

УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА

«Бионеорганическая химия»

Профессор кафедры органической химии химического факультета МГУ
им.М.В. Ломоносова, доктор химических наук Е.Р. Милаева.

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ.

Программа составлена в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта (ГОС ВПО).

Учебная программа рассчитана на изучение курса в течение 1 семестра.

Основной целью учебной дисциплины «Бионеорганическая химия» является ознакомление студентов с современными данными о роли металлов и их соединений в биохимических процессах и применению соединений металлов в медицине. Особое внимание уделяется рассмотрению вопросов токсичности экзогенных соединений металлов и их влиянию на живые организмы.

Основными задачами дисциплины являются:

1. Химические особенности, структура и функции металлопротеинов.
2. Взаимодействие ионов металлов и координационных и металлоорганических соединений с белками, нуклеиновыми кислотами, углеводами, липидами и низкомолекулярными природными соединениями.
3. Создание моделей (биомиметиков) металлосодержащих биологических систем, изучение их свойств, структуры и механизма действия.
4. Применение физиологически активных веществ на основе неорганических, координационных и металлоорганических соединений в медицине в качестве лекарственных препаратов, биоматериалов, биозондов, радиофармацевтических препаратов.
5. Изучение механизмов токсичности экзогенных соединений металлов – ксенобиотиков, создание подходов к детоксификации и поиск детоксифицирующих агентов.

2. ТРЕБОВАНИЯ К УРОВНЮ ОСВОЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ.

В результате изучения дисциплины «Бионеорганическая химия» студент должен:

- иметь представление об основных особенностях, структуре и функциях металлопротеинов,
- иметь представления о типах взаимодействия металлов с белками, нуклеиновыми кислотами, углеводами, липидами и другими природными соединениями;
- знать о применении соединений металлов в медицине;
- иметь представление о токсичности экзогенных соединений металлов и способах их детоксификации.

Освоение дисциплины базируется на знаниях, полученных при изучении предшествующих курсов: «Неорганическая химия», «Органическая химия», «Физическая химия», «Квантовая химия».

Дисциплина преподается в 8 семестре. Текущий контроль знаний ведется по принятой в университете рейтинговой системе. Итоговый контроль – дифференцируемый зачет.

3. ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ

Вид учебной работы	Всего часов
Общая трудоемкость дисциплины	100
Аудиторные занятия:	68
Лекции	54
Практические занятия (ПЗ)	-
Семинары (С)	14
Лабораторные работы (ЛР)	-
и (или) другие виды аудиторных занятий	-

Самостоятельная работа	32
Подготовка к практическим занятиям	16
Подготовка к контрольным работам	16
Вид итогового контроля (экзамен, диф. зачет, зачет)	Диф. зачет

1. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

4.1. Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Раздел дисциплины	Часов			
		Всего	Лекции	Практические (семинарские) занятия	Самостоятельная работа
Раздел 1. Роль металлов в природных процессах					
Тема 1	Введение	4	2	-	2
Тема 2	Взаимодействие металлов с природными системами	12	6	2	4
Тема 3	Роль биометаллов в метаболизме	50	28	6	16
Раздел 2. Мембраны и мембранный транспорт с участием металлов					
Тема 4	Транспорт ионов металлов через мембраны	5	4		1
Тема 5	Натрий, калий, кальций в мембранном транспорте	5	2	2	1
Раздел 3. Применение соединений металлов в медицине и вопросы токсичности					
Тема 6	Использование соединений металлов в качестве лекарств, биоматериалов, биозондов, радиофармацевтических препаратов. Токсичность	22	12	4	6
	Тестовый контроль знаний	2	-	-	2
	Итого	100	54	14	32

4.2. СОДЕРЖАНИЕ РАЗДЕЛОВ ДИСЦИПЛИНЫ

Раздел 1.

Тема 1. ВВЕДЕНИЕ

Предмет бионеорганической химии. Связь с биоорганической и медицинской химией, фармакологией и токсикологией. Общие представления о роли металлов в биохимических процессах (участие ионов и комплексов металлов в метаболизме, применение соединений металлов в медицине, токсичность металлов и их соединений). Биомолекулярное моделирование. Моделирование систем и процессов. Структурное и функциональное моделирование. Биомиметики. Принципы и методы моделирования. Моделирование *in vitro* и *in vivo*.

Тема 2. **БИОЛИГАНДЫ**. Особенности координационной химии биометаллов (Fe, Zn, Cu, Mo, Co, Ni, Mn, V). Эндогенные биолиганды (источник лигандов – белки). Экзогенные биолиганды (лиганды небелкового происхождения). Аминокислоты как лиганды. Функциональные группы в аминокислотах, которые могут выступать в качестве хелатирующих групп или N-, S-, O-донорных лигандов при взаимодействии белков с металлами. Биолиганды небелкового происхождения. Кислоты-основания. Нейтральные молекулы. Гетероциклические соединения (макроциклы): геммы, хлороины, коррины.

Важнейшие процессы в биоэнергетике клетки. Энергетические «шаттлы». Роль соединений фосфора. Высокоэнергетические соединения, содержащие фосфатные группы. Аденозин-5'-трифосфат (АТФ). Гидролиз АТФ. Механизм. АТФ – промежуточный переносчик энергии.

Ионы металлов как кофакторы ферментов. Общие представления о ионах металлов как кофакторах ферментов: Cu^{2+} - цитохром оксидаза, $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - каталаза, пероксидаза, Mn^{2+} - рибонуклеотид редуктаза, Mo - динитрогеназа, Zn^{2+} - алкогольдегидрогеназа, Ni^{2+} - уреазы, Se – глутатион пероксидаза, Mg^{2+} - глюкоза-6-фосфатаза, K^+ - пируват киназа. Кофакторы некоторых гидролитических ферментов (Zn^{2+} , Ca^{2+} , Ni^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , K^+).

Тема 3. РОЛЬ МЕТАЛЛОВ В МЕТАБОЛИЗМЕ.

Роль цинка в метаболизме. Функции биомолекул, содержащих железо. Обратимое связывание, транспорт и сохранение кислорода (гемоглобин, миоглобин, гемэритрин). Обратимый перенос электронов (железо-серные белки, цитохромы а, b, с, цитохром С оксидаза). Функционирование активных центров редокс-ферментов: окисление биомолекул (цитохромы P450, пероксидазы); разложение активных метаболитов кислорода (каталаза, супероксиддисмутаза); образование активных метаболитов кислорода (оксидаза фагоцитов); образование реакционноспособных азотсодержащих частиц (NO-синтаза).

Основные характеристики Fe в биосистемах. Степени окисления, типы геометрии. Кинетическая лабильность (обратимое связывание лигандов). Термодинамическая стабильность комплексов. Регулирование свойств комплексов железа путем изменения белкового окружения.

Трансферрин (Tf). Активный центр Fe(III)-Tf. Взаимодействие Fe-Tf с трансферриновым рецептором (TfR). Ферритин - важнейший железосберегающий белок. Сидерофоры. Типы лигандов: пирокатехины, гидроксамовые кислоты, α -гидроксикислоты. Свойства сидерофоров. Сидерофоры гидроксаматного типа. Строение Fe(III)-содержащего феррихрома. Хелатирование Fe(III) катехолат-анионом. Энтеробактин, катехол-содержащий сидерофор. Использование организма человека патогенными микроорганизмами как источника железа. Гемоглобин, трансферрин и лактоферрин - источники железа для возбудителя малярии и других микроорганизмов.

Гемсодержащие металлопротеины. Базисная структура порфирина. Разнообразие порфиринов. Металлопорфирины. Протопорфирин IX. Гем - наиболее распространенный макроциклический комплекс в природе. Способы связывания гема с белком (аксиальные лиганды, гидрофобные взаимодействия, ионные пары). Функции гемопротеинов: транспорт кислорода (глобины), транспорт электронов (цитохромы), катализ реакций окисления (монооксигеназы, диоксигеназы), генерирование свободных радикалов (фагоцитная оксидаза, NO-синтаза). Редокс-свойства гемов. Низкопотенциальные геммы. Высокие редокс-потенциалы гемов. Электронные «шаттлы». Пространственная доступность гема, как фактор контроля его реакционной способности.

Биосинтез гема. Стадии биосинтеза гема: образование δ -аминолевулиновой кислоты (δ -ALA); образование пиррола из δ -ALA; образование тетрапиррольного продукта; модификация периферийных групп; преобразование мостиковых атомов C; включение иона железа. Образование протопорфирина IX, катализируемое феррохелатазой. Структура феррохелатазы. Метаболические ошибки биосинтеза гема. Врожденная порфирия (наследственный дефект уropорфириноген III ко-синтазы). Острая перемежающаяся порфирия (дефект уropорфириноген I синтазы). Отравление Pb(II) (ингибирование ALA-дегидратазы при координации Pb(II) в цинк-связывающих центрах). Распад гема. Продукты распада: биливердин, билирубин. Избавление от билирубина. Ошибки в деградации гема (ошибки в транспорте и в распаде). Аккумуляция билирубина в крови (желтуха). Нарушение механизма сопряжения с глюкуроном при заболеваниях печени, недостаток сывороточного альбумина для транспорта в печень.

Цитохромы. Цитохромы а, цитохромы в, цитохромы с. Редокс-потенциалы $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$. Цитохром с. Свойства. Константы скоростей транспорта электрона. Цитохром b. Цитохром b5.

Переносчики кислорода. Гемоглобин, миоглобин, гемэритрин, гемоцианин. Способы координации кислорода, супероксида, пероксида. Активные метаболиты кислорода (АМК). Антиоксиданты (хинолы и фенолы: α -токоферол, убихинон, аскорбиновая кислота; каротиноиды: β -каротин, глутатион). Гемоглобин. Дезокси-форма, окси-форма. Взаимодействие субъединиц. Феноменология связывания кислорода гемоглобином. Связывание кислорода (некооперативное связывание, кооперативное связывание, отрицательная кооперативность). Влияние pH на связывание кислорода. Миоглобин. Модельные системы. Гемэритрин. Дезокси-форма, Окси-форма. Механизм связывания кислорода.

Цитохромы P450. Биосинтез стероидов, биосинтез желчных кислот, гидроксирование холестерина, гидроксирование ксенобиотиков. Кофакторы P450 (НАД(Ф)Н-цитохром P450 редуктазы, цитохром b₅, O₂, НАД(Ф)Н). Редокс-химия цитохромов-P450. Реакционная способность цитохрома P450. Реакционный цикл. Реакции (С-, N- и S-гидроксирование, окисление, дезалкилирование, восстановление, дегалогенирование). Разнообразие цитохромов P450.

Пероксидаза и каталаза. Свойства пероксидаз. Строение и каталитический цикл. Механизм окислительного дегалогенирования гемсодержащими пероксидазами. Каталаза. Реакционноспособные интермедиаты. Каталитический цикл. Роль в антиоксидантной защитной системе организма. Гем-тиолатные белки (гем хлоропероксидаза, NO синтаза).

Железо-серные протеины. Функции железо-серных протеинов (обратимые переносчики электронов, катализ, регуляция экспрессии генов). Свойства железо-серных протеинов. Строение [Fe_nS_n(SR)_m] кластеров (рубредоксин, ферредоксин, протеины Риске). Аконитаза. Механизм действия. Модельные соединения.

Роль цинка в метаболизме. Гидролазы. Металлосодержащие гидролазы. Три типа протеаз (протеиназ). Катализ расщепления белков до свободных аминокислот. Кофакторы некоторых гидролитических ферментов (Zn²⁺, Ca²⁺, Ni²⁺, Mg²⁺, Na⁺, K⁺). Карбоангидраза (катализ гидратации CO₂). Строение карбоангидразы в организме человека. Координационные особенности Zn²⁺. Зависимость каталитической активности от pH. Механизм каталитической гидратации диоксида углерода в активном центре карбоангидразы. Гистидиновый протонный «шаттл». Модели карбоангидразы. Переваривание в тонком кишечнике. Расщепление полисахаридов, белков, аминокислот и триглицеридов. Карбоксипептидаза А. Расщепление пептидной связи в полипептидах. Катализ с помощью иона металла. Механизм гидролиза пептидов карбоксипептидазой А. Щелочная фосфатаза. Лейцин аминопептидаза, Термолизин. Модели активных центров гидролаз.

Медьсодержащие белки. Типы медьсодержащих центров. Тип I (синие медные протеины): малые синие протеины (азурин, семейство пластоцианинов, семейство фитоцианинов, растицианин, аурацианин), синие оксидазы (аскорбат оксидаза, лакказа, церулоплазмин). Тип II: Cu,Znсупероксид-дисмутаза, диоксигеназы, монооксигеназы, дофамин β -гидроксилаза, метан монооксигеназа, Нитрит редуктаза, “несиние оксидазы”, аминоксидаза, галактозоксидаза. Тип III: гемоцианин, тирозиназа. Трехядерный центр (Тип II + Тип III). Модельные соединения.

Цитохром с оксидаза. Митохондриальная электронтранспортная цепь. Восстановление кислорода до воды. Субъединица I, Субъединица II, Субъединица III. Центр Cu_A. Центр Cu_B. Mg-связывающий центр. Низкоспиновый цитохром a. Высокоспиновый цитохром a₃. Полностью окисленная форма: Cu_AII сyt aIII сyt a₃III Cu_BII. Полностью восстановленная форма: Cu_AI сyt aII сyt a₃II Cu_BI. Механизм действия.

Комплексы молибдена. Биохимия фиксации атмосферного азота. Нитрогеназа. Строение MoFe-кофактора. Структурные составляющие. Процесс восстановления молекулярного азота на молибденсодержащей нитрогеназе. Восстановление разнообразных субстратов нитрогеназой. Модельные соединения. Фиксация азота.

Корриновые комплексы кобальта. Витамин B₁₂. Производные витамина B₁₂. Механизм действия. Метилкобаламин. Образование и разрыв связей Co-C. Перенос метильной группы.

Метилкобаламин как метилирующий агент в биохимических реакциях алкилирования металлов.

Роль никеля и марганца в метаболизме. Уреаза. Гидролиз мочевины. Кофермент F420 гидрогеназа. Цитохром C₃ гидрогеназа. Водород дегидрогеназа. Участие в метаболизме метана. Аргиназа. Терминальный фермент цикла мочевины. Механизм. Метаболические нарушения цикла мочевины. Гипераргининемия. Супероксиддисмутаза (Mn-SOD). Участие в антиоксидантной защитной системе. Активный центр. Механизм действия. Ванадий как антагонист марганца. Роль ванадия в процессе кроветворения.

Тема 4. **МЕМБРАННЫЙ ТРАНСПОРТ**

Функции биологических мембран. Структура мембранных белков. Интегральные (внутренне ассоциированные) белки. Периферические (внешне ассоциированные) белки. Липид-якорные белки. Накопление в липидном бислое липофильных соединений металлов. Взаимодействие металлов с мембранными белками. Движение молекул через мембрану. Пассивная диффузия нейтральных частиц. Пассивная диффузия заряженных частиц. Катионные каналы, которые регулируются потенциалом. Облегченная диффузия. Особенности переносчиков, которые принимают участие в процессе облегчения диффузии.

Тема 5. **УЧАСТИЕ КАЛИЯ И НАТРИЯ В МЕМБРАННОМ ТРАНСПОРТЕ.**

Системы активного транспорта. АТФ-зависимый транспорт: АТФ-азы. Схема действия калиево-натриевого насоса. Строение натриевого насоса. Модель Na⁺, K⁺ транспорта, осуществляемого с помощью натриевого насоса. Сердечные гликозиды: мощные ингибиторы натриевого насоса. Транспорт ионов кальция в мышцах. Транспорт ионов Ca²⁺ в мышцах, аналогичный транспорту ионов Na⁺, K⁺. Конформационные изменения в Ca²⁺ АТФ-азе. Желудочные H⁺, K⁺ АТФ-азы. MDR АТФ-азы. Вторичный активный транспорт. Симпорт – перенос ионов и молекул через мембрану в одном направлении. Антипорт – перенос ионов и молекул в противоположных направлениях.

Тема 6. **МЕТАЛЛЫ И ИХ СОЕДИНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ.**

Цели и принципы медицинской неорганической химии. Стратегия создания препаратов на основе соединений металлов. Классификация фармацевтических средств на основе соединений металлов. Свойства соединений металлов, обеспечивающие физиологическую активность. Гидрофильность/липофильность соединений металлов. Роль металла и лиганда в механизме действия. Лекарственные средства на основе солей и оксидов металлов. Антисептики и дезинфицирующие средства. Соединения Bi, Hg, Pb, Ag, Zn, Cu, As, Sb, Au. Терапевтические дозы. Активность в отношении бактерий, бацилл, простейших и грибов. Механизм действия (денатурация белка, нарушение проницаемости мембран, ингибирование ферментов). Соединения металлов как биоматериалы для замены тканей и органов. Костные имплантаты. Применение солей La, Al, Ca для связывания фосфатов при гиперфосфатемии. Биосенсоры на основе соединений металлов.

Координационные и металлоорганические соединения в лечении опухолевых заболеваний. Противоопухолевые препараты на основе координационных соединений металлов платиновой группы. Цисплатин. История открытия. Механизм действия. Связывание комплексов платины ДНК. Аналоги цисплатина. Действие комплексов Pt(II) и Pt(IV). Карбоплатин. Оксалиплатин. Сатраплатин. Неклассические комплексы платины. Полиядерные комплексы платины. Комплексы осмия, палладия, иридия, родия, рутения, галлия, олова, меди, золота как противоопухолевые средства. Взаимодействие металлоорганических и координационных соединений металлов платиновой группы с нуклеотидами. Комплексы металлов в фотодинамической терапии рака. Различные механизмы действия соединений металлов. Использование биологически активных лигандов.

Медицинская металлоорганическая химия. Циклопентадиенильные комплексы. Ферроцерон. Фероцифены. Ферроквин. Металоцены (Mo, V, Ti). Соединения титана, олова, германия. Комплексы металлоорганических соединений и их физиологическая активность. Sn(IV).

Комплексы оловоорганических соединений с биолигандами. Физиологическая активность комплексов Au(I), (III). Соединения золота в митохондриальном контроле апоптоза.

Участие соединений металлов в окислительно-восстановительных и радикальных процессах. Металлы и прооксидантный/антиоксидантный баланс. Хелатирующие агенты, применяемые при избыточном содержании металлов. Deferoxamine. Deferasirox. Clioquinol – препарат для лечения болезни Альцгеймера. Ионы металлов и нейродегенеративные заболевания. Применение комплексов кобальта и ванадия в качестве противовирусных препаратов и химиотерапевтических агентов в условиях гипоксии.

Магнито-резонансная томография (MRI). Примеры MRI-лигандов для координации парамагнитных ионов. Gd, Mn. Omniscan. Контрастные реагенты для диагностики (онкология, гематология, гастроэнтерология и др.) на основе технеция. Адресная доставка контрастных агентов в биомишени. Биохимическое распознавание (активация ферментами, распознавание биологически важных молекул). Люминесцентные лантанидные пробы для диагностических и терапевтических целей. Люминесцентное детектирование гибридизации ДНК.

Токсичность металлов и их соединений. Механизмы токсичности. Токсичные ксенобиотики. Тяжелые металлы и их органические производные. Антропогенные источники металлоорганических соединений. Перенос метильной группы (C-1 перенос) в биохимическом алкилировании тяжелых металлов (Hg, Sn, Pb, Bi, As). Соединения металлов как промоторы окислительного стресса.

5. ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тема семинарских занятий
1	Раздел 1. Роль биометаллов в природных процессах	Подготовка докладов по теме «Роль железа в ферментативных процессах».
2		Подготовка докладов по теме «Роль меди в ферментативных процессах».
3		Подготовка докладов по теме «Роль цинка в ферментативных процессах».
4	Раздел 3. Применение соединений металлов в медицине	Подготовка докладов по теме «Противоопухолевые средства».
5		Подготовка докладов по теме «Диагностические средства».
6		Подготовка докладов по теме «тяжелые металлы. Токсичность».

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

6.1. Рекомендуемая литература.

1. Биометаллоорганическая химия / ред. : Ж. Жауэн; пер. с англ. : В. П. Дядченко, К. В. Зайцева, под ред. Е. Р. Милаевой. - М. : БИНОМ. Лаб. знаний, 2009. - 494 с.
2. Киселев Ю.М., Добрынина Н.А.. Химия координационных соединений. М. Academia, 2007 г
3. Ленский, А. С. Биофизическая и бионеорганическая химия : Учебное пособие для вузов / А. С. Ленский, И. Ю. Белавин, С. Ю. Былинкин. - М.: Медицинское информационное агентство, 2008. - 416 с.

4. Чистяков Ю.В.. *Химия элементов в биологических системах*. Изд-во ИГХТУ. 2004.
5. Биохимия человека. Под ред. Р.Марри, Д.Греннера, П.Мейеса, В.Родуэлла. Изд. «Мир». Москва, 2004.
6. S.J. Lippard, J.M. Berg. *Principles of Bioinorganic Chemistry*. Acad. Press. 2004.
7. *Medicinal Inorganic Chemistry*. Eds. J.L.Sessler, S.R.Doctrow, T.J.McMurry, S. J. Lippard. Acad. Press. 2004.
8. Bertini, H.B. Gray, E.I. Stiefel, J.S. Valentine, *Biological Inorganic Chemistry*, University Science Books, 2007.

Дополнительная литература:

1. *Concepts and Models in Bioinorganic Chemistry*, H.-B. Kraatz, N. Metzler-Nolte (Eds), John Wiley and Sons, 2006.
2. W. Kaim, B. Schwederski *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life*. John Wiley and Sons, 1994.
3. R.M. Roat-Malone, *Bioinorganic Chemistry: A Short Course*, Wiley-Interscience, 2002.
4. J.J.R. Fraústo da Silva, R.J.P. Williams, *The biological chemistry of the elements: The inorganic chemistry of life*, 2nd Edition, Oxford University Press, 2001.
5. *Physical Methods in Bioinorganic Chemistry*, L. Que, Jr., (Ed.), University Science Books, 2000.
6. *Bioorganic Chemistry: Highlights and New Aspects*. Eds. U. Diederichsen, T.K. Lindhorst, B. Westermann, L. A. Wessjohann. Wiley. 1999.
7. *Highlights in Bioorganic Chemistry: Methods and Applications*. Eds. C.Schmuck, H. Wennemers. Wiley-VCH. 2004.
8. H. Dugas. *Bioorganic Chemistry. A Chemical Approach to Enzyme Action*. Springer. 1996.
9. *Metal Ions in Biological Systems*. Eds. A.Sigel, H.Sigel. Marcel Dekker, Inc., New York. 1980-2005.
10. B. Keppler. *Metal Complexes in Cancer Chemotherapy*. N.Y., 1993.
11. R.R. Crichton, R.J. Ward. *Metal-based Neurodegeneration. From Molecular Mechanisms to Therapeutic Strategies*. John Wiley & Sons, Chichester, 2006.
12. *Organometallic Compounds in the Environment*. Ed. P. J. Craig. Longman. 1986.

6.2. Средства обеспечения освоения дисциплины.

Изучение курса предполагает наличие у студентов простейших навыков пользователя компьютера, доступа в сеть Интернет и адреса электронной почты. В процессе изучения курса используются размещенные в сети Интернет учебные информационные ресурсы.

Курс считается усвоенным, если студенты научатся:

- создавать презентации в среде PowerPoint,
- составлять обучающие и контролирующие тесты по изучаемой дисциплине;

7. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Студентам раздаются диски с учебными, учебно-методическими и информационными материалами, которые содержат:

- иллюстративный материал к курсу «Бионеорганическая химия»;
- примеры контролирующих тестов,
- описание различных блоков курса;

Учебные и информационные материалы студенты используют в процессе изучения отдельных разделов курса, при подготовке к рубежным контрольным работам и в процессе выполнения домашних заданий. Процесс выполнения домашних работ контролируется с использованием тестовых заданий. Семинарские занятия предполагают также подготовку студентами докладов по разделам курса.