

Δημήτρης Κεσίσογλου

Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.

Γεώργιος Ψωμάς

Λέκτορας, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.

ΒΙΟΑΝΟΡΓΑΝΗ ΧΗΜΕΙΑ



- Στοιχεία απαραίτητα σε όλα τα βιολογικά συστήματα
- Ιχνοστοιχεία απαραίτητα σε βιολογικά συστήματα όπου υπάρχουν
- Ιχνοστοιχεία μη απαραίτητα σε βιολογικά συστήματα όπου υπάρχουν



ΕΚΔΟΣΕΙΣ
ΖΗΤΗ

Κάθε γνήσιο αντίτυπο φέρει την υπογραφή του συγγραφέα

ISBN 978-960-456-264-0

© Copyright: Κεσίσογλου Δ., Ψωμάς Γ., Εκδόσεις Ζήτη, Φεβρουάριος 2011

Το παρόν έργο πνευματικής ιδιοκτησίας προστατεύεται κατά τις διατάξεις του Ελληνικού νόμου (Ν.2121/1993 όπως έχει τροποποιηθεί και ισχύει σήμερα) και τις διεθνείς συμβάσεις περί πνευματικής ιδιοκτησίας. Απαγορεύεται απολύτως η άνευ γραπτής άδειας του εκδότη και συγγραφέα κατά οποιοδήποτε τρόπο ή μέσο αντιγραφή, φωτοανατύπωση και εν γένει αναπαραγωγή, εκμίσθωση ή δανεισμός, μετάφραση, διασκευή, αναμετάδοση στο κοινό σε οποιαδήποτε μορφή (ηλεκτρονική, μηχανική ή άλλη) και η εν γένει εκμετάλλευση του συνόλου ή μέρους του έργου.

Φωτοστοιχειοθεσία

Εκτύπωση

Βιβλιοδεσία

Π. ΖΗΤΗ & Σια ΟΕ

18^ο χλμ Θεσσαλονίκης - Περαιάς

Τ.Θ. 4171 • Περαιά Θεσσαλονίκης • Τ.Κ. 570 19

Τηλ.: 2392 072.222 - Fax: 2392 072.229 • e-mail: info@ziti.gr



www.ziti.gr

ΒΙΒΛΙΟΠΩΛΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ - ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΔΙΑΘΕΣΗ:

Αρμενοπούλου 27 - 546 35 Θεσσαλονίκη • Τηλ.: 2310 203.720 • Fax 2310 211.305

e-mail: sales@ziti.gr

ΒΙΒΛΙΟΠΩΛΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ - ΕΝΩΣΗ ΕΚΔΟΤΩΝ ΒΙΒΛΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ:

Στοά του Βιβλίου (Πεσμαζόγλου 5) - 105 64 ΑΘΗΝΑ • Τηλ.-Fax: 210 3211.097

ΑΠΟΘΗΚΗ ΑΘΗΝΩΝ - ΠΩΛΗΣΗ ΧΟΝΔΡΙΚΗ:

Ασκληπιδίου 60 - Εξάρχεια 114 71, Αθήνα • Τηλ.-Fax: 210 3816.650 • e-mail: athina@ziti.gr

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΒΙΒΛΙΟΠΩΛΕΙΟ: www.ziti.gr

*Στα εγγόνια μου
Μαρία Κεσίσογλου,
Δημήτρη Κεσίσογλου*

*To my grandchildren
Maria - Xinyi Kesisoglou,
Dimitris - Siyuan Kesisoglou*

*Στο γιό μου
Λεωνίδα Ψωμά*

*To my son
Leonidas Psomas*

Πρόλογος

Ο σκοπός αυτού του βιβλίου είναι να δώσει στον αναγνώστη μια αρκετά αναλυτική γνώση για το ρόλο των μετάλλων στη λειτουργία των βιολογικών συστημάτων.

Στο *πρώτο κεφάλαιο* δίνονται τα στάδια εξέλιξης της ζωής πάνω στον πλανήτη μας με αρκετά απλουστευμένο τρόπο, ούτως ώστε ο αναγνώστης να αντιληφθεί τη σπουδαιότητα και το ρόλο των μετάλλων, ελπίζοντας ότι θα του δημιουργηθεί η περιέργεια να γνωρίσει το αντικείμενο αυτό σε μεγαλύτερο βάθος στα επόμενα κεφάλαια. Επίσης σ' αυτό το εισαγωγικό κεφάλαιο θα παρουσιαστεί ο τρόπος με τον οποίο τα βιολογικά συστήματα προσλαμβάνουν τα στοιχεία που χρειάζονται από το περιβάλλον.

Στο *δεύτερο κεφάλαιο* αρχίζει η εξέταση των ανόργανων στοιχείων που συμμετέχουν στις διάφορες βιολογικές δράσεις και κυρίως των στοιχείων τα οποία δε συμμετέχουν σε οξειδοαναγωγικές δράσεις αλλά η δράση τους είναι είτε δομική είτε ηλεκτρολυτική.

Στα *κεφάλαια 3^ο έως 7^ο* εξετάζεται με μεγαλύτερη λεπτομέρεια ο ρόλος των στοιχείων Fe, Mn, Cu, Zn και Mo, στοιχεία τα οποία συμμετέχουν σε καταλυτικές δράσεις είτε λόγω της ικανότητάς τους να οξειδώνονται και να ανάγονται στο περιβάλλον των βιολογικών δράσεων (Fe, Mn, Cu και Mo) είτε να συμμετέχουν σε καταλυτικές αντιδράσεις υδρόλυσης (Zn).

Στο *8^ο κεφάλαιο* εξετάζεται η δυνατότητα αλληλεπίδρασης των διαφόρων μεταλλοϊόντων με το DNA ενώ στο *9^ο κεφάλαιο* εξετάζονται τα μεταλλικά κυρίως στοιχεία, τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπευτική.

Στο *10^ο κεφάλαιο* αναφέρονται ορισμένοι φασματοσκοπικοί τρόποι μελέτης των ενεργών κέντρων των μεταλλοενζύμων και οι τεχνικές μελέτης της αλληλεπίδρασης των μεταλλοϊόντων με το DNA.

Στο *παράρτημα* δίνονται ορισμένες βασικές έννοιες των οργανικών συστατικών των βιολογικών συστημάτων.

Περιεχόμενα

Συντομογραφίες	14
----------------------	----

Κεφάλαιο 1

Η Δημιουργία των Βιολογικών Συστημάτων

1.1 Τα στάδια εξέλιξης της ζωής.....	17
1.2 Στάδιο εξέλιξης και ομοιόστασης	23
1.3 Η δημιουργία σύγχρονων βιολογικών συστημάτων.....	24
1.4 Η παρουσία των χημικών στοιχείων στα βιολογικά συστήματα	25
1.5 Ο ρόλος του δυναμικού οξειδοαναγωγής.....	29
1.6 Παράγοντες που επηρεάζουν τα δυναμικά οξειδοαναγωγής στα σύ- μπλοκα	31
1.7 Εκλεκτική δέσμευση και ανταγωνιστική δράση μεταλλοϊόντων.....	32
1.7.1 Γενικά.....	32
1.7.2 Ανταγωνιστική δράση Mo–Cu.....	34
1.7.3 Ενεργή σταθερά σταθερότητας	35
1.7.4 Εκλεκτική δέσμευση με βάση το σθένος του μετάλλου	37
1.7.5 Εκλεκτική δέσμευση με βάση τη γεωμετρία συναρμογής.....	38
1.7.6 Εκλεκτική δέσμευση με βάση το άτομο συναρμογής	38
1.7.7 Εκλεκτική δέσμευση με βάση τη σταθεροποίηση της κατάστασης του spin	40
1.7.8 Εκλεκτική δέσμευση με σχηματισμό πολυπυρηνικών ενώσεων (clusters).....	40
1.7.9 Εκλεκτική δέσμευση με βάση το μέγεθος του μεταλλοϊόντος.....	41
1.7.10 Κορνοειδείς ενώσεις	41

Κεφάλαιο 2

Τα Μεταλλικά Στοιχεία in vivo

2.1 Ο ρόλος των στοιχείων και των ενώσεών τους στα βιολογικά συστήματα	45
2.2 Τα μεταλλοϊόντα Na^+ , K^+	47
2.3 Τα μεταλλοϊόντα Mg^{2+} , Ca^{2+}	48

2.3.1	Το Mg^{2+} και τα PO_4^{3-}	48
2.3.2	Ανταγωνιστική δράση Mg^{2+} με αμίνες.....	49
2.3.3	Το Mg^{2+} στη χλωροφύλλη	50
2.3.4	Το ασβέστιο Ca^{2+}	54
2.3.5	Το ασβέστιο Ca^{2+} στα βιορυκτά.....	54
2.4	Τα μεταλλοϊόντα Co και Ni.....	55

Κεφάλαιο 3

Τα Μαγγάνιο in vivo

3.1	Εισαγωγή	59
3.2	Το μαγγάνιο ως οξύ κατά Lewis.....	60
3.2.1	Αργινάση (Arginase)	61
3.2.2	Κονκαναβαλίνη A	62
3.2.3	Γλουταμινική Συνθετάση.....	63
3.3	Το μαγγάνιο σε καταλυτικά ένζυμα	64
3.3.1	Mn SOD.....	64
3.3.2	Μαγγανική ριβονουκλεοτιδική αναγωγή (Ρεδουκτάση)	65
3.3.3	Υπεροξειδάση του μαγγανίου	66
	Καταλυτικός κύκλος.....	67
3.3.4	Κατάληψη του μαγγανίου.....	68
	Καταλυτικός κύκλος.....	71
3.4	Φωτοσύνθεση.....	74
3.4.1	Η συμμετοχή του μαγγανίου στο φωτόςύστημα	77

Κεφάλαιο 4

Τα Σίδηρος in vivo

4.1	Γενικά για τις σιδηροπρωτεΐνες μεταφοράς ηλεκτρονίων	84
	α) Μεταφορά ηλεκτρονίων με τελικό αποδέκτη το οξυγόνο ή άλλη ομάδα δέκτη ηλεκτρονίων	85
	β) Απόσπαση ατόμων υδρογόνου από το οξυγόνο.....	86
	γ) Αλληλεπίδραση με άτομο οξυγόνου και ενσωμάτωση του οξυγόνου στο υπόστρωμα.....	86
4.1.1	Το σύστημα της αναπνοής.....	87
4.2	Μεταφορά ηλεκτρονίων στα μεταλλοένζυμα.....	89
4.3	Συνθήκες που ευνοούν γρήγορη μεταφορά ηλεκτρονίων	90
4.4	Μοντέλα μεταφοράς ηλεκτρονίων.....	91

4.5	Μεταφορά ηλεκτρονίων σε διάλυμα.....	93
4.6	Σιδηροπρωτεΐνες μεταφοράς ηλεκτρονίων με πορφυρινικό σύστημα.....	94
4.6.1	Το πορφυρινικό σύστημα	95
4.6.2	Συμπεριφορά των πορφυρινών σε διάλυμα	96
4.6.3	Δράση των υποκαταστατών του πορφυρινικού δακτυλίου	97
4.6.4	Οξειδοαναγωγικές ιδιότητες των μεταλλοπρωτεϊνών.....	97
4.6.5	Τα κυτοχρώματα.....	98
4.6.6	Τα κυτοχρώματα τύπου c.....	99
4.6.7	Τα κυτοχρώματα τύπου b.....	101
4.6.8	Το κυτόχρωμα P-450.....	102
4.6.9	Τα ένζυμα υπεροξειδάσες και καταλάσες.....	104
4.6.10	Υπεροξειδάσες.....	104
4.6.11	Καταλάσες	106
4.6.12	Ενώσεις – Μοντέλα για τις καταλάσες και τις υπεροξειδάσες.....	107
4.7	Πρωτεΐνες σιδήρου - θείου.....	108
4.7.1	Ενεργό κέντρο τύπου 1	108
4.7.2	Φερρεδοξίνες.....	109
4.7.3	Ενεργό κέντρο τύπου 2 ($2\text{Fe} \cdot 2\text{S}$).....	111
4.7.4	Ενεργό κέντρο τύπου 3 ($4\text{Fe} \cdot 4\text{S}$ και $8\text{Fe} \cdot 8\text{S}$)	111
4.7.5	Συνθετικά μοντέλα ανάλογα του ενεργού κέντρου $\text{Fe} \cdot \text{S}$	113
4.8	Σιδηροπρωτεΐνες μεταφοράς οξυγόνου.....	114
4.8.1	Το μόριο του O_2 και τα προϊόντα αναγωγής του.....	115
4.8.2	Αιμοσφαιρίνη και μυοσφαιρίνη.....	116
4.8.3	Αιμοερυθρίνες	121
4.8.4	Συνθετικά μοντέλα των αιμοπρωτεϊνών	123
4.9	Πρωτεΐνες μεταφοράς και αποθήκευσης σιδήρου.....	131
4.9.1	Τρανσφερρίνη.....	131
4.9.2	Φερριτίνη	133
4.9.3	Μεταφορά σιδήρου στα μικρόβια	134
4.9.4	Σιδηροφόρα	134
4.9.5	Υδροξιαμικά σιδηροφόρα	135
4.9.6	Φαινολικά σιδηροφόρα.....	136

Κεφάλαιο 5

Ο Χαλκός *in vivo*

5.1	Βιοχημεία του χαλκού.....	139
-----	---------------------------	-----

5.2	Τύποι ενεργών κέντρων χαλκού	139
5.2.1	Χαλκοπρωτεΐνες τύπου I.....	141
	Μικρές μπλε πρωτεΐνες	142
	Μπλε οξειδάσες	144
5.1.2	Χαλκοπρωτεΐνες τύπου II.....	145
5.1.3	Χαλκοπρωτεΐνες τύπου I + τύπου II	146
5.1.4	Χαλκοπρωτεΐνες τύπου III.....	148
	Αιμοκυανίνες	148
5.1.5	Χαλκοπρωτεΐνες τύπου I + τύπου II + τύπου III	149
	Μεικτά μεταλλικά κέντρα.....	150

Κεφάλαιο 6

Ο Ψευδάργυρος *in vivo*

6.1	Γενικά για τον ψευδάργυρο	151
6.1.1	Κατανομή του ψευδαργύρου στο ανθρώπινο σώμα	152
6.1.2	Παράγοντες που επηρεάζουν την κατανομή του ψευδαργύρου στο σώμα	154
6.1.3	Μεταφορά του ψευδαργύρου μέσα στο ανθρώπινο σώμα	154
6.2	Ένζυμα του ψευδαργύρου	155
6.2.1	Ο ρόλος του ψευδαργύρου στα μεταλλοένζυμα	155
6.2.2	Ο δομικός ρόλος του ψευδαργύρου	155
6.2.3	Καταλυτική (ενζυμική) δράση του ψευδαργύρου	156
6.2.4	Ρυθμιστικός ρόλος του ψευδαργύρου.....	156
6.2.5	Μη-καταλυτικός ρόλος του ψευδαργύρου	156
6.2.6	Ιδιότητες των ενζύμων του ψευδαργύρου	157
6.2.7	Μηχανισμοί δράσης των ενζύμων του Zn.....	158
6.3	Καρβονική ανυδράση.....	159
6.4	Καρβοξυπεπτιδάση	161
6.5	Θερμολυσίνη	164
6.6	Αλκοολική αφυδρογονάση	165
6.7	α-Αμυλάση.....	166
6.8	Σουπεροξειδική δισμουτάση Cu-Zn	168
6.9	DNA- και RNA-Πολυμεράση.....	169
6.10	Ο ψευδάργυρος στο δηλητήριο των φιδιών.....	170
6.11	Πρωτεΐνες Zn-fingers	171
6.12	Ο ψευδάργυρος και η μεταλλοθειονίνη	172

Κεφάλαιο 7

Το Μολυβδαίνιο *in vivo*

7.1	Χημικά χαρακτηριστικά	173
7.2	Ο βιολογικός ρόλος του μολυβδαινίου.....	175
7.3	Η βιολογική δράση του μολυβδαινίου	176
7.4	Οξειδάση και αφυδρογονάση της ξανθίνης.....	178
7.5	Οξειδάση των αλδεϋδών και οξειδάση των θειωδών.....	179
7.6	Δέσμευση του αζώτου και “κύκλος του αζώτου”	180
7.6.1	Νιτρογενάση.....	183
7.6.2	Τα μεταλλικά clusters της νιτρογενάσης	184
7.6.3	Γενικά συμπεράσματα για τη δέσμευση του αζώτου	185

Κεφάλαιο 8

Αλληλεπίδραση Μεταλλικών Ιόντων με το DNA

8.1	Εισαγωγικά για το DNA	187
8.1.1	Διαμορφώσεις του DNA	190
8.1.2	Υπερελίκωση του DNA.....	192
8.1.3	Ένζυμα και DNA	193
8.2	Τρόποι αλληλεπίδρασης του DNA με χημικές ενώσεις.....	193
8.2.1	Ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις.....	193
8.2.2	Μη ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις.....	194
8.2.3	Μοντέλο παρεμβολής (Intercalation)	195
8.2.4	Μοντέλο συναρμογής στις αύλακες (Groove binding)	197
8.2.5	Μοντέλο εξωτερικής συναρμογής (External binding).....	198
8.3	Ρήξη.....	199

Κεφάλαιο 9

Μέταλλα και Ενώσεις τους στη Θεραπευτική

9.1	Ιστορική αναδρομή.....	201
9.2	Ο λευκόχρυσος στη θεραπευτική.....	207
9.2.1	Μηχανισμός δράσης του cisplatin.....	208
9.2.2	Άλλες ενώσεις του Pt με αντικαρκινική δράση	211
9.3	Το ρουθένιο στη θεραπευτική.....	213
9.3.1	Ενώσεις του Ru με αντικαρκινική δράση	214

(α) Ενώσεις του Ru με διακυλοσουλφοξείδια	215
(β) Ενώσεις του Ru με αμίνες ή/και καρβοξυλικούς υποκατα- στάτες	215
9.3.2 Ενώσεις του Ru με αντιυπερτασική δράση.....	216
9.4 Ο χρυσός στη θεραπευτική	216
9.5 Το τιτάνιο στη θεραπευτική	218
9.6 Το βανάδιο στη θεραπευτική.....	219
9.7 Ο σίδηρος στη θεραπευτική.....	219
9.8 Ο χαλκός στη θεραπευτική	220
9.9 Το λίθιο στη θεραπευτική	221
9.10 Το βισμούθιο στη θεραπευτική.....	222
9.11 Το αντιμόνιο στη θεραπευτική.....	222
9.12 Το αρσενικό στη θεραπευτική	223
9.13 Ο ψευδάργυρος στη θεραπευτική	226
Σύμπλοκες ενώσεις Zn με αντιδιαβητικά φάρμακα	226
Σύμπλοκες ενώσεις του Zn με αντιφλεγμονώδη και αντισπασμωδικά φάρμακα.....	227
Σύμπλοκα του ψευδαργύρου με αντιμικροβιακή δράση	228
Σύμπλοκες ενώσεις του Zn και η νόσος Alzheimer	229
Σύμπλοκες ενώσεις του Zn με αντικαρκινική δράση	230
Σύμπλοκες ενώσεις του Zn με φάρμακα κατά τοπικών εγκαυμάτων.....	230
Σύμπλοκες ενώσεις του Zn με φάρμακα κατά της υπερουριμίας.....	231
9.14 Μέταλλα που χρησιμοποιούνται στη διαγνωστική.....	231

Κεφάλαιο 10

Φασματοσκοπική Μελέτη Μεταλλοπρωτεϊνών

10.1 Ηλεκτρονική φασματοσκοπία	234
10.1.1 Αντικατάσταση μεταλλοϊόντος	236
10.2 Οπτική στροφική σκέδαση και κυκλικός διχρωισμός	237
Καρβονική ανυδράση	241
Rubredoxin	242
10.3 Φασματοσκοπία EXAFS και XANES.....	242
10.4 Φασματοσκοπία ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού (EPR)	249
10.5 Μέθοδοι μελέτης της αλληλεπίδρασης ενώσεων με DNA.....	255
10.5.1 Φασματοσκοπία υπεριώδους - ορατού (UV-Vis)	255

Παράδειγμα υπολογισμού της K_b	258
10.5.2 Φασματοσκοπία κυκλικού διχρωισμού (CD)	259
10.5.3 Ιξωδομετρία (μέτρηση του ιξώδους).....	259
10.5.4 Κυκλική βολταμμετρία και DNA	261
10.5.5 Προσδιορισμός του σημείου τήξης του DNA, T_m	262
10.5.6 Μελέτη ανταγωνιστικής δράσης με το αιθίδιο βρωμίδιο	264
Μελέτη της ανταγωνιστικής δράσης με φασματοσκοπία UV-Vis.....	265
Μελέτη της ανταγωνιστικής δράσης με φασματοσκοπία φθορι- σμού	265
Παράδειγμα υπολογισμού της K_{sv}	268
10.5.7 Ηλεκτροφόρηση πηκτής αγαρόζης.....	268
10.5.8 Αποελίκωση του DNA	268

Παράρτημα

Συνοπτική Παρουσίαση Εννοιών Βιοχημείας

I	Γενικά για τα αμινοξέα	271
II	Ονοματολογία και ιδιότητες των αμινοξέων	274
III	Γενικά για τις πρωτεΐνες.....	276
IV	Γενικά για τα νουκλεϊνικά οξέα.....	277
V	Οι νουκλεοζίτες	278
VI	Νουκλεοτίδια	279
VII	Ένζυμα.....	280
VIII	Το κύτταρο.....	281
IX	Δομή των μεμβρανών	283
	Βιβλιογραφία	285
	Ευρετήριο ξένων όρων	289
	Ευρετήριο ελληνικών όρων	291

1^ο Κεφάλαιο

Η ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

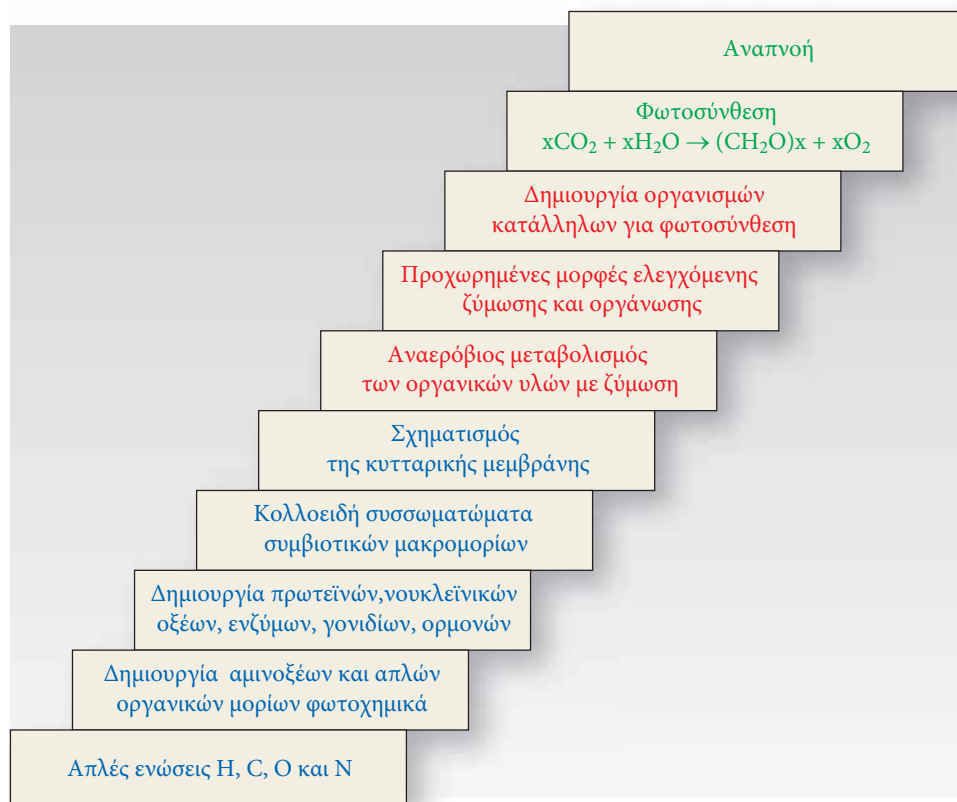
1.1 Τα στάδια εξέλιξης της ζωής

Η διαρκής αναζήτηση του ερευνητή προκάλεσε κυρίως στον 20^ο αιώνα, την ανατροπή πολλών θεωριών-δοξασιών, μεταξύ των οποίων και αυτή που έχει σχέση με τον ορισμό της Ανόργανης και της Οργανικής Χημείας. Η ανατροπή της ίδιας της έννοιας “Ανόργανο” και “Οργανικό” αποτελεί σήμερα πλέον κοινό τόπο.

Για να γίνει περισσότερο κατανοητό γιατί με τους κλασσικούς ορισμούς της Ανόργανης Χημείας, “Η Ανόργανη Χημεία ασχολείται με αντιδράσεις και ενώσεις που δεν έχουν σχέση με την ζωή” και της Οργανικής Χημείας, “Η Οργανική Χημεία ασχολείται κυρίως με τις ενώσεις του άνθρακα και έχει σχέση με την ύπαρξη της ζωής” δεν μπορούμε πλέον να απαντήσουμε στα σημερινά ερωτήματα της επιστήμης για την ύπαρξη και λειτουργία των βιολογικών συστημάτων, καλό είναι να δούμε σε γενικές γραμμές τα στάδια εξέλιξης της ζωής στον πλανήτη μας. Ήδη από το πρώτο στάδιο εξέλιξης θα διαπιστώσουμε, ότι η συμμετοχή ανόργανων ενώσεων στο σχηματισμό των πρώτων οργανικών ενώσεων είναι καθοριστική.

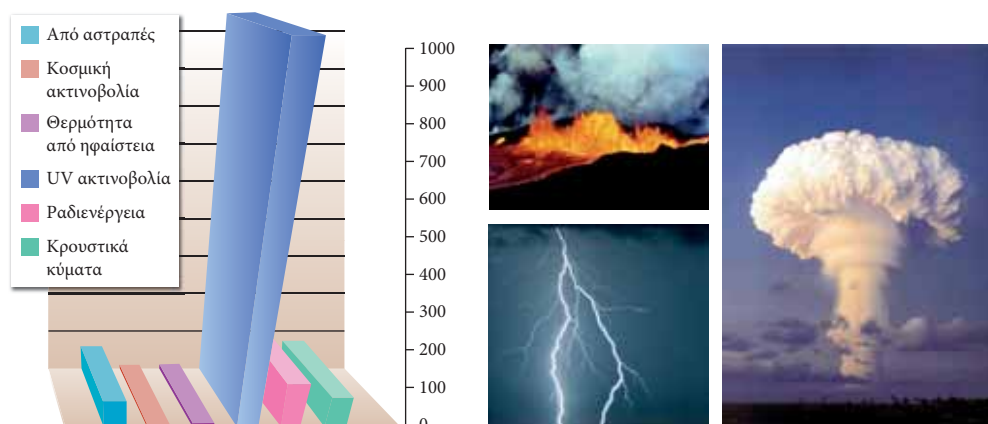
Ο πλανήτης μας, ο οποίος δημιουργήθηκε 11 περίπου δισεκατομμύρια χρόνια μετά από το ονομαζόμενο *big bang* και έχει ηλικία περίπου 4×10^9 έτη, αρχικά περιβάλλονταν κυρίως από H_2O , στο περιβάλλον υπήρχαν μόνο ποσότητες CO_2 , H_2S και άλλων ενώσεων, ενώ πρέπει να σημειωθεί ότι η παρουσία του O_2 ήταν αμελητέα, μικρότερη του 0,0001%. Η περίοδος αυτή χαρακτηρίζεται από έλλειψη ατμόσφαιρας. Τα αέρια που υπήρχαν στο περιβάλλον εκλύονταν κατά τη διάρκεια των γεωλογικών μεταβολών και κυρίως κατά την ηφαιστειακή δραστηριότητα. Η έλλειψη ατμόσφαιρας επέτρεπε να φτάνει στη Γη ηλιακή ενέργεια η οποία χαρακτηρί-

- ▶ Σημαντικές ποσότητες ενώσεων που υφίστανται απουσία O_2 : Υπαρξη $O_2 < 0.001\%$ (UV 1200–3000 Å στα 0–10 km υψόμετρο εξαρτώμενη από την ατμόσφαιρα ατμών H_2O)
- ▶ Απελευθέρωση CO_2
Απελευθέρωση H_2
- ▶ Δημιουργία ατμόσφαιρας οξυγόνου
UV 2100–3000 Å φθάνει στην επιφάνεια της Γης



Σχήμα 1.1: Τα κυριότερα στάδια εξέλιξης της ζωής στον πλανήτη μας

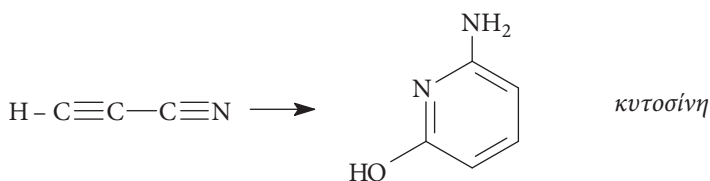
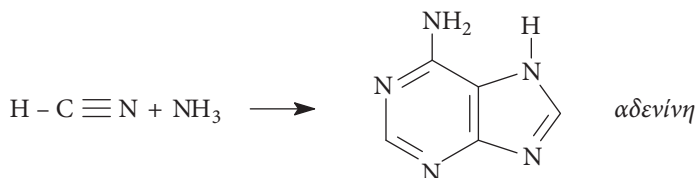
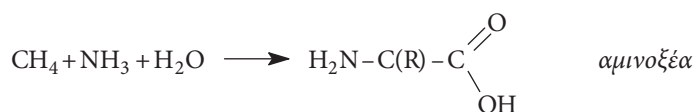
ζονταν από την παρουσία υψηλής συχνότητας υπεριώδους ακτινοβολίας. Η ενέργεια που ήταν απαραίτητη για οποιαδήποτε χημική διαδικασία προέρχονταν κυρίως από την υπεριώδη ηλιακή ακτινοβολία, ενώ οι άλλες μορφές ενέργειας που προέρχονταν από τη ραδιενέργεια, τις αστραπές, τα κρουστικά κύματα, τη θερμότητα που εκλύονταν από τα ηφαίστεια και την κοσμική ακτινοβολία κάλυπταν περίπου το 10% της ολικής ενέργειας. Υπό αυτές τις συνθήκες περιβάλλοντος άρχισε η εξέλιξη πάνω στη Γη.



Πηγές ενέργειας για τη σύνθεση σύνθετων μορίων στην ατμόσφαιρα της αρχέγονης Γης

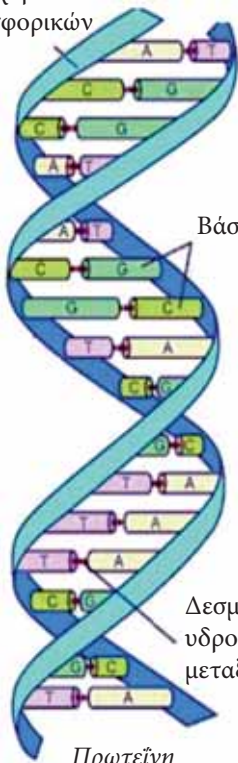
Σχήμα 1.2: Διάγραμμα όπου φαίνεται ποσοτικά η συμμετοχή των διαφόρων πηγών ενέργειας πάνω στη Γη

- ➔ Το πρώτο στάδιο εξέλιξης χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία απλών ενώσεων των στοιχείων, C, H, N, O και S όπως CO, NH₃, H₂S, CO₂ κλπ.
- ➔ Στο δεύτερο στάδιο εξέλιξης έχουμε τη δημιουργία απλών οργανικών μορίων και αμινοξέων. Στη διαδικασία σύνθεσης συμμετέχουν και τα στοιχεία Fe, Mo και S με τη μορφή θειούχων ενώσεων του σιδήρου και του μολυβδαινίου. Οι ενώσεις αυτές δρουν ως καταλύτες για να σχηματιστούν με φωτοχημικές αντιδράσεις αμινοξέα και απλά οργανικά μόρια π.χ.



- ➔ Στο τρίτο στάδιο εξέλιξης συμμετέχουν ως δομικά υλικά τα στοιχεία P, S, Fe, για τη δημιουργία πρωτεϊνών, νουκλεϊνικών οξέων, ενζύμων και ορμονών, ενώσεις οι οποίες δρουν και υπάρχουν ως αυτόνομες μονάδες (Σχήμα 1.3).

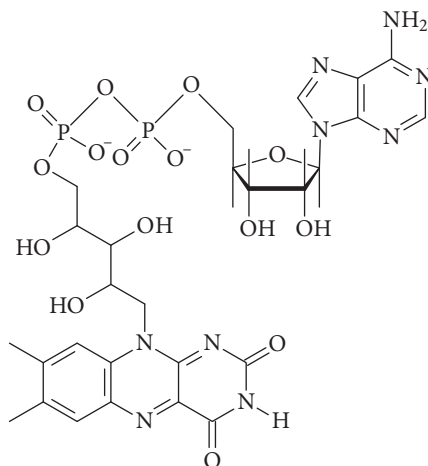
Σκελετός
σακχάρων-
φωσφορικών



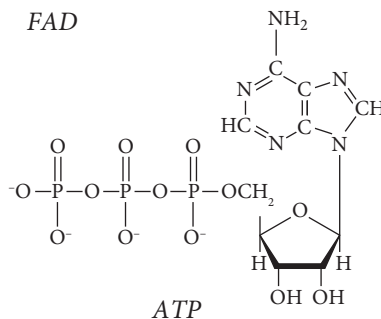
Βάσεις

Δεσμός-
υδρογόνου
μεταξύ βάσεων

Πρωτεΐνη



FAD

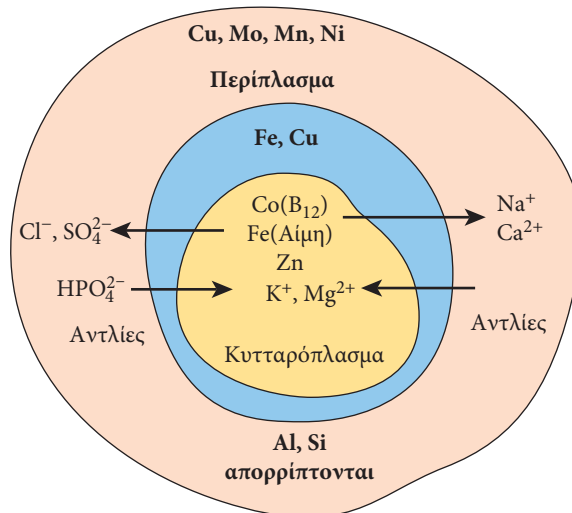


ATP

Σχήμα 1.3: Η δομή και οι τύποι ορισμένων περισσότερο εξελιγμένων ενώσεων κατά το τρίτο στάδιο εξέλιξης

- ➔ Στο επόμενο τέταρτο στάδιο σχηματίζονται κolloειδή συσσωματώματα μακρομορίων με τη συμμετοχή και ανιόντων π.χ. Cl^- .
- ➔ Το πέμπτο στάδιο αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα στάδια στην εξέλιξη της ζωής. Στο στάδιο αυτό έχουμε πλέον τη δημιουργία του πρώτου οργανωμένου συστήματος συνύπαρξης και λειτουργίας ενώσεων βιολογικής σημασίας, με το σχηματισμό της κυτταρικής μεμβράνης. Δημιουργείται δηλαδή η ανάγκη συνεργασίας περισσότερων δομικών συστατικών, τα οποία έχουν ένα κοινό σκοπό. Να κρατήσουν σε λειτουργία το κύτταρο. Στο στάδιο αυτό συμμετέχουν και τα άλλα ανόργανα στοιχεία όπως Na, K, Ca, Mg. Το πρώτο κύτταρο ήταν αρ-

κετά απλό από άποψη δομής και λειτουργίας. Η κυτταρική μεμβράνη αποτελείται κυρίως από λιπίδια (στην κατηγορία των λιπιδίων περιλαμβάνονται γλυκερόλες, φωσφολιπίδια και χοληστερόλες), πρωτεΐνες και υδατάνθρακες με τη μορφή γλυκολιπιδίων και γλυκοπρωτεϊνών, έχει πάχος 60 - 100 Å και είναι κινητικό και όχι στατικό σύστημα που επιτρέπει την είσοδο και έξοδο από το κύτταρο ιόντων και ενώσεων.



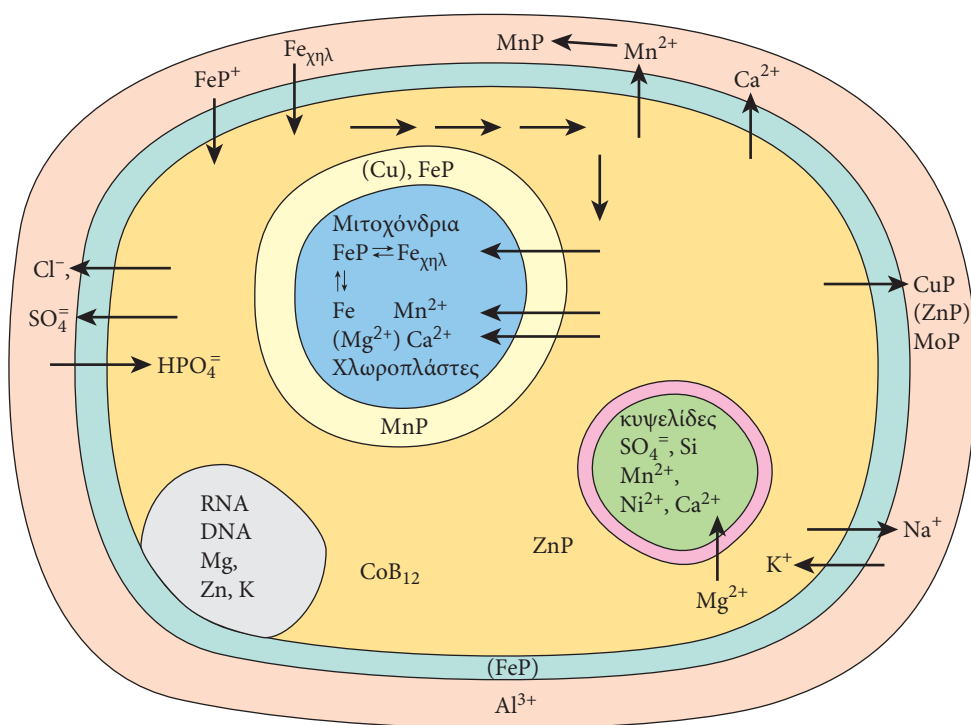
Σχήμα 1.4: Σύγχρονο προκαρυωτικό κύτταρο

Στο σχήμα 1.4 δίνεται μια γενική εικόνα ενός σύγχρονου προκαρυωτικού κυττάρου, όπου φαίνεται πλέον η συμμετοχή πολλών μεταλλοϊόντων. Θα δούμε σε άλλα κεφάλαια, ότι η παρουσία των διαφόρων μεταλλοϊόντων στα διάφορα μέρη του κυττάρου δεν είναι αυθαίρετη αλλά καθορίζεται από συγκεκριμένες δράσεις. Η απουσία αυτών προκαλεί δυσλειτουργίες στο κύτταρο και μπορεί να οδηγήσει και στη νέκρωσή του. Μέχρι και αυτό το στάδιο εξέλιξης το περιβάλλον της Γης παραμένει αναερόβιο.

- ➔ Στο **έκτο στάδιο** το κύτταρο πλέον οργανώνει τη βιοχημική του δραστηριότητα με κύριο στόχο να αποκτήσει, να αποθηκεύσει και να διαχειριστεί την ενέργεια που έχει ανάγκη για να ζήσει. Πηγή ενέργειας και επομένως πηγή τροφής των κυττάρων αποτελούν οι ενώσεις που υπάρχουν στο περιβάλλον και κυρίως οι οργανικές ενώσεις. Όπως θα διαπιστώσουμε παρακάτω το άτομο του άνθρακα μαζί με αυτό του υδρογόνου αποτελούν βασικό συστατικό όλων των βιολογικών συστημάτων, αλλά και των ενώσεων που χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας. Έτσι αρχίζει ο αναερόβιος μεταβολισμός των οργανικών υλών με ζύμωση,

που έχει ως αποτέλεσμα την αποικοδόμηση των οργανικών ενώσεων κυρίως σε CO_2 και H_2 . Αρχίζει πλέον η ατμόσφαιρα να μετατρέπεται σε αναγωγική και να εμπλουτίζεται σε CO_2 και H_2 .

- Στο επόμενο έβδομο στάδιο συνεχίζεται ο εμπλουτισμός της ατμόσφαιρας σε CO_2 και H_2 , αλλά με προχωρημένες μορφές ελεγχόμενης ζύμωσης και οργάνωσης. Το περιβάλλον της Γης αποκτά πλέον αναγωγική ατμόσφαιρα πλούσια σε διοξείδιο του άνθρακα και υδρογόνο.
- Το όγδοο στάδιο πιστεύεται ότι ξεκίνησε πριν από περίπου 2,7 δισεκατομμύρια χρόνια στα βάθη των θαλασσών, οπότε και έχουμε τη δημιουργία του πρώτου βιολογικού συστήματος, το οποίο μπορεί να λειτουργήσει φωτοσυνθετικά. Το στάδιο αυτό αποτελεί το κομβικό στάδιο που οδήγησε στη δημιουργία του ανθρώπου. Με τη συμμετοχή και ενός ακόμη βασικού μεταλλοϊόντος, του Mn, σχηματίζονται στα βάθη των ωκεανών τα πράσινα φύκια ή πράσινα βακτήρια. Τα πράσινα φύκια, με τη βοήθεια της ηλιακής ενέργειας, άρχισαν μέσω της φωτοσύνθεσης να διασπούν το H_2O και να απελευθερώνουν στην ατμόσφαιρα O_2 .



Σχήμα 1.5: Σύγχρονο ευκαρυωτικό κύτταρο
(FeP, MnP, ZnP, CuP, MoP = πρωτεΐνες Fe, Mn, Zn, Cu, Mo)

Στο στάδιο αυτό αρχίζει πλέον η ατμόσφαιρα από αναγωγική να μετατρέπεται σε οξειδωτική.

- Το επόμενο ένατο στάδιο εξέλιξης συνδέεται με τη συμμετοχή του Zn και του Cu στη δημιουργία ανωτέρων βιολογικών συστημάτων, τα οποία έχουν το χαρακτηριστικό της αναπνοής, τη χρησιμοποίηση δηλαδή του οξυγόνου στην παραγωγή ενέργειας μέσω της καύσης των τροφών. Η μετατροπή της ατμόσφαιρας σε οξειδωτική δημιούργησε την ανάγκη της ανάπτυξης βιολογικών συστημάτων τα οποία δεσμεύουν το οξυγόνο ούτως ώστε να υπάρξει σταθερότητα στη σύνθεση της ατμόσφαιρας. Στα κύτταρα των ευκαρυωτικών βιολογικών συστημάτων (Σχήμα 1.5) υπάρχουν πλέον εκτός των χλωροπλαστών και τα μιτοχόνδρια. Στα μιτοχόνδρια, τα οποία απαντούν και στα ζώα και στα φυτά, γίνεται η δέσμευση του οξυγόνου μέσω της αναπνοής και στους χλωροπλάστες που απαντούν μόνο στα φυτά γίνεται η διάσπαση του ύδατος και η απελευθέρωση O_2 .

Πολύ πρόσφατα, πριν 500 περίπου εκατομμύρια χρόνια, εμφανίστηκαν τα ζώα και ο άνθρωπος που θεωρούνται τα πλέον εξελιγμένα βιολογικά συστήματα. Στα ανώτερα φυτά καθώς και στα ζώα και στον άνθρωπο συμμετέχουν πλέον ενώσεις του Ca και Si ως δομικά στοιχεία, καθώς και τα στοιχεία V, Cr, F, I, As, Br, Sn και W, για τα οποία πολλές φορές δεν είναι απόλυτα γνωστός ο ρόλος τους.

1.2 Στάδιο εξέλιξης και ομοιόστασης

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να δώσουμε τον ορισμό του τι σημαίνει στάδιο εξέλιξης. Ως στάδιο εξέλιξης θεωρείται το σύνολο των συστημάτων και δράσεων που υπάρχουν κάτω από ορισμένες συνθήκες περιβάλλοντος. Πρέπει να τονίσουμε ότι η ύπαρξη διαφορετικών περιβαλλοντολογικών συνθηκών παλαιότερα δεν εμπόδισε την εξέλιξη της ζωής. Αυτό είναι και το χαρακτηριστικό της εξέλιξης. Οι ζώντες οργανισμοί προσαρμόζονται στις μεταβολές του περιβάλλοντος αναπτύσσοντας αμυντικούς μηχανισμούς και συγχρόνως δημιουργούν νέα είδη ανθεκτικά στο εκάστοτε περιβάλλον. Με την έννοια ομοιόσταση εννοούμε τις αντιδράσεις συντήρησης που κάνουν τα βιολογικά συστήματα, προκειμένου να εξουδετερώσουν τις εξωτερικές μεταβολές του περιβάλλοντος. Π.χ. η θερμοκρασία του σώματός μας δεν πρέπει να είναι κάτω από $35^{\circ}C$ και πάνω



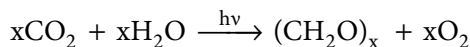
από 42 °C. Εάν οι εξωτερικές συνθήκες είναι διαφορετικές και υπάρχει κίνδυνος να προκαλέσουν βλάβη, τότε αναπτύσσονται μηχανισμοί διόρθωσης, όπως ρίγος για να ανέβει η θερμοκρασία ή ιδρώτας για να κατέβει. Άλλα ζώα αναπτύσσουν ανάλογους μηχανισμούς, όπως στρώμα λίπους ή γούνα σε ψυχρά κλίματα ή μεγάλες επιφάνειες αερισμού, όπως τα αφτιά των ελεφάντων σε θερμά κλίματα.

Το ίδιο συμβαίνει και με τη χημική σύσταση των βιολογικών υγρών. Π.χ. απόκλιση του NaCl από τις φυσιολογικές τιμές στο αίμα σημαίνει ότι ο οργανισμός είναι άρρωστος και αν δεν γίνουν ενέργειες διόρθωσης μπορεί να μπει σε κίνδυνο η ζωή μας.

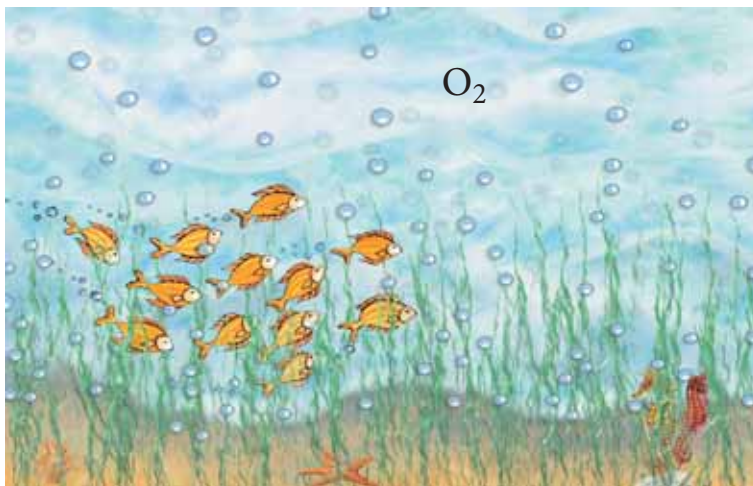
Τα περισσότερα στάδια εξέλιξης άρχισαν στα βάθη των θαλασσών, όπου οι συνθήκες θερμοκρασίας, πίεσης και συγκέντρωσης των διαφόρων στοιχείων θεωρούνται σταθερές. Οι επικρατούσες συνθήκες πάνω στον πλανήτη παρόλο ότι είναι εξαιρετικά ειδικές, θερμοκρασία -30 °C έως 50 °C περίπου, πίεση 1 atm, περιεκτικότητα των ζώντων οργανισμών σε άλατα μέχρι 4%, pH από 4 έως 9, δυναμικά οξειδοαναγωγής από -0,4 V έως +0,8 V σε pH = 7, δηλαδή περιοχή δυναμικών στην οποία παραμένει σταθερό το H₂O, δε θεωρούνται αρκετά σταθερές για τη δημιουργία νέων βιολογικών συστημάτων. Η εξέλιξη συνεχίζεται και ποιο θα είναι το επόμενο στάδιο εξέλιξης αφήνεται στη φαντασία του καθενός από εμάς.

1.3 Η δημιουργία σύγχρονων βιολογικών συστημάτων

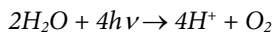
Ας δούμε με περισσότερες λεπτομέρειες τις διαδικασίες λειτουργίας ενός σύγχρονου βιολογικού συστήματος. Στα ανώτερα φυτά έχουμε την ανάπτυξη δύο βασικών διεργασιών, τη φωτοσύνθεση και την αναπνοή. Η φωτοσύνθεση γίνεται μέσω των χλωροπλαστών, ενώ η αναπνοή μέσω των μιτοχονδρίων. Κατά τη φωτοσύνθεση έχουμε διάσπαση του ύδατος προς O₂ και H⁺. Το O₂ απελευθερώνεται στην ατμόσφαιρα, ενώ τα πρωτόνια συμμετέχουν στη διαδικασία ανάπτυξης του φυτού σύμφωνα με την αντίδραση:



Η αντίδραση αυτή άρχισε πριν από 2,7×10⁹ χρόνια στο θαλάσσιο περιβάλλον από τα πράσινα φύκια. Ας προσεγγίσουμε την αντίδραση αυτή από μια άλλη οπτική γωνία. Τα πράσινα φύκια δεσμεύουν το ύδωρ, το οποίο μπορεί να θεωρηθεί τροφή (πηγή ενέργειας). Μέσω της φωτοσύνθεσης γίνεται διάσπαση του ύδατος –αποικοδόμηση του μορίου του ύδατος, ανάλογη με την αποικοδόμηση των τροφών– το φυτό χρησιμοποιεί τα πρωτόνια για την ανάπτυξή του και απορρίπτει το οξυγόνο ως άχρηστο (απορρίμματα).



Σχήμα 1.6: Μία μεταφορική σχηματική παράσταση της φωτοσυνθετικής αντίδρασης



Αρχίζουν λοιπόν τα προκαρυωτικά φυτά να ρυπαίνουν το περιβάλλον με οξειδωτικό συστατικό. Το αναγωγικό περιβάλλον καταστρέφεται και μετατρέπεται σταδιακά σε οξειδωτικό. Η ρύπανση του περιβάλλοντος συντέλεσε στη δημιουργία βιολογικών συστημάτων ανθεκτικών σε οξειδωτική ατμόσφαιρα. Προϊόν αυτής της ρύπανσης του περιβάλλοντος αποτελούμε και εμείς οι άνθρωποι. Οφείλουμε δηλαδή την ύπαρξή μας, στην αλόγιστη συμπεριφορά ορισμένων προκαρυωτικών φυτών έναντι του περιβάλλοντος. Αβίαστα βγαίνει το συμπέρασμα, ότι αν θέλουμε να επιβιώσουμε ως ανθρώπινο είδος, θα πρέπει να διατηρήσουμε τις παρούσες περιβαλλοντολογικές συνθήκες. Η αλλαγή αυτών των συνθηκών θα οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων μορφών ζωής προσαρμοσμένων στο περιβάλλον που εμείς θα έχουμε μεταβάλει (ρυπάνει).

1.4 Η παρουσία των χημικών στοιχείων στα βιολογικά συστήματα

Αυτή τη στιγμή υπάρχουν στον πλανήτη μας περίπου 500.000 είδη φυτών και περίπου 1.200.000 είδη ζώων. Αναλύσεις που έχουν γίνει σε ποσοστό 4-5% των βιολογικών αυτών συστημάτων έδειξαν ότι μόνο 11 στοιχεία εμφανίζονται σε όλα τα βιολογικά συστήματα. Αυτά είναι τα στοιχεία H, O, C, N, Na, K, Ca, Mg, P, S

και Cl και θεωρούνται απολύτως απαραίτητα, ενώ 18 ακόμη στοιχεία έχουν βρεθεί σε βιολογικά συστήματα, εκ των οποίων τα 10 θεωρούνται απαραίτητα σε ορισμένα φυτά ή ζώα αλλά όχι σε όλα. Αυτά είναι: Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, B, Si και Se (Πίνακας 1.1). Τα υπόλοιπα 8 στοιχεία, V, Cr, F, I, As, Br, Sn και W απαντούν σε ορισμένα ζώα ή φυτά χωρίς όμως να θεωρείται απαραίτητη η παρουσία τους.

Πίνακας 1.1: Περιοδικός πίνακας των στοιχείων όπου επισημαίνονται οι διάφορες ομάδες των βιολογικού ενδιαφέροντος στοιχείων

H																	He		
Li	Be													B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg													Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn		
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt											
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu			
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr			

- Απαραίτητα σε ορισμένα βιολογικά συστήματα
- Απολύτως απαραίτητα σε όλα τα βιολογικά συστήματα
- Μη απαραίτητα σε ορισμένα βιολογικά συστήματα
- Λανθανίδες
- Ακτινίδες

Όσον αφορά την οξειδωτική κατάσταση ή τη μορφή με την οποία τα στοιχεία συμμετέχουν σε ένα βιολογικό σύστημα, υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί προκειμένου να γίνουν αποδεκτά από αυτό. Ο βασικός περιορισμός είναι ότι το δυναμικό οξειδοαναγωγής τους πρέπει να βρίσκεται μεταξύ $-0,4\text{ V}$ και $+0,8\text{ V}$ σε $\text{pH} = 7$, που αντιστοιχεί στο σύστημα H^+/H_2 και O_2/OH^- , δηλαδή στις τιμές κάτω από τις οποίες το H_2O ανάγεται σε H_2 και πάνω από τις οποίες το H_2O οξειδώνεται προς O_2 . Και αυτό γιατί το περιβάλλον όπου πραγματοποιούνται οι διάφορες βιολογικές δράσεις είναι το υδατικό, το οποίο πρέπει να παραμένει αναλλοίωτο. Έτσι, ο Fe μπορεί να υπάρχει μόνο ως Fe^{2+} και Fe^{3+} , ο Cu ως Cu^{1+} και Cu^{2+} , το Mn ως Mn^{2+} , Mn^{3+} και Mn^{4+} με μόνη εξαίρεση το Mo το οποίο μπορεί να παρουσιάζει τις βαθμίδες οξείδωσής του, από +2 έως +6 (Πίνακας 1.2).

Τα μεταλλικά ιόντα στη γαλάζια ζώνη είναι ισχυρά οξειδωτικά και μπορούν να προκαλέσουν αντιδράσεις που οδηγούν σε σοβαρές δυσλειτουργίες ακόμη και στο θάνατο του βιολογικού συστήματος. Τα μεταλλοϊόντα που βρίσκονται στην κίτρινη ζώνη σταθεροποιούνται σε αρνητικά δυναμικά που σημαίνει ότι τα ιόντα αυτά

Πίνακας 1.2: Δυναμικά οξειδοαναγωγής των κυριοτέρων μεταλλικών ιχνοστοιχείων για σχηματισμό των αντίστοιχων υδροξειδίων σε pH=7

E(V)											
+5		Cu ³⁺			MnO ₄ ⁻		FeO ₄ ⁼				
+4					MnO ₄ ⁼					CoO ₂	
+3						Ni ³⁺					
+2					MnO ₃ ⁻			CrO ₄ ⁼			
+1		Cu ²⁺ Cu ⁺		MoO ₄ ⁼	MnO ₂	Ni ²⁺	Fe ³⁺			Co ³⁺ Co ²⁺	
0	Ca	Cu	Mg	Mo	Mn	Ni	Fe	Cr	V	Co	Zn
-1				Mo ³⁺ , MoO ₂	Mn ³⁺		Fe ²⁺	Cr ²⁺	H ₂ VO ₄ ⁻		Zn ²⁺
-2					Mn ²⁺			Cr ³⁺	V ²⁺ VO ²⁺		
-3									V ³⁺		
-4			Mg ²⁺								
-5	Ca ²⁺										

δεν μπορούν να συμμετάσχουν σε καταλυτικές αντιδράσεις. Τα μεταλλοϊόντα στην πράσινη ζώνη, τα οποία παρουσιάζουν παραπάνω από μια οξειδωτική βαθμίδα στο παράθυρο οξειδοαναγωγής του H₂O, είναι αυτά τα οποία μπορούν να δράσουν οξειδοαναγωγικά σε υδατικό περιβάλλον χωρίς να προκληθούν αλλοιώσεις στο μέσο που γίνονται αυτές οι αντιδράσεις.

Αντίθετα τα αμέταλλα στοιχεία παρουσιάζουν μεγαλύτερο εύρος οξειδωτικών βαθμίδων στο παράθυρο οξειδοαναγωγής του H₂O. Π.χ. το S από -2 έως +6 και ο C από -4 έως +4. Το γεγονός αυτό δείχνει τη σημασία της παρουσίας του άνθρακα σε όλα τα βιολογικά συστήματα αλλά και στα υποστρώματα, δηλαδή στις ενώσεις που χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας (τροφή). Πρέπει επίσης να παρατηρήσουμε ότι τα αλκάλια και οι αλκαλικές γαίες απαντούν μόνο με ένα σθένος 1+ και 2+, αντίστοιχα, και τα αμέταλλα B, Si, P μόνο με το υψηλότερο σθένος τους 3+, 4+ και 5+ ως βορικά (BO₃³⁻), πυριτικά (SiO₃²⁻) και φωσφορικά (PO₄³⁻) ανιόντα, αντίστοιχα, δηλαδή με τις θερμοδυναμικά σταθερότερες μορφές τους στο ύδωρ (Πίνακας 1.3). Πρέπει όμως να τονισθεί ότι τα δυναμικά οξειδοαναγωγής που

δίνονται στους πίνακες 1.2 και 1.3, μπορούν να μεταβληθούν με τη χρήση καταλλήλων ligands που δίνουν σύμπλοκες ενώσεις, στις οποίες το δυναμικό οξειδοαναγωγής του μετάλλου μπορεί να διαφέρει από ένωση σε ένωση. Μ' αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η συμμετοχή ιχνοστοιχείων ή οξειδωτικών καταστάσεων που βρίσκονται έξω από τα όρια που ορίζονται στους πίνακες 1.2 και 1.3. Ο σχηματισμός των ενώσεων συναρμογής των ιχνοστοιχείων είναι πολύ σημαντική διαδικασία ελεγχόμενης αποικοδόμησης των τροφών και θα εξεταστεί αναλυτικότερα παρακάτω.

Στον πίνακα 1.3 τα ανιόντα που βρίσκονται στη γαλάζια ζώνη παρουσιάζουν υψηλά θετικά δυναμικά αναγωγής και είναι ισχυρά οξειδωτικά. Οι ενώσεις αυτές δρουν ως ισχυρά μέσα αποικοδόμησης των βιολογικών συστημάτων που οδηγούν σε καταστροφή πολλών ζωτικών λειτουργιών με αποτέλεσμα το θάνατο. Στην κί-

Πίνακας 1.3: Δυναμικά οξειδοαναγωγής των κυριοτέρων αμετάλλων ιόντων, για αντιδράσεις προτονίωσης σε $pH=7$.

E (Volt)									
+7	ClO_3^-								
+6					NO_3^-				
+5		IO_3^-							
+4	ClO_2^-				NO_2^-	$\text{SeO}_4^{=}$			
+3					$\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_2$	HSeO_3^-			
+2	HClO	HIO							
+1			HSO_3^- $\text{SO}_4^{=}$ $\text{S}_2\text{O}_3^{=}$			HSe^-			HCHO HCOO^- CH_3OH HCO_3^-
0	Cl	I	S	P	N	Se	B	Si	C
-1		I^-	H_2S	PH_3 H_2PO_2^-	NH_4^+				CH_4
-2	Cl^-			H_2PO_3^-					
-3				H_2PO_4^-			H_3BO_3		
-4								H_2SiO_3	

τρηνή ζώνη σταθεροποιούνται σε αρνητικά δυναμικά, ενώ τα αμέταλλα ιόντα στην πράσινη ζώνη είναι αυτά τα οποία μπορούν να δράσουν οξειδοαναγωγικά σε υδατικό περιβάλλον.

1.5 Ο ρόλος του δυναμικού οξειδοαναγωγής

Τα περισσότερα μεταλλοένζυμα στα βιολογικά συστήματα έχουν δυναμικά οξειδοαναγωγής μεταξύ του δυναμικού αναγωγής του υδρογόνου και αυτού του οξυγόνου.

Οι αντιδράσεις που έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τα βιολογικά συστήματα είναι αυτές της αναγωγής του ύδατος προς υδρογόνο και αυτές των κατιόντων υδρογόνου προς υδρογόνο, δηλαδή,

Διάλυμα 1 M οξέος, pH = 0: $\text{H}_3\text{O}^+ + e \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{H}_2$, $E^\circ = 0,00 \text{ V}$

Ουδέτερο διάλυμα, pH = 7: $\text{H}_2\text{O} + e \rightarrow \text{OH}^- + \frac{1}{2} \text{H}_2$, $E^\circ = -0,413 \text{ V}$

Διάλυμα 1 M βάσης, pH = 14: $\text{H}_2\text{O} + e \rightarrow \text{OH}^- + \frac{1}{2} \text{H}_2$, $E^\circ = -0,828 \text{ V}$

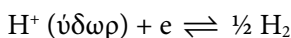
καθώς και η οξείδωση του ύδατος ή των ιόντων υδροξειδίου προς οξυγόνο,

Διάλυμα 1 M οξέος, pH = 0: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \frac{1}{2} \text{O}_2 + 2 \text{H}^+ + 2e$, $E^\circ = -1,229 \text{ V}$

Ουδέτερο διάλυμα, pH = 7: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \frac{1}{2} \text{O}_2 + 2 \text{H}^+ + 2e$, $E^\circ = -0,815 \text{ V}$

Διάλυμα 1 M βάσης, pH = 14: $2\text{OH}^- \rightarrow \frac{1}{2} \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} + 2e$, $E^\circ = -0,401 \text{ V}$

Το δυναμικό οξειδοαναγωγής του ηλεκτροδίου υδρογόνου εξ ορισμού είναι $E_0 = 0$. Αυτή η τιμή ισχύει για pH = 0 και πρέπει να διορθωθεί για pH = 7 για την αντίδραση:



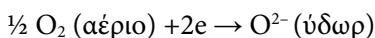
Το δυναμικό του υδρογόνου για pH = 7 υπολογίζεται από τις σχέσεις:

$$E^{0'} = E^\circ - 0,059 \cdot \text{pH} (25^\circ \text{C})$$

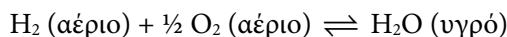
$$E^{0'} = E^\circ - 0,061 \cdot \text{pH} (37^\circ \text{C})$$

Δηλαδή στους 25°C έχουμε $E^{0'} = -0,413 \text{ V}$ και στους 37°C , $E^{0'} = -0,427 \text{ V}$.

Το δυναμικό οξειδοαναγωγής του οξυγόνου δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί απ' ευθείας καθώς η αντίδραση



δεν είναι αντιστρεπτή. Για την αντίδραση

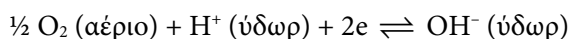


η ελεύθερη ενέργεια $\Delta G^0 = -236,60 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ στους 25°C . Επειδή $\Delta G^0 = -n\cdot F\cdot E^0$, όπου F = σταθερά Faraday, n = αριθμός ηλεκτρονίων

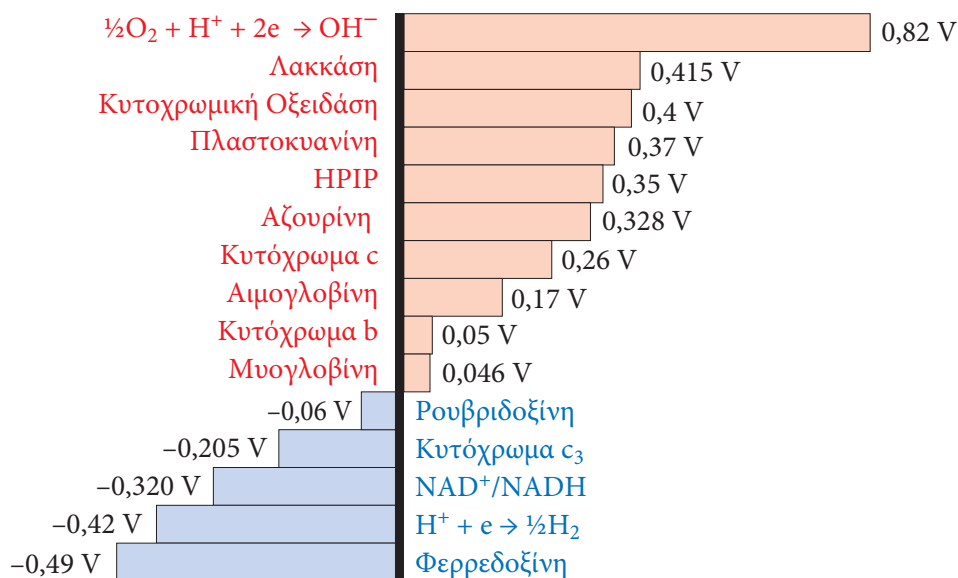
$$E^0 = -\frac{\Delta G^0}{nF} = \frac{236,6 \times 10^3}{2 \times 96500} = 1,23 \text{ V}$$

Στην αντίδραση αυτή συμμετέχουν 2 ηλεκτρόνια. Η τιμή $1,23 \text{ V}$ είναι για $\text{pH} = 0$ και αν διορθωθεί για $\text{pH} = 7$ γίνεται $E_0 = 0,82 \text{ V}$.

Χάριν ευκολίας θεωρούμε ότι αυτή η τιμή ισχύει για την αντίδραση



Στο σχήμα 1.7 δίνεται μια κατάταξη μεταλλοπρωτεϊνών με βάση το δυναμικό οξειδοαναγωγής τους, στην οποία περιλαμβάνονται σιδηροπρωτεΐνες και χαλκοπρωτεΐνες. Κάθε πρωτεϊνικό οξειδοαναγωγικό σύστημα αντιδρά μόνο με τα περισσότερα γειτονικά συστήματα στην κλίμακα δυναμικών, ούτως ώστε κατά την οξειδοαναγωγή του ενός από το άλλο η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας να μην είναι τόσο μεγάλη ώστε να καταστήσει την αντίδραση μη αντιστρεπτή.



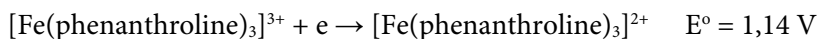
Σχήμα 1.7: Δυναμικά οξειδοαναγωγής (V) στους 25°C ορισμένων μεταλλοενζύμων.

1.6 Παράγοντες που επηρεάζουν τα δυναμικά οξειδοαναγωγής στα σύμπλοκα

Οι κυριότεροι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τα δυναμικά οξειδοαναγωγής των συμπλόκων και κατ' επέκταση των ενεργών κέντρων των μεταλλοενζύμων μπορούν να συνοψισθούν στους παρακάτω:

(α) Αρνητικό φορτίο στο ligand

Αρνητικό φορτίο στο ligand ευνοεί την υψηλότερη οξειδωτική κατάσταση του μεταλλοϊόντος. Όσο μεγαλύτερο είναι το αρνητικό φορτίο, τόσο χαμηλότερο είναι το δυναμικό αναγωγής π.χ.



(β) Ισχύς του ligand ως σ-δότης

Όσο μεγαλύτερη είναι η ισχύς του ligand ως σ-δότης, τόσο χαμηλότερο είναι το δυναμικό αναγωγής. Ισχυροί σ-δότες ευνοούν υψηλές βαθμίδες οξείδωσης.

(γ) Ισχύς του ligand ως π-δέκτης

Όσο μεγαλύτερη είναι η ισχύς του ligand ως π-δέκτης, τόσο υψηλότερο είναι το δυναμικό αναγωγής, ευνοούνται δηλαδή χαμηλές βαθμίδες οξείδωσης.

(δ) Μεταβολή της κατάστασης του σπιν

Η μεταβολή της κατάστασης του σπιν μπορεί να μεταβάλει σημαντικά την επίδραση των παραγόντων (β) και (γ). Για παράδειγμα, το σύμπλοκο $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ είναι υψηλού σπιν με ηλεκτρονική διαμόρφωση $t_{2g}^3 e_g^2$, ενώ το σύμπλοκο $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ είναι χαμηλού σπιν με ηλεκτρονική διαμόρφωση $t_{2g}^5 e_g^0$. Το σύμπλοκο $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ εμφανίζει δυναμικό αναγωγής 0,71 V, ενώ το σύμπλοκο $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ εμφανίζει δυναμικό αναγωγής 0,36 V.

(ε) Στερεοχημικοί παράγοντες

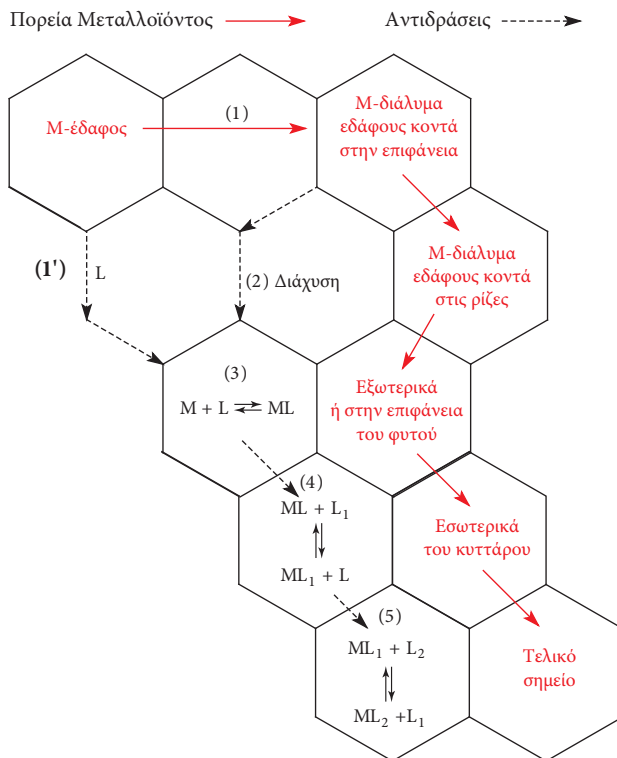
Η επιλογή στερεοχημικών παραγόντων που ευνοούν τη μια ή την άλλη οξειδωτική ή ηλεκτρονική κατάσταση χρησιμοποιείται για να παρακαμφθούν οι παράγοντες (β), (γ) και (δ). Π.χ. στο σύμπλοκο $[\text{Ni}(\text{PPh})_3]^{2+}$ η τριφαινυλοφωσφίνη ευνοεί τετραεδρική συναρμογή και ηλεκτρονική διαμόρφωση υψηλού σπιν, ενώ αντιθέτως στο σύμπλοκο $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$ τα κυανιούχα ιόντα ευνοούν επίπεδη τετραγωνική συναρμογή και ηλεκτρονική διαμόρφωση χαμηλού σπιν.

1.7 Εκλεκτική δέσμευση και ανταγωνιστική δράση μεταλλοϊόντων

1.7.1 Γενικά

Κάθε ιχνοστοιχείο έχει το δικό του βιογεωχημικό κύκλο. Θα ήταν όμως σφάλμα να θεωρήσουμε τη βιοδραστικότητα και το μεταβολισμό κάθε ιχνοστοιχείου ανεξάρτητο, καθώς η παρουσία ενός ιχνοστοιχείου μπορεί να επηρεάσει θετικά, *συνεργιστική δράση*, ή αρνητικά, *ανταγωνιστική δράση*, τη δράση ενός άλλου ιχνοστοιχείου, γεγονός που έχει μεγάλη σημασία στις οριακές ελλείψεις ιχνοστοιχείων (Σχήμα 1.8).

Για να κατανοήσουμε τον τρόπο με τον οποίο τα βιολογικά συστήματα δεσμεύουν και διοχετεύουν τα διάφορα ιχνοστοιχεία στα σημεία που χρειάζονται για κάποια συγκεκριμένη δράση, θα πρέπει να εξετάσουμε το γενικό μηχανισμό που χρησιμοποιείται στις διαδικασίες αυτές. Ας δούμε εν συντομία πώς ένα φυτό αλληλεπιδρά με τα στοιχεία του περιβάλλοντος που υπάρχουν στο έδαφος. Για τη δέσμευση π.χ. του στοιχείου M, πραγματοποιούνται μια σειρά αντιδράσεων όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:



Πολλές από αυτές τις αντιδράσεις δεν πραγματοποιούνται γρήγορα και πρέπει να ληφθούν υπόψη θερμοδυναμικοί και κινητικοί παράγοντες για τον έλεγχο της δέσμευσης. Το πρώτο στάδιο (1) καθορίζεται κυρίως από την παρουσία και τη διαλυτότητα στο νερό του στοιχείου Μ. Μερικές φορές λαμβάνει χώρα το στάδιο (1'), όταν το φυτό έχει την ικανότητα να απελευθερώσει ligand L, το οποίο σχηματίζοντας σύμπλοκο βοηθάει στη διαλυτοποίηση και τη δέσμευση του μετάλλου. Επίσης ορισμένα φυτά δημιουργούν όξινο περιβάλλον γύρω από τις ρίζες του φυτού για να βοηθήσουν αυτό το στάδιο. Στο στάδιο (2) έχουμε τη διάχυση, η οποία εξαρτάται από το είδος των ενώσεων που περιέχουν το στοιχείο Μ, από την απόσταση από τις ρίζες και από τη φύση των εδαφών.

Τα στάδια 1', 3, 4, και 5 είναι αντιδράσεις σχηματισμού συμπλόκων, οι οποίες και λαμβάνουν χώρα υπό θερμοδυναμικό και κινητικό βιολογικό έλεγχο. Σε ορισμένα από αυτά τα στάδια μπορεί να έχουμε αντιδράσεις οξειδοαναγωγής, όπως στην περίπτωση των μετάλλων Fe^{3+} και MoO_4^{2-} και των αμετάλλων NO_3^- , SO_4^{2-} , O_2 , N_2 .

Οι περισσότεροι μηχανισμοί δέσμευσης, τουλάχιστον στα πρώτα στάδια δεν είναι απόλυτα εξειδικευμένοι ως προς κάποιο συγκεκριμένο στοιχείο. Έτσι υπάρχει η πιθανότητα συνεργιστικής ή ανταγωνιστικής δράσης. Αυτό γίνεται φανερό, αν εξετάσουμε τις σταθερές σταθερότητας των αλκαλικών γαιών και των στοιχείων της πρώτης μεταβατικής σειράς του περιοδικού πίνακα με τα καρβοξυλικά, φωσφωρικά και θειικά ligands, τα οποία είναι και οι βασικές ομάδες δέσμευσης των μεταλλοϊόντων που διαθέτουν οι ρίζες των φυτών.

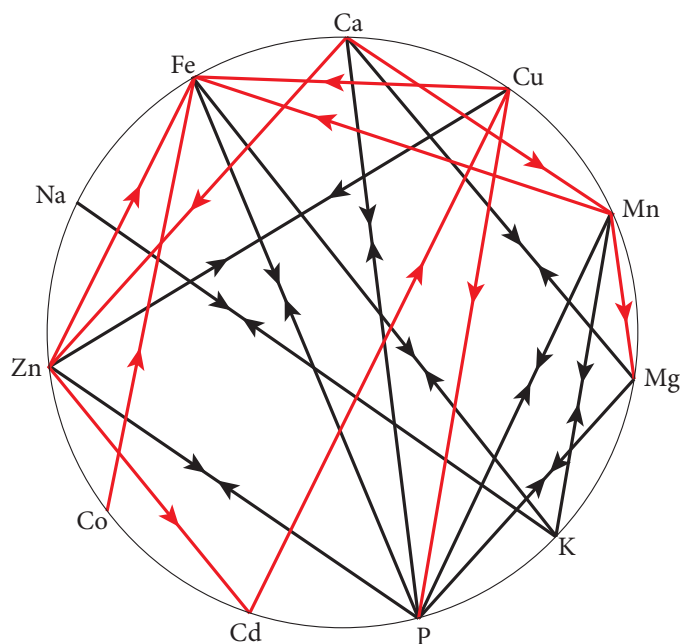
Πίνακας 1.4: Οι σταθερές σταθερότητας, με την μορφή των τιμών του $\log K_{ML}$, των 1:1 συμπλόκων των αλκαλικών γαιών και των στοιχείων της πρώτης μεταβατικής σειράς του περιοδικού πίνακα με ορισμένα καρβοξυλικά, φωσφωρικά και θειικά ligands.

L\M	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Sr ²⁺	Ba ²⁺	Mn ²⁺	Fe ²⁺	Co ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺
AcO ⁻	1,25	1,24	1,19	1,15	1,40	–	1,46	1,43	2,23	1,57
PO ₄ ³⁻	1,60	1,33	1,00	–	2,58	–	2,18	2,08	3,20	2,40
SO ₄ ⁼	2,20	2,31	2,30	2,30	2,00	2,30	2,47	2,40	2,40	2,30

Όπως φαίνεται από τον πίνακα 1.4 οι σταθερές σταθερότητας είναι παρόμοιες που σημαίνει μικρή ικανότητα εκλεκτικής δέσμευσης. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο, σε περιοχές που έχουμε μόλυνση από μη απαραίτητα ιχνοστοιχεία, παρατηρείται αντικατάσταση των βασικών στοιχείων από μη βασικά.

1.7.2 Ανταγωνιστική δράση Mo-Cu

Στο κεφάλαιο αυτό θα σχολιαστεί με περισσότερες λεπτομέρειες μια από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ ιχνοστοιχείων, η αλληλεπίδραση Mo-Cu. Όπως είδαμε προηγουμένως ο χαλκός αλλά και το μολυβδαίνιο είναι απαραίτητα ιχνοστοιχεία για τον άνθρωπο, τα ζώα και τα φυτά. Ο χαλκός είναι το τρίτο σε ποσότητα μέταλλο που βρίσκεται στο ανθρώπινο σώμα και οι ενώσεις του με διάφορα ένζυμα και πρωτεΐνες, που ονομάζονται χαλκοπρωτεΐνες, ρυθμίζουν βασικές λειτουργίες του οργανισμού. Είναι απαραίτητος για την καλή λειτουργία του αιμοποιητικού συστήματος, του νευρικού συστήματος, των μυών και του σκελετού. Επίσης ο χαλκός είναι συστατικό του ενζύμου σουπεροξειδική δισμουτάση, που προστατεύει τα κύτταρα από παραπροϊόντα οξείδωσης.

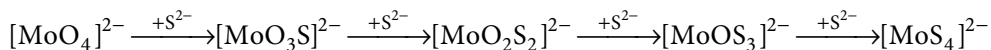


Σχήμα 1.8: Συνεργιστική και ανταγωνιστική αλληλεπίδραση των κυριότερων ιχνοστοιχείων

Από την άλλη πλευρά, το μολυβδαίνιο είναι το μόνο από τα στοιχεία της δεύτερης και τρίτης σειράς του περιοδικού συστήματος, που παρουσιάζει βιολογικό ενδιαφέρον. Αποτελεί συστατικό μιας σειράς ενζύμων που λέγονται μολυβδαινοένζυμα και τα οποία συνήθως καταλύουν αντιδράσεις μεταφοράς οξυγόνου. Τέτοια γνωστά μολυβδαινοένζυμα είναι η οξειδάση της ξανθίνης, η οξειδάση των νιτρω-

δών, η οξειδάση των αλδευδών, η νιτρογενάση, η ρεδουκτάση των νιτρικών και άλλα. Ο ρόλος του μολυβδαινίου στα ένζυμα μεταφοράς οξυγόνου μπορεί να αποδοθεί στην παρουσία δεσμών $\text{Mo}=\text{O}$ και στην ηλεκτρονική διαμόρφωση του μετάλλου ($4d^5:5s^1$) που ευνοεί πολλές οξειδωτικές καταστάσεις.

Έχει διαπιστωθεί ότι στα μηρυκαστικά το μολυβδαίνιο και ο χαλκός δρουν ανταγωνιστικά. Συγκεκριμένα έχει παρατηρηθεί, ότι μεγάλες συγκεντρώσεις μολυβδαινίου στο χόρτο της τροφής προκαλούν έλλειψη χαλκού στα μηρυκαστικά ζώα. Μηρυκαστικά στα οποία παρουσιάζεται αυτή η ανταγωνιστική δράση, μπορούν αρχικά να εμφανίσουν ήπια συμπτώματα, όπως απώλεια τριχώματος και μικρή ανάπτυξη, ενώ σε πιο έντονες καταστάσεις δυσκαμψία στο βάδισμα, διάρροια, στείρωση και απώλεια βάρους. Αυτό έχει αποδοθεί στο σχηματισμό θειομολυβδαινικών ενώσεων, οι οποίες παρουσία φωσφινών αντιδρούν με Cu^+ και δίνουν σύμπλοκες ενώσεις μολυβδαινίου-χαλκού. Έτσι τα ιόντα MoS_4^{2-} είναι οι κύριοι ανταγωνιστές του χαλκού κατά το μεταβολισμό του στους οργανισμούς. Η κύρια πηγή Mo για τους οργανισμούς είναι το ευδιάλυτο MoO_4^{2-} , το οποίο μετατρέπεται σταδιακά σε MoS_4^{2-}



1.7.3 Ενεργή σταθερά σταθερότητας

Στην αλληλεπίδραση των μεταλλοϊόντων σημαντικό ρόλο παίζει η ηλεκτρονική διαμόρφωση των ατόμων, η ιονική τους ακτίνα, η συγκέντρωση των ιόντων τους και η κινητική και η θερμοδυναμική σταθερότητα των συμπλόκων που σχηματίζουν. Οι ανωτέρω παράγοντες είναι συγχρόνως αυτοί που καθορίζουν και την εκλεκτική δέσμευση των μεταλλοϊόντων. Η δέσμευση ενός ιόντος, όταν μια οργανική βιολογική επιφάνεια εισέρχεται σε ένα υδατικό μέσο π.χ. ρίζες στο χώμα ή φυτά στη θάλασσα, στηρίζεται στην αρχή της ισορροπίας δηλ. το ποσό του μεταλλοϊόντος που δεσμεύεται εξαρτάται από το γινόμενο της “ενεργής σταθεράς σταθερότητας” $K_{\text{ML}}^{\text{eff}}$ [συγκέντρωση ελεύθερου ιόντος]. Ως “ενεργή σταθερά σταθερότητας”, $K_{\text{M}_1\text{L}_1}^{\text{eff}}$, ορίζεται η κρίσιμη τιμή η οποία καθορίζει την ποσότητα του μεταλλοϊόντος που δεσμεύεται από το βιολογικό σύστημα. Η $K_{\text{M}_1\text{L}_1}^{\text{eff}}$ συνδέεται με τη σταθερά σταθερότητας συμπλόκων ενώσεων, $K_{\text{M}_1\text{L}_1}$ (θεωρώντας ανταγωνιστικό σχηματισμό συμπλόκων με παρουσία μόνο δύο μεταλλοϊόντων M_1 και M_2 και δύο ligands L_1 και L_2) με τη σχέση:

$$\log K_{\text{M}_1\text{L}_1}^{\text{eff}} = \log K_{\text{M}_1\text{L}_1} - \log \alpha_{\text{L}} - \log \alpha_{\text{M}}$$

$$\text{όπου } \alpha_M = 1 + \sum_{i=1}^{i=N} \beta_i \cdot [L_2]^i \quad \text{και} \quad \alpha_L = 1 + \sum_{i=1}^{i=N} \beta_i^H [H^+]^i + K_{M_2L_1} [M_2]$$

β_i^H είναι η ολική σταθερά σχηματισμού της ένωσης L_iH_i ,

$K_{M_2L_1}$ είναι η σταθερά σταθερότητας του συμπλόκου που σχηματίζεται μεταξύ M_2 και L_1 και

β_i είναι η ολική σταθερά σταθερότητας του συμπλόκου $M_i(L_2)_i$.

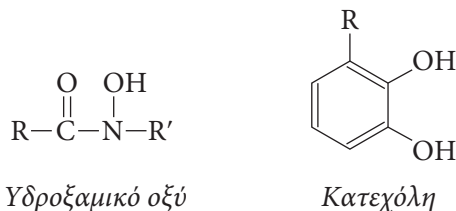
Στην πράξη, α_L είναι η ελάττωση του L_1 , το οποίο είναι διαθέσιμο για συναρμογή με το M_1 λόγω της παρουσίας των H^+ και του M_2 , ενώ α_M είναι η ελάττωση του M_1 που είναι διαθέσιμο για συναρμογή με το L_1 λόγω απομάκρυνσης του M_1 που συναρμόστηκε με το L_2 . Φυσικά πρέπει να σημειώσουμε ότι η ύπαρξη περισσότερων ισορροπιών απαιτεί τη χρησιμοποίηση υπολογιστικών προγραμμάτων. Οι τιμές της $K_{M_1L_1}^{\text{eff}}$ είναι πολύ μικρότερες από τις αντίστοιχες τιμές της $K_{M_1L_1}$.

Τα ιόντα νικελίου όταν συναρμόζονται με μόρια αμμωνίας σχηματίζεται η ένωση $[\text{Ni}(\text{NH}_3)(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, της οποίας η σταθερά σταθερότητας είναι $\log K = 3,0$. Η σταθερά όμως δέσμευσης των H^+ με την αμμωνία είναι $\log K = 9,0$. Αυτό σημαίνει ότι σε $\text{pH} < 6$ η ικανότητα του νικελίου να συναρμόζεται με την αμμωνία είναι περιορισμένη. Για τα φυτά που ζουν σε εδάφη πλούσια σε νικέλιο η οξύτητα στα σημεία δέσμευσης δεν επιτρέπει απλές αμίνες να συναρμοστούν με το νικέλιο και επομένως η δέσμευση του νικελίου συνδέεται με ligands που έχουν μικρές σταθερές διαστάσεως (pKa) π.χ. οργανικά οξέα. Σ' αυτή την περίπτωση η ενεργή σταθερά σταθερότητας των ιόντων νικελίου είναι υψηλότερη για ligands δότες οξυγόνου απ' ό,τι για ligands δότες αζώτου, γεγονός που είναι αντίστροφο αν εξετάσουμε τις σταθερές σχηματισμού ενώσεων του νικελίου με O και N δότες ligands, αντίστοιχα. Πρέπει να σημειώσουμε ότι οι σταθερές σταθερότητας που υπάρχουν στη βιβλιογραφία είναι για ενώσεις μοντέλα με μικρά μόρια ligands, ενώ δεν είναι γνωστές οι σταθερές σταθερότητας των συμπλόκων των μετάλλων αυτών με τις πρωτεΐνες.

Αν λάβουμε υπόψη ότι στο φυσικό υδατικό περιβάλλον η συγκέντρωση των μεταλλοϊόντων είναι για K^+ , $\text{Na}^+ \sim 10^{-1} \text{ M}$, για Mg^{2+} , $\text{Ca}^{2+} \sim 10^{-3} \text{ M}$, $\text{Zn}^{2+} < 10^{-5} \text{ M}$, $\text{Cu}^{2+} < 10^{-12} \text{ M}$, $\text{Fe}^{3+} \sim 10^{-17} \text{ M}$, γίνεται φανερό, ότι με βάση την $K_{M_1L_1}^{\text{eff}}$, θα πρέπει να δεσμευτούν μόνο τα ιόντα K^+ , Na^+ , Mg^{2+} και Ca^{2+} . Πρέπει λοιπόν και ορισμένοι άλλοι παράγοντες να οδηγούν σε εκλεκτική δέσμευση των μεταλλοϊόντων. Στη συνέχεια θα εξετάσουμε τους παράγοντες που έχουν σχέση με τις ιδιότητες των μετάλλων, ενώ οι παράγοντες που σχετίζονται με τη φυσικοχημική και βιοχημική συμπεριφορά των βιολογικών συστημάτων, δεν αποτελούν αντικείμενο αυτού του βιβλίου.

1.7.4 Εκλεκτική δέσμευση με βάση το σθένος του μετάλλου

Σε υδατικό περιβάλλον τα στοιχεία V, Cr, Mn και Fe συνήθως απαντούν στην οξειδωτική βαθμίδα 3+, ενώ τα στοιχεία Co, Ni, Cu και Zn στην οξειδωτική βαθμίδα 2+. Βιολογικά ligands, που ευνοούν εκλεκτική δέσμευση τρισθενών ιόντων, είναι μικρού μεγέθους ανιόντα που περιέχουν κυρίως την ομάδα RO⁻. Τέτοιες ομάδες υπάρχουν στα υδροξαμικά, ενολικά και φαινολικά ligands, τα οποία και χρησιμοποιούνται για την εκλεκτική δέσμευση Fe³⁺, V³⁺ και Mn³⁺.



Όσον αφορά το Cr³⁺, το οποίο επίσης δείχνει ικανότητα συναρμογής με τα παραπάνω ligands, δε διαπιστώθηκε η παρουσία του σε ανάλογες θέσεις βιολογικών συστημάτων. Η απουσία του χρωμίου από τα βιολογικά συστήματα πρέπει να αποδοθεί σε βιολογικούς παράγοντες. Επίσης το αργίλιο συναρμόζεται ασθενώς με τα ανωτέρω ligands γεγονός που οδηγεί στο χαμηλό βαθμό δέσμευσής του. Εδώ γίνεται φανερή και η ανταγωνιστική δράση μεταξύ οργανικών και ανόργανων ligands, π.χ. φαινολικών και υδροξυλίων. Όταν η διαφορά στην ικανότητα δέσμευσης μεταξύ αυτών των ligands είναι μικρή, η υδρόλυση προς αδιάλυτα πολυμερή υδροξειδία εμποδίζει τη δέσμευση π.χ. του αργιλίου. Αυτή η ανταγωνιστική δράση επηρεάζεται όμως από παράγοντες που μεταβάλλουν την οξύτητα του περιβάλλοντος, π.χ. η όξινη βροχή. Το ίδιο συμβαίνει και με τα πρώτα στοιχεία της πρώτης σειράς του περιοδικού πίνακα, σκάνδιο και τιτάνιο, τα οποία δε δεσμεύονται κυρίως λόγω υδρόλυσης και σχηματισμού ανόργανων υδροξειδίων, ενώ τα στοιχεία που έχουν την ικανότητα να σχηματίσουν ακόμη υψηλότερες οξειδωτικές βαθμίδες όπως το βανάδιο και το μολυβδαίνιο από τη δεύτερη σειρά του περιοδικού πίνακα, μετατρέπονται στα οξοανιόντα VO₄³⁻ και MoO₄²⁻.

Γενικά μπορούμε να πούμε ότι ανιόντα που περιέχουν κυρίως την ομάδα RO⁻ ευνοούν την εκλεκτική δέσμευση τρισθενών ιόντων Fe³⁺ και Mn³⁺, ενώ αναγωγή προς τα αντίστοιχα δισθενή ιόντα παρεμποδίζει τα ιόντα αυτά να συμμετάσχουν στην ανταγωνιστική δράση μεταξύ οργανικών και ανόργανων υδρόξυ ligands.

1.7.5 Εκλεκτική δέσμευση με βάση τη γεωμετρία συναρμογής

Σε ορισμένες περιπτώσεις η εκλεκτική δέσμευση ενός μετάλλου μπορεί να στηριχτεί στη γεωμετρία συναρμογής. Στην περίπτωση π.χ. του Zn^{2+} και του Cu^{2+} , η συγκέντρωση του Zn^{2+} είναι 100 φορές μεγαλύτερη από αυτήν του Cu^{2+} στο έδαφος και στο νερό, ενώ η ισχύς δέσμευσης του Cu^{2+} από τα περισσότερα ligands είναι 100 φορές μεγαλύτερη από αυτήν του Zn^{2+} . Έτσι το γινόμενο $\log K_{ML}^{eff} [M]$ είναι περίπου το ίδιο για τα δύο μέταλλα και πιστεύεται ότι η εκλεκτική δέσμευση κάθε ιόντος σ' αυτήν την περίπτωση στηρίζεται και στις διαφορετικές στερεοχημικές απαιτήσεις των ιόντων αυτών.

Πίνακας 1.5: Εκλεκτική δέσμευση ορισμένων ιχνοστοιχείων με βάση τη γεωμετρία συναρμογής

Γεωμετρία μεταλλικού κέντρου	Φαινολικές Ομάδες RO^-	Πεπτίδια φορτισμένα	Θειολο-ομάδες	Άτομα δότες N ή N, O
Τετραεδρική	Fe^{3+}	–	Zn^{2+}, Fe^{3+}, Cu^+	Zn^{2+}
Τετραγωνική	Mn^{3+}	Cu^{2+}	Cu^{2+}	Cu^{2+}
Οκταεδρική	Fe^{3+}	–	Mo^{5+}	Mn^{2+}, Fe^{2+}

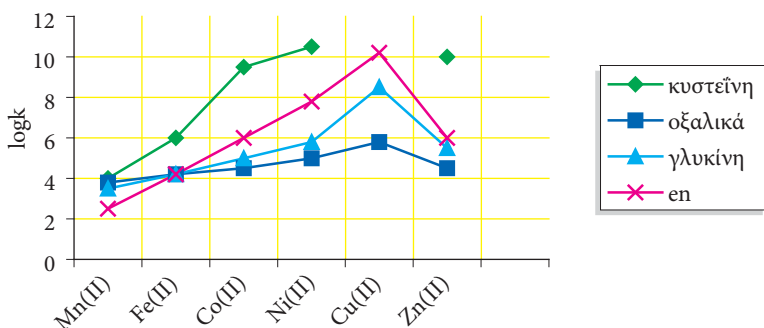
Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα σύγχρονης εκλεκτικής δέσμευσης Zn^{2+} και Cu^{2+} εμφανίζεται στην πρασινο-μπλέ υπεροξειδική δισμουτάση. Η πλευρά δέσμευσης του Zn^{2+} είναι περίπου τετραεδρική, ενώ η πλευρά του Cu^{2+} παραμορφωμένο τετράγωνο. Και τα δύο κέντρα δέσμευσης μετάλλων του ενζύμου έχουν ligands με δότες άτομα αζώτου π.χ. ιμιδαζόλια, ιστιδίνες. Επίσης στην κόκκινη Mn^{3+} -SOD και στην κίτρινη Fe^{3+} -SOD η εκλεκτική δέσμευση στηρίζεται στη διαφορετική γεωμετρία που ευνοείται από τα δύο αυτά ιόντα. Ο Fe^{3+} προτιμά τετραεδρική ή οκταεδρική ενώ το Mn^{3+} τετραγωνικώς παραμορφωμένη οκταεδρική ή τετραγωνική γεωμετρία συναρμογής (Πίνακας 1.5).

Πρέπει να σημειώσουμε ότι μπορεί τα μέταλλα να έχουν ορισμένη γεωμετρική προτίμηση, όμως στη βιολογία τα οργανικά ligands είναι αυτά που δημιουργούν το χώρο, το μέγεθος και το σχήμα στο οποίο μπορούν να δεσμευτούν μεταλλοϊόντα.

1.7.6 Εκλεκτική δέσμευση με βάση το άτομο συναρμογής

Η δέσμευση αυτή στηρίζεται στην προτίμηση των σκληρών μεταλλοϊόντων για ligands δότες οξυγόνου και των μαλακών μεταλλοϊόντων για συναρμογή με S ή N.

Είναι λοιπόν δυνατόν να αυξηθεί η εκλεκτική δέσμευση ενός μεταλλοϊόντος με κατάλληλη επιλογή ligand-δότη. Αν λάβουμε υπόψη ότι στον εξωτερικό χώρο των κυττάρων επικρατούν ligands που είναι δότες οξυγόνου, ενώ αντιθέτως τα ligands του τύπου RSH οξειδώνονται, τότε η εκλεκτική δέσμευση μεταλλοϊόντων μέσα και έξω από το κύτταρο θα μπορούσε να στηριχτεί στη διάκριση μαλακό/σκληρό οξύ ή βάση κατά Lewis. Ας εξετάσουμε εδώ την ανταγωνιστική δράση Cu/Zn. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως η συγκέντρωση του Zn^{2+} είναι μεγαλύτερη από αυτήν του Cu^{2+} , ενώ η ικανότητα συναρμογής με ligands N/S είναι πολύ μεγαλύτερη για τα ιόντα του Cu^{2+} .



Σχήμα 1.9: Σταθερές σχηματισμού ($\log K$) συμπλόκων των ιόντων Mn^{2+} έως Zn^{2+} με τα ligands κυστεΐνη, αιθυλενοδιαμίνη(en), γλυκίνη και οξαλικά ιόντα

Έτσι, όταν υπάρχει παρουσία ομάδων που περιέχουν άτομα N ή S ως δότες είτε εντός του κυττάρου π.χ. υπεροξειδική δισμουτάση με 4 άτομα N δότες, είτε έξω από το κύτταρο π.χ. πλαστοκυανίνες με 4 ομάδες N/S, τότε συναρμόζεται ο Cu^{2+} . Όταν δεσμευθεί ο χαλκός και υπάρχουν ομάδες με μικρότερη δοτική ικανότητα (με δύο ή τρεις ομάδες N/S ή παρουσία καρβοξυλικών ομάδων) τότε η ενεργή σταθερά σταθερότητας $K_{Zn}^{eff} \cdot [Zn]$ γίνεται μεγαλύτερη της ενεργής σταθεράς σταθερότητας $K_{Cu}^{eff} \cdot [Cu]$ και έτσι έχουμε συναρμογή του ψευδαργύρου όπως συμβαίνει στην καρβοξυπεπτιδάση και την καρβονική ανυδράση.

Τα δισθενή ιόντα Mn^{2+} και Fe^{2+} παρόλο που βρίσκονται σε σχετική αφθονία δε συμμετέχουν στην παραπάνω ανταγωνιστική δράση και μάλλον θα πρέπει η συμπεριφορά αυτή να αποδοθεί σε στερεοχημικούς παράγοντες. Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι μπορεί η αλληλεπίδραση μετάλλου και ligand να εξαρτάται από το άτομο δότη, αλλά η ταχύτητα εισόδου ή εξόδου ενός μεταλλοϊόντος στο κύτταρο και οι ταχύτητες σύνδεσης και αποσύνδεσης ενός ligand είναι επίσης σημαντικοί βιολογικοί παράγοντες (Σχήμα 1.4).

Η εκλεκτική δέσμευση με βάση το χαρακτηρισμό σκληρό/μαλακό ισχύει και για τα τρισθενή ιόντα. Έτσι, ενώ είναι πολύ σπάνιο να παρατηρήσουμε βιολογικά τρι-

σθενή μεταλλοϊόντα να συναρμόζονται με ομάδες με άτομα δότες S, το γεγονός αυτό δεν ισχύει για τα ιόντα Tl^{3+} , Bi^{3+} και τρισθενή ιόντα της δεύτερης και τρίτης μεταβατικής σειράς που παρουσιάζουν μεγάλη συγγένεια και μπορούν να δράσουν ανταγωνιστικά με τα απαραίτητα δισθενή μεταλλοϊόντα, προκαλώντας δηλητηριάσεις.

1.7.7 Εκλεκτική δέσμευση με βάση τη σταθεροποίηση της κατάστασης του $spin$

Τα μεταβατικά μεταλλοϊόντα είναι δυνατόν να υποστούν εκλεκτική δέσμευση με βάση την κατάσταση του $spin$. Η προτίμηση δέσμευσης σιδήρου αντί χαλκού στην πορφυρίνη πιθανώς στηρίζεται στη σταθεροποίηση του Fe^{2+} χαμηλού $spin$. Το ίδιο ισχύει και για το Co^{2+} στη βιταμίνη B_{12} παρουσία άλλων δισθενών μετάλλων.

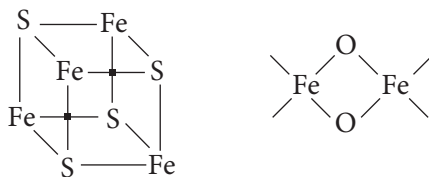
Πίνακας 1.6: Κατάσταση $spin$ ορισμένων συμπλόκων των μεταβατικών μετάλλων

M^+	$d-e$	Υψηλού-σπιν	Χαμηλού-σπιν
Mn^{2+}	5	Τα περισσότερα ligands	CN^-
Fe^{2+}	6	NH_3 , H_2O , Cl^-	CN^- , NO_2^- , Κυτοχρώματα, Phen
Co^{2+}	7	Τα περισσότερα ligands	CN^- , Βιταμίνη B_{12}
Ni^{2+}	8	Τα περισσότερα ligands	CN^- , F-430
Cr^{3+}	3	Όλα τα ligands	–
Mn^{3+}	4	Τα περισσότερα ligands	CN^- , Phen=1,10-Φαινανθρολίνη
Fe^{3+}	5	H_2O , F^- , Cl^-	CN^- , Phen, Κυτοχρώματα
Co^{3+}	6	F^-	Όλα τα υπόλοιπα ligands

Γενικά μπορούμε να πούμε ότι ισχυρά ligands-δότες N/S συναρμόζονται με χαμηλού $spin$ τρισθενή ιόντα κατά τη σειρά $Co^{3+} > Mn^{3+} > Fe^{3+} > Cr^{3+}$ και χαμηλού $spin$ δισθενή ιόντα κατά τη σειρά $Fe^{2+} > Co^{2+} > Mn^{2+}$.

1.7.8 Εκλεκτική δέσμευση με σχηματισμό πολυπυρηνικών ενώσεων (clusters)

Ο σχηματισμός πολυπυρηνικών ενώσεων παρατηρείται σε πολλές πρωτεΐνες προκειμένου να σταθεροποιηθούν ορισμένοι δεσμοί.



Η εκλεκτική δέσμευση π.χ. σουλφιδίων έναντι οξειδίων και ο σχηματισμός διμερών ενώσεων ευνοείται κατά τη σειρά $(Mo) > Fe^{3+} \geq Cu^{2+} > Mn^{3+}$. Επίσης υπάρχει πιθανότητα σχηματισμού μεικτών clusters, όπως συμβαίνει π.χ. στο ενεργό κέντρο, $MoFeco$, της νιτρογενάσης. Γενικώς τα clusters σταθεροποιούνται με υψηλού φορτίου κατιόντα και υψηλού φορτίου ανιόντα όπως O^- και S^- , η δε σειρά σταθεροποίησης είναι $Fe^{3+} = Mn^{3+} > Cu^{2+}$ ενώ για το Zn^{2+} δεν έχει παρατηρηθεί να συμμετέχει σε τέτοια clusters.

1.7.9 Εκλεκτική δέσμευση με βάση το μέγεθος του μεταλλοϊόντος

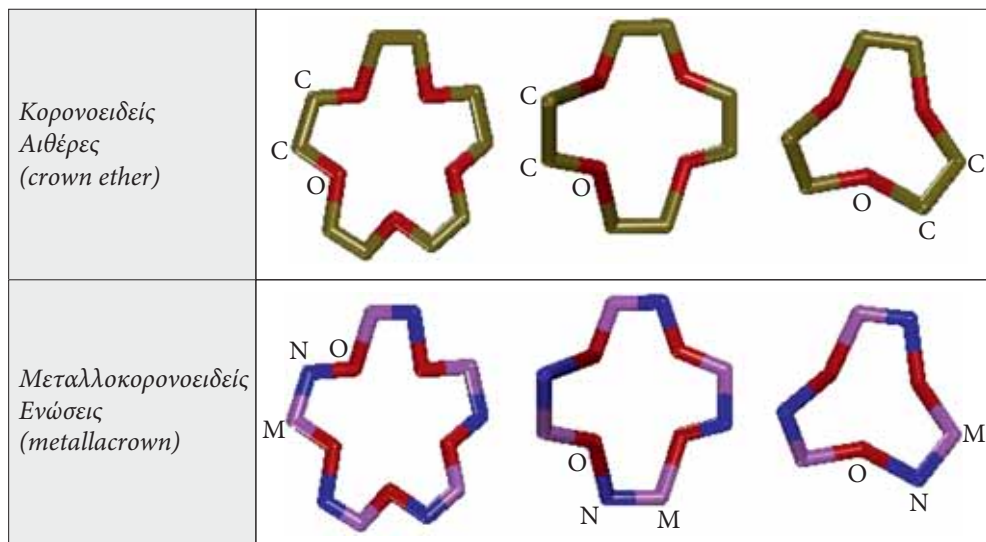
Η εκλεκτική αυτή δέσμευση είναι αρκετά συνήθης. Τα κυκλικά κυρίως ligands δημιουργούν μια υποδοχή, η οποία μπορεί να δεσμεύσει κατιόντα ορισμένου μεγέθους. Παραδείγματα αποτελούν κυρίως οι πορφυρίνες αλλά και άλλα μακρομόρια όπως οι κορονοειδείς αιθέρες. Το Mg^{2+} π.χ. συναρμόζεται με την πορφυρίνη στη χλωροφύλλη, ενώ αντιθέτως το Ca^{2+} δε συναρμόζεται λόγω ιονικής ακτίνας (Mg^{2+} 0,65 Å, Ca^{2+} 1,00 Å). Ειδικοί υποδοχείς ιόντων μπορούν να σχηματιστούν επίσης και από τις πρωτεΐνες με την κατάλληλη διεύθεσή τους. Παραδείγματα είναι το Mg στη φωσφομουτάση και το Ca στη θερμολυσίνη ή στην καλμοδουλίνη.

Στις ενώσεις αυτού του τύπου θα πρέπει να συμπεριλάβουμε μια καινούργια τάξη ενώσεων που αποτελεί και αντικείμενο ερευνητικής δραστηριότητας στο εργαστήριο Ανόργανης Χημείας του τμήματός μας. Τις μεταλλοκορονοειδείς ενώσεις (metallacrown), οι οποίες έχουν δομή ανάλογη των κορονοειδών αιθέρων, με τη διαφορά ότι στις θέσεις των ατόμων του άνθρακα υπάρχουν μεταλλοϊόντα. Η καινούργια αυτή τάξη ενώσεων εισάγει στη χημεία των κορονοειδών ενώσεων δύο νέες παραμέτρους, τον παραμαγνητισμό και την οξειδοαναγωγική συμπεριφορά της ένωσης-δέκτη. Στη συνέχεια θα δοθούν ορισμένα στοιχεία για την παρασκευή και τη δομή αυτών των ενώσεων.

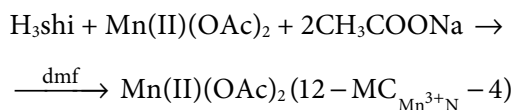
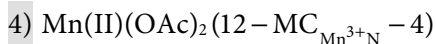
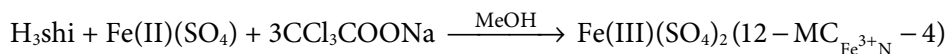
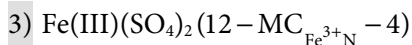
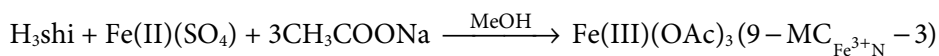
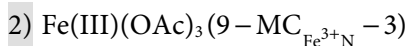
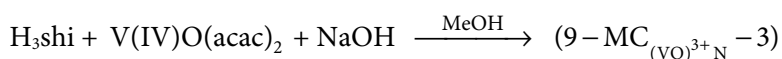
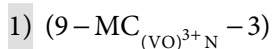
1.7.10 Κορονοειδείς ενώσεις

Ως κορονοειδείς ενώσεις χαρακτηρίζονται αυτές που έχουν τη δομή στέμματος.

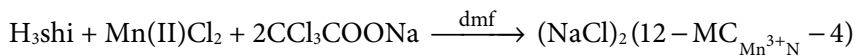
Στο σχήμα δίδονται ορισμένοι κορονοειδείς αιθέρες ανάλογοι των οποίων έχουν παρασκευαστεί μεταλλοκορονοειδείς ενώσεις.



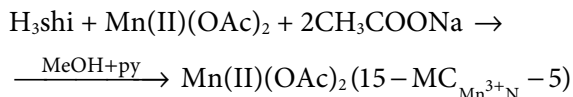
Οι ενώσεις αυτές παρασκευάζονται με βάση τις ακόλουθες αντιδράσεις:



5) $(\text{NaCl})_2(12 - \text{MC}_{\text{Mn}^{3+\text{N}}} - 4)$



6) $\text{Mn(II)(OAc)}_2(15 - \text{MC}_{\text{Mn}^{3+\text{N}}} - 5)$



(αντί του H_3shi = salicylhydroxamic acid μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια σειρά υδροξαμικών οξέων όπως naphthylhydroxamic acid, anthranilic hydroxamic acid, picoline hydroxamic acid, β-alanine hydroxamic acid, glycine hydroxamic acid).

Οι χαρακτηριστικές δομικές παράμετροι, που έχουν ιδιαίτερη σημασία, είναι το μέγεθος του χώρου υποδοχής των μεταλλοϊόντων (cavity size) που για τις ενώσεις $(9 - \text{MC}_{(\text{VO})^{3+\text{N}}} - 3) = 0,35\text{\AA}$, $(12 - \text{MC}_{\text{Fe}^{3+\text{N}}} - 4) = 0,67\text{\AA}$ και $(15 - \text{MC}_{\text{Mn}^{3+\text{N}}} - 5) = 0,85\text{\AA}$ και η απόσταση συναρμογής (bite distance).