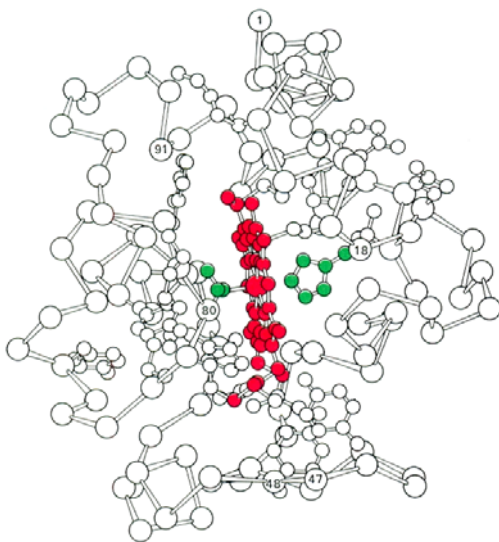


CEZAR SPÎNU

FLORINA CIOLAN

CHIMIE BIOANORGANICĂ



EDITURA UNIVERSITARIA

Craiova, 2013

Referenți științifici:

Prof.univ.dr. ANGELA KRIZA

Universitatea București

Prof.univ.dr. ALEXANDRU POPESCU

Universitatea din Craiova

Copyright © 2013 Universitaria

Toate drepturile sunt rezervate Editurii Universitaria

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

SPÎNU, CEZAR

Chimie bioanorganică / Cezar Spînu, Florina Ciolan. –
Craiova : Universitaria, 2013

Bibliogr.

ISBN 978-606-14-0627-2

I. Ciolan, Florina

577.1:546

Apărut: 2013

TIPOGRAFIA UNIVERSITĂȚII DIN CRAIOVA

Str. Brestei, nr. 156A, Craiova, Dolj, România

Tel.: +40 251 598054

Tipărit în România

Prefață

Chimia bioanorganică este unul din cele mai noi domenii studiate în cadrul chimiei anorganice.

Până în zilele noastre, semnalarea a tot mai multe componente minerale în organismele vii, descoperirea și aprofundarea mecanismelor biochimice dezvăluie o tot mai largă și importantă participare a elementelor considerate anorganice, la derularea proceselor metabolice. Acest fapt constituie o reevaluare a întregului pe care îl reprezintă natura, capabilă să îmbine anorganicul cu organicul, pentru a genera, menține și evolua viața, este o expresie a continuității organismelor vii cu mediul, a unității lumii materiale, în care cele trei regnuri – mineral, vegetal și animal – sunt părți ale aceluiași întreg.

Bioanorganica constituie o întrepătrundere a chimiei anorganice cu biochimia, aplicând până în intimitate principiile chimiei fizice și având mereu în vedere observațiile și preceptele biologiei. Matematica și tehnica sunt chemate să sprijine investigațiile ei. Bioanorganica identifică prezența elementelor definite ca anorganice în constituția materiei vii, modul în care acestea se leagă de componenții proteici, comportările și funcțiile pe care le îndeplinesc pe parcursul lor în compușii bioanorganici, spre a contribui la cunoașterea organismelor în intimitatea lor și în relație cu mediul în care trăiesc, a controla aceste sisteme în interdependența lor, a pune în valoare și în slujba omului cât mai mult din ceea ce oferă natura.

Prin urmare, ca orice ramură a chimiei, chimia bioanorganică dezvoltă două aspecte importante: analiză și sinteză. Scopul analizei este cunoașterea rolului elementelor chimice esențiale pentru procesele vieții, iar scopul sintezei

este de a reproduce caracteristicile combinațiilor biologice ale acestora, în condiții de laborator.

Imitarea structurii și proprietăților acestor compuși, respectiv biomimetizarea lor, este încă la început, dar în laboratoarele de specialitate se obțin succese importante pentru reproducerea atât a structurii electronice cât și a geometriei unor centri activi catalitic cum ar fi cei din metanmonooxigenază, catalază, clusterii fier-sulf și mangan-oxo implicați în procesele de fotosinteză sau clusterii fier-oxo implicați în procesele de activare a moleculei de dioxid.

Unele dintre procesele vieții au fost clarificate datorită utilizării tehnicilor experimentale specifice chimiei coordinative, care a permis sintetizarea unui mare număr de compuși după modele elaborate pentru metal-enzimele hidrolitice, clorofila, sistemele cu hem, cupruproteine, vitaminele B₁₂ și K, precum și pentru multe reacții biochimice.

S-au obținut date noi despre funcțiile metalelor în macromoleculele biologice, compușii-model făcând posibilă deslușirea unor aspecte ale interacțiunilor dintre metal și proteină.

Compuși ca metal-proteinele joacă roluri importante în procesele biologice, îndeplinind funcții de transportori de oxigen (hemoglobina, hemeritina din Solfingia gouldii, hemocianina din hemolimfa diverselor specii de moluște și artropode, hemovanadina identificată în sângele unor ascidii), sau transportori de fier (transferina și conalbumenul) etc., funcții de depozitari de oxigen (mioglobina), depozitari de fier (feritina) etc.

Calciul este cunoscut ca factor structural; pentru vertebrate depozitul de calciu este scheletul. Dar Ca²⁺ este implicat în activarea enzimelor hidrolitice, la fel ca Mg²⁺ și Zn²⁺. În apele stătătoare și curgătoare din mediul ambiant, conținutul de calciu reglează nivelul concentrației bioxidului de carbon și prin aceasta pH-ul apei. Cunoașterea și controlul

calciului din ape capătă o mare însemnătate în acțiunile de protecția mediului și de epurare a apelor.

Chimia bioanorganică deschide perspective promițătoare și în medicină. Numeroase îmbolnăviri sunt asociate cu modificări ale concentrației ionilor metalici din țesuturi sau din lichidele biologice. Surplusul unuia din metalele utile în organism poate da intoxicații, dereglarea sistemului de control poate fi urmată de perturbări ale metabolismului, iar concentrațiile insuficiente – de îmbolnăviri. De exemplu surplusul de cupru în ficat, creier și rinichi dă boala Wilson, ale cărei simptome variază în funcție de concentrația metalului, maladie care se transmite genetic. Eliminarea cuprului din alimentația animalelor de experiență dă leziuni structurale ale arterelor principale, explicate prin imposibilitatea creării legăturilor transversale între lanțurile peptidice, lipsa cupruenzimelor. Concentrația cuprului în serul sanguin crește în ciroze, nefrite, leucemii, psoriazis, artrită reumatică, neoplasm și retrogradează când tratamentele aplicate sunt eficiente.

Numeroase alte cazuri pot ilustra, prin intermediul chimiei bioanorganice, implicațiile metalelor în medicină.

Se cunosc de asemenea efectele bactericide și bacteriostatice ale unor complecși cu metale din grupa platinei și efectele antitumorale ale unora dintre ei, față de un spectru larg de tumori, cu succese în chimioterapia cancerului la om.

Cartea de față încearcă să realizeze o sistematizare a unora dintre principalele aspecte ale chimiei bioanorganice. Astfel sunt prezentate elementele esențiale pentru procesele biologice, dintre care ionii metalici joacă un rol important, principalii liganzi cu activitate biologică, precum și teoriile care tratează formarea legăturii chimice în combinațiile complexe, în particular în compușii coordinativi ai biometalelor cu bioliganzii. Se continuă cu funcțiile biologice ale bioelementelor, sisteme model, rolul de catalizatori al

metaloenzimelor în procesele hidrolitice și cu transfer de electroni, compuși coordinativi terapeutic activi, principalele metode utilizate în studiul structurii biocomplecșilor, ca în final să se prezinte și principalele domenii de aplicabilitate ale chimiei bioanorganice.

Cartea se adresează atât cadrelor didactice și studenților de la facultățile de chimie cât și cercetătorilor din domenii înrudite, care abordează din alte puncte de vedere problemele vieții cum ar fi agronomia, biologia, biofizica, medicina etc.

Autorii sunt conștienți că din cauza complexității informației nu au fost prezentate toate aspectele care ar putea interesa. Vom fi recunoscători tuturor colegilor care ne vor semnala eventualele scăpări sau care ne vor da sugestii ce ne vor fi de un real folos în eventualitatea apariției unei noi ediții.

Autorii

1. BIOELEMENTE ESENȚIALE

1.1. Generalități

În construirea materiei vii, natura nu folosește elementele în ordinea abundenței lor din litosferă. Așa cum se observă din tabelul 1, scoarța terestră conține cantități mari de aluminiu și siliciu, elemente care nu sunt în general semnificative în organismul uman sau animal. Anumite elemente care apar în urme la nivel terestru joacă un rol central în lupta organismului pentru menținerea echilibrului. Cuprul și seleniul sunt două exemple de acest tip. Deși anumite elemente, puțin abundente la nivelul litosferei, de exemplu beriliul, taliul și uraniul, nu par să fie utilizate în prezent la nivelul organismului, totuși trebuie să se țină seama că, în permanență, apar noi descoperiri referitoare la utilizarea de către natură a acestor elemente și într-o zi este posibil să se descopere importanța lor biochimică.

Tabelul 1. Descreșterea abundenței masice a elementelor

Pământ		Corp uman
Scoarță	Oceane	
O	O	H
Si	H	O
Al	Cl	C
Fe	Na	N
Ca	Mg	Na
Mg	Ca	K
Na	K	Ca
K	C	Mg
Ti	Br	P
H	B	S
B	Sr	Cl

Identificarea prezenței elementului într-un anume mediu biologic gazdă reprezintă primul indiciu referitor la rolul jucat de element în sistemele biologice. Câteva exemple sunt date în tabelul 2, din care se poate reține faptul că, în general, celulele încorporează ionii de potasiu, magneziu și fier, în timp ce ionii de sodiu și calciu se află în principal în mediul extracelular.

Tabelul 2. Distribuția elementelor în celula biologică

Lichid extracelular	Organite	Citoplasmă
Na ⁺ , Ca ²⁺ Cu ²⁺ (Mo)	K ⁺ , Mg ²⁺ Fe, Co Zn, Ni, Mn	K ⁺ , Mg ²⁺ Co Zn
Cl, Si Al	P (S) Se	P (S) Se

Dintre cele 109 elemente cunoscute, 30 de elemente sunt considerate ca fiind esențiale pentru supraviețuirea organismelor vii. 19 din 30 sunt elemente în urme, din care 12 sunt metale tranzitionale. S-ar putea să mai existe încă multe elemente esențiale de identificat. Se poate considera că au activitate biologică aproape jumătate dintre elementele esențiale în urme care funcționează în metaloenzime, incluzând fier, zinc, cupru, mangan, molibden, cobalt, nichel și seleniu.

Oricum nu putem explica cu siguranță acțiunea a numeroase metale esențiale și a elementelor în urme nemetale, incluzând în această categorie vanadiu, crom, cadmiu, plumb, staniu, litiu, fluor, siliciu, arsen și bor. Grupul acestor ultime elemente, constituie o nouă provocare pentru chimiștii bioanorganicieni, biochimiști și nutriționiști.

Se consideră că un element chimic este esențial atunci, când, un deficit în acest element produce o diminuare a funcției biologice, iar prin adăugarea lui în sistem se produce

restaurarea funcției respective sau se împiedică diminuarea acesteia.

Efectul elementului esențial nu poate fi înlocuit de un alt element. Sunt unanim acceptate în momentul de față proprietățile generale care definesc *caracterul „esențial” al unui element chimic*:

- elementul este prezent în toate țesuturile normale ale materiei vii în concentrații constante ce diferă de la specie la specie;
- suprimarea lui induce, reproductibil, aceleași modificări structurale și fiziologice, indiferent de speciile studiate;
- administrarea elementului evită și înlătură simptomele biochimice produse de lipsa lui.

1.2. Rolul biologic al ionilor metalici

Deși elementele principale care stau la baza edificiului materiei organice vii sunt elemente cu caracter nemetalic (carbonul, hidrogenul, oxigenul, azotul, fosforul și sulful), un rol important în organizarea, mișcarea și funcționarea materiei vii, precum și în desfășurarea reacțiilor biochimice extrem de complicate și fine care au loc în organism, îl au ionii metalici.

În organismul uman abundența elementelor chimice este următoarea: 62.8 % (procente atomice) pentru H, 25.4 % pentru O, 9.4 % pentru C și 1.4 % pentru N, împreună reprezentând 99.0 %. Alte șapte elemente - Na, K, Ca, Mg, P, S și Cl constituie 0.9 % din totalul elementelor chimice decelate în corpul omenesc. În afară de aceste 11 elemente absolut esențiale (*macroelemente esențiale* – figura 1), alte elemente reprezentând numai 0.1 % sunt implicate în procesele biochimice ce au loc în organismul uman. Aceste

elemente chimice, numite *microelemente esențiale*, sunt Mn, Fe, Zn, Co, Ni, Cu, Mo, B, Si, Se, V, Cr, F, I, As, Br și Sn.

Se constată că marea majoritate a microelementelor esențiale este reprezentată de cationii metalelor tranziționale, care se află și funcționează normal în celule, la concentrații foarte mici, în general mai mici decât $1\ \mu\text{M}$ și anume 10^{-8} – $10^{-9}\ \mu\text{M}$.

Unele dintre însușirile fundamentale ale acestor ioni, printre care dimensiunile lor mici (volum și rază), structura electronică complicată (datorită numărului mare de electroni), masa mare, sarcina variabilă, potențialele redox etc. explică indispensabilitatea lor pentru procesele biologice, respectiv importanța covârșitoare a acestor ioni în procesele fundamentale ce stau la baza vieții.

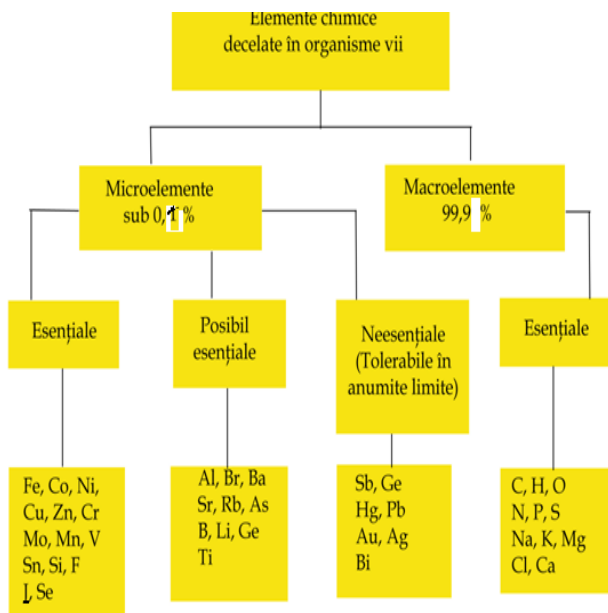


Figura 1. Clasificarea elementelor chimice decelate în organismele vii