



## МИНОБРНАУКИ РОССИИ

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ФГБОУ ВО «ИГУ»

Кафедра физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики

УТВЕРЖДАЮ

Декан биолого-почвенного факультета  
А. Н. Матвеев

« 12 »

2021 г.

### Рабочая программа дисциплины

Наименование дисциплины: Б1.О.32 «ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В  
БИОЛОГИИ»

Направление подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль «Микробиология»

Квалификация выпускника: Бакалавр

Форма обучения: очно-заочное с элементами электронного обучения и  
дистанционных образовательных технологий

Согласовано с УМК биолого-почвенного  
факультета

Протокол № 8 от 12.08.21  
Председатель А. Н. Матвеев

Рекомендовано кафедрой физико-  
химической биологии, биоинженерии и  
биоинформатики:

Протокол № 15 от 09.04.21  
Зав. кафедрой В.П. Саловарова

Иркутск 2021 г.

## Содержание

	стр.
I. Цель и задачи дисциплины .....	3
II. Место дисциплины в структуре ОПОП .....	3
III. Требования к результатам освоения дисциплины .....	3
IV. Содержание и структура дисциплины .....	5
4.1 Содержание дисциплины, структурированное по темам, с указанием видов учебных занятий и отведенного на них количества академических часов .....	5
4.2 План внеаудиторной самостоятельной работы обучающихся по дисциплине .....	6
4.3 Содержание учебного материала .....	9
4.3.1 Перечень семинарских, практических занятий и лабораторных работ .....	11
4.3.2. Перечень тем (вопросов), выносимых на самостоятельное изучение в рамках самостоятельной работы студентов .....	12
4.4. Методические указания по организации самостоятельной работы студентов .....	13
4.5. Примерная тематика курсовых работ (проектов) .....	14
V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины .....	15
а) перечень литературы .....	15
б) периодические издания .....	18
в) список авторских методических разработок .....	18
г) базы данных, поисково-справочные и информационные системы.....	18
VI. Материально-техническое обеспечение дисциплины .....	19
6.1. Учебно-лабораторное оборудование .....	19
6.2. Программное обеспечение .....	19
6.3. Технические и электронные средства обучения .....	19
VII. Образовательные технологии .....	20
VIII. Оценочные материалы для текущего контроля и промежуточной аттестации .....	20

## **I. Цели и задачи дисциплины:**

**Цель:** Изучить основы теории и практики физико-химического анализа веществ, основных экспериментальных закономерностей, лежащих в основе физико-химических методов исследования, их связи с современными технологиями, а также формирование у студентов компетенций, позволяющих осуществлять экспериментальное исследование свойств молекулярных биологических систем.

### **Задачи:**

- Обобщить и систематизировать знания и представления о фундаментальных законах и основных методах исследования физико-химических свойств и структуры веществ;
- сформулировать основные задачи физико-химического анализа, установить область и границы применимости различных методов в биологии;
- рассмотреть основные приемы и методы экспериментального исследования физико-химических свойств биологических систем, использование этих методов в современных технологиях;
- изучить общие лабораторные и специальные методы исследования биологических объектов, рассмотреть принципы работы современной аналитической аппаратуры;
- обучить основам постановки эксперимента и обработки материалов исследования;
- ознакомить с особенностями анализа реальных объектов окружающей среды.

## **II. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОПОП ВО**

2.1. Учебная дисциплина Б1.О.32 «Физико-химические методы в биологии» относится к обязательной части программы. Изучается на 3 курсе, в 5 семестре.

2.2. Для изучения данной учебной дисциплины необходимы знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами учебных программ бакалавриата «Общая биология», «Математика», «Общая и неорганическая химия», «Органическая химия», «Физика», «Аналитическая, физическая и коллоидная химия», «Биохимия». Студент, приступающий к изучению дисциплины «Физико-химические методы в биологии», должен знать основные физические и химические теории, законы и принципы: свойства растворов; основные типы химических равновесий; строение и физико-химические свойства основных классов органических соединений; основы теории электричества; характеристики электромагнитного излучения; взаимодействие электромагнитного излучения с веществом; основные понятия оптики; единицы измерения физических величин и их размерности.

2.3. Перечень последующих учебных дисциплин, для которых необходимы знания, умения и навыки, формируемые данной учебной дисциплиной: Биофизика, Биотехнология, Молекулярная биология, Большой практикум по профилю, Промышленная микробиология и биотехнология, Пищевая микробиология, Практика по профилю профессиональной деятельности, Преддипломная практика.

## **III. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ**

Процесс освоения дисциплины направлен на формирование компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ОП ВО по данному направлению подготовки 06.03.01 «Биология», профиль «Микробиология»:

ОПК-8: Способен использовать методы сбора, обработки, систематизации и представления полевой и лабораторной информации, применять навыки работы с современным оборудованием, анализировать полученные результаты.

**Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с индикаторами достижения компетенций**

Компетенция	Индикаторы компетенций	Результаты обучения
<p>ОПК-8: Способен использовать методы сбора, обработки, систематизации и представления полевой и лабораторной информации, применять навыки работы с современным оборудованием, анализировать полученные результаты.</p>	<p><i>ИДК ОПК-8.1</i>  <b>Знать:</b> основные типы экспедиционного и лабораторного оборудования, особенности выбранного объекта профессиональной деятельности, условия его содержания и работы с ним с учетом требований норм безопасности труда;</p>	<p>Знает основные типы экспедиционного и лабораторного оборудования, особенности выбранного объекта профессиональной деятельности, условия его содержания и работы с ним с учетом требований норм безопасности труда</p>
	<p><i>ИДК ОПК 8.2</i>  <b>Уметь:</b> анализировать и критически оценивать развитие научных идей, на основе имеющихся ресурсов составить план решения поставленной задачи, выбрать и модифицировать методические приемы;</p>	<p>Умеет анализировать и критически оценивать развитие научных идей, на основе имеющихся ресурсов составить план решения поставленной задачи, выбрать и модифицировать методические приемы</p>
	<p><i>ИДК ОПК 8.3</i>  <b>Владеть:</b> навыками использования современного оборудования в полевых и лабораторных условиях, способностью грамотно обосновать поставленные задачи и оценить достоверность и значимость полученных результатов, представить их в широкой аудитории и вести дискуссию.</p>	<p>Владеет навыками использования современного оборудования в полевых и лабораторных условиях, способностью грамотно обосновать поставленные задачи и оценить достоверность и значимость полученных результатов, представить их в широкой аудитории и вести дискуссию.</p>

#### IV.СОДЕРЖАНИЕ И СТРУКТУРА ДИСЦИПЛИНЫ

Объем дисциплины составляет 3 зачетных единицы, 108 часов

Из них реализуется с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий 11 часов.

Форма промежуточной аттестации: зачет.

4.1 Содержание дисциплины, структурированное по темам, с указанием видов учебных занятий и отведенного на них количества академических часов

№ п/н	Раздел дисциплины/тема	Семестр	Всего часов	Из них практическая подготовка обучающихся	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу обучающихся, практическую подготовку и трудоемкость (в часах)				Форма текущего контроля успеваемости/ Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
					Контактная работа преподавателя с обучающимися			Самостоятельная работа	
					Лекция	Семинар/ Практическое, лабораторное занятие/	Консультация		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Введение. Общая характеристика физико-химических методов анализа.	5	13		2	1/2		8	Контрольные вопросы и задачи
2	Физико-химическая характеристика макромолекул.	5	13		2	1/2		8	Контрольные вопросы и задачи
3	Методы непосредственного наблюдения	5	13		2	1/2		8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада

4	Хроматография	5	15		3	1/3		8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада
5	Электрофорез	5	15		3	1/3		8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада
6	Спектроскопические методы	5	13		2	1/2		8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада
7	Центрифугирование	5	13		2	1/2		8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета
8	Прочие физико-химические методы анализа	5	13		2	1/2		8	Контрольные вопросы и задачи

#### 4.2 План внеаудиторной самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Семестр	Название раздела, темы	Самостоятельная работа обучающихся			Оценочное средство	Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы
		Вид самостоятельной работы	Сроки выполнения	Трудоемкость (час.)		
5	Введение. Общая характеристика физико-химических методов анализа.	Работа с литературой и интернет-источниками	1, 2	8	Контрольные вопросы и задачи	Раздел 5 а-г настоящей программы

Семестр	Название раздела, темы	Самостоятельная работа обучающихся			Оценочное средство	Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы
		Вид самостоятельной работы	Сроки выполнения	Трудоемкость (час.)		
5	Физико-химическая характеристика макромолекул.	Работа с литературой и интернет-источниками	3, 4	8	Контрольные вопросы и задачи	Раздел 5 а-г настоящей программы
5	Методы непосредственного наблюдения	Работа с литературой и интернет-источниками	5, 6	8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	Раздел 5 а-г настоящей программы
5	Хроматография	Работа с литературой и интернет-источниками	7-10	8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	Раздел 5 а-г настоящей программы
5	Электрофорез	Работа с литературой и интернет-источниками	11-13	8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	Раздел 5 а-г настоящей программы
5	Спектроскопические методы	Работа с литературой и интернет-источниками	14, 15	8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	Раздел 5 а-г настоящей программы
5	Центрифугирование	Работа с литературой и интернет-источниками	16,17	8	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	Раздел 5 а-г настоящей программы

Семестр	Название раздела, темы	Самостоятельная работа обучающихся			Оценочное средство	Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы
		Вид самостоятельной работы	Сроки выполнения	Трудоемкость (час.)		
5	Прочие физико-химические методы анализа	Работа с литературой и интернет-источниками	18	8	Контрольные вопросы и задачи	Раздел 5 а-г настоящей программы
Общий объем самостоятельной работы по дисциплине (час) – <b>64</b>						



## **4.3 Содержание учебного материала**

### **Содержание разделов и тем дисциплины**

#### **Тема 1. Введение. Общая характеристика физико-химических методов анализа.**

Предмет и задачи курса. Место и роль современных физико-химических методов исследования в современной биологии, экологии и медицине. Связь дисциплины с химией, физикой, математикой и смежными дисциплинами. Принципы классификации физико-химических методов анализа. Методы непосредственного наблюдения. Методы разделения и идентификации веществ. Гидродинамические методы. Спектроскопические методы. Общие лабораторные методы. Иные методы анализа. Чувствительность методов. Виды, источники и характеристики погрешностей. Математическая обработка результатов измерений и экспериментов.

#### **Тема 2. Физико-химическая характеристика макромолекул.**

Размеры молекул. Органические кислоты. Общая характеристика аминокислот. Заряд молекулы. Полярные и неполярные аминокислоты. Полипептидные и полинуклеотидные цепи. Связи, обуславливающие взаимодействие аминокислот в белках. Пептидная связь. Нуклеиновые кислоты. Компоненты нуклеиновых кислот. Азотистые основания, нуклеозиды, нуклеотиды. Связи, возникающие в полинуклеотидной цепи. Первичная, вторичная, третичные структуры белков и нуклеиновых кислот. Нативная и денатурированная структура биополимера. Переход спираль-клубок. Детергенты. Ренатурация, диссоциация и реассоциация. Гибридные молекулы. Линейные и циклические полинуклеотидные молекулы. Липиды и углеводы. Общая характеристика. Выделение и методы качественного и количественного анализа. Низкомолекулярные органические вещества: флавоноиды, алкалоиды, терпеноиды. Минеральные вещества. Методы извлечения и определения отдельных компонентов.

#### **Тема 3. Методы непосредственного наблюдения**

Оптическая микроскопия. Основы теории микроскопии. Темнопольная, фазово-контрастная, интерференционная, поляризационная микроскопия. Люминесцентная и флуоресцентная микроскопия. Конфокальная микроскопия. Электронная микроскопия. Принцип действия электронного микроскопа. Подготовка образцов. Контрастирование. Трансмиссионная и сканирующая микроскопия. Зондовая микроскопия. Возможности разных видов микроскопии и сферы их применения. Цито- и гистохимические микроскопические исследования. Исследование локализации веществ в клетке. Микроскопические подходы в изучении структурной организации клеток и тканей.

#### **Тема 4. Хроматография**

История развития хроматографии. Классификация хроматографических. Физико-химические основы хроматографического процесса. Теория теоретических тарелок и кинетическая теория хроматографии. Факторы, влияющие на селективность и эффективность разделения. Хроматографический пик и его характеристики. Время и объем удерживания. Коэффициенты удерживания, емкости, селективности. Анализ и методы расчета хроматограмм. Качественный и количественный анализ. Метод нормировки, метод внешнего стандарта и метод внутреннего стандарта.

Газовая хроматография. Классификация методов газовой хроматографии. Неподвижные фазы, способы их получения и подготовки. Классификация носителей в газожидкостной хроматографии. Характеристики неподвижных жидких фаз. Особенности газовых хроматографов. Способы введения жидких и газовых проб. Детекторы, общие требования и основные характеристики. Способы концентрирования микропримесей из воздуха, вод и почв.

Жидкостная хроматография. Особенности и классификация разновидностей метода. Принципиальная схема жидкостного хроматографа. Принципы детектирования в жидкостной хроматографии. Фотометрический, флуоресцентный, рефрактометрический и

электрохимические детекторы. Распределительная хроматография. Сущность метода. Неподвижные фазы: иммобилизованные жидкости и химически закрепленные обращенные и нормальные фазы. Подвижные фазы, элюирующая сила подвижной фазы. Применение распределительной жидкостной хроматографии при анализе объектов окружающей среды. Адсорбционная жидкостная хроматография - нормально-фазовая (НФХ) и обращенно-фазовая (ОФХ). Ионная хроматография. Неподвижные фазы, требования, предъявляемые к ним. Классификация ионообменников. Селективность ионного обмена. Гель-хроматография. Молекулярная эксклюзия. Применение гель-хроматографии. Бумажная и тонкослойная распределительная хроматография. Возможности, преимущества, недостатки. Нанесение пробы и получение хроматограмм. Качественный и количественный анализ. Коэффициент удерживания и коэффициент емкости. Применение тонкослойной хроматографии.

### **Тема 5. Электрофорез**

Теория электрофореза. Виды электрофореза: с подвижной границей, зональный, непрерывный. Низковольтный и высоковольтный электрофорез. Оборудование для электрофореза. Электрофорез на бумаге, гель-электрофорез. Типы используемых гелей: полиакриламидный, агарозный, крахмальный. Область применения разных гелей. Денатурирующий электрофорез – SDS-электрофорез. Электрофорез в градиенте пористости геля. Диск-электрофорез. Изоэлектрофокусирование. Иммуноэлектрофорез. Иммуноблоттинг. Нозерн-, саузерн-гибридизация. Использование электрофореза для разделения и идентификации белков и нуклеиновых кислот. Определение молекулярной массы биополимеров. Применение электрофореза для анализа множественных форм ферментов. Аналитический и препаративный электрофорез. Непрерывный электрофорез. Капиллярный электрофорез. Сущность метода. Электроосмотический поток и его использование для разделения веществ. Приборы для капиллярного электрофореза. Возможности метода.

### **Тема 6. Спектроскопические методы**

Общая теория поглощения света молекулами. Абсорбционная спектроскопия. Энергетические уровни молекул и атомов. Хромофоры. Спектры поглощения молекул. Молярный коэффициент экстинкции. Закон Ламберта-Бэра. Оптическая плотность. UV-VIS спектроскопия. Инфракрасная спектроскопия. Использование спектроскопии в экологических и биологических исследованиях: определение концентрации веществ, изучение биохимических реакций, идентификация веществ путем спектральных измерений, исследование денатурации-ренатурации ДНК, исследование динамических свойств белков и т.д. Спектрофотометрические приборы. Фотоэлектрокалориметры. Спектрофотометры. Атомно-адсорбционные спектрометры. Флуоресцентная спектроскопия. Общая теория флуоресценции. Приборы для измерения флуоресценции - спектрофлуориметры. Ядерный магнитный резонанс и электронный парамагнитный резонанс (ЯМР и ЭПР). Фурье-спектроскопия ЯМР. Аппаратура для измерения ЯМР и ЭПР. Использование методов для получения информации о структуре биополимеров, о взаимодействии между молекулами и о молекулярном движении.

### **Тема 7. Центрифугирование**

Теоретические основы метода. Центробежная и центостремительная силы. Седиментация. Основы теории седиментации. Скорость седиментации. Коэффициент седиментации. Масса и форма молекул и седиментационные свойства. Седиментационное равновесие. Факторы, влияющие на седиментацию – концентрация, скорость и заряд молекулы. Центрифуги: аналитические и препаративные. Типы роторов. Методы центрифугирования: дифференциальное и в градиенте плотности. Зональное центрифугирование. Применение методов центрифугирования для выделения клеточных структур, фракционирования органических веществ, определения молекулярной массы макромолекул. Ультрацентрифугирование. Оптические системы для измерения концентрации

компонентов при центрифугировании: шлиреновская, интерференционная и абсорбционная. Примеры использования зональной и скоростной седиментации.

### Тема 8. Прочие физико-химические методы анализа

Пробоподготовка. Правила отбора проб. Подготовка образцов для биохимического и физиологического исследования. Фиксация, основные типы фиксаторов. Криосохранение. Высушивание образцов.

Способы гомогенизации свежего и фиксированного материала. Гомогенизаторы. Концентрирование растворов. Центрифугирование. Высаливание. Упаривание. Вакуумный ротационный испаритель. Лиофилизация. Диализ.

Потенциометрия. рН-метрия. Принципы измерения рН. Устройство рН-метра. Типы электродов. Потенциометрические методы исследования химического состава и функций. Определение содержания минеральных веществ. Определение активности ферментов. Полярографические методы.

Метод «меченых» атомов. Изотопы, используемые в биологических исследованиях. Типы ядерных распадов:  $\alpha$ -  $\beta$ -  $\gamma$ -распад. Период полураспада. Характеристика  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{45}\text{Ca}$ . Измерение радиоактивности в биологических объектах. Подготовка образцов для радиометрии. Использование метода меченых атомов в исследовании структуры и свойств молекул, метаболизма, функций клеток и организмов: анализ структуры нуклеиновых кислот и белков, выявление локализации веществ в клетках и клеточных структурах, определение активности ферментов, изучение путей обмена веществ. Авторадиография.

#### 4.3.1. Перечень семинарских, практических занятий и лабораторных работ

№ п/п	№ раздела и темы	Наименование семинаров, практических и лабораторных работ	Трудоемкость (час.)		Оценочные средства	Формируемые компетенции (индикаторы)*
			Всего часов	Из них практическая подготовка		
1	2	3	4	5	6	7
1	Тема 1	Статистическая обработка результатов анализа	2	1	Контрольные вопросы и задачи	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
2	Тема 2	Приготовление растворов разных размерностей	2	1	Контрольные вопросы и задачи	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
3	Тема 3	Оптическая микроскопия	2	1	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
4	Тема 4	Планарная хроматография Жидкостная хроматография на колонке	3	1	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>

5	<b>Тема 5</b>	Электрофорез в агарозном геле Электрофорез в полиакриламидном геле	<b>3</b>	<b>1</b>	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
6	<b>Тема 6</b>	Спектрофотометрия: определение концентрации веществ. Спектрофотометрия: Кинетика ферментативных реакций	<b>2</b>	<b>1</b>	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
7	<b>Тема 7</b>	Осаждение веществ центрифугированием	<b>2</b>	<b>1</b>	Контр. вопр. и задачи, защита отчета, презентация доклада	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
8	<b>Тема 8</b>	Потенциометрия. Кислотно-основное титрование	<b>2</b>	<b>1</b>	Контрольные вопросы и задачи	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>

**4.3.2. Перечень тем (вопросов), выносимых на самостоятельное изучение студентами в рамках самостоятельной работы (СРС)**

№ п/п	Тема	Задание	Формируемая компетенция	ИДК
1.	Статистическая обработка результатов исследований	Изучить теоретический материал по вопросу.	ОПК-8	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
2.	1. Физико-химические свойства биомолекул 2. Задачи по теме	Изучить теоретический материал по вопросу.	ОПК-8	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
3.	1. Оптическая и электронная микроскопия 2. Задачи по теме	Изучить теоретический материал по вопросу.	ОПК-8	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
4	1. Виды хроматографии 2. Задачи по теме	Изучить теоретический материал по вопросу.	ОПК-8	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
5	1. Виды электрофореза 2. Задачи по теме	Изучить теоретический материал по вопросу.	ОПК-8	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i>

				<i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
6	1. Принципы, виды и аппаратура оптической спектроскопии 2. Задачи по теме	Изучить теоретический материал по вопросу.	ОПК-8	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
7	1. Принципы, виды и аппаратура ультрацентрифугирования 2. Задачи по теме	Изучить теоретический материал по вопросу.	ОПК-8	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>
8	1. Потенциометрия: принцип метода и область применения в биологии 2. Задачи по теме	Изучить теоретический материал по вопросу.	ОПК-8	<b>ОПК-8</b> <i>ИДК ОПК 8.1</i> <i>ИДК ОПК 8.2</i> <i>ИДК ОПК 8.3</i>

#### 4.4. Методические указания по организации самостоятельной работы студентов

Самостоятельная работа студентов является составной частью учебного процесса и имеет целью закрепление и углубление полученных знаний и навыков, поиск и приобретение новых знаний, а также выполнение учебных заданий, подготовку к предстоящим занятиям, зачетам и экзаменам.

Для организации самостоятельной работы по дисциплине «Физико-химические методы в биологии» используются следующие формы самостоятельной учебной работы:

- Работа над конспектом лекции.
- Подбор, изучение, анализ рекомендованной литературы.
- Самостоятельное изучение отдельных тем, параграфов, не изложенных в лекции.
- Подготовка к практическому занятию состоит в теоретической подготовке и выполнении практических заданий (решение задач, ответы на вопросы и т.д.).
- Написание рефератов, подготовка докладов.
- Подготовка к тестированию.
- Подготовка к зачету.

*Письменные работы.* Для изучения тем, не изложенных в лекции, рекомендуется использовать основную и дополнительную литературу, а также источники, найденные при помощи информационно-справочных и поисковых систем. Для закрепления материала рекомендуется делать краткие конспекты по теме. Качество выполненной работы оценивается в ходе обсуждения данных вопросов при проведении коллоквиума по соответствующей теме (см. п. 4.3.1).

*Реферат* – форма письменной работы, которую рекомендуется применять при освоении вариативных (профильных) дисциплин профессионального цикла. Представляет собой краткое изложение содержания научных трудов, литературы по определенной теме. Объем реферата может достигать 15-20 стр.; время, отводимое на его подготовку – от 2 недель до месяца. Подготовка реферата подразумевает самостоятельное изучение студентом нескольких литературных источников (учебников, монографий, научных статей и т.д.) по определённой теме, не рассматриваемой подробно на лекции, систематизацию материала и краткое его изложение. Цель написания реферата – привитие студенту навыков краткого и лаконичного представления собранных материалов и фактов в соответствии с требованиями, предъявляемыми к научным отчетам, обзорам и статьям.

Самостоятельная работа студента предусматривает совершенствование навыков самообразовательной работы как основного пути повышения уровня образования: углубление и расширение знаний по предмету. Ниже представлены варианты

самостоятельной работы студентов:

1. изучение учебного материала, предусмотренного рабочей программой, но не изложенного в лекциях;
2. подготовка к устному опросу на практических занятиях;
3. подготовка к текущим контрольным мероприятиям (контрольные работы, тестированию и зачету);
4. написание рефератов.

#### *Темы для самостоятельной работы*

1. Открытия, определившие развития физико-химических методов. Исторические аспекты.
2. Математические методы в физико-химических исследованиях биологических и экологических систем.
3. Физико-химические свойства аминокислот, и белков
4. Физико-химические свойства липидов и углеводов
5. Физико-химические свойства нуклеиновых кислот
6. Оптическая микроскопия
7. Электронная и зондовая микроскопия
8. Детекторы, используемые в хроматографическом анализе
9. Газожидкостная хроматография
10. Аффинная хроматография.
11. Двумерный электрофорез.
12. Изоэлектрофокусирование.
13. Капиллярный электрофорез.
14. Флуоресцентная спектроскопия.
15. Электронный парамагнитный резонанс
16. Оптические системы для измерения концентрации компонентов при центрифугировании
17. Методы подготовки образцов для физико-химического анализа
18. Методы концентрирования растворов
19. Потенциометрические методы.
20. Полярографические методы.
21. Газоаналитические методы.
22. Методы с применением «меченых» элементов.
23. Компьютеры в физико-химических исследованиях.
24. Иммунологические методы

#### *Рекомендации по подготовке реферата*

Глубокому усвоению студентами материала курса, с использованием теоретических и практических источников. Реферат позволяет наиболее полно и подробно осветить тему исследования, проанализировать суть вопроса и высказать свое отношение к описываемой проблеме.

Реферат должен включать следующие разделы: введение (указываются цели и задачи работы); основная часть, где дается анализ литературы, раскрывается “история вопроса”, излагаются основные положения поставленной проблемы; заключение, где приводятся оценки проделанной работы, дается анализ решения поставленных во введении задач. Обязательный пункт реферата - библиографический список использованной литературы.

Объем реферата не должен превышать 25 страниц печатного текста. Текст работы должен быть набран на компьютере шрифтом Times New Roman размером 14 пт (при использовании текстового процессора Microsoft Word). Шрифт, используемый в иллюстративном материале (таблицы, графики, диаграммы и т.п.), при необходимости может быть меньше, но не менее 10 пт. Межстрочный интервал в основном тексте (кроме иллюстративного материала) - полуторный, форматирование по ширине. При наборе текста

следует соблюдать следующие размеры полей страницы: левое поле -30 мм; правое поле - 10 мм; верхнее поле - 20 мм; нижнее поле- 20 мм.

Реферат, оформленный в соответствии с требованиями, подписывается студентом и сдается преподавателю для проверки в установленные сроки. Реферат, имеющий замечания отдается для доработки и студент (ка) обязаны в надлежащий срок устранить замечания и сдать реферат на повторную проверку.

Для устного доклада студент должен подготовить тестовый материал на 7-10 минут, что составляет примерно четыре страницы машинописного текста и необходимый демонстрационный (наглядный) материала в виде таблиц, схем, графиков, диаграмм, фотографий. Наглядный материал, представляемый студентом для аргументации основных положений работы, должен обязательно иметь заголовки, пояснения, если требуются, к условным обозначениям. Не рекомендуется в качестве наглядных пособий использовать большие, перегруженные цифрами таблицы, а так же материал, оформленный в виде сплошного текста, мелкие диаграммы, рисунки и т.п.

Материал доклада рекомендуется излагать в следующей последовательности:

1. Наименование реферата, актуальность темы
2. Цели и задачи
3. Краткое изложение решения поставленных цели и задач
4. Выводы

В ходе выступления студент должен свободно владеть текстом доклада и использовать наглядные материалы (таблицы, схемы, диаграммы и др.). По окончании выступления слушатели, присутствующие на защите, задают вопросы студенту по теме доклада. На все поставленные вопросы студент должен дать исчерпывающие ответы.

При оценке реферата, устного сообщения учитывается, содержание, умение логично излагать свои представления, вести аргументированную дискуссию, четко отвечать на вопросы. Своевременное и качественное выполнение реферата возможно лишь при планомерной самостоятельной работе и посещении консультаций, расписание которых согласовывается со студентами.

#### *Содержание и форма отчета по практической работе*

Отчет по практической работе должен включать следующие разделы:

1. Название работы
2. Цель и задачи работы
3. Методы исследования

В данном разделе приводятся перечень использованных в работе реактивов, приборов, оборудования и материалов; описание методик, литературные источники методик. Не следует включать материалы, не использованные в работе.

4. Обсуждение результатов

В данном разделе приводятся особенности проведения работы, в том числе отклонения от общепринятых методик, обусловленные ошибками в постановке, погрешностями при приготовлении растворов, реактивов и т.д., приводятся калибровочные графики и расчеты. Дается описание и обсуждение результатов работы, дата проведенного исследования.

5. Выводы

Критерии оценивания реферата:

- Оценка «отлично» выставляется в том случае, если в реферате полностью раскрыта тема, проанализировано современное состояние вопроса, материал изложен логично, последовательно, приведено не менее 10 литературных источников (среди которых преобладает литература за последние 5 лет), реферат оформлен в соответствии с техническими требованиями, предъявляемыми к такого рода работам.

- Оценка «хорошо» - тема раскрыта, приведено достаточное количество материала, но при этом материал в недостаточной степени проанализирован автором, оформление реферата соответствует техническим требованиям.

- Оценка «удовлетворительно» - тема раскрыта поверхностно, материал приведен как простая констатация фактов, не проанализирован, в оформлении имеются технические недостатки, список литературы содержит менее 5 источников.

- Оценка «неудовлетворительно» - тема не раскрыта, скудный объем приведенных материалов.

*Устный доклад* – это сообщение в течение 10-15 мин, в котором студент в лаконичной форме должен изложить материал по соответствующей теме, придерживаясь следующего плана: введение, основная часть, заключение. Доклад сопровождается презентацией, отражающей основные положения по соответствующей теме, включающей наглядные материалы (схемы, таблицы, фото и т.д.). По окончании доклада студенту задают вопросы, как преподаватель, так и студенты, на которые докладчик должен дать исчерпывающие ответы.

Критерии оценивания устного доклада:

- Оценка «отлично». В докладе полностью раскрыта тема, проанализировано современное состояние вопроса; студент свободно владеет материалом, излагает его логично, последовательно, лаконично, соблюдая основные правила культуры речи. Доклад сопровождается презентацией, которая отражает основные положения доклада, презентация составлена грамотно с соблюдением общих требований, правил шрифтового оформления, подачи графического материала, имеются ссылки на приведенные фото, рисунки, схемы и т.д., приводится список использованной литературы. При обсуждении доклада студент дает исчерпывающие, аргументированные, корректные ответы на вопросы.

- Оценка «хорошо». Тема раскрыта, приведено достаточное количество материала, но при этом материал в недостаточной степени проанализирован автором. Презентация не в полной степени соответствует общим требованиям. Ответы студента не на все вопросы являются исчерпывающими и аргументированными.

- Оценка «удовлетворительно». Тема раскрыта не полно, материал приведен как простая констатация фактов, не проанализирован, студент показывает поверхностные знания. Презентация частично соответствует установленным требованиям. При обсуждении доклада студент не всегда дает правильные, исчерпывающие ответы на задаваемые вопросы.

- Оценка «неудовлетворительно». Тема доклада не раскрыта, скудный объем приведенных материалов; презентация отсутствует. При обсуждении доклада студент не дает ответы или они не соответствуют заданным вопросам.

*Соотношения, которые необходимо учитывать при выполнении расчетных задач*

### Тема 3. Методы непосредственного наблюдения

Значение апертуры:  $A = n \cdot \sin \frac{\alpha}{2}$

Числовая апертура:  $A = n \cdot \sin a$

Увеличение окуляра:  $\beta_{ок} = \frac{250}{f'_{ок}}$

Общее увеличение микроскопа:  $\tilde{A}_l = \frac{250}{f'_M} = -\frac{\Delta 250}{f'_{i\dot{a}} \cdot f'_{i\dot{e}}} = -\frac{500 \cdot \dot{A}_{i\dot{a}}}{D'}$  или  $\Gamma_M = \beta_{об} \cdot \beta_{ок}$

### Тема 4. Хроматография

Относительная скорость перемещения компонентов в тонком слое ( $R_f$ ):  $R_f = \frac{l_i}{L}$

Коэффициент распределения:  $K_p = \frac{V_e - V_0}{V_s}$

Внутренний объем растворителя:  $V_s = a \cdot W$ ,  $a$  – вес сухого носителя,  $W$  – объем воды, поглощенной единицей массы геля



Общий объем неподвижной фазы:  $V_t = V_0 + V_s + V_m$ ,  $V_m$  – объем матрицы геля.

#### Тема 5. Электрофорез

Электрофоретическая подвижность:  $\mu = \frac{Q}{6\pi\eta r} U$  или  $\mu = \frac{v}{E} = \frac{Q}{f}$

#### Тема 6. Спектроскопические методы

Оптическая плотность:  $D = \lg\left(\frac{I_0}{I}\right)$

Закон Бугера–Ламберта–Бэра:  $I = I_0 \cdot e^{-\varepsilon \cdot C \cdot l}$  или  $\lg\left(\frac{I_0}{I}\right) = \varepsilon \cdot C \cdot l$

#### Тема 7. Центрифугирование

Скорость осаждения частицы:  $V = \frac{\omega^2 r m - v\rho_0 \omega^2 r}{f} = \frac{\omega^2 r m(1 - v\rho_0)}{f}$  или  $V = \frac{v\omega^2 r(\rho - \rho_0)}{f}$

Коэффициент седиментации:  $s = \frac{V}{\omega^2 r}$

#### Тема 8. Прочие физико-химические методы анализа

Потенциал электрода (уравнение Нернста):  $E = E^0 + \frac{RT}{nF} \cdot \ln a$ .

Потенциал окислительно-восстановительной пары:  $E = E^0 + \frac{RT}{nF} \cdot \ln \frac{a_{ox}}{a_{red}}$

Активность ионов:  $a = f \cdot C$  (в разбавленных растворах  $f \approx 1$ )

**4.5. Примерная тематика курсовых работ (проектов):** не предусмотрены учебным планом.

## **V. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

### **а) перечень литературы:**

1. Аналитическая химия и физико-химические методы анализа [Текст] : учеб. для студ. вузов, обуч. по хим.-технолог. напр. и спец. : в 2 т. / ред. А. А. Ищенко. - М. : Академия, - Т. 1. - 2010. - 352 с. : ил. - ISBN 978-5-7695-5816-0; Т. 2. - 2010. - 412 с. : ил. - с. 396-407. - ISBN 978-5-7695-5818-4 (24 экз.)
2. Физико-химические методы в биологии [Текст] / В. П. Саловарова [и др.] ; ред. В. П. Саловарова - Иркутск : Изд-во ИГУ, 2013. - 295 с. - ISBN 978-5-9624-0806-4 (70 экз.)
3. Остерман Л.А. Исследование биологических макромолекул электрофокусированием, иммуноэлектрофорезом и радиоизотопными методами / Л.А. Остерман. - М.: Наука, 1983. - 304 с. (4 экз.)
4. Остерман Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: Электрофорез и ультрацентрифугирование / Л.А. Остерман. - М.: Наука, 1981. - 288 с. (8 экз.)

### **в) периодические издания**

Журнал общей биологии -<https://sciencejournals.ru/journal/obbio/> Успехи современной биологии -<https://sciencejournals.ru/journal/uspbio/> Экология -

<https://sciencejournals.ru/journal/ekol/> Экология и жизнь -  
<http://www.ecolife.ru/Nature-> <https://www.nature.com/>

#### **в) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы**

1. <http://www.protein.bio.msu.ru/biokhimiya/index.htm> - Интернет версия международного журнала по биохимии и биохимическим аспектам молекулярной биологии, биоорганической химии, микробиологии, иммунологии, физиологии и биомедицинских исследований. Статьи в pdf-формате.
2. <http://tusearch.blogspot.com> - Поиск электронных книг, публикаций, законов, ГОСТов на сайтах научных электронных библиотек. В поисковике отобраны лучшие библиотеки, в большинстве которых можно скачать материалы в полном объеме без регистрации. В список включены библиотеки иностранных университетов и научных организаций.
3. <http://elibrary.ru/defaultx.asp> - Научная электронная библиотека, крупнейший российский информационный портал в области науки, технологии, медицины и образования, содержащий рефераты и полные тексты более 12 млн научных статей и публикаций.
4. <http://6years.net/index.php> - портал бесплатной медицинской информации, содержит большое количество книг, учебных пособий биохимической и биофизической направленности.
5. <http://molbiol.ru/protocol/> - описание большого количества физико-химических и молекулярно-генетических методов.
6. <http://www.uspto.gov/> - просмотр патентов на United States Patents and Trademark office.
7. <http://www.molecularcloning.com/> - протоколы методов A Laboratory Manual. Joseph Sambrook and David W. Russell.
8. <http://www.protocol-online.org/> - Сайт содержит хорошо структурированную коллекцию ссылок на протоколы методов (в основном, различных лабораторий). Имеется тематический форум.
9. [http://www.donnu.edu.ua/chem/student/methodic/phys\\_methods/](http://www.donnu.edu.ua/chem/student/methodic/phys_methods/) - книга А.Н. Шендрика «Инструментальные методы исследования в биохимии»
10. ЭБС «Издательство Лань». Адрес доступа <http://e.lanbook.com/>
11. ЭБС «Рукопт». Адрес доступа <http://rucont.ru/>
12. ЭБС «Айбукс». Адрес доступа <http://ibooks.ru>
13. ЭБС «Юрайт». Адрес доступа: <http://biblio-online.ru/>

## **VI. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

### **6.1. Учебно-лабораторное оборудование:**

Материально-техническое обеспечение дисциплины «Физико-химические методы в биологии» базируется на следующих ресурсах:

- Аудитория для проведения занятий лекционного типа. Аудитория оборудована: *специализированной (учебной) мебелью* на 66 посадочных мест; оборудована *техническими средствами обучения*, служащими для представления учебной информации большой аудитории по дисциплине «Физико-химические методы в биологии»: проектор Epson EB-X03, экран Digis; *учебно-наглядными пособиями*, обеспечивающими тематические иллюстрации по дисциплине «Физико-химические методы в биологии»: презентации в количестве 5 шт.

- Аудитория для проведения занятий лабораторного типа. Аудитория оборудована: *специализированной (учебной) мебелью* на 12 посадочных мест; оборудована *техническими средствами обучения*: Проектор Epson EB-X03, Экран ScreenMedia, Доска аудиторная меловая, магнитная, Лаборатория орган химии - Шкаф вытяжной АФ-221"- 2 шт.,

Химический шкаф (стеллаж) -1 шт., Лабораторный стол с выкатными тумбами – 5 шт., Холодильник «Минск» - 2шт., Аппарат для вертикального электрофореза – 1 шт., Вакуумный испаритель РВО-64 – 1 шт., Вольметр ВУ-15 – 1 шт., Дезинтегратор УД-20 – 1 шт., Измеритель ионных сопротивлений (импеданса) - 1 шт., Источник питания для электрофореза "Эльф" – 1 шт., Осциллограф универс двухлучевой С-55 – 1 шт., Термостат ТС-80 – 1 шт., Центрифуга К-24 – 1 шт., Центрифуга МПВ-310 – 1 шт. служащими для представления учебной информации большой аудитории по дисциплине «Физико-химические методы в биологии».

- Компьютерный класс (учебная аудитория) для групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, организации самостоятельной работы. Аудитория оборудована: специализированной (учебной) мебелью на 20 посадочных мест, доской меловой; оборудована техническими средствами обучения: Системный блок PentiumG850, Монитор BenQ G252HDA-1 шт.; Системный блок Athlon 2 X2 250, Монитор BenQ G252HDA – 8 шт.; Системный блок PentiumD 3.0GHz, Монитор Samsung 740N – 3 шт.; Моноблок IRU T2105P – 2 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор BenQG955 – 1 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор BenQ GL2250 – 1 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор Samsung T200 HD – 1 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор Samsung T190N – 1 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор Samsung 740N – 1 шт.; Проектор BenQ MX503; экран ScreenVtdiaEcot. С неограниченным доступом к сети Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации.

- Помещения для хранения и профилактического обслуживания учебного оборудования. Аудитория оборудована: специализированной мебелью на 8 посадочных мест; Вытяжной шкаф – 1шт., Ламинарный шкаф – 2 шт., Термостат ТС-80 – 2 шт., Лабораторный стол металлический – 3 шт., Лабораторный стол с резиновой поверхностью – 2 шт., Холодильник «Атлант» – 1шт. Микроскоп монокулярный – 8 шт, Микроскоп "Биолам"-1 шт., Стерилизатор паровой ВК-75 ПТ "ТЗМОИ" – 1шт., Пипетка автоматическая Ленпипет 0,5-10 м"-1 шт., Пипетка-дозатор"-1 шт., Микроскоп Levenhuk D870Т тринокуляр"-1 шт., Проектор Оверхед"-1 шт., Проектор View Sonic"-1 шт., Проектор View Sonic"-1 шт., Ноутбук Lenovo"-2 шт., Принтер Brother -1 шт., Принтер Canon -1 шт., Проектор Оверхед"-1 шт.

*Лаборатория биохимии и биотехнологии*

Хроматограф жидкостный микроколоночный "Милихром-6"; Нанофотометр Pearl - 1шт; Ферментер Minifors Spresso бактериальный-1шт; служащими для представления учебной информации по дисциплине «Физико-химические методы в биологии».

## **6.2. Программное обеспечение:**

DreamSpark Premium Electronic Software Delivery (3 years) Renewal (Windows 10 Education 32/64-bit (Russian) - Microsoft Imagine, Windows 7 Professional with Service Pack 1 32/64-bit (English) - Microsoft Imagine, Windows Server 2008 Enterprise and Standard without Hyper-V with SP2 32/64-bit (English) - Microsoft Imagine, Access 2016 32/64-bit (Russian) - Microsoft Imagine, Access 2010 32/64-bit (Russian) - Microsoft Imagine). Договор №03-016-14 от 30.10.2014г.

Kaspersky Endpoint Security для бизнеса - Стандартный Russian Edition. 250-499. Форум Контракт №04-114-16 от 14ноября 2016г KES. Счет №РСЦЗ-000147 и АКТ от 23ноября 2016г Лиц. №1В08161103014721370444.

Microsoft Office Enterprise 2007 Russian Academic OPEN No Level. Номер Лицензии Microsoft 43364238.

Microsoft Windows XP Professional Russian Upgrade Academic OPEN No Level. Номер Лицензии Microsoft 41059241.

Office 365 профессиональный плюс для учащихся. Номер заказа: 36dde53d-7cdb-4cad-a87f-29b2a19c463e.

## VII. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

При реализации различных видов учебной работы дисциплины используются как стандартные методы обучения, так и интерактивные формы проведения занятий, доля которых составляет не менее 25 % аудиторных занятий. Доля лекционных занятий по дисциплине составляет 48 % от аудиторной нагрузки.

*Стандартные методы обучения:*

- Информационная лекция
- Лабораторные занятия, предназначенные для практического освоения студентами наиболее востребованных в биологии физико-химических методов;
- Самостоятельная работа студентов;
- Консультации преподавателя;
- Подготовка ответов на контрольные вопросы и решение расчетных задач;

*Обучения с применением интерактивных форм образовательных технологий:*

- кейс-метод – обучение в контексте моделируемой ситуации, воспроизводящей реальные условия научной деятельности (разбор конкретных ситуаций);
- информационно-коммуникационные образовательные технологии – лекция-визуализация, представление результатов деятельности (рефератов и отчетов по лабораторным работам) с использованием специализированных программных сред.

## VIII. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

*Тестовые задания для входного контроля*

1. Аминокислоты в водном растворе при значениях pH, близких к нейтральным, содержат: а) ионизированную аминогруппу; б) протонированную карбоксильную группу; в) протонированную аминогруппу; г) ионизированную карбоксильную группу
2. Пептидная связь, образующая первичную структуру белков является: а) ковалентной; б) ионной; в) водородной; г) Ван-дер-ваальсовой
3. Какие связи образуют  $\alpha$ -спираль во вторичной структуре белка? а) Вандер-Ваальса; б) гидрофобные; в) пептидные; г) водородные
4. Какие факторы могут вызывать необратимую денатурацию белка? а) взаимодействие с лигандом; б) ограниченный протеолиз; в) действие солей тяжелых металлов г) изменение конформации белков за счет химической модификации
5. Из пуриновых оснований в нуклеиновых кислотах обнаружены: а) аденин; б) Тимин; в) урацил; г) цитозин
6. Среди перечисленных соединений укажите электролиты: а) NaOH; б) C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>; в) HCl; г) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH; д) C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>
7. Какой элемент имеет только отрицательную степень окисления? а) кислород; б) неон; в) углерод; г) литий; д) фтор
8. При нагревании скорость химической реакции: а) уменьшается; б) не меняется; в) сначала возрастает, потом падает; г) возрастает
9. Равновесие реакции смещается в сторону образования продуктов реакции при: а) увеличении концентрации исходных веществ; б) уменьшении концентрации исходных веществ; в) увеличении концентрации продуктов реакции; г) неизменных концентрациях всех веществ

10. Универсальная газовая постоянная – это работа, которую совершит при увеличении температуры на 1К в изобарном процессе: а) 1 кг газа; б) 1 кмоль газа; в) 1 м<sup>3</sup> газа; г) 1 литр газа.
11. Выберите наиболее правильное определение: показатель рН - это: а) концентрация протонов в растворе; б) концентрация гидроксил-анионов в растворе; в) логарифм концентрации протонов в растворе; г) обратный логарифм концентрации протонов в растворе
12. К нуклеозидмонофосфатам относится: а) АТР; б) АМР; в) ТМР; г) СТР
13. По правилу Вант- Гоффа скорость химической реакции увеличивается в 2-4 раза при: а) наличии катализатора; б) повышении температуры; в) повышении давления; г) понижении температуры
14. Массовая доля водорода меньше всего в веществе, формула которого: а) СН<sub>4</sub>; б) Н<sub>2</sub>СО<sub>3</sub>; в) С<sub>2</sub>Н<sub>2</sub>; г) С<sub>2</sub>Н<sub>6</sub>
15. В 0,5 моль силиката натрия Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub> масса натрия равна: а) 23 г; б) 46 г; в) 4,6 г; г) 61 г
16. Количество (моль) катионов и анионов, образующихся при полной диссоциации 1 моль фосфата натрия, соответственно равно: а) 1 и 3; б) 1 и 4; в) 4 и 1; г) 1 и 1
17. Массе гидроксида алюминия (III) равной 19,5 г, соответствует количество вещества: а) 0,5 моль; б) 0,1 моль; в) 0,25 моль; г) 0,3 моль
18. Если за единицу измерения относительных атомных масс принять 1/16 массы атома кислорода, то масса 1 моль вещества: а) не изменится; б) увеличится в 2 раза; в) уменьшится в 2 раза
19. На основании химической формулы можно определить: а) массовые доли элементов в соединении; б) молярную массу вещества; в) массовую долю раствора; г) изотопный состав вещества
20. При одинаковой температуре и давлении 1 л газообразного кислорода и 1 л газообразного водорода имеют равные: а) число молекул; б) массы; в) плотности
21. Молекула – это: а) частица атома; б) частица, существующая в твердом состоянии; в) наименьшая частица вещества, сохраняющая его свойства; г) частица, содержащая ионы
22. Направление окислительно-восстановительной реакции:  $Fe^{3+} + I^- \rightarrow Fe^{2+} + I_2$ , протекающей при стандартных условиях:  $E^0: I_2 / I^- = +0.536В$ ;  $Fe^{3+}/Fe^{2+} = +0.771В$ ; а) вправо; б) влево; в) реакция равновесна; г) этих данных недостаточно для определения направления реакции
23. Магнитное квантовое число m характеризует: а) радиус орбиты электрона; б) наклон орбиты в пространстве; в) энергию электрона; г) заряд ядра
24. Главное квантовое число n (по Бору) характеризует: а) форму электронного облака; б) расстояние электрона от ядра; в) энергию электрона; г) заряд ядра
25. Орбитальное квантовое число l (по Бору) характеризует: а) размер орбиты; б) энергию электрона; в) форму электронного облака ; г) электроотрицательность атома
26. Правила, соблюдающиеся при заполнении электронами атомных орбиталей: а) принцип Паули; б) правило Хунда; в) принцип наименьшей энергии; г) правила Клечковского
27. Максимальное число электронов на уровне с n = 3 равно: а) 3; б) 4; в) 32; г) 18; д) 8
28. Вещества, в которых все связи ковалентные полярные: а) Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>; б) NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>; в) NH<sub>3</sub>; г) Н<sub>2</sub>О
29. Наименее прочная химическая связь: а) металлическая; б) ионная; в) водородная; г) ковалентная
30. Единицы измерения скорости химической реакции: а) моль·л<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>; б) л·моль<sup>-1</sup>; в) с·моль<sup>-1</sup>; г) моль·л<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup>

31. Правило (принцип), лежащее в основе определения влияния различных факторов на химическое равновесие: а) принцип Паули; б) правило Хунда; в) принцип Ле-Шателье; г) правило Вант-Гоффа
32. Влажная лакмусовая бумажка краснеет в пробирках с веществами: а)  $\text{NH}_3$ ; б)  $\text{HCl}$ ; в)  $\text{SO}_2$ ; г)  $\text{CO}$
33. Выражение "Раствор с массовой долей 3%" означает: а) в 100 г воды растворено 3 г соли; б) в 97 г воды растворено 3 г соли; в) в 103 г раствора содержится 3 г соли.
34. На одной склянке написано "15%  $\text{HCl}$ ", а на другой – " $\omega_{\text{HCl}}=0.15$ ". Правильное утверждение: а) концентрация раствора в первой склянке в 100 раз больше, чем во второй; б) концентрация раствора во второй склянке в 10 раз меньше, чем в первой; в) концентрации растворов в обеих склянках одинаковы
35. Водные растворы электролитов проводят электрический ток за счет: а) катионов и электронов; б) анионов и электронов; в) только электронов; г) катионов и анионов
36. Вещества, которые при диссоциации в воде в качестве катионов образуют только ионы водорода, называются: а) щелочами; б) кислыми солями; в) кислотами; г) амфотерными гидроксидами
37. Электролиз – это: а) окислительно–восстановительные процессы, происходящие в растворах и расплавах электролитов во время прохождения электрического тока; б) окислительно-восстановительные реакции, проходящие в растворах между ионами; в) реакции молекул растворенных веществ с молекулами воды.
38. Электролиз дистиллированной воды проводить: а) можно, т.к. вода диссоциирует с образованием ионов  $\text{H}^+$  и  $\text{OH}^-$ ; б) можно, если добавить электролит, увеличивающий электропроводность раствора; в) нельзя, т.к. молекулы воды на ионы не диссоциируют.
39. На катоде обычно протекают процессы: а) окисления; б) восстановления; в) диссоциации электролитов на ионы.
40. Буферным свойством обладает смесь: а)  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}$  и  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ; б)  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  и  $\text{NH}_4\text{OH}$ ; в)  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  и  $\text{HNO}_3$ ; г)  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  и  $\text{CuCl}_2$

Оценочные средства текущего контроля формируются в соответствии с Положением о балльно-рейтинговой системе университета. Назначение оценочных средств - выявить сформированность компетенции ОПК-8.

#### *Темы рефератов*

1. Физико-химические методы исследования в мониторинге окружающей среды.
2. Методы изучения живых клеток (растений, животных, микроорганизмов).
3. Изучение тонкой структуры макромолекул: прошлое, настоящее и будущее.
4. Современные микроскопы: новые возможности.
5. Экологический мониторинг и методология научных исследований – проблемы и перспективы.
6. Электрофорез: история открытия и современные возможности.
7. Использование двумерного гель-электрофореза для разделения белков.
8. Достоинства и недостатки метода гель-электрофореза для изучения нуклеиновых кислот.
9. Денатурирующий гель-электрофорез: использование для разделения нуклеиновых кислот.
10. Денатурирующий гель-электрофорез: использование для разделения белков.
11. Физико-химические методы и фундаментальные открытия в области молекулярной биологии: взаимное развитие и творческая мысль.
12. Роль физико-химического подхода в открытии процессов транскрипции, трансляции и репликации.
13. Изучение вирусов: невозможное стало возможным.

14. Возможности метода седиментации в изучении вирусов и бактериофагов.
15. Иммунологические методы в изучении макромолекул.
16. Использование радиоактивных изотопов в изучении функционирования клеток.
17. Использование радиоактивных изотопов в изучении трофической структуры биоценоза.
18. Изучение структуры макромолекул с помощью электронной микроскопии и спектроскопических методов: сравнительный анализ методов.
19. Количественные методы в изучении макромолекул и клеток.
20. Изучение структуры макромолекул: история развития методических подходов.
21. Применение ионоселективных электродов для определения концентрации ионов в водных растворах.
22. Методы определения молекулярных масс биомолекул: сравнительные аспекты.
23. Физико-химические методы исследования протеома.
24. Квантовые механизмы возникновения молекулярных спектров поглощения и испускания.

*Контрольные вопросы для текущего контроля*

1. Какие принципы лежат в основе классификации органических соединений?
2. Каковы принципы классификации аминокислот?
3. Какие растворители используют для экстракции аминокислот?
4. Как можно разделить смесь аминокислот и идентифицировать их?
5. Какие методы используют для количественного определения аминокислот?
6. Дайте общую характеристику липидам. Каковы принципы классификации липидов?
7. Как можно извлечь липиды из биологических образцов?
8. Какие принципы лежат в основе классификации углеводов?
9. Какие методы используют для извлечения углеводов?
10. Для разделения смеси каких углеводов используют бумажную или тонкослойную хроматографию?
11. Какие способы классификации белков растений вы знаете? На каких принципах они основаны?
12. Какие способы фракционирования белков используют при их выделении?
13. Какие свойства белков позволяют их фракционировать?
14. Какие соли обычно используют для осаждения белков? Почему?
15. Какова последовательность этапов очистки белков?
16. Как можно очистить белки от низкомолекулярных соединений?
17. Дайте сравнительную характеристику ДНК и РНК.
18. Какие физико-химические методы используют для выделения нуклеиновых кислот?
19. Перечислите и охарактеризуйте основные этапы выделения и очистки ДНК и РНК?
20. Почему нуклеиновые кислоты и белки выделяют на холоду?
21. Как очистить нуклеиновые кислоты от белка и других органических соединений?
22. Как можно проконтролировать степень чистоты препаратов ДНК и РНК?
23. Какие методы используют для количественного определения ДНК и РНК?
24. Какие приборы и методы можно использовать для определения содержания неорганических катионов?
25. В чем преимущества и недостатки разных видов световой микроскопии?
26. Какие приемы позволяют минимизировать появление артефактов при световой микроскопии?
27. В каких случаях эффективно использовать люминесцентную и флуоресцентную микроскопию?
28. Какие возможности дает конфокальная микроскопия?
29. Какие приемы подготовки образцов для электронной микроскопии Вам известны?
30. Какие способы контрастирования используют в электронной микроскопии?

31. Каковы возможности трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии?
32. Какие методы в сочетании с микроскопией позволяют изучать локализацию веществ, отдельных реакций, ферментов в клетке и тканях?
33. В чем сущность методов хроматографии?
34. Кто изобрел метод хроматографии?
35. Можно ли сделать вывод о природе вещества на основании хроматографических данных?
36. В чем преимущества элюентной хроматографии перед фронтальной и вытеснительной?
37. Дать определение следующих понятий: а) высота хроматографического пика; б) ширина хроматографического пика; в) общий удерживаемый объем.
38. Что такое относительный удерживаемый объем и относительное время удерживания?
39. Что такое мертвый объем колонки? Какие объемы он в себя включает?
40. Почему в хроматографическую колонку вводят обычно малые количества определяемых соединений?
41. Как измерить  $R_f$ ? В каком интервале значений может изменяться величина  $R_f$ ?
42. В чем преимущества и недостатки восходящей и нисходящей хроматографии?
43. В чем особенности и преимущества тонкослойной хроматографии в сравнении с бумажной?
44. Как выполняют количественный анализ методом распределительной жидкостной хроматографии на бумаге?
45. Какие параметры хроматографического пика используют для количественного анализа?
46. Что является наиболее важной причиной размывания хроматографического пика?
47. Какая из теорий хроматографии дает основу для оптимизации хроматографического процесса?
48. Какие величины характеризуют эффективность хроматографической колонки? Как ее повысить?
49. Как оценить эффективность разделения в хроматографии?
50. Каковы области применения, достоинства и недостатки методов газовой хроматографии?
51. Назовите способы детектирования веществ в газовой и жидкостной хроматографии.
52. Какую информацию можно получить из хроматограмм при использовании двух последовательно соединенных детекторов?
53. Какой детектор вы бы выбрали при анализе объектов окружающей среды на содержание пестицидов?
54. В чем сущность методов количественного анализа: а) абсолютной калибровки; б) внутренней нормализации (нормировки); в) внутреннего стандарта?
55. В каких случаях в количественном хроматографическом анализе измеряют высоту пика? площадь пика?
56. Какова роль подвижной фазы в газовой и жидкостной хроматографии?
57. Приведите примеры неподвижных фаз в адсорбционной высокоэффективной жидкостной хроматографии.
58. Что такое градиентное элюирование в газовой и жидкостной хроматографии?
59. Чем отличаются нормально- и обращенно-фазовый вариант ВЭЖХ?
60. Каковы области применения, достоинства и недостатки методов адсорбционной хроматографии?
61. Назовите наиболее распространенные растворители и адсорбенты в жидкостной хроматографии.
62. Какие неподвижные фазы используют в ионной хроматографии для разделения анионов и катионов?



63. Какие ионообменные смолы вам известны?
64. В каких случаях используют ионообменники?
65. Что такое гель-фильтрация?
66. Какие вещества используют в качестве носителей для гель-фильтрации?
67. Что представляет собой сефадекс? По какому принципу различают разные типы сефадексов?
68. Каковы сферы использования гель-фильтрации?
69. Какой принцип лежит в основе разделения молекул при электрофорезе?
70. Какие гели используют для электрофореза белков и нуклеиновых кислот? Почему?
71. Для каких целей проводят процедуру электрофореза?
72. В чем особенности аналитического и препаративного электрофореза?
73. Как зависит от напряжения качество электрофоретического разделения веществ?
74. В каких случаях целесообразно использовать SDS-электрофорез?
75. Что такое изоэлектрофокусирование? В каких случаях его применяют?
76. В каких случаях используют нозерн-, а в каких саузерн-гибридизацию?
77. Каков принцип работы спектрофотометра?
78. Что такое молярный коэффициент экстинкции?
79. Что такое оптическая плотность? Как ее измерить?
80. Приведите примеры использования спектрофотометрических методов в биологии и экологии.
81. Как и для чего применяют флуоресцентные красители? Какие флуоресцентные красители вам известны?
82. Какие виды центрифугирования используют для выделения клеточных структур?
83. Какие вещества используют для создания градиента плотности в центрифужных пробирках?
84. Что такое коэффициент седиментации?
85. Что означают единицы Сведберга?
86. В чем отличия аналитического и препаративного центрифугирования?
87. Какие факторы влияют на седиментацию структур и макромолекул?
88. Как определить плотность и массу структур и молекул при центрифугировании?
89. Чем определяются особенности использования углового ротора или ротора с подвесными стаканами?
90. Может ли использование приборов обеспечить объективность результатов исследования биологических объектов?
91. Каковы источники погрешности при работе с приборами?
92. Какие существуют методы подготовки образцов к химическому анализу?
93. Какие условия необходимо соблюдать при упаривании растворов разных органических соединений? Почему?
94. В каких случаях используют диализ? Каковы условия его проведения?
95. Какие преимущества дает лиофильная сушка в сравнении с высушиванием в сушильных шкафах?
96. Какие экстрагенты используют для извлечения органических веществ из образцов?
97. Дайте определение понятиям «разделение», «концентрирование», «выделение».
98. Какой параметр используется для оценки эффективности концентрирования?
99. Дайте определение понятию «коэффициент разделения».
100. Дайте определение понятию степень извлечения. Каким образом степень извлечения связана с коэффициентом распределения?
101. Как устроен рН-метр? Какие типы электродов используют для измерения кислотности среды?
102. В чем достоинства и недостатки использования индикаторной бумаги при измерении рН?
103. Что такое селективные электроды?

104. Какие типы селективных электродов вам известны? Для чего их используют?
105. Активность каких ферментов можно определять электрометрически?
106. Почему  $^{14}\text{C}$  широко используют в биохимических и экологических исследованиях?
107. Какие меры предосторожности необходимо предпринимать, работая с радиоактивными изотопами?

*Демонстрационный вариант теста №1*

1. Метод разделения молекул, основанный на многократном повторении актов сорбции и десорбции вещества при перемещении его в потоке подвижной фазы вдоль неподвижного сорбента называется:
- а) электрофорез; б) хроматография; в) абсорбция; г) ультрафильтрация.
2. Среди перечисленных видов хроматографии выбери те, классификация которых основана на механизмах разделения веществ.
- а) жидкостная; б) колоночная; в) бумажная; г) аффинная.

*Демонстрационный вариант теста №2*

1. Выберите тип перехода, соответствующий поглощению молекулой электромагнитных волн видимой области спектра:
- а) ядерный; б) между основным состоянием и любым колебательным уровнем первого возбужденного состояния; в) вращательный; г) между колебательными уровнями в пределах одного электронного уровня.
2. Выберите тип перехода, соответствующий поглощению молекулой инфракрасного излучения:
- а) ядерный; б) между основным состоянием и любым колебательным уровнем первого возбужденного состояния; в) вращательный; г) между колебательными уровнями в пределах одного электронного уровня.

*Демонстрационный вариант ситуационных и расчетных задач*

Тема «Физико-химическая характеристика макромолекул»

Рассчитайте значения изоэлектрических точек олигопептида по известным значениям  $pK$

Тема «Методы непосредственного наблюдения»

Во сколько раз изменится глубина резко изображаемого пространства в микроскопе при смене объектива  $8\times 0,2$  на  $60\times 0,85$ ? Окуляр с увеличением  $15\times$  остается постоянным.

Тема «Хроматография»

Молекула фермента диссоциирует на четыре идентичных субъединицы и необходимо проверить индивидуальную ферментативную активность субъединиц. Какую хроматографическую систему следует выбрать, чтобы отделить мономеры от тетрамера?

Тема «Электрофорез»

Вирус содержит 256 белков, 64 из которых имеют молекулярную массу 1800 Да, а 192 – 26000. Если вирус разрушить и проанализировать методом ДСН-электрофореза, то, сколько зон на электрофореграмме можно ожидать, каковы будут относительные расстояния миграции и относительные площади зон?

Тема «Спектроскопические методы»

Поглощение раствора, содержащего вещество с молекулярным весом 423 в концентрации  $32 \text{ мкг/мл}$  составляет  $0,27$  при  $540 \text{ нм}$  в односантиметровой кювете. Чему равен коэффициент молярного погашения при  $540 \text{ нм}$ , если допустить, что закон Бера соблюдается?

Тема «Центрифугирование»

Какое центробежное ускорение должна иметь центрифуга, чтобы вызвать оседание частиц радиусом  $r = 5 \cdot 10^{-8} \text{ м}$  и плотностью  $\rho = 3 \cdot 10^3 \text{ кг/м}^3$  в среде с плотностью  $\rho_0 = 1 \cdot 10^3 \text{ кг/м}^3$  и вязкостью  $\eta = 1 \cdot 10^{-3} \text{ Па}\cdot\text{с}$  при  $T = 300 \text{ К}$ ?

Тема «Прочие физико-химические методы анализа»

Вычислите электродный потенциал медного электрода, опущенного в раствор соли меди с концентрацией  $\text{Cu}^{2+}$  равной 0,1 моль/л;  $E^\circ_{\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^0} = 0,34 \text{ В}$ .

## ***Оценочные средства для промежуточной аттестации***

### ***Примерный перечень вопросов к зачету***

1. Физико-химические методы. Общая характеристика, принципы классификации.
2. Характеристика макромолекул: полипептидные цепи. Связи, обуславливающие взаимодействие аминокислот в белках. Физико-химические свойства аминокислот и белков.
3. Компоненты нуклеиновых кислот. Связи, возникающие в полинуклеотидной цепи. Линейные и циклические полинуклеотидные цепи. Циклы Херши. Физико-химические свойства нуклеиновых кислот.
4. Понятия нативной и денатурированной структуры биополимера. Детергенты. Ренатурация, диссоциация и реассоциация. Гибридные молекулы.
5. Электрофорез. Скорость движения частицы в электрическом поле. Электрофоретическая подвижность.
6. Виды электрофореза. Электрофорез с подвижной границей и непрерывный электрофорез.
7. Виды электрофореза. Зональный электрофорез.
8. Гель-электрофорез. Характеристика агарозного геля. Явление эндосмоса в агарозном геле.
9. Характеристика полиакриламидного геля (ПААГ). Факторы, улучшающие разрешение электрофореза. Факторы, влияющие на полимеризацию ПААГ.
10. Электрофорез нуклеиновых кислот. Характеристики нуклеиновых кислот, обуславливающие особенности их электрофореза.
11. Низковольтный и высоковольтный гель-электрофорез нуклеиновых кислот. Электрофорез в денатурирующих гелях. Маркерные молекулы. Лидирующие красители.
12. Электрофорез белков. ДСН-электрофорез. Диск-электрофорез в ПААГ.
13. Двумерный гель-электрофорез. Изоэлектрическая фокусировка.
14. Капиллярный электрофорез.
15. Центрифугирование. Основы теории скорости седиментации. Седиментационное равновесие.
16. Аналитические и препаративные центрифуги. Основные правила седиментации. Коэффициент седиментации.
17. Скоростное центрифугирование. Факторы, влияющие на скорость седиментации.
18. Зональное центрифугирование. Зависимость седиментации от концентрации. Стандартные коэффициенты седиментации.
19. Оптические системы, используемые для определения концентрации компонентов в центрифугах.
20. Седиментация ДНК в щелочном градиенте сахарозы. Измерение молекулярной массы методом седиментационного равновесия. Примеры использования скоростной и зональной седиментации.
21. Хроматография. Теория хроматографического процесса. Классификация хроматографических методов.
22. Распределительная хроматография: принцип метода и коэффициент распределения.
23. Адсорбционная хроматография. Высокоэффективная жидкостная хроматография.
24. Ионообменная хроматография.
25. Аффинная хроматография. Лиганды, используемые в аффинной хроматографии.
26. Гель-проникающая хроматография. Определение молекулярной массы белка.
27. Хроматограмма. Характеристики хроматографических пиков. Качественный и количественный анализ в колоночной хроматографии.

28. Оптимизация условий фракционирования в хроматографическом эксперименте. Хроматография макромолекул. Принципиальная схема жидкостного хроматографа.
29. Газо-жидкостная хроматография. Устройство газового хроматографа. Область применения.
30. Планарная хроматография: распределительная бумажная хроматография. Принцип разделения. Качественный и количественный анализ.
31. Тонкослойная хроматография. Качественный и количественный анализ.
32. Оптическая микроскопия. Принцип метода и его модификации.
33. Флуоресцентная микроскопия. Принцип и особенности метода.
34. Факторы, определяющие разрешающую способность оптической спектроскопии. Апертура.
35. Электронная сканирующая микроскопия. Принцип метода, область применения.
36. Электронная трансмиссионная микроскопия. Принцип метода.
37. Техника подготовки препаратов для микроскопии.
38. Спектроскопические методы. Поглощение и испускание излучения веществом. Энергетические уровни молекул и атомов. Виды спектроскопии.
39. Абсорбционная спектроскопия. Закон Ламберта-Бэра.
40. Спектроскопия в ультрафиолетовой и видимой областях. Применение в биологии. Принципиальная схема спектрофотометра и фотоколориметра.
41. Колебательные спектры: инфракрасное поглощение. Применение в биологических исследованиях.
42. Атомно-адсорбционная спектроскопия.
43. Мембранная фильтрация и диализ.
44. Методы пробоподготовки биологического материала: фиксация, высушивание, гомогенизация.
45. Методы пробоподготовки биологического материала: осаждение веществ и концентрирование растворов.
46. рН-метрия. Принципы измерения и устройство рН-метра.
47. Потенциометрические методы определения содержания минеральных веществ.
48. Применение радиоактивных меток в биологических исследованиях. Характеристика «меченых» атомов.

Разработчик:

 доцент Михайленко В.Л.

(подпись)

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению 06.03.01 Биология.

Программа рассмотрена на заседании кафедры физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики

« 9 » 04 2021г. Протокол № 15

Зав. кафедрой, д.б.н., профессор В.П. Саловарова 

**Настоящая программа не может быть воспроизведена ни в какой форме без предварительного письменного разрешения кафедры-разработчика программы.**