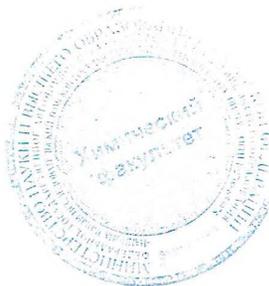
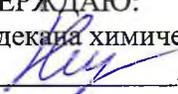


Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Химический факультет



УТВЕРЖДАЮ:

И.о. декана химического факультета  
 А.С. Князев

«26» августа 2022 г.

Рабочая программа дисциплины

**Клиническая метаболомика**

по специальности

**04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия**

Специализация:

**«Фундаментальная и прикладная химия»**

Форма обучения

**Очная**

Квалификация

**Химик. Преподаватель химии**

Год приема

**2022**

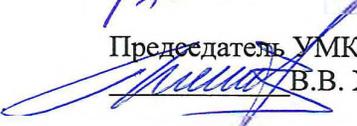
Код дисциплины в учебном плане: Б1.В.1.ДВ.01.08.06

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП

 В.В. Шелковников

Председатель УМК

 В.В. Хасанов

Томск – 2022

## **1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины**

– ОПК-1. Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных и расчетно-теоретических работ химической направленности.

– ОПК-2. Способен проводить химический эксперимент с использованием современного оборудования, соблюдая нормы техники безопасности.

– ПК-1. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

ИОПК-1.1. Систематизирует и анализирует результаты химических экспериментов, наблюдений, измерений, а также результаты расчетов свойств веществ и материалов.

ИОПК-1.2. Предлагает интерпретацию результатов собственных экспериментов и расчетно-теоретических работ с использованием теоретических основ традиционных и новых разделов химии.

ИОПК-1.3. Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных, собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ химической направленности.

ИОПК-2.1. Работает с химическими веществами с соблюдением норм техники безопасности.

ИОПК-2.2. Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и характеристики веществ и материалов для решения задач профессиональной деятельности.

ИОПК-2.3. Проводит исследования свойств веществ и материалов с использованием серийного научного оборудования.

ИПК-1.1. Разрабатывает стратегию научных исследований, составляет общий план и детальные планы отдельных стадий.

ИПК-1.2. Выбирает экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи, используя достижения современной химической науки, и исходя из имеющихся, материальных, информационных и временных ресурсов.

## **2. Задачи освоения дисциплины**

- формирование у студентов представления о месте метабомики среди других дисциплин химического и медико-биологического профилей;

- усвоение знаний о современных диагностических возможностях метабомики;

- освоение принципов и подходов к проведению метаболомного анализа и анализа данных.

## **3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы**

Дисциплина относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений, предлагается обучающимся на выбор. Дисциплина входит в модуль Фармацевтическая и медицинская химия.

## **4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине**

Семестр 8, экзамен

## **5. Входные требования для освоения дисциплины**

Курс предполагает наличие у обучающихся знаний и умений по аналитической химии, биологии, математической статистике. Для овладения курсом необходимо знание английского языка.

## **6. Язык реализации**

Русский

## **7. Объем дисциплины (модуля)**

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 з.е., 144 часа, из которых:

– лекции: 24 ч.;

– практические занятия: 16 ч.;

– лабораторные работы: 24 ч.

в том числе практическая подготовка: 40 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

## **8. Содержание дисциплины, структурированное по темам:**

*Тема 1.* Клиническая метаболомика. История предмета. Стратегии в метаболомике.

*Тема 2.* Дизайн метаболомного исследования. Значение пробоподготовки образцов в метаболомном эксперименте.

*Тема 3.* Инструментальная база метаболомных исследований. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Масс-спектрометрия.

*Тема 4.* Инструментальная база: масс-спектрометрия. История развития. Ионная подвижность. МАЛДИ. Последовательность метаболомного эксперимента. Смещение аналитического сигнала и его корректировка.

*Тема 5.* Методы выравнивания данных. Применение геномного алгоритма для выравнивания аналитического сигнала.

*Тема 6.* Инструментальная база: ядерный магнитный резонанс. История развития. Примеры метаболомных исследований.

*Тема 7.* Планирование метаболомного эксперимента и оценка качества данных. Анализ метаболомных данных. Открытые ресурсы для обработки данных.

*Тема 8.* Примеры применения методов анализа данных в метаболомном эксперименте. Выбор правильного метода анализа. Аннотация данных.

*Тема 9.* Язык программирования R. Организация таблицы с данными. Нормализация и центрирование данных. Статистические методы анализа данных.

*Тема 10.* Необучаемые методы анализа: метод главных компонент, кластерный анализ, иерархическая группировка.

*Тема 11.* Обучаемые методы анализа: частные наименьшие квадраты, частные наименьшие квадраты – дискриминантный анализ, ортогональный дискриминантный анализ, метод ближайших соседей.

*Тема 12.* Переобучение. Дифференцирование данных. Тенденции распределения данных во времени.

## **9. Текущий контроль по дисциплине**

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проведения контрольных работ, тестов по лекционному материалу, круглых столов по темам, выполнения домашних заданий, и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

Промежуточная аттестация проводится в форме оценки докладов на семинарах.  
Примеры тем докладов:

1. Влияние микробиоты на человеческий метаболом
2. Металомные исследования онкологических заболеваний
3. Метаболомное фенотипирование и медицина будущего

## **10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации**

**Экзамен** проводится в письменной форме по билетам. Экзаменационный билет состоит из трех частей. Продолжительность экзамена 1,5 часа.

Первая часть представляет собой тест из 5 вопросов, проверяющих ИОПК-1.1. Ответы на вопросы первой части даются путем выбора из списка предложенных.

Вторая часть содержит один вопрос, проверяющий ИОПК-2.2. Ответ на вопрос второй части дается в развернутой форме.

*Примерный перечень теоретических вопросов*

1. Масс-спектрометрический метод анализа. Способы ионизации в масс-спектрометрии. MALDI ионизация
2. ЯМР анализ. Пробоподготовка плазмы крови и мочки к ЯМР. Подходы к идентификации данных методом ЯМР.
3. Последовательность метаболомного эксперимента. Смещение аналитического сигнала и его корректировка.
4. Инструментальная база: ядерный магнитный резонанс. История развития. Примеры метаболомных исследований.
5. Примеры применения методов анализа данных в метаболомном эксперименте. Выбор правильного метода анализа. Аннотация данных.

Результаты экзамена определяются оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

## **11. Учебно-методическое обеспечение**

а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» - <https://moodle.tsu.ru/course/view.php?id=00000>

б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.

в) План семинарских / практических занятий по дисциплине.

г) Методические указания по проведению лабораторных работ.

д) Методические указания по организации самостоятельной работы студентов.

## **12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет**

а) *основная:*

1. Nicholson J. K., Lindon J. C., Holmes E. Metabonomics: understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica*. 1999. V. 29, I. 11, p. 1181-1189.
2. Fiehn O. Metabolomics - the link between genotypes and phenotypes. *Plant molecular biology*. 2002. V. 48, I. 1-2, p. 155-171.
3. Sreekumar A., Poisson L. M., Rajendiran T. M., et al. Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression. *Nature*. 2009. V. 457, I. 7231, p. 910-914.
4. Wishart D. S., Tzur D., Knox C., et al. HMDB: the human metabolome database. *Nucleic acids research*. 2007. V. 35, SI, p. D521-D526.

5. Wishart D. S., Knox C., Guo A. C., et al. HMDB: a knowledgebase for the human metabolome. *Nucleic acids research*. 2009. V. 37, p. D603-D610.
6. Beckonert O., Keun H.C., Ebbels T.M.D., et al. Metabolic profiling, metabolomic and metabonomic procedures for NMR spectroscopy of urine, plasma, serum and tissue extracts. *Nature protocols*. 2007. V. 2, I. 11, p. 2692-2703.
7. Dunn W. B., Ellis D. I. *Metabolomics: Current analytical platforms and methodologies. Trac-trends in analytical chemistry*. 2005. V. 24, I. 4, p. 285-294.
8. Clayton T. A., Lindon J. C., Cloarec O. et al. Pharmaco-metabonomic phenotyping and personalized drug treatment. *Nature*. 2006. V. 440, I. 7087, p. 1073-1077.
9. Horai Hisayuki, Arita Masanori, Kanaya Shigehiko, et al. MassBank: a public repository for sharing mass spectral data for life sciences. *Journal of mass spectrometry*. 2010. V. 45, I. 7, p. 703-714.
10. Dunn Warwick B., Broadhurst David, Begley Paul, et al. Procedures for large-scale metabolic profiling of serum and plasma using gas chromatography and liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Nature protocols*. 2011. V. 6, I. 7, p. 1060-1083
11. Jenkins H., Hardy N., Beckmann M., et al. A proposed framework for the description of plant metabolomics experiments and their results. *Nature biotechnology*. 2004. V. 22, I. 12, p. 1601-1606.

*б) дополнительная:*

1. Sreekumar Arun, Poisson Laila M., Rajendiran Thekkelnaycke M., et al. Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression. *Nature*. 2013. Volume: 457 Issue: 7231 Pages: 910-914
2. Brindle J. T., Antti H., Holmes E., et al. Rapid and noninvasive diagnosis of the presence and severity of coronary heart disease using H-1-NMR-based metabonomics. *Nature medicine*. 2002. Volume: 8 Issue: 12 Pages: 1439-1444
3. Wang Zeneng, Klipfell Elizabeth, Bennett Brian J., et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011. Volume: 472 Issue: 7341 Pages: 57-U82
4. Dieterle F., Ross A., Schlotterbeck G., et al. Probabilistic quotient normalization as robust method to account for dilution of complex biological mixtures. Application in H-1 NMR metabonomics. *Analytical chemistry*. 2006. Volume: 78 Issue: 13 Pages: 4281-4290
5. Bijlsma S., Bobeldijk L., Verheij E. R., et al. Large-scale human metabolomics studies: A strategy for data (pre-) processing and validation. *Analytical chemistry*. 2006. Volume: 78 Issue: 2 Pages: 567-574
6. Lenz E. M., Bright J., Wilson I. D., et al. Metabonomics, dietary influences and cultural differences: a H-1 NMR-based study of urine samples obtained from healthy British and Swedish subjects. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2004. Volume: 36 Issue: 4 Pages: 841-849
7. Stella Cinzia, Beckwith-Hall Bridgette, Cloarec Olivier, et al. Susceptibility of human metabolic phenotypes to dietary modulation. *Journal of proteome research*. 2006. Volume: 5 Issue: 10 Pages: 2780-2788
8. Assfalg Michael, Bertini Ivano, Colangiuli Donato, et al. Evidence of different metabolic phenotypes in humans. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*. 2008. Volume: 105 Issue: 5 Pages: 1420-1424
9. Li Min, Wang Baohong, Zhang Menghui, et al. Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*. 2008. Volume: 105 Issue: 6 Pages: 2117-2122
10. Holmes Elaine, Loo Ruey Leng, Stamler Jeremiah, et al. Human metabolic phenotype diversity and its association with diet and blood pressure. *Nature*. 2008. Volume:

453 Issue: 7193 Pages: 396-U50

11. Wikoff William R., Anfora Andrew T., Liu Jun, et al. Metabolomics analysis reveals large effects of gut microflora on mammalian blood metabolites. Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America. 2009. Volume: 106 Issue: 10 Pages: 3698-3703

в) ресурсы сети Интернет:

Электронный каталог периодических изданий [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)

### 13. Перечень информационных технологий

а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:

- Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office On-eNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);
- публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

б) информационные справочные системы:

– Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ – <http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>

– Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ – <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>

– ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>

– ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>

– Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>

– ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>

– ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

в) профессиональные базы данных (*при наличии*):

– Университетская информационная система РОССИЯ – <https://uisrussia.msu.ru/>

– Единая межведомственная информационно-статистическая система (ЕМИСС) – <https://www.fedstat.ru/>

### 14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа (мультимедийные видеолекции)

Аудитории для проведения занятий семинарского типа, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

Для проведения практических занятий используются аудитории учебного корпуса № 6 ТГУ а также лаборатории «Трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины» (НИББ, пр. Ленина 36, корпус 13).

### 15. Информация о разработчиках

Фрей Дарья Алексеевна, лаборатория клинической метаболомики Национального исследовательского Томского государственного университета, заведующий лабораторией.

Елена Эдуардовна Иванюк, канд. мед. наук, лаборатория клинической метаболомики Национального исследовательского Томского государственного университета, старший научный сотрудник.