

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

УТВЕРЖДЕНО

**Директор физтех-школы
биологической и медицинской
физики**

Д.В. Кузьмин

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Протеомика и метаболомика
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Медицинская физика и биоинформатика Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра молекулярной и трансляционной медицины
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Экзамен

Аудиторных часов: 60 всего, в том числе:

лекции: 0 час.

семинары: 30 час.

лабораторные занятия: 30 час.

Самостоятельная работа: 90 час.

Подготовка к экзамену: 30 час.

Всего часов: 180, всего зач. ед.: 4

Программу составил: В.М. Говорун, д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой

Программа обсуждена на заседании кафедры молекулярной и трансляционной медицины 25.04.2020

Аннотация

Целью данной дисциплины является изучение основ системного подхода к анализу живых организмов и интегральное изучение поведения и функций клеточных белков в живой клетке. В процессе освоения дисциплины студент получит знания об основных средствах для инвентаризации белков и метаболитов в живой клетке, о применении методов протеомики и метаболомики. Развитие у студентов системного подхода к анализу биологической информации. Студент получит фундаментальные понятия, законы, теории системной биологии

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

изучение основ системного подхода к анализу живых организмов и интегральное изучение поведения и функций клеточных белков в живой клетке.

Задачи дисциплины

- освоение студентами основных средств для инвентаризации белков и метаболитов в живой клетке;
- применение методов протеомики и метаболомики для получения новых знаний в области живых систем;
- развитие у студентов системного подхода к анализу биологической информации;
- оказание консультаций и помощи студентам в проведении собственных теоретических и экспериментальных исследований в области протеомики и метаболомики.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в области математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
ОПК-4 Способен успешно реализовывать решение поставленной задачи, провести анализ результата и представить выводы, применяя знания и навыки в области физико-математических наук и информационно-коммуникационных технологий	ОПК-4.1 Способен применять знания и навыки по использованию информационно-коммуникационных технологий для поиска и изучения научной литературы, применения прикладных программных продуктов
	ОПК-4.2 Способен применять знания в области физико-математических наук для решения поставленной задачи, формулирования выводов и оценки полученных результатов
	ОПК-4.3 Способен аргументировано выбирать способ проведения научного исследования
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ПК-1.2 Способен выдвигать гипотезы, строить математические модели для описания изучаемых явлений и процессов, оценивать качество разработанной модели
	ПК-1.3 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- фундаментальные понятия, законы, теории системной биологии;
- задачи протеомного и метаболомного подхода к изучению живых систем и его связь с другими науками;
- принципы работы современных баз данных по структуре геномов, белков и другой биологической информации.

уметь:

- абстрагироваться от несущественного при моделировании реальных биологических процессов;
- пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач постгеномной биологии;
- самостоятельно осваивать новые ресурсы (базы данных и программы) и экспериментальные методы протеомного и метаболомного анализов;
- делать качественные выводы при переходе к предельным условиям в изучаемых проблемах;
- осваивать новые предметные области, теоретические подходы и экспериментальные методики;
- определять актуальность целей и задач и практическую значимость исследования;
- проводить анализ результатов и методического опыта исследования применительно к общей фундаментальной проблеме в избранной области;
- работать на современном, в том числе и уникальном лабораторном и вычислительном оборудовании.

владеть:

- основными методами работы с белками и метаболитами живой клетки;
- основными приемами работы на лабораторном оборудовании для протеомного и метаболомного анализа;
- культурой моделирования биологических задач;
- навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными;
- практикой исследования и решения теоретических и прикладных задач молекулярной медицины;
- навыками теоретического анализа задач протеомики и метаболомики, связанных с изучением свойств биологических систем на молекулярном и субклеточном уровнях структурной организации.

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	Метаболомика		6	6	20
2	Практическое применение протеомики.		4	4	13
3	Протеомика как часть современной системной биологии.		2	2	7
4	Химико-биологическая масс-спектрометрия		10	10	30
5	Хроматографический анализ белков.		4	4	10
6	Электрофоретический анализ белков.		4	4	10

Итого часов		30	30	90
Подготовка к экзамену	30 час.			
Общая трудоёмкость	180 час., 4 зач.ед.			

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

Семестр: 1 (Осенний)

1. Метаболомика

Метаболомика. Метаболиты в клетке. Оценка достоверности данных о метаболитах. Использование баз по метаболитам и метаболические реконструкции. Сравнительная метаболомика. Идентификация метаболических маркеров заболеваний растений, человека и животных.

2. Практическое применение протеомики.

Промышленная протеомика. Методы субклеточной протеомики. Бактериальная протеомика. Растительная протеомика. Методы определения посттрансляционной модификации белков. Структурная протеомика. Медицинская протеомика. Поиск и валидация новых биомаркеров для социально-значимых заболеваний человека. Интегральные автоматизированные протеомные платформы, протеомно-геномно-транскрипционные платформы. Системный анализ.

3. Протеомика как часть современной системной биологии.

Протеомика как часть современной системной биологии. Современное состояние протеомики. Области применения протеомного анализа. Технологическая база протеомики.

4. Химико-биологическая масс-спектрометрия

Определение масс-спектрометрии. Технологическая база масс-спектрометрии. Современное состояние проблемы. Области применения масс-спектрометрии в биологии. Методы ионизации молекулярных веществ. Типы ионов, изотопы. Электронный удар. Разряд. Полевая десорбция- ионизация. Бомбардировка быстрыми атомами (FAB, SIMS). Плазменная десорбция. Лазерная десорбция- ионизация. Лазерная десорбция- ионизация из матрицы (MALDI). Электрораспыление (Электроспрей). Движение ионов в электрических и магнитных полях. Секторные магнитные анализаторы. Время -пролетные анализаторы. Радиочастотные квадрупольные анализаторы и ионные ловушки. Ионный циклотронный резонанс. Методы анализа смесей белков и пептидов с использованием масс- спектрометра. Методы разделения белков и пептидов. Жидкостная хроматография. Гель-электрофорез. Капиллярный электрофорез. Масс-спектрометрические методы определения последовательности аминокислот в белках и пептидах. TOP-DOWN, BOTTOM- UP протеомика.

Масс-спектрометрические методы определения пост-трансляционных модификаций белков и пептидов. Эргодическая и неэргодическая диссоциация. Особенности диссоциации при захвате медленных электронов. Масс-спектрометрические методы определения конформаций белков и пептидов. Метод дейтеро - водородного обмена. Метод подвижности ионов в сильных асимметрических полях. Масс-спектрометрические методы определения последовательности оснований в ДНК и РНК, снипы (SNP), генотипирование.

5. Хроматографический анализ белков.

Классификация и элементы теории хроматографии. Классификация хроматографических методов. Материалы матриц сорбентов и обменников. Техника колоночной хроматографии. Теоретические основы хроматографического процесса, денатурирующая хроматография, многомерная хроматография, диагональная хроматография, гибридные хроматографические технологии. Высокоэффективная хроматография: градиентная, изократическая, аппаратное обеспечение. Сопряжение хроматографического процесса с различными типами масс-спектрометров.

6. Электрофоретический анализ белков.

Физико-химические основы современных электрофоретических методов разделения белков. Разделение по заряду, по массе, комбинированные методы, носители и матрицы для электрофоретического разделения. Одномерный электрофорез с разделением по массе в денатурирующих условиях. Двумерный электрофорез: технология, ограничения, методы визуализации белков, методы пробоподготовки для последующего масс-спектрометрического анализа. Программное обеспечение для анализа двумерных электрофореграмм.

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

учебная аудитория.

Необходимое оборудование для практических занятий: компьютер и мультимедийное оборудование (проектор, звуковая система).

Необходимое оборудование для лабораторных занятий:

Масс-спектрометр MALDI-TOF Microflex (Bruker Daltonics, Германия), масс-спектрометр MALDI-TOF-TOF Ultraflex (Bruker Daltonics, Германия), хроматографическая система Agilent 1100 с флуоресцентным детектором (Agilent Technologies, США), хроматографическая система Agilent 1100 LC/MSD Trap с масс-спектрометрическим детектором (Agilent Technologies, США), автоматизированная система для капиллярного электрофореза (Agilent Technologies, США), автоматизированная рабочая станция Biorobot 2000 (Qiagen, Германия), хроматографическая система Agilent 1100 с диодно-матричным детектором (Agilent Technologies, США), газовый хроматограф Agilent 6890N (Agilent Technologies, США), система 1100 Series Nanoflow LC System for MS, ESI MS (Agilent Technologies, США), система для проведения 2D электрофореза PROTEAN II xi Multi-Cell (BioRad, США), роботизированная система для сканирования и вырезания белковых пятен из геля XQuest Spot cutter (BioRad, США).

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Данная литература выдается на базовой кафедре:

1. Proteomics. Ed. Timothy Palzkill 2002 Kluwer Academic Publishers, New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow
2. INTRODUCTION TO PROTEOMICS. Tools for the New Biology. Ed. DANIEL C. LIEBLER, 2002 Humana Press Inc.
3. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. Москва. 2003 год.
4. Mass spectrometry basics. Eds. C.G.Herbert, R.A.W. Johnstone. 2003 CRC Press.

Дополнительная литература

Данная литература выдается на базовой кафедре:

1. Lin J, Qian J. Systems biology approach to integrative comparative genomics. Expert Rev Proteomics. 2007 4:107-119.
2. Tao F, Lazarev A. Clinical proteomics: opportunities for diagnostics, pharmaceuticals and the clinical laboratory. Expert Rev Proteomics. 2007 4:9-11.
3. Sinha A, Singh C, Parmar D, Singh MP. Proteomics in clinical interventions: achievements and limitations in biomarker development. Life Sci. 2007 Mar 20;80(15):1345-1354.
4. Говорун В.М., Арчаков А.И. Протеомные технологии в современной биомедицинской науке. Biochemistry (Mosc). 2002 Oct;67(10):1109-23.
5. Schuchardt S, Sickmann A. Protein identification using mass spectrometry: a method over-view. EXS. 2007;97:141-170.

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

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

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

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса. Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

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

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

Успешное освоение курса требует:

- посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;
- ведения конспекта занятий;
- напряжённой самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

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

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

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

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

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Медицинская физика и биоинформатика Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра молекулярной и трансляционной медицины
курс:	<u>1</u>
квалификация:	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Экзамен

Разработчик: В.М. Говорун, д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в области математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
ОПК-4 Способен успешно реализовывать решение поставленной задачи, провести анализ результата и представить выводы, применяя знания и навыки в области физико-математических наук и информационно-коммуникационных технологий	ОПК-4.1 Способен применять знания и навыки по использованию информационно-коммуникационных технологий для поиска и изучения научной литературы, применения прикладных программных продуктов
	ОПК-4.2 Способен применять знания в области физико-математических наук для решения поставленной задачи, формулирования выводов и оценки полученных результатов
	ОПК-4.3 Способен аргументировано выбирать способ проведения научного исследования
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ПК-1.2 Способен выдвигать гипотезы, строить математические модели для описания изучаемых явлений и процессов, оценивать качество разработанной модели
	ПК-1.3 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Протеомика и метаболомика» обучающийся должен:

знать:

фундаментальные понятия, законы, теории системной биологии;
задачи протеомного и метаболомного подхода к изучению живых систем и его связь с другими науками;
принципы работы современных баз данных по структуре геномов, белков и другой биологической информации.

уметь:

абстрагироваться от несущественного при моделировании реальных биологических процессов;

пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач постгеномной биологии;

самостоятельно осваивать новые ресурсы (базы данных и программы) и экспериментальные методы протеомного и метаболомного анализов;

делать качественные выводы при переходе к предельным условиям в изучаемых проблемах;

осваивать новые предметные области, теоретические подходы и экспериментальные методики;

определять актуальность целей и задач и практическую значимость исследования;

проводить анализ результатов и методического опыта исследования применительно к общей фундаментальной проблеме в избранной области;

работать на современном, в том числе и уникальном лабораторном и вычислительном оборудовании.

владеть:

основными методами работы с белками и метаболитами живой клетки;

основными приемами работы на лабораторном оборудовании для протеомного и метаболомного анализа;

культурой моделирования биологических задач;

навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными;

практикой исследования и решения теоретических и прикладных задач молекулярной медицины;

навыками теоретического анализа задач протеомики и метаболомики, связанных с изучением свойств биологических систем на молекулярном и субклеточном уровнях структурной организации.

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

Во время текущего контроля студент должен уметь ответить на следующие вопросы:

- 1) Протеомика как часть современной системной биологии.
- 2) Современное состояние протеомики. Области применения протеомного анализа.
- 3) Технологическая база протеомики.
- 4) Физико-химические основы современных электрофоретических методов разделения белков.
- 5) Разделение белков по различным физико-химическим характеристикам.
- 6) Одномерный гель-электрофорез.
- 7) Двумерный гель-электрофорез.
- 8) Методы изофокусирования белков.
- 9) Методы пробоподготовки для масс-спектрометрического анализа.
- 10) Программное обеспечение для анализа двумерных электрофореграмм.
- 11) Классификация хроматографических методов разделения белков.
- 12) Материалы матриц сорбентов и обменников.
- 13) Высокоэффективная хроматография.
- 14) Технологическая база масс-спектрометрии.
- 15) Области применения масс-спектрометрии в биологии.
- 16) Методы ионизации веществ.
- 17) Масс-спектрометрические методы определения посттрансляционных модификаций белков и пептидов.
- 18) Метаболиты в клетке.
- 19) Метаболические реконструкции.
- 20) Сравнительная метаболомика.
- 21) Идентификация метаболитических маркеров заболеваний растений, человека и животных.

Во время занятий могут проходить интерактивные обсуждения в чатах курса, что будет являться домашним заданием. Возможно выполнение патентного поиска в качестве самостоятельной задачи. Успешное выполнение всех заданий по курсу и выполнение контрольных срезов знаний дает преимущество на экзамене.

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

- 1) Протеомика как часть современной системной биологии.
- 2) Современное состояние протеомики. Области применения протеомного анализа.
- 3) Технологическая база протеомики.
- 4) Физико-химические основы современных электрофоретических методов разделения белков.
- 5) Разделение белков по различным физико-химическим характеристикам.
- 6) Одномерный гель-электрофорез.
- 7) Двумерный гель-электрофорез.
- 8) Методы изофокусирования белков.
- 9) Методы пробоподготовки для масс-спектрометрического анализа.
- 10) Программное обеспечение для анализа двумерных электрофореграмм.
- 11) Классификация хроматографических методов разделения белков.
- 12) Материалы матриц сорбентов и обменников.
- 13) Высокоэффективная хроматография.
- 14) Технологическая база масс-спектрометрии.
- 15) Области применения масс-спектрометрии в биологии.
- 16) Методы ионизации веществ.
- 17) Масс-спектрометрические методы определения посттрансляционных модификаций белков и пептидов.
- 18) Метаболиты в клетке.
- 19) Метаболические реконструкции.
- 20) Сравнительная метаболомика.
- 21) Идентификация метаболитических маркеров заболеваний растений, человека и животных.

Примеры билетов на экзамене

Билет №1

Физико-химические основы современных электрофоретических методов разделения белков.

Билет №2

Метаболиты в клетке.

Билет №3

Идентификация метаболитических маркеров заболеваний растений, человека и животных.

Критерии оценивания

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

При проведении устного экзамена обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на устном экзамене не должен превышать одного астрономического часа.