

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное учреждение
высшего профессионального образования
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"
Химический институт им. А.М. Бутлерова



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по образовательной деятельности КФУ

Проф. Татарский Да



20__ г.

подписано электронно-цифровой подписью

Программа дисциплины
Биокоординационная химия Б1.В.ДВ.8

Специальность: 04.05.01 - Фундаментальная и прикладная химия

Специализация: Неорганическая химия

Квалификация выпускника: Химик. Преподаватель химии

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Автор(ы):

Улахович Н.А.

Рецензент(ы):

Девятов Ф.В.

СОГЛАСОВАНО:

Заведующий(ая) кафедрой: Амиров Р. Р.

Протокол заседания кафедры № ____ от "____" 201__ г

Учебно-методическая комиссия Химического института им. А.М. Бутлерова:

Протокол заседания УМК № ____ от "____" 201__ г

Регистрационный № 799317

Казань

2017

Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) профессор, д.н. (профессор) Улахович Н.А. Кафедра неорганической химии Химический институт им. А.М. Бутлерова , Nikolay.Ulakhovich@kpfu.ru

1. Цели освоения дисциплины

формирование у студентов понятий о теоретических основах этой дисциплины, ее особенностях, связи с другими науками и ее практической значимости. В результате освоения данной дисциплины должны быть сформированы современные представления о разнообразных координационных соединениях с многочисленными биолигандами живого организма, о биометаллах как "организаторах" жизни. На основе полученных теоретических знаний обучающиеся должны иметь представление о применении результатов биокоординационной химии в медицине, диагностике заболеваний, фармакологии.

2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел " Б1.В.ДВ.8 Дисциплины (модули)" основной образовательной программы 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 4 курсе, 8 семестр.

Дисциплина 'Биокоординационная химия' относится к вариативной части блока дисциплин Б1 (курсы по выбору студентов). Она базируется на знаниях и умениях, выработанных при прохождении общих профессиональных курсов базовой части цикла Б3 'Неорганическая химия' (химия элементов, окислительно-восстановительные реакции, координационные соединения), 'Органическая химия', 'Физическая химия'. Полученные при освоении дисциплины знания и умения облегчают освоение дисциплин 'Химические основы биологических процессов', 'Координационные соединения', 'Биогеохимия' и других курсов по выбору.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОК-7 (общекультурные компетенции)	готовностью к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала
ОПК-1 (профессиональные компетенции)	способностью воспринимать, развивать и использовать теоретические основы традиционных и новых разделов химии при решении профессиональных задач
ПК-3 (профессиональные компетенции)	владением системой фундаментальных химических понятий и методологических аспектов химии, формами и методами научного познания
ПСК-1	способностью использовать основные закономерности химической науки и фундаментальные химические понятия в профессиональной деятельности в соответствии с выбранной специализацией

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

на молекулярном уровне механизм взаимодействия биометаллов с биолигандами, а также общие закономерности реакция комплексообразования.

2. должен уметь:

моделировать биологические и биохимические процессы с участием координационных соединений.

3. должен владеть:

навыками применения результатов биокоординационной химии в токсикологии, медицине, диагностике заболеваний и создании новых лекарственных препаратов

4. должен демонстрировать способность и готовность:

применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных (ПК-3).

4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетных(ые) единиц(ы) 72 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет в 8 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю

Тематический план дисциплины/модуля

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Введение в биокоординационную химию.	8	1	0	2	0	
2.	Тема 2. Понятие о координационных соединениях.	8	2	0	2	0	
3.	Тема 3. Координационные соединения с порфиринаами.	8	3	0	2	0	
4.	Тема 4. Координационная химия гемоглобина и миоглобина.	8	4	0	2	0	
5.	Тема 5. Связь кислород-железо.	8	5	0	2	0	
6.	Тема 6. Роль аминокислотных остатков белка в окружении гема.	8	6	0	2	0	
7.	Тема 7. Цитохромы b и c.	8	7	0	2	0	

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
8.	Тема 8. Клеточное окисление.	8	8	0	2	0	
9.	Тема 9. Макрогетероциклические пигменты, участвующие в процессе фотосинтеза.	8	9	0	2	0	
10.	Тема 10. Ферропротопорфирины.	8	10	0	2	0	
11.	Тема 11. Корриноиды.	8	11	0	2	0	
12.	Тема 12. Биокоординационная химия меди.	8	12	0	2	0	
13.	Тема 13. Биокоординационная химия цинка.	8	13	0	2	0	
14.	Тема 14. Связь между координацией иона металла и пептидазной активностью в карбоксипептидазе.	8	14	0	2	0	
15.	Тема 15. Молекулярная структура и область активного центра карбоангидразы.	8	15	0	2	0	
16.	Тема 16. Структура и реакционная способность металлофлавиновых комплексов.	8	16	0	2	0	
17.	Тема 17. Взаимодействие ионов металлов с нуклеиновыми кислотами и составляющими их мономерами.	8	17	0	2	0	
18.	Тема 18. Лекарственные препараты на основе координационных соединений металлов.	8	18	0	2	0	Контрольная работа
.	Тема . Итоговая форма контроля	8		0	0	0	Зачет
	Итого			0	36	0	

4.2 Содержание дисциплины

Тема 1. Введение в биокоординационную химию.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Биокоординационная химия (БКХ) находится на границе между биоорганической и бионеорганической химии. В задачи БКХ входит: изучение на молекулярном уровне взаимодействия металлов с биолигандами, моделирование биологических и биохимических процессов, использование результатов БКХ в медицине, создание новых препаратов и установление механизма их действия. Применение координационных соединений в качестве лекарственных препаратов. Причины биологической активности координационных соединений. Металлсодержащие антибиотики. Макро- и микроэлементы. Биометаллы и биолиганды. Содержание микроэлементов в живых организмах.

Тема 2. Понятие о координационных соединениях.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Определение координационного соединения. Центральный атом (комплексообразователь) ? акцептор, лиганда ? доноры электронов. При образовании координационного соединения возникает донорно-акцепторная связь. Координационное соединение может быть электронейтральным, иметь положительный заряд (комплексный катион) или отрицательный (комплексный анион). Ступенчатая диссоциация лигандов. Координационные полиэдры. Хиральность. Классификация координационных соединений (по типу центрального атома, по заряду центрального атома, по типу координируемых лигандов, по характеру связывания). Важнейшие типы биокомплексов. Общие характеристики биокомплексов.

Тема 3. Координационные соединения с порфиринами.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Порфириновые соединения и их лиганды. Структура порфиринов из природных гемов. Влияние структуры порфиринов на их свойства. Важнейшим свойством порфиринов является наличие в молекуле координационной полости, ограниченной атомами азота (N4). Образование ферропротопорфирина (гема), который представляет собой плоский цикл (макроцикл). Гемоглобин ? это продукт присоединения гема к особому белку (глобину). Порфириновый цикл содержит также хлорофилл ? координационное соединение магния. Отличие гема от хлорофилла. Виды хлорофилла. Кроме типичных для порфирина четырех пиррольных колец в структуру входит пятый цикл, содержащий атом водорода, карбонильную группу и карбометоксильную группу

Тема 4. Координационная химия гемоглобина и миоглобина.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Железопорфириновые комплексы гемоглобина и миоглобина с лигандами в шестом координационном положении в первом приближении имеют октаэдрическую конфигурацию. Остаток гистидина и кислород или другой шестой лиганд занимают аксиальное положение. Влияние π -взаимодействия на величину расщепления уровней в гемоглобине и миоглобине. При отсутствие кислорода атом Fe(II) в гемоглобине имеет координационное число 5, связан донорно-акцепторной связью с четырьмя координирующими атомами азота протопорфирина и одной менее прочной связью с третичным атомом азота проксимального имидазольного фрагмента гистидина. Координационный узел Fe(N)4NiM представляет собой квадратную пирамиду с атомом железа, удаленным от основания пирамиды на 0.05 ? 0.08 нм. Шестое координационное место не в состоянии занять ни один имеющийся поблизости лиганд, кроме молекулярного кислорода.

Тема 5. Связь кислород-железо.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Молекула O₂ вызывает оксигенирование гемоглобина иона железа(П). При этом комплекс Fe(N)₄NI_m из высокоспинового пирамидального состояния переходит в низкоспиновое октаэдрическое искоженное состояние с координационным узлом Ft(N)₄NI_m(O₂). Под влиянием кристаллического поля лигандов (Im и O₂) t_{42g} e_{2g} - конфигурации Fe(II) превращается в t_{62ge0g}. На вакантные eg - орбитали переходят сигма-электронные пары имидазола и кислорода. Молекула O₂ связывается в шестом координационном месте с Fe(II) также за счет дативной П-связи. Координированный ион железа поставляет пару электронов, находящуюся на его d_{xy} (или d_{xz})-орбитали, на вакантную (разрыхляющую) p_z-орбиталь молекулы кислорода.

Тема 6. Роль аминокислотных остатков белка в окружении гема.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Аминокислотные остатки, расположенные вблизи активного центра (в шестом координационном положении гема), обеспечивают гидрофобное окружение этого центра, ограничивают объем и обеспечивают должную ориентацию лиганда при взаимодействии с гемосодержащими белками. Замещение лиганда в шестом координационном положении должно вызвать структурные изменения в миоглобине. Атом железа был зафиксирован примерно на расстоянии 0.3 Å над плоскостью порфиринового кольца со стороны проксимального гистидина. Относительная независимость спинового состояния комплекса в миоглобине от положения железа над плоскостью гема вызвана влиянием белка-глобина. Различия в химических сдвигах у дезоксимиоглобина и оксимиоглобина свидетельствуют о том, что имеются небольшие изменения в положении отдельных атомов у различных алифатических и ароматических аминокислотных остатков в области, расположенной вблизи гема. В отличие от миоглобина физиологические функции гемоглобина, заключающиеся в эффективном потреблении и расходовании кислорода, делают необходимым наличие у этого белка кооперативного характера и процесса связывания кислорода и механизма изменения средства к кислороду.

Тема 7. Цитохромы b и c.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Железопорфирины разных типов, соединяясь с белками, дают начало группе хромопротеидов, объединенных под общим названием цитохромы (?цитохром? означает клеточная окраска). Важным этапом обмена вещества (метаболизма) является отщепление от пищевых веществ водорода, которые переходят в ионное состояние, а освободившиеся электроны поступают в дыхательную цепь. В этой цепи, переходя от одного соединения к другому, они отдают свою энергию на образование богатых энергией молекул аденоинтрифосфорной кислоты, а сами присоединяются к молекуле кислорода. Цитохромы обычно делят на три класса а, б, с. Цитохром с. В этом соединении порфириновое кольцо, содержащее железо(П) в центре, связано с белком за счет ковалентных связей атомов кольца с остатком цистеина в молекуле белка. С кислородом цитохром с не реагирует, поскольку у него шестое координационное место занято аминокислотным остатком метионина только они окисляются молекулярным кислородом.

Тема 8. Клеточное окисление.

практическое занятие (2 часа(ов)):

В цепи переноса электронов цитохром с передает электроны цитохромам а и а3. Из всех цитохромов только они окисляются молекулярным кислородом. Эта система завершает цепь цитохромов и носит название цитохромоксидазы, которая представляет собой сложный белковый комплекс, содержащий два атома меди и две молекулы уникального гема А. Молекула цитохромоксидазы обладает внутренней симметрией, имея реакционный центр, к которому ферроцитохром доставляет электроны и к которому присоединяется молекула кислорода. Этот центр включает как гемы, так и атомы меди. В цитохромоксидазе центр представляет биядерный комплекс, в котором два атома меди связаны через бидентатный остаток цистеина. Каждый атом меди координирует гетероциклический атом азота имидазола.

Тема 9. Макрогетероциклические пигменты, участвующие в процессе фотосинтеза.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Хлорофиллы ? это группа пигментов, содержащихся в живых организмах, способных к фотосинтезу. Они распространены в растениях. Эти вещества сильно поглощают свет. Действуют как фотопротеины на начальных стадиях превращения световой энергии в процессе фотосинтеза. Число хлорофиллов в природе невелико. Наиболее широко распространенным представителем этого класса пигментов является хлорофилл а. Он найден во всех растениях, образующих кислород в процессе фотосинтеза. Хлорофилл является существенной частью биологического аппарата для использования энергии света. Все хлорофиллы, участвующие в фотосинтезе, являются координационными соединениями магния. В то время как порфирины, функционирующие как простетические группы гемоглобинов, цитохромов, каталаз и пероксидаз, представляет собой комплексы переходных металлов, хлорофиллы содержат ион одного и того же металла ? магния. Характерным свойством хлорофилла является его способность образовывать донорно-акцепторные комплексы как за счет самоконденсаций, так и за счет взаимодействия с посторонними донорами или лигандами.

Тема 10. Ферропротопорфирины.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Электронная структура и реакционная способность биокомплексов металлов. Общие характеристики биокомплексов и их классификация. Сидерохромы ? транспортные формы железа. Комплексы щелочных металлов ? ионофоры. Модели ионофоров и синтетические макроциклические лиганды. Металлопротеины. Модели металлоферментов. Характер действия ионов металлов и анионов на катализическую активность ферментов. Типы взаимодействия фермента с ионами металла и лигандом. Активирующее влияние катионов металлов.

Тема 11. Корриноиды.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Биологический синтез и распад корриноидов. Витамин В12 (цианкобаламин) и кофермент витамина В12 (аденозилкобаламин). Основные химические свойства. Ион кобальта(П) помещается в центре корринового цикла, похожего на порфириновый. Комплекс витамина В12 содержит два пиррольных цикла соединены непосредственно друг с другом, а другая пара пиррольных ядер соединена через группу СН, т.е. так, как у порфириновых колец. Октаэдрическая координация кобальта в корриноидах. Искажения октаэдра в структуре кофермента. Влияние аксиальных лигандов на свойства корриноидов кобальта. Цис- и транс-влияние аксиальных лигандов на термодинамические параметры и на кинетику процессов с участием корриноидов кобальта. Кобальт(П) и кобальт(I) корриноиды. В природном коферменте вместо СН- группы содержится остаток дезоксиаденозина. Участие метилкобаламина в процессах метилирования.

Тема 12. Биокоординационная химия меди.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Координационное соединение меди(П) (гемоцианин) участвует в переносе кислорода и электронов. Строение координационного узла гемоцианина. В дезоксигемоцианине атом меди(П) имеет координационное число 3 и пирамидально координирует три остатка гистидина. После присоединения молекула кислорода образует две мостиковые связи, соединяющие два атома меди. Остатки белка значительно сближаются. Атомы меди при этом становятся пятикоординированными. Переносчиками электронов являются также медные белки, содержащие медь(I), остатки тиолатных групп, имидазол и цистеин (пластоцианин). В пластоцианине присутствует плоский комплекс меди(I) с координационным числом 3. При координации четвертого лиганда (содержащего донорный атом серы) координационное число меди повышается до 4, а координационное соединение преобразуется в тетраэдр. В цитохромоксидазе центр фермента представляет биядерный комплекс, в котором два атома меди связаны через бидентатный остаток цистеина, причем каждый атом меди координирует гетероциклический атом азота имидазола. При одноэлектронном окислении этой формы образуется парамагнитный комплекс, в котором неспаренный электрон принадлежит обоим атомам меди.

Тема 13. Биокоординационная химия цинка.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Ионы цинка образуют координационные соединения с лигандами, содержащими донорные атомы кислорода и азота. Цинк входит в состав активного центра многих важных ферментов (карбанидраза, карбоксипептидаза, алкогольдегидрогеназа). Строение активного центра карбоксипептидазы. Активный центр содержит большое число аминокислотных остатков. Ион цинка связан с двумя остатками гистидина и глутаминовой кислоты. Активный центр фермента затрагивает четверть всей молекулы и включает ион цинка(П) и его лиганда, карман, заключающий в себя активный центр, канал связывания субстрата и прилегающие области. Длины связей металл-лиганд координационного центра карбоксипептидазы сопоставимы с длинами связей для комплексов цинка с аминокислотами. Геометрия координации цинка близка к тетраэдрической.

Тема 14. Связь между координацией иона металла и пептидазной активностью в карбоксипептидазе.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Роль ионов цинка(П) в механизме гидролиза пептидов под действием карбоксипептидазы. Цинк-гидроксильный и цинк-карбонильный механизмы. Влияние замещения цинка в карбоксипептидазе на другие металлы. Меньшая специфичность иона металла по сравнению с гемовыми структурами. Структура кристаллического фермента. Взаимосвязь между координационным окружением и d-электронной конфигурацией металла и пептидазной активностью. Координация иона металла в карбоксипептидазе с атомом кислорода карбонильной группы субстрата поляризует связь C=O карбонильной группы.

Тема 15. Молекулярная структура и область активного центра карбоангидразы.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Активный центр карбоангидразы С, содержащий ион цинка(П), находится в большой гидрофобной полости. Ион цинка(П) находится почти в центре молекулы и расположен на расстоянии примерно 1500 пм от поверхности белка. Три лиганда, координированных ионом цинка(П), происходит от L -структуры: атомы азота имидазольных колец, гистидина-93 и гистидина-95, атом азота гистидина-117. Четвертым лигандом в тетраэдрическом комплексе является молекула воды. Замещение иона цинка вызывает значительное искажение области активного центра. Координационные позиции марганца(П), кобальта(П), меди(П) и ртути(П) с позициями цинка(П) в карбоангидразы С

Тема 16. Структура и реакционная способность металлофлавиновых комплексов.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Установление структуры возможных комплексов флавина с металлами. Их устойчивость и физические свойства. Гетероцикл флавина может координировать ионы металлов по нескольким положениям. Для того, чтобы получить комплексы флавохинона с ?жесткими? или ?умеренно мягкими? ионами металлов, необходимо использовать неводные среды. Для этого применяют липофильные производные флавина. Роль флавина в биохимических окислительно-восстановительных процессах. Флавин реагирует с комплексами металлов по одноэлектронному механизму. Флавопroteины, имеющие в качестве акцептора железосодержащий белок.

Тема 17. Взаимодействие ионов металлов с нуклеиновыми кислотами и составляющими их мономерами.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Гетероциклические основания содержат электронодонорные атомы азота и кислорода, являющиеся центрами координации атомов металлов. Нуклеозиды содержат гидроксильные группы рибозы, а нуклеотиды имеют фосфатные группы, способные к координации.

Термодинамика реакций металлов с различными центрами связывания. Устойчивость комплексов металлов с основаниями (нуклеозидами и нуклеотидами). Структура координационных соединений металлов с нуклеозидами и нуклеотидами. Взаимодействие ДНК с ионами металлов. Ионы металлов и репликация ДНК. Ионы металлов и транскрипция. Ионы металлов и трансляция. Взаимодействие ДНК с комплексами металлов, обладающими противоопухолевой активностью. Ионы металлов, присутствующие в клетке, взаимодействия с ДНК, определяют ее пространственную структуру, макроскопические и биохимические свойства. Ионы металлов не только стабилизируют структуру ДНК, но и определяют равновесие между различными ее формами, влияют на переходы спираль-клубок.

Тема 18. Лекарственные препараты на основе координационных соединений металлов.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Контрольная работа.

4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
1.	Тема 1. Введение в биокоординационную химию.	8	1	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
2.	Тема 2. Понятие о координационных соединениях.	8	2	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
3.	Тема 3. Координационные соединения с порфиринаами.	8	3	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
4.	Тема 4. Координационная химия гемоглобина и миоглобина.	8	4	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
5.	Тема 5. Связь кислород-железо.	8	5	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
6.	Тема 6. Роль аминокислотных остатков белка в окружении гема.	8	6	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
7.	Тема 7. Цитохромы b и c.	8	7	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
8.	Тема 8. Клеточное окисление.	8	8	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
9.	Тема 9. Макрогетероциклические пигменты, участвующие в процессе фотосинтеза.	8	9	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
10.	Тема 10. Ферропротопорфирины.	8	10	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
11.	Тема 11. Корриноиды.	8	11	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
12.	Тема 12. Биокоординационная химия меди.	8	12	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
13.	Тема 13. Биокоординационная химия цинка.	8	13	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
14.	Тема 14. Связь между координацией иона металла и пептидазной активностью в карбоксипептидазе.	8	14	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
15.	Тема 15. Молекулярная структура и область активного центра карбоангидразы.	8	15	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
16.	Тема 16. Структура и реакционная способность металлофлавиновых комплексов.	8	16	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
17.	Тема 17. Взаимодействие ионов металлов с нуклеиновыми кислотами и составляющими их мономерами.	8	17	подготовка домашнего задания	2	домашнее задание
18.	Тема 18. Лекарственные препараты на основе координационных соединений металлов.	8	18	подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
Итого					36	

5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

- компьютерные презентации лекций;
- интерактивный опрос по разделам 1-4
- интерактивный опрос по разделам 10-13;
- контрольная работа 1;
- контрольная работа 2;
- круглый стол по разделу 10 "Координационные соединения металлов в живых организмах. Ферропротопорфирины"" с привлечением ведущих специалистов в области биокоординационной химии.
- круглый стол по разделу 18 "Лекарственные препараты на основе координационных соединений металлов" с привлечением ведущих специалистов в области медицинской химии.

6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

Тема 1. Введение в биокоординационную химию.

домашнее задание , примерные вопросы:

Современные проблемы биокоординационной химии. Связь биокоординационной химии с бионеорганической и биоорганической химией.

Тема 2. Понятие о координационных соединениях.

домашнее задание , примерные вопросы:

Типы координационных соединений с биологически активными лигандами. Координационный полигидр. Координационные числа, конфигурации и примеры биокомплексообразователей.

Тема 3. Координационные соединения с порфиринаами.

домашнее задание , примерные вопросы:

Железо в живых организмах Металлопорфирины (гемоглобин и хлорофилл). . Сродство гема к кислороду.

Тема 4. Координационная химия гемоглобина и миоглобина.

домашнее задание , примерные вопросы:

Строение координационных соединений металлов с порфиринаами и порфириноподобными веществами. Геометрия комплексов. Спиновое состояние.

Тема 5. Связь кислород-железо.

домашнее задание , примерные вопросы:

Природа химической связи в гемоглобине. Ориентация кислорода относительно гема.

Π-Дативная связь железо-кислород в оксигенированном гемоглобине.

Тема 6. Роль аминокислотных остатков белка в окружении гема.

домашнее задание , примерные вопросы:

Конформационные изменения, вызываемые взаимодействием лигандов с гемоглобином.

Влияние конформаций белковой части гемоглобина и миоглобина. Функциональное значение конформационных изменений.

Тема 7. Цитохромы b и c.

домашнее задание , примерные вопросы:

Внутриклеточные окислительно-восстановительные катализаторы оксидоредуктаз. Первичная структура. Лигандные группы. Полная структура цитохрома с.

Тема 8. Клеточное окисление.

домашнее задание , примерные вопросы:

Железо и медь в организмах; их роль в энергетике клетки. Схема процесса. Роль цитохромов с, а и а3. Другие цитохромы.

Тема 9. Макрогетероциклические пигменты, участвующие в процессе фотосинтеза.

домашнее задание , примерные вопросы:

Координационные свойства магния в хлорофилле. Отличие молекулы хлорофилла от молекулы гема. Координационное число магния в хлорофилле.

Тема 10. Ферропротопорфирины.

домашнее задание , примерные вопросы:

Металлы в живых организмах. Строение и химические свойства. Строение координационного узла. Донорные атомы в лигандах.

Тема 11. Корриноиды.

домашнее задание , примерные вопросы:

Многофункциональные ионы. Структура. Состояние окисления кобальта. Свойства, определяемые кобальтом и аксиальными лигандами. Цис- и транс-эффекты.

Тема 12. Биокоординационная химия меди.

домашнее задание , примерные вопросы:

Медьсодержащие оксидазы и соответствующие им белки. Гемоцианин, пластоцианин. Цитохромоксидаза. Состав. Простетические группы.

Тема 13. Биокоординационная химия цинка.

домашнее задание , примерные вопросы:

Ферменты и металлы. Типы взаимодействий ферментов с ионами металлов и лигандами. Молекулярная структура и геометрия координации цинка (П) с карбоксипептидазой.

Тема 14. Связь между координацией иона металла и пептидазной активностью в карбоксипептидазе.

домашнее задание , примерные вопросы:

Каталитическая активность и свойства иммобилизованных ферментов в присутствии ионов металлов. Ингибирующее действие некоторых металлов. Активирующее влияние катионов металлов.

Тема 15. Молекулярная структура и область активного центра карбоангидразы.

домашнее задание , примерные вопросы:

Физиологическая роль карбоангидразы и пространственная организация активного центра.

Тема 16. Структура и реакционная способность металлофлавиновых комплексов.

домашнее задание , примерные вопросы:

Влияние ионов металлов на биохимические функции флавинов.Хелаты с переносом заряда. Хелаты с флавохинонами.

Тема 17. Взаимодействие ионов металлов с нуклеиновыми кислотами и составляющими их мономерами.

домашнее задание , примерные вопросы:

Функции ДНК в организме и ее взаимодействие с низкомолекулярными эффекторами.Комплексы нуклеозидов и нуклеотидов. Комплексы полинуклеотидов и нуклеиновых кислот.

Тема 18. Лекарственные препараты на основе координационных соединений металлов.

контрольная работа , примерные вопросы:

Контрольная работа. Примеры билетов приведены в разделе "Прочее".

Тема . Итоговая форма контроля

Примерные вопросы к зачету:

Контрольные вопросы к самостоятельной работе студентов

1. Что называется координационным соединением?
2. Назовите биологически активные комплексообразователи.
3. В каких случаях реализуются полиэдры наивысшей симметрии?
4. Назовите биометаллы
5. Какие вы знаете биолиганды?
6. Какие вы знаете металлсодержащие белки?
7. Перечислите металлсодержащие ферменты.
8. Чем сидерофоры отличаются от ферритинов?
9. Какую роль в организме выполняет трансферрин?
10. Назовите типичные сидерофоры?
11. Какова степень окисления железа в миоглобине?
12. Почему железо (П) в дезоксигемоглобине выведено из плоскости порфиринового кольца?
13. Какое значение имеет плоскостное строение порфирина в реализации координационного узла?
14. Какова роль лиганда в пятом координационном положении в гемоглобине и миоглобине?
15. Каким образом координируется молекула кислорода относительно гема?
16. Какие связи реализуются в молекуле оксигемоглобина?
17. От чего зависит константа равновесия реакции присоединения кислорода к гему?
18. Что препятствует координации так называемых "посторонних" лигандов к гему?
19. Роль цитохромов в организме.

20. В какие реакции вступает цитохромоксидаза?
21. Координационные свойства магния в хлорофилле.
22. Электронодонорные и электроноакцепторные свойства хлорофилла.
23. Какая степень окисления кобальта реализуется в кобаламине?
24. Какой лиганд занимает шестое координационное место в структуре витамина В12?
25. Какие медьсодержащие белки вы знаете?
26. В состав активных центров каких ферментов входит цинк?
27. Координационные соединения каких элементов используют в качестве флуоресцентных меток для иммуноанализа? Привести примеры.
28. Какие лигандаe используют для выведения радиоактивных элементов из организма?
29. Почему алюминий не относится к биометаллам?
30. Почему действие лекарственных препаратов, содержащих ионы металла, более эффективно, если металл связан в комплекс?

Билеты для контрольной работы

Билет 1

1. Какие соединения металлов могут быть интеркаляторами?
2. Строение координационного узла в пластоцианине.

Билет 2

1. Какие вы знаете дыхательные ферменты. Влияние ионов металлов.
2. Строение ферредоксинов. С какими аминокислотами координируется центральный атом в белках этого типа.

Билет 3

1. Какие вещества сохраняют железо в степени окисления +3? Резервы железа в организме.
2. Каким образом ионы металлов влияют на репликацию ДНК? Особенности нарушения репликации при одноНитевом и двунитевом сшивании.

Билет 4

1. Какие координационные числа центрального атома реализуются в пластоцианине в зависимости от условий протекания реакции комплексообразования?
2. Чем отличаются по химическому составу и структуре витамин В12 и его кофермент?

Билет 5

1. В чем сходство и различие порфиринов и хлорофиллов?
2. Последствия внутринитевого сшивания двойной спирали ДНК.

Билет 6

1. Каковы условия образования кластеров в железосодержащих белках?
2. Какие аминокислотные остатки полипептидной цепи белка образуют координационный узел в гемэритрине?

Билет 7

1. Почему действие лекарственных препаратов, содержащих ионы металла, более эффективно, если металл связан в комплекс?
2. Какое вещество выполняет роль переносчика кислорода в беспозвоночных?

Билет 8

1. Какие вещества в организме отвечают за доставку ионов железа(Ш) к клеткам, в которых происходит образование гемоглобина?
2. С какими центрами нукleinовых кислот взаимодействуют ионы свинца?

Билет 9

1. В какой последовательности изменяется способность связывания ионов металлов с азотистыми гетероциклическими основаниями ДНК?

2. Степень окисления кобальта в кобаламинах.

Билет 10

1. Схема координации в оксигенированном гемоглобине. Геометрия координационного узла.

2. Назовите переносчики электронов среди белков. Какие металлы в них выполняют роль центрального атома? Укажите особенности координационного узла.

Примеры билетов к зачету

Билет 1

1. Структура гемоглобина. Координационный узел в окси- и дезоксигемоглобине.

2. Свойства корриноидов, определяемые центральным атомом.

3. Спектральные свойства цитохромоксидазы.

4. Геометрия координации цинка(П) в карбоксипептидазе.

5. Лекарственные формы на основе комплексов меди.

Билет 2

1. Влияние структуры порфиринов на их свойства.

2. Полная структура цитохрома с.

3. Электронодонорные и электроноакцепторные свойства хлорофилла.

4. Кобальт (П) корриноиды.

5. Лекарственные формы (координационные соединения) германия и олова.

Билет 3

1. Влияние выведения железа из плоскости порфиринового кольца.

2. Состав цитохромоксидазы.

3. Механизм биохимических реакций, проходящих с участием кофермента В12.

4. Хелаты металлов с флавохинонами.

5. Действие цисплатина на молекулу ДНК живой клетки.

Билет 4

1. Связывание лигандов с гемоглобином.

2. Образование карбоксигемоглобина. Константа равновесия реакции.

3. Особенности структуры витамина В12.

4. Цинксодержащие металлоферменты.

5. Лекарственные препараты, содержащие редкоземельные элементы.

Билет 5

1. Какое координационное число имеет железо(П) в дезоксигемоглобине?

2. Влияние ионов металлов на ДНК.

3. Цис- и транс-эффекты в кобальт(Ш)корриноидах.

4. Хелаты металлов с флавосемихинонами.

5. Металлы-зонды в биохимических исследованиях.

Билет 6

1. В чем заключается отличие сидерофоров от ферритинов?

2. Какова степень окисления железа в миоглобине и метгемоглобине? Схема координационного узла.

3. Какова роль кобаламинов в организмах?

4. Замещение цинка в карбоангидразе на ионы других металлов.

5. Строение и роль гемоцианина в организме.

Билет 7

1. Геометрия координационного узла в оксигемоглобине и гемоглобине.
2. Чем отличается макроциклическая система хлорофиллов от гемов.
3. Какова функция цитохрома с в организме?
4. В чем особенность пространственного строения рубредоксинов?
5. Почему в цис-изомере дихлородиамминплатины(П) возможно внутринитевое сшивание, а в транс-изомере нет?

Билет 8

1. За счет каких орбиталей железо(П) образует O_2 -связь с молекулой кислорода?
2. Чем отличается метилкобаламин от витамина В12? Какова роль витамина В12 в организме?
3. Каковы условия образования кластеров в железосодержащих белках?
4. Какое пространственное строение имеет трансферрин?
5. Какова фармакологическая активность биядерных мостиковых комплексов?

Билет 9

1. В присутствии каких веществ образуется метгемоглобин?
2. Какие металлы содержатся в цитохромоксидазе?
3. Чем отличается корриновая кольцевая система от порфириновой? Для комплексов каких металлов она характерна?
4. Строение ферредоксина. Его роль в организме.
5. Какие вы знаете цинксодержащие ферменты? Координационное число цинка в них и тип полиэдра.

Билет 10

1. Как изменяется симметрия гема при оксигенировании?
2. Каково координационное число магния в хлорофилле?
3. Какие аминокислоты координируются с атомом железа(П) в трансферрине?
4. Какова степень окисления меди в пластоцианине?
5. Какой из d-металлов взаимодействует с гидроксильными группами рибозы и дезоксирибозы?

7.1. Основная литература:

- 1.Ахметов Н.С. Общая и неорганическая химия [Электронный ресурс] : учебник. ? Электрон. дан. ? СПб. : Лань, 2014. ? 744 с. ? Режим доступа:
http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1_id=50684
- 2.Металлы в живых организмах: Учебное пособие / Н.А.Улахович, Э.П.Медянцева, С.С.Бабкина, М.П.Кутырева, А.Р.Гатаулина. - Казань: Казанский университет, 2012. - 103 с.
3. Улахович Н.А., Медянцева Э.П., Бабкина С.С., Кутырева М.П., Гатаулина А.Р. Металлы в живых организмах. [Электронный ресурс]. - 2012.(Учебное пособие для лекционного курса 'Основы бионеорганической химии') Режим доступа:
<http://kpfu.ru/docs/F618940371/%CC%E5%F2%E0%EB%FB%20%E2%20%E6%E8%E2%FB%F5%>

7.2. Дополнительная литература:

1. Киселев Ю.М., Добринина Н.А. Химия координационных соединений . М.: изд-во 'Академия', 2007. - 352 с.
2. Третьяков Ю.Д. Неорганическая химия. Химия элементов. Т. 1 / Ю.Д.Третьяков, Л.И.Мартыненко, А.Н.Григорьев, А.Ю.Цивадзе. - М.: Изд-во МГУ, ИКЦ 'Академкнига', 2007. - 537 с.

3. Биохимия : Учеб. для студентов вузов, обучающихся по направлению 655500 'Биотехнология' / В.П. Комов, В.Н. Шведова .? М. : Дрофа, 2004 . - 639 с.
 4. Неорганическая химия: в 3 т.: учеб. для студентов вузов, обучающихся по направлению 510500 'Химия' и специальности 011000 'Хими / [А. А. Дроздов, Ю. Д. Третьяков]; под. ред. Ю. Д. Третьякова. Москва: Академия, 2004- Т.1: Физико-химические основы неорганической химии. 2004. - 233 с.
 5. Комплексы металлов : учебное пособие для лекционного курса 'Химия комплексных соединений'. Казань : [Казанский университет], 2014 . - 97 с.
 6. Федотов М.А. Ядерный магнитный резонанс в неорганической и координационной химии. Растворы и жидкости[Электронный ресурс]. - М.: Физматлит, 2010. - 384 с.
- Режим доступа:http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1_cid=25&pl1_id=2151

7.3. Интернет-ресурсы:

База данных. Химический каталог. Металлоферменты -

http://www.ximicat.com/ebook.php?file=bender_bio.djv&page=56

Бионеорганическая химия - <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/dobrinina/all.pdf>

Бионеорганическая химия. Фонд знаний -

<http://www.lomonosov-fund.ru/enc/ru/encyclopedia:01342:article>

Взаимодействие металлов с биомолекулами - <http://biomolecula.ru/>

Основные направления исследований биокоординационных соединений в Бионеорганической химии - <http://www.bsu.by/Cache/pdf/363423.pdf>

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Биокоординационная химия" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Компьютерный проектор

Система интерактивного опроса.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по специальности: 04.05.01 "Фундаментальная и прикладная химия" и специализации Неорганическая химия .

Автор(ы):

Улахович Н.А. _____
"___" 201 ___ г.

Рецензент(ы):

Девятов Ф.В. _____
"___" 201 ___ г.