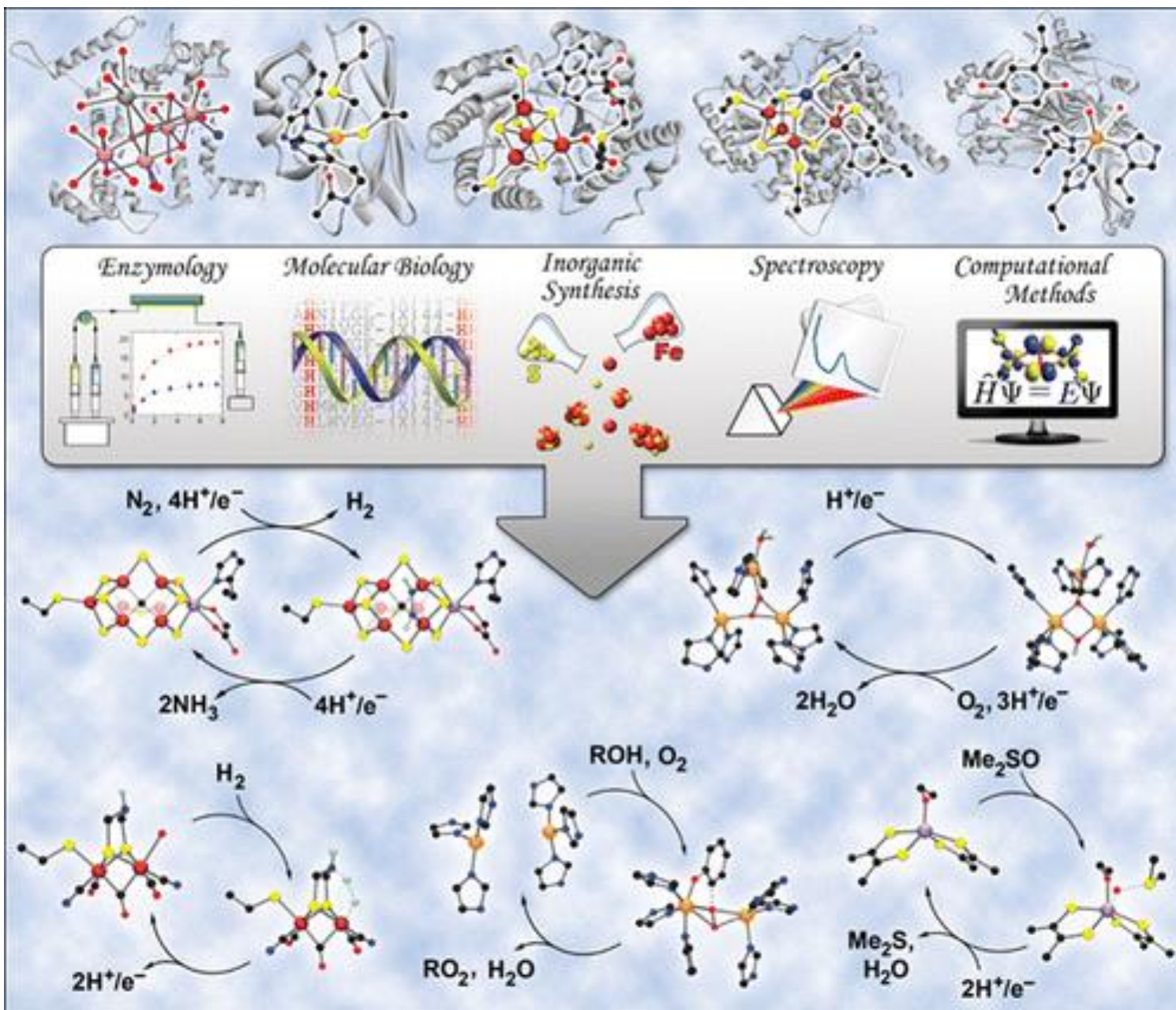


Figure 1. Covers of the triad of *Chemical Reviews* thematic issues on Bioinorganic Chemistry (1996, 2004, 2014).



Elementi essenziali nelle specie viventi

Legend:

- Essential for humans (Purple)
- Suggested to be essential for humans (Green)
- Nonessential for humans (Grey)

1	2											13	14	15	16	17	18	
1												5	6	7	8	9	10	
2	Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
3	11	12											13	14	15	16	17	18
4	Na	Mg	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Al	Si	P	S	Cl	Ar
5	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
6	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
7	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
8	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
9	55	56	57	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86
10	Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
11	87	88	89	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115			
12	Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Uub	Uut	Uuq	Uup			

11 elementi predominanti e ca. costanti in tutte le specie viventi
(99.9% del totale degli atomi)

$C + H + O + N = 99\%$ del totale degli atomi

12/13 elementi metallici essenziali per le specie viventi

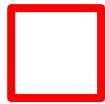
s-block elements

d-block elements

p-block elements

Group 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

1 H																	2 He
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
55 Cs	56 Ba	57-71 La-Lu	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra	89-103 Ac-Lr	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Uub						



Bulk Metals



Trace



Ultra-trace

f-block elements

Lanthanoids	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
Actinoids	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr

Abbondanza degli elementi metallici essenziali nelle specie viventi

Metal	g/75 kg
Na	70 – 120
K	160 – 200
Ca	1100
Mg	25
Fe	4 – 5
Zn	2 – 3
Cu	$80 - 120 \times 10^{-3}$
V	15×10^{-3}
Mn	1×10^{-2}
Co	1.2×10^{-3}
Mo	10×10^{-3}
Ni	?

Average intracellular concentration:

$$[\text{Fe}]_{\text{total}} = 0.5 \text{ mM}$$

$$[\text{Zn}]_{\text{total}} = 0.5 \text{ mM}$$

$$[\text{Cu}]_{\text{total}} = 50 \text{ } \mu\text{M}$$

Metalloma

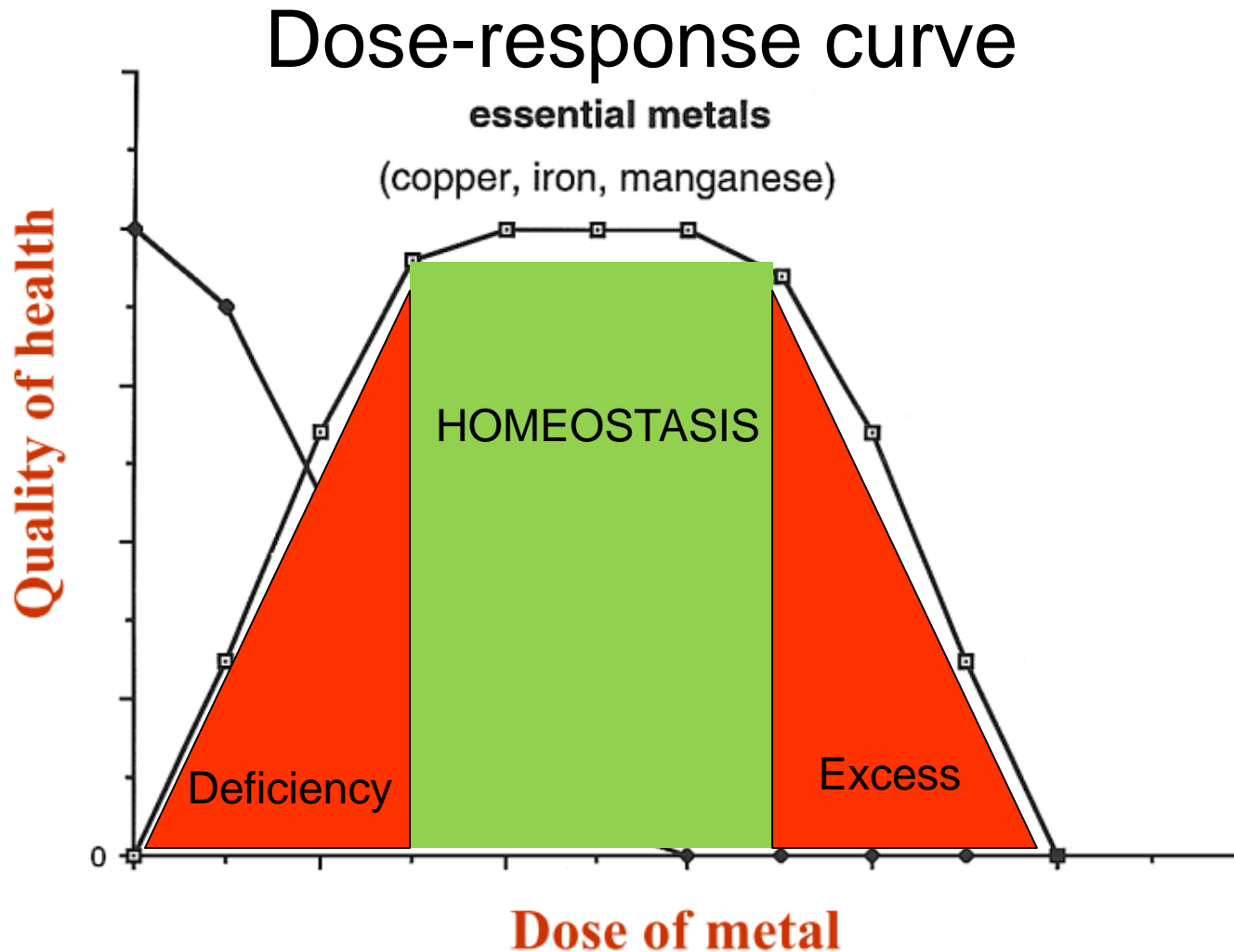
Ogni specie è caratterizzata da uno specifico

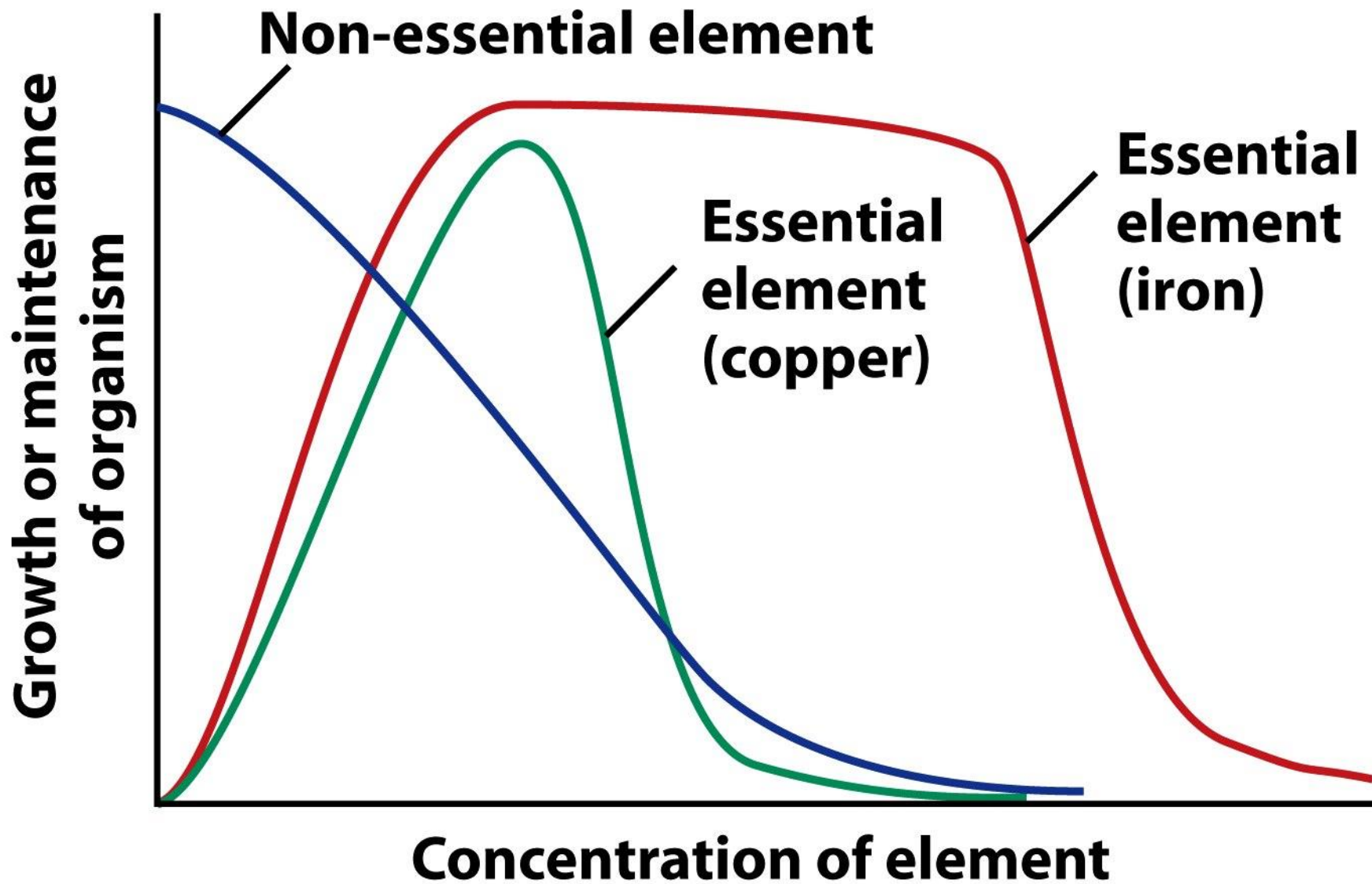
metalloma

definito come l'insieme dei metalli contenuti in ciascun tipo di cellula di quella specie, ognuno con la sua specifica **quantità, speciazione e localizzazione** all'interno di ciascuna cellula

Come si stabilisce se un elemento è essenziale per una specie?

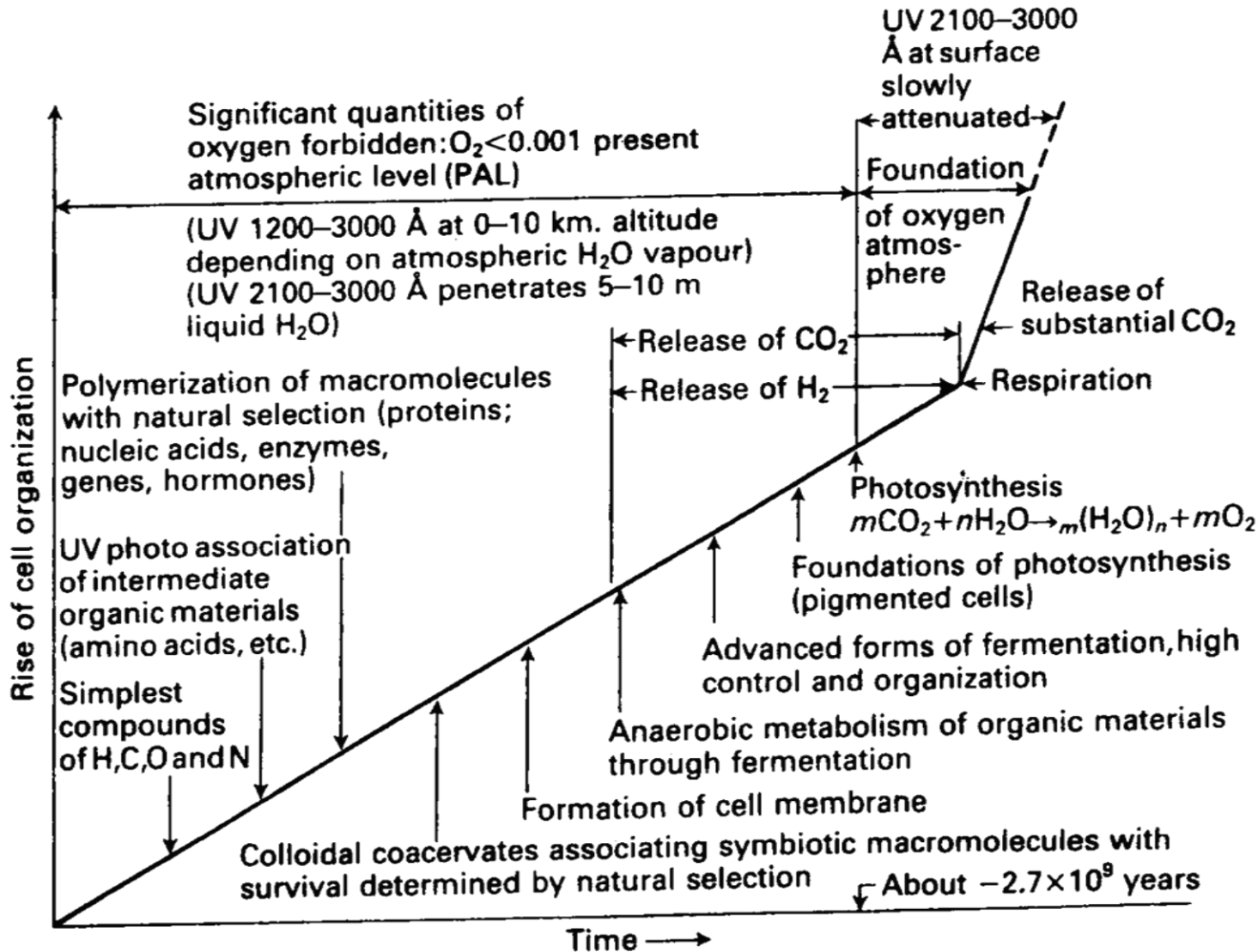
Si definisce **essenziale** un elemento sistematicamente presente in una certa specie biologica e tale che la sua assenza (o carenza) nelle fonti nutritive di quella specie sia causa di malattie, disturbi metabolici o dello sviluppo





Elemento	Sintomi da deficienza	Sintomi da eccesso
Ca	Ritardo nella crescita dello scheletro	
Mg	Crampi muscolari, convulsioni	
Fe	Anemia , disordini nel sistema immunitario	Stress ossidativo
Zn	Danni alla pelle, ritardata maturazione sessuale	
Cu	Debolezza delle arterie, disordini del fegato, anemia secondaria, Sindrome di Menkes	Sindrome di Wilson
Mn	Infertilità, ridotta crescita dello scheletro	Disturbi psichiatrici
Mo	Ritardo nella crescita delle cellule, propensione alla carie	Anemia
Co	Anemia perniciosa	Disturbi cardiaci
Si	Disordini nella crescita dello scheletro	
F	Carie	
I	Gotta, disordini tiroidei, metabolismo ritardato	Gotta
Se	Debolezza muscolare, cardiomiopatia	
As	Crescita ritardata	

Biodisponibilità degli elementi

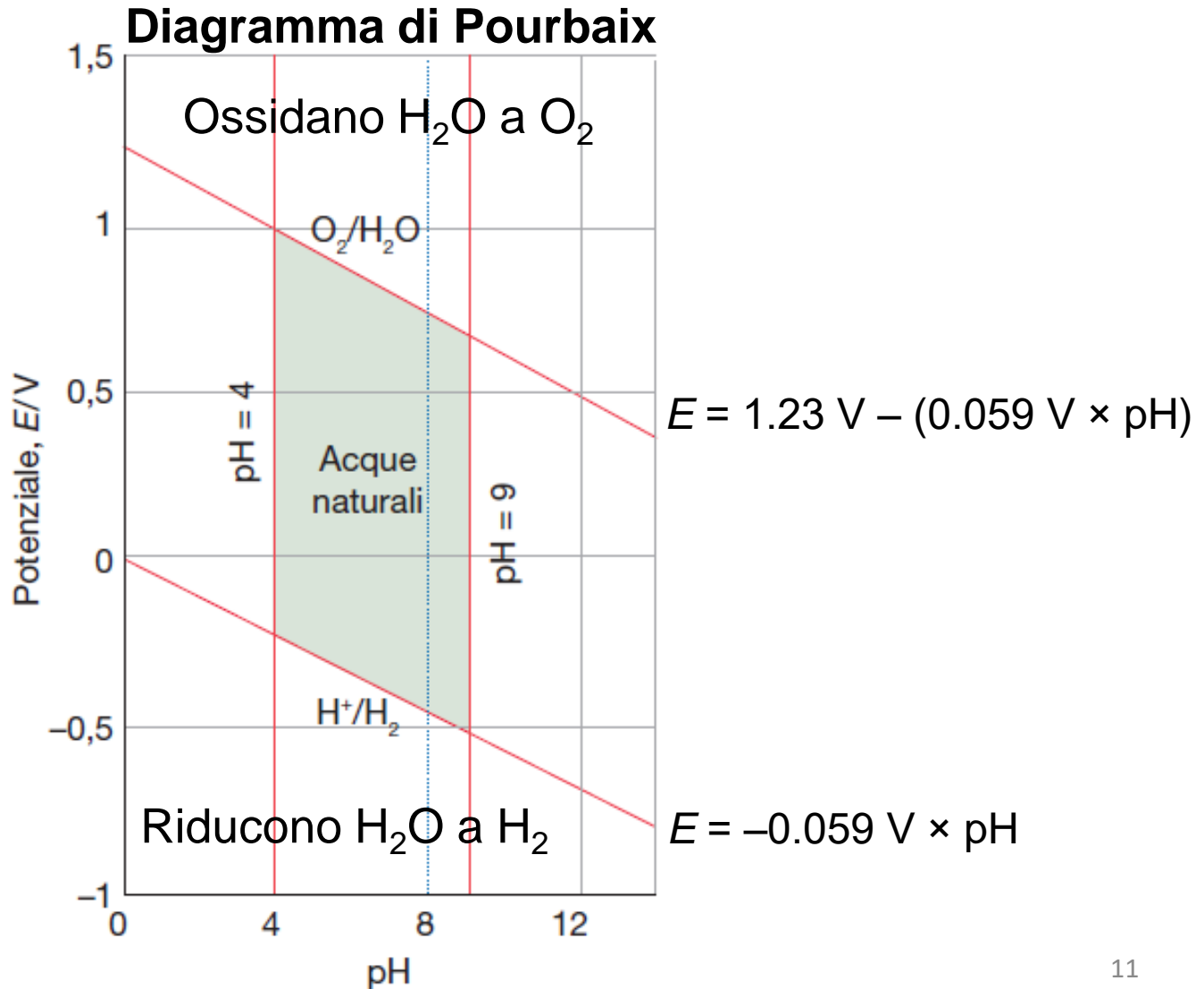


Great Oxidation Event
 In 200 milioni di anni la concentrazione atmosferica di O_2 aumentò di 10mila volte

About -2.7×10^9 years

Potenziali redox accessibili in acqua a pH 7: fra -0.4 V (H^+/H_2) e $+0.8 \text{ V}$ (O_2/OH^-)

Potenziali redox **primordiali** in acqua a pH 7: fra -0.4 V (H^+/H_2) e ca. 0.0 V ($\text{S}_n/\text{H}_2\text{S}$)



Elemento	Biodisponibilità	
	Ambiente riducente (anaerobico)	Ambiente ossidante (aerobico)
Fe	Fe(II), (alta)	Fe(III), (bassa)
Cu	Come solfuro (bassa)	Cu(II), (moderata)
S	HS ⁻ (alta)	SO ₄ ²⁻ (alta)
Mo	MoS ₂ , (MoO _n S _{4-n}) ²⁻ (bassa)	MoO ₄ ²⁻ (moderata)
V	V ³⁺ , solfuri di V(IV) (moderata)	VO ₄ ³⁻ (moderata)

*La bio-disponibilità di un elemento in soluzione acquosa dipende, oltre che dall'**abbondanza**, anche dalla **speciazione** (cioè sotto che forma si trova) e dalla **solubilità** dei suoi composti.*

Orizzonti ferriferi a bande



Ruoli dei metalli nei sistemi biologici

Ruolo strutturale

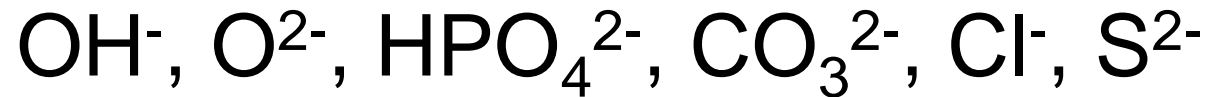
Endo- ed esoscheletri, stabilizzazione di DNA, RNA e proteine

Ruolo funzionale

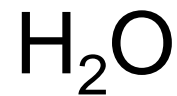
- Trasporto di carica (Na^+ , K^+ , Ca^{2+})
- Sintesi e metabolismo di molecole organiche (Zn^{2+} , Mg^{2+})
- Trasferimento di elettroni ($\text{Fe}^{2+/3+}$, $\text{Cu}^{+/2+}$)
- Attivazione di piccole molecole, O_2 , N_2 , CO_2 (Fe, Cu, Mn, Mo...). Assets: capacità di fornire elettroni spaiati, σ -donazione + π -accezione
- Reattività organometallica (Co): produzione di radicali

Biological ligands

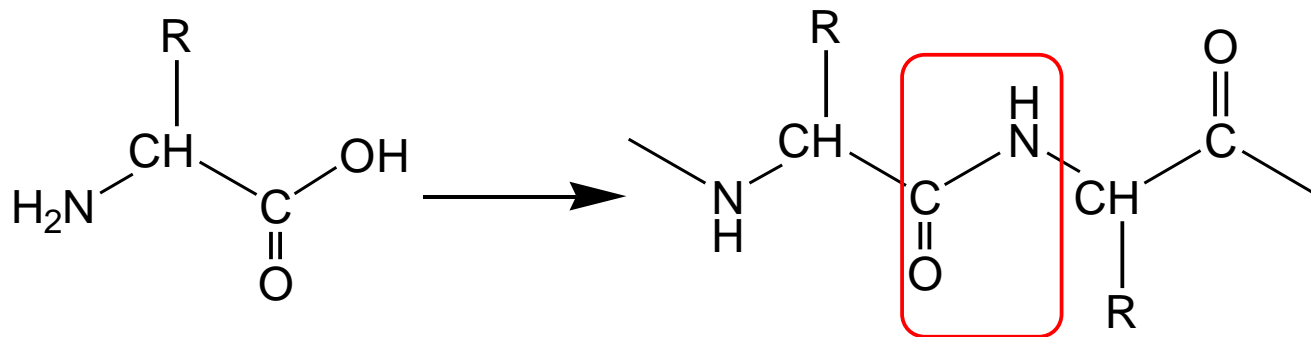
Anions



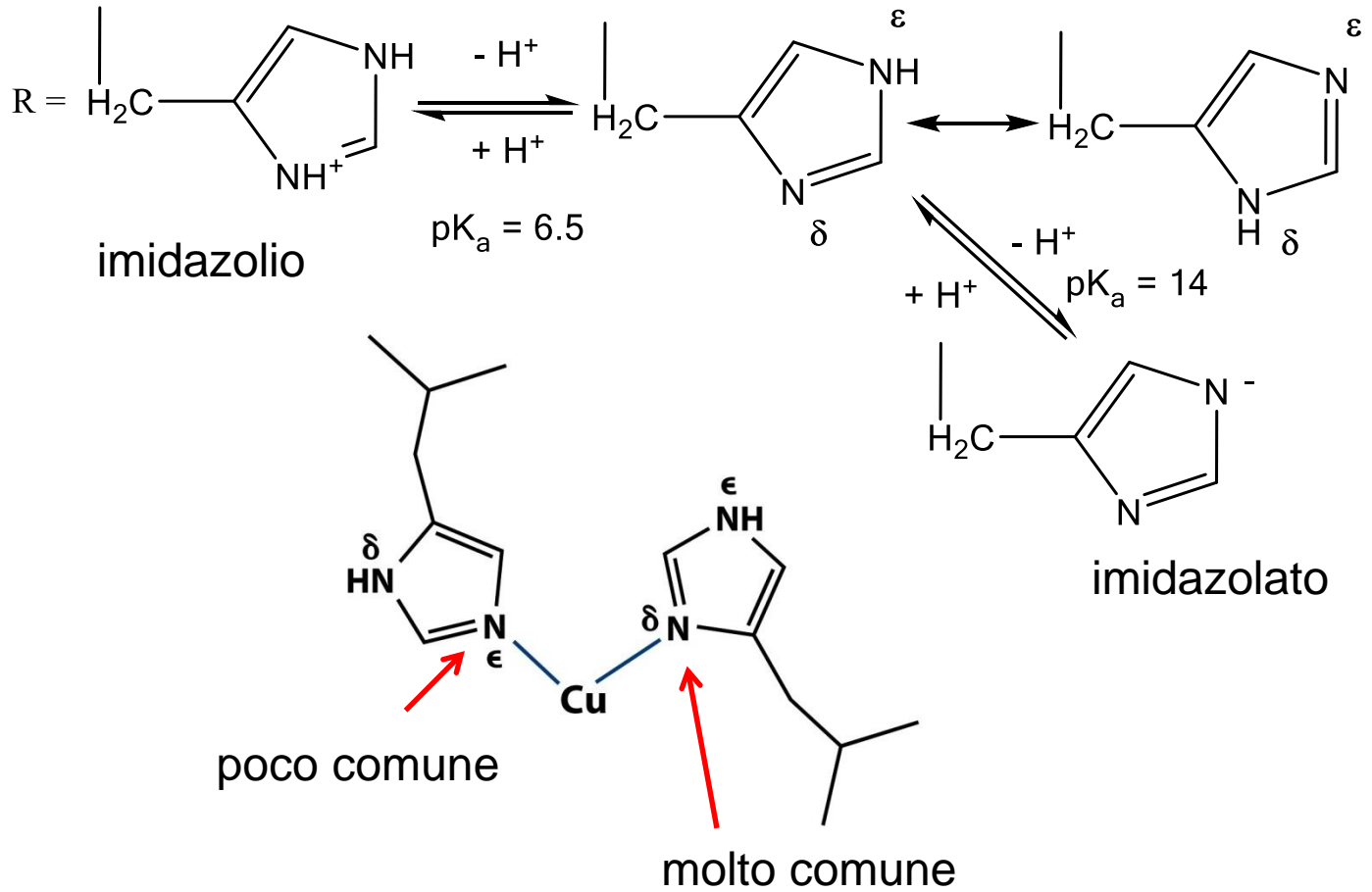
Water



Aminoacid side-chains

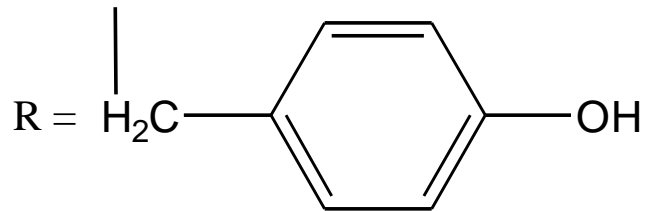


Istidina (His)

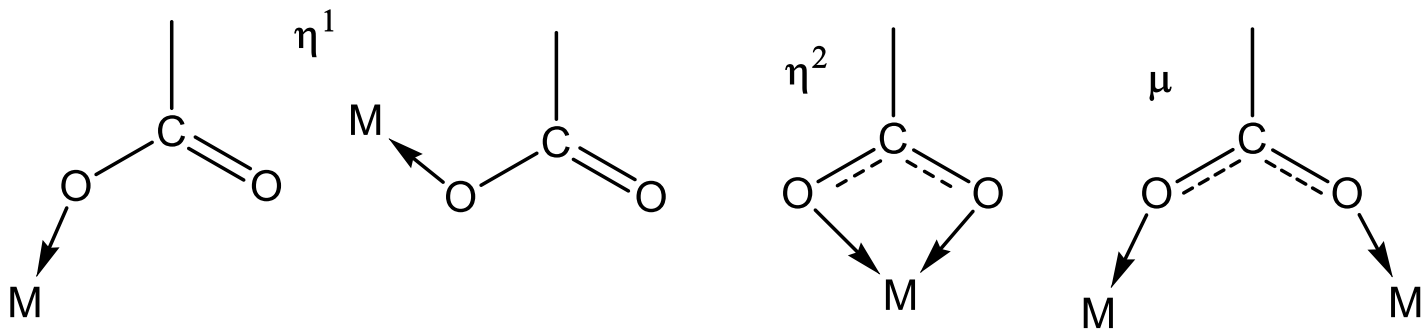


R = CH₂SH
Cisteina (Cys), pK_a = 8.5

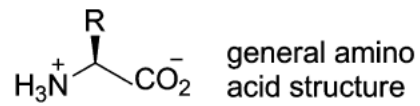
R = -CH₂CH₂SCH₃
Metionina (Met)



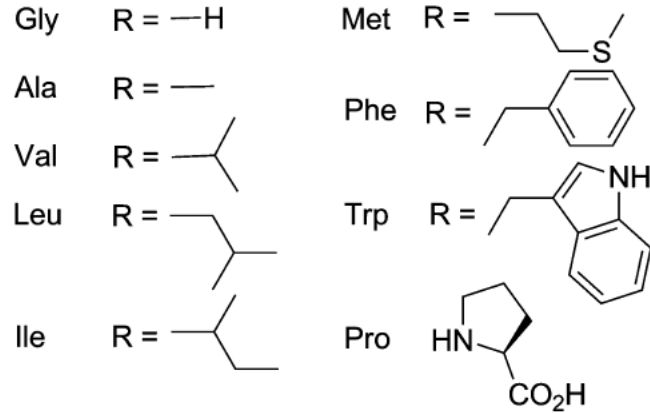
Tirosina, pK_a = 10



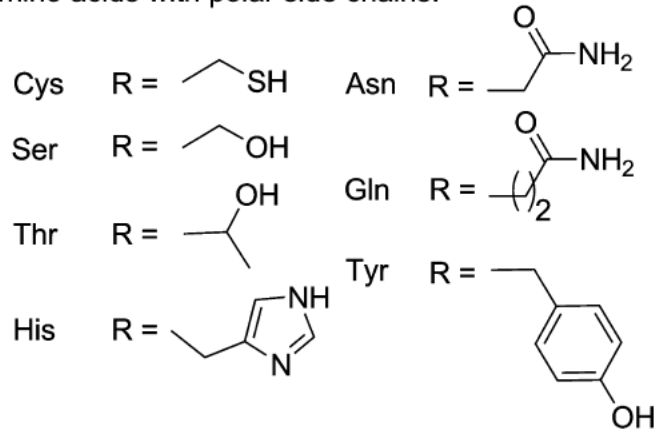
Glutammato (Glu): R = -CH₂CH₂COO⁻ Aspartato (Asp): R = -CH₂COO⁻
pK_a = 4.5



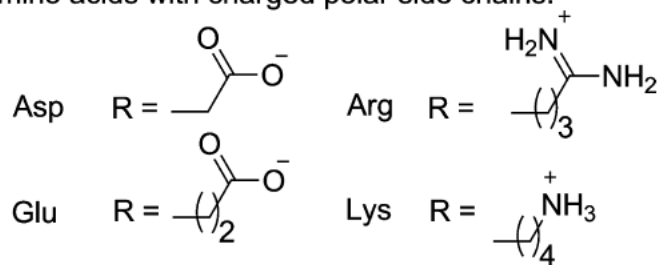
Amino acids with non-polar side chains:



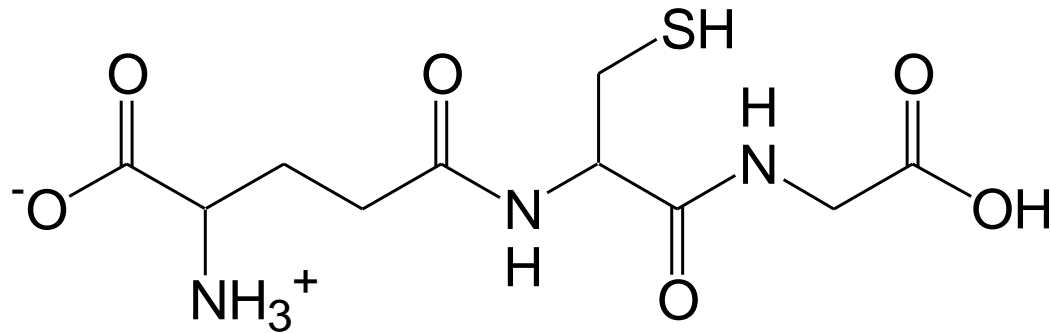
Amino acids with polar side chains:



Amino acids with charged polar side chains:



Glutathione: il più importante tiolo intracellulare



GSH

Glu-Cys-Gly

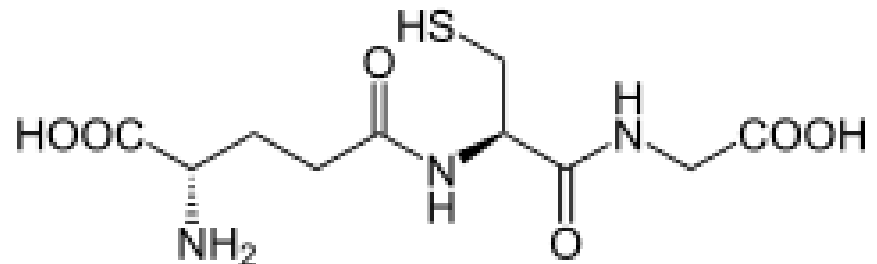
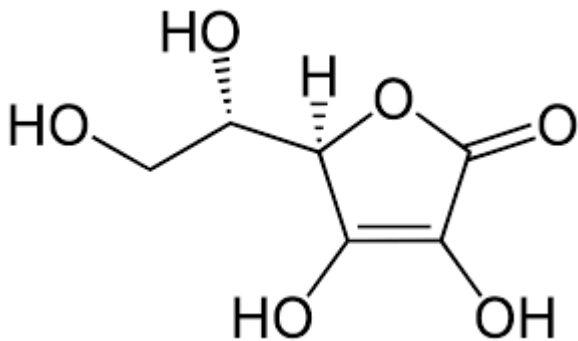
0.5 – 10 mM intracellulare
(anche riducente monoelettronico)

Endogenous reducing agents

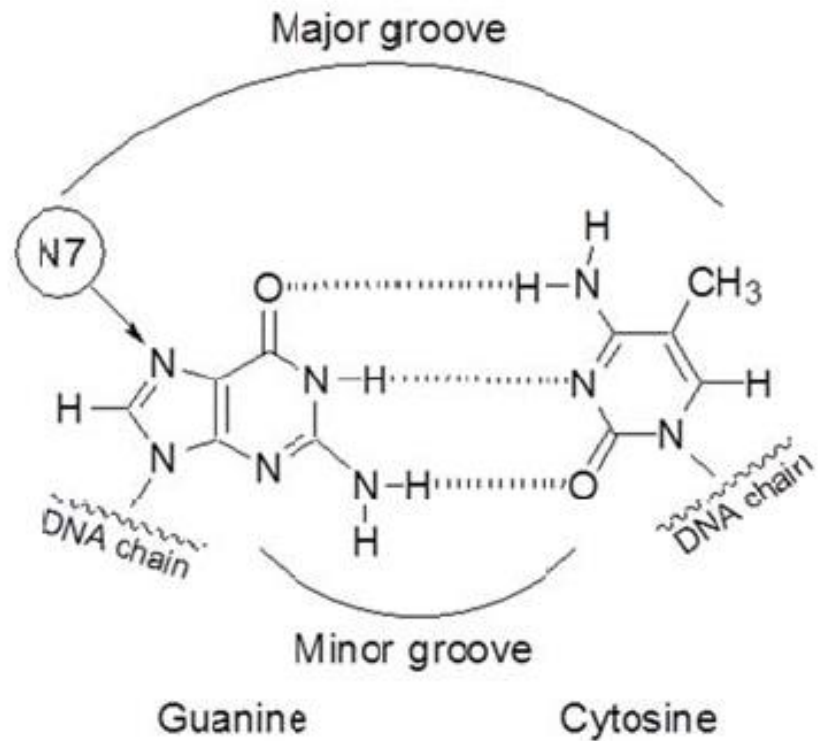
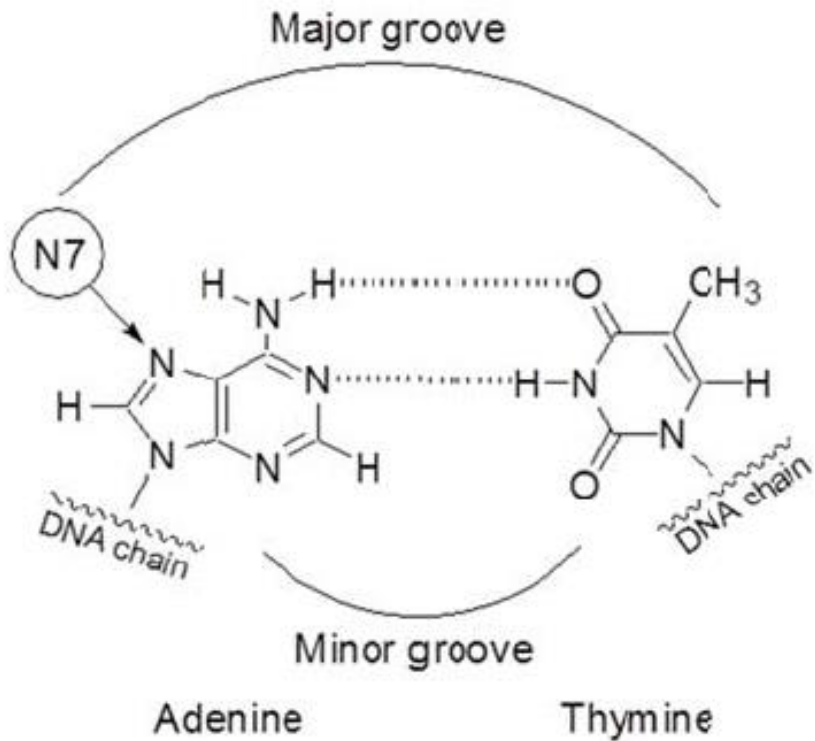
Electron transfer enzymes

Ascorbic acid: 11–79 μM in the blood

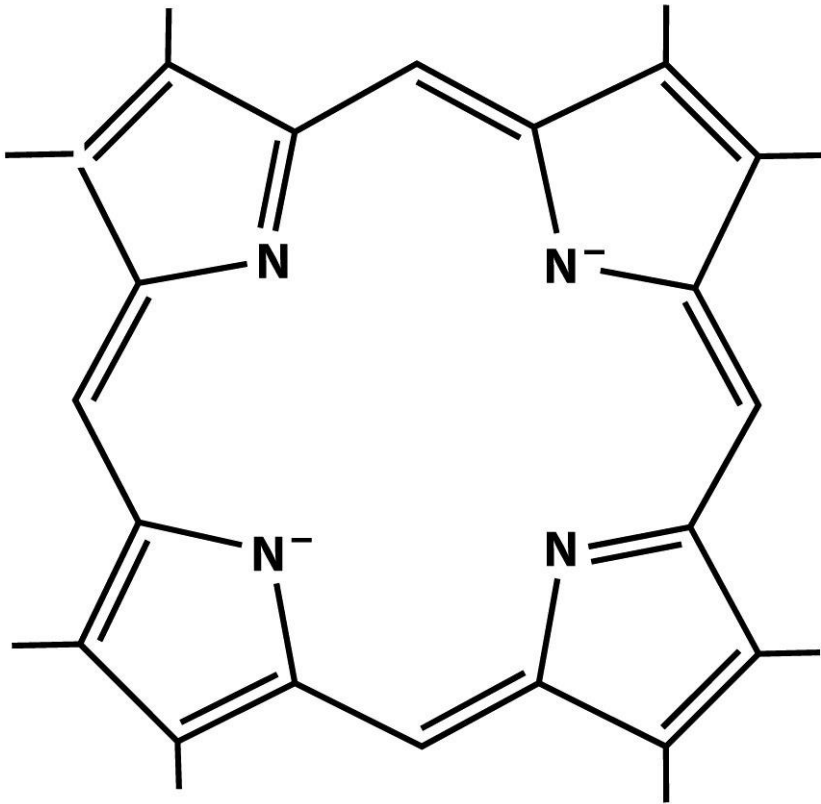
Glutathione: 0.5 – 10 mM intracellular



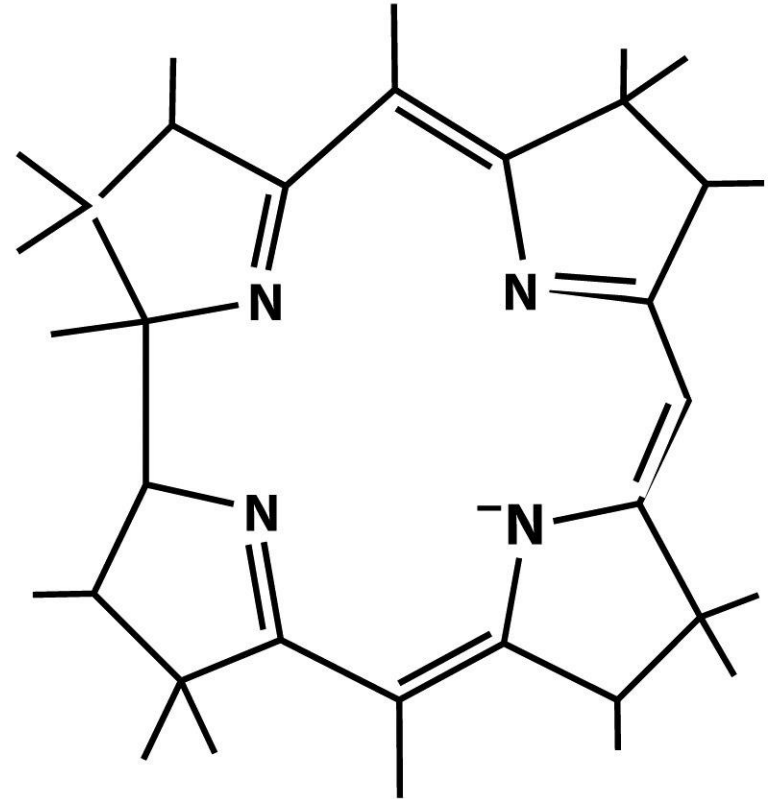
Legami a idrogeno di tipo Watson-Crick



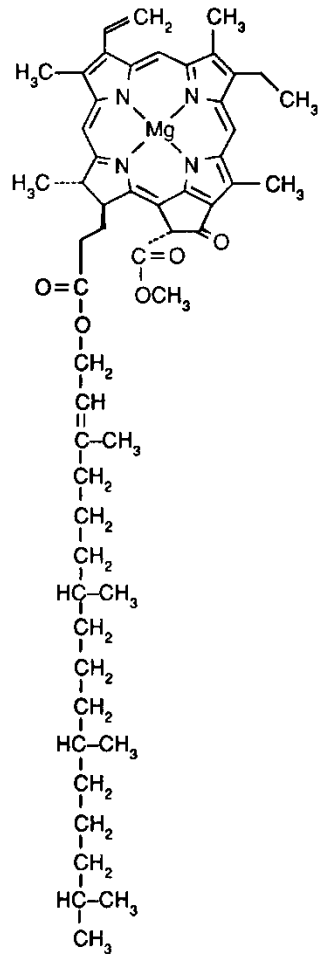
Leganti tetrapirrolici



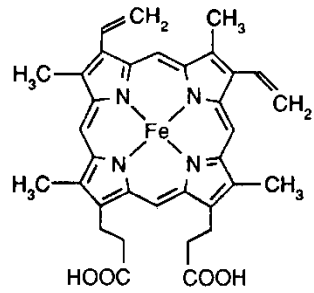
Porphyrin²⁻



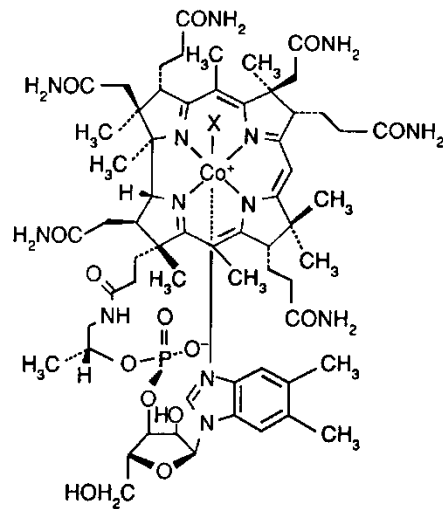
Corrin⁻



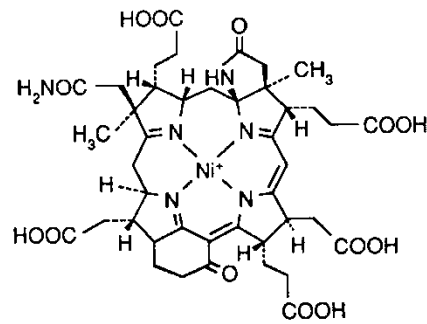
chlorophyll a



heme
(Fe-protoporphyrin IX)



vitamin B₁₂ (X = CN)



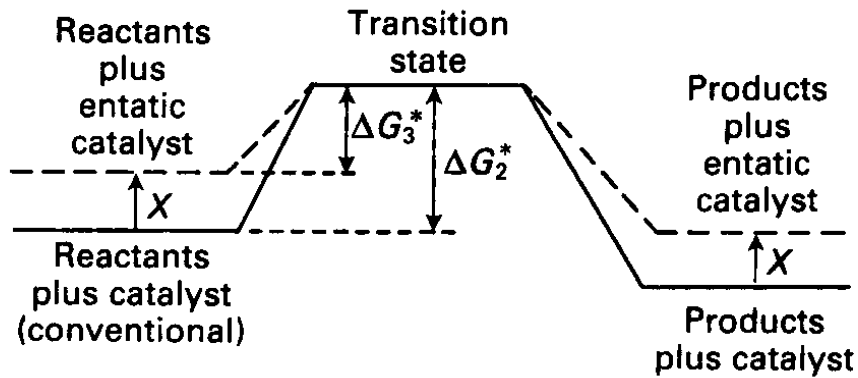
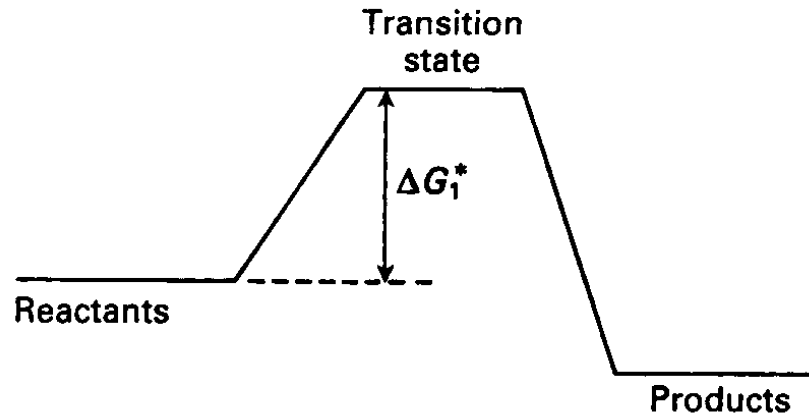
coenzyme F430

Tipo	Cationi	Atomi donatori
<i>Hard</i>	H^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} , Mn^{3+} , Fe^{3+}	Ossigeno in H_2O , OH^- , OR^- , O^{2-} , PO_4^{3-} , NO_3^- , CO_3^{2-} , $RCOO^-$ (inclusi glu, asp, tyr, ser, thr), $-C=O$ (peptide), F^- , Cl^- , NH_3
<i>Soft</i>	Cu^+ , Ag^+ , Pt^{2+} , Cd^{2+} , Hg^+ , Hg^{2+}	CN^- , CO , S^{2-} , RSH e R_2S (inclusi cys e met), I^-
Borderline	Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}	Qualsiasi donatore N, O ed S

Table 2.6 Typical coordination environments of metal centers in proteins

metal oxidation state	bond stability	typical number and type of side chain ligands	typical coordination geometry
Zn(II)	high	3: His, Cys ⁻ , (Glu ⁻)	severely distorted tetrahedron
Cu(I)	high	3,4: His, Cys ⁻ , Met	severely distorted tetrahedron
Cu(II)	high	3,4: His, (Cys ⁻)	distorted square planar arrangement
Fe(II), Ni(II) Co(II), Mg(II)	low	4-6: His, Glu ⁻ , Asp ⁻	distorted octahedron
Fe(III)	high	4-6: Glu ⁻ , Asp ⁻ , Tyr ⁻ , Cys ⁻	distorted octahedron

Teoria dello stato entatico



Stato entatico

