

**Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Московский физико-технический институт  
(национальный исследовательский университет)»**

**УТВЕРЖДЕНО**

**Директор физтех-школы физики  
и исследований им. Ландау  
А.В. Рогачев**

	<b>Рабочая программа дисциплины (модуля)</b>
<b>по дисциплине:</b>	Рентгеновская кристаллография мембранных белков
<b>по направлению:</b>	Прикладные математика и физика
<b>профиль подготовки:</b>	Общая и прикладная физика Физтех-школа физики и исследований им. Ландау кафедра биофизики
<b>курс:</b>	1
<b>квалификация:</b>	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 2 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 15 час.

семинары: 15 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 60 час.

Всего часов: 90, всего зач. ед.: 2

Количество контрольных работ, заданий: 2

Программу составил: А.В. Рогачев, канд. физ.-мат. наук

Программа обсуждена на заседании кафедры биофизики 21.01.2025

## Аннотация

Рентгеновская кристаллография является одним из основных методов определения трехмерной структуры биополимеров, в частности белков. Благодаря этому методу получены структуры множества важных для фармакологии ферментов и рецепторов, что позволило понять фундаментальные принципы, лежащие в основе функционирования этих молекулярных машин, и применить эту информацию в том числе для разработки лекарственных молекул, влияющие на эти белки.

Настоящий курс познакомит обучающихся с принципами и методами физики рассеяния нейтронов и рентгеновских лучей и их практического использования в физике твердого тела и отдельно применительно к области структурной биологии. Будут изложены основные принципы современной кристаллографии, физические основы дифракции рентгеновских лучей, техника эксперимента и подходы к анализу его результатов.

Курс базируется на таких областях знаний как кристаллография, кристаллохимия, атомная и ядерная физика, аналитическая геометрия.

## 1. Цели и задачи

### Цель дисциплины

ознакомление студентов с принципами и методами физики рассеяния нейтронов и рентгеновских лучей и их практического использования в области структурной биологии, формирование специальных компетенций в области использования кристаллографии для научной работы в области структурно-функциональной характеристики биологических систем.

### Задачи дисциплины

- 1) To form knowledge on the theory and physical principles of X-ray and neutron scattering.
- 2) Give ideas about geometric crystallography, the basics of crystal chemistry and crystal physics.
- 3) Formation of basic knowledge on the crystallization of water-soluble and membrane proteins.
- 4) Studying the principles of organization of protein crystals and conducting experiments on protein crystallization.
- 5) Formation of knowledge about the method of X-ray diffraction analysis of protein molecules.
- 6) Formation of practical skills in handling protein crystals and collecting diffraction data from them.
- 7) Formation of knowledge in the field of calculating the strategy for collecting crystallographic data, as well as determining the structure of proteins, refining the model and validating the results obtained.
- 8) Formation of knowledge about the method of studying proteins in solution by neutron and X-ray scattering methods.
- 9) Formation of skills for applying the acquired knowledge in independent, including research, work, problem solving, as well as analysis of the results obtained.

## 2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними
УК-6 Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки	УК-6.1 Умеет решать задачи собственного личностного и профессионального развития, определять и реализовывать приоритеты совершенствования собственной деятельности
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности

ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации
ОПК-4 Способен успешно реализовывать решение поставленной задачи, провести анализ результата и представить выводы, применяя знания и навыки в области физико-математических наук и информационно-коммуникационных технологий	ОПК-4.2 Способен применять знания в области физико-математических наук для решения поставленной задачи, формулирования выводов и оценки полученных результатов
	ОПК-4.3 Способен аргументировано выбирать способ проведения научного исследования
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ПК-1.3 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты
ПК-2 Способен самостоятельно или в качестве члена (руководителя) малого коллектива организовывать и проводить научные исследования и их апробацию	ПК-2.1 Способен планировать и проводить научные исследования самостоятельно или в составе научного коллектива

### 3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны знать:

- 1) теорию дифракции рентгеновских лучей на кристаллических структурах и поликристаллических образцах;
- 2) химическое строение белков, их элементы вторичной структуры;
- 3) принципы работы различных методов кристаллизации водорастворимых белков, фазовую диаграмму кристаллизации;
- 4) устройство биологической мембраны, что собой представляют мембранные белки;
- 5) сложности работы с мембранными белками;
- 6) методы кристаллизации мембранных белков в растворе детергента, типы кристаллов;
- 7) принципы подхода к кристаллизации мембранных белков с использованием липидных фаз, фазовую диаграмму моноолеин/вода;
- 8) принципы оптимизации кристаллизационных условий;
- 9) этапы решения трехмерных структур белков методом рентгеноструктурного анализа;
- 10) принципы сбора кристаллографических данных;
- 11) инструменты для работы с кристаллографическими данными и определения пространственной структуры белка;
- 12) методы решения фазовой проблемы;
- 13) принципы изучения пространственной организации белковых молекул методом малоуглового рассеяния рентгеновских лучей.

уметь:

- 1) применять экспериментальные методы рентгеноструктурного анализа и методов рассеяния;
- 2) приготовить препарат белка для кристаллизации;
- 3) провести эксперимент по кристаллизации белка;
- 4) анализировать и оптимизировать кристаллизационный протокол;
- 5) проводить дифракционный эксперимент;
- 6) работать с кристаллографическими программными пакетами.

владеть:

- 1) методами применения главных закономерностей дифракции, основных методов анализа дифракционной картины;
- 2) методиками кристаллизации водорастворимых белков;
- 3) методиками кристаллизации мембранных белков в растворе детергента и в липидных мезофазах;
- 4) навыками работы на автоматизированной кристаллизационной системе;
- 5) навыками работы на автоматизированной системе для наблюдения за кристаллизационными пробами;
- 6) методикой подготовки выращенных кристаллов для проведения дифракционного эксперимента;
- 7) методикой сбора дифракционных данных с кристалла белка;
- 8) практическими навыками в расчете стратегии сбора данных, интегрировании и шкалировании данных;
- 9) практическими навыками определения пространственной структуры белка;
- 10) методикой проведения эксперимента по малоугловому рассеянию рентгеновских лучей.

#### 4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

##### 4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Геометрическая кристаллография	1	1		4
2	Основы кристаллохимии и кристаллофизики	2	2		8
3	Дифракция на кристаллах	2	2		8
4	Физика рентгеновских лучей. Основные методы рентгеноструктурного анализа	2	2		8
5	Основы физики рассеяния нейтронов	1	1		4
6	Теория интенсивности дифракционного рассеяния кристаллами	2	2		8
7	Кристаллизация белков	1	1		4
8	Снятие дифракционных данных	2	2		8
9	Определение пространственной структуры белка	2	2		8
Итого часов		15	15		60
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		90 час., 2 зач.ед.			

##### 4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

Семестр: 2 (Весенний)

###### 1. Геометрическая кристаллография

Понятие о кристалле. Проекция кристалла. Элементарная ячейка, категории и сингонии. Индексы плоскостей и направлений. Элементы симметрии и их взаимодействие. Классы симметрии (точечные группы). Общее и частное положения. Симметрия дисконтинуума. Система трансляций Браве. Базис. Пространственные группы. Правильные системы точек.

## 2. Основы кристаллохимии и кристаллофизики

Атомный (ионный) радиус. Плотные упаковки, их поры. Представление структуры через плотные упаковки, координационные полиэдры и сетки. Понятие структурного типа. Стандартная информация о структурном типе. Основные структурные типы элементов и соединений.

Элементы кристаллофизики. Принцип Кюри-Неймана. Предельные группы симметрии. Принцип тензорного описания физических свойств кристалла.

## 3. Дифракция на кристаллах

Рассеяние кристаллами малого размера. Интерференционная функция. Уравнение Лауэ. Уравнение Вульфа-Брегга. Индексы интерференции. Обратная решетка как периодическое распределение интерференционных максимумов.

Радиус-вектор обратной решетки и его свойства. Связь обратной решетки с структурой, размером и формой кристалла.

Геометрическая интерпретация уравнения Лауэ (построение Эвальда). Принципы основных методов рентгеноструктурного анализа.

## 4. Физика рентгеновских лучей. Основные методы рентгеноструктурного анализа

Получение и свойства рентгеновских лучей. Рентгеновские спектры. Взаимодействие рентгеновских лучей с веществом. Способы регистрации рентгеновского излучения. Методы исследования монокристаллов (метод Лауэ, метод вращения). Понятие дифракционного класса симметрии. Метод поликристалла. Получение и расчет рентгенограмм. Индексирование рентгенограмм. Рентгеновская дифрактометрия. Монохроматизация рентгеновского излучения.

## 5. Основы физики рассеяния нейтронов

Рассеяние рентгеновских лучей электроном и атомом. Атомная функция рассеяния. Рассеяние непримитивной ячейкой. Структурная амплитуда. Интегральные, зональные и сериальные погасания. Влияние поглощения и тепловых колебаний на интенсивность интерференционных максимумов. Формулы для расчета интегральной интенсивности в кинематической теории.

## 6. Теория интенсивности дифракционного рассеяния кристаллами

Вывод интегральной интенсивности (мощности) рассеяния моно- и поликристаллом. Основные положения динамической теории рассеяния рентгеновских лучей. Экстинкция. Особенности рассеяния быстрых электронов и тепловых нейтронов кристаллами. Получение дифракционных спектров рассеяния электронов и нейтронов. Применение нейтронограмм для анализа кристаллической структуры вещества.

## 7. Кристаллизация белков

Физико-химические основы кристаллизации макромолекул. Технические способы кристаллизации водорастворимых белков. Биологические мембраны, мембранные белки. Особенности обращения с мембранными белками. Кристаллизация мембранных белков в растворе детергента, тип I и тип II кристаллов мембранных белков. Кристаллизация мембранных белков с использованием липидных мезофаз. Фазовая диаграмма моноолеин/вода. Механизм кристаллизации мембранных белков в липидной кубической фазе. Автоматизированные кристаллизационные системы. Оценка результатов кристаллизационного эксперимента, оптимизация кристаллизационных условий.

## 8. Снятие дифракционных данных

Подготовка кристаллов для снятия дифракционных данных. Криопротекция. Техника эксперимента по снятию дифракционных данных. Позиционирование кристалла на рентгеновской установке. Стратегия и основные параметры сбора данных. Обработка экспериментальных данных. Определение параметров элементарной решетки, индексация кристалла. Определение количества молекул в элементарной ячейке. Уточнение Лауэ и пространственной группы кристалла. Полнота набора для уточненной пространственной группы. Расчет стратегии сбора дифракционных данных. Интегрирование дифракционных данных на примере кристаллографических данных лизоцима и бактериородопсина. Шкалирование данных.

## 9. Определение пространственной структуры белка

Фазовая проблема. Метод молекулярного замещения. Выбор стартовой модели по базам данных трехмерных макромолекулярных структур. Критические параметры при использовании функции вращения и трансляции. Метод аномального рассеяния. Решение фазовой проблемы методом молекулярного замещения на примере кристаллографических данных лизоцима и бактериородопсина. Интерпретация карт электронной плотности и построение модели макромолекулы. Уточнение модели структуры с использованием стереохимических и энергетических ограничений, параметры уточнения. Анализ корректности геометрии и стереохимии уточненной модели структуры макромолекул. Автоматизированное построение структур белков. Уточнение структур лизоцима и бактериородопсина. Изучение карт электронных плотностей. Валидация полученных структур.

## 5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Теоретическая часть курса будет читаться в учебном классе, оснащенном мультимедиа проектором и экраном, или с использованием дистанционных форм обучения с применением как технологий видеоконференций с использованием программного обеспечения для видеоконференций (Zoom, Skype и т.п.), вебинарных систем (BigBlueButton, Google Meet и т.п.), так и с использованием ресурсов МФТИ, включая систему lms.mipt.ru и студию самозаписи МФТИ.

Практическо-ориентированная часть курса будет проводиться с использованием оборудования для биохимических и биофизических исследований, базирующегося в Центре исследования молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний.

1. Платформа геномной инженерии, препаративной экспрессии и очистке мембранных белков.

Платформа включает в себя приборную базу для работ по геномной инженерии, шэйкеры-инкубаторы и ферментёры для культивирования культур бактериальных и дрожжевых штаммов-продуцентов, препаративные и ультрацентрифуги, препаративный микрофлюидайзер и френч-пресс для лизиса клеток, хроматографические системы, системы для электрофореза ДНК и белков, а также необходимое мелкое лабораторное оборудование.

2. Платформа для высокопроизводительной *in meso* кристаллизации мембранных белков включает комплекс инновационные приборы компании Formulatrix для проведения кристаллизации мембранных белков и визуализации кристаллов.

3. Платформа белковой кристаллографии и рассеяния рентгеновских лучей на базе Rigaku HighFlux HomeLab включает в себя Оборудование для проведения *in-house* рентгеноструктурного эксперимента.

4. Вычислительные мощности для обработки данных дифракционных и спектроскопических измерений. Имеются локальные компьютерные кластеры для выполнения компьютерного моделирования. В постоянном доступе сотрудников находятся ресурсы центра обработки данных МФТИ, предоставляющем серверное оборудование для совместного использования (включая выделение виртуальных серверов и доступ на общий вычислительный кластер). Имеется доступ к вычислительному CPU-кластеру в Center for Free Electron Laser science (CFEL, Гамбург, Германия) с 132 CPU-ядрами, а также системой приоритетного доступа к вычислениям во время проведения эксперимента. Возможность пост-обработки и хранения данных на вычислительном кластере на корейском PAL XFEL (72 CPU-ядра).

## 6. Перечень рекомендуемой литературы

### Основная литература

1. Основы кристаллографии [Текст] : учеб. пособие для вузов / Е. В. Чупрунов, А. Ф. Хохлов, М. А. Фаддеев .— М. : Физматлит, 2004 .— 500 с.
2. Физика белка : Курс лекций с цветными стереоскопическими иллюстрациями и задачами [Текст] / А. В. Финкельштейн, О. Б. Птицын - М.КДУ, 2014
3. Синхротронное излучение. Методы исследования структуры веществ [Текст] / Г. В. Фетисов - М. Физматлит, 2007
4. Современная кристаллография [Текст] : в 4 т. Т. 4/Л. А. Шувалов [и др.] , -М., Наука, 1981
5. Принципы структурной организации белков [Текст]/Г. Е. Шульц, Р. Х. Ширмер , -М., Мир, 1982
6. В.И. Иверонова, Г.П. Ревкевич. Теория рассеяния рентгеновских лучей. М., МГУ, 1978.
7. В.Ш.Шехтман, Р.А.Диланян. Введение в рентгеновскую кристаллографию. Черноголовка, 2002.
8. T. L. Blundell, L. Johnson. Protein Crystallography (Molecular Biology Series), Academic Press, 1976.
9. Alberts B., Johnson A. et al. Molecular Biology of the Cell, 5th ed., Garland Science, N. Y. 2008.
10. Д.И. Свергун, Л.А. Фейгин, Рентгеновское и нейтронное малоугловое рассеяние, - М.: Наука, Главная редакция Физ-Мат Литературы, 1986 – 278 с.

### Дополнительная литература

1. Кристаллография [Текст] : учеб. пособие для вузов / М. П. Шаскольская .— 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Высшая школа, 1984 .— 375 с.
2. Биофизика [Текст] : [учеб. пособие для вузов] / М. В. Волькенштейн .— 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Наука, 1988 .— 592 с.
3. Биофизика [Текст] : в 2 т. Т. 1 : учебник для вузов. Теоретическая биофизика / А. Б. Рубин ; Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова .— 3-е изд., испр. и доп. — М. : Изд-во МГУ : Наука, 2004 .— 448 с.
4. Биофизика [Текст] : в 2 т. Т. 2 : учебник для вузов. Биофизика клеточных процессов / А. Б. Рубин ; Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова .— 3-е изд., испр. и доп. — М. : Изд-во МГУ : Наука, 2004 .— 469 с.
5. А. И. Китайгородский. Рентгеноструктурный анализ. М., Гостехиздат, 1950
6. С. С. Горелик, Л. Н. Расторгуев, Ю. А. Скаков. Рентгенографический и электроннографический анализ. М., Металлургия, 1970

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

Открытые базы данных химической и медико-биологической информации (ChEMBL, drugbank, gencards, pubmed, GEO)

## 8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

При подготовке и проведении лекционных занятий используется сеть интернет.

## 9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Студент, изучающий дисциплину, должен, с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике. В результате изучения дисциплины студент должен знать основные определения и понятия, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

– посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;

- ведения конспекта занятий;
- напряжённой самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к преподавателю.

Возможен промежуточный контроль знаний студентов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

**ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)**

**по направлению:** Прикладные математика и физика  
**профиль подготовки:** Общая и прикладная физика  
Физтех-школа физики и исследований им. Ландау  
кафедра биофизики  
**курс:** 1  
**квалификация:** магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 2 (весенний) - Дифференцированный зачет

**Разработчик:** А.В. Рогачев, канд. физ.-мат. наук

## 1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними
УК-6 Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки	УК-6.1 Умеет решать задачи собственного личностного и профессионального развития, определять и реализовывать приоритеты совершенствования собственной деятельности
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации
ОПК-4 Способен успешно реализовывать решение поставленной задачи, провести анализ результата и представить выводы, применяя знания и навыки в области физико-математических наук и информационно-коммуникационных технологий	ОПК-4.2 Способен применять знания в области физико-математических наук для решения поставленной задачи, формулирования выводов и оценки полученных результатов
	ОПК-4.3 Способен аргументировано выбирать способ проведения научного исследования
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ПК-1.3 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты
ПК-2 Способен самостоятельно или в качестве члена (руководителя) малого коллектива организовывать и проводить научные исследования и их апробацию	ПК-2.1 Способен планировать и проводить научные исследования самостоятельно или в составе научного коллектива

## 2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Рентгеновская кристаллография мембранных белков» обучающийся должен:

**знать:**

- 1) теорию дифракции рентгеновских лучей на кристаллических структурах и поликристаллических образцах;
- 2) химическое строение белков, их элементы вторичной структуры;
- 3) принципы работы различных методов кристаллизации водорастворимых белков, фазовую диаграмму кристаллизации;
- 4) устройство биологической мембраны, что собой представляют мембранные белки;
- 5) сложности работы с мембранными белками;
- 6) методы кристаллизации мембранных белков в растворе детергента, типы кристаллов;
- 7) принципы подхода к кристаллизации мембранных белков с использованием липидных фаз, фазовую диаграмму моноолеин/вода;
- 8) принципы оптимизации кристаллизационных условий;
- 9) этапы решения трехмерных структур белков методом рентгеноструктурного анализа;
- 10) принципы сбора кристаллографических данных;
- 11) инструменты для работы с кристаллографическими данными и определения пространственной структуры белка;
- 12) методы решения фазовой проблемы;
- 13) принципы изучения пространственной организации белковых молекул методом малоуглового рассеяния рентгеновских лучей.

**уметь:**

- 1) применять экспериментальные методы рентгеноструктурного анализа и методов рассеяния;
- 2) приготовить препарат белка для кристаллизации;
- 3) провести эксперимент по кристаллизации белка;
- 4) анализировать и оптимизировать кристаллизационный протокол;
- 5) проводить дифракционный эксперимент;
- 6) работать с кристаллографическими программными пакетами.

**владеть:**

- 1) методами применения главных закономерностей дифракции, основных методов анализа дифракционной картины;
- 2) методиками кристаллизации водорастворимых белков;
- 3) методиками кристаллизации мембранных белков в растворе детергента и в липидных мезофазах;
- 4) навыками работы на автоматизированной кристаллизационной системе;
- 5) навыками работы на автоматизированной системе для наблюдения за кристаллизационными пробами;
- 6) методикой подготовки выращенных кристаллов для проведения дифракционного эксперимента;
- 7) методикой сбора дифракционных данных с кристалла белка;
- 8) практическими навыками в расчете стратегии сбора данных, интегрировании и шкалировании данных;
- 9) практическими навыками определения пространственной структуры белка;
- 10) методикой проведения эксперимента по малоугловому рассеянию рентгеновских лучей.

### **3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю**

С целью контроля освоения обучающимися учебного материала проводится устный опрос в начале занятия по теме прошлого занятия.

### **4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся**

Перечень контрольных вопросов (не менее пяти вопросов/заданий)

1. Дифракция рентгеновских лучей на различных объектах: электрон, газ электронов, атом, одноатомные газ и жидкость, кристаллы.
2. Кристаллическая решетка: узлы, направления и плоскости. Кристаллографические точечные и пространственные группы симметрии. Кристаллическая структура элементов и простых соединений.
3. Структурная амплитуда различных кристаллических структур. Проявление симметрии кристалла в массиве  $\{F_{hkl}^2\}$ .
4. Экспериментальные методы измерения массива  $\{F_{hkl}^2\}$ .

5. Решение обратной задачи: определение электронной плотности  $\rho(r)$  кристалла по измеренному массиву  $\{F_{hkl}\}$ . Функция Паттерсона, метод тяжелого атома. Фурье-синтез электронной плотности. Определение фаз структурных амплитуд: статистический анализ массива  $\{F_{hkl}\}$ , изоморфное замещение.
6. Основы кристаллохимии и кристаллофизики
7. Дифракция на кристаллах
8. Физика рентгеновских лучей. Основные методы рентгеноструктурного анализа
9. Основы физики рассеяния нейтронов
10. Теория интенсивности дифракционного рассеяния кристаллами

#### Примеры контрольных заданий

Готовится подборка и анализ материала на примере решения структуры белков по следующей схеме:

1. Выбирается мишень <http://pdb101.rcsb.org/motm/motm-by-date>
2. Делается подборка статей по выбранной мишени.

Если это класс белков, то выбирается один наиболее интересный представитель.

Содержание научных статей: решение структуры выбранной мишени методом кристаллографии и/или криоэлектронной микроскопии.

3. Подборка статей, если это возможно, должна включать материал о получении структуры несколькими методами и/или с разным разрешением для разных условий.
4. На основе отобранных статей по мишени, выбранной в пункте 1, готовится аннотированное описание (реферат).

Реферат должен включать: выбор мишени; актуальность; экспрессия; очистка, характеристика (из разных статей); кристаллизация в случае, если структуру решали методом XRD; кристаллография; грубоподготовка в случае криоэлектронной микроскопии; описание эксперимента по криоэлектронной микроскопии; обобщенные выводы о структуре мишени, особенности структуры которые были выявлены в разных работах.

5. Представляется доклад по материалу реферата длительностью 10-15 минут.

#### Критерии оценивания

Оценка отлично 10 баллов - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично 9 баллов - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично 8 баллов - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо 7 баллов - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо 6 баллов - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо 5 баллов - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно 4 балла - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно 3 балла - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно 2 балла - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно 1 балл - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

## **5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности**

Зачёт проводится в устной форме по билетам. В каждом билете представлено два теоретических вопроса. При проведении зачёта обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося не должен превышать одного астрономического часа.