



ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК

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

БИОЛОГИЧЕСКАЯ НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ
СПОСОБНОСТЬ

В двух томах

2

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

4-Е ИЗДАНИЕ, ЭЛЕКТРОННОЕ



Москва
Лаборатория знаний
2021

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. 2 / И. Бертини, Г. Грей, Э. Стифель, Дж. Валентине ; пер. с англ. — 4-е изд., электрон. — М. : Лаборатория знаний, 2021. — 642 с. — (Лучший зарубежный учебник). — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-93208-505-9 (Т. 2)

ISBN 978-5-93208-503-5

В учебном издании, написанном ведущими зарубежными учеными, 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. Т. 2 содержит главы XI—XIV, дополнительный материал по основам биологии, биохимии и координационной химии, а также приложение и предметный указатель.

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

**УДК 577+546
ББК 28.072**

Деривативное издание на основе печатного аналога: Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность : в 2 т. Т. 2 / И. Бертини, Г. Грей, Э. Стифель, Дж. Валентине ; пер. с англ. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. — 623 с. : ил., [16] с. цв. вкл. — (Лучший зарубежный учебник). — ISBN 978-5-9963-1146-0 (Т. 2); ISBN 978-5-9963-0534-6.

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

**ISBN 978-5-93208-505-9 (Т. 2)
ISBN 978-5-93208-503-5**

© Copyright © 2007 by University
Science Books
© Перевод на русский язык,
оформление, Лаборатория знаний,
2015

Оглавление

XI.	Метаболизм кислорода	5
XI.1.	Реакционная способность и токсичность кислорода	5
XI.1.1.	Введение	5
XI.1.2.	Химия дикислорода	6
	XI.1.2.1. Термодинамика	6
	XI.1.2.2. Кинетика	8
	XI.1.2.3. Свободнорадикальное автоокисление	10
	XI.1.2.4. Каким образом ферменты преодолевают кинетические барьеры?	12
XI.1.3.	Токсичность дикислорода	12
	XI.1.3.1. Введение	12
	XI.1.3.2. Образование реакционноспособных активных метаболитов кислорода <i>in vivo</i>	13
	XI.1.3.3. Низкомолекулярные антиоксиданты	14
	XI.1.3.4. Окислительное повреждение биологических молекул	16
	XI.1.3.5. Связь между биохимией оксида азота и молекулярного кислорода	20
	Литература	20
XI.2.	Супероксиддисмутазы и супероксидредуктазы	21
XI.2.1.	Введение	21
XI.2.2.	Химия супероксида	22
XI.2.3.	Механизм действия супероксиддисмутазы и супероксидредуктазы	24
	XI.2.3.1. Окисление супероксида с образованием молекулярного кислорода	24
	XI.2.3.2. Восстановление супероксида с образованием пероксида водорода	24
XI.2.4.	Ферменты супероксиддисмутаза и супероксидредуктаза	26
	XI.2.4.1. Медь/цинк-зависимая супероксиддисмутаза	26
	XI.2.4.2. Марганец-зависимая супероксиддисмутаза и железо-зависимая супероксиддисмутаза	30
	XI.2.4.3. Никель-зависимая супероксиддисмутаза	32
	XI.2.4.4. Супероксидредуктаза	33
	Литература	34

XI.3.	Пероксидаза и каталазы	35
XI.3.1.	Введение	35
XI.3.2.	Общая структура	37
XI.3.3.	Структура активного центра	38
XI.3.4.	Механизм	40
XI.3.5.	Восстановление соединений I и II	43
	Литература	48
XI.4.	Переносчики дикислорода	50
XI.4.1.	Введение: биологическая система транспорта дикислорода	50
XI.4.2.	Термодинамические и кинетические аспекты транспорта дикислорода	51
	XI.4.2.1. Термодинамические аспекты связывания дикислорода	53
	XI.4.2.2. Кинетические аспекты связывания молекулярного кислорода	55
XI.4.3.	Кооперативный эффект и транспорт дикислорода	56
	XI.4.3.1. Некооперативное связывание дикислорода	56
	XI.4.3.2. Кооперативное связывание дикислорода	56
	XI.4.3.3. Физиологические выгоды кооперативного связывания кислорода	58
	XI.4.3.4. Модель кооперативного эффекта Моно—Уаймена—Шанжё	59
XI.4.4.	Биологические переносчики дикислорода	60
	XI.4.4.1. Семейство гемоглобинов	60
	XI.4.4.2. Семейство гемоцианинов	68
	XI.4.4.3. Семейство гемэритринов	70
XI.4.5.	Белковый контроль химии молекулярного кислорода, железа, меди и кобальта	74
	XI.4.5.1. Роль белка в защите фрагмента M—O ₂	74
	XI.4.5.2. Модулирование сродства к лиганду при помощи белка	77
XI.4.6.	Структурное обоснование сродства к лигандам для переносчиков кислорода	84
	XI.4.6.1. Избирательность связывания молекулярного кислорода и монооксида углерода с миоглобинами	85
	XI.4.6.2. Структурное обоснование очень высокого сродства к молекулярному кислороду	90
	XI.4.6.3. Структурное обоснование кооперативного связывания лигандов в гемоглобинах млекопитающих	91
XI.4.7.	Заключение	95
	XI.4.7.1. Будущее модельных систем	95
	XI.4.7.2. Осталось ли что-то неясное в механизме биологического транспорта и накопления кислорода?	95
	Литература	96
XI.5.	Ферменты, активирующие молекулярный кислород	100
XI.5.1.	Введение: превращение переносчиков в активаторы	100
	XI.5.1.1. Цитохром P450: парадигма гема	101

	XI.5.1.2. Моноксигеназы с биядерными активными центрами	109
XI.5.2.	Моноядерные негемовые металлоцентры, активирующие молекулярный кислород	116
	XI.5.2.1. Противоопухолевый препарат блеомицин	117
	XI.5.2.2. Медьсодержащие гидроксилазы: DBH и PHM	119
	XI.5.2.3. Ферменты, содержащие Fe(II) и фациальную триаду 2-His-1-карбоксилат	121
	XI.5.2.4. Fe(III)-Диоксигеназы: исключение из общей модели механизма	128
	Литература	130
XI.6.	Восстановление дикислорода до воды: цитохром-с-оксидаза	135
XI.6.1.	Введение	135
XI.6.2.	Кристаллическая структура цитохром-с-оксидазы бычьего сердца	137
	XI.6.2.1. Структура белковой части	137
	XI.6.2.2. Структуры металлоцентров в самой крупной субъединице	139
	XI.6.2.3. Структура Cu _A -центра	142
XI.6.3.	Механизм реакции	142
	XI.6.3.1. Перенос электронов внутри фермента	142
	XI.6.3.2. Восстановление молекулярного кислорода	144
	XI.6.3.3. Перенос протонов в цитохром-с-оксидазе	145
	XI.6.3.4. Идентификация путей переноса протонов посредством сайт-направленного мутагенеза	148
	XI.6.3.5. Перенос протонов	149
	Литература	151
XI.7.	Восстановление O₂ до воды: мультимедные оксидазы	154
XI.7.1.	Введение	154
XI.7.2.	Распространенность и общие свойства	155
	XI.7.2.1. Аскорбатоксидаза	155
	XI.7.2.2. Лакказы	155
	XI.7.2.3. Церулоплазмин	155
	XI.7.2.4. Нитритредуктаза	155
XI.7.3.	Функции	156
	XI.7.3.1. Аскорбатоксидаза	156
	XI.7.3.2. Лакказы	156
	XI.7.3.3. Церулоплазмин	156
	XI.7.3.4. Нитритредуктаза	157
XI.7.4.	Кристаллические структуры	157
	XI.7.4.1. Общая молекулярная организация	157
	XI.7.4.2. Медные центры	160
XI.7.5.	Взаимосвязь структуры и функций	165
	XI.7.5.1. Аскорбатоксидаза и лакказы	165
	XI.7.5.2. Церулоплазмин	167

XI.7.6.	Перспективы	169
	Литература	170
XI.8.	Механизмы восстановления дикислорода до H_2O	173
	Литература	176
XII.	Метаболизм водорода, углерода, азота и серы	177
XII.1.	Метаболизм водорода и гидрогеназы	177
XII.1.1.	Введение: микробиология и биохимия водорода	177
XII.1.2.	Структуры гидрогеназ	178
	XII.1.2.1. Fe–Fe-Гидрогеназы	178
	XII.1.2.2. Ni–Fe-Гидрогеназы	180
XII.1.3.	Биосинтез	182
XII.1.4.	Механизм действия гидрогеназ	182
XII.1.5.	Регуляция молекулярным водородом	186
	Литература	187
XII.2.	Роль металлоферментов в восстановлении соединений с одним атомом углерода	190
XII.2.1.	Введение: участие металлоферментов в восстановлении соединений с одним атомом углерода до CH_4 и CH_3COOH	190
XII.2.2.	Доноры и акцепторы электронов в окислительно-восстановительных реакциях одноуглеродных соединений	193
	XII.2.2.1. Водород как донор электронов для окислительно-восстановительных реакций одноуглеродных соединений	193
	XII.2.2.2. Акцепторы электронов	194
XII.2.3.	Двухэлектронное восстановление CO_2 до формиат-иона	194
	XII.2.3.1. CO-Дегидрогеназа	194
	XII.2.3.2. Формиатдегидрогеназа	197
	XII.2.3.3. Формилметанофурандегидрогеназа	197
XII.2.4.	Превращение между окислительными уровнями формиат \rightarrow \rightarrow формальдегид \rightarrow метанол	198
XII.2.5.	Перенос метильной группы: метилтрансферазы	199
XII.2.6.	Восстановление или карбонилирование метильной группы	201
	XII.2.6.1. Ацетил-СоА-синтаза	202
	XII.2.6.2. Метил-СоМ-редуктаза	203
	XII.2.6.3. Гетеродисульфидредуктаза	205
XII.2.7.	Заключение	206
	Литература	206
XII.3.	Биологическая фиксация азота и нитрификация	211
XII.3.1.	Введение	211

XII.3.2.	Биологическая фиксация азота: когда и как она появилась в процессе эволюции	212
XII.3.2.1.	Биологическая фиксация азота и фотосинтез	213
XII.3.2.2.	Типы нитрогеназ	213
XII.3.3.	Азотфиксирующие микроорганизмы и злаковые культуры	215
XII.3.4.	Взаимосвязь между нитрогеназами	216
XII.3.4.1.	Мо-Нитрогеназа	217
XII.3.4.2.	V-Нитрогеназа и железосодержащая нитрогеназа	219
XII.3.4.3.	Нитрогеназа бактерий <i>Streptomyces thermoautotrophicus</i>	219
XII.3.5.	Структуры белковых компонентов Мо-нитрогеназы и их комплекса	220
XII.3.5.1.	Fe-Белок	220
XII.3.5.2.	MoFe-Белок	222
XII.3.5.3.	Простетическая группа FeMo-кофактора	224
XII.3.5.4.	Простетическая группа P-кластера	225
XII.3.5.5.	Комплекс MoFe-белка с Fe-белком	227
XII.3.6.	Механизм действия нитрогеназы	229
XII.3.6.1.	Модель Лоу–Торнели (Lowe–Thorneley model)	229
XII.3.6.2.	Роль MgАТФ в катализе	231
XII.3.6.3.	Где и как происходит связывание субстратов и ингибиторов?	232
XII.3.6.4.	Каким образом поставляются протоны и электроны?	233
XII.3.7.	Нерешенные вопросы в механизме фиксации азота	235
XII.3.8.	Что такое биологическая нитрификация?	236
XII.3.9.	Ферменты нитрификации у автотрофов	237
XII.3.9.1.	Аммиакмонооксигеназа	237
XII.3.9.2.	Гидроксиламинооксидоредуктаза	238
XII.3.9.3.	Нитритоксидоредуктаза	242
XII.3.10.	Нитрификация у гетеротрофов	242
XII.3.11.	Анаэробное окисление NH_3 (процесс Anammox)	244
XII.3.12.	Нерешенные вопросы в механизме нитрификации	244
	Литература	245
XII.4.	Метаболизм азота: денитрификация	249
XII.4.1.	Введение	249
XII.4.2.	Ферменты денитрификации	250
XII.4.2.1.	Диссимиляционные нитратредуктазы	250
XII.4.2.2.	Диссимиляционные нитритредуктазы	251
XII.4.2.3.	Редуктазы оксида азота(II)	260
XII.4.2.4.	Редуктаза оксида азота(I)	262
XII.4.3.	Закключение	263
	Литература	265
XII.5.	Метаболизм серы	269
XII.5.1.	Введение	269

XII.5.2.	Биологическая роль соединений серы	270
XII.5.3.	Биологический цикл серы	272
XII.5.3.1.	Диссимиляция	274
XII.5.3.2.	Ассимиляция	278
XII.5.3.3.	Металлоферменты сульфатовосстанавливающих бактерий ..	279
Литература	281
XII.6.	Ферменты, содержащие молибден	283
XII.6.1.	Введение	283
XII.6.2.	Активные центры ферментов, содержащих Мо	286
XII.6.2.1.	Семейства Мо-содержащих ферментов	287
XII.6.2.2.	Оксомолибденовые центры и перенос атома кислорода	288
XII.6.2.3.	Лиганд МРТ и связывание дитиолоновых лигандов на Мо-центрах	294
XII.6.3.	Молибденсодержащие ферменты	299
XII.6.3.1.	Семейство ДМСО-редуктазы	299
XII.6.3.2.	Семейство сульфитоксидазы	304
XII.6.3.3.	Семейство ксантиндегидрогеназы/оксидазы	308
XII.6.3.4.	СО-Дегидрогеназы	312
XII.6.4.	Заключение	315
Литература	315
XII.7.	Ферменты, содержащие вольфрам	318
XII.7.1.	Введение	318
XII.7.2.	Биохимические свойства W-содержащих ферментов	320
XII.7.2.1.	Семейство альдегид-ферредоксин-оксидоредуктаз	320
XII.7.2.2.	Семейство форматдегидрогеназ	323
XII.7.2.3.	Семейство ацетиленгидратаз	324
XII.7.3.	Структурные свойства W-содержащих ферментов	325
XII.7.4.	Спектральные свойства W-содержащих ферментов	328
XII.7.5.	Механизм действия W-содержащих ферментов	330
XII.7.6.	Модельные комплексы вольфрама	330
XII.7.7.	Сравнение вольфрама и молибдена	331
Литература	333
XIII.	Металлоферменты с радикальными интермедиатами	335
XIII.1.	Введение в химию свободных радикалов	335
XIII.1.1.	Введение	335
XIII.1.2.	Стабильность и реакционная способность свободных радикалов	337
XIII.1.3.	Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса	338
XIII.1.4.	Биологические радикальные комплексы	339
Литература	340

XIII.2. Кобаламины	341
XIII.2.1. Введение	341
XIII.2.2. Номенклатура и химические свойства	342
XIII.2.3. Ферментативные системы, использующие AdoCbl	343
XIII.2.3.1. Общие сведения о механизмах AdoCbl-зависимых ферментов	343
XIII.2.3.2. Диолдегидраза и метилмалонил-CoA-мутаза	346
XIII.2.3.3. Этаноламин-аммиак-лиаза: определение структуры интермедиатов методами ЭПР и ENDOR	349
XIII.2.4. Нерешенные вопросы функционирования AdoCbl-зависимых ферментов	351
XIII.2.4.1. Механизм гомолиза связи углерод-кобальт остается неизвестным	351
XIII.2.4.2. Термодинамика гомолиза связи углерод-кобальт остается неизвестной	351
XIII.2.4.3. 5'-dA [•] : интермедиат или переходное состояние?	352
XIII.2.4.4. Механизмы перегруппировок остаются неизвестными	352
XIII.2.5. MeCbl-Зависимая метионинсинтаза в качестве примера	352
XIII.2.6. Нерешенные вопросы механизма реакций переноса метильной группы с участием MeCbl	355
Литература	355
XIII.3. Рибонуклеотидредуктазы	360
XIII.3.1. Введение: три класса рибонуклеотидредуктаз	360
XIII.3.1.1. Различные металлы-кофакторы и свободные радикалы	360
XIII.3.1.2. Химическое обоснование необходимости образования радикалов	362
XIII.3.2. Механизмы образования радикалов	362
XIII.3.2.1. I. класс: активация молекулярного кислорода и образование тирозильного радикала	363
XIII.3.2.2. II. класс: активация аденозилкобаламина и образование радикала цистеинила	364
XIII.3.2.3. III. класс: активация S-аденозилметионина и образование глицильного радикала	366
XIII.3.3. Заключение	367
Литература	368
XIII.4. Роль Fe-S-кластеров в генерировании радикалов	369
XIII.4.1. Введение	369
XIII.4.1.1. Использование SAM	370
XIII.4.1.2. Железосерные кластеры	370
XIII.4.1.3. Механизмы катализа	373
XIII.4.2. Образование глицильного радикала	376
XIII.4.2.1. Активирующий фермент пируват-формиат-лиазы	377

XIII.4.2.2. Активирующий фермент анаэробной рибонуклеотидредуктазы	378
XIII.4.2.3. Активирующий фермент бензилсукцинатсинтазы	379
XIII.4.3. Реакции изомеризации	379
XIII.4.4. Биосинтез коферментов	380
XIII.4.4.1. Биотинсинтаза	380
XIII.4.4.2. Синтаза липоевой кислоты	382
XIII.4.4.3. Копроропориноген-III-оксидаза	382
XIII.4.5. Репарация ДНК	383
XIII.4.6. SAM-Радикальные ферменты: общие свойства	385
Литература	386
XIII.5. Галактозооксидаза	387
XIII.5.1. Введение	387
XIII.5.2. Структура активного центра	388
XIII.5.3. Окислительно-восстановительные реакции	388
XIII.5.4. Механизм каталитического цикла	391
XIII.5.5. Механизм биогенеза кофермента	393
Литература	395
XIII.6. Аминоксидазы	396
XIII.6.1. Введение	396
XIII.6.2. Описание структуры	396
XIII.6.3. Взаимосвязь структуры и функций	398
XIII.6.4. Обсуждение механизмов	398
XIII.6.5. Биогенез аминоксидаз	401
XIII.6.6. Заключение	401
Литература	403
XIII.7. Липоксигеназа	404
XIII.7.1. Введение	404
XIII.7.2. Структура	405
XIII.7.3. Механизм	406
XIII.7.4. Кинетика	409
Литература	410
XIV. Рецепторы ионов металлов и передача сигнала	412
XIV.1. Металлорегуляторные белки	412
XIV.1.1. Введение: сайты структурных ионов металлов	412
XIV.1.2. Структурные цинковые домены	413
XIV.1.3. Передача сигнала с участием ионов металлов	419
XIV.1.4. Металлорегуляторные белки	422
XIV.1.5. Регуляция транскрипции металлами	423

XIV.1.6.	Регуляция посттранскрипционных процессов металлами	430
XIV.1.7.	Регуляция металлами посттрансляционных процессов	431
	Литература	433
XIV.2.	Структурные цинк-связывающие домены	434
XIV.2.1.	Введение	434
XIV.2.2.	Молекулярные и макромолекулярные взаимодействия	435
XIV.2.3.	Координация и замещение металла	437
	XIV.2.3.1. Цинк и кобальт	437
	XIV.2.3.2. Мышьяк, кадмий и свинец	440
XIV.2.4.	«Цинковые пальцы» и дизайн белков	441
	Литература	442
XIV.3.	Кальций в клетках млекопитающих	445
XIV.3.1.	Введение	445
XIV.3.2.	Концентрации Ca^{2+} в высших организмах	445
XIV.3.3.	Внутриклеточная Ca^{2+} -система передачи сигнала	447
XIV.3.4.	Распространенный сайт связывания Ca^{2+} : EF-рука	450
XIV.3.5.	Структурные изменения белков-модуляторов (кальмодулина, тропонина С), индуцированные Ca^{2+}	452
XIV.3.6.	Связывание Ca^{2+} в буферных или транспортных белках	458
	Литература	461
XIV.4.	Моноксид азота	462
XIV.4.1.	Введение: физиологическая роль и химические свойства оксида азота	462
XIV.4.2.	Химия активации кислорода	465
XIV.4.3.	Общие сведения о структуре NO-синтазы	466
XIV.4.4.	Механизм действия NO-синтазы	470
	Литература	470

Дополнительный материал

Д.1.	Биология, биохимия и эволюция клетки	474
Д.1.1.	Многообразие жизни	474
Д.1.2.	Эволюция	479
Д.1.3.	Геномы и протеомы	487
Д.1.4.	Клеточные компоненты	489
	Д.1.4.1. Нуклеиновые кислоты: ДНК и РНК	491
	Д.1.4.2. Белки	497
	Д.1.4.3. Липиды и мембраны	503
	Д.1.4.4. Углеводы	506

Д.І.5.	Метаболизм	509
Д.І.5.1.	Запасание энергии	514
Д.І.5.2.	Гликолиз	515
Д.І.5.3.	Цикл лимонной кислоты	516
Д.І.5.4.	Дыхание	516
Д.І.5.5.	Брожение	518
Д.І.5.6.	Фотосинтез	518
	Литература	520
Д.ІІ.	Основы координационной химии	522
Д.ІІ.1.	Введение	522
Д.ІІ.2.	Комплексообразование в воде	522
Д.ІІ.3.	Влияние ионов металлов на pK_a лигандов	525
Д.ІІ.4.	Специфичность лигандов: жесткие и мягкие	526
Д.ІІ.5.	Координационная химия и теория поля лигандов	528
Д.ІІ.5.1.	Октаэдрическое поле	528
Д.ІІ.5.2.	Тетраэдрическое поле	529
Д.ІІ.5.3.	Другие случаи: аксиально искаженные октаэдрические и плоско-квадратные поля	530
Д.ІІ.5.4.	Расщепление полем лигандов: спектроскопический ряд	531
Д.ІІ.6.	Следствия из теории поля лигандов	532
Д.ІІ.6.1.	Электронная спектроскопия поглощения	532
Д.ІІ.6.2.	Парамагнетизм	534
Д.ІІ.6.3.	Энергии стабилизации полем лигандов и периодические свойства	535
Д.ІІ.6.4.	Эффект Яна–Теллера и комплексы с искаженной координацией	536
Д.ІІ.7.	Кинетические аспекты связывания ионов металлов	538
Д.ІІ.7.1.	Скорость обмена лигандов	538
Д.ІІ.7.2.	Механизмы обмена	540
Д.ІІ.8.	Окислительно-восстановительные потенциалы и реакции переноса электронов	540
Д.ІІ.8.1.	Окислительно-восстановительные реакции	540
Д.ІІ.8.2.	Механизмы реакций переноса электронов	542
Д.ІІ.8.3.	Внешнесферный механизм	542
Д.ІІ.8.4.	Внутрисферный механизм	542
	Литература	544

Приложения

П.І.	Список сокращений	546
П.ІІ.	Перечень основных понятий	556
П.ІІІ.	Литература по бионеорганической химии	575
П.ІV.	База данных по структурам белков (РДВ): введение	579
Предметный указатель		581