτηριακών παθογόνων. Απλοποιημένη σχηματική απεικόνιση των σταδίων της φαγοκυττάρωσης. Το pH, όπως φαίνεται, μειώνεται σταθερά, με τη δράση της ATPase των κενοτοπίων (vATPase, vacuolar ATPase). [ROS = reactive oxygen species, RNS = reactive nitrogen species και τα εμπλεκόμενα ένζυμα: SOD = Superoxide dismutase, NOX = NADPH oxidase, iNOS = inducible nitric oxide synthase, MPO = Myeloperoxidase], (από: G. Weiss, U.E. Schaible. *Macrophage defense mechanisms against intracellular bacteria. Immunol Rev* 264:182–203, 2015. doi:10.1111/imr.12266).

Μια από τις ειδικές πρωτεΐνες μεταφοράς μαγγανίου εντοπίστηκε, όταν οι επιστήμονες προσπάθησαν να καταλάβουν γιατί κάποιοι πληθυσμοί Ινδιάνων, ήταν πιο ανθεκτικοί στην φυματίωση σε σχέση με άλλους. Εντόπισαν ότι η αντίσταση οφείλεται σε μια μικρή διαφοροποίηση στην ακολουθία των αμινοξέων, δηλ. την πρωτοταγή δομή της NRAMP1 (natural resistance-associated macrophage protein) μιας πρωτεΐνης, που βρίσκεται στα μακροφάγα. Διαπιστώθηκε ότι η NRAMP1 είναι διαμεμβρανική πρωτεΐνη μεταφοράς μαγγανίου εκτός του φαγώσματος, στη μεμβράνη του οποίου και εδράζεται. Τώρα το κομμάτι του παζλ μπήκαν στη θέση τους, αποκαλύπτοντας μια θανάσιμη μάχη ανάμεσα στα μακροφάγα και στους βακτηριακούς εισβολείς: τα μακροφάγα χρησιμοποιούν την πρωτεΐνη μεταφοράς μαγγανίου NRAMP1 τους για να απομακρύνουν το μαγγάνιο έξω από το φαγώσωμα, έτσι ώστε οι παγιδευμένα βακτήρια, να μην έχουν μαγγάνιο για να προστατευτούν. Όμως και οι βακτηριακοί εισβολείς έχουν πρωτεΐνες μεταφοράς μαγγανίου (μερικές μάλιστα μοιάζουν δομικά με τη NRAMP1), με τις οποίες προσπαθούν να αντλήσουν μαγγάνιο από το φαγώσωμα. Αυτή η διεγκυστίνδα ανάμεσα στις πρωτεΐνες μεταφοράς μαγγανίου μπορεί να καθορίσει, αν ένας άνθρωπος θα νοσήσει ή όχι από φυματίωση. Στην διάρκεια της ιστορίας μας, αυτή η κυτταρική αναμέτρηση για το μαγγάνιο, έχει κοστίσει περισσότερες ζωές από όσες χάθηκαν σε πολέμους για το ασήμι και τον χρυσό.



Εικ.7. Βραχογραφίες στα σπήλαια του Lascaux (ΝΔ Γαλλία): Η αίθουσα των ταύρων (17 000 π.Χ). Οι αναλύσεις αποκάλυψαν ότι οι καλλιτέχνες της Λίθινης εποχής χρησιμοποίησαν για μαύρο χρώμα οξείδια μαγγανίου. Είναι ενδιαφέρον ότι δεν υπάρχουν γνωστά κοιτάσματα μαγγανίου κοντά στο σπήλαιο.. <http://www.visual-arts-cork.com/artist-paints/prehistoric-colour-palette.htm#manganese>

Η προλιδάση (Ε.Ο. 3.4.13.9) είναι μια κυτοσολική εξωπεπτιδάση, η οποία λύει τους δεσμούς των καρβοξυτελικών ιμιδοδιπεπτιδίων με C-τελική προλίνη ή υδροξυπρολίνη, συμμετέχοντας στη βιοσύνθεση του κολλαγόνου, καθώς και άλλων πρωτεϊνών που περιέχουν προλίνη, συντελώντας έτσι στην καλή υγεία του δέρματος. Για τη δράση της προλιδάσης απαιτείται η παρουσία ιόντων Mn^{+2} . Όπως αναμένεται, ασθενείς που πάσχουν από έλλειψη προλιδάσης (Prolidase deficiency, PD) είναι επιρρεπείς σε λοιμώξεις, ιδιαίτερα του αναπνευστικού.

Όταν πετάς με το αεροπλάνο πάνω από το βόρειο Καναδά, εποχή που έχουν λιώσει τα χιόνια, βλέπεις τη γη χρωματισμένη με ένα γιγάντιο πινέλο: πρασινογάλανες λωρίδες ανθρακικού χαλκού εναλλάσσονται με βουνά λαμπερού κόκκινου οξειδίου του σιδήρου και εντυπωσιακές κατάμαυρες περιοχές με οξείδια του μαγγανίου, σα να αντικρύζεις έναν κοιμισμένο γίγαντα. Εκεί κρύβεται μια τεράστια ποσότητα μαγγανίου σε συγκεντρώσεις τουλάχιστον 10 000 φορές υψηλότερες από τη συγκέντρωση του μαγγανίου στο σώμα μας. Ένας βράχος στο μέγεθος ενός μικρού σπιτιού, θα μπορούσε περιέχει όλο το μαγγάνιο που χρειάζεται για την ετήσια παραγωγή βιομάζας του πλανήτη μας.



Εικ.8. Ορυχείο μαγγανίου στη Νότια Αφρική.

Ακαταμάχητο μαγγάνιο! Από τις βραχογραφίες της Παλαιολιθικής εποχής και τα πολύτιμα μεταλλοένζυμα, στα σημερινά κράματα μαγγανίου, που χρησιμοποιούνται στις μηχανές των αεροπλάνων και τα κουτάκια των αναψυκτικών, τι σχεδιάζεις για το μέλλον;

Σημειώσεις

*Όταν το αρχέγονο σύμπαν ήταν μόλις τριών λεπτών, η διαδικασία νουκλεοσύνθεσης, στη διάρκεια της οποίας σχηματίζονται οι πυρήνες των ατόμων, προσωρινά σταμάτησε και οι “πρωταρχικές συγκεντρώσεις” (primordial abundancies) των στοιχείων σταθεροποιήθηκαν και δεν άλλαξαν για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα: 75% υδρογόνο, ίχνη δευτερίου ^2H , 24% ήλιο ^4He , ήλιο-3 ^3He και λίθιο-7 ^7Li . Η πρώτη νουκλεοσύνθεση στη διάρκεια της Μεγάλης Έκρηξης, όπου συμβατικά τοποθετούμε το $t=0$, την αρχή της ιστορίας του σύμπαντος, οδήγησε στη δημιουργία των ελαφρύτερων στοιχείων. Ενεργειακά, είναι προτιμότερο για τα πρωτόνια, δηλαδή τους πυρήνες υδρογόνου ^1H , να μείνουν ελεύθεροι και τα νετρόνια να ενωθούν ανά δύο, μαζί με άλλα δύο πρωτόνια και να σχηματίσουν πυρήνες ηλίου ^4He . Όπως προκύπτει από το Καθιερωμένο Κοσμολογικό Πρότυπο που βασίζεται στο μοντέλο του Big Bang, στο σημείο αυτό του περιοδικού πίνακα η νουκλεοσύνθεση προσωρινά σταματά: η ενέργεια του πλάσματος δεν επαρκεί πλέον για να τροφοδοτήσει τα νουκλεόνια με αρκετή ενέργεια, ώστε να σχηματιστούν πυρήνες βαρύτεροι από το λίθιο. Σύγκριση των παραπάνω προβλέψεων με τις πραγματικές συγκεντρώσεις των ελαφρών στοιχείων στο σύμπαν αποτελεί ταυτόχρονα και έλεγχο του ισχύοντος Κοσμολογικού Προτύπου. Η ανίχνευση των πρωταρχικών συγκεντρώσεων γίνεται με τη μελέτη φασμάτων από περιοχές, όπου δεν συμβαίνουν θερμοπυρηνικές αντιδράσεις, όπως αστρικές ατμόσφαιρες, μεσοαστρικές και μεσογαλαξιακές περιοχές, μετεωρίτες κτλ.

Όλα τα μετά το λίθιο στοιχεία που συναντάμε στη φύση, σχηματίστηκαν στην διάρκεια των 14 δισεκατομμυρίων χρόνων στο εσωτερικό των αστέρων, ως αποτέλεσμα των θερμοπυρηνικών αντιδράσεων, που σημαίνει ότι μετά τη Μεγάλη Έκρηξη, ήμασταν στην αναμονή για τουλάχιστον 200 δισεκατομμύρια χρόνια. Όσο πιο μεγάλο το αστέρι, τόσο βαρύτεροι ο πυρήνες που μπορούσε να σχηματίσει.

****** Η πυρηνική σύντηξη στοιχείων με ατομικό αριθμό AA μικρότερο από το σίδηρο ($AA=26$) απελευθερώνει ενέργεια, ενώ η σχάση τους την καταναλώνει. Για το σίδηρο και για όλα τα βαρύτερα στοιχεία, η πυρηνική σύντηξη καταναλώνει ενέργεια, αλλά η πυρηνική σχάση την απελευθερώνει. Ως εκ τούτου τα χημικά στοιχεία έως το σίδηρο παράγονται κατά την αστρική νουκλεοσύνθεση (iron peak). Τα βαρύτερα στοιχεία παράγονται μόνο κατά τη διάρκεια της νουκλεοσύνθεσης του super novae.

******* Τα μεγάλα άστρα (και κάποια ειδικά ζεύγη μικρότερων άστρων) έκαναν μεγαλειώδη έξοδο. Με μια έκρηξη υπερκαινοφανούς super novae διασκόρπισαν στο διάστημα, ύλη εμπλουτισμένη με βαριά στοιχεία, που αργότερα ενσωματώθηκε στις επόμενες γενεές των άστρων. Κατά συνέπεια, όσο παλαιότερο είναι ένα άστρο, τόσο μικρότερη είναι η περιεκτικότητά του σε βαριά στοιχεία. Το μαγγάνιο είναι μέρος της ομάδας σιδήρου, στοιχείων που θεωρείται ότι συντίθενται σε μεγάλα αστέρια λίγο πριν την έκρηξη του σουπερνόβα. Η κολοσσιαία απελευθέρωση ενέργειας ενός τέτοιου super novae θα μπορούσε να μετατρέψει όλα τα στοιχεία με τη μεγαλύτερη κατανάλωση ενέργειας, σε υπερουράνια στοιχεία.

Βιβλιογραφία

- Midhty Manganese from “Jeff’s view on science and scientists”, Essays from FEBS Letters του Gottfried Schatz, Elsevier BV ed.
- Παν. Καντή. Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα Φυσικής. Κοσμολογία. 5. Αρχέγονο Σύμπαν. http://ecourse.uoi.gr/pluginfile.php/102088/mod_resource/content/1/Chapter5.pdf
- <http://ecourse.uoi.gr/course/view.php?id=1418>
- Physics4u's Weblog. Ελέγχοντας τα στοιχεία που δημιουργήθηκαν στο Big Bang. Η δημιουργία των ελαφρών στοιχείων. Η δημιουργία των βαρέων στοιχείων. Η προέλευση των χημικών στοιχείων. <https://physics4u.wordpress.com/>
- <https://physics.info/nucleosynthesis/>

- Δ. Κεσίσογλου, Γ. Ψωμάς. Βιοανόργανη Χημεία, Εκδ. Ζήτη, 2011.
- Brudvig GW. Water oxidation chemistry of photosystem II. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2008 Mar 27;363(1494):1211-8; discussion 1218-9. Review. PMID: 17954436.
- Woodward W. Fischer, James Hemp, Jena E. Johnson. Manganese and the Evolution of Photosynthesis. *Orig. Life Evol. Biosph.* DOI 10.1007/s11084-015-9442-5, ELSI SYMPOSIUM 2015
- J. Barber, Photosynthetic water splitting by the $Mn_4Ca^{2+}O_x$ catalyst of photosystem II: its structure, robustness and mechanism. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 50, E13. doi:10.1017/S0033583517000105
- M. D. Scott, S. R. Meshnick, J. W. Eaton. Superoxide Dismutase-rich Bacteria. Paradoxical increase in oxidant toxicity. *J. Biol. Chem.* 262 (8), 3640-5, 1987.
- M. Lynch, H. Kuramitsu. Expression and role of superoxide dismutases (SOD) in pathogenic bacteria. *Microbes Infect.* 2(10):1245-55, 2000.
- Y. Sheng, I.A. Abreu, D.E. Cabelli, M.J. Maroney, A.F. Miller, M. Teixeira, J.S. Valentine. Superoxide dismutases and superoxide reductases. *Chem Rev.* 114(7): 3854-918, 2014.
- Wessling-Resnick M. Nramp1 and Other Transporters Involved in Metal Withholding during Infection. *J. Biol. Chem.* 2015 Jul 31;290(31):18984-90.
- genomics.unl.edu
- nebraska redox biology center educational portal. genomics.unl.edu

http://genomics.unl.edu/RBC_EDU/mn.html

- W. Zhu, NGJ. Richards. Biological functions controlled by manganese redox changes in mononuclear Mn-dependent enzymes. *Essays Biochem.* 61(2):259-270, 2017.
- M. L. Reniere. Reduce, Induce, Thrive: Bacterial Redox Sensing during Pathogenesis. *J Bacteriol.* 2018 Aug 10; 200(17). pii: e00128-18. doi: 10.1128/JB.00128-18.
- A. Surazynski, W. Milyk, J. Palka, JM. Phang. Prolidase-dependent regulation of collagen biosynthesis. *Amino Acids.* 35(4):731-8, 2008.

Οzymandias

By Percy Bysshe Shelley (1792–1822)

I met a traveller from an antique land,
Who said—"Two vast and trunkless legs of stone
Stand in the desert...
Near them, on the sand,
Half sunk a shattered visage lies, whose frown,
And wrinkled lip, and sneer of cold command,
Tell that its sculptor well those passions read
Which yet survive, stamped on these lifeless things,
The hand that mocked them, and the heart that fed;
And on the pedestal, these words appear:
" My name is Ozymandias, King of Kings;
Look on my Works, ye Mighty, and despair".
Nothing beside remains. Round the decay
Of that colossal Wreck, boundless and bare
The lone and level sands stretch far away."

Οσυμανδίας

(Βασισμένο στη μετάφραση της Κατ. Σχινά)

Συνάντησα έναν ταξιδευτή από αρχαία χώρα.
Είπε: " Πελώρια, δίχως κορμό, δυο πόδια πέτρινα, στέκονται
μες στην έρημο... Κοντά τους, μέσα στην άμμο,
μισοχωμένο και συντριμμένο κείται ένα πρόσωπο
σκυθρωπό,
με χείλη συσπασμένα, σ' ένα ψυχρό σαρκαστικό χαμόγελο
κυριαρχίας,
Λένε πως ο γλύπτης του ερμήνευσε σωστά αυτά τα πάθη,
που επιβίωσαν ως τα τώρα σμιλεμένα πάνω σ' ετούτα τ'
άψυχα,
το χέρι που τα περιέπαιξε και την καρδιά που τα έθρεψε.
Κι απάνω στο βάθρο ετούτες οι λέξεις είναι χαραγμένες:
" Το όνομά μου είναι Οσυμανδίας, ο Βασιλεύς των
Βασιλέων!
Τα έργα μου κοιτάξτε, ω Δυνατοί, κι απελπιστείτε."
Τίποτε άλλο δεν έχει απομείνει. Ολόγυρα απ' τη φθορά του
κολοσσιαίου ερειπίου, απέραντη, γυμνή, μοναχική
η έρημος απλώνεται ως τα πέρατα.

Διόδωρος ο Σικελιώτης (~80 πΧ - ~20 πΧ): " Βασιλεύς βασιλέων Όσμανδύας είμι. Ει δέ τις ειδέναι βούλεται πηλίκος είμι καί ποῦ κεῖμαι, νικάτω τι τῶν ἐμῶν ἔργων." <http://cantfus.blogspot.com/>

Όσμανδίας είναι ο φαραώ Ραμσής ο Β' (1303 πΧ - 1213 πΧ). Το Όσμανδίας είναι ελληνική παραφθορά του τίτλου του – Usermaatre Setepenre: Ο εκλεκτός του Ρα και της δικαιοσύνης του.

Το ποίημα του Σέλλεϋ Οζγυμανδίας, σε απαγγελία του Richard Attenborough (1923 –2014): <https://www.youtube.com/watch?v=bv2nklTyq9Q>



EEKX-KB
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ

17ο Πανελλήνιο Συνέδριο
ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ
www.eekx-kb.gr

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ ΤΩΝ
IFCC
International Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine

EFLM
European Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine

21-23
Νοεμβρίου **2019**
Royal Olympic, Αθήνα

Concerti S.A. Οργανισμός - Συνδιοργανιστής (προσβαλλόμενος) Συνεδρίου ΑΣ, Concerti S.A. "The art of bringing people together"
Α. Σουλίου Πόλεως, 0800 Μέγας, 45.500 Καβάλας, Τηλ: +30 25510 69670, fax: +30 2551 05301, Email: info@concerti.gr, Website: www.concerti.gr