

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

**УТВЕРЖДЕНО**

**Директор института nano-, био-,  
информационных, когнитивных  
и социогуманитарных наук и  
технологий**

**Т.Е. Григорьев**

**Рабочая программа дисциплины (модуля)**

<b>по дисциплине:</b>	Криоэлектронная микроскопия биологических объектов
<b>по направлению:</b>	Прикладные математика и физика
<b>профиль подготовки:</b>	Природоподобные технологии и биомиметический дизайн материалов и систем Физтех-школа природоподобных, плазменных и ядерных технологий им. И.В. Курчатова кафедра nano-, био-, информационных и когнитивных технологий
<b>курс:</b>	1
<b>квалификация:</b>	магистр

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

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 60 час.

Всего часов: 90, всего зач. ед.: 2

Программу составили:

А.Л. Васильев, канд. физ.-мат. наук, доцент

Р.А. Камышинский, канд. физ.-мат. наук

Программа обсуждена на заседании кафедры nano-, био-, информационных и когнитивных технологий  
18.03.2022

## Аннотация

В рамках курса будет рассказано об основных подходах современной растровой и просвечивающей электронной микроскопии и их возрастающей роли в изучении микроструктуры биологических, полимерных и биокomпозитных материалов для решения актуальных научных задач. За последние годы, благодаря бурному развитию приборной базы, появились новые методы электронной микроскопии, такие как криогенная электронная микроскопия и электронная микроскопия в режиме естественной среды. Кроме специфики применения таких методов, требующих новых подходов к подготовке образцов, необходимо владеть новыми методами получения и обработки экспериментальных данных, включая трехмерную реконструкцию объектов исследования. Основная цель курса - знакомство слушателей с многообразием новейших подходов электронной микроскопии, включая подготовку образцов и обработку экспериментальных данных, а также выбор оптимальных подходов к исследованию в зависимости от решаемой научной задачи.

### 1. Цели и задачи

#### Цель дисциплины

- освоение студентами электронно-микроскопических методов исследования структуры белковых макромолекул, вирусов, полимерных, биологических и медицинских материалов. Будут представлены методики подготовки образцов, методы исследований с использованием растровых и просвечивающих криогенных электронных микроскопов, фокусированных ионных пучков, микроскопии в условиях естественной среды, а также новые методы обработки изображений, в частности трехмерную реконструкцию изучаемых объектов.

#### Задачи дисциплины

- формирование базовых знаний о методах определении микроструктуры объектов с использованием криогенной электронной микроскопии, микроскопии в режиме естественной среды;
- формирование базовых знаний о методах подготовки образцов для исследований методами криогенной электронной микроскопии, микроскопии в режиме естественной среды;
- формирование базовых знаний о методах обработки и интерпретации экспериментальных данных, получаемых в процессе исследований.

### 2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-5 Способен и готов к повышению квалификации, профессиональному росту и руководству коллективом в сфере своей профессиональной деятельности, толерантно воспринимая социальные, этнические, конфессиональные и культурные различия	ОПК-5.2 Владеет навыком руководства малым коллективом в сфере своей профессиональной деятельности
	ОПК-5.3 Стремится к получению новых знаний, профессиональному и личностному росту
ПК-2 Способен самостоятельно или в качестве члена (руководителя) малого коллектива организовывать и проводить научные исследования и их апробацию	ПК-2.1 Способен планировать и проводить научные исследования самостоятельно или в составе научного коллектива
	ПК-2.2 Способен проводить апробацию результатов научно-исследовательской работы посредством публикации научных статей и участия в конференциях

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

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны знать:

- устройство просвечивающего криогенного электронного микроскопа;
- условия получения и формирования изображений, влияние дефокусировок, передаточной функции прибора, корректоров сферической аберрации;
- методики подготовки образцов для криогенной электронной микроскопии;
- методики обработки данных для восстановления трехмерных структур изучаемых объектов;
- возможности оценки пространственного разрешения полученных трехмерных реконструкций;
- устройство растровых электронно-ионных микроскопов, включая криогенные;
- возможности определения структуры биоматериалов и полимеров с использованием растровых электронно-ионных микроскопов.

уметь:

- определять структуру белков, вирусов и макромолекул методами одиночных частиц и крио-электронной томографии;
- готовить образцы для исследований методами крио электронной микроскопии;
- использовать фокусированные ионные пучки подготовки образцов и получения трехмерной реконструкции материалов, включая криогенный режим;
- использовать программное обеспечение для восстановления трехмерной структуры материалов, включая полимеры.

владеть:

- специальной терминологией в области электронной микроскопии;
- методиками построения моделей к описанию взаимодействия электронов с веществом;
- основными методами применения криогенной электронной микроскопии и электронной микроскопии в режиме естественной среды.

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

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

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Крио-электронная микроскопия.	5			10
2	Подготовка образцов для крио-электронной микроскопии.	5			10
3	Определение структуры белков, вирусов и макромолекул методом одиночных частиц.	5			10
4	Крио-электронная томография.	5			10
5	Комплементарные методы.	5			10
6	Электронная микроскопия в режиме естественной среды.	5			10
Итого часов		30			60
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		90 час., 2 зач.ед.			

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

Семестр: 2 (Весенний)

###### 1. Крио-электронная микроскопия.

Передаточная функция, дефокусировка, коррекция аберраций, энергетическая фильтрация. Техника малых доз.

## 2. Подготовка образцов для крио-электронной микроскопии.

Процедуры негативного контрастирования, витрификации, сушки под высоким давлением, приготовления крио-сколов, применения крио-ФИП, криогенной флуоресцентной микроскопии и др.

## 3. Определение структуры белков, вирусов и макромолекул методом одиночных частиц.

Техника получения изображений, знакомство с основными программными пакетами и вычислительными методами обработки данных для получения трехмерных реконструкций с высоким пространственным разрешением.

## 4. Крио-электронная томография.

Получение и обработка экспериментальных данных крио-электронной томографии. Суб-томографическое усреднение, знакомство с основными программными пакетами и вычислительными методами, получение трехмерных реконструкций. Применение криогенной растровой электронной микроскопии, крио-ФИП и метода Slice-and-view.

## 5. Комплементарные методы.

Световая микроскопия, конфокальная микроскопия.

## 6. Электронная микроскопия в режиме естественной среды.

Подготовка образцов для растровой электронной микроскопии полимеров и биологических объектов. Использование режима естественной среды.

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

учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

# 6.Перечень рекомендуемой литературы

## Основная литература

1. Сканирующая электронная микроскопия и рентгеноспектральный микроанализ в примерах практического применения [Текст] / М. М. Криштал [и др.] - М. Техносфера, 2009
2. Кристаллография [Текст] : учеб. пособие для вузов / М. П. Шаскольская .— 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Высшая школа, 1984 .— 375 с.

Фонд литературы кафедры

3. Зевайль Ахмед, Томас Джон Трёхмерная электронная микроскопия в реальном времени ИД Интеллект, 2013 г.
4. T. Gonen, B.L. Nannenga. Methods in molecular biology. CryoEM. Methods and Protocols. 2021, Volume 2215. ISBN: 978-1-0716-0965-1, DOI:10.1007/978-1-0716-0966-8
5. Roland A. Fleck, Bruno M. Humbel. Biological Field Emission Scanning Electron Microscopy. 2019. ISBN:9781118654064, DOI: 6.1002/9781118663233

## Дополнительная литература

1. Введение в физику твердого тела / Ч. Киттель ; под общ. ред. А. А. Гусева ; пер. с 4-го амер. изд. А. А. Гусева, А. В. Пахнева - М. Наука, 1978
2. Физика твердого тела [Текст] : в 2 т. Т. 1 / Н. Ашкрофт, Н. Мермин ; пер. с англ. А. С. Михайлова ; под ред. М. И. Каганова .— М. : Мир, 1979 .— 399 с.

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

1. <http://ctem.web.cmu.edu/>
2. [www.matter.org.uk/tem/](http://www.matter.org.uk/tem/)
3. <http://www.cmca.uwa.edu.au/access/training>
4. <http://www.microscopy.info/Microscopy/Guide>
5. [database.iem.ac.ru/mincryst/descript.htm](http://database.iem.ac.ru/mincryst/descript.htm)
6. [www.crystallography.net](http://www.crystallography.net)
7. <http://lib.mipt.ru>– электронная библиотека Физтеха.
8. <http://www.Sci-lib.com> – Большая научная библиотека.

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

На лекционных занятиях используются мультимедийные технологии, включая демонстрацию презентаций. В процессе самостоятельной работы обучающихся возможно использование таких программных средств как Mathcad, Matlab для решения физических задач и моделирования изучаемых процессов на компьютере.

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

Для успешного освоения курса, помимо посещения лекций, от студентов требуется самостоятельная работа в объеме не менее чем те часы, которые указаны для каждого раздела программы. В основном, это время отводится на самостоятельное повторение материала лекций, чтения рекомендованной литературы и подготовку к промежуточным тестированиям, которые проводятся для текущего контроля за усвоением материала. Всего предполагается провести за семестр одну промежуточную контрольную, а также ряд проверочных работ. Студенты, успешно прошедшие данную форму промежуточного контроля, допускаются к сдаче дифференцированного зачета по дисциплине.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

<b>по направлению:</b>	Прикладные математика и физика
<b>профиль подготовки:</b>	Природоподобные технологии и биомиметический дизайн материалов и систем Физтех-школа природоподобных, плазменных и ядерных технологий им. И.В. Курчатова кафедра нано, био, информационных и когнитивных технологий
<b>курс:</b>	1
<b>квалификация:</b>	магистр

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

#### Разработчики:

А.Л. Васильев, канд. физ.-мат. наук, доцент

Р.А. Камышинский, канд. физ.-мат. наук

## 1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-5 Способен и готов к повышению квалификации, профессиональному росту и руководству коллективом в сфере своей профессиональной деятельности, толерантно воспринимая социальные, этнические, конфессиональные и культурные различия	ОПК-5.2 Владеет навыком руководства малым коллективом в сфере своей профессиональной деятельности
	ОПК-5.3 Стремится к получению новых знаний, профессиональному и личностному росту
ПК-2 Способен самостоятельно или в качестве члена (руководителя) малого коллектива организовывать и проводить научные исследования и их апробацию	ПК-2.1 Способен планировать и проводить научные исследования самостоятельно или в составе научного коллектива
	ПК-2.2 Способен проводить апробацию результатов научно-исследовательской работы посредством публикации научных статей и участия в конференциях

## 2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Криоэлектронная микроскопия биологических объектов» обучающийся должен:

### знать:

- устройство просвечивающего криогенного электронного микроскопа;
- условия получения и формирования изображений, влияние дефокусировок, передаточной функции прибора, корректоров сферической аберрации;
- методики подготовки образцов для криогенной электронной микроскопии;
- методики обработки данных для восстановления трехмерных структур изучаемых объектов;
- возможности оценки пространственного разрешения полученных трехмерных реконструкций;
- устройство растровых электронно-ионных микроскопов, включая криогенные;
- возможности определения структуры биоматериалов и полимеров с использованием растровых электронно-ионных микроскопов.

### уметь:

- определять структуру белков, вирусов и макромолекул методами одиночных частиц и крио-электронной томографии;
- готовить образцы для исследований методами крио электронной микроскопии;
- использовать фокусированные ионные пучки подготовки образцов и получения трехмерной реконструкции материалов, включая криогенный режим;
- использовать программное обеспечение для восстановления трехмерной структуры материалов, включая полимеры.

### владеть:

- специальной терминологией в области электронной микроскопии;
- методиками построения моделей к описанию взаимодействия электронов с веществом;
- основными методами применения криогенной электронной микроскопии и электронной микроскопии в режиме естественной среды.

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

В целях текущего контроля успеваемости предусмотрен краткий опрос по темам предыдущих занятий по теме прошлой лекции или в конце занятия по пройденной теме.

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

1. Крио-электронная микроскопия.
2. Подготовка образцов для крио-электронной микроскопии.

3. Процедуры негативного контрастирования, витрификации, сушки под высоким давлением, приготовления крио-сколов, применения крио-ФИП, криогенной флуоресцентной микроскопии и др.
4. Определение структуры белков, вирусов и макромолекул методом одиночных частиц.
5. Крио-электронная томография
6. Получение и обработка экспериментальных данных крио-электронной томографии.
7. Суб-томографическое усреднение, знакомство с основными программными пакетами и вычислительными методами, получение трехмерных реконструкций.
8. Применение криогенной растровой электронной микроскопии, крио-ФИП и метода Slice-and-view.
9. Комплементарные методы. Световая микроскопия, конфокальная микроскопия.
10. Электронная микроскопия в режиме естественной среды.
11. Подготовка образцов для растровой электронной микроскопии полимеров и биологических объектов.

Примеры билетов:

Билет №1

1. Крио-электронная микроскопия.
2. Определение структуры белков, вирусов и макромолекул методом одиночных частиц.

Билет №2

1. Электронная микроскопия в режиме естественной среды.
2. Получение и обработка экспериментальных данных крио-электронной томографии.

Критерии оценивания

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

При проведении дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 40 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на дифференцированном зачете не должен превышать двух астрономических часов.

Во время проведения дифференцированного зачета обучающиеся могут пользоваться программой дисциплины, конспектами лекций, а также любой справочной литературой.