

Oktatási segédanyag

a

Spec. kollégium környezettudományi és környezettan tanár szakos hallgatóknak, ill. a TTK-s hallgatóknak, mint szabadon választható tárgyhoz

Összeállította

Dr. Labádi Imre
egyetemi docens

Szegedi Tudományegyetem
Természettudományi Kar
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

2005

1. óra**Előszó**

**“A fémionok a természetben”
című speciál kollégium**

meghirdetésének ötletét a következő gondolatok adták:

1. A környezettudományi és a környezettan tanári szakokon előírt szerves kémiai előadás és gyakorlatok anyagai csak az alapismeretek elsajátítására elegendőek. Ugyanakkor, úgy véljük, a környezeti problémák megismeréséhez, a problémák megoldásához sokkal szélesebb körű kémiai, azon belül szerves kémiai ismeretre van szükség. Ezen ismeretek többsége az elemekhez - s mivel az elemek többsége fém elem –, elsősorban a fém elemekhez kapcsolódik. Ezért gondoltuk, hogy a “A fémionok a természetben” c. speciál kollégium keretében egészítjük ki az alapismereteket úgy, hogy azok elősegítsék a kémiai elemeknek az élő és élettelen természetben játszott szerepének, e szerepnek a környezetvédelemben való alkalmazási lehetőségeinek megismerését.

2. Az eredeti tematikát heti lebontásban az 1. táblázatban adjuk meg.

3. Az első évek tapasztalatai ill. a szabadon választható kurzussá válás után ezt a tematikát részben módosítottuk, csökkentve a szerves kémiai részt és növelve a biológiai részt.

Az előadásaimat alapvetően a szerves kémiai tankönyvek mellett 5 tan- ill. szakkönyv anyagára építettem, amelyek a következők:

- [1] Kőrös Endre, Bioszerves kémia, Gondolat Kiadó, 1980. Budapest
- [2] Pais István: A mikroelemek biológiai szerepe. Budapest, 1998
- [3] H. L. Bohn, B. L. McNeal, G. A. O'Connor: Talajkémia. Mezőgazdasági Kiadó, Gondolat Kiadó. Budapest, 1985
- [4] Filep György: Talajkémia. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988.
- [5] Dr. Pais István: A mikroelemek fontossága az életben. (Irodalmi értékelés) Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem, Élelmiszeripari Kar, Budapest, 1989

Ezen könyvek anyagai képezték az előadásaim szövegét is. Mivel ezek a könyvek ma már alig elérhetőek úgy könyvtárakban, mint kereskedelmi forgalomban, így bizonyos részek egy az egyben megjelennek ezen oktatási segédanyagban, amelynek célja, hogy

- 1. elősegítse az előadás követését
- 2. a vizsgára való felkészülést
- 3. az olvasásra javasolt részekkel elősegítse a fémionok biológiai szerepének minél szélesebb körű megismerését.
- 4. felkeltse ill. fokozza az érdeklődést a fémionoknak az élő és élettelen természetben játszott szerepe iránt.

I. Bevezetés

1. A természet leírása az elemek előfordulása szempontjából.

A természet szó hallatán azonnal a körülöttünk levő élő, mozgó világra gondolunk, amelynek magunk is részesei vagyunk. Ha a fémionoknak ill. az elemeknek a természetben játszott szerepeinek tárgyalásához pontosabban meg akarjuk határozni a természet fogalmát, akkor a következőket kell figyelembe venni: a természethez fizikailag a föld felszíne, külső rétege, a felszíni vizek és a föld körüli légkör tartoznak. A természethez tartoznak az összes élőlények. A föld felszínének elsősorban az a rétege érdekes számunkra, amely a legnagyobb hatással van, vagy lehet az elemek körforgására, az élőlények kialakulására ill., amely szoros kapcsolatban van a földi élő- és élettelen világgal. A földfelszíni rétegében ki kell emelnünk a talajt, amely a Föld legkülső réteget jelenti, s amely a legközvetlenebb kapcsolatban van a növényekkel ill. általában az élővilággal.

Mivel az egész élettelen tárgy és élőlény kémiai elemekből épül fel, az egész élővilág változásait szokás az egyes elemeknek a természetbeli körforgásával leírni. Ezt a körforgást közelítőleg két részre lehet osztani: egyrészt megkülönböztethetünk egy, ún. „természetes” körforgást, amely nem tartalmazza az embernek a magas ipari tevékenysége okozta változásokat. Másrészt megkülönböztethetünk egy „mesterséges” körforgást, amelyet az emberi társadalom magas fokú ipari termelése idéz el.

Példaként megemlíthetjük a foszfor körforgását. Ez az elem is lényeges alkotó eleme az élővilágnak, s a „természetes” körforgása valósul meg: a talajból a növényeken, állatokon, embereken és egyéb élőlényeken keresztül visszajut a talajba. A „mesterséges” körforgás annak eredménye, hogy a magas fokon iparosodott országokban számos foszfor tartalmú anyagot használ(t)unk (pl. mosószerekben, vízlágyításban, mezőgazdaságban), s így ezek is visszakerülnek ill., kerülhetnek a talajba az emberi tevékenység közreműködésével. Ma már az is „természetes”, hogy az emberiség próbálja csökkenteni ill. kiküszöbölni az ilyen jellegű tevékenységet.

2. A kémiai elemek gyakoriságát leíró táblázatok

A szervesetlen kémiai tanulmányaink során többféle – az elemek gyakoriságát leíró táblázattal találkozhatunk. (1-5. táblázat)

1. táblázat

A földkéreg összetétele a leggyakoribb elemek alapján tömegszázalék értékben megadva []

Az elem neve	% (m/m)	Az elem neve	% (m/m)
Oxigén	49.5	Mangán	0.09
Szilícium	25.7	Szén	0.08
Alumínium	7.5	Kén	0.06
Vas	4.7	Bárium	0.04
Kalcium	3.39	Króm	0.033
Nátrium	2.3	Nitrogén	0.030
Kálium	2.40	Fluor	0.027
Magnézium	1.93	Cirkónium	0.023
Hidrogén	0.87	Stroncium	0.020
Titán	0.58	Nikkel	0.018
Klór	0.19	Vanádium	0.016
Foszfor	0.12	Réz	0.010
Összesen	99.51	Összesen	0.447
Összesen: 99. 957 %			

2. táblázat

Néhány gyakori elem atomszázalékban kifejezett gyakorisági értéke []

Az elem neve	Atom %	Az elem neve	Atom %
Oxigén	52.32	Kálium	1.08
Hidrogén	16.95	Titán	0.22
Szilícium	16.67	Szén	0.14
Alumínium	5.53	Foszfor	0.04
Nátrium	1.95	Nitrogén	0.03
Vas	1.50	Mangán	0.03
Kalcium	1.48	Kén	0.03
Magnézium	1.39	Klór	0.03
Összesen: 99.39 %			

3. táblázat

Az elemek előfordulása a Föld szilárd kérgében (a vízköpennyel és a légkörrel együtt []

Sorrend	Vegyjel	% (m/m)	Sorrend	Vegyjel	% (m/m)
1	O	49.5	41	Ta	$8 \cdot 10^{-4}$
2	Si	25.8	42	Cs	$6.5 \cdot 10^{-4}$
3	Al	7.57	43	Br	$6 \cdot 10^{-4}$
4	Fe	4.70	44	Sm	$6 \cdot 10^{-4}$
5	Ca	3.38	45	Gd	$5.9 \cdot 10^{-4}$
6	Na	2.63	46	Ge	$5.6 \cdot 10^{-4}$
7	K	2.41	47	As	$5.5 \cdot 10^{-4}$
8	Mg	1.95	48	Be	$5.3 \cdot 10^{-4}$
9	H	0.88	49	Pr	$5.2 \cdot 10^{-4}$
10	Ti	0.41	50	Sc	$5.1 \cdot 10^{-4}$
11	Cl	0.19	51	Hf	$4.2 \cdot 10^{-4}$
12	P	0.09	52	Dy	$4.2 \cdot 10^{-4}$
13	C	0.087	53	Ar	$3.6 \cdot 10^{-4}$
14	Mn	0.085	54	U	$2.9 \cdot 10^{-4}$
15	S	0.048	55	Yb	$2.5 \cdot 10^{-4}$
16	N	0.030	56	Er	$2.3 \cdot 10^{-4}$
17	Rb	0.029	57	Ho	$1.1 \cdot 10^{-4}$
18	F	0.028	58	Eu	$9.9 \cdot 10^{-5}$
19	Ba	0.026	59	Tb	$8.5 \cdot 10^{-5}$
20	Zr	0.021	60	Se	$8 \cdot 10^{-5}$
21	Cr	0.019	61	Lu	$7 \cdot 10^{-5}$
22	Ni	0.015	62	Sb	$6.5 \cdot 10^{-5}$
23	Sr	0.014	63	Hg	$4 \cdot 10^{-5}$
24	V	0.014	64	Cd	$3 \cdot 10^{-5}$
25	Zn	0.012	65	Tl	$3 \cdot 10^{-5}$
26	Cu	0.010	66	Bi	$2 \cdot 10^{-5}$
27	W	0.0064	67	Tu	$1.9 \cdot 10^{-5}$
28	Li	0.0060	68	In	$1 \cdot 10^{-5}$
29	Ce	0.0043	69	Ag	$1 \cdot 10^{-5}$
30	Co	0.0037	70	I	$6 \cdot 10^{-6}$
31	Sn	0.0035	71	Ru	$2 \cdot 10^{-6}$
32	Y	0.0026	72	Os	$1 \cdot 10^{-6}$
33	Nd	0.0022	73	Pd	$1 \cdot 10^{-6}$
34	Nb	0.0019	74	Te	$1 \cdot 10^{-6}$
35	Pb	0.0018	75	Au	$5 \cdot 10^{-7}$
36	La	0.0017	76	Pt	$5 \cdot 10^{-7}$
37	B	0.0016	77	Ne	$5 \cdot 10^{-7}$
38	Ga	0.0014	78	He	$4.2 \cdot 10^{-7}$
39	Mo	0.0014	79	Ir	$1 \cdot 10^{-7}$
40	Th	0.0011	80	Rh	$1 \cdot 10^{-7}$

			81	Re	$1 \cdot 10^{-7}$
			82	Kr	$1.9 \cdot 10^{-8}$
			83	Xe	$2.4 \cdot 10^{-9}$
			84	Ra	$9.5 \cdot 10^{-11}$
			85	Pa	$9.0 \cdot 10^{-11}$
			86	Ac	$6.1 \cdot 10^{-14}$
			87	Po	$2.1 \cdot 10^{-14}$
			88	Rn	$6.2 \cdot 10^{-16}$
			89	Tc	$6 \cdot 10^{-17}$
			90	Np	$4 \cdot 10^{-17}$
			91	Pu	$2 \cdot 10^{-19}$
			92	Fr	$1.3 \cdot 10^{-21}$
			93	At	$3 \cdot 10^{-24}$
Összesen: 99.99 %			0.01 %		
Összesen: 100.00 %					

4. táblázat
Néhány fontosabb elem koncentrációja a tengervízben []

Elem	ppm (parts per million)	Elem	Ppb (parts per billion)
K	380	Fe	10
Mg	1350	Cu	3
Ca	400	Zn	10
Cl	19900	Mn	2
Na	10500	Mo	10
B	4.6	Co	0.27
F	1.3	Se	0.09
Si	3.0	Cr	0.05
I	00.06	V	2
		Sn	3

5. táblázat
Az elemek gyakorisága a Hold közeiben []
(az eddigi vizsgálatok átlag eredményei alapján)

Sorrend	Az elem neve	%(m/m)
1	Oxigén	59.1
2	Szilícium	18.2
3	Vas	13.5
4	Kalcium	9.5
5	Titán	7.4
6	Alumínium	6.0
7	Magnézium	5.0
8	Króm	0.5
9	Nátrium	0.4
10	Kálium	0.1
11	Cink	0.1

Ezek a táblázatok több dologban különböznek egymástól. Egyrészt a számadatokat megadhatják tömegszázalék, mg/kg vagy mg/l(ppm) vagy atomszázalék értékekben, ill. az

előfordulási gyakoriságot vonatkoztathatják a Földre vagy a Földre és a világűrre együttesen. A Földön a földkéreg általunk hozzáférhető részét: a szilárd földkéreg (kb. 16-20 km rétegvastagság), a vízburkot (hidroszféra) és a légkört (litoszféra) értjük. Az adatok meghatározása nagyszámú mérési adatokon ill. becsléseken alapulnak.

Nyilvánvaló, hogy a tömegszázalék – atomszázalék számadatok az egyes atomok relatív atomtömegeinek arányában mások lesznek. A világűr bevonása a számolásokba ill. becslésekbe pedig a hidrogén és hélium gyakoriságát változtatja meg nagymértékben. A Földünk szó alatt a Föld külső héját értjük, mivel a föld belsejére vonatkozó adatainkat csak becsülhetjük. Mivel földünk felszínének kb. 2/3-t víz borítja (tavak, tengerek, óceánok), s mai ismereteink szerint a jelenlegi földi élet igen szoros kapcsolatban van a tengeri világával, érdekes ismerni az elemek előfordulását az óceánokban is.

Az utóbbi évtizedekben az űrhajózás révén lehetőség adódott a Földünk kémiai összetételének becslésére is. Ezen adatokat láthatjuk az 5. táblázatban.

3. A kémiai elemek csoportosítása az élő természetben való jelenlétük, fontosságuk alapján.

Az elemeket csoportosíthatjuk aszerint, hogy azok

-milyen mennyiségben vannak jelen az élőszervezetekben (makro és mikroelemek)

-az élőszervezetek számára létfontosságúak (általánosan vagy részlegesen) vagy nem kedvező ill. kevésbé ismert élettani hatásúak

A természetben Földünket 88 állandó elem alkotja, amelyek közül a 6 nemesgáz elemet eleve nem kell figyelembe vennünk az élettani hatás szempontjából. Másik 6 elemről (aktínium, polónium, protaktínium, rádium, tórium és urán) a radioaktivitásuk miatt eleve tudjuk, hogy káros hatásúak az élőszervezetekre. A makroelemek közé soroljuk azt a 11 elemet, amelyek előfordulása az élőlényekben nagyobb mint 0.1 %, s együttesen azok kb. 99 %-át teszik ki. Ezek az elemek a következők: hidrogén, szén, nitrogén, oxigén, nátrium, kálium, kalcium, magnézium, kén, foszfor, klór.

A maradék 65 elemet mikroelemeknek nevezzük. Szokás a nyomelem kifejezést is használni. Mindez arra utal, hogy ezek az elemek ha részt is vesznek az élőszervezetek felépítésében, azok mennyisége nagyon kicsi.

A mikroelemeket szokás tovább csoportosítani:

általánosan létfontosságú,

részlegesen létfontosságú ill.

élettani hatással nem rendelkező avagy kevésbé ismert élettani hatású elemekre.

Az általánosan létfontosságú elemek azok, amelyek megléte a szervezetben a növények, állatok és az ember számára is bizonyítottan nélkülözhetetlen. Hiányukban az élőszervezet nem tudja az alapvető életfolyamatait ellátni, azokat más elem nem helyettesítheti.

A részlegesen létfontosságú elemek csak egyes élőlények esetében mutatják a fenti tulajdonságokat. Ezek az elemek a következők: arzén, cink, jód, króm, vas, mangán, nikkel, réz, szilícium, bór, fluor, kobalt, lítium, molibdén, ón, szelén, vanádium.

Az elemek fenti ill. bármely az élőszervezetre gyakorol hatásuk szerinti csoportosításnál figyelembe kell venni, hogy ezek a határok nem mindig élesek. Lehet, hogy egy elemről, amelyet jelenlegi tudásunk alapján az élőszervezetekre hatástalannak tartunk a kutatások során kiderül, hogy mégis van hatása ill. azt is tudjuk, hogy bármely elem élettani hatása függ a koncentrációtól is.

A fontosabb mikroelemek átlagos koncentrációját a földkéregben, az óceánokban ill. az élőlényekben adjuk meg a 6.-8. táblázatokban.

6. táblázat
A mikroelemek koncentrációja (mg/kg = ppm) a földkéregben

Vegyjel	mg/kg = ppm	Vegyjel	mg/kg = ppm
Si	277000	Er	2.8
Al	75000	Be	2.6
Fe	45000	Br	2.5
Ti	5600	Sn	2.0
Mn	950	Ta	2.0
F	625	Ge	1.8
Ba	500	As	1.5
Sr	370	Mo	1.5
Zr	190	Ho	1.2
V	160	Eu	1.2
Cr	100	W	1.0
Rb	90	Tb	0.9
Ni	80	Tl	0.6
Zn	75	I	0.5
Ce	60	Lu	0.5
Cu	50	Tm	0.48
Y	33	Sb	0.20
La	30	Cd	0.11
Nd	28	G	0.07
Sc	22	Se	0.05
Co	20	Hg	0.05
Li	20	In	0.049
Nb	20	Bi	0.048
Gd	18	Pd	0.010
Pb	14	Te	0.005
B	10	Au	0.0011
Pr	8.2	Pt	0.0010
Sm	6.0	Re	0.0010
Gd	5.43	Rh	0.0010
Cs	3.0	Ru	0.0010
Hf	3.0	Os	0.0010
Dy	3.0	Ir	0.0010
Yb	3.0		

7. táblázat
A mikroelemek átlagos koncentrációja az óceánok vizében (µg/l= ppb)

Elem	Koncentráció	Elem	Koncentráció
Nagy koncentrációk			
B	4000	Li	170
F	1300	Rb	100
I	40	Si	1240
Sr	7650		
Közepes koncentrációk			
Al	0.6	Ni	0.29

As	1.0	Mo	10
Ba	9.4	Sb	1.0
Cr	0.20	Ti	0.48
Cs	0.30	V	1.5
Fe	0.15	Zn	0.17
Kis koncentrációk			
Ag	0.00061	Hf	0.00700
Au	0.01000	Hg	0.00040
Be	0.00013	In	0.00010
Bi	0.00003	Mn	0.08400
Cd	0.00350	Pb	0.01100
Co	0.00400	Pt	0.00009
Cu	0.01400	Se	0.00010
Ga	0.0300	Sn	0.00400
Ge	0.00190	Tl	0.01400

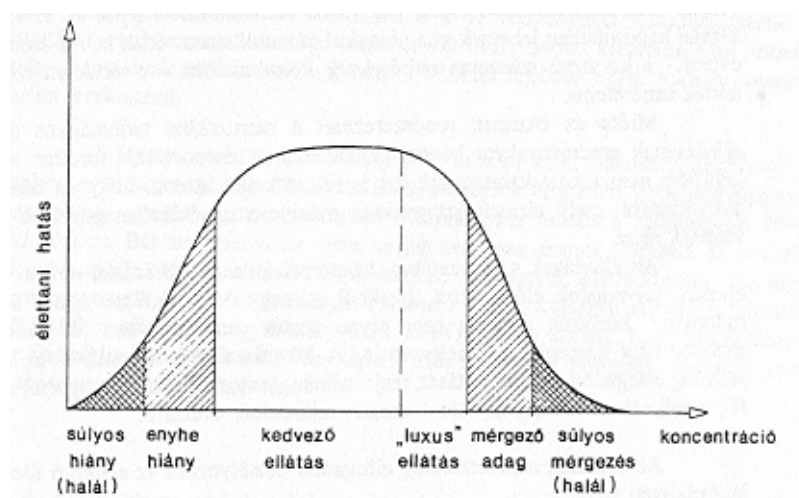
8. táblázat
A mikroelemek átlagos koncentrációja az élőlényekben (mg/kg=ppm)

Elem	Növények	Állatok	Ember
Al	500	4-100	<0.8
B	10.0	0.5	<1.0
Co	0.5	0.03	0.02
Cr	0.2	0.07	0.07
Cu	14.0	2.4	1.6
F	1-40	300-800	400
Fe	140	160	100
I	0.4	0.4	0.2
Li	0.1	0.2	0.2
Mo	0.9	0.2	0.2
Ni	3.0	0.8	0.15
Sc	0.2	1.7	0.2
Si	200-5000	100-6000	0.3-6.0
Ti	1.0	0.2	0.2
V	1.6	0.2	0.2
Yn	100	0.3	30

4. Az elemek koncentrációjának hatása az élőszervezetekben: létszükséglet – mérgezés

Amikor az egyes elemeknek az élőszervezetekre gyakorolt hatásukat vizsgáljuk, nem mehetünk el az elem koncentrációjának kérdése mellett. Tudományos kutatások alapján megállapították, hogy minden elemre – még a makroelemekre is – igaz, hogy a “túl kevés” és a “túl sok” egyaránt rossz. Az elemek mennyiségtől függő élettani hatását a következő ábrával (2. ábra) lehet illusztrálni

2. ábra
Az elemek koncentrációja és élettani hatása közötti kapcsolat



Az ábra vízszintes tengelyén egy dimenzió nélküli koncentráció, a függőleges tengelyén valamilyen élettani hatás mértéke szerepel. Az ábra két szélső tartományában (túl sok ill. hiány van) mérgezés ill. hiány betegségek keletkeznek, s minden esetben van egy optimális tartomány. Az ábra sematikus, mivel nem lehet univerzális, egységes ábrát alkotni. Vannak elemek, amelyekre az optimális koncentráció nagyon szűk (érzékenység), s más elemekre nagyon széles (nagy tűrőképesség). A 9. Táblázatban adjuk meg a létfontosságú elemekre a napi minimálisan szükséges, az átlagos ill. a károsodás nélkül felvehető maximális mennyiségeket az egye létfontosságú elemekre emberre vonatkoztatva.

9. táblázat
A létfontosságú elemek napi felvételének adatai embernél

Elem	Minimum	Átlagos	Maximum
mg/nap			
Fe	4.5	10-18	30
Co	0.2	0.3-2.0	20
I	0.1-0.2	0.3-1.5	2
Zn	2-3	7-10	20-40
Cu	0.5-1.0	1-3	6-10
Mn	0.5-1.0	2-4	6-10
B	0.5	1-5	15-20
F	0.2	0.5-1.0	2
Si	?	20-50	?
µg/nap			
Sc	20-40	50-100	200-400
Mo	20-40	90-160	2000
Cr	20-30	150-400	600
Ni	40	70-150	400
V	5	10-30	100
As	3	15-50	150
Li	10	50-70	100
Sn	10-20	600-1500	20000

5. A fémionok elemi forrása az élővilág létezéséhez - a talaj

5.1 A talaj definíciója, leírása

A talaj a földkéreg legfelső rétege, amely közvetlen kapcsolatban áll a Föld felszínén létező élő és élettelen világgal(kivéve a vulkánokat ill. a vulkáni kitörések hatásait). A talaj szilárd anyagból, talajfolyadékból áll és tartalmaz gáz halmazállapotú anyagokat is.

IV. 2. A talaj szilárd alkotórészei

A talaj szilárd fázisa sokféle minőségű és méretű anyagból áll. A talaj legfontosabb szilárd komponensei a primer szilikátok, anyagásványok, fémoxidok, fémhidroxidok, karbonátok, szulfátok, szulfidok, foszfátok és kloridok. A szilárd részecskék nagysága szerint a következő csoportokat különböztetünk meg:

- kő ill. kavics (> 2 mm).
- durva homok (0.2-2 mm)
- finom homok (0.02-0.2 mm)
- por (< 0.002 -0.02 mm)
- agyagfrakció (< 0.002 mm = 2 nm)

A legfontosabb közetalkotók a primer szilikátok, amelyek kristályrácsa alapvetően szilícium atomok(ill. Si^{4+} kationok) és O^{2-} . OH^- és F^- anionok összekapcsolódásával jönnek létre és a szilícium mellett tartalmaznak különböző kationokat(leggyakrabban Al^{3+} , Fe^{3+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ és K^+).

A primer szilikátok szerkezetének megértéséhez induljunk ki az orto- ill. a metakovasavból(H_4SiO_4 , H_2SiO_3). E molekulák összekapcsolódásából (egy-egy víz molekula kilépésével) bi-, tri-, tetra-ill. polisilikátok keletkeznek, s amelyekben a hidrogén ionokat helyettesíthetik a különböző fémionok.

A primer szilikátok szerkezetének másik megközelítésekor induljunk ki abból, hogy a szilícium atomok(ionok) körül tetraédes elrendeződésben foglalnak helyet az oxid (O^{2-}) vagy HO^- , vagy F^- anionok ill. a szilícium atomokat(ionokat) is helyettesíthetik más fémionok(pl. Al^{3+} , Fe^{3+}).

A legegyszerűbb szerkezet a kvarcban valósul meg, ahol csak szilícium atom(ion) a központi fématom(ion), s körülötte csak oxid anionok foglalnak helyet (SiO_4 tetraéderek) és egy háromdimenziós végtelen rácsot képeznek, s így a végső összetétel SiO_2 . Amennyiben a kristályrács kialakításában nemcsak oxid anionok (hanem OH^- vagy F^-) is részt vesznek, vagy a SiO_4 tetraéderek csak lineárisan, vagy síkban, de nem térben kapcsolódnak össze, ill. ha a szilícium kationt is helyettesíti egy másik kation, akkor helyileg töltés felesleg ill. hiány keletkezhet, amelyet H^+ vagy valamelyik fémion semlegesít.

A szilikátok szerkezetének megismeréséhez hozzátartozik a szilikátokban leggyakrabban szereplő egyéb fémionok koordinációs kémiai tulajdonságainak ismerete is. A táblázatban adjuk meg a szilikátokban előforduló fémionok méreteit, amelyek meghatározzák az adott fémion alkotta koordinációs szféra geometriáját(pl. tetraéder, vagy oktaéder a legegyszerűbb esetben).

11. táblázat

A szilikátokat alkotó kationok és anionok néhány adata

Fémionok	Koordinációs szám	Ionsugár (nm)	Kation:oxid anion (ionsugár arány) $r_{\text{kation}}/r_{\text{O}^{2-}}$
Kationok			
Si^{4+}	4	0.041	0.31
Al^{3+}	4	0.049	0.37

Al ³⁺	6	0.051	0.39
Fe ³⁺	6	0.064	0.48
Mg ²⁺	6	0.065	0.49
Fe ²⁺	6	0.074	0.56
Na ⁺	6	0.097	0.73
Ca ²⁺	6	0.099	0.75
Na ⁺	8	0.101	0.76
Ca ²⁺	8	0.103	0.778
K ⁺	12	0.133	1.01
Anionok			
O ²⁻	-	0.132	-
F ⁻	-	0.133	-
OH ⁻	-	-	-
H ₃ O ⁺ , H ₂ O	-	0.145	-

Négyes (tetraédes) koordináció esetében a minimális sugárárány (r_k/r_a)=0.225, hatos (oktaédes) koordináció esetén ez az érték 0.414. Ha ez sugárárány >0.73. a koordinációs szám >6.

.12. táblázat

$r_{\text{kation}}/r_{\text{anion}}$	A központi atom koordinációs száma	A donoratomok helyei a koordinációs szférában
0.22-0.41	4	Tetraéder csúcsain
0.41-0.73	6	Oktaéder csúcsain
0.73-1.00	8	Kocka csúcsain
>1.0	12	Legtömörebb elrendeződés

Mindezek azt eredményezik, hogy a szilikátok lehetnek lánc-, réteges vagy háromdimenziós elrendezésűek, de mindenképpen számos üreg, csatorna található a Si-O vázban, ahol egyéb kationok, anionok, víz tartózkodhatnak. A szilárd váz mindenképpen nagy fajlagos felülettel rendelkezik.

A talaj szilárd fázisához hozzátartozhatnak egyéb egyszerű szervetlen vegyületek(oxidok, hidroxidok, karbonátok, kloridok, foszfátok, stb.).

A talajban sokféle szerves anyag is található. Ezek elsősorban az élőlények bomlástermékeitől származnak. Típusaikat illetően, azok között gyakoriak a szénhidrátok, szerves savak, szerves foszfor vegyületek, aminosavak és specifikus szerves anyagok(un. humuszanyagok).

5. Az elemek körforgása az élő és az élettelen természet között "normális" esetben"

Az elemek természetes körforgásának tárgyalásakor először a szervetlen kémiai körforgást kell tárgyalnunk. Ez elsősorban a vízzel kapcsolatos. Tudjuk, hogy Földünk felszínének mintegy kétharmad részét tavak, tengerek, óceánok foglalják el. A víz, mint oldószer fizikai tulajdonságaiból(olvadáspont: 0 °C, forráspont 100 °C) és a Földünkre jellemző átlagos hőmérsékletből ((-50) – (50) °C ?) kiindulva könnyen megérthetjük, hogy a víz mindennapi párolgása, lecsapódása milyen hatással van ill. lehet az elemek körforgására. (meteorológia)

Az elemek "normális" körforgásának megértéséhez induljunk ki a természetből. Adva van a talaj a maga élő és élettelen világával, amely lehetőséget teremt a talaj felszínén a növények kialakulására ill. a maga élőlény világával más élőlényvilágot is eltart. A felszíni

növényzet ill. a talaj élővilága további életteret biztosít más növények és állatok, hovatovább az emberek számára. Az egész folyamatot másképpen a tápláléklánccal is leírhatjuk ill. jellemezhetjük.

Az elemek ezen körforgásában természetesen elsődleges szerepe az embernek van, hiszen az ember áll a tápláléklánc, az evolúciós fejlődés csúcsán, s így módon az elemek természetbeni körforgásában is az emberi tevékenység igen fontos szerepet játszik.

Az ember felhasználja a talaj adta lehetőségeket, a maga eltartására felhasználja a talaj adta élővilágot (növényzet és állatok).

Mind a növényeknek, állatoknak és az embernek is életében egy folyamatos kapcsolata van a föld felszínrel, a talajjal (beleértve a litoszférát és a hidroszférát is). Mind a növények, mind az állatok (és az ember is) életének elmúltával az elemek visszakerülnek a talajba, s újabb élet forrásaivá válhatnak.

6. Az elemek körforgása az élő és az élettelen természet között “nem normális esetben” – környezeti szennyezés (példák).

A fent felvázolt “természetes” körforgása az elemeknek megközelíthetően igaz lehetett az őskorban (vagy még azt megelőzően). Azt követően azonban az emberek, ahogy nőtt a természeti ismeretük, úgy, annak mértékében beavatkoztak ezen “természetes” folyamatba. Az elmúlt évszázadokban ez a beavatkozás oly mértékűvé vált, amelyet már minősíthetünk “nem természetesnek”. Ezalatt azt a fejlett ipari tevékenységet kell érteni, amely megváltoztatja az elemek természetes előfordulását a földünk felszínén, s így mindennapi életünkre is befolyásolja (gyakran kedvezőtlenül).

7. Az elemek természetbeli szerepe és az analitikai kémia fejlődése közötti kapcsolat.

Az analitikai kémia a kémiai elemek minőségi és mennyiségi meghatározásának tudománya. Így azt a kérdést, hogy egy adott elemnek milyen szerepe van vagy lehet a természetben, a természet különböző helyein, a mennyiségi és minőségi vizsgálatokkal az analitikai kémiai tudomány válaszolhatja meg.

Az analitikai kémia tudománynak számos módszere van, s az egyes módszerek legfontosabb mutatója a módszer kimutatási határa, azaz az a koncentrációban (mol/l, ppm, ppb) kifejezett érték, amelyet az adott analitikai módszerrel biztosan meg tudunk határozni.

Tekintve az 1-8 táblázatokat az egyes elemek előfordulási gyakoriságára vonatkozóan, megérthetjük az analitikai kémia jelentőségét ezen elemek élettani szerepének vizsgálatában. Megérthetjük azt, hogy miért fontos az egyes elemek adott mintában való mennyiségi, minőségi meghatározása.

Az analitikai kémiai módszereket azzal jellemezhetjük, hogy egy adott elemet milyen pontossággal, milyen érzékenységgel és milyen kimutatási határral tud meghatározni. Az analitikai kémia, mint tudomány fejlődésének egyik iránya az, hogy lehetővé tegye minél kevesebb anyagból a minőségi és mennyiségi meghatározást. Az egyes elemeknek a természetben való előfordulásait nézve (1-8 táblázat) megállapíthatjuk, hogy a mikroelemek szerepének vizsgálatához nagyon érzékeny ill. alacsony kimutatási határral bíró analitikai módszerek jönnek szóba.

Ezért, nem meglepő, hogy az egyes elemek biológiai, természetbeni szerepének vizsgálata, ismerete szoros kapcsolatban van az adott elem analitikai kémiai módszerekkel történő minőségi és mennyiség meghatározásával. Ha egy mikroelemet analitikai kémiai módszerekkel nagyon kis mennyiségbe tudunk analizálni, akkor meg tudjuk határozni annak mindenféle biológiai szerepét és bioszervetlen kémiai tulajdonságait.

II: A komplexkémiái alapfogalmak

1. Központi fémion, ligandumok, donoratomok, koordinációs szféra, koordinációs szám.

A szerves kémiai ismereteinkből tudjuk, hogy az atomok között négy alapvető kémiai kötés típus alakulhat ki: kovalens, ionos, fémes és a datív kötés. A komplex vegyületek keletkezésének legegyszerűbb magyarázata a datív (donor – acceptor) kötés létrejötte. Ekkor az egyik atomnak üres elektronpályái, a másik atomnak kötésben nem lévő elektronpárjai vannak. A kémiai kötés létrejöttékor az utóbbi atom átadja elektronpárját (donor) a másik atomnak (acceptor), közösen használják azt.

A komplex molekula keletkezésekor az üres pályával rendelkező atom rendszerint egy fémion, az elektronpárral rendelkező atom rendszerint egy nemfémes elem atomja vagy ionja. A fémion rendszerint több üres elektronpályával rendelkezik, így több datív kötés képes létesíteni. A fémiont ilyenkor központi atomnak, míg a másik atomot donoratomnak nevezzük. A donoratom lehet egy atomból keletkezett ion (pl. Cl^-), de gyakrabban része egy molekulának. Ezt a molekulát ligandumnak nevezzük.

Ha egy fémion több (leggyakrabban 2, 3, 4, 5 vagy 6) datív kötés létesít, akkor körülötte (az ún. központi fémion körül) csupa donoratom fog elhelyezkedni. A fémion körül elhelyezkedő donoratomok számát koordinációs számnak, a donoratomok által elfoglalt teret koordinációs szférának nevezzük.

2. Komplex vegyületek sztereokémiája, izoméria

A komplex molekulák kialakulásakor, a többszörös datív kötések keletkezésekor a donoratomok nem véletlenszerűen, hanem meghatározott geometriai elrendeződésben helyezkednek el a központi fémion körül. A geometriai elrendeződést több tényező befolyásolja (pl. az üres elektronpályák irányítottsága, donoratomok nagysága). A valós helyzetet könnyen leírhatjuk az egyszerű geometriai alakzatokkal. Hasonló geometriai alakzatok alakulhatnak ki, mint a molekulageometriában a 2-3-4-5 ill. 6 atomból álló összetett molekulák vagy ionok keletkezésekor:

2-es koordinációs szám: a donoratomok egy egyenes mentén (180°) vagy meghatározott szögben (gyakran 120°) illeszkednek a központi fémionhoz.

3-as koordinációs szám esetében a donoratomok elhelyezkedhetnek egy háromszög csúcaiban, amikor a központi fémion a háromszög középpontjában van.

4-es koordinációs szám esetében a donoratomok leggyakoribb elrendeződése a központi fémion körül síknégyszetes (a négyzet négy csúcsában a donoratomok, a középpontban a fémion) vagy tetraédes.

5-ös koordinációs szám esetében a donoratomok leggyakoribb elrendeződése a síknégyszetes piramis és a trigonális bipiramis. Az első esetben a donoratomok egy négyzet alapú piramis csúcaiban, míg a fémion a piramis középpontjában helyezkednek el. A trigonális bipiramis elrendeződéskor a központi fémion körül egy háromszög csúcaiban és a háromszög síkja felett ill. alatt helyezkednek el a donoratomok.

6-os koordinációs szám esetében a donoratomok oktaédere elrendeződése a leggyakoribb.

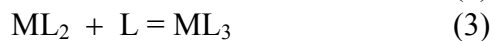
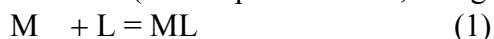
A fenti geometriai elgondolásokból is látszik, hogy a komplex molekulák esetében megjelenhet az izoméria jelensége, azaz amikor azonos formai összetétel mellett részben eltérő tulajdonságú molekulák keletkeznek: így pl.

Geometriai izoméria lép fel, ha egy komplex molekula keletkezik síknégyszetes és tetraédes formában is.

Cisz-transz izoméria lép fel ha a komplex molekulában különböző donoratomok vannak és az azonos donoratomok térközeleli vagy távoli pozícióban helyezkednek el.

3.A komplex vegyületek mennyiségi jellemzése: képződési ill. stabilitási állandók

A komplex vegyületek keletkezése egymást követő(konszekutív) lépésekben (reakció) játszódik le az alábbiak szerint: (M=központi fémion, L=ligandum)



Mindegyik lépésre felírható a tömeghatás törvénye, azaz egy képződési állandó:

$$K_i = \frac{[ML_i]}{[ML_{i-1}] [L]}$$

Az (1)-(6) egyenletek egyben is felírhatóak, azaz



Ekkor összesített képződési állandók ($\beta_1 - \beta_6$) definiálhatóak a következők szerint:

$$\beta_i = \frac{[ML_i]}{[M] [L]^i}$$

Kimutatható, hogy

$$\begin{aligned} \beta_1 &= K_1 \\ \beta_2 &= K_1 K_2 \\ \beta_3 &= K_1 K_2 K_3 \\ \beta_4 &= K_1 K_2 K_3 K_4 \\ \beta_5 &= K_1 K_2 K_3 K_4 K_5 \\ \beta_6 &= K_1 K_2 K_3 K_4 K_5 K_6 \end{aligned}$$

Az ismert komplex vegyületek képződési ill. stabilitási állandóit (K_i vagy β_i) ill. az egyszerű megadási forma miatt azok logaritmus értékeit (tízes alapú) táblázatokban szokás megadni. Könnyen megérthető a következő kapcsolat:

ha

$$\beta_m = K_1 K_2 \dots K_m,$$

akkor

$$\log \beta_m = \log K_1 + \log K_2 + \dots + \log K_m$$

A fémkomplexek képződési ill. stabilitási állandói széles határok között változnak, azt számos tényező befolyásolja. A $\log \beta$ értékeket figyelembe véve a <5 érték viszonylag kis, az 5-10 érték közepes, míg a >10 érték nagy stabilitású komplexet jelent (önkéntes meghatározás).

4. A komplex vegyületek stabilitását befolyásoló tényezők.

Egy komplex vegyület stabilitását elsősorban fémion és a ligandum jellege(kémiai tulajdonságai és mérete) és a közeg ill. a környezet (ahol a komplex vegyület keletkezik) határozza

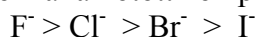
meg. Legtöbb ismeretünk vizes oldatokra vonatkoznak, amely közel áll –ha nem is mindig azonos – az élő és élettelen természetben kialakult körülményekkel. Így a vizes oldatokban szerzett ismereteinket a komplex vegyületekről alkalmazhatjuk a komplexek biológiai szerepének vizsgálatakor.

A különböző fémionok igen eltérő komplexképzési hajlammal (különböző stabilitású komplexek) rendelkeznek, de az azonos jellegű fémionok között felismerhető bizonyos kapcsolat a fémionok tulajdonságai és az általuk képzett komplexek stabilitása között. Így pl. az átmeneti fémek első sorában lévő fémionoknál kapcsolat figyelhető meg az fémionok sugara és a fémionok alkotta bizonyos (nagy spinszámú komplexek stabilitása között (Irving-Williams szabály) az alábbiak szerint:

Stabilitási sorrend: $\text{Mn(II)} < \text{Fe(II)} < \text{Co(II)} < \text{Ni(II)} < \text{Cu(II)} > \text{Zn(II)}$
 Ionsugár(nm): $0.091 > 0.083 > 0.082 > 0.078 > 0.069 < 0.074$

Érdemes megemlíteni, hogy az Irving-Williams szabály kapcsolatba hozható egyes komplexek biológiai toxicitásával Bizonyos komplexeknél kapcsolat található a stabilitás és a fém ionizációs potenciálja között.

A fémionokhoz hasonlóan az azonos jellegű ligandumok között is fellelhető bizonyos kapcsolat a donorum(ligandum) jellege és a komplexeinek stabilitása között. Így pl. a halogenid ionok kis elektronegativitású fémionokkal alkotott komplexeinek stabilitása a



sorrendben változik. Fordított sorrend tapasztalható viszont a nagy elektronegativitású és erősen polarizálható fémionok (pl. a Hg(II) és Pt(II)) halogenid komplexei esetében. A fématom elektronegativitási értéke egyébként jelentősen befolyásolja a fémion hajlamát arra, hogy melyik donorummal (ligandummal) létesítsen stabilabb komplexet (lásd később a Pearson–féle elmélet).

A fémkomplexek stabilitása lényegesen nagyobb, ha a fémion nem egyfogú, hanem két-, három- vagy un. többfogú ligandummal képez komplexet és ha kialakul egy gyűrű a fémion és a ligandum donorumjainak részvételével (un. kelátgyűrű, kelátkomplex). Különösen azok a kelátkomplexek rendelkeznek nagy stabilitással, amelyekben a kelátgyűrű 5 tagú. Kisebb stabilitásúak a 4(igen ritka), a 6 ill. 7 tagú kelátgyűrűs komplexek.

5. A fémionok és ligandumok(donor atomok) komplexképző tulajdonságainak jellemzése: a Pearson–féle koncepció

A fémionok komplexképző tulajdonságainak vizsgálatakor megfigyelték, hogy bizonyos fémionok előnybe részesítenek bizonyos donorum atomokat ill. ligandumokat. Másképpen ez azt jelenti, hogy egyes fémionok nagyobb stabilitású komplexeket képeznek bizonyos ligandumokkal. Ez a tény nagyon fontos a fémionok ill. a fémkomplexek élettani szerepének vizsgálatakor. Az élő szervezetekben több ezer ligandum, azokon belül számos különböző donorum és több különböző fémion van vagy lehet jelen egyidejűleg és egy helyen. Az egyes fémionok természetbeli ill. élettani szerepének vizsgálatakor fontos ismernünk, hogy az egyes fémionok mely donorumokat ill. ligandumokat részesít előnyben az adott helyen és időben. Erre a kérdésre ad választ a Pearson–féle koncepció, amely a Lewis sav-bázis elméletet alkalmazza a komplexek képződésének magyarázatára.

Pearson a Lewis savakat(elektron akceptorok) és a Lewis bázisokat (elektronpár donorumok) két alapvető csoportba osztotta: úgymint “lágy” savakra és “lágy” bázisokra valamint “kemény” savakra és “kemény” bázisokra. Az egyes csoportok jellemző tulajdonságait a 10. Táblázatban adjuk meg.

10. táblázat
A Pearson-féle sav és bázis csoportok jellemzői

Savak		
kemény		lágý
kicsi	polarizálhatóság	Nagy
kicsi	elektronegativitás	Nagy
nagy	pozitív töltés	Kicsi
kicsi	méret	Nagy
ionos	kötéstípus	Kovalens, π -kötés
Bázisok		
kicsi	polarizálhatóság	Nagy
nagy	elektronegativitás	Kicsi
nagy	negatív töltés	Kicsi
kicsi	méret	Nagy
ionos	kötéstípus	Kovalens, π -kötés

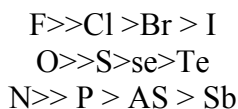
A Pearson-féle koncepció alapszabálya, hogy a “kemény” savak a “kemény” bázisokkal, a “lágý” savak a “lágý” bázisokkal képeznek nagyobb stabilitású komplexeket. A 11. táblázatban adjuk meg a leggyakoribb fémionok és ligandumok Pearson-féle csoportosítását.

11. táblázat
A leggyakoribb fémionok és ligandumok Pearson-féle csoportosítása

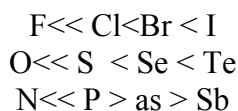
Savak		
Kemény savak	Lágý savak	Határesetek
H^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} , Al^{3+} , Fe^{3+}	Cu^+ , Ag^+ , Pt^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+}	Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}
Bázisok		
kemény	Lágý	Határesetek
H_2O , OH^- , F^- , CO_3^{2-} , CH_3COO^- , O^{2-} , PO_4^{3-} , R_2O , Cl^- , RO^- , SO_4^{2-} , NH_3	R_2S , RSH , RS^- , I^- , R_3P , SCN^- , S^{2-}	$C_6H_5NH_2$, C_5H_5N , Br^-

A Pearson-féle koncepció helyességét számos közismert kémiai és komplexkémiai reakció bizonyítja ill. az a tény, hogy a kemény fémek az oxigén, fluor, és nitrogén donoratomokat preferálják, míg a lágý fémek a kén-, foszfor- és jód donoratomokat kedvelik. A koncepció helyességét igazolja a kemény ill. lágý savaknak a bázisokkal szemben mutatott preferencia sorrendje:

A kemény savak preferencia sorrendje



A lágý savak preferencia sorrendje:



Meg kell jegyezni, hogy a fenti szabályok csak kvalitatív jellegűek, mivel a komplexképződést a fentebb említetteken kívül más tényezők is befolyásolják. Mindenesetre a Pearson-féle koncepció jól megmagyarázza azt a megfigyelést pl., miszerint az un. nehézfémek (Cd, Hg, Pb) elsősorban a fehérjék S atomjaihoz kapcsolódnak, s így fejtik ki – legtöbbször mérgező – élettani hatásukat.

III. Néhány biológiai és biokémiai fogalom és jelentősége a komplexek keletkezésében

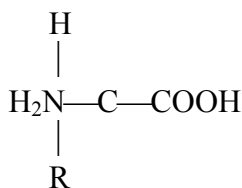
Az élő és az élettelen természetben számos molekula van, amelyeknek a fémionokkal való kölcsönhatása fontos szerepet játszik az adott közegben lezajló folyamatokban. Ezek a molekulák döntően 6 elemből (H, C, N, O, S, P) épülnek fel. Ezen atomok alkotják az élőszervezetekben leggyakrabban előforduló szerves molekulákat. A leggyakoribb molekulák pedig a következők: cukrok (szénhidrátok), fehérjék, nukleinsavak, zsírsavak. A fémionok döntően ezen molekulák közül a fehérjékkel való kapcsolat révén fejtik ki hatásukat, ezért szükségesnek tartjuk áttekinteni ezen vegyületcsoport alapvető jellemzőit.

III.1 Az aminosavak összekapcsolódásának alapja a peptid kötés kialakulása

1. Aminosavak, peptidek, fehérjék

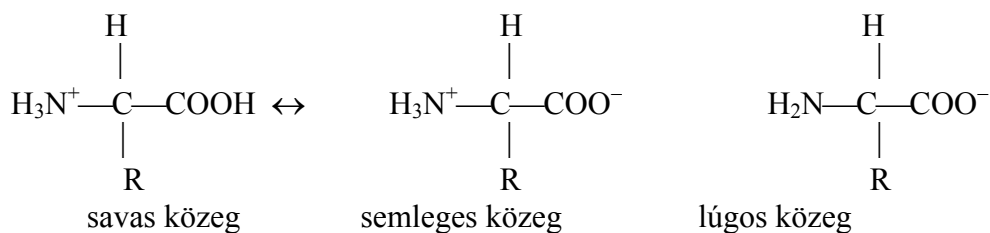
A fehérjék alapvetően aminosavakból épülnek fel (több száz ill. ezer aminosav). Az aminosavak egy szénatomhoz kapcsolódó egy-egy amino(NH_2) és karboxil(COOH) csoporttal jellemezhetőek (α -aminosav). A központi szénatom további két vegyértékét hidrogén atomok vagy szubsztituátlan ill. szubsztituált alkil gyökök foglalják el. (6. ábra).

6. ábra
Az aminosavak általános képlete



Ahol $\text{R}=\text{H}$, vagy szubsztituátlan vagy szubsztituált alkil gyök

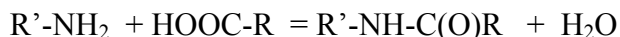
Az aminosavak vizes oldatban a pH-tól függően különböző ionizált formában lehetnek jelen:



Ha az oldalláncban is található pH-tól függően töltéssel bíró részecske, akkor természetesen változik az aminosav pH-tól függő ionizált állapota is. Amennyiben az R nem H (ez csak a glicinnél nem teljesül) akkor a központi szénatomhoz 4 különböző csoport kapcsolódik, azaz ez a szénatom un. kvaterner szénatom, azaz ezen aminosavaknál létezik két egymással tükörképi viszonyban lévő izomer (az egyik jelölés szerint D- ill. L-izomer), amelyek jobbra ill. balra forgatják a síkban polárizott fény síkját. A természetben (a fehérjék alkotó elemeiként) 20 különböző aminosavat találtak, amelyeket a táblázatban adunk meg. Ezek mindegyike L-izomer.

Sorszám	R=	Elnevezés
1	H	Glicin (Gly)
2	CH ₃	Alanin (Ala)
3	CH(CH ₃) ₂	Valin(Val)
4	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	Leucin (Leu)
5	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	Izoleucin(Ile)
6	CH ₂ (OH)	Prolin(Pro)
7	CH(OH)CH ₃	Szerin(Ser)
8	CH(OH)CH ₃	Treonin(The)
9	CH ₂ (C ₆ H ₅)	Fenil-alanin(Phe)
10	CH ₂ (C ₆ H ₄ (OH))	Tirozin(Tyr)
11		Triptofán(Trp)
12	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	Lizin(Lys)
13	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHC(=NH ₂ ⁺))NH ₃ ⁺	Arginin (Arg)
14	CH ₂ (C ₃ N ₂ H ₄ ⁺)	Hisztidin(His)
15	CH ₂ COOH	Aszpartát(Asp)
16	CH ₂ CH ₂ COOH	Glutamát(Glu)
17	CH ₂ C(O)NH ₂	Aszparagin(Asn)
18	CH ₂ CH ₂ C(O)(NH ₂)	Glutamin(Glu)
19	CH ₂ SH	Cisztein (CisCH ₂ CH ₂
20	CH ₂ (SHSH)CH ₂ C(NH)(CO)	Metionin

Az aminosavak legfontosabb kémiai tulajdonsága az, hogy egymással – az egyik aminosav amino és a másik aminosav karboxil csoportja között létrejövő reakcióban víz molekula kilépésével az ún. peptid kötés keletkezik.



Ezt a műveletet számtalanszor ill. nagyon sokszor elvégezve, megkapjuk a polipeptideket ill. fehérjéket, amelyek nagyon fontos szerepet játszanak az élőszervezetekben. Az egyik legfontosabb, ha nem a legfontosabb szerepük a különböző fémionok megkötése, tárolása és bizonyos feladatok teljesítése.

A polipeptid láncot, fehérjéket első közelítésben úgy képzelhetjük el, hogy a különböző aminosavak különböző sorrendben összekapcsolódva egy "láncot" alkotnak, amely láncon lógnak a különböző oldalláncok. Ez a lánc azonban nem egyenes, hanem szabálytalan szerkezetű, s ennek a polipeptid láncnak, fehérjének háromdimenziós szerkezete van.

Pontosabban kifejezve, a fehérjék szerkezetére vonatkozóan megkülönböztetünk elsődleges, másodlagos, harmadlagos és negyedleges szerkezeteket.

Az elsődleges szerkezet azt mondja meg, hogy az egyes aminosavak milyen sorrendben alkotják a polipeptid láncot. Szokás sorrendben elnevezni az aminosavakat (pl. His₁₃₇, ami azt jelenti, hogy a láncban a 137.-ik aminosav egy hisztidin).

A másodlagos szerkezet a polipeptid lánc egyes szakaszain kialakult periodikus rendezettségét jelenti.

A harmadlagos szerkezet a láncok összegabalyodása révén alakul ki, s ebben nagy szerepe van az oldalláncok között kialakuló kölcsönhatásoknak.

A negyedleges szerkezetről a több polipeptid láncot alkotó fehérjéknél találkozunk. Ezen a részegységek közötti kölcsönhatások okozta szerkezeti különbségeket értjük.

III. 2. Enzimek

Az enzimek az élőszervezetek katalizátorai(katalizátor: olyan anyag, amely már kis

mennyiségben is meggyorsítja valamely kémiai vagy biológiai folyamat sebességét, miközben ő maga nem változik), amelyekben a katalitikus hatást leggyakrabban fémionok jelenléte okozza.

A fémionok szerepét az enzimekben úgy kell elképzelni, hogy ott van az enzimet alkotó polipeptid lánc (fehérje) a maga elsődleges, másodlagos, harmadlagos és negyedleges szerkezetével. Az oldalláncokban elhelyezkedő fémion koordinálására alkalmas donatoratomok, donorcsoportok megfelelő térbeli elrendeződést alakítanak ki ahhoz, hogy egy fémiont koordináljanak és a fémion körül kialakulhasson egy koordinációs szféra (kvázi a fémion és az oldallánci ill. peptid kötések között kialakul(hat), azaz egy komplex vegyület keletkezzen.

5-6.óra

IV. fejezet Az egyes fémcsoportok szerepe a biológiai rendszerekben

IV.1 Az alkálifém- és alkáliföldfém-ionok szerepe biológiai rendszerekben

Az alkálifém-ionok (a nátrium és a kálium), továbbá az alkáli földfémionok, a kalcium- és a magnéziumionok számos enzim aktivitását befolyásolják, ezen kívül igen jelentősek az élő szervezetekben végbemenő ingerületvezetési mechanizmusokban. Ezeknek a mechanizmusoknak molekuláris alapjairól ma még viszonylag keveset tudunk, pedig ismeretük révén számottevő előrelépés történhetne a biológiai szabályozás és információátvitel megismerésében.

Az alkálifém-ionoknak a membrán-transzportfolyamatokban betöltött fontos szerepe irányította a kutatók figyelmét arra, hogy a transzportfolyamatok részleteinek megismeréséhez széles körű vizsgálatokat végezzenek az alkálifém-ionok komplexkémiája terén. A komplexkémiának ez a területe ugyanis meglehetősen elhanyagolt volt, mivel a legáltalánosabban használt szervetlen és szerves komplexképzőkkel (ligandumokkal) az alkálifém-ionok nem, vagy csak igen kis stabilitású komplexeket képeznek. Az elmúlt tíz év során azonban az alkálifém-ionok komplexei iránt nemcsak jelentősen megnőtt az érdeklődés, hanem olyan széles körű és szerteágazó kutatómunka indult meg teljesen új ligandumok előállítására és a velük képezett alkálifémion-komplexek vizsgálatára, amely a komplexkémia történetében szinte egyedülálló.

Az e téren elért eredmények közül csak a legfontosabbakat emeljük ki, elsősorban azokat, amelyek a biológiai rendszerekre (elsősorban a membránokra) vonatkozó kutatások szempontjából fontosak. Mielőtt azonban ezt megtennénk, ismertetjük azokat a biológiai jelenségeket, amelyekben a nátrium-, kálium-, magnézium- és kalciumionok jelentős szerepet játszanak.

A biológiából közismert, hogy a kationok (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) megoszlása a sejtben belüli és a sejtben kívüli tér között nem a termodinamikai egyensúlynak megfelelő, hanem az ionokra a sejttel két oldalán koncentráció-gradiens alakul ki. Igen fontos annak a tisztázása, hogy az egyes ionoknak milyen a megoszlása az említett két térrész között. A sejt az őt körülvevő folyadékból veszi fel a számára szükséges anyagokat, amelyeknek a sejtmembránon kell áthaladniuk. Ugyancsak a sejtmembránon át távoznak a sejtből a "hulladék anyagok". A sejtmembrán az ionokat és a molekulákat általában nem engedi közönséges diffúzió (ún. inaktív transzport) útján átjutni, továbbá a membrán rendkívül szelektív, csak bizonyos ionok és molekulák juthatnak rajta keresztül és azok közül is egyesek csak az egyik (a sejtből kifelé), mások pedig csak a másik (a sejtbe) irányba. A membrán említett szelektivitását mutatja az a tény, hogy az ionösszetétel a sejtben belül különbözik a sejtben kívülitől.

A sejtek többségében a sejtben belül a káliumion-koncentráció lényegesen nagyobb, mint a nátriumion-koncentráció. A sejtben kívüli térben a viszonyok fordítottak. Így pl. az emberi vörösvértestekben a $\text{K}^+ : \text{Na}^+$ arány 105 : 10, a vérplazmában pedig az arány 5 : 143. Ha a sejtek elpusztulnak, vagy ha anyagcseréjük mértéke csökken, a sejtben belüli káliumion-

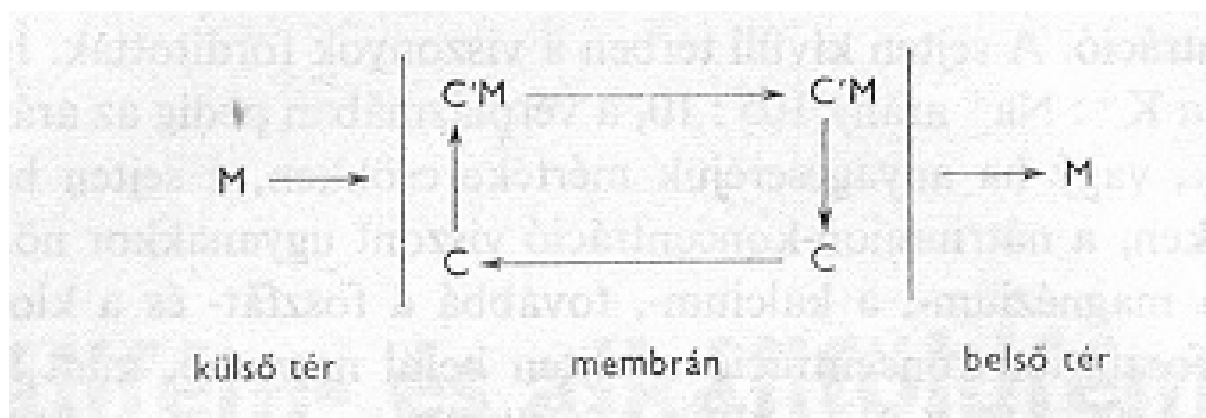
koncentráció csökken, a nátriumion-koncentráció viszont ugyanakkor nő. Koncentráció gradiens áll fenn a magnézium-, a kalcium-, továbbá a foszfát- és a kloridionokra is. A magnézium- és a foszfátion-koncentráció a sejten belül nagyobb, mint a sejten kívül, a kalcium- és kloridion-koncentrációra a helyzet fordított.

Az említett koncentráció-megoszlások csak úgy jöhetnek létre, ha a rendszer - valamilyen forrásból - állandóan energiát tud felvenni, továbbá, ha működnek a rendszerben olyan szelektív "pumpák", amelyek meg tudják különböztetni az egyik iont a másiktól. A koncentráció-gradiens ellenében történő iontranszporthoz energiára van szükség, az ilyen folyamatot *aktív transzportnak* nevezzük.

Az is ismeretes, hogy a sejten belüli magnéziumkoncentráció sok esetben nagyobb, mint a sejten kívüli, továbbá, hogy a sejten belül a kalciumkoncentráció kicsi. Feltételezik, hogy a sejtekben erre a két kationra is működik pumpa.

A pumpák működését meghatározó, az energia viszonyokat kifejező egyenletekben az egyes kationokra a szabad kation koncentrációk szerepelnek. Valójában azonban az ionok különböző stabilitású komplexekben vannak kötve a biológiai rendszerekben, ezért a szabadion-koncentráció nem azonos az ionok teljes koncentrációjával. A biológiai rendszerek bonyolultsága folytán igen nehéz és sok esetben nem is lehetséges meghatározni a szabadion-koncentrációt, ezért a teljes ionkoncentrációval számolunk. Mivel a komplexek stabilitása kicsi, ez a számítási mód nem okoz számottevő hibát.

A foszfát- és a kloridionokra is fennáll a koncentráció-gradiens, amelynek fenntartásához energia szükséges. Az ionkoncentráció biológiailag előnyös megoszlásához szükséges energiát az ún. *ionpumpa-mechanizmus* szolgáltatja. Az ionpumpa működését vázlatosan a 6-1. ábra szemlélteti: .



6-1. ábra. Az ion pumpa működésének egyszerű modellje

A külső térben levő M kation a sejtmembrán külső felületén az illető ionra nézve kellő szelektivitású kötőhelyhez (c) kapcsolódik. A kapcsolódás révén a kötőhely szerkezete megváltozik (C'). A megkötődött kation valamilyen - ma még nem tisztázott - mechanizmussal átjut a sejtmembránon és a membrán belső felületéről a sejt belsejébe jut. (Az ionpumpa működését a későbbiekben még kissé részletesebben ismertetjük.)

A kalcium-, nátrium- és kloridionok kiáramlása a sejtből és a kálium-, magnézium- és foszfátionok beáramlása a sejtbe végbemehet önálló transzportfolyamatok útján, vagy pedig az egyik ion kilépése össze lehet kapcsolva egy másik ion bejutásával. Ez utóbbira példa 11 szívizomsejtek kalciumkilökése, amely együtt jár a nátriumionok beáramlásával.

A biológiai rendszereknek az a képessége, hogy a sejteken belül nagy kálium- és

magnéziumion-koncentrációt és kis nátrium- és kalciumion-koncentrációt hozzanak létre, eredményezte a kationok funkcionális elkülönülését. Valószínű, hogy a sejtféjlődés korai szakaszában a nátriumionoknak a sejtől való kilökődésére az ozmotikus egyensúly fenntartása miatt volt szükség. A nátriumionoknak jelenleg is megvan ez a funkciója. Az is szükséges volt, hogy egy másik ion semlegesítse a sejtekben felépült biológiai óriásmolekulák töltéseit. Ezt a funkciót töltötte és tölti be a káliumion. A baktériumokban a replikációhoz kapcsolódó szabályozó rendszer kifejlődésében az összetett szerkezetek létrejötte mellett az iongradiensek kialakulására is szükség volt. Bonyolultabb élő szervezetek esetében, amelyeknél már valamilyen külső védőburok is kialakult, a sejtmembránok permeábilisebbé váltak. Ennek következtében a kialakult nátrium- és káliumion-koncentráció gradiensek létrehozták a membránpotenciált. Ezek a potenciálok nyitották meg az utat az idegrendszer, az izmok és az agy kifejlődéséhez.

A kalciumionok a biológiai rendszerekben egyrészt az izmok működtetésében vesznek részt, másrészt igen fontos szerepük van a szervezetek szilárd vázának (pl. csontrendszer, kagylók héja) kialakításában. Mivel a kalciumionok elég erősen kötődnek egyes fehérjékhez, ezért - amennyiben koncentrációjuk dinamikusan szabályozható - szerkezeti változások elindítói lehetnek. A magnéziumionok elsősorban a fehérjeszerkezetet stabilizálják, továbbá mint enzimaktivátorok is fontos szerepet játszanak.

Vizsgáljuk meg ezek után a kationmegoszlást és annak következményeit baktériumokban, valamint a magasabbrendű élőlények sejtjeiben.

V.2 Kation megoszlás baktériumokban

A baktériumoknak viszonylag kevésbé permeábilis a sejtfaik, és az anyagcseréjük során felszabaduló energiát jelentős mértékben szaporodásukhoz használják fel. Nagyon érdekes végigkövetni, hogy milyen módon változik az ionösszetétel életciklusuk során, valamint különböző külső feltételek esetében. A nyugalomban levő baktériumok sejtjein belül a kálium-, magnézium- és foszfátion-koncentráció kicsi, a nátrium-, kalcium- és kloridkoncentráció pedig viszonylag nagy. A nyugalmi állapot úgy tartható fenn, hogy a táptalajban korlátozzuk a létfontosságú szerves és szervetlen anyagok mennyiségét. Megszüntetve ezt a korlátozást, megindul a baktériumok osztódása. Ezzel egyidejűleg megkezdődik a sejten belüli kálium-, magnézium- és foszfátionkoncentráció növekedése és a nátrium-, kalcium- és kloridkoncentráció csökkenése.

In vitro kísérletekben kimutatták, hogy a magnézium és a kálium hatása abban áll, hogy stabilizálják az RNS-t és a fehérje-, RNS- és DNS-szintetizáló "gépezetet". A nátrium- és főleg a kalciumionok a szilárd szerkezet kialakításában vesznek részt.

V. 3. Kationmegoszlás magasabbrendű sejtekben

Míg a baktériumsejtek a legkülönbözőbb ion-összetételű és -koncentrációjú közegben stabilisak, a fejlettebb állati sejtek már szabályozott ionkoncentrációjú közegben jöttek létre. A közeg (pl. a vérszérum) ionkoncentrációját ionpumpa-mechanizmusok szabályozzák. Az iongradienseket a magasabbrendű biológiai rendszerek az alábbi módon használják fel.

a. Az iongradiens következtében a membránon pl. a kálium- és a nátriumionok esetében érintkezési potenciál alakul ki. Ha a két ion közül az egyik mozgékonyabb a membránon keresztül sokkal nagyobb, mint a másiké, akkor az alábbi potenciál lép fel:

$$E = E_o + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[M]_b}{[M]_k}$$

A potenciál előjele attól függ, hogy melyik a mozgékonyabb kation, mivel a

koncentráció. gradiensek ellentétesek. Külső feltételek megváltoztatásakor a membrán permeabilitása megváltozhat. A legjobban ismert példa a nátrium- és káliumgradiensek szerepe az ideginger-vezetésében (1. alább). Fontos szerep jut az iongradienseknek az izomműködésben is. Nagyon valószínű, hogy a membrán és az iongradiensek közötti dinamikus kölcsönhatás a sejtszerveződést követően jelentős előrelépés volt a biológiai evolúcióban.

b. Az iongradiensekben a biológiai rendszer- energiát tárol, és ezt az energiát használja fel egyrészt a különböző kémiai reakciókban, másrészt ezt tárolja különböző nagyenergiájú vegyületekben (pl. az oxidációs reakciók és fotofoszforiláció nagyenergiájú közti termékeiben).

c. Az iongradiens a reakciók szabályozása szempontjából is fontos. A különböző kationok (K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) a sejten belül és a sejten kívül szelektíven elhelyezkedő enzimek működéséhez szükségesek. Az ionkoncentráció megváltozásával megváltozik az enzimek aktivitása.

V. 4. A membránon keresztül történő iontranszport

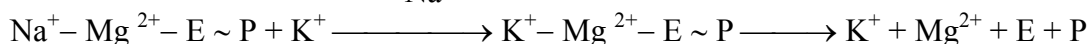
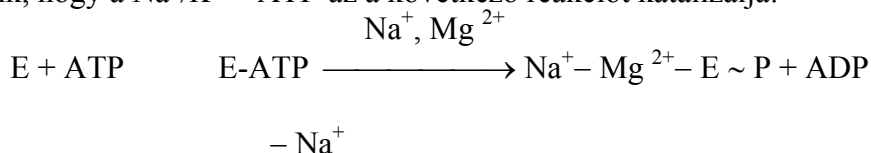
A sejtmembránok permeabilitása elsősorban a membrán szerkezetétől és az ionpumpát működtető enzimrendszertől függ. Az iontranszport mechanizmusát a rendkívül széles körű kutatások ellenére sem ismerjük ma még kielégítően.

Sok kérdést azonban sikerült már tisztázni. A nátrium- és a káliumion transzportjához szükséges energiát az ATP hidrolízise szolgáltatja. Egy mól ATP hidrolízisekor felszabaduló energia hatására 3 mól nátriumion és 2 - 3 mól káliumion transzportálódik. Az ATP - hidrolízisének első lépésében - a sejtmembránhoz kötődik. A hidrolízis során ADP szabadul fel, és a foszfátcsoport fehérjéhez - az ATP-ázhoz kötődik. A nátriumion aktív kiáramlása össze van kötve a káliumion beáramlásával. A nátriumion csak a membrán belső falán kötődik meg, a membrán külső oldalán a nátriumionok gátolják a nátriumpumpa működését.

Nátriumpumpával ellátott membránokban ATP-bontó enzimet, ATP-ázt találunk. Ezt az enzimet nátrium- és káliumionok aktiválják, és ezért Na^+/K^+ -aktiválta ATP-áznak nevezzük. Kimutatták, hogy a nátriumpumpa működéséért - legalábbis részben - ez az enzim felelős. A Na^+/K^+ - ATP-áz igen erősen kötött a membránban. Az enzimet a membrántól elkülöníteni, és azt tisztán kinyerni csak a közelmúltban sikerült.

Az enzim két alegységből áll, az egyik katalitikus hatású, molekulatömege 100000, a másik alegység pedig egy 50000-es molekulatömegű glükoprotein. Az enzim optimális aktivitásához a nátrium- és káliumionon kívül magnéziumionra is szükség van. Az enzim aktiválásánál a nátriumion nem helyettesíthető más ionnal; a káliumion azonban kicserélhető más kationokra pl. rubídium-, cézium- vagy ammóniumionra.

Feltételezik, hogy a Na^+/K^+ - ATP-áz a következő reakciót katalizálja:

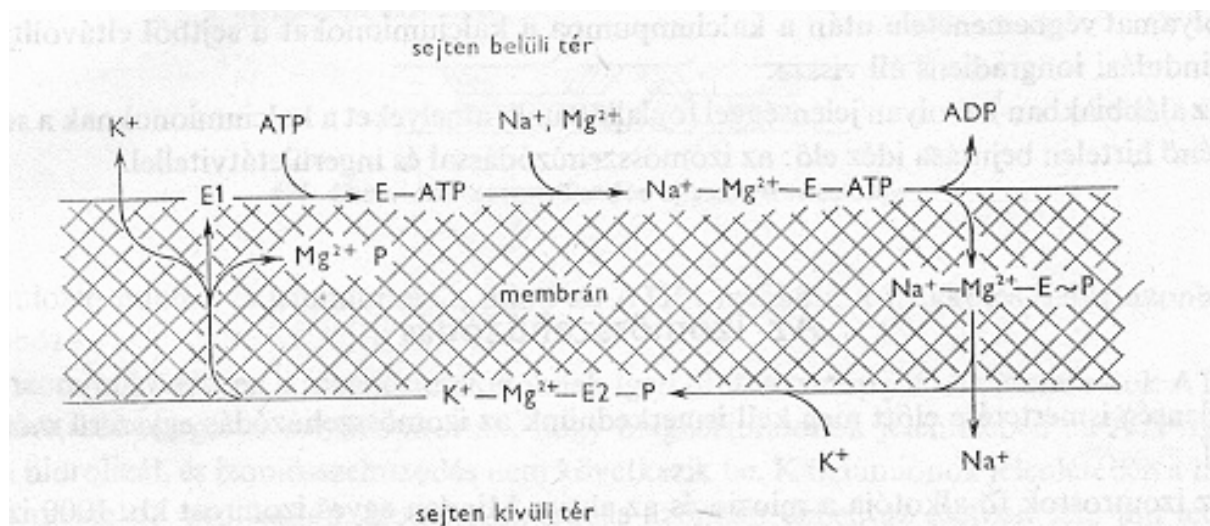


A reakció foszforilált közti terméke, az $E \sim P$, egy acilfoszfát; az aszparaginsav-oldallánc karboxilcsoportja lép reakcióba a foszfátcsoporttal:



(Az enzimhez kötött foszfátból a foszfácion acil-foszfátáz-enzim hatására felszabadítható.) Sajnos mindeddig még nem sikerült tisztázni azt, hogy az enzim milyen helyéhez kötődik a nátrium- és a káliumion.

A leírtakat a 6-3. ábra szemlélteti.



6.3. ábra. Az ionok aktív transzportjának mechanizmusa

Ezek után felmerül a kérdés, hogy hogyan - milyen molekulák vagy dinamikus átalakulások segítségével - jut át az ion a membránon. Rendkívül sok modell ismeretes, amelynek segítségével próbálják megmagyarázni a membránon keresztül történő iontranszport mechanizmusát. Ezek közül egyet - amelyik a szerző számára legelfogadhatóbbnak látszik - az alábbiakban ismertetünk. Egy adott membrán azért tud ellátni transzportot szabályozó funkciót, mert a kvázirendezt (folyadékkristály tulajdonságú) lipidréteg szénhidrogénláncainak állandó mozgása, átrendeződése, valamint a lipidrétegben helyet foglaló fehérjék konformációváltozása miatt a membránban üregek, csatornák alakulnak ki, amelyek lehetővé teszik a legkülönbözőbb molekulák és ionok átjutását. Ez a modell tehát feltételezi, hogy a membrán molekuláris kölcsönhatások révén szabályozza a transzportfolyamatokat. Az ATP-áz foszforilációja és defoszforilációja következtében létrejövő konformációváltozás, töltéssűrűség-eloszlás a fehérje és a vele kapcsolatban levő foszfolipid-molekulák felületi csoportjait és ezzel együtt a membrán közelében levő víz szerkezetét úgy változtatja meg, hogy a fehérje a sejten belüli oldalon nátriumionokra nézve szelektív, míg a sejten kívüli oldalon káliumionokra nézve szelektív kötőhelyek alakulnak ki. [Az ATP-áz molekula ugyanis a membránon teljesen keresztül ér (1. 3-28. ábra).] Egyúttal a membrán megfelelő részében nagyobb számban állnak rendelkezésre az Na^+ vagy K^+ -ion átjutását - esetleg - szelektíven elősegítő üregek. Az ionok szelektív megkötése, a membránon való keresztülhatolása és a fehérjéről való leszakadása (disszociációja) a membrán állapotváltozásainak meghatározott sorához rendelhető.

A fent elmondottak alapján nyilvánvaló, hogy az ATP-ázban levő nátrium- és káliumion szelektív kötőhelyek "kémiai összetételének" megismerése fontos feladat. Ez valószínűleg egyre több komplexkémikust fog arra ösztönözni, hogy bekapcsolódjék a membránon keresztül történő iontranszport molekuláris alapjainak kutatásába. Ezeknek az alapoknak a tisztázása egyben hozzájárulna az alkálifémion-aktiválta egyéb enzimekre vonatkozó ismereteink bővítéséhez is.

Normális körülmények között a sejten belül a kalciumion-koncentráció igen kicsi ($<1 \cdot 10^{-6}$ mol/dm³), és ezért a kalciumionok szabályozott beáramlása különböző ingerek hatására az élő szervezet ingervezetési mechanizmusában fontos szerepet játszik. A sejten vannak olyan helyek, amellyel a kalciumionokat erősebben kötik meg, mint a magnéziumionokat, ennek következtében a kalciumionok beáramlása új folyamatokat indíthat meg. A folyamat végbemenetele után a kalciumpumpa a kalciumionokat a sejtől eltávolítja és a kiindulási iongradiens áll vissza.

Az alábbiakban két olyan jelenséggel foglalkozunk, amelyeket a kalciumionoknak a

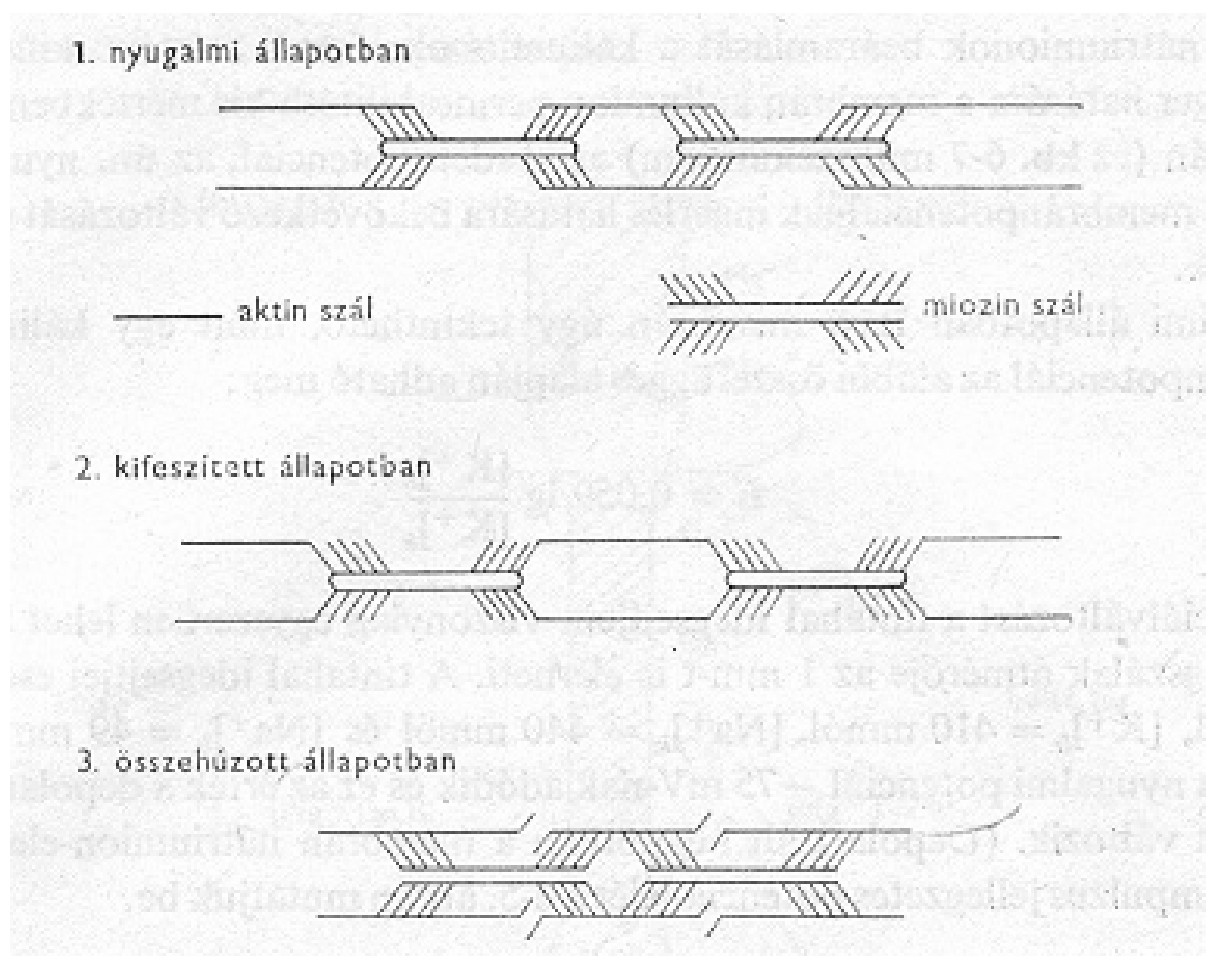
sejtbe történő hirtelen bejutása idéz elő: az izom-összehúzódással és ingerület-átvitellel.

Az izom-összehúzódás

A jelenség ismertetése előtt meg kell ismerkednünk az izom-összehúzódás egyszerű modelljével.

Az izomrostok fő alkotója a miozin és az aktin. Minden egyes izomrost kb. 1000 izomszálból épül fel. A miozin és az aktin az izomszálakban két típusú fonálrendszerben rendeződik el, egy vékonyban és egy vastagban. A miozin hosszú, vékony molekula, teljes hossza 150 nm. Van egy vastagabb része az ún. fej. Ez 20 nm hosszú, 4 nm vastag, kétszer olyan vastag, mint a molekula vékony része. A vastag fonál 180 vagy 360 miozinmolekulából áll. Az aktin globuláris fehérje, átmérője 5,5 nm. A vékony fonál aktinmolekulák kettős szálú láncából épül fel. Az aktinszálak kettesével kapcsolódnak a miozinmolekula fejéhez. Az izom nyugalmi állapotában a két alapvető fonálrendszer átfedi egymást, de közvetlenül nem kapcsolódnak össze (6-4. ábra felső része).

Az izom-összehúzódás megértéséhez meg kell ismernünk a két fonálrendszer közötti kölcsönhatást. A miozinfejekben vannak olyan helyek, amelyek adenosin-trifoszfátot tartalmaznak. Magnéziumion jelenlétében, amelynek koncentrációja az izomban elég nagy, a miozinban levő adenosin-trifoszfátot bontó enzim (a miozin-ATP-áz) aktivitása gyakorlatilag nulla. A nyugalmi állapotban fennálló rendkívül kis kalciumkoncentráció mellett a miozin és az aktin között nem alakulnak ki kötések. Ingerület hatására az izomrostot borító membránról kalciumionok szakadnak le. Ezek aktiválják az ATP-áz enzimet, amelynek hatására az ATP hidrolizál. A hidrolízis során felszabaduló energia szolgáltatja az izom-összehúzódáshoz szükséges energiát, és teszi lehetővé a miozin- és az aktinszálak közötti kapcsolatok létrehozását, továbbá a szálak egymás melletti elcsúszását. Az izom-összehúzódás közben az izomrostokban a miozinfejek elmozdulnak, ezzel húzó-toló hatást fejtenek ki (6-4. ábra).



6-4. ábra. Az izomműködés egyszerű modellje

A miozin mind a kalciumionokat, mind az ATP-t megköti, a megkötés helye azonban különböző.

Az izomműködésben a magnéziumionoknak igen fontos szerep jut. Az izomrostok ATP-áz-aktivitását vizsgálva megállapították, hogy magnéziumionok jelenlétében az ATP igen lassan hidrolizál, és izom-összehúzódás nem következik be. Kalciumionok jelenlétében a hidrolízis megfelelő gyorsaságú, izom-összehúzódás azonban ebben az esetben sem jön létre. Ahhoz, hogy az megtörténjék, mindkét ion jelenléte szükséges.

Az ingerületvezetés

A magasabbrendű szervezetek idegrendszerét központi és környéki idegrendszerre osztjuk. Ez utóbbi összekapcsolódó idegszálakból (axonokból) áll, és felelős azért, hogy a jelek a központi idegrendszer és a szervezet funkcionális részei között továbbítódjanak. Minden idegsejt szinapszisok közvetítésével áll kapcsolatban a többi idegsejttel. A szinapszisokon történik meg a jelek felfogása, elvezetésükről pedig az axon gondoskodik: az ingerületet az axonvégződésig vezeti, ahol az a szinapszis útján áttevődik egy másik sejtre.

Az idegrendszer felveszi a 'különböző információkat, amelyeket részben a külvilágból, részben pedig a szervezetből kap, azután feldolgozza és raktározza őket.

Az idegrendszer működését elektromos jelenségek, ún. akciós potenciálok fellépése jellemzi. Az idegsejt membránjának ingerlésekor (és ez az inger igen különböző lehet, fény, hang, mechanikai vagy kémiai) a membrán nátriumion-áteresztő képessége több ezerszeresére növekszik. Mivel a sejten kívüli térben a nátriumion-koncentráció jóval nagyobb, megindul a nátriumionok befelé áramlása, amely mintegy 0,5 milliszekundumig tart és ezután a membrán

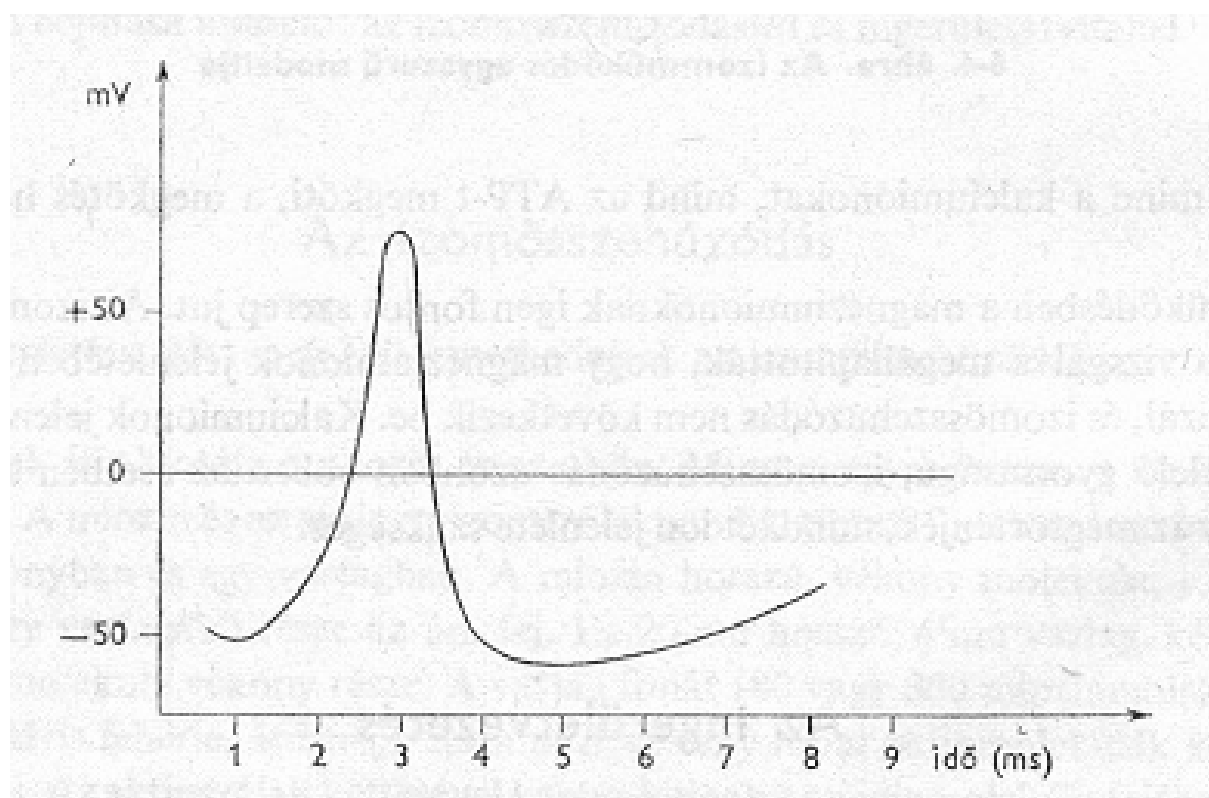
nátriumion-áteresztő képessége megszűnik. Ez a jelenség a membrán depolarizációját okozza. A nátriumionok beáramlását a káliumionok kisebb mértékű kiáramlása követi, mivel az inger hatására a membrán káliumion-permeabilitása kis mértékben megnövekszik: Egy idő után (ez kb. 6-7 milliszekundum) az eredeti potenciál, az ún. nyugalmi potenciál helyreáll. A membránpotenciálnak ingerlés hatására bekövetkező változását nevezzük *akciós potenciálnak*.

A nyugalmi állapotban levő membrán úgy tekinthető, mint egy káliumion-elektrod. A membránpotenciál az alábbi összefüggés alapján adható meg:

$$E = 0,059 \lg \frac{[K^+]_k}{[K^+]_b}.$$

A potenciálváltozást a tintahal idegsejtjein viszonylag egyszerűen lehet tanulmányozni, mert az idegszálak átmérője az 1 mm-t is elérheti. A tintahal idegsejtjei esetében $[K^+]_k = 22$ mmól, $[K^+]_b = 410$ mmól, $[Na^+]_k = 440$ mmól és $[Na^+]_b = 49$ mmól. Ezekből az adatokból a nyugalmi potenciál -75 mV -nak adódik és ez az érték a depolarizáció hatására +56 mV-ra változik. (Depolarizált állapotban a membrán nátriumion-elektroddá válik.)

Egy idegimpulzus jellegzetes potenciáljelét a 6-5. ábrán mutatjuk be.

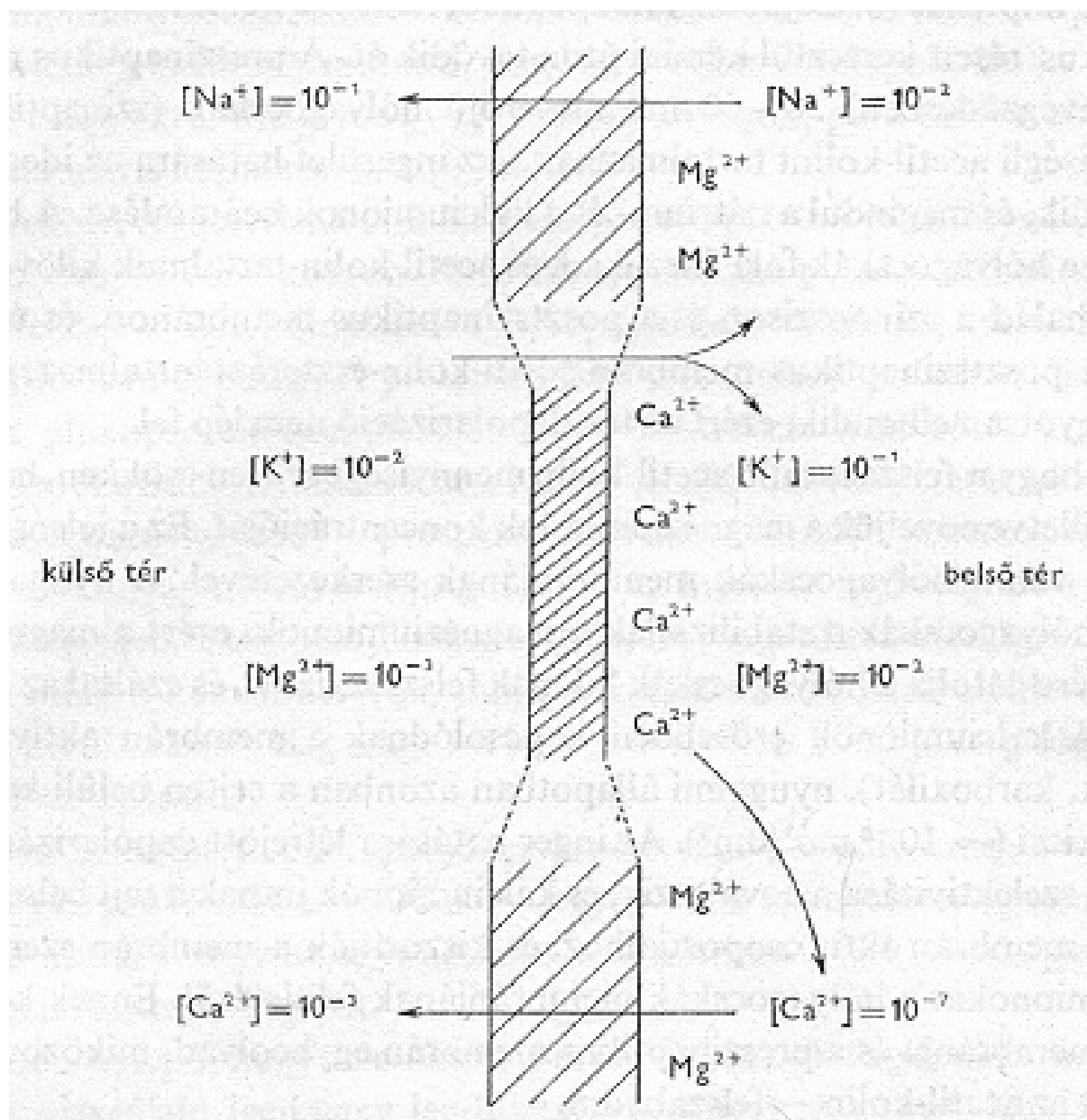


6-5. ábra. Az idegimpulzus jellegzetes potenciáljele (az akciós potenciál)

A sejten belüli kationmegoszlás változását nátrium- és káliumion szelektív mikroelektroddal pontosan meg tudjuk mérni.

Az akciós potenciál terjedését elsősorban fizikai jelenséggként értelmezik. Feltételezik, hogy az elektrosztatikus erőter változásai változtatják meg úgy a membránt, hogy káliumiont áteresztő állapotba jut. Elképzelhető azonban az is, hogy a kalciumionok befelé irányuló

áramlása és megkötődése a membránban szerkezeti változást idéz elő, és ez a változás terjed tovább. Ez létrejöhet úgy, hogy a kalciumionok kapcsolatba lépnek a membrán külső falán elhelyezkedő anionos csoportokkal. Az ionáteresztő-képességben bekövetkező változás - szerkezeti változásokhoz kapcsolódik. A szerkezet annak következtében regenerálódik, hogy a kalciumionok eltávoznak a megváltozott szerkezetű helyről, és a kalciumpumpa a külső térbe szállítja őket.



Az elmondottakat a 6-6. ábrán szemléltetjük.

6-6. ábra. Az akciós potenciál tovaterjedésének kémiai modellje

A membránt nyugalmi állapotban a magnéziumionok stabilizálják, és működik a nátrium- és a kalciumpumpa is (1. az ábra felső és alsó részét). Depolarizáció hatására a kalciumionok beáramlanak és a membrán összehúzódik (1. az ábra középső részét).

Az ingerületvezetés nemcsak egyetlen sejt tulajdonsága. Többsejtű szervezetekben ugyanis általában az egyik sejtről a másikra tevődik át az ingerületi folyamat, m_g a szervezet az ingerre választ ad. Az idegsejtek kapcsolódási helyét, amelyen keresztül az ingerület az egyik sejtről átkerül a vele érintkező másik idegsejtre, *szinapszisnak* nevezzük. Tágabb

értelemben azonban az idegsejt és más szövetek sejtjei (pl. izomsejtek) közötti ingerületátadó kapcsolódási helyeket is a szinapszisokhoz soroljuk.

A szinapszis lényeges tulajdonsága, hogy rajta keresztül az ingerület csak egy irányban terjed. Az egymással szinaptikus kapcsolatban levő sejtek minősége szerint megkülönböztetünk *interneuronális* (idegsejt érintkezése idegsejttel), *neuromuszkuláris* (idegsejt érintkezése izomsejttel) és a *neuroszekretoros* (idegsejt érintkezése mirigysejttel) szinapszist.

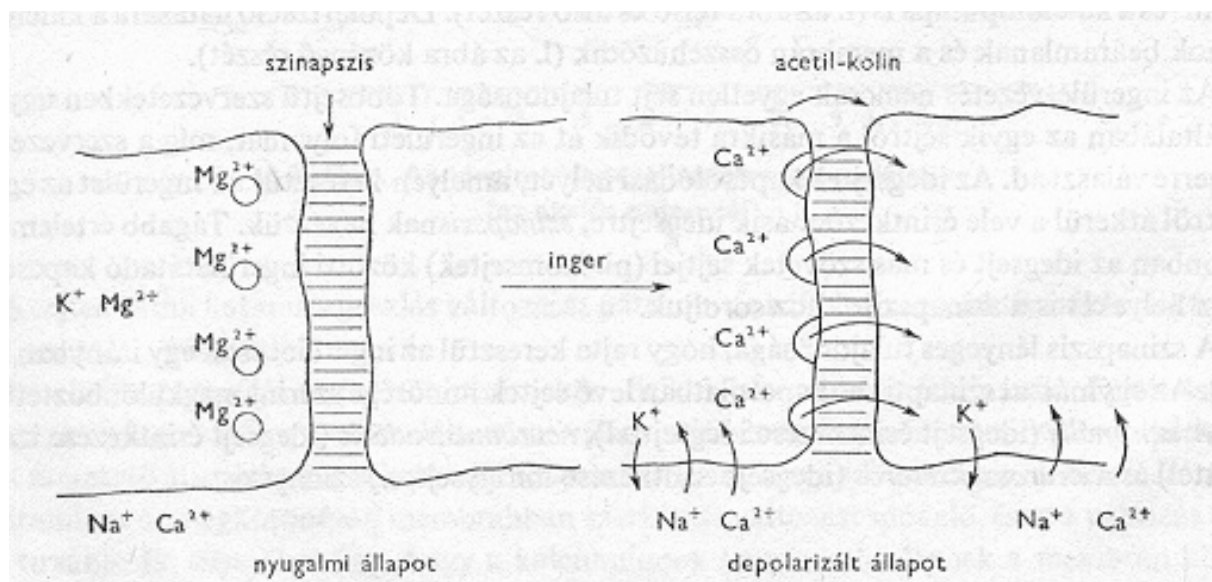
Ingerületátvitel az interneuronális szinapszison keresztül

Az egyik idegsejt a preszinaptikus membránon keresztül érintkezik a másik idegsejt posztszinaptikus membránjával. Amikor az akciós potenciál eléri az idegszál végét, az ingerület nem elektromos impulzusformájában halad tovább, hanem a két idegsejt közötti kb. 15-20 nm-es szinaptikus résen keresztül kémiai úton tevődik át. A preszinaptikus membrán közelében (az axonvégződésben) 50-60 nm átmérőjű hólyagocskák (szinaptikus vezikulák) jelentős mennyiségű acetil-kolint tartalmaznak. Az ingerület hatására az idegsejt membránja depolarizálódik, és megindul a nátrium- és a kalciumionok beáramlása. A bejuto kalciumionok hatására a hólyagocskák fala felszakad, és acetil-kolin-tartalmuk kilövéődik. Az acetilkolin keresztülhalad a szinapszison és a posztszinaptikus membránon, és új akciós potenciált indít el. A posztszinaptikus membrán acetil-kolin-észterázt tartalmaz, ennek hatására az acetil-kolin gyorsan elbomlik, ezért tartós depolarizáció nem lép fel.

Kimutatták, hogy a felszabaduló acetil-kolin mennyisége erősen csökken, ha csökkentjük a kalciumionok, illetve növeljük a magnéziumionok koncentrációját. Ez a jelenség valószínűleg összefüggésben van a hólyagocskák membránjának szerkezetével. A nyugalmi állapotban levő sejtben a hólyagocskákat stabilizálják a magnéziumionok, ezért a magnéziumion-koncentráció növelése gátolja a hólyagocskák falának felszakadását, és ezáltal az acetil-kolin felszabadulását. A kalciumionok erősebben kapcsolódnak a membrán aktív csoportjaihoz (foszfátészterek, karboxilát), nyugalmi állapotban azonban a sejtben belüli kalciumion-koncentráció igen kicsi (10^{-6} mól/dm³). Az inger hatására létrejött depolarizáció következtében a membrán szelektivitása megváltozik, és kalciumionok jutnak a sejt belsejébe. Ezek erősen kötődnek a membrán aktív csoportjaihoz, és kiszorítják a membrán szerkezetét stabilizáló magnéziumionokat a hólyagocskák membránjának felületéről. Ennek következtében a hólyagocskák membránja és a preszinaptikus membrán egybeolvad, miközben a hólyagocskák tartalma - az acetil-kolin - felszabadul.

A végbemenő folyamatot vázlatosan a 6-7. ábra szemlélteti.

Az ingerületi folyamatnak a preszinaptikus membránról a posztszinaptikus membránra való áterjedésében az acetil-kolinon kívül más anyagok is szerepet játszanak. Ezek közül a legfontosabbak az adrenalin, noradrenalin, dopamin és az γ -aminovajsav.



6-7. ábra. Kémiai ingerület-átvitel mechanizmusa

Ingerületátvitel a neuromuszkuláris szinapszison keresztül.

A neuromuszkuláris szinapszis felépítése hasonló, mint az interneuronális szinapszisé, a szinaptikus rés azonban nagyobb, kb. 60 nm. A kémiai ingerátvivő anyag ebben az esetben is az acetil-kolin, amely felszabadulva keresztülhalad a résen, és megindítja az izomösszehúzódást. Kísérletileg ki tudták mutatni, hogy az acetil-kolin depolarizálja az izomszálakat és impulzusokat hoz létre. Bizonyos gyógyszerhatóanyagok, pl. a kuráre alkaloidok, gátolják a neuromuszkuláris impulzusok létrejöttét.

Az utóbbi években végzett elektronmikroszkópos vizsgálatok jelentősen bővítették ismereteinket a szinapszisokra vonatkozóan. Kiderült ugyanis, hogy valójában nincs is szinaptikus rés, mivel azt fehérje-cukor komplexek (glükoproteidek) töltik ki; ezek kémiai behatásra konformációváltozásra képesek. A preszinaptikus membrán depolarizációja következtében pedig az egyes glükoproteid-komplexek közötti elektrosztatikus kötések változnak meg. Ilyen módon a depolarizáció hatására kémiai kötés-, majd alakváltoztatás következik be, és ez végighalad a szinaptikus "résen" a preszinaptikus membrántól a posztzinaptikus membránig. Kémiai átvivő anyag nélkül is át juthat tehát az inger az egyik sejtről a másikra. Ez az elképzelés ma még nem tekinthető bizonyítottnak. Az ingerület-átvitel igen összetett folyamat, amelyben mind a kémiai átvivők, mind a szerkezetváltozások előidézte jelek szerepet játszanak, ezen kívül valószínűleg maguk a kémiai átvivők is kiváltják a glükoproteid-komplexek szerkezeti változásait.

Az előzőekben ismertetett biológiai jelenségeket végiggondolva megállapíthatjuk, hogy bármilyen biológiai problémát vizsgálunk - legyen az az anyagsere, a genetikai kód, a differenciálódás, a mozgás vagy az agyműködés - a nátrium-, kálium-, magnézium- és kalciumionoknak igen fontos szerep jut.

Ezek után nem meglepő, hogy az említett ionok és a biológiailag fontos molekulák közötti kölcsönhatások vizsgálata igen nagy lendületet vett, mivel ezek révén lehet felderíteni egyes biológiai folyamatok molekuláris alapjait. A kölcsönhatások tanulmányozása pedig nem más, mint az illető fémion különböző komplexeinek vizsgálata. Ennek következtében - mint azt már a fejezet bevezetőjében is említettük - rendkívül széles körű kutatások kezdődtek el a komplexkémia korábban eléggé elhanyagolt területén az alkálifém-ionok komplexeinek vizsgálatában.

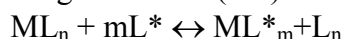
A legfontosabb eredményekről ad átfogó képet a következő fejezet.

Az alkálifém-ionok komplex kémiája

Az alkálifém-ionok nem tartoznak a jó komplexképző ionok közé, és egész a legutóbbi időkig nem is folytak szélesebb körű vizsgálatok komplexkémiajuk terén.

Az alkálifém-ionok nemesgáz-elektronszerkezetűek, oxidációs állapotuk mindig +1. Kis stabilitású és kinetikailag labilis komplexeket képeznek.

A kinetikai labilitás azt jelenti, hogy az alkálifém-ionhoz kötött ligandum (L) gyorsan ki tud cserélődni egy másik ligandummal (L*):



(n és m a megfelelő koordinációs számok).

Ezek a reakciók általában annyira gyorsak, hogy csak az ún. relaxációs módszerekkel (általában a hőmérsékletugrás módszerével) követhetők.

Az alkálifém-ionok kémiai sok tekintetben hasonlóan viselkednek egymáshoz, de a lítiumtól a céziumig növekvő ionsugaruk, és ebből következően felületi töltéssűrűségük csökkenése miatt bizonyos tulajdonságbeli eltérések tapasztalhatók.

Az alkálifém-ionok ionsugarát és felületi töltéssűrűségét a 6-1. táblázatban soroljuk föl:

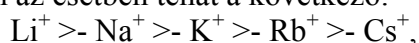
Az alkálifém-ionok esetében egyszerű ligandumokkal szemben kétféle stabilitási sorrendet figyelhetünk meg:

6.1 táblázat

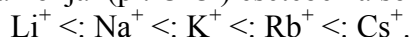
Alkálifémion	Ionsugár nm	Felületi töltés sűrűség
Li^+	0,078	13,08
Na^+	0,098	8,29
K^+	0,133	4,50
Rb^+	0,149	3,58
Cs^+	0,165	2,92

a.) a gyenge savak anionjai (pl. OH^- , CO_3^{2-} , PO_4^{3-}) esetében a komplexstabilitás a lítiumtól a céziumig csökken (ez abban mutatkozik meg, hogy a megfelelő lítiumvegyületek oldékonysága a legkisebb).

A stabilitási sorrend ebben az esetben tehát a következő:



b.) erős savak nagy méretű anionjai (pl. ClO^-) esetében a sorrend fordított:



E sorrendek és a felsorolt ligandumok a biológiai rendszerek szempontjából egyáltalán nem jelentősek, és így a könyv keretében nem is foglalkozunk velük.

Biológiai szempontból olyan ligandumokra kell összpontosítanunk a figyelmünket, amelyek sokkal stabilabb komplexet képeznek a káliumionnal, mint a nátriumionnal (vagy fordítva), mert ilyen ligandumokkal alkotott komplexek tulajdonságainak vizsgálata közelebb vihet minket a membránszelektivitás és a membránon keresztül végbemenő iontranszport megértéséhez.

A membránon keresztül történő iontranszportot vizsgálva komplexkémiai szempontból a következő három fő lépés érdemel figyelmet:

a.) komplexképződés a kation és a hordozómolekula között,

b.) a kation előrehaladása a membránban, és

c.) a kation felszabadulása a hordozómolekulából.

Csupán ebből a három lépésből is kitűnik, hogy komplexstabilitási és kinetikai problémákon kívül diffúziós és felületi jelenségek meglehetősen bonyolult együttesével állunk szemben.

Jó hatásfokkal működő és bizonyos ionra szelektív hordozónak az alábbi tulajdonságokat kell mutatnia:

a.) a kérdéses ionnal képezzen stabilis komplexet és a komplexképzés legyen minél szelektívebb (vagyis lehetőleg a kérdéses ionon kívül más ionnal ne, vagy csak igen kis stabilitású komplexet képezzen),

b.) a komplexképzés legyen gyors (vagyis ne igényeljen hosszú időt),

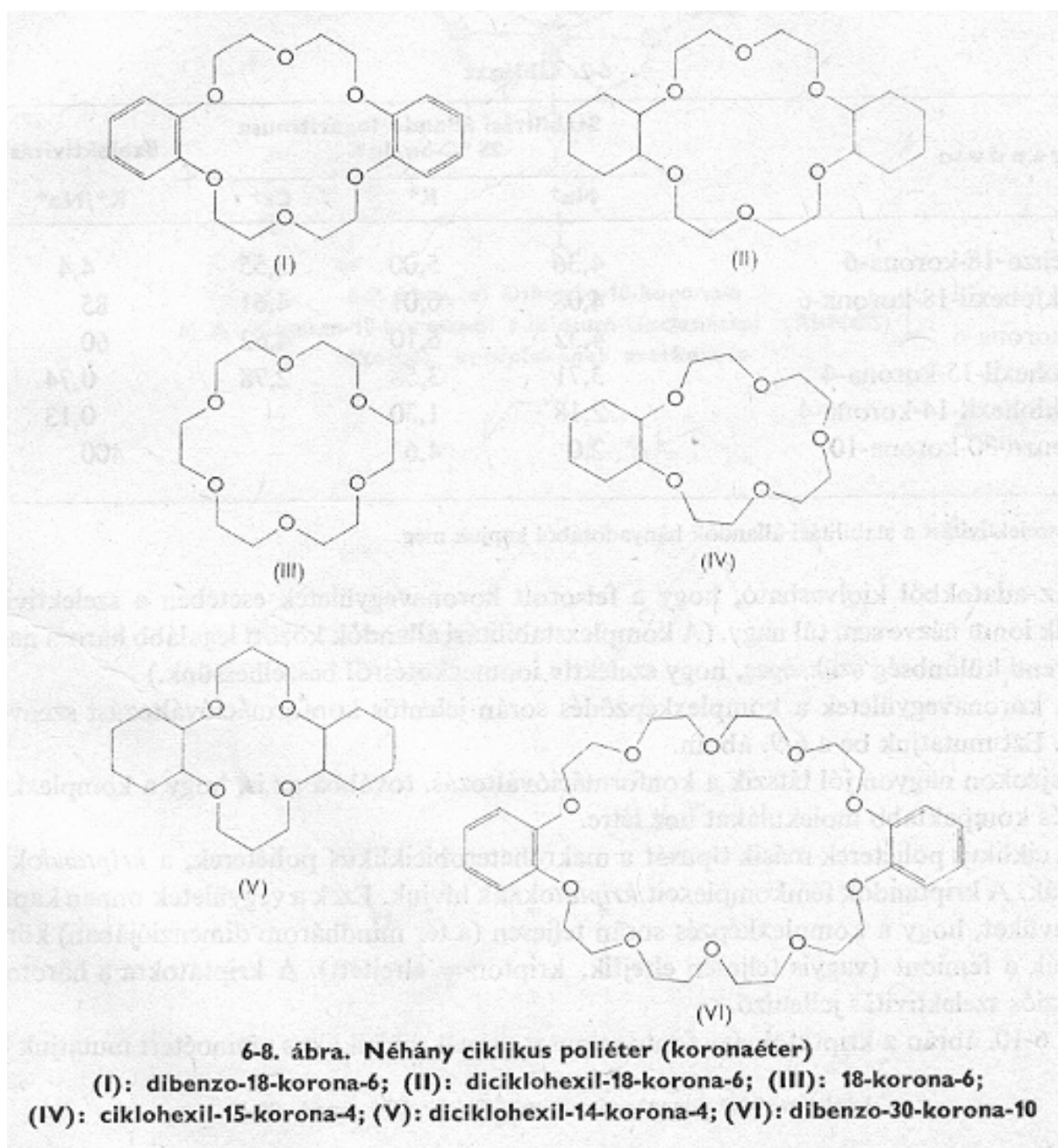
c.) a hordozómolekula külső felülete legyen hidrofób (hogy a membránhidrofób közegébe be tudjon jutni és azon keresztül tudjon hatolni), és végül

d.) a hordozómolekula ne legyen túl nagy méretű.

Az a.) és b.) pontokban leírtak ellentétes tulajdonságú ligandumokat kívánnak. Stabilis

komplexekeket ugyanis nagyobb valószínűséggel képeznek a merev szerkezeti felépítésű ligandumok. Ezek azonban a b.) pontban leírt kinetikai feltételnek nem felelnek meg, mert kinetikailag nem elég labilisak. A nem merev szerkezeti felépítésű (flexibilis) ligandumok általában kinetikailag labilisak, ugyanakkor azonban többnyire kis stabilitású komplexeket képeznek.

Szisztematikus és átgondolt "stratégiával" végzett imponálóan széles körű vizsgálatok



feltárták, hogy azok a flexibilis ligandumok egyesítik a kellő szelektivitást és labilitást, amelyek a komplexképződés során konformációváltozást szenvednek. Ilyen vegyületek a ciklikus poliéterek és számos makrociklikus antibiotikum.

A ciklikus poliéterek egyik típusát képezik az ún. "korona"-vegyületek. Néhányuk szerkezeti felépítését a 6-8. ábrán mutatjuk be. (A koronavegyületek elnevezésében a "korona" szó előtti szám a gyűrűtagszámot adja meg, a "korona" szó utáni szám pedig a gyűrűben levő éteres oxigének számát.)

A gyűrű tagszámától függően különböző lesz a gyűrű belső átmérője, és ennek következtében az ionmegkötés erőssége (a komplexstabilitás értéke) is változik. A kisebb átmérőjűgyűrűt tartalmazó koronavegyületek a kisebb átmérőjű ionnal képeznek stabilisabb komplexet, míg a nagyobb gyűrűátmérő a nagyobb méretű ionokkal való komplexképződésnek kedvez. A gyűrűhöz kapcsolódó csoportokkal a gyűrűben levő oxigének (vagyis a fémion-kötőhelyek) elektronsűrűsége kis mértékben befolyásolható, és

ezzel is változik a komplexstabilitás.

Néhány komplexstabilitási adatot a 6-2. táblázatban foglaltunk össze. A stabilitási állandókat metil-alkoholos közegben mérték.

Ligandum	Stabilitási állandó logaritmus 25 °C-n, lg K			Szelektivitás*
	Na ⁺	K ⁺	Cs ⁺	
dibenzo-18-korona –6	4.36	5.00	3.55	4.4
Diciklohexil-18-korona –6	4.08	6.01	4.61	85
18-korona-6	4.32	6.10	4.62	60
ciklohexil-15-korona-4	3.71	3.58	2.78	0.74
Diciklohexil-14-korona –4	2.18	1.30	-	0.13
dibenzo-30-korona –10	2.0	4.6	-	400

6.2 táblázat

* A szelektivitást a stabilitási állandók hányadosából kapjuk meg.

Az adatokból kiolvasható, hogy a felsorolt koronavegyületek esetében a szelektivitás egyik ionra nézve sem túl nagy. (A komplexstabilitási állandók között legalább három nagyságrend különbség szükséges, hogy szelektív ionmegkötésről beszélhessünk.)

A koronavegyületek a komplexképződés során jelentős konformációváltozást szenvednek. Ezt mutatjuk be a 6-9. ábrán.

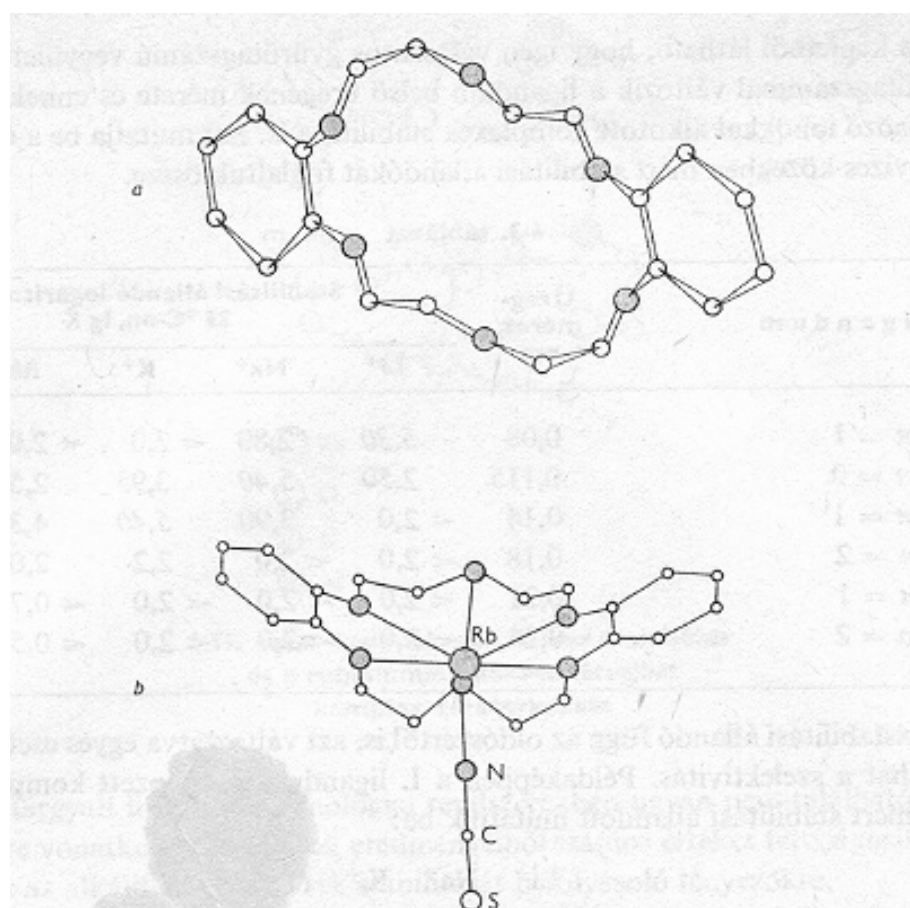
A rajzokon nagyon jól látszik a konformációváltozás, továbbá az is, hogy a komplexképződéskor kompaktabb molekulákat hoz létre.

A ciklikus poliéterek másik típusát a makroheterobiciklikus poliéterek, a *kriptandok* alkotják. A kriptandok fémkomplexeit *kriptátoknak* hívjuk. Ezek a vegyületek onnan kapták a nevüket, hogy a komplexképzés során teljesen (a tér mindhárom dimenziójában) körülfogják a fémiont (vagyis teljesen elrejtik; kripton = elrejtett). A kriptátokra a háromdimenziós szelektivitás jellemző.

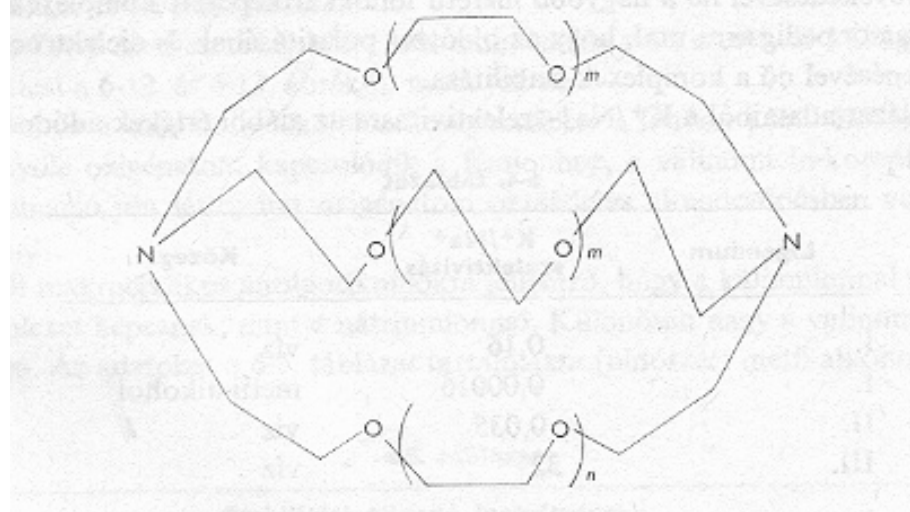
A 6-10. ábrán a kriptátok egy fontos típusát, a makrobiciklikus aminoétert mutatjuk be. Az általános képletből látható, hogy igen változatos gyűrűtagszámú vegyületek állíthatók elő. A gyűrűtagszámmal változik a ligandum belső üregének mérete és ennek következtében a különböző ionokkal alkotott komplexek stabilitása is. Ezt mutatja be a 6-3. táblázat, amelyben a vizes közegben mért stabilitási állandókat foglaltuk össze.

6.3 táblázat

Ligandum	üreg- méret, nm	Stabilitási állandó logaritmus 25 °C-on, lg K				
		Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
I. $m = 0, n = 1$	0,08	5,30	2,80	< 2,0	< 2,0	< 2,0
II. $m = 1, n = 0$	0,115	2,50	5,40	3,95	2,55	< 2,0
III. $m = 1, n = 1$	0,14	< 2,0	3,90	5,40	4,35	< 2,0
IV. $m = 1, n = 2$	0,18	< 2,0	< 2,0	2,2	2,05	2,2
V. $m = 2, n = 1$	0,21	< 2,0	< 2,0	< 2,0	".. 0,7	< 2,0
VI. $m = 2, n = 2$	0,24	< 2,0	< 2,0	< 2,0	".. 0,5	< 2,0



6-9. ábra. a) Dibenzo-18-korona-6
b) A dibenzo-18-korona-6 rubídium-tiocianáttal (RbNCS) alkotott komplexének szerkezete



ligandum	m	n
I	0	1
II	1	0
III	1	1
IV	1	2
V	2	1
VI	2	2

6-10. ábra. Mikro biciklikus aminoéterek (kriptandok)

A komplexstabilitási állandó függ az oldószertől is, azt változtatva egyes esetekben jelentősen változhat a szelektivitás. Példaképpen a J. ligandummal képzett komplexek metilalkoholban mért stabilitási állandóit mutatjuk be:

	Li^+	Na^+	K^+	Rb^+
$\lg K$	7,5	6,1	2,3	1,9

A felsorolt adatokból látható, hogy a ligandum háromdimenziós szerkezete alkotta üreg méretének növekedésével nő a nagyobb méretű ionokkal képezett komplexek stabilitása. Az utolsó adatsor pedig arra utal, hogy az oldószer polaritásának és dielektromos állandójának csökkenésével nő a komplexek stabilitása.

A 6-4. táblázat adataiból a K^+/Na^+ -szelektivitásra az alábbi értékek adódnak:

6-4. táblázat

Ligandum	K^+/Na^+ szelektivitás	Közeg
I.	0.16	Víz
I.	0.00016	Metilalkohol
II.	0.035	Víz
III.	32	Víz

Az I. ligandum metil-alkoholban a Na^+/K^+ párból a Na^+ -ionra nézve már kellő szelektivitást mutat.

Néhány alkálifém-kriptátot szilárd állapotban is előállítottak, és szerkezetük is ismeretes.

A III. ligandum és a rubídium komplexének térbeli felépítését mutatja be a 6-11. ábra. Ebben az esetben is látható, hogy a komplexképződés következtében igen jelentős konformációváltozás történik.

Az eddig tárgyalt ligandumok biológiai rendszerekben ugyan nem találhatók meg, de a komplexeikre vonatkozó vizsgálatok eredményeiből számos értékes felvilágosítást kaptunk már eddig is az alkálifém-komplexek stabilitását befolyásoló tényezőkre.

A *makrociklikus antibiotikumok* azonban, amelyek igen fontos helyet foglalnak el az alkálifém-ionok komplexkémiájában, egyes biológiai rendszerekben is előfordulnak.

A természetben előforduló antibiotikumok közül mi csak hármat említünk meg: a nonaktint, a monaktint és a valinomicint.

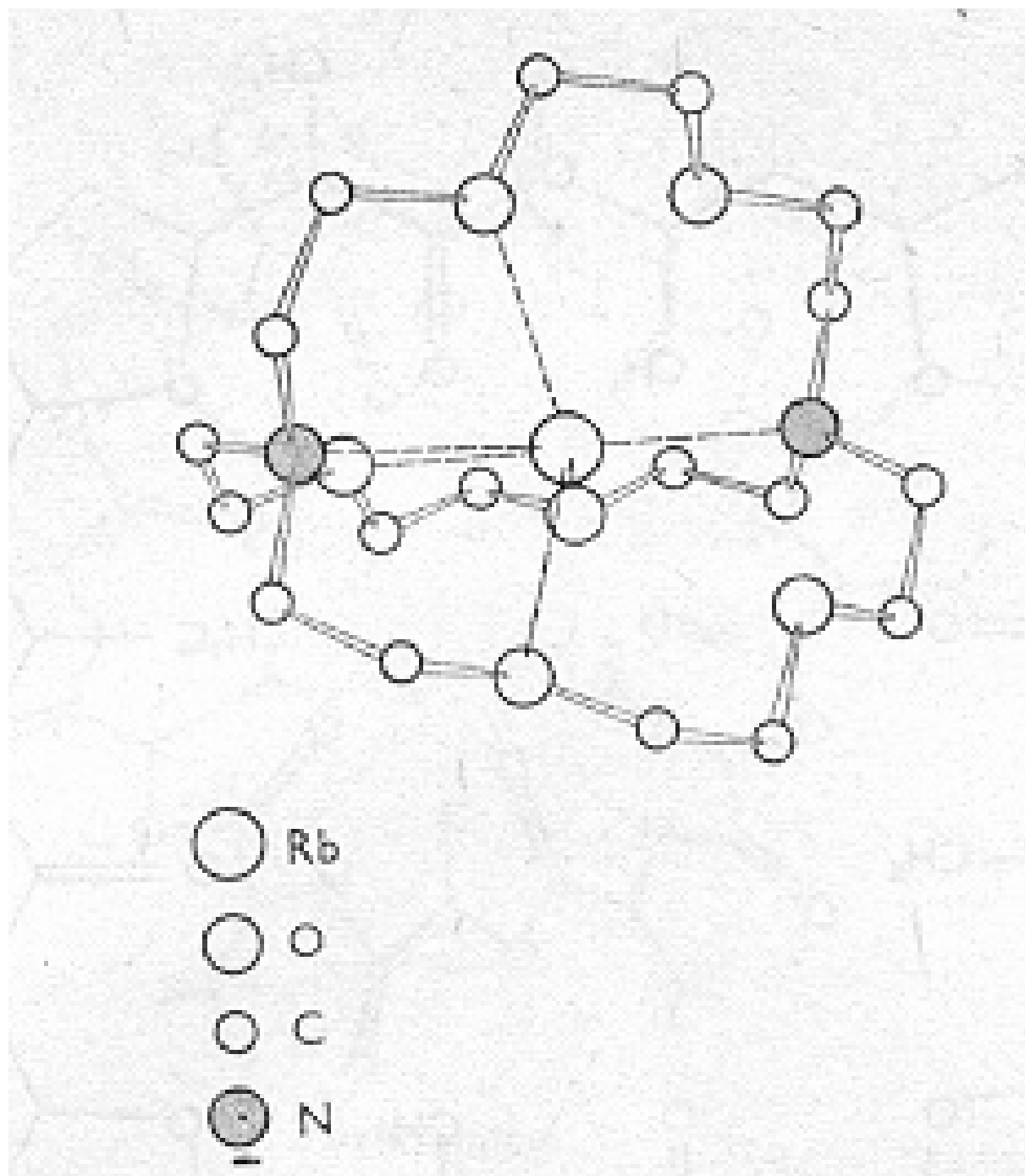
Az utóbbi kettő szerkezeti képletét, háromdimenziós szerkezetét, és káliumkomplexeik térbeli felépítését a 6-12. és 6-13. ábrákon mutatjuk be.

A nonaktin és a monaktin alkálifém-komplexeiben a fémion körül köbös szimmetria alakul ki; nyolc oxigénatom kapcsolódik a fémionhoz, a valinomicin-komplexben pedig hatos koordináció jön létre; hat oxigénatom oktaéderes elrendeződésben veszi körül az alkálifém-iont.

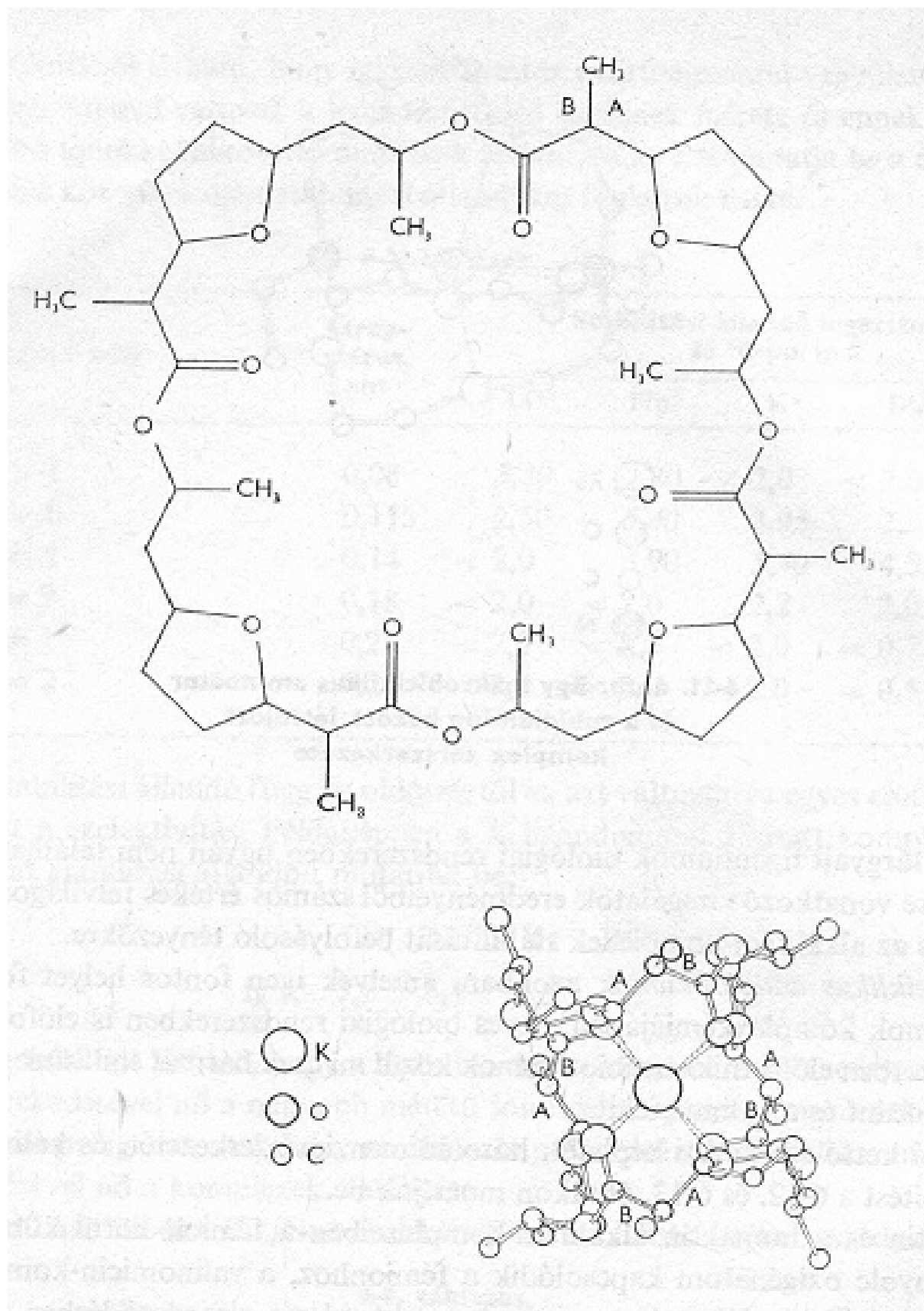
A felsorolt makrociklikus antibiotikumokra jellemző, hogy a káliumionnal sokkal stabilisabb komplexet képeznek, mint a nátriumionnal. Különösen nagy a valinomicin káliumszelektivitása. Az adatokat a 6-5. táblázat tartalmazza (oldószer: metil-alkohol).

6-5 táblázat

Ligandum	Stabilitási állandó logaritmus				K^+ / Na^+ szelektivitás	Hőmérséklet °C
	$\lg K$					
	Na^+	K^+	Rb^+	Cs^+		
Nonaktin	2,32	3,59	3,52	2,86	19	30
Monaktin	2,52	4,04	3,52	3,04	33	30
Valinomicin	0,57	4,80	5,15	4,32	17000	25

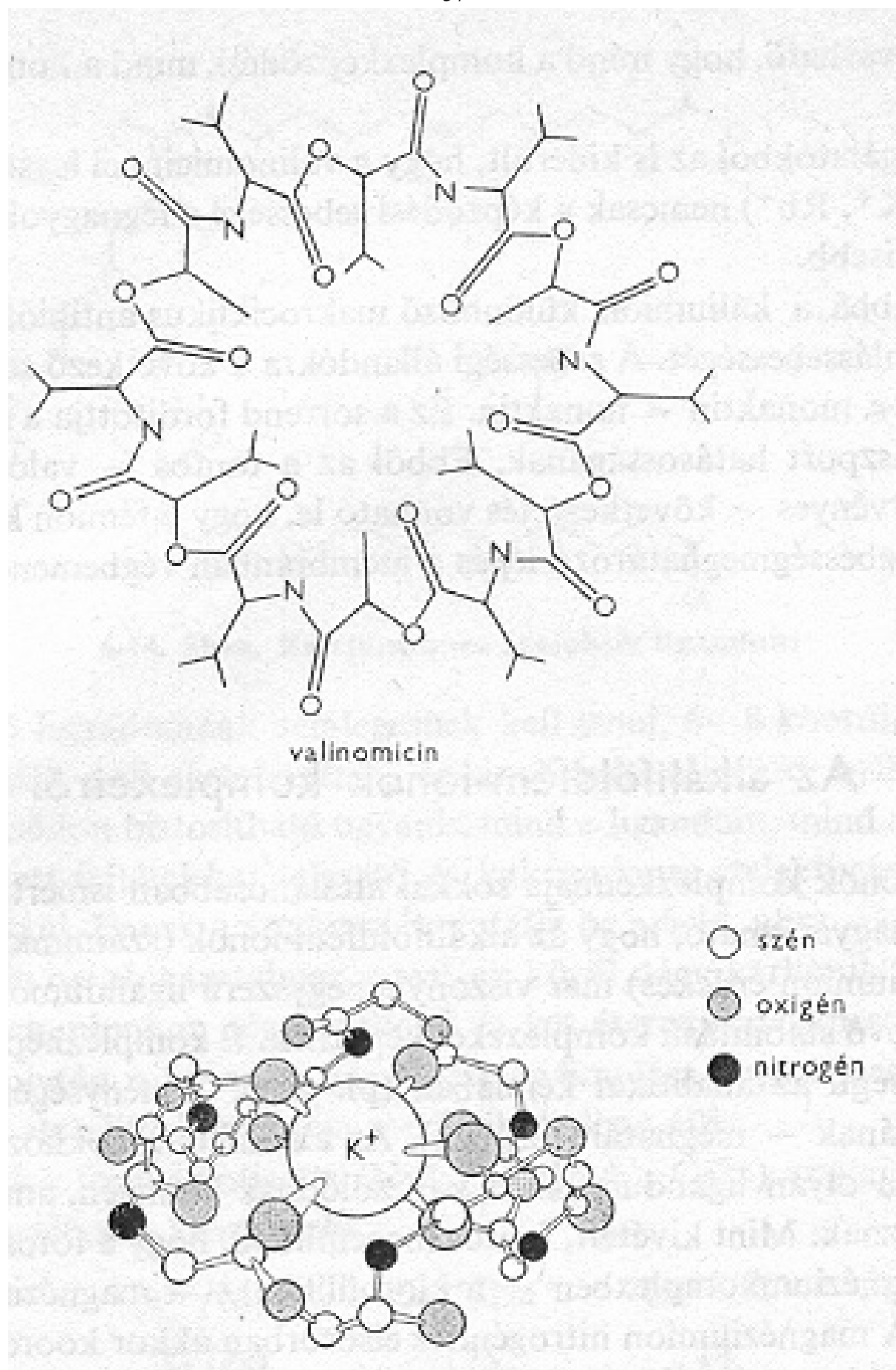


6-11. ábra. Egy makrobiciklikus aminoéter és a rubidiumion között létrejött komplex térszerkezete



6-12. ábra. A monaktin és káliumkomplexe

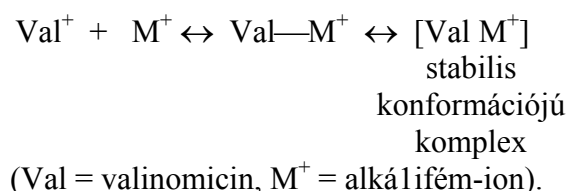
A valinomicint éppen e tulajdonsága alapján ionszelektív elektródokban alkalmazzák, és így módon oldatok káliumkoncentrációját viszonylag nagy mennyiségű nátriumion jelenlétében (pl. a vérplazmában) meg tudják mérni.



6-13. ábra. A valinomycin és káliumkomplexe

A makrociklikus antibiotikumok alkálifém-ion-komplexeivel kapcsolatosan érdemes foglalkoznunk a komplexképzési reakciók kinetikájával.

A valinomicin-alkálifémion komplexek képződésének és bomlásának a sebességét vizsgálva megállapították, hogy a komplexképződés két lépésben megy végbe. Az első lépésben igen gyors reakcióban kapcsolat jön létre az alkálifémion és a valinomicin között. Az így kialakult komplex azonban még nem vette fel a végleges konformációt. A szerkezeti átrendeződés, a stabilis (a 6-13. ábrán látható) konformáció kialakulása egy második lépésben következik be, amelynek sebessége már elég nagy pontossággal mérhető. Így tehát az alábbi két egyensúllyal kell számolnunk:



A valinomicin és a nátriumion között végbemenő komplexképzési reakcióra és a komplex bomlási reakciójára a következő sebességi állandókat kapták:



$$\begin{aligned} k_1 &\approx 1 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1} & k_3 &\approx 5.2 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1} \\ k_2 &\approx 2.5 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1} & k_4 &\approx 2.3 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1} \end{aligned}$$

Az adatokból kiolvasható, hogy mind a komplexképződési, mind a komplexbomlási reakció igen gyors. *

A kinetikai vizsgálatokból az is kiderült, hogy a valinomicinnel legstabilisabb komplexet képző ionoknak (K^+ , Rb^+) nemcsak a képződéss sebessége a legnagyobb, hanem a bomláss sebessége is a legkisebb.

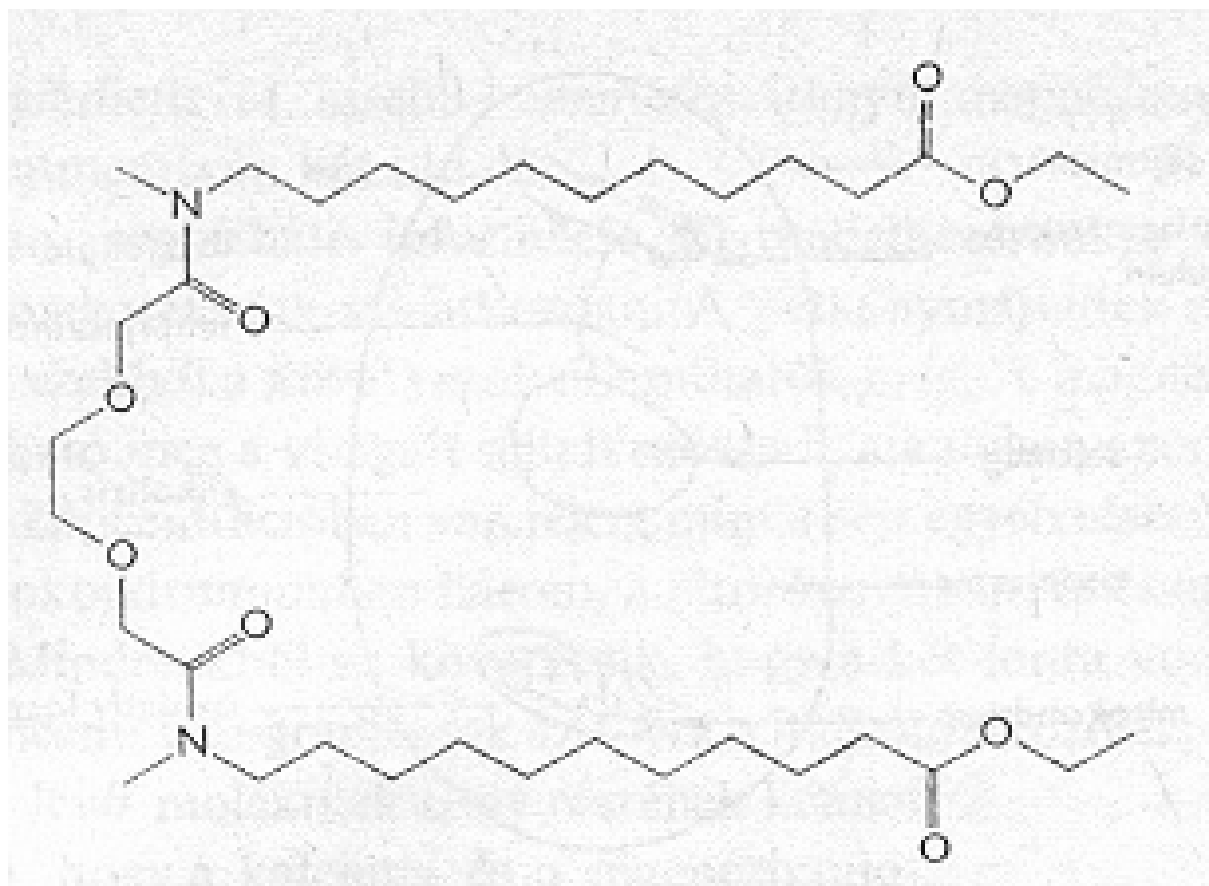
Vizsgálták továbbá a káliumion különböző makrociklikus antibiotikumokkal képezett komplexeinek bomláss sebességét. A sebességi állandókra a következő sorrendet állapították meg: valinomicin $<$ monaktin $<$ nonaktin. Ez a sorrend fordítottja a szintetikus membránokban mért transzport hatásosságának. Ebből az a fontos - valószínűleg a biológiai membránokra is érvényes - következtetés vonható le, hogy a fémion kiszakadása a komplexből nem lehet sebesség-meghatározó lépés a membránban végbemenő iontranszport esetében.

Az alkáliföldfém-ionok komplexeiről

Az alkáliföldfém-ionok komplexkémiája sokkal általánosabban ismert, mint az alkálifémionoké. Ez azzal magyarázható, hogy az alkáliföldfém-ionok (számunkra elsősorban a kalcium- és a magnéziumion érdekes) már viszonylag egyszerű ligandumokkal (pl. citromsav, EDTA) is számottevő stabilitású komplexeket képeznek. E komplexképzési reakciók némelyike nagy jelentőségű az analitikai kémiában (pl. vizek keménységének - kalcium- és magnéziumtartalmának - meghatározásában). Az alkálifém-ionokhoz hasonlóan ezek az ionok is elsősorban olyan ligandumokhoz kapcsolódnak könnyen, amelyek oxigén donoratomokat tartalmaznak. Mint kivételt, fontos megemlíteni, hogy a fotoszintézisben jelentős szerepet játszó magnéziumkomplexben - a klorofillban - a magnéziumion nitrogénatomokhoz kötődik. A magnéziumion nitrogénhez elsősorban akkor koordinálódik,

ha merev szerkezet alakulhat ki, vagyis a létrejövő komplex kinetikailag inert. Ebben a komplexben a magnézium _örül síkban négyzetes elrendeződés alakul ki.

A biológiai rendszerekben történő iontranszport vizsgálata szempontjából igen jelentős eredményeket hozott az a széles körű kutatás, amelyet a lipofil tulajdonságú és kalciumionokra nagy szelektivitást mutató ligandumok szintetizálására kezdtek meg. _kalciumion komplexkémiájában korábban elért eredményekre támaszkodva feltételezték, hogy a kalciumion szállító ligandumnak semlegesnek kell lenni, 6-8 koordinatív kötés létesítésére alkalmas oxigént kell tartalmaznia, és az oxigénatomokat nyílt szénláncnak kell összekötnie. Ilyen módon biztosítható ugyanis, mind a ligandum, mind a komplex lipidoldhatósága. Az említett feltételeket teljesítő és kalciumionra szelektív semleges ligandumot sikerült már előállítani. Ennek a szerkezetét mutatja be a 6-14. ábra.

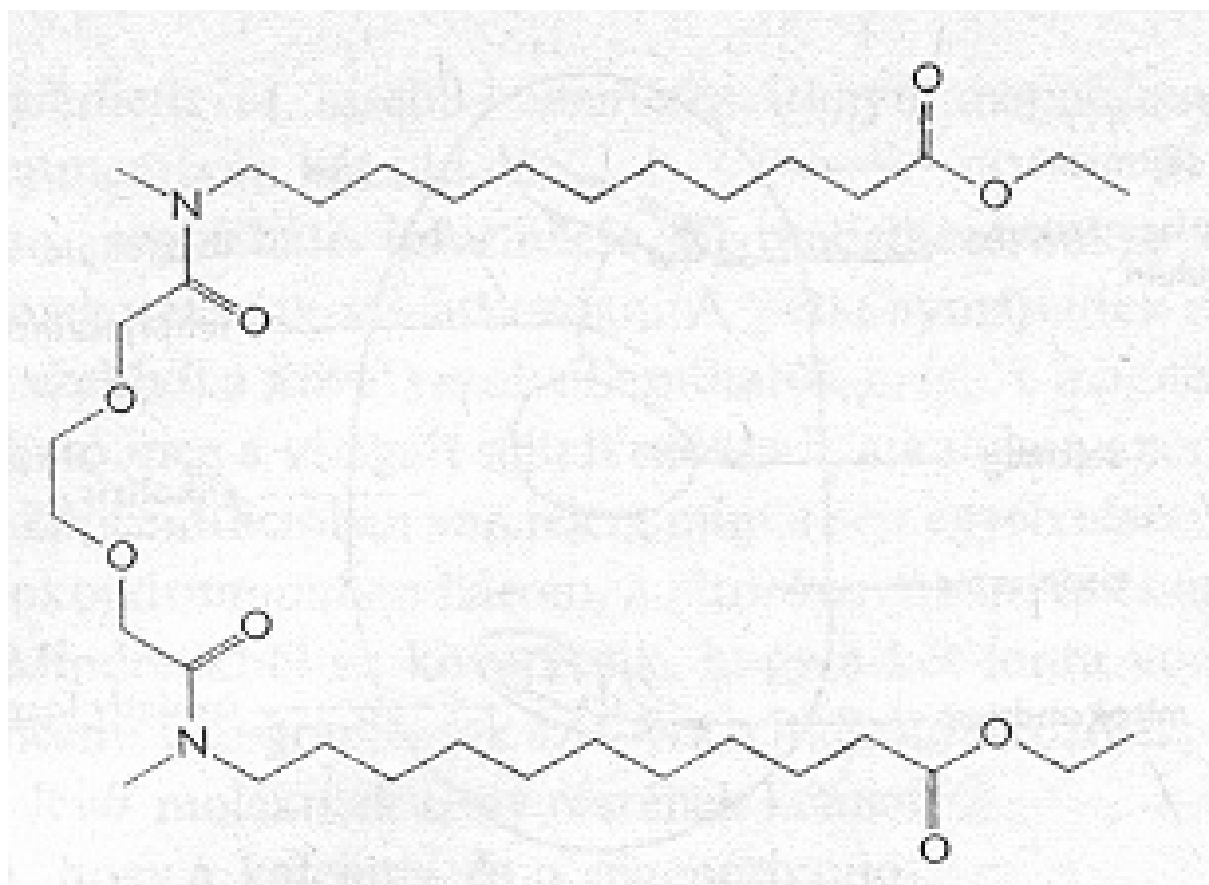


A molekula nyolc oxigént tartalmaz, amelyek közül négy karbonil- és négy éteroxigén.. Valószínűleg a kalciumionhoz négy karbonil és két éteroxigén kapcsolódik. A ligandum nagy flexibilitása folytán a komplex képződése és bomlása nagy sebességgel játszódik le.. A kalciumkomplex stabilitási állandója metil-alkoholban 105.

* Igen gyors, 10^5 - $10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ nagyságrendű sebességi állandójú reakciók - és ilyen a legtöbb komplexképződési reakció - csak az ún. relaxációs módszerrel mérhetők. A módszer elve a következő: tekintsünk egy kémiai rendszert, amely a külső paraméterek (pl. hőmérséklet) által megszabott egyensúlyban van. A hőmérsékletet nagyon rövid idő (néhány mikroszekundum) alatt megváltoztatva (lehetőleg néhány °C-kal), az egyensúlyi állapot nem fog azonnal kialakulni, mivel ehhez a koncentrációknak - kémiai reakció révén meg kell változniuk. A reakció sebessége azonban véges, ezért az új egyensúly beállításához - amely exponenciális függvényt írhat le - idő kell. Azt az időt, amely ahhoz szükséges, hogy a valódi és az egyensúlyi koncentráció közötti különbség az eredeti különbség tízed részére csökkenjen, nevezzük *relaxációs időnek* Cr). A relaxációs idő reciproka pedig megegyezik a reakció bruttó sebességi állandójával:

$$\tau^{-1} = k.$$

Minden kémiai átalakuláshoz egy megadott relaxációs idő járul. Ha egy rendszerben több egyensúly van, annyi relaxációs időt kapunk, ahány egyensúly létezik.



A molekula nyolc oxigént tartalmaz, amelyek közül négy karbonil- és négy éteroxigén.. Valószínűleg a kalciumionhoz négy karbonil és két éteroxigén kapcsolódik. A ligandum nagy flexibilitása folytán a komplex képződése és bomlása nagy sebességgel játszódik le.. A kalciumkomplex stabilitási állandója metil-alkoholban 10^5 .

A négy biológiailag fontos kationra (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) az ionszelektivitás-adatok. a fenti ligandum esetében a következők:

$\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$	$\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$	$\text{Ca}^{2+}/\text{K}^+$
33 000	175	14

A biológiai membránok nagy ionszelektivitását jelenleg még nem tudjuk elfogadhatóan megmagyarázni, és ezért további vizsgálatokra van szükség egyebek között az alkálifém és alkáliföldfém-ionok komplexkémiája terén is. Elsősorban azt kell elérni, hogy a modellvegyületek minél jobban megközelítsék a biológiai rendszerekben található és az ionmegkötésben valamint -szállításban szerepet játszó vegyületek szerkezeti felépítését.

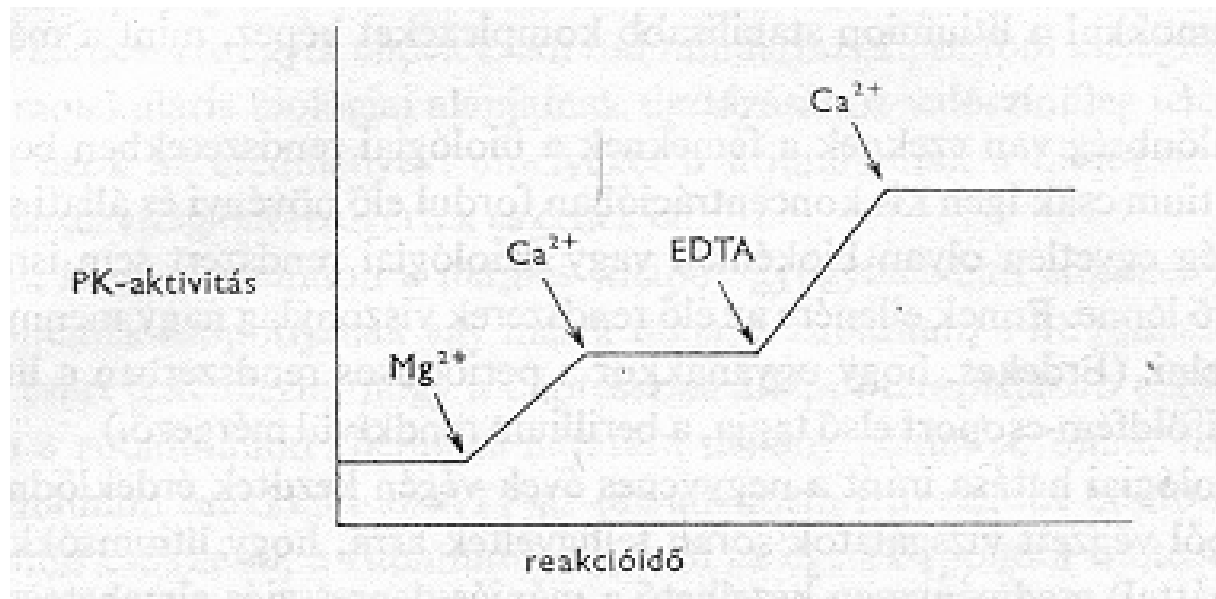
A kalcium és a magnézium egyéb szerepe a biológiai rendszerekben

E fejezetben már említettük, hogy az élő rendszerek sejtjeiben a kétértékű kationok közül a kalcium és a magnézium található meg a legnagyobb mennyiségben. Mindkét ion fontos szerepet játszik számos enzimreakcióban és jelentős szerkezetstabilizáló szerepet is betölt. A kalcium egyes magnézium aktiválta enzimreakcióra inhibíciós hatást fejt ki, ezen kívül számos élettani funkcióban - vérárvadás, tej képződés, idegingerület-vezetés, izomműködés, csont-metabolizmus és a sejtek közötti kötőanyag képzése - alapvető jelentőségű.

Ebben a részben néhány, a sejtekben lejátszódó magnézium- és kalciumionok által befolyásolt anyagcserével foglalkozunk. E folyamatok sok részletét még nem ismerjük, de azt

tudjuk, hogy az életfunkciókban központi helyet töltenek be.

Mielőtt részletes ismertetésükre rátérnénk, fel kell elevenítenünk a sejt szerkezetére vonatkozó ismereteinket. A 6-15. ábrán mutatjuk be egy jellegzetes emlősejt fő szerkezeti



jellemzőit.

A külső sejtmembrán választja el a sejt belsejét a sejten kívüli környezettől. A sejtben belül több, membránnal körülvett szerkezet is megfigyelhető, de ezek közül csak hármat emelünk ki: a sejtmagot, amely a sejt-DNS legnagyobb részét magába foglalja, az endoplazmatikus retikulumot, amelynek membránhálózata szinte az egész sejtet átszövi és a mitokondriumokat. Ezekkel a 3. fejezetben röviden már foglalkoztunk. A sejt többi részét a citoplazma alkotja, amely oldott szerves és szervetlen anyagokat továbbá különböző lipidszecskéket tartalmaz.

A sejt membránja csak néhány molekula számára átjárható. A legtöbb molekula vagy ion csak ún. transzport-mechanizmus segítségével és hordozó (carrier) -fehérjék közreműködésével tud átmenni a sejt membránján. (Ezzel részletesen ennek a fejezetnek egyik előző részében már foglalkoztunk.)

A foszfolipidek és a fehérjék szintézisében szerepet játszó enzimek az endoplazmatikus retikulumban és a citoplazmában találhatók meg. Ez utóbbi tartalmazza mindazokat az enzimeket, amelyek a glükóz lebontásában, a glikolízisben szerepet játszanak. A mitokondriumok a sejt erőművei, ezekben vannak mindazok az enzimek, amelyek katalizálják egyes szerves vegyületek teljes oxidációját szén-dioxiddá és vízzé. Közel 70 enzim vesz részt azokban a jelentős biokémiai folyamatokban, amelyeket citromsav-ciklusnak és oxidatív foszforilezésnek nevezünk. E folyamatok révén a glükózban levő energiának kb. 30-40%-a alakul át hasznosítható kémiai kötési energiává, vagyis tárolódik az adenzin-trifoszfátban.

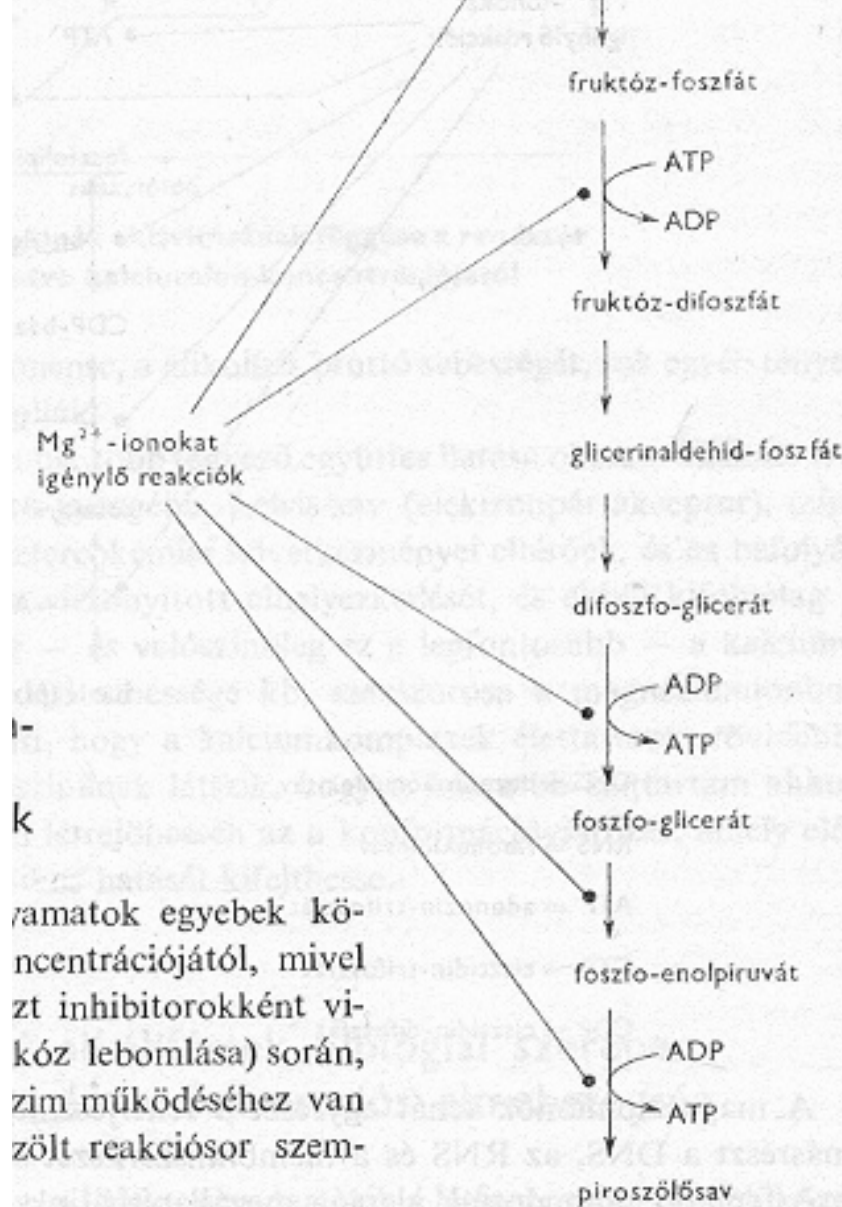
A kalcium és a magnézium megoszlása a sejtben belül

Korábban már ismertettük, hogy a magasabbrendű szervezetekben az extracelluláris vagy plazmafolyadékban a kalciumion koncentrációja 10^{-3} mól/dm³ a sejtben belül, a citoplazmában pedig csak 10^{-6} - 10^{-7} mól/dm³. Ugyanakkor a magnéziumion koncentrációja a sejten kívül kb. 10^{-3} mól/dm³, belül pedig 10^{-2} mól/dm³. Ennek következtében nagy kalciumion-koncentrációgradiens és kisebb, ellentétes irányú magnéziumion-koncentrációgradiens alakul ki a sejtmembrán két oldalán.

Lényegesen kevesebb megbízható információ áll rendelkezésünkre a magnézium és la

reakcióban templátként szerepelnek. A biomembránok elsősorban foszfolipidekből és

nagy részének kémiai n- és a magnéziumio-
mplexekben található,
i. Mindkét ion ugyanis
sejt belsejében levő fe-
arboxil- és foszfátcsö-
ekkel.



amatok egyebek kö-
ncentrációjától, mivel
zt inhibitorokként vi-
kóz lebomlása) során,
zim működéséhez van
zölt reakciósor szem-

DNS = deoxiribonukleinsav

RNS = ribonukleinsav

ATP = adenosin-trifoszfát

CTP = cisztidin-trifoszfát

COP = cisztidin-difoszfát

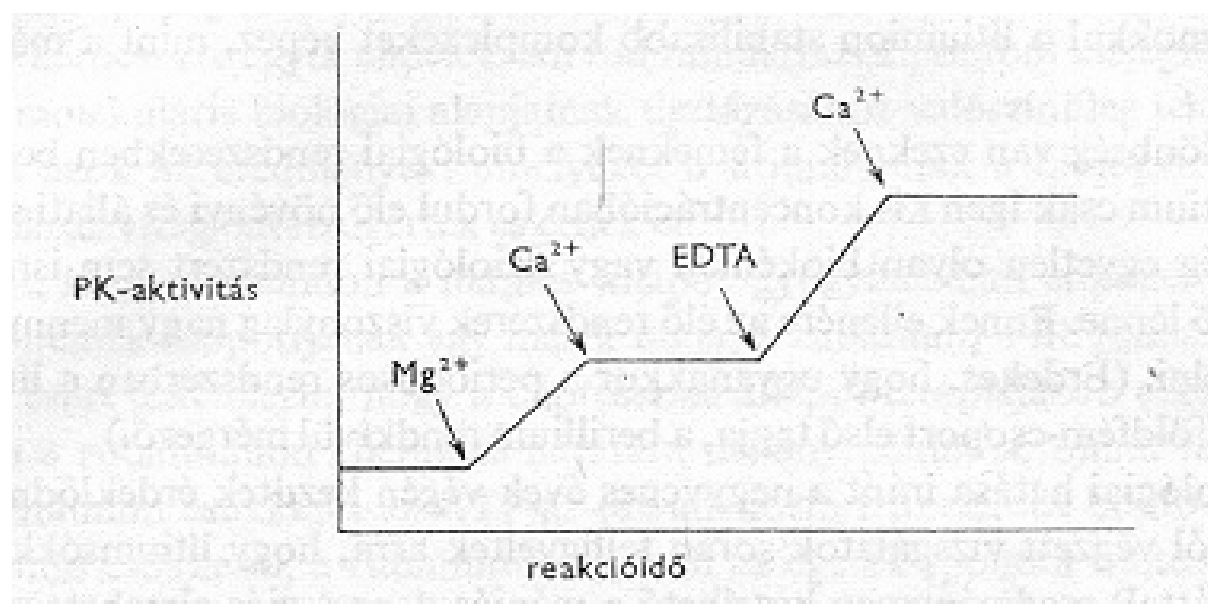
fehérjékből épülnek fel. Ma még szinte alig ismerjük, hogy ezek a biológiai óriásmolekulák milyen kölcsönhatások során építik fel a membránt. Az azonban ismeretes, hogy mind a foszfolipidek, mind a fehérjék bioszintézise enzimkatalizálta reakciókon keresztül valósul meg, és ezeket a reakciókat a magnéziumionok aktiválják, a kalciumionok pedig inhibíálják. A bioszintézisek főbb lépéseit az alábbiakban mutatjuk be:

A magnéziumionok tehát egyrészt a fehérjeszintézist katalizáló enzimeket aktiválják, másrészt a DNS, az RNS és a membránszerkezet stabilizációjában is részt vesznek.

A fentebb elmondottak alapján megállapíthatjuk, hogy a magnéziumion számos sejten belüli enzimreakció aktivátora, a kalciumion pedig az inhibitor szerepét játssza. A két ion viszonya szabja meg, hogy valójában ezek a reakciók milyen mértékben mennek végbe.

Szemléltetésül nézzük a következő példát. A piruvát-kináz (PK) a glikolízis egyik enzime, és a sejt citoplazmájában található. Ez az enzim katalizálja a foszforilcsoport átvitelét a foszfoenolpiruvátról az ADP-re. Kísérletileg bizonyított, hogy az enzim egyik aktivátora a magnézium-, inhibitora pedig a kalciumion. Ha a PK nem tartalmaz magnéziumot, az enzimkatalizálta reakció sebessége igen kicsi, magnéziumot adva a reakcióelegyhez a PK-aktivitás, vagyis a reakció sebessége jelentősen megnő. A kalciumadagolás a reakciósebességet csökkenti, majd végül EDTA-t adva a rendszerhez az enzimaktivitás ismét nő. Ez utóbbi hatás azzal magyarázható, hogy az EDTA (etilén-diamin-tetraacetát) a kalciumionokkal stabilisabb komplexet képez, mint a magnéziumionokkal, és ezért először a kalciumionokat vonja el a biológiai rendszerből, megszüntetve ezzel a kalciuminhibíciót. A leírtakat a 6-16. ábrán mutatjuk be. .

Mivel a PK a glikolízis egyik komponense, a glikolízis bruttó sebességét, sok egyéb tényező mellett, a kalciumionok is befolyásolják.



6-16. ábra. A piruvát-kináz aktivitásának függése a rendszer magnézium-, illetve kalciumion-koncentrációjától

A magnézium -- kalcium antagonizmust több tényező együttes hatása okozza. Először is

a kalciumion nagyobb méretű, és ezért gyengébb Lewis-sav (elektronpár-akceptor), mint a magnézium. Másodszor a két ion sztereokémiai következményei eltérőek, és ez befolyásolja a reagáló csoportok egymáshoz viszonyított elhelyezkedését, és ebből kifolyólag a reakció lefolyását. Harmadszor pedig - és valószínűleg ez a legfontosabb - a kalcium-, ionhoz kötött ligandumok kicserélődési sebessége kb. százszorosa a magnéziumionhoz kötött ligandumokénak. Ez azt jelenti, hogy a kalciumkomplexek élettartama rövidebb, mint a magnéziumkomplexeké. Valószínűnek látszik, hogy a hosszabb élettartam ahhoz szükséges, hogy az enzimmolekulában létrejöhessen az a konformációváltozás, amely előfeltétele annak, hogy az enzim katalitikus hatását kifejthesse.

A nem létfontosságú alkálifémek biológiai szerepe. Lítium, rubídium és mániás-depressziós elmebetegség

Az alkálifémek csoportjának első tagja, a lítium, nem tartozik a létfontosságú elemek közé, és mind a legutóbbi időkig élettani jelentőségével szinte egyáltalán nem foglalkoztak.

A lítium, igen kis mennyiségben, szinte minden vulkáni kőzetben megtalálható, egyes források lítiumtartalma a 7 mg/dm³ értéket is eléri. A tengervíz átlagosan csak kb. 0,5 mg/dm³ lítiumot tartalmaz. Az ásványtani vizsgálatok szerint legalább 145 olyan ásványt ismerünk, amelyben lítiumot találtak. Legnagyobb a lítiumtartalma a spodumennek (LiAlSi₂O₆, lítiumtartalma 3,75 %), a lepidolitnak (egy bonyolult összetételű csillám, lítiumtartalma kb. 2 %) és a petalitnak (LiAlSi₄O₁₀, lítiumtartalma 2,27 %) van. Egyik ásvány sem alkot nagy, egybefüggő telepeket.

A lítium igen sok tulajdonsága számottevően különbözik a két legfontosabb alkálifém - a nátrium és a kálium - tulajdonságaitól. A lítiumvegyületek közül néhány (LiOH, Li₂CO₃, LiF, Li₃PO₄) sokkal rosszabbul oldódik vízben, mint a megfelelő nátrium- és káliumvegyületek. A lítiumvegyületekben a kötés sokkal inkább kovalens jellegű, mint a nátrium- és káliumvegyületekben, ezen kívül oxigén- és nitrogén-donor-atomokat tartalmazó ligandumokkal a lítiumion stabilisabb komplexeket képez, mint a másik két alkálifém-ion.

Jelentős különbség van ezeknek a fémeknek a biológiai rendszerekben betöltött szerepe között is. A lítium csak igen kis koncentrációban fordul elő növényi és állati szervezetekben és jelenleg még egyetlen olyan biokémiai vagy fiziológiai rendszert sem ismerünk, amely lítiumtól függő lenne. Ennek ellenére az élő rendszerek viszonylag nagy mennyiségű lítiumot képesek elviselni (Érdekes, hogy ugyanakkor a periódusos rendszerben a lítium után álló elem, az alkáliföldfém-csoport első tagja, a berillium rendkívül mérgező.)

A lítium biológiai hatása iránt a negyvenes évek végén kezdtek érdeklődni, amikor egészen más okból végzett vizsgálatok során felfigyeltek arra, hogy lítiumsókkal (elsősorban lítium-karbonáttal) eredményesen kezelhető a mániás-depressziós elmebetegség. A mániásdepressziós elmebeteg hangulati életében bizonyítható ok nélkül periodikusan pozitív és negatív irányú hangulati zavarok jelentkeznek. A mániás fázisra jellemző a megokolatlan derűlátás, a fokozott mozgástörekvés, esetleg a heves dühkitörés. A depressziós fázisra legjellemzőbb tünet a nyomott hangulat, a búskomorság. A két fázis között az elmebeteg bizonyos ideig normális viselkedést mutathat.

Igen széles körű vizsgálatok eredményeképpen ma már megállapítható, hogy lítiumkarbonát-terápiával a betegség az esetek 70-80%-ában eredményesen kezelhető; elsősorban a mániás fázis szorítható vissza vagy szüntethető meg. Nagyon meglepő, hogy a lítiumterápia teljesen hatástalan más elmebetegségekre, pl. a szkizofréniára.

A lítium hatásának a tisztázására nagy erőfeszítéseket tettek. Mivel állatkísérletekre nem volt lehetőség, a lítium hatását a központi idegrendszerre nem tudták tanulmányozni. Számos biológiai információt sikerült azonban szerezni a lítiumion hatására vonatkozóan minden biológiai szinten: egyes szerveken, sejtkultúrákon, izolált axonokon, membránokon és enzimeken. A hatalmas mennyiségű vizsgálati eredmény ellenére ma még mindig azt kell

mondanunk, hogy a lítium hatásmódját a mánia gyógyításában nem ismerjük. Különböző elméleteket állítottak fel és ezek közül hármat röviden meg is említünk.

Az első elmélet szerint a lítiumion befolyásolja a szervezet elektrolit-egyensúlyát. Az idegi aktivitásért, mint arról már az egyik előző fejezetben írtunk, egybe_között az alkálifémionoknak a membrán két oldalán való megoszlása felelős. A lítiumion a sejt belsejéből ki tudja szorítani a nátriumot. A lítiumion gyorsan be tud hatolni a sejtbe - legalább olyan gyorsan, mint a nátriumion - de ott megkötődik, és sokkal lassabban távozik belőle, mint a nátriumion. A lítiumion befolyásolja a kalcium- és magnéziumion-koncentrációt. A lítiumot egyes szervek (máj, vese) gyorsan veszik fel, az agy azonban lassan. Feltételezik, hogy ez az oka annak, hogy csak hosszabban tartó lítiumkezelés eredményes a mániás betegeknél.

A második elmélet szerint a lítiumion elsősorban azért hatásos, mert befolyásolja a kémiai ingerületátvivők (acetil-kolin, y-aminovajsav stb.) szintjét, ezáltal módosítja az akciós potenciál nagyságát és az akciósáram-sorozat frekvenciáját. A lítiumion ugyanis befolyásolja az említett ingerületátvivők bioszintézisét és metabolizmusát. A lítiumion neurokémiajának tisztázás át megnehezíti, hogy a lítiumion eloszlása a központi idegrendszerben nem egyenletes, továbbá, hogy az agy különböző területei különböző funkciókat látnak el, és a különböző emóciókat nagyon specifikus módon szabályozzák.

A harmadik elmélet szerint a lítiumion befolyásolja a hormonok működését és az agyban végbemenő glükóz-anyagcserét.

A felmerülő kérdésekre egyik elmélet sem tud minden szempontból kielégítő választ adni. A problémák molekuláris biológiai alapjainak tisztázásához valószínűleg jelentősen hozzájárulnak majd azok az eredmények, amelyeket a lítiumionnak a biológiai molekulákkal alkotott komplexei vizsgálatában értek és érnek el.

Láttuk tehát, hogy a lítiumion a mániás állapot gyógyításában eredményesen használható. Az alkálifémek csoportjának egy másik tagja, a rubídium, a lítiummal ellentétes hatást fejt ki, és ezért feltételezik, hogy a depressziós állapot terápiajában alkalmazható.

A lítium- és a rubídiumion ellentétes hatására néhány példát sorolunk fel. A lítiumion növeli, a rubídiumion csökkenti az ATP-áz (az adenozin-trifoszfátot bontó enzim) aktivitását. A lítiumion csökkenti, a rubídiumion növeli az egerek spontán motoros aktivitását, valamint az emberi elektroencefalogram aktivációs szintjét.

Széles körű vizsgálatok indultak el a 70-es évek elején rubídiumion esetleges terápiás alkalmazására. Az eddig elért eredmények még nem bizonyítják egyértelműen, hogy a rubídiumion a depresszió terápiajában alkalmazható lenne. Három fontos következtetést azonban levontak a vizsgálatokból. Először is azt, hogy 500 milliekvivalens rubídiumot az emberi szervezet károsodás nélkül elvisel; másodsor, hogy a rubídiumion neurofiziológiás hatást fejt ki, és végül, hogy a rubídium neurokémiai és neurofiziológiai viselkedése terén eddig elért eredmények hasznos információkat nyújtanak a lítiumion hatásmódjának tisztázásához is.

7.óra

7. fejezet

Az alumínium- és az ólomcsoport fémjeinek biológiai jelentősége

A periódusos rendszer III. és IV. oszlopának fémjei közül egyik sem létfontosságú, röviden azonban érdemes velük foglalkoznunk, elsősorban az alumíniummal és az ólommal. Az alumínium ugyanis a Földön igen elterjedt, az ólom pedig az egyre növekvő ólomszennyezés miatt került az érdeklődés előterébe.

Az *alumínium* a földkéregben legnagyobb százalékban előforduló fém; átlagos mennyisége 7,5 %. Elsősorban alumíniumszilikát-ásványokban fordul elő, de kisebb mennyiségben oxidokban - főleg a bauxitban - is megtalálható. Az alumíniumnak, az

ugyancsak nagy mennyiségben előforduló fémekkel, a kalciummal (3,39 %), magnéziummal (1,93 %), nátriummal (2,63 %), káliummal (2,40 %), és vassal (4,71 %) ellentétben, jelenlegi ismereteink szerint semmiféle biológiai funkciója sincs. Ennek egyik fő, de nem kizárólagos oka, hogy az alumíniumot az aluminoszilikátokból a víz, valamint egyes egyszerű szervetlen komplexképzők csak igen kis mértékben tudják kivonni, azaz oldatba vinni. Az édesvizek átlagos alumíniumtartalma csak 0,2-0,3 ppm. Az alumínium biológiai szerepének hiánya valószínűleg onnan is ered, hogy fiziológiás körülmények között ($\text{pH} \approx 7$) nem ionos állapotú, mert már sokkal alacsonyabb pH-n alumínium-hidroxo-polimerek formájában kicsapódik az oldatból, és ezt a csapadékot a komplexképzők legnagyobb része nem tudja feloldani, vagyis az alumínium nem tud oldatba kerülni. Az alumíniumion redoxireakciókban nem vesz részt, mivel vizes oldatban csak +III-as oxidációs állapotban lehet jelen. Mindezekből az következik, hogy az alumínium sem metalloenzimek, sem fémionaktiválta enzimek komponense nem lehet, és mobilis ionként sem szerepelhet. Az élő szervezetekben megtalálható oldhatatlan foszfátok alkotórészeként sem válhatott, mivel a biológiai rendszerek számára sokkal könnyebben hozzáférhető kalciumot választotta ki erre a célra a biológiai evolúció.

Állatokban az átlagos alumíniumtartalom 1 ppm, egyes növényekben azonban jelentős mennyiségű alumínium halmozódhat fel. Vannak olyan magvas növények, amelyek 3 % alumíniumot tartalmaznak, a korpafüvek egyik nemzetsége is számottevő alumíniumfeldúsítót, a *Lycopodium tristachya* pl. kb. 1 % alumíniumot tartalmaz.

Az alumínium felvétele elsősorban a talaj pH-jától függ; savas talajból sokkal több alumínium kerül a növénybe, mint bázikus talajból. Ennek érdekes következménye a hortenzia virágjának színe. Savas talajon a hortenzia-virág színét kékre lehet változtatni alumíniumsók hozzáadásával, meszes talajon azonban a virág rózsaszínű marad.

Az alumíniumcsoport többi tagjának, a galliumnak, az indiumnak és a talliumnak sincs biológiai szerepe. A gallium és az indium a kis mértékben mérgező, a *tallium* pedig az igen mérgező fémek közé tartozik. A szervezetbe került tallium gyorsan felszívódik, és nagyon lassan (kb. naponta 3 %) ürül ki. A tallium emésztő- és idegrendszeri zavarokat okoz. A tallium mérgezés mechanizmusával kapcsolatos ismereteink ma még meglehetősen hiányosak, az azonban nagyon valószínű, hogy a tallium(1)ion zavart okoz a szervezet nátrium-kálium anyagcseréjében.

A IV. oszlopba tartozó fémek közül a germániumnak nincs semmiféle biológiai szerepe. Az *ón* biológiai fontosságával kapcsolatban ma még nincs egységesen kialakult álláspont. Valószínűleg létfontosságú elem a patkányok számára, funkciója azonban ma még nem ismert. Az *ólom* közismerten igen mérgező.

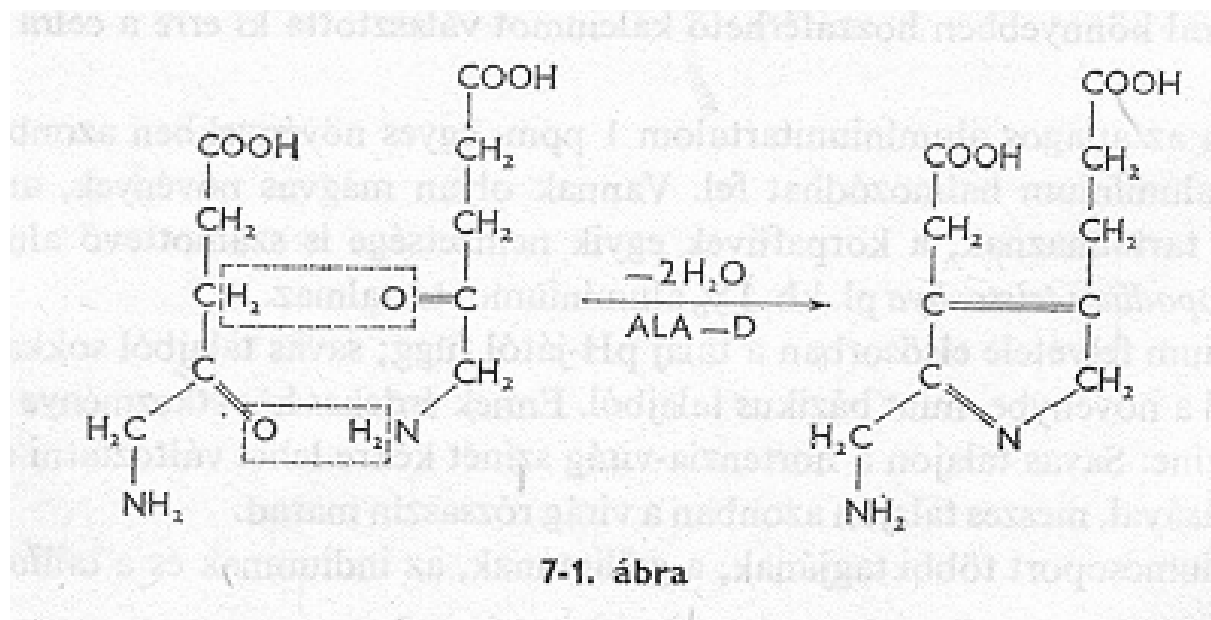
Az *ólom* igen elterjedt a litoszférában, és mivel a talajból könnyen kivonható (nincs szilikáthoz kötve), szinte minden növényben kimutatható. Egyes ipari körzetekben, ahol ólomércet feldolgozása folyik, a növények ólom szintje az átlagosnak 10-50-szeresére emelkedhet. Igen nagy mennyiségű ólom kerül a levegőbe a gépjárművek kipufogó gázával (kb. 2 kg autónként és évenként). Ennek legnagyobb része közvetlenül az utak mellett kerül a talajba. Egy kísérlet során pl. kimutatták, hogy amíg az út mellett levő növényzet ólomtartalma 250 ppm volt, addig az úttól 50 méterre már csak 50 ppm.

Az emberi szervezetbe az ólom a táplálék, az ivóvíz, továbbá a levegő útján juthat be. Egy felnőtt szervezetébe az emésztőrendszer útján naponta átlagosan 300 μg ólom kerül, a légzőcsatornán keresztül pedig kb. 15 μg .

A belek be jutó ólom legnagyobb része gyorsan kiürül. A szervezetben maradt ólom nagy része a csontokba és hajba beépülve immobilizálódik, kisebb része pedig a májban gyülemlik fel, és ez utóbbinak súlyos következményei lehetnek. Az ólommérgezés esetében nemcsak él vér ólomtartalma emelkedik a normális érték (kb. 30 μg ólom 100 cm^3 vérben) fölé, hanem megnő a szervezet által kiürített δ -aminolevulinsav mennyisége is. Mivel a δ -

aminolevulinsav fontos vegyület a porfirin-szintézis és ezáltal a hemoglobin bioszintézise szempontjából is, részletesen tanulmányozták, hogy mi a molekuláris oka a megnövekedett δ -aminolevulinsav kiürítésnek.

Megállapították, hogy az ólom gátolja a δ -aminolevulinát-dehidratá (ALA-D) enzim működését. Ez az enzim katalizálja két δ -aminolevulinsav-molekula összekapcsolódását (7-1.



ábra).

A képződött vegyület egy pirrolszármazék, és négy molekulából alakul ki a porfirin-váz (2-2. ábra). Ilyen módon ólom jelenlétében többé-kevésbé csökkent mértékű lesz a hemoglobin-szintézis, és ez ad magyarázatot az ólomilidukálta vérszegénységre. Az ALA-D enzim aktivitásának csökkenése figyelmeztet arra, hogy a szervezetbe valamilyen módon a megengedettnél nagyobb mennyiségű ólom jutott be. Az ólom számos olyan enzim működését is csökkenti, amely az aktív helyen - SH funkciós csoportot tartalmaz, mivel a "lág" ólom(II) ion igen stabilis komplexet képez a "lág" - SH ligandummal.

Krónikus ólommérgezés esetében idegrendszeri zavarok lépnek fel; az ólom a központi idegrendszer működését is befolyásolja.

A szervezetből az ólmot az EDT A kalcium-nátrium sójával távolítják el. Ez a vegyület ugyanis vízzeloldható, nagy stabilitású komplexet képez az ólommal.

8. fejezet

A cinkcsoport elemeinek biológiai szerepe

A cinkcsoportba három elem tartozik, a cink, a kadmium és a higany. Ezekre a fémekre közösen az jellemző, hogy vizes oldatban kétértékű ionok alakjában vannak jelen (Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+}) és komplexképző hajlamuk erős. A cink- és a kadmiumion elsősorban nitrogéndonorú ligandumokhoz kapcsolódik, míg a higany(II)ion - mint "lág" Lewis-sav - igen erősen kötődik kéndonorú molekulákhoz. A cink- és a kadmiumion redoxireakcióban nem vesz részt, a higany(II)ion azonban könnyen redukálható oldatban higany(I)ionná, illetve fém higannyá.

A három elem előfordulása a Földön meglehetősen kicsi, a litoszféra átlagos cinktartalma 20-100 ppm, kadmium- és higany tartalma pedig 1 ppm körüli. Ércekben - elsősorban ,szulfidjaikban - a Föld egyes részein elég koncentráltan találhatók meg.

Mindhárom elem körforgását a természetben jól ismerjük. A cink a növényekben feldúsul és ez az oka annak, hogy egyes biolitek, például a szén hamuja, az átlagosnál százszor nagyobb mennyiségű cinket - 10 000 ppm-et is - tartalmazhat.

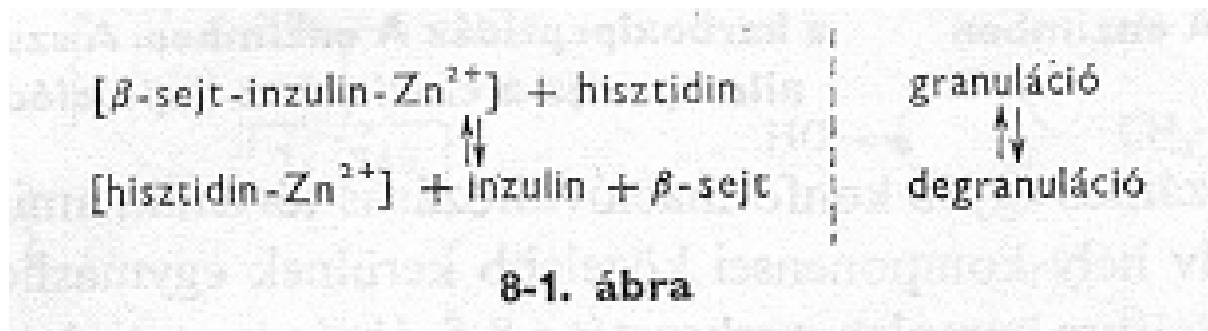
A cinkcsoport három eleme közül a cink szinte minden élő szervezet számára létfontosságú, a kadmium és a higany pedig igen mérgező.

Cink szerepe in vivo

A sejtek a nehézfémek közül a vas után a cinket tartalmazzák legnagyobb mennyiségben, és ezért nem meglepő, hogy a növényekben, a baktériumokban és magasabbrendű szervezetekben lejátszódó számos biológiai folyamatban a cinknek fontos szerep jut. A cink hiánya súlyos következményekkel jár, pl. növekedési és csontképzési rendellenességekkel (törpe- *r* növés), csökkent ivarmirigy-működéssel. A cink hiánya gátolja a fehérje- és a szénhidrát-anyagcserét, és előnytelenül hat a tanulási képességre.

Átlagos súlyú felnőtt szervezete 2 g cinket tartalmaz, amelynek 25 - 30 %-a a bőrben és a csontokban található. A szervezetben levő cink mennyiségének felét, egyenlőtlen eloszlásban a vér tartalmazza: a plazma 12-20%-ot, a vörös vértest 75-80%-ot, és a fehérvérsejtek kb. 3 %-ot. A plazmában a cink főleg Zn^{2+} -fehérje komplexek formájában van jelen, és a cinkion elsősorban a ciszteinoldallánc szulfhidrid és a hisztidinoldallánc imidazol csoportjához, vagyis kén-, illetve nitrogéndonor-atomhoz koordinálódik. A vörösvértestekben a cink főleg a szénsav-anhidráz enzimben található.

A biológiai rendszerekben a cink egyrészt enzimaktivátor, másrészt szerkezetalkotó ion. Ez a két szerep nem teljesen független egymástól, mert egyes esetekben a cinkionok közbenjárásával kialakult fehérjeszerkezet eredményezi a fehérje megnövekedett enzimaktivitását. A hasnyálmirigyben található cink legnagyobb része az ún. β -sejtekben koncentrálódik. Ezek a sejtek termelik és tárolják az inzulint. A szintetizálódott inzulin kicsiny vezikulákat (hólyagocskákat) alkot, amelyek idővel a környezetüktől elkülönülnek. Ennek következtében inzulint tartalmazó kis szemcsék alakulnak ki. Ez a folyamat a β -granuláció. Amikor a szemcséből az inzulin felszabadul, a szemcsék maguk is megszűnnek. Ez a degranuláció. Ennek során a β -sejtekben levő cink mennyisége lecsökken. Feltételezik,



hogy ez a hisztidinhez való kompetitív kötődés eredménye (8-1. ábra).

Ezt a feltételezést némileg alátámasztja az a megfigyelés, hogy ditizon befecskendezésével mesterségesen diabétesz hozható létre. A ditizon ugyanis igen stabilis komplexet képez a cinkionnal, és így közvetve az inzulin stabilitását csökkenti.

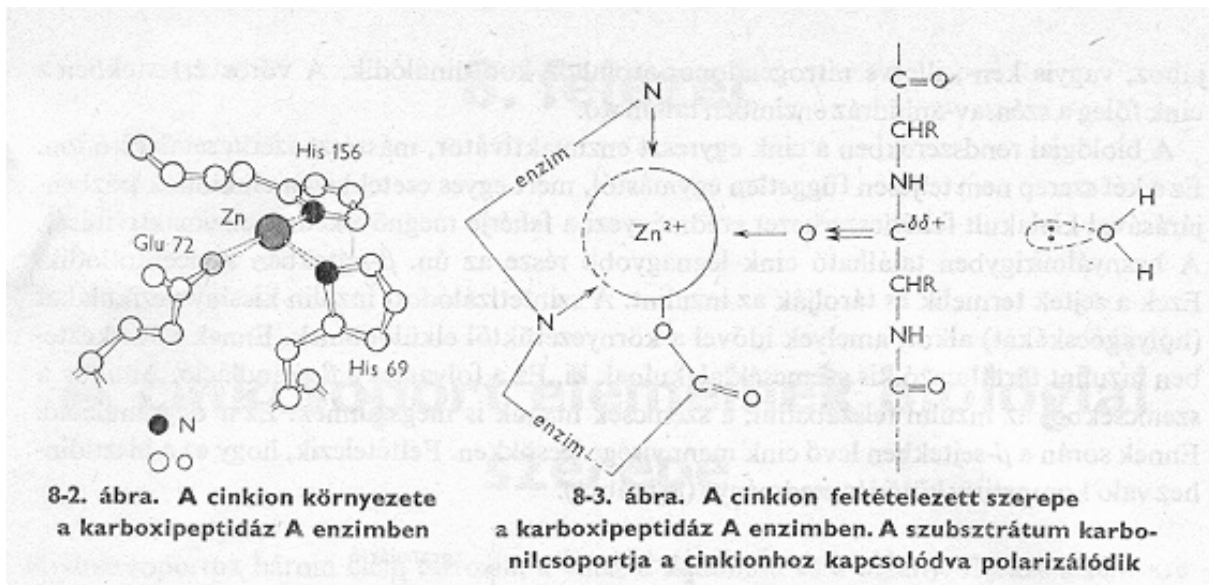
Jelentős szerepe van a cinknek a látásban. A szem érhártyájában ugyanis igen nagy a cinkkoncentráció és egyesek feltételezik, hogy a cinkionok hídként kapcsolják össze az érhártyát az ideghártyával. Ditizont juttatva ugyanis a szembe, azonnal leválik az ideghártya és ez vakságot okoz. A cinkionnak van még egy másik szerepe is a látásban, ugyanis aktivátora a retinál-reduktáz enzimnek. (A retinál a látóbíbor nem fehérjetermészetű alkotórésze.)

Cink-metalloenzimek

A cinket tartalmazó metalloenzimekben a cinkion elsősorban elektronpár-akceptorként,

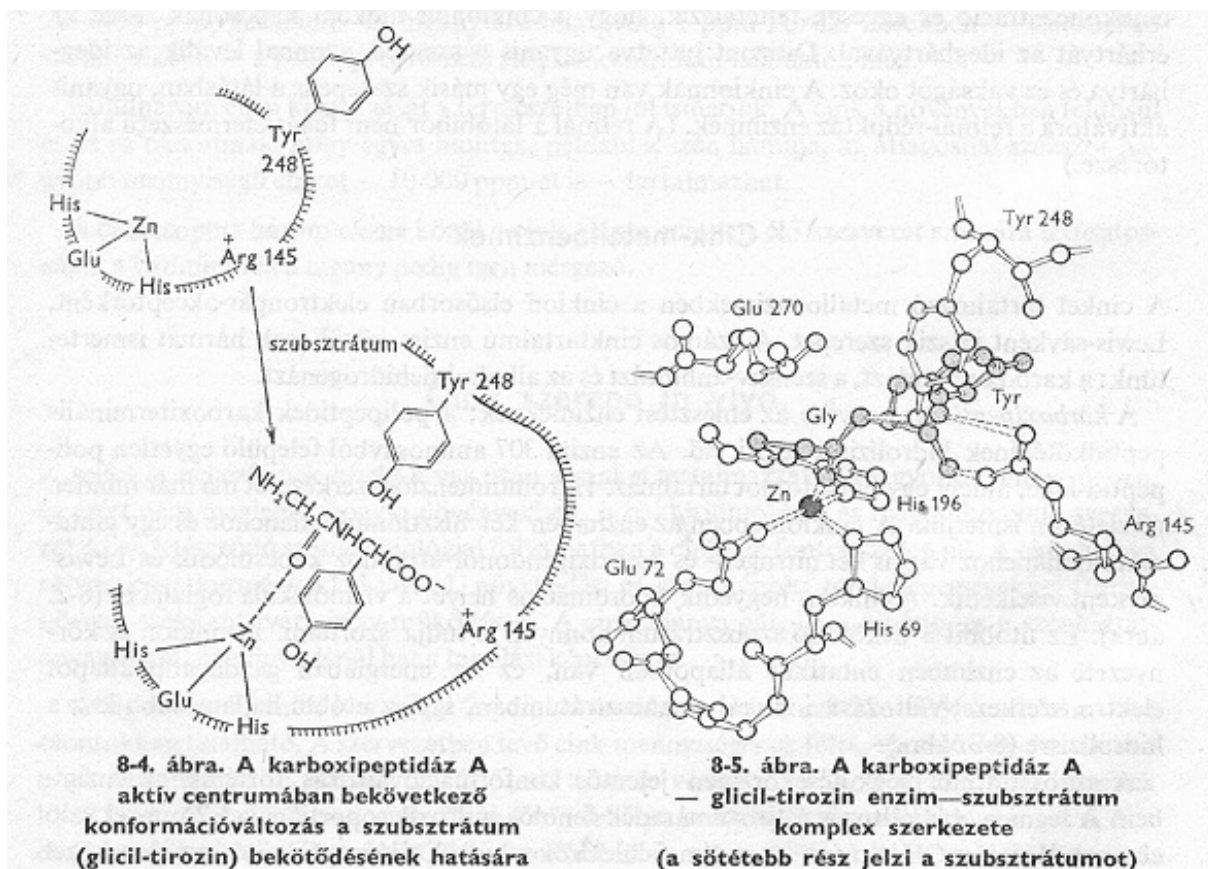
Lewis-savként játszik szerepet. A számos cinktartalmú enzim közül csak hármat ismertetünk: a karboxipeptidázt, a szénsav-anhidrázt és az alkohol-dehidrogenázt.

A *karboxipeptidáz A* egyike az emésztési enzimeknek; a polipeptidek



karboxiterminális peptidkötésének hidrolízisét segíti elő. Az enzim 307 aminosavból felépülő egyetlen polipeptidlánc, amely egy cinkatomot tartalmaz. Háromdimenziós szerkezetét ma már minden részletében ismerjük. A cinkion ebben az enzimben két hisztidinoldallánchoz és egy glutamátoldallánchoz vagyis két nitrogén- és egy oxigén donor-atomhoz kapcsolódik és Lewis-savként viselkedik. A cinkion negyedik koordinációs helyét a vízmolekula foglalja el (8-2. ábra). Ez utóbbit a bekötődő szubsztrátum könnyen le tudja szorítani. A cinkion és környezete az enzimben entatikus állapotban van, ez az energiában gazdagabb állapot elektronszerkezet-változást indukál a szubsztrátumban, így ez utóbbi hajlamosabb lesz a hidrolízisre (8-3. ábra).

A szubsztrátum megkötésekor igen jelentős konformációváltozás történik az enzimben.



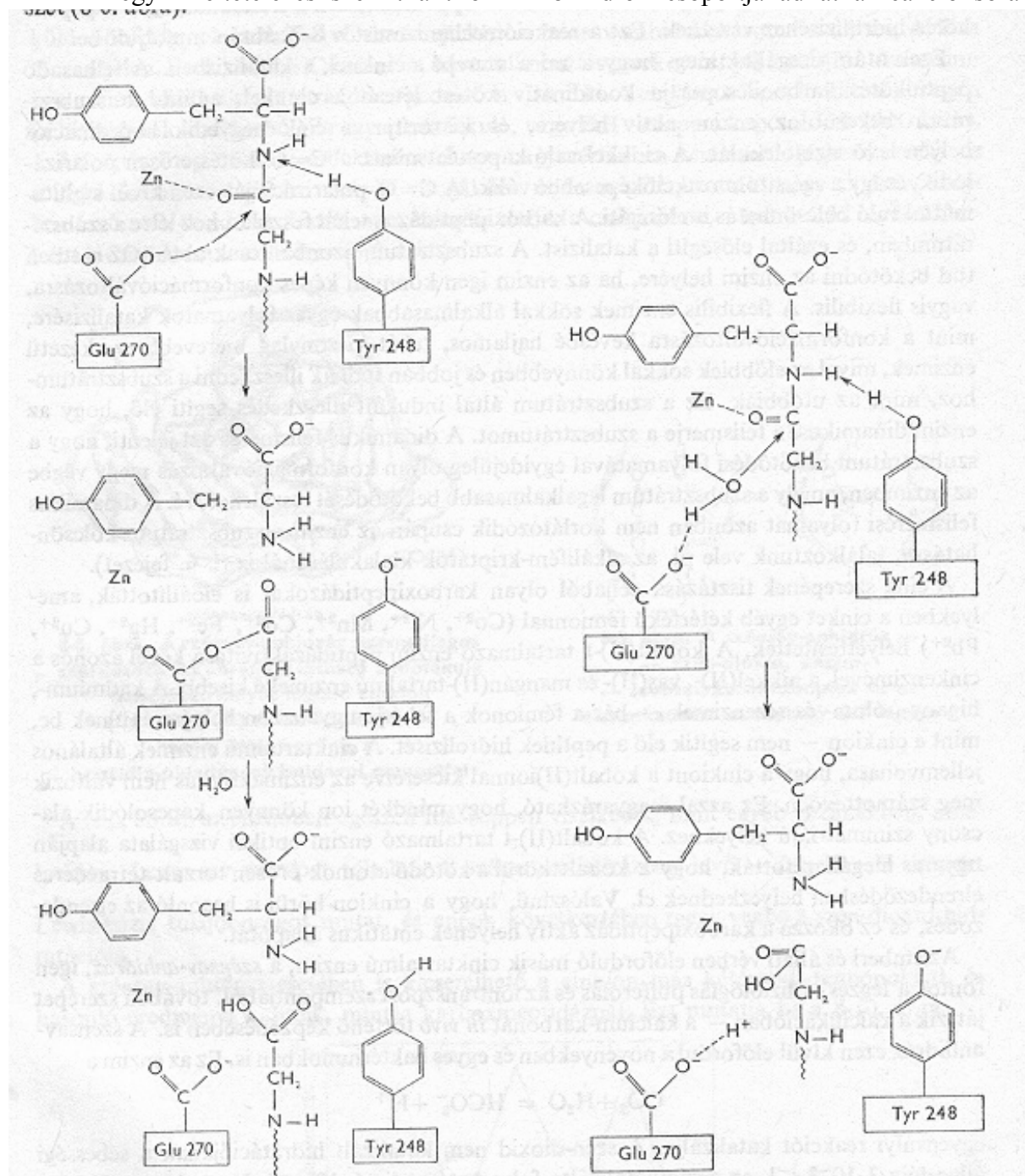
A legnagyobb változás a tirozilmaradék fenolos hidroxilcsoportjának 1,2 nm-rel való elmozdulása. Az OH-csoport az enzim felületéről a hidrolizáló peptidkötéshez igen közel (0,27 nm-re) kerül. Számos egyéb konformációváltozás is történik, aminek az a végső eredménye, hogy az aktív hely komponensei közelebb kerülnek egymáshoz (8-4. ábra).

Az enzim - szubsztrátum komplex szerkezetét a 8-5. ábrán mutatjuk be. A szubsztrátum a glicil-tirozin.

Ezek után kövessük végig, hogy milyen módon megy végbe a peptidbontási reakció. A reakciómechanizmusra vonatkozóan kétféle elképzelés létezik, a vizsgálatok azonban még nem tudták eddig eldönteni, hogy melyik a valószínűbb.

Az egyik feltételezés szerint a tirozin-248 hidroxilcsoportja protont ad át a reakció során felhasadó peptidkötés NH -csoportjának, a karbonilcsoport szénatomjával pedig a glutamát270 lép kapcsolatba. Ezt követi egy hidrolites lépés és a szubsztrátum két molekulára hasad szét (8-6. ábra).

Az egyik feltételezés szerint a tirozin-248 hidroxilcsoportja ad át a reakció során



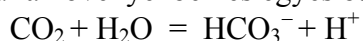
felhasadó peptidkötés NH csoportjának, a karbonilcsoport szénatomjával pedig glutamát-270 lép kapcsolatba. Ezt követi egy hidroliteslépés és a szubsztrátum két molekulára hasad szét (8.6. ábra)

A másik mechanizmus szerint a glutamát-270 nem lép közvetlenül kapcsolatba a karbonilcsoport szénatomjával, hanem egy vízmolekulát aktivál, és ennek eredményeképpen az OH-csoport támad a karbonilcsoport szénatomján. Ezzel egyidejűleg a tirozin-248, a fentebb leírttal azonos módon, protont ad át az NH-csoportnak. Ezek a kölcsönhatások a peptidkötés hidrolíziséhez vezetnek. Ezt a reakciómechanizmust a 8-7. ábrán mutatjuk be.

Ezek után vizsgáljuk meg, hogy a mi a szerepe a cinknek a katalízisben. A felhasadó peptidkötés karbonilcsoportja koordinatív kötést létesít a cinkkel, amikor a szubsztrátum bekerül az enzim aktív helyére, és kiszorítja a cink negyedik koordinációs helyén levő vízmolekulát. A cinkkel való kapcsolat miatt a C=O kötés erősen polarizálódik, és így a szénatom reakcióképesebbé válik. A C=O polarizációját ezen kívül a glutamáttal való kölcsönhatás is elősegíti. A karboxipeptidáz A tehát feszülést hoz létre a szubsztrátumban, és ezáltal elősegíti a katalízist. A szubsztrátum azonban csak abban az esetben tud bekötődni az enzim helyére, ha az enzim igen könnyen képes konformációváltozásra, vagyis flexibilis. A flexibilis enzimek sokkal alkalmasabbak egyes folyamatok katalízisére, mint a konformációváltozásra kevésbé hajlamos, tehát viszonylag merevebb szerkezetű enzimek, mivel az előbbiek sokkal könnyebben és jobban tudnak illeszkedni a szubsztrátumhoz, mint az utóbbiak. Ez a szubsztrátum által indukált illeszkedés segíti elő, hogy az enzim dinamikus felismerje a szubsztrátumot. A dinamikus felismerés azt jelenti, hogy a szubsztrátum bekötődési folyamatával egyidejűleg olyan konformációváltozás megy végbe az enzimben, amely a szubsztrátum legalkalmasabb bekötődését teszi lehetővé. A dinamikus felismerési folyamat azonban nem korlátozódik csupán az enzim-szubsztrátum kölcsönhatásra, találkoztunk vele pl. az alkálifém-kriptátok kialakulásánál is (1. 6. fejezet).

A cink szerepének tisztázása céljából olyan karboxipeptidázokat is előállítottak, amelyekben a cinket egyéb kétértékű fémionnal (Co^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Cd^{2+} , Fe^{2+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Pb^{2+}) helyettesítették. A kobalt(II)-t tartalmazó enzim peptidázaktivitása közel azonos a cinkenzimével, a nikkel(II)-, vas(II)- és mangán(II)-tartalmú enzimeké kisebb. A kadmium-, higany-, ólom- és rézenzimek - bár a fémionok a fehérje ugyanazon helyére épülnek be, mint a cinkion - nem segítik elő a peptidek hidrolízisét. A cink tartalmú enzimek általános jellemvonása, hogy a cinkiont a kobalt(II)ionnal kicserélve az enzimaktivitás nem változik meg számottevően. Ez azzal magyarázható, hogy mindkét ion könnyen kapcsolódik alacsony szimmetriájú helyekhez. A kobalt(II)-t tartalmazó enzim optikai vizsgálata alapján ugyanis megállapították, hogy a kobalt körül a kötődő atomok erősen torzult tetraédes elrendeződésben helyezkednek el. Valószínű, hogy a cinkion körül is hasonló az elrendeződés, és ez okozza a karboxipeptidáz aktív helyének entatikus állapotát.

Az emberi és állati vérben előforduló másik cinktartalmú enzim, a *szénsav-anhidráz*, igen fontos a légzés, a fiziológiás pufferralás és az iontranszport szempontjából, továbbá szerepet játszik a kalcifikációban - a kalcium-karbonát *in vivo* történő képződésében is. A szénsavanhidráz ezen kívül előfordul a növényekben és egyes baktériumokban is. Ez az enzim

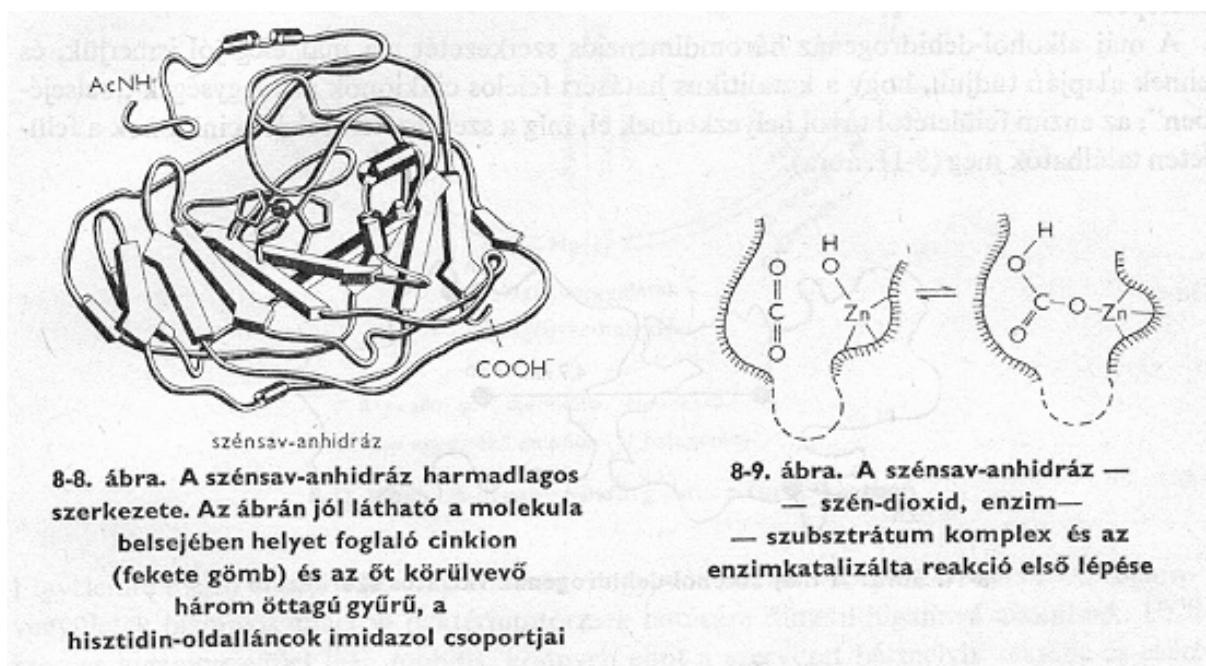


az egyensúlyi reakciót katalizálja. A szén-dioxid nem katalizált hidratációjának a sebességi állandója $3 \cdot 10^{-2}$, az enzimkatalizálta folyamaté pedig $6 \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$. Hasonlóan a HCO_3^- ; spontán dehidratációjának sebességi állandója $2 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, az enzimkatalízis esetében 15 s^{-1} .

A szénsav-anhidráz ezen kívül katalizálja egyes molekulák (pl. az aldehidek) hidratációját és egyes szubsztrátumokkal szemben észterázaktivitást mutat. Az enzim molekulatömege 30000 körüli, molekulánként egy atom cinket tartalmaz, és 260 aminosavból áll. Aminosavsorrendje ma még csak részben ismert.

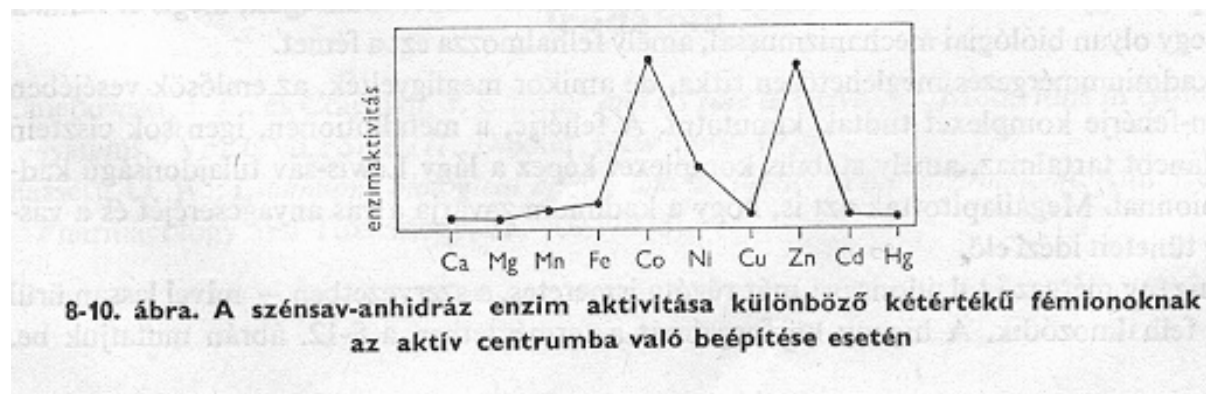
A szénsav-anhidráz bizonyos szervezetekben izoenzimek formájában van jelen. (Az izoenzimek vagy izozimek azonos enzimaktivitással rendelkeznek, fehérjeszerkezetük azonban különböző.) Így pl. az emberi vörösvérsejtekben a szénsav-anhidráz három formában, A, B és C, van jelen. Ezek közül a C izoenzim háromdimenziós szerkezetét jól ismerjük. Az enzimből a cink körül torzult tetraédres geometria alakul ki. A cinkhez három imidazol nitrogén (a hisztidinoldalláncból) és egy vízmolekula, vagy OH⁻-csoport kapcsolódik (8-8. ábra).

Az aktív üreg további érdekessége, hogy nagymértékben rendezett (jégszerkezetű) víz tölti ki. Infravörös spektroszkópiai vizsgálatok útján megállapították, hogy az aktív üregben levő szén-dioxid-molekula nem koordinálódik a cinkionhoz, a hidratáció révén keletkező HCO₃⁻ ion azonban igen (8-9. ábra).

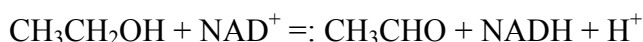


A cink ebben az enzimből egészen másképpen viselkedik, mint egyéb enzimekben, amelyekben Lewis-sav szerepet tölt be. A szénsav-anhidrázban levő $\equiv\text{Zn}-\text{O}-\text{H}$ csoport Lewis-bázis tulajdonságot mutat, és ennek következtében megy végbe a szén-dioxid hidratációja.

A szénsav-anhidráz esetében is kicserélhető a cinkion más kétértékű fémionokkal, és hasonló eredményt kapunk, mint a karboxipeptidáznál. Ezt mutatja be a 8-10. ábra.

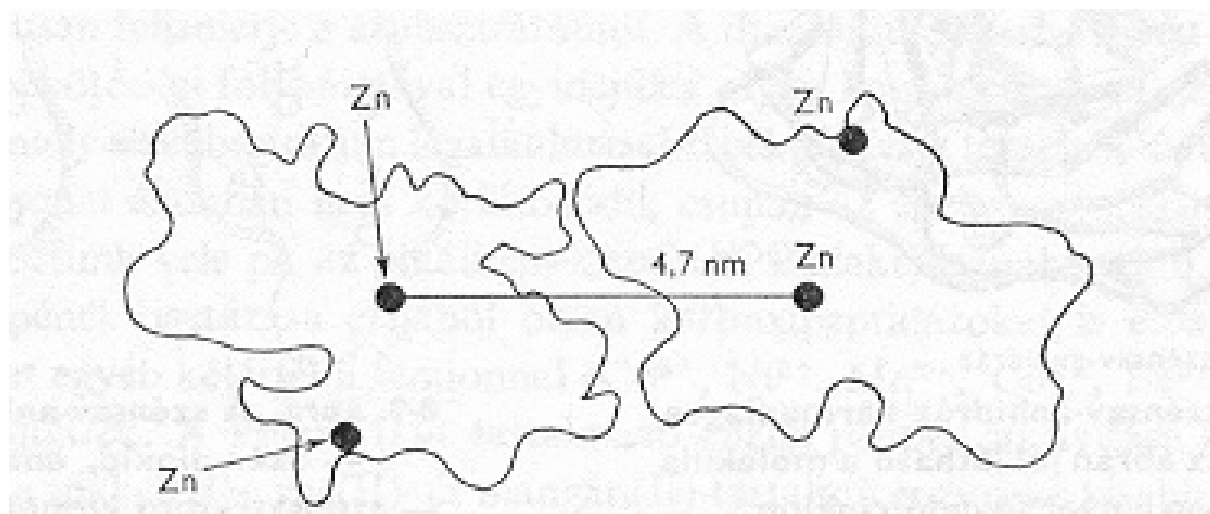


A harmadik cinktartalmú enzim, amelyet megemlítettünk, az *alkohol-dehidrogenáz*. Ez az enzim az alábbi kétirányú átalakulást katalizálja:



Az alkohol-dehidrogenázok közül a máj alkohol-dehidrogenázzal foglalkozunk, mert ebben az enzimben kétféle funkciót is ellátó cinkionokat találunk. Az enzim aktív formájában dimer szerkezetű, mindegyik alegységben két cinkion foglal helyet. Az enzimből két cinkion viszonylag könnyen eltávolítható, ekkor az enzim inaktívvá válik, de a dimer szerkezet megmarad. Feltételezik, hogy ez a két cinkion az aktív hely alkotórésze, vagyis a szubsztrátum megkötésében vesz részt. A másik két cinkion erősen kötött, és eltávolításuk egyben a dimer szétesését is jelenti. Ezek az ionok tehát a szerkezet kialakításában játszanak szerepet.

A máj alkohol-dehidrogenáz háromdimenziós szerkezetét ma már elég jól ismerjük, és ennek alapján tudjuk, hogy a katalitikus hatásért felelős cinkionok az alegységek "belsejében", az enzim felületétől távol helyezkednek el, míg a szerkezetért felelős cinkionok a felületen találhatók meg (8-11. ábra).



8-11. ábra. A máj alkohol-dehidrogenáz vázlatos szerkezete

Kadmium és higany

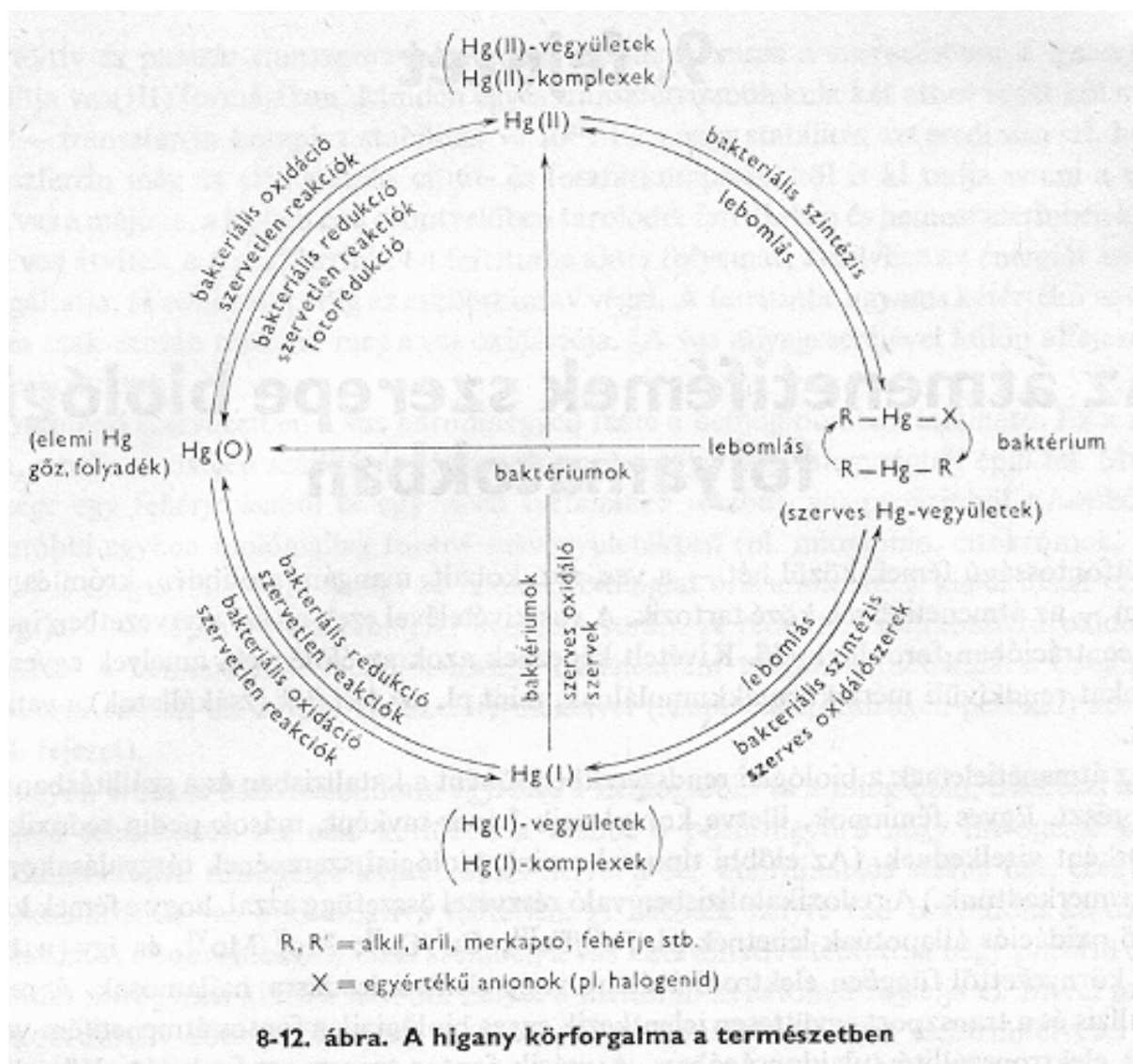
A cinkkel ellentétben sem a kadmiumnak, sem a higanynak nincs semmiféle biológiai szerepe; mindkettő erősen mérgező. Ez a hatásuk fajonként jelentősen változik. A puhatestűek elég jelentős mennyiségű kadmiumot viselnek el károsodás nélkül. Nagyon meglepő, hogy bár szervezetük működéséhez kadmiumra nincs szükségük, mégis el vannak látva egy olyan biológiai mechanizmussal, amely felhalmozza ezt a fémeket.

A kadmiummérgezés meglehetősen ritka, de amikor megfigyelték, az emlősök veséjében Cd-Zn-fehérje komplexet tudtak kimutatni. A fehérje, a metallothionein, igen sok cisztein oldalláncot tartalmaz, amely stabilis komplexet képez a lágy Lewis-sav tulajdonságú kadmiumionnal. Megállapították azt is, hogy a kadmium zavarja a vas anyagcseréjét és a vashiány tüneteit idézi elő.

A higany mérgező tulajdonsága már régóta ismeretes, a szervezetben - mivel lassan ürül ki - felhalmozódik. A higany körforgalmát a természetben a 8-12. ábrán mutatjuk be.

Figyelemre méltó ebben a körfolyamatban, hogy a szervezetbe bekerülő szervesetlen

higanyvegyületek bizonyos anaerob baktériumtörzsek hatására dimetil-higannyá alakulnak. Ez a szerves higanyvegyület igen mobilis, könnyen eljut a szervezet bármelyik részébe és ezért rendkívül veszélyes. A higany mérgező hatását igen alaposan tanulmányozták, és kapcsolatba hozták a higannak azzal a tulajdonságával, hogy könnyen kapcsolódik a tiol (-SH)csoporthoz. Minden valószínűség szerint ez az egyik oka a higany mérgező hatásának, mert a higany számos olyan alapvetően fontos biokémiai reakciót gátol, amelyben tiolcsoportot tartalmazó vegyületek vesznek részt.



8.óra

9. fejezet

Az átmenetifémek szerepe biológiai folyamatokban

A létfontosságú fémek közül hét - a vas, réz, kobalt, mangán, molibdén, króm és vanádium - az átmenetifémek közé tartozik. A vas kivételével ezek az élő szervezetben igen kis koncentrációban fordulnak elő. Kivételt képeznek azok az élőlények, amelyek egyes fémionokat rendkívüli mértékben akkumulálnak, mint pl. az *Ascidiák* (zsákállatok) a vanádiumot.

Az átmenetielemek a biológiai rendszerekben főként a katalízisben és a szállításban vesznek részt. Egyes fémionok, illetve komplexeik Lewis-savként, mások pedig

redoxikatalizátorként viselkednek. (Az előbbi típussal a cink biológiai szerepének tárgyalásakor már megismerkedtünk.) A redoxikatalízisben való részvétel összefügg azzal, hogy e fémek különböző oxidációs állapotúak lehetnek pl. Fe(II)/Fe(III); Cu(I)/Cu(II); Mo(V)/Mo(VI), és így a biológiai környezettől függően elektronfelvételre vagy elektronleadásra hajlamosak. A redoxikatalízis és a transzport együttesen jelentkezik egyes biológiailag fontos átmenetifém-vegyületek elektronszállító tulajdonságában. A másik fontos transzport-funkciót elsősorban a vas-porfirinek látják el, amelyek az emlősöknél az oxigénszállításban játszanak kulcsszerepet.

Az átmenetifémek - elsősorban a vas és a réz - biológiai szerepe rendkívül szerteágazó és igen sokoldalúan tanulmányozott.

Az alkálifémektől és részben az alkáliföldfémektől eltérően az átmenetifémek esetében nem ionjaik, hanem különböző komplexeik játszanak szerepet a biológiai folyamatokban. Egy adott átmenetifém szerepe - amint ezt legjobban a vas esetében látjuk majd - függ a fémion koordinációs számától, a kapcsolódó ligandumok kémiai természetétől és a fémion tágabb értelemben vett környezetétől.

Vas

A vas mind a növény-, mind az állatvilág nélkülözhetetlen eleme. Növényekben a vashiány nem ritka, különösen bázikus vagy nagy mangántartalmú talajok esetében figyelhető meg, vagyis olyan esetekben, amikor a vas felszívódása gátolt.

Az emberi szervezetben a vas hiánya vérszegénységet okoz, amely többnyire vastartalmú gyógyszerekkel megszüntethető. A vas kétértékű formában szívódik fel a nyombélen keresztül, aktiv és passzív transzport-folyamatok során. A vasat a szervezetben a *transzferrin* szállítja vas(III) formájában. Minden egyes transzferrinmolekula két atom vasat köt meg, a Fe(III)-transzferrin komplex stabilitás $\approx 10^{30}$. Ez a nagystabilitás azt eredményezi, hogy a transzferrin még az elég stabilis citrát- és foszfátkomplexekből is ki tudja vonni a vasat. A vas a májban, a lépben és a csontvelőben tárolódik ferritinben és hemosziderinben kötve. A vas átvitele a transzferrinből a ferritinbe aktiv folyamat, amelyhez az energiát az ATP szolgáltatja, a redukciót pedig az aszkorbinsav végzi. A ferritinbe ugyan, is kétértékű vas épül be, és csak ezután történik meg a vas oxidációja. (A vas anyagcseréjével külön alfejezetben foglalkozunk.)

Az emberi szervezetben a vas háromnegyed része a hemoglobinban található. Ez a molekula, amely az oxigén szállítását végzi, tetramer, vagyis négyalegységből épül fel. Minden egysége egy fehérjérészből és egy vasat tartalmazó részből, vas-porfirinből, a hemből áll. Ez utóbbi egyben biológiailag fontos vasvegyületekben (pl. mioglobin, citokrómok, katalázok) is megtalálható. A heme tartalmazó biológiai óriásmolekulák kialakulása valószínűleg jelentős lépés volt a biológiai evolúció során. A redukтив ósatoszféra oxidatívává válásával a heme tartalmú metalloenzimek hasznosítani tudták a molekuláris oxigént, és védekezni tudtak az oxigén redukciótermékeivel (szuperoxid, hidrogén-peroxid) szemben (1. 4. fejezet).

Nagyon érdekes összehasonlítani egyrészt a hemoglobin és a mioglobin, másrészt a citokrómok szerkezetét. Az első kettőben a vashoz a porfiringyűrű négy nitrogénje és egy hisztidinmaradék nitrogénje kapcsolódik. Mivel a vas koordinációs száma hat, ezekben a molekulákban a vas koordinatív telítetlen. A hatodik helyre tud bekötődni az oxigénmolekula. A citokrómokban ezzel szemben a vas koordinatív telített, a négy porfirin és egy hisztidin nitrogénen kívül a hatodik helyet a metionin kénatomja foglalja el. Mivel mind a hat koordinatív kötés erős, ebben a molekulában a vasatomon csak elektronfelvétel és leadás történhet. A citokrómoknak az elektronszállítás a fő funkciója.

A hemoglobinnak még más fontos tulajdonságai is vannak. A dezoxihemoglobin nagy spinszámú, paramágneses vas(II)-komplex. A vasatom a porfiringyűrű síkjából 0,075 nm-rel emelkedik ki. Ez azt jelenti, hogy a vas és környezete entatikus állapotban van. Az

oxigénfelvétel hatására a komplex kis spinszámúvá alakul, diamágneses lesz és a vasatom bekerül a porfiringyűrű síkjába. Az oxigénfelvétel során a vas(II)állapot megmarad. Ennek oka valószínűleg az, hogy a hemoglobinban a vas környezete hidrofób. és ez a környezet stabilizálólag hat az alacsonyabb oxidációs állapotra. (Erre a kérdésre később még visszatérünk.) Az oxigénfelvétel során a fehérje konformációjában, továbbá a négy alegység egymáshoz való helyzetében is történik változás.

A *mioglobin* monomer molekula, amely kis oxigénnyomásnál jobban köti meg az oxigént, mint a hemoglobin. Főleg az izomsejtekben található, ahol oxigéntároló szerepet tölt be. A vízben élő emlősök (cetfélék) szövetei igen nagy mennyiségű mioglobint tartalmaznak.

A hem-fehérjék másik csoportjába tartoznak a *hidroperoxidáz enzimek*: a kataláz, a peroxidáz, és a citokróm-c-oxidáz. Mindezek nagyon elterjedtek az élő szervezetekben.

A harmadik csoportba sorolhatók a *citokrómok*, amelyek elektronszállítók: a szubsztrátum oxidációja és az oxigénmolekula redukciója között létesítenek kapcsolatot az aerob anyagcsere során. A citokrómokban a $\text{Fe}^{(II)} \leftrightarrow \text{Fe}^{(III)}$ átalakulás megy végbe anélkül, hogy a szubsztrátummolekulát megkötnék.

Rendkívül sokféle citokróm ismeretes, de ezek tárgyalására ezen a helyen nem térünk ki. A citokróm-oxidázok, amelyek a hemcsoporton kívül rezt is tartalmaznak, létesítenek kapcsolatot a citokrómok és a terminális elektronakceptor, az oxigénmolekula között. Ezek képesek oxigént megkötni, és ezért működésüket a szén-monoxid vagy a cianidion gátolja.

A hemtartalmú vas-fehérjék mellett az élő szervezetekben igen jelentős szerep jut a nemhem vas-fehérjéknek is. Különösen fontosak a ferredoxinok, amelyek növényekben és baktériumokban egyaránt megtalálhatók. A ferredoxinok viszonylag kis fehérjemolekulák, molekulásúlyuk 6000-12000 között van. Jellemző rájuk, hogy a vashoz szerves (cisztein) kén és szervetlen (szulfid) kén egyaránt kapcsolódik. A ferredoxinok a nitrogénmegkötésben és a fotoszintézisben játszanak szerepet.

Egyes mikroorganizmusok tartalmaznak egy másik nem-hem vas-fehérjét is, a rubredoxint. Molekulásúlya 6000 és a benne levő egyetlen vasatortot torzult tetraédes geometriában négy cisztein-kén veszi körül.

A rubredoxin és a ferredoxin fehérjelánca sok hasonlóságot mutat, és feltételezik, hogy ezek az egyszerű metalloproteinek alapvető szerepet játszottak a fotoszintetikus rendszerek kialakulásában.

A vas anyagcseréje

Az alábbiakban az egyik legismertebb létfontosságú fém biokémiáját ismertetjük röviden: bemutatjuk a vas útját a biológiai rendszerekben, az abszorpciót, tárolást, szállítást, kiürülést, utalunk a biokémiai redoxireakciókban, valamint az oxigénszállításban betöltött és korábban már ismertetett funkcióira.

A vas a földkéregben a negyedik leggyakoribb elem. Jelenlétét az emlősök szöveteiben már a XVIII. században felfedezték. 70 kg súlyú emberben 4-5 g vas található, ennek 70,5%-át a hemoglobin, 3,2%-át a mioglobin, 26%-át a vastároló fehérjék (ferritin és hemosziderin), 0,1 % -át a vasat szállító fehérjék (transzferrin), 0,1 % -át a citokrómok és 0,1 % -át a kataláz tartalmazza. Biológiai rendszerekben a vas elsődlegesen komplexek alakjában található meg, az ionos állapotú vas (Fe^{2+} , Fe^{3+}) mennyisége teljesen alárendelt. Metabolizmusa tehát a vaskomplexek biokémiai átalakulásából áll.

Mind a vas(II)- mind a vas(III)-hidroxid oldékonysága igen kicsi. (Az oldékonysági szorzatok: $K_{\text{Fe}(\text{OH})_2} = 1,8 \cdot 10^{-15}$, illetve $K_{\text{Fe}(\text{OH})_3} = 6 \cdot 10^{-38}$.) A vas(II) nagyobb méretű fiziológiai abszorpciója, amelyről korábban azt hitték, hogy speciális abszorpciós mechanizmus eredménye, tulajdonképpen közvetlen következménye az oldékonyságkülönbségnek. Bázikus talajok esetében (pl. olyan területeken, ahol a fő kőzet a mészkő és a dolomit) a növények nem tudják könnyen felvenni a vasat. Ilyen körülmények között gyakran alkalmaznak vas-

EDT A komplexet. Ez a vízoldható vaskomplex a növények gyökerein keresztül fel tud szívódni. A növényekbe bekerülő vasból citokrómok, ferredoxinok és egyéb biológiailag aktív vasvegyületek képződnek. Bizonyos növények a gyökércsúcsokon keresztül kelátképző tulajdonságú szerves savakat választanak ki, ezek oldhatóvá teszik a talajban levő vasat. és ennek következtében a növény azt fel tudja venni.

A vas szállítása

A szervezetben belül különböző komplexképző vegyületek vesznek részt a vas szállításában. A magasabbrendű állatok véráramában a vasat a *transzferrin* szállítja. Ezek a vasmegkötő fehérjék juttatják el a vasat a szervezetben az olyan helyekre, ahol egyéb vastartalmú vegyületek (pl. a hemoglobin, a citokrómok) szintézise folyik, továbbá, ahol a vas enzimatisz uton beépül a porfirin gyűrűbe.

A transzferrin molekulánként két vas(III)iont köt meg. A szérumban-transzferrin molekulaszála 76 600. Aminosavsorrendjét teljesen még nem ismerjük, ultracentrifugás, viszkozitás- és kémiai reaktivitásra vonatkozó mérésekből arra lehet következtetni, hogy a vasmegkötés során a transzferrinmolekula lényeges konformációváltást szenved. Mind az apo- mind a vas-transzferrin elég állandó, ennek az az oka, hogy a fehérjében közel húsz diszulfid keresztkötés tartja össze. A transzferrinben még két heteropoliszacharid-lánc is található, amelyek kovalens kötéssel kapcsolódnak a polipeptidhez. Korábban azt gondolták, hogy a transzferrin két azonos alapegységből áll, a jelenleg leginkább elfogadott nézet szerint azonban, egyetlen polipeptid lánc alkotja, amely olyan módon van összecsatolva, hogy két nagyon hasonló fémion- és anionmegkötő-hely alakul ki.

Az utóbbi években a legkülönbözőbb fizikai-kémiai módszereket használták fel (radioizotóptechnikát, elektron paramágneses rezonanciát, dialízist, magmágneses rezonanciát, "stopped flow" spektrofotometriát és fluoreszcencia spektroszkópiát), hogy részletes felvilágosítást nyerjenek a transzferrin vasmegkötéséről.

A vizsgálatok eredményei alapján a következőket állapították meg: a szérumban-transzferrin két fémionmegkötő-helye csaknem teljesen azonos, az ova-transzferrinben azonban a két kötőhely jelentősen különbözik egymástól. A szérumban-transzferrin két kötőhelyének a vashoz való affinitása közel egyenlő és rendkívül nagy; fiziológiai körülmények között az egyensúlyi állandó, 10^3 . A két kötőhely nincs egymással kölcsönhatásban. A vashoz feltehetőleg a következő aminosav-oldalláncok kötődnek: hisztidin, tirozin és valószínűleg triptofanil. A transzferrin vason kívül egyébek között réz, króm, gallium, kobalt, mangán is meg tud kötni. A szérumban azonban csak vas kötődik meg számottevő mértékben. A vas(II)ion a transzferrinhez kapcsolódva azonnal vas(III)ionná oxidálódik.

A transzferrin karbonátiót is megköt, mégpedig minden fémionra egy karbonátiót jut. Ha megfelelő anion nincs jelen, akkor a transzferrinnek a vashoz való affinitása meglehetősen lecsökken. (Megfelelő anion lehet pl. az oxalát, glioxilát, glikolát.) A fém és az anion megkötésére többféle modell is elképzelhető: *a.*, az anion kizárólag a fémionhoz koordinálódik, *b.*, az anion csak a fehérjéhez kötődik és *c.*, az anion egyaránt kapcsolódik a fémionhoz és a fehérjéhez, és ennek következtében az anion a fémionmegkötő-hely lényeges komponense. A három modellre vonatkozó részletes vizsgálatok a *c.* modellt valószínűsítik.

A szérumban vasszállító molekulára azért van szükség mert fiziológiai körülmények között a vas(II)ion könnyen oxidálódik vas(III)ionná, és ez utóbbi mérgező hatású. Ez a mérgező hatás azzal van kapcsolatban, hogy a vas(III)ion hajlamos a polimerizációra, és ennek következtében oldhatatlan vegyület alakjában kicsapódik, másrészt számos fontos biomolekulával képez komplexet, és e biomolekulák ily módon elvesztik eredeti specifikus funkciójukat. Ebből következik, hogy a szervezetnek szüksége van a vashoz nagy affinitással

kapcsolódó molekulára, amely megvédi a szervezetet a fentebb említett káros hatásoktól, és a vasat elszállítja a sejtben levő vasreceptor-helyekhez.

Azt ma még nem ismerjük, hogy milyen mechanizmussal jut át a táplálékkal felvett vas a bél falon. Többféle elképzelés is született, egyik sem tudja azonban minden részletében és ellentmondás mentesen megmagyarázni ezt a nagyon összetett folyamatot. Az viszont bizonyítottan tekinthető, hogy a réz-anyagcsere fontos szerepet játszik a vas anyagcseréjében. Ha a szervezet rézhiányos, a vas nagyobb mértékben tárolódik, és sokkal nehezebben mobilizálható.

Normális fiziológiai körülmények között a transzferrin a test minden sejtjét ellátja vassal. A legrészletesebben azonban a transzferrin és a képződő vörösvérsejtek közötti kölcsönhatást tanulmányozták. A későbbiek során még foglalkozunk azzal, hogy az eritrociták sejtérési folyamaton mennek keresztül, ennek korai szakaszában hemoglobin szintetizálódik, és ehhez nagy mennyiségű vasra van szükség. Az érési folyamat végén alakulnak ki a retikulociták, a fiatal vörösvérsejtek. Minden egyes retikulocitának kb. 200000 specifikus vas:receptor-helye van. Ezek a helyek fel tudják ismerni a transzferrinmolekulát. A vas-transzferrin a membránhoz kötődik. A vas átadódik a sejtnek, a karbonácion felszabadul és ugyancsak felszabadul az apotranszferrin is. A membránon vagy a membránban levő protondonoroknak igen fontos szerepük van a vasnak a transzferrinből való felszabadulásában. A protondonorok reakcióba lépnek a karbonácionnal, és a HCO_3^- ion a kötőhelyről eltávozik; ezzel egyidejűleg igen jelentősen csökken a transzferrin vasmegkötő képessége és a, vas a sejt számára hozzáférhetővé válik.

Megfigyelték, hogy a vas-transzferrin-molekula két vasmegkötő-helye *in vivo* különböző módon viselkedik. Az egyik hely a vasionját a vastároló rendszernek adja át, a másik helyen kötött vasat pedig a fejlődő vörösvérsejtek és egyéb, vasat felhasználó sejtek vonják el.

A vas tárolása

Ahhoz, hogy egy molekula a vas biológiai tárolására alkalmas legyen, a következő feltételeknek kell teljesülnie: 1. a vas kémiaiilag stabilis formában legyen jelen, nehogy a sejtekben levő komplexképző vegyületek komplexbe tudják vinni; 2. a vas a bioszintetikus reakciók számára hozzáférhető legyen; 3. a vasat megkötő molekula stabilis legyen, és biológiai szabályozás alatt is álljon; 4. a tároló molekula minél nagyobb százalékban tartalmazza a vasat.

A transzferrin pl. nem lenne alkalmas vastároló molekulának. 1 g vas tárolásához ugyanis kb. 500 g fehérjére lenne szükség. Ilyen mennyiségű fehérje szintézise pedig a szervezet bioenergiájának igen jelentős hányadát emésztene fel, és ezt a nagy fehérjemennyiséget a máj - mint fő vastároló szerv - nem is tudná raktározni. Ebből világosan látszik, hogy a vasat sokkal nagyobb százalékban tartalmazó formára van szükség. Erre a célra a szervetlen vas(III)-micella - vagyis vas(III)-vegyületből álló szubmikroszkópos egység - felel meg a legjobban. Ez a micella tulajdonképpen vas(III)-polihidroxo-komplex, gömb alakú, átmérője kb. 7 nm, vastartalma kb. 40 %. Avasatomokat oxigénhidak kapcsolják össze, és háromdimenziós, meglehetősen stabilis szerkezet alakul ki.

A *ferritin molekula*, amely a biológiai rendszerekben levő vasat tárolja, vasmicellából és az azt körülvevő 24 alegységből felépülő fehérjeburokból áll. Minden egyes alegység molekulatömege kb. 18 500, és a teljes fehérje burok molekulatömege 448 000. A vas(III)-micella kémiai összetételét tekintve vas(III)-oxid-hidrát-foszfát, amely megközelítőleg az alábbi képlettel írható le:

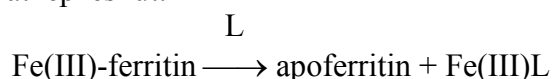
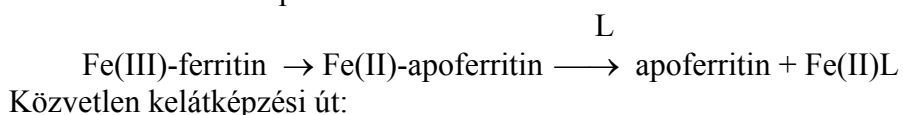


A ferritinmolekula vastartalma változó. A fehérjeburok tartalmazhat egyetlen micellát, de több micellát is. A ferritin maximálisan 2500 vasatomból áll és 25 % vasat tartalmaz. A vas(III)-micella átmérője kb. 7 nm, a teljes fehérjeátmérője pedig 12 nm. Meglepő, hogy a ferritin vas(III)-micellája (vasmagja) és a szervesetlen vas(III)-micella között milyen nagy mind a fizikai, mind a kémiai hasonlóság.

A másik vastároló fehérje a *hemosziderin*. A vas ebben is vas(III)-hidroxo-foszfát alakban van jelen. A hemosziderin amorf, vízben oldhatatlan anyag, fehérjetartalma viszonylag kicsi, maximális vastartalma 45 %. A hemosziderin valószínűleg akkor jön létre, ha nincs elég fehérjeegység ahhoz, hogy ferritin alakuljon ki.

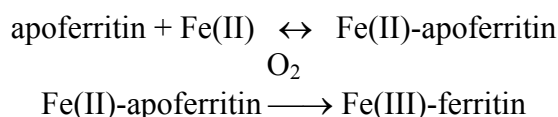
A vastárolás legalapvetőbb, ma még tisztázatlan kérdése a ferritinben kötött vas mobilizációja és a vasnak a ferritinben történő lerakódása. A vas két úton mobilizálódhat; vagy úgy, hogy a ferritinben kötött vas(III) először redukálódik, majd a vas(II) valamilyen biomolekulával kelátkomplexet képez, vagy úgy, hogy a ferritinből közvetlenül a vas(III)iont vonják ki különböző biológiai kelátképző szerek. A redukciós és kelátkomplex képződési út során valószínűleg FMN-ot és NADH-t tartalmazó enzimrendszer a redukálószer.

Redukciós és kelátképzési út:



L jelöli a kelátképzőt.

A vaslerakódás pedig az alábbi úton mehet végbe:



Feltételezik, hogy az apoferritin belső felületén vas(II)ion megkötésére szolgáló helyek találhatók. Az ezekhez a helyekhez kötődött vas(II)ionok könnyen oxidálódnak vas(III)ionokká.

A ferritin a biológiai vasellátásban központi szerepet játszik. Legnagyobb mennyiségben a máj b:ln, a lépben és a csontvelőben található, de jelen van a test minden szövetében. A szervezetben a ferritin mennyisége attól függ, hogy a szervezetnek mennyi vastároló helyre van szüksége. Ha a szervezetbe injekcióval vagy táplálékkal vasat viszünk be, hirtelen megnő a ferritin-szintézis sebessége.

A vörösvérsejt vas-anyagcseréje

A sejt szintjén a vasellátással kapcsolatos kérdéseket a fejlődésben levő vörösvérsejtekben lejátszódó hemoglobinszintézis kapcsán lehet jól tanulmányozni. A vörösvérsejtek a csontvelőben alakulnak ki. A legkorábbi, már felismerhető sejt a pronormoblaszt. A fejlődés korai szakára az a jellemző, hogy a sejtmag nagy, sok mitokondrium figyelhető meg, és a sejtet sűrűn hálózza be az endoplazmatikus retikulum. A hemoglobin fehérje részének, az α - és β -globinláncoknak a szintézise bizonyos mértékig összehangoltan folyik a hem szintézisével. A hem szerves részének, a protoporfirin IX-nek a szintézise a glicin és a szukcinát aktiválásával és kondenzációjával kezdődik, és e folyamat során δ -aminolevulinsav (δ -ALS) jön létre. A következő lépésben két δ -ALS-molekulából

monopirrol alakul ki, majd négy monopirrolból a négy pirrolt tartalmazó gyűrű (1. 7. fejezet). Azután a tetrapirrolgyűrű oldalláncain történik bizonyos változás. Végül a ferrokelatáz enzim hatására vas(II)ion kerül a gyűrű középsébe, és kialakul a hem.

Látható, hogy a globin képződésének, a porfirin bioszintézisének és a vas asszimilációjának koordináltan kell végbemennie. Bizonyíték van arra, hogy a hem központi szerepet játszik mind a globinszintézisben, mind saját maga szintézisében. Az azonban még teljesen nyitott kérdés, hogyavasellátás milyen módon befolyásolja a globin- és a protoporfirinszintet.

A vörösvérsejt fejlődésének későbbi fázisában a szubcelluláris alkotók fokozatosan szétesnek; a mitokondriumok száma csökken, a sejtmag eltűnik és az endoplazmatikus retikulumok hálózata ritkább lesz. Ezután a hemoglobin szintézise és a vas asszimilációja jelentősen csökken. A végső fázisban, az érett vörösvérsejt elveszti szubcelluláris szerkezetét, és a hemoglobinszintézis megszűnik.

A hemoglobinemolekula rendkívül stabilis. Egy idő után azonban az eritrociták elpusztulnak, ez azzal jár, hogy a hemoglobin oxidálódik és methemoglobin keletkezik, amely háromértékű vasat tartalmaz. A methemoglobin már nem képes oxigénszállításra és a lépben elbomlik: a fehérjérsz aminosavakra esik szét, a protoporfirin epefestékké alakul, és a felszabaduló vas a vasat megkötő fehérjék bioszintéziséhez használdik fel.

Nagyon érdekes a réz- és vasanyagcsere közötti kapcsolat, amely a ceruloplazmin közvetítésével valósul meg. A ceruloplazmin enzimhatású rézprotein. Laboratóriumi kísérletek során megállapították, hogy ferroxidáz hatású, vagyis katalizálja a vas(II)ionok oxidációját vas(III)ionokká. A ceruloplazmin ennek következtében fokozza a transzferrin vasfelvételét, mivel a transzferrin csak a vas(III)ionokat köti meg.

Az emlős állatoknál a ceruloplazmin (ferroxidáz), a transzferrin és a hemoglobin között fennálló funkcionális kapcsolatot ma már kielégítően bizonyították. Valószínűnek látszik azonban, hogy ez a kapcsolat alacsonyabbrendű gerinceseknél is létezik. Így kimutatták, hogy az ebihal békává alakulásakor számos fehérjemolekula rendeződik át, és ez a hemoglobin teljes újraszintetizálódását teszi szükségessé. Mielőtt az új hemoglobinemolekula kialakul, az apotranszferrin-tartalom közel négyszeresére nő. Ezt megelőzi a rejtett ferroxidázaktivitás jelentős emelkedése. Ennél a fejlődési folyamatnál is a következő időbeli sorrend alakul ki:



Így fejlődtek ki tehát a vasionokat felhasználó biokémiai rendszerek, amelyekben a vasnak kétértékűnek kell lennie, hogy szabaddá váljék, vagy a hemoglobinba mint a leggyakrabban előforduló biológiaiilag aktív vasvegyületbe be tudjon épülni. Ugyanakkor viszont a vasnak ahhoz háromértékűnek kell lennie, hogy a ferritinben felhalmozódjék vagy a transzferrinben szállítható legyen. Gyakorlatilag a vas-anyagcsere minden eddig ismert lépésben, beleértve a felhalmozódást, a szállítást, a bioszintézist és a leépülést, a vas(II)-vas(III) rendszer döntő szerepet játszik.

Réz

A réz a növényekben és állatokban egyaránt megtalálható, és elsősorban enzimek alkotórésze. Sok vonatkozásban biokémiája hasonló, vagy át is fedi a vasét, mivel mind a két fém igen fontos szerepet tölt be a molekuláris oxigén anyagcseréjében. Így pl. a puhatestűek vérében nem a hemoglobin, hanem egy réztartalmú fehérje, a hemocianin az oxigénszállítómolekula. A réz más fémekkel, elsősorban a vassal együtt számos oxidáz enzimen is megtalálható, pl. a citokróm-c-oxidázban.

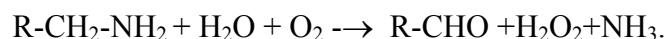
Átlagos súlyú felnőtt szervezete 100-150 mg rezet tartalmaz. A réz felszívódása

(naponta 3 - 5 mg) nem aktiv folyamat, de valószínűleg aminosavak elősegítik. A bél falon a réz aminosav-komplexeiben kötve jut keresztül. A vérbe jutott réz a ceruloplazminhoz (egy kb. 150 000-es molekulatömegű fehérjéhez) kötődik. Csökkent ceruloplazmin-termelés esetében - amelynek genetikai okai vannak - a réz elsősorban az agy- és máj szövetekben kötődik meg, és ez végzetes következményekkel járhat. Ez a betegség az ún. Wilson-kór, amelyet a legutóbbi években a biológiai réz-megkötő-helyet utánozó tripeptid (glicil-glicil-L-hisztidin) alkalmazásával sikerül gyógyítani (részletesen 1. 12. fejezet).

A réz hiánya vérszegénységet okoz, mivel a réz befolyásolja a vas-anyagcserét. Réz szükséges a vörösvérsejtek éréséhez, a vasnak a hembe való beépüléséhez, továbbá a vas mobilizációjához a ferritinből a transzferrinbe.

Számos kuproprotein enzimet sikerült már eddig elkülöníteni és tisztítani. Általában a rézfehérje komplexek oxidáz funkciót töltenek be, molekuláris oxigént használva elektronakceptorként. A kuproprotein enzimek redoxciklusban működnek, a szubsztátumot a réz(II) oxidálja, és a képződött réz(I)-et a molekuláris oxigén oxidálja réz(II)ionná.

Sok kuproproteinnek amin-oxidáz tulajdonsága van, vagyis az alábbi reakciót katalizálja:



E réz-fehérje komplexek közül néhány élénk színű. Ennek az az oka, hogy a réz(II)ion körül a fehérjében torzult tetraédres geometriájú környezet alakul ki, ez változást okoz a d-pályák felhasadásában és növeli a d-d elektronátmenetek valószínűségét.

A fehérjemegkötő-helyek torzult geometriájára (alacsony szimmetriájára) utal a fémion anomális mágneses tulajdonsága, továbbá a redoxipotenciálja. Mindezek azt valószínűsítik, hogy a réz(II)-fehérje komplexekben a réz olyan környezetben helyezkedik el, amely inkább a réz(I) számára kedvező, vagyis a réz(II) sokkal könnyebben redukálható réz(I)-gyé, mint vizes oldatban.

A réz oxidációs állapota fehérjékben sokszor nem állapítható meg egyértelműen. Elektronspin rezonancia (ESR) spektroszkópiával ugyan a réz(II)-t ki kellene tudni mutatni, de az ESR-jel hiánya még nem jelenti azt, hogy réz(II) nincs a rendszerben. A ceruloplazmin pl. nyolc atom réz tartalmaz molekulánként, amelyek formálisan mind + II oxidációs állapotúak. Ennek ellenére a nyolc rézatom közül négy ESR-rel nem mutatható ki. A fennmaradónégy közül kettő nagy redoxipotenciálú, ún. "kék" réz, a másik kettő pedig alacsonyabb redoxipotenciálú, ún. "nem kék" réz. Valószínű, hogy ez a "háromféle" réz fontos szerepet játszik abban, hogy a kuproproteinek igen hatásosan tudnak katalizálni különböző oxidációs reakciókat. A réz-fehérje kölcsönhatást modellvegyületeken is részletesen tanulmányozták.

Az oxigén megkötés modelljei

A vas és a réz biológiai jelentőségének ismertetése után érdemes külön foglalkozni a reverzibilis oxigénmegkötéssel, mert ennek fontos szerepe van az oxigénszállítás és oxigéntárolás szempontjából.

A biológiai rendszerekben megtalálható oxigénszállító- és tároló fehérjék közül a legfontosabbakat a 9-1. táblázatban állítottuk össze.

Fém-fehérje	9-1. táblázat	
	Fém	Funkció
hemoglobin	Fe	szállítás
mioglobin	Fe	tárolás

hemeritrin	Fe	szállítás
hemociamn	Cu	szállítás

Az oxigénmegkötésben szerepet játszó fém-fehérjék az oxigént reverzibilisen veszik fel, az oxigént megfelelő helyre szállítják, vagy megfelelő helyen tárolják. A biológiai rendszer pedig az oxigént különböző szubsztrátumok oxidálására használja fel. A 9-1. Táblázatból látható, hogy ezekben a funkciókban vas- és réz-fehérjék játszanak szerepet.

Laboratóriumban is elő lehet állítani olyan vegyületeket, amelyek reverzibilis oxigénmegkötő tulajdonságúak. Ezek a vegyületek [elsősorban a kobalt(II)-komplexek] modellként szolgálhatnak a biológiai oxigénmegkötés jobb megértéséhez.

Oxigént felvevő komplexek

Már régóta ismert, hogy a kobalt(II)-ammin- és a kobalt(II)-ciano-komplexek oxigénmegkötő tulajdonságúak. Ez a megkötés azonban nem reverzibilis, vagyis a megkötött oxigénmolekula nem távolítható el a komplexből, hanem valójában redoxifolyamat megy végbe, és kétmagvú kobalt-komplexek alakulnak ki. A két kobaltatomot peroxid-híd kapcsolja össze, pl. $(\text{CN})_5\text{Co}-\text{O}-\text{O}-\text{Co}(\text{CN})_5$.⁶⁻

Igen jó oxigénmegkötő tulajdonságúak egyes kobalt(II)-kelát komplexek, pl. a kobalt(II)-bisz(szalicil-aldehid)-etilén-diimin és rokon vegyületeik (9-10. ábra).

A komplexben a kobalt(II) körül síkban négyzetes geometriai elrendeződés alakul ki. Két ilyen kelátkomplex egy molekula oxigént köt meg, amiből az következik, hogy a két komplexet az O_2 hídként kapcsolja össze.

Ez a kelát számos oxigénfelvételi és leadási ciklusra képes, de hatékonysága fokozatosan csökken, elsősorban azért, mert lassan az oxigén magát a ligandumot is oxidálja.

Néhány kobalt(II)-aminosav- és kobalt(II)-dipeptid-komplexre is jellemző az oxigénfelvevő tulajdonság, de ezek esetében is lejátszódnak irreverzibilis reakciók. Ez azt jelenti, hogy hosszú időn keresztül ezek a komplexek sem tudják ellátni a reverzibilis oxigénmegkötő szerepét. Oxigénvivő tulajdonságúak még a kobalt(II) korrin, porfirin, dimetil-glioxim és ftalocianin komplexei is.

Igen részletesen vizsgálták oxigénvivő viselkedése miatt az ún. Vaska-komplexet

Ennek az irídium(I)-komplexnek a benzolos oldata reverzibilisen tudja felvenni az oxigént, miközben színe sárgából pirosra változik. 1 mól komplex 1 mól oxigént köt meg. Az oxigénkomplex trigonális bipiramisos szerkezetű, és az irídiunlhoz az oxigén n-kötéssel kapcsolódik.

A Vaska-komplexen végzett vizsgálatok néhány fontos információt adtak arra vonatkozólag, hogy milyen feltételek mellett várható reverzibilis oxigénmegkötés. Ezek a következők: *a.)* a komplex központi atomja alacsony oxidációs állapotban legyen, *b.)* a közeg apoláros legyen, *c.)* a fém-oxigén kapcsolat úgy jöjjön létre, hogy az oxigén és a fémion között π -kötés alakuljon ki. Ezek a feltételek valósulnak meg a biológiai rendszerekben is, mint erről már korábban a mioglobinn és a hemoglobinnal kapcsolatban említést tettünk.

Nagyon meggyőzően tudták bebizonyítani, hogy a reverzibilis oxigénmegkötés szempontjából valóban lényeges a hem környezetének apoláros jellege. Az oxigénmegkötő hely a mioglobin-molekula térfogatának csak igen kis hányadát teszi ki, és az is ismert, hogy az oxigén közvetlenül csak a hem vasatomjához kapcsolódik. Felmerül ezért a kérdés, miért van szükség az oxigénszállításban és -tárolásban a mioglobin polipeptid részére. Vízben, vagyis poláros közegben a vas(II)-hem oxigén hatására gyorsan oxidálódik vas(III)-hemmé, és ez utóbbi nem képes oxigént megkötni. Ezzel ellentétben a mioglobinban levő vas(II)-hemet az oxigén nem oxidálja. Hogyan stabilizálja a mioglobin a vas(II)-hem csoportját? Erre modellkísérletek adtak egyértelmű választ. A vas(II)-hem csoportot olyan polisztirol mátrixba ágyazták be, amely imidazol-származékot is tartalmazott. Ez a modellrendszer jól utánozza a

hem környezetét a mioglobinnal és a hemoglobinnal. Az imidazol a modellben hasonló szerepet játszik, mint a mioglobinnal a vashoz kapcsolódó hisztidinmaradék, míg a polisztirol biztosítja a hem számára az apoláros környezetét.

Az apoláros közegben sokkal nehezebb a vas(II)-ről egyelektront leszakítani, mint vizes oldatban. Így tehát a mioglobinnal az apoláros hemmegkötő-hely stabilizálja a vas(II)-állapotot.

Molibdén

A molibdén a meglehetősen ritka elemek közé tartozik. A talaj átlagos molibdéntartalma 10-4 %, a hidroszféráé ennél is kevesebb. Ezek után nagyon meglepő, hogy a molibdén szinte minden élő szervezet számára fontos, sőt létfontosságú.

A molibdén számos, elsősorban redoxireakciókat katalizáló enzim kofaktora. A molibdén és a szubsztrátum közötti elektronátvitellehet közvetlen, de a redoxifolyamatokban legtöbbször a vas is szerepet játszik. A molibdént igénylő enzimek két csoportba oszthatók: a reduktázokra és az oxidázokra. Mindkét esetben a molibdén oxidációs állapota +5 és +6 között változik.

A *reduktázok* a nitrogénmegkötésben és a nitrát redukciójában játszanak szerepet. Mivel a növények és ennek következtében az állatok e két út egyikén keresztül jutnak nitrogénhez, ezek, az enzimek rendkívül nagy jelentőségűek. A levegő nitrogénjét számos mikroorganizmus tudja megkötni, de legrészletesebben a *Clostridium pasteurianum*-ot és az *Azotobacter vinelandii*-t tanulmányozták. Ezekből és más egyéb organizmusokból sikerült izolálni a nitrogenáz enzimet, amely szerepet játszik a nitrogénmegkötésben. Ez az enzim molibdén- és vastartalmú fehérje, benne a molibdén +5 és +6 oxidációs állapotban található. Az elektronspin rezonancia spektrumok arra utalnak, hogy a molibdén a fehérjemolekulában alacsony szimmetriájú környezetben foglal helyet.

A nitrogénmegkötés molekuláris alapjait ma még részleteiben nem ismerjük, bár jelentős előrehaladás történt ezen a téren az utóbbi években

Ahhoz, hogy 1 mól nitrogén 2 mól ammóniává redukálódjék, ($\text{N}_2 + 6 \text{H}^+ + 6 \text{e}^- = 2 \text{NH}_3$), kb. 12 ATP bomlásából származó energia, vagyis kb. 360 kJ szükséges. (A témakörrel részletesen a 10. fejezetben foglalkozunk.)

A nitrát redukciójának több útja is lehet és az ezt katalizáló enzimek mindegyike tartalmaz molibdént. Egyes mikroorganizmusok (pl. *Neurospora crassa*, *Bacillus pumilis*) a nitrátot nitriten keresztül ammóniává redukálják. Ez az *asszimilációs* út. Ebben a folyamatban a Havin-dinukleotid is szerepet játszik. A redukció kételektronos lépésekben történik, ezért minden egyes lépésben két molibdénatom vesz részt. A molibdénköthely foszfátot is igényel, így -legalábbis kémiai analógiák alapján - valószínűnek látszik, hogy a molibdén heteropolivegyület(foszfor-molibdát) alakjában van jelen. Ez ugyanis megkönnyíti a FADH₂-t és nitrát közötti redoxireakciót, és egyben megakadályozza azt, hogy a molibdén a +5-ös oxidációs állapotnál tovább redukálódjék.

Ismeretes a *nitrát disszimilációja* is, amelynek során egyes mikroorganizmusok (pl. *Pseudomonas aeruginosa*) a nitritet terminális elektronakceptorként használják anélkül, hogy a redukció termékét felhasználják. A disszimilációs (vagy légzési) nitrát-reduktázok citokrómokat is igényelnek, amelyek a FAD és a molibdén közötti elektronátvitelben vesznek részt.

Bizonyos mikroorganizmusok a külső körülményektől függően asszimilációs vagy disszimilációs nitrát-reduktáz aktivitást mutatnak. Az oxigén jelenléte kezdvéz az asszimilációs folyamatnak."

A molibdéntartalmú *oxidázok* a xantint (és purin eket), valamint az aldehideket oxidálják. A xantin oxidációja során húgysav képződik. A xantin-oxidáz nem-hem vas-fehérjét is tartalmaz és a redoxiláncban a vas is részt vesz

A legújabb vizsgálatok szerint a redoxireakciók során a molibdén oxidációs állapota +6

és +3 között változik. Ezt alátámasztani látszik az a tény, hogy az enzim aktív helye ciszteinmaradékokat tartalmaz és a kén-donoratom jelenléte kedvez az alacsony oxidációs állapotú molibdén létrejöttének.

Érdemes még röviden szólni a molibdén-réz kölcsönhatásról is. Megfigyelték ugyanis, hogy az egyik elem túlzott mennyisége a szervezetben gátolja a másik elem felvételét. Nagy molibdéntartalmú legelőkön tartott növényevő állatoknál rézhiányra utaló szimptomák lépnek fel, míg a túlzott mérvű réz a szervezetben zavart okoz a purin-anyagcserében, mivel molibdénhiány következtében a xantin-oxidáz típusú enzimek aktivitása csökken. A purinanyagcsere során apurinbázisok (adenin, guanin) lebontása oxidatív úton történik, és a reakciósor egyik fontos lépése a xantin oxidációja húgysavvá, amelyet a xantin-oxidáz katalizál.

. Mangán

A mangán minden élő szervezet számára létfontosságú elem. A növényeknél a hiánya klorózt okoz, mivel a mangán szerepet játszik a fotoszintézisben. A fotoszintetikus apparátus legkisebb morfológiai egysége a kvantazóma két mangánatomot tartalmaz.

A mangán hiánya terméketlenséget, ataxiát és csontképződési rendellenességet okoz. (Az ataxia az izommozgás térbeli vagy időbeli összerendezetlensége.)

Az emberi szervezet mangántartalma 12-20 mg. A mangán szállítását a szervezetben a transzmanganin nevű fehérje végzi, amely háromértékű mangánnal igen stabilis komplexet képez. A mangán legnagyobb koncentrációban a májban, a vesékben és a hasnyálmirigyekben található. Valószínű, hogy ezeknek a sejteknek a mitokondriumában levő mangán a

légzési enzimek kofaktora. Mangánt tartalmaz továbbá a piruvát-karboxiláz (ez az enzim katalizálja az oxál-ecetsav képződését szén-dioxidból és piroszőlősavból), valamint a glutamin-szintetáz. Ez utóbbi enzim 12 alapegységből épül fel két hexagonális elrendeződésű rétegben. A mangán az enzim szerkezeti egysége szempontjából lényeges.

Kobalt

A kobalt biológiai szerepe döntő mértékben a B₁₂-vitaminhoz kapcsolódik. Ez a vegyület kobalt(III) központi atomot tartalmazó komplex, amelyben a kobaltnak négyzetes planáris elrendeződésben a többszörösen szubsztituált korringyűrű négy nitrogénje, axiális pedig egyrészt a dimetil-benzimidazol egyik nitrogénje, másrészt cianidion (illetve a B₁₂-koenzimben a dezoxiadenozil-csoport) kapcsolódik. Szerkezeti felépítését a 9-16. ábrán mutatjuk be.

A B₁₂ hiánya vészes vérszegénységet okoz, de hogy miért, arra ma még nincs megbízható magyarázat. A B₁₂-vitamint állatok és növények nem képesek szintetizálni, csupán egyes mikroorganizmusokban, különösen anaerob baktériumokban megy végbe a bioszintézis. Éppen ezért egyszerű kobaltvegyületek adagolása semmiféle előnyös biológiai hatással nem jár. A B₁₂ felszívódása meglehetősen összetett folyamat, amelyhez egy speciális fehérjére van szükség. Ez a hordozó szerepét tölti be. A felnőtt szervezet átlagosan 2,5 mg B₁₂-vitamint tartalmaz, amely a májban koncentrálnak.

Számos enzim működéséhez szükség van a B₁₂ koenzimre, ezek az enzimek metilcsoport átviteli, izomerizációs és redoxireakciókat katalizálnak. Ide tartozik egyebek között a glutamát-mutáz, diol-dehidráz, glicerol-dehidráz, etanol-amin-deamináz és a p-lizin-izomeráz. A B₁₂ koenzimen kívül a kobaltnak nincs számottevő biológiai szerepe.

Ezek után kövessük végig, milyen módon ismerték fel a kobalt biológiai fontosságát. Már régen megfigyelték, hogy Auszália bizonyos területein a birkák igen nagy mennyiségben betegedtek meg az ún. bozótbetegségben. Hosszú időn keresztül semmilyen más gyógymódot nem találtak erre a betegségre, mint azt, hogy az állatokat más legelőre

hajtották ki. Mivel a betegség a vérszegénység szimptomáit mutatta, kézenfekvő volt, hogy vasterápiát alkalmazzanak. Ez a terápia azonban csak akkor bizonyult hatásosnak, ha igen nagy mennyiségű vasat juttattak az állatok szervezetébe. Ekkor viszont jelentős mennyiségű vas rakódott le a májukban és veséjükben, ami nagyban károsította a szervezetüket. Ez a módszer tehát nem bizonyult alkalmasnak a bozótbetegség gyógyítására.

Ezek után arra gondoltak, hogy a nagy mennyiségű vas adagolásával elért részleges sikereket valószínűleg a vas egyik szennyezése okozhatja, amely fontos szerepet játszik a biológiai folyamatokban. Szeretágazó vizsgálatok révén végülis sikerült tisztázni, hogy az aktív alkotórész a vasat mindig kísérő egyik nyomelem, a kobalt. A legelőket kobaltsó oldattal permetezték be vagy kis fémkobalt golyócskákat szórtak szét, s valóban a bozótbetegség minden szimptomáját meg tudták szüntetni. A különös az volt, hogy ha az állatokba a kobaltsót injekció útján juttatták be, policitémia alakult ki (a vörös vérszámuk számjelentősen megnőtt).

Mindezeket a megfigyeléseket hosszú ideig nem tudták értelmezni. 1948-ban azonban sikerült előállítani nyers májból - több tonnányi mennyiségből indulva ki - egy bonyolult összetételű kobaltkomplexet, amelyet B12-vitaminnak neveztek el. Ez a vegyület igen hatásosnak bizonyult a bozótbetegség gyógyításában. Megállapították azt is, hogy a szervetlen kobaltvegyületek a birka bendőjében, az ott levő baktériumflóra hatására átalakultak B12-vitaminná. A kobalt tehát csakis ebben a formában fejt ki előnyös biológiai hatását.

Akobaltion ezzel szemben enyhén mérgező: csökkenti a pajzsmirigy aktivitását és nagyobb mennyiségben golyvát okozhat. Súlyosabb kobaltmérgezések esetén szívizombetegség léphet fel, mivel a kobaltion gátolja a glikogén lebontását, és ezáltal a szervezetben a glikogén túlzott mértékben felhalmozódik. A vér szabad kobaltion-tartalma kevesebb, mint 20 ppb (2.10-6%), ezért igen nehéz egyrészt kobalthiányt létrehozni, másrészt pontosan végigkövetni a kobalt metabolizmusát.

Króm

A krómot régebben nem sorolták a létfontos_ágú elemek közé. Csak az utóbbi időben sikerült egyértelműen bizonyítani, hogy magasabbrendű állatok glükóz-anyagcseréjében a krómnak fontos szerepe van: lényeges alkotórésze ugyanis a glükóz tolerancia faktornak (GTF), amely az inzulinnal együtt szabályozza a vércukorszintet. Ugyancsak szerepet játszik a króm a koleszterin és a lipidek bioszintézisének szabályozásában. A króm hatással van az aminosav- és nukleinsav-szintézisére is; a krómhiányos állatok sok esetben mutatnak genetikai rendellenességet.

A króm szerepe a vércukorszint szabályozásában ma még nem tisztázott. Feltételezik, hogy stabilizálja az inzulinmolekulát vagy közvetlenül komplexképződés útján, vagy közvetve azáltal, hogy gátolja az inzulin bontó enzim (az inzulináz) aktivitását. Van olyan nézet is, hogy elősegíti az inzulin kötődését a szövethez és kofaktorként szerepel az inzulinnak a membránon való átvitelében.

A GTF króm(III)-at tartalmaz, de a króm(III)-komplex minden valószínűség szerint nem szabályos oktaéderes felépítésű, mivel az ilyen króm(III)-komplexek kinetikailag inerteek, vagyis biológiailag inaktívak.

A krómnak más szerepe is van a glükóz-anyagcserében, mivel aktivátora a foszfo-glükomutáz enzimnek, amely katalizálja a glükóz-1-foszfátnak a glükóz-6-foszfáttá való átalakulását. Ez az enzim magnéziumot és még egy másik fémot igényel. A króm a leghatásosabb és az egyetlen a fémek közül, amely magnézium távollétében is fenntartja bizonyos mértékig a foszfo-glükomutáz aktivitását.

Vanádium

Már kb. fél évszázada ismeretes, hogy egyes alacsonyabbrendű állatok szervezetükben

vanádiumot halmoznak fel. Igen alaposan tanulmányozták a zsákállatok fő képviselőjének, az Aszcidiák osztályába tartozó *Phallusia mammi/latának* vanádium-akkumuláló tulajdonságát, és megállapították, hogy vérében a vanádium-koncentráció elérheti a 0,2%-ot is. Ez azt jelenti, hogy szervezete egymilliószorosára dúsítja fel környezetének, a tengervíznek a vanátliumtartalmát, amely átlagosan 10-7%. A vele rokon *Ascidia nigra* még bámulatosabb vanádium gyűjtő, mert vérének vanádiumtartalma elérheti az 1,45 %-ot is.

A vanádium-akkumulációra vonatkozó eddigi vizsgálatokból valószínűnek látszik, hogy az Aszcidiák a vanádiumot vanadát alakjában veszik fel, és a folyamat aktív transzport útján megy végbe. A vanádium a vérben a vanádiumszállító sejtek - a vanadociták meghatározott részeiben, a vanadofórokban található. Ezekben a sejtekben a vanádium nem-hem vanádiumfehérje (hemovanádium) komplexben van kötve. A vanadocitákban levő vanádium oxidációs állapotát nem ismerjük, de annak alapján, hogy ezek a sejtek jelentős mennyiségű kénsavat tartalmaznak, és a sejten belüli pH nulla körül van, feltételezhető, hogy vanádium(IV) van jelen. Az *Ascidia aspera* esetében kimutatták a VI⁺ VIII redoxirendszert, amely feltehetőleg a sejten végbemenő redoxireakciókban játszik szerepet.

Egészen a közelmúltig azt hitték, hogy a vanádiumgyűjtő állatok szervezetében a hemovanádium az oxigénszállító szerepét tölti be. Ezt azonban eddig még nem sikerült meggyőzően bizonyítani, sőt az Aszcidiákban a vanádium biológiai szerepét egyáltalán nem is ismerjük.

Érdekes megfigyelés az, hogy kőolajok bizonyos mennyiségben tartalmaznak vanádiumporfirineket. Ez alátámasztani látszik a kőolajok biogén eredetét.

A magasabbrendű állatok igen rossz hatásfokkal veszik (el a vanádiumot; általában 0,1-1 %-át a szervezetbe jutott mennyiségnek. A legtöbb állat és az ember szervezete is tartalmaz vanádiumot. Laboratóriumi állatoknál a nagymértékű vanádiumhiány a csontképzésben okoz rendellenességeket. Ebből valószínűnek látszik, hogy normális körülmények között a vanádium szerepet játszik azokban a folyamatokban, amelyek során a foszfát beépül az élő szervezet szilárd vázába, vagyis a foszfát biomineralizációjában. A vanádium csökkenti a vér koleszterintartalmát azáltal, hogy gátolja a koleszterin bioszintézisét.

A növényvilágban a gombák között található vanádiumgyűjtő fajta. Az *Amanita muscaria*-ból - a légyölő galócából - sikerült is izolálni egy optikailag aktív vanádiumvegyületet (1. 9-17. ábra), amely valószínűleg valamilyen biológiai óriásmolekulához kapcsolódik, funkcióját azonban jelenleg még nem ismerjük.

Nikkel

A nikkel(II)ion igen sokféle geometriai felépítésű és változatos koordinációs számú komplexet képez, sok esetben pedig egy adott komplex több formában is létezhet, és ezek a hőmérséklettől, az oldószertől és a koncentrációtól függően egyensúlyban vannak egymással. Ilyen típusú egyensúlyok nagyon jelentősek lehetnek az anyagsere-reakciók szabályozásában, különösen az enzimreakciókban. Eddig ugyan még igen keveset tudunk a nikkel biokémiájáról, de az ma már bizonyítottan látszik, hogy a nikkel a DNS- és RNSmetabolizmusban szerepet játszik. A nikkel a növényvilágban a kétszikűeknél klorotikus foltokat, a gabonaféléknél klorotikus csíkokat okoz. Kimutatták továbbá, hogy gátolja a tápsófelvételt.

II. Rész olvasásra

1.2. A koncentráció szerepe az elemek biológiai hatásában

Az . táblázatban szereplő adatok egyértelmű tájékoztatást adnak arról, hogy az egyes elemek milyen koncentrációban fordulnak elő a földkéregben. Mint láthattuk, a biológiai fontosság és a Földön található koncentráció között távolról sincs egyértelmű összefüggés: a létfontosságú elemek között néhány nagyon ritka elemet (szelén, molibdén, kobalt) is találunk, ugyanakkor a nagyobb koncentráció alumínium, szilícium) sem jelentette az életfolyamatokban való törvényszerű fontosságot.

Sok elem vegyületeiről szoktuk azt állítani, hogy azok az életjelenségek szempontjából kedvezőek, mások viszont általában kedvezőtlenek, sőt az élőlényekre mérgezőek. Mintegy 500 éve írta le Paracelsus (eredeti nevén Teophrastus Bombastus von Hohenheim), akit az orvosi kémia megalapítójának szoktak tekinteni, az alábbi meglepő (de nagyon igaz) megállapítást: "Minden anyag mérgező, de egyik anyag sem mérgező": a kérdés eldöntésénél az a fontos, hogy milyen mennyiségben (koncentrációban) és milyen kémiai formában van jelen az adott anyag.

Két nagyon szemléletes példával igazoljuk a mondottakat. Víz nélkül az élet különböző formái tartósan nem létezhetnek, de a tudományos kutatásban használt ionmentes (kémiai szempontból nagyon tiszta) víz jelentős mennyiségű fogyasztása súlyos betegséget, sőt halált válthat ki (az ozmotikus egyensúly felborulása miatt). Az ételeink ízesítésére naponta használt (részben az ozmotikus egyensúly fenntartásában is fontos) konyhasót nem soroljuk a mérgező anyagok közé, de mintegy 500 g elfogyasztása súlyos mérgezést, sőt halált vált ki!

A mikroelem szakirodalomban régóta találkozhatunk egy közismert rajz nagyon hasonló változataival, amelyet a 2. ábrán mi is közreadunk. A koordináta-rendszerben lévő ábrán a vízszintes tengely a koncentrációt jelöli (de mértékegység nélkül, a függőleges tengelyen pedig az élettani hatás szerepel: a görbe kezdő- és végpontja egyaránt az élet hiányát kívánja jelezni! Nyomatékosan kiemeljük, hogy ez a görbe minden elemre (még a makroelemekre is!) egyaránt érvényes: az élőlényeknek minden elemből szükségük van bizonyos (ez néha csak néhány $\mu\text{g/kg}$) mennyiségre, de az élet szempontjából legfontosabb elemek esetében is a túlzottan nagy mennyiség már egyáltalán nem kedvező, sőt halálos mérgezést jelent!

Azt is kiemeljük, hogy több létfontosságú mikroelem (Zn, Fe, Cu) esetében a görbe felső pontjánál jelzett "optimum" általában néhány mg/kg mennyiséget, az úgynevezett ultramikro elemeknél (Se, Mo, Cr stb.) általában $10\text{--}100\ \mu\text{g/kg}$ mennyiséget jelent naponta!

Arról is említést kell tennünk, hogy az általános létfontosságú mikroelemek nagyobb részénél az optimum-tartomány elég széles és eléggé messze van a toxikus tartomány kezdetétől. A napjainkban egyik leggyakrabban említett és igen fontos mikroelem, a szelén esetében viszont a tartomány viszonylag szűk, így az "adagolásnál" nagyon kell ügyelni!

A szakirodalomban is gyakran találkozunk hibás, vagy nem kellően pontos megállapításokkal: így például igen gyakran olvashatunk arról, hogy **az adott elem** mennyire mérgező stb. Nyomatékosan aláhúzzuk, hogy a legtöbb elem - valóban elemi állapotban - ritkán található a természetben: az ilyen mondatokban az adott elem sokféle vegyülete közül **valamelyik vegyületéről** van szó. A króm például nem mérgező, hisz az elemi króm kémiailag passzívnak tekinthető: az élőlények szervezetével általában közvetlenül nem is érintkezik! A króm vegyületei között valóban vannak mérgező anyagok: a vízben is oldódó kromátok többsége valóban igen jelentősen és már kis mértékben is mérgező. Ugyanakkor azt is tudjuk, hogy a Cr(VI) vegyületek - megfelelő koncentrációban! - nem mérgezőek, sőt azok az élő szervezetekben létfontosságú szerepet tölthetnek be! Erről a kérdésről - más

összefüggésben - még az analitikai kémiai módszerekkel foglalkozó fejezetben is említést teszünk.

1.3. A mikroelemek kapcsolata enzimekkel, makromolekulákkal

Elég régóta közismert tény, hogy a mikroelemek élettani hatásukat elsősorban enzimek komponenseként, vagy azok aktivátoraiként fejtik ki. Hasonló biokémiai kapcsolatban lehetnek vitaminokkal és a nukleinsavakkal is. Az utóbbi 15-20 évben - a korszerű műszeres méréseknek köszönhetően - e területen rohamosan nőttek ismereteink.

Mióta az enzimek rendszerezését a nemzetközi tudományos testületek ajánlásának eredményeként kódszámokkal ellátott csoportokba soroltan végzik, a legújabb nemzetközi katalógusok azt is fel szokták tüntetni, hogy az adott enzim aktiválásában mely elemek (ez gyakran makroelem, például magnézium is lehet) vesznek részt.

Az élőlények szervezetében tízezernél is nagyobb számú enzim végzi az élettani folyamatok elősegítését. Ezekből mintegy 5000 enzimet ismer kellően a tudomány. közöttük kerekén ezer olyan enzim van, amelyben jól ismerjük az aktivátorként szereplő mikroelemet is. A következőkben megadjuk az enzimek jelenleg elfogadott csoportosítását, majd néhány fontosabb enzim-csoportot sorolunk fel, amelyekben - általában létfontosságú - mikroelem található.

Az enzimek nemzetközileg elfogadott osztályozása az alábbi 6 főcsoportot különbözteti meg:

1. Oxido-reduktázok
2. Transzferázok
3. Hidrolázok
4. Liázok
5. Izomerázok
6. Ligázok (szintetázok)

A továbbiakban néhány fontos mikroelem-tartalmú enzim-csoportot ismertetünk:

A.) A fontosabb cinktartalmú enzimek:

A cink-tartalmú enzimek többsége a hidrolázok (részben a transzferázok) csoportjába tartozik. Néhány közismertebb enzimet az alábbiakban sorolunk fel:

Amino-peptidáz
 Karboxi-peptidáz A
 Karboxi-peptidáz B
 Szénsav dehidrogenáz
 Glükóz-6-foszfát izomeráz

B.) A fontosabb vastartalmú enzimek:

A fontosabb vas-tartalmú enzimek - egy kivételével - mind az oxido-reduktázok csoportjába tartoznak, ezen belül is döntő többségük a molekuláris oxigén, illetőleg hidrogén-peroxid átalakulásával kapcsolatban végzi tevékenységét. A fontosabb vas tartalmú enzimek:

Glutamát-szintetáz
 Ferredoxin-nitrát-reduktáz
 Szulfit-reduktáz (NADPH)
 Citokróm-peroxidáz
 Kataláz
 Peroxidáz
 Lipoxigenázok
 Hidrogenáz

C.) A fontosabb réztartalmú enzimek:

A réz-tartalmú enzimek - kivétel nélkül - az oxido-reduktázok csoportjába tartoznak. Fontosabb képviselőiket az alábbiakban ismertetjük:

Amino oxidáz
Galaktóz oxidáz
Nitrit-reduktáz
Citokró-m-c oxidáz
Aszkorbinsav oxidáz
Polifenol oxidáz
Szuperoxid dizmutáz

D.) A fontosabb mangántartalmú enzimek:

Ezen enzimek egy részénél magnézium és más mikroelem is lehet az enzim alkotórésze, ezért a legújabb irodalom szerint a mangán általános létfontosságát illetően bizonyos kételyek merültek fel. A fontosabb mangán-tartalmú enzimek az alábbiak:

Szuperoxid dizmutáz
Aminopeptidáz P
Argináz
Foszfo-adenil-szulfatáz
Piruvát karboxiláz

E.) Kobalttartalmú enzimek:

A kobaltot tartalmazó enzimek egy részénél Co^{2+} ion aktiválja az enzimet, de némelyik enzim esetében a B_{12} vitaminhoz kapcsolt kobalt szerepel. Néhány ilyen enzimet az alábbiakban ismertetünk:

Aszpartát karboxi-peptidáz
Metil-aszpartát ammónia liáz
3 dehidroxi-kinát szintetáz

F.) Molibdéntartalmú enzimek:

A molibdén-tartalmú enzimek az oxido-reduktázok csoportjában találhatóak és a nitrogén-anyagcserében játszanak nélkülözhetetlen szerepet. Fontosabb képviselőik az alábbiak:

Aldehid-oxidáz
Nitrát-reduktáz
Szulfit-oxidáz
Hidrogenáz
Nitrogenáz

G.) Szeléntartalmú enzimek:

A szelén, mint közismert, igen fontos szerepet játszik különböző élettani folyamatokban, de a kutatás elég későn indult meg, így jelenleg csak 3 szelén-tartalmú enzimet ismer pontosan a tudomány:

Glutation-peroxidáz
5'-jódtironin-deiodináz
Glicin reduktáz

A szakirodalomból elég jól ismerjük több szelén-tartalmú fehérje (szelenoprotein F, P, W) élettani szerepét, de enzirnként bizonyított élettani hatásukat még nem sikerült leírni. Az utóbbi 20-25 évben egyre többet olvashatunk az **izoenzimekről**, amelyek az adott enzimmel nagyon hasonló élettani hatással rendelkeznek, de bennük - genetikai okok miatt - az aminosav-sorrend kisebb-nagyobb mértékben eltérő. Az izoenzimek élettani kutatása egyre

fontosabb részletekkel gazdagítja a biokémiai folyamatokról kialakult tudományos képünket: az egyes mikroelemeknek természetesen ezen vegyületek aktiválásában is komoly szerepet tulajdoníthatunk. A legfontosabb enzimekről az azokat aktiváló elem tárgyalásánál adunk tájékoztatást.

Ugyancsak az utóbbi 10-15 évben találkozhattunk olyan kutatási eredményekkel, amelyek a nukleinsavak - vagy azok komponensei - és különböző mikroelemek közötti kémiai kapcsolatokról tettek említést. Mivel egyértelműen tudjuk, hogy a mikroelemek beépülése a térszerkezet megváltozásával is együtt szokott járni, az ilyen kapcsolatoknak a genetikát is érintő következményeket tulajdoníthatunk. E kutatások eredményeinek kellően lezárt és kikristályosodott eredményeiről jelenleg még nem tudunk áttekintést adni, csak a várható fejlődés egyik irányát szerettük volna érzékeltetni.

A fejezet végén a szerző hangot kíván adni azon véleményének, hogy az emberi egészséget mintegy 20-30 százalékban tőlünk független, genetikai tényezők határozzák ugyan meg, de elsősorban a táplálkozás felelős a fennmaradó 70-80 százalékért. Bár tudományosan nem tartjuk lényeges érvnek, idézzük az orvostudomány elődjeként tisztelt ókori Hippokratesz véleményét, amely szerint: "Az vagy, amit megeszel!" Ennek a véleménynek sokkal újabb és korszerű változatát fejezte ki VOISIN francia kutató egyik könyvében (1964), amikor azt írta, hogy "az élőlények az alattuk lévő talaj biokémiai fényképei!" Más szavakkal: egészségünk elsődlegesen a tápelem-ellátottság függvénye!

1.4. Az élettani védekezési mechanizmusok és a mikroelemek

A különböző kórokozókkal szemben az emberben és az állatokban külön védekező mechanizmus alakult ki: ezt fejezi ki a sejtes és a humorális immunitás. A betegségeket kiváltó faktorok megjelenésekor ugyanis az egészséges szervezetben olyan ágensek lépnek működésbe, vagy olyan anyagok szintézise indul meg, amelyek a kórokozók elpusztítására, a káros folyamatok gátlására alkalmasak.

Ugyancsak elég régóta ismerjük a mérgező fémek megkötésére és hatástalanítására hivatott metallotioneinek képződését, továbbá a mintegy 15 éve felfedezett fitokelatinokat, amelyek a növények szervezetében végeznek a metallotioneinekhez hasonló feladatokat. A kétféle védekezési mechanizmus ugyan lényegesen különbözik egymástól, de a végeredmény tekintetében lényeges, elvi különbség nincs közöttük, továbbá mindkettőnél jelentős szerepük lehet amikroelemeknek, ezért is gondoltuk, hogy egy fejezet keretében tárgyaljuk szerepüket.

1.4.1. Az immunrendszer működése és a mikroelemek

A különböző kórokozókkal szemben az emberben és az állatokban külön védekező mechanizmus alakult ki: ezt képviseli a sejtes és a humorális immunrendszer. Az immunbiológia elég régóta megkülönbözteti a velünk született (más néven természetes) és a szerzett (más néven adaptív) immunitást. Azt is tudjuk, hogy a két rendszer igen jelentős összefüggésben van egymással: az első sok tekintetben meghatározza a második működését, az alapvető különbség a felismerés módjában van.

A fehérvérsejteken (leukociták) belül mintegy 20-50 százalékos aránnyal szerepelnek a limfociták, amelyek az immunválasz fajlagosságát biztosítják, ezért is jár együtt az "immunhiányos állapot" a limfociták számának drasztikus csökkenésével! Az immunrendszerrel való részletesebb foglalkozás a könyvnek nem feladata, ezért a továbbiakban néhány példát sorolunk fel az immunrendszer és a mikroelemek közötti élettani kapcsolatokra.

A szakirodalomban mintegy 35 éve jelentek meg az első olyan közlemények, amelyek az ember egészségét védő immun-rendszer fontosabb komponensei és egyes mikroelemek közötti kölcsönhatásokra mutattak rá. Több publikációt közölt például R.K. CHANDRA és

egyik cikkében láthattuk azt a szellemes rajzot, amely a vírusokat, baktériumokat és más kórokozókat esőfelhőként ábrázolta és az immunerőveit (annak különböző "szeleteivel") fejezte ki az ellenük való védekezés különböző lehetőségeit. A szemléletes ábrázolást mi is közreadjuk a 3. ábrán.

Néhány mikroelemnek az immunrendszerrel összefüggő szerepéről az alábbiakban adunk rövid tájékoztatást. A cinkhiány hatására az egér-kísérletek tanúsága szerint az antigének száma általában jelentősen kisebb lesz és csökken a természetes öltő sejtek (NK) aktivitása is. A cink egyébként fontos szerepet játszik a csecsemőmirigy (timusz) által termelt timulin hormon szintézisében és aktiválja a limfocitákat.



3. ábra Az immunerő (CHANDRA nyomán)

Vashiány esetén a szervezetben mozgó T-sejtek száma jelentősen csökken: romlik az immun-válasz hatékonysága. Mivel sok baktérium és más káros mikroorganizmus is igényel vasat, a vasellátással óvatosan kell bánni: több immunológiai cikk nevezi ezért a vasat "kétélű kard"-nak.

A szelénhiány köztudomásúlag rontja a timusz-hormon aktivitását és az ilyen tápláltsági hiány elősegíti a vírusok által indukált cardio-miopátia kialakulását. Jódhiánynál a neutrofilek mikrobiális aktivitása jelentősen csökken, ez is rontja az immun-rendszer eredményességét.

Több kutató munkáiban olvashatunk részleteket a vas, a cink, a réz, a szelén, a kobalt, a bór és a jód pozitív, valamint az arzén, a kadmium, az ólom és az ezüst negatív szerepéről az immun-rendszer működésében. Az utóbbi 2 évben megjelent irodalomban is sok utalást találunk a szelén, valamint a cink hasznos szerepéről az immun-rendszer erősítésében, továbbá arról, hogy a cink-hiány esetében mind a sejtek által rányitott THI immunitás, továbbá a humorális, TH2 immunitás is kevésbé képes védő hatását kifejteni.

1.4.2. A metallotioneinek és a fitokelatinok szerepe

A metallotioneineket KÄGI és munkatársai közleményei nyomán ismerte meg a

tudományos világ. A széleskörű szakirodalom alapján jelentőségük lényegét az alábbiakban foglaljuk össze röviden. A metallotioneinek főleg kéntartalmú (szulfhidril-csoportokat tartalmazó) aminosavakból felépülő, elsősorban a májban és a vesében található kisebb móltömegű (6-10 kD) speciális fehérjék, amelyek a nehézfém-ionok indukciós hatására szintetizálódnak az élő szervezetben és egyben az induktorokat rosszul oldódó vegyületként hatástalanítják. Ez ugyan nem jelenti azt, hogy e kötésből a nehézfém-ion nem tud felszabadulni, sőt egyes esetekben a metallotioneinek képesek néhány hasznos fém-ionnal (Zn, Cu) - szükség esetén - a szervezetet ellátni.

E vegyületek valódi jelentősége tehát a nehézfém-ionok mérgező hatásának gátlásában rejlik. Végül arról is említést teszünk, hogy a metallotioneinek szintézise néhány szövetben nem indukálható: ezekben ezért a mérgező hatású fém-vegyületek hatása sokkal nagyobb élettani veszéllyel jár együtt.

A fitokelatinok nevezett vegyületeket 15-18 évvel később fedezték fel, mint nevük is mutatja, a növényekben. GRILL és munkatársai alapvető munkái szerint a fitokelatinok olyan peptid-típusú vegyületek, amelyek a növényi sejtekben lévő nehézfém-ionokat koordinatív kötésbe viszik és így azokat - a metallotioneinek analógiájára - részben hatástalanítják.

Ezek a fitokelatinok is a nehézfém-ionok indukciós hatására jönnek létre. Az egyik, a növényvilágban eléggé általános fitokelatin összetételét az alábbiakkal jellemezzük: (γ -glutaminsav-cisztein)_n - glicin, ahol az n értéke általában 4, tehát az adott fitokelatin 9 aminosav építi fel.

Itt említjük meg röviden, hogy az újabb szakirodalom megállapításai szerint a Chlorella alga-család tagjai különböző nehézfémeket igen nagy mennyiségben (hiperakkumuláció) képesek az általuk szintetizált fitokelatinokhoz kötni, így e jelenséget (a fitoremediáció elnevezés ilyen folyamatokra utal) a környezet-védelemben is ki lehet használni.

1.5. A mikroelemek felvétele, mozgások az élő szervezetben

A tápelemek többsége, mint azt egyértelműen tisztáztuk, nem elemi állapotban, hanem különböző vegyületek formájában fordul elő a természetben, amelyeknek vízben való oldhatósága is jelentős eltéréseket mutat. Az oldhatóság (ez egyben az anyag felvehetőségét is szokta jelenteni!) nagyon sok tényezőtől függ: ezek közül legfontosabb talán a közeg savassága (pH-ja), az elemhez kötődő kémiai csoportok (ligandumok) jellege stb.

A legtöbb tápelem felvételekor az élőlény környezetében megtalálható talaj jelenti az elsődleges elem-forrást, a légkörből ugyanis csak kevés tápelem kerül az élőlények szervezetébe (a legfontosabb kivételt az oxigén jelenti). Mivel az állatok és az ember lényegében a növényeken keresztül kapják meg az életük fenntartásához szükséges tápelemeket, a növények élete pedig valamilyen formában a talajhoz kötődik, az egész tápláléklánc legfontosabb tagjának a talajt tekinthetjük.

A talajok elsősorban az alattuk elterülő földkéreg (az abban lévő anyagok) mállásának termékei, azok kémiai összetételét tehát a geokémiai viszonyok szabják meg. Ezért az egyes földrészek, az azokon kialakult országok és az országok egyes táj egységeinek talajai már a történelmi idők kezdetekor is jelentős kémiai eltéréseket mutattak, az ember ipari és egyéb más tevékenysége következtében ezek a különbségek általában tovább nőttek.

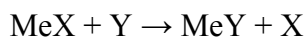
Az eléggé közismert a szakirodalomból, hogy Földünk egyes területei egyes mikroelemekben szegények: itt várható tehát a mikroelem-hiányból eredő betegségek feltűnése. A közel-keleti országokban régóta felfigyeltek a cink-hiányra, amelynek következtében alacsonyabb átlagos növekedés, egyes körzetekben szellemi visszafejlődés jellemzi - a világ más részeihez viszonyítva - az itteni lakosság egy részét.

Az 1960-as évek nagyon jelentős felfedezése volt Kínában a Keshan-kór néven ismert betegség felismerése, amely e nagy ország egyes részeire (elsősorban a névadó Keshan

tartományra) jellemző szelén-hiány következtében jött létre. E felismerés nyomán ma már az egész világra kiterjedt a talaj ok szelén-tartalmának vizsgálata. Az így összegyűjtött mérési adatok alapján tudjuk, hogy Európának számos országában (főleg a Skandináv országokban), de hazánk néhány körzetében is, vagy a Balkán-félszigeten jelentős szelénhiány létezik. Közismerten szelénhiányos terület Uj-Zéland, de már arról is 'pontos adataink vannak, hogy néhány nagy területű országban (Kína, az Egyesült Államok, Oroszország stb.) egyaránt vannak szelénhiányos, de szelénben toxikus koncentrációjú területek is. SILLANPÄÄ kitűnő könyvéből a Föld nagyon sok országában jelentkező tápelem-hiányokról, illetőleg feleslegekről tudunk tájékozódni.

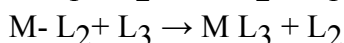
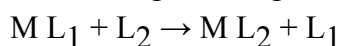
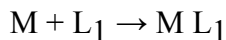
Hazánk talajainak mikroelem-ellátottságáról az 1980-as években elég megbízható felmérés készült az akkori MÉM-NAK (Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Minisztérium Növényvédelmi és Agrokémiai Szolgálat) munkatársainak közreműködésével. A hazai talajok mikroelem-ellátottságában ugyan elég nagy eltérések vannak, de toxikus tünetekről gyakorlatilag nem lehet beszélni. A hiány-jelenségek már gyakoribbak: hazánk nyugati területei jórészt kimondottan szegények, és ugyancsak a Dunántúl egyes területein a szelén-ellátottságot sem tekinthetjük kielégítőnek. Mérgező koncentrációkkal csak egyes, iparilag szennyezett területeken és speciális esetekben kell számolnunk.

Maga a talaj felső rétegeiből való felvétel, valamint a növény egyes szervei közötti tápelem-vándorlás bonyolult, ligandum-cserés folyamatok sorozata. Az ilyen folyamatok skémáját az alábbi vázlat szemlélteti:



A növények gyökerei által termelt szerves savak, illetőleg a velük szimbiózisban élő gyökér-gombák által kiválasztott vegyületek végzik a tápelem-felvétel alapvető folyamatait. Az is köztudomású (erről a későbbiekben még szó lesz), hogy egyes elemek más elemek felvételét elősegítik, illetőleg gátolják.

Az állatvilágban és az ember esetében a mikroelemek szállítása (illetőleg a kiválasztás) már lényegesen bonyolultabb folyamatok sorozata. Kis túlzással azt mondhatjuk, hogy szinte minden sejt felületén ligandum-cserének kell lejátszódnia, a bonyolult folyamatok skémáját az alábbiakban próbáljuk szemléltetni:



A fémionok átvételénél természetesen szerepet játszik az átalakuló és létrejövő új komplexek stabilitása, az egyes reakciók sebessége is eltérő, vagyis a fenti skémák csak általános tájékoztatásra alkalmasak.

A tápelemek felvételénél néhány vitamin, elsősorban a C-vitamin fejt ki a felvételre és a szervezeten belüli szállításra kedvező hatást. Az egyes fémionok szállításában speciális szállító (carrier) molekulák működnek közre, mint amilyen a transzferrin, amely a nevében is szereplő vas-ionokon kívül, mint erre a későbbiekben még rámutatunk, az Al, a Ti és más fémionok szállításában is aktív szerepet játszik.

Mivel a létfontosságú, illetőleg a kedvező hatású elemek között nemfémes elemek is vannak, általánosságban azt is megemlítjük, hogy ezek felvételénél és szállításánál a kelátképzés helyett a redoxi-átalakulások játsszák a fő szerepet. Itt például a metileződési folyamatok jelentősek, mert ezzel a vízben, illetőleg a zsírban való oldhatóság, mint a felszívódás és a sejtek közötti anyagcsere egyik igen fontos tényezője változik meg.

1.6. Kölcsönhatások a mikroelemek között

Régóta ismeretes tény, hogy egyes elemek kedvező (szinergista), mások kedvezőtlen (antagonista) hatással vannak egymás felvételére, illetőleg az élettani folyamatokban játszott szerepükre. A mezőgazdasági gyakorlatban az egyik legrégebben ismert kölcsönhatás a

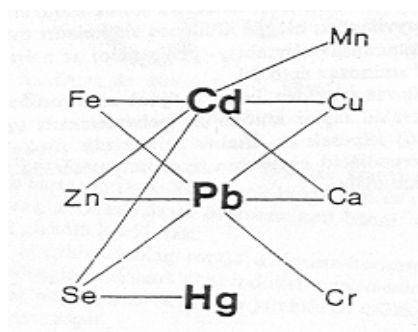
kalcium és a magnézium között alakul ki: sok kalcium a magnézium felvételét gátolja és ugyanez érvényes fordítva is. - Az ember (illetőleg az állatok) szervezetében hasonló antagonizmus figyelhető meg a kálium és a nátrium között: egymás élettani hatását zavarják, gátolják.

A növényvilágban, de az állatok és az ember életében is bőven találunk példákat az antagonizmusra. Az egyik ilyen közismert kölcsönhatás a cink és a réz között áll fenn: egymás felvételét és élettani hatását kölcsönösen gátolják.

Az antagonizmus példaként szokták emlegetni a cink és a foszfátok közötti kapcsolatot, ezt azonban mi nem tartjuk **élettanilag** antagonizmusnak, mert csupán arról van szó, hogy a foszfátok jelenléte a cink oldhatóságát, így felvehetőségét is csökkenti!

Kétségtől eltekintve élettani antagonizmus áll fenn a legtöbb létfontosságú mikroelem (Zn, Cu, Mn stb.), valamint a **toxikus nehézfémek** (Cd, Pb, Hg) között: ezek az elemek ugyanis sok enzim kötőhelyeire kölcsönösen be tudnak épülni és a kötés erősségétől függően a másik elem "nem jut szóhoz". Az ilyen fémek toxikus hatása elsősorban az enzimek SH-csoportjaival kialakított stabilabb kötés létrejöttével magyarázható.

A 4. ábra elég világosan mutatja azt a tényt, hogy ha az emberi szervezet például cinkkel, szelénnel és kalciummal kellően el van látva, ilyen esetekben a szervezetbe kevesebb kadmium kerül be és így a mérgezés veszélye is csökken. Az ilyen antagonizmusra vonatkozóan növények és állatok esetében is számtalan kísérlet adott kellő kísérleti bizonyítékot.



4.ábra: Mérgező elemek és létfontosságú elemek kölcsönhatása

Példaként a szerző közreműködésével szerzett kísérleti tapasztalatokra utalunk. Az első esetben a 400 és 600 mg/kg ólmot tartalmazó takarmány hatására a kísérleti csirkék testtömeg-gyarapodása elég jelentősen (10-15 %-kal) csökkent és ezt a hatást 30 mg/kg, jól felszívódó Ti-aszkorbátot tartalmazó takarmány-kiegészítéssel helyre lehetett állítani. A második példában búza-csiranövényeknél kadmium-oldatokkal kiváltott stressz-hatásokat (a szénhidrát-szintézisben jelentkező változásokat) sikerült Ti-aszkorbátos kezeléssel csökkenteni.

Az is közismert a szakirodalomból, hogy a szelén kedvező élettani hatása gyakran azzal értelmezhető, hogy jelenlétében más elemek nem tudják toxikus hatásukat kifejteni. A toxikus hatás, ugyanis gyakran peroxidációs folyamatban ölt testet, a szelén pedig - antioxidáns ágensként - ezt a folyamatot gátolja meg.

1.7. A mikroelemek és a környezetszennyezés, - környezetvédelem

Napjainkban igen nagy figyelmet szentelünk az emberi környezetet ért szennyezéseknek és joggal várjuk el a társadalom minden tagjától, hogy a környezet tisztaságára minden lehetséges eszközzel és módon vigyázzon. A probléma lényegének megvilágítására arról adunk tájékoztatást, hogy - elsősorban az utolsó 100 évben - döntően megváltoztak azok a természeti egyensúlyok, amelyek a Homo sapiens létrejötte óta

gyakorlatilag nem szenvedtek jelentős változást. Akkor indult meg a kémiai szempontból is jelentős változásokat hozó iparosítás, illetőleg az annak nyomán meginduló környezet-szennyezés.. Ebből a szempontból környezetszennyezésnek kell tekintenünk a szénre, majd később a nyersolajra és származékaira támaszkodó energia-termelést, amely nemcsak a szénsalag mennyiségének exponenciális növekedése miatt, hanem az elégetett szénből a levegőbe kerülő égéstermékek (széndioxid, kéndioxid stb.) mellett az erőművek kéményein a környezetbe kerülő jelentős mértékű elem-szennyeződés (arzén-vegyületek, nehézfémoxidok stb.) miatt jön létre.

A vegyipar fejlődése számtalan olyan szennyező termék létrejöttét eredményezte, amely a légkört, a környező vizeket és az üzemek környékének talajait igen jelentős mennyiségű és az élőlények életét is veszélyeztető szennyező anyagokkal terheli. Ezzel kapcsolatban most két olyan - klasszikus - példát említünk, amely a második világháború után gyorsan iparosodó és fejlődő Japánból származik.

A Minamata-betegséget Japán egyik, déli fekvésű szigetén (Kyushu) fekvő városkáról nevezték el. Itt ugyanis higany-vegyületekkel dolgozó üzem létesült, de akkor még az üzem szennyvizét tisztítás nélkül a közeli tenger-öbölbe engedték. Az oldott higany-vegyületek a halakban és más tengeri élőlényekben feldúsultak. Mivel Japán lakosságának tápláléka jelentős mértékben a környező tengerekből származik, a higany-vegyületek súlyos mérgezést hoztak létre. Mikor a betegség okát a vizsgálatok feltárták, az üzem működését megszüntették. Ezzel a probléma megoldása azonban nem szűnt meg, mert ilyen esetekben a tenger iszapjában felhalmozódó anyagok később újra oldódni képesek. Ezért a kis öböl sekély vizét betonozással izolálták a tengerfenéken lévő iszaptól és a gyár most már tisztított szennyvizét külön csővezetéken - a mélyebb tengerrészbe vezették.

Japán egy másik vidékén (a Honsu nevű főszigeten) kadmium-vegyületeket használó vegyipari üzem működött, melynek szennyvize is tisztítás nélkül került a környezetbe. Itt a táplálékláncba bekerülve a környező lakosok szervezetében is (elsősorban a csontokban) akkumulálódott. Ennek hatására az itai-itai nevű kór: az igen nagy fájdalommal járó csont-deformálódások és a csontrendszer erős törékenysége jöttek létre (az itai-itai japán szó pár lényegében „jaj-jaj”-t jelent).

Természetesen minden más vegyi üzemből is kerülhetnek a környezetbe a levegőt, a vizeket és a talajt szennyező vegyületek, amelyek a környezetből bekerülhetnek a táplálékláncba: így az ember szervezetébe is. Ezért oly döntő kérdés, hogy az üzemekből kikerülő anyagokat tisztítsuk, hogy azok komponensei ne okozhassanak halálos mérgezéseket.- Természetesen nemcsak a vegyi üzemek jelentenek veszélyforrást az élővilágra, hanem más emberi tevékenységek is. Közismert példaként a benzinüzemű motorokban korábban használt ólom-tetra-etilt említjük, amely a levegőbe, majd a táplálékláncba kerülve elsősorban a fiatal gyermekek szellemi fejlődésében okozhat zavarokat. Mióta a fejlettebb országokban az ilyen adalékanyag felhasználását megtiltották, a talajok és vizek ólom-szennyeződése jelentősen csökkent.

Korábban a mezőgazdasági termelésben is (növényvédőszerként, vagy rovarirtó-szerként) sok olyan anyagot használtak, amelyek komoly veszélyforrást jelentettek az élővilág többi tagjaira is. Ma már nagyon szigorú előírások szabályozzák az ilyen anyagok - korlátozott - felhasználását.

Külön teszünk említést röviden a környezet olyan veszélyeztetettségéről, amelyek kizárólag emberi mulasztásból, felelőtlenségből jönnek létre. Még a nagyüzemi mezőgazdaság idejében fordult elő, hogy a mezőgazdasági gépek fenntartásánál használt ólom-akkumulátorokat kirakták a termőterületre: az ott található növényekben mérgező ólomszint alakult ki s az azokat elfogyasztó haszonállatok egy része mérgezés következtében elpusztult.

Külön lehetne említeni az élő vízfolyásokba bekerülő számtalan olyan vegyszer

problémáját, amelyek - gondos kezelés mellett - nem okoznának veszélyt az élővilágra. Most csak arról teszünk említést, hogy a nitrogén-műtrágyaként használt ammónium-nitrátot nem szántják bele a talajrétegekbe, hanem kirakják a hóra, hogy "a hóolvadáskor majd bekerül a talajba"! Ilyenkor azonban a hatóanyag nagyobb része az ivóvíz-forrásokba is belekerülve a nitrátból rákkeltő nitrozo-vegyületek képződhetnek és a környező lakosságot igen nagy veszélynek teszik ki!

A környezetet-szennyezés szempontjából az elsődlegesen szennyezett közegek a talaj, a felszíni- és rétegvizek, továbbá a levegő. A talaj-szennyeződés azért olyan veszélyes, mert a talaj, amely a növényeket tápanyagokkal és vízzel látja el, az élővilág alapját képező rendszerbe visz be olyan szennyező anyagokat, amelyek az egész bioszférát szennyezhetik. Napjainkban a talaj-szennyeződés részben a savasság növekedésében (a pH csökkenésében) nyilvánul meg, amely a tápelemek felvételében okoz kedvezőtlen változásokat: a legtöbb fém (köztük a toxikus nehézfémek) felvételi lehetősége jelentősen megnő. A további problémát az okozza, hogy az ipari üzemek szilárd hulladékaikat kémiai hatástalanítás nélkül az üzem környékén, vagy más területeken lerakták (a Budapesti Gázgyárból kikerült veszélyes hulladékkal töltötték fel Üröm község határában az elhagyott homokbánya üregeit) és így azok ma a budapesti víznyerő helyek és gyógyvizek tisztaságát is veszélyeztetik.

Hazánk fő folyója a Duna - részben a más országokból érkező szennyezések, valamint a hazai, nem tisztított szennyvizek beömlése miatt - oly mértékben szennyezett, hogy már fürdésre sem alkalmas, öntözővízként való közvetlen felhasználása sem ajánlott. A Mátra környéki vizeket a Gyöngyösorosziban korábban működött ércbánya nehézfém-tartalma szennyezi, a Dunántúlon lévő víznyerő helyeket a ma még működő üzemek mellett a bauxit-feldolgozásnál (az alapanyagban szinte a periódusos rendszer minden eleme megtalálható!) millió tonnaszám kitermelt és óriási meddőhányókat képező "mesterséges hegyek"-ből kioldódó különböző elemek és vegyületek veszélyeztetik.

A talajok szennyeződésére néhány jellegzetes példa: Budapest egyik külső kerületében működött a Metallokémia nevű üzem, amelynek veszélyes hulladéka (nagy ólom- és kadmium-tartalmuk miatt!) sok négyzetkilométeres körzetben teszik lehetetlenné a mezőgazdasági termelést és rákos betegséggel, továbbá más egészségügyi problémákkal fenyegetik a környéken lakókat. A hazánkban kereken 45 évig állomásozó orosz hadsereg legtöbb katonai bázisának környékén sok ezer tonnányi kerozint és más kémiai szennyező anyagot hagytak hátra, amely szennyezésektől való megszabadulás igen jelentős munkát és még jelentősebb költséget igényel hazánktól.

Bár a ma működő ipari üzeink nagyobb részében már jelentős költséggel tisztító berendezésekkel, köztük elektromos szűrőkkel védekeznek a légtér szennyezése ellen, még ma is sok térségben okoz a szennyezett levegő különböző egészségügyi zavarokat. A Vác közelében működött cementgyár hosszú éveken át a növényzet életét veszélyeztető finom porral borította be a környéket és egyben e por belégzése sok emberi betegség forrása is volt.

1.8. A mikroelem-kutatás és az analitikai kémia fejlődése

A század első évtizedeiben a legtöbb analitikai-kémiai módszer érzékenysége grammonként 1 milligrammnyi komponens meghatározását tette lehetővé (ez okozta azt a tényt, hogy a jelenleg ismert mikroelemek egy részének élettani szerepéről akkor nagyon keveset tudtunk). A század közepén kezdődött meg az új technikai megoldások térhódítása: az atomabszorpciós technikával már mikrogramm/g koncentrációk kellően pontos meghatározása is lehetővé vált: napjainkban az egyszerűbb, rutin-laboratóriumok igényének felel meg ez az érzékenység.

A század hetvenes éveiben kezdődött meg a korszerű és érzékeny módszerek rohamos terjedése: az induktív csatolású plazma-spektrométerek (ICP) már a legtöbb elem esetében 1 nano-grammnyi mennyiség meghatározását is lehetővé teszik. A multielemes analizátorok

esetében ez - a megfelelően előkészített mintában - gyakran 15-20, de elvileg akár 75 elem koncentrációjának egyidejű mérését is lehetővé teszi. E lehetőségnek sok tudományágban, talán elsősorban a környezetvédelemmel összefüggő területeken van kiemelt jelentősége.

Azt is hangsúlyoznunk kell, hogy az elemek között fennálló kölcsönhatások megismerése miatt néhány elem koncentrációjának mérése ritkán elégíti ki a tudományos igényeket, ezért is van olyan kiemelkedő jelentősége a multielemes vizsgálatoknak.

Ha az ICP-technikát a korábbiól is jól ismert és eredetileg az izotópok mérésére használt tömegspektrométer alkalmazásával kötik össze (ICP-MS), a mérési megbízhatóság tovább fokozódik. Azt is meg kell azonban említenünk, hogy egy ilyen műszeregyüttes beruházási értéke is olyan magas, hogy csak az anyagilag jól ellátott kutatóhelyek számára hozzáférhető!

Más módszerekről - a műszeres neutron-aktivációs technikáról, vagy a röntgen-fluoreszcenciás módszerről - csak rövid említést teszünk, hiszen e jegyzetnek nem feladata az analitikai-kémiai módszerek részletes tárgyalása.

Néhány más, technikailag is jelentős változásról azonban - a fentiek ellenére - szólni kívánunk. Így elsősorban az elválasztás-technikai módszerek [a gázkromatográfia (GC), a nagyteljesítményű folyadék-kromatográfia (HPLC)] és más kiegészítő technikák (a mikrohullámú roncsolás) érdemelnek említést, mert ezek nélkül a legkorszerűbb analitikai eszközök sem hoznák meg a tudomány fejlődése által megkívánt hatást.

Itt kell szólnunk arról a kérdésről, hogy ma már távolról sem elegendő egy adott elem koncentrációját meghatároznunk, hiszen elég régóta közismert, hogy az adott elem eltérő vegyületeinek kedvező, vagy kedvezőtlen (elsősorban a mérgező) hatása között igen jelentős különbségek vannak. Így az eltérő vegyületformák (a specíesek) külön való mérésére alakult ki a speciáció-analízis, amely egyben az elkülönítés, az egymástól való elválasztás technikájának fejlődését is magával hozta.

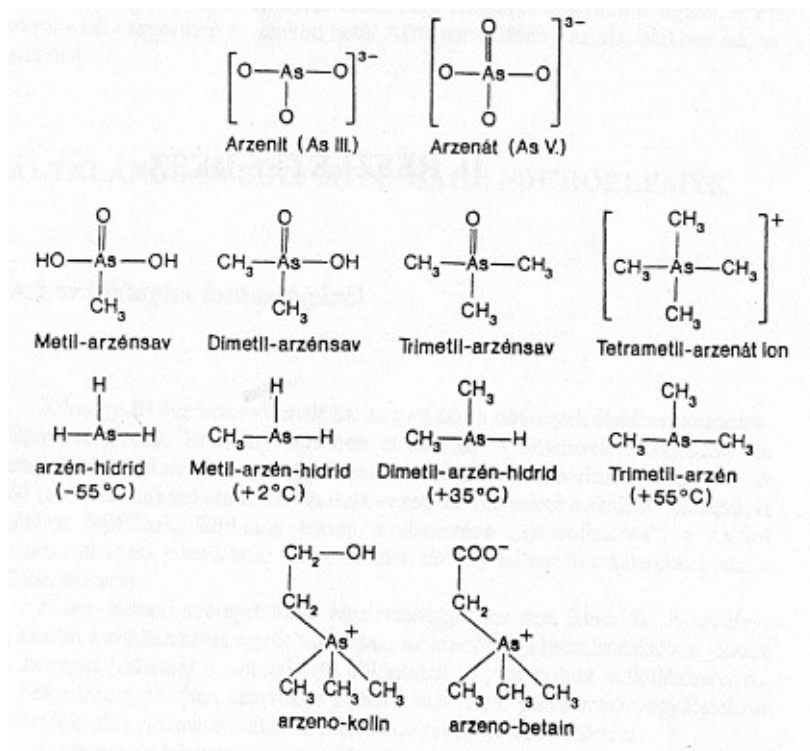
Már korábban is említettük, hogy értelmetlenség egy adott elem mérgező hatásáról említést tennünk: részben azért, mert az elemi formákkal az élőlények ritkán jutnak kapcsolatba, másrészt az adott elem különböző vegyületformáinak élettani hatása igen jelentős eltérést mutat. Most csak egy példán kívánjuk ezt szemléltetni.

Az arzén vegyületeiről már a római korban is ismeretes volt mérgező hatásuk. A toxicitás szempontjából azonban egyáltalán nem mindegy, hogy a táplálékláncban melyik vegyülettel találkozunk. A mondottakat a következő két táblázat adataival kívánjuk szemléltetni.

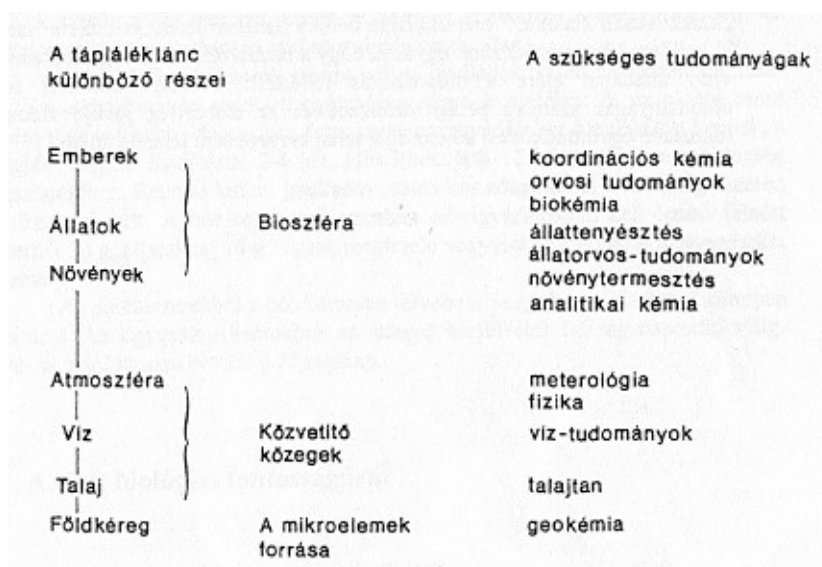
arzén-vegyületformák	mérgező dózisa
Vegyületforma	LD ₅₀ , mg/kg
Arzén-hidrogén	3
K-arzenit	14
Arzén-tiroxid	20
Fenil-arzénsav	50
Dimetil-arzénessav	700-2600
Arzenobetain	> 10000
Arzenokolin	> 10000

Világosan látható, hogy a legerősebben mérgező vegyület az arzén-hidrogén (arzin), míg a metilezett As-származékok gyakorlatilag nem is mérgezőek. Ezért szükséges tehát a speciáció-analízis, mert az adott elem (mostani példánknál az arzéntartalom) meghatározása egészségügyi szempontból semmi, esetleg még félrevezető infonációt szolgáltat!

Az arzén élettanilag fontosabb vegyületformái



1.9. Az interdiszciplináris együttműködés a mikroelem-kutatásban



Az interdiszciplináris mikroelem-kutatás koncepciója

Ha megnézzük az ábrát, amely a táplálékláncot tünteti fel a földkéregtől, mint forrástól a közvetítő közegeken, a talajon, a vízen és a levegőn keresztül a bioszféráig és megfigyeljük azoknak a tudományágaknak a sorát, amelyeket - teljességre csak részben törekedve - az ábra jobb oldalán soroltunk fel, mindenki számára egyértelművé válik, hogy a mikroelemek kutatása - sok más tudomány-területhez hasonlóan - csak interdiszciplináris módon oldható meg. Az nyilvánvaló, hogy itt is szembe kell néznünk azzal a reális ténnyel, hogy egy adott témakör kutatásánál az adott kutató nem tudhat a speciális összefüggések minden részleteivel foglalkozni: a hozzá legközelebb álló tudományág módszereiben való kellő jártasság birtokában képes csak az adott probléma egyes részleteinek megoldásához hozzákezdeni.

Ha az ember egészsége szempontjából - önző (vagy nagyon is praktikus) módon - a még meglévő egészség megőrzésének, vagy a már jelentkező betegség leküzdésének lehetőségeire koncentrálnunk, akkor is tudnunk kell, hogy a legtöbb kérdésben a legszélesebb orvostudományi képzettség sem ad egyértelmű feleletet: ahhoz kémiai, biokémiai, analitikai, koordinációs kémiai ismeretekre is szükség lehet, hogy csak néhány összefüggést soroljunk fel a lehetséges változatok közül.

Más megfogalmazást használva: ma a legszűkebb specialistának is szüksége van arra, hogy a rokon tudományterületeken is rendelkezze kellő tájékozottsággal. Ezt egyszerű példával szemléltetve azt mondhatjuk: a felmerült kérdésekre nem várhatunk sokirányú választ mindenkitől, de azt elvárhatjuk, hogy a másik szaktudomány képviselője számára a szükséges kérdéseket helyesen tudja feltenni! Továbbá legyen annyi szakmai tájékozottsága, hogy a válaszok lényegét megértve, újabb kérdések feltevésévei - azaz kölcsönösen hasznos, többoldalú szakmai megbeszélés után - közösen tudják a felmerült problémát megoldani.

Nem értünk ugyanis egyet azzal a felfogással, hogy mindenki maradjon a saját szűkebb szakterületének határain belül és ne is szerezzen legalább tájékozódást a környező tudományágak területén! Sajnálatos dolog, hogy a tudományok "klasszikusan kialakult" hierarchiáján belül a határterületek "becsülete" nem alakult ki kellően. Meggyőződésünk ugyanis, hogy a határterületeken végzett "team-munka" viszi általában előre a tudományos fejlődést: a mikroelemekkel foglalkozó tudományágak számára pedig ideálisabb és az emberiség jövője szempontjából fontosabb együttműködési lehetőséget talán keresve sem lehetne találni!

II. RÉSZLETES RÉSZ

A) A LÉTFONTOSSÁGÚ ELEMÉK BIOLÓGIAI SZEREPÉRŐL

Mint a könyv első részében részletesen láthattuk, a mikroelemek között 17 olyan elemet találunk, amelyek általánosan, vagy részlegesen létfontosságúak. Ezen elemekről - két csoportban és azokon belül ABC sorrendben - az alábbiakban adunk tájékoztatást.

ÁLTALÁNOSAN LÉTFONTOSSÁGÚ MIKROELEMÉK

2.1. A bór biológiai fontosságáról

Mintegy 80 éve bizonyították be, hogy a bór a növények életében létfontosságú szerepet játszik. Bórhiány esetében elsősorban a növények növekedésében tapasztalunk zavarokat: a tenyészőcsúcsok elszáradnak. A bórhiány általában az osztódó (merisztéma) szövetek elhalásához vezet, de hiányakor a szállító-szövetek is gyengébben fejlődnek. Bórhiány esetén a cukorrépa "szívrothadása", a karfiol barnulásos rothadása jelentkezik: szinte minden növény jellegzetes tünetekkel jelzi a bór-ellátás zavarait.

A bór élettani szerepét kellő részletességgel ma sem ismerjük. A szakirodalom szerint a nukleinsavak egyik bázisának, az uracilnak a bioszintézisében játszik fontos szerepet, valamint a sejtaktivitás különböző folyamataihoz nélkülözhetetlen. A bór beépülése a növényi szövetekbe minden bizonnyal polihidroxí-vegyületekkel (szénhidrátok stb.) előzetesen alkotott intermedierekén keresztül történik.

A növények bórigenye igen széles határok között változik: az egyszikűek kisebb, a kétszikűek nagyobb bórigenyt mutatnak. A levelek bórtartalma 1-100 mgB/kg között szokott változni: hiányakor a növekedési pontokon satnya fejlődést észlelünk, feleslegekor viszont a növény szövetei sárgulnak, majd elhalnak. Az oldatkultúrában nevelt paradicsom esetében jellegzetes hiánytünetként a levelek főerein megszűnik a szörképződés. A bórhiány leginkább ismert indikátornövényei a répafélék, általában a szárazanyagra számított 15 mgB/kg hiányt jelez, 200 mgB/kg értéknél már biztosan toxikus tünetekre lehet számítani.

A bór élettani szerepéről az állatok és az ember életében elég keveset tudunk. Arról

már elég régen jelentek meg publikációk, hogy a bőr hatással van az emberi szervezetben a szteroidok bioszintézisére. Az is ismeretes volt, hogy a bőr - feltehetően más tápelemek hatásának szabályozásán keresztül - hormonálisan hat az emberi egészségre.

Bőr-hiány esetében a vérplazma alkalikus-foszfátáz aktivitása, továbbá a csontok kalcium-felvétele csökken. A gyengébb bőr-ellátás a változás kora utáni nőknél növelte a vizeletben keresztüli kalcium- és magnézium-ürítés mértékét. Hasonló módon csökken a vérben a Ca^{2+} -szint, továbbá a 17β -estradiol mennyisége, valamint az agy biokémiai működésében is észleltek elváltozásokat (fáradtságot) stb.

Arról alig van adatunk, hogy a Föld bármely területén toxikus bőr-felvétel lenne: az emberi vér átlagos bőr-szintje 0.1-0.2 $\mu\text{g/ml}$ értékek közé esik. Ha ehhez képest az ellátottság gyengébb, érdemes a kiegészítés lehetőségét fontolóra venni.

Mintegy 10 éve jelentek meg a szakirodalomban az első közlemények, amelyek szerint a bőr szerepet játszik az állati és az emberi csontképződésben: mi ezért is soroltuk az általánosan létfontosságú elemek közé.

Különböző publikációk szerint ízületi gyulladás esetén a csontokban mintegy fele annyi bőr van, mint az egészséges egyedek esetében és az előbbi csont keménysége is kisebb. Ha az ilyen betegségben szenvedők bőr-kiegészítést kapnak, a betegség enyhül: fiataloknál 2-4 hét, idősebbeknél 8-12 hét szükséges a betegség megszűnéséhez. Reumás ízületi gyulladás esetén bőr adagolással a betegség tüneteit enyhíteni lehetett. A bőr-kezelésnél azonban elővigyázatosnak kell lenni: felnőtt embernél 50 g, állatoknál 10 g bőrnak megfelelő vegyület már komoly mérgezéseket okozhat.

Az élelmiszerekből a bőr könnyen felvehető és egyben a vizelettel könnyen ki is ürül. Az Egyesült Államokban az átlagos bőrfelvétel 1.5 mg naponta: világszerte az ajánlott napi bevitel 0.75 mg/nap.

2.2. A cink biológiai fontosságáról

A cink a természetben a 14. leggyakoribb mikroelem, koncentrációja a földkéregben: 75 mg/kg. A tengervízben már kisebb koncentrációban található: 0.1 $\mu\text{g/l}$.

A cink élettani jelentőségéről már a múlt század második felében találhatunk irodalmi adatokat, de egyértelmű bizonyítékokat csak 1926-ban írtak le arról, hogy a cink a magasabbrendű növények számára létfontosságú. Elsősorban a szénsav-anhidráz enzimben játszik fontos szerepet, más enzimek aktiválásában a mangán és a magnézium is szerepet játszhat.

A talajokból - elsősorban Zn^{2+} formában - könnyen felvehető: egyedül a magasabb pH, vagy a már máshol is említett foszfát-koncentráció gátolja ezt a folyamatot. A növények leveleiben általában 15-50 mg/kg cink található a szárazanyagban: néhány növény kivételével a kritikus alsó szintnek a 15 mg/kg értéket tekinthetjük. A cinkhiány jele: a fiatal levelek érközei klorotikusak lesznek, a gyümölcsfáknál viszont az "ecsetágúság" néven ismert betegség jelentkezik. Érdekes tény, hogy a cink-felesleg esetén is klorózis szokott jelentkezni, de ennek okaként a cink és a vas közismert antagonizmusát lehet megjelölni.

Az állatok és az ember számára a cink esszenciális, mint azt először a század harmincas éveiben bebizonyították. A növekedésben játszott igen fontos szerepét a század közepén igazolták. Ma 300-nál is többre tehetjük a cink-tartalmú enzimek számát: a szénsav-anhidráz volt az első enzim, melyben a cink aktiváló szerepét sikerült bebizonyítani 1939-ben. Az is érdekes, hogy cink-tartalmú enzimet mindegyik enzim-családban találunk: ez is a cink igen sokoldalú élettani hatásának egyik „formai” jele.

bőrbetegségek lépnek fel. Néhány bőrbetegséget gyermekeknél cink-tartalma ke- --,

A cink élettani szerepében elsődlegesen az enzim-fehérjével kialakított koordinációs szerkezetet, ezen belül is a geometriai feszítettséget jelentő entatikus állapotot szokták kiemelni, amely lehetővé teszi a különböző kémiai kapcsolatok kialakításának lehetőségét. Vagyis képes a szubsztráttal energiában gazdagabb - kémiaileg reaktívabb - kötést létrehozni:

melynek keretében a cink-ion nem szakad ki az alap-kötésből, de környezetét energiában gazdagabbá teszi.

A szakirodalomban elég régóta találunk közleményeket arról, hogy a cink képes az RNS, a DNS és a riboszómák szerkezetét stabilizálni. Ily módon meghatározó szerepe van a sejt-differenciálódásban és újra-termelésben: a DNS-polimeráz, a timidin-kináz és az RNS-szintetáz enzimek aktivitása bizonyítottan cink-tartalmú enzimek működésétől függ. Ehhez hasonlóan a DNS és RNS polimeráz enzimek aktivitása is csökken cinkhiány esetén: vagyis a sejt-differenciálódás és a sejtreplikáció sokoldalú élettani kapcsolatban van a cink-ellátással.

A cink minden bizonnyal fontos szerepet játszik a biomembránok szerkezetének kialakulásában és funkcióik végrehajtásában (cinkhiány esetén ezekben csökken a Zn-koncentráció!). Ugyancsak a cinkhiány következménye lehet a biomembránok oxidatív sérülése. Hasonló szerepet tulajdonítanak a cinknek a kalcium-anyagcserében fontos kalmódulin aktivitásában is.

A cink hasonlóan fontos szerepet tölt be a glükóz- és a lipid-anyagcserében is. A cink-ellátásnak az inzulin-termelésben és az inzulin-bomlásban is szerepet tulajdonítanak. Több publikációban bizonyították, hogy a cink-hiány felelőssé tehető a lipid-anyagcsere zavaraiért. A létfontosságú zsírsavak szintézisében játszott szerepét illetően az irodalom ellentmondásos adatokat tartalmaz.

Az emberi szervezet cink-hiányából eredő betegségekről sok jó összefoglaló munka alapján tájékozódhatunk. Mint az immun-rendszerrel kapcsolatos fejezetben is említettük, a cink azon mikroelemek egyike, amelynek az immun-rendszer erősítésében, egyben az emberi egészség fenntartásában kiemelt szerepet tulajdonítanak.

Stressz-hatásokra közismerten csökken a szervezet cink-tartalma, ugyanez érvényes különböző betegségek esetére is. Jónéhány emberi hormon működése is kapcsolatban van a szervezet cink-ellátásával: a mellékvese-hormonok, a pajzsmirigy hormonja, a növekedési hormon és a nemi hormonok tartoznak elsősorban ide. Kóros cink-feleslegről (hipercinkémia) csak elvétve található élettani szakirodalom.

Az emberi szervezet cink-tartalma az életkorral statisztikailag bizonyítottan csökken. Ezért is tulajdoníthatunk nagy jelentőséget az olyan dolgozatoknak, melyekben arról olvashatunk, hogy a cink-szint tartásával az öregedési folyamatokat lassítani, vagy késleltetni lehet.

Az már nagyon régóta bizonyítást nyert, hogy elsősorban a hím állatok, de a nő ivarú állatok szexuális életében, a termékenyítésben és a termékenyíthetőségben a cink-tartalomnak jelentősége van. A herék cink-tartalmát például 150-200 µg/g értékűnek találták. Hasonló, bár lényegesen kisebb értékeket mértek a petefészekben stb.

A cink egyébként a táplálékokból általában könnyen felszívódik. Az emésztést elősegítő növényi rostok azonban elég magas fitinsav, illetőleg fitát-tartalmúak, amelyek a cink (és más létfontosságú mikroelemek) felszívódását gátolják. Ilyen esetekben a fitinsavat bontó fitáz enzim óvatos (!) alkalmazása segíthet.

A cinkhiány esetén - elsősorban kisgyermekeknél – súlyos bőrelváltozások, bőrbetegségek lépnek fel. Néhány bőrbetegséget gyermekeknél cink-tartalmú kenőccsel eredményesen lehet gyógyítani.

Bár a cinket, mint antioxidáns enzimek komponensét tartják számon és így különböző emberi betegségek ellen, vagy azok megelőzésére ajánlja a szakirodalom, az utóbbi időben olyan közleményekkel is találkozhattunk, amelyek arról írnak, hogy a csökkent cink-ellátás gátolta a tumorok kifejlődését. A jelenség hátterében a Cd-Zn metallotioneinek fokozott szintézisét vélik magyarázatként. Ugyancsak az utóbbi irodalom szerint viszont azt találták, hogy a feji és a nyaki részeken lévő rákos daganatok szövetekben a cink-tartalom szignifikánsan kisebb, mint a kontroll személyek esetében. A vér-szérum Zn-tartalma szignifikánsan kisebb, a Cu/Zn arány pedig szignifikánsan nagyobb volt a rákos betegek

szövetekben.

2.3. A mangán biológiai fontosságáról

A mangán a földkéreg egyik leggyakoribb mikroeleme: koncentrációja 950 mg/kg. Mivel természetes vegyületei vízben nem oldódnak jól, a tengervízben csak 0.1 µg/l mangán található. Létfontossága ellenére egy 70 kg-os emberi szervezetben mindössze 10-20 mg mangán fordul elő.

Régóta ismeretes, hogy a növények számára létfontosságú: a fotoszintetikus elektron-transzport redoxi-folyamataiban játszik fontos szerepet: a fotolízisben, valamint az ATP és a foszfokináz és a foszotranszferáz enzimek kapcsolatának megteremtésében játszik kulcsszerepet. A növények leveleinek szárazanyagában 10-50 mg/kg mangán található. A rozs és a gyapot kevésbé érzékenyek hiányára, viszont a salátafélék, a szójabab és a citrusfélék mangánra érzékenyek.

A talajban lévő mangán Mn^{2+} kationként a növények gyökerein keresztül általában könnyen felvehető, ezt a folyamatot - sok más fémionhoz hasonlóan - a nagyobb pH értékek gátolják. Alacsony pH-értékeknél viszont könnyen kialakulhat a mangán-toxikusság. A talajban gyakran megtalálható mangán(IV)-formát a gyökerek által kiválasztott redukáló ágensek Mn^{2+} formává redukálják.

Tudomásunk szerint a Mn-felvétel nincs kapcsolatban más fém-ionok felvételével: sem jelentősebb szinergista, sem antagonisták kapcsolatokról nem találtunk irodalmat. A mangán-hiány jellegzetes külső jele a fiatal levelek klorózisa: a gabonafélék alsó levelein szürke foltok jelennek meg, a mangán-toxicitás esetén viszont az idősebb leveleken barna foltok jelennek meg, sőt az almán is barna foltok mutatkoznak. A mangán-hiány kiküszöbölésére elsősorban a lombtrágyázást ajánlják az irodalomban.

Az állatok és az ember esetében a mangán létfontosságáról a szakirodalomban régóta ismerünk meggyőző részleteket. Az emberi vér Mn-tartalma általában 24 µg/l, ebből is a nagyobb mennyiség a vörös vértestekben található. A táplálékokból aránylag kevés mangán kerül a szervezetbe: a felvétel átlagosan 10 % körüli érték. A felvett mangán kiürülése nem a vizelettel, hanem elsősorban a széklettel történik. Az állati és az emberi szervezetben már mutatkoznak antagonisták jelek a mangán, valamint a vas (részben a kobalt) között. Érdekes, hogy az anyatejből lényegesen jobb a mangán-felszívódás, mint a tehéntejből.

A szervezetben a mangán szállítását a transzmanganin nevű fehérje végzi, amely Mn^{3+} formában köti meg a fémeket. Az emberi szervezetben elsősorban a piruvát-karboxiláz és a glutamin-szintáz nevű enzimek mangán-tartalma fontos. Mint már azt a könyv más helyén is említettük, a mangán létfontosságát, mivel az enzimek többségét más fémek is képesek aktiválni, a legújabb WHO kiadványban (1996) kérdésesnek nyilvánították.

A mangánnak ugyanakkor az immun-kémiában is jelentőséget tulajdonítanak: a limfociták aktiválásában tartják a szerepét fontosnak. Mangán-hiány esetén a γ -globulin mennyisége csökken.

A mangán az a mikroelem, amelynél a legkevésbé kell tartanunk toxicitási jelenségektől. Például a baromfiak 1 g/kg mangán-tartalmú takarmány esetén sem mutatnak toxikussági tüneteket, ugyanez érvényes a bikaborjakra, legfeljebb néha az étvágy-csökkenésben mutatható ki negatív hatás. A juhok valamivel érzékenyebbek a takarmány nagyobb mangán-tartalmára. Az embernél is ritkán írtak le toxikussági eseteket, kivételnek kell tartani azokat az eseteket, amikor mangán-tartalmú porok belégzéséről van szó. Az utóbbi veszélyessége elsősorban pszichiátriai hatásokban nyilvánul meg: skizofrénia lép fel és a Parkinson-kórhoz hasonló tünetek jelentkezhetnek. Mangán-bányákban dolgozó munkásoknál kell ilyen hatásokra ügyelni.

2.4. A molibdén biológiai fontosságáról

A molibdén a viszonylag ritkább elemek közé tartozik, hiszen koncentrációja a

földkéregben csak 1.5 mg/kg és a gyakorisági sorrendben a 41. helyet foglalja el. Ennek ellenére élettani fontossága kiemelkedőnek mondható: az általánosan létfontosságú elemek közé tartozik.

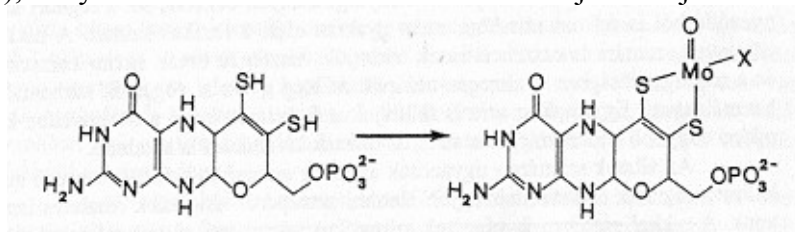
Vegyületeiben, bár a kation-formák is ismeretesek, általában molibdát-anionként szerepel, melyben az oxidációs állapot +6. A molibdát anion mozgása a talajban tennézetesen a magasabb pH-értékeknél kedvezőbb, ezért a legtöbb mikroelemmel ellentétben a molibdén-ellátottság magasabb pH értékeknél szokott jobb lenni.

Már elég régóta ismeretes, hogy a molibdén a nitrogén-anyagcserében kulcsfontosságú szerepet játszik: a nitrát-reduktáz és a nitrit-reduktáz enzimek molibdént tartalmaznak.

Ugyancsak a nitrogén-anyagcseréhez tartozik, hogy a légköri nitrogén kémiai megkötéséhez nélkülözhetetlen nitrogenáz nevű enzim vas mellett ugyancsak molibdént tartalmaz. Ez az enzim hajtja végre a hüvelyes növények gyökerein szimbiózisban élő rizóbium-félék, továbbá más, talaj lakó mikroorganizmusok nitrogén-megkötési folyamatait. Az enzim tulajdonképpen 2 részből áll: egy nagyobb, vas- és kénatomokat tartalmazó molekula-egységből és egy kisebb, molibdént tartalmazó egységből épül fel. A nitrogenáz képes arra, hogy az N_2 molekulában lévő nagyon erős kötést megbontsa és a növény számára könnyen felvehető nitrogénforrákat hozzon létre.

E kérdés jelentőségére kiemelten szeretnénk rámutatni, hiszen a légköri nitrogén-készletek gyakorlatilag kimeríthetetlenek, a műtrágyaiparban használt kémiai nitrogén-megkötés, a jól ismert Haber-szintézis viszont nagyon költséges és egyben jelentős környezetszennyezést okozott az utóbbi 3-4 évtizedben!

A fentebb említett enzimeken kívül a molibdén résztvesz a xantin-oxidáz, a szulfit-oxidáz, valamint az aldehyd-oxidáz enzimek aktiválásában is, ezért az állatok és az ember számára is nélkülözhetetlen. A fenti redoxi-reakciókban a molibdén oxidációs száma +4 és +6 között változik, a heterociklusos gyűrűhöz a molibdén kénatomokon keresztül kötődik (molibdo-pterin), melynek valószínű szerkezetét az alábbi rajz mutatja:



molibdopterin

A molibdén-kofaktor nevű vegyület az ábrán látható molibdopterinből, mint prekursorból képződik, a molibdén-kofaktor viszont a Mo-tartalmú enzimek képződéséhez feltétlenül szükséges. Az újabb irodalomban arról is olvashatunk, hogy a növényekből izolált Mo-kofaktor génje nem alkalmas arra, hogy az embernél hiányzó Mo-kofaktort klónozással létre lehessen hozni, így a néhány emberi genetikai betegség esetében a Mo-kofaktor hiányaként feltételezett biokémiai hatásmechanizmus felderítése még nem sikerülhetett.

Az állatorvosi irodalomból régóta közismert, hogy a molibdén és a réz között gyakran antagonizmus áll fenn: az átlagosnál nagyobb molibdén-felvétel rézhiányt idéz elő. Hasonló összefüggésre figyeltek fel a kérődző állatoknál a molibdén és a szulfát-anyagcsere kapcsolatában is.

Az emlős-állatok májában átlagosan 5 mg/kg molibdén található: a kérődzőknél ez az érték sokkal markánsan abban függ a táplálék Mo-tartalmától, mint a nem kérődző állatok esetében. Az újszülöttekben a Mo-tartalom annak ellenére alacsony, hogy a méhlepényen nehézség nélkül átjut a fiatal állat szervezetébe. A vérben a Mo-tartalom és a táplálékkal való összefüggés egyértelműbben jelentkezik: az albumin, valamint a tio-molibdátok közötti kémiai kapcsolatra elég régóta felfigyeltek.

Érdekes tudományos tény, hogy az egészséges emberek vérében a Mo-tartalom

lényegében egyenlően oszlik meg az eritrociták és a plazma között, az anémiás betegeknél az alapellátás rosszabb, a leukémiás betegeknél pedig az eritrociták Motartalma megnő.

Az ember átlagos molibdén-szükségletét 120-150 mikrogrammra tehetjük naponta. Az átlagos táplálékok Mo-tartalma nagymértékben függ a termőhelytől, bár a hüvelyes növények termésének Mo-tartalma átlagosan jóval nagyobb, mint a többi élelmiszer-növényé.

2.5. A nikkell biológiai fontosságáról

A nikkell a földkéregben gyakori mikroelemnek számít, hisz koncentrációja 80 mg/kg. A tengervízben is 0,24 µg/l értékkel szerepel. Oxidációs állapotai közül a Ni^{2+} a gyakoribb, de néha a Ni^{3+} formában is szerepel.

A talajokból a növényekbe aránylag könnyen bekerül, sőt a légköri szennyeződésből is fel tud szívódni, ezért gyakran eléri a toxikus szintet. A nikkelt a növények számára is esszenciálisnak tekintjük, hiszen az ureáz enzim komponense és a mezőgazdaságban a nitrogén-utánpótlást elég gyakran végezték karbamid felhasználásával. Egyidejűleg arra is felhívjuk a figyelmet, hogy a növényekbe került nikkell nagyobb koncentrációban toxikus tünetek kiváltására is alkalmas.

Az állatok számára - ugyancsak az ureáz enzimben betöltött szerepe miatt létfontosságúnak tekintik, bár egyéb élettani szerepéről nincsenek részletes ismereteink. A nikkell esetében is végeztek szintetikus takarmánnyal vizsgálatokat ANKE és munkatársai és bebizonyították, hogy a 100 µg/kg nikkelt tartalmazó takarmány hatására a nőivarú kecskék, de más tesztállatok (törpe-sertések, baromfiak) esetében is különböző élettani rendellenességek lépnek fel, amelyet a kellő nikkelt tartalmazó (10 mg Ni/kg) takarmányt fogyasztó ellenőrző csoportok állatainál nem tapasztaltak. Sokoldalú vizsgálataik szerint a nikkelt - egy elég szűk koncentráció-tartományban (!) - az állatok számára létfontosságúnak tekinthetjük.

Az ember esetében ilyen adatokkal nem rendelkezünk, de azt tudjuk, hogy az 50 mg Ni/nap általában már toxikus koncentrációnak számít. Külön kell említést tennünk arról, hogy az emberek egy része (mintegy 10 %) nikkell-allergiát mutat és ez nemcsak a szervezetbe került nikkell-vegyületek, hanem a bőrrel való érintkezés nyomán a nikkell-tartalmú fémtárgyak hatására is létrejön (kontakt dermatitis). Ilyenkor a több nikkelt tartalmazó ételektől is célszerű tartózkodni. A nikkellben leggazdagabb élelmiszernek egyébként a kakaó- és csokoládékészítményeket tekinthetjük.

A nikkell az állati és az emberi szervezetben gyakorlatilag egyenletesen oszlik meg és az egyes szervekben - ebben a tüdő részben kivétel - a korral nem dúsul fel. A csecsemők egyes szerveiben a koncentráció nagyobb, mint az idősebb életkorokban. Az állatok és az ember szervezetében a nikkell-tartalom eléggé hasonló: a szárazanyagban általában kisebb, mint 1 µg/g. Érdekes módon a szívinfarktuson átesett, illetőleg a sztrókos betegek szívében a vérszérum Ni-tartalma kétszeresére nő. Még meglepőbb, hogy az égési sérülteknél, ha a bőrfelület 25 %-a, vagy annál több sérült meg, ugyancsak jelentős Ni-növekedés jelentkezik. Ehhez hasonlóan az izzadtságban (főleg a szaunázó betegek izzadtságában) a nikkell-tartalom igen magas: eléri a 100 µg/l értéket.

A táplálékkal a szervezetbe jutó nikkell mintegy 10 %-a abszorbeálódik, a többi a széklettel távozik a szervezetből. A megkötött nikkell viszont főleg a veséken keresztül választódik ki. Az állatok szervezetében a nikkell elsődleges kötőhelye az albumin: itt főleg az amino-csoportok N-atomja, illetőleg az amino-borostyánkősav karboxil-csoportja adja a kötőhelyet: ilyenkor főként a négyzetes planáris konformáció alakul ki. A szervezeten belüli Ni-transzportban szerepet játszik még a hisztidinben gazdag gliko-protein, illetőleg a nikkello-plazmin nevű fehérje: az emberi vérszérum Ni-tartalmának mintegy fele szerepel ilyen kötésben.

A nikkell-hiány általános jelei: a vas-anyagcsere zavarai, a combcsontok alacsonyabb

kalcium- és magnézium, továbbá nagyobb Cu és Zn szintje. A leginkább ismert ureáz-enzimen kívül a nikkel komponensként szerepel még a hidrogenázban és a CO-dehidrogenázban is.

Mérésekkel bizonyították, hogy az α -2 makroglobulin nikkelt tartalmaz és a nikkel feltehetően szerepet játszik a foszfoprotein-foszfataz enzim működésében is. Ez újabb adat a nikkel általános létfontossága mellett. Mindezek figyelembevételével soroltuk a nikkelt az általánosan létfontosságú mikroelemek közé.

2.6. A réz biológiai fontosságáról

A réz a 16. leggyakoribb mikroelem, a földkéregben a koncentrációja: 50 mg/kg. A talajokban az átlagos koncentráció ennél kisebb: 18 mg/kg. A talajban lévő rézvegyületek nagy része kevéssé oldható, így a növények számára elsősorban alacsony pH-értékeknél, vagy kelátképzők jelenlétében vehető fel.

A növények számára is létfontosságú: az általánosan gyakori koncentrációja 5-30 mg Cu a szárazanyagban. Rézhiány a nagyobb pH-értékű, illetőleg a sok szerves anyagot tartalmazó talajok esetében szokott előfordulni. A réz-toxikusság egyik következménye a klorózis: a vasnál részletesebben említjük a két létfontosságú mikroelem között fennálló antagonizmust. Hasonló összefüggés található a molibdénnel: szarvasmarhákban a nagyobb molibdén-felvétel rézhiányt szokott eredményezni. A juh különösen érzékeny a réz-toxikózisra. Néhány növény nagyobb rézfelvétele a táplálékláncban mérgezést idézhet elő: juhoknál halálos adag lehet az 1,5 g Cu/nap.

A réz az ember számára is egyértelműen létfontosságú: kulcsfontosságú enzimek részeként az evolúcióban is szerepet játszhatott az aerób feltételekhez való alkalmazkodásban. Az oxigén hatására ugyanis a Cu^{1+} átalakult Cu^{2+} formává és létrejöttek az első réztartalmú fehérjék, illetőleg a réz-metalloenzimek. Ezek a vegyületek résztvettek és ma is résztvesznek az oxigén- és az elektron-transzportban.

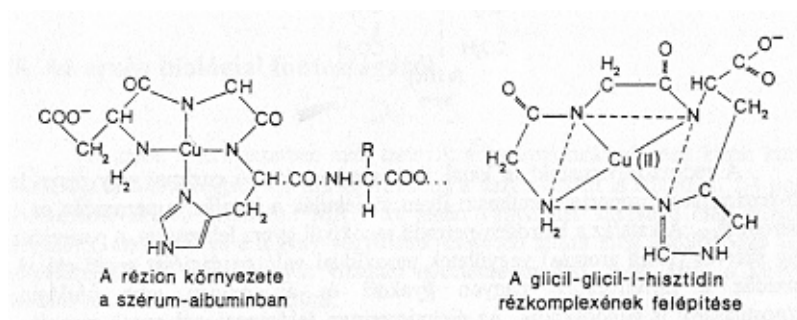
A puhatestűek vérében a réztartalmú hemocianin végzi a molekuláris oxigén szállítását. A szuperoxid-dizmutázban, amely Cu és Zn tartalmú enzim, a réz reverzibilisen oxidálódik és redukálódik: mint tudjuk a cink ilyen redoxi-átalakulásra nem képes.

Több réz-tartalmú oxidáz enzimet ismerünk. Így például a citokróm-oxidáz elektron-akceptorként molekuláris oxigént használ és így fontos szerepe van az oxigén biokémiai aktiválásában. A ceruloplazmin 6-8 rézatomot tartalmazó glikoprotein, amely résztvesz a réz szállításában és részben szerepet tulajdonítanak neki a vas mobilizálásában is.

A felnőtt ember szervezetének réz-tartalma általában 100-150 mg, ennek jelentős részét a máj szöveteiben lévő vegyületek tartalmazzák, ezért a réz mennyiségének mérése a szérumban megfelelő információkat adhat a máj rendellenes működéséről.

Már korábban említettük a rézanyag-csere egyik különös betegségét, a Wilson-féle kórt, melynek keretében - elsősorban az agy szöveteiben – jelentős mennyiségű réz rakódik le és ezzel az agyműködést jelentősen zavarja. A jelenség oka, hogy a szervezetben - genetikai okok miatt - csökken a ceruloplazmin mennyisége és így a réz főleg az agy, valamint a máj szövetei kötik meg.

A betegség biokémiai korrigálására többféle kelátképzőt kipróbáltak, de mindegyik esetben problémákat okozott a beavatkozás. SARKAR és munkatársai, mint ez Körös Endre könyvében részletesen szerepel, specifikus réz-megkötő vegyületet kezdtek alkalmazni a betegség gyógyítására. A vegyület egy tripeptid, amely glicil-glicil-hisztidinnek felel meg. Ez a molekula egyrészt specifikusan köti a rézet, másrészt geometriája hasonlított a szérumban kötött réz geometriai helyzetéhez. Ezt az elrendezést - Körös nyomán - az alábbi rajzban mi is bemutatjuk:



Az embernél a felszívódott réz a szérumalbuminhoz kötve jut el a májba: itt történik meg a ceruloplazmin bioszintézise. A ceruloplazmin 6-8 rézatomot tartalmazó glikoprotein, amely részben a réztranszportért, részben különböző redoxifolyamatok végrehajtásáért felelős.

A réznek az emberi szervezetben játszott élettani szerepéről, a felszívódás és a kiürülés folyamatairól izotópos technikával végzett mérések alapján szereztünk megbízható ismereteket. Ugyancsak így kaphatunk további információkat a még nyitott élettani kérdésekről, elsősorban a rézanyagcserében működő szabályozási mechanizmusokról.

2.7. A vas biológiai fontosságáról

A vas a földkéregben a negyedik, mint mikroelem pedig a harmadik leggyakoribb elem: koncentrációja 45 g/kg. A tengervízben már lényegesen kisebb koncentrációban található: 0,4 µg/l, mert a természetben lévő vasvegyületek nagyobb része vízben nem oldódik jól.

Azt a tényt, hogy a vas a növényekben, továbbá az állati és az emberi szervezetben is fontos élettani szerepet játszik, mintegy 2 évszázada ismeri a tudomány.

A növények számára elsősorban azért fontos, mert a fotoszintézis kulcsvegyületének, a klorofill bioszintézisében alapvető szerepet játszik. A semleges, gyengén lúgos kémhatású, sok CaCO_3 -ot tartalmazó meszes talajokon alakul ki a mészklorózis néven ismert jelenség, amikor a vas-vegyületek felvétele gátolt, így a klorofill hiányában a növények "sápkórosak" lesznek. E problémán a talajhoz adott vassal segíteni nem lehet: a legtöbb talajban ugyanis elegendő vas-vegyület van, csak a növények számára nem vehető fel. Ezért ilyen esetekben megfelelő kelátformában kell a vasat adagolnunk, illetőleg lombtrágyázás útján kell a vas-utánpótlásról gondoskodnunk.

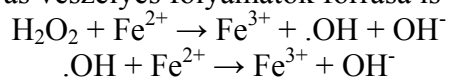
A vas egyébként nemcsak a klorofill bioszintéziséhez szükséges, de komponense nagyon sok fontos növényi enzim-rendszernek: a citokróm-oxidáz például az elektrontranszportért felelős. Vas a fő komponense a ferredoxinnak, amely a nitrátok és a szulfátok redukciójában játszik szerepet. Résztvesz a vas a NADP képződésében, tehát az energialáncban, továbbá az elemi nitrogén kémiai megkötését végző nitrogenáz molekula - a molibdénen kívül - fő komponensként vas-atomokat tartalmaz.

A növényi levelek vas-tartalma 10-1000 mg/kg nagyságrendben szokott mozogni: a legtöbb növénynél a kritikus alsó határt 50 mg/kg értékkel lehet megjelölni. A növények nagyobb foszfor-tartalma csökkenti a vas felvehetőségét: a P:Fe arány általában a 29:1 értékkel fejezhető ki. A növények vasellátása szempontjából a kioldható Fe(II) -formát tartják lényegesnek, de praktikusán a vas-ellátottság megbízható indikátora a klorofill mennyisége. A talajban lévő vas(III) forma a gyökereken keresztül történő vas-felvételnél általában vas(II) -formává alakul át és rendszerint valami komplexképző (általános névvel sziderofor) segítségével kerül a növények belsejébe. Röviden teszünk csak említést arról, hogy az ionfelvételnél igen erős versengés folyik: a réz, a mangán és a cink - nagyobb mennyiségben - a vasfelvételt gátolják.

A mikroelemek közül az állati szervezetben legnagyobb mennyiségben a vas fordul elő. A vas tárolása a ferritin nevű molekulában történik, amelyben a vas(III) -foszfát az

uralkodó vegyületforma. A vas(III)-vegyületek oldhatósága semleges, vagy gyengén lúgos pH értéknél csak kelátképzők jelenlétében megfelelő. Az állati és az emberi szervezet számára ezért vízoldható vas(II)-vegyületekkel történik a vasellátás, sőt az oxidáció gátlására még aszkorbinsavat is szoktak használni.

Az állati és az emberi szervezetben szabad ionként nincs, a vas rendszerint komplexekbe kötve fordul elő. A szabad vas-ion ugyanis képes a fehérjéket károsítani, továbbá az úgynevezett Fenton-reakcióban káros élettani szabad-gyökök képzésére is képes, így az élettanilag oly fontos vas veszélyes folyamatok forrása is lehet:

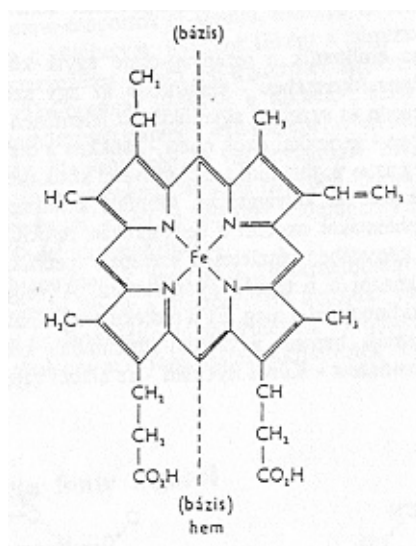


Az ilyen folyamatok veszélyességéről a bevezető részben is többször tettünk említést. A létfontosságú vas és az általánosságban igen hasznos C-vitamin találkozásokor létrejöhet, élettanilag kedvezőtlen következményekről újabb közleményekben részletes beszámolót olvashatunk. A fenti reakcióban is feltüntetett OH-gyök ugyanis elektront felvéve hidroxid-ionná alakul át és nem-kívánatos redoxi-folyamatok elindítója lehet!

A tüdővel lélegző állatok és az ember szempontjából létfontosságú a légköri oxigén megkötése és szállítása a szervezetben. Ebben a folyamatban - néhány más makromolekula mellett - a hemoglobin és a mioglobin játszanak döntő szerepet. A hem-proteinekben a protoporfirin-IX vas(II)-komplexe a hatóanyag, ennek képletét az alábbi ábra mutatja. A hemoglobin a vérben végzi az oxigén szállítását, a mioglobin - elsősorban az izmokban - raktározási feladatokat old meg. Ez utóbbi molekula - alacsonyabb oxigén nyomás esetében - erősebben köti az oxigént, mint a hemoglobin. E vegyületek részletesebb térbeli szerkezetéről kitűnő áttekintést kaptunk Körös Endre könyvéből.

A hemoglobin stabilizálja a vas(II) oxidációs formát és elősegíti az oxigén reverzibilis kötődését. A vegyület móltömege közel 65000, a vastartalma mintegy 15 %. A vér hemoglobin tartalma az emberben és a patkányban 130-170 g literenként, más állatokban valamivel kisebb: 100-140 g/l. A csecsemők vérében átlagosan 180-190 g/l a koncentráció, amely a negyedik hónap végére 120 g/l értékre csökken, majd az első év után újra nőni kezd.

Élettanilag igen fontos molekulák még a vas-kén fehérjék: a ferredoxinok és rubredoxin. Az előbbieken -Fe-S- kötések adják a szerkezet alapját, a vas egyaránt kötődik a szervetlen szulfid-kénhez, valamint acisztein oldalláncok kénatomjaihoz: ezek többnyire 55-120 aminosavból álló fehérjék. Ezzel szemben a rubredoxinban csak 1 vas-centrum található. Ugyancsak vas-tartalmú makromolekulák (hemoproteinek) a citokrómok, amelyekben a vas elektron-leadó és -felvevő redoxi-reakciókat irányít. A citokróm a₃-komplex vason kívül még rezet is tartalmaz, amely az elektront közvetlenül az oxigén-molekulához juttatja.



A redoxi-folyamatokban katalitikus szerepet játszó enzimek egy része is hem-prosztetikus csoportot tartalmaz: ilyen molekulák a kataláz, a peroxidáz és a citokróm-P₄₅₀. A kataláz a hidrogén-peroxid rendkívül gyors lebontását, a peroxidáz pedig szerves (főleg aromás) vegyületek peroxiddal való oxidációját segíti elő. A peroxidáz a növényekben nagyon gyakori és az oxigén jobb biológiai hasznosulásáról is gondoskodik. Az élelmiszeripari feldolgozásnál ennek vizsgálatával ellenőrzik, hogy a gyorsfagyasztott zöldségek "blansírozását" kellően hajtották végre.

A vas szállítását az ember és a gerincesek szervezetében a transferrin nevű glikoprotein végzi, amelyet a máj szintetizál és mintegy 30-40 %-ban képes vassal telítődni: "szabad" kötőhelyein más fémek (alumínium, titán stb.) megkötésére és szállítására is alkalmas (ilyen "kóros" szállítás egyik következménye az Alzheimer-betegek agyában lévő magas alumínium-tartalom!).

A tejben is van a transferrinnel jórészt analóg fehérje: a laktoferrin, amely soha sincs vassal telítve. Elsősorban a csecsemők számára biztosítja a megfelelő vasellátást és bizonyos védelmet nyújt gyomor- és bélfertőzések ellen is. A felesleges vasat megkötve ugyanis gátolja a káros mikroorganizmusok vas-ellátását és így azok szaporodását is. Avasfelvételt elősegítő vegyületeket általában sziderofór gyűjtő-néven említik a szakirodalomban.

A vas élettani tárolását a ferritin és részben a hemosziderin végzi: mindkettőt bonyolult vas(III)-hidroxo-foszfát komplexnek tekinthetjük. A ferritin a legnagyobb mennyiségben a májban található és mintegy 2500-4500 vasatom megkötésére alkalmas. A tárolt vas mobilizációjakor a vas(III) vas(II) formává alakul át, majd valamelyik biomolekulával kelátot képezve jut el a felhasználás helyére.

A vas hiánya igen súlyos élettani következménnyel jár: az ilyen betegségek általánosan használt elnevezése: vashiányos anémia. A vas-ellátás a kiegyensúlyozott táplálkozás útján általában biztosítható: a csecsemők számára az anyatej a legmegfelelőbb vasforrás, csak néha szükséges megfelelő kiegészítőkkal külön vasforrásról gondoskodni. Vasban dús élelmiszerek a húskészítmények, a növényi élelmiszerek közül néhány zöldségféle (elsősorban a paraj). Külön megemlítjük, hogy a fehér liszt és a belőle készült élelmiszerek vasban lényegesen szegényebbek, mint a teljes lisztből készült termékek. Vashiány esetén, amelynek hátterében azonban élettani rendellenességek is lehetnek, a vas pótlása nem egyszerű feladat: a jól felszívódó vas-komplexek alkalmazása vezethet általában célhoz.

A vas biokémiai szerepéről, a vas-ellátás szabályozásáról több, igen széleskörű áttekintést olvashatunk az irodalomban, mert a vas az egyik, legalaposabban tanulmányozott mikroelem.

RÉSZLEGESEN LÉTFONTOSSÁGÚ MIKROELEMOK

2.8. Az arzén biológiai fontosságáról

Az arzén a természetben nem tartozik a gyakori mikroelemek közé: koncentrációja a földkéregben 1,5 mg/kg, továbbá a tengervízben is átlagosan 1,4 µg/l koncentrációval kell számolni. Mivel az arzén vegyületei általában elég erősen mérgezőek, az arzén- és a higany-vegyületek esetében indult meg a különböző vegyületformákat és azok arányát vizsgáló speciáció-analízis, mint arról a könyv általános részében megemlékeztünk.

Az arzén -3 és +5 közötti oxidációs állapotokban ismeretes és igen széles spektrumot jelentenek a szerves kötésben lévő arzén-vegyületek is.

A növények számára az arzén biztosan nem tekinthető létfontosságúnak. Sok közlemény alapján tájékozódhatunk arról, hogy a növények nagyobb részében az oldható (és felvehető) arzén-vegyületek komoly mérgezési effektust fejtenek ki: vannak azonban az arzénnel szemben ellenálló, sőt arzén-gyűjtő növényfajok is.

Az állatok szemponából - mint több más elem esetében - ANKE és munkatársai voltak az elsők, akik az arzén létfontosságát - szintetikus takarmányok felhasználásával - bizonyították. Megállapításaik szerint az 50 µg/kg arzén-értékek alatt különböző rendellenességek lépnek fel a kecske-tesztállatok esetében: nő az elvetélések száma, rosszabb a tejtermelés, szignifikánsan nagyobb az elpusztult gidák száma stb.

Az ember szempontjából a könnyen felszívódó arzén-vegyületeket toxikusnak kell tekintenünk, bár arról is találunk megbízható adatokat, hogy a magas hegységekben mozgó turisták számára a kisebb mennyiségű As-trioxid roborálószernek tekinthető.

Külön teszünk említést arról, hogy a Föld különböző pontjain a mélységi rétegvizek - geokémiai okokból - egy része a szükségesnél több arzént tartalmaz. Hazánkban Békés megye délkeleti részén is, de elsősorban Taiwan szigetének délnyugati tengerpartjának jelentős területein (Tajnan várostól északra) találunk viszonylag magas arzén-tartalmú ivóvizeket, amelyek fogyasztása az u.n. "feketeláb betegség" -et okozza. Ennek lényege, hogy a sok arzén hatására a lábak bőre zsibbadttá válik, különböző módon foltosodik, majd üszkösödik és fekete színűvé válik: innen ered az elnevezés. E betegségre az 1930-as évek elején figyeltek fel és elég gyorsan kapcsolatba hozták az ivóvizek magas arzén-tartalmával.

Tajwani szerzők cikkeiből tudjuk, hogy a feketeláb-betegségi körzetben az ivóvizek összes oldható arzén-tartalma 670 mg As/l és ebből kerekén 640 mg/l a szervesen kötött As^{3+} és As^{5+} vegyületforma, a metilezett arzén-formák koncentrációja viszont 1 µg/l alatt volt. Egy másik dolgozatban az adott körzetben élő lakosság hajának kémiai összetételét vizsgálták: 50 %-kal nagyobb volt az As-tartalom és 11 %-kal kisebb volt a Se-tartalom, mint a kontroll-személyek hajában.

A hazai arzén-tartalmú vizekkel az utóbbi 8-10 évben több közlemény is részletesen foglalkozott. A Békés megyei vizek arzén-tartalma lényegesen kisebb, mint Taiwan szigetén: átlagosan mintegy 30-50 mg As/l, továbbá az arzén-tartalmat megfelelő szűrési eljárással a toxicitási érték alá sikerült csökkenteni. E vizekről is készült speciáció-analízis, amely azt igazolja, hogy e vizekben is alig található a kevésbé mérgező metilezett vegyületforma.

2.9. A fluor biológiai fontosságáról

A fluor a természetben található legnegatívabb elem, ezért elemi állapotban nem, csak vegyületek formájában fordulhat elő. Legfontosabb vegyületei a különböző fémfluoridok: ilyen a folypát néven már az ókorban is ismert kalciumfluorid (CaF_2), valamint az alumínium-gyártáshoz használt kriolit (Na_3AlF_6). A fluor a természetben igen gyakori mikroelem: a földkéregben a koncentrációja 625 mg/kg.

Bár a növényekben is előfordul (átlagos koncentrációja kisebb, mint 30 mg/kg), növényélettani szerepéről alig van információnk. Az állatok és az ember szempontjából azonban létfontosságúnak tekinthető: a csontok képződéséhez, a fogzománc tartósságához

egyaránt nélkülözhetetlen.

Az emberi szervezet fő fluor-forrása az ivóvíz, melynek optimális koncentrációja 1 mg F⁻¹ literenként. Ez egyben megfelel az átlagos napi fluor-szükségletnek is. Az emberi szervezetben a vérplazma fluor-tartalma nagyon fontos érték, melynek szintjét a vese kiválasztás útján szabályozza. Szükség esetén, ha a fluor-ellátás nem megfelelő, a csontokból is történhet utánpótlás.

A csontokban és a fogzománcban nem kalcium-fluoridként, hanem fluoroapatitként fordul elő: ennek kémiai összetétele: Ca₅(PO₄)₃F, ahol a hidroxí-apatit OH-ionjait mintegy 10 %-ban fluorid helyettesíti. Ha a fluor-ellátottság nem megfelelő, a fogzománc és a csontok ellenálló-képessége gyengül. Ilyenkor az ivóvíz fluoridokkal való dúsítása, vagy a konyhasóhoz történő NaF kiegészítés adagolása a célravezető megoldás. Azt azonban nyomatékosan hangsúlyozni szeretnénk, hogy a feleslegben adott fluor káros hatású: kezdetben foltos fogzománc jön létre, de nagyobb mennyiségben mérgezéssel is számolnunk kell. Ennek leggyakoribb formája a csontok fluorózisa, amely mozgási zavarokat is eredményezhet!

2.10. A jód biológiai fontosságáról

A jód a természetben aránylag ritka mikroelem, koncentrációja a földkéregben mindössze 0,5 mg/kg. Ennek eloszlása is erősen változó a Föld egyes pontjain. Maga a tengervíz viszonylag sok jódot tartalmaz, az átlagos koncentráció 0,05 mg/l, így a tengeri növények (és részben az állatok) jó jódforrásként tekinthetők. A kontinenseken is a tengertől való távolság függvényében a területek jód-tartalma csökken. Régen a jódot a tengeri moszatok hamujából állították elő.

A szárazföldi növények közül a zöldégyfélék gazdagabbak jódban. A növények számára nem létfontosságú, sőt a tápoidatokban 0,5 mg/l felett - sok növénynél - toxikus tüneteket válthat ki.

Mintegy 2 évszázada az orvostudomány számára egyértelmű, hogy az ember számára létfontosságú: a pajzsmirigyben 2 olyan hormon-vegyület is van, amely jódot tartalmaz, Az újabb szakirodalomban T₄ jelöléssel a 4 jódatomot tartalmazó tiroxin, T₃ jelzéssel a trijód-tironin szerepel. Mindkét vegyület a vérbe jutva fejti ki hatását. Mint a szelénnel foglalkozó fejezetben erre külön kitérünk, az új kutatások szerint a T₃ a szelén-anyagcserével is nagyon fontos kapcsolatban van.

Már a régi görögök is használták a tengeri szivacs hamuját a már akkor is létező és részben' ismert emberi golyva kezelésére, Jódhiány esetén (Európa sok országa, köztük Nyugat-Magyarország, valamint a magas hegyeket tartalmazó országok jódban szegények!) a konyhasóhoz kevernek 10 mg/kg koncentrációban nátrium-jodidot, illetőleg Na-jodátot (a Földön található egyik fontos ásványi jódforrás, a chilei salétromtelep is ilyen formában tartalmazza a jódot!) kevernek.

A pajzsmirigy jódhiányának (hipofunkció) következménye a szövetek anyagcseréjében bekövetkező zavar: a növekedésben és a szellemi fejlődésben jelentkeznek komoly rendellenességek és az esetek nagy részében a pajzsmirigy kórosan megduzzad (strúma, golyva). Hipofunkciónál is felléphet a pajzsmirigy megduzzadása, bár az utóbbinak jellegzetes következménye a Basedow-kór néven ismert betegség, melynél a pszichés labilitás, a fokozott ingerlékenység és a szemek düledtsége a jellegzetes tünetek.

2.11. A kobalt biológiai fontosságáról

A kobalt a kevésbé gyakori mikroelemek egyike, koncentrációja a földkéregben 20 mg/kg, A tengervízben is igen kevés kobalt található: 7 ng/l,

Bár a kobalt a kék-zöld algák és a nitrógen-megkötő mikroorganizmusok számára létfontosságúnak tekinthető, a magasabb-rendű növények számára az esszencialitás kétséges,

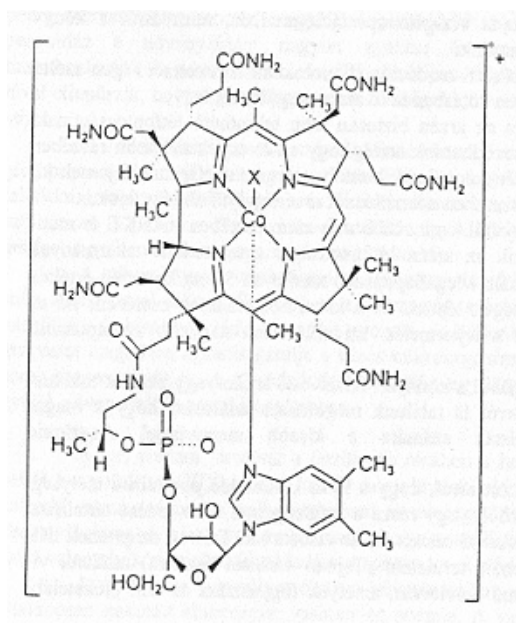
bár találunk néhány, a kedvező élettani hatásról hírt adó publikációt is. Néhány szerző dolgozata szerint a hüvelyes növények gyökerein élő mikroorganizmusok nitrogén-megkötési képességét a kobalt elősegíti.

Bár részleges létfontosságához nem fér kétség, érdekes módon a kobalt nem szerepel sokoldalú élettani folyamatokban, egyedül a B₁₂ vitamin az a makromolekula, amely a benne lévő kobalttal együtt sokféle élettani folyamatban játszik pozitív szerepet.

Maga a B₁₂ vitamin gyakran koenzimként működik izomerizációs reakciókban, néhány metilezési reakcióban és redoxi-reakciókban tulajdonítanak neki fontos élettani szerepet. A kérődzők gyomrában is mikroorganizmusok segítségével történik a bio-szintézise. A vitaminban a korrin-vázhoz (a 4 pirrol-gyűrűhöz) kapcsolódó Co(III) négyzetes planáris elrendezésben van és axiális helyzetben kötődik a ribonukleotid N-atomjához, valamint az X-jelölésű csoporthoz, amely CN-csoport, vagy OH-ion szokott lenni. A vitamin szerkezetét az oldal alján lévő ábra mutatja.

A kobalt szerepének felfedezésében az Ausztráliában és Új Zélandon nevelt juhok egyik betegségének vizsgálata játszott szerepet. Az u.n. bozót-betegség hátterében vashiányt sejtettek és jóval később jöttek rá arra, hogy a beteg állatok gyógyulásában a vas-vegyületek egyik szennyező eleme, a kobalt játszik szerepet. Mivel a magasabb-rendű élő szervezetek képtelenek a vitamin szintézisére, ha nincs az élőlények szervezetében olyan, a szintézisre alkalmas mikroorganizmus, a hiányzó kobaltot B₁₂ injekció formájában szükséges korrigálni.

Maga a kémiai szabad kobalt-ion enyhén toxikus hatású: gátolja ugyanis a glikogén lebontását és így szívizom-betegség léphet fel. Pozitív élettani hatást tehát csak a B₁₂ vitamin formában várhatunk a kobalttól. Közleményekből értesülhettünk, hogy a kobalt-tartalmú festékekkel dolgozó munkásnőknél a pajzsmirigyben lévő deiodináz enzim aktivitásának csökkenése következtében élettani rendellenességek jöhetnek létre.



A B₁₂ vitamin szerkezete

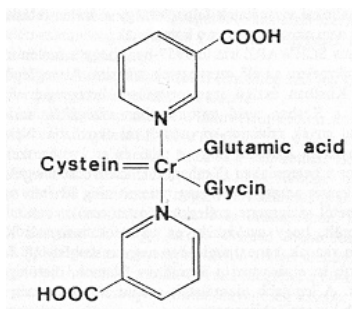
2.12. A króm biológiai fontosságáról

A króm a földkéregben a 11. gyakoriságú mikroelem: átlagos koncentrációja 100 mg/kg értéknek felel meg. Elsősorban a +6 oxidációs állapotot reprezentáló kromátok (vas-kromát stb.) formájában találjuk meg. A talajokban már valamivel ritkább. A tengervízben és az édes vizekben elég ritka: 10-20 µg/l az átlagos koncentráció.

Bár a növények a jól oldódó króm-vegyületeket könnyen felveszik, az elsősorban a

gyökerekben lokalizálódik és nehezebben kerül át a tennésbe. Tudomásunk szerint a növények számára nem játszik pozitív élettani szerepet, ezért is soroltuk a részleges élettani fontosságú mikroelemek közé.

A króm élettani fontosságáról először SCHWARTZ és MERTZ (1957) adtak bizonyítékot azzal, hogy állatkísérletekben bebizonyították, hogy a krómhiányban a szénhidrát-anyagcserében rendellenességek lépnek fel: ők tételezték fel először a "glükóz-tolerancia faktor" létezését, amelyben lényegében két piridin karbonsav gyűrűt kapcsol össze a króm, amelyhez glutaminsav, glicin és cisztein kapcsolódnak: a vegyület összetételét az alábbi rajzon mutatjuk be.



Amennyiben az ivóvíz króm-tartalma viszonylag magas, a cukorbetegség és az érrendszeri betegségek aránya lényegesen kisebb: a króm tehát az inzulin élettani szerepét is elősegíti. Ezért javasolják újabban, hogy az előbb említett betegségekben szenvedőknek szerves kötésben lévő krómot (Cr-pikolinát) célszerű adagolni. A krómkutatással kapcsolatos egyik legújabb közleményében arról olvashatunk, hogy 2x500 µg Cr-pikolinát naponta igen kedvező eredményeket hozott diabetesben szenvedő betegek esetében. Ugyancsak egy új közleményben arról is olvashatunk, hogy korábbi közleményekkel ellentétben az is megállapítást nyert, hogy a nagyadagú Cr-pikolinát (közel 1000 µg Cr naponta) idős betegeknek nincs kedvezőtlen hatással a vas-anyagcserére.

Részben ismétlés jelleggel, de nyomatékosan ki kell azonban térnünk arra, hogy az említett króm-értékek csak a króm +3-as oxidációs állapotú formájára vonatkoztak! A krómnál ugyanis - sok más elemhez hasonlóan - élettani szempontból nagyon lényeges a vegyületforma! Részleges létfontosságúnak mi is a króm(III) oxidációs állapotot tekintettük, hiszen az - a szénhidrát-anyagcserén kívül még a fehérje- és a zsír-anyagcserében is szerepet játszik, továbbá elősegíti az RNS bioszintézisét is. A kromát-vegyületformát viszont a környezetszennyezés szempontjából az egyik legveszélyesebb anyagnak tarthatjuk, mert toxicitása már igen alacsony koncentráció-értéknél jelentkezik: 50 µg/g már súlyos mérgezési tüneteket hozhat létre.

Természetesen tisztában kell lennünk azzal is, hogy a króm esetében is érvényes a könyv első részében tárgyalt koncentráció-tartomány 20-50 µg/nap és a WHO legújabb kiadványa (1996) a nagyobb veszély nélkül elviselhető króm-mennyiséget 250 µg/nap értékben jelöli meg.

2.13. A lítium biológiai fontosságáról

A lítium a közepes gyakoriságú mikroelemek közé tartozik: a földkéregben 20.0 mg/kg koncentrációban található. A növények szempontjából nem létfontosságú: a lucerna és a vörös here jó indikátorai a lítium-ellátásnak. A saláta kifejezetten lítium-gyűjtő növény, nlig azonos feltételek mellett a gyümölcsök és a gabonafélék lítium-tartalma alacsony.

A lítiumsókat - LiCl és a Li₂CO₃ - elég régóta használják a mániás depresszió mániás tüneteinek kezelésére, de a depressziós szakasznál hatástalan (itt a rubídium-vegyületekkel érték el jó eredményeket!). A lítium minden bizonnyal gyorsabban épül be a sejtbe, de egyben onnan lassabban is távozik, mint a nátrium. A lítium bizonyítottan hatással van a sejtek Ca²⁺ és Mg²⁺ tartalmára is

Újabb állatkísérletek tanúsága szerint a lítium gyógyászati alkalmazásánál fellépő végtag-remegések és görcsöket okozó mellék-hatások a lítium és az agy proteolipidjei közötti kölcsönhatásra vezethető ek vissza: de a tünetek akkor gyakoribbak, ha a lipidekhez kötött Li mennyisége meghaladja az agy lítium-tartalmának 50 %-át.

ANKE és munkatársai szerint a lítium a kecskéknek adott szintetikus táplálékkal végzett vizsgálatok szerint létfontosságú, mert a lítium-hiányos (1mg Li/kg) takarmánnyal táplált nőivarú állatoknál a mortalitás több, mint kétszeres volt, a testtömeg-gyarapodás is lényegesen kisebb volt, mint a lítiummal kellően ellátott állatok esetében. A tejtermelés, a tej Li-tartalma is jelentősen kisebbnek adódott a kontroll-csoportokhoz (20 mg Li/kg) képest.

Orvosi kutatások eredményei szerint a lítium-terápia kapcsolatban van az idegrendszeri jelátvitel foszforilációs szakaszában szerepet játszó enzimek (proteinkinázok) aktivitásával is és gátolhatja a cAMP bioszintézisét.

Az átlagos tömegű emberi szervezet lítium-tartalma 0.7 mg, a napi átlagos lítium-felvétel 0.1 mg-nak felel meg, a 100 mg-os felvételtől kezdve már súlyos toxikus hatásokkal kell számolnunk!

2.14. Az ón biológiai fontosságáról

Az ón a természetben a közepesen gyakori elemek közé tartozik: a földkéregben elfoglalt koncentrációja 2,2 mg/kg. Az elemet az élelmiszeriparban elég régóta használják vékony fóliák készítésére (sztaniol-papír), illetőleg a konzervdobozok belső felületének bevonására. Ezek az anyagok ugyanis kémiailag nem korrodálódnak és a toxikusság veszélye sem merült fel velük kapcsolatban.

Schwartz és munkatársai írták le először, hogy az ón szerepet játszik a fehérjék harmadiagos szerkezetének kialakításában, valamint az $\text{Sn}^{2+}/\text{Sn}^{4+}$ rendszer alacsony redoxipotenciálja (-0,15 V) hasonlít sok flavin-enzim ilyen értékéhez.

A növények életében játszott szerepéről nem sokat tudunk, de a szelén felvételét antagonistaként gátolni szokta. Elsősorban a gyökerekben akkumulálódik: a felsőbb szervekbe nehezen helyeződik át.

Patkány-kísérletekben igazolták, hogy a 2 mg Sn/kg értékhez képest a 17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ értékű ónellátás esetén az állatok rossz takarmány-hasznosítást, gyengébb növekedést és a különböző szervekben eltérő tápelem-tartalmat mutattak: így az ónt a részlegesen létfontosságú elemek közé szokás sorolni. Természetesen a nagy feleslegben adagolt ón hatására toxikus tünetek jelentkeznek: csökkent növekedés, általános anémia mutatkozik, továbbá a cinket, a rezet és a kalciumot igénylő enzimek aktivitása jelentősen csökken.

A WHO megállapításai szerint a negatív következmények nélkül elviselhető ónmennyiség 14 mg/kg testtömeg-kilógrammonként, a legfontosabb ón-kötőhelynek a csecsemőmirigyet tekinthetjük. A legtöbb szervetlen ón-vegyület nem toxikus, de a tengeľjáró hajók alját szerves önfestékekkel szokták bevonni a különböző kagylók megtapadásának elkerülése céljából. Az ilyen festékrétegekből kioldódó ónvegyületek viszont igen erősen toxikusak: sok osztriga-telep teljesen elpusztult, ezért használatukat szigorú nemzetközi szabályok tiltják!

2.15. A szelén biológiai fontosságáról

A szelén a periódusos rendszer VI. főoszlopának harmadik eleme, amelyet 1817-ben a kémia történetében más szempontból is jelentős szerepet játszott J. BERZÉLIUS svéd tudós fedezett fel a kénsavgyári iszap elemzése során végzett munkája közben. Mivel a hozzá hasonló tellurt a Föld görög nevééről (tellus) nevezték el, Berzélius a Hold görög neve (selene) alapján adta a szelén nevet. Már Berzélius idejében ismerték az elem (és néhány vegyületének) jellegzetes, a fokhagyma (bomló káposzta) illatára emlékeztető szagát, sőt maga Berzélius figyelmeztetett a szelén-mérgezés veszélyeire.

A szelén a kénhez nagyon hasonló kémiai tulajdonságokkal rendelkezik: vegyületeiben -2 és +6 közötti oxidációs állapotokat vehet fel. A szelenátok a szulfátokkal, a szelenitek a szulfitokkal, a szelenidek pedig a szulfidokkal analóg vegyületek.

A földkéregben a szelén aránylag ritka elemnek számít: tonnánként 90 g szelén található benne. E mennyiség nem elemi szelénként, hanem különböző vegyületek formájában szerepel a kőzetekben: az évente előállított 2000 tonnányi elemi szelén nagyobb részét a pirit (FeS_2) feldolgozásakor nyerik.

A szelenidek oxidációjakor vízben is oldódó szelenitek és szelenátok keletkezhetnek, amelyek a talajon, illetőleg a vízben keresztül bekerülnek a táplálékláncba is. Földünk különböző pontjain a szelén-ellátottság lényeges különbségeket mutat. Példaként két, igen nagy területű országot: az Amerikai Egyesült Államokat, illetőleg Kínát említjük. Mindkét országban találunk szelénben nagyon gazdag (itt komoly szelén-mérgezéssel is kell számolnunk!) és szelénben szegény területeket, ahol a tápláléklánc szelén-kiegészítésre szorul.

Századunk közepéig élettani szempontból a szelén toxikusságot ismerték (1842-ből származik egy ezzel foglalkozó doktori disszertáció): elsősorban: az Egyesült Államokban - főleg a Sziklás hegység vidékén - figyelték meg, hogy lovak és más legelésző állatok szőrzete kihullott, mozgási rendellenességet észleltek (hasonló jelenségekről Marco Póló naplójából is tájékozódhatunk, 1299). Ugyanezek a jelenségek más államok területén nem mutatkoztak. Századunk közepén már adottak voltak az analitikai vizsgálatok feltételei: így a szelén-felesleg és a szelénhiány pontos mérése nem okozott gondot a kutatóknak.

Először Klaus SCHWARZ írta le 1957-ben, hogy a szelén minden bizonnyal létfontosságú mikroelem az élő szervezetek számára. A meglepő állítás széleskörű bizonyítása a Kínában észlelt izomsorvadásos betegségek vizsgálata során sikerült. Elsősorban a Keshan nevű tartományban vizsgálták annak okát, hogy csecsemők és a fiatal anyák szívizom-sorvadását mi okozhatja. Néhány évig tartó vizsgálatok eredményeként kiderült, hogy a talaj és az ivóvíz szelénben nagyon szegény, majd amikor a betegségben (Keshan-kór) szenvedő betegeknek kis mennyiségű nátrium-szelemtet adtak, a betegség tüneteit meg lehetett szüntetni. Így a hatvanas évek közepétől világszerte széleskörű kutatómunka indult meg, melynek eredményeként kiderült, hogy szelénhiányos területek nemcsak Kínában és az Egyesült Államokban vannak, hanem szelénben nagyon szegény Új Zéland, továbbá Európa nagyobb része is: elsősorban a Skandináv államok, illetőleg az alattuk elhelyezkedő területek. A legújabb vizsgálatok szerint Magyarország egyes vidékei (így Dél-Dunántúl stb.) is szelénhiányosak.

A szelén élettani viselkedésének jellemzésére kitűnő ábrázolást közölt L. VERNIE holland kutató egy 1984-ben megjelent közleményében, amelyet azóta is, mint a szelén élettani szerepét legfrappánsabban ábrázoló rajzot szoktak a szakirodalomban közölni. Ez az ábra a szeléne túlmenően azt is igazolja, hogy nincsenek jó és rossz, kedvező és kedvezőtlen élettani hatású elemek: az élettani hatás részben a koncentrációtól függ, részben a különböző vegyületformák függvénye!



A szelén különböző élettani hatásáról L.N. VERNIE (1984) nyomán

A szelénhiány pótlásáról különböző módon lehet gondoskodni. A talajhoz tett vízzel oldható szelén-vegyületek kevésbé hatásosak, de a különböző növényeket szelén-illetőleg, szelenát-oldatokkal lombtrágyázva a növények szelén-tartalma megfelelő módon növelhető. A haszonállatok takarmányába kevert premixek szintén szoktak szelén-vegyületet tartalmazni. Indokolt esetben a szelénhiány pótlására a lakosság szelén-tartalmú tabletták, vagy más gyógyászati készítmények formájában is hozzájuthat a szükséges mennyiségű szelénhez.

Ilyen megoldásoknál két dolgot azonban nyomatékosan hangsúlyozni kell: 1. A korábban említettek szerint a szelén javasolt dózisa és a toxikusságot jelző határ eléggé közel esnek egymáshoz: a WHO legutóbbi ajánlásai szerint az ember számára javasolható szelén-mennyiség általában 20-70 mikrogramm naponta, de a 200 mikrogrammot nem haladhatja meg! 2. Az emberi táplálkozáshoz ajánlott szelén lehetőleg szerves kötésben legyen: ennek legolcsóbb formája a szelén-dúsított élesztő.

Az újabb szakirodalom szerint a mikroelem-kutatás középpontjában a szelén élettani szerepének vizsgálata áll. Ez a megállapítás a Keshan-kór gyógyításának felfedezése után kezdett kiteljesedni. Mint már említettük, Európában szelénben nagyon szegény területnek számítanak a Skandináv félsziget országai. Finnország északi részén figyeltek fel először arra, hogy a szívinfarktus gyakorisága és a szelénhiány között ok-okozati összefüggés van. Más országokban, köztük az Egyesült Államokban is bizonyították, hogy az 50 évesnél idősebbek szívinfarktusának gyakorisága és a táplálékkal a szervezetbe kerülő szelén mennyisége között szignifikáns összefüggés van: ha a napi szelén-felvétel megfelel a 80-100 mikrogrammnyi szelénnek, az ilyen rendellenességek száma lényegesen kisebb. Nagyon sok olyan tudományos közlemény született az utóbbi 10-15 évben, amelyek szerint a szelénhiány pótlására adagolt szelén hatására az ilyen betegségek kockázata jelentősen csökkenthető.

A szelén élettani fontosságát elsősorban a glutation-peroxidáz nevű enzimben játszott, antioxidáns sajátosságának köszönheti, de megemlítjük, hogy ARTHUR és munkatársai kutatásai nyomán derült ki, hogy a pajzsmirigy élettani funkcióiban is fontos szerepet játszik. Kiderült, hogy a jodotiroxin 5'-deiodináz nevű enzim működése ugyancsak szelént igényel. A szakirodalom tanúsága szerint a szelén-kutatás során különböző szeléntartalmú fehérjéket sikerült izolálni (szelenoprotein P, szelenoprotein W stb.), de ezek enzim-karakterű viselkedésének bizonyításában még több kérdés megoldásra vár.

Az utóbbi évek irodalmában egy olyan meglepő, de egyben mérföldkövet is jelentő megállapítás látott napvilágot, hogy a szelén be tud épülni a nukleinsavak szerkezetébe és ilyenkor az RNS-vírusok esetében megváltozik a genetikai kód által determinált öröklődés is: az ilyen vírusok megváltoztatják "virulenciájukat" és szelén jelenlétében egészségügyi károsító hatásuk csökkenthető. Ez a tény a gyógyítás lehetőségeinek igen jelentős kiterjesztését ígéri. Az ilyen felfedezés egyidejűleg ráirányítja figyelmünket arra, hogy más mikroelemek is juthatnak hasonló szerephez: így a mikroelem-kutatás és az egészségügyi fejlesztés perspektívái nőnek meg!

2.16. A szilícium biológiai fontosságáról

A szilíciumot újabban a részlegesen létfontosságú mikroelemek között tartják számon. A földkéregben a legelterjedtebb mikroelem: koncentrációja 277 g/kg. Bár legtöbb vegyülete vízben nem, vagy csak speciális feltételek mellett oldódik, elsősorban a növényekben viszonylag nagy mennyiségben előfordul. 1904 óta tudjuk, hogy a szilícium a tengeri planktonok reprodukciója számára létfontosságú. A kovamoszatok (diatomeák) élettani folyamataiban kiemelkedő jelentőségű és több más tengeri élőlény életében is meghatározó szerepet tulajdoníthatunk neki.

A szilícium a talajban lévő szilikátok hosszú időt igénylő bomlása, majd szétesése után vízben oldódó kavasav-féleségek formájában sok növény számára hozzáférhetővé válik

és elsősorban a növények gyökereiben lerakódik. A zsurlófélék sok szilikátot, más növények kevés szilikátot építenek be a gyökerekbe.

Több mezőgazdasági haszonnövény (elsősorban a rizs és a gabonafélék) jelentős mennyiségű szilíciumot képes felvenni. A szilícium gátolja a gombák és rovarok támadását, továbbá a mangán-toxicitás kivédésében is szerepet játszik. A szilícium-gyűjtő növények 4 %-ban is tartalmazhatják, a növények nagyobb részében (főleg a kétszikűekben) azonban 0.5 %-nál kisebb a koncentrációja.

Az állatok és az ember vonatkozásában az újabb kutatások megállapításai szerint a szilíciumot a részlegesen létfontosságú elemek közé szokták sorolni. A patkány- és csirke-kísérletek tanúsága szerint a csontképződésben 50-500 mg/kg koncentrációban a szilíciumra szükség van. A csontképződés során a kalcifikációban játszanak szerepet a vízben oldható szilikátok. A felvett szilíciumot sok élőlény a sejtfalak erősítése érdekében polimer vegyület formájában építi be szervezetébe. A csontok porcos részeinek bioszintézisében, továbbá a sejtek kollagénjének képződésében tulajdonítanak neki újabban fontos élettani szerepet. Mint az alumínium biológiai szerepével foglalkozó részben is említeni fogjuk, a szilícium-tartalmú vegyületeket az Al-toxicitás elkerülése szempontjából - az újabb vizsgálatok alapján - nagyon előnyös élettani hatásúnak tartják.

Ha kérődző állatok sok szilíciumot tartalmazó növényeket fogyasztanak, akkor Si-alapú vesekő-képződéssel kell számolni. Állatoknál és az embernél a finom kvarc-szemcséket tartalmazó por a tüdőbe kerülve igen veszélyes szilikózist idéz elő, bár ilyenkor a kémiai mechanizmus részleteit csak részben ismerjük: nagy valószínűséggel jelentősen nő a kollagén bioszintézise és a tüdőszövetekben nemkívánatos keresztkötések alakulnak ki.

Az utóbbi 8-10 évben komoly gyógyszeripari kutatások kezdődtek annak vizsgálatára, hogy a szerves vegyületekbe beépült szilícium-atomok hatására hogyan változik a molekulák felszívódása (például a zsírolldhatóság). Az ilyen kutatások mellett egyre jobban elterjedt a szilícium-alapú makromolekulák (szilikonok) - sokszor nagyon kedvező - implantációs alkalmazása. E területen azonban negatív tapasztalatok is adódtak, így ezek szélesebb felhasználhatóságát illetően komoly kétségek merültek fel.

Komoly problémát okoz a szilícium (és vegyületeinek) megbízható biokémiai célú analízise: még jelenleg sem rendelkezünk megbízható összehasonlító analitikai mintákkal. Szilikonos implantációknál a páciensek tejében a kontrollhoz képest (46.0 ng/ml) nagyobb értéket (49.1 ng/ml), míg a vérben kisebb értéket: 44.9 ng/ml képest csak 34.5 ng/ml adatot mértek.

2.17. A vanádium biológiai fontosságáról

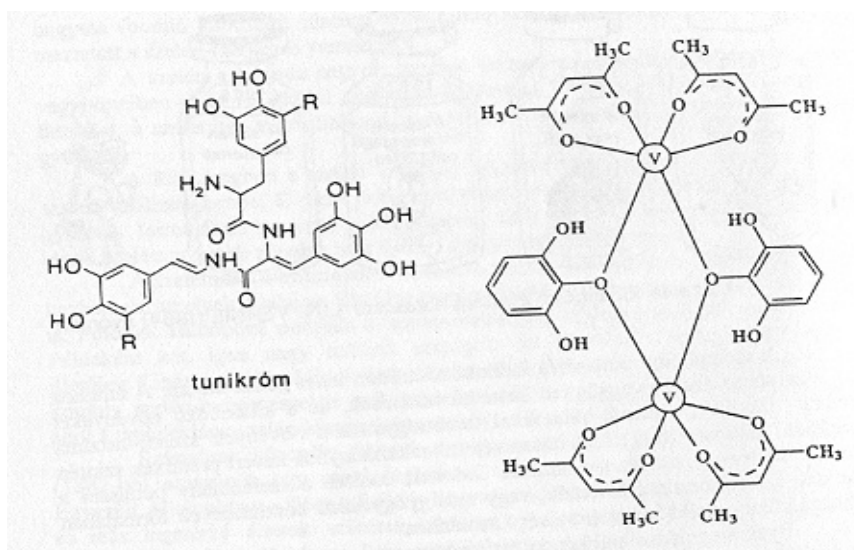
A vanádium a földkéregben viszonylag gyakori mikroelem: átlagos koncentrációja 160 mg/kg. A tengervízben lényegesen kisebb mennyiségben található: 4 µg/l.

Vegyületeiben leggyakrabban +5, illetőleg +4 oxidációs állapotban található, a V^{3+} oxidációs forma már lényegesen ritkább. Kitűnő acélötvöző, vegyületeit a vegyiparban katalizátorként használják, ezért a világtermelés elég nagy: 1985-ben már jelentős értéket, 34 ezer tonnát képviselt.

A talajokból a növényekbe elég könnyen bekerül: gyakran találjuk 5-50 mg/kg koncentrációban, de néhány növénynél már az említett alsó határnál is toxikussá válhat. Érdemi növényélettani szerepéről nem tudunk. A vanádiumot néhány zöld algafaj számára ugyan létfontosságúnak találták, de arra, hogy a növények, vagy magasabbrendű állatok számára létfontosságú lenne, nincsenek egyértelmű bizonyítékok.

A zsákállatok (tunicata) véréből elég régóta sikerült izolálni sárgászöld festékeket, amelyek a tunikróm nevet kapták. Ezek polifenol-karakterű vegyületek, általános szerkezetüket a mellékelt rajz mutatja. Ezek erős redukáló hatásuk révén a tengervízből feldúsított V(+5) vegyületformát V(IV), illetőleg V(III) formává redukálják, majd azzal jól

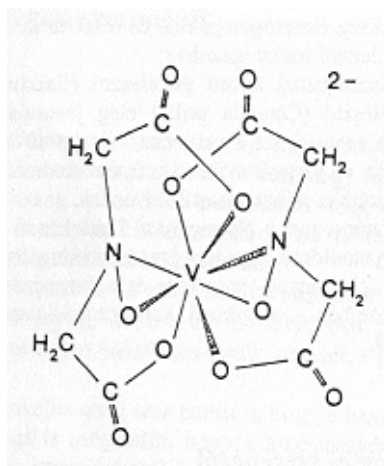
definiálható vegyületeket is képeznek. Egy ilyen vegyület szerkezetét, amelyben a vanádium két pirogallol egységhez, illetőleg két acetilacetonát ligandumhoz kapcsolódik, a második rajz



ábrázolja.

A zsákállatoknál egyes fajok vérében a vanádium-tartalom eléri az 1,5 %-ot. Bár általános az a feltételezés, hogy ezekben az állatokban a vanádium a vassal analóg (hemoglobin) élettani szerepet tölt be, ezt azonban eddig nem sikerült bizonyítani. Mivel a kőolajat biogén eredetűnek tartják és a különböző olajokban jelentős mennyiségű vanádiumot is találtak, ez is arra utal, hogy a vanádiumnak szerepe lehetett egyes, elsősorban tengeri élőlények életében.

Érdekes tény, hogy a légyölő galóca (*Amanita muscaria*) nevű mérgező gombában egy amavanadin nevű szerves vegyület található, melynek képletét a mellékelt ábra mutatja. Ez a gomba, illetőleg az amavanadin nem okoz egyértelműen halált: neve is arra utal, hogy főzetét legyek elpusztítására használták. A vegyület szerkezeti képleténél felhívjuk a figyelmet arra,



hogy a vanádium +4 oxidációs állapotban szerepel és oktaédes koordinációt mutat.

Korábban feltételezték, hogy a vanádium a légköri nitrogén megkötésében - a molibdénhez hasonlóan - szerepet játszhat, de ezt nem sikerült bizonyítani.

A szárazföldi állatok esetében egyértelmű pozitív szerepe nincsen, bár kisebb adagokban sertéseknél testtömeg-gyarapodást regisztráltak. Nagyobb mennyiségben biztosan toxikus, ugyanis gátolja a Na-K-ATP-áz enzim működését: így az ATP-képződésénél negatív szerepet játszik, valamint az ion-pumpa működésében is zavarokat okozhat.

A legújabb szakirodalomban olyat is olvashatunk, hogy a vanádium-vegyületek egy része az inzulin élettani szerepét képes utánozni és képesek javítani a diabetes mellitus esetén a betegek helyzetén: elősegítik az inzulin hatékonyságát. Ezt valószínűleg azzal lehet magyarázni, hogy a fehérje-tirozin-foszfátáz aktivitása csökken: néhány biokémiai összefüggést azonban még ma sem ismerünk kellően.

Kecske tesztállatoknál ANKE és munkatársai vizsgálták a vanádium szerepét és megállapították, hogy 10-25 µg/kg mennyiségben létfontosságú az állatok számára: az előbbi adatnál kisebb V-koncentrációk esetén ugyanis különböző szaporodási rendellenességek léptek fel a nőivarú állatoknál. Az első termékenyítés sikeressége jelentősen kisebb volt, valamint lényegesen nagyobb volt az elvetélések száma. Jelentősen nőtt az anyák, és elsősorban a gidák mortalitási aránya a kontrol állatokkal szemben. Még a fiatal állatok csontvázának kialakulásában is adódtak rendellenességek. A vanádium-hiánynál szignifikánsan nőtt a vérplazmában a trigliceridek aránya, valamint a γ-glutamil-transzpeptidáz enzim aktivitása. A vanádium-anyagcserében minden bizonnyal résztvesz a szív és a máj. A kontroll állatok tejéhez képest a vanádium-hiányos állatoknál a tej V-tartalma csak 59 % volt.

Az ember számára kedvező élettani hatását nem sikerült igazolni: belégzés útján - elsősorban a légzőszerveknél - toxikus hatások léphetnek fel.

B) A KEDVEZŐ HATÁSÚ MIKROELEMÉKRŐL

A szerző sokszor találkozott a mikroelem-irodalomban azzal a merev felfogással, hogy az elemeknek csak 2 csoportját különböztetik meg: a létfontosságú és a nem-létfontosságú elemek csoportját. Miután ezt a beosztást túlzottan merevnek, ezért kevésbé használhatónak érezte, más szerzők hasonló véleményét is figyelembe véve, megalkotta a kedvező élettani hatás kritérium-rendszerét, melyet az alábbiakban ismertetünk.

Kedvező élettani hatásúnak nevezhetők az alábbi elemek:

1. Az adott elem alkalmazásakor kedvező hatásokat tudunk regisztrálni a növények növekedésében, az állatok testtömeg-gyapodásában, vagy az emberek egészségi helyzetében: például az emberi vér koleszterin szintje csökken.
2. Az adott elem alkalmazásakor egy vagy több kedvező élettani hatású enzim aktivitása növelhető.
3. Az adott elem alkalmazásakor a növények, az állatok, vagy az ember kedvezőbb egészségi körülményeket mutatnak, vagy a különböző betegségekkel szemben jobb immunitási adottságok jelentkeznek.
4. Az adott elem alkalmazásakor más elem toxikus hatása csökken, esetleg meg is szűnik ("antidotum" hatás), vagy az adott elem alkalmazásakor más létfontosságú elemek felvétele, vagy hasznosíthatósága növekszik.

A kedvező elemek közé sorolt elemek az említett szempontok egy részének (gyakran többnek is!) megfelelnek s ha nem is érik el a létfontosságú elemektől megkívánt kritériumokat, a kedvező élettani hatás feltételeinek részben, vagy egészben megfelelnek.

3.1. A bróm biológiai szerepéről

A bróm a természetben elég ritka elem: a földkéregben 2,5 mg/kg található (ezzel a 36. helyet foglalja el a mikroelemek sorrendjében). A tengerek vizében jóval nagyobb a koncentrációja: itt átlagosan 65 mg/l értéket lehet mérni. Ennek megfelelően sok tengeri élőlény, elsősorban a barna algák 750 mg/kg koncentrációig is feldúsíthatják. A halofita algáknál a klórt részben brómmal lehet helyettesíteni. Korábban ezeket elégették és hamujukból nyerték ki a brómot.

Szárazföldi állatokban bróm-tartalmú aminosavat is találtak, de ilyen élettani szerepét nem ismertetjük kellően. ANKE és munkatársai igen részletes vizsgálatokat végeztek a bróm létfontosságának igazolására. A brómhiányos táplálék hatására a nőtény kecskék fogamzó-készsége szignifikánsan csökkent. Ezek az állatok kevesebb tejet választottak el, de ez a tej - meglepetésre - szignifikánsan nagyobb zsírtartalmú volt. A bróm-hiányos táplálék esetén a vér hemoglobin-tartalma is szignifikánsan kisebb volt, mint a kontroll csoportban.

A fentiek alapján nem lehet kizárni, hogy a bróm esszenciális a kecskék számára. Az ember és más állatok bróm-ellátása általában lényegesen jobb, mint a tervszerűen összeállított bróm-szegény táplálék esetében, így a gyakorlatban brómhiánytünetekkel nem kell számolni!

Az emberi átlagos táplálkozásban a bróm mennyiségét naponta 20 mg-ra tehetjük. Az emberi szervezetben - a pajzsmirigy kivételével - mindenütt több bróm fordul elő, mint jód. A két elem egymásnak antagonistája: jó bróm-ellátásnál a pajzsmirigy jód-felvétele gátolt lehet és ilyenkor golyvás tünetek jöhetnek létre. Újabb dolgozatok szerint a szelenit és a bromid ugyancsak gátolhatják egymás felvételét, ezért van olyan nagy jelentősége a könyv első részében tárgyalt elem-kölcsönhatások tanulmányozásának!

Röviden arról is említést teszünk, hogy a metil-bromidot korábban elterjedten használták talajfertőtlenítési célokra: ilyen esetekben, ha nem körültekintően járnak el, mérgező bróm-szintek kerülhetnek a táplálékláncba.

Állatélettani fontosságáról nincsenek kellő ismereteink: az alvás elősegítésére, illetőleg idegnyugtatónak szokták használni régebben a kálium-bromidot. Egy nem régi tanulmányban a ráksejtekkel fertőzött egerek rákos szöveteiben a Br/Rb aránynál találtak jellegzetes összefüggéseket: a rubídium értéke nőtt, a Br/Rb hányados pedig jelentősen csökkent a bélrendszer ráksejtjeivel fertőzött kísérleti állatokban.

Az ember általános bróm-szükséglete 2-7 mg/kg értékre tehető. A bróm könnyen felszívódik és általában a vizelettel ürül ki a szervezetből. Lényegében nem toxikus elem: csirkék 4,8 mg/g mennyiséget is elbirtak a táplálékban, fejlődő sertéseknél ez a mennyiség kisebb volt: 0,2 mg/g

3.2. A cirkónium biológiai szerepéről

A cirkónium a titán-csoport második eleme. A földkéregben viszonylag nagyon gyakori: a mikroelemek között az előkelő kilencedik helyet foglalja el (190 mg/kg). A talajokban még ennél is gyakoribb: átlagos mennyisége 350 mg/kg. Az is érdekes, hogy a tengervízhez képest az édesvizek átlagos cirkónium-tartalma kereken százszoros értéket mutat. A cirkónium legtöbb vegyülete - ebben a titánhoz hasonlít - átlagos körülmények között nehezen oldható, ezért a növényekben mért cirkónium-értékeket gyakran talaj-szennyezésnek tulajdonítják: a titán méréséhez hasonlóan itt is nagyon gondosan kell ügyelni a környezetből eredő szennyezés lehetőségének kizárására.

A cirkóniumot is hosszú ideig a kevésbé ismert mikroelemek közé kellett sorolnunk, de a Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem Kémiai Tanszékén végzett munkák eredményei alapján a titánhoz hasonló élettani tulajdonságokat tulajdoníthatunk neki. Ebben az esetben is - a titánhoz hasonlóan - a megfelelő vízzoldhatóvegyület megtalálása jelentette a további munkák alapját. A cirkónium esetében is például a citromsavval összehasonlításban - az aszkorbinsav bizonyult a legkedvezőbb kelátképzőnek: a főleg élesztőgombákkal és részben különböző algákkal végzett kísérletek kedvező élettani hatást igazoltak.

A cirkónium-aszkorbáttal kezelt pékélesztő (*Saccharomyces cerevisiae*), valamint a takarmányélesztő (*Candida utilis*) elég jelentős cirkónium-felvételre képes, melynek hatására nemcsak az élesztő mennyisége növekszik, hanem néhány aminosav koncentrációja is megváltozik. Az ilyen eredmények magyarázatához szükséges vizsgálatok azonban sajnálatosan hiányoznak.

Ugyanez a kutatócsoport a Nyíregyházi Tanárképző Főiskola alga-laboratóriumában

Chlorella pyrenoidosa alga-tenyészetben vizsgálta a cirkónium dúsulását, valamint hatását a szárazanyag-termelésre és a foto szintetikus pigmentek bioszintézisére. Mindkét esetben - megfelelő koncentráció-tartományban – kedvező effektusokat regisztráltak.

3.3. A gallium biológiai szerepéről

A gallium a közepes gyakoriságú elemek csoportjához tartozik. Saját ásványa gyakorlatilag nincsen: a bauxitokban (köztük a magyarországi bauxitokban is!) aránylag sok gallium fordul elő: ennek mennyisége tonnánként 20-40 g. Ehhez hasonlóan néhány ásványi szén hamuja is gazdag galliumban: néha ez eléri az 1,5 %-ot is.

A gallium a vassal analóg kémiai sajátságokat is mutat: néha szinergista, máskor antagonistá sajátságokat mutatnak. A gallium szállításában a transferrin játszik alapvető szerepet.

A gallium élettani hatását a könyv szerzőjének kezdeményezésére több kutatócsoport vizsgálta és megállapították, hogy az *Anacystis nidulans* nevű kékszöld alga fotoszintetikus folyamataiban a gallium hatására kedvező változások történnek: a kulcs-enzim szerepet játszó fruktóz-1,6-bifoszfataáz enzim aktivitása növekszik, továbbá megváltozik néhány reguláló fehérje redoxi státusza is. Egy későbbi kutatás során a *Chlorella pyrenoidosa* zöld-alga kultúrában 1 μM gallium hatására nőtt a szaporodási sebesség, valamint a szinanyagok bioszintézise, továbbá megváltozott a szinanyagok egymás közötti aránya is. Ez utóbbi változás különösen jellemző a vas-hiányos tápoldatos rendszerekre: ez arra utal, hogy a gallium a vasat több élettani folyamatban helyettesíteni képes.

Szabadföldi kísérletekben gallium-kezelés hatására megnőtt a paradicsom termés mennyisége, továbbá javult annak néhány minőségi paramétere: a redukáló cukrok mennyisége szignifikánsan növekedett.

3.4. A germánium biológiai szerepéről

A germánium a földkéregben viszonylag kis mennyiségben található meg: koncentrációja 1,8 mg/kg. Talán ez is hozzájárult ahhoz, hogy felfedezése is csak a periódusos rendszer megalkotása után, 1885-ben történt meg (ez volt az "eka-szilícium"). A tengervízben is nagyon kis koncentrációkat mértek: néhány század, illetőleg tized ng/l értékek szerepelnek az irodalomban.

A germánium a növényekben - a szilíciumhoz hasonlóan - eléggé elterjedt: átlagos koncentrációja 10-40 $\mu\text{g/kg}$, de briofita növényekben mértek 200 $\mu\text{g/kg}$ értékeket is. Kék-zöld algák és egyes baktérium-fajták képesek a germánium dúsítására.

Egy összefoglaló értékelés arról tesz említést, hogy a bioszférában való feldúsulása nem valószínű és azt is megemlíti, hogy a közismertebb germánium-vegyületek nem toxikusak. Más szerzők arról írnak, hogy a germánium esetlegesen esszenciális is lehet (mi a jótékony elemek csoportjába való sorolását láttuk indokoltnak).

1984-ben Németországban (Hannover) rendeztek egy elég széleskörű nemzetközi germánium-konferenciát, amelynek anyagát német-nyelvű kötetben jelentették meg. E kötet tanúsága szerint különböző germánium-készítmények hatását vizsgálták rákos szövetek esetében és állat-kísérletekben azt találták, hogy a különböző szerves germánium-vegyületek, elsősorban a "sanum-german" nevű készítmény (ez az elem citromsav, borkősav és aszkorbinsavas sóinak megfelelő keveréke) különböző rákbetegségek esetében kedvező eredménnyel használható. Más mikroelemekhez hasonlóan a sütőélesztőben is jól dúsítható: az ilyen készítmények biológiai felhasználása kifejezetten előnyös lehet.

Arra is találunk irodalmat, hogy a távolkeleti országokban nagyon hatásos gyógynövénynek tartott ginzeng-gyökér (*Panax ginseng*) 200-300 mg/kg germániumot is tartalmazhat, ezért japán kutatók germániumban dúsított sütőélesztőt is kelesztettek egyes betegségek profilaktikus kezelése céljából. Az ember átlagos napi germánium-felvételét 1 mg-ra becsülhetjük, amely - elsősorban a vizelettel gyorsan ki is ürül a szervezetből.

Humán vonatkozásban - az említett kemoterápiás felhasználáson kívül kevés ismerettel rendelkezünk: az irodalomban talált adatok szerint intravénás alkalmazásnál a 275 mg/kg, perorális használatnál 3400 mg/kg értékeknél kell toxikus hatásokkal számolnunk.

3.5. A lantán biológiai szerepéről

A lantán a ritkaföldfémek csoportjának névadó eleme. A mikroelemek között elég gyakori: a tizennyolcadik a sorrendben. A geológiailag legjelentősebb monacit-homok 100 kg-jában mintegy 11 kg lantán található. Az *Anabaena azotica* nevű cianobaktériumban lantán-kloriddal elő lehet segíteni a nitrogén-megkötés folyamatát. Kínai kutatók megállapításai szerint a ritka-földfémekben, így a lantánban is gazdag talajok nagyobb termőképességükkel tűnnek ki.

Ritka földfémekkel végzett kedvező növénykísérleteknél minden bizonnyal a nagyobb mennyiségben jelenlévő lantánnak is volt pozitív élettani szerepe, de sajnos - tiszta lantán-vegyületekkel alig végeztek kísérleteket

Állatkísérletekben viszont arra nyertek bizonyítékot, hogy a lantán, mint antagonist, gátolja a kalcium-anyagcserét és nagyobb mennyiségben - feltehetően az előbbi hatás következtében - patkányok és nyulak májában patológiás tüneteket is kiválthat.

3.6. A rubídium biológiai szerepéről

A rubídium a viszonylag gyakoribb mikroelemek közé tartozik, hiszen koncentrációja a földkéregben 90 mg/kg. Ennek ellenére az élővilágban csak kis mennyiségben található meg, ezért az ultramikro-elemek körébe szokás sorolni. A természetes vizek rubídium-tartalma 3-18 µg/l értékek között szokott változni. A növényevő állatok szervezetében valamivel nagyobb, a húsevő és mindenevő állatokéban lényegesen kisebb mennyiségű rubídium található.

ANKE és munkatársai igazolták először állatkísérletekben, hogy a rubídium-hiányos étrenden nevelt kecskék testtömeg-gyarapodása szignifikánsan alacsonyabb, a vemhes nőtények abortusz-aránya viszont szignifikánsan nagyobb volt: a táplálékokban 0,2 mg Rb/kg érték alatt hiánytünetekkel kell számolnunk: ezért is soroltuk a rubídiumot a jótékony hatású mikroelemek csoportjába.

A rubídium, mivel ion-folyamatokban a káliumot képes helyettesíteni, idegélettani folyamatokban is komoly szerepet játszhat. Az emberi élettan területéről elég régóta közismert, hogy a mániás depresszió néven ismert idegbetegség esetében a mániás fázist lítium-adagolással, a depressziós fázist pedig megfelelő rubídiumadagolással csökkenteni lehet. A depressziós fázisban ugyanis nátrium akkumulálódik az idegsejtekben: e folyamatot gátolja a rubídium. Arról is találunk megbízhatónak ítélt adatokat, hogy a rubídium a vörös vértestekbe, valamint idegsejtek membránjain át könnyen felvehető.

Egy érdekes közlemény szerint analitikai mérésekkel igazolható, hogy rákkal fertőzött egerek szöveteiben megnő a rubídium-ionok koncentrációja és ezzel egyidejűleg csökken a Br/Rb arány a szövetekben. Ez utóbbi a Rb-koncentráció változásának volt nagyon érzékeny indikátora. Az adatok egybevágóak más kutatók által mért tendenciákkal: ezért tarthatjuk mi is fontosnak a mikroelem-koncentrációk és azok arányainak mérését a rákbetegségek esetében.

3.7. A samárium biológiai szerepéről

A samáriumot, amely az ötödik leggyakoribb ritka földfém, a jótékony hatású elemek közé sorolhatjuk. Élettani funkcióiról ugyan keveset tudunk, de magyar kutatók bizonyították be először, hogy a samáriumnak szulfoszalicilsavval képezett kelátja igen kiváló gyulladásgátló gyógyszer, amelyet Phlogosam-kenőcs formájában hazánkban és más országokban is eredményesen használnak.

Kiegészítésképpen itt is említést teszünk arról, hogy ritkaföldfém-vegyületekkel végzett eredményes növénykísérletekben a samárium-tartalomnak is tulajdoníthatunk kedvező élettani hatást.

3.8. A titán biológiai szerepéről

A titán a periódusos rendszer negyedik alcsoportjának első eleme. Az általános vélekedésekkel ellentétben nem ritka elem: sőt a tizedik a gyakorisági sorban. A földkéregben 5,6 g/kg titán található, így a mikroelemek közül a negyedik gyakoriságú.

Legelteljedtebb vegyületformái a titán-dioxid, a különböző fémtitanátok, illetőleg a titán-szilikátok. Mivel ezek a vegyületformák sem vízben, sem gyenge savakban gyakorlatilag nem oldódnak, ezért átlagos körülmények között a titán nem része a természetes táplálékláncnak; így élettani szerepe a fejlődés során nem is alakulhatott ki.

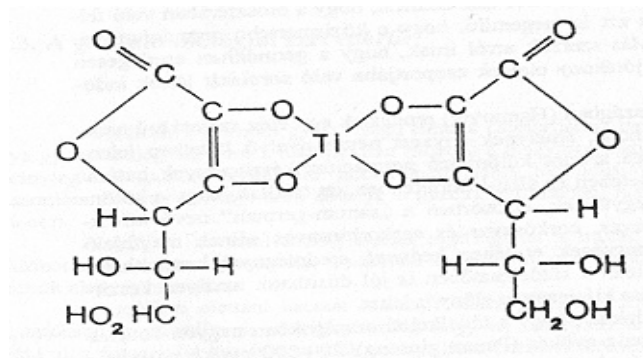
A helyzet azonban megváltozik akkor, ha a titánt vízoldható, stabilis vegyület formájában a táplálékláncba juttatjuk. E kutatásokat először a szerző és munkatársai kezdték világszerte: a titánnak az aszkorbinsavval képzett kelátját alkalmazták, amely a szakirodalom tanúsága szerint - a pH függvényében – két (esetenként 3) mólnyi aszkorbinsavval alkot vegyületet. E molekula valószínű szerkezetét a következő oldalon látható rajz ábrázolja.

A kutatásokba fokozatosan több más ország szakemberei is bekapcsolódtak. A vizsgálatok alapján a titánt a jótékony hatású mikroelemek csoportjába lehet és kell sorolnunk, melynek élettani hatását újabb vizsgálatokkal jelenleg is kutatjuk.

Mint korábban említettük, ha a titánt vízoldható és pH-stabilis vegyület formájában alkalmazzuk, nagyon érdekes élettani hatásokat regisztrálhatunk. Az első és egyben igen fontos hatás a szénhidrát-bioszintézisében játszott pozitív élettani szerep. Mint a szerző és munkatársai kerekén 20 éven át végzett növénypermetezési kísérletei igazolták, a titán-aszkorbát hatására a legtöbb mezőgazdasági haszonnövényben megnő a szénhidrátok mennyisége: azok beltartalma ez úton jelentősen növelhető. Példaként a zöldborsót említjük: a titán-oldatos lombtrágyázás eredményeként nemcsak a borsó terméseredményeit lehet mintegy 10-20 %-kal növelni, hanem jelentősen megnő a termés zsengése is, ami a benne lévő monoszacharid/poliszacharid arány növekedése eredményeként következik be.

A jelenség magyarázataként különböző enzimek aktivitásának növekedését sikerült mérni és egyidejűleg azt bizonyítani, hogy a titán-kezelés eredményeként jelentősen megnő néhány létfontosságú tápelem: köztük a vas felvétele is. Ez önmagában is magyarázhatja a kedvező élettani változásokat.

A szénhidrát-szintézisben játszott kedvező szerep mellett sok takarmánynövényben, ahol a fehérje-tartalom jelentős beltartalmi tényező, ugyancsak kedvező változásokat lehetett regisztrálni. Ezek értelmezésére az eddigi kísérleti adatok jelenleg még nem nyújtanak kellő alapot. Az azonban egyértelműen kiderült, hogy a titán-aszkorbát növeli a pillangós növények gyökerein szimbiózisban élő gümők számát, illetőleg azok tömegét, továbbá a nitrogénáz enzim aktivitását. Ez önmagában a fehérje-szintézis növekedésére is magyarázatul szolgálhat.



A titán-aszkorbát szerkezete

Az ugyanis elég régóta ismeretes a szakirodalomból, hogy a különböző titán-vegyületek képesek arra, hogy a nitrogénáz-enzimhez hasonlóan felbontsák a N_2 -molekula nagyon erős kötését és az elemi nitrogént - elég jó kitermeléssel ammóniává alakítsák. Így azután nem meglepő, hogy a legutóbbi időben Paraguayban kedvező eredményeket értek el szőjababbal végzett kísérletek során.

Ugyancsak hiányzik a hatás-mechanizmus magyarázata olyan esetekben, amikor a toxikus koncentrációjú növényvédőszer miatt pusztulásnak indult különböző haszonnövények (paradicsom, szőlő stb.) esetében megkezdődött negatív élettani folyamatokat Ti-aszkorbát oldattal történő felül-kezeléssel korrigálni lehetett. Hasonló tendenciájú folyamatokat sikerült igazolni alga-tenyészetek esetében is. Ugyancsak kedvező eredményeket értünk el a szőlő őszi fagytyűrésének növelésében is: a kontroll-növények sorairól a megbarnult, elhalt levélzet lehullott, a titánaszkorbáttal kezelt növények lombozata megmaradt és a szőlő cukorfokának növelésével a fotoszintézis néhány hétig még biztosítható maradt.

Hogy a titánnak lehet e szerepe a nukleinsav-komponensek bioszintézisében, még nem sikerült igazolni. Az azonban a legújabb vizsgálatok fényében gyértelműnek tűnik, hogy a sejtekben megtalálható titán elég jelentős része a sejtmag-frakciókban lokalizálódik és itt minden bizonnyal az RNS molekulákhoz kapcsolódik. Hogy ennek az öröklődésben milyen szerepe lehet és hogyan magyarázhatjuk az anyagcsere-folyamatokban tapasztalt kedvező változásokat, egységes véleményt ma még nem sikerült kialakítanunk.

A titán-aszkorbát szilárd változatával végzett takarmányozási vizsgálataink során egyértelműen kiderült, hogy a titánnal kezelt állatok egészségi paramétereiben jelentős és kedvező változásokat lehetett tapasztalni. Ezek körül most csak néhányat emelünk ki: a titános csoport állataiból mintegy 15-20 százalékkal kevesebb "esett ki" betegségek miatt, a fiatal nőtény állatok hamarabb érték el a termékenyíthetőséget (ez gazdaságossági szempontból jelentős eredmény!), az anyaállatok tejtermelése és így az utódok felnevelési biztonsága is kedvezően változott.

A leukózisban szenvedő beteg szarvasmarháknak adott intravénás injekció hatására a vérképben kedvező változások következtek be: mintegy 50 %-kal csökkent a fehér-vértestek száma. A jelenség magyarázataként - mivel konkrét mérésekkel nem rendelkezünk - hipotézis-jelleggel a nukleinsavak szerkezetében, így a bioszintézisben beálló változásokat állíthatjuk.

Növény- és állat-kísérletek keretében egyaránt igazoltuk, hogy a titán-aszkorbát hatására csökken az ólom- és a kadmium-vegyületek toxikus hatása. Ezek a kutatások jelenleg is folyamatban vannak és a nehézfémek okozta stressz-hatások kiküszöbölése kedvező eredményekkel kecsegtet.

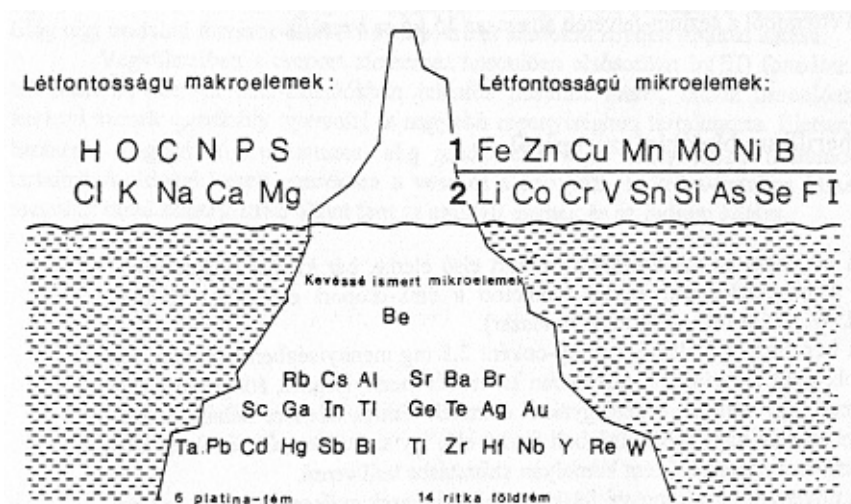
Mivel az eddigi növény- és állatkísérletek során igen jelentős számban regisztráltunk a titán-aszkorbát antioxidáns-jellegére utaló tényeket, nagyobb tévedés veszélye nélkül feltételezhetjük, hogy más antioxidáns anyagokhoz hasonlóan a titán-aszkorbátnak szerepe

lehet néhány emberi betegség eredményes gyógyításában is. Az ilyen irányú kutatásokat a közeljövőben kívánjuk megindítani.

C.) A KEVÉSSÉ ISMERT ELEMÉK ÉS ELEMCSOPORTOK

Mint arról már korábban is szó esett, az ebbe a kategóriába sorolható - összesen 40 elem - élettani szerepéről elég sok ismerettel rendelkezünk ugyan, de olyan egyértelműen pozitív jellegű élettani szerepről ma még nincsen tudomásunk, amelynek alapján a korábbi elemcsoportok valamelyikébe tudtuk volna sorolni ezeket az elemeket. Ez azonban távolról sem jelenti - nem jelentheti - azt, hogy ezekkel az elemekkel nem kell törődnünk, hiszen az egész Földre érvényes táplálékláncnak ezek az elemek is tagjai, vagy tagjai lehetnek, így az általuk kifejtett élettani (gyakran káros, vagy mérgező) hatások egyre pontosabb ismerete rendkívül fontosnak ítéltető. (A könyv szerzője ezért is törekedett arra, hogy az általa szervezett nemzetközi mikroelem szimpóziumokon elsősorban ezekkel az elemekkel kapcsolatban összegyűlt tudományos anyagot tárgyalják meg a résztvevők!)

A velük kapcsolatos ismeretek hiányai, valamint a táplálékláncba való bekerülésük miatt is érdekes az az ábra, amely a kevésbé ismert elemeket egy jéghegy víz-alatti részeként ábrázolja:



Az elemek csoportosítása

4.1. Az alkálifémek és alkáliföldfémek (Cs, Be, Sr, Ba)

4.1.1. A cézium biológiai szerepéről

A cézium az alkálifémek csoportjának utolsó tagja, amely a legpozitívabb jellemű elem, ezért csak vegyületeiben létezik. A természetben elég ritka: a földkéregben mindössze 3.0 mg/kg koncentrációban fordul elő. A talajokban eléggé mozgékony, bár felvétele szerves anyagok jelenlétében, valamint a pH növekedésével csökken. Bizonyos esetekben a kálium élettani helyettesítésére is alkalmas.

A cézium élettani szerepével akkor kezdtek kissé behatóbban foglalkozni, amikor a légköri atomrobbantások eredményeként, illetőleg a Chernobil-ben történt atomerőmű-baleset miatt elég nagy volt a veszély arra, hogy a cézium bekerül az élőlények szervezetébe. SZABÓ S. A. vizsgálatai szerint, ha a talajok Cs-tartalma meghaladja a 10 mg/100 g értéket, fitotoxikussággal kell számolnunk. Egyidejűleg a szerző arra is rámutatott, hogy a talajokból a növényekbe való átterülésnél a Cs/K arányban legalább 2 nagyságrend különbségnek kell lennie. A takarmánynövények és az állati szervezet cézium-tartalmánál ilyen diszkriminációs faktor gyakorlatilag nincsen.

Érdekes humán-egészségügyi adat, hogy az eritrocitákban a cézium-tartalom nagyobb, mint a vérplazmában, a teljes vér Cs-tartalma általában 5 ng/ml. A teljes napi étrendből a cézium-felvételt átlagosan 15 µg-ra becsülik.

4.1.2. A berillium biológiai szerepéről

A berillium az alkáliföldfém csoport első eleme, bár kémiai tulajdonságai alapján - a magnéziummal együtt - inkább a cink-csoport elemeihez tartozik (SZABO-LAKATOS féle periódusos rendszer).

A berillium a földkéregben kg-onként 2,8 mg mennyiségben található vagyis ritkább, mint a cézium. A talajokban az előbbi mennyiségnek átlagosan a fele található meg, így nem nevezhető gyakori elemnek. Ennek ellenére néhány természetes szénben elég nagy mennyiségben fordul elő. Így széntüzelésű erőművek környékén környezetszennyezőként komolyan számításba kell venni.

A növények elég könnyen felveszik: a hüvelyesek gyökereiben elég sok berillium található, de onnan elég nehezen kerül át az állatok és az ember által is fogyasztott növényi részekbe. Mivel vízzoldható vegyületei komoly mérgezési effektussal rendelkeznek, a berilliumot a táplálékláncban nemkívánatosnak értékelhetjük: 1 mg/nap felvételnél már komoly veszéllyel lehet számolni.

A kalcium élettani antagonizációjaként tartják számon, a növényi citokinézis folyamatainak gátlójaként ismerték meg. A fenti antagonista hatás miatt azt angol-kór okozásában is szerepe lehet.

4.1.3. A stroncium biológiai szerepéről

A stroncium a földkéreg egyik gyakori eleme: koncentrációja 370 mg/kg. A talajokban is elég sok található, ezért a növényekbe is, de más élőlények szervezetébe is könnyen bekerül. Régi generációk csontjainak elemzése során a magasabb stroncium-tartalom a növényi eredetű táplálékok túlsúlyának bizonyítására alkalmas: a Sr/Zn arány mérése a régi korok emberei táplálkozási szokásainak igazolására ad nemzetközileg is elfogadott számértékeket.

A korábbi légköri atomrobbantási kísérleteknél elég sok stroncium-izotóp jutott a környezetbe, így az emberi csontokba beépült radioaktív stroncium egészségügyi problémák forrásává vált. A stronciumot élettanilag a kalciumot "utánzó" elemnek tartják.

Mivel a stroncium-gyűjtő növényekkel a haszonállatok szervezetébe is bekerül, a tojások héja gyakran sok stronciumot is tartalmaz. Mai tudásunk szerint ennek sem előnyös, sem káros élettani következményei nincsenek. A kalciumhoz hasonlóan a csontokban és a fogakban halmozódik fel.

A stroncium a gabona-félék héjában, valánrint a gyökérzöltségek héjában halmozódik fel. A tej- és a tejtermékek - a kalciumhoz hasonlóan - stronciumban is gazdagok. India több tartományában a napi stroncium-felvétel mintegy két-háromszorosa más államok átlagos felvételi értékeinek (vegetarianizmus).

Az ember stronciumot - a csontokon kívül - alig tart vissza a szervezetében: a felesleg főleg a vesék útján kiválasztásra kerül. Néhány esetben a stroncium a létfontosságú makroelem, a kalcium helyettesítésére képes, ezért egy időben élettani fontosságát elismerték.

4.1.4. A bárium biológiai szerepéről

A bárium még a stronciumnál is gyakoribb mikroelem a földkéregben, koncentrációja 500 mg/kg. A növényekbe is bekerül, bár felvehetősége a savas esővel (azok szulfát-tartalma miatt!) újabban csökkent. Érdekes közlemény bizonyítja, hogy az idősebb erdei fák évgyűrűiben a bárium-tartalom az utóbbi 20-30 évben erősen csökkent. A többi alkáliföldfémnek antagonistája, pozitív élettani hatásáról nincs tudomásunk.

Oldható vegyületeiben erősen mérgező: korábban bárium-sókat használtak dúvadak (farkas stb.) irtására. A vízben oldhatatlan bárium-szulfátot a röntgenteknikában sugárzás-elnyelő kontraszt-anyagként szokták használni. A kalciumot is képes helyettesíteni az élettanilag oly fontos kalciummodulinban.

Az átlagos táplálékokból felvétele elég gyenge és a vizelettel elég gyorsan ki is ürül. Az ember napi átlagos Ba-felvételét 0.5 mg-ra becsülik. Viszonylag nagy koncentrációban tartalmazza a brazil dió: ez néha eléri a 2,5 µg/g koncentrációt is. Az ivóvizek Ba-tartalma a vérnyomás fokozódását okozza.

4.2. A földfémek (Al, In, Tl)

4.2.1. Az alumínium biológiai szerepéről

Az alumínium a Földön található legelterjedtebb fém: koncentrációja 75 g/kg. Mivel erősen pozitív jellemű elem, ezért tiszta állapotban nem fordulhat elő: első előállítására is kloridjából fém káliummal történt. Legtöbb vegyületében - a másik 2 leggyakoribb elemmel - igen változatos összetételű szilikátokat képez.

Ipari előállítását mintegy 60 éve kezdték meg úgy, hogy az erre alkalmas ércét, a bauxitot (ez az alumínium oxid-hidroxid ja) NaOH-os feltárással a benne lévő sok kísérő ásványtól elválasztják, az $\text{Al}(\text{OH})_3$ -ot kicsapják, majd hevítéssel. timföldet (Al_2O_3 -ot) állítanak elő, végül ennek olvadékából elektrolízissel nyerik a fémet.

A talajban lévő alumínium - átlagos pH-viszonyok között - gyakorlatilag nem oldódik, így az alumínium az élettani folyamatokban korábban alig vett részt. Egy időben még arról is olvashattunk, hogy az alumínium okozza a fiatalabb generációk magasabb növényét, de más, pozitív jellegű élettani szerepéről ma sem tudunk.

Az alumínium felvételét és beépülését az állati és emberi szervezetbe nagy mértékben segíti a citromsav, amely a transzferrin mellett az alumínium elsődleges szállító molekulája. Azoknál a betegeknél, akik antacidként Al-hidroxidos készítményt szedtek és citromlevet, vagy citromsavat is fogyasztottak, jelentős alumíniumbeépülést regisztráltak a vérben. A foszforsavval kialakult kapcsolat is szóba jöhet az alumínium szállításánál, de kellő magnézium koncentráció ezt a nemkívánatos hatást - antagonizmus keretében - gátolja. Halakkal végzett élettani kísérlet keretében megállapították, hogy olyan vízben, amelyben megfelelő koncentrációban van jelen a kóvasav, az alumínium-felvétel és -toxicitás minimális értékre szorítható, így az alumínium-toxicitás szempontjából a szilícium-vegyületek igen kedvező hatást fejtenek ki.

Részben a savas esők, részben egyéb más környezeti változások miatt jelenleg a korábbinál lényegesen több alumínium kerül az élőlények szervezetébe. A növények esetében az alumínium főleg a gyökerekben lokalizálódik. Ennek ellenére, mint azt igazolták, a vas szállítására alkalmas transzferrinhez kötődve, az állatok és az ember szervezetében is fokozatosan nő a mennyisége.

Az első, valóban riasztó jelet, az jelentette, hogy az Alzheimer-kór által megtámadott emberek agyában mutattak ki az átlagosnál lényegesen nagyobb mennyiségű alumíniumot. Ennek valószínű oka az, hogy az agy számára nem kívánatos elemeket általában át nem engedő agy-vér gát szűrő hatásában is változás áll be és az említett transzferrin nagyobb mennyiségű alumíniumot szállít az agy szöveteibe. Ott részben az érzékeny fehérjék egy része kicsapódik: úgynevezett plakkok képződnek, amelyek az idegsejteket beburkolva, azok helyes működését fokozatosan gátolják, részben az alumínium és más fémek elfoglalják a cink és más, létfontosságú elem helyét a sejtekben és így akadályozzák az agy megfelelő működését. A káros folyamatok végső eredményeként a betegek szellemi működése komoly zavarokat szenved és hátralévő életüket gyakran teljes szellemi sötétségben élik le.

A növények életében is komoly zavarokat okozhat a szükségesnél nagyobb mennyiségű alumínium: a magnézium, a kalcium és más, létfontosságú elemek felszívódását

gátolja. Mivel ezen elemek és az alumínium között antagonizmus áll fenn, magnézium-trágyázással az alumínium felszívódását bizonyítottan gátolni lehet.

Az egészségügyi összefüggések szempontjából felmerül annak gondolata, hogy a konyhában használt alumínium-edények és eszközök mennyiben felelősek az alumínium káros hatásaiért. Ezekből - extrém körülményektől eltekintve - alumínium gyakorlatilag nem oldódik ki: mindenestre erősen savanyú ételeket nem célszerű hosszabb ideig az ilyen edényekben tárolni!

4.2.2. Az indium biológiai szerepéről

Az indium a földkéregben igen ritka elemnek számít: koncentrációja 49 µg/kg. A talajokban már lényegesen gyakoribb, átlagos koncentrációja: 0,5 mg/kg. Elég régi irodalmi források szerint növényekre és állatokra enyhén toxikus hatású.

Vegyületeiben a csoport elemeihez hasonlóan elsősorban In(III) formában található. A szerves talaj-frakciókban jelentős dúsulást mutat, ehhez hasonlóan ásványi szerek és néhány nyersolaj is nagyobb mennyiségben tartalmazza. Élettani hatásáról megbízható irodalommal alig rendelkezünk: de az 5 µg/ml indiumot tartalmazó oldattal kezelt egerekben a vese és a szív réz- és króm-tartalma kissé megnőtt: némi szinergizmus állhat fent az említett elemek és az indium között.

4.2.3. A tallium biológiai szerepéről

A tallium viszonylag ritka mikroelem: a földkéregben 0,6 mg/kg koncentrációban fordul elő. A tengervízben még sokkal kisebb koncentrációban található (10 ng/l értéknél kevesebb), ami nem is hátrányos, hiszen a vízben oldódó vegyületei közismerten toxikusak: a halálos adagot 600 mg TI-ban szokták megjelölni.

A talajokból aránylag könnyen felvehető: ezért gyakran találkozunk 10 g/kg talliumot tartalmazó növényekkel. A közismert, élelmiszerként is használt növények közül a karalábé kifejezetten gyűjti a talliumot, de az elem - 20 mg/kg koncentráció felett - a legtöbb növény számára már toxikus hatású.

Bokorbab és zöldrepe esetében vizsgálták a tallium hatását: 2 mg TI/l koncentrációnál jelentős növekedésgátlást mértek a teszt növényeknél, továbbá a tallium hatására néhány létfontosságú tápelem (K, Cu stb.) felvételénél negatív effektusokat regisztráltak. Egyes talajokon a szőlő is képes jelentős mennyiségű tallium felvételére: ezért célszerű a borok tallium-tartalmát ellenőrizni.

Az emberi szervezetbe jutott nagyobb tallium-koncentrációk kórosan gyors szívritmust és magas vérnyomást okozhatnak. A piruvat-kináz enzim működésében is valami szerepet tulajdonítanak neki.

4.3. A szkandium, az ittrium és a ritka földfémek

4.3.1. A szkandium biológiai szerepéről

A szkandium az ittriumnál valamivel ritkább mikroelem: koncentrációja a földkéregben 22 mg/kg. Élettani fontosságáról sokoldalúan megbízható adatokkal ugyan nem rendelkezünk, de néhány szerző szerint - legalább a részlegesen fontos elemek közé kellene sorolnunk. HOROWITZ szerint a szkandium komplexeket képez fehérjékkel, ATP-vel és a DNS-sel is.

Az említett szerző munkáiból értesülhetünk arról, hogy a szkandium a növények és az állatok szervezetében nem is olyan ritka, továbbá a saját kísérleti adatai szerint tápoldatos rendszerben a kis mennyiségű szkandium segítette algák, valamint a szántóföldi haszonnövények palántáinak növekedését.

Ugyancsak ő számolt be arról, hogy néhány enzim (észterázok, hidrolázok) aktivitása is megnövelhető szkandium-ionokkal. A szerző a mukopoliszacharidokkal alkotott

szkandium-komplexnek jelentőséget tulajdonít az állatok élettani folyamataiban. Találtak antibakteriális hatású szkandium-kelátot is.

A különböző emberi szövetekben mért értékek alapján is arra lehet következtetni, hogy a szkandium nemcsak passzív komponense az élő szöveteknek. Különböző élelmiszerekben viszonylag kevés szkandiumot találtak: a szárazanyagra számítva 1-2 ng/g értékeket mértek. Az olasz átlagos táplálékokkal mintegy 170 ng szkandium kerül be az emberi szervezetbe.

4.3.2. Az ittrium biológiai szerepéről

Az ittrium a természetben elég nagy mennyiségben található (33 mg/kg): a mikroelemek között a 17. a gyakorisági sorrendben. A tengervízben jóval ritkább: koncentrációja csak 0,3 µg/l. Kémiaileg a lantánhoz hasonlít. Az élő szövetekben ritkán található nagyobb mennyiségben: a növényvilágban néhány páfrányfélében dúsul fel (800 mg/kg is lehet). Néhány tengeri állat mészvázában is találtak jelentősebb ittriumot, részben néhány szárazföldi állat csontjaiban mértek nagyobb ittriumkoncentrációt.

Élettani szerepéről sem a növények, sem az állatok vonatkozásában nem nagyon találtunk jól értékelhető adatokat: egér-kísérleteknél találtak kisebb testtömeg-növelő hatást. Mivel a természetben nagyon gyakori és toxikusságáról sincsen kellő tudomásunk, élettani szerepének további kutatását nagyon lényeges feladatnak tartjuk.

4.3.3. Az eddig nem tárgyalt ritka földfémek biológiai szerepéről

Mint a mikroelemeket tartalmazó táblázatban láthattuk, a ritka földfém nevet kapott elemek az egész földkéregben való előfordulásukat tekintve nem is olyan ritkák, csak viszonylag kevés helyen találjuk ezeket ásványokba tömörülve: feldúsult állapotban. Szinte egyedüli ásványi előfordulásuk a monacit-homok, melynek fő komponense a cérium-foszfát és csak a Föld néhány pontján ismerünk ilyen lelőhelyet.

Az elem-család két tagjáról, a lantánról és a samáriumról a jótékony hatású elemek között adtunk rövid ismertetést, most a többi elemről és egyben az egész elem-csoportról adunk rövid élettani értékelést.

A ritka földfémekről a század első felében nem is találhattunk az egyes elemekre vonatkozó, megbízható forrásmunkákat, hiszen ezeket - valóban tiszta állapotban - még napjainkban sem könnyű előállítani. Élettani hatásuk értelmezése azért olyan nehéz, mert a rájuk vonatkozó irodalmi közleményekben gyakran az elemek változó összetételű keverékével végzett kísérletekről szerezhetünk információt.

Példaként elsősorban kínai kutatók munkáira hivatkozunk. Kína délkeleti (sűrűn lakott) területei ritka földfémekben viszonylag gazdagok és a területek közismerten bőséges mezőgazdasági termését a kutatók elsősorban ezen elemek élettani hatásának tulajdonítják. Néhány dolgozatban arról találunk információt, hogy a gadolinium (és néhány társa) jelentősen megnövelte a különböző növények termését. A kedvező eredményeket főleg hüvelyes növényekkel (például szójababbal) érték el. Ilyenkor a gyökérgümők száma, tehát a légköri nitrogén megkötésének mértéke növekedett meg jelentősen.

A cikkek alig tesznek említést a ritka földfémeknek a növényi szövetekben történő dúsulásáról: a legnagyobb értékeket a szezám különböző részeiben találták. Az állati és az emberi élettani folyamatokkal való kapcsolatukról még kevesebb konkrét irodalom áll rendelkezésünkre. Japán kutatók munkáiból értesülhetünk arról, hogy a kísérleti egerekbe injekció útján adott lantanoida-kloridok közül elsősorban a májban, a lépben és a tüdőben koncentráálódtak az elemek. A tüdő és a lép esetében érdekességgént adódott, hogy a nagyobb atomtömegű elemek koncentrációja kiemelkedőbb volt: az elsőnél a terbium, a másodiknál az itterbium koncentrációját találták igen jelentősnek. Más közleményből tudjuk, hogy az európium képes arra, hogy a kalciumot élettanilag aktiváló kalmodulin molekulába beépüljön.

Nagyon érdekes eredményként említjük, hogy a Brazília északkeleti részén található "caatinga erdő" fáinak neutronaktivációs elemzése alapján azt állapították meg, hogy a fák szöveteiben a lantán és a cérium koncentrációja mintegy tízszerese a többi ritka-földfém mennyiségének, de a gyökerekben elég magas például az eurórium koncentrációja, ugyanakkor a kéreg anyagában elsősorban a cérium dúsult fel. A gyökerekben az alumíniumhoz és a szkandiumhoz képest a legtöbb ritka-földfém jelentős koncentrációt mutatott.

4.4. Néhány főcsoportbeli fém (Sb, Bi, Te)

4.4.1. Az az antimon biológiai szerepéről

Az antimon a ritka mikroelemek egyike: a földkéregben mindössze 0,2 mg/kg koncentrációban található meg. Mind ez ideig egyértelmű élettani funkcióját nem ismerjük és mérgező hatásáról sincsenek megbízható adatok. Az emberi szervezetben átlagos koncentrációját - szárazanyagra számítva - 0,10 µg/g értékkel fejezhetjük ki.

Néhány vegyülete egyes emberi betegségek (Így a Leishmaniázis nevű bőrbetegség) kezelésére jó eredménnyel használható: ilyen a nátrium-stibio-glukonát. A paraziták elpusztítására használt, 600 mg Sb-nak megfelelő mennyiségű készítmény esetén sem találtak a páciensek vérében toxikus antimon-dúsulást. Az Egyiptomban gyakori bilharziázisos fertőzéseknél is használnak antimon-vegyületeket a betegség kezelésére, a fogzománcban mértek 10-60 µg/g antimon-tartalmat.

A hirtelen csecsemőhalál esetében is vizsgálták az esetlegesen mérgező SbH₃ élettani hatását, de nem találtak bizonyítható összefüggést a betegség és a stibin nevű vegyület között. Az antimon-vegyületeknél karcinogén hatást sem mutattak ki eddig. Az antimon toxikus hatását a szakirodalom szerint alacsonynak tekinthetjük, bár az Sb(III) formát tartalmazó vegyületek veszélyesebbek, mint az Sb(V) oxidációs állapotú vegyületek.

Jó néhány élelmiszer analízisének általában 1 ng/g érték alatti antimonszennyezést találtak. Így a legtöbb esetben toxikussági veszélytől nem kell tartani. Hallisztet is tartalmazó állati takarmányoknál viszont jelentősebb antimon-tartalomról (20-40 ng/g) is adtak hírt.

Magyar kutatók az V. főcsoport félfémei és fémei (As, Sb, Bi), továbbá a szelén közötti élettani kölcsönhatást vizsgálták. Eredményeik szerint nemcsak az arzén különböző specieszei, hanem a kálium-antimon-tartarát is kereken tízszeresen megnövelte a szelénnek az epe útján való kezdeti kiválasztását és fokozta a szelén akkumulációt a vérben, elsősorban az eritrocitákban.

4.4.2. A bizmut biológiai szerepéről

A bizmut a földkéregben a higanyhoz hasonlóan nagyon ritka elem: koncentrációja 0,048 mg/kg értéknek felel meg. A bizmut szénekben és bitumenes üledékekben fel szokott dúsulni és speciális talajokban gyakran az ólommal együtt fordul elő. Ezekből általában elég könnyen felvehető, bár a táplálékláncba általában nehezen kerül be: bakteriális folyamatok kedveznek a felvételnek.

Az emberi szervezetbe a táplálékkal naponta mintegy 2-3 µg bizmut kerül be: ez a mennyiség gyakorlatilag nincs káros hatással az egészségre. Növénykísérletek tanúsága szerint 30 mg/l koncentrációban az oldott bizmut-vegyületek fitotoxikusak.

A bizmut néhány vegyületét a gyógyszerkönyvek régebbi előírásai szerint néhány betegség gyógyításánál használták: a magyar gyógyszerkönyvben is hivatalos készítmény volt a bizmut-nitrát.

Néhány szerző a bizmut és a cink kölcsönhatásával foglalkozott patkánykísérletek keretében. A cink, mint azt a kadmium és más toxikus nehézfém esetében régóta bizonyították, a bizmut nagyobb adagjainál is csökkenti a mérgező effektust.

4.4.3. A tellúr biológiai szerepéről

A tellúrt eredetileg az Erdélyben lévő kőzetek vizsgálatakor 1783-ban fedezte fel MÜLLER Ferenc bányaigazgató, aki az elemet az ércekből elő is állította. További vizsgálatra az anyagot KLAPROTH-nak küldte el, aki a tellus=föld szóból az elem nevét javasolta és akit a tudománytörténet - tévesen - az elem felfedezőjének ismert el. A természetben az Erdélyi Érchegység a legjelentősebb előfordulása, ahol elemi állapotban is, de főleg ezüstércek komponenseként található.

A tellúr a ritka elemek egyike: átlagos koncentrációja a földkéregben 5 µg/kg. Az átlagos talajokban még ennél is ritkább és csak a tellurércek közelében gyakori, esetleg a toxikus szintet is elérheti. Vegyületeiben a kénhez és a szelénhez hasonló módon viselkedik, gyakoribb vegyületformái: telluridok (Te^{-2}), telluritok (Te^{+4}) és tellurátok (Te^{+6}). A szelénhez hasonlóan nagyobb mennyiségben mérgező, kedvező élettani hatásáról nincsenek adataink.

A szelén-vegyületekhez hasonlóan a tellúr-vegyületek nagyobb része jellegzetes fokhagyma-illatot áraszt. A tellúr-vegyületek - állatkísérletek tanúsága szerint - elég könnyen felvehetőek és jórészt a vizelettel, részben a széklettel ürülnek ki. A szelénhez hasonlóan itt is megtaláljuk a metileződési reakciót: az állatok képesek a dimetil-tellur szintézisére. A szelénnek antagonistája: a tellúr-vegyületek csökkenthetik a glutation-peroxidáz szintet.

4.5. Néhány átmeneti fém: Hf, Nb, Ta, W és Re

4.5.1. A hafnium biológiai szerepéről

A hafniumot a Niels BOHR koppenhágai intézetében dolgozó, magyar származású, későbbi Nobel-díjas HEVESY György és a holland D. COSTER fedezte fel 1922-ben. A földkéregben 3 mg/kg koncentrációban található: főleg a cirkónium érceiben szerepel kísérő elemként. A talajokban 6 mg/kg az átlagos koncentrációja, a cirkóniumhoz hasonlóan a huminsav-frakcióval könnyen képez kelátokat.

Élettani jelentőségéről konkrét adatokkal nem rendelkezünk, de minden bizonnyal a titánhoz és a cirkóniumhoz hasonlóan viselkedik. Bár a tengervízben csak néhány ng/l koncentrációban található, néhány tengeri növényben elég jelentős feldúsulást (100 µg/kg) is mértek.

4.5.2. A nióbbium szerepéről

A nióbbium viszonylag gyakori elem, a földkéregben - a kobalttal és lítiummal azonos mennyiség - 20,0 mg/kg található. A vassal, a titánnal és a cirkóniummal közös ásványokban fordul elő. Szerves savak jelenlétében a növények könnyen felveszik: banán-mintákban 320 ng/g koncentrációt is mértek.

Az állati és emberi szervezetben játszott szerepéről gyakorlatilag nem rendelkezünk megbízható ismeretekkel.

4.5.3. A tantál biológiai szerepéről

A tantál a vulkáni kőzetekben viszonylag gyakori elem: koncentrációja 2 mg/kg értéket is elérhet. A talajokban már ritkább (1 mg/kg), a tengervízben pedig elenyésző koncentrációban található: 2 pg/l. Ércekből a titánnal és a vassal együtt fordul elő, leggyakoribb oxidációs állapota: +5. A fém tantál a platinához hasonló ellenálló fém, különös előnye, hogy a ráültetett szövetek jól "megélik" rajta: ezért fémprotézisek készítésénél szokták használni.

Olyan irodalmi adatok is vannak, amelyek szerint néhány zsákállat-faj - a vanádiumhoz hasonlóan - de kisebb mennyiségben (400 mg/kg) feldúsítja.

4.5.4. A volfrám biológiai szerepéről

A volfrám a ritka fémek egyike: a földkéregben mindössze 1 mg/kg mennyiségben fordul elő. Mivel a létfontosságú molibdénnel egy elemcsoportban található a periódusos rendszer VI/2 csoportjában, többször felmerültek az élettani fontosságával kapcsolatos elképzelések. A nitrogénáz (részben a nitrát-reduktáz) enzim élettani szerepével

összefüggésben többször leírták, hogy a volfrám a molibdént helyettesíteni képes és találtak is volfrám-tartalmú mikro organizmust, de az ilyen élettani szerepét nem tekinthetjük bizonyítottnak.

ANKE és munkatársai kecskékkel végzett takarmányozási kísérletei szerint a volfrám-hiányos nőtény-kecskék szaporodási mutatói rosszabbak. Megállapításaik szerint az egészséges állati (emberi) élethez minimálisan 0,6 mg/kg volfrám szükséges, ezt a szokásos táplálkozás biztosítja. A felesleges volfrám részben a vizelettel, részben a széklettel kiürül a szervezetből, így kóros felhalmozódással általában nem kell számolni!

4.5.5. A rénius biológiai szerepéről

A rénius a mangán-csoport utolsó eleme, amely fizikai sajátosságait tekintve a platínához hasonlít. Kémiai viselkedését tekintve a molibdénnel mutat analógiát: az évente előállított kis mennyiségű fémot molibdén-ércek feldolgozásának melléktermékeként nyerik. A molibdénhez hasonlóan réniusavat és renátokat (H_2ReO_4 , Me_2ReO_4), valamint a mangánhoz hasonlóan perrenátokat képez (ReO_4^-). Vegyületeiben a magasabb oxidációs állapotok a gyakoribbak.

Néhány vulkáni kőzetben viszonylag gyakoribb, de koncentrációja itt is mindössze 5 $\mu\text{g/kg}$. Bizonyos adatok arra utalnak, hogy a szárazföldi állatok pajzsmirigyében részlegesen feldúsul, de élettani szerepéről érdemi ismeretekkel nem rendelkezünk. Néhány tengeri növényben mértek 14 $\mu\text{g/kg}$ rénius-tartalmat is, ami elég jelentős dúsulásnak számít.

4.6. A platinafémek (Ru, Rh, Pd, Os, Ir, Pt)

4.6.1. A ruténium biológiai szerepéről

A ruténium - a platinafémek többségéhez hasonlóan - 1 $\mu\text{g/kg}$ mennyiségben található meg a földkéregben és az igen gyér irodalmi adatok szerint a csoport többi tagjához hasonlóan nagyobb mennyiségben karcinogén hatású lehet (a hatás részleteiről - sajnos - nem találtunk megbízható irodalmi anyagot).

4.6.2. A ródium biológiai szerepéről

A ródium is mintegy 1 $\mu\text{g/kg}$ koncentrációban fordul elő a földkéregben. Egy elég régi dolgozat szerint 5 mg/kg koncentrációban (egér-kísérletekben) karcinogénnek bizonyult.

4.6.3. A palládium biológiai szerepéről

A palládium a platinafémek között a leggyakoribbnak tekinthető: a földkéregben 10 $\mu\text{g/kg}$ koncentrációban szerepel. Elsősorban Oroszországban (az Ural hegységben és a Jakut-földön), továbbá Alaszkában és Afrika egyes területein (Zimbabwe és Etiópia) fordul elő szulfidos és arzenides érctelepek komponenseként.

A fém palládiumot az iparban hidrogén-átvivő katalizátorként használják: a gázt - atomos állapotban! - mintegy 3000-szeres mennyiségben képes megkötni. Állatkísérletekben - a korábban említett ródiumhoz hasonlóan - karcinogénnek bizonyult.

4.6.4. Az ozmium biológiai szerepéről

Az ozmium is mintegy 1 $\mu\text{g/kg}$ koncentrációban található a litoszférában. Nagyobb mennyiségben ez az elem is feltehetően karcinogén, de erről részletes irodalom nem áll rendelkezésünkre.

4.6.5. Az irídium biológiai szerepéről

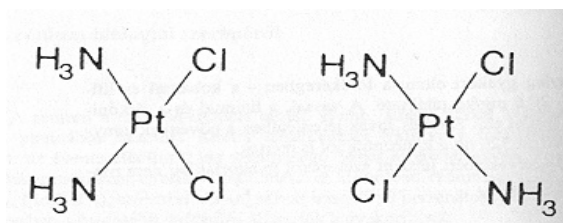
Az irodalom az irídium koncentrációját is 1 $\mu\text{g/kg}$ értéknek tünteti fel a földkéregben. Élettani hatásáról kellő irodalommal nem rendelkezünk, bár nagyobb koncentrációban itt is számolnunk kell a karcinogén hatással.

4.6.6. A platina biológiai szerepéről

Az elem-csoport névadó eleme - a palládium kivételével - a többinél nagyobb mennyiségben, 5 $\mu\text{g/kg}$ értékben található a földkéregben: a világtermelés nagyobb részét az Ural-hegységben lévő lelőhelyek adják. Kémiai ellenállóképessége miatt laboratóriumi edényeket készítenek belőle, elektródként és passzivitása miatt más módokon is használják az

iparban. Ritkasága és ellenállóképessége következtében az ékszeriparban is kedvelt fém.

A platinát jótékony hatású elemként is tekinthetnénk, hiszen a hatvanas évek közepétől kezdve egyik vegyületét, a cisz-dikloro-diammin-platinát igen jó hatásfokkal használták rákos betegségek kemoterápiás kezelésére. A cisz- és a transz-forma képletét az alábbi rajzon láthatjuk:



Mint a kutatások bebizonyították, a ligandumok térbeli helyzete, valamint leszakadási sebességük nagyon jelentős az élettani hatás szempontjából: a közepes labilitású komplexek bizonyultak a legkedvezőbbnek. Az orvosi gyakorlatban a hatékony formát egyszerűen ciszplatin névvel tartják számon. Bár a vegyületnek vannak kellemetlen mellékhatásai is, még napjainkban is a legeredményesebben ható citosztatikumok egyikének tekinthetjük.

Azt is meg kell említenünk, hogy a platina dikarbonsavakkal képezett komplexei - az oxalátó- és a malonátó komplexek is mutattak anti tumor hatást. Ez utóbbi esetben elképzelhető, hogy a kelátképző-csoportok a szervezetben enzimatikusan szakadnak le.

Részben a gyógyszerként való szélesebb körű felhasználás, részben az új környezetvédelmi célból katalizátorral felszerelt autókból viszonylag sok platina kerül a környezetbe, ezért az ilyen szennyeződések érzékeny meghatározására új analitikai eljárásokat fejlesztettek ki.

4.7. A nemes fémek: az ezüst és az arany

4.7.1. Az ezüst biológiai szerepéről

Az ezüst 0.07 mg/kg mennyiségben található a földkéregben részben fémhezűst, részben a szulfidos fémércet kísérő ezüst-vegyületek fonnájában. A Föld leggazdagabb lelőhelyei Mexikóban vannak, de Európában a Kárpátok, közelebből az Erdélyi Érchegység is jelentős lelőhelynek számított.

Az ezüst vegyületei - bár némelyiket gyógyászati célra is használják - általában mérgezőek. Laboratóriumi kísérleteknél, ha az oldat csiramentességét akarjuk biztosítani, kellő mennyiségű ezüst-nitrát oldattal kell azt keverni. Az élőlények átlagos ezüst-tartalma 6 µg/kg szokott lenni, néhány tengeri élőlényben ez az érték, akár a tengervíz ezüst-tartalma mindössze 0,3 µg/l, 5 mg/kg értéket is elérhet.

Külön teszünk említést egy viszonylag új alkalmazásról. Közismert, hogy az infúziós kezelésre szoruló betegek vékony műanyag-csőveken, u.n. véna-katétereken keresztül kapják az infúziós folyadékot. Az orvosi tapasztalat szerint az ilyen műanyag-csővecskék könnyen fertőződnek különböző mikroorganizmusokkal. Újabb alkalmazásokhoz olyan poliuretánból készített műanyagcsöveket használnak, melyekbe a gyártás során mintegy 0,2 %-ban fémhezűstöt vittek be. Az ilyen csövek - feltehetően a belőlük kioldódó kis mennyiségű ezüst révén - gátló hatást fejtenek ki a mikroorganizmusok életére: összességében ötödére lehetett csökkenteni a korábban gyakori és sokszor veszélyes fertőzések számát.

A létfontosságú rézzel kölcsönös antagonistá kapcsolatban van, így ezüstmérgezéseknél rézvegyületek alkalmazása előnyös is lehet. Érdekes módon hasonló eredményt lehetett elérni ezüstmérgezéshél szelén-vegyület felhasználásával is.

4.7.2. Az arany biológiai szerepéről

Az arany az egyik legritkább elem a természetben: koncentrációját a litoszféiában 2 µg/kg értéknek fogadják el. A természetben termés-aranyként található. Európában a Kárpát-medence, ezen belül is a Szlovák és az Erdélyi érchegeység volt nagyon gazdag aranyban. Érdekességként kiemeljük, hogy az utóbbi lelőhelyen nagyon gyakoriak a telluridos arany-előfordulások.

A Föld egészét tekintve Ausztráliában, Alaszkában, Dél-Afrikában, Oroszországban, az USA-ban és Kanada területén voltak, illetőleg vannak jelenleg is aranyban gazdag lelőhelyek. A különböző érctelepek geológiai felépítése eltérő ugyan, de a magnetit típusú ércek szoktak sok aranyat tartalmazni.

Az arany élettani hatásáról egyértelműen bizonyított tényekkel nem rendelkezünk, néhány gyógyszer-készítmény tartalmaz aranyat.

4.8. A közismert mérgező fémek: a higany, a kadmium és az ólom

Mindhárom elemet "a toxikus nehézfém" néven szokták emlegetni: valóban maguk az elemek is, különböző vegyületeik is már kisebb koncentrációban mérgezőek. Ennek a ténynek

nem mond ellent az, hogy az ólomról, sőt a kadmiumról is bebizonyították, hogy nagyon kis koncentrációban létfontosságúnak is tekinthető! Ezért is hangsúlyoztuk a könyv általános részében, hogy a toxikusság, illetőleg a kedvező élettani hatást jelentő kifejezéseket soha nem szabad túlzott merevséggel alkalmazni, hiszen az eltérő paraméterek hatására a szokásos élettani hatások megváltozhatnak.

4.8.1. A higany biológiai szerepéről

A higany az egyik legritkább elem a természetben: a földkéregben mindössze 0,05 mg/kg található. A tengervízben eredeti (természetes) koncentrációja ugyancsak elenyésző: 0,5 ng/l, legfeljebb néhány iparilag erősebben szennyezett részen lehet ennél az értéknél lényegesen nagyobb.

A higany sem a növények, sem az állatok és az ember számára nem esszenciális, sőt vegyületeinek többsége az életfolyamatok szempontjából kifejezetten mérgező tulajdonságú. A higany a szennyezett talajokból könnyen bekerül a növényekbe és ott könnyen szállítódik: a kén tartalmú aminosavak H-csoportjaihoz kötődik. A higanymérgezés fontosabb tünetei: a fotoszintézis gátlása, továbbá a gyökerek növekedése sem megfelelő, így a palánták fejlődésében jelentkeznek a negatív hatások. A mondottakkal részben ellentétes tény, hogy néhány zuzmó és gomba - különösebb közvetlen károsodás nélkül - elég sok higanyt képes a szennyezett talajokból felvenni.

A higany vízben oldódó vegyületei, de elsősorban a metilezett származékok erősen mérgezőek: a WHO adatai szerint ezekből hetente 43 µg Hg az elviselhető mennyiség, de a metilezett származékokból csak 29 µg a tűrhető érték. A metilhigany okozta az általános részben említett Minamata kórként számontartott, toxikus felhalmozódás révén kialakult betegséget.

Maga az elemi higany is mérgező: gőzeit nem szabad belélegezni! Ezért volt az, hogy a laboratóriumokban, vagy olyan üzemekben, ahol fém-higannyal dolgoznak, a szétszóródott kis higany-szemcséket finom kénporral kellett beszómi: a reakcióban keletkező higany-szulfid ugyanis nem mérgező és egyben gátolja, hogy a higany gőzei a levegőbe kerüljenek.

Az emberiség jelentős része az utóbbi néhány évtizedben közeli kapcsolatba került a higannyal, hiszen a romló fogak lyukainak betömésére különböző fémekből és higanyból készült ötvözeteket (amalgámokat) használtak és napjainkban is használnak. A szakirodalomban sok vita volt arról, hogy a tömött fogakból mennyi higany kerül az emberi szervezetbe és ez milyen mértékű mérgezési veszélyt jelent. Arról pontosabb adatok vannak, hogy az ilyen anyagokkal dolgozó fogorvosok és a technikai személyzet számára bizonyítottan káros lehet, de az amalgámos fogtöméssel rendelkező páciensek szervezetében a mérések - eddigi ismereteink szerint - nem igazolták egyértelműen a minden fogtöméssel rendelkező betegre egyértelműen érvényes általános mérgezési veszélyt.

A szervetlen higanyvegyületek elsősorban a vesében, a metilezett származékok viszont az agyban koncentrálnak. A higanyvegyületek a méhlepényen keresztül bejutnak a magzatba is: érdekes, hogy a magzat vérében a vörösvértestek higanytartalma 20-30 %-kal nagyobb, mint az anya szervezetében. Bár az anyatejben alacsony a higanytartalom, a fiatal gyermek szervezetének szennyeződése még ilyen úton is elképzelhető. A metil-higany veszélyességét jelzi, hogy hatására kromoszómális rendellenességek létrejöttét is bizonyították.

A higanyvegyületek kiürülése a szervezetből részben a vizelettel, de főleg a széklet útján történik. A FAO/WHO közös szakbizottságának megállapításai szerint a heti higanyfelvétel ne legyen nagyobb 5 µg/kg értéknél, de metil-higany esetében ez az érték hetente csak 3,3 µg/kg lehet!

4.8.2. kadmium biológiai szerepéről

A kadmium a földkéregben viszonylag kis mennyiségben fordul elő: koncentrációja 0.18 mg/kg. A tengervízben a koncentráció jóval kisebb: 1-30 ng literenként. Ez azért fontos,

mert a legtöbb oldható kadmium-vegyület erősen mérgező: naponta 200 µg már a jelentős toxicitás határának számít.

A korszerű híradástechnikában is használnak kadmiumot, valamint a mindennapi életben is használt "gomb-elemek" is tartalmaznak kadmiumot, így a környezetbe az utóbbi 2-3 évtizedben egyre több kadmium került (szennyvíziszapok stb.). A világ kadmium-termelése és ipari felhasználása 1930 és 1985 között tizenötszörösére növekedett.

A kadmium-mérgezés tünetei elsősorban a vesék kóros működésében jelentkeznek. A környezet-szennyezés "klasszikus példájának" számít a Japánban (Fuchu-körzet) a második világháború után felfedezett és már korábban is említett "itai-itai" betegség, amely a csontrendszer törékenysége ében és a mozgással járó igen nagy fájdalmakban nyilvánult meg. Arról is említést teszünk, hogy ANKE és munkatársai kecskekísérletekkel igazolták, hogy ha az állatok szintetikus táplálékában a Cd mennyisége nem éri el a 10 µg/kg szintet, az állatoknál hiánytünetek jelentkeznek: elsősorban a nőtényállatok szaporodási paraméterei mutatnak negatív eltéréseket.

A kadmium részben a szennyezett talajokból (szennyvíziszapok túlzott mennyiségű lerakása), részben a szennyeződött tengerekből kifogott élelmiszerek útján kerül be a táplálékláncba. Külön ki szeretnénk emelni azt a hatást, amit a dohányzás jelent. A dohány-növény ugyanis kadmium-akkumulátornak számít, így a feltételektől függően 10 cigaretta elszívásakor már a kadmium-mérgezés alsó határát jelentő kadmium kerülhet a dohányos emberek (és egyben a környezetükben élő passzív dohányosok!) szervezetébe.

A kadmium akkumulálódásra hajlamos (bár a nagy felesleg a vízelettel általában kiürül!), így komoly mérgezések forrása lehet. Az ivóvízben még tűrhető kadmium-koncentráció felső határa 3 µg Cd/l.

4.8.3. Az ólom biológiai szerepéről

Az ólomot már több ezer éve ismeri az emberiség. Érceiből (legismertebb a galenit: PbS) ugyanis egyszerű eljárással ki lehetett nyetni és alacsony olvadáspontja miatt könnyen tudták formázni.

A római időkben vízvezetékek anyagaként használták: az akkori időkből Európa sok helyén találtak ilyen maradványokat. Akkor persze még nem tudták, hogy a több oldott széndioxidot tartalmazó víz ("agresszív szénsav") oldja a fémeket és már akkor is történtek kisebb mérgezések. Ugyancsak több mérgezés történt ólomtartalmú festékek használatakor is. Ez esetben mikrobiális bomlás eredményeként is kerülhetnek a levegőbe mérgező ólomvegyületek.

Már az ókorban is, de a közép- és az újkorban is sok ólommérgezést követtek el a fém jól oldódó vegyületeinek felhasználásával. Az alkimisták idején is sok - véletlen - mérgezés történhetett, hiszen az ólomot és vegyületeit, továbbá az ugyancsak mérgező higanyt és vegyületeit is használták a fémek királyának" az arany "előállítására".

Az ólom mérgező hatásának - igen széles körű - "elterjedése" akkor kezdődött, amikor a benzinmotorok működésének javítása céljából a benzinhoz - adalékanyagként - ólom-tetra-etilt keverték, amelyből az egyre nagyobb számú motor működésének eredményeként a levegőbe, majd azon keresztül a talajokba is, sőt a teljes táplálékláncba is egyre több ólom került. Ennek negatív hatásait elsősorban a fiatal gyermekek szellemi fejlődésében jelentkező zavarok keretében észlelték. Az ólom többek között a hemoglobin bioszintézisét is gátolja egyes enzimek működésének akadályozása révén.

Ma már sok országban megtiltották az ólomvegyületekkel kevert (u.n. ólmozott benzin) használatát és mint az USA-ban végzett felmérések bizonyítják, az ólomszennyeződés a tilalom bevezetése óta jelentős mértékben csökkent.

Az ólom vízoldható vegyületei - kisebb-nagyobb mértékben - mind mérgezőek, de arról is említést kell tennünk, hogy az ólomról német kutatók bebizonyították, hogy igen kis mennyiségben(!) létfontosságú elemnek is tekinthetjük: azaz a teljesen ólommentes táplálékot

sem tekinthetjük egészségesnek.

III. ÖSSZEFOGLALÁS. ÁLTALÁNOS ÉRTÉKELÉS

Az eddigi fejezetekből egyértelműen kiderült, hogy a földkéregben előforduló összes elem, illetőleg azok vegyületei bekerülnek (bekerülhetnek) az élőlények szervezetébe. Az elemeknek mintegy fele (itt most a makroelemeket is ide számítottuk!) az életfolyamatok számára részben feltétlenül szükséges, vagy az esetek nagyobb részében nem káros, az elemek kisebb része viszont - különösen nagyobb mennyiségben - az életjelenségek szempontjából nem előnyös, sőt komoly veszélyek forrása.

A korszerű nagyipar kifejlődésének első időszakában az ember nem törődött azzal, hogy a természet, amelynek nem ura, csak része, az emberi tevékenységek eredményeként egyre jobban szennyeződik sokféle olyan elemmel és vegyülettel, amelyek e tevékenység megkezdése előtt (lényegében a múlt század végéig!) gyakorlatilag elhanyagolható mértékben kerültek a környezetbe.

E könyvben nem foglalkoztunk olyan környezet-szennyezéssel, mint amilyen az üvegház-hatást létrehozó égéstermékeknek, vagy olyan ipari tennékeknek, valamint a korszerű közlekedés (repülőgépek) által kibocsátott szennyező anyagoknak a légkörbe való kerülése, amelyek a szárazföldre kikerült életet a Nap káros ultraibolya sugaraitól megvédő "ózon-pajzs"-ot már jelentős mértékben tönkretették.

A közvélemény hajlamos arra, hogy a tudományt magát, vagy jelen esetben annak egyik igen fontos ágát jelentő kémiai tudományokat tegye a nemkívánatos folyamatokért felelőssé. Maga a tudományok egésze és ezen belül a kémiai tudományok sem felelősek a környezeti, a környezetet ért károkért, csak olyan emberek, akik a tudományok eredményeit vagy megfontolás nélkül, vagy megfelelő felkészültség nélkül használták fel olyan célokra, amelyek az emberi környezet már-már tragikus, már-már visszafordíthatatlan szennyeződéséhez vezettek.

A kémia tudománya biztosítja számunkra az egyik legfontosabb lehetőséget, hogy a további szennyeződést megakadályozzuk és a létrejött károkat orvosoljuk! Példaként néhány iparilag fejlett országot lehet említeni, ahol - 1970 és 1985 között - a folyókban, tavakban és a tengerrel összeköttetést biztosító csatornahálózatban nem tiszta víz volt, hanem lényegében az ottani vegyipar szennyvize, de amely vizek ma már újra tisztának tekinthetők, amelyekben halak és más vízi élőlények folytatják korábban megszokott életüket.

A mikroelemek élettani hatásának megismerése is ahhoz segít bennünket, hogy az egész élő világ és ezen belül az ember élete mentes maradjon a mérgezések okozta betegségektől, sőt a mikroelemekkel is kellően ellátott táplálkozás ne károsítsa egészségünket, hanem azt védje meg a különböző kórokozóktól és betegségektől.