

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт белка
Российской академии наук

ПРИНЯТО Ученым советом ИБ РАН

Протокол № 5 от 08.06.2023 г.

Зам. директора ИБ РАН



д. х. н. А. Д. Никулин

Специальность 1.5.3. – Молекулярная биология

Рабочая программа по дисциплине

**«ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В
МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ»**

Составитель курса:

кандидат физико-математических наук

В. В. Филимонов

Пущино 2023

1. Цели и задачи изучения дисциплины

Курс «Физические методы в молекулярной биологии» является составной частью образовательной программы аспирантуры по специальности 1.5.3. «Молекулярная биология». Курс рассчитан на аспирантов, специализирующихся в области молекулярной биологии, и научных сотрудников, начинающих работать в этой области.

В курсе дается систематическое изложение основных методов изучения структуры макромолекул как на уровне атомарного разрешения (рентгеноструктурный и нейтроноструктурный анализ, ЯМР), так и на уровне молекулы как целого (гидродинамические методы). Изложение каждого метода сопровождается многочисленными примерами, иллюстрирующими их достоинства и недостатки.

Цели. В результате освоения дисциплины обучающийся должен знать область применения, достоинства и недостатки основных физических методов, используемых в исследовании структуры и свойств биологических объектов на молекулярном и клеточном уровнях.

Задачи. Задачи курса сводятся к получению базовых знаний об основных методах изучения структуры макромолекул, ее образования, а также взаимодействий и изменений как на субмолекулярном уровне (оптические методы, микроскопия, ЯМР), так и на уровне молекулы как целого (гидродинамические методы, масс-спектрометрия и др.)

Дисциплина является факультативной.

Курс непосредственно связан с рядом других курсов программы послевузовского профессионального образования по молекулярной биологии:

«Принципы структурной организации белков и нуклеиновых кислот»;

«Методы химии белка»

«Физика белка»

«Компьютерные методы исследования макромолекул»

и должен проводиться параллельно с ними.

Общая трудоемкость курса – 2 ЗЕТ, из них лекции – 36 часов.

2. Содержание дисциплины (модуля)

Тема 1. Водные растворы биополимеров

Кислотно-основное равновесие. рК, рН и их температурная зависимость. Буферные растворы. Ионная сила. Титрование заряженных групп в белках. Изоэлектрическая и изоионная точки. Растворимость белков. Влияние аномально титрующихся групп на стабильность белковой структуры. Осмотическое давление. Диализ и гель-хроматография как методы перевода биополимеров в растворы нужного состава.

Тема 2. Абсорбционная спектроскопия и флюоресценция

Спектры оптического поглощения белков и нуклеиновых кислот. Закон Ламберта- Бэра. Спектрофотометры. Спектрофотометрическое определение концентрации биополимеров. Коэффициенты экстинкции белков, их оценка из аминокислотного состава. Оптическая активность и круговой дихроизм. Поглощение белков в инфракрасной области. Методы определения вторичной структуры белков из оптических спектров. Некоторые программные продукты, доступные в интернете. Гиперхромный эффект у нуклеиновых кислот и его практическое использование.

Флюоресценция. Схема Яблонского. Флюориметры. Природные флюорофоры в белках их спектры флюоресценции.

Тема 3. Термодинамика и кинетика структурных переходов в биополимерах

Термодинамические функции состояния. Энергия Гиббса и связь с ней константы равновесия. Энтальпия и энтропия. Интенсивные и экстенсивные параметры. Удельный парциальный объем и химический потенциал. Кооперативность конформационных превращений в биополимерах. Реакция нулевого порядка (мономолекулярная). S-образные кривые переходов под действием температуры и изменения состава растворителя. Формула Вант Гоффа. Влияние рН, ионной силы и лигандов на стабильность структуры биополимеров. Разворачивание структуры под действием денатурантов. Методы регистрации и математической обработки кривых плавления. Кинетические параметры переходов и их связь с константами равновесия. Метод остановленной струи и расчет констант скоростей из данных по установлению равновесия. Шевронный график.

Тема 4. Дифференциальная сканирующая микрокалориметрия

Схема современного сканирующего микрокалориметра. Необходимость совмещения адиабатического и дифференциального принципов измерения для получения высокой чувствительности и точности измерений. Калибровка прибора и расчет температурной зависимости парциальной теплоемкости. Математическая обработка данных и прямое определение теплового эффекта разворачивания структуры биополимера. Модель двух состояний и расчет эффективного изменения энтальпии из формы кривой. Доказательство кооперативности перехода нативной структуры небольшого белка и/или короткой шпильки РНК в развернутую форму. Сложные температурные зависимости теплоемкости для мультидоменных белков и нуклеиновых кислот. Алгоритм деконволюции калориметрических кривых и их подгонка по выбранной модели многостадийного перехода с помощью минимизационных алгоритмов.

Тема 5. Термодинамика межмолекулярных взаимодействий. Изотермическая титрационная микрокалориметрия. Поверхностный плазмонный резонанс

Связывание лигандов макромолекулами. График Скэтчарда. Изотермический титрационный микрокалориметр. Общая схема и принцип работы. Получение и математическая обработка данных титрования. Расчет термодинамических параметров в зависимости от модели связывания. Пределы измеряемых констант равновесия. Использование схемы конкурентного замещения для определения больших констант связывания. Применение буферных растворов с различными энтальпиями ионизации для изменения наблюдаемых теплот белок-лигандных взаимодействий.

Применение сканирующей микрокалориметрии для определения термодинамических параметров межмолекулярных взаимодействий.

Физический принцип лежащий в основе метода поверхностного плазмонного резонанса. Современные приборы на основе микрочипов и способы иммобилизации биополимеров. Определение равновесных и кинетических параметров взаимодействия аналит-лиганд. Диапазон измерения равновесных констант. Методы анализа данных.

Тема 6. Гидродинамика

Трение вращательных и поступательных движений. Диффузия в растворе и в клетке. Фотобличинг.

Вязкость. Характеристическая вязкость $[\eta]$. Сущность явления. Вязкость растворов сферических частиц. Формула Эйнштейна. Вязкость растворов жестких асимметричных по форме, сплошных частиц. Формула Симха. Зависимость характеристической вязкости белков и нуклеопротеидов от молекулярной массы. Конформация гауссова клубка. Зависимость характеристической вязкости от молекулярной массы для белков в гуанидингидрохлориде и мочеvine, возможность определения молекулярной массы в этих растворителях.

Типы и конструкции вискозиметров. Градиентная зависимость вязкости. Вискозиметр Зима и современный ротационный прибор. Вязкость ДНК,

Совместное использование константы поступательного трения и вязкости. Формула Шераги-Манделькерна.

Тема 7. Скоростная и равновесная седиментация

Метод скоростной седиментации. Коэффициент седиментации и его связь с коэффициентом поступательного трения. Зависимость коэффициента седиментации от молекулярной массы белков и нуклеопротеидов. Оценка конформационного состояния биологических макромолекул из зависимости их константы седиментации от молекулярной массы.

Оптические методы регистрации в диффузии и аналитическом ультрацентрифугировании: метод Филпота-Свенссона, интерференционный метод, абсорбционный метод. Краткое описание центрифуги, роторов, кювет.

Определение молекулярной массы биологических макромолекул методом сочетания седиментации и диффузии. Первая формула Сведберга. Границы применимости. Классический метод седиментационного равновесия. Вторая формула Сведберга. Приближения к седиментационному равновесию. Метод Арчибальда. Метод Ифантиса.

Градиент плотности. Зональная и равновесная седиментации в градиенте плотности. Дифференциальная седиментация.

Тема 8. Электрофорез

Макромолекулы в электрическом поле. Электрофорез в полиакриламидном геле и агарозе. Диск-электрофорез в нативных и денатурирующих условиях. Электрофорез в градиенте мочевины и в присутствии додецилсульфата натрия. Изофокусирование в градиенте pH. Двумерные электрофорезы. Капиллярный электрофорез.

Тема 9. Рассеяние света и нейтронов биополимерами

Общая характеристика рассеяния света, рентгеновских лучей и нейтронов. Рассеяние света как рассеяние на «связанных» электронах, рассеяние рентгеновских лучей как рассеяние на «свободных» электронах, рассеяние нейтронов как рассеяние на ядрах. Основные физические следствия. Методы статического и динамического рассеяния света.

Радиус инерции. Его связь с формой частицы и с распределением электронной плотности внутри нее. Область формы. Общие законы спада кривой рассеяния для

частиц разной формы (палочка, диск, гауссов клубок, компактные частицы). Метод сферических гармоник и его применение к восстановлению трехмерной структуры макромолекул.

Статическое и динамическое рассеяние света. Формула Рэлея. Определение молекулярной массы. Методы интерпретации экспериментальных данных. Рассеяние на малых и больших частицах. Метод Зимма. Проблема определения молекулярных масс и радиусов инерции больших биологических макромолекул. Оценка межмолекулярных взаимодействий и олигомеризации. Сопряжение высокоэффективной жидкостной хроматографии с прибором для измерения рассеяния света.

Тема 10. Комбинационное рассеяние света.

Спектроскопия белков в инфракрасном диапазоне. Колебательные спектры амидной группы и их использование для определения вторичной структуры. Достоинства и недостатки метода.

Физическое описание комбинационного (рамановского) рассеяния света. Неинвазивный характер исследования биологических объектов с помощью комбинационного рассеяния.. Методы усиления сигналов КР. Использование наночастиц для исследования клеток и органелл.

Тема 11. Некоторые математические методы анализа данных. Графическое представление результатов эксперимента

Доступные программные пакеты для анализа и графического представления данных и результатов эксперимента. Статистический анализ. Применение минимизационных алгоритмов.

Тема 12. Масс-спектрометрия

Физические принципы, лежащие в основе метода. Основные области применения в исследовании биополимеров. Основные методы подготовки образцов и их введения в спектрометр. Определение аминокислотной последовательности белков. Локализация посттрансляционных модификаций первичной структуры. Исследование внутримолекулярной динамики с помощью водородного обмена.

Тема 13. Ядерный магнитный резонанс

Общие представления о спине и магнитном моменте спина элементарных частиц.

Квантование магнитных моментов ядер и их распределение по уровням энергии во внешнем магнитном поле. Наблюдение резонанса при воздействии на образец электромагнитными волнами в радиочастотном диапазоне. Современные приборы для применения в биологии: сложность и дороговизна. Методы приготовления образцов: введение изотопов углерода и азота с полуживым спином. Необходимость сотрудничества с экспертами при планировании и проведении дорогостоящих

экспериментов с помощью ЯМР. Одномерные и двумерные спектры. Определение пространственной структуры белков. Исследование молекулярной динамики.

Тема 14. Визуализация биологических объектов.

Критерий разрешения Рэлея. Предел разрешения световых микроскопов. Флюоресцентные микроскопы. Лазерный конфокальный сканирующий микроскоп.

Другие методы увеличения разрешения и контраста в световой микроскопии. Методы введения флюоресцентных меток в биополимеры, клетки и органеллы. Неинвазивность подхода и наблюдение клеток *in vivo*.

Дуалистический характер электронов. Длина волны электронов в современных электронных микроскопах. Просвечивающая и отражательная электронная микроскопия. Принципиальные схемы и конструктивные особенности двух типов микроскопов. Методы приготовления образцов, увеличение контраста с помощью тяжелых металлов и их соединений. Криоэлектронная микроскопия. Математическая фильтрация электронномикроскопических изображений.

Атомный силовой микроскоп. Принцип действия и пределы разрешения при исследовании биологических объектов.

3. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы аспирантов по дисциплине (модулю)

Типовые вопросы для контроля успеваемости.

Образцы вопросов устного опроса и домашних заданий:

1. Какой рН будет у раствора, если в нем смешать эквимолярные количества ацетата натрия и уксусной кислоты, рК которой равен 4,76?
2. Пригоден ли буфер на основе Tris-HCl для регистрации температурной зависимости теплоемкости белка?
3. Чем различаются однолучевой и двухлучевой спектрофотометры?
Какой прибор предпочтительней для титрационных экспериментов?
4. Наличие каких аминокислот в белке нужно учитывать при расчете коэффициента экстинкции на 280 нм?
5. Какова средняя величина гиперхромного эффекта при разворачивании двойных спиралей ДНК и РНК?
6. Какие элементы вторичной структуры белка вносят наибольший вклад в значения молярной эллиптичности на 220 нм?
7. Как изменяются спектры возбуждения и флюоресценции триптофана, если он переходит из гидрофобного в полярное окружение?
8. С помощью какого прибора можно определить удельный парциальный объем биополимера с наибольшей точностью?
9. Какова средняя величина удельного парциального объема у глобулярных белков?
10. Какова формула Вант Гоффа, связывающая тепловой эффект реакции с температурной зависимостью константы равновесия?
11. Что такое эффективное изменение энтальпии и как его рассчитать по температурной зависимости физического параметра исходя из предположения о кооперативности перехода?
12. В какую сторону будет изменяться температура середины денатурационного перехода, если лиганд связывается сильнее с развернутым состоянием?
13. У какого денатуранта (мочевины или гуанидин гидрохлорида) эффективная константа связывания с полипептидной цепью выше?

14. Как выглядит уравнение для DBM (модель связывания денатуранта)?
15. Как можно оценить величину изменения теплоемкости при тепловом разворачивании белка и «параметр пропорциональности» m в модели линейной экстраполяции, зная координаты пространственной структуры белка?
16. Как связаны константы прямой и обратной скоростей мономолекулярной реакции с ее равновесной константой?
17. Как выглядит и что отражает «шеvronный график»?
18. Каковы различия между переходным и промежуточными состояниями белка?
19. Какими физическими соображениями обосновывалась необходимость использования адиабатного и дифференциального принципов при создании современного микрокалориметра для исследования биополимеров?
20. Какой физический параметр на самом деле измеряется при работе дифференциальных микрокалориметров? Как осуществляется калибровка?
21. Чем обусловлено наличие холодной денатурации у белков?
22. Как могут выглядеть температурные зависимости теплоемкости мультидоменных белков?
23. Как проводится деконволюция сложных калориметрических кривых?
24. Как определяются термодинамические параметры взаимодействия белок-лиганд с помощью титрационной микрокалориметрии?
25. Приведите пример определения параметров взаимодействия белок-лиганд с помощью сканирующей микрокалориметрии.
25. В каких пределах можно измерять константы межмолекулярных взаимодействий методом поверхностного плазмонного резонанса?
26. Назовите достоинства и недостатки метода ППР.
27. Каковы различия между относительной, удельной и характеристической вязкостями?
28. Как устроены вискозиметр Зимма и его современный аналог?
29. Какова зависимость характеристической вязкости от молекулярной массы развернутого белка?
30. Какие методы определения коэффициентов поступательной диффузии биополимеров вам известны?
31. Чем различаются методы зонального скоростного центрифугирования и центрифугирования в градиенте плотности хлорида цезия?
32. В чем заключается метод средней точки для определения константы седиментации?
33. Как рассчитать молекулярную массу по данным седиментации и диффузии?
34. Каков принцип разделения белков в методе SDS- электрофореза?
35. Что такое диск-электрофорез?
36. Как проводится изoeлектрическое фокусирование?
37. В каких целях используется двумерный электрофорез белков?
38. Какие параметры структуры белка можно определить с помощью статического светорассеяния?
39. Какую информацию о поведении белка в растворе можно извлечь с помощью метода динамического светорассеяния?
40. Как ведут себя заряженные частицы в электромагнитном поле (закон Лоренца)?
41. В каких исследованиях можно применять современную масс-спектрометрию?
42. Назовите физические явления лежащие в основе ядерного магнитного резонанса
43. Что такое химический сдвиг?
44. Какие типы двумерных спектров ЯМР используются для определения пространственной структуры белков?
45. Какие физические характеристики биополимеров можно определить с помощью метода малоуглового рассеяния рентгеновских лучей?
46. Какие колебания ответственны за спектр поглощения белков в инфракрасной области?

47. Какие элементы вторичной структуры белков определяются точнее всего с помощью инфракрасной спектроскопии?
48. Что такое комбинационное рассеяние света?
49. Какие преимущества имеет конфокальный флюоресцентный микроскоп перед простым световым микроскопом?
50. Назовите основные методы введения флюоресцентных меток в биологические объекты?
51. Что такое криоэлектронная микроскопия и каковы ее преимущества?

Примерные темы докладов

1. УФ-спектроскопия белков и нуклеиновых кислот. Определение концентрации.
2. Методы определения вторичной структуры белков.
3. Конформационные переходы в белках под действием температуры и денатурантов.
4. Методы определения термодинамических параметров межмолекулярных взаимодействий.
5. Аналитическое центрифугирование в градиенте плотности.
6. Методы флюоресцентной микроскопии
7. Статическое светорассеяние в комбинации с высокоэффективной жидкостной хроматографией.

Типовые вопросы для проведения промежуточной аттестации:

1. Разбавленные растворы биополимеров. pH и ионная сила. Кислотно-основное равновесие. pK слабых кислот и оснований. Буферные растворы. Энтальпия ионизации и зависимость pH от температуры.
2. Абсорбционная спектроскопия. Поглощение электромагнитного излучения биологическими макромолекулами.
3. Коэффициенты экстинкции. Закон Бэра-Ламберта. Поглощение в ультрафиолетовой и видимой спектральных областях. Спектрофотометры. Расчет коэффициента экстинкции и измерение концентрации белков и нуклеиновых кислот.
4. Гиперхромный эффект и его использование в исследовании конформационных переходов в нуклеиновых кислотах.
5. Оптическая активность. Круговой дихроизм. Оценка содержания элементов вторичной структуры в белках.
6. Поглощение и люминесценция. Схема уровней энергии Яблонского. Параметры люминесцентной спектроскопии.
7. Определение поляризации и анизотропии люминесценции. Возбуждение и фототбор флюорофоров.
8. Термодинамические функции состояния. Энергия Гиббса и связь с ней константы равновесия. Энтальпия и энтропия. Интенсивные и экстенсивные параметры. Удельный парциальный объем и химический потенциал.
9. Кооперативность конформационных превращений в биополимерах. Мономолекулярная реакция. Формула Вант Гоффа.
10. Влияние pH, ионной силы и лигандов на стабильность структуры биополимеров. Разворачивание структуры под действием денатурантов. Методы регистрации и математической обработки кривых плавления.
11. Какие факторы влияют на стабильность структуры биомacroмолекул? Разворачивание структуры белков денатурантами. Метод линейной экстраполяции и определение изменения энергии Гиббса.
12. Кинетические параметры переходов и их связь с константами равновесия. Метод остановленной струи и расчет констант скоростей из данных по установлению равновесия. Шевронный график.

13. Схема современного сканирующего микрокалориметра. Необходимость совмещения адиабатического и дифференциального принципов измерения для получения высокой чувствительности и точности измерений. Калибровка прибора и расчет температурной зависимости парциальной теплоемкости.
14. Прямое определение теплового эффекта разворачивания структуры биополимера. Модель двух состояний и расчет эффективного изменения энтальпии из формы кривой. Холодовая денатурация белков.
15. Сложные температурные зависимости теплоемкости для мультидоменных белков и нуклеиновых кислот. Алгоритм деконволюции калориметрических кривых и их подгонка по выбранной модели многостадийного перехода с помощью минимизационных алгоритмов.
16. Связывание лигандов макромолекулами. График Скэтчарда. Изотермический титрационный микрокалориметр. Общая схема и принцип работы. Получение и математическая обработка данных титрования. Расчет термодинамических параметров в зависимости от модели связывания с помощью минимизационных алгоритмов.
17. Применение сканирующей микрокалориметрии для определения термодинамических параметров межмолекулярных взаимодействий.
18. Физический принцип, лежащий в основе метода поверхностного плазмонного резонанса. Современные приборы на основе микрочипов и способы иммобилизации биополимеров. Определение равновесных и кинетических параметров взаимодействия аналит-лиганд. Диапазон измерения равновесных констант.
19. Число Рейнольдса. Гидратация. Взаимодействие биомacroмолекул с растворителем. Гидродинамические эксперименты. Гидродинамические параметры. Гидродинамически эквивалентные тела.
20. Относительная, характеристическая и удельная вязкость. Формула Эйнштейна. Функция Симха.
21. Типы и конструкции вискозиметров. Градиентная зависимость вязкости. Вискозиметр Зима и современный ротационный прибор. Вязкость ДНК,
22. Конформация гауссова клубка. Зависимость характеристической вязкости от молекулярной массы для белков в гуанидингидрохлориде и мочеvine, возможность определения молекулярной массы в этих растворителях.
23. Совместное использование константы поступательного трения и вязкости. Формула Шераги-Манделькерна.
24. Коэффициент поступательной диффузии. Методы определения коэффициентов поступательной диффузии. Уравнение Эйнштейна-Смолуховского.
25. Макромолекулы в гравитационном поле ультрацентрифуги. Седиментация в градиенте плотности и скоростное зональное центрифугирование.
26. Роторы и ячейки. Системы оптического детектирования.
27. Аналитические методы определения констант седиментации. Метод средней точки определения константы седиментации из данных скоростной седиментации.
28. Равновесная седиментация. Определение молекулярной массы и степени олигомеризации. Определение величины парциального удельного объема.
29. Молекулярная масса по данным седиментации и диффузии. Уравнение Сведберга.
30. Современные методы электрофореза. Макромолекулы в электрическом поле.
31. Зональный электрофорез. Разделяющие среды. SDS-электрофорез.
32. Изоэлектрическое фокусирование. Двумерный гель-электрофорез. Капиллярный электрофорез.
33. Статическое рассеяние света. Определение молекулярной массы и радиуса инерции

34. Динамическое рассеяние света. Флуктуации и временные корреляционные функции. Коррелятор. Связь динамической составляющей рассеяния света с коэффициентом диффузии.
35. Масс-спектрометрия. Ионы в электромагнитном поле. Закон Лоренца. Моноизотопная и измеренная массы. Методы ионизации.
36. Ядерный магнитный резонанс как разновидность спектроскопии. Магнитные свойства ядра: ядерный спин. Гиромагнитное отношение. Ядро в присутствии магнитного поля. Ларморова частота.
37. Действие радиочастотного поля в ЯМР. Процессы релаксации. Химический сдвиг. Области резонансов амидных протонов, ароматических колец, α -протонов, метиленовых и метильных протонов в одномерном спектре H^1 -ЯМР.
38. Ядерный эффект Оверхаузера (NOE) и межъядерные расстояния. Двумерный ЯМР. Корреляционная спектроскопия (COSY).
39. Рентгеновское и нейтронное рассеяние. Дифракция. Сечение рассеяния. Когерентное и некогерентное рассеяние. Упругое и неупругое рассеивание.
40. Малоугловое рассеяние макромолекул в растворе. Аппроксимации Гинье и Кратки. Определение молекулярной массы и радиуса инерции.
41. Функция распределения расстояний. Полидисперсные растворы биомacroмолекул. Влияние взаимодействия между рассеивающими частицами на кривую рассеяния. Расчет кривой рассеивания по координатам атомов.
42. Инфракрасная спектроскопия. Активные и неактивные моды. Колебательные моды биологических макромолекул.
43. Методы анализа ИК-спектров. Полосы ИК-спектров, характеризующие вторичную структуру белков.
44. Комбинационное рассеяние света и его отличие от рэлеевского (упругого) светорассеяния..
45. Флуоресцентная микроскопия. Схема микроскопа. Двух- и трехфотонное возбуждение флуоресценции.
46. Лазерный сканирующий конфокальный флуоресцентный микроскоп. Флуоресцентные красители и методы их иммобилизации на макромолекулах.
47. Электронная микроскопия. Взаимодействие электронов с веществом. Схема электронного микроскопа. Хроматическая абберрация. Просвечивающие и сканирующие электронные микроскопы.
48. Системы регистрации изображения в электронной микроскопии. Приготовление образцов. Криомикроскопия. Иммуноэлектронная микроскопия.
49. Туннельная и атомно-силовая микроскопия. Способы получения изображения. Подложки и приготовление образцов.

4. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

ОСНОВНАЯ

1. Маршелл Э. Биофизическая химия, тт. 1,2, М., "Мир", 1981.
2. Кантор Ч., Шиммел П. Биофизическая химия, в 3-х тт. М., "Мир", 1984.
3. Сердюк И., Заккаи, Н., Заккаи, Дж. Методы в молекулярной биофизике: структура, функция, динамика В 2-х томах. М., "Вольное дело: Базовый элемент", 2009-2010.
4. Спирин А. С. Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка, М., "Academia", 2011.

5. Фрайфельдер Д. Физическая биохимия. М., "Мир", 1980.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Цветков В. Н., Эскин В. Е., Френкель С. Я. Структура молекул в растворах. М., "Наука", 1964.
2. Мартин Р. Введение в биофизическую химию, М., "Мир", 1966.
3. Тенфорд Ч. Физическая химия биополимеров, М., "Мир", 1971.
4. Боуэн Т. Введение в ультрацентрифугирование, М., "Мир", 1973.
5. Останевич Ю. М., Сердюк И. Н. Нейтронографические исследования биологических макромолекул, Успехи физических наук, т. 137, сс. 86-116, 1982.
6. Сердюк И. Н. Физические методы в структурной молекулярной биологии в начале XXI века. Успехи биологической химии. Пущино, ОНТИ ПНЦ РАН, 2002, т.42, сс.3-28.

5.Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины (модуля)

Интернет-ресурсы

Зарубежные журналы и библиографические базы данных, доступные через Интернет
<http://www.chem.msu.ru/rus/library/licenced.html>
<https://scifinder.cas.org>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
<http://biomolecula.ru>
<http://academic.ru>