

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям

О.Н. Здрок

«17» июня 2021 г.

Регистрационный № УД- 9763/уч.



**СПЕКТРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
НАНОБИОМАТЕРИАЛОВ**

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 04 07 Физика наноматериалов и нанотехнологий

2021 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 04 07-2013 и учебных планов УВО №G31-218/уч. от 20.02.2018 г., №G31и-219/уч. от 20.02.2018 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Е.И. Коваленко – доцент кафедры биофизики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТ:

Д.Г. Щербин – заведующий лабораторией нанобиотехнологий ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», доктор биологических наук, доцент.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой биофизики физического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 11 от 26.04.2021 г.);

Научно-методическим Советом БГУ (протокол № 5 от 24.05.2021 г.)

Заведующий кафедрой биофизики
д.б.н., доцент



Г.Г. Мартинович

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины: освоение основ современных спектральных методов анализа структуры и свойств биообъектов и нанобиоматериалов.

Задачи учебной дисциплины:

1. Ознакомить студентов с физическими свойствами методов оптической спектроскопии: спектрофотометрического и люминесцентного анализа, колебательной спектроскопии, методов оптического вращения, ЭПР и ЯМР.

2. Ознакомить с особенностями методик проточной цитометрии, фотодинамической диагностика и терапии, современными направлениями флуоресцентной микроскопии.

3. Ознакомить студентов с спектральными методами масс-спектрометрии, применении спектрального анализа в сочетании с хроматографией, электрофорезом, методами блоттинга, в анализе биосенсоров и микрочипов.

4. Ознакомить студентов с устройством спектральных приборов, с основными оптическими, измерительными схемами, рассмотреть особенности работы ключевых компонентов приборов.

5. Ознакомить студентов с возможностями и перспективами спектральных методов в исследовании биосистем и, в частности, наноматериалов.

Место учебной дисциплины в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

Учебная дисциплина относится к **циклу** дисциплин специализации компонента учреждения высшего образования.

Учебная дисциплина базируется на знаниях и представлениях, заложенных при изучении ряда физических дисциплин, в которых рассматриваются основы физических методов исследования конденсированных материалов. Программа дисциплины связана с дисциплинами «Основы молекулярной биофизики» (6 семестр), «Физика коллоидных систем» (6 семестр), лаборатория специализации «Спектральные методы исследования в биофизике» (7 семестр) и лаборатория специализации «Биофизические методы исследования наносистем» (8 семестр).

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Спектральные методы исследования нанобиоматериалов» должно обеспечить формирование следующих академических, социально-личностных и профессиональных компетенций:

академические компетенции:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

- АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.
- АК-3. Владеть исследовательскими навыками.
- АК-4. Уметь работать самостоятельно.
- АК-5. Быть способным порождать новые идеи (обладать креативностью).
- АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.
- АК-7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.
- АК-8. Иметь лингвистические навыки (устная и письменная коммуникация).
- АК-9. Уметь учиться, повышать свою квалификацию в течение всей жизни.

социально-личностные компетенции:

- СЛК-2. Быть способным к социальному взаимодействию.
- СЛК-3. Обладать способностью к межличностным коммуникациям.
- СЛК-5. Быть способным к критике и самокритике.
- СЛК-6. Уметь работать в команде.

профессиональные компетенции:

- ПК-1. Применять знания теоретических и экспериментальных основ физики наноматериалов и нанотехнологий, методов исследования физических объектов, методов измерения физических величин, методов автоматизации эксперимента, методов планирования, организации и ведения научно-производственной, научно-педагогической, производственно-технической, опытно-конструкторской работы.
- ПК-3. Пользоваться компьютерными методами сбора, хранения и обработки информации, системами автоматизированного программирования, научно-технической и патентной литературой.
- ПК-4. Взаимодействовать со специалистами смежных профилей.
- ПК-6. Использовать новейшие открытия в естествознании, методы научного анализа, информационные образовательные технологии, физические основы современных технологических процессов, включая нанотехнологии.
- ПК-9. Пользоваться глобальными информационными ресурсами.

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

знать:

основы методов спектроскопии оптического поглощения и люминесценции, молекулярной визуализации, лазерной диагностики и терапии, оптического вращения и кругового дихроизма, колебательной спектроскопии; знать особенности измерительной техники (устройств), применяемых в данной области; спектральные свойства биополимеров (белков, нуклеиновых кислот), липидных структур, низкомолекулярных биологических пигментов и их аналогов; методы анализа первичной и пространственной структуры биополимеров, их динамических свойств; спектральные методы анализа характеристик клеток и биотканей; методы спектрометрии биомолекул;

направления использования биоматериалов в нанотехнологиях, при которых ключевыми являются спектральные свойства используемых материалов.

уметь:

анализировать различные виды спектральной информации и проводить качественный и количественный анализ объектов исследования (биоматериалов); анализировать пространственную структуру биополимеров, динамические свойства биообъектов на основе спектральной информации; прогнозировать спектральные параметры исходя из предварительных знаний о структуре биообъекта; выполнять подбор необходимых спектральных методов исследования исходя из задач исследования и предварительных знаний о структуре биообъекта.

владеть:

навыками проведения качественного и количественного анализа спектральной информации о биообъектах.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 7 семестре дневной формы получения высшего образования. Всего на изучение учебной дисциплины «Спектральные методы исследования нанобиоматериалов» для очной формы получения высшего образования отведено:

– 116 часов, в том числе 44 аудиторных часов, из них: лекции – 38 часов, управляемая самостоятельная работа – 6 часов.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3,5 зачетные единицы.

Форма текущей аттестации – экзамен.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел 1. Введение

Спектрометрия и спектроскопия: определение дисциплин, характеристика объектов и предмета исследования, решаемые задачи, связь с другими дисциплинами. Классификация методов спектрального анализа. Спектроскопия и нанобиотехнологии, связь с нанобиофотоникой. Современные прикладные направления в спектроскопии. Разделы оптической спектроскопии, спектральные диапазоны. Виды энергетических переходов и виды движения в молекулах и кристаллах. Основные постулаты молекулярной спектроскопии. Основные характеристики спектров. Сравнение типичных оптических схем спектрофотометров, люминометров, приборов для исследования светорассеяния. Основные элементы приборов для абсорбционной и эмиссионной спектроскопии для УФ, видимого и ИК диапазонов.

Раздел 2. Спектроскопия поглощения излучения в УФ и видимом диапазоне

Тема 2.1. Основы спектрофотометрии. Основы абсорбционной спектроскопии УФ-диапазона (уровни энергии, правила отбора, частоты поглощаемого излучения, вероятности переходов). Качественный и количественный спектрофотометрический анализ. Понятие хромофорной, ауксохромной группы, различные сдвиги в спектрах. Электронные спектры молекул, виды ковалентных связей, π -сопряженные и ароматические системы. Характеристики полос поглощения излучения, отвечающих переходам $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ для одиночных связей и сопряженных систем. Электронные спектры молекул, виды ковалентных связей, π -сопряженные и ароматические системы. Характеристики полос поглощения, отвечающих переходам $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ и $n \rightarrow \pi^*$. Основные хромофоры в биологических системах.

Тема 2.2. Спектрофотометрия биомолекул. Спектры поглощения излучения в УФ диапазоне у аминокислот и белков. Виды хромофорных группировок белков и соответствующие им электронные переходы. Гипохромный эффект у белков. Спектрофотометрическое титрование аминокислот и белков. Спектрофотометрия пигментов, порфиринов, гемовых белков. Спектры поглощения излучения в УФ диапазоне у нуклеиновых кислот. Хромофоры ДНК и РНК и соответствующие им электронные переходы. Спектрофотометрическое исследование структуры ДНК и РНК на основе гипохромного эффекта.

Раздел 3. Люминесцентный анализ

Тема 3.1. Основы люминесцентного анализа. Определение люминесценции и ее виды. Основные характеристики и закономерности

люминесценции. Классификация процессов тушения люминесценции. Анализ процессов тушения в координатах Штерна-Фольмера. Понятие центра тушения, сущность многоцентровости тушения. Виды миграции энергии возбуждения. Константа миграции энергии по индуктивно-резонансному механизму. Радиус Ферстера. Определение расстояния между донором и акцептором. Поляризация люминесценции. Формулы для расчета степени поляризации и анизотропии. Предельная степень поляризации для изотропных и анизотропных систем. Деполяризующие факторы.

Тема 3.2. Люминесцентные свойства аминокислот, белков и нуклеиновых кислот. Флуоресцентные характеристики аминокислот и простых белков. Фосфоресценция аминокислот и простых белков. Флуоресцентный и фосфоресцентный анализ конформации и внутримолекулярной динамики белка. Люминесцентный анализ нуклеиновых кислот и липидов. Использование явлений миграции энергии и тушения люминесценции примесями для оценки конформационной лабильности белков, динамики клеточных структур, межмолекулярных взаимодействий. Исследование биообъектов на основе анализа поляризации люминесценции.

Тема 3.3. Флуоресцентные зонды и метки. Виды флуоресцентных зондов по структуре, размерам и исследуемым характеристикам биообъектов. Изучаемые параметры зондов. Анализ характеристик связывания зонда с объектом. Возможности метода флуоресцентных зондов. Метод флуоресцентных зондов и меток в исследовании структуры и функционирования нуклеиновых кислот, белков, биомембран, клеток. Флуоресцентные белки, их строение, хромофорные группы, особенности работы с ними. Флуоресцентно-меченные моноклональные антитела и их фрагменты, особенности строения и работы с ними. Флуоресцентные неорганические наночастицы.

Тема 3.4. Флуоресцентная микроскопия. Основные характеристики флуоресцентного микроскопа, классификация методов флуоресцентной микроскопии. Метод конфокальной флуоресцентной микроскопии. Различные методики, применяемые в конфокальной флуоресцентной микроскопии для исследования структурных и динамических свойств биообъектов. Методики полуconfокальной микроскопии. Метод многофотонной флуоресцентной микроскопии (схема переходов, основные условия для реализации, преимущества метода при исследовании биообъектов). Понятие «окна прозрачности биотканей». Метод флуоресцентной микроскопии STED. Методы флуоресцентной микроскопии структурированного освещения и полного внутреннего отражения. Видеомикроскопия. Прижизненная микроскопия биообъектов.

Раздел 4. Методы светорассеяния и проточная цитометрия

Тема 4.1. Методы светорассеяния. Использование методов светорассеяния (нефелометрии) для анализа размеров частиц. Индикатриса светорассеяния. Малоугловое (прямое), боковое и обратное рассеяние. Метод турбидиметрии для исследования дисперсных систем. Оптическая схема

турбидиметра, отличие от оптической схемы нефелометра и спектрофотометра. Рассеяние Ми. Методика динамического светорассеяния. Флуоресцентная корреляционная спектроскопия. Анализ траектории частиц.

Тема 4.2. Проточная цитометрия Основные элементы проточного цитофлуориметра и их назначение. Принцип проточной цитометрии. Гистограммы FSC–SSC. Применение флуоресцентных меток и зондов в исследовании структурно-функциональных характеристик клеток методом проточной цитометрии. Тандемные красители. Фенотипирование клеток. Преимущества метода проточной цитофлуориметрии.

Раздел 5. Фотодинамическая диагностика и терапия

Фотодинамическая диагностика и терапия (ФДТ). Принцип ФДТ, стадии ФДТ, области применения и преимущества ФДТ. Фотосенсибилизаторы. Методы оценки свойств ассоциированных с тканями фотосенсибилизаторов. Актуальные направления развития ФДТ. Использование ап-конвертирующих нанофосфоров в ФДТ.

Раздел 6. Колебательная спектроскопия

Тема 6.1. Основы ИК-спектроскопии. Колебательно-вращательные уровни энергии, правила отбора, частоты поглощаемого излучения, вероятности переходов. Виды колебаний. Колебательная спектроскопия аминокислот. Основные характеристичные группы и полосы. Колебательная спектроскопия белков. Основные характеристичные группы и полосы. Исследование пространственной структуры белков по колебательным спектрам. Колебательная спектроскопия нуклеиновых кислот. Терагерцовая спектроскопия биообъектов. Фемтосекундная колебательная спектроскопия.

Тема 6.2. Комбинационное рассеяние. Плазмонный резонанс. Основы спектроскопии комбинационного рассеяния. Исследование нанобиоматериалов методами комбинационного рассеяния. Использование явления плазмонного резонанса в исследовании свойств биообъектов. Гигантское комбинационное рассеяние. Когерентное антистоксово комбинационное рассеяние. Рамановская микроскопия биообъектов: основы и особенности метода, преимущества по сравнению с флуоресцентной микроскопией.

Раздел 7. Оптическое вращение

Необходимые условия для появления оптической активности. Круговой дихроизм (КД) и аномальная дисперсия оптического вращения (АДОВ). Применение КД и АДОВ для исследования конформации полипептидов, белков, нуклеиновых кислот. Колебательный круговой дихроизм. Магнитная оптическая активность. Природа магнитной оптической активности. Эффекты аномальной дисперсии магнитного вращения и магнитного кругового дихроизма. Применение магнитного кругового дихроизма и дисперсии магнитного вращения при исследовании белков и нуклеиновых кислот.

Раздел 8. Методы ЭПР и ЯМР

Тема 8.1. ЭПР и спиновые зонды в исследовании биообъектов.

Эффект электронного парамагнитного резонанса (ЭПР): суть эффекта, условия и причины его возникновения. Основные компоненты устройств и характеристики полей для наблюдения ЭПР. Характеристики спектров ЭПР. Спиновые зонды и метки. Применение ЭПР в исследовании биосистем.

Тема 8.2. Методики ЯМР и МРТ. Суть эффекта ядерного магнитного резонанса (ЯМР), условия и причины его возникновения. Типичные спектры ЯМР, положение, интенсивность и ширина полосы, химический сдвиг, время релаксации. Основные компоненты устройств и характеристики полей для наблюдения ЯМР (диапазоны частот, величины H). Основные направления применения метода ЯМР в биофизике. Метод магнито-резонансной ангиографии, функциональная МРТ, виды МРТ изображений.

Раздел 9. Прочие спектральные методы

Тема 9.1. Масс-спектрометрия и хроматография

Занятие 9.1.1. Метод масс-спектрометрии (МС) и масс-спектры. Общая схема масс-спектрометра. Различные способы ионизации. Виды анализаторов и детекторов ионов

Занятие 9.1.2. Тандемная масс-спектрометрия. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и способы детектирования выходных пиков ВЭЖХ. Сочетанные методы хроматографического анализа и масс-спектрометрии.

Тема 9.2. Оптические биосенсоры. Эллипсометрия. Биосенсоры и микрочипы: виды, методы биологической идентификации, способы спектрального обнаружения молекулярных комплексов. Явление нарушенного полного внутреннего отражения. Эллипсометрия. Спектральная идентификация в системах электрофореза и блоттинга для анализа биосистем.

Тема 9.3. Методы рентгеновской спектроскопии. Методы с применением рассеяния нейтронов. Мессбауэровская спектроскопия.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Дневная форма получения образования

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Введение	2						
2	Спектроскопия поглощения излучения в УФ и видимом диапазоне	4						
2.1	Основы спектрофотометрии	2						
2.2	Спектрофотометрия биомолекул	2						
3	Люминесцентный анализ	10					2	
3.1	Основы люминесцентного анализа	2						
3.2	Люминесцентные свойства аминокислот, белков и нуклеиновых кислот	2						
3.3	Флуоресцентные зонды и метки	2						
3.4	Флуоресцентная микроскопия	4					2	контрольная работа по разделам 1-3
4	Методы светорассеяния и проточная цитометрия	2						
4.1	Методы светорассеяния	1						
4.2	Проточная цитометрия	1						
5	Фотодинамическая диагностика и терапия	2					1	контрольная работа по

								разделам 4,5
6	Колебательная спектроскопия	4						
6.1	Основы ИК-спектроскопии	2						
6.2	Комбинационное рассеяние. Плазмонный резонанс.	2						
7	Оптическое вращение	2						
8	Методы ЭПР и ЯМР	4						
8.1	ЭПР и спиновые зонды в исследовании биообъектов	2						
8.2	Методики ЯМР и МРТ	2					1	контрольная работа по разделам 6-8
9	Прочие спектральные методы	8						
9.1	Масс-спектрометрия и хроматография	4						
9.2	Оптические биосенсоры. Эллипсометрия	2						
9.3	Методы рентгеновской спектроскопии. Методы с применением рассеяния нейтронов. Мессбауэровская спектроскопия.	2					2	Защита рефератов по курсу
	Всего часов	38					6	экзамен

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень основной литературы

1. Векшин Н. Флуоресцентная спектроскопия биополимеров. Litres. 2019
2. Рубин А.Б. Биофизика. М.: Кнорус. 2019.
3. Люминесценция: пособие для студ. физич. фак. / И. М. Гулис, А. И. Комяк. Минск: БГУ, 2009.
4. Комяк А. И. Молекулярная спектроскопия: учеб. пособие для студ. физ. фак. БГУ. Минск: БГУ, 2005.
5. Бенуэлл К. Основы молекулярной спектроскопии. М., Мир, 1985.
6. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика. В 2-х т. Физматлит, 2007.
7. Современные проблемы биохимии. Методы исследований. М.: «Высшая школа», 2013.
8. Шмидт В. Оптическая спектроскопия для химиков и биологов. М.: Техносфера, 2007.
9. Нолтинг Б. Новейшие методы исследования биосистем. М.: Мир, 2005.
10. Штейн Г.И. Руководство по конфокальной микроскопии. СПб: ИНЦ РАН, 2007.
11. Nadeau J.L. Introduction to experimental biophysics. CRC Press, 2017.
12. Zaccai N.R. Methods in molecular biophysics. Cambridge Univ. Press, 2017.
13. Spectroscopy of biological molecules: modern trends / Eds. P. Carmona, R. Navarro, A. Hernanz. Springer Science. 2012.
14. Modern techniques of spectroscopy: basics, instrumentation, and applications / Eds. D.K. Singh, M. Pradhan, A. Materny. Springer. 2021.
15. Fluorescence spectroscopy in biology: advanced methods and their applications to membranes, proteins, DNA, and cells / Eds. M. Hof, R. Hutterer, V. Fidler. Springer Science. 2006.
16. Spectroscopy for the biological sciences / Eds. G. Hammes. Wiley. 2005.

Перечень дополнительной литературы

1. Огурцов А. Н. Физика и биофизика: учеб. пособие: в 2 ч. Ч. 1: Основы общей физики. Харьков: НТУ «ХПИ», 2016.
2. Сон К. Н. Биофизика: учеб. пособие. СПб.: Лань П, 2016.
3. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В. Лекции по медицинской биофизике. М: МГУ, 2007.
4. Генина Э.А. Методы биофотоники: Фототерапия. Саратов: Новый ветер, 2012.
5. Кирчанов В.С. Физические основы нанотехнологий фотоники и оптоинформатики: уч. пособие. Пермь: Перм. НИПУ. 2019.
6. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: Техносфера, 2015.
7. Грибов Л.А. Колебания молекул. М.: URSS, 2009.

8. Соловьев К.Н., Гладков Л.Л., Старухин А.С. Спектроскопия порфиринов: колебательные состояния. Минск, Наука и техника, 1985.
9. Ген Г.Н., Бурова Т.Г., Баранов В.И. Спектроскопическое исследование структуры оснований нуклеиновых кислот. Уч. пособие. Саратов: Научная книга. 2004.
10. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. М.: Физматлит. 2010.
11. Самарцев В., Козлов С. Основы фемтосекундной оптики. М.: Физматлит. 2009.
12. Степанов Е. Диодная лазерная спектроскопия и анализ молекул-биомаркеров. М.: Физматлит. 2018.
13. Лопатин В.Н., Приезжев А.В., Апонасенко А.Д. Методы свето-рассеяния в анализе дисперсных биологических сред. М.: Физматлит, 2004.
14. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. М.: Наука, 1989.
15. Купцов А.Х., Жижин Г.Н. Фурье-спектры комбинационного рассеяния и инфракрасного поглощения полимеров. Справочник. М.: URSS, 2001.
16. Научные основы нанотехнологий и новые приборы. Учебник-монография / под ред. Р. Келсалла, и др. Долгопрудный: Интеллект, 2011.
17. Современные проблемы биохимии: учебное пособие. Витебск: УО "ВГУ им. Машерова", 2010.
18. Характерные отклики биологических и наноразмерных систем в терагерцевом диапазоне частот / А. А. Ангелуц, и др. // Квантовая электроника, 2014, Т.44, №7. С. 614–632.
19. Феофанов А.В. Спектральная лазерная сканирующая конфокальная микроскопия в биологических исследованиях // Успехи биологической химии. 2007. Т.47. С. 371-410.
20. Компанец О.Н. Портативные оптические биосенсоры для определения биологически активных и токсичных соединений // Успехи физических наук, 2004. Т. 174, № 6. С. 684-686
21. Зубова Н.Н., Савицкий А.П. Молекулярные клеточные сенсоры, созданные на основе цветных флуоресцирующих белков // Успехи биологической химии, 2005. Т.45. С. 391-454.
22. Encyclopedia of spectroscopy and spectrometry / J. Lindon, G. E. Tranter, D. Koppenaal. Elsevier. 2017.
23. Methods in modern biophysics / B. Nölting. Springer Science & Business Media, 2013.
24. Terahertz spectroscopy: Principles and Applications / Susan L. Dexheimer. CRC Press, 2017.
25. Infrared spectroscopy: anharmonicity of biomolecules, crosslinking of biopolymers, food quality and medical applications / T. Theophile. BoD. 2015.
26. Handbook of ellipsometry / H. G. Tompkins, E. A. Irene. New York; Norwich, 2005.

Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой оценки

Для текущего контроля качества усвоения знаний по дисциплине рекомендуется использовать контрольные работы по разделам дисциплины и защиту реферативных работ.

Формой текущей аттестации по дисциплине «Спектральные методы исследования нанобиоматериалов» учебным планом предусмотрен экзамен.

Контрольные мероприятия проводятся в соответствии с учебно-методической картой дисциплины. В случае неявки на контрольное мероприятие по уважительной причине студент вправе по согласованию с преподавателем выполнить его в дополнительное время. Оценка каждой из контрольных работ должна быть не ниже 4 баллов, оценка ниже 4 баллов считается неудовлетворительной. Для студентов, получивших неудовлетворительные оценки за контрольные мероприятия, либо не явившихся по неуважительной причине, по согласованию с преподавателем и с разрешения заведующего кафедрой мероприятие может быть проведено повторно.

Текущий контроль (Т, максимум 10 баллов) включает 3 промежуточные письменные контрольные работы по различным темам раздела (K_1 , K_2 , K_3 , максимум 10 баллов по каждой) и реферат (Р).

Оценка текущего контроля:

$$T = (K_1 + K_2 + K_3 + P) / 4$$

Итоговый контроль. Экзамен проводится в устной форме. экзаменационный билет содержит 3 вопроса из списка вопросов к экзамену. Допуск к экзамену – только после выполнения студентом всех контрольных мероприятий при $T \geq 4$. При расчете итоговой отметки учитывается оценка текущего контроля с коэффициентом 0,3 и экзаменационная оценка с коэффициентом 0,7.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов

Раздел 1. Введение. **Раздел 2.** Спектроскопия поглощения излучения в УФ и видимом диапазоне. **Раздел 3.** Люминесцентный анализ (2 ч)

Виды энергетических переходов и виды движения в молекулах и кристаллах, основные характеристики спектров. Основы абсорбционной спектроскопии УФ-диапазона. Качественный и количественный спектрофотометрический анализ. Спектры поглощения излучения в УФ диапазоне у аминокислот, белков, нуклеиновых кислот, хромофорные группы и соответствующие им электронные переходы. Основные характеристики и закономерности люминесценции. Анализ тушения

флуоресценции в координатах Штерна-Фольмера. Константа миграции энергии по индуктивно-резонансному механизму. Поляризация люминесценции, деполяризующие факторы. Люминесцентные свойства аминокислот и простых белков. Использование явлений миграции энергии и тушения люминесценции примесями для оценки динамики биообъектов.

(Форма контроля – письменная контрольная работа К1, включающая вопросы и задачи).

Раздел 4. Методы светорассеяния и проточная цитометрия. Раздел 5. Фотодинамическая диагностика и терапия (1 ч)

Виды флуоресцентных зондов по структуре, размерам и исследуемым характеристикам биообъектов. Флуоресцентные белки, их строение, хромофорные группы, особенности работы с ними. Флуоресцентно-меченные моноклональные антитела и их фрагменты, особенности строения и работы с ними. Основы флуоресцентной микроскопии, различные методики флуоресцентной микроскопии. Нефелометрия, турбидиметрия, динамическое светорассеяние. Принцип проточной цитометрии, гистограммы FSC–SSC, применение флуоресцентных меток и зондов, фенотипирование. Фотодинамическая диагностика и терапия (ФДТ), фотосенсибилизаторы, современные направления развития ФДТ.

(Форма контроля – контрольная работа К2).

Раздел 6. Колебательная спектроскопия. Раздел 7. Оптическое вращение. Раздел 8. Методы ЭПР и ЯМР (1 ч)

Основы ИК-спектроскопии и спектроскопии комбинационного рассеяния. Колебательная спектроскопия аминокислот, белков, нуклеиновых кислот, наночастиц. Рамановская микроскопия биообъектов: основы и особенности метода, преимущества по сравнению с флуоресцентной микроскопией. Использование явления плазмонного резонанса в колебательной спектроскопии. Круговой дихроизм и аномальная дисперсия оптического вращения, их применение для исследования биообъектов и наночастиц. Эффекты аномальной дисперсии магнитного вращения и магнитного кругового дихроизма и их применение для изучения нанобиоматериалов. Методы ЭПР и ЯМР: суть эффектов, условия возникновения, техника эксперимента, характеристики спектров, применение в исследовании биообъектов.

(Форма контроля – контрольная работа К3).

Защита рефератов по курсу (2 часа)

(Форма контроля – реферат с предоставлением доклада в виде презентации).

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При организации образовательного процесса используется **практико-ориентированный подход**, который предполагает:

- освоение содержания образования через решения практических задач;
- приобретение навыков эффективного выполнения разных видов профессиональной деятельности;
- ориентацию на генерирование идей, реализацию групповых студенческих проектов, развитие предпринимательской культуры;
- использованию процедур, способов оценивания, фиксирующих сформированность профессиональных компетенций.

Темы реферативных работ

1. Спектроскопия нарушенного полного внутреннего отражения и ее применение в изучении биообъектов
2. Перспективы применения метода спектроскопии комбинационного рассеяния света в медико-биологических исследованиях
3. Физические основы протонной магнитно-резонансной спектроскопии и ее применение
4. Колебательная спектроскопия координационных соединений
5. ЯМР спектроскопия координационных соединений
6. ЭПР спектроскопия координационных соединений
7. Порфирины, фталоцианины, хлорины, королы и наночастицы с их включением: спектральные характеристики и области применения
8. Разработка способов направленной доставки лекарственных препаратов к органам и клеткам-мишеням на основе биоинженерных фотон-чувствительных наноконструкций.
9. Флуоресцентные "таймеры"
10. Диффузная флуоресцентная томография
11. Лазерная медицинская диагностика
12. Лазерная терапия и хирургия. «Холодные» и тепловые методики, процессы лазериндуцированной абляции и коагуляции.
13. Оптические биосенсоры. Виды антител и их аналогов, применяемых для оптических биосенсоров.
14. Флуоресцентный «имиджинг»
15. Физические основы методики «оптического пинцета»
16. Биомедицинские применения технологии «оптического пинцета»
17. Ближнепольная сканирующая оптическая микроскопия
18. Исследование топографии и структурных перестроек белков с использованием спиновых зондов.
19. ЯМР-спектроскопия белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, липидов. Пространственно-селективная спектроскопия ЯМР.

20. Физические основы и применение эллипсометрии в биологических исследованиях.

21. Спекл-метрия.

22. Функциональные наночастицы (оптические переключатели, фотонно-кристаллические пленки и волноводы, метаматериалы с отрицательным показателем преломления).

23. Молекулярные природные преобразователи энергии фотонов в химический или физиологический отклик, ретиноиды, фитохромы.

24. Применение спектроскопии комбинационного рассеяния для оценки состояния наноструктур.

25. Рентгеновский анализ кристаллов биополимеров

26. Мессбауэровская микроскопия в биофизике

27. Спектроскопия, наночастицы, биомедицинские технологии

28. Перспективные направления нанобиофотоники.

29. Персонализированная лазерная медицина, терагностика.

30. Лазер-индуцированная оптоакустическая спектроскопия.

31. Спектроскопия малоуглового рассеяния нейтронов в исследовании биоструктур.

32. Фемтосекундная колебательная спектроскопия.

33. Исследование кругового дихроизма в дальнем УФ с использованием синхротронного излучения

34. Метод магнито-резонансной ангиографии, функциональная МРТ, виды МРТ изображений

35. Фемтосекундные лазерные пинцеты-наноскальпели для удержания и манипулирования нанообъектами или кластерами нанообъектов

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся

При изучении учебной дисциплины рекомендуется использовать следующие формы самостоятельной работы:

– поиск (подбор) и обзор литературы и электронных источников по индивидуально заданной проблеме курса;

– изучение материала, вынесенного на самостоятельную проработку;

– подготовка и написание рефератов (докладов) с презентацией на заданные темы.

Примерный перечень вопросов к экзамену

1. Общая классификация спектральных методов, их возможности для исследования характеристик биообъектов.

2. Разделы оптической спектроскопии, спектральные диапазоны. Виды энергетических переходов и виды движения в молекулах и кристаллах.

Основные постулаты молекулярной спектроскопии. Основные характеристики спектров.

3. Основы абсорбционной спектроскопии УФ-диапазона (уровни энергии, правила отбора, частоты поглощаемого излучения, вероятности переходов).

4. Качественный и количественный спектрофотометрический анализ. Понятие хромофорной, ауксохромной группы, различные сдвиги в спектрах.

5. Электронные спектры молекул, виды ковалентных связей, π -сопряженные и ароматические системы. Характеристики полос поглощения излучения, отвечающих переходам $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ для одиночных связей и сопряженных систем.

6. Спектры поглощения излучения в УФ диапазоне у аминокислот и белков. Виды хромофорных группировок белков и соответствующие им электронные переходы. Гипохромный эффект у белков.

7. Спектрофотометрическое титрование аминокислот и белков.

8. Спектрофотометрия пигментов, порфиринов, гемовых белков.

9. Спектры поглощения излучения в УФ диапазоне у нуклеиновых кислот. Хромофоры ДНК и РНК и соответствующие им электронные переходы.

10. Спектрофотометрическое исследование структуры ДНК и РНК на основе гипохромного эффекта.

11. Определение люминесценции и ее виды. Основные характеристики и закономерности люминесценции.

12. Флуоресцентные характеристики аминокислот и простых белков.

13. Фосфоресценция аминокислот и простых белков.

14. Люминесцентный анализ строения динамических характеристик белков.

15. Люминесцентный анализ нуклеиновых кислот и липидов.

16. Виды миграции энергии возбуждения. Константа миграции энергии по индуктивно-резонансному механизму. Радиус Ферстера. Определение расстояния между донором и акцептором.

17. Методика индуктивно-резонансного переноса энергии (FRET) в исследовании биомолекул, липидных структур, клеток.

18. Классификация процессов тушения люминесценции. Анализ процессов тушения в координатах Штерна-Фольмера.

19. Понятие центра тушения, сущность многоцентровости тушения. Исследование биообъектов на основе анализа процессов тушения люминесценции.

20. Поляризация люминесценции. Формулы для расчета степени поляризации и анизотропии. Предельная степень поляризации для изотропных и анизотропных систем.

21. Деполяризующие факторы. Исследование биообъектов на основе анализа поляризации люминесценции.

22. Виды флуоресцентных зондов по структуре, размерам и исследуемым характеристикам биообъектов. Изучаемые параметры зондов. Возможности метода флуоресцентных зондов. Зонды и метки.

23. Метод флуоресцентных зондов и меток в исследовании структуры и функционирования нуклеиновых кислот, белков, биомембран, клеток. Анализ характеристик связывания зонда с объектом.

24. Метод конфокальной флуоресцентной микроскопии. Особенности устройства конфокального и полуконфокального микроскопов. Различные методики, применяемые в конфокальной флуоресцентной микроскопии для исследования структурных и динамических свойств биообъектов.

25. Метод многофотонной флуоресцентной микроскопии. Схема переходов. Основные условия для реализации. Преимущества метода при исследовании биообъектов.

26. Метод флуоресцентной микроскопии STED.

27. Методы флуоресцентной микроскопии структурированного освещения и полного внутреннего отражения.

28. Видеомикроскопия. Прижизненная микроскопия биообъектов.

29. Флуоресцентно-меченные моноклональные антитела и их фрагменты, особенности строения и работы с ними.

30. Флуоресцентные белки, строение, хромофорные группы, особенности работы с ними.

31. Использование методов светорассеяния (нефелометрии) для анализа размеров частиц. Индикатриса светорассеяния. Малоугловое (прямое), боковое и обратное рассеяние.

32. Метод турбидиметрии для исследования дисперсных систем. Оптическая схема турбидиметра, отличие от оптической схемы нефелометра и спектрофотометра.

33. Методика динамического светорассеяния. Флуоресцентная корреляционная спектроскопия.

34. Сравнение типичных оптических схем спектрофотометров, люминометров, приборов для исследования светорассеяния. Основные элементы приборов для абсорбционной и эмиссионной спектроскопии для УФ, видимого и ИК диапазонов.

35. Основные элементы проточного флуориметра. Принцип проточной цитометрии.

36. Метод проточной цитофлуориметрии. Применение флуоресцентных меток и зондов в исследовании структурно-функциональных характеристик клеток методом проточной цитометрии.

37. Фотодинамическая диагностика и терапия (ФДТ). Принцип ФДТ, стадии ФДТ, области применения и преимущества ФДТ.

38. Фотосенсибилизаторы. Актуальные направления развития ФДТ. Использование ап-конвертирующих нанофосфоров в ФДТ.

39. Основы колебательной и вращательной спектроскопии (уровни энергии, правила отбора, частоты поглощаемого излучения, вероятности переходов). Виды колебаний.

40. Колебательная спектроскопия аминокислот. Основные характеристичные группы и полосы.

41. Колебательная спектроскопия белков. Основные характеристичные группы и полосы. Исследование пространственной структуры белков по колебательным спектрам.
42. Колебательная спектроскопия нуклеиновых кислот.
43. Терагерцовая спектроскопия биообъектов.
44. Основы спектроскопии комбинационного рассеяния.
45. Плазмонная оптика поверхности. Гигантское комбинационное рассеяние. Использование явления плазмонного резонанса в исследовании свойств биообъектов.
46. Применение спектроскопии комбинационного рассеяния для оценки состояния наноструктур.
47. Рамановская микроскопия биообъектов. Основы и особенности метода, преимущества по сравнению с флуоресцентной микроскопией.
48. Круговой дихроизм (КД) и аномальная дисперсия оптического вращения (АДОВ): определение явлений, основные закономерности.
49. Применение КД и АДОВ в исследовании полипептидов и белков.
50. Применение КД и АДОВ в исследовании нуклеиновых кислот.
51. Явление нарушенного полного внутреннего отражения.
52. Природа магнитной оптической активности. Применение магнитного кругового дихроизма и дисперсии магнитного вращения при исследовании белков и нуклеиновых кислот.
53. Метод ядерного магнитного резонанса в изучении биообъектов.
54. Метод электронного парамагнитного резонанса в изучении биообъектов.
55. Оптические биосенсоры.
56. Методы масс-спектрометрии: общая схема и виды основных компонентов масс-спектрометров.
57. Методы масс-спектрометрии: способы ионизации биомолекул
58. Методы масс-спектрометрии: принцип работы анализаторов ионов.
59. Масс-спектрометрия в сочетании с различными предварительными методами фракционирования и анализа биообъектов.
60. Применение спектральных методик в сочетании с хроматографическим анализом веществ.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Лаборатория специализации «Спектральные методы исследования в биофизике»	Кафедра биофизики	Оставить содержание учебной дисциплины без изменения	Изменение не требуется (протокол №11 от 26.04.2021)
Лаборатория специализации «Биофизические методы исследования наносистем»	Кафедра биофизики	Оставить содержание учебной дисциплины без изменения	Изменение не требуется (протокол №11 от 26.04.2021)

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ПО
ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

на ____ / ____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 202_ г.)

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
