

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе и  
образовательным инновациям

 О. П. Прохоренко  
«05» января 2023 г.

Регистрационный № УД-11626 /уч.

## **БИОНЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

**Учебная программа учреждения высшего образования  
по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 05 04 Фундаментальная химия

2023 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 05 04-2013, учебного плана от 30.05.2013 г., №G-31-147/уч.

**СОСТАВИТЕЛЬ:**

Н. В. Логинова, профессор кафедры неорганической химии химического факультета Белорусского государственного университета, доктор химических наук, профессор

**РЕЦЕНЗЕНТ:**

Я. В. Фалетров, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии лекарственных препаратов Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», кандидат химических наук, доцент

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:**

Кафедрой неорганической химии Белорусского государственного университета

(протокол № 7 от 29.12.2022 г.);

Научно-методическим Советом БГУ

(протокол № 4 от 29.12.2022 г.)

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_



Свиридов Д.В.

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная программа по дисциплине «Бионеорганическая химия» предназначена для формирования целостной системы знаний о роли химических элементов в физиологических процессах в организме, и в особенности о строении и свойствах координационных соединений жизненно важных и токсичных металлов с разнообразными биолигандами, а также природных и синтетических металлокомплексов, используемых в качестве лекарственных и диагностических средств.

### **Цели и задачи учебной дисциплины**

**Цель** учебной дисциплины – формирование в ее рамках углубленных представлений об участии координационных соединений эндогенных и экзогенных лигандов с металлами в метаболических процессах, протекающих в различных биосистемах, в том числе и в живых организмах.

### **Задачи учебной дисциплины:**

- 1) изучение структуры металлопротеинов и их основных биологических функций, а также основных принципов взаимодействия ионов металлов с биомолекулами и механизмов токсичности экзогенных соединений металлов;
- 2) ознакомление с основами направленного синтеза биологически активных координационных и металлоорганических соединений.

**Место учебной дисциплины** в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

Учебная дисциплина «Бионеорганическая химия» специальности 1-31 05 04 Фундаментальная химия, относится к дисциплинам по выбору (компонент учреждения образования).

Дисциплина «Бионеорганическая химия» предназначена для изучения в восьмом семестре и использует в качестве теоретической основы содержание дисциплин «Неорганическая химия», «Аналитическая химия», «Органическая химия», «Физическая химия», «Биохимия» и «Высокомолекулярные соединения» (учебные дисциплины компонента учреждения высшего образования).

### **Требования к компетенциям**

Освоение учебной дисциплины «Бионеорганическая химия» должно обеспечить формирование следующих академических, социально-личностных и профессиональных компетенций:

#### **академические** компетенции:

- АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.
- АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.
- АК-3. Владеть исследовательскими навыками.
- АК-4. Уметь работать самостоятельно.
- АК-5. Быть способным порождать новые идеи (обладать креативностью).

#### **социально-личностные** компетенции:

- СЛК-6. Уметь работать в команде.

**профессиональные** компетенции:

ПК-1. Использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, анализировать перспективы и направления развития отдельных областей химической науки.

ПК-2. Принимать участие в научных исследованиях, связанных с совершенствованием и развитием химии, современных ее направлений и физико-химических методов исследования.

ПК-3. Формулировать цели и задачи научно-исследовательской деятельности, осуществлять ее планирование, принимать участие в подготовке отчетов и публикаций.

ПК-9. Работать с научной, технической и патентной литературой, электронными базами данных.

ПК-15. Взаимодействовать со специалистами смежных профилей.

ПК-16. Готовить доклады, материалы к презентациям и представлять их на них.

ПК-17. Пользоваться глобальными информационными ресурсами.

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

**знать:**

- основные понятия и концепции бионеорганической химии;
- биологическую роль жизненно важных металлов в организме;
- современные представления о принципах структурной организации металлопротеинов и металлоферментов;
- причины нарушения металлолигандного гомеостаза.

**уметь:**

- использовать основные понятия и концепции координационной химии для характеристики биохимической роли ионов металлов в процессах жизнедеятельности;
- выбирать методы исследования биокоординационных систем.

**владеть:**

- навыками поиска в базах структурных данных;
- основными принципами сравнительного анализа устойчивости комплексов биометаллов и металлов-токсикантов в рядах однотипных лигандов;
- методологией оценки взаимной избирательности при координации ионов металлов и биолигандов.

**Структура учебной дисциплины**

Дисциплина изучается в 8 семестре. Всего на изучение учебной дисциплины «Бионеорганическая химия» в очной форме отведено 54 часа, в том числе 34 аудиторных часа, из них: лекций – 22 часа, семинарских занятий – 8 часов, управляемой самостоятельной работы – 4 часа. Трудоемкость учебной дисциплины составляет 1,5 зачетные единицы. Форма текущей аттестации – зачет.

# СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

## Раздел 1. Введение в дисциплину «Бионеорганическая химия»

### Тема 1.1. Предмет, задачи и значение дисциплины «Бионеорганическая химия»

Краткая история развития и проблемы современной бионеорганической химии; ее связь с другими науками (медициной, химией окружающей среды, биотехнологией и др.).

### Тема 1.2. Общая характеристика основных направлений современных исследований в бионеорганической химии

Изучение роли металлов и их соединений в живых организмах и в окружающей среде. Изучение реакционной способности ионов металлов и их соединений по отношению к биологическим субстратам. Моделирование металлоферментов и процессов с их участием. Синтез биологически активных металлоорганических и координационных соединений и разработка фармакологических препаратов на их основе. Создание биоматериалов.

## Раздел 2. Теоретические основы координационной химии

### Тема 2.1. Основные понятия и теории координационной химии

Терминология координационной химии. Теория кристаллического поля; теория поля лигандов (общая характеристика).

### Тема 2.2. Основные термодинамические и кинетические характеристики реакций комплексов металлов

Образование и устойчивость комплексов металлов. Понятие об общей и ступенчатой константах устойчивости комплексов металлов. Устойчивость пространственной формы (координационных полиэдров) комплексов; ее роль в биологических процессах.

Замещение лигандов в октаэдрических и плоскоквадратных комплексах; вытеснение координированной воды. *Транс-эффект*. Окислительно-восстановительные реакции. Общая характеристика физико-химических методов исследования биоккомплексов металлов. Метод «ионных проб», применяемый для изучения координационных соединений непереходных металлов.

## Раздел 3. Металлы-комплексообразователи и лиганды в биокординационных соединениях

### Тема 3.1. Биометаллы

Бионеорганическая химия биогенных макроэлементов (калий, натрий, кальций, магний). Содержание и биологическая роль. Антагонизм.

Биокомплексы. Натриево-калиевый насос. Ионифоры (хелатирующие агенты для щелочных металлов). Хлорофиллы. Киназы. Кальций-связывающие белки (кальмодулин).

Бионеорганическая химия эссенциальных (жизненно-необходимых) микроэлементов (марганец, железо, кобальт, молибден, медь, цинк, никель). Содержание и биологическая роль. Антагонизм и синергизм. Биогенность и токсичность.

Биокомплексы марганца: пируваткарбоксилаза, холинэстераза, фосфоглюкомутаза, аргиназа. Марганец как активатор ферментов.

Биокомплексы железа: гемопротеины (гемоглобин, оксигемоглобин, миоглобин, метгемоглобин, цитохромы, каталаза, пероксидаза); негемовые железосодержащие протеины (ферритин, трансферрины, гемэритрин, рубредоксины, ферредоксины, аконитаза).

Биокомплексы кобальта: корриноиды. Основные ферментативные реакции с участием корриноидов. Реакции с участием кофермента В<sub>12</sub>. Кобальт как активатор ферментов.

Биокомплексы молибдена: ксантиноксидаза, ксантиндегидрогеназа, альдегидоксидаза, нитратредуктаза, нитрогеназа, сульфитоксидаза. Лиганды в молибденсодержащих ферментах (серусодержащие и флавиновые). Бионеорганическая химия фиксации молекулярного азота.

Биокомплексы меди: гемоцианин, церулоплазмин, оксигеназы, цитохромоксидаза, супероксиддисмутаза.

Биокомплексы цинка: карбоангидраза, карбоксипептидаза, щелочная фосфатаза. Цинк как активатор ферментов.

Биокомплексы никеля: никелоплазмин, уреазы, супероксиддисмутаза. Никель как активатор ферментов.

### **Тема 3.2. Биолиганды**

Общая характеристика основных типов биолигандов, входящих в состав организма или моделирующих его систем (неорганические анионы; биомономеры (аминокислоты, азотистые основания, фосфаты, углеводы, жирные кислоты, спирты); биоолигомеры (пептиды, нуклеотиды, олигосахариды, липиды); биосополимеры (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, мицеллы фосфолипидов); надмолекулярные структуры (нуклеопротеиды).

### **Тема 3.3. Основные представления о химической связи в биокоординационных соединениях металлов**

Роль электростатических, ковалентных и донорно-акцепторных взаимодействий. Участие различных групп и донорных атомов основных типов биолигандов в комплексообразовании с металлами. Роль концевых amino- и карбоксильных групп, а также пептидных групп в связывании ионов металлов. Боковые цепи аминокислот (имидазольное кольцо гистидина, тиоловые и тиоэфирные группы серусодержащих аминокислот, S-S мостики цистина).

### **Тема 3.4. Основные принципы взаимной избирательности ионов металлов и библигандов**

Применение концепции жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО) для оценки селективности координации ионов металлов и библигандов.

Факторы, определяющие прочность координационной связи металл–библиганд (нуклеофильность, хелатный и макроциклические эффекты, рН биологической среды, радиус иона металла и др.).

Симбиоз лигандов, его значение для биокоординационных соединений.

Основные представления концепции ЖМКО об особенностях связи ионов металлов с аминокислотами, пептидами, белками. Количественные параметры мягкости-жесткости. Классификационные признаки жестких и мягких кислот (катионов металлов) и оснований (библигандов). Ряд Ирвинга–Уильямса. Области использования концепции ЖМКО. Взаимная избирательность металлов и лигандов, конкурирующие (связывающие) лиганды.

### **Тема 3.5. Биологическая роль комплексов металлов в организме**

Транспорт ионов металлов и других неорганических компонентов (трансферрины, гемоглобин, миоглобин и др.).

Катализ реакций гидролиза металлоферментами, содержащими кальций, магний, цинк, марганец (карбоангидраза, карбоксипептидаза, киназы и др.).

Катализ редокс-реакций ферментами (дегидрогеназы, цитохромы, каталаза, пероксидаза, ферредоксин, церулоплазмин, аскорбиноксидаза и др.).

Активация и ингибирование ферментов (карбоксипептидаза, карбоангидраза, киназы).

Перенос электронов (цитохромы, цитохромоксидаза и др.).

Перенос групп (киназы, цианокобаламин и др.).

Депо металлов в организме (ферритин, металлотioneин).

Металлолигандный гомеостаз.

Основные функции ионов металлов в составе ферментов: транспорт электронов; каталитическая функция (кислота Льюиса); формирование каталитически активной конформации фермента.

Общая характеристика групп металлокомплексов в зависимости от их устойчивости и функции ионов металлов в механизме действия комплексов в организме: металлокомплексы с высокоспецифической функцией иона металла; металлокомплексы, в которых ионы металлов выполняют функции кофактора (диссоциирующие металлоферменты или металлозависимые ферменты); металлокомплексы, образующиеся для участия в определенном биологическом процессе, в которых ион металла выполняет функцию активатора (металлоактивируемые ферменты); металлокомплексы, стабилизирующие сложные структуры (металлополинуклеотидные комплексы, стабилизирующие двойную спираль ДНК).

## **Раздел 4. Металлы-токсиканты и процессы с их участием в организме**

### **Тема 4.1. Причины нарушения металлолигандного гомеостаза**

Политропный характер влияния ионов металлов на организм. Металлодефицитные и металлоизбыточные состояния. Конкуренция экзогенных, эндогенных лигандов и биолигандов. Взаимодействие ионов-токсикантов с биолигандами.

Механизмы действия ионов-токсикантов на молекулярном уровне. Связь токсичности с физико-химическими свойствами ионов металлов. Токсичность и биологическая инертность (благородные металлы) с точки зрения концепции ЖМКО.

### **Тема 4.2. Общая характеристика ионов металлов-токсикантов**

Факторы, определяющие возможности повреждающего эффекта металлов в организме: пути поступления соединений металлов, степень задержки и накопление в тканях и органах, элиминация, миграция и превращения в организме.

Диагностические тесты, основанные на определении содержания ионов металлов в организме.

Примеры происходящих под влиянием металлов изменений свойств и состава химических компонентов внутренней среды организма, влияние этих процессов на накопление и выведение металла. Биометилирование. Особенности трансмембранного транспорта металлокомплексов. Влияние металлов на ферменты и клеточные мембраны.

Биологическая защита организма от интоксикации металлами. Молекулярные механизмы, компенсирующие повреждающие эффекты ионов металлов-токсикантов. Физико-химические принципы процессов естественного выведения металлов из организма.

### **Тема 4.3. Основные принципы создания эффективных средств защиты организма от отравлений ионами металлов**

Общая схема метаболизма соединений металлов и включение в нее средств защиты организма от отравлений ионами металлов.

Критерии для сравнительной оценки потенциальных хелатирующих агентов: (размеры лиганда, устойчивость в организме, природа электронодонорных групп, хелатный эффект, стереохимия иона металла, гидрофильно-липофильный баланс лиганда и комплекса металла, стехиометрия комплекса, отсутствие токсичных, канцерогенных, мутагенных свойств, прочность связи металл–лиганд, селективность связывания иона металла лигандом).

Основные функции хелатирующих агентов: ускорение выведения из организма токсичных металлов и радионуклидов; терапия патологий, обусловленных биосинтезом токсичных кислородных радикалов; ликвидация эффектов подавления окислительного метаболизма иммунных клеток (совместно с антиоксидантами).

Основные способы дизайна хелатирующих агентов с требуемыми характеристиками: увеличение дентатности, варьирование природы



кислотных групп, донорных центров, введение дополнительных донорных групп в качестве координационных партнеров, введение заместителей, влияющих на основность донорных атомов, варьирование координационной жесткости системы и стереохимии.

Примеры хелатирующих агентов (димеркапрол, алюминон, пеницилламин, полиаминополикарбоновые кислоты, дезферриоксамин, краун-эфиры и др.). Особенности применения смешанных лигандов, липосомальных форм хелатирующих агентов.

#### **Тема 4.4. Комплексы металлов для коррекции ионного равновесия в организме**

Основные представления о взаимном влиянии микроэлементов, гормонов, витаминов, ферментов. Возможности и перспективы получения комплексных средств коррекции метаболизма с биологически активными веществами. Использование координационных соединений металлов в качестве компонентов лечебного и рационального питания.

### **Раздел 5. Комплексы металлов в химиотерапии и диагностике**

#### **Тема 5.1. Комплексы с противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активностью**

Соединения золота (современные представления о механизме их действия); соединения железа, меди, никеля, кобальта, рутения, платины, серебра (возможности и перспективы применения); полиоксометаллаты.

#### **Тема 5.2. Комплексы с противоопухолевой активностью**

Возможности использования металлокомплексов в основных методах лечения в онкологии (химиотерапия, радиология, фотодинамическая, темновая и сонодинамическая терапия).

Противоопухолевая и антиметастазная активность комплексов платины(II, IV), золота (I, III), рутения (III), палладия (II), титана (IV) и других *d*-элементов.

Возможности и перспективы создания новых противоопухолевых лекарственных средств с металлокомплексами, механизм действия которых не связан с цитотоксическим эффектом (комплексы ртути (II), металлоцены).

#### **Тема 5.3. Комплексы с противовоспалительной активностью**

Лекарственные средства на основе соединений меди(II), цинка(II), золота (I). Современные представления о механизме их действия.

#### **Тема 5.4. Комплексы с вазодилататорным действием**

Поиск новых лекарственных средств – экзогенных доноров оксида азота (II) среди нитрозокомплексов *d*-элементов. Современные представления о механизме их действия.

#### **Тема 5.5. Комплексы с психотропным действием**

Лекарственные средства на основе соединений лития, магния. Современные представления о механизме их действия.

### **Тема 5.6. Комплексы с гипогликемической активностью**

Лекарственные средства на основе соединений ванадия – потенциальные инсулиномиметики. Современные представления о механизме их действия.

### **Тема 5.7. Комплексы в фотодинамической терапии**

Порфирины – сенсibilизаторы первого поколения для фотодинамической терапии (ФДТ). Основные требования к сенсibilизаторам для ФДТ. Оптимизация их характеристик (растворимости, области поглощения, гидрофильности). Сенсibilизаторы второго поколения: производные хлорофилла *a*; синтетические хлорины и бактериохлорины; тетраазапорфирины (фталоцианины и др). Новые направления в ФДТ.

### **Тема 5.8. Комплексы – диагностические средства**

Магниторезонансные контрастные средства на основе металлокомплексов (комплексы гадолиния (III), марганца (II) и др.).

Диагностические средства на основе комплексов радионуклидов ( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$  и др.).

# УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Дневная форма получения образования

Номер раздела,	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	<b>Раздел 1.</b> Введение в дисциплину «Бионеорганическая химия» Тема 1.1. Предмет, задачи и значение дисциплины «Бионеорганическая химия» Тема 1.2. Общая характеристика основных направлений современных исследований в бионеорганической химии	2						собеседование
2	<b>Раздел 2.</b> Теоретические основы координационной химии Тема 2.1. Основные понятия и теории координационной химии Тема 2.2. Основные термодинамические и кинетические характеристики реакций комплексов металлов	2		2				собеседование, контрольный опрос
3	<b>Раздел 3.</b> Металлы-комплексообразователи и лиганды в биокоординационных соединениях Тема 3.1. Биометаллы Тема 3.2. Биолиганды Тема 3.3. Основные представления о химической связи в биокоординационных соединениях металлов	6		2			2	собеседование контрольный опрос, коллоквиум, эссе

	<p>Тема 3.4. Основные принципы взаимной избирательности ионов металлов и биолигандов</p> <p>Тема 3.5. Биологическая роль комплексов металлов в организме</p>						
4	<p><b>Раздел 4. Металлы-токсиканты и процессы с их участием в организме</b></p> <p>Тема 4.1. Причины нарушения металлолигандного гомеостаза</p> <p>Тема 4.2. Общая характеристика ионов металлов-токсикантов</p> <p>Тема 4.3. Основные принципы создания эффективных средств защиты организма от отравлений ионами металлов</p> <p>Тема 4.4. Комплексы металлов для коррекции ионного равновесия в организме</p>	6		2			<p>собеседование, контрольная работа, коллоквиум, эссе</p>
5	<p><b>Раздел 5. Комплексы металлов в химиотерапии и диагностике</b></p> <p>Тема 5.1. Комплексы с противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активностью</p> <p>Тема 5.2. Комплексы с противоопухолевой активностью</p> <p>Тема 5.3. Комплексы с противовоспалительной активностью</p> <p>Тема 5.4. Комплексы с вазодилататорным действием</p> <p>Тема 5.5. Комплексы с психотропным действием</p> <p>Тема 5.6. Комплексы с гипогликемической</p>	6		2		2	<p>собеседование, эссе, контрольная работа</p>

	активностью Тема 5.7. Комплексы в фотодинамической терапии Тема 5.8. Комплексы – диагностические средства							
	Всего часов	22		8			4	

## ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### Перечень основной литературы

1. Бертини, И. Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность: в 2 т. Т. 1 / И. Бертини, Г. Грей, Э. Стифель, Дж. Валентине. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. – 506 с.
2. Бертини, И. Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность: в 2 т. Т. 2 / И. Бертини, Г. Грей, Э. Стифель, Дж. Валентине. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. – 642 с.
3. Биометаллоорганическая химия / Под ред. Ж. Жауэна. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 494 с.
4. Болотин, С.Н. Координационная химия природных аминокислот / С.Н. Болотин, Н.Н. Буков, В.А. Волынкин, В.Т. Панюшкин. – М.: Изд. ЛКИ, 2008. – 240 с.
5. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов / Под ред. Х. Зигеля, А. Зигель. – М.: Мир, 1993. – 368 с.
6. Логинова, Н.В. Бионеорганическая химия. Комплексы в медицине: учеб. пособие / Н.В. Логинова. – Мн.: БГУ, 2010. – 200 с.
7. Логинова, Н.В. Комплексы в медицине: от дизайна к химиотерапии и диагностике / Н.В. Логинова. – Мн.: БГУ, 2006. – 203 с.
8. Неорганическая биохимия: В 2 т. Т. 1. / Под ред. Г. Эйхгорна. – М.: Мир, 1978. – 688 с.
9. Неорганическая биохимия: В 2 т. Т. 2. / Под ред. Г. Эйхгорна. – М.: Мир, 1978. – 759 с.
10. Roat-Malone, R.M. Bioinorganic Chemistry: A Short Course / R.M. Roat-Malone. – New Jersey: John Wiley&Sons Inc., 2002. – 348 p.
11. Румянцев, Е.В. Химические основы жизни : учебное пособие / Е.В. Румянцев, Е. В. Антина, Ю. В. Чистяков. – М.: Химия, 2007. – 560 с.
12. Семенов, Д.И. Комплексоны в биологии и медицине / Д.И. Семенов, И.П. Трегубенко. – Свердловск, 1984. – 280 с.
13. Токсикологическая химия / Под ред. Т.В. Плетеневой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 509 с.
14. Чистяков, Ю.В. Основы бионеорганической химии / Ю.В. Чистяков. – М.: Химия, 2007. – 539 с.

### Перечень дополнительной литературы

1. Bioinorganic Medicinal Chemistry / Ed. E. Alessio. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2011. – 435 p.
2. Биохимические основы патологических процессов / Под ред. Е.С. Северина. – М.: Медицина, 2000. – 368 с.
3. Ершов, Ю.А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю.А. Ершов, Т.В. Плетенева. – М.: Медицина, 1989. – 350 с.

4. Jones, C. Medicinal Applications of Coordination Chemistry / C. Jones, J. Thornback. – Cambridge: RSC Publishing, 2007. – 370 p.
5. Киселев, Ю.М. Химия координационных соединений. Учебник и задачник для бакалавриата и магистратуры / Ю.М. Киселев. – М.: Изд-во Юрайт, 2014. – 658 с.
6. Костромина, Н.А. Химия координационных соединений / Н.А. Костромина, В.Н. Кумок, Н.А. Скорик. – М.: Высшая школа, 1990. – 433 с.
7. Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents: The Use of Metals in Medicine / Eds. M. Gielen, E.R.T. Tiekink. – Hoboken: John Wiley & Sons, N.J, 2005. – 644 p.
8. Молекулярные основы действия ферментов / Под ред. С.Е. Северина, Г.А. Кочетова. – М.: Изд-во МГУ, 1985. – 189 с.
9. Румянцев, Е.В., Химические основы жизни / Е.В. Румянцев, Е.В. Антина, Ю.В. Чистяков. – М.: Химия, 2007. – 560 с.
10. Sigel, A. Metal Ions in Biological Systems / In: Metal Ions and Their Complexes in Medication // Eds. A. Sigel, H. Sigel. – Vol. 41. – New York–Basel: Marcel Dekker Inc., 2004. – 519 p.
11. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине / А.В.Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.
12. Скопенко, В.В. Координационная химия / В.В. Скопенко, А.Ю. Цивадзе, Л.И. Савранский, А.Д. Гарновский. – М.: Академкнига, 2007. – 487 с.
13. Трахтенберг, И.М. Тяжелые металлы во внешней среде / И.М. Трахтенберг, В.С. Колесников, В.П. Луковенко. – Мн: Навука і тэхніка, 1994. – 285 с.
14. Хьюз, М. Неорганическая химия биологических процессов / М. Хьюз. – М.: Мир, 1983. – 414 с.
15. Юрин, В.М. Основы ксенобиологии / В.М. Юрин. – Мн.: Новое знание, 2002. – 267 с.
16. Яцимирский, К. Б. Константы устойчивости комплексов металлов с биолигандами / К.Б. Яцимирский, Е.Е. Крисс, В.Л. Гвяздовская. – Киев: Наук. думка, 1979. – 224 с.
17. К.Б. Яцимирский. Введение в бионеорганическую химию / К.Б. Яцимирский. – Киев.: Наукова думка, 1976. – 144 с.

## **Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой отметки**

Текущий контроль качества усвоения студентами знаний по данной учебной дисциплине может осуществляться с использованием следующих средств диагностики:

- подготовка эссе (в письменной форме) по оригинальным научным работам, предложенным преподавателем в рамках одного из разделов программы (по выбору студента), с последующим обсуждением его на семинаре и зачете;
- собеседование;
- контрольный опрос;
- контрольные работы;
- коллоквиумы в формате обсуждения ситуационных заданий, предложенных преподавателем.

Формой текущей аттестации по дисциплине «Бионеорганическая химия» учебным планом предусмотрен **зачет**.

Примерные весовые коэффициенты, определяющие вклад текущего контроля знаний в итоговую отметку (%):

- ответы на собеседованиях, контрольных опросах и семинарских занятиях – 25;
- контрольные работы – 25;
- эссе – 25;
- коллоквиумы – 25.

Итоговая отметка по дисциплине рассчитывается на основе отметки текущей успеваемости (рейтинговой системы оценки знаний) и отметки на зачете с учетом их весовых коэффициентов. Вес отметки по текущей успеваемости составляет 40 %, отметки на зачете – 60 %.

### **Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов**

#### **Тема 3.2. Биолиганды (1 ч.)**

Задание 1. Рассмотреть характерные особенности структуры биолигандов.

Задание 2. Охарактеризовать анионы  $\alpha$ -аминокислот как биолиганды. Как изменяется устойчивость аминокислотных комплексов в следующем ряду двузарядных ионов:  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ? Как влияет природа заместителя в боковой цепи (R) на устойчивость комплексов с аминокислотами  $\text{H}_2\text{NCH(R)COO}^-$ ?

Задание 3. Гистидин способен связываться с ионом металла несколькими способами с образованием пяти-, шести- или семичленных циклов. Какие факторы определяют реализацию каждого из этих вариантов? Проанализировать варианты координационных полиэдров этих комплексов.



Перечень средств диагностики:

1. Контрольный опрос.
2. Коллоквиум.
3. Эссе.

#### **Тема 3.4. Основные принципы взаимной избирательности ионов металлов и биолигандов (1 ч.)**

Задание 1. Используя концепцию ЖМКО, установить соответствие между донорными атомами в белках и предпочтительными для связывания ионами металлов в следующих примерах: Ca, Mg, Mn (аденозинтрифосфатазы, енолазы); Fe, Co, Ni (карбоангидраза, оксигемоглобин); Zn, Cu (карбоксипептидаза); Cd, Pb, Hg (блокирование активных центров ферментов).

Задание 2. К каким последствиям для организма может привести воздействие очень «мягких» или очень «жестких» экзогенных лигандов? Рассмотреть примеры наиболее известных ядов и охарактеризовать основные принципы их воздействия на ферменты и другие металлопротеины с позиций ЖМКО.

Перечень средств диагностики:

1. Контрольный опрос.
2. Коллоквиум.

#### **Тема 4.3. Основные принципы создания эффективных средств защиты организма от отравлений ионами металлов (2 ч.)**

Задание 1. Проанализировать научную литературу на тему «Роль металлотионеинов в адаптации организма к окислительному стрессу и металлиндуцированным повреждениям».

Задание 2. Рассмотреть химические принципы, на которых основаны механизмы биологической защиты от интоксикации металлами.

Перечень средств диагностики:

1. Эссе.
2. Контрольная работа.

### **Примерная тематика семинарских занятий**

Семинарское занятие № 1. Основные термодинамические и кинетические характеристики реакций комплексов металлов.

Семинарское занятие № 2. Биологическая роль комплексов металлов в организме.

Семинарское занятие № 3. Комплексы металлов для коррекции ионного равновесия в организме.

Семинарское занятие № 4. Комплексы металлов в химиотерапии и диагностике (общая характеристика).

## **Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины**

В данном разделе учебной программы изложены основные принципы методологии преподавания дисциплины «Бионеорганическая химия», основная особенность которой заключается в том, что ее изучение сопряжено с необходимостью усвоения большого фактического материала по разнообразным областям химии, биологии и медицины, и невозможно рекомендовать студентам для работы один или несколько учебников, монографий или разделов монографий, где бы рассматривались все вопросы, которые целесообразно включить в учебную программу. Если ограничить подготовку студентов только конспектом лекций и перечнем основной учебной литературы, то не удастся обучить их навыкам самостоятельного отбора важной для них профессиональной информации из научной литературы и критического анализа и отбора литературных сведений.

В этих условиях на первый план выходит ориентирующая функция нескольких обзорных лекций, в которых целью преподавателя является не непосредственная передача информации, а систематизация разнородного материала, постановка проблемы, обозначение дискуссионных моментов и обучение студентов умению ориентироваться в разнообразных информационных ресурсах, а также функция обзора и анализа спектра мнений и школ, представленных в данной области науки.

Особенно остро возникает необходимость в самостоятельной работе студентов в различных формах, и прежде всего, приобретение навыков работы с научной литературой. С учетом этого предлагается возможный вариант организации учебного процесса по дисциплине «Бионеорганическая химия» с использованием **инновационных подходов и методов**:

- **исследовательского,**
- **эвристического,**
- **практико-ориентированного,**
- **развития критического мышления.**

Студенты выполняют творческие задания, решение которых требует не только анализа литературных сведений, но и их критическое осмысление, позволяющее делать обоснованные заключения по тем или иным вопросам, относящимся к изучаемой проблеме. Примером методического пособия, в котором ставятся творческие задания, требующие от студента освоения не только теоретического материала, но и приобретения целого комплекса умений и навыков, обозначенных выше в программе дисциплины «Бионеорганическая химия», является учебное пособие: Бионеорганическая химия. Металлокомплексы в медицине: учеб. пособие. Мн.: БГУ, 2010. 200 с. (автор – Логинова Н.В.). Методическое пособие содержит более 200 заданий. Оно нацеливает студентов на творческую работу с использованием элементов научного исследования в различных формах исследовательских заданий, включающих:

- поиск и формулировку правильного ответа;
- поиск наиболее полного и обоснованного ответа из числа предложенных вариантов;
- выбор правильной комбинации ответов;
- выбор правильного ответа из возможных комбинаций причинно-следственных связей;
- поиск решения вопросов, относящихся к проблеме, с которой студент незнакомился в процессе обучения, но информация, необходимая для ее решения, доступна по рекомендуемой литературе.

При выполнении этих заданий студенты имеют возможность проявить и усовершенствовать аналитические и оценочные навыки и находить наиболее рациональное решение поставленной проблемы. Особенность большинства заданий заключается в том, что во вводной части они содержат малодоступную студентам информацию (например, из зарубежных монографий и статей), но, тем не менее, обязательную для их изучения.

Проблемный характер задание приобретает, когда в нем рассматриваются научные вопросы, находящиеся в стадии изучения, и студенты должны попытаться предложить свой вариант их решения. Для этого им необходимо самостоятельно изучить содержание предложенных преподавателем оригинальных статей по соответствующей теме. В итоге обучающийся получает не только определенные знания, но и навыки профессиональной деятельности (практико-ориентированный подход), и конечный результат обучения направлен преимущественно не на овладение готовым знанием, а на его выработку.

Таким образом, особенностью учебных заданий является сочетание в них элементов исследовательского, обучающего, контролирующего и проблемного характера, соответствующих выбранной форме организации аудиторных занятий и внеаудиторной работы студентов – дистанционного обучения с использованием онлайн-ресурса по учебной дисциплине ([educhem.bsu.by](http://educhem.bsu.by)).

### **Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся**

При изучении учебной дисциплины рекомендуется использовать следующие формы самостоятельной работы:

- поиск и обзор литературы и электронных источников по заданной проблеме дисциплины;
- выполнение домашнего задания;
- выполнение ситуационных заданий, предлагаемых на семинарских занятиях;
- подготовка к семинарским занятиям.

## Темы реферативных работ

1. Общая характеристика металлов, входящих в состав биокомплексов.
2. Металлокомплексы с высокоспецифической функцией иона металла (гемоглобин, хлорофилл, цитохромы и другие металлоферменты).
3. Критерии для сравнительной оценки потенциальных хелатирующих агентов.
4. Биологическая защита организма от интоксикации металлами.
5. Магниторезонансные и рентгеноконтрастные диагностические средства.
6. Катализ редокс-реакций металлоферментами (дегидрогеназы, цитохромы, каталаза, пероксидаза, ферредоксин, церулоплазмин, аскорбиноксидаза).
7. Взаимодействие ионов-токсикантов с биолигандами.
8. Основные функции ионов металлов в составе ферментов организма.
9. Причины нарушения металлолигандного гомеостаза.
10. Симбиоз лигандов, его значение для биокоординационных соединений.
11. Основные представления концепции ЖМКО об особенностях связи ионов металлов с аминокислотами, пептидами, белками.
12. Перенос групп (киназы, цианокобаламин и др.).
13. Транспорт ионов металлов и других неорганических компонентов (трансферрины, альбумин, гемоглобин, миоглобин и др.).
14. Характеристика биолигандов, входящих в состав организма или моделирующих его систем.
15. Факторы, определяющие прочность координационной связи металл–биолиганд (нуклеофильность, хелатный эффект, рН биологической среды, радиус иона металла).
16. Металлокомплексы для коррекции ионного равновесия в организме (общая характеристика).
17. Общая характеристика групп металлокомплексов в зависимости от их устойчивости и функции ионов металлов в механизме действия комплексов в организме.
18. Методы оценки селективности координации ионов металлов и лигандов в организме. Ряд Ирвинга–Уильямса.
19. Металлокомплексы, в которых ионы металлов выполняют функции кофактора (диссоциирующие металлоферменты или металлозависимые ферменты).
20. Металлоактивируемые ферменты.
21. Металлодефицитные и металлоизбыточные состояния. Конкуренция экзогенных, эндогенных лигандов и биолигандов.
22. Металлополинуклеотидные комплексы, стабилизирующие двойную спираль ДНК.

23. Депо металлов в организме (ферритин, гемосидерин, металлотионеин).
24. Перенос электронов (цитохромы, цитохромоксидаза и др.).
25. Механизмы токсичности металлов-токсикантов. Комбинированная токсичность.
26. Роль металлотионеинов в адаптации организма к окислительному стрессу и металлиндуцированным повреждениям.
27. Особенности трансмембранного транспорта металлокомплексов.
28. Катализ реакций гидролиза металлоферментами (карбоангидраза, карбоксипептидаза, киназы и др.).
29. Характеристика хелатирующих агентов (димеркапрол, алюминон, пеницилламин, дезферриоксамин, полиаминополикарбоновые кислоты, краун-эфир и др.). Хелатотерапия смешанными лигандами.
30. Регуляторы минерального обмена.
31. Активация и ингибирование ферментов (эфффекторы ферментов).

### **Примерный перечень вопросов к зачету**

1. Основные направления современных исследований в бионеорганической химии.
2. Общая характеристика биометаллов.
3. Общая характеристика биолигандов.
4. Основные принципы взаимной избирательности ионов металлов и биолигандов.
5. Основные функции ионов металлов в составе ферментов организма.
6. Основные представления о биологической роли наиболее важных металлокомплексов в организме.
7. Причины нарушения металлолигандного гомеостаза.
8. Общая характеристика ионов металлов-токсикантов
9. Биологическая защита организма от интоксикации металлами.
10. Основные принципы создания эффективных лекарственных средств защиты организма от отравлений ионами металлов.
11. Хелатотерапия.
12. Металлокомплексы для коррекции ионного равновесия в организме
13. Металлокомплексы в химиотерапии: Противовирусные средства.
14. Металлокомплексы в химиотерапии: Противомикробные средства.
15. Металлокомплексы в химиотерапии: Противопаразитарные средства.
16. Металлокомплексы в химиотерапии: Противоопухолевые средства.
17. Металлокомплексы в химиотерапии: Противовоспалительные средства.
18. Металлокомплексы в качестве сенсibilизаторов в фотодинамической терапии.
19. Металлокомплексы с вазодилаторным действием.

20. Комплексы металлов с психотропным действием.
21. Комплексы металлов с гипогликемической активностью.
22. Магниторезонансные и рентгеноконтрастные средства на основе комплексов металлов.
23. Диагностические средства на основе комплексов радионуклидов.
24. Перспективы использования достижений химической биомиметики, связанные с синтезом, исследованием структуры и свойств биокординационных соединений.

## ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ПО  
ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

на \_\_\_\_ / \_\_\_\_ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры неорганической химии Белорусского государственного университета (протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ г.)

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ  
Декан химического факультета