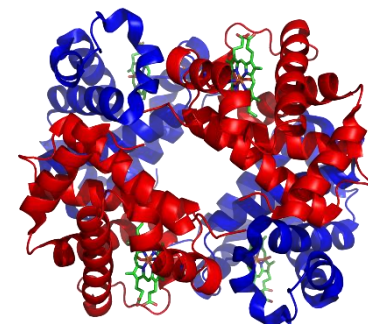
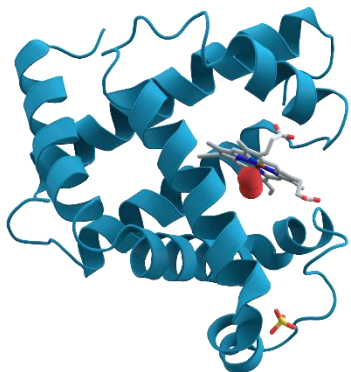
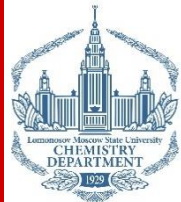




Бионеорганическая химия: роль металлов в живых системах



Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова



Бионеорганическая химия



Бионеорганическая химия

Бионеорганическая химия – междисциплинарная химическая наука, связанная с решением задач биологии, медицины, биохимии, химии окружающей среды.

Бионеорганическая химия включает изучение природных процессов с участием металлопротеинов, а также роль искусственно полученных соединений металлов, в медицине и токсикологии.



Бионеорганическая химия

БИО**ОРГАНИЧЕСКАЯ** ХИМИЯ

БИО**НЕОРГАНИЧЕСКАЯ** ХИМИЯ

БИО**МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКАЯ** ХИМИЯ

Роль **органических** соединений

C,H,N,O,S,P

Образование и
функционирование
биомолекул

аминокислоты нуклеотиды углеводы липиды
пептиды нуклеиновые
белки кислоты

биорегуляторы:
терпены, стероиды, алкалоиды, витамины

Роль **металлов** и их соединений

Na,K,Mg,Ca,V,Mo,W,Mn,Fe,Co,Ni,Cu,Zn

Ферментативный катализ
Дыхание
Преобразование энергии
Транспорт через мембраны
Фотосинтез
Фиксация азота



Бионеорганическая химия

Задачи бионеорганической химии

1

- изучение **роли металлов/элементов** и их соединений в живых организмах и в окружающей среде

- **моделирование** активных центров металлопротеинов и процессов с их участием

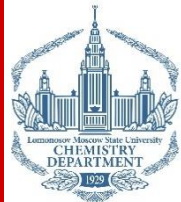
2

- направленный **синтез биологически активных** координационных и металло(элементо)органических соединений

- создание **фармакологических препаратов** и **биоматериалов**

Медицинская неорганическая химия



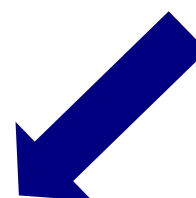


Бионеорганическая химия

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ И
КООРДИНАЦИОННАЯ ХИМИЯ

ОРГАНИЧЕСКАЯ И
МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКАЯ
ХИМИЯ

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ



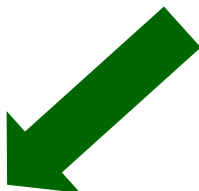
БИОХИМИЯ И
МОЛЕКУЛЯРНАЯ
БИОЛОГИЯ



**Бионеорганическая
химия**



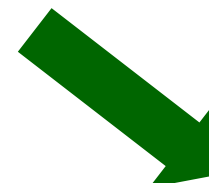
БИО-
МОЛЕКУЛЯРНАЯ
ХИМИЯ



МЕДИЦИНСКАЯ
ХИМИЯ



ХИМИЯ
ОКРУЖАЮЩЕЙ
СРЕДЫ



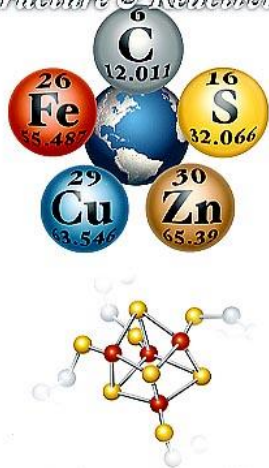
ФАРМАКОЛОГИЯ



Бионеорганическая химия

Biological Inorganic Chemistry

Structure & Reactivity

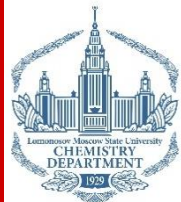


BERTINI • GRAY • STIEFEL • VALENTINE



Год издания: 2013

Издательство: БИНОМ. Лаборатория знаний



Металлы в организме

1 H 1.008 Hydrogen																	2 He 4.0026 Helium				
3 Li 6.941 Lithium	4 Be 9.0122 Beryllium															5 B 10.811 Boron	6 C 12.011 Carbon	7 N 14.007 Nitrogen	8 O 15.999 Oxygen	9 F 18.998 Fluorine	10 Ne 20.180 Neon
11 Na 22.990 Sodium	12 Mg 24.305 Magnesium															13 Al 26.982 Aluminium	14 Si 28.086 Silicon	15 P 30.974 Phosphorus	16 S 32.065 Sulfur	17 Cl 35.453 Chlorine	18 Ar 39.948 Argon
19 K 39.098 Potassium	20 Ca 40.078 Calcium	21 Sc 44.956 Scandium	22 Ti 47.867 Titanium	23 V 50.942 Vanadium	24 Cr 51.996 Chromium	25 Mn 54.938 Manganese	26 Fe 55.845 Iron	27 Co 58.933 Cobalt	28 Ni 58.693 Nickel	29 Cu 63.546 Copper	30 Zn 65.38 Zinc	31 Ga 69.723 Gallium	32 Ge 72.630 Germanium	33 As 74.922 Arsenic	34 Se 78.96 Selenium	35 Br 79.904 Bromine	36 Kr 83.80 Krypton				
37 Rb 85.468 Rubidium	38 Sr 87.62 Strontium	39 Y 88.906 Yttrium	40 Zr 91.224 Zirconium	41 Nb 92.906 Niobium	42 Mo 95.94 Molybdenum	43 Tc 98 Technetium	44 Ru 101.07 Ruthenium	45 Rh 102.91 Rhodium	46 Pd 106.42 Palladium	47 Ag 107.87 Silver	48 Cd 112.41 Cadmium	49 In 114.82 Indium	50 Sn 118.71 Tin	51 Sb 121.76 Antimony	52 Te 127.60 Tellurium	53 I 126.90 Iodine	54 Xe 131.29 Xenon				
55 Cs 132.91 Cesium	56 Ba 137.33 Barium	57 - 71 La - Lu	72 Hf 178.49 Hafnium	73 Ta 180.95 Tantalum	74 W 183.84 Tungsten	75 Re 186.21 Rhenium	76 Os 190.23 Osmium	77 Ir 192.22 Iridium	78 Pt 195.08 Platinum	79 Au 196.97 Gold	80 Hg 200.59 Mercury	81 Tl 204.38 Thallium	82 Pb 207.2 Lead	83 Bi 208.98 Bismuth	84 Po 209 Polonium	85 At 210 Astatine	86 Rn 222 Radon				
87 Fr 223 Francium	88 Ra 226 Radium	89 Ac 227 Actinide	90 Th 232.04 Thorium	91 Pa 231.04 Protactinium	92 U 238.03 Uranium																



Металлы в организме

Содержание металлов в организме человека (г/70 кг)

Ca	~1000 g	Fe	~4.5 g	Sn	~20 mg	Co	~3 mg
K	~140 g	Zn	~2.3 g	Cr	~14 mg	Ni	~1 mg
Na	~100 g	Cu	~72 mg	Mn	~12 mg		
Mg	~25 g	V	~20 mg	Mo	~5 mg		

- Макроэлементы:

O, C, H, N, Ca, S, P, Na, K, Cl, Mg.

- Микроэлементы:

Mo, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, I, Si.

- Ультрамикро элементы: V, Cr, Se, Br, Sn, F.



Роль металлов в биологических процессах

Метаболизм

(Окислительно-восстановительные процессы)

Дыхание

Фотосинтез

Передача биохимических сигналов

Защита

против токсичных и мутагенных агентов,



Биомолекулы, содержащие металл

Белки

Процессы транспорта и запасаения

1. Переносчики электронов

- Цитохромы (Fe)
- Железо-серные белки (Fe)
- Синие медные белки (Cu)

2. «Операции» с металлом

- Ферритин (Fe)
- Трансферрин (Fe)
- Церуплазмин (Cu)

3. «Операции» с кислородом

- Гемоглобин (Fe)
- Миоглобин (Fe)
- Гемоцианин (Cu)

Ферменты

1. Гидролазы

- Фосфатазы (Zn, Mg, Cu)
- Аминопептидазы (Zn, Mg)
- Карбоксипептидазы (Zn)

2. Оксидоредуктазы

- Оксидазы (Fe, Cu)
- Редуктазы (Fe, Cu, Mo)
- Нитрогеназы (Fe, Mo, V)
- Гидроксилазы (Fe, Cu, Mo)
- Гидрогеназы (Fe, Ni)

3. Изомеразы и синтазы

- Кофермент Витамин B₁₂ (Co)

Молекулы небелкового происхождения

Транспорт и запасаение M

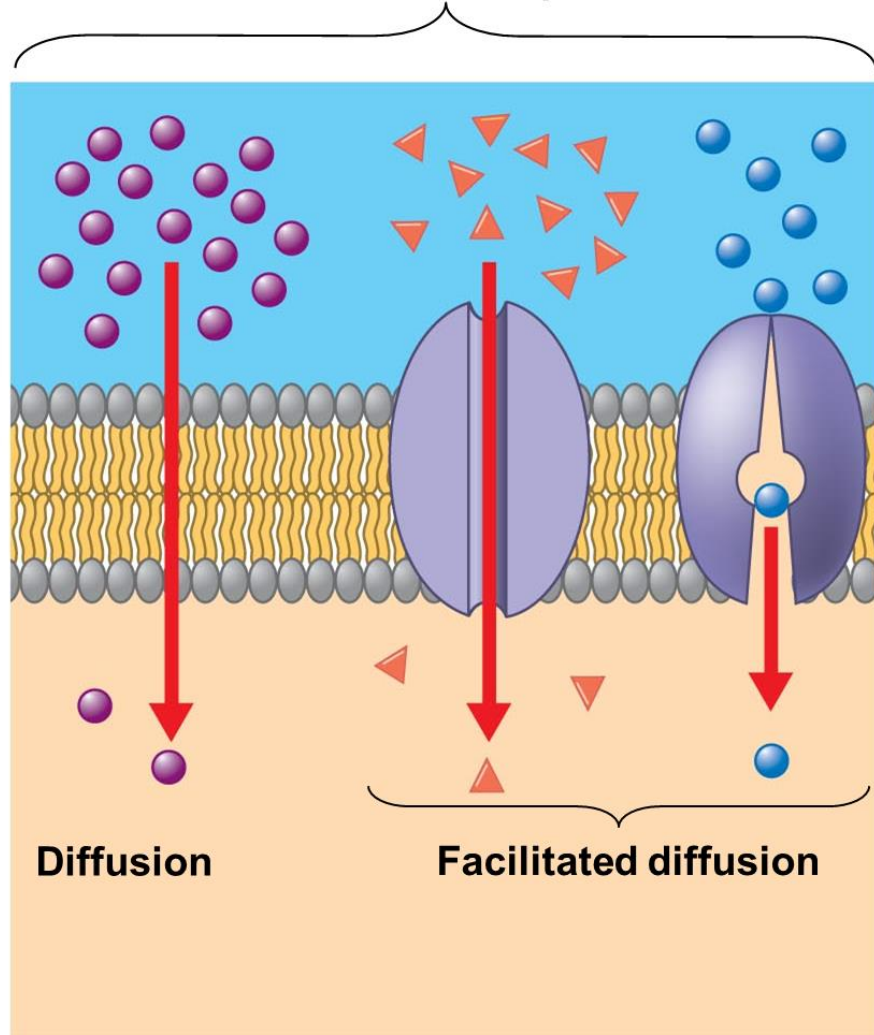
- Сидерофоры (Fe)
- Костные Са и Si
- K, Na транспорт

Фото- и редокс-процессы

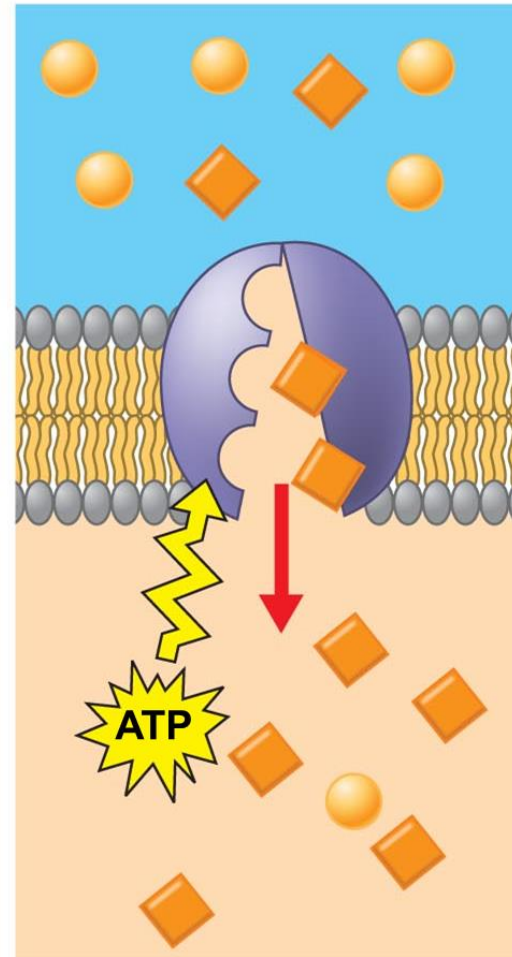
- Хлорофилл (Zn, Mg, Cu)
- Фотосистема II (Mn)

Na и K

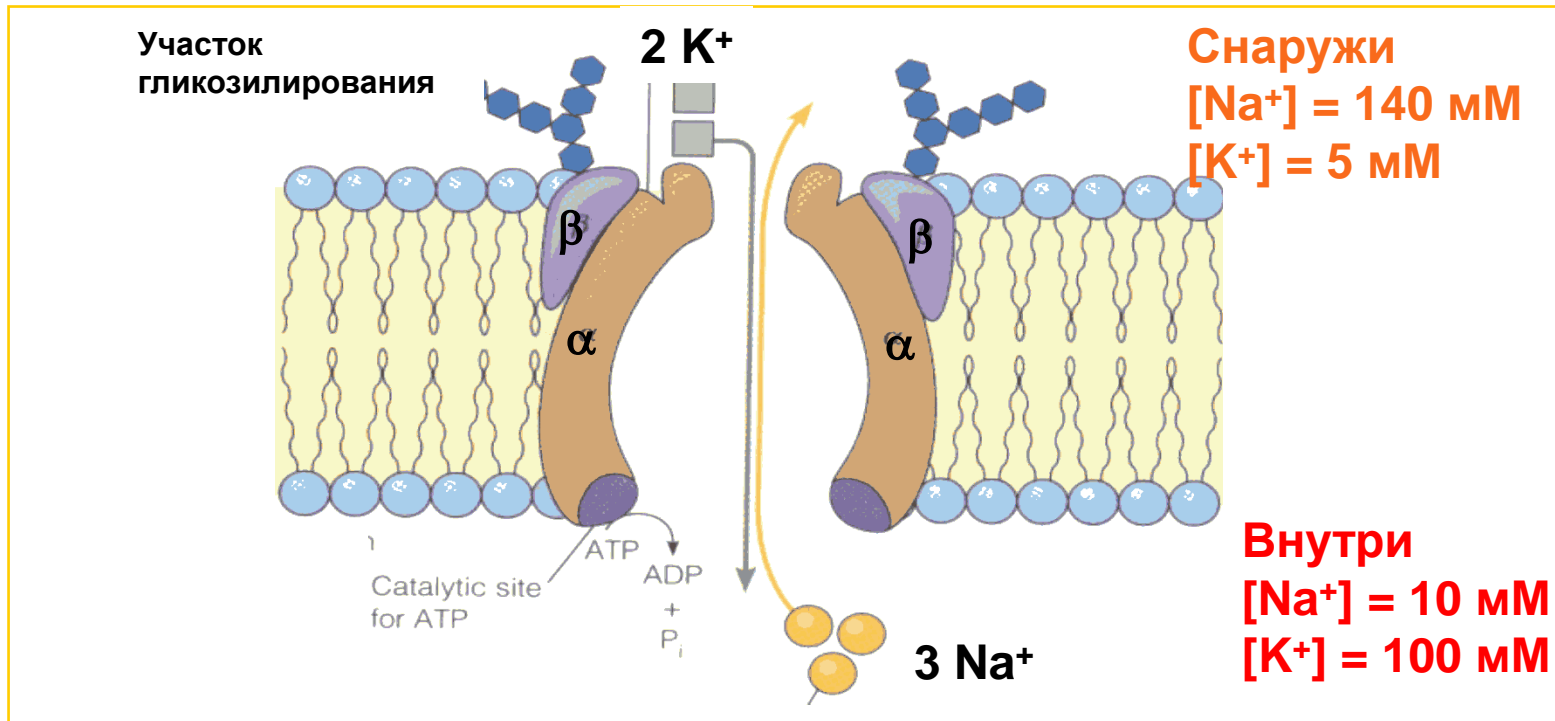
Passive transport



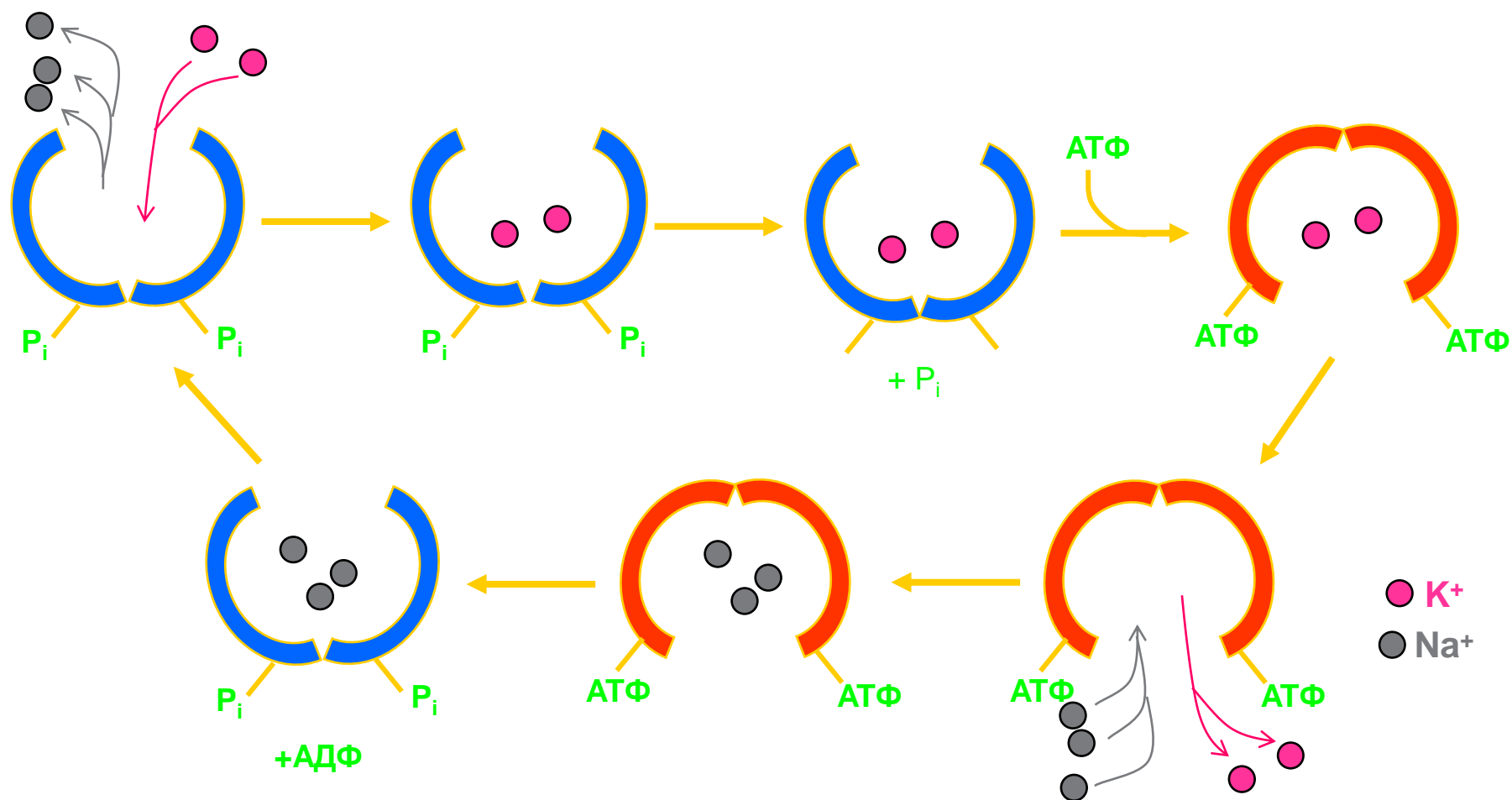
Active transport



Na и K



Модель Na^+, K^+ транспорта, осуществляемого с помощью натриевого насоса





Fe	Транспорт O ₂ , транспорт электронов, окисление биосубстратов, оксидазы, фиксация N ₂
Cu	Транспорт O ₂ , транспорт электронов, окисление биосубстратов, оксидазы
Co	Транспорт алкильных групп, окисление биосубстратов, оксидазы
Ni	Гидрогеназы, гидролазы
Zn	Гидролазы, структурообразующая роль
Mn	Фотосинтез, оксидазы, структурообразующая роль
W	Дегидрогеназы
Mo	Оксидазы, фиксация N ₂ , транспорт оксогруппы
V	Оксидазы, фиксация азота
Ca	Перенос заряда, структурообразующая роль
Mg	Изомеразы, гидролазы
Na, K	Перенос заряда, осмотический баланс



Железо

Железо в организме человека

- Металл, наиболее распространенный в живых организмах
- 70%** общего содержания железа приходится на **гемоглобин**
- При **недостатке** железа (например, **анемия**)
- При **избытке** железа возникают патологии (например, **окислительный стресс**)



Железо

Участие **железа** в биологических процессах включает:

(1) Связывание, транспорт и сохранение **кислорода**

- гемоглобин и миоглобин
- гемэритрин

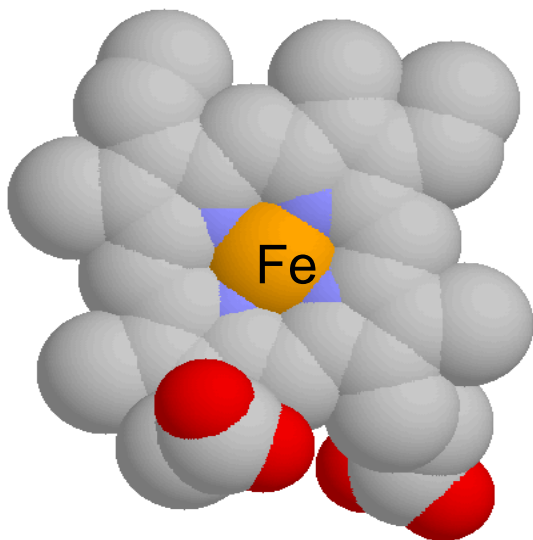
(2) Перенос **электронов**

- железо-серные белки
- цитохромы a, b, c
- цитохром c оксидаза

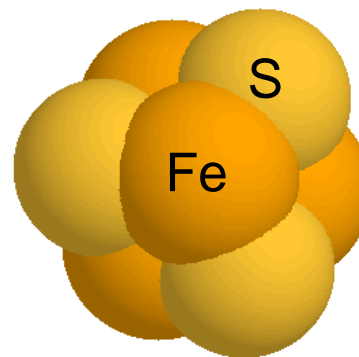
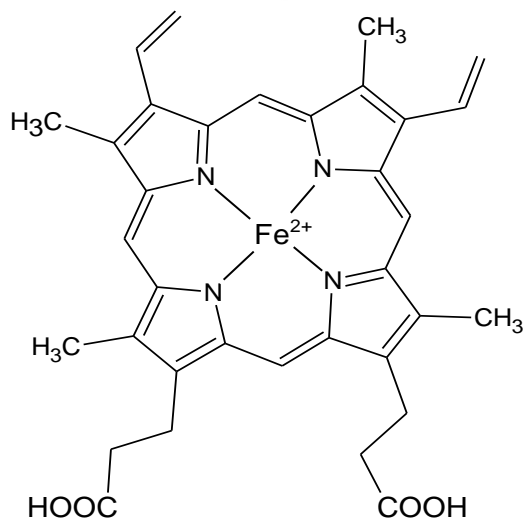
(3) Функционирование **активных центров ферментов**

- окисление биомолекул
(цитохромы P_{450} , пероксидазы)
- разложение и образование активных метаболитов кислорода (AMK, ROS)
(каталаза, супероксиддисмутаза, оксидаза фагоцитов)
- образование реакционноспособных азотсодержащих частиц
(NO-синтаза)

Железо

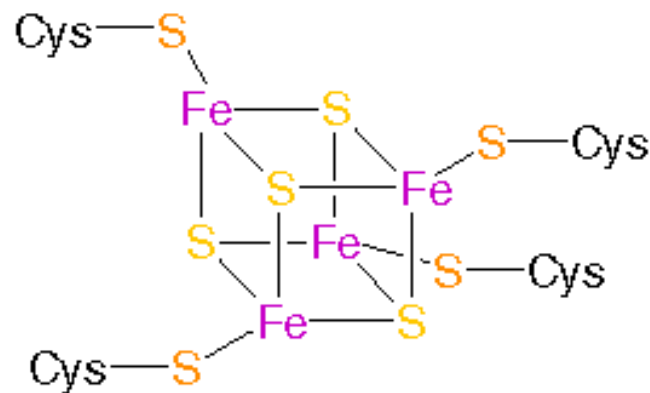


Гем



**кубан
(Fe₄S₄)**

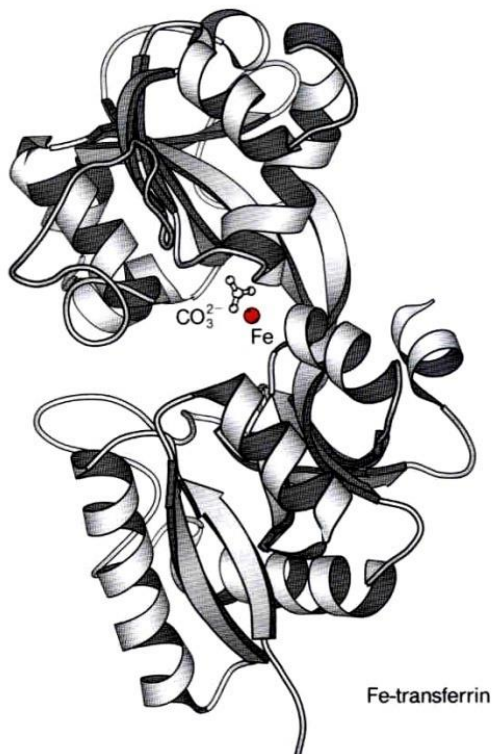
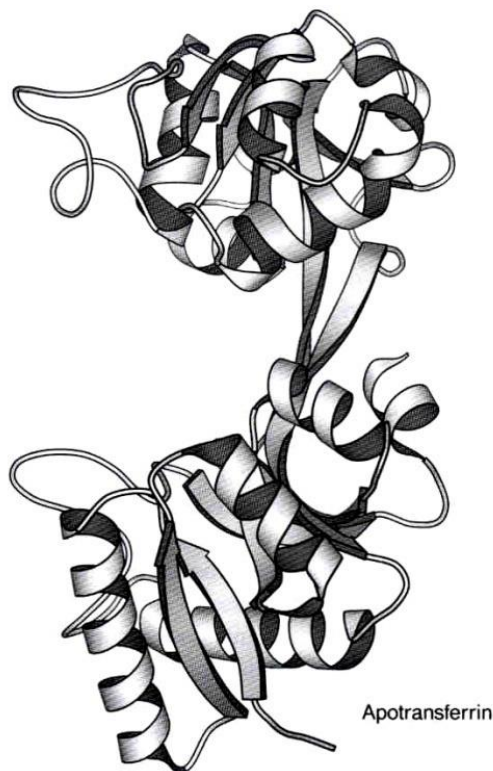
Железо-серные кластеры



Железо: транспорт

Трансферрин

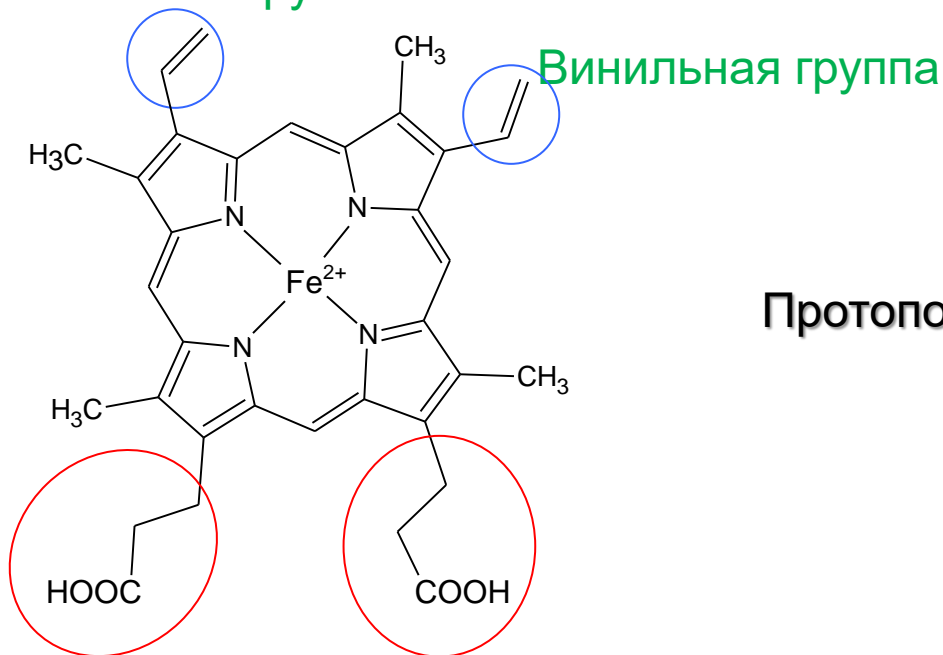
- Важнейший железо-транспортный белок у млекопитающих
 - $M = 80 \text{ kDa}$
- Два домена - перенос двух катионов Fe(III)
- Наличие противоиона (карбонат-анион)



Железо: Гем

**Гем -
наиболее распространенный
макроциклический комплекс в природе**

Винильная группа



Fe^{2+} : Гем

Fe^{3+} : Гемин

Остатки пропионовой кислоты

Железо: Гемоглобин

Транспорт кислорода:
Гемоглобин (тетрамер)

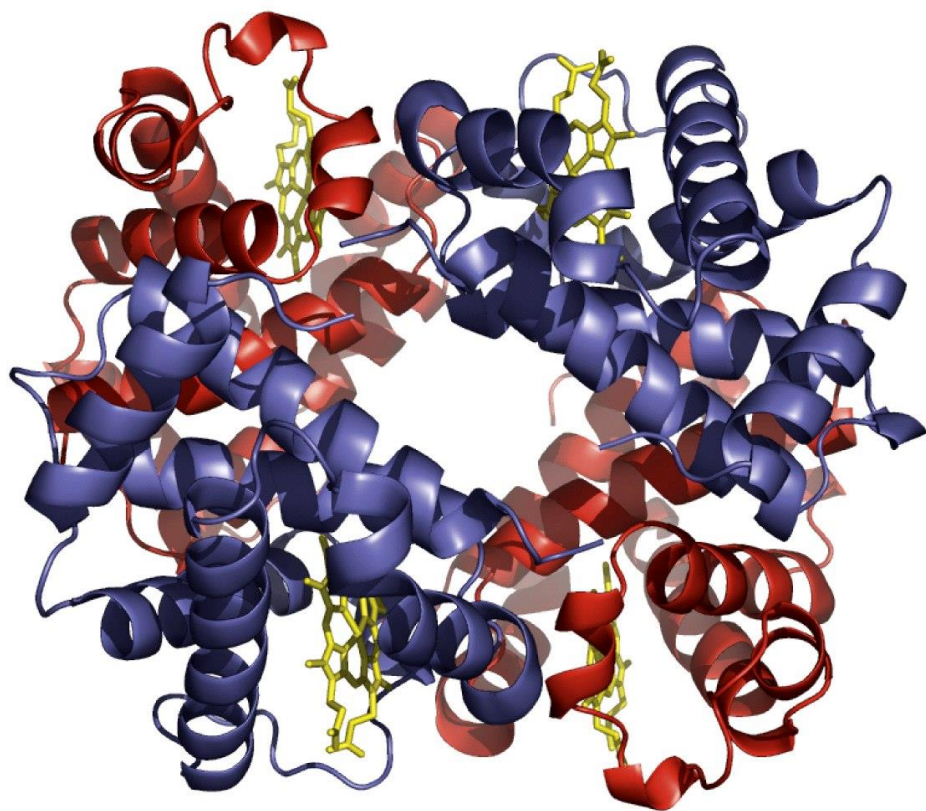
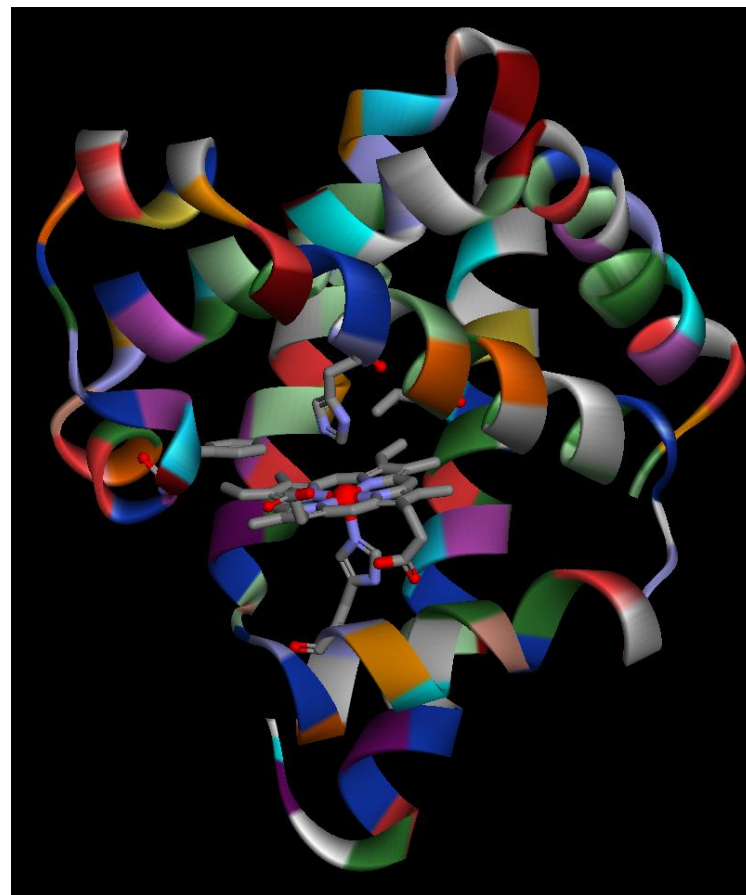
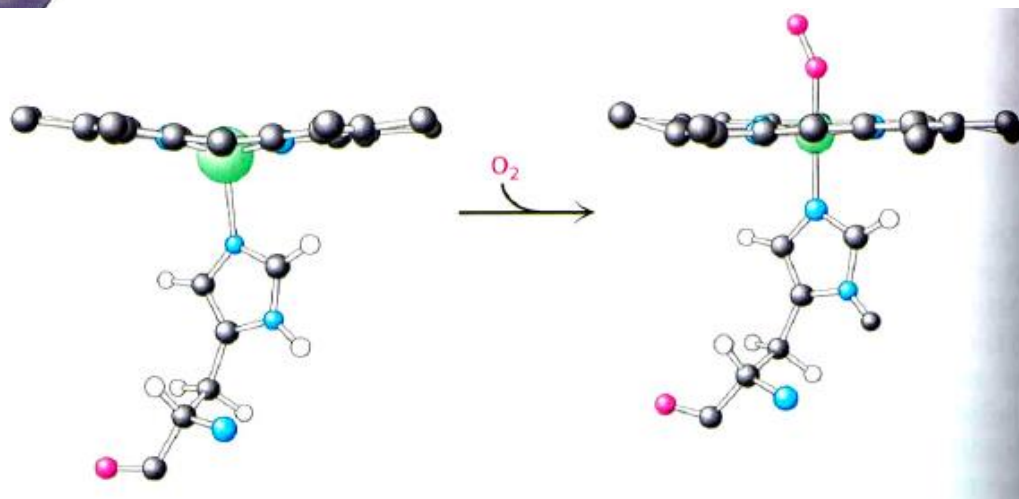
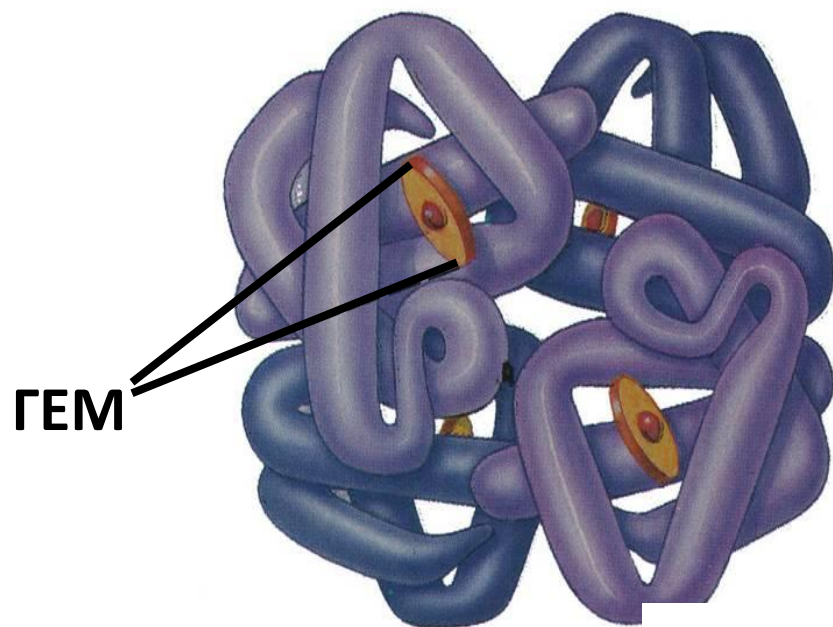


Figure 26-16
Shriver & Atkins Inorganic Chemistry, Fourth Edition
© 2006 by D. F. Shriver, P. W. Atkins, T. L. Overton, J. P. Rourke, M. T. Weller, and F. A. Armstrong

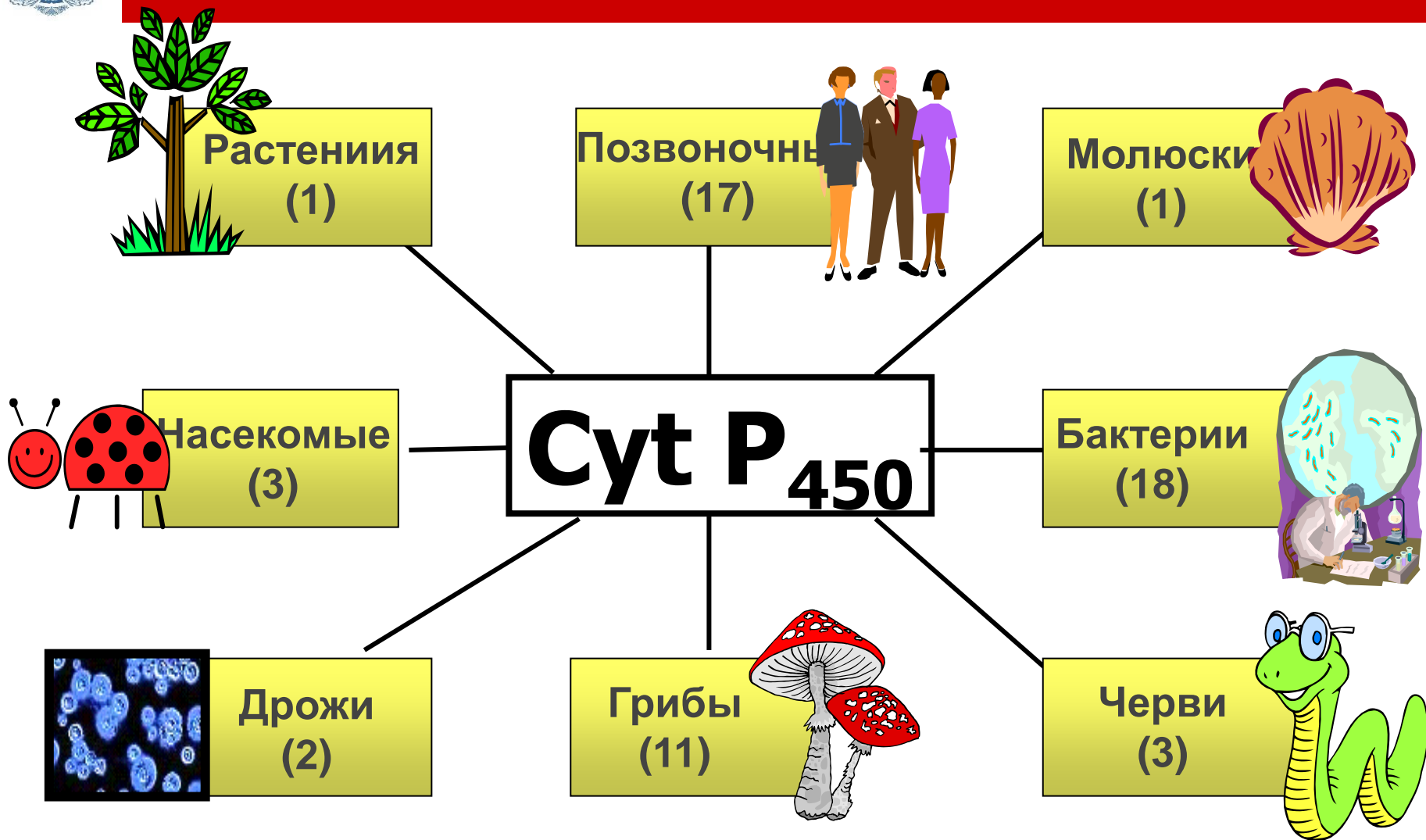
Запасание кислорода:
Миоглобин (мономер)



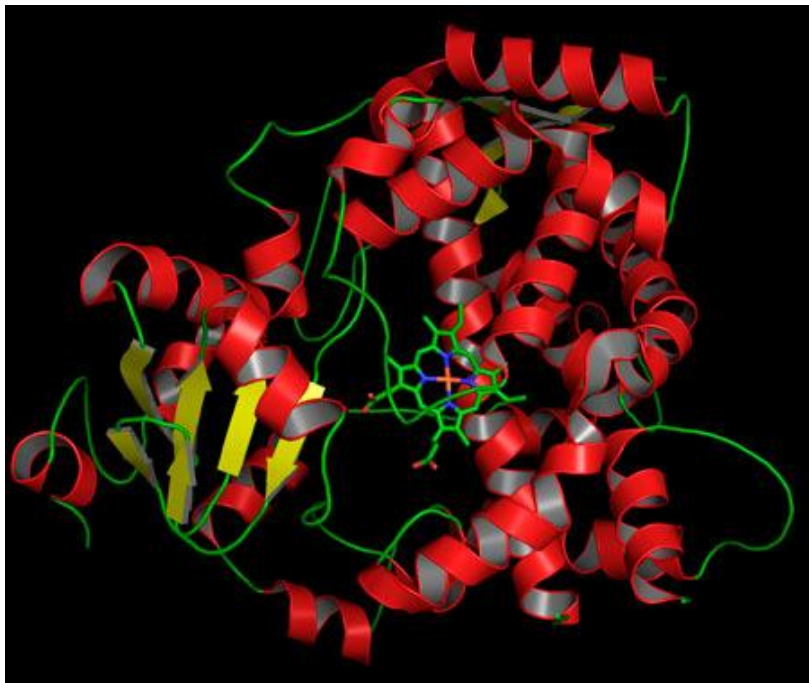
Железо: Гемоглобин



СЕМЕЙСТВА Cyt P₄₅₀



Железо: P₄₅₀



Реакции Cyt P450

- C, N or S- гидроксирование или окисление
- дезалкилирование
- восстановление
- дегалогенирование

Известно > 1200 типов

В организме человека 17 семейств, 42 подсемейства

Присутствуют в растениях и бактериях

Огромное число субстратов (~ 250000)

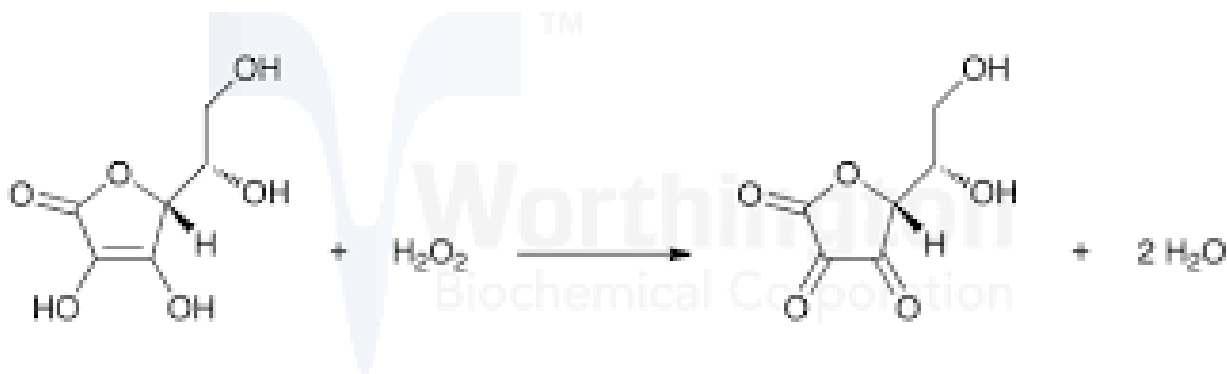


Железо: Пероксидаза и каталаза

Семейство пероксидаз

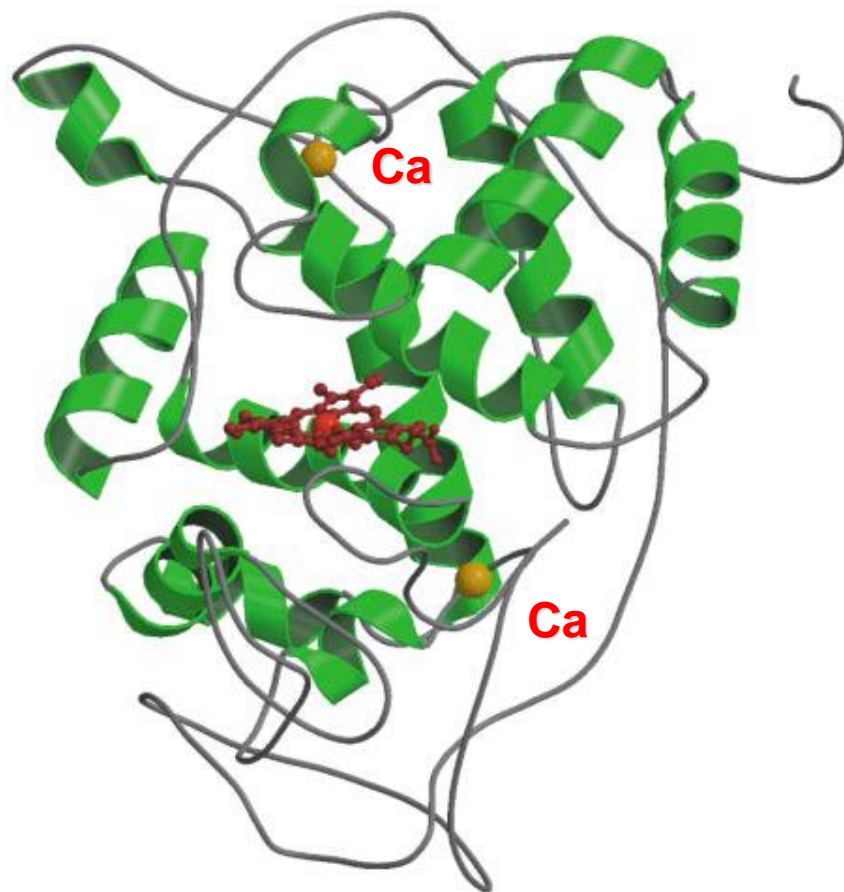
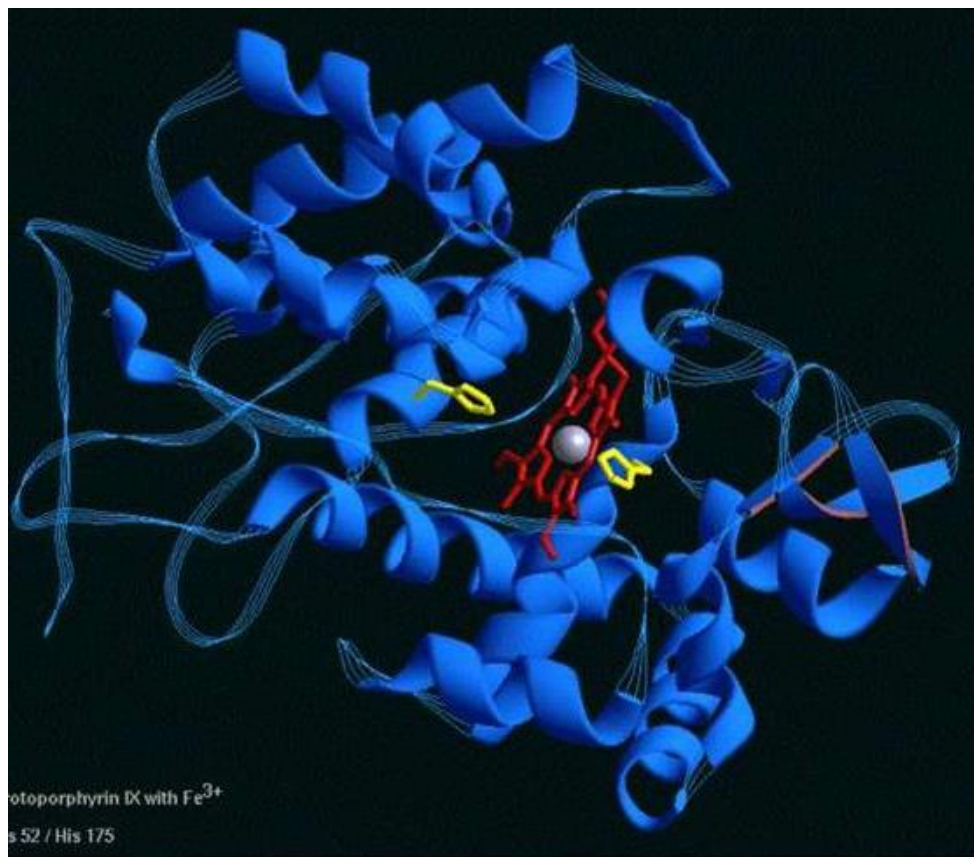
Пероксидазы катализируют реакцию окисления ряда субстратов с участием H_2O_2 как окислителя.

Окисление аскорбиновой кислоты



Железо: Пероксидаза и каталаза

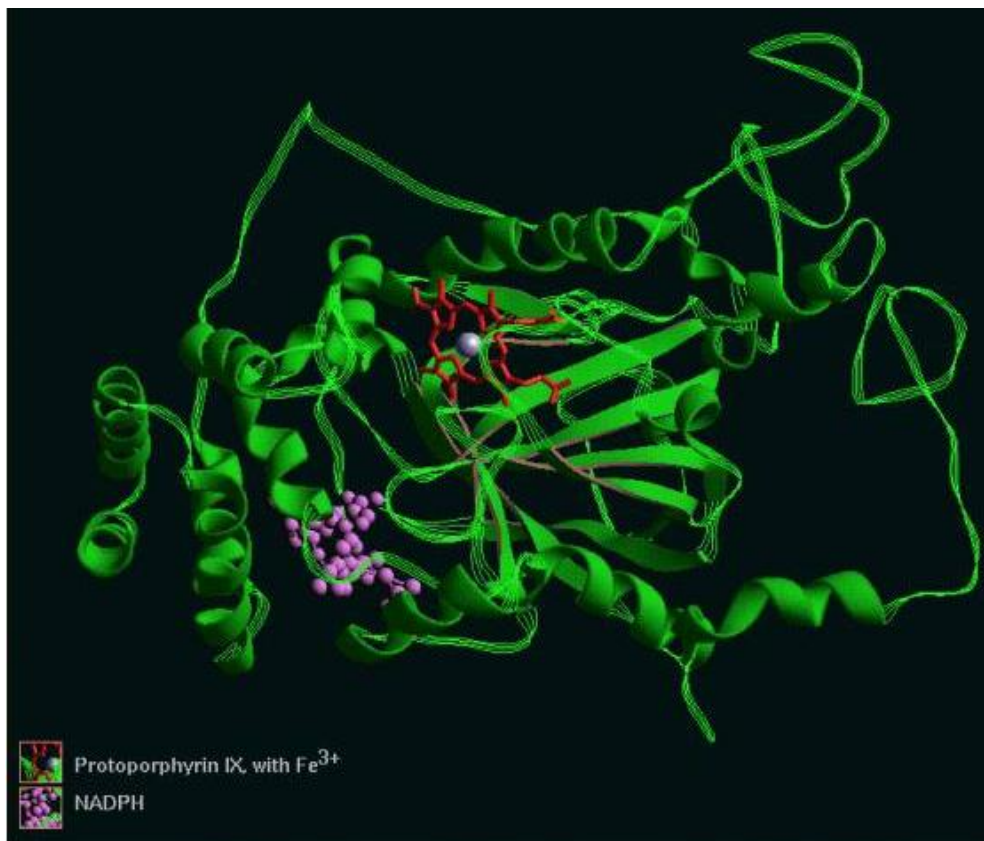
Пероксидаза - гемовый белок





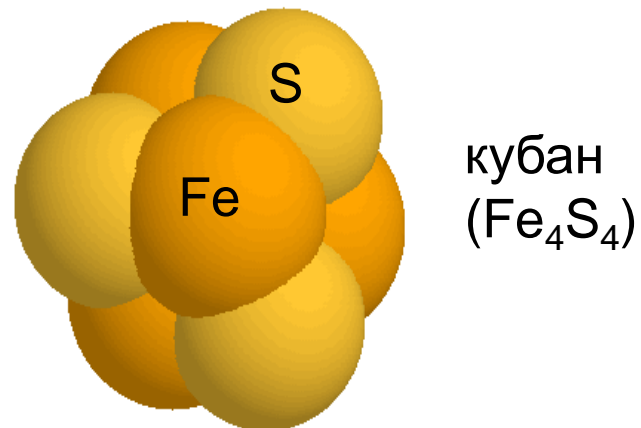
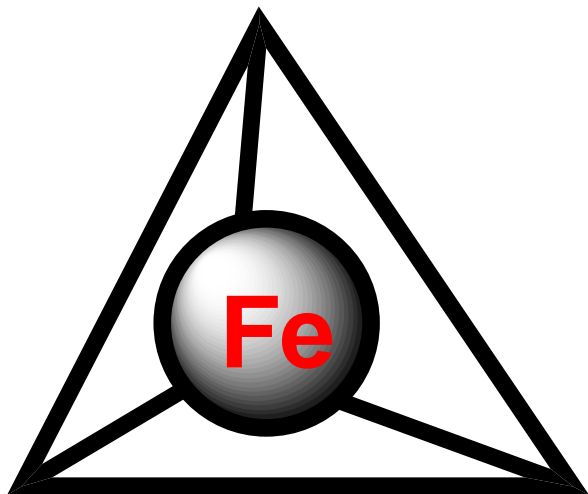
Железо: Пероксидаза и каталаза

Каталазы катализируют реакцию диспропорционирования H_2O_2 .



Строение каталазы из печени быка

Железо: Железо-серные белки



Железо-серные кластеры

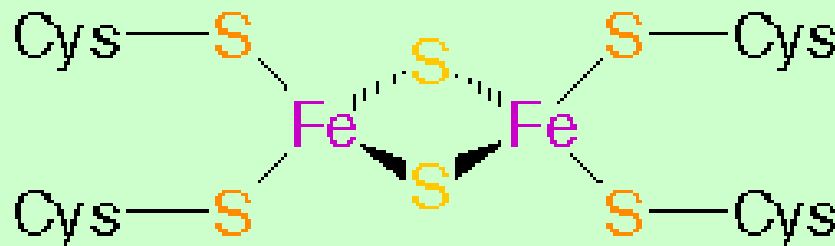
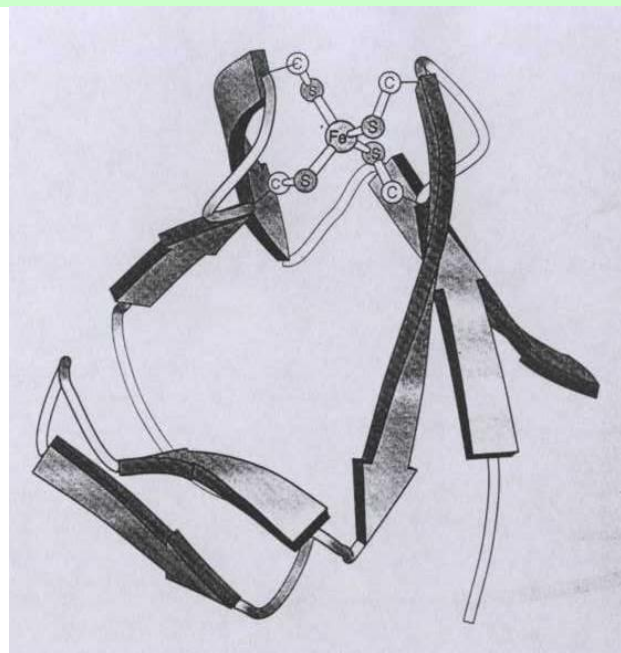
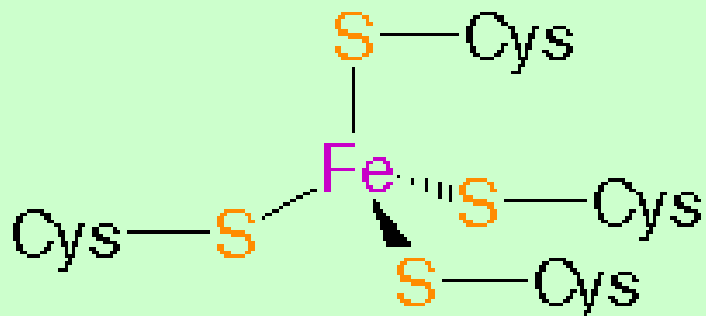
Функции

- обратимые переносчики электронов
- катализ
- регуляция экспрессии генов

(Встречаются кластеры, которые содержат от **1** до **4** атомов Fe)

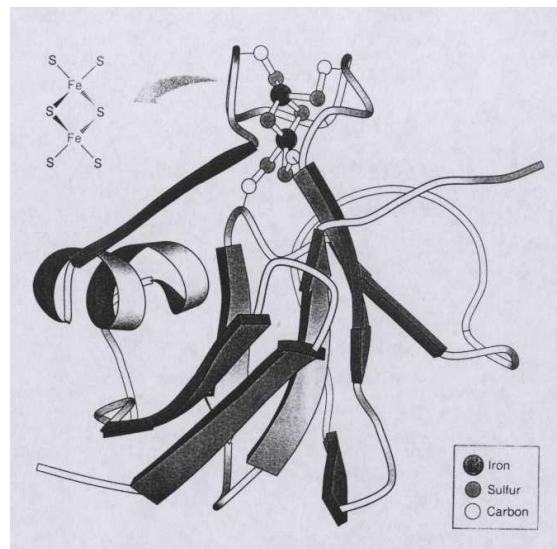
Железо: Железо-серные белки

$\text{Fe}(\text{Cys})_4$
(рубредоксин)



$\text{Fe}_2\text{S}_2(\text{Cys})_4$
(Fe_2S_2 ферредоксин)

2 Fe





Mo, Fe, Ni

Фиксация азота



Условия в промышленности: 400 атм, 450 °C

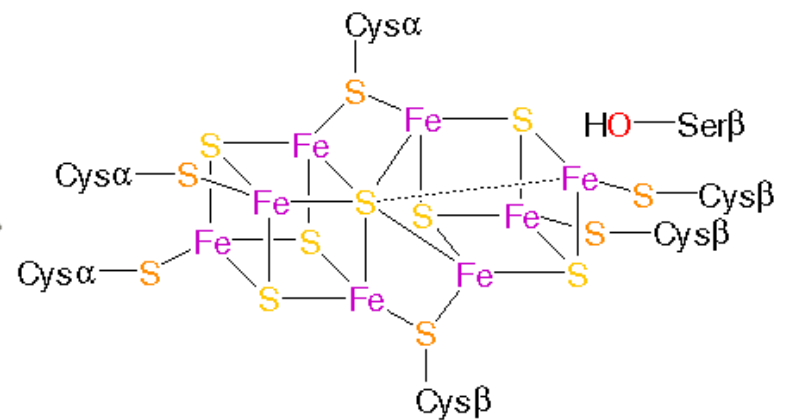
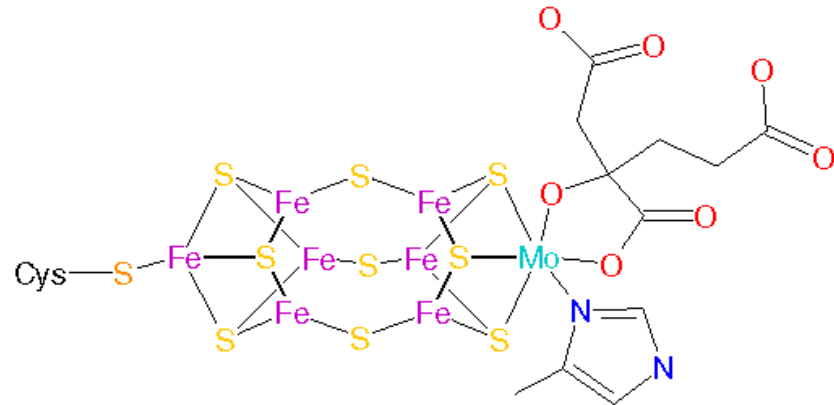
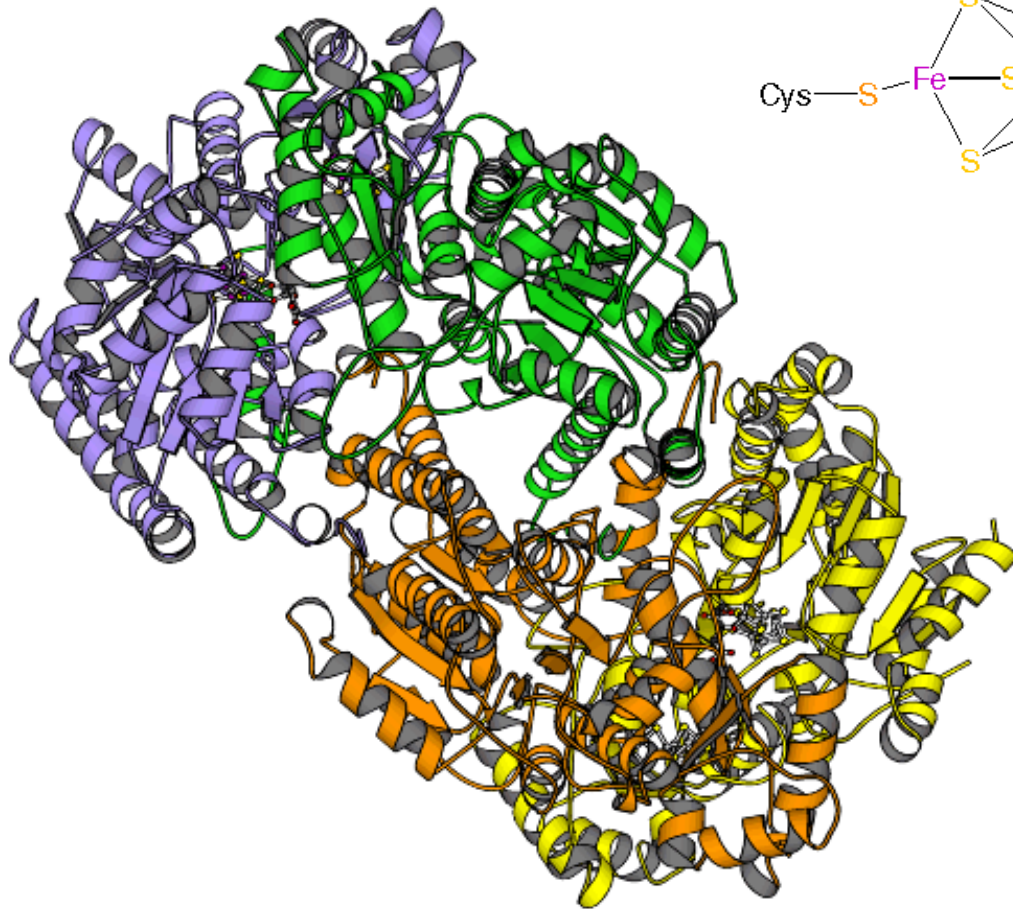
Бактерии, фиксирующие азот,
содержат *нитрогеназу*

Условия:

1 атм, комнатная температура



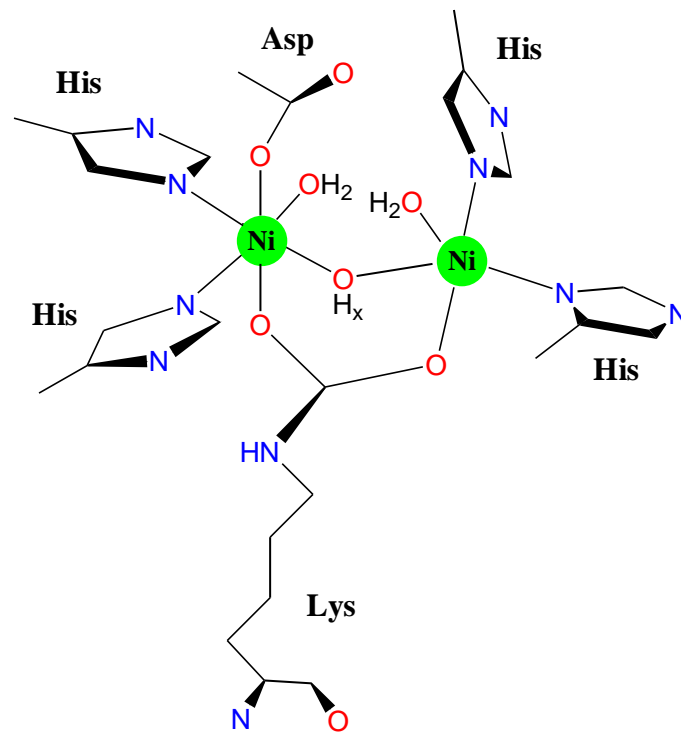
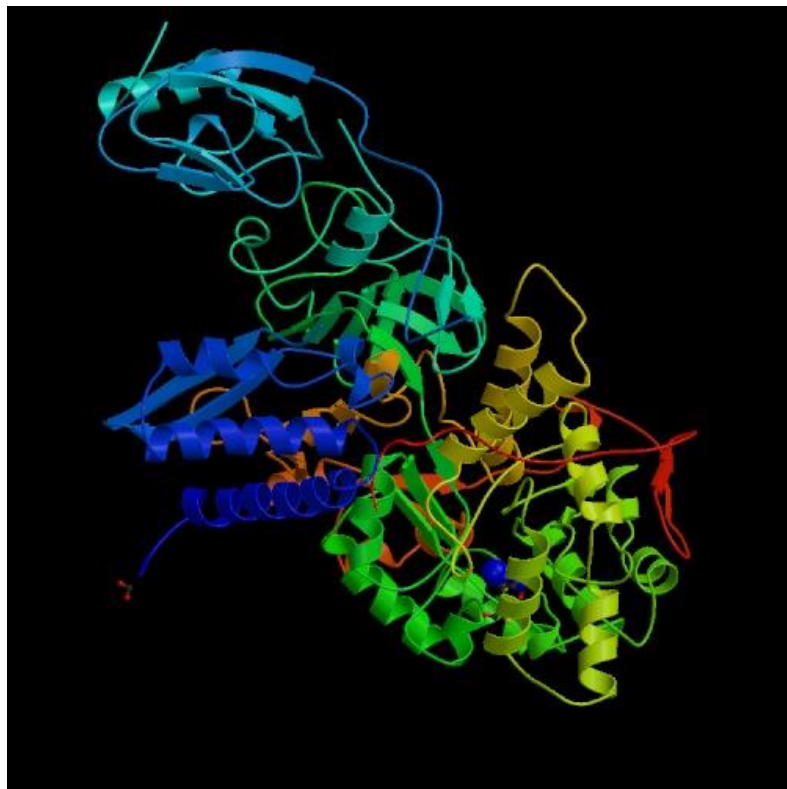
Нитрогеназа



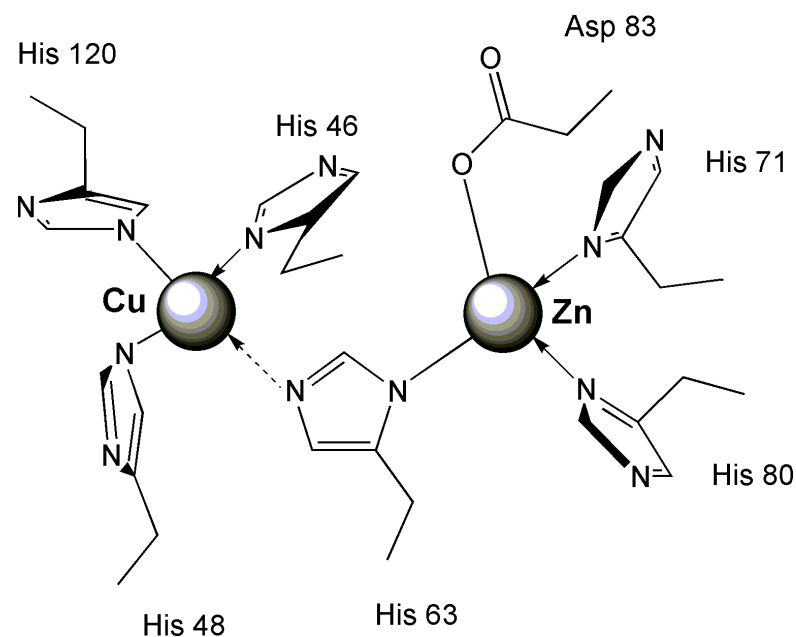
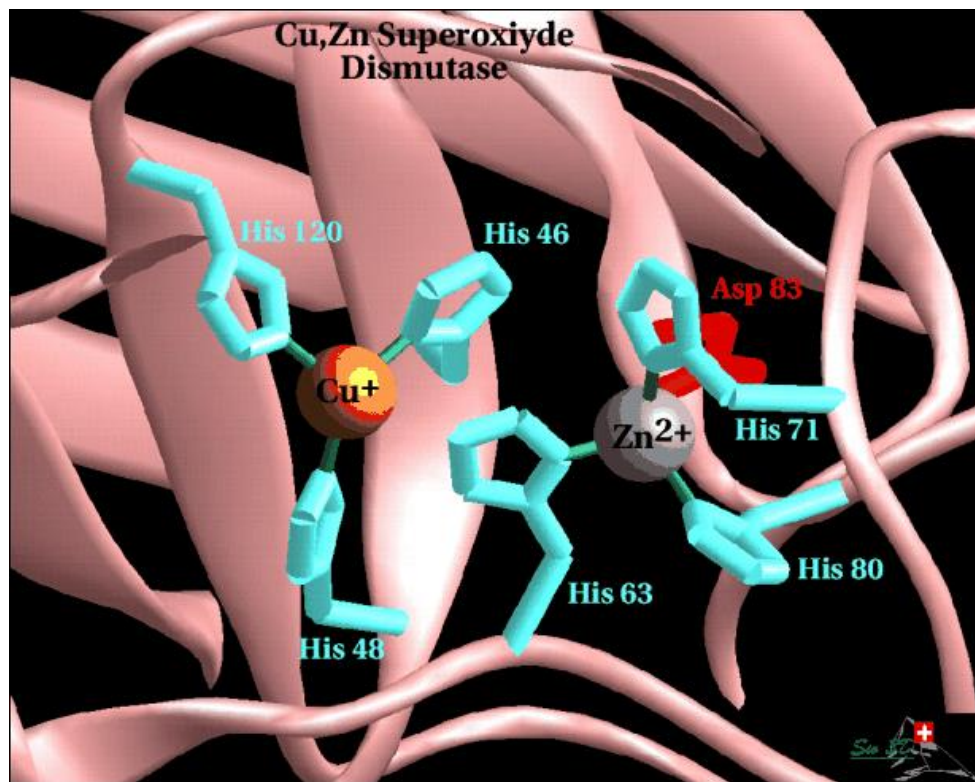


Mo, Fe, Ni

Уреаза



Cu: Супероксид-дисмутаза

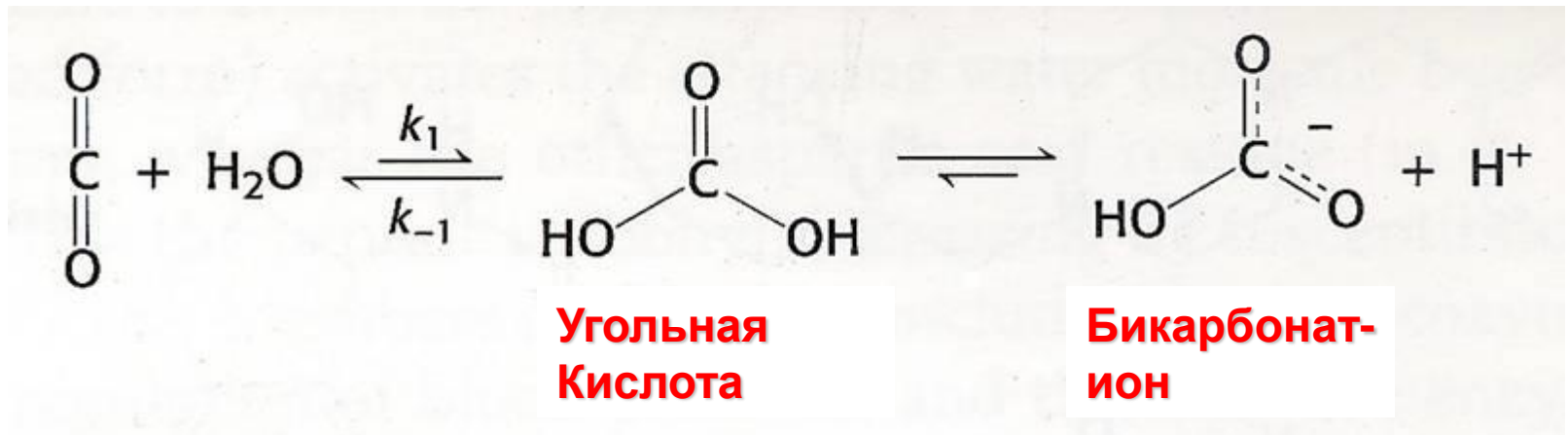




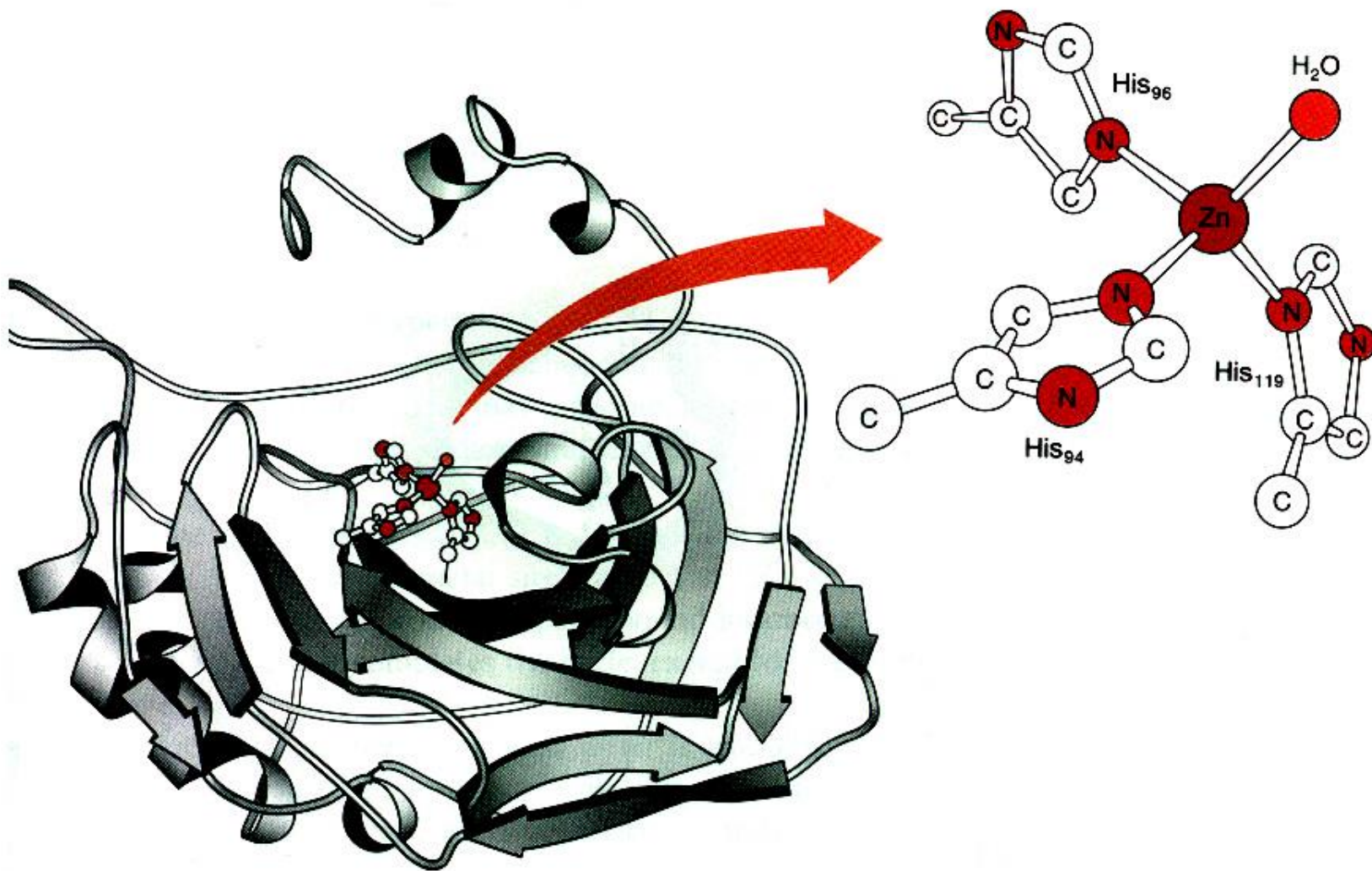
Zn: Карбоангидраза

Карбоангидраза
Карбоксипептидаза
Щелочная фосфатаза
Алкогольдегидрогеназа

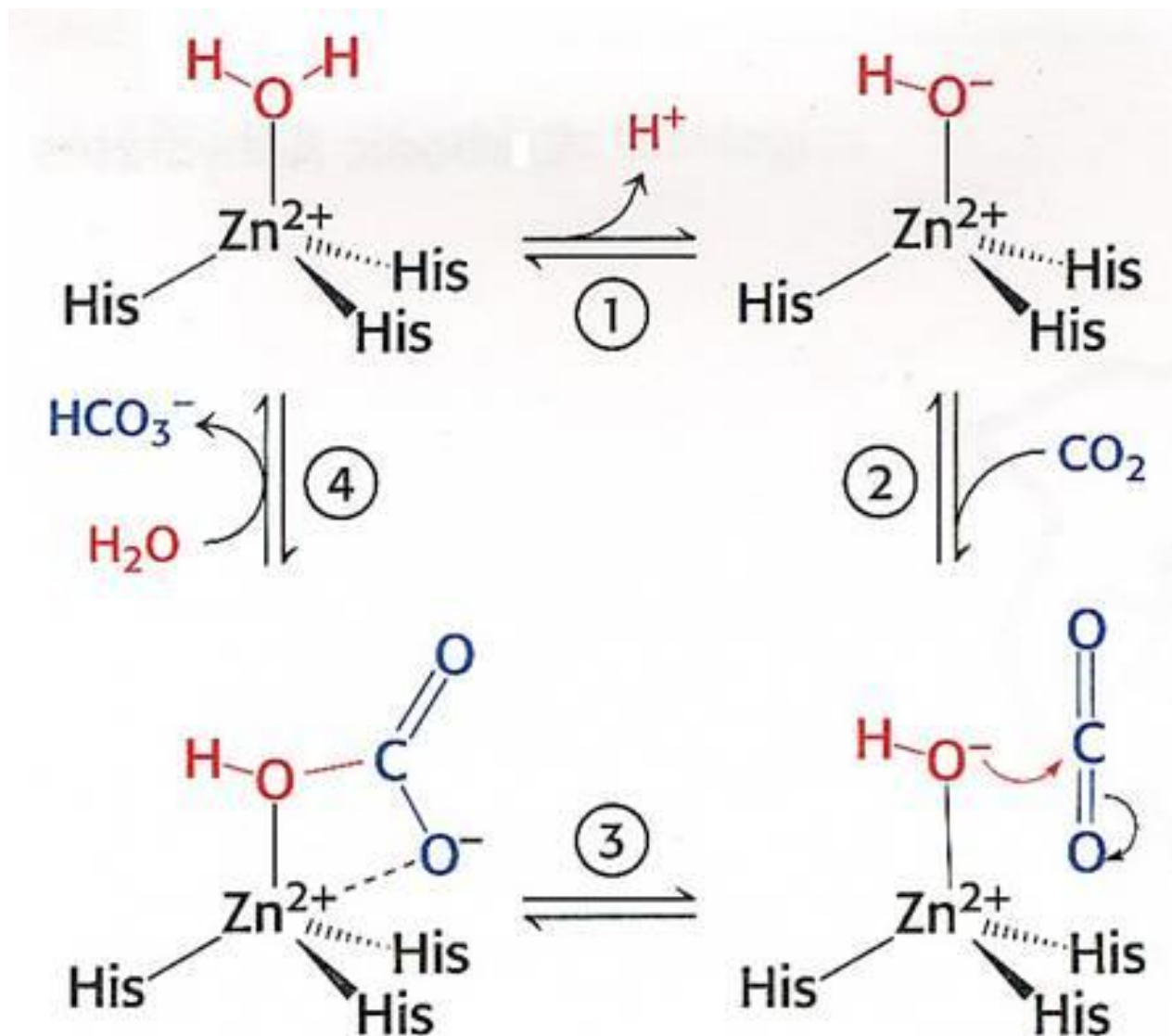
Карбоангидраза (Carbonic Anhydrase)



Zn: Карбоангидраза



Zn: Карбоангидраза





SBIC



Bringing Inorganic Chemistry To Life