

Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра молекулярної та медичної біофізики

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з науково-педагогічної роботи



20__ р.

Робоча програма навчальної дисципліни

МЕТОДИ БІОФІЗИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти перший (бакалаврський)

галузь знань 10 Природничі науки
(шифр і назва)

спеціальність 105 Прикладна фізика та наноматеріали
(шифр і назва)

освітня програма "Радіофізика, біофізика та комп'ютерні системи"
(шифр і назва)

спеціалізація _____
(шифр і назва)

вид дисципліни ОБОВ'ЯЗКОВА
(обов'язкова / за вибором)

факультет радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем

2020 / 2021 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем.


17 червня 2020 року, протокол №7.

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ:

Берест Володимир Петрович, кандидат фізико-математичних наук, доцент, завідувач кафедри молекулярної і медичної біофізики.


Програму схвалено на засіданні кафедри молекулярної і медичної біофізики. Протокол від 19 травня 2020 року № 4.

Завідувач кафедри молекулярної і медичної біофізики

 Володимир БЕРЕСТ

Програму погоджено з гарантом освітньої-професійної програми «Радіофізика, біофізика та комп'ютерні системи».

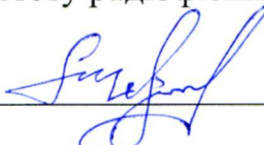
Гарант освітньої професійної програми «Радіофізика, біофізика та комп'ютерні системи»

 Олександр БУТРИМ

Програму погоджено методичною комісією факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем.

Протокол від 17 червня 2020 року № 6.

Голова методичної комісії факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем

 Леонід ЧОРНОГОР

ВСТУП

1. Опис навчальної дисципліни

Висвітлюються основні фізичні методи, що застосовуються в сучасній біофізиці. Підготовка студентів за спеціальністю «біофізика» в університеті здійснюється на факультеті фізико-математичного профілю, який дає базову фізичну освіту, отже біофізика розглядається як розділ фізики і вважається, що для біофізики обов'язковою умовою є фізико-математична постановка задачі, що відноситься до біологічних систем різного рівня організації, яка розв'язується методами експериментальної, теоретичної фізики та математичного моделювання. Викладаються різні методи експериментальної фізики, найбільш часто використовувані в біофізичних завданнях, а в якості об'єктів дослідження в основному фігурують біологічно важливі біомолекули - білки, нуклеїнові кислоти, їх синтетичні аналоги.

1.1. Мета викладання навчальної дисципліни - сформувати у студентів систему компетенцій (знань та навичок) із застосування сучасних методів теоретичної та експериментальної фізики для досліджень в біофізиці; ознайомити студентів із особливостями використання експериментальних методів дослідження структурно динамічних властивостей біомакромолекул.

Навчальна дисципліна «Методи біофізичних досліджень» забезпечує засвоєння студентами основних принципів, методів, технологій проведення біофізичного експерименту в сучасній науковій лабораторії. Наступна за основною мета навчальної дисципліни – допомогти майбутнім бакалаврам ефективно використовувати багатий арсенал сучасних методів біофізичних досліджень, інформаційно-комунікаційних технологій в практичній діяльності прикладного фізика, забезпечити їх конкурентоспроможність на ринку праці та мотивувати до подальшого саморозвитку в даному напрямку.

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни

Актуалізація та поглиблення знань щодо засад, методології, алгоритмів біофізичних методів дослідження просторової будови та динаміки структури біологічно важливих макромолекул та їх ансамблів, розуміння меж застосування, роздільної спроможності сучасних фізичних методів щодо біологічних об'єктів, одержання навичок пошуку новітніх модифікацій класичних методів; розуміння зв'язку структура-функція, набуття здатності практичного використання нової інформації щодо біологічного об'єкту чи явища за результатами проведених досліджень.

Завданням дисципліни також є допомогти студенту зрозуміти вимоги сучасності до експериментального дослідження в біофізиці, оволодіти теоретичними основами фізичних методів дослідження у першу чергу біологічних макромолекул. Виробити навички роботи з методичними розділами наукових публікацій, технічною документацією до устаткування, навчальною літературою та презентаціями виробників наукового обладнання. Навчити студента методиці самостійної роботи при підготовці до занять та підсумкового контролю знань. Зацікавити вітчизняною історією біофізичних досліджень, практикуючи відвідання лабораторій та відділів біофізичного профілю у місті та мережі..

1.3. Кількість кредитів 9

1.4. Загальна кількість годин 270

1.5. Характеристика навчальної дисципліни

Нормативна / за вибором	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
4-й	-й
Семестр	
7-й	-й
Лекції	
30 год.	год.
Практичні, семінарські заняття	
0 год.	год.
Лабораторні заняття	
64 год.	год.
Самостійна робота	
176 год.	год.
Індивідуальні завдання	
30 год.	

1.6. Заплановані результати навчання

Відповідно до вимог ОКХ бакалавра прикладної фізики студенти будуть знати: основні фізичні закономірності методів дослідження структури та конформаційної динаміки основних класів біополімерів та методології їх практичного застосування;

- структуру, типові етапи біофізичного експерименту, особливості розробки плану та програми дослідження;

- методи й методики вивчення структурно-динамічних характеристик біополімерів;

- види й зміст метрологічного контролю й техніки безпеки при виконанні біофізичного експерименту, правила та норми безпечної роботи дослідника із науковим устаткуванням;

Вміти:

- визначати границі застосування методів біофізичних досліджень, їх переваги й недоліки;

- розробити програму дослідження;

- ідентифікувати необхідні для розв'язання поставленого завдання апаратні та програмні засоби; адекватні методи приготування зразків, збору й аналізу даних, подання результатів;

- використовуючи низку експериментальних фізичних методів та методи теоретичної фізики вивчати фізичні властивості біополімерів, що визначають їх функціонування у живій клітині;

- орієнтуватися на ринку експериментального обладнання, складати рекомендації щодо закупівель обладнання та устаткування;

- володіти сучасними тенденціями розвитку біофізичного експерименту.

- впевнено застосовувати нову техніку, добирати та створювати нові методичні засоби.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Методи визначення молекулярної маси, форми та розмірів біомакромолекул

Тема 1. Вступ. Методи визначення густини та об'єму макромолекул.

Загальний огляд фізичних методів, що використовуються в молекулярній біофізиці. Принципи їх класифікації. Методи визначення густини та об'єму біомолекул.

Денситометрія. Визначення уявного питомого об'єму молекули у розчині. Реєстрація об'ємних ефектів. Ділатометрія.
(СРС: Нобелівські премії присуджені за розробку чи вдосконалення методів біофізичних досліджень)

Тема 2. Осмометрія

Осмотичний тиск. Формула Вант-Гоффа. Віриальний розклад. Визначення молекулярної маси макромолекул методом осмометрії.
(СРС: Рівноважний діаліз.)

Тема 3. Віскозиметрія

В'язкість розчинів біополімерів. Залежність характеристичної в'язкості від молекулярної маси і форми біополімерів. Рівняння Марка-Хаувінка. Засоби вимірювання в'язкості розчинів біополімерів.
(СРС: способи виразу в'язкості, не ньютонівські рідини, ротаційні віскозиметри, віскозиметр Зимма-Крозерса)

Тема 4. Коефіцієнти дифузії біополімерів.

Закони дифузії Фіка. Механізми дифузії, формула Ейнштейна. Залежність коефіцієнту дифузії від молекулярної маси та форми біополімерів.
(СРС: оберտальна дифузія, залежність коефіцієнту дифузії від ступеня гідратації біомолекул, електрофорез вільний та на носії, гель-електрофорез, двомірний електрофорез, моделі рептації, пульс-електрофорез)

Тема 5. Метод ультрацентрифугування.

Принцип дії ультрацентрифуги. Метод швидкості седиментації. Рівняння Сведберга. Метод седиментаційної рівноваги. Метод Арчибальда.
(СРС: типи оптичних системи для реєстрації положення границі седиментації, седиментація у градієнті густини.)

Тема 6. Подвійне заломлення променів.

Сутність явища подвійного заломлення променів. Визначення форми, розмірів і поляризованості біомолекул методом подвійного заломлення променів. Сила ППЗ. Характеристичне ППЗ. Динамооптиметри.
(СРС: індукована анізотропія розчинів біополімерів та орієнтація частинок у потоці рідини, електричне подвійне променезаломлення (ефект Керра).)

Тема 7. Розсіяння світла малими частинками.

Релеєвське розсіювання. Вектор розсіювання. Фактор Релея. Визначення молекулярної маси за даними світлорозсіювання. Нефелометрія.
(СРС: теорія Ейнштейна для розсіювання світла неідеальними розчинами, ступінь деполаризації розсіяного світла, коефіцієнт Кабанна.)

Тема 8. Динамічне світлорозсіювання.

Сутність динамічного розсіювання світла. Знаходження коефіцієнта дифузії з спектральної інтенсивності розсіювання.
(СРС: Визначення спектральної інтенсивності світлорозсіювання для окремих випадків руху центрів розсіювання: фіксованих, таких що рухаються з постійною швидкістю, тих що рухаються за броунівськими траєкторіями.)

Тема 9. Розсіювання світла великими частинками.

Ефект Мі. Малокутове розсіювання. Метод подвійної екстраполяції Зимма.

(СРС: Функції кутового розподілу інтенсивності розсіювання для частинок правильної геометричної форми: формули Релея, Нойгебауера, Дебая.)

Тема 10. Малокутове розсіювання рентгенівських променів.

Рівняння Дебая. Амплітуда розсіювання. Електронний радіус інерції. Формула Гіньє.
(СРС: Використання МКРР для вивчення конформаційних змін біомембран.)

Розділ 2. Методи визначення структури біомолекул в твердих зразках

Тема 1. Фізичні основи рентгеноструктурного аналізу

Розсіювання рентгенівських променів атомами, молекулами, кристалічними решітками. Фактор атомного розсіювання. Молекулярна трансформанта. Умова дифракції Брегга-Вульфа. Умова дифракції Лауе. Індеси Міллера.

СРС: Основні поняття фізики кристалів. Елементарна комірка кристала. Сингонії кристалів. Відкриті та закриті операції симетрії. Точкові групи симетрії. Федорівські просторові групи.

Тема 2. Оборнена решітка.

Рівняння Лауе. Вузли оборненої решітки. Рівняння структурного фактору. Вектор оборненої решітки. Площина відбиття. Сфера Евальда. Закони симетрії Фріделя та аномальне розсіювання.

СРС: Проблема фаз в рентгеноструктурному аналізі та методи її розв'язання: синтез Паттерсона; ізоморфне заміщення, побудова Харкера; аномальне розсіювання, пара Бейвута; прямі методи, температурний фактор Дебая-Уоллера, МНК Лежандра, фактор розбіжності R .

Тема 3. Рентгенівська кристалографія білків.

Особливості кристалографії глобулярних білків. Етапи дослідження структури білків методом РСА: кристалізація, збір даних, первинна обробка даних, визначення положення важких атомів, розрахунок фаз рефлексів, інтерпретація карт електронної густини - синтез Фур'є, уточнення структури – різницевий Фур'є синтез, побудова тривимірної моделі білка.

СРС: Методи кристалізації глобулярних та мембранних білків. Реєстрація рефлексів РСА прецесійним методом Бургера. Принцип дії ПЗЗ-матриць. Інформація щодо структури білків, яку отримують методом РСА.

Тема 4. Дифракція рентгенівських променів на фібрилярних структурах.

Вид рентгенограми при дифракції на спіралі. Шарова площина, шарова лінія. Структура нуклеїнових кислот за рентгенографічними даними.

СРС: Історія відкриття подвійної спіралі ДНК. Структура фібрилярних білків за даними РСА.

Тема 5. Використання методів ядерної фізики для дослідження структури біомолекул.

Використання синхротронного випромінювання в рентгенографії біомакромолекул. Формули Шотта та Льенара. Метод швидкісної рентгенівської дифрактометрії. Використання ондуляторного випромінювання в рентгенографії біоструктур. Особливості нейтронографії біополімерів. Гамма-резонансне розсіювання (мессбауєрографія) біомакромолекул.

СРС: Лазери на вільних електронах в рентгенографії біологічних об'єктів. Рентгенівська абсорбційна спектроскопія. Рентгенівська Раман спектроскопія.

Тема 6. Мікроскопія атомної роздільної здатності.

Принцип роботи електронного мікроскопу. Виправлення дефектів магнітних лінз. Сканувальний (растровий) електронний мікроскоп. Особливості електронної мікроскопії біооб'єктів.

СРС: Дифракційний ліміт роздільної здатності оптичного мікроскопа. Формула Аббе. Методики приготування біологічних зразків до електронної мікроскопії, обезводнювання зразка поблизу критичної точки. Кріо-ЕМ – принцип дії, методика приготування біологічних зразків вітрифікацією, реконструкція 3-Д зображень із двовимірного масива даних.

Тема 7. Тунельна мікроскопія.

Принцип дії скануючого тунельного мікроскопу. Робота виходу, тунельна провідність, тунельний струм. Атомна силова мікроскопія. Різні режими роботи АСМ.

СРС: Технології виготовлення зондів для СТМ. Пристрої для механічної, температурної та ін. ізоляції СТМ. Електро-силові та магнітно-силові АСМ. Скануючі ємнісні силові атомні мікроскопи. Вимірювання сил розгортання спіральної молекули білка. Визначення сили взаємодії між двома молекулами (молекулярне впізнавання) за допомогою АСМ. Використання зонду АСМ як «нанопінцету».

Розділ 3. Методи дослідження конформаційної рухливості та електронної структури біополімерів у розчині

Тема 1. Абсорбційна спектроскопія в ультрафіолетовій та видимій областях спектру.

Ультрафіолетова абсорбційна спектроскопія, основні поняття. Особливості УФ-спектрів білків та нуклеїнових кислот.

СРС: Способи аналітичного опису форми лінії (полоси) поглинання/збудження і визначення її ширини (напівширини): Гаусс, Лоренц, Фойгт. Особливості спектрів білків та нуклеїнових кислот у видимій області. Температурно-пертурбаційна диференційна спектроскопія. Реєстрація плавлення білків та ДНК за допомогою УФ абсорбції. Аналіз інформації про зміни конформації білків та нуклеїнових кислот при утворенні комплексів із лігандами та іншими молекулами за даними абсорбційної спектроскопії.

Тема 2. Методи дослідження коливальних спектрів біомолекул.

Загальні відомості щодо коливальних спектрів молекул. Наближення Борна-Оппенгеймера. Принцип відповідності: узагальнені координати і швидкості, силові сталі, гармонічне наближення. Типи коливань біомакромолекул та способи їх реєстрації. Інфрачервона спектроскопія біополімерів. Фур'є ІЧ спектрометри. Сутність ефекту комбінаційного розсіювання. Стоксові та антистоксові сателіти. Основні параметри Раман-спектрів біомолекул. Тонкощі коливальної спектроскопії біополімерів: важка вода D₂O та «вікна прозорості». Характеристичні коливання та їх віднесення.

СРС ІЧ: Порівняння різних типів монохроматорів для ІЧ – призми, дифракційних решіток. Інтерферометри, двопроменевий інтерферометр Майкельсона. Процедура аподизації для покращення апаратної функції Фур'є ІЧ спектрометру.

СРС КР/Раман: Альтернативна заборона - правила відбору для визначення інтенсивності ліній коливальних спектрів. Резонансне комбінаційне розсіювання (РКР). Гігантське комбінаційне розсіювання (ГКР), плазмонні коливання, ефект підсилення поглинання ІЧ випромінювання шорсткими металічними поверхнями - *SEIRA* (Surface Enhanced Infrared Absorption).

Тема 3. Флуоресцентна спектроскопія.

Люмінесценція біооб'єктів. Схема електронно-коливальних рівнів збудженої молекули. Основні параметри спектрів збудження та випромінення люмінесценції: інтенсивність випромінення, квантовий вихід, час життя, поляризація випромінення. Механізми гасіння флуоресценції. Рівняння Штерна-Фольмера. Міграція енергії збудження, теорія Фьорстера. Способи реєстрації спектрів флуоресценції. Власна люмінесценція білків та нуклеїнових кислот.

СРС: Ступінь поляризації та анізотропія поляризації флуоресценції, формула Перрена-Вавилова. Пікосекундні та фемтосекундні імпульсні флуорометри. Дослідження триптофанової флуоресценції білків. Вивчення локального мікрооточення біомолекул з використанням флуоресцентних зондів.

Тема 4. Флуоресцентна мікроскопія.

Принцип роботи лазерного сканувального конфокального мікроскопу. Реконструкція тривимірних зображень, роздільна здатність конфокального мікроскопа уздовж Ох, Оу та Oz. Двохфотонна (багатофотонна) флуоресцентна мікроскопія. Флуоресцентна кореляційна спектроскопія.

СРС: 5-D мікроскопія. Близькопольова оптична мікроскопія. Мікроскопія повного внутрішнього відбиття. Флуоресцентна спектроскопія ізольованої молекули.

Тема 5. Спектрополяриметрія біополімерів.

Типи взаємодії поляризованого світла з речовиною. Оптично анізотропні та оптично активні середовища. Оптичне обертання (кругове двопроменезаломлення). Лінійний та круговий дихроїзм. Молекулярна еліптичність. Дисперсія оптичного обертання, аномальна ДОО.

Методи дослідження оптично активних речовин: ДОО та КД. Співвідношення Кроніга-Крамерса. Дисперсія гірації. Одночленне рівняння Друде. Приведене середнє обертання мономера. Спектрополяриметри ДОО. Реєстрація спектрів КД за допомогою дихрографів. Спектри КД білків і нуклеїнових кислот.

СРС: Фізична природа оптичної активності. Гіротропні середовища. Гірація. Просторова дисперсія та молекулярна інтерференція. Обертальна сила, дипольна сила, правило Томаса-Куна. Умови хіральності молекул. Теорія Моффіта ДОО α -спіральних поліпептидів. Визначення ступеня спіральності білків за даними ДОО. Використання КД для швидкого аналізу структури білків. Адитивність внесків різних типів вторинних структур поліпептидного ланцюга у загальну еліптичність білка. КД у вивченні конформаційних змін нуклеїнових кислот.

Тема 6. Спектроскопія магнітного резонансу.

Фізичні основи ядерного магнітного резонансу (ЯМР). Гіромагнітне відношення. Ларморова прецесія. Ядерний ефект Зеемана. g-фактор та ядерний магнетон Бора. Явище насичення. Спін-решіткова (поздовжна) та спін-спінова (поперечна) релаксації. Рівняння Блоха. Коефіцієнт насичення. Напівширина лінії ЯМР. Неперервний та імпульсний способи реєстрації спектрів ЯМР. Імпульсний ЯМР: кут перекидання, дефазування спінів, спінова (Хана) луна, спад вільної індукції, послідовність імпульсів Карра-Парсела-Мейбума-Гілла. Стадії реалізації двомірного ЯМР експерименту: підготовка, еволюція, змішування, детектування. Методи COSY та NOESY (діагональні піки, крос-піки, контурний вигляд спектру) – отримання інформації щодо скалярної взаємодії спінів та визначення локальної структури ядер, які взаємодіють. Застосування метода ЯМР в молекулярній біофізиці і молекулярній біології. Особливості вивчення біомолекул за допомогою магнітно активних ядер ^1H , ^{19}F та ізотопів ^{13}C , ^{17}O , ^{14}N , ^{15}N та ^2H .

СРС: Магнітні властивості ядер біологічно важливих атомів. Структура спектрів ЯМР: константа екранування, хімічний зсув, надтонке розщеплення, J - константа спін-спінової

взаємодії, ядерний ефект Оверхаузера. ЯМР релаксометри. Фур'є ЯМР спектроскопія. Різні сучасні послідовності збуджуючих сигналів імпульсного 2-D ЯМР – TOCSY, ROESY тощо. Перспективи використання 3-D ЯМР у біофізиці. Використання методу ЯМР в біології та медицині. ЯМР томографія.

Тема 7. Діелектрична спектроскопія біополімерів.

Механізми дисперсії діелектричної проникності. Час діелектричної релаксації, ядерна, електронна та орієнтаційна поляризованість молекул. Функція Ланжевена, діелектричний інкремент, параметр Кірквуда. Формула Дебая для частотної залежності комплексної діелектричної проникності. Представлення Коул-Коула. Механізм дисперсії КДП Максвелла-Вагнера. Урахування флуктуації протиіонів при вивченні дисперсії макроіонів. Діелектричні властивості біополімерів. Визначення гідратації біополімерів методом діелектрометрії.

СРС: Способи вимірювання комплексної діелектричної проникності: мостові схеми, діелектрична спектроскопія (рефлексоскопія) у часовій області (time domain spectroscopy – TDS, time domain reflectometry - TDR). Дослідження діелектричних властивостей речовин у сантиметровому й міліметровому діапазоні довжин хвиль - резонаторні та хвилеводні методи. Вивчення діелектричних властивостей речовин у (суб-)міліметровому діапазоні довжин хвиль відкритими резонаторами на модах «шепочуї галереї». Диференційний хвилеводний метод варіації товщини діелектрика на КВЧ. Терагерцова діелектрична спектрометрія.

Тема 8. Калориметрія.

Диференційна скануюча калориметрія: адіабатичність процесу, крива теплопоглинання, базова лінія, піки переходів. Метод теплового імпульсу. Розрахунок термодинамічних функцій ΔH , ΔS , ΔG за даними ДСК мікрокалориметрії.

СРС: Низькотемпературний адіабатичний калориметр (НТАК). Ізотермічний титрувальний мікрокалориметр (ІТК). Калориметрія вологих зразків – розрахунок внеску гідратації в стабілізацію структури біополімерів (ДНК).

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів	Кількість годин											
	денна форма						заочна форма					
	усього	у тому числі					усього	у тому числі				
л		п	лаб.	інд.	с. р.	л		п	лаб.	інд.	с. р.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Розділ 1. Методи визначення молекулярної маси, форми та розмірів біомакромолекул												
Разом за розділом 1		20				20						
Розділ 2. Методи визначення структури біомолекул в твердих зразках												
Разом за розділом 2		22				30						
Розділ 3. Методи дослідження конформаційної рухливості та електронної структури біополімерів у розчині												
Разом за розділом 1		22				30						
Усього годин		64				80						

4. Теми семінарських (практичних, лабораторних) занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1		
2		
	Разом	

5. Завдання для самостійної роботи

Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- виконання домашніх завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, в тому числі:

№ з/п	Види, зміст самостійної роботи	Кількість годин
1	Нобелівські премії присуджені за розробку чи вдосконалення методів біофізичних досліджень	2
2	Рівноважний діаліз	2
3	Способи виразу в'язкості, не ньютонівські рідини в біофізиці, ротаційні віскозиметри, віскозиметр Зимма-Крозерса	2
4	Обертальна дифузія, залежність коефіцієнту дифузії від ступеня гідратації біомолекул, електрофорез вільний та на носії, гель-електрофорез, двомірний електрофорез, моделі рептації, пульс-електрофорез	2
5	Типи оптичних системи для реєстрації положення границі седиментації, седиментація у градієнті густини	2
6	Індукована анізотропія розчинів біополімерів на прикладі орієнтації частинок у потоці рідини, електричне подвійне променезаломлення (ефект Керра)	2
7	Теорія Ейнштейна для розсіювання світла неідеальними розчинами, ступінь деполаризації розсіяного світла, коефіцієнт Кабанна	2
8	Визначення спектральної інтенсивності світлорозсіювання для окремих випадків руху центрів розсіювання: фіксованих, таких що рухаються з постійною швидкістю, тих що рухаються за броунівськими траєкторіями	2
9	Функції кутового розподілу інтенсивності розсіювання для частинок правильної геометричної форми: формули Релея, Нойгебауера, Дебая	2
10	Використання МКРР для вивчення конформаційних змін біомембран	2
11	Проблема фаз в рентгеноструктурному аналізі та методи її розв'язання: синтез Паттерсона; ізоморфне заміщення, побудова Харкера; аномальне розсіювання, пара Бейвута; прямі методи, температурний фактор Дебая-Уоллера, МНК Лежандра, фактор розбіжності R .	4
12	Методи кристалізації глобулярних та мембранних білків. Реєстрація рефлексів РСА прецесійним методом Бургера. Принцип дії ПЗЗ-матриць. Інформація щодо структури білків, яку отримують методом РСА.	4
13	Історія відкриття подвійної спіралі ДНК. Структура фібрилярних білків за даними РСА.	2
14	Лазери на вільних електронах в рентгенографії біологічних об'єктів. Рентгенівська абсорбційна спектроскопія. Тонка структура спектрів поглинання рентгенівських променів - EXAFS.	2

Рентгенівська Раман спектроскопія.		
15	Дифракційний ліміт роздільної здатності оптичного мікроскопа. Формула Аббе. Методики приготування біологічних зразків до електронної мікроскопії, обезводнювання зразка поблизу критичної точки. Кріо-ЕМ – принцип дії, методика приготування біологічних зразків вітрифікацією, реконструкція 3-Д зображень із двовимірного масива даних.	4
16	Технології виготовлення зондів для СТМ. Пристрої для механічної, температурної та ін. ізоляції СТМ. Електро-силові та магнітно-силові АСМ. Скануючі ємнісні силові атомні мікроскопи. Вимірювання сил розгортання спіральної молекули білка. Визначення сили взаємодії між двома молекулами (молекулярне впізнавання) за допомогою АСМ. Використання зонду АСМ як «нанопінцету».	6
17	Способи аналітичного опису форми лінії (полоси) поглинання/збудження і визначення її ширини (напівширини): Гаусс, Лоренц, Фойгт. Особливості спектрів білків та нуклеїнових кислот у видимій області. Температурно-пертурбаційна диференційна спектроскопія. Реєстрація плавлення білків та ДНК за допомогою УФ абсорбції. Аналіз інформації про зміни конформації білків та нуклеїнових кислот при утворенні комплексів із лігандами та іншими молекулами за даними абсорбційної спектроскопії.	6
18	Порівняння різних типів монохроматорів для ІЧ – призми, дифракційних решіток. Інтерферометри, двопроменевий інтерферометр Майкельсона. Процедура аподизації для покращення апаратної функції Фур'є ІЧ спектрометру.	4
19	Альтернативна заборона - правила відбору для визначення інтенсивності ліній коливальних спектрів. Резонансне комбінаційне розсіювання (РКР). Гігантське комбінаційне розсіювання (ГКР), плазмонні коливання, ефект підсилення поглинання ІЧ випромінювання шорсткими металічними поверхнями - <i>SEIRA</i> (Surface Enhanced Infrared Absorption).	4
20	Ступінь поляризації та анізотропія поляризації флуоресценції, формула Перрена-Вавілова. Пікосекундні та фемтосекундні імпульсні флуорометри. Дослідження триптофаної флуоресценції білків. Вивчення локального мікрооточення біомолекул з використання флуоресцентних зондів.	4
21	5-D мікроскопія. Близькопольова оптична мікроскопія. Мікроскопія повного внутрішнього відбиття. Флуоресцентна спектроскопія ізольованої молекули.	4
22	Фізична природа оптичної активності. Гіротропні середовища. Гірація. Просторова дисперсія та молекулярна інтерференція. Обертальна сила, дипольна сила, правило Томаса-Куна. Умови хіральності молекул. Теорія Моффіта ДОО α -спіральних поліпептидів. Визначення ступеня спіральності білків за даними ДОО. Використання КД для швидкого аналізу структури білків. Адитивність внесків різних типів вторинних структур поліпептидного ланцюга у загальну еліптичність білка. КД у вивченні конформаційних змін нуклеїнових кислот.	5
23	Магнітні властивості ядер біологічно важливих атомів. Структура спектрів ЯМР: константа екранування, хімічний зсув, надтонке	5

	розщеплення, J - константа спін-спінової взаємодії, ядерний ефект Оверхаузера. ЯМР релаксометри. Фур'є ЯМР спектроскопія. Різні сучасні послідовності збуджуючих сигналів імпульсного 2-D ЯМР – TOCSY, ROESY тощо. Перспективи використання 3-D ЯМР у біофізиці. Використання методу ЯМР в біології та медицині. ЯМР томографія.	
24	Способи вимірювання комплексної діелектричної проникності: мостові схеми, діелектрична спектроскопія (рефлексоскопія) у часовій області (time domain spectroscopy – TDS, time domain reflectionscopy - TDR). Дослідження діелектричних властивостей речовин у сантиметровому й міліметровому діапазоні довжин хвиль - резонаторні та хвилеводні методи. Вивчення діелектричних властивостей речовин у (суб-)міліметровому діапазоні довжин хвиль відкритими резонаторами на модах «шепочуї галереї». Диференційний хвилеводний метод варіації товщини діелектрика на КВЧ. Терагерцова діелектрична спектрометрія.	4
25	Низькотемпературний адіабатичний калориметр (НТАК). Ізотермічний титрувальний мікрокалориметр (ІТК). Калориметрія вологих зразків – розрахунок внеску гідратації в стабілізацію структури біополімерів (ДНК).	2
	Разом	80

6. Індивідуальні завдання

7. Методи контролю

Програмою передбачено проведення лекційних та лабораторних занять (виконуються у рамках окремої дисципліни «Практикум із методів біофізичних досліджень»), на яких розглядаються теоретичні засади та набуваються практичні навички застосування методів біофізичних досліджень для вивчення структурної динаміки біологічно важливих (макро)молекул, організаційно-методичні особливості підготовки експериментальних зразків та обробки результатів експерименту. Активізація діяльності учасників навчального процесу відбувається також через залучення осіб що навчаються до підготовки коротких повідомлень й рефератів з відповідних тем навчальної дисципліни та їх публічного представлення.

Контроль здійснюється за рейтинговою системою. Передбачено 2 контрольні роботи (КР1, КР2), із запитаннями та завданнями за матеріалом лекцій та матеріалом, який виносився на СРС, та підсумковий контроль у формі іспиту (ПКІ). Підсумкова оцінка ПО розраховується за накопичувальною системою. При цьому максимальна кількість балів встановлюється наступним чином:

$$ПО = P-1 + P-2 + P-3 + КР1 + КР2 + ПКІ$$

В цілому навчальна дисципліна зараховується за умови, що ПО становить не менше ніж 50 балів.

Максимальна кількість балів	Вид контролю						
	P-1	P-2	P-3	КР1	КР2	ПКІ	ПО
за контрольну роботу				15	15		

Максимальна кількість балів	Вид контролю						
	P-1	P-2	P-3	КР1	КР2	ПКІ	ПО
за питання та відповіді на лекції	3	3	3			40	100
за реферати та повідомлення	8	8	8				
Всього	10	10	10	15	15	40	

Примітка: В таблиці наведено рекомендоване співвідношення між складовими оцінки. Остаточне співвідношення визначає лектор.

Структура оцінки контрольної роботи

Контрольна робота складається із 3 питань, кожне з яких оцінюється максимум у 5,0 балів. Контрольна робота проводиться на останньому тижні кожного змістовного розділу.

8. Схема нарахування балів

Приклад для підсумкового семестрового контролю при проведенні семестрового екзамену або залікової роботи

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання													Контрольна робота, передбачена навчальним планом	Індивідуальне завдання	Разом	Екзамен (залікова робота)	Сума
Розділ 1				Розділ 2				Розділ 3									
T1	T2	T3	T4	T5	T1	T2	T3	T4	T1	T2	T3	T4					
1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1					
T6	T7	T8	T9	T10	T5	T6	T7		T5	T6	T7	T8					
1	1	1	1	1	1	1	2		2	2	1	1	15+15		60	40	100

T1, T2 ... – теми розділів.

Якщо за результатами навчання протягом 7 і 8 семестрів (до початку літньої екзаменаційної сесії) студент отримав оцінку менше ніж 20 балів, то він не допускається до іспиту і вважається таким, що не виконав усі види робіт, передбачені навчальним планом з даної дисципліни на рік.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка	
	для чотирирівневої шкали оцінювання	для дворівневої шкали оцінювання
90 – 100	відмінно	зараховано
70-89	добре	
50-69	задовільно	
1-49	незадовільно	не зараховано

9. Рекомендована література

Основна література

1. Кантор Ч., Шиммел Р., Биофизическая химия, т.2, "Мир", М., 1984
2. Давид Р., Введение в биофизику, "Мир", М., 1982
3. Малеев В.Я. Методы биофизических исследований: монография. – Харьков: Издательство ХНУ им. В.Н. Каразина, 2014. – 457 с.
4. Нолтинг Б. Новейшие методы исследования биосистем. «Техносфера», М., (2005).
5. Финкельштейн А.В. Птицын О.Б. Физика белка, Курс лекций, Москва, Книжный дом «Университет», с. 376 (2002)
6. Biophysics: An Introduction, Roland Glaser, Springer Science & Business Media, 2012. 407 p.
7. Физические методы исследования белков и нуклеиновых кислот, под ред. Ю.С. Лазуркина, "Наука", М., 1967. 332 с.
8. Волькенштейн М.В., Молекулярная биофизика, М.: Наука, 1975. – 616 с.
9. Тернов И.М., Михайлин В.В., Синхротронное излучение. Теория и эксперимент., М., Энергоатомиздат, 296 с., (1986).
10. Миронов В. Основы сканирующей зондовой микроскопии, М., «Техносфера» 144 с., (2005).
11. Брандт А.А. Исследование диэлектриков на сверхвысоких частотах, Физматгиз, М., (1963).
12. Хауссер К.Х., Кальбитцер Х.Р. ЯМР в медицине и биологии : структура молекул, томография, спектроскопия in vivo. - Киев, «Наукова думка», с.259, (1993).
13. Мартиненко О.І. Методы молекулярної біотехнології: лабораторний практикум / За науковою редакцією л.-кор. НАН України Д.М.Говоруна, Київ: Академперіодика, 2010, 231 с.
14. Остерман С.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. Электрофорез и ультрацентрифугирование. М.: Наука, 1981, 237 с.
15. Methods in Molecular Biophysics: Structure, Dynamics, Function for Biology and Medicine. – N.R. Zaccai, I.N. Serdyuk, J. Zaccai. - Cambridge University Press, 2017.
16. Principles and Techniques of Biochemistry and Molecular Biology. – K. Wilson, J. Walker. - Cambridge University Press, 2010. – 736 p.
17. Biophysical Chemistry of Proteins: An Introduction to Laboratory Methods. – E. Buxbaum. - Springer Science & Business Media, 2010. – 510 p.
18. Lipid Bilayers: Structure and Interactions. - T. Gutberlet, J. Katsaras. - Springer Science & Business Media, 2001 – 295 p.
19. Biophysical Chemistry. – A. Cooper. - Royal Society of Chemistry, 2015.
20. Molecular and Cellular Biophysics. – M. B. Jackson, Cambridge University Press, 2006. – 512 p.
21. Leake M.C. Biophysics: Tools and Techniques. Boca Raton, CRC Press, 2016, 390 p.
22. Nadeau J.L. Introduction to Experimental Biophysics - A Laboratory Guide. 2015, Boca Raton, CRC Press. 197 p.
23. Rapoian G.A. Coarse-Grained Modeling of Biomolecules, 2017, Boca Raton, CRC Press, 458 p.
24. Klostermeier D., Rudolph M.G. Biophysical Chemistry. Boca Raton, CRC Press, 2017, 792 p.

Допоміжна література

1. Бландел Т., Джонсон Д., Кристаллография белков, "Мир", М., 1979. – 620 с.
2. Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р. Статистическая физика полимеров, «Наука», М., (1989).
3. Лебедев А.Д. и др. Лазерная корреляционная спектроскопия в биологии, "Наукова думка", Киев, (1987).
4. Кириченко А.Я., Прокопенко Ю.В., Филиппов Ю.Ф., Черпак Н.Т. Квазиоптические твердотельные резонаторы, «Наукова думка», Киев, с.287 (2008)
5. Киселев Н.А. Электронная микроскопия биологических макромолекул, М., «Наука», 147 с., (1965)

6. Крейдок С., Хинчлиф А. Матричная изоляция, 1978, М., «Мир», с.176 , (1978).
7. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Молекулярное клонирование: Методы генетической инженерии. - М.: Мир, 1984, с. 394.
8. Бабский В.Г., Жуков М.Ю. Биофизические методы. Теоретические основы электрофореза. - М. изд-во МГУ, 1990, с. 90.
9. Анализ генома. Методы. / Под редакцией К.Дейвиса, М.: «Мир», 1990, 246 с.
10. Беляков В.А., Кузьмин Р.Н. Мёсбауэрография, М., «Знание», 64 с., (1979).
11. Schuck P. Sedimentation Velocity Analytical Ultracentrifugation: Discrete Species and Size-Distributions of Macromolecules and Particles. Boca Raton, CRC Press, 2016. 266 p.
12. Molecular Modeling at the Atomic Scale: Methods and Applications in Quantitative Biology, Edited By R. Zhou. Boca Raton, CRC Press, 2014. 388 p.
13. Schuck P., Zhao H., Brautigam C.A., Ghirlando R. Basic Principles of Analytical Ultracentrifugation. New York, Taylor & Francis CRC Press, 2015. 302 p.
14. Bastos M. Biocalorimetry: Foundations and Contemporary Approaches. Boca Raton, CRC Press, 2016. 416 p.
15. Фетисов Г. В. Синхротронное излучение. Методы исследования структуры веществ. — М.: Физматлит, 2007. — 672 с.

10. Посилання на інформаційні ресурси в Інтернеті, відео-лекції, інше методичне забезпечення

1. Понимание методов исследования <https://www.coursera.org/learn/research-methods>
2. Введение в Биоинформатику: Метагеномика (Introduction to Bioinformatics: Metagenomics) <https://www.coursera.org/learn/bioinformatics-metagenomics>
3. Systems Biology Specialization <https://www.coursera.org/specializations/systems-biology>
4. Genomics: Decoding the Universal Language of Life <https://www.coursera.org/learn/genomics-research>
5. Introduction to Molecular Spectroscopy <https://www.coursera.org/learn/spectroscopy>
6. Алгоритмы секвенирования ДНК <https://www.coursera.org/learn/dna-sequencing>

Особливості навчання в умовах запровадження карантинних обмежень через пандемію Covid-19 або інших обмежень внаслідок дії обставин непереборної сили

В умовах дії карантинних обмежень або інших обмежень внаслідок дії обставин непереборної сили освітній процес в університеті здійснюється відповідно до наказів та розпоряджень керівництва університету.