

# 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 mutagenезa . . . . .	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 . . . . .	06
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 ponadtlenkowej. . . . .	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 tlenu 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 Förstera (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 Alzheimerera . . . . .	289
6.6.4.1	Rola białka amyloidu $\beta$ . . . . .	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 <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , 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