



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ФГБОУ ВО «ИГУ»
Химический факультет
Кафедра общей и неорганической химии

УТВЕРЖДАЮ
декан, Пройдаков А.Г.
“ 2016 г.

Рабочая программа дисциплины

Индекс дисциплины по УП: **Б1.В.ДВ.1.1**

Наименование дисциплины: **«Химия комплексных соединений металлов – ферментов и родственных им природных соединений»**

Направление подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре:
04.06.01 «Химические науки»

Направленность программы подготовки кадров высшей квалификации (программы аспирантуры): **Неорганическая химия**

Форма обучения: **очная**

Согласовано с УМК
химического факультета

Протокол № 9 от «15» марта 2016 г.

Председатель _____
Пройдаков А.Г.

Рекомендовано кафедрой общей и
неорганической химии

Протокол № 6 от «31» марта 2016 г.

Зав. кафедрой _____
Сафронов А.Ю.

Иркутск 2016 г.

Содержание

	стр.
1. Цели и задачи дисциплины.	3
2. Место дисциплины в структуре ООП.	3
3. Требования к результатам освоения дисциплины.	3
4. Объем дисциплины и виды учебной работы.	5
5. Содержание дисциплины.	6
5.1 Содержание разделов и тем дисциплины.	6
5.2 Разделы дисциплины и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами.	8
5.3 Разделы и темы дисциплин и виды занятий.	8
8. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины:	9
а) федеральные законы и нормативные документы;	
б) основная литература;	
в) дополнительная литература;	
г) программное обеспечение;	
д) базы данных, поисково-справочные и информационные системы	
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины.	10
10. Образовательные технологии.	10
11. Оценочные средства. (ОС).	10

1. Цели и задачи дисциплины:

Цель дисциплины – показать роль бионеорганической химии в системе химических наук, дать представление об основных свойствах и методах исследования бионеорганических соединений, научить использовать базис законов и понятий общей, неорганической, координационной и биохимии для усвоения и интерпретации углубленных знаний по специфическим разделам химии на стыке наук, для совершенствования биохимических знаний на химической основе.

В результате изучения данного курса аспиранты должны познакомиться с теоретическими основами базовых разделов общей, неорганической, координационной и биохимии, освоить основные закономерности протекания различных типов химических и биохимических реакций с участием катионов «металлов жизни», основные методы и приемы работы в лабораториях бионеорганической химии.

2. Место дисциплины в структуре ООП:

Современная бионеорганическая химия базируется на основных положениях общей химии, координационной и неорганической химии, а также дисциплин Химические основы биологических процессов и Биология с основами экологии, усвоенных студентами в процессе изучения этих предметов на младших курсах, и является самым сложным симбиозом неорганических и биохимических знаний.

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

3.2 Выпускник должен обладать следующими **компетенциями**:

владеет основами теории фундаментальных разделов химии (прежде всего неорганической, аналитической, органической, физической, химии высокомолекулярных соединений, химии биологических объектов, химической технологии) (ПК-1, УК-1);

способностью применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных (ОПК-1, ПК-2, ПК-4);

В результате изучения дисциплины студент должен:

Знать: основы бионеорганической химии как продукта симбиоза современных неорганической и координационной химии, биохимии и энзимологии, понимать сущность и социальную значимость профессии в приложении к решению самых разных задач, стоящих в настоящий момент перед химиками, основных перспектив и проблем, определяющих конкретную область деятельности.

Уметь: самостоятельно применять на практике приобретенные знания для решения современных химических и общечеловеческих задач, включая экологические проблемы, вопросы здоровья и медицинской профилактики.

Владеть: общими знаниями о строении, структуре и свойствах самых сложных жизненно важных бионеорганических молекул, методами и подходами к решению задач, стоявших перед химиками, в том числе и в смежных с классической химией науках.

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Вид учебной работы	Всего часов / зачетных единиц	Семестры			
		3			
Аудиторные занятия (всего)	48/1,4	48			
В том числе:					
Лекции	24/0,7	24			
Практические занятия (ПЗ)	24/0,7	24			
Семинары (С)					
Лабораторные работы (ЛР)					
КСР					
Самостоятельная работа (всего)	60/1,6	60			
В том числе:					
Расчетно-графические работы					
<i>Другие виды самостоятельной работы</i>					
Вид промежуточной аттестации (зачет)	Диф.зачет	Диф. зачет			
Вид промежуточной аттестации (экзамен)					
Общая трудоемкость	часы	108	108		
	зачетные единицы	3	3		

5. Содержание дисциплины

5.1. Содержание разделов и тем дисциплины

1. ВВЕДЕНИЕ

Возникновение бионеорганической химии как самостоятельной науки. Предмет, главные объекты и задачи бионеорганической химии (ПК-2).

2. "МЕТАЛЛЫ ЖИЗНИ"

Необходимые химические элементы. Десять необходимых металлов, их положение в Периодической системе. Металлы *in vitro*.

Na и K: комплексы с водой, источники попадания в организм, места дислокации *in vivo*, натриево-калиевый насос; Mg и Ca: особенности электронной структуры, потребности в Mg и Ca человеческого организма, функции этих металлов в организме; Mn: особенности электронного строения и биохимия Mn(II) и Mn(III) и их комплексов;

Fe: Fe(II) и Fe(III) в биосистемах, их функции, сбалансированность и регуляция содержания железа в организмах; Co: комплексы Co(II) и Co(III) *in vitro* и *in vivo*; Cu: электронное строение и свойства комплексов Cu(I) и Cu(II), Cu в низших и высших организмах; Zn: координационные свойства и функции в организме человека; Mo: степени окисления и биофункции.

Вода как биохимический растворитель. Структура и свойства крепких физиологических водных растворов (ПК-1, ПК-2).

3. ЛИГАНДЫ

Аминокислоты. Номенклатура, структура. Классификации протеиногенных аминокислот: кислые, основные и нейтральные; алифатические, ароматические и гетероциклические; серосодержащие; полярные и неполярные; заменимые и незаменимые. Физико-химические свойства аминокислот: растворимость, изоэлектрические точки, кислотно-основные свойства. Получение и применение аминокислот.

Пептиды. Особенности строения и номенклатуры. Гомомерные и гетеромерные, гомодетные и гетеродетные пептиды. Пептиды в природе. Сложности химического синтеза пептидов, блокирование функциональных групп, стратегия и тактика синтеза. Пептиды и металлы.

Белки. Функции белков в организме. Методы изучения структуры белков. Классификации белков. Глобулярные и фибриллярные белки. Протеиды: простетические группы или кофакторы. Способы выделения и очистки и физико-химические свойства белков: амфолитность, растворимость, денатурация физическая и химическая. Принципы структурной организации белковых молекул: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры. Ферменты: способы иммобилизации, основы ферментативного катализа, коферменты, проферменты, апоферменты, антиферменты, субстраты. Гормоны. Нуклеопротеиды. Белки крови.

Другие лиганды: нуклеиновые кислоты и нуклеотиды (фосфатные группы как лиганды), углеводы, карбоновые кислоты (COO-лиганды), липиды (триглицериды, фосфатиды, стероиды), простые анионы (анионы H_2CO_3 , H_3PO_4 , H_2SO_4 , HF, HCl, HBr и HI), химиотерапевтические агенты (ПК-1, ПК-2).

4. КООРДИНАЦИОННАЯ ХИМИЯ МЕТАЛЛОВ ЖИЗНИ В МОДЕЛЬНЫХ И БИОСИСТЕМАХ

Координационные числа и стереохимия. К.ч. 2 (2 конфигурации), к.ч. 3 (3 конфигурации), к.ч. 4 (примеры плоскочетырехугольной конфигурации из биохимических систем), к.ч. 5 (2 конфигурации), к.ч. 6 (2 конфигурации), к.ч. 7 (3 конфигурации), к.ч. 8 (2 основных конфигурации), к.ч. 9 (характерная конфигурация), к.ч. >9. Влияние металла и лиганда на к.ч. и стереохимию.

Концепция ЖМКО. Обращение $K_{уст}$ галогенидных комплексов. Классификационные признаки жестких и мягких катионов металлов и лигандов. Количественные параметры мягкости - кислотная (основная) сила и константа мягкости - и их оценка. Связь S и s с термодинамическими параметрами. Ряд мягкости-жесткости для ионов металлов. Области использования концепции ЖМКО. Симбиоз лигандов и симбиотическая стабилизация степеней окисления катионов металлов. Яды и благородные металлы с позиций ЖМКО. Взаимная избирательность металлов и лигандов, конкурирующие (связывающие) лиганды.

Теория поля лигандов. ТПЛ как развитие теории кристаллического поля и ММО. Расщепление в октаэдрическом поле и возможные электронные переходы. Расщепление в

поле лигандов и параметры Рака. Тетраэдрическое расщепление. Переходы лиганд $\rightarrow \text{Fe}^{3+}$ и $\text{Fe}^{2+} \rightarrow$ лиганд. ТПЛ как инструмент для расшифровки структур сложных комплексов.

Комплексы металлов с аминокислотами и пептидами. Основные электронодонорные группы аминокислот: концевые аминогруппы, карбоксильные группы (5 типов взаимодействия с металлом). Пептидные группы как лиганды. Боковые цепи аминокислот: имидазольное кольцо гистидина, тиоловые и тиоэфирные группы серосодержащих аминокислот, S-S-мостики цистина.

Комплексы металлов с белками. Методика модельного изучения координации металлов с белками и ее ограничения. Неспецифические взаимодействия металлов с белками: комплексы цинка с сывороточным альбумином и инсулином, меди с окситоцином и вазопрессином, меди и цинка с метмиоглобином и рибонуклеазой (ПК-1, ПК-2, ПК-4, УК-1).

5. МЕТАЛЛОПРОТЕИНЫ В НАКОПЛЕНИИ И ТРАНСПОРТЕ

Ферритин - накопитель железа. Место и роль в растительном и животном мире. Строение и свойства: апоферритин и "мицеллы", структура кристаллитов. Механизм действия в организме.

Трансферрины - перевозчики железа. Классификация: сывороточный трансферрин, кональбумин, лактоферрины. Общая характеристика трансферринов. Строение металлсвязывающих центров. Механизм связывания, роль CO_2 . Биологические функции трансферринов. 4 стадии взаимодействия трансферринов и ретикулоцитов.

Церулоплазмин и биологические функции меди. Строение церулоплазмينا, его ферментативная активность, роль меди, железа и кислорода в каталитическом окислении полиаминов и полифенолов.

Гемэритрин - аналог гемоглобина без гема. 3 формы существования гемэритрина. Строение металлсвязывающего центра. Активный центр метгемэритрина, оксомостиковые структуры. Оксигемэритрин: несимметричность связывания O_2 (4 варианта). Механизм действия гемэритрина.

Гемоцианин - белок голубой крови. Состав активного центра (4 резонансные формы). Старение и "омоложение" гемоцианина (ПК-2, ПК-4).

6. МЕТАЛЛОФЕРМЕНТЫ

3 возможные схемы работы металлоферментов. Общие принципы работы дегидрогеназ, декарбоксилаз, изомераз, мутаз и трансфераз, пептидаз. Карбоксипептидаза А: специфичность, строение, структура активного центра, механизм действия, функции цинка, катализ металлом. Карбоангидраза: общий принцип действия, структура активного центра, схемы механизма гидратации CO_2 (ПК-2, ПК-4).

7. ФОСФАТНЫЙ ПЕРЕНОС

2 ключевые роли фосфора в биологии. Фосфаты и биоэнергетика. Р-содержащие соединения, подвергающиеся гидролизу в организме. Фосфорилирование и фосфоролит. 2 пути переноса фосфата. Основная "энергетическая" реакция организма. Строение и функции АТФазы (АТФ-синтетазы). Хемиосмотический механизм, протонный насос. Экспериментальные подтверждения правильности хемиосмотической гипотезы. Роль магния в фосфатном переносе (ПК-2, ПК-4).

8. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ ЖИЗНИ

Молекулярный кислород. Реакции внедрения (полного и неполного), реакции без внедрения (восстановление O_2 до воды и пероксида). Примеры. Синтетические переносчики кислорода.

Фиксация молекулярного азота. Биологическая и абиологическая фиксация. Нитрогеназа: строение, источники энергии, роль ферредоксинов и флаводоксинов. Нитридный и диазеновый-гидразиновый механизмы биологической фиксации азота (ПК-2, ПК-4).

9. НЕКОТОРЫЕ ПОРФИРИНОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Железопорфирины - общая характеристика. Гем и гемин. Гемы a,b и c. Структура протопорфирина IX.

Гемоглобин и миоглобин. Проксимальная и дистальная части порфиринового кольца, глобиновая часть и строение белков. 3 функционирующие формы гемо- и миоглобинов. Связь кислорода с активным центром. Эффект транс-влияния.

Цитохромы. Цитохромы *c*. Роль цистеиновых, гистидиновых остатков и пропионатных групп порфирина в формировании активного центра цитохромов *c*. Структура активного центра. Механизм редокс превращений цитохрома *c*, роль цитохрома *c₁* и цитохромоксидазы. Цитохромы *b*-типа, цитохромы P-450 и P-420.

Пероксидазы и каталазы. Функции ферментов *in vivo*. Распространенность и изоферментность пероксидаз. Структура активного центра и схема действия пероксидазы хрена. Применение пероксидаз в химических и биологических процессах. Структура и функции каталаз. Механизм действия каталитически активного "зеленого" соединения каталазы на пероксид водорода.

Хлорофилл. Разновидности и особенности структуры. Самоконденсация и гидроконденсация хлорофилла и феофитина. Модель и механизм действия фотоактивного центра хлорофилла (ПК-2, ПК-4).

5.2. Разделы дисциплины и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами

Дисциплина читается в последнем, 8-ом, семестре, знания необходимы при выполнении научно-исследовательской и выпускной квалификационной работы бакалавра и магистра.

5.3. Разделы и темы дисциплины «Бионеорганическая химия» и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Лекц.	Практ. зан.	Лаб. зан.	Семина.	СРС	Всего
1.	ВВЕДЕНИЕ	0,5					0,5
2.	"МЕТАЛЛЫ ЖИЗНИ"	2,5				4	6,5
3.	ЛИГАНДЫ	4				9	13
4.	КООРДИНАЦИОННАЯ ХИМИЯ МЕТАЛЛОВ ЖИЗНИ В МОДЕЛЬНЫХ И БИОСИСТЕМАХ	4	11			8	23
5.	МЕТАЛЛОПРОТЕИНЫ В НАКОПЛЕНИИ И ТРАНСПОРТЕ	3	3			6	12
6.	МЕТАЛЛОФЕРМЕНТЫ	2	2			9	13
7.	ФОСФАТНЫЙ ПЕРЕНОС	2	2			9	13
8.	ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ ЖИЗНИ	2	2			6	10
9.	НЕКОТОРЫЕ ПОРФИРИНОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ	4	4			9	17
	<i>Всего часов</i>	24	24			60	108

8. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины:

а) федеральные законы и нормативные документы (при наличии) нет

б) основная литература

1. Сафронов, Александр Юрьевич. Бионеорганическая химия золота [Текст] / А. Ю. Сафронов, Е. А. Даткова ; Иркутский гос. ун-т. - Иркутск : Изд-во ИГУ, 2012. - 283 с. ; 21 см. - Библиогр.: с. 251-283. - ISBN 978-5-9624-0645-9.

2. Уилсон, К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии [Электронный ресурс] / К. Уилсон, Дж Уолкер. - Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2013. - 848 с. - (Методы в биологии). - Режим доступа: ЭБС "Издательство "Лань". - Неогранич. доступ. - ISBN 978-5-9963-2126-1.

3. Коваленко, Леонид Владимирович. Биохимические основы химии биологически активных веществ: [Электронный ресурс] / Л. В. Коваленко. - Москва : Бинوم. Лаборатория знаний, 2010. - 228, [1] с. [1] с. : ил. ; 22. - (Учебник для высшей школы). - Режим доступа: ЭБС "Издательство "Лань". - Неогранич. доступ. - Библиогр.: с. 229 (8 назв.). - Предм. указ.: с. 224-228. - 1500 экз. - ISBN 978-5-9963-0097-6 (в пер.).

г) программное обеспечение ___ - _____

д) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы

1. А. Ю. Сафронов. Компьютерные модели бионеорганических молекул.- Учебное пособие. – <http://www.chem.isu.ru>.

2. А. Ю. Сафронов. Компьютерная презентация для курса лекций «Введение в бионеорганическую химию» (2013 г.).

9. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

№ п/п	Наименование	Количество
1.	Стационарное оборудование для компьютерных презентаций	1

10. Образовательные технологии:

В процессе изучения дисциплины используются как традиционные, так и инновационные технологии, активные и интерактивные методы и формы обучения: технология объяснительно-иллюстративных объяснений с элементами проблемного изложения, технология профессионально-ориентированного обучения, лекции, объяснительно-иллюстративный метод с элементами проблемного изложения, разбор конкретных ситуаций.

11. Оценочные средства (ОС):

11.1. Оценочные средства для входного контроля – не требуются.

11.2. Оценочные средства текущего контроля.

Формой промежуточного контроля являются спонтанные тестовые опросы на знание базового материала применительно к новой для аспирантов бионеорганической науке (например, назовите или угадайте происхождение нетривиальных названий аминокислот, что такое 2-ое начало термодинамики применительно к биологическим системам и т.д.). При этом выявляется комплексность формирования компетенций ПК-1, ПК-2 и УК-1.

ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ЭКЗАМЕНУ

1. Теория поля лигандов.
2. Строение и свойства АТФазы (АТФ-синтетазы).
3. Цитохромы с.
4. Концепция жестких и мягких кислот и оснований.
5. Координационная химия металлов жизни: характерные конфигурации для координационных чисел 3, 5, 7 и 9.

6. Фосфатный перенос.
7. Металлы жизни: Na и K.
8. Состав активного центра, старение и "омоложение" гемоцианина.
9. Фиксация молекулярного азота.
10. Аминокислоты как лиганды в биосистемах.
11. Симбиоз лигандов и симбиотическая стабилизация степеней окисления катионов металлов.
12. Ферритин - накопитель железа.
13. Металлы жизни: железо.
14. Металлоферменты: общая характеристика.
15. Хлорофилл.
16. Металлы жизни: Mg и Ca.
17. Электронодонорные группы аминокислот и основные типы их взаимодействия с металлами.
18. Гемоглобин и миоглобин.
19. Белки как лиганды в биосистемах.
20. Яды и благородные металлы с позиций ЖМКО.
21. Peroксидазы и каталазы.
22. Металлы жизни: Cu, Zn и Mo.
23. Молекулярный кислород. Реакции внедрения (полного и неполного), реакции без внедрения. Синтетические переносчики кислорода.
24. Трансферрины - "перевозчики" железа.
25. Пептиды как лиганды в биосистемах.
26. Самоконденсация и гидроконденсация хлорофилла и феофитина.
27. Гемэритрин - аналог гемоглобина без гема.
28. Металлы жизни: Mn и Co.
29. Гем и гемин. Гемы a, b и c. Структура протопорфирина IX.
30. Церулоплазмин и биологические функции меди.
31. Лиганды непептидного ряда: нуклеиновые кислоты и нуклеотиды, углеводы, карбоновые кислоты, липиды, простые анионы, химиотерапевтические агенты.
32. Комплексы металлов с белками. Методика модельного изучения координации металлов с белками и ее ограничения.
33. Карбоксипептидаза A и карбоангидраза.
34. Координационные числа и стереохимия в модельных и биосистемах.
35. Пептидные группы как лиганды.

Разработчик



д.х.н., профессор

А.Ю. Сафронов

Программа рассмотрена на заседании кафедры общей и неорганической химии
«31» мая 2016 г., протокол № 6

Зав. кафедрой, профессор



Сафронов А.Ю.

Настоящая программа, не может быть воспроизведена ни в какой форме без предварительного письменного разрешения кафедры-разработчика программы.

**Лист согласования, дополнений и изменений
на 2017/2018 учебный год**

К рабочей программе дисциплины **Б1.В.ДВ.1.1 Химия комплексных соединений – ферментов и родственных им природных соединений** по направленности программы подготовки кадров высшей квалификации (программа аспирантуры) **Неорганическая химия.**

1. В рабочую программу дисциплины вносятся следующие дополнения:
Нет дополнений
2. В рабочую программу дисциплины вносятся следующие изменения:
Нет изменений

Изменения одобрены Ученым советом химического факультета, протокол № 5 от « 26 » июня 2017 г.

Зав. кафедрой общей
и неорганической химии

 / А. Ю. Сафронов /

**Лист согласования, дополнений и изменений
на 2018/2019 учебный год**

К рабочей программе дисциплины **Б1.В.ДВ.1 «Химия комплексных соединений металлов - ферментов и родственных им природных соединений»** по направленности программы подготовки кадров высшей квалификации (программы аспирантуры) **02.00.01 «Неорганическая химия»**.

В рабочую программу дисциплины вносятся следующие дополнения:

Нет дополнений

В рабочую программу дисциплины вносятся следующие изменения:

Нет изменений

Изменения одобрены Ученым советом химического факультета, протокол № 5 от 4 апреля 2018 г.

Зав. кафедрой
общей и неорганической
химии


(подпись)

А. Ю. Сафронов