

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»
(Новосибирский государственный университет, НГУ)

**Физический факультет
Кафедра химической и биологической физики**



Рабочая программа дисциплины
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ

направление подготовки: **03.04.02 Физика**
направленность (профиль): **Общая и фундаментальная физика**

Форма обучения
Очная

Семестр	Общий объем	Виды учебных занятий (в часах)				Промежуточная аттестация (в часах)				
		Контактная работа обучающихся с преподавателем			Самостоятельная работа, не включая период сессии	Самостоятельная подготовка к промежуточной аттестации	Контактная работа обучающихся с преподавателем			
		Лекции	Практические занятия	Лабораторные занятия			Консультации	Зачет	Дифференцированный зачет	Экзамен
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	72	16	16		18	18	2			2
Всего 72 часа / 2 зачетные единицы из них: - контактная работа 36 часов										
Компетенции ПК-1										

Руководитель программы
д.ф.-м.н.

И. Б. Логашенко

Новосибирск, 2022

Содержание

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесённых с планируемыми результатами освоения образовательной программы.	3
2. Место дисциплины в структуре образовательной программы.	3
3. Трудоёмкость дисциплины в зачётных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающегося с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу.	4
4. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведённого на них количества академических часов и видов учебных занятий.	4
5. Перечень учебной литературы.	7
6. Перечень учебно-методических материалов по самостоятельной работе обучающихся.	7
7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины.	8
8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине.	8
9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине.	8
10. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.	9

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесённых с планируемыми результатами освоения образовательной программы.

Цель учебного курса «Физико-химические методы исследования в биологии» – дать набор необходимых сведений в области подходов и методов, применяемых в масс-спектрометрии и хроматографии, а также с познакомить с основными идеями протеомики и метаболомики.

Дисциплина нацелена на формирование у обучающегося профессиональной компетенции:

Результаты освоения образовательной программы (компетенции)	Индикаторы	Результаты обучения по дисциплине
ПК-1 Способен использовать специализированные знания в области физики при решении поставленных задач в научно-исследовательской деятельности в соответствии с профилем подготовки в зависимости от специфики объекта исследования.	<p>ПК 1.1 Применяет специализированные знания в области физики при решении конкретных задач в области научных исследований в соответствии с профилем подготовки в зависимости от специфики объекта исследования.</p> <p>ПК 1.2 Выбирает наиболее эффективные методы решения конкретных задач в области научных исследований в соответствии с профилем подготовки в зависимости от специфики объекта исследования.</p>	<p>Знать основные принципы масс-спектрометрии, типы ионизации, масс-анализаторов и устройство спектрометров и хроматографов.</p> <p>Уметь применять эти знания для определения структуры исследуемого биологического соединения, для работы с литературой в области протеомики.</p> <p>Владеть базовыми навыками постановки физико-химического эксперимента в области масс-спектрометрии, хроматографии и протеомики.</p>

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы.

Дисциплина «Физико-химические методы исследования в биологии» реализуется для обучающихся по направлению подготовки 03.04.02 Физика. Общая и фундаментальная физика. Курс относится к числу специальных дисциплин по выбору, реализуемых кафедрой химической и биологической физики. В нем рассматриваются основные принципы масс-спектроскопии, а также экспериментальные методы, позволяющие получить информацию о структуре биологических молекул. Особое внимание уделено физическим идеям и принципам, лежащим в основе этих методов и способам их реализации на практике. В результате прохождения курса у студентов кафедры физического факультета должно сформироваться представление о том, какие экспериментальные методы используются для решения тех или иных задач масс-спектрометрии, какие есть ограничения у этих методов. Эти знания необходимы исследователю в области химической и биологической физики как для решения задач, связанных с характеристикой изучаемого объекта, так и для понимания научной литературы (статей) в этой области. Необходимыми предпосылками для успешного освоения курса являются следующие:

- В цикле математических дисциплин: знание основ математического анализа и методов математической физики.
- В цикле общефизических дисциплин необходимыми предпосылками являются знание и умение применять основные принципы классической механики, молекулярной и статистической физики.

3. Трудоемкость дисциплины в зачётных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающегося с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу.

Семестр	Общий объем	Виды учебных занятий (в часах)				Промежуточная аттестация (в часах)				
		Контактная работа обучающихся с преподавателем			Самостоятельная работа, не включая период сессии	Самостоятельная подготовка к промежуточной аттестации	Контактная работа обучающихся с преподавателем			
		Лекции	Практические занятия	Лабораторные занятия			Консультации	Зачет	Дифференцированный зачет	Экзамен
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	72	16	16		18	18	2			2
Всего 72 часа / 2 зачетные единицы из них: - контактная работа 36 часов										
Компетенции ПК-1										

Реализация дисциплины предусматривает практическую подготовку при проведении следующих видов занятий, предусматривающих участие обучающихся в выполнении отдельных элементов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью: лекции, практические занятия, консультации, самостоятельная работа студента, экзамен.

Программой дисциплины предусмотрены следующие виды контроля:

Текущий контроль: решение задач из задания для самостоятельного решения

Промежуточная аттестация: экзамен

Общая трудоемкость рабочей программы дисциплины составляет **72** академических часа / **2** зачетные единицы.

- занятия лекционного типа – 16 часов;
- практические занятия – 16 часов;
- самостоятельная работа обучающегося в течение семестра, не включая период сессии – 18 часов.
- промежуточная аттестация (самостоятельная подготовка, консультация, экзамен) – 22 часа;

Объём контактной работы обучающегося с преподавателем (занятия лекционного типа, практические занятия, консультация, экзамен) составляет 36 часов.

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

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачётные единицы, 72 академических часа.

№ п/п	Раздел дисциплины	Неделя семестра	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)	Промежуточная аттестация (в период сессии) (в часах)

1	2	3	Всего	Аудиторные часы		Сам. работа во время занятий (не включая период сессии)	8
				Лекции	Практические занятия		
1.	Введение в масс-спектрометрию	1	2	2			
2	Ионизация	2-3	8	2	2	4	
3	Масс-анализаторы	4-6	8	2	2	4	
4.	Тандемные масс-спектрометры. Фрагментация	7-8	6	2	2	2	
5.	Методы разделения для анализа на масс-спектрометре. Интерпретация масс-спектрометрических данных.	9-10	10	2	4	4	
6.	Объекты и задачи, решаемые с помощью современных масс-спектрометров в биологии	11-13	8	2	4	2	
7.	Обзор новых разработок в масс-спектрометрии и их применений в химии, биологии и медицине	14-16	8	4	2	2	
8.	Групповая консультация		2				2
9.	Самостоятельная работа в период подготовки к промежуточной аттестации		18				18
10.	Экзамен		2				2
Всего			72	16	16	18	22

Программа и основное содержание лекций (16 часов)

1. Введение в масс-спектрометрию. (2 часа)

Основы масс-спектрометрии. Основные понятия. Терминология. Области применения. Особенности. История развития масс-спектрометрических методов. Этапы масс-спектрометрического анализа: вакуумная техника, ввод образца, ионизация, разделение ионов, сбор данных, интерпретация, анализ. Основные характеристики масс-спектрометра: разрешение, изотопное распределение, точность и разброс при определении масс (m/z , m/m_0), чувствительность, динамический диапазон, скорость сканирования.

2. Ионизация. (2 часа)

Источники ионов. Понятие ионизации. Жёсткие методы ионизации: электронная ионизация (EI), ионизация в индуктивно-связанной плазме (ICP). Мягкие методы ионизации: химическая ионизация (CI), химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI), электроспрей (ESI), матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (MALDI). Обзор других малоиспользуемых методов ионизации.

3. Масс-анализаторы (2 часа)

Секторные. Времяпролётные (TOF). Ионная оптика. Линейные квадрупольные анализаторы (Q). Квадрупольные ионные ловушки (QIT). Масс-спектрометры ионно-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье (ICR-FT-MS). Электростатическая ионная ловушка «Орбитрэп» (Orbitrap).

4. Тандемные масс-спектрометры. Фрагментация (2 часа)

Сочетание масс-анализаторов. Гибридные масс-спектрометры. Тройные квадрупольные (QqQ). Ортогональный TOF. Квадруполь-время пролётные (qTOF). Столкновительная диссоциация (CID). Высоко- и низкоэнергетические соударения. Типы фрагментных ионов. Фрагментация полипептидов. Другие методы фрагментации (ETD, ECD, ECD).

5. Методы разделения для анализа на масс-спектрометре. Интерпретация масс-спектрометрических данных. (2 часа)

Газовая хроматография, жидкостная хроматография, ВЭЖХ. ВЭЖХ-МС. Линейные и профильные пики в спектре. Хроматограммы общего тока (TIC). Хроматограммы базового пика (BPC). Хроматограммы по выделенному иону (EIC). EIC высокого разрешения. Количественный анализ. Предел обнаружения (LOD), LOQ. Внутренние, внешние стандарты. Количественный анализ с использованием изотопно-замещённых аналогов.

Электрофорез, одномерный, двумерный (2D-PAGE).

6. Объекты и задачи, решаемые с помощью современных масс-спектрометров в биологии. (2 часа)

Протеомика. Идентификация белков поиском по базам данных (Peptidemassfingerprint). Поиск пост-трансляционных модификаций. Идентификация белков *denovo*. Измерение масс нативных белков.

Метаболомика. Масс-спектрометрия высокого разрешения для анализа малых молекул. Восстановление химической формулы по масс-спектру. Скрининг в экологии, токсикологии, судмедэкспертизе. Липидомика и другие «-омики». Сочетание методов.

MALDI биотипирование микроорганизмов. MALDI визуализация.

7. Обзор новых разработок в масс-спектрометрии и их применений в химии, биологии и медицине. (4 часа)

LC-MALDI. LC-NMR-MS. IonmobilityMS. Скальпель с on-line обнаружением раковых клеток iKnife.

Программа практических занятий (16 часов)

1. Ионизация. (2 часа)
2. Масс-анализаторы (2 часа)
3. Тандемные масс-спектрометры. Фрагментация (2 часа)
4. Методы разделения для анализа на масс-спектрометре. Интерпретация масс-спектрометрических данных. (4 часа)
5. Объекты и задачи, решаемые с помощью современных масс-спектрометров в биологии. (4 часа)
6. Обзор новых разработок в масс-спектрометрии и их применений в химии, биологии и медицине. (2 часа)

Самостоятельная работа студентов (36 часов)

Перечень занятий на СРС	Объем, час
Подготовка к практическим занятиям.	18
Подготовка к экзамену	18

5. Перечень учебной литературы.

1. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003, ISBN 5-94774-052-4 (2 экз.).
2. Биоорганическая химия : учебное пособие / Д.Г. Кнорре, Т.С. Годовикова, С.Д. Мызина, О.С. Федорова ; М-во образования и науки РФ, Новосиб. нац. исслед. гос. ун-т, Фак. естеств. наук .— Новосибирск : Редакционно-издательский центр НГУ, 2011 (33 экз.)

6. Перечень учебно-методических материалов по самостоятельной работе обучающихся.

Самостоятельная работа студентов поддерживается следующими учебными пособиями:

1. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003, 2013.
2. Лебедев А.Т., Артеменко К.А., Самгина Т.Ю. Основы масс-спектрометрии белков и пептидов М: Техносфера. ISBN 978-5-94836-334-9. 2012.
3. Абрамов С.В. Курс лекций «Современная масс-спектрометрия». Москва, МГУ, Химический факультет. <http://nano.msu.ru/education/materials/courses/V/special>
4. Попов И.А. Курс лекций «Физические методы исследования». Москва, МФТИ, Факультет биологической и медицинской физики. <http://bio.fizteh.ru/student/files/fizmetody/>

7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины.

Для освоения дисциплины используются следующие ресурсы:

- электронная информационно-образовательная среда НГУ (ЭИОС);
- образовательные интернет-порталы;

7.1 Современные профессиональные базы данных

Не используются.

7.2. Информационные справочные системы

Не используются.

8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине.

Для обеспечения реализации дисциплины используется стандартный комплект программного обеспечения (ПО), включающий регулярно обновляемое лицензионное ПО Windows и MS Office.

Использование специализированного программного обеспечения для изучения дисциплины не требуется.

9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине.

Для реализации дисциплины Физико-химические методы исследования в биологии используются специальные помещения:

1. Учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, курсового проектирования (выполнения курсовых работ), групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля, промежуточной и итоговой аттестации;

2. Помещения для самостоятельной работы обучающихся;

Учебные аудитории укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду НГУ.

Материально-техническое обеспечение образовательного процесса по дисциплине для обучающихся из числа лиц с ограниченными возможностями здоровья осуществляется согласно «Порядку организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья в Новосибирском государственном университете».

10. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.

10.1 Порядок проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине

Текущий контроль

Текущий контроль осуществляется по оценочной системе в виде вопросов на знание материала предыдущей лекции и заданий для самостоятельного решения. Оценка знаний, умений, навыков и освоения компетенций обучающимися в рамках текущего контроля может проводиться согласно шкале и критериям, представленным ниже.

Промежуточная аттестация

Освоение компетенций оценивается согласно шкале оценки уровня сформированности компетенции. Положительная оценка по дисциплине выставляется в том случае, если заявленная компетенция ПК-1 сформирована не ниже порогового уровня в части, относящейся к формированию способности использовать специализированные знания в области Физико-химических методов исследования в биологии в профессиональной деятельности.

Окончательная оценка работы студента в течение семестра происходит на экзамене. Экзамен проводится в конце семестра в экзаменационную сессию, по билетам, в устной форме. Билет состоит из двух вопросов.

Уровень сформированности компетенций оценивается преподавателем по пятибалльной шкале с учётом критериев (таблица) по результатам ответов на вопросы билета и на дополнительные уточняющие вопросы.

Для получения на устном экзамене оценки «удовлетворительно» (пороговый уровень усвоения компетенций) необходимо:

- 1) полностью ответить на вопросы билета, допускается несколько несущественных ошибок;
- 2) дополнительно ответить на вопросы на знание материала соответствующей пройденной лекции, на которые студент в течение семестра не ответил.

Для получения оценки «хорошо» (базовый уровень усвоения компетенций) нужно ответить на все вопросы билета, допускается несколько несущественных ошибок. Дополнительно необходимо ответить на смежные (касательно вопросов билета) вопросы.

Для получения оценки «отлично» (продвинутый уровень усвоения компетенций) необходимо развёрнуто ответить на все вопросы из билета, допускается несколько несущественных ошибок, аргументировано ответить на дополнительные смежные вопросы и вопросы по курсу.

Оценка «неудовлетворительно» - уровень усвоения компетенций не сформирован.

Обучающийся, имеющий неудовлетворительные результаты при прохождении промежуточной аттестации, обязан ликвидировать академическую задолженность по дисциплине, согласно установленным факультетом срокам прохождения повторной промежуточной аттестации. Сроки проведения повторной промежуточной аттестации согласовываются с преподавателем и утверждаются распоряжением декана.

Вывод об уровне сформированности компетенций принимается преподавателем. Каждый вопрос билета оценивается от 0 до 5 баллов. Положительная оценка ставится, когда все компетенции освоены не ниже порогового уровня. Оценки «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» означают успешное прохождение промежуточной аттестации.

Соответствие индикаторов и результатов освоения дисциплины

Таблица 10.1

Индикатор	Результат обучения по дисциплине	Оценочные средства
-----------	----------------------------------	--------------------

<p>ПК 1.1 Применяет специализированные знания в области физики при решении конкретных задач в области научных исследований в соответствии с профилем подготовки в зависимости от специфики объекта исследования.</p>	<p>Знать основные принципы масс-спектрометрии, типы ионизации, масс-анализаторов и устройство спектрометров и хроматографов.</p>	<p>Вопросы на знание изученного материала, экзамен.</p>
<p>ПК 1.2 Выбирает наиболее эффективные методы решения конкретных задач в области научных исследований в соответствии с профилем подготовки в зависимости от специфики объекта исследования.</p>	<p>Уметь применять эти знания для определения структуры исследуемого биологического соединения, для работы с литературой в области протеомики. Владеть базовыми навыками постановки физико-химического эксперимента в области масс-спектрометрии, хроматографии и протеомики.</p>	<p>Вопросы на знание изученного материала, экзамен.</p>

10.2 Описание критериев и шкал оценивания индикаторов достижения результатов обучения по дисциплине «Физико-химические методы исследования в биологии».

Таблица 10.2

Критерии оценивания результатов обучения	Планируемые результаты обучения (показатели достижения заданного уровня освоения компетенций)	Уровень освоения компетенции			
		Не сформирован (0 баллов)	Пороговый уровень (3 балла)	Базовый уровень (4 балла)	Продвинутый уровень (5 баллов)
1	2	3	4	5	6
Полнота знаний	ПК 1.1	Уровень знаний ниже минимальных требований. Имеют место грубые ошибки.	Демонстрирует общие знания базовых понятий по темам/разделам дисциплины. Допускается значительное количество негрубых ошибок.	Уровень знаний соответствует программе подготовки по темам/разделам дисциплины. Допускается несколько негрубых/ несущественных ошибок. Не отвечает на дополнительные вопросы.	Уровень знаний соответствует программе подготовки по темам/разделам дисциплины. Свободно и аргументированно отвечает на дополнительные вопросы.
Наличие умений	ПК 1.2	Отсутствие минимальных умений. Не умеет решать стандартные задачи.	Продемонстрированы частично основные умения. Решены	Продемонстрированы все основные умения. Решены все основные задания с негрубыми	Продемонстрированы все основные умения. Решены все основные задания в полном объеме

		Имеют место грубые ошибки.	типовые задачи. Допущены негрубые ошибки.	ошибками или с недочетами.	без недочетов и ошибок.
Наличие навыков (владение опытом)	ПК 1.2	Отсутствие владения материалом по темам/разделам дисциплины. Нет навыков в решении стандартных задач. Наличие грубых ошибок.	Имеется минимальный набор навыков при решении стандартных задач с некоторыми недочетами.	Имеется базовый набор навыков при решении стандартных задач с некоторыми недочетами.	Имеется базовый набор навыков при решении стандартных задач без ошибок и недочетов. Продемонстрированы знания по решению нестандартных задач.

10.3 Типовые контрольные задания и материалы, необходимые для оценки результатов обучения

Примеры некоторых типовых заданий для самостоятельного решения для проведения текущего контроля успеваемости обучающихся.

1. Опишите схематически устройство аналитического прибора (можно нарисовать).
2. Перечислите характеристики аналитического сигнала
3. Перечислите характеристики количественного физико-химического анализа
4. Дайте определение терминам «разрешение» и «точность». Отличаются ли данные характеристики?

Вопросы на экзамен

1. Характеристики аналитического сигнала. Форма, ширина сигнала.
2. Принципиальная схема аналитического метода измерения.
3. Шум. Базовая линия. Химический шум.
4. Какие две основных величины определяются на масс-спектрометре?
5. Опишите схематически устройство масс-спектрометра. Перечислите основные этапы масс-спектрометрического анализа.
6. Особенности масс-спектрометрии. Отличие от других аналитических методов.
7. Зачем нужен вакуум в масс-спектрометрах? Как соотносятся Torr и mBar? Длина свободного пробега. Сочетание с атмосферными источниками ионизации.
8. Назовите 4 наиболее широко используемых в современных химии и биологии метода ионизации.
9. Современные виды детекторов в масс-спектрометрах. Опишите принцип их работы.
10. Какие виды данных можно получить в результате масс-спектрометрического анализа.
11. Что такое базовый пик, пик молекулярного иона, фрагментный пик? Какую аналитическую информацию можно получить в результате интерпретации MS спектров?
12. Какие виды данных можно получить в результате масс-спектрометрического анализа. Профильный и линейчатый вид спектра.
13. Опишите схематически зависимость эффективности ионизации ЭИ от энергии для ионизирующих электронов. Почему 70эВ общепринято используется в качестве оптимальной энергии?
14. В чём заключается существенное преимущество электронной ионизации над современными «мягкими» методами.
15. В чём заключается существенное отличие ионизации индуктивно-связанной плазмой от других методов ионизации. Опишите устройство.

16. Что такое а.е.м., m/z , Da, Th? Как они соотносятся между собой? Водородная, кислородная, углеродная шкала.
17. Отличие номинальной, моноизотопной, средней и наиболее распространённой масс?
18. Природные изотопы атомов. Изотопы молекул. Изотопное распределение на масс-спектре.
19. Правильны ли утверждения:
 - a. Изотопное распределение зависит от элементного состава иона.
 - b. Номинальную массу можно получить, если округлить моноизотопную точную массу
 - c. Форма изотопного распределения зависит от зарядности иона.
 - d. Средняя масса соответствует максимальному пику в изотопном распределении
20. Дайте определение терминам «разрешение», «точность», «чувствительность».
21. Количественные аналитические характеристики. LOD, LOQ, чувствительность, динамический диапазон, линейность.
22. Что такое дефект массы? Как используется дефект массы в масс-спектрометрии?
23. Какова будет моноизотопная величина m/z с точностью 0.001 Да в ESI-MS для тетрафенилметана $C_{25}H_{20}$, при условии, что молекула ионизируется:
 - a. Одним протоном?
 - b. Двумя протонами?
 Напишите формулы расчёта.
24. Существует ли способ для определения количества зарядов иона из изотопного распределения?
25. Источник с химической ионизацией. Ион-молекулярные реакции в источнике с ХИ.
26. Чем отличаются «жёсткие» и «мягкие» методы ионизации?
27. Расположите масс-анализаторы в порядке уменьшения давления в рабочей камере: время-пролётный, квадрупольный, ИЦР. Объясните свой выбор.
28. Физический принцип работы секторного масс-анализатора.
29. В чём заключается основное различие в применении приборов с одинарным и тройным квадруполем? Назовите режимы работы QqQ.
30. Почему в режиме SRM достигается лучшее отношение сигнал-шум по сравнению со сканированием по фрагментам?
31. Часто «вторым квадруполем» в приборе с тройным квадруполем служит вовсе не квадруполь. Что используется вместо него и почему?
32. Какие преимущества имеются у ионной ловушки по сравнению с тройным квадруполем?
33. Что означает аббревиатура MALDI? Опишите устройство MALDI.
34. Какие виды ионов преимущественно получаются в положительном режиме MALDI?
35. Какой размер кристаллов матрицы предпочтительнее для большего разрешения и почему?
36. Необходимые свойства матрицы в MALDI.
37. Зачем нужна задержка экстракции в TOF приборах? Опишите устройство.
38. Зачем нужен рефлектор в TOF приборах? Опишите устройство.
39. Что означает аббревиатура ESI? Опишите общее устройство ESI.
40. Серия каких двух ключевых последовательных процессов происходят при образовании ионов в электроспрее? Какие ионы получаются при этом в положительном режиме?
41. Рассчитайте m/z с точностью до 1 Да для одно-, двух-, трёх- и четырёхзарядного иона белка инсулина $C_{254}H_{377}N_{65}O_{75}S_6$, полученного в источнике с электроспрейной ионизацией в положительном режиме. При расчёте учтите, что сигналы на масс-спектре изотопно не разрешены и видны одним пиком.
42. Какие условия влияют на образование ионов в ESI? Подавление ионизации в ESI.
43. Существует ли способ для определения количества зарядов иона из изотопного распределения? Зарядовая деконволюция.
44. Ионная оптика. Ионные направляющие.

45. Чем отличается устройство проводящего квадруполя от фильтрующего.
46. В чём заключается отличие в детектировании ионов в FT-MS от детектирования в других масс-анализаторах?
47. Устройство ИЦР-МС. Какие виды движений иона можно выделить в ячейке ИЦР?
48. Перечислите виды возбуждающего сигнала ИЦР. К какому классу МС относятся приборы ИЦР и «Орбитрэп»?
49. Какими силами удерживаются ионы на стабильной траектории в ячейке «Орбитрэп»?
50. Что такое тандемная масс-спектрометрия?
51. Зачем нужна фрагментация? Чётноэлектронное правило.
52. Методы фрагментирования ионов. Зачем нужны другие методы помимо CID?
53. Возможно ли соединить времяпролётный анализатор с непрерывным (например, ESI) источником ионизации? Если да, то как?
54. Почему при количественном определении вещества в ESI предварительно необходимо построение калибровочной кривой с использованием стандарта?
55. Что такое изотопно-меченный внутренний стандарт? В чём заключается преимущество при его использовании в количественном анализе?
56. Определение хроматографии. Виды по механизму воздействия на аналит.
57. Концепция теоретических тарелок. Кинетическая теория хроматографии.
58. Характеристики, получаемые в хроматографическом методе.
59. Гель-фильтрационная хроматография.
60. Тонкослойная хроматография.
61. Какой вид хроматографии наиболее распространён при масс-спектрометрическом анализе биологических образцов? Расскажите принципы работы.
62. Предварительное разделение белков на 2D-PAGE? Принципы работы. Поиск отличий.
63. Как происходит масс-спектрометрическая идентификация белков в протеомике?
64. Расскажите принципы масс-спектрометрического секвенирования белков *de novo*.
65. Какие типы ионов преимущественно получают при фрагментации пептидов с помощью CID? Объясните номенклатуру.
66. Чем отличаются подходы «bottom-up» и «top-down» в протеомике?

Оценочные материалы по промежуточной аттестации, предназначенные для проверки соответствия уровня подготовки по дисциплине требованиям СУОС, хранятся на кафедре-разработчике РПД в печатном и электронном виде.

**Лист актуализации рабочей программы
по дисциплине «Физико-химические методы исследования в биологии»
по направлению подготовки 03.04.02 Физика
Профиль «Общая и фундаментальная физика»**

№	Характеристика внесенных изменений (с указанием пунктов документа)	Дата и № протокола Учёного совета ФФ НГУ	Подпись ответственного