БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе и образовательным инновациям

_____ О.И. Чуприс

17.07.2018
(дата утверждения)

Регистрационный № УД-5502/уч.

БИОНЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебная программа учреждения высшего образования по учебной дисциплине для специальности:
1-31 80 06 Химия

2018 г.

Учебная программа составлена на основе образовательного стандарта ОСВО 1-31 80 06-2012 и учебных планов G 31-236/уч. и G 31и-283/уч., утвержденных 26.05.2017 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Н. В. ЛОГИНОВА, профессор кафедры неорганической химии Белорусского государственного университета, доктор химических наук, профессор

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой неорганической химии Белорусского государственного университета
(протокол № 13 от 21 мая 2018 г.)

Учебно-методической комиссией химического факультета Белорусского государственного университета
(протокол № 6 от 26 июня 2018 г.)

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета
(протокол № 7 от 13 июля 2018 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная дисциплина «Бионеорганическая химия» цикла дисциплин специальной подготовки относится к дисциплинам по выбору магистранта (компонент УВО). Содержание дисциплины направлено на изучение способов установления структуры металлопротеинов, выяснение их функций, изучение взаимодействия ионов металлов с биомолекулами и механизмов токсичности экзогенных соединений металлов, а также направленный синтез биологически активных координационных и металлоорганических соединений. Достижения в этой области науки столь значительны, что стало актуальным рассмотрение их в рамках учебных дисциплин, изучаемых студентами соответствующих специальностей высших учебных заведений (химических, химико–фармацевтических, экологических, биологических, медицинских).

Цель преподавания учебной дисциплины состоит в формировании у магистрантов целостной системы знаний о роли химических элементов в физиологических и патологических 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 для лечения и диагностики различных заболеваний человека и животных. Изучение данной дисциплины позволит будущим специалистам-химикам эффективно решать задачи, связанные с химическими процессами в различных биосистемах, в том числе и в живых организмах. Система знаний, полученных магистрантами ранее при изучении неорганической, аналитической, органической химии и биохимии, создает необходимую информационную основу для достижения вышеуказанной цели преподавания учебной дисциплины.

К основным **задачам** учебной дисциплины относятся:

1) установление структуры металлопротеинов, выяснение их функций;

2) изучение взаимодействия ионов металлов с биомолекулами и механизмов токсичности экзогенных соединений металлов;

3) ознакомление с основами направленного синтеза биологически активных координационных и металлоорганических соединений.

Учебная дисциплина состоит из двух разделов: общего и специального. В первом разделе описаны ключевые понятия и теоретические основы бионеорганической химии. Во втором разделе рассматриваются отдельные классы биологически активных координационных соединений металлов в соответствии с их биомедицинским применением.

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 физиологической и биохимической роли ионов металлов в процессах жизнедеятельности;

владеть:

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

В результате изучения учебной дисциплины студент должен закрепить и развить следующие компетенции, предусмотренные образовательным стандартом высшего образования ОСВО 1-31 80 06-2012:

АК-1. Способность к самостоятельной научно-исследовательской деятельности (анализ, сопоставление, систематизация, абстрагирование, моделирование, проверка достоверности данных, принятие решений и др.), готовность генерировать и использовать новые идеи.

АК-2. Методологические знания и исследовательские умения, обеспечиваюш;ие решение задач научно-исследовательской, научно-педагогической, управленческой и инновационной деятельности.

АК-3. Способность самостоятельно изучать новые методы проектирования, исследований, организации производства, изменять научный и производственный профиль своей профессиональной деятельности.

Требования к профессиональным компетенциям магистра:

ПК-1. Квалифицированно проводить научные исследования в области химических и смежных областей естественных наук.

ПК-2. Представлять результаты научных исследований в виде отчетов, статей, презентаций, докладов.

ПК-3. Доводить результаты до внедрения в производство, оформлять сопроводительную отчетную и научно-техническую документацию.

ПК-8. Осуществлять поиск, систематизацию и анализ информации по перспективам развития отрасли, инновационным технологиям, проектам и решениям.

ПК-9. Определять цели инноваций и способы их достижения.

ПК-10. Оценивать конкурентоспособность и экономическую эффективность разрабатываемых продуктов и технологий.

ПК-11. Готовить проекты лицензионных договоров о передаче прав на использование объектов интеллектуальной собственности.

В соответствии с учебными планами учебная программа дисциплины «Бионеорганическая химия» рассчитана на 130 часов, в том числе 38 аудиторных часов: 20 – лекционных, 8 – семинарских занятий, 10 часов УСР. Дисциплина преподается в 3 семестре обучения в магистратуре, форма текущей аттестации – экзамен.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Тема 1.1. Предмет, задачи, основные объекты и методы бионеорганической химии

Предмет, задачи, методы и значение бионеорганической химии; ее связь с другими науками (фармакологией, медициной, химией окружающей среды, биотехнологией и др.). Краткая история развития бионеорганической химии. Основные направления исследований в бионеорганической химии:
1) изучение роли металлов и их соединений в живых организмах и в окружающей среде;
2) изучение реакционной способности ионов металлов и их соединений по отношению к биологическим субстратам;
3) моделирование металлоферментов и процессов с их участием;
4) синтез биологически активных металлоорганических и координационных соединений и разработка фармакологических препаратов на их основе;
5) создание биоматериалов.

Общая характеристика физико-химических методов исследования биокоординационных соединений металлов (металлопротеинов и других металлсодержащих биомолекул). Метод «ионных проб», применяемый для изучения координационных соединений непереходных металлов.

Основные правила безопасности при получении и хранении биокоординационных соединений металлов.

Тема 1.2. Химические элементы в окружающей среде и их роль в жизнедеятельности человека

Распространенность химических элементов в природе. Пути поступления химических элементов в организм человека. Биологическая классификация химических элементов; классификации В.И. Вернадского, В.В. Ковальского. Биогенные элементы. Макроэлементы. Микроэлементы. Ультрамикроэлементы. Токсичные элементы. Положение биогенных и токсичных элементов в периодической системе. Распределение биогенных элементов в организме человека. Явление взаимного замещения элементов в биосистемах. Синергизм. Антагонизм.

Тема 1.3. Биометаллы и биолиганды

Эссенциальные (жизненно необходимые) металлы, их положение в Периодической системе. Общая характеристика (электронное строение,

степени окисления, координационные свойства, источники поступления в организм, суточная потребность, локализация *in vivo*) и роль в биологических процессах металлов, входящих в состав биокомплексов (калий, натрий, кальций, магний, железо, марганец, кобальт, медь, цинк, молибден).

Общая характеристика основных типов биолигандов, входящих в состав организма или моделирующих его систем: неорганические молекулы и анионы (вода, анионы неорганических кислот); 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 1.4. Теоретические основы биокоординационной химии металлов

Координационные числа и стереохимия. Влияние природы металла и лиганда на координационное число и стереохимию. Основные представления о химической связи в биокоординационных соединениях металлов. Роль электростатических, ковалентных и донорно-акцепторных взаимодействий.

Общая характеристика теории кристаллического поля и теории поля лигандов. Основные представления об особенностях кинетики и механизмов реакций комплексов переходных металлов (образование комплексов; вытеснение координированной воды; замещение лигандов в октаэдрических и плоскоквадратных комплексах; *транс*-эффект; окислительно-восстановительные реакции).

Концепция жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО). Классификационные признаки жестких и мягких катионов металлов и лигандов. Факторы, определяющие прочность координационной связи металл–биолиганд (нуклеофильность, хелатный и макроциклические эффекты, pH биологической среды, радиус иона металла и др.). Основные представления концепции ЖМКО об особенностях связи ионов металлов с аминокислотами, пептидами, белками, нуклеиновыми кислотами, углеводами, липидами. Участие различных групп и донорных атомов основных типов биолигандов в комплексообразовании с металлами. Роль концевых амино- и карбоксильных групп, а также пептидных групп в связывании ионов металлов. Методы оценки селективности координации ионов металлов и лигандов в организме. Ряд Ирвинга–Уильямса. Области использования концепции ЖМКО. Симбиоз лигандов и симбиотическая стабилизация степеней окисления катионов металлов. Взаимная избирательность металлов и лигандов, конкурирующие (связывающие) лиганды. Факторы,

определяющие избирательность поглощения металлов в организме, особенности их распределения между тканями и органами.

Тема 1.5. Основные функции ионов металлов в составе ферментов организма

Каталитическая функция (кислота Льюиса). Формирование каталитически активной конформации фермента. Транспорт электронов.

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 (гемоглобин, хлорофилл, цитохромы и другие металлоферменты).

Металлокомплексы, в которых ионы металлов выполняют функции кофакторов (диссоциирующие металлоферменты).

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).

Тема 1.6. Основные представления о биологической роли металлокомплексов в организме

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

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

Катализ окислительно-восстановительных реакций ферментами, содержащими цинк, железо, медь, молибден, магний (дегидрогеназы, цитохромы, каталаза, пероксидаза, ферредоксин, аскорбиноксидаза и др.).

Перенос электронов (цитохромы, цитохромоксидаза).

Перенос групп (киназы, цианокобаламин и др.).

Депо металлов в организме (ферритин, металлотионеины и др.).

Активация и ингибирование ферментов (киназы, АТФаза и др.).

Металлолигандный гомеостаз. Применение металлокомплексов в энзимотерапии (активаторной, ингибиторной, антимикробной, литической, регуляторной), обусловленное ролью в организме ионов металлов, металлоферментов, коферментов и простетических групп.

Тема 1.7. 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 1.8. 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 1.9. 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 1.10. Металлокомплексы 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 2. СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Тема 2.1. Факторы для оценки металлокомплексов как потенциальных химиотерапевтических агентов

Варьирование размеров, формы, распределения зарядов и окислительно–восстановительных потенциалов.

Совместное влияние на химиотерапевтическое действие металлокомплексов природы металла–комплексообразователя и лиганда. Последствия введения ионов металлов в состав молекул органических соединений (изменение степени координационной насыщенности, биологической активности, характера негативного влияния других дескрипторов в составе органического соединения).

Координационный узел как действующее начало металлокомплекса. Роль пространственной конфигурации комплексов в механизмах их лечебного

или разрушительного внутриклеточного действия (влияние на репликацию ДНК, ингибирование ферментов и др.).

Возможности использования металлокомплексов–антиметаболитов в химиотерапии.

Протекторная роль соединений металлов при поражении клеток организма активными радикалами кислорода.

Тема 2.2. Металлокомплексы с противомикробной противовирусной и противопаразитарной активностью

Наиболее характерные примеры металлокомплексов с противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активностью в качестве препаратов, используемых в клинике, проходящих предклинические испытания, перспективных для дальнейшего изучения: соединения золота (современные представления о механизме их действия); соединения железа, меди, никеля, кобальта, рутения, платины, серебра (возможности и перспективы применения); полиоксометаллаты.

Тема 2.3. Металлокомплексы с противоопухолевой активностью

Противоопухолевые лекарственные средства в качестве лигандов, образующих в организме комплексы с биометаллами.

Возможности использования металлокомплексов в основных методах лечения в онкологии (химиотерапия, радиология, фотодинамическая, темновая и сонодинамическая терапия). Основные принципы “бинарной терапии”.

Комплексы платины с противоопухолевой активностью в качестве лекарственных средств, используемых в клинике, проходящих предклинические испытания, перспективных для дальнейшего изучения. Связь противоопухолевой активности комплекса с особенностями структуры: электронейтральностью; *цис*–конфигурацией двух монодентатных уходящих (лабильных) групп или одной бидентатной; присутствием в *цис*–положении к уходящим группам инертных к замещению лигандов; *транс*–влиянием. Активная форма комплексов в растворе. Противоопухолевые лекарственные средства платины первого и второго поколения (цисплатин, карбоплатин и др.); их преимущества и недостатки.

Основные направления разработки новых лекарственных средств для повышения их противоопухолевой активности, расширения спектра чувствительных опухолей, преодоления устойчивости к цисплатину, снижения токсичности:

- создание низких концентраций лекарственного средства in vivo (восстановление in vivo комплексов платины (IV); олигомеризация платиновых соединений; удаление блокирующих инертных лигандов);
- модифицирование инертных аммин содержащих лигандов и лабильных уходящих групп;
- изменение степени окисления платины и пространственной конфигурации комплексов.

Противоопухолевые лекарственные средства платины нового поколения (ормаплатин, оксалиплатин, ипроплатин и др.). Аналоги цисплатина малой токсичности с S–донорными лигандами в качестве лабильной группы.

Особенности взаимодействия комплексов платины (II) с нуклеозидами, нуклеотидами и ДНК.

Современные представления о молекулярном механизме цитотоксического действия цисплатина и его аналогов:

- образование бифункциональных внутринитевых аддуктов платины с ДНК – d(ApG) и d(GpG);
- роль взаимодействий структурно–специфических распознающих белков с этими аддуктами;
- другие факторы в реализации цитотоксичности комплексов.

Образование бифункциональных аддуктов платины с ДНК при фотохимической внутриопухолевой активации. Хиральные индикаторы взаимодействий “платина–ДНК”.

Противоопухолевая и антиметастазная активность комплексов золота (I, III), рутения (III), 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).

Лекарственные средства с иммуномодулирующими свойствами (комплексы ртути (II), палладия (II) и др.).

Тема 2.4. Металлокомплексы с противовоспалительной активностью

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

Тема 2.5. Металлокомплексы с вазодилататорным эффектом

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

Тема 2.6. Металлокомплексы с психотропным эффектом

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

Тема 2.7. Металлокомплексы с гипогликемической активностью

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

Тема 2.8. Металлокомплексы как сенсибилизаторы в фотодинамической терапии

Порфирины – сенсибилизаторы первого поколения для фотодинамической терапии (ФДТ). Основные требования к сенсибилизаторам для ФДТ. Оптимизация их характеристик (растворимости, области поглощения, гидрофильности).

Сенсибилизаторы второго поколения: производные хлорофилла *a*; синтетические хлорины и бактериохлорины; тетраазапорфирины (фталоцианины и др). Новые направления в ФДТ.

Тема 2.9. Лекарственные средства, взаимодействующие с ионами металлов

Рациональное применение в химиотерапии сердечных гликозидов, диуретиков, ингибиторов металлоферментов, противовоспалительных, противомикробных и противоопухолевых средств с учетом их взаимодействий с ионами металлов.

Тема 2.10. Металлокомплексы для диагностики патологий

Фотометрические методы, использующие реакции комплексообразования для количественного определения ионов эссенциальных элементов и ионов–токсикантов.

Магниторезонансные контрастные средства на основе металлокомплексов (комплексы гадолиния (III), марганца (II) и др.). Перспективы создания новых препаратов с направленной органотропностью. Диагностические средства на основе комплексов радионуклидов (^{99m}Tc, ^{111}In и др.).

Тема 2.11. Современные модельные системы на основе металлокомплексов

Термодинамические и кинетические критерии оценки эффективности связывания ионов металлов с лигандами различного состава и размеров.

Особенности координации лигандов в металлокомплексах и связь их структуры с биологической активностью.

Модельные исследования комплексообразования в патологии различных заболеваний: расчет параметров комплексообразования ионов металлов с набором биолигандов (включающих лекарственные вещества) при концентрациях, соответствующих патологическому состоянию организма. Возможности выяснения механизма действия лекарственного средства на основании изучения связи между его физиологическими свойствами и параметрами комплексообразования.

Общие принципы изучения механизма действия лекарственных средств различных классов с учетом комплексообразования:

- определение металлов, существенных для данного патологического состояния, и установление их влияния на процессы метаболизма;
- определение физико–химических характеристик комплексообразо-вания этих металлов с соответствующей группой лекарственных средств in vitro;
- моделирование биокластера на основе смешанно–лигандного комплекса металла с лекарственным средством и биолигандами, сопутствующими ему в метаболизме;
- исследование возможности взаимодействия лекарственных средств – лигандов с эндогенными металлами или металлоферментами;
- изучение влияния экзогенных комплексов “металл – лекарственное средство (лиганд)” и смесей “металлофермент – лекарственное средство (лиганд)” на процессы развития патологических состояний;
- поиск корреляций между реакционной способностью и физиологической активностью комплексов или составляющих их лигандов.

Примеры приложения результатов физико–химического исследования комплексов в модельных системах для объяснения механизма действия терапевтических агентов различных классов.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	занятияПрактические	занятияСеминарские	занятияЛабораторные	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
	РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ ЧАСТЬ							
1.1	Предмет, задачи, основные объекты и методы бионеорганической химии. Основные направления бионеорганической химии	2						
1.2	Химические элементы в окружающей среде и их роль в жизнедеятельности человека	2						
1.3	Биометаллы и биолиганды	2					2	Устный опрос, собеседования
1.4	Теоретические основы биокоординационной химии металлов	2						
1.5	Основные функции ионов металлов в составе ферментов организма	1						
1.6	Основные представления о биологической роли металлокомплексов в организме	1					2	Устный опрос, собеседования
1.7	Причины нарушения металлолигандного гомеостаза	2						
1.8	Общая характеристика металлов-токсикантов	2						
1.9	Основные принципы создания эффективных средств защиты организма от отравлений ионами металлов						2	Контр. работа
1.10	Металлокомплексы для коррекции ионного равновесия в организме	2						
	РАЗДЕЛ 2. СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ							
2.1	Факторы для оценки комплексов как химиотерапевтических	2						

	агентов							
2.2	Металлокомплексы с противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активностью			1			2	Устный опрос, собеседования
2.3	Металлокомплексы с противоопухолевой активностью			1				Устный опрос, доклады
2.4	Металлокомплексы с противовоспалительной активностью			1				Устный опрос, доклады
2.5	Металлокомплексы с вазодилататорным эффектом			1				Устный опрос, доклады
2.6	Металлокомплексы с психотропным эффектом			1				Устный опрос, доклады
2.7	Металлокомплексы с гипогликемической активностью			1				Устный опрос, доклады
2.8	Металлокомплексы как сенсибилизаторы в фотодинамической терапии			1				Устный опрос, доклады
2.9	Лекарственные средства, взаимодействующие с ионами металлов			1				Устный опрос, доклады
2.10	Металлокомплексы для диагностики патологий						2	Устный опрос, собеседования
2.11	Современные модельные системы на основе металлокомплексов	2						
	Итого	**20**		**8**			**10**	

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Рекомендуемая учебная литература

Основная:

1. *Авцин А. П., Жаворонков А. А., Риш Н. А. и др.* Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 496 с.
2. *Березин Б. Д., Ениколопян Н. С.* Металлопорфирины. М.: Наука, 1988. 160 с.
3. Биологические аспекты координационной химии / Под ред. К. Б. Яцимирского. Киев: Наук. думка, 1979. 266 с.
4. *Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К.* Справочник биохимика. М.: Мир, 1991. 544 с.
5. *Ершов Ю. А., Плетенева Т. В.* Механизмы токсического действия неорганических соединений. М.: Медицина, 1989. 350 с.
6. *Зигель Х., Зигель А.* Некоторые вопросы токсичности ионов металлов. М.: Мир, 1993.
7. Координационные соединения металлов в медицине. Киев: Наук. думка, 1986. 216 с.
8. *Логинова Н.В.* Бионеорганическая химия: металлокомплексы в медицине. Мн.: БГУ, 2000. 127 с.
9. *Медянцева Э. П., Вертлиб М. Г., Будников Г. К.* Ионы металлов как эффекторы ферментов // Успехи химии. 1998. Т. 67. № 3. С. 252–260.
10. Неорганическая биохимия: В 2 т. / Под ред. Г. Эйхгорна. М.: Мир, 1978. Т. 1. 688 с., Т. 2. 759 с.
11. *Семенов Д. И., Трегубенко И. П.* Комплексоны в биологии и медицине. Свердловск, 1984. 280 с.
12. *Трахтенберг И. М., Колесников В. С., Луковенко В. П.* Тяжелые металлы во внешней среде. Мн: Навука і тэхніка, 1994. 285 с.
13. Токсикологическая химия / Под ред. Т.В. Плетеневой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 509 с.
14. *Уильямс Д.* Металлы жизни. М.: Мир, 1975. 237 с.
15. *Хьюз М.* Неорганическая химия биологических процессов. М.: Мир, 1983. 414 с.
16. *Чистяков Ю.В*. Основы бионеорганической химии. М.: Химия, 2007. 539 с.
17. *Юрин В.М.* Основы ксенобиологии. Мн.: Новое знание, 2002. 267 с.

Дополнительная:

1. *Войнар А. О.* Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1960. 251 с.
2. *Williams R. J. P.* Aluminium and Biological Systems: An Introduction // Coordination Chemistry Reviews. 1996. Vol. 149. P. 1–9.
3. *Горбачев В.В., Горбачева В.Н.* Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник. Мн.: Интерпрессервис, 2002. 544 с.
4. *Киселевский Ю., Колб В., Костин Г. и др.* Аналитические основы лабораторной диагностики (метод/ рекомендации). Гродно, 1996. 77 с.
5. *Коломийцева М. Г., Габович Р. Д.* Микроэлементы в медицине. М.: Медицина, 1970.
6. *Кукушкин Ю. Н.* Химия координационных соединений. М.: Высш. шк., 1985. 455 с.
7. *Логинова Н.В.* Металлокомплексы в медицине: от дизайна к химиотерапии и диагностике. Мн.: БГУ, 2006. 203 с.
8. *Ноздрюхина Л. Р.* Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Наука, 1977. 183 с.
9. *Петров В.Н.* Физиология и патология обмена железа. Л.: Наука, 1982. 223 с.
10. *Румянцев Е.В., Антина Е.В., Чистяков Ю.В.* Химические основы жизни. М.: Химия, 2007. 560 с.
11. *Ochiai E. –I.* Toxicity of Heavy Metals and Biological Defense // J. Chem. Educ. 1995. Vol. 72. P 479–484.
12. *Roat-Malone R. M.* Bioinorganic Chemistry: A Short Course. New Jersey: John Wiley&Sons Inc., 2002. 348 p.
13. *Скальный А. В., Рудаков И.А.* Биоэлементы в медицине. М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. 272 с.
14. *Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И.* Биоорганическая химия. М.: Дрофа, 2004. 544 с.
15. *Фершт Э.* Структура и механизм действия ферментов. М.: Мир, 1980.
16. *Яцимирский К. Б., Крисс Е. Е., Гвяздовская В. Л.* Константы устойчивости комплексов металлов с биолигандами. Киев: Наук. думка, 1979. 224 с.

ПЕРЕЧЕНЬ ЗАДАНИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Тема: Биометаллы и биолиганды.
Задание 1. Рассмотреть важнейшие функции основных биометаллов.
Задание 2. Рассмотреть важнейшие функции основных биолигандов.
Перечень средств диагностики:
1. Устный опрос
2. Подготовка короткого доклада с презентацией по соответствующей теме

Тема: Основные представления о биологической роли металлокомплексов в организме.
Задание 1. Рассмотреть механизмы транспорта ионов металлов и других неорганических компонентов.
Задание 2. Рассмотреть основные механизмы активации и ингибирования ферментов (на примере киназы и АТФаза).
Перечень средств диагностики:
1. Устный опрос.

Тема: Основные принципы создания эффективных средств защиты организма от отравлений ионами металлов.
Задание 1. Рассмотреть общую схему метаболизма соединений металлов и включение в нее средств защиты организма от отравлений ионами металлов.
Задание 2. Изучить критерии для сравнительной оценки потенциальных хелатирующих агентов.
Перечень средств диагностики:
1. Контрольная работа

Тема: Металлокомплексы в химиотерапии. Металлокомплексы с противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активностью.
Задание 1. Рассмотреть основные металлокомплексы, применяемые в химиотерапии.
Задание 2. Рассмотреть основные принципы формирования противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активности металлокомплексов.
Перечень средств диагностики:
1. Устный опрос

Тема: Металлокомплексы для диагностики патологий.
Задание 1. Рассмотерть возможности использования металлокомплексов в основных методах лечения в онкологии (химиотерапия, радиология, фотодинамическая, темновая и сонодинамическая терапия).

Задание 2. Охарактеризовать основные направления разработки новых лекарственных средств для повышения их противоопухолевой активности, расширения спектра чувствительных опухолей, преодоления устойчивости к цисплатину, снижения токсичности.

Перечень средств диагностики:

1. Устный опрос.

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Текущий контроль качества усвоения магистрантами знаний по данной учебной дисциплине может осуществляться с использованием следующих форм диагностики компетенций:

1.Подготовка обзора (в письменной форме) по оригинальным научным работам, предложенным преподавателем в рамках одного из разделов программы (по выбору студента), с последующим обсуждением его на экзамене.

2. Собеседования в формате обсуждения ситуационных заданий, предложенных преподавателем, в процессе подготовки вышеуказанного научного обзора.

3. Контрольная работа по теме «Основные принципы создания эффективных средств защиты организма от отравлений ионами металлов».

4. Устный экзамен по дисциплине.

ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ДОКЛАДОВ НА СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЯХ

1. Металлокомплексы с противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активностью
2. Металлокомплексы с противоопухолевой активностью.
3. Металлокомплексы с противовоспалительной активностью.
4. Металлокомплексы с вазодилататорным эффектом.
5. Металлокомплексы с психотропным эффектом.
6. Металлокомплексы с гипогликемической активностью.
7. Металлокомплексы как сенсибилизаторы в фотодинамической терапии.
8. Лекарственные средства, взаимодействующие с ионами металлов.

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ИТОГОВОЙ ОЦЕНКИ

Итоговая оценка формируется на основе:

1. Правил проведения аттестации студентов (Постановление Министерства образования Республики Беларусь № 53 от 29 мая 2012 г.);

2. Положения о рейтинговой системе оценки знаний по дисциплине в БГУ (Приказ ректора БГУ от 18.08.2015 № 382-ОД);

3. Критериев оценки знаний студентов (письмо Министерства образования от 22.12.2003 г.)

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Неорганическая химия	Кафедра неорганической химии	Без изменений в содержании учебной программы	Программа согласована Протокол № 13 от 21.05.2018 г.
Органическая химия	Кафедра органической химии	Без изменений в содержании учебной программы	Программа согласована Протокол № 13 от 21.05.2018 г.
Аналитическая химия	Кафедра аналитической химии	Без изменений в содержании учебной программы	Программа согласована Протокол № 13 от 21.05.2018 г.
Биохимия	Кафедра химии высокомолекулярных соединений	Без изменений в содержании учебной программы	Программа согласована Протокол № 13 от 21.05.2018 г.

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ

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
к.х.н., доцент _____ Е.И. Василевская

УТВЕРЖДАЮ
Декан химического факультета,
доктор химических наук,
член-корр. НАН Беларуси _____ Д.В. Свиридов