

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт белка  
Российской академии наук

ПРИНЯТО Ученым советом ИБ РАН

Протокол № 2 от 08.02.2022 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**

**Пушино 2022**

## 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.  $pK$ ,  $pH$  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 pH, 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 мочевины, 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 спине 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 Рэля. 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 pH будет у раствора, если в нем смешать эквимольные 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 двулучевой 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 «шевронный 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 изоэлектрическое 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. рН и ионная сила. Кислотно-основное равновесие. рК слабых кислот и оснований. Буферные растворы. Энтальпия ионизации и зависимость рН 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 рН, 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 Рейнолдса. 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 мочевины, 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. Изозлектрическое 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,  $\alpha$ -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 биомолекул. 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 флюоресцентный микроскоп. Флюоресцентные красители и методы их иммобилизации на макромолекулах.
47. Электронная микроскопия. Взаимодействие электронов с веществом. Схема электронного микроскопа. Хроматическая абберация. 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>