

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 супероксиддисмутазы и супероксидредуктазы	26
XI.2.4.1.	Медь/цинк-зависимая супероксиддисмутазы	26
XI.2.4.2.	Марганец-зависимая супероксиддисмутазы и железо-зависимая супероксиддисмутазы	30
XI.2.4.3.	Никель-зависимая супероксиддисмутазы	32
XI.2.4.4.	Супероксидредуктазы	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 М–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: DBN и PNM	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 H₂O	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 ₃ COOH	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.	СО-Дегидрогеназа	194
XII.2.3.2.	Формиатдегидрогеназа	197
XII.2.3.3.	Формилметанофурандегидрогеназа	197
XII.2.4.	Превращение между окислительными уровнями формиат → формальдегид → 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

ХП.3. Биологическая фиксация азота и нитрификация	211
ХП.3.1. Введение.	211
ХП.3.2. Биологическая фиксация азота: когда и как она появилась в процессе эволюции	212
ХП.3.2.1. Биологическая фиксация азота и фотосинтез	213
ХП.3.2.2. Типы нитрогеназ	213
ХП.3.3. Азотфиксирующие микроорганизмы и злаковые культуры	215
ХП.3.4. Взаимосвязь между нитрогеназами	216
ХП.3.4.1. Мо-Нитрогеназа.	217
ХП.3.4.2. V-Нитрогеназа и железосодержащая нитрогеназа	219
ХП.3.4.3. Нитрогеназа бактерий <i>Streptomyces thermoautotrophicus</i>	219
ХП.3.5. Структуры белковых компонентов Мо-нитрогеназы и их комплекса	220
ХП.3.5.1. Fe-Белок.	220
ХП.3.5.2. МоFe-Белок	222
ХП.3.5.3. Простетическая группа FeMo-кофактора	224
ХП.3.5.4. Простетическая группа P-кластера	225
ХП.3.5.5. Комплекс МоFe-белка с Fe-белком	227
ХП.3.6. Механизм действия нитрогеназы	229
ХП.3.6.1. Модель Лоу–Торнели (Lowe–Thorneley model)	229
ХП.3.6.2. Роль MgATФ в катализе	231
ХП.3.6.3. Где и как происходит связывание субстратов и ингибиторов?	232
ХП.3.6.4. Каким образом поставляются протоны и электроны?	233
ХП.3.7. Нерешенные вопросы в механизме фиксации азота	235
ХП.3.8. Что такое биологическая нитрификация?	236
ХП.3.9. Ферменты нитрификации у автотрофов	237
ХП.3.9.1. Аммиакмонооксигеназа	237
ХП.3.9.2. Гидроксиламинкислородоредуктаза	238
ХП.3.9.3. Нитритокислородоредуктаза	242
ХП.3.10. Нитрификация у гетеротрофов	242
ХП.3.11. Анаэробное окисление NH ₃ (процесс Anammox)	244
ХП.3.12. Нерешенные вопросы в механизме нитрификации	244
Литература	245
ХП.4. Метаболизм азота: денитрификация.	249
ХП.4.1. Введение	249
ХП.4.2. Ферменты денитрификации	250
ХП.4.2.1. Диссимиляционные нитратредуктазы	250
ХП.4.2.2. Диссимиляционные нитритредуктазы	251
ХП.4.2.3. Редуктазы оксида азота(II)	260
ХП.4.2.4. Редуктаза оксида азота(I).	262
ХП.4.3. Заключение	263
Литература	265

ХП.5. Метаболизм серы	269
ХП.5.1. Введение	269
ХП.5.2. Биологическая роль соединений серы	270
ХП.5.3. Биологический цикл серы	272
ХП.5.3.1. Диссимиляция	274
ХП.5.3.2. Ассимиляция	278
ХП.5.3.3. Металлоферменты сульфатвосстанавливающих бактерий	279
Литература	281
ХП.6. Ферменты, содержащие молибден	283
ХП.6.1. Введение.	283
ХП.6.2. Активные центры ферментов, содержащих Мо	286
ХП.6.2.1. Семейства Мо-содержащих ферментов	287
ХП.6.2.2. Оксомолибденовые центры и перенос атома кислорода	288
ХП.6.2.3. Лиганд МРТ и связывание дитиолоновых лигандов на Мо-центрах	294
ХП.6.3. Молибденсодержащие ферменты	299
ХП.6.3.1. Семейство ДМСО-редуктазы	299
ХП.6.3.2. Семейство сульфитоксидазы	304
ХП.6.3.3. Семейство ксантиндегидрогеназы/оксидазы	308
ХП.6.3.4. СО-Дегидрогеназы	312
ХП.6.4. Заключение	315
Литература	315
ХП.7. Ферменты, содержащие вольфрам	318
ХП.7.1. Введение	318
ХП.7.2. Биохимические свойства W-содержащих ферментов	320
ХП.7.2.1. Семейство альдегид-ферредоксин-оксидоредуктаз	320
ХП.7.2.2. Семейство формиатдегидрогеназ	323
ХП.7.2.3. Семейство ацетиленгидратаз	324
ХП.7.3. Структурные свойства W-содержащих ферментов	325
ХП.7.4. Спектральные свойства W-содержащих ферментов	328
ХП.7.5. Механизм действия W-содержащих ферментов	330
ХП.7.6. Модельные комплексы вольфрама	330
ХП.7.7. Сравнение вольфрама и молибдена	331
Литература	333
ХIII. Металлоферменты с радикальными интермедиатами	335
ХIII.1. Введение в химию свободных радикалов	335
ХIII.1.1. Введение	335
ХIII.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. Копропорфириноген-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. Монооксид 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.І.3.	Геномы и протеомы	487
Д.І.4.	Клеточные компоненты	489
Д.І.4.1.	Нуклеиновые кислоты: ДНК и РНК	491
Д.І.4.2.	Белки	497
Д.І.4.3.	Липиды и мембраны	503
Д.І.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: спектروхимический 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 (PDB): введение	579
	Предметный указатель	581