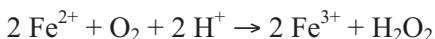


Fodor Ferenc – Mihucz Viktor Gábor:

Néhány gondolat a vas biokémiájáról

Az élőlények biokémiai folyamatainak hatékonyságát az emberiség vegyi üzemei a mai napig sem képesek reprodukálni. Enyhe körülmények között, nagy hatékonysággal, kevés melléktermékkel futnak a folyamatok. A gépezet alap építőelemei szénvázias vegyületek, de számos funkció működéséhez szükség van a periódusos rendszer más elemei közül is jó néhányra. Az élőlények számára az egyik legfontosabb nélkülözhetetlen elem a vas.

Biológiai rendszerekben a vas kétféle oxidációs állapotban létezik: ferro (Fe(II)), illetve ferri (Fe(III)) formában. Éppen a két forma egymásba való átalakulása, a vas oxidációs-redukciós tulajdonságai játszanak kitüntetett szerepet a biokémiai folyamatokban. Ilyen szerep például az elektronátadás, a DNS előállítás, az oxigénszállítás, a biológiai oxidáció stb. Ugyanakkor a vas és az oxigén között lejátszódó reakciók során nemkívánatos, úgynevezett reaktív oxigén formák is keletkezhetnek, amint azt az alábbi egyenletek illusztrálják:



A reaktív oxigén formák, mint például a hidrogén-peroxid, vagy az igen reaktív hidroxilgyök képződése káros, mivel azok reakcióba léphetnek a DNS-molekulákkal, fehérjékkel és a telítetlen lipidekkel, mutációkat és sejtkárosodást okozva. Talán nem véletlen, hogy azt is megfigyelték, hogy az élőlények vastározói és a rákos megbetegedések (vastagbél, máj, vese, tüdő és gyomor) gyakori előfordulása között bizonyos mértékű egybeesés tapasztalható. Épp az ilyen mellékreakciók miatt a vasra is igaz, hogy az esszenciális elemek általában nagy koncentrációban toxikusak, ezért a vas mozgása a biokémiai rendszerekben nagyon gondosan szabályozott.

Ugyanakkor a gyors osztódással szaporodó rákos sejtek nagyobb mennyiségben igényelnek vasat, mint a normális sejtek, így a rákos sejtek nagyon érzékenyek a vas megvonására. Ez utóbbi megfigyelés indította el az úgynevezett vaskelátoros rákellenes szerek kifejlesztését. A *kelátor* görög szó, eredete a *chela*, rákolló szóra vezethető vissza. Fémionoknál a kelátor, mely általában elektronpádonor atomot tartalmazó szerves molekula, datív kötésekkel úgy veszi közre az (átmeneti) fémiont, mint ahogy a rák fogja meg a táplálékát a két ollója között. Itt ez azt jelenti, hogy a kelátor annyira erősen megkötö a vasiont, hogy az a rákos sejtek számára sem lesz hozzáférhető, és ez gátolhatja a fejlődésüket.

Jogosan merül fel a kérdés: milyen formában hasznosulnak a vasionok? A sejtek általában redukzív környezetet jelentenek kémiai szempontból, ezért vas(II)-ionok formájában, de az oxidatív környezet, az oxigéntartalmú légkör miatt, a levegőtől nem elzárt oldatokban a vas(III)-ionok dominálnak. Ugyanakkor tudvalevő, hogy pl. vízben a vas(III)-ionok koncentrációjától függően, a vas(III)-ion hidrolízise még jócskán savas pH-értéken is lejátszódik.



A hidrolízis a pH növekedésével eljuthat a vas(III)-hidroxid keletkezéséig is, ami veszteséget okozhat a tervezett biokémiai tárgyú kísérleteknél. Így gyakran vas(III)-komplex típusú vegyületeket használnak, mint például a Fe(III)-citrát és a Fe(III)-transzferrin, amelyekben a vasionokat a citromsav, illetve vér vasszállító fehérjéje oldható formában köti meg.

Az állatok és növények esszenciális elemfelvételében sok a hasonlóság. A vason kívül a növényeknek még szükségük van cinkre, rézre, mangánra, kobaltra, nikkelle, bórra, molibdénre és klóra is. A bór megtalálható semleges molekula, bórsav formában is a talajban és talajoldatban, a molibdén és klór pedig anion (pl. MoO_4^{2-} , illetve Cl^-) formájában is. A többi fent említett elem felvétele kétértékű ionja formájában történik. Növények esetén is, mivel a vasionok viszonylag könnyen adják át elektronjaikat, a vas számos enzim kofaktora, szerepet játszik a légzésben, a DNS előállításában és a nitrogén metabolizmusában. Növényekben ezen felül a vas szerepet játszik a fotoszintézisben és a klorofill bioszintézisében is. Növényeknél is a vas feleslegben toxikus, ezért felvétele, szállítása és tárolása szigorúan szabályozott folyamatok.

A vas a földkéregben a 4. leggyakoribb elem, így a talaj vastartalma ugyan kb. 10000-szer haladja meg a növényekben lévő koncentrációkat, viszont a vas a talajvízben rosszul oldódó csapadékok formájában található. A látszólagos bőség mellett az is probléma, hogy az oxigéndús (oxidatív) környezet miatt a vas(III) az uralkodó forma, míg, ahogy azt már említettem, az élőlények vas(II)-t igényelnek működésükhöz. További nehézség, hogy a vasforrások függnek a talaj összetételétől (pl. mésztartalmától), pH-jától, redoxipotenciáljától, egyéb komplexképzők jelenlététől.

Milyen kísérletekkel lehet a vas(III)-vegyületek biokémiai viselkedését követni a növényeknél? Növényélettani aspektusokat tisztázó kísérleteket tápoldatban vagy talajban szokás végezni. A tápoldatban történő növénynevelési kísérletekkel gyorsan érhető el a növény fejlődése, így évente többször is elvégezhető ugyanaz a kísérlet, és ezzel a tudományos megállapítások nagyobb biztonsággal vonhatók le. Ezenfelül nagyszámú egyedet lehet nevelni viszonylag

kis helyen. A talajban végzett kísérletekkel a hívebb modellezés érhető el, de pl. gabonafélékkel évente általában egy növénykémiiai kísérlet végezhető el, és az ismétlések során nem biztos, hogy ugyanazokat a körülményeket tudjuk biztosítani a rendszer bonyolultsága miatt. Ilyen esetben ugyanis a talaj, talajoldat és -levegő összetett egyensúlya kihat a kísérlet célkitűzéseire. A tápoldatos növénynevelési kísérletek tudományos következtetései általános érvényűek, míg a talajokon végzett kísérleteké hangsúlyozottan talajfüggőek. Tanácsos azonban a tápoldatos növénynevelési kísérletet talajokban való neveléssel is elvégezni.

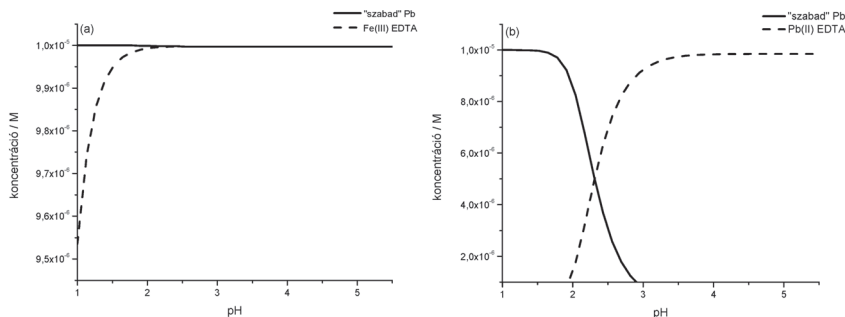
A növénykémiiai kísérleteknél leggyakrabban használt vegyületek a Fe(III)-klorid, a Fe(III)-citrát és a Fe(III)-etilén-diamin-tetraacetát (Fe(III)-EDTA). Az EDTA egy olyan kelátor vegyület, ami 6 elektronpádonor atomja miatt elég stabilis komplexet képez számos más fémionnal is, legyenek azok esszenciálisak (pl. Cu, Zn) vagy egyértelműen toxikusak (pl. Cd, Pb). Mindez befolyásolhatja a kísérletek célkitűzéseit. Így például a nehézfémionok és a vas kölcsönhatásának tanulmányozásakor a Fe(III)-EDTA jelenlétében, az EDTA beleszólhat a nehézfémionok felvételébe stabil nehézfémion-EDTA komplexek kialakulásával. A komplexált nehézfémionokat a növény már nem veszi fel, éppúgy ahogy a rákos sejtek sem fértek hozzá a kelátban levő vashoz. Tehát szem előtt kell tartanunk azt a tényt, hogy ha a fémfelvétel komplexképzéssel történik, a tápoldatba adagolt komplex stabilitása közepes kell, hogy legyen. Ez azért fontos, hogy a fémion átadható legyen a hajtásba történő szállítást végző molekuláknak, fehérjéknek.

A magasabb rendű növények kétféle vasfelvételi stratégiát alakítottak ki a kísérleti tapasztalatok szerint. Vizsgáljuk meg közelebbről e kétféle vasfelvételi mechanizmust!

Az I-es stratégiát követő növények a gyökérsejtek felületén protonokat adnak le a környezetükbe egy fehérjekomplex, az ATP-vezérelt protonpumpa segítségével. A gyökér környezetében a pH csökkenése felszabadítja a Fe(III)-at oldhatatlan vegyületeiből. Ezután a jelen lévő pl. szerves savakkal komplexet képezve mobilissá válik, majd a vaskelát reduktáz (FRO2) enzim redukálja Fe(II)-vé. Ekkor a vas az IRT1 jelölésű szállító fehérje segítségével kerül át a gyökérsejtek belsejébe, ahol egy aminosav származékkal, nikociánaminnal alkot komplexet. A növényi szállítópályákba, a xilémbbe, sejtről sejtre vándorolva, majd újabb transzportfehérjék közreműködésével kerül. A hajtás felé a vasszállítás Fe(III)-citrát formájában történik, amelyhez az FRD3 elnevezésű transzportfehérje juttat citrátot a szállítópályákba. A xilémmnedv pH-ja általában enyhén savas, így a levélbe kerülő vas mobilitása nem jelent problémát. A levélsejtekbe aztán ugyancsak a fentebb leírt mechanizmussal lép be a vas, majd

ott (is) beépül a különböző fehérjekomplexekbe. A szükségletet meghaladó mennyiségű vas fitoferritin fehérjekomplex formájában tárolódik. Ezzel a mechanizmussal jellemezhető az összes kétszikű növény, illetve az egyszikű, de nem fűféle növények vasfelvétele. Az I-es vasfelvételi stratégiát követő növények vasfelvétele meszes talajokon erősen gátolt, ami vasklorózishoz vezet.

A komplexek stabilitási állandóinak és a többi kémiai egyensúly ismeretében modellezhető, hogy a jelen levő komplexképzők hogyan befolyásolják a vas és egyéb elemek felvételét az első stratégiát követő növényeknél. Pl. vegyünk egy tápoldatos növénynevelési kísérletet, amelyben a növényeket 10^{-5} M koncentrációban Pb^{2+} -t és Fe(III)-EDTA komplexet tartalmazó oldattal kezeljük. A Fe(III)-EDTA komplex stabilitási állandója szobahőmérsékleten $\log(K) = 25,88$, ami 8 nagyságrenddel nagyobb az ólom(II)-EDTA komplex állandójához képest: $\log(K) = 17,88$. Ha azonban a Fe(III) redukálódik Fe(II) -vé, az ólom fog komplexálódni, hisz a Fe(II)-EDTA stabilitási állandójának logaritmusa már csak 14,27. Azaz a Pb(II)-EDTA képződésének valószínűsége megnő és a növény a „becsomagolt” ólmot már sokkal nehezebben veszi fel.



Ábra: Hyperquad szoftver segítségével felvett speciációs görbe $10 \mu\text{M}$ Fe(III)-EDTA (a), illetve Fe(II)-EDTA és $10 \mu\text{M}$ Pb(II)-oldat esetén (b) a növényneveléshez használt tápoldat pH tartományában.

A második stratégiát követő növényeknél úgynevezett *sziderofor* (görög szó, jelentése: *vasat hordozó*) vegyületek bocsátódnak ki a növényi gyökér felszínére, melyek megkötik a vas(III) ionokat, majd egy specifikus, membránhoz kötött komplexképző szállítja azokat a membránon keresztül be a növénybe redukció nélkül. A növényen belül a vas azonban ugyanúgy szállítódik, mint az I. stratégia esetén. A kelátképzés teszi mobilissá a vasat. Ebbe a családba tartoznak a fűfélék és az olyan gabonanövények, mint az árpa, rozs, búza és zab. Ez a fajta mechanizmus lúgos pH-jú, pl. karbonátos talajokban is működik, hiszen a komplexképződés egyben hajtóerő az oldhatatlan vasvegyületek mobilizására.

Az evolúció során növényekben kétféle stratégia fejlődött ki a vas felvételére. A vas mobilizálását a gyökérfelület savasodásával (ha kell, a gyökér morfológiájának megváltoztatásával) vagy közvetlenül komplexképzéssel érik el. Amikor a vasellátottság megfelelő, mind a savasodást előidéző pumpa, mind a sziderofor szintézise csökken, hiszen a vas nagy koncentrációban toxikus. Bátran elmondhatjuk, hogy a növényi vasfelvétel csak egyike azoknak a csodáknak, melyek a növényvilágot jellemzik. Biológusok és vegyészek alkotta interdiszciplináris kutatócsoportok modern kutatási eszközökkel mára sok mindent tisztáztak a növények élettanával kapcsolatban, de azért még bőven akad tisztázatlan kérdés a szerkezet működésében.