

MİRİSETİN, KUERSETİN VE KAMFEROL MOLEKÜLLERİNİN ANTIOKSIDAN ÖZELLİKLERİNİN DFT YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ

Mustafa Elik^{1*}

¹Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Eğitim Fakültesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas 58140, Türkiye

**(melik@cumhuriyet.edu.tr) Başlıca yazarın mail adresi*

Özet –Antioksidan özellik gösteren bazı flavonoidlerin (Mirisetin, Kuersetin, Kamferol) gaz fazındaki yapısal özellikleri, DFT (Yoğunluk Fonsiyonel Teorisi) yönteminin B3LYP hibrit fonksiyonu kullanılarak 6-31G (d,p) temel seti kullanılarak incelendi. Bu flavonoid bileşiklerinin ve radikallerinin optimize geometrik yapıları belirlendi. Elde edilen teorik sonuçlardan incelenen bileşiklerin antioksidan özellikleri tahmin edildi. Bahsedilen bileşiklerden, kuersetin bileşiğinin en yüksek antioksidan aktivitesine sahip olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler – Antioksidanlar, Antioksidatif Etki, Flavonoidler, DFT, Hesaplamalı Kimya.

I. GİRİŞ

İçinde yaşadığımız 21. yüzyılda gelişmekte olan teknoloji, çevre kirliliği, sera etkisi, petrokimya ürünleri, X-UV ışınları (fotokimyasal), ilaçlar, sigara gibi pek çok etken sürekli olarak çeşitli oksidatif stres (oksidan) oluşturan maddelerle karşı karşıya kalmamıza neden olmaktadır. Bu etkiler kendini serbest radikal oluşumuyla göstermektedir. Ayrıca, biyolojik sistemlerde endojen ve ekzojen kökenli stres faktörleriyle sürekli olarak serbest radikaller ve diğer oksijenli türler oluşur. Vücudumuzda stres faktörlerine maruz kalmamak için, hücreyi oksidasyonla hasara uğratan oksidantlara karşı savunan bir enzim sistemi vardır. İşte bu enzimlerin etkinliğini arttıran maddelere "antioksidan" denir. Antioksidanlar vücudumuza doğal (endojen) yollarla ya da bitki, meyve ve diğer besinlerle (ekzojen) alınır. Antioksidan özelliği keşfedilen birçok farklı madde vardır. Bu maddelerin bir kısmını günlük diyetimizle alırken bir kısmını da vücut kendisi üretir. Serbest radikaller hücrelere ve bağışıklık sistemine saldıran moleküllerdir. Antioksidanlar ise serbest radikallerin yıkıcı etkilerini engelleyen, pek çok hastalığa ve erken yaşlanmaya neden olabilecek zincir reaksiyonları önleyen moleküllerdir.

Antioksidanlar, hücrelere ve bağışıklık sistemine saldıran ve serbest radikaller diye adlandırılan

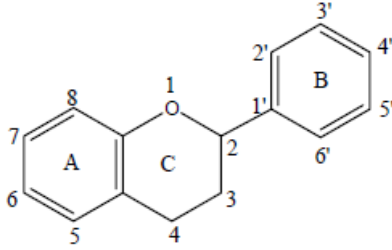
moleküllere karşı koruyucu bir kalkan oluştururlar. Böylece serbest radikallerin yıkıcı etkilerini engeller, pek çok hastalığa ve erken yaşlanmaya neden olabilecek zincir reaksiyonları önlerler.

Vücut için büyük risk oluşturan bu serbest radikallerin oluşumuna ise, petrokimya ürünleri, X ve UV ışınları, sigara dumanı, hava kirliliği hatta yiyecek ve içeceklerde bulunan koruyucular ve katkı maddeleri gibi bazı bileşikler neden olmaktadır.

Serbest radikallerin bir başka ortaya çıkma nedeni de oksijendir. Her ne kadar tüm hayati fonksiyonlar için gerekli olsa da solunum yoluyla vücudumuza giren oksijenin insan sağlığı için tehlikeli bir yanı da bulunmaktadır. Oksijen olmadan besin yoluyla alınan ve tüm hayati fonksiyonlar için gerekli olan enerjinin açığa çıkması mümkün değildir. Ancak tıpkı oksijenle temas eden bir metalin zamanla paslanması gibi oksijenin hücrede kullanılması sırasında çevredeki moleküller de okside olabilir. Bu şekilde ortaya çıkan ve kontrol altında tutulamayan serbest radikaller hücrenin protein, yağ ve genetik materyal gibi önemli maddelerine saldırır. Hücre harap olurken kimyasal reaksiyonlar zinciri başlar ve bu reaksiyonlar sonunda da daha çok serbest radikal ortaya çıkar. Ayrıca insan vücudu yaşlandıkça antioksidan savunma sistemleri de gücünü sürekli kaybeder. Hücrelerin kendi kendini tamir etme

özelliği azalır. Tüm bu yıpratıcı gelişmeler sonucunda ise kanser, kalp hastalığı gibi hastalıkların riski artar.

Flavonoidler bitkilerde bulunan ve bu nedenle insanların beslenmesinde yaygın olarak tüketilen polifenolik ikincil metabolitlerin bir sınıfıdır. Bunların temel yapısı Şekil 1’de gösterilmiştir. Şekil 1’deki flavonoid omurgasındaki üç halkaya genel olarak A, B ve C halkası adı verilir.



Şekil 1. Flavonoidlerin temel yapısı

Flavonoid ve türevlerinin antioksidan özellik gösterdiği iyi bilinmektedir. Bu nedenle antioksidan çalışmalarında yaygın olarak incelenmektedir.

Antioksidan özellik gösteren flavonoidlerin bir sınıfı olan flavonollerden, antioksidan aktiviteleri bilinen, mirisetin, kuersetin ve kamferol bileşiklerinin moleküler orbital yöntemleriyle yapısal özelliklerinin ve etkinliklerinin açıklanması amaçlanmıştır.

Yapılan literatür araştırmaları sonunda özellikle quercetin ile ilgili çok çalışma yapılmış olduğu görülmüştür. Ancak, mirisetin ve kamferol için yeterince çalışma yapılmadığı ve bunların neden daha düşük antioksidan gösterdiği ile ilgili teorik çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın sonunda aralarındaki ilişkisi hesaplamalı kimya ile ortaya çıkarılabilirse bu yeni bulunan antioksidanlar için yapılacak deneysel çalışmalara yol göstereceği sanılmaktadır.

II. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada incelenen bileşiklere ait yapılan hesaplamaların tümü gaz fazında yapılmıştır. Hesaplama yöntemi olarak, DFT yöntemini içeren kapalı kabuk RB3LYP (Becke tipi üç parametrelili hibrit fonksiyoneli), radikaller için açık kabuk UB3LYP düzeyinde yapılmıştır. Temel set olarak hem polarize fonksiyonları içeren 6-31G (d,p) temel setleri kullanılmıştır. Bileşiklerin başlangıç geometrilerini elde etmek için GaussView 2.0 paket programından yararlanılmıştır. Optimize yapılarait geometrik şekiller GaussView 2.0 paket programı kullanılarak elde edilmiştir.

III. BULGULAR

İncelenen bileşiklerin B3LYP/6-31G(d,p) seviyesinde elde edilen optimize yapıları Şekil 2’de verilmiştir.



Şekil 2. Çalışılan moleküllerin optimize yapısı.

Hesaplamalı kimya ışığında elde edilen sonuçlar Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Mirisetin (M), Kuersetin (Q) ve Kamferol bileşiklerinin kararlı optimize yapılarına ait hesaplanan bağlı enerji (ΔE), entalpi (ΔH), serbest enerji (ΔG), LUMO-HOMO enerji ($\Delta L-H$) değerleri

	ΔE	ΔH	ΔG	μ	$\Delta L-H$
M_{kr}	78.85	79.44	71.21	3.6225	5.49
M_{kdr/2}	70.51	71.21	63.21	5.1623	6.61
Q_{kr}	79.55	80.14	71.85	4.9893	6.12
Q_{kdr/2}	72.80	73.39	65.27	6.6901	6.99
K_{kr}	79.63	80.22	71.86	6.9160	6.06
K_{kdr/2}	80.07	80.66	72.39	5.5238	6.40

Tablo 2. Mirisetin (M), Kuersetin (Q) ve Kamferol bileşiklerinin hidrojen bağ uzunlukları (Å)

	H^1 -Bağı	H^2 -Bağı	H^3 -Bağı	H^4 -Bağı
M_{kr}	1.677	-	2.181	2.168
M_{kdr/2}	1.770	1.942	-	2.118
Q_{kr}	1.675	-	2.137	-
Q_{kdr/2}	1.771	1.944	-	-
K_{kr}	1.673	-	-	-
K_{kdr/2}	1.764	1.956	-	-

Tablo 1 ve Tablo 2’de; kr, kararlı radikali, kdr kararlı diradikali ve kbr B halkasındaki radikali göstermektedir.

IV. TARTIŞMA

Mirisetin, kuersetin ve kamferol bileşiklerinin antioksidan etkinliklerinin incelenmesi için önce elde edilen yapısal parametrelerden hesaplanan sonuçlara göre bileşiklerin optimize yapıları belirlendi. Bu bileşiklerin, optimize geometrik yapılarını incelenecek olursa, yapısal olarak sadece B-halkasındaki hidroksil sayısının farklı olduğu görülür. Mirisetinde 3 OH, kuersetinde 2 OH ve kamferolde ise 1 OH olduğu görülür. Literatürde TEAC

değerlerine bakılırsa mirisetin 3.10, kuersetin 4.70 ve kamferol 1.34'dür. Hidroksil grubu sayısı ile doğrudan bir ilişki olsaydı, en fazla OH içeren mirisetinin TEAC değerinin büyük olması beklenirdi. Eğer OH sayısı az olan, daha fazla antioksidan özellik gösterseydi kamferol bileşiğinin TEAC değeri daha büyük olurdu. Ancak kuersetin bileşiğinin TEAC değeri daha büyüktür. O halde OH sayısı ile TEAC değeri arasında doğrudan bir ilişki yoktur.

Tablo 1'den mirisetin, kuersetin ve kamferol bileşiklerinin yapısal pametrelerinin hesaplanmasından elde edilen, OH bağından hidrojen ayrılmasıyla oluşan entalpi değişimi, bağlı enerji değişimi, serbest oluşum enerji değişimi, dipol moment, Δ_{L-H} değerlerine bakılarak en yüksek antioksidan etkinliğine sahip bileşiğin kuersetin, sonra mirisetin ve daha sonra da kamferol olduğu sonucuna ulaşılır. Bu sonuç deneysel olarak elde edilen TEAC değerleriyle de uyumludur.

V. SONUÇLAR

Yapılan bu çalışmanın sonunda, mirisetin, kuersetin ve kamferol bileşiklerinin aralarındaki etkinliklerinin, deneysel olarak elde edilen sonuçlarla, moleküler orbital yöntemlerle (DFT, B3LYP- 6-31G (d,p)) elde edilen sonuçların birbirleriyle uyumlu olduğu görüldü.

Sonuç olarak, antioksidan etkinliği bilinen bileşikler yardımıyla yeni bulunan veya etkinliği bilinmeyen antioksidanlar için hesaplamalı yöntemler kullanılarak deneysel çalışmalara yol gösterebileceği belirlenmiştir.

TEŞEKKÜR

The heading of the Acknowledgment section and the References section must not be numbered.

KAYNAKLAR

- [1] S. M. Metev and V. P. Veiko, *Laser Assisted Microtechnology*, 2nd ed., R. M. Osgood, Jr., Ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1998.
- [2] J. Breckling, Ed., *The Analysis of Directional Time Series: Applications to Wind Speed and Direction*, ser. Lecture Notes in Statistics. Berlin, Germany: Springer, 1989, vol. 61.
- [3] S. Zhang, C. Zhu, J. K. O. Sin, and P. K. T. Mok, "A novel ultrathin elevated channel low-temperature poly-Si TFT," *IEEE Electron Device Lett.*, vol. 20, pp. 569–571, Nov. 1999.
- [4] M. Wegmuller, J. P. von der Weid, P. Oberson, and N. Gisin, "High resolution fiber distributed measurements

- with coherent OFDR," in *Proc. ECOC'00*, 2000, paper 11.3.4, p. 109.
- [5] R. E. Sorace, V. S. Reinhardt, and S. A. Vaughn, "High-speed digital-to-RF converter," U.S. Patent 5 668 842, Sept. 16, 1997.
- [6] (2002) The IEEE website. [Online]. Available: <http://www.ieee.org/>
- [7] M. Shell. (2002) IEEEtran homepage on CTAN. [Online]. Available: <http://www.ctan.org/tex-archive/macros/latex/contrib/supported/IEEEtran/>
- [8] *FLEXChip Signal Processor (MC68175/D)*, Motorola, 1996.
- [9] "PDCA12-70 data sheet," Opto Speed SA, Mezzovico, Switzerland.
- [10] A. Karnik, "Performance of TCP congestion control with rate feedback: TCP/ABR and rate adaptive TCP/IP," M. Eng. thesis, Indian Institute of Science, Bangalore, India, Jan. 1999.
- [11] J. Padhye, V. Firoiu, and D. Towsley, "A stochastic model of TCP Reno congestion avoidance and control," Univ. of Massachusetts, Amherst, MA, CMPSCI Tech. Rep. 99-02, 1999.
- [12] *Wireless LAN Medium Access Control (MAC) and Physical Layer (PHY) Specification*, IEEE Std. 802.11, 1997.