

BİYOİNORGANİK KİMYA

Prof. Dr. Ahmet KARADAĞ

2018

Biyoinorganik Kimya

10.HAFTA



İÇİNDEKİLER

1. Asit Katalizi İşleten Enzimler
2. Demir-Kükürt Proteinler ve Hem dışı Demir

1. Asit Katalizi İşleten Enzimler

Bir metalloenzimdeki metal iyonu, çözeltide küçük bir kompleksin parçası olarak yüklenemeyeceği bazı görevleri üstlenebilir. Zn^{2+} iyonu biyokimyasal sistemlerde yaygın olarak bulunan bir lewis asididir ve yine +2 değerlikli küçük iyonlar Mg^{2+} ve Cu^{2+} yerine niçin çinko kullanıldığı da araştırılması gereken ilginç bir konudur.

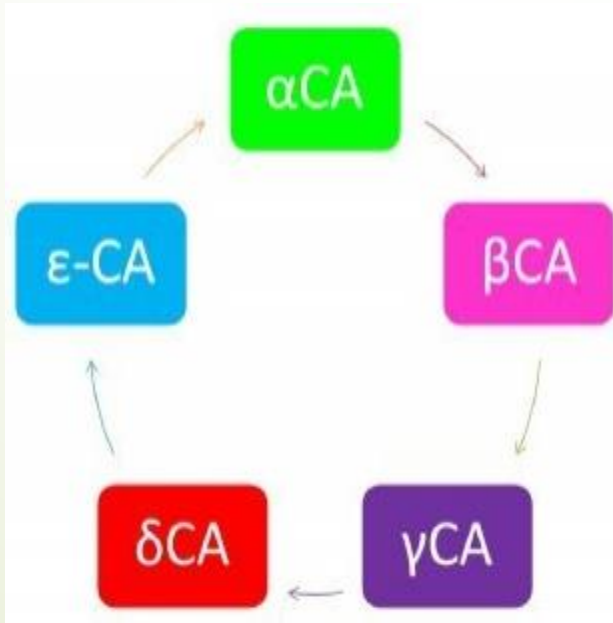
Bu iyonlar arasındaki bir fark Zn^{2+} nın Mg^{2+} dan daha yumuşak bir alıcı olması ve böylece Zn^{2+} nın biyomoleküllere karşı daha kuvvetli lewis asidi özelliği göstermesidir.

KARBONİK ANHİDRAZ

Metaloenzim karbonik anhidraz (CA, EC) çok basit fakat önemli bir fizyolojik reaksiyon olan karbondioksitin bikarbonat ve protona hidrolizini katalizler



Genetik olarak farklı beş enzim ailesi bilinmektedir

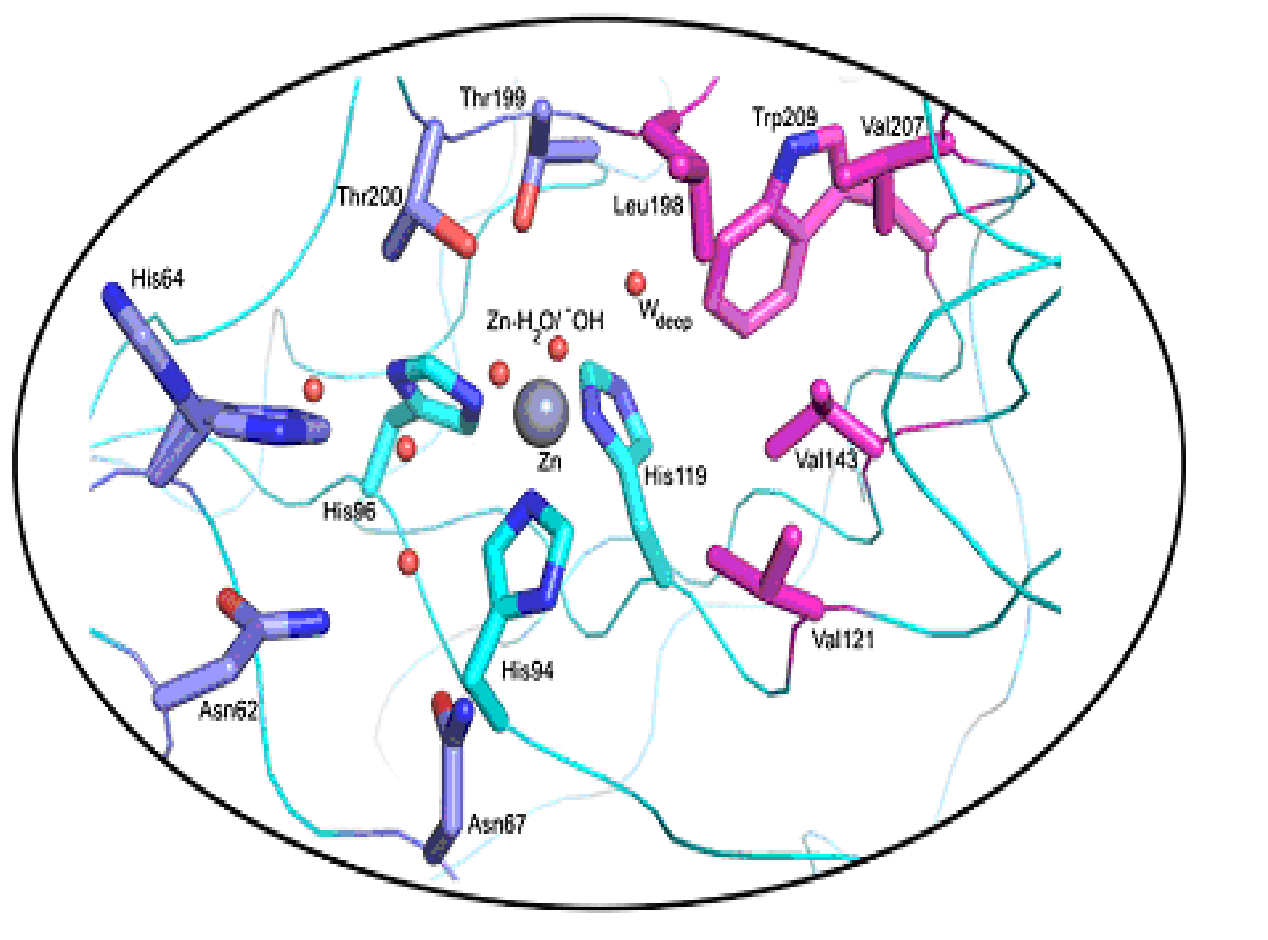


KARBONİK ANHİDRAZ

- Zn^{2+} içeren karbonik anhidraz enzimi hidralaz ailesinin bir temsilcisidir.
- Karbonik anhidraz CO_2 in basit ve önemli hidrasyon-dehidrasyon dengesinin katalizinde görev alır:
- Karbonik anhidraz, hidrolitik enzim takımlarından biridir; diğer ikisi proteinlerden amino asitlerin uzaklaştırılmasını sağlayan karboksi peptitaz ve bir fosfat ester katalizörü olan alkali fosfatazdır.
- Karbonik anhidrazın bazı değişik izozimlerinin kristal yapıları kinetik inhibitör varlığında belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar Zn^{2+} nın dört koordinasyonlu bir çevreye sahip olduğunu ve bunların üçünün üç histidindeki imidazol azot ligantları ve dördüncüsünün bir su molekülü veya hidroksit iyonu olduğunu göstermiştir.
- CO_2 hidrasyon dengesinin ileri ve geri yöndeki tepkimelerinin hızları yükselen pH ile artar. Bu gözlem, H_2O ligandının CO_2 e karşı nükleofil olarak davranan çinkoya koordine olmuş OH^- ligandı ile hızla yer değiştirdiği önerisine yol açmıştır.

KARBONİK ANHİDRAZ

Tüm enzim sınıflarında enzimin metal hidroksit türü ($L_3-M^{2+}-OH^-$) katalitik olarak aktif türdür ve yakındaki hidrofobik cepte bulunan CO_2 molekülüne karşı güçlü nükleofil olarak davranır (nötral pH'ta). Bu metal hidroksit türü, aktif merkez yarığının dibinde yer alan metal iyonuna koordine olmuş sudan meydana gelir. Aktif merkez normalde su molekülü/hidroksit iyonuna ek olarak üç protein ligandı (L) ile tetrahedral geometride M(II) içerir, fakat Zn(II) ve Co(II) en azından γ -CA'da trigonal bipiramit veya oktahedral koordinasyon geometrisinde bulunur. Birçok enzimde, metal-koordineli sudan metal hidroksit türünün oluşumu katalitik reaksiyonun hız belirleyen adımıdır.

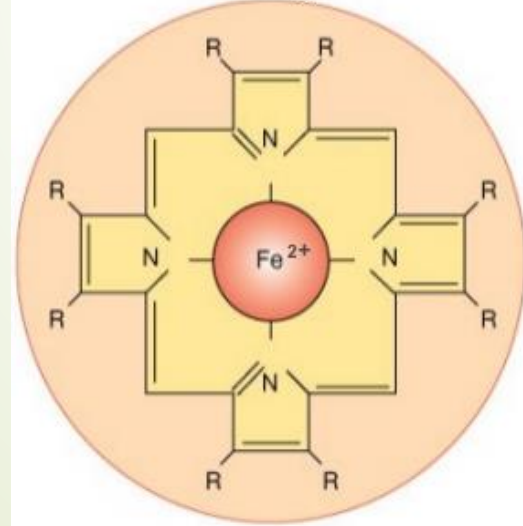


İnsan CA II'nin aktif merkezi, enzimin merkezine yakın bir konumdadır. Çinko üç histidin (türkuaz) ve bir su ile koordinelidir. Hidrofobik cepteki amino asitler mor ile gösterilmiştir ve bunlar CO₂'in bağlanmasında sorunludurlar. Hidrofobik cebin karşısında bulunan hidrofilik cep (mavi) CO₂'in yönelmesi ve proton transferinde görev alır

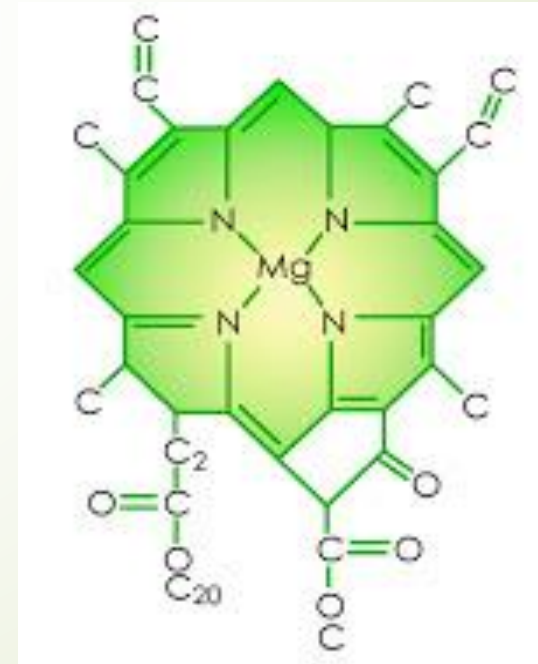
2. Demir-Kükürt Proteinleri ve Hem Dışı Demir

Hb ve Mb deki demirin porfirin ligant çevresi redoks enzimlerinde de önemlidir. Bundan dolayı biyokimyada önemli hem proteinlerinin büyük bir sınıfında demir bir porfirin ligandına koordine edilir.

(b) Her hem grubu bir porfirin halkası ve merkezinde bir Fe atomundan oluşur



R = additional C, H, O groups



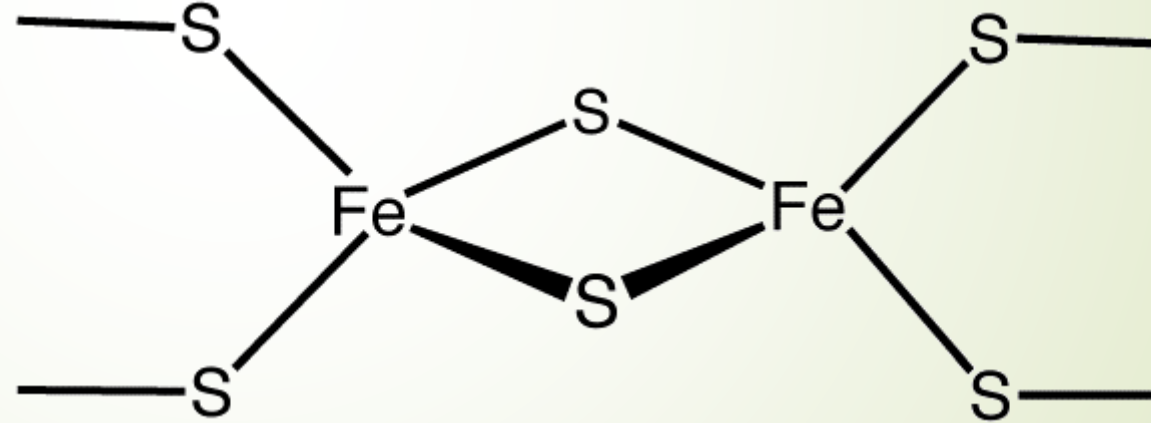
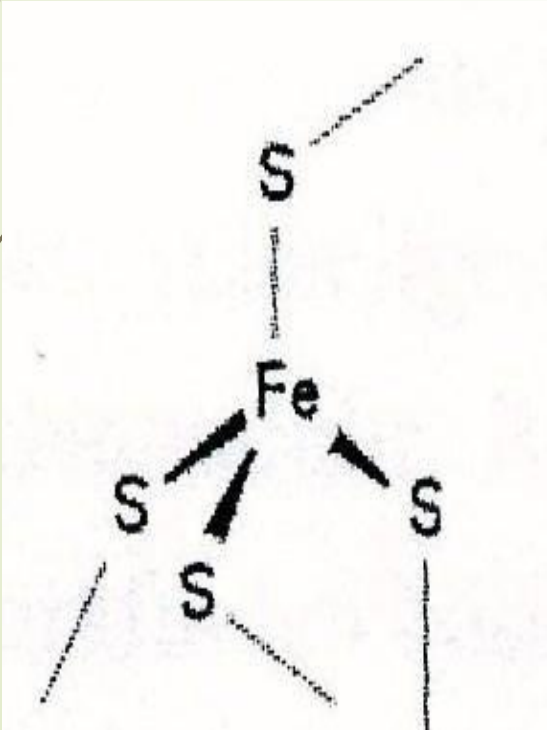
2. Demir-Kükürt Proteinleri ve Hem Dışı Demir

Diğer bütün demir proteinler hem dışı olarak tanımlanır. Demiri dört S atomunun oluşturduğu düzgün dörtyüzlü bir çevrede içerenler özellikle önemlidir.

Bunlar 0,0 ile -0,5 V arasında indirgeme potansiyeli gösterir ve NAD nin NADH a ve N_2 nin NH_3 e indirgenmesine katılır; asidik çözeltilerden H_2 üretebilir.

2. Demir-Kükürt Proteinleri ve Hem Dışı Demir

Demir kükürt proteinlerde bir veya daha fazla Fe atomu etkin uçlarda bulunabilir. Örneğin sisteinden RS^- nin oluştuğu düzgün dörtyüzlü çevrede izole haldeki Fe atomu,



2-/3-

S^{2-} köprü oluşturu atomlar ile yapılmış iki Fe atom kümeleri,

Demir-Kükürt Proteinleri; değişken oksidasyon durumlarında sülfür bağlı di-, tri- ve tetrairon merkezlerini içeren demir-kükürt kümelerinin varlığı ile karakterize olan proteinlerdir.

Demir-kükürt kümeleri, ferredoksinler gibi çeşitli metalloproteinlerin yanı sıra NADH dehidrojenaz , hidrojenazlar, koenzim Q - sitokrom c reduktaz , süksinat - koenzim Q reduktaz ve nitrojenazda bulunur . Demir-kükürt kümeleri, oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarındaki rolleri ile en iyi bilinmektedir. Mitokondriyal elektron taşınması.

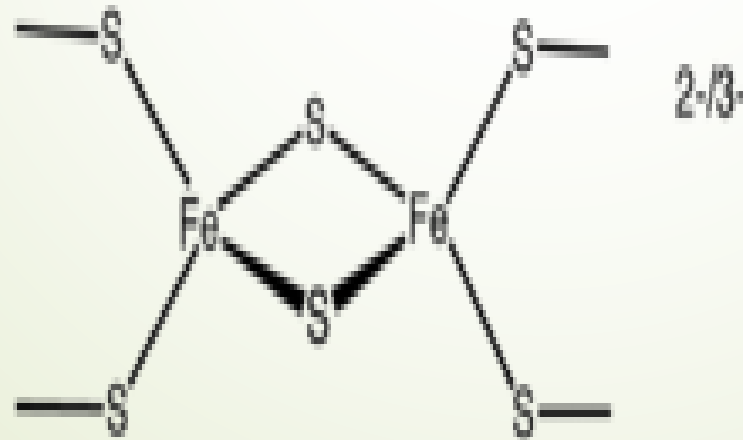
Demir-Kükürt Proteinleri; Oksidatif fosforilasyonun hem Kompleks I hem de Kompleks II'sinde çoklu Fe-S kümeleri bulunur. **Aconitase ile** gösterilen kataliz , **SAM-** bağımlı enzimlerle gösterildiği gibi radikallerin oluşumu ve **lipoik asit** ve **biotinin** biyosentezinde sülfür donörleri gibi birçok başka işlevi vardır . Ek olarak, bazı Fe-S proteinleri gen ifadesini düzenler. Fe-S proteinleri, biyojenik **nitrik oksit** tarafından saldırıya karşı hassastır ve **dinitrosil demir kompleksleri** oluşturur . Fe-S proteinlerinin çoğunda Fe üzerindeki terminal ligandları tiyolattır, ancak istisnalar vardır.

Demir-Kükürt Proteinleri;

Hemen hemen bütün Fe-S proteinlerinde Fe merkezleri tetrahedraldir ve terminal ligandları sisteinil kalıntılarından tiolato sülfür merkezleridir. Sülfür grupları ya iki ya da üç koordineli. Bu özelliklere sahip üç ayrı çeşit Fe-S grubu en yaygın olanıdır.

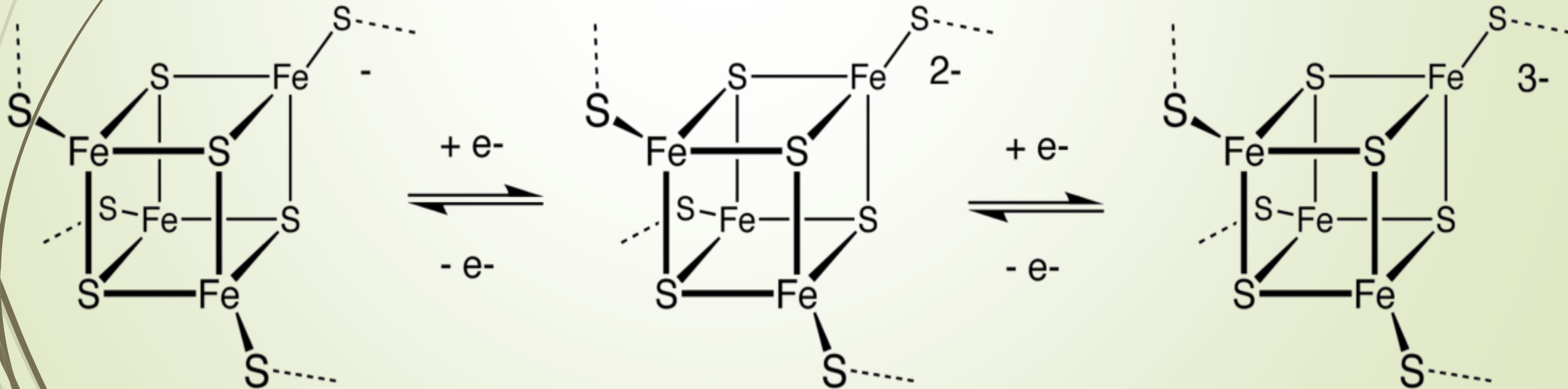
2Fe – 2S kümeleri

En basit polimetallik sistemi olup, $[Fe_2 S_2]$ kümesi, dört, iki sülfür iyonları ile köprülü ve koordine iki demir iyonları tarafından teşkil edilir.

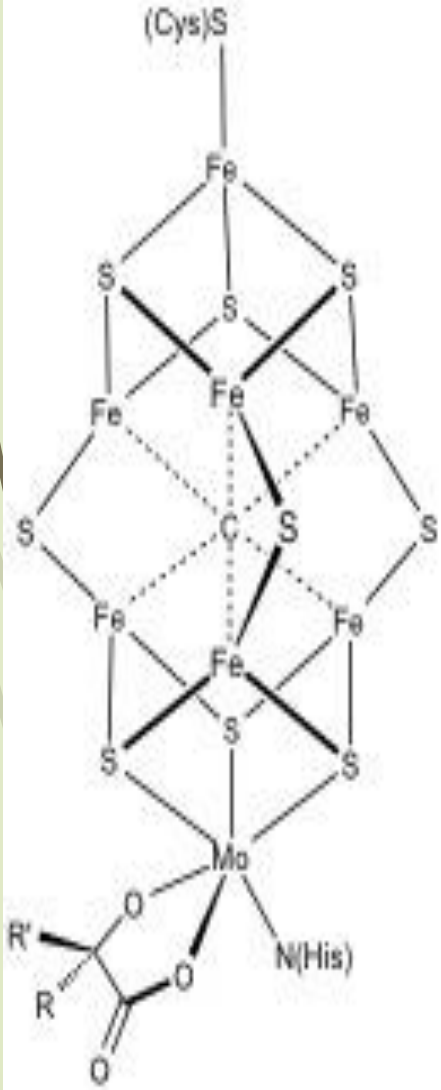


Demir-Kükürt Proteinleri;

4Fe – 4S kümeleri: Ortak bir motif, bir kubbe tipi kümenin köşelerine yerleştirilmiş dört demir iyon ve dört sülfür iyonu içerir . Fe merkezleri tipik olarak sisteinil ligandları tarafından daha da koordine edilir. $[Fe_4 S_4]$ elektron transfer proteinleri ($[Fe_4 S_4]$ ferredoxins) ayrıca düşük potansiyelli (bakteri türü) ve bölünmüş olabilir , yüksek potansiyel (HiPIP) ferredoxins .

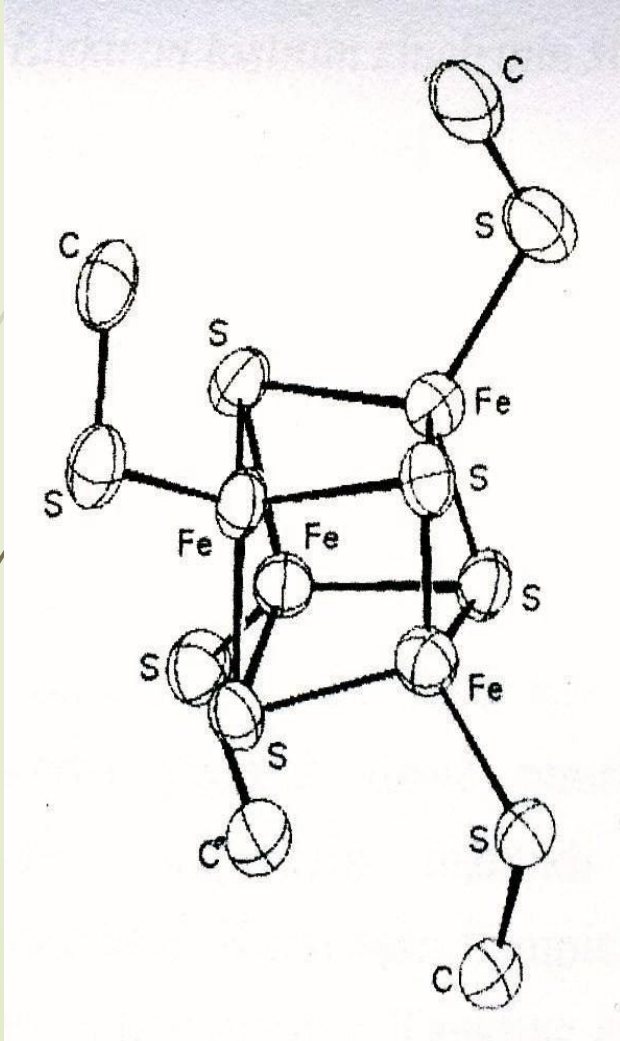


Demir-Kükürt Proteinleri;



3Fe – 4S kümeleri: Proteinlerin , daha yaygın olan $[\text{Fe}_4 \text{S}_4]$ çekirdeklerinden daha az bir demir içeren $[\text{Fe}_3 \text{S}_4]$ merkezlerini içerdiği de bilinmektedir . Üç sülfür iyonu, her birinde iki demir iyonunu köprülerken, dördüncü sülfür üç demir iyonunu köprüler. Bunların formal oksidasyon durumları $[\text{Fe} \text{ değişebilir}_3 \text{S}_4]^+$ (bütün- Fe^{3+} formu) $[\text{Fe}_3 \text{S}_4]^{2-}$ (bütün- Fe^{+2} formu).

4Fe, 4S ferrodoksin yapısı;



- Doğal Fe-S kümelerine model olabilecek bileşiklerin sentezi ve yapılarının araştırılması anorganik kimyanın etkin bir alanıdır. Örneğin FeCl_3 , NaOCH_3 , NaHS ve benziltiyolün metanolde tepkimeye girerek $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SCH}_2\text{Ph})_4]^{2-}$ oluşturdukları bulunmuştur. Manyetik geçirgenliği, elektronik spektrumu, redoks özellikleri ve ^{57}Fe spektrumu ferrodoksinlerininkinin aynıdır.
- Fe_4S_4 gibi demir-kükürt kümeleri, bitki ve hayvanlardaki enzimlerde katalitik redoks konumları sağlar; ayrıca yük delokalizasyonun varlığını gösteren yapay modeller hazırlanmıştır.