

Spis treści

1 Podstawy chemii nieorganicznej i biochemii	1
1.1 Wstęp	1
1.2 Podstawowe pierwiastki chemiczne	1
1.3 Podstawy chemii nieorganicznej	3
1.4 Struktury elektronowe i budowa przestrzenna metali w układach biologicznych	5
1.5 Termodynamika i kinetyka	14
1.6 Chemia bioorganiczno-metaliczna	17
1.7 Wnioski z chemii nieorganicznej	22
1.8 Wprowadzenie do biochemii	23
1.9 Białka	23
1.9.1 Elementy składowe aminokwasów	23
1.9.2 Struktura białka	26
1.9.3 Działanie białek, enzymów i kinetyka enzymów	30
1.10 Dna i elementy składowe RNA	33
1.10.1 Struktury molekularne DNA i RNA	33
1.10.2 Przekazywanie informacji genetycznych	39
1.10.3 Mutacje genetyczne i ukierunkowana mutageneza	42
1.10.4 Geny i klonowanie	43
1.10.5 Genomika i genom ludzki	45
1.10.6 CRISPR	46
1.11 Przykład opisowy: przenoszenie elektronów przez DNA	50
1.11.1 Woltamperometria cykliczna	54
1.12 Podsumowanie i wnioski	56
1.13 Pytania i kwestie do przemyślenia	56
Bibliografia	57
 2 Sprzęt komputerowy, oprogramowanie i metody chemii obliczeniowej	 61
2.1 Wprowadzenie do metod komputerowych	61
2.2 Sprzęt komputerowy	61
2.3 Oprogramowanie komputerowe dla chemii	64
2.3.1 Programy do tworzenia schematów chemicznych	65
2.3.2 Programy do wizualizacji	66
2.3.3 Oprogramowanie z zakresu chemii obliczeniowej	66
2.3.3.1 Oprogramowanie stosowane w Dynamice Molekularnej (MD)	68
2.3.3.2 Oprogramowanie matematyczno-graficzne	69
2.4 Mechanika molekularna (MM), modelowanie molekularne i dynamika molekularna (MD)	69

2.5 Metody obliczeniowe oparte na mechanice kwantowej	70
2.5.1 Metody ab-initio	70
2.5.2 Metody półempiryczne	71
2.5.3 Teoria funkcjonału gęstości i jej przykłady	72
2.5.3.1 Na początek Schrödinger	72
2.5.3.2 Teoria Funkcjonału Gęstości (DFT)	73
2.5.3.3 Bazy funkcyjne	74
2.5.3.4 Zastosowania Teorii Funkcjonału Gęstości (DFT)	77
2.5.4 Metody oparte na mechanice kwantowej i molekularnej (QM/MM)	79
2.6 Wnioski dotyczące aparatury, oprogramowania i chemii obliczeniowej	80
2.7 Bazy danych, narzędzia wizualizacyjne, nomenklatura i inne zasoby online	81
2.8 Pytania i kwestie do przemyślenia	83
Bibliografia	83
3 Najważniejsze centra aktywne w białkach	87
3.1 Centralny jon żelaza w mioglobinie i hemoglobinie	87
3.1.1 Wstęp	87
3.1.2 Struktura i funkcja określona za pomocą rentgenografii strukturalnej i jądrowego rezonansu magnetycznego	90
3.1.3 Mikroskopia krioelektronowa a struktura/funkcja hemoglobiny	93
3.1.3.1 Wprowadzenie	93
3.1.3.2 Techniki mikroskopii krioelektronowej	93
3.1.3.3 Struktury określone za pomocą mikroskopii krioelektronowej	96
3.1.4 Związki modelowe	98
3.1.5 Substytuty krwi	100
3.2 Centra żelazowe w cytochromach	101
3.2.1 Oksydaza cytochromu c	102
3.2.2 Badania strukturalne dotyczące oksydazy cytochromu c(CcO)	103
3.2.3 Oksydaza cytochromu c(CcO). Cykl katalityczny i zagadnienia energetyczne	106
3.2.4 Kanały protonowe w oksydazie cytochromu c	108
3.2.5 Związki modelowe oksydazy cytochromu c	112
3.3 Klastry żelazowo-siarkowe w nitrogenazie	118
3.3.1 Wprowadzenie	118
3.3.2 Struktura nitrogenazy i mechanizm katalityczny	119
3.3.3 Mechanizm redukcji azotu (N ₂)	121
3.3.4 Ścieżki substratów do nitrogenazy	125
3.3.5 Związki modelowe nitrogenazy	128
3.3.5.1 Modele funkcjonalne nitrogenazy	128
3.3.5.2 Modele strukturalne nitrogenaz	133
3.4 Miedź i cynk w dysmutazie ponadtlenkowej	135
3.4.1 Wprowadzenie	135
3.4.2 Struktura dysmutazy ponadtlenkowej i mechanizm działania katalitycznego	137

3.4.3 Modelowa cząsteczka miedziowo-cynkowej dysmutazy nadtlenkowej	140
3.5 Monooksygenaza metanowa	142
3.5.1 Wprowadzenie	142
3.5.2 Rozpuszczalna monooksygenaza metanowa	143
3.5.3 Zawieszona monooksygenaza metanu	146
3.6 Podsumowanie i wnioski	149
3.7 Pytania i kwestie do przemyślenia	150
Bibliografia	151
4 Hydrogenazy, anhydrazy węglanowe, enzymy cyklu azotowego	159
4.1 Wprowadzenie	159
4.2 Hydrogenazy	160
4.2.1 Wprowadzenie	160
4.2.2 Hydrogenazy [NiFe]	162
4.2.2.1 Modelowe związki hydrogenazy [NiFe]	165
4.2.3 Hydrogenazy [FeFe]	168
4.2.3.1 Modelowe związki hydrogenazy [FeFe]	173
4.2.4 Hydrogenazy [Fe]	174
4.2.4.1 Związki modelowe hydrogenazy [Fe]	174
4.3 Anhydrazy węglanowe	176
4.3.1 Wprowadzenie	176
4.3.2 Inhibitory anhydrazy węglanowej	177
4.4 Enzymy cyklu azotowego	179
4.4.1 Wprowadzenie	179
4.4.2 Syntaza tlenu azotu	182
4.4.2.1 Wprowadzenie	182
4.4.2.2 Struktura syntazy tlenu azotu	182
4.4.2.3 Inhibitory syntazy tlenu azotu	183
4.4.3 Reduktaza azotynowa	187
4.4.3.1 Wprowadzenie	187
4.4.3.2 Redukcja jonu azotanowego(III) do jonu amonowego	188
4.4.3.3 Redukcja jonu azotanowego(III) do denku azotu(II)	189
4.5 Podsumowanie i wnioski	201
4.6 Pytania i zagadnienia do przemyślenia	201
Bibliografia	202
5 Chemia nanobionieorganiczna	207
5.1 Wprowadzenie do nanomateriałów	207
5.2 Metody analityczne	209
5.2.1 Mikroskopia	210
5.2.1.1 Skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM)	210
5.2.1.2 Transmisyjna mikroskopia elektronowa (TEM)	210
5.2.1.3 Skaningowa transmisyjna mikroskopia elektronowa (STEM)	210
5.2.1.4 Mikroskopia krioelektronowa (cryo-EM)	212
5.2.1.5 Mikroskopia ze skanującą sondą (SPM)	212

5.2.1.6 Mikroskopia sił atomowych (AFM)	213
5.2.1.7 Mikroskopia o super rozdzielczości i metoda DNA-PAINT	214
5.2.2 Rezonansowy transfer energii Forstera (FRET)	215
5.3 Origami DNA	216
5.4 Metalizowane nanomateriały DNA	218
5.4.1 Wprowadzenie	218
5.4.2 Elektrody metalowe pokryte DNA	219
5.4.3 Plazmonika i DNA	219
5.5 Bioobrazowanie za pomocą nanomateriałów, nanomedycyna i cytotoksyczność	222
5.5.1 Wprowadzenie	222
5.5.2 Obrazowanie za pomocą nanomateriałów	223
5.5.3 Bioobrazowanie za pomocą kropek kwantowych (QD)	226
5.5.4 Nanocząstki w nanomedycynie terapeutycznej	227
5.5.4.1 Badania kliniczne w nanomedycynie	229
5.5.4.2 Niektóre leki w formie nanomateriałów stosowane w leczeniu raka: cisplatyna, proleki platyny(IV) i doksorubicyna	230
5.6 Teranostyka	233
5.7 Toksyczność nanocząstek	234
5.8 Podsumowanie i wnioski	235
5.9 Pytania i kwestie do przemyślenia	235
Bibliografia	236

6 Metale w medycynie, w stanach chorobowych oraz do produkcji leków **241**

6.1 Środki przeciwnowotworowe na bazie platyny	241
6.1.1 Cisplatyna	243
6.1.1.1 Toksyczność cisplatyny	243
6.1.1.2 Mechanizm działania cisplatyny	244
6.1.2 Karboplatyna (Paraplatyna)	245
6.1.3 Oksaliplatyna	246
6.1.4 Pozostałe związki cis-platyny(II)	246
6.1.4.1 Nedaplatyna	246
6.1.4.2 Lobaplatyna	247
6.1.4.3 Heptaplatyna	247
6.1.5 Związki trans-platyny o działaniu przeciwnowotworowym	247
6.1.6 Oporność na leki zawierające platynę	252
6.1.7 Terapie skojarzone: Leki zawierające platynę wraz z innymi związkami przeciwnowotworowymi	254
6.1.8 Leki przeciwnowotworowe oparte na platynie(IV)	256
6.1.8.1 Satraplatyna	256
6.1.8.2 Ormaplatyna	257
6.1.8.3 Iproplatyna, JM9, CHIP	257
6.1.9 Proleki platyny(IV)	258
6.1.9.1 Wielocelowe proleki na bazie platyny(IV)	258
6.1.9.2 Dostarczanie proleków na bazie platyny(IV) poprzez nanocząstki	260

6.2 Związki rutenu jako środki przeciwnowotworowe	261
6.2.1 Związki rutenu(III) jako środki przeciwnowotworowe	261
6.2.2 Środki przeciwnowotworowe na bazie rutenu(II)	263
6.2.3 Przeciwnowotworowy mechanizm działania rutenu(II)	264
6.2.4 Związki rutenu badane pod kątem aktywności przeciwnowotworowej	265
6.3 Środki przeciwnowotworowe oparte na osmie i irydzie	267
6.4 Inne środki przeciwnowotworowe	272
6.4.1 Kompleksy złota	272
6.4.2 Kompleksy tytanu	272
6.4.3 Kompleksy miedzi	273
6.5 Pochodne bizmutu jako środki przeciwbakteryjne	274
6.6 Stany chorobowe, odkrycie leków i proces leczenia	276
6.6.1 Dysmutazy ponadtlenkowe (SOD) w stanach chorobowych	276
6.6.2 Stwardnienie zanikowe boczne	281
6.6.3 Choroby Wilsona i Menkesa	284
6.6.4 Choroba Alzheimera	289
6.6.4.1 Rola białka amyloidu β	289
6.6.4.2 Oddziaływanie peptydów $A\beta$ z metalami	292
6.7 Inne stany chorobowe z udziałem metali	295
6.7.1 Jony miedzi i cynku a powstawanie zaćmy	295
6.7.2 As_2O_3 , stosowany w leczeniu ostrej białaczki promielocytowej (APL)	295
6.7.3 Leki na bazie wanadu stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2	296
6.8 Podsumowanie i wnioski	298
6.9 Pytania i kwestie do przemyślenia	299
Bibliografia	300
Indeks	306
Podziękowania	312
O Autorze	313