

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета,
акад. РАН, профессор



/В.В. Лунин/

«30» мая 2014 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Химия и биологическая активность природных гуминовых систем

Уровень высшего образования:

Подготовка кадров высшей квалификации

Направление подготовки (специальность):

04.06.01 Химические науки

Направленность (профиль) ОПОП:

Медицинская химия

Форма обучения:

очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Учебно-методической комиссией факультета
(протокол №4 от 29.05.2014)

Москва 2014

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» на основе Образовательного стандарта, самостоятельно установленного МГУ имени М.В.Ломоносова (далее – ОС МГУ), утвержденного Приказом № 552 от 23.06.2014 г. по МГУ с учетом изменений в ОС МГУ, внесенных Приказом №831 по МГУ от 31.08.2015 г..

Год (годы) приема на обучение 2014/2015, 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018, 2018/2019, 2019/ 2020

1. Наименование дисциплины (модуля): **Химия и биологическая активность природных гуминовых систем**

Цели освоения дисциплины: формирование углубленных представлений о химии и биологической активности природных супрамолекулярных систем – гуминовых веществ.

Задачи освоения дисциплины:

- 1) Формирование представлений о супрамолекулярной структуре природных гуминовых систем, о полифункциональности гуминовых веществ, об основах молекулярного анализа гуминовых веществ, способах генерации численных дескрипторов их строения, о молекулярной систематике гуминовых веществ,
- 2) Формирование представлений о биологической активности гуминовых веществ, о методах ее изучения, о фармакологическом скрининге гуминовых веществ, о способах получения новых фармакологических субстанций путем тонкого фракционирования и/или химической модификации гуминовых веществ

2. Уровень высшего образования аспирантура.

3. Направление подготовки: 04.06.01 Химические науки, направленность (профиль) 02.00.16 Медицинская химия.

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок «Дисциплины (модули)»

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
СПК-1. Способность анализировать эмпирические соотношения структура-активность и прогнозировать возможности взаимодействия определенных химических соединений с предполагаемой биологической мишенью	Знать теоретические основы и методы исследования строения и биологической активности гуминовых веществ Уметь определять стратегию выбора метода анализа и способа модификации гуминовых веществ для повышения их биологической активности Владеть навыками прогноза биологической активности гуминовых веществ на основе их строения

6. Объем дисциплины (модуля) в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 часов, из которых 34 часа составляет контактная работа студента с преподавателем (22 часа занятия лекционного типа, 2 часа занятия семинарского типа, 6 часов групповых и индивидуаль-

ных консультаций, 4 часа - мероприятий текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации), 20 часов составляет самостоятельная работа учащегося.

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Для того чтобы формирование данной компетенции было возможно, обучающийся должен

Знать: общий курс органической химии, общий курс аналитической химии, основные понятия из химии окружающей среды

Уметь: записывать уравнения органических реакций, рассчитывать константы химических реакций, уметь обрабатывать экспериментальные данные методами математической статистики, самостоятельно работать с научной литературой

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них						Самостоятельная работа обучающегося, часы из них		
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов.п.	Всего
Тема 1	12	2					2			10
Тема 2	10	2					2			8

Тема 3	12	2					2		10	10
Тема 4	22	10	2		2		14	2	6	8
Тема 5	16	4		2			6	2	8	10
Тема 6	12	2		2			4		8	8
Промежуточная аттестация, зачет	22						4	4		18
Итого	108	22	2	4	4	4	36	4	32	72

Содержание:

Тема 1. Введение в теорию сложных систем: открытые и закрытые системы, понятие о диссипативных системах, нелинейные свойства многокомпонентных систем, эволюция систем, эргодическая гипотеза. Гуминовые вещества как сложная природная система. Системные свойства гуминовых веществ. Фрактальная природа гуминовых систем.

Тема 2. Биомакромолекулярные прекурсоры гуминовых веществ. Теория гумификации. Современные представления о супрамолекулярном строении и гетеромолекулярном составе гуминовых веществ. Понятие химического пространства. Описание молекулярной организации гуминовых веществ в терминах химического пространства. Классификации гуминовых веществ.

Тема 3. Биологическая активность гуминовых веществ. Типы взаимодействия гуминовых веществ с живыми организмами. Антивирусные свойства гуминовых веществ. Стресс-протекторные свойства гуминовых веществ. Гипотезы о механизмах биологической активности. Основные области применения гуминовых препаратов в медицине и биомедицинских технологиях.

Тема 4. Основы молекулярного анализа гуминовых веществ: анализ элементного состава, структурно-групповой анализ методом спектроскопии ядерного магнитного резонанса, анализ молекулярного состава методом масс спектрометрии ионно-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье. Использование данных молекулярного анализа для получения количественных соотношений «структура-свойства».

Тема 5. Способы фракционирования и химической модификации гуминовых веществ, направленные на получение гуминовых препаратов с заданными свойствами. Связывающие и детоксицирующие свойства гуминовых веществ. Способы введения изотопных меток

в состав гуминовых веществ. Применение меченых гуминовых веществ для изучения распределения в тканях живых организмов и фармакокинетических изысканий.

Тема 6. Проблемы антибиотикорезистентности и резистентности к антивирусной терапии. Перспективы применения гуминовых веществ для восстановления антибиотикочувствительности. Принципы создания новых микробицидов на основе гуминовых веществ для профилактики заражения ВИЧ-инфекцией.

8. Образовательные технологии.

Занятия проводятся как с помощью традиционных образовательных технологий, так и с применением современных компьютерных программ.

9. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю): презентации к лекционным занятиям.

10. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Основная литература

1. Конспект лекций.
2. Зоркий, П.М. Структурная химия на рубеже веков. Российский химический журнал. 2001. XLM, № 2, с. 1-8
3. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М., Бинوم. Лаборатория знаний. 2003. - 493 с.
4. Леменовский, Д.А., Баграташвили, В.Н. Сверхкритические среды. Новые химические реакции и технологии. Химия, Соросский Образовательный журнал, 1999, №10, с. 36-41.
5. Лен, Ж.-М. Супрамолекулярная химия: концепции и перспективы. Новосибирск, 1998. - 334 с.
6. Лунин В.В., Е.С.Локтева «Зеленая» химия в России. В сб. *Зеленая химия в России*. Под ред. В.В. Лунина, П. Тундо, Е.С. Локтевой. М.:2004. Изд-во МГУ, с. 146-162.
7. Орлов Д.С. Гумусовые кислоты почв и общая теория гумификации. М., Изд-во МГУ, 1990.- 361 с.
8. Перминова И.В., Жилин Д.М. 2004. Гуминовые вещества в контексте зеленой химии. *Зеленая химия в России*. Сб. статей. Под ред. В.В. Лунина, П. Тундо, Е.С. Локтевой. М.: Изд-во МГУ, с. 146-162.
9. De Clercq, E.; Li, G. Approved Antiviral Drugs over the Past 50 Years. *Clinical Microbiology Reviews*. 2016, 29(3) 695-747
10. Ragauskas, A. J., et al. The Path Forward for Biofuels and Biomaterials. *Science* 2006, 311, 484-489.

Дополнительная литература

1. T.L. Lemke, D.A. Williams. Foye's Principles of Medicinal Chemistry. 6th edition, 2007, US: Lippincott, Williams & Wilkins, 1400 pp.
2. A.Kar. Medicinal Chemistry, Wiley, 2007

3. L. Krogsgaard, M. Stromgaard. Textbook of drug design and discovery, Wiley, 2010
4. Kulikova, N.A., et al. Label distribution in tissues of wheat seedlings cultivated with tritium-labeled leonardite humic acid. Sci. Rep. 6, 28869; doi: 10.1038/srep28869 (2016)
5. Tyssen D. et al. Structure Activity Relationship of Dendrimer Microbicides with Dual Action Antiviral Activity. Plos One. 2010, 5(8) e12309
6. Zhernov Y.V. et al. Supramolecular combinations of humic polyanions as potent microbicides with polymodal anti-HIV-activities. New Journal of Chemistry, 2017, 41, 212-224 DOI 10.1039/C6NJ00960C

Периодическая литература

1. AIDS
2. Angewandte Chemie International Edition*
3. Antimicrobial Agents and Chemotherapy
4. Applied Environmental Microbiology
5. Bioorganic and Medicinal Chemistry*
6. Chemical Communications*
7. Chemical Reviews*
8. Environmental Science and Technology*
9. Journal of Medicinal Chemistry*
10. Journal of Soils and Sediments
11. Nature*
12. PlosONE (Open Access)
13. Scientific Reports (Nature Publishing Group – Open Access)

* Для изданий, помеченных звездочкой, открыт доступ с сервера химического факультета МГУ

- Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-ресурсы

1. Сайт с презентациями лекций и семинаров ведущих ученых «Henry Stewart Talks Online Collections». Раздел «Drug discovery»:

http://hstalks.com/main/browse_series.php?j=763&c=252

2. Сайт с презентациями ведущих ученых МГУ-участников межфакультетского семинара «На стыке наук и идей»: <http://www.humus.ru/ru/seminar/>
2. Курс лекций Перминовой И.В "Гуминовые вещества и химия сложных систем" <http://www.humus.ru/ru/researches/#sec6>
3. <http://www.sdf.org.uk/user-involvement/our-approach-peer-research-model/>
4. <https://drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=3523>

- Описание материально-технической базы.

Занятия проводятся в учебной аудитории, оборудованной доской, компьютером, проектором. Домашние задания выполняются с использованием персональных компьютеров студентов.

11. Язык преподавания – русский

12. Преподаватели:

Доктор химических наук, профессор Перминова Ирина Васильевна, кафедра медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, e-mail: iperm@med.chem.msu.ru, телефоны (495)-939-5546, (903)-6604864

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

1. Планируемые результаты обучения приведены в п.5
2. Материалы к текущей (контрольные работы, вопросы к коллоквиумам и пр.), промежуточной аттестации (вопросы к зачету)

1. Образец домашнего задания по разделу «Определение элементного и молекулярного состава гуминовых веществ».

Аспиранту выдаются первичные данные автоматического элементного анализа и масс-спектрометрии ионно-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье для конкретного образца гуминовых веществ (ГВ). Аспирант должен рассчитать средний элементный состав образца ГВ и построить диаграмму Ван Кревелена на основании данных МСИЦР ПФ. Рассчитать средни элементны состав из данных МС ИЦР ПФ и сравнить с данными автоматического элементного анализа.

2. Вопросы для зачета.

1. Понятие о гумусе. Происхождение природного органического вещества и гуминовых веществ. Молекулярная организация гуминовых веществ.
2. Основные предшественники гуминовых веществ. Различие живого и неживого органического вещества. Системные свойства гуминовых веществ.
3. Способы классификации гуминовых веществ. Фракционный состав гуминовых веществ и закономерности его изменения
4. Элементный состав гуминовых веществ и закономерности его изменения для гуминовых веществ из различных источников.
5. Методические аспекты определения элементного состава гуминовых веществ.
6. Расчет элементного состава гуминовых веществ на беззольное и безводное вещество. Диаграмма Ван Кревелена.
7. Что такое степень ненасыщенности? Расчет степени ненасыщенности. Азотное правило.
8. Титриметрические методы определения функционального состава гуминовых веществ. Их достоинства и недостатки.
9. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР): магнитные свойства ядер, явление ядерного магнитного резонанса, основное уравнение ЯМР.
10. Интенсивность сигнала ЯМР. Влияние эффекта релаксации на интенсивность сигнала ЯМР. Понятие об электронном экранировании ядер. Химический сдвиг.
11. Интерпретация спектра ЯМР на ядрах ^{13}C гуминовых веществ.
12. Понятие о подвижных и скелетных протонах и особенности их наблюдения в спектре ПМР. Интерпретация спектра ПМР гуминовых веществ.
13. Расчет структурно-группового состава гуминовых веществ на основании данных спектроскопии ЯМР.
14. Понятие о полидисперсности молекулярных масс. Расчет средних молекулярных масс для полидисперсной системы.
15. Методы определения среднечисленных и средневзвешенных молекулярных масс для полидисперсных систем.
16. Гель хроматография. Понятие о кривой молекулярно-массового распределения. Понятие о коэффициенте доступности.
17. Неэксклюзионные эффекты в гель-хроматографии гуминовых веществ и способы их устранения.
18. Определение молекулярно-массовых характеристик гуминовых веществ из данных гель-хроматографии.
19. Масс-спектрометрия. Основные понятия. Конструкция масс-спектрометра. Масс-спектр. Разрешающая способность масс-спектрометра.

20. Основные способы ионизации веществ. Их достоинства и недостатки в контексте анализа природного органического вещества.
21. Основные типы анализаторов масс в современных масс-спектрометрах.
22. Масс спектрометрия сверхвысокого разрешения – масс спектрометрия ионно-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье: основные принципы
23. Понятие о дефекте масс Кендрика. Диаграммы Кендрика.
24. Определение молекулярных формул из данных МС ИЦР ПФ.
25. Графико-статистические методы обработки данных МС ИЦР ПФ. Диаграмма Ван Кревелена. Другие способы обработки данных.
26. Кислотно-основные свойства гуминовых веществ. Основные методы определения состава кислотных групп гуминовых веществ.
27. Окислительно-восстановительные свойства гуминовых веществ. Способы оценки электродного потенциала и восстановительной емкости гуминовых веществ.
28. Гидрофобные свойства органических загрязняющих веществ. Понятие об октанольно-водном коэффициенте и способах его определения.
29. Взаимодействие гуминовых веществ с органическими загрязняющими веществами с различной гидрофобностью. Сходство и различия.
30. Взаимодействие гуминовых веществ с редокс-активными металлами.
31. Дескрипторы строения гуминовых веществ и их применение для получения количественных взаимосвязей структура-свойство.
32. Биологическая активность гуминовых веществ. Типы взаимодействия гуминовых веществ с живым организмом.
33. Понятие антибиотикорезистентности. Основные механизмы антибиотикорезистентности. Гуминовые вещества как ингибиторы антибиотикорезистентности.
34. Понятие о микробицидах. Полианионы как микробициды. Гуминовые вещества как полимодалные микробициды.
35. Способы введения меток в состав гуминовых веществ. Изучение распределения гуминовых веществ в тканях организма с помощью гуминовых веществ.
36. Способы фракционирования и методы химической модификации, направленные на получение гуминовых препаратов с заданными свойствами.

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Зачет проводится по билетам. В ходе сдачи зачета проверяется, в первую очередь, формирование компоненты «знание» для всех компетенций, перечисленных в п.5, а также формирование перечисленных в п.5 умений. Уровень знаний аспиранта по каждому вопросу оценивается на «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». В случае, если на все вопросы был дан ответ, оцененный не ниже чем «удовлетворительно», аспирант получает общую оценку «зачтено».

Шкала оценивания знаний, умений и навыков является единой для всех дисциплин (приведена в таблице ниже)

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
Оценка \ Результат	2	3	4	5
Знания	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности не принципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствие навыков	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые при решении задач