

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Белорусского
государственного университета

А.Д.Король



27 июня 2025 г.

Регистрационный №УД- 14030/уч.

БИОНЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебная программа учреждения образования по учебной дисциплине для
специальности:

1-31 05 02 Химия лекарственных соединений

2025 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 05 02-2021, учебного плана № G-31-1-235/уч. от 22.03.2022.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Н.В.Логинова, профессор кафедры общей химии и методики преподавания химии химического факультета Белорусского государственного университета, доктор химических наук, профессор.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

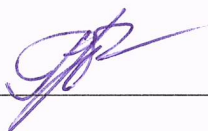
А.А.Киселёва, главный специалист отдела фармацевтической экспертизы лаборатории фармакопейного и фармацевтического анализа УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», кандидат химических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

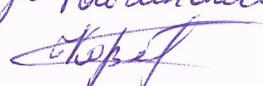
Кафедрой общей химии и методики преподавания химии БГУ
(протокол № 13 от 19.06.2025)

Научно-методическим советом БГУ
(протокол № 11 от 26.06.2025)

Заведующий кафедрой



С.М.Рабчинский

Т.В. Коваленко-Робинская


ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – формирование 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.

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 относится к модулю «Прикладные аспекты химии лекарственных соединений» компонента учреждения высшего образования.

Дисциплина «Бионеорганическая химия» предназначена для изучения в 8 семестре и использует в качестве теоретической основы содержание дисциплин «Неорганическая химия», «Аналитическая химия», «Органическая химия», «Физическая химия», «Биохимия» и «Высокомолекулярные соединения».

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Бионеорганическая химия» должно обеспечить формирование следующих компетенций:

Специализированные компетенции:

Применять основные представления органической химии, биохимии и координационной химии для характеристики роли химических соединений в функционировании биологических систем, для разработки высокочувствительных и высокоселективных методов анализа лекарственных препаратов, для направленного синтеза биоактивных соединений и металлокомплексов, используемых в медицине, биокатализе и биотехнологии.

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 биokoординационных 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. В соответствии с учебным планом всего на изучение учебной дисциплины «Бионеорганическая химия» отведено для **очной формы** получения высшего образования – 102 часа, в том числе 50 аудиторных часов: лекции – 24 часа, семинарские занятия – 26 часов. Из них:

Лекции – 4 часа, управляемая самостоятельная работа – 36 часов + 10 часов ДОТ.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Форма промежуточной аттестации – экзамен.

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 плоскочетырёхугольных комплексах; вытеснение координированной воды. Транс-эффект. Окислительно-восстановительные реакции. Общая характеристика физико-химических методов исследования биок комплексов металлов. Метод «ионных проб», применяемый для изучения координационных соединений переходных металлов.

Раздел 3 Металлы-комплексобразователи и лиганды в биокординационных соединениях

Тема 3.1 Биометаллы

Бионеорганическая химия биогенных макроэлементов (калий, натрий, кальций, магний). Содержание и биологическая роль. Антагонизм. Биок комплексы. Натриево-калиевый насос. Иониферы (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: гемопротейны (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 B12. 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, уреаза, 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 биолигандов

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

Факторы, определяющие прочность координационной связи металл–биолиганд (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 (биолигандов). 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, металлотионеин).

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–

эфир 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 металлов 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 металлов с противоопухолевой активностью

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

Противоопухолевая и антиметастатическая активность комплексов платины(II, IV), золота (I, III), рутения (III), палладия (II), титана (IV) и других d-элементов (современные представления о механизме их действия).

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 металлов с противовоспалительной активностью

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

Тема 5.4 Комплексы металлов с вазодилаторным действием

Лекарственные средства на основе экзогенных доноров оксида азота (II) (нитрозокомплексы d-элементов и др.). Современные представления о механизме их действия.

Тема 5.5 Комплексы металлов с психотропным действием

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

Тема 5.6 Комплексы металлов с гипогликемической активностью

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

Тема 5.7 Комплексы металлов в фотодинамической терапии

Порфирины – сенситизаторы первого поколения для фотодинамической терапии (ФДТ). Основные требования к сенситизаторам для ФДТ. Оптимизация их характеристик (растворимости, области поглощения, гидрофильности). Сенситизаторы второго поколения: производные

хлорофилла а; синтетические хлорины и бактериохлорины; тетраазапорфирины (фталоцианины и др). Новые направления в ФДТ.

Тема 5.8 Комплексы металлов – диагностические средства

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.).

Рентгеноконтрастные средства на основе металлокомплексов (комплексы гадолиния (III), комплексы, содержащие полиметаллический остов и др.).

Тема 5.9 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.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Очная (дневная) форма получения высшего образования с применением дистанционных образовательных технологий
(ДОТ)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Введение в дисциплину «Бионеорганическая химия»							
1.1.	Предмет, задачи и значение дисциплины «Бионеорганическая химия»	2						опрос
1.2.	Общая характеристика основных направлений современных исследований в бионеорганической химии	2						опрос
2	Теоретические основы координационной химии							
2.1.	Основные понятия и теории координационной химии						2 (ДОТ)	контрольная работа
2.2.	Основные термодинамические и кинетические характеристики реакций комплексов металлов						2 (ДОТ)	учебное (ситуационное) задание
3	Металлы-комплексобразователи и лиганды в биокордиационных соединениях							

3.1.	Биометаллы						2	учебное (ситуационное) задание
3.2.	Биолиганды						4	эссе
3.3.	Основные представления о химической связи в биокоординационных соединениях металлов						2 (ДОТ)	контрольная работа
3.4.	Основные принципы взаимной избирательности ионов металлов и биолигандов						2	учебное (ситуационное) задание
3.5.	Биологическая роль комплексов металлов в организме						4	учебное (ситуационное) задание
4	Металлы-токсиканты и процессы с их участием в организме							
4.1.	Причины нарушения металлолигандного гомеостаза						2 (ДОТ)	контрольная работа
4.2.	Общая характеристика ионов металлов-токсикантов						2	эссе
4.3.	Основные принципы создания эффективных средств защиты организма от отравлений ионами металлов						4	эссе
4.4.	Комплексы металлов для коррекции ионного равновесия в организме						2 (ДОТ)	учебное (ситуационное) задание
5	Комплексы металлов в химиотерапии и диагностике							
5.1.	Комплексы металлов с противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активностью						2	эссе
5.2.	Комплексы металлов с противоопухолевой активностью						2	эссе

5.3.	Комплексы металлов с противовоспалительной активностью						2	эссе
5.4.	Комплексы металлов с вазодилататорным действием						2	эссе
5.5.	Комплексы металлов с психотропным действием						2	эссе
5.6.	Комплексы металлов с гипогликемической активностью						2	эссе
5.7.	Комплексы металлов в фотодинамической терапии						2	эссе
5.8.	Комплексы металлов – диагностические средства						2	эссе
5.9.	Лекарственные средства, взаимодействующие с ионами металлов						2	контрольная работа

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Основная литература

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, 2021. – 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, 2021. – 642 с.
3. Егоров, В. В. Бионеорганическая химия / В. В. Егоров. — 4-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 412 с. — Текст : электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/341132> (дата обращения: 23.07.2025). — Режим доступа: для авториз. пользователей.

Дополнительная литература

1. Bioinorganic Medicinal Chemistry / Ed. E. Alessio. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2011. – 435 p.
2. Биометаллоорганическая химия / Под ред. Ж. Жауэна. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 494 с.
3. Биохимические основы патологических процессов / Под ред. Е.С. Северина. – М.: Медицина, 2000. – 368 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. Ершов, Ю.А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю.А. Ершов, Т.В. Плетенева. – М.: Медицина, 1989. – 350 с.
6. Jones, C. Medicinal Applications of Coordination Chemistry / C. Jones, J. Thornback. – Cambridge: RSC Publishing, 2007. – 370 p.
7. Киселев, Ю.М. Химия координационных соединений. Учебник и задачник для бакалавриата и магистратуры / Ю.М. Киселев. – М.: Изд-во Юрайт, 2014. – 658 с.
8. Костромина, Н.А. Химия координационных соединений / Н.А. Костромина, В.Н. Кумок, Н.А. Скорик. – М.: Высшая школа, 1990. – 433 с.
9. Логинова, Н.В. Бионеорганическая химия.Metalloкомплексы в медицине: учеб. пособие / Н.В. Логинова. – Мн.: БГУ, 2010. – 200 с.
10. Логинова, Н.В. Metalloкомплексы в медицине: от дизайна к химиотерапии и диагностике / Н.В. Логинова. – Мн.: БГУ, 2006. – 203 с.
11. 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.
12. Молекулярные основы действия ферментов / Под ред. С.Е. Северина, Г.А. Кочетова. – М.: Изд-во МГУ, 1985. – 189 с.

13. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов / Под ред. Х. Зигеля, А. Зигель. – М.: Мир, 1993. – 368 с.
14. Неорганическая биохимия: В 2 т. Т. 1. / Под ред. Г. Эйхгорна. – М.: Мир, 1978. – 688 с.
15. Неорганическая биохимия: В 2 т. Т. 2. / Под ред. Г. Эйхгорна. – М.: Мир, 1978. – 759 с.
16. Roat-Malone, R.M. Bioinorganic Chemistry: A Short Course / R.M. Roat-Malone. – New Jersey: John Wiley&Sons Inc., 2002. – 348 p.
17. Румянцев, Е.В. Химические основы жизни : учебное пособие / Е.В. Румянцев, Е. В. Антипа, Ю. В. Чистяков. – М.: Химия, 2007. – 560 с.
18. Семенов, Д.И. Комплексоны в биологии и медицине / Д.И. Семенов, И.П. Трегубенко. – Свердловск, 1984. – 280 с.
19. 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.
20. Скальный, А.В. Биосолесы в медицине / А.В.Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.
21. Скопенко, В.В. Координационная химия / В.В. Скопенко, А.Ю. Цивадзе, Л.И Савранский, А.Д. Гарновский. – М.: Академкнига, 2007. – 487 с.
22. Токсикологическая химия / Под ред. Т.В. Плетеневой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 509 с.
23. Трахтенберг, И.М. Тяжелые металлы во внешней среде / И.М. Трахтенберг, В.С. Колесников, В.П. Луковенко. – Мн: Навука і тэхніка, 1994. – 285 с.
24. Хьюз, М. Неорганическая химия биологических процессов / М. Хьюз. – М.: Мир, 1983. – 414 с.
25. Чистяков, Ю.В. Основы бионеорганической химии / Ю.В. Чистяков. – М.: Химия, 2007. – 539 с.
26. Юрин, В.М. Основы ксенобиологии / В.М. Юрин. – Мн.: Новое знание, 2002. – 267 с.
27. Яцимирский, К. Б. Константы устойчивости комплексов металлов с биолигандами / К.Б. Яцимирский, Е.Е. Крисс, В.Л. Гвяздовская. – Киев: Наук. думка, 1979. – 224 с.
28. 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

Для диагностики компетенций могут использоваться следующие средства текущей аттестации:

- эссе (в письменной форме) по оригинальным научным работам, предложенным преподавателем в рамках одного из разделов программы (по выбору студента), с последующим обсуждением на экзамене;
- опросы;

- контрольные работы;
- учебные (ситуационные) задания.

Формой промежуточной аттестации по дисциплине «Бионеорганическая химия» учебным планом предусмотрен экзамен.

Для формирования итоговой отметки по учебной дисциплине используется модульно-рейтинговая система оценки знаний студента, дающая возможность проследить и оценить динамику процесса достижения целей обучения. Рейтинговая система предусматривает использование весовых коэффициентов для текущей и промежуточной аттестации студентов по учебной дисциплине.

Формирование итоговой отметки в ходе проведения контрольных мероприятий текущей аттестации (примерные весовые коэффициенты, определяющие вклад текущей аттестации в отметку при прохождении промежуточной аттестации):

- ответы на опросах – 25 %;
- написание эссе – 25 %;
- контрольные работы – 25 %;
- выполнение учебных (ситуационных) заданий – 25 %.

Итоговая отметка по дисциплине рассчитывается на основе итоговой отметки текущей аттестации (модульно-рейтинговой системы оценки знаний) 35 % и экзаменационной отметки 65 %.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы

Тема 2.1. Основные понятия и теории координационной химии. (2 ч)

Охарактеризовать хелатный и макроциклический эффекты при образовании координационных соединений металлов с учетом следующих факторов: выигрыша в энергии при образовании хелата; связи между стабильностью комплекса и числом циклов, стабильностью комплекса и числом атомов в цикле; селективности полости макроциклического лиганда к определенному типу ионов металлов.

(Форма контроля – контрольная работа).

Тема 2.2. Основные термодинамические и кинетические характеристики реакций комплексов металлов. (2 ч)

В методе “ионных проб” (или “ионных зондов”) трудно обнаруживаемый ион *s*-элементов в биокоординационном соединении замещается легко обнаруживаемым физико-химическими методами ионом *d*-элементов. Рассмотреть условия, которые необходимо соблюдать, чтобы реализовать такое замещение. Привести несколько примеров применения метода “ионных проб” для изучения изменения активности ферментов и других биок комплексов, развития различных патологических состояний, а также возможности их лечения.

(Форма контроля – учебное (ситуационное) задание).

Тема 3.1. Биометаллы. (2 ч)

Обосновать связь основных физико-химических характеристик ионов эссенциальных биометаллов с их биологическим поведением в организме.

(Форма контроля – учебное (ситуационное) задание).

Тема 3.2. Биолиганды. (4 ч)

Неорганические и органические соединения в молекулярной и ионной форме в биологических средах – важнейшие биолиганды в координационных соединениях с биометаллами.

(Форма контроля – эссе).

Тема 3.3. Основные представления о химической связи в биokoординационных соединениях металлов. (2 ч)

Охарактеризовать особенности образования химической связи в биokoординационных соединениях с участием эссенциальных металлов; рассмотреть факторы, которые определяют прочность координационной связи «металл–биолиганд».

(Форма контроля – контрольная работа).

Тема 3.4. Основные принципы взаимной избирательности ионов металлов и биолигандов. (2 ч)

Рассмотреть примеры наиболее известных ядов и охарактеризовать основные принципы их воздействия на ферменты и другие металлопротеины с позиций ЖМКО.

(Форма контроля – учебное (ситуационное) задание).

Тема 3.5. Биологическая роль комплексов металлов в организме. (4 ч)

Гемоглобин, миоглобин, цитохромы – биokoординационные соединения железа, содержащие его протопорфириновый комплекс (гем). Охарактеризовать принципиальное отличие в строении и функционировании этих металлопротеинов. Обосновать возможность присоединения молекулярного кислорода и последующего его выделения протопорфириновыми комплексами железа, а также участия их в переносе электронов.

(Форма контроля – учебное (ситуационное) задание).

Тема 4.1. Причины нарушения металлолигандного гомеостаза. (2 ч)

Рассмотреть роль в поддержании металлолигандного гомеостаза молекулярных механизмов, компенсирующих повреждающее действие металлов-токсикантов, и связанные с ними факторы: функционирование монооксигеназных систем гладкого эндоплазматического ретикулума; нарушение обмена кальция.

(Форма контроля – контрольная работа).

Тема 4.2. Общая характеристика ионов металлов-токсикантов. (2 ч)

Обосновать роль металлотионеинов в адаптации организма к окислительному стрессу и металлиндуцированным повреждениям.

(Форма контроля – эссе).

Тема 4.3. Основные принципы создания эффективных средств защиты организма от отравлений ионами металлов. (4 ч)

Рассмотреть химические принципы, на которых основаны механизмы биологической защиты от интоксикаций металлами: общая толерантность;

секреция слизи; функционирование металлотионеинов; образование белка L1B; превращение в легко выделяемые формы (биометилирование).

(Форма контроля – эссе).

Тема 4.4. Комплексы металлов для коррекции ионного равновесия в организме. (2 ч)

Проанализировать влияние соединений кобальта на накопление и обмен в организме витаминов, гормонов; на ферментные системы; на углеводный обмен; на минеральный обмен; а также привести примеры их полифункционального влияния.

(Форма контроля – учебное (ситуационное) задание).

Тема 5.1. Комплексы металлов с противомикробной, противовирусной и противопаразитарной активностью. (2 ч)

Обосновать повышение антимикробной активности лекарственных средств на основе сульфаниламидов в результате комплексообразования с ионами серебра, а также охарактеризовать с позиций концепции ЖМКО природу связей ионов серебра с донорными атомами сульфаниламидного лиганда в этих полимерных комплексах и их структуру.

(Форма контроля – эссе).

Тема 5.2. Комплексы металлов с противоопухолевой активностью. (2 ч)

Рассмотреть основные направления разработки новых лекарственных средств, содержащих комплексы платины (II, IV), которые реализуются для решения следующих проблем: усиления их противоопухолевой активности; расширения спектра чувствительных опухолей; преодоления устойчивости к цисплатину; снижения токсичности.

(Форма контроля – эссе).

Тема 5.3. Комплексы металлов с противовоспалительной активностью. (2 ч)

Обосновать целесообразность поиска новых противовоспалительных лекарственных средств среди комплексов Au(I) с азотсодержащими лигандами по сравнению с известными препаратами Au(I), содержащими молекулы с донорными атомами серы и фосфора; прокомментировать их возможности и ограничения в современной хризотерапии.

(Форма контроля – эссе).

Тема 5.4. Комплексы металлов с вазодилаторным действием. (2 ч)

Физиологическая роль оксида азота(II). Применение в медицине металлокомплексов – экзогенных доноров оксида азота.

(Форма контроля – эссе).

Тема 5.5. Комплексы металлов с психотропным действием. (2 ч)

Рассмотреть современные представления о механизме действия лекарственных средств на основе соединений лития.

(Форма контроля – эссе).

Тема 5.6. Комплексы металлов с гипогликемической активностью. (2 ч)

Охарактеризовать биологически активные соединения ванадия (III, IV, V) как потенциальные инсулиномиметики.

(Форма контроля – эссе).

Тема 5.7. Комплексы металлов в фотодинамической терапии. (2 ч)

Показать особенности фотодинамической терапии по сравнению с другими методами онкологии и сформулировать основные требования к фотосенсибилизаторам, используемым для ее реализации; предложить возможные варианты направленной доставки фотосенсибилизаторов в опухоль.

(Форма контроля – эссе).

Тема 5.8 Комплексы металлов – диагностические средства. (2 ч)

Рассмотреть возможности хелатирования катионов радионуклидов комплексонами для разработки эффективных радиофармпрепаратов за счет обеспечения их токсикологической приемлемости для организма, облегчения их транспортировки и обеспечения селективности концентрации в тех или иных органах.

(Форма контроля – эссе).

Тема 5.9. Лекарственные средства, взаимодействующие с ионами металлов. (2 ч)

Сформулировать основные принципы рационального применения в химиотерапии противовирусных и противоопухолевых средств с учетом их взаимодействий с ионами металлов.

(Форма контроля – контрольная работа).

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

Основная особенность учебной дисциплины «Бионеорганическая химия» заключается в том, что ее изучение сопряжено с необходимостью усвоения большого фактического материала по разнообразным областям химии, биологии и медицины. Поэтому 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, 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 учебные 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 – Логина 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 задания 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.

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы

Особенностью учебных заданий, выполняемых студентами в рамках данной учебной дисциплины, является сочетание в них элементов исследовательского, обучающего, контролирующего и проблемного характера, что обуславливает необходимость при организации управляемой самостоятельной работы сочетания аудиторной и дистанционной форм обучения

с использованием онлайн-ресурса (educhem.bsu.by): ЭОР по учебной дисциплине «Бионеорганическая химия». 1-31 05 02 Химия лекарственных соединений (№ сертификата 1312440173 от 28.10.2024 г.).

Для того, чтобы самостоятельное изучение учебного материала было по-настоящему эффективным, а также для оценки степени его усвоения в семестре преподаватель проводит по расписанию регулярные аудиторные и дистанционные консультации (индивидуальные, групповые) в соответствии с объемом часов для изучения дисциплины.

Примерный перечень вопросов к экзамену

1. Основные направления современных исследований в бионеорганической химии.
2. Общая характеристика биометаллов.
3. Общая характеристика основных типов биолигандов, входящих в состав организма или моделирующих его систем.
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. Металлокомплексы с психотропным действием.
21. Металлокомплексы с гипогликемической активностью.
22. Магниторезонансные и рентгеноконтрастные средства на основе металлокомплексов.
23. Диагностические средства на основе комплексов радионуклидов.

24. Перспективы использования достижений химической биомиметики, связанные с синтезом, исследованием структуры и свойств биокоординационных соединений.

25. Теория кристаллического поля; теория поля лигандов (общая характеристика).

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

27. Замещение лигандов в октаэдрических и плоскоквадратных комплексах; вытеснение координированной воды. Транс-эффект.

28. Общая характеристика физико-химических методов исследования биокомплексов металлов. Метод «ионных проб», применяемый для изучения координационных соединений непреходящих металлов.

29. Бионеорганическая химия биогенных макроэлементов (калий, натрий, кальций, магний). Содержание и биологическая роль. Антагонизм. Натриево-калиевый насос. Ионофоры (хелатирующие агенты для щелочных металлов). Хлорофиллы. Киназы. Кальций-связывающие белки (кальмодулин).

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

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

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

33. Биокомплексы кобальта: корриноиды. Основные ферментативные реакции с участием корриноидов. Реакции с участием кофермента В12. Кобальт как активатор ферментов.

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

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

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

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

38. Основные представления о химической связи в биокоординационных соединениях металлов.

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

40. Симбиоз лигандов, его значение для биокоординационных соединений.
41. Основные представления концепции ЖМКО об особенностях связи ионов металлов с аминокислотами, пептидами, белками.
42. Классификационные признаки жестких и мягких кислот (катионов металлов) и оснований (биолигандов). Ряд Ирвинга–Уильямса. Области использования концепции ЖМКО.
43. Связь токсичности с физико-химическими свойствами ионов металлов. Токсичность и биологическая инертность (благородные металлы) с точки зрения концепции ЖМКО.
44. Транспорт ионов металлов и других неорганических компонентов (трансферрины, гемоглобин, миоглобин и др.).
45. Катализ реакций гидролиза металлоферментами, содержащими кальций, магний, цинк, марганец (карбоангидраза, карбоксипептидаза, киназы и др.).
46. Катализ редокс-реакций ферментами (дегидрогеназы, цитохромы, каталаза, пероксидаза, ферредоксин, церулоплазмин, аскорбиноксидаза и др.).
47. Активация и ингибирование ферментов (карбоксипептидаза, карбоангидраза, киназы).
48. Перенос электронов (цитохромы, цитохромоксидаза и др.). Перенос групп (киназы, цианокобаламин и др.).
49. Депо металлов в организме (ферритин, металлотионеин).
50. Общая характеристика групп металлокомплексов в зависимости от их устойчивости и функции ионов металлов в механизме действия комплексов в организме.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УО

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)
Учебная дисциплина не требует согласования			

Заведующий кафедрой общей химии
и методики преподавания химии
кандидат химических наук, доцент



С.М.Рабчинский

19.06.2025

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УО

на ____ / ____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 202_ г.)

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
