

ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК



И. Бертини, Г. Грей
Э. Стифель
Дж. Валентине

БИОЛОГИЧЕСКАЯ НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ
СПОСОБНОСТЬ

1



ИЗДАТЕЛЬСТВО
БИНОМ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ
НЕОРГАНИЧЕСКАЯ
ХИМИЯ

Biological Inorganic Chemistry

Structure and Reactivity

Ivano Bertini

University of Florence

Harry B. Gray

California Institute of Technology

Edward I. Stiefel

Princeton University

Joan Selverstone Valentine

UCLA



UNIVERSITY SCIENCE BOOKS
Sausalito, California



ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК

И. Бертини, Г. Грей,
Э. Стифель, Дж. Валентине

БИОЛОГИЧЕСКАЯ НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ
СПОСОБНОСТЬ

В двух томах

1

Перевод с английского
канд. хим. наук В. В. Авдеевой
и канд. хим. наук Д. В. Севастьянова
под редакцией
академика РАН Н. Т. Кузнецова,
профессора, доктора хим. наук Е. Р. Милаевой
и профессора, доктора хим. наук К. Ю. Жижина



Москва
БИНОМ. Лаборатория знаний

УДК 577+546

ББК 28.072

Б52

Серия основана в 2006 г.

Бертини И.

Б52 Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность : в 2 т. Т. 1 / И. Бертини, Г. Грей, Э. Стифель, Дж. Валентине ; пер. с англ. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 456 с. : ил., [16] с. цв. вкл. — (Лучший зарубежный учебник).

ISBN 978-5-9963-1145-3 (Т. 1)

ISBN 978-5-9963-0534-6

В учебном издании, написанном учеными из Италии и США, изложены фундаментальные теоретические представления, лежащие в основе функционирования природных биологических систем, содержащих ионы металлов, а также прикладные проблемы в этой области. Бионеорганическая химия занимает междисциплинарную нишу на стыке координационной, неорганической, металлоорганической и медицинской химии, фармакологии и химии окружающей среды. В научном сообществе эта книга признана наиболее полным и фундаментальным на сегодняшний день трудом в этой области.

В русском переводе выходит в двух томах. В т. 1 вошли часть 1 и частично часть 2.

Для студентов старших курсов и аспирантов, а также научных работников.

УДК 577+546

ББК 28.072

Учебное издание

Серия: «Лучший зарубежный учебник»

Бертини Ивано, Грей Гарри, Стифель Эдвард, Валентине Джоан

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ:
СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ**

В двух томах

Том 1

Ведущий редактор канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*

Редактор канд. хим. наук *Е. Э. Григорьева*. Художник *Н. А. Новак*

Технический редактор *Е. В. Денюкова*

Компьютерная верстка: *К. А. Мордвицев*

Подписано в печать 30.04.13. Формат 70×100/16.

Усл. печ. л. 37,05. Тираж 1000 экз. Заказ

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272, e-mail: binom@Lbz.ru, http://www.Lbz.ru

© Copyright © 2007 by University
Science Books

© Перевод на русский язык,
оформление, БИНОМ. Лаборатория
знаний, 2014

ISBN 978-5-9963-1145-3 (Т. 1)

ISBN 978-5-9963-0534-6

Оглавление

Предисловие редакторов перевода	5
Предисловие к русскому изданию	7
Предисловие	9
Благодарности	10
Авторы	11
I. Введение	15
I.1. Элементы жизни	15
I.2. Функциональная роль биологически значимых элементов	15
I.3. Структура книги	17

Часть А

Основы биологической неорганической химии

II. Бионеорганическая химия и биогеохимические циклы	20
II.1. Введение	20
II.2. Происхождение и распространенность химических элементов	21
II.2.1. Общие представления. Связь с астробиологией	21
II.2.2. Распространенность элементов и молекул в Солнечной системе.	22
II.2.3. Земля как планета: сравнение с Венерой и Марсом	22
II.2.4. Распространенность элементов в земной коре.	24
II.2.5. Распространенность элементов в Мировом океане	25
II.2.6. Пригодность химических элементов	26
II.3. Биогеохимические циклы углерода, кислорода и водорода.	27
II.3.1. Циклы углерода и кислорода	27
II.3.2. Анаэробные процессы и цикл водорода	30

II.4.	Цикл азота	33
II.4.1.	Фиксация азота	34
II.4.2.	Нитрификация	36
II.4.3.	Ассимиляция нитратов	37
II.4.4.	Денитрификация	38
II.4.5.	Антропогенный фактор	39
II.5.	Цикл серы	39
II.5.1.	Сульфатредуцирующие бактерии	40
II.5.2.	Окисление сульфидов	41
II.5.3.	Глубоководные гидротермальные источники	41
II.5.4.	Летучая органическая сера: диметилсульфид	42
II.6.	Взаимосвязь и интеграция биогеохимических циклов	44
II.6.1.	Прямое перекрывание циклов серы и азота: Бактерии <i>thioploca</i>	44
II.6.2.	Цикл кислорода	44
II.6.3.	Антропогенное воздействие на циклы элементов	45
II.6.4.	Биоэнергетический аспект природных циклов	47
II.6.5.	Ключевая роль прокариот	48
II.7.	Выводы	49
Литература		51
III.	Ионы металлов и белки: связывание, устойчивость и структура	54
III.1.	Введение	54
III.2.	Металлы-кофакторы	54
III.3.	Фрагменты белков как лиганды для ионов металлов	56
III.4.	Браунинг генома	65
III.5.	Сворачивание и устойчивость металлопротеинов	66
III.6.	Кинетический контроль доставки ионов металлов	69
Литература		70
IV.	Специфические кофакторы и кластеры металлов	72
IV.1.	Почему металлы – особые кофакторы?	72
IV.2.	Типы кофакторов, структурные свойства и распространенность	75
IV.2.1.	Fe-S-Кофакторы	75
IV.2.2.	Гемы	81

IV.3. Биосинтез кофакторов	86
Литература	88
V. Транспорт и накопление ионов металлов в биологии	90
V.1 Введение	90
V.2. Биодоступность ионов металлов	93
V.2.1. Железо: анализ проблемы	94
V.3. Общие свойства транспортных систем.	96
V.3.1. Каналы.	98
V.3.2. Переносчики.	98
V.3.3. Насосы.	99
V.4. Проблемы транспорта ионов металлов на примере железа	102
V.4.1. Хелатирование	103
V.4.2. Восстановление	103
V.4.3. Повышение кислотности	106
V.4.4. Система транспорта железа: транспортеры Fe^{2+}	106
V.4.5. Системы транспорта железа: транспорт железа(II) с участием оксидаз и пермеаз	107
V.4.6. Транспорт Fe^{2+} и транспорт с участием оксидаз и пермеаз: сравнение стратегий	107
V.4.7. Транспорт железа у млекопитающих: комбинация стратегий	108
V.5. Транспорт других ионов металлов, отличных от железа	109
V.6. Механизмы накопления ионов металлов и резистентность организмов	110
V.6.1. Ферритин	111
V.6.2. Металлотронеин	112
V.6.3. Другие внутриклеточные хелатирующие агенты	112
V.6.4. Внутриклеточный транспорт в накоплении ионов металлов и/или резистентности	113
V.6.5. Вытеснение	114
V.6.6. Детоксикация	114
V.6.7. Экструзия	114
V.7. Внутриклеточный транспорт ионов металлов и пути их переноса	115
V.7.1. Пути переноса	115
V.7.2. Металлошапероны	116
V.8. Заключение	116
Литература	117

VI.	Биоминералы и биоминерализация	120
VI.1.	Введение	120
VI.2.	Биоминералы: типы и функции	120
VI.2.1.	Кальцийсодержащие биоминералы	122
VI.2.2.	Диоксид кремния (кремнезем)	124
VI.2.3.	Оксиды железа	124
VI.2.4.	Сульфиды	125
VI.3.	Общие принципы биоминерализации	126
VI.3.1.	Биологически индуцируемая и биологически контролируемая биоминерализация	126
VI.3.2.	Биоминерализация на границе раздела	127
VI.3.3.	Биоминерализация на органической матрице	129
VI.3.4.	Зарождение кристаллов на матрице	131
VI.3.5.	Рост биоминералов	134
VI.3.6.	Образование структуры и формы в процессе биоминерализации (морфогенез)	135
VI.3.7.	Агрегаты высокого порядка	137
VI.4.	Заключение	139
	Литература	140
VII.	Металлы в медицине	142
VII.1.	Введение	142
VII.2.	Терапевтические средства, содержащие металл	145
VII.2.1.	Противоопухолевые терапевтические агенты	145
VII.2.2.	Противоартритные (противоревматоидные) препараты, содержащие золото	163
VII.2.3.	Литий: контроль биполярных эмоциональных расстройств	166
VII.2.4.	Противоязвенные препараты, содержащие висмут	167
VII.3.	Контрастные и диагностические агенты	169
VII.3.1.	Радиодиагностические и радиотерапевтические агенты	169
VII.3.2.	Контрастные агенты для МРТ	176
VII.4.	Молекулярные мишени	181
VII.4.1.	Металлоферменты	181
VII.4.2.	Миметики инсулина	182
VII.4.3.	Противомикробные и противовирусные агенты	185
VII.4.4.	Миметики супероксиддисмутазы	188
VII.4.5.	Оксид азота	190

VII.5. Метаболизм металлов как цель терапии	191
VII.5.1. Минеральные добавки	191
VII.5.2. Медь: болезни Вильсона и Менкеса	193
VII.5.3. Талассемия	194
VII.6. Заключение	195
Благодарности	197
Литература	197

Часть Б

Биологические системы, содержащие ионы

VIII. Транспорт и накопление ионов металлов	202
VIII.1. Трансферрин	202
VIII.1.1. Введение: метаболизм и химия железа в водной среде	202
VIII.1.1.1. Польза и вред железа в биологических системах.	202
VIII.1.2. Трансферрин: транспортный белок сложных организмов	203
VIII.1.2.1. Номенклатура и полная структура	203
VIII.1.2.2. Анион-зависимое связывание железа в трансферринах	204
VIII.1.2.3. Лиганды для связывания железа	204
VIII.1.3. Функция трансферрина как донора железа.	205
VIII.1.4. Взаимодействие трансферрина с HFE	207
Литература	207
VIII.2. Ферритин	209
VIII.2.1. Введение: потребность в ферритине	209
VIII.2.2. Ферритин: природный нанореактор для железа и кислорода	210
VIII.2.2.1. Минерализация ферритина: поступление железа	211
VIII.2.2.2. Деминерализация ферритина и поры, управляемые ферритином	215
VIII.2.2.3. Гены ферритина	216
Литература	217
VIII.3. Сидерофоры	218
VIII.3.1. Введение: необходимость сидерофоров	218
VIII.3.2. Структура сидерофоров	218
VIII.3.3. Термодинамика координации иона Fe(III) сидерофорами	220
VIII.3.4. Внешнемембранные рецепторные белки Fe(III)-сидерофоров	221
VIII.3.5. Морские сидерофоры	223
Литература	226

VIII.4. Металлотионеины	226
VIII.4.1. Введение	226
VIII.4.2. Классы металлотионеинов	227
VIII.4.3. Индукция и выделение	228
VIII.4.4. Структурные и спектральные свойства	229
VIII.4.5. Реакционная способность и функции	232
Литература	234
VIII.5. Транспортирующие медь АТФазы	235
VIII.5.1. Введение: болезни Вильсона и Менкеса	235
VIII.5.2. Структура и функции	235
VIII.5.3. Связывание иона металла и изменения конформации	237
Литература	239
VIII.6. Металлошапероны	239
VIII.6.1. Введение	239
VIII.6.2. Потребность в металлошаперонах	240
VIII.6.3. COX17	242
VIII.6.4. АТХ1	243
VIII.6.5. Медный шаперон для SOD1	246
VIII.6.6. Металлошапероны для других металлов?	247
VIII.6.7. Заключение	248
Литература	248
IX. Химия гидролиза	251
IX.1. Металлозависимые лиазы и гидролазы.	
(I) Общий метаболизм	251
IX.1.1. Введение	251
IX.1.2. Магний	252
IX.1.2.1. Ксилозоизомераза и исоцитратлиаза	253
IX.1.2.2. Глутаминсинтетаза и L-аспартаза	255
IX.1.3. Цинк	256
IX.1.3.1. Карбоангидраза	257
IX.1.3.2. Карбоксипептидаза А	258
IX.1.3.3. Алкогольдегидрогеназа печени	260
IX.1.4. Марганец	260
IX.1.4.1. Аргиназа	260
Литература	263
IX.2. Металлозависимые лиазы и гидролазы.	
(II) Биохимия нуклеиновых кислот	264
IX.2.1 Введение	264
IX.2.2 Магний-зависимые ферменты	264
IX.2.2.1. Характеристика промотируемой магнием активности в биохимии нуклеиновых кислот	264

IX.2.2.2.	Аналоги магния в исследованиях механизма	267
IX.2.2.3.	Исследование механизма	268
IX.2.2.4.	Примеры металлоферментов в биохимии нуклеиновых кислот	269
IX.2.3.	Кальций	273
IX.2.3.1.	Стафилококковая нуклеаза и ДНКазы I	273
IX.2.3.2.	Фосфолипаза A2	274
IX.2.4.	Цинк	276
IX.2.4.1.	Щелочная фосфатаза	276
IX.2.4.2.	Пурпурная кислая фосфатаза	277
IX.2.4.3.	Трехъядерные цинксодержащие ферменты	278
Литература	280
IX.3.	Уреаза	281
IX.3.1.	Введение	281
IX.3.2.	Структура нативной уреазы	281
IX.3.3.	Структура комплекса уреазы с аналогом переходного состояния при гидролизе мочевины и с аналогом субстрата	282
IX.3.4.	Механизм действия уреазы, основанный на структуре ее комплексов	285
IX.3.5.	Структура комплексов уреазы с конкурентными ингибиторами	287
IX.3.6.	Молекулярные основы активации уреазы <i>in vivo</i> и транспорта никеля	290
Литература	293
IX.4.	Аконитаза	295
IX.4.1.	Введение	295
IX.4.2.	Стереохимия реакции изомеризации цитрата в изоцитрат	296
IX.4.3.	Характеристики и функция Fe-S-кластера	297
IX.4.4.	Остатки аминокислот в активном центре и механизм реакции	299
IX.4.5.	Реакционная способность кластеров и клеточная функция	302
Литература	303
IX.5.	Каталитические нуклеиновые кислоты	303
IX.5.1.	Введение и открытие каталитических нуклеиновых кислот	303
IX.5.2.	Возможности и эффективность каталитических нуклеиновых кислот	304
IX.5.3.	Классификация каталитических нуклеиновых кислот с гидролитической активностью	304
IX.5.4.	Ионы металлов как важные кофакторы каталитических нуклеиновых кислот	311
IX.5.5.	Взаимодействие ионов металлов с каталитическими нуклеиновыми кислотами	311
IX.5.6.	Роль ионов металлов в каталитических нуклеиновых кислотах	312
IX.5.7.	Расширение круга каталитических нуклеиновых кислот с использованием ионов переходных металлов	314

IX.5.8.	Применение каталитических нуклеиновых кислот	316
IX.5.9.	От металлопротеинов к металлокаталитическим нуклеиновым кислотам	317
	Литература	317
X.	Перенос электронов, дыхание и фотосинтез	322
X.1.	Белки переносчики электронов	322
X.1.1.	Введение	322
X.1.2.	Определяющая роль восстановительных потенциалов	324
X.1.2.1.	Координационная сфера	326
X.1.2.2.	Доступность растворителя	326
X.1.2.3.	Влияние общего заряда координационного полиэдра металла в присутствии большего числа ионов металла	327
X.1.2.4.	Влияние дробных зарядов белка	328
X.1.2.5.	Влияние зарядов на поверхности белка	330
X.1.2.6.	Гемовые и голубые медные белки	331
X.1.2.7.	Влияние присутствия более одного окислительно-восстановительного центра	333
X.1.3.	Железосерные белки	334
X.1.3.1.	Рубредоксины	336
X.1.3.2.	Высокопотенциальные железосерные белки	338
X.1.3.3.	Белки Риске	340
X.1.3.4.	2Fe–2S-Ферредоксины	341
X.1.3.5.	4Fe–4S-Ферредоксины	342
X.1.4.	Цитохромы	344
X.1.4.1.	Моногемовые цитохромы	346
X.1.4.2.	Мультигемовые цитохромы	350
X.1.5.	Медьсодержащие белки	353
X.1.5.1.	Укладка купредоксина	354
X.1.5.2.	Голубые медные белки	356
X.1.5.3.	Биядерный центр Cu_A	357
X.1.6.	Роль размера кофактора	359
X.1.7.	Взаимодействия донор–акцептор	361
	Литература	364
X.2.	Перенос электрона белками	369
X.2.1.	Введение	369
X.2.2.	Основные концепции	370
X.2.2.1.	Теория Маркуса	371
X.2.3.	Полуклассическая теория переноса электрона	373
X.2.3.1.	Энергии реорганизации Ru-модифицированных металлопротеинов	375
X.2.3.2.	Электронное взаимодействие	380
X.2.3.3.	График туннелирования	383
	Литература	390

Х.3. Фотосинтез и дыхание	393
Х.3.1. Введение	393
Х.3.2. Качественные аспекты хемиосмотической гипотезы фосфорилирования Митчелла	394
Х.3.3. Восстановительные потенциалы	394
Х.3.4. Увеличение до максимума свободной энергии и производство АТФ	397
Х.3.5. Количественные аспекты хемиосмотической гипотезы фосфорилирования Митчелла	398
Х.3.6. Клеточные структуры, участвующие в процессе преобразования энергии: сходство бактерий, митохондрий и хлоропластов	401
Х.3.7. Дыхательная цепь	403
Х.3.8. Фотосинтетическая электронтранспортная цепь	411
Х.3.9. Основа биологического метаболизма O_2/H_2O : активные центры, содержащие металлы и радикалы	422
Литература	424
Х.4. Образование дикислорода: фотосистема II	426
Х.4.1. Введение	426
Х.4.2. Активность фотосистемы II: катализируемые светом 2- и 4-электронные окислительно-восстановительные химические реакции	428
Х.4.3. Структура белков ФС II и редокс-кофакторы	429
Х.4.4. Неорганические ионы фотосистемы II	434
Х.4.4.1. Марганец	434
Х.4.4.2. Кальций	438
Х.4.4.3. Хлорид-ион	440
Х.4.5. Моделирование структуры Mn-кластера фотосистемы II	441
Х.4.6. Модели механизма фотосинтетического окисления воды	442
Литература	445

Предисловие редакторов перевода

В середине прошлого века в мировой науке сформировался самостоятельный междисциплинарный раздел – биологическая неорганическая химия (бионеорганическая химия) на стыке неорганической, координационной, металлоорганической, биологической химии, молекулярной биологии, фармакологии, медицинской химии и химии окружающей среды. В настоящее время бионеорганическую химию определяют как область химической науки, связанную с изучением роли металлов и их соединений в биологических процессах в живых организмах и в окружающей среде на молекулярном уровне. Исследования по бионеорганической химии имеют большое значение при использовании соединений металлов в медицине, биокатализе, биотехнологии и биоэлектронике.

Задачами бионеорганической химии являются установление структуры и понимание функций металлопротеинов, изучение взаимодействия металлов с биомолекулами, направленный синтез биологически активных координационных и металлоорганических соединений, изучение механизмов токсичности экзогенных соединений металлов. Эта область науки образует краеугольный камень в общем фундаменте наук о жизни – главного направления развития науки в XXI в. Достижения в этой области регулярно обсуждаются на Международных конференциях по биологической неорганической химии (International Conference of Biological Inorganic Chemistry, Applied Bioinorganic Chemistry, European Conference on Bioinorganic Chemistry и др.) и освещаются в профильных международных журналах (Journal of Biological Inorganic Chemistry, Journal of Inorganic Biochemistry, Bioinorganic Chemistry and Applications).

В связи с этим подготовка высококвалифицированных научно-педагогических кадров по этой специальности в нашей стране приобретает первостепенное значение. В 2009 г. ВАК России открыл специальность 02.00.12 «Бионеорганическая химия» для защиты докторских и кандидатских диссертаций. Вместе с тем в России существует дефицит обобщающей научной и учебно-педагогической литературы по этому направлению.

Предлагаемая читателю монография «Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность» под ред. И. Бертини, Г. Б. Грея, Э. И. Стифеля и Дж. С. Валентине является наиболее полным фундаментальным трудом, изданным в последние годы по бионеорганической химии. Характерные особенности этой книги – широта и всесторонность охвата фундаментальных и прикладных проблем бионеорганической хи-

мии, глубина проработки огромного фактического материала, подкрепленная хорошо оформленными иллюстрациями, высокий профессионализм авторов – материал монографии подготовлен 62 ведущими учеными в этой области из 10 стран мира. К достоинствам книги следует отнести главы учебно-методического и справочного характера, которые существенно уменьшают необходимость при чтении монографии обращаться к специальной биологической или химической литературе.

К нашему большому сожалению, русское издание книги не увидит профессор Ивано Бертини, ушедший от нас в прошлом году. Его поддержка и искренняя заинтересованность в конечном результате очень помогли нам на всех этапах работы над переводом книги.

Перевод монографии осуществлен канд. хим. наук В. В. Авдеевой (Введение, главы I–XI.4.4.) и канд. хим. наук Д. В. Севастьяновым (главы XI.4.5–XIV, Дополнительный материал, Приложения). Монография в равной степени может быть полезна широкому кругу научных работников, аспирантов, преподавателей и студентов, а также всем интересующимся бионеорганической химией. Редакторы перевода выражают глубокую благодарность чл.-корр. РАН В. Г. Севастьянову и научн. сотр. А. С. Сизаревой за помощь в переводе.

Н. Т. Кузнецов

Е. Р. Милаева

К. Ю. Жижин

Предисловие к русскому изданию

Присутствие ионов металлов в живой природе было доказано, когда в начале XVIII в. из бычьей крови был выделен гексаацианоферрат. Поскольку ионы многих металлов придают соединениям характерную яркую окраску, для разделения белковых молекул, содержащих в своем составе связанные металлы, удобно использовать хроматографические методы. Именно так много лет назад открытые (1886 г.) Чарльзом А. Макманном цитохромы были открыты повторно Дэвидом Кейлингом в 1925 г. Тогда же цинк, соединения которого не окрашены, был обнаружен в карбоангидразе, а магний – в хлорофилле. Знаковым событием, в том числе в бионеорганической химии, стало установление в 50-х гг. XX в. структуры миоглобина Джоном Кендрию и гемоглобина Максом Перутцем. Это были первые белковые молекулы, для которых были расшифрованы структуры, и в любом учебнике биохимии эти белки обязательно описаны. Особо следует подчеркнуть, что структурный анализ белковых молекул удалось упростить благодаря присутствию в них ионов металлов (железа).

Когда же неорганики-синтетики получили несколько производных гема, было предложено использовать некоторые из них как модели миоглобина и гемоглобина – вот с этого момента и начинается настоящий расцвет биологической неорганической химии!

От тех, кто окунулся в проблемы, связанные с бионеорганической химией, требовались углубленные знания неорганической химии, хорошее владение методами исследования роли ионов металлов в биосистемах и понимание взаимосвязей между структурой и функцией белка на основе биохимических и молекулярно-биохимических подходов. Развитие новой науки происходило в разных направлениях – при этом применялись методы экспрессии и направленного мутагенеза, устанавливались геномные последовательности различных организмов. И вот сегодня в своей книге мы можем объединить результаты проведенных исследований, рассмотрев структурно-функциональные взаимосвязи в белках. Мы полагаем, что настал момент рассматривать бионеорганическую химию и соответствующие исследования в рамках эпохи «омик»-науки (omic sciences) по аналогии с системной биологией.

В настоящее время создано Международное общество бионеорганической химии, которое проводит два раза год Международные конференции по биологической неорганической химии (ICBIC), а также съезды Asiabic и Eurobic.

Мы надеемся, что наша книга будет способствовать продолжению исследований в области бионеорганической химии в российской науке.

Мы чрезвычайно благодарны академику Н. Т. Кузнецову, профессору К. Г. Барашкову и профессору Е. Р. Милаевой за их усилия в продвижении этой книги в России.

В заключение мы хотим вспомнить с большим уважением и признательностью пионерский вклад в биологическую неорганическую химию, сделанный нашим дорогим другом и соавтором Эдвардом Стифелем (Edward I. Stiefel), который, будь он по-прежнему с нами, был бы очень взволнован успехом нашей книги.

Ивано Бертини

Гарри Б. Грей

Джоан С. Валентине

Предисловие

Жизнь зависит от правильного функционирования белков и нуклеиновых кислот, которые очень часто связаны с ионами металлов. Установление структуры и реакционной способности металлопротеинов и других металлобиомолекул является основной задачей биологической неорганической химии.

Одна из главных задач XXI века – выявление способа кодирования в геноме информации о металлопротеине. Знание геномных карт поможет пониманию молекулярных механизмов жизни. Определенная последовательность аминокислотных остатков часто предполагает участие металлов в процессе функционирования белка, однако до сих пор невозможно прочесть эту информацию исключительно из последовательности. Биологическая неорганическая химия является чрезвычайно важным научным направлением именно с этой точки зрения.

Нашей первостепенной задачей вначале было объединение в одной книге всех имеющихся в этой области сведений. Книга состоит из двух частей: часть А, «Основы биологической неорганической химии», содержит обобщающие принципы в этой области знаний; часть Б, «Биологические системы, содержащие ионы металлов», детально рассматривает конкретные системы. Для желающих в книге представлен Дополнительный материал по основам биологии и неорганической химии; в Приложениях содержится полезная информация, которой мы рекомендуем воспользоваться.

Бионеорганическая химия – очень актуальная область науки. Нам посчастливилось работать с исключительно талантливыми сотрудниками при подготовке этого труда, который, как мы полагаем, станет ценным источником как для юных исследователей, так и для их старших коллег, специализирующихся в этой области.

Редакторы

Благодарности

Работа с таким большим коллективом талантливых авторов принесла нам настоящее наслаждение. Однако во время работы над этим проектом возникало и множество проблем. Наша книга никогда не увидела бы свет без профессиональной помощи наших коллег. В первую очередь мы хотим поблагодарить Жаннет Стифель – ее блестящая редакторская работа превратила рукопись, состоящую из набора отдельных статей, в настоящую книгу. Мы понимаем, что никакие благодарности не могут быть адекватными. Прекрасный организатор Паола Турано из Флоренции четко отследила работу всех, с тем чтобы каждый занимался своими обязанностями; при этом она была просто восхитительна! Джон Мэгйар из Калифорнийского технологического института оказал большую помощь при чтении корректуры и дал много полезных советов по улучшению книги. Как Джон, так и Паола сыграли ведущую роль на многих очень важных этапах этого проекта.

Мы бесконечно обязаны Ларри Кью за его вклад в наш проект, включая многие полезные советы. Ларри очень тесно сотрудничал со всеми нами при написании и редактировании главы 11. Это только наша вина, если конечный результат не полностью отвечает его высоким стандартам.

Эдит Гралла, Арам Нерсисян и Брайан Шоу из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе и Джим Роу из университета Лойола Мэримаунт подготовили учебный раздел (Дополнительный материал, см. т. 2), который значительно усилил педагогическую ценность этой книги. Книга была протестирована на занятиях в Принстонском университете и Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе. Мы благодарны всем студентам, кто сделал полезные замечания.

Мы потеряли трех соавторов во время этого проекта. Джерри Бэбкок, Жан ЛеГалл и Антонио Шавьер были великими учеными и дорогими друзьями. Нам очень их не хватает.

Наш издатель Брюс Армбрустер и его команда из издательства University Science Books помогли нам пройти путь, который казался вечностью.

Мы особенно благодарны Кати Армбрустер за ее терпение и надежную поддержку, Джейн Эллис за ее упорство и чувство юмора и Марку Онгу за компоновку материала в главах, что позволило в конце концов довести проект до успешного завершения. Мы также выражаем искреннюю признательность еще шести своим коллегам: Кэтрин Мей и Рику Джексону из Калифорнийского технологического института; Маргарет Уилсон и Рее Ривер из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе; Ингрид Хьюз из Принстонского университета и Симоне Феде из Центра ЯМР университета Флоренции за преданность нашему общему делу.

*Ивано Бертини
Гарри Б. Грей
Эдвард И. Стифель
Джоан С. Валентине*

Авторы

Майкл Адамс (Michael W. W. Adams), Department of Biochemistry and Molecular Biology and Center for Metalloenzyme Studies, University of Georgia, Athens, Georgia 30602)

Джеймс Айберс (James A. Ibers), Department of Chemistry, Northwestern University, Evanston, Illinois 60208)

Филип Айзен (Philip Aisen), Department of Physiology and Biophysics, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York 10461)

Лючия Банчи (Lucia Banci), Magnetic Resonance Center and Department of Chemistry, University of Florence, Sesto Fiorentino, Italy 50019)

Элисон Батлер (Alison Butler), Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Santa Barbara, Santa Barbara, California 93106)

Гельмут Бейнерт (Helmut Beinert), Institute for Enzyme Research, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin 53726)

Ивано Бертини (Ivano Bertini), Magnetic Resonance Center and Department of Chemistry, University of Florence, Sesto Fiorentino, Italy 50019)

Джоан Бродерик (Joan V. Broderick), Department of Chemistry and Biochemistry, Montana State University, Bozeman, Montana 59717)

Джеральд Бэбкок (Gerald T. Babcock), Department of Chemistry, Michigan State University, East Lansing, Michigan 48828)

Ульрих Везер (Ulrich Weser), Anorganische Biochemie Physiologisch Chemisches Institut, University of Tübingen, Tübingen, Germany)

Дэвид Гарнер (C. David Garner), The School of Chemistry, The University of Nottingham, Nottingham NG7 2RD, United Kingdom)

Эдит Гралла (Edith V. Gralla), Department of Chemistry and Biochemistry, UCLA, Los Angeles, California 90095)

Гарри Грей (Harry V. Gray), Beckman Institute, California Institute of Technology, Pasadena, California 91125)

Джеффри Джеймсон (Geoffrey V. Jameson), Centre for Structural Biology, Institute of Fundamental Sciences, Chemistry, Massey University, Palmerston North, New Zealand)

Торбьёрн Дракенберг (Torbjörn Drakenberg), Department of Biophysical Chemistry, Lund University, SE-22100 Lund, Sweden)

Дэвид Дули (David M. Dooley), Department of Chemistry and Biochemistry, Montana State University, Bozeman, Montana 59717)

Синя Ёсикава (Shinya Yoshikawa), Department of Life Science, University of Hyogo, Kamigohri Akoh, Hyogo 678-1297, Japan)

Чарльз Йокум (Charles Yocum), Chemistry and MCD Biology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109)

Клэр Кеннеди (M. Claire Kennedy), Department of Chemistry, Gannon University, Erie, Pennsylvania 16561)

Джудит Клинман (Judith Klinman), Departments of Chemistry and of Molecular and Cell Biology, University of California, Berkeley, Berkeley, California 94720)

Дж. Коуэн (J. A. Cowan), Chemistry, Ohio State University, Columbus, Ohio 43210)

Валерия Кулотта (Valeria Culotta), Environmental Health Sciences, Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, Maryland 21205)

Лоренс Кью мл. (Lawrence Que, Jr.), Department of Chemistry and Center for Metals in Biocatalysis, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota 55455)

Стефано Кьюрли (Stefano Ciurli), Laboratory of Bioinorganic Chemistry, Department of Agro-Environmental Science and Technology, University of Bologna, I-40127, Bologna, Italy)

Томас Лайонс (Thomas J. Lyons), Department of Chemistry, University of Florida, Gainesville, Florida 32611)

Жан ЛеГалл (Jean LeGall), Instituto de Tecnologia Quimica e Biologica, Universidade Nova de Lisboa, Oeiras, Portugal)

Питер Линдли (Peter F. Lindley), Instituto de Tecnologia Quimica e Biológica, Universidade Nova de Lisboa, Oeiras, Portugal)

И Лу (Yi Lu), Department of Chemistry, University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana, Illinois 61801)

Клаудио Лучинат (Claudio Luchinat), Magnetic Resonance Center and Department of Agricultural Biotechnology, University of Florence, Sesto Fiorentino, Italy 50019)

Стивен Манн (Stephen Mann), School of Chemistry, University of Bristol, Bristol BS8 ITS, United Kingdom)

Джонатан МакМастер (Jonathan McMaster), The School of Chemistry, The University of Nottingham, Nottingham NG7 2RD, United Kingdom)

Майкл Марони (Michael J. Maroney), Department of Chemistry, University of Massachusetts, Amherst, Amherst, Massachusetts 01003)

Джон Мэґйар (John S. Magyar), Beckman Institute, California Institute of Technology, Pasadena, California 91125)

Кристофер Мюнши (Christopher Muncie), School of Chemistry, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom)

Арам Нерсисян (Aram Nersissian), Chemistry Department, Occidental College, Los Angeles, California 90041)

Уильям Ньютон (William E. Newton), Department of Biochemistry, The Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, Virginia 24061)

Томас О'Хэллорен (Thomas V. O'Halloran), Chemistry Department, Northwestern University, Evanston, IL 60208)

Томас Поулос (Thomas L. Poulos), Departments of Molecular Biology and Biochemistry, Chemistry, and Physiology and Biophysics, University of California, Irvine, Irvine, California 92617)

Кейт Рикерт (Keith Rickert), Department of Cancer Research WP26-462, Merck & Co., P. O. Box 4, West Point, Pennsylvania 19486)

Рупали Рой (Roopali Roy), Department of Biochemistry and Molecular Biology and Center for Metalloenzyme Studies, University of Georgia, Athens, Georgia 30602)

Джеймс Роу (James A. Roe), Department of Chemistry and Biochemistry, Loyola Marymount University, Los Angeles, California 90045)

Стивен Рэгсдейл (Stephen W. Ragsdale), Department of Biochemistry, University of Nebraska, Lincoln, Nebraska 68588)

Бибудхендра Саркар (Bibudhendra Sarkar), Structural Biology and Biochemistry, The Hospital for Sick Children and the University of Toronto, Toronto, Ontario M5G1X8 Canada)

Джоан Селверстоун Валентине (Joan Selverstone Valentine), Department of Chemistry and Biochemistry, UCLA, Los Angeles, California 90095)

Джоан Стабби (JoAnne Stubbe), Departments of Chemistry and Biology, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts 02139)

Эдвард И. Стифель (Edward I. Stiefel), Department of Chemistry, Princeton University, Princeton, New Jersey 08544)

Питер Сэдлер (Peter J. Sadler), School of Chemistry, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom)

Элизабет Тейл (Elizabeth C. Theil), Children's Hospital Oakland Research Institute and the University of California, Berkeley, Oakland, California 94609)

Паола Турано (Paola Turano), Magnetic Resonance Center and Department of Chemistry, University of Florence, Sesto Fiorentino, Italy 50019)

Деннис Уинг (Dennis R. Winge), Departments of Medicine and Biochemistry, University of Utah Health Sciences Center, Salt Lake City, Utah 84132)

Джей Уинклер (Jay R. Winkler), Beckman Institute, California Institute of Technology, Pasadena, California 91125)

Джеймс Уиттэйкер (James W. Whittaker), Environmental and Biomolecular Systems, Oregon Health and Science University, Beaverton, Oregon 97006)

Шиле Фергюсон-Миллер (Shelagh Ferguson-Miller, Biochemistry and Molecular Biology, Michigan State University, East Lansing, Michigan 48824)

Брайан Финн (Bryan Finn, IT Department, Swedish University of Agricultural Sciences, SE-23053 Alnarp, Sweden)

Марк Фонтекав (Marc Fontecave, Université Joseph Fourier, CNRS-CEA, CEA-Grenoble, 38054 Grenoble, France)

Стуре Форсен (Sture Forsén, Department of Biophysical Chemistry, Lund University, SE-22100 Lund, Sweden)

Ханс-Юрген Хартманн (Hans-Juergen Hartmann, Anorganische Biochemie Physiologisch Chemisches Institut, University of Tübingen, Tübingen, Germany)

Антонио Шавьер (Antonio V. Xavier, Instituto de Tecnologia Quimica e Biologica, Universidade Nova de Lisboa, Oeiras, Portugal)

Микеле Шипман (Michelle A. Shipman, School of Chemistry, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom)

Брайан Шоу (Bryan F. Shaw, Department of Chemistry and Biochemistry, UCLA, Los Angeles, California 90095)

Брюс Эйврил (Bruce A. Averill, Department of Chemistry, University of Toledo, Toledo, Ohio 43606)

Дэвид Эйде (David J. Eide, Department of Nutritional Sciences, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin 53706)

I

Введение

И. Бертини, Г.Б. Грей,

Э.И. Стифель, Дж. Селверстоун Валентине

I.1. Элементы жизни

Одиннадцать элементов Периодической системы необходимы для существования *всех* форм жизни; тринадцать дополнительных элементов являются важнейшими для жизнедеятельности большинства существующих видов живых организмов. Еще семь или восемь элементов используются *некоторыми* организмами нашей планеты. Расположение биологически значимых элементов в Периодической системе, включая информацию об их относительной важности для жизни, показано на рис. I.1. В этой таблице выделено более 30 элементов, необходимых для существующего разнообразия жизни на Земле.

«Строительные блоки», из которых состоит большинство клеточных компонентов, в том числе белки, нуклеиновые кислоты, липиды мембран, полисахариды и метаболиты, содержат шесть хорошо известных элементов: углерод, водород, азот, кислород, фосфор и серу (CHNOPS, элементы, обсуждаемые в классической биохимии). Однако несмотря на колоссальное разнообразие органических соединений, состоящих из этих принципиально важных элементов, жизнь не может существовать исключительно на их основе. В настоящее время известно, что для функционирования большинства видов необходимо еще более 20 элементов. Такие процессы, как передача нервного импульса, гидролиз и образование аденозинтрифосфата (АТФ), регуляция экспрессии генов, контроль клеточных процессов и сигнальной системы, катализ многих ключевых реакций метаболизма, требуют наличия ряда элементов помимо шести наиболее значимых (CHNOPS). Понимание роли металлов и неметаллов в функционировании биологических систем является основной задачей, стоящей перед биологической неорганической (бионеорганической) химией.

I.2. Функциональная роль биологически значимых элементов

Различные химические элементы участвуют во всех жизненных процессах, например:

- обеспечение электронейтральности и электролитической электропроводности: Na, K, Cl;

Биологически значимые элементы

18

1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18		
1	H 1,0079																	He 4,003		
2	Li 6,941	Be 9,012														O 16,00	F 19,00	Ne 20,18		
3	Na 22,99	Mg 24,30	Переходные металлы										Al 26,98	Si 28,09	S 32,07	Cl 35,45	Ar 39,95			
4	K 39,10	Ca 40,08	Sc 44,96	Ti 47,87	V 50,94	Cr 52,00	Mn 54,94	Fe 55,85	Co 58,93	Ni 58,69	Cu 63,55	Zn 65,39	Ga 69,72	Ge 72,61	As 74,92	Se 78,96	Br 79,90	Kr 83,80		
5	Rb 85,47	Sr 87,62	Y 88,91	Zr 91,22	Nb 92,91	Mo 95,94	Tc 98,91	Ru 101,1	Rh 102,9	Pd 106,4	Ag 107,9	Cd 112,4	In 114,8	Sn 118,7	Sb 121,8	Te 127,6	I 126,9	Xe 131,3		
6	Cs 132,9	Ba 137,3	La 138,9	Hf 178,5	Ta 180,9	W 183,8	Re 186,2	Os 190,2	Ir 192,2	Pt 195,1	Au 197,0	Hg 200,6	Tl 204,4	Pb 207,2	Bi 209,0	Po 210,0	At 210,0	Rn 222,0		
7	Fr 223,0	Ra 226,0	Ac 104	Rf 104	Db 105	Sg 106	Bh 107	Hs 108	Mt 109	Uun 110	Uuu 111	Uub 112								
	Лантаниды		La 57 138,9	Ce 58 140,1	Pr 59 140,9	Pm 61	Sm 62 150,4	Eu 63 152,0	Gd 64 157,2	Tb 65 158,9	Dy 66 162,5	Ho 67 164,9	Er 68 167,3	Tm 69 168,9	Yb 70 173,0	Lu 71 175,0				
	Актиниды		Ac 89 227,0	Th 90 232,0	Pa 91 231,0	Np 92 237,0	Pu 93 239,1	Am 94 241,1	Cm 95 244,1	Bk 96 249,1	Cf 98 252,1	Es 99 252,1	Fm 100 257,1	Md 101 256,1	No 102 259,0	Lr 103 260,1				

 Основные биологически значимые элементы

 Элементы, значимые для широкого ряда бактерий, растений и/или животных

 Элементы, значимые (возможно) для отдельных видов

- структурная организация и темплатный эффект: Ca, Zn, Si, S;
- передача сигнала: Ca, B, NO;
- буферное действие брэнстедовских кислот и оснований: P, Si, C;
- катализ льюисовыми кислотами и основаниями: Zn, Fe, Ni, Mn;
- транспорт электронов: Fe, Co, Mo;
- перенос групп (например, CH₃, O, S): V, Fe, Co, Ni, Cu, Mo, W;
- окислительно-восстановительный катализ: V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, W, S, Se;
- накопление энергии: H, P, S, Na, K, Fe;
- биоминерализация: Ca, Mg, Fe, Si, Sr, Cu, P.

Благодаря прогрессу биологической неорганической химии нам стала известна структурная организация многих систем, которые природа в результате эволюции приспособила для выполнения перечисленных выше важных функций. Более того, впервые объяснено большое число взаимосвязей между структурой и функцией, выявлены лежащие в их основе закономерности электронного строения, механизмов и генетических факторов. Важно также, что возникновение биологической неорганической химии оказало огромное влияние на развитие науки об окружающей среде (глава II) и медицины (глава VII).

I.3. Структура книги

Краеугольным камнем бионеорганической химии является биохимия разнообразных органических компонентов жизни. Советуем читателям ознакомиться с Дополнительным материалом I, «Биология клетки, биохимия и эволюция», прежде чем приниматься за те части книги, которые требуют основательных знаний по биологии и биохимии. Второй частью фундамента бионеорганической химии служит координационная химия переходных металлов. Раздел II Дополнительного материала, «Координационная химия», будет полезен для тех, кто захочет ознакомиться с этой областью неорганической химии.

Книга разделена на две основные части: часть А содержит общее представление о биологической неорганической химии, а также вводный курс, необходимый для понимания материала части Б. В частности, главы III и IV, «Ионы металлов и белки» и «Специфические кофакторы и кластеры металлов» соответственно, необходимы для понимания большей

◀ **Рис. I.1.** Периодическая система элементов, в которой выделены элементы, используемые живыми организмами. Степень их использования в процессе жизнедеятельности различных организмов на Земле показана интенсивностью тона ячейки элемента (см. пояснения на рисунке). Со временем может выясниться, что и другие элементы необходимы для организма человека или иных живых существ. Такие элементы пока не идентифицированы либо вследствие недостаточной изученности соответствующих организмов, либо поскольку необходимы в столь низких концентрациях, что современные методы не позволяют установить их значимость

части материала книги. Главы II, V, VI и VII дают общее представление о больших разделах бионеорганической химии. Главы части А, как правило, более значительны по размеру, ориентированы на обучение и содержат списки литературных источников, которые позволят читателю глубже ознакомиться с материалом.

Часть Б посвящена рассмотрению специфической роли ионов металлов в биологических системах. Мы старались дать подробное обсуждение с привлечением общей и специализированной литературы. Основная задача части Б заключается в том, чтобы представить читателям современное состояние знаний в каждой области бионеорганической химии.

Приложение I содержит список сокращений, использованных в тексте. Приложение II представляет собой перечень терминов, общепринятых в биологической неорганической химии.

В последние годы большое число трехмерных (3D) структур металло-протеинов было определено методами РСА и/или спектроскопии ЯМР. Вы можете детально изучить эти структуры с помощью базы данных Protein Data Bank (PDB), банка данных трехмерных структур белков и нуклеиновых кислот. Мы настоятельно рекомендуем рассмотреть структуры белков в цвете. Для каждого белка, трехмерная структура которого доступна, мы приводим четырехзначный идентификатор (код PDB), позволяющий найти интересующую молекулу в базе данных. Простым доступом к PDB через интернет вы сможете увидеть и просмотреть структуры на своем компьютере. Поэтому мы ждем от Вас, читатель, посещения сайта PDB (www.rcsb.org/pdb) и детального рассмотрения структуры белков. Приложение IV призвано ознакомить читателя с принципами работы этого банка данных, что позволит перенести интересующие структуры белков из банка данных на ваш компьютер, рассмотреть, приблизить, повернуть и раскрасить структуру по вашему желанию. Изучение полученных изображений совместно с текстом предоставит вам необходимые сведения о любой структуре и поможет понять материал каждой главы. Мы надеемся, что использование PDB станет неотъемлемой частью любого учебного курса, основанного на этой книге.

Часть А

**ОСНОВЫ
биологической
неорганической
ХИМИИ**

II

Бионеорганическая химия и биогеохимические циклы

Э.И. Стифель

II.1. Введение

Поверхность Земли наполнена жизнью. Наша планета является единственной в своем роде в Солнечной системе и, весьма вероятно, во всей Вселенной. Уникальность Земли обусловлена тем, что ее атмосфера и биосфера существуют и *поддерживают сами себя*, несмотря на отсутствие химического равновесия. Атмосфера Земли формировалась в течение геологических эпох в результате сочетания различных геологических и биологических процессов. В живых организмах на Земле протекают разнообразные химические превращения, обеспечивающие необходимый для выживания метаболизм. В результате произошедших изменений на Земле поддерживаются экологические ниши для огромного числа существующих ныне форм жизни. В настоящее время наука имеет представление, по крайней мере в качественной форме, о круговороте химических элементов в природе, за счет чего сохраняется глобальное, региональное и локальное равновесие окружающей среды, что обеспечивает существование, продолжение и разнообразие жизни на Земле.

Каждый из важнейших биологических элементов (С, Н, N, О, Р и S, CHNOPS) имеет строго очерченный биогеохимический цикл. Важнейшие редкие элементы, в том числе переходные металлы V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo и W, являются неотъемлемой частью металлоферментов, вследствие чего играют главную роль в контроле большинства биогеохимических циклов элементов. Во второй половине XX в. стали известны механизмы многих реакций и ферменты-катализаторы биогеохимических циклов. Количественное описание таких циклов, осмысление их эволюции, их объединение и дальнейшее развитие – основные задачи текущего столетия.

Биологическая неорганическая химия может быть структурирована несколькими способами. Можно систематизировать эту область знаний по отдельным элементам, определяющим классы ферментов (например, содержащих Fe, Cu, Zn и др.). Рассматриваемый материал можно также организовать по типам реакций с их участием (оксигеназы, лигазы, протеазы и др.). В то же время для классификации значимых процессов с точки зрения их физиологической роли в отдельных биологических системах можно использовать биомедицинский или агрономический подход.

В настоящей главе бионеорганические системы, описанные в книге во всех подробностях, вплоть до молекулярного уровня, представлены в контексте биогеохимических циклов, которые отличают Землю и ее разнообразных обитателей. Такой подход нуждается в исследовании систем, не только существующих в настоящее время, но и существовавших ранее. В отличие от химии или физики биология и геология требуют экскурса в историю. Эволюция жизни на Земле и дифференциация форм жизни являются результатом огромного количества процессов, совокупность которых и привела нашу планету к современному состоянию. Следовательно, чтобы оценить, *где мы находимся и как сюда пришли*, важно иметь в виду историческое и эволюционное развитие, которое создало нашу биосферу и населяющие ее организмы. Подобный подход является платформой для осмысления настоящего и будущего развития молекулярных бионеорганических систем и контролируемых ими биогеохимических циклов.

II.2. Происхождение и распространенность химических элементов

II.2.1. Общие представления. Связь с астробиологией

Химические элементы возникли вследствие ядерного синтеза, сначала во время Большого Взрыва, а затем в недрах звезд, таких как наше Солнце, и при взрыве сверхновых звезд. В результате образовались O, Mg, Al, Si, Fe и другие элементы, которые, в конечном счете, привели к формированию твердых планет, подобных Земле. Аналогичные процессы привели к образованию C, N, O, P, S и других химических элементов, необходимых для жизни.

Современные космологические модели Вселенной опираются на теорию Большого Взрыва, которая предполагает, что в момент начала расширения Вселенной возникли основные составляющие материи: протоны, нейтроны и электроны. В первые мгновения после Большого Взрыва, когда зарождающаяся Вселенная начала остывать, температура и плотность оставались достаточно высокими, чтобы образовалось немного гелия и незначительное количество дейтерия, лития, бериллия и бора. Однако вследствие дальнейшего расширения Вселенной ее температура падала и плотность стала слишком низкой, чтобы поддерживать ядерный синтез. В отсутствие других процессов Вселенная содержала главным образом водород с небольшой примесью гелия. Недосток света и тяжелых элементов во Вселенной в этот момент могли бы сделать существование жизни (и этой книги!) совершенно невероятным. Однако с течением времени начали происходить и другие процессы.

Гравитационное воздействие привело к формированию галактик и звезд, в которых продолжались процессы ядерного синтеза. Основной процесс, который протекает внутри звезд 1-го поколения, – это синтез гелия из водорода, так называемое «выгорание водорода». После того как определенная часть водорода в центральной зоне звезды превращается

в гелий, звезда сжимается, ее внутренняя температура увеличивается, и начинается «выгорание гелия». В результате этого процесса в небольших количествах образуются более тяжелые элементы с атомной массой до 40. Истощение водорода и гелия приводит к гравитационному коллапсу, который завершается вспышкой новой или сверхновой в зависимости от размера звезды. Энергия такого взрыва столь велика, что теоретически образуется некоторое количество всех элементов периодической системы, причем наиболее устойчивым является изотоп железа ^{56}Fe , которого образуется достаточно много. Взрыв сверхновой приводит к выбросу элементов в межзвездное пространство, где они становятся сырьем для образования звезд следующего поколения и планет.

Звезды второго и последующих поколений (наше Солнце в том числе) образуются из водорода и гелия, которые все еще остаются доминирующими элементами во Вселенной; однако эти звезды содержат также небольшие количества азота и углерода, выступающих в роли катализаторов реакций выгорания водорода. Таким образом, элементы, образующиеся в результате взрыва новой или сверхновой, изменяют характер звезд последующих поколений и способствуют формированию твердых планет в солнечных системах.

Элементы, необходимые для образования планет земного типа, и более 25 элементов, участвующих в химии жизни, являются наследием астрономических событий, произошедших миллиарды лет назад, включая Большой Взрыв, эволюцию звезд и их превращение в сверхновые. Исходным сырьем бионеорганической химии является звездная пыль.

II.2.2. Распространенность элементов и молекул в Солнечной системе

Из возникших в результате описанных выше событий элементов сформировались твердые тела солнечных систем и спутники гигантских планет. Распространенность элементов в Солнечной системе, как показано на рис. II.1., обеспечила исходный материал для эволюции жизни на Земле и, возможно, на других планетах или спутниках, таких как Марс и спутник Юпитера Европа. Например, присутствие кислорода и водорода позволило этим планетам удерживать воду. Более того, средние температуры поверхности и недр этих планет обусловили возможность сохранения воды в жидком состоянии в настоящее время или в прошлом, что является *непременным условием* существования жизни, по крайней мере той, которая нам известна.

II.2.3. Земля как планета: сравнение с Венерой и Марсом

Сравнение атмосфер Земли и ее ближайших соседей, Марса и Венеры, многое объясняет (рис. II.2). Температура поверхности Венеры составляет около 500 °С, а плотность ее атмосферы почти на два порядка выше, чем плотность атмосферы Земли (Венера: 9.321 МПа, Земля: 0.101 МПа). Основными компонентами атмосферы Венеры являются CO_2 (95.6%)

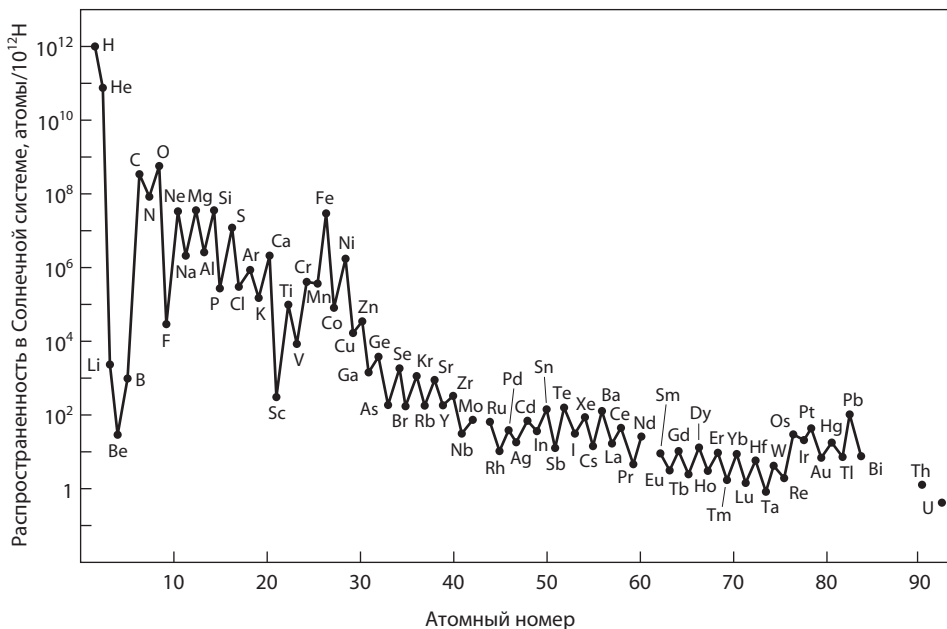


Рис. II.1. Распространенность элементов в Солнечной системе. Представлена в логарифмическом виде зависимость относительной распространенности элемента (в долях 10⁻¹²) от его порядкового номера. Водород и гелий являются наиболее распространенными по сравнению с остальными элементами [Cox, 1989]

и N₂ (3.2%) (см. рис. II.2). Средняя температура поверхности Марса составляет -63 °С, атмосферное давление (700–900 Па) в 100 с лишним раз меньше земного. Таким образом, разница в атмосферном давлении на Марсе и Венере составляет более четырех порядков. При этом *состав* атмосферы этих двух планет практически идентичен: атмосфера Марса также в основном состоит из CO₂ (95.0%) и N₂ (2.7%) (см. рис. II.2).

Из трех планет земной группы ближе всех к Солнцу находится Венера, а наиболее удален Марс; при этом основным компонентом атмосфер обеих планет является углекислый газ. Земля, занимающая промежуточное

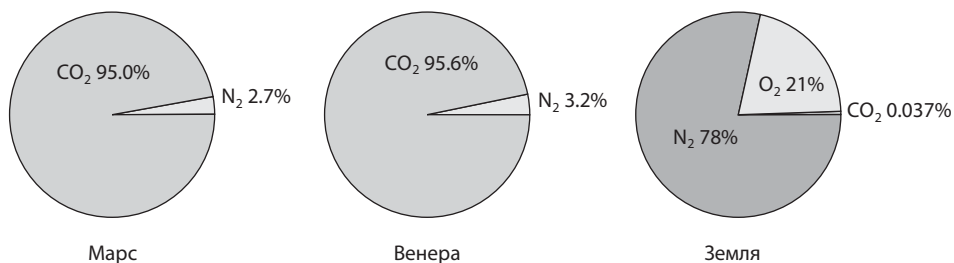


Рис. II.2. Состав атмосферы Марса, Венеры и Земли

положение как по расстоянию до Солнца, так и по температурному режиму поверхности, аномальна: в настоящее время земная атмосфера состоит из азота (78%) и кислорода (21%), а содержание углекислого газа составляет всего около 0.03%. Наличие молекулярного кислорода в атмосфере Земли представляет исключительное явление, поскольку O_2 – редкий газ в Солнечной системе и его присутствие маловероятно также в любой другой системе планет. Высокий уровень кислорода можно рассматривать как аномалию, так как в атмосфере, гидросфере и верхнем слое литосферы присутствуют восстановители (гео)химического и биологического происхождения, которые должны взаимодействовать с кислородом, исчерпывая его запасы за геологические масштабы времени. Тем не менее кислород присутствует в атмосфере и водоемах Земли в больших количествах. Наличие кислорода полностью обусловлено биологическим процессом выделения кислорода при фотосинтезе, протекающем в высших растениях, водорослях и цианобактериях.

II.2.4. Распространенность элементов в земной коре

Распространенность элементов на Земле в целом и в самом верхнем ее слое, земной коре, показана на рис. II.3 и II.4 соответственно. Представленное процентное содержание часто приводят в качестве меры доступности элементов для биологических систем. Однако само по себе содержание элементов на Земле и в земной коре не является достаточным критерием их участия в жизненных процессах. В действительности при минимальном необходимом содержании в равной степени важна *доступность* элемента

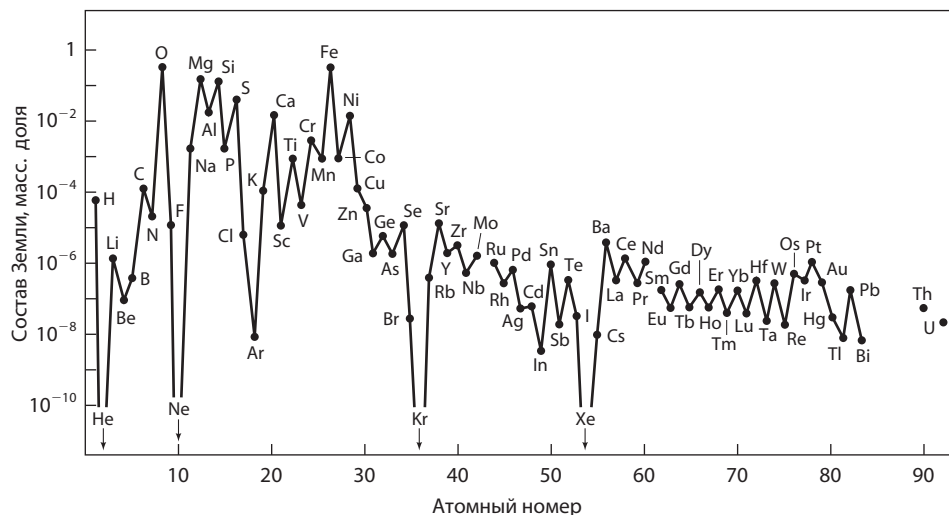


Рис. II.3. Распространенность элементов на планете Земля. Из сравнения с рис. II.1 видно падение содержания водорода и относительно высокое содержание переходных элементов первого ряда [Сох, 1989]

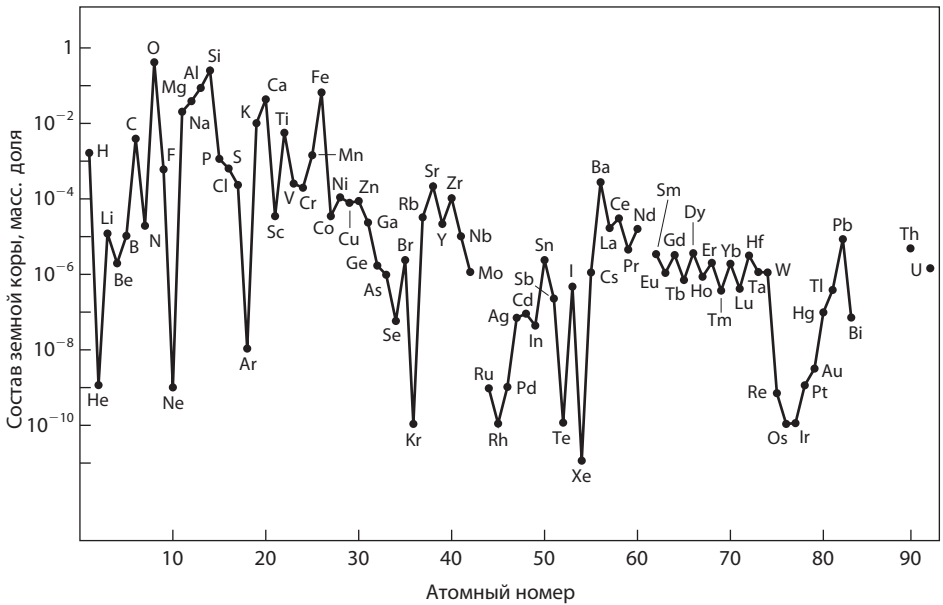


Рис. II.4. Распространность элементов в земной коре, представленная в виде логарифмической зависимости. Сравнение с рис. II.1 и II.3 выявляет различия, связанные с разделением элементов между ядром и мантией, с одной стороны, и земной корой, с другой [Сох, 1989]

в твердой или растворенной форме, из которой организмы могли бы его извлечь. С этой точки зрения распространность элементов в водной фазе планеты особенно значима для биологического использования элементов на Земле.

II.2.5. Распространность элементов в Мировом океане

Распространность элементов в Мировом океане показана на рис. II.5. В данной книге наиболее значимо содержание переходных металлов. Элементы первого переходного ряда (4-го периода) имеют низкое, но не незначительное содержание в гидросфере, хотя в большинстве случаев до настоящего момента не выяснено, в каких именно физических или химических формах они присутствуют.

Среди переходных металлов второго и третьего рядов (5 и 6-го периодов) наиболее распространены молибден и вольфрам соответственно. Это согласуется с тем фактом, что из всех переходных элементов второго и третьего рядов только для указанных двух металлов в настоящее время известны биологические функции. Действительно, молибден – самый распространенный в океанах переходный металл. До сих пор не ясно, в какой степени столь высокое содержание молибдена в водной среде обусловило его широкое участие в биологических процессах в противоположность уникальности его химических свойств. До развития аэробной атмосферы

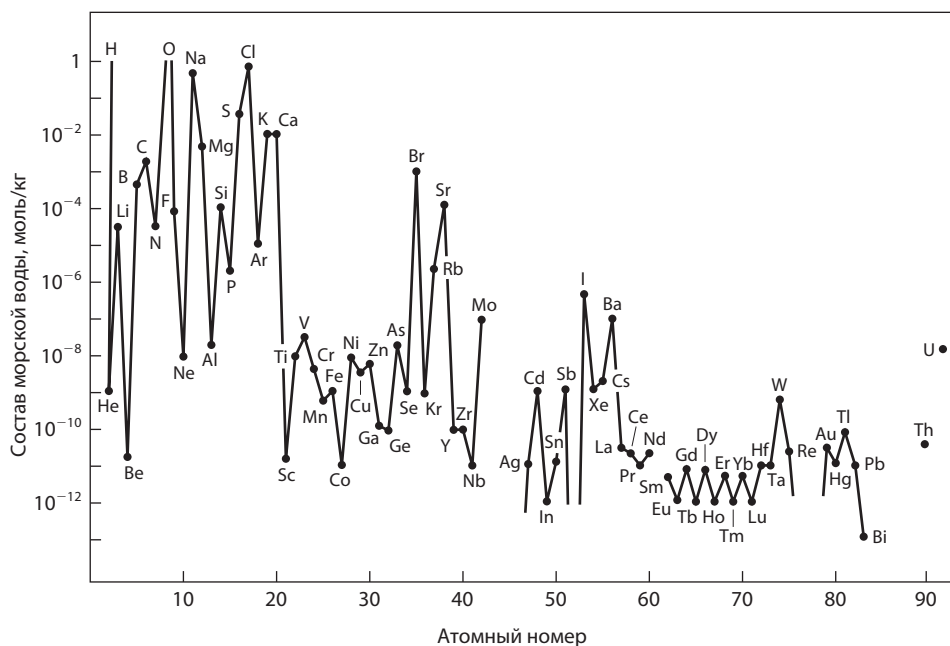


Рис. II.5. Распространённость элементов в Мировом океане Земли. Для ряда элементов видна огромная разница по сравнению с рис. II.4 (например, Fe, Mo, Cl, Br, Al), показывающая, что критически важная водная среда не отражает общий состав планеты [Cox, 1989]

и гидросферы молибден был недоступен и, по-видимому, содержался в виде MoS_2 . Молибден и вольфрам – единственные переходные металлы, которые при характерном для современного океана значении pH 8.3, существуют в виде анионов. Доступные, хорошо растворимые молибдаты (MoO_4^{2-}) и вольфраматы (WO_4^{2-}) должны транспортироваться в клетку способами, которые разительно отличаются от таковых для удержания присутствующих в океане двух- или трехвалентных переходных элементов первого ряда, которые по большей части находятся в катионной форме или связаны с органическими молекулами.

II.2.6. Пригодность химических элементов

Помимо достаточного содержания и потенциальной доступности, химические элементы должны быть пригодны для использования организмами в процессах метаболизма и выживания. Таким образом, в ходе дарвиновской эволюции (естественного отбора) в ответ на отдельные внешние воздействия происходило вовлечение и приспособление конкретных элементов для обеспечения специфических химических характеристик функциональных биологических молекул. Дж.Дж.Р. Фраусто да Сильва и Р.Дж.П. Уильямс назвали такой процесс *естественным отбором химических элементов*.

[. . .]

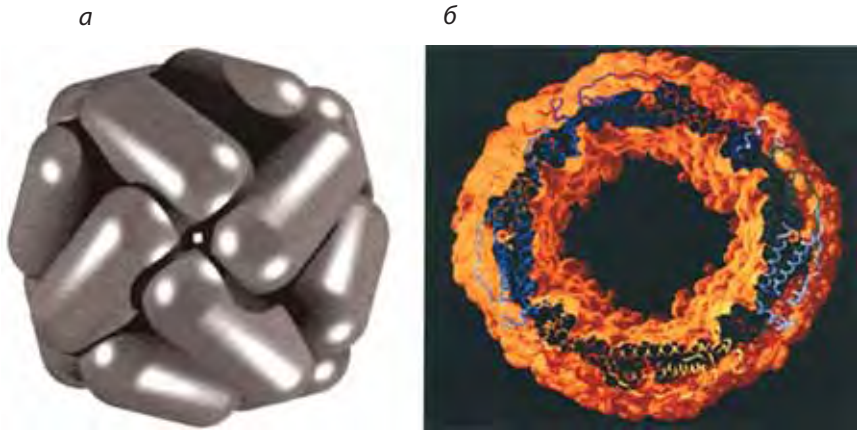


Рис. VIII.2.1. Ферритин в виде свернутого белка (а) и поперечный разрез через центр белковой сферы (б). Объем белка составляет $\sim 864 \text{ нм}^3$, полость нанореактора, в которой находится ион трехвалентного железа (в виде гидратированного оксида Fe(III)), по объему составляет $\sim 256 \text{ нм}^3$ и окрашена в черный цвет. Аминокислотные боковые цепи показаны оранжевым цветом и удалены с верхней части полипептидных скелетов субъединиц, показанных разными цветами. Сайты Fe-2 и Fe-5 изучены лучше, чем Fe-1, Fe-3 и Fe-4. Сайты перемещения Fe(II) и его минерального предшественника до сих пор не обнаружены. Fe-1 – сайт ферритина F_{ox} , Fe-2 – сайт ферроксидазы (F_{ox}), Fe-3 – сайт образования минерального ядра, Fe-4 – наноминерал, Fe-5 – пора выхода железа

а

б

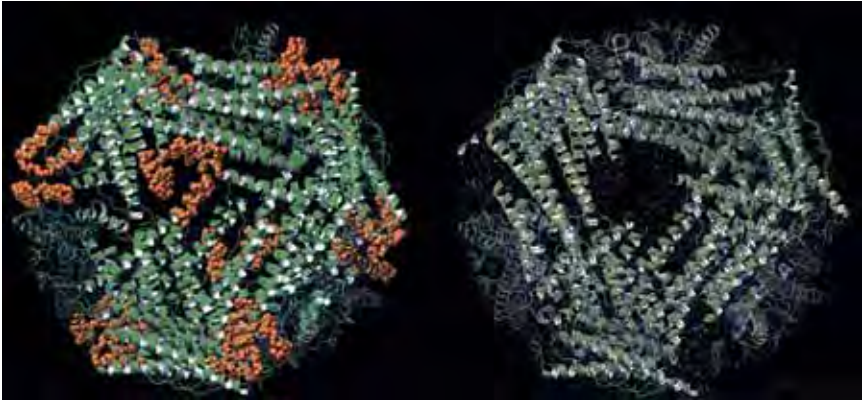


Рис. VIII.2.2. Управляемые ферритиновые поры. Поровые спирали, состоящие из трех пар спиралей, как и в ферритине (один комплект из каждой субъединицы), собраны вокруг осей третьего порядка, состоящих из 24 субъединиц ферритинов, и весьма чувствительны к теплу, низким концентрациям (мМ) хаотропов, таких как мочевины и гуанидин, и мутациям консервативных остатков (в порах). Ворота открываются, когда поровые спирали раскрываются независимо друг от друга при сохранении общей структуры белка для ускорения удаления железа за счет облегчения контакта между минералом железа, восстановителями и хелатирующими агентами. а) Закрытые ворота с поровыми спиралями, показанными золотым; б) открытые ворота, в которых поровые спирали раскручены и так разупорядочены, что кажутся бесструктурными в кристаллах белков, хотя полипептидные цепи не затронуты

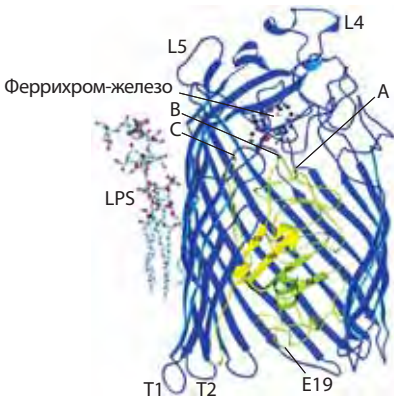


Рис. VIII.3.1. Кристаллическая структура комплекса FhuA–феррихром-железо, показывающая одну молекулу липополисахарида (LPS), нековалентно связанную с белковым комплексом внешней мембраны

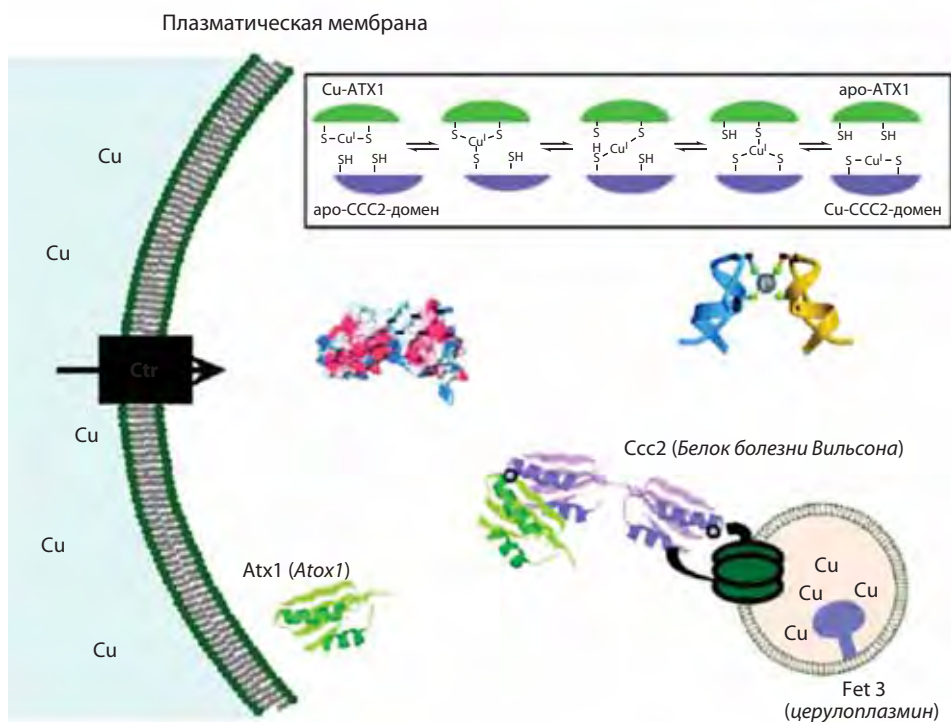


Рис. VIII.6.2. Неорганическая химия и структурная биология пути транспорта медь-содержащего шаперона АТХ1.⁸ Ионы Cu(I) переносятся в клетку с помощью неизвестных механизмов, в некоторых из них участвуют связанные с мембраной транспортные белки семейства *Ctr1*. Образовавшись, комплекс *Cu-Atx1* (зеленый) может стыковаться со структурно гомологичным доменом белка-партнера, АТФазы *Ccc2* Р-типа (фиолетовый). Электростатическая комплементарность между шапероном *Atx1* и его *Ccc2* (см. «стыковочные» структуры) обеспечивает основу для распознавания партнера и правильной ориентации донорных и акцепторных остатков CuS . Механизм переноса меди, включающий серию двух- и трехкоординационных интермедиатов Cu(I) с тиолатом (см. врезку), подтверждается спектроскопическими, термодинамическими и структурными исследованиями. Аналогичные механизмы предложены для белков млекопитающих (названия даны курсивом), аналогов этих белков дрожжей. (Коды PDB: *Cu-Hah1*:1FEE, *Atx1*:1FD8; *Cu-Ccc2a*:1FVS)

[. . .]

Бионеорганическая химия как самостоятельная область науки сформировалась во второй половине XX века на стыке неорганической и координационной химии, биохимии, молекулярной биологии, фармакологии, медицинской химии и химии окружающей среды.

Авторы учебника – ученые мирового уровня с большим опытом исследовательской и преподавательской работы.

Книга состоит из двух частей. Часть А знакомит читателя с основными понятиями, принципами и объектами изучения. В части Б подробно рассмотрены основные биологические системы, в которых задействованы ионы металлов. В учебник также включен дополнительный материал по основам биологии, биохимии и неорганической химии, что позволяет читателю работать с книгой, не обращаясь к другим изданиям.

Для студентов старших курсов и аспирантов химических вузов, а также преподавателей и научных работников.