

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

САЕ Институт «Умные материалы и технологии»

УТВЕРЖДЕНО:  
Директор Института «Умные  
материалы и технологии»  
И.А. Курзина

Рабочая программа дисциплины

**Метаболомика**

по направлению подготовки

**27.03.05 Инноватика**

Направленность (профиль) подготовки:

**Tomsk International Science Program, с профессиональным модулем Молекулярная инженерия / Molecular Engineering**

Форма обучения

**Очная**

Квалификация

**Инженер**

Год приема

**2024**

СОГЛАСОВАНО:  
Руководитель ОП  
И.А. Курзина

Председатель УМК  
Г.А. Воронова

## **1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)**

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

ПК-1. Способен проводить научно-исследовательскую работу в сфере профессиональной деятельности.

ПК-2. Способен решать профессиональные задачи на основе знаний в сфере биотехнологии и молекулярной инженерии на основе знаний естественных, математических и технических наук, а также математических методов и моделей.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

РОПК-1.1. Знает принципы, методы и подходы к планированию и проведению научно-исследовательской работы в сфере профессиональной деятельности.

РОПК-2.1. Знает существующие подходы к решению профессиональных задач, в том числе на основе математических методов и моделей.

## **2. Задачи освоения дисциплины**

- Сформировать у студентов представления о месте метаболомики среди других дисциплин химического и медико-биологического профилей;

- Сформировать знания о современных диагностических возможностях метаболомики;

- Освоить принципы и подходы к проведению метаболомного анализа и анализа данных.

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

Дисциплина относится к части, формируемой участниками образовательных отношений.

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

Седьмой семестр, экзамен

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

Для успешного освоения дисциплины требуются результаты обучения по следующим дисциплинам: «Аналитическая химия», «Биоразнообразие». Для овладения курсом необходимо знание английского языка.

## **6. Язык реализации**

Английский

## **7. Объем дисциплины (модуля)**

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

– лекции: 30 ч.;

– семинарские занятия: 0 ч.

– практические занятия: 44 ч.;

– лабораторные работы: 0 ч.

в том числе практическая подготовка: 44 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом

## **8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам**

Тема 1. Клиническая метаболомика

Предмет и задачи метаболомики. История предмета. Стратегии в метаболомике. Дизайн метаболомного исследования. Значение пробоподготовки образцов в метаболомном эксперименте.

#### Тема 2. Инструментальная база метаболомных исследований

Высокоэффективная жидкостная хроматография. Принцип работы. История развития. Масс-спектрометрия. Принцип работы. История развития. Особенности пробоподготовки образцов в метаболомном эксперименте. Ядерный магнитный резонанс. История развития. Примеры метаболомных исследований.

#### Тема 3. Методы анализа данных в метаболомном эксперименте

Примеры применения методов анализа данных в метаболомном эксперименте. Выбор правильного метода анализа. Аннотация данных. Ионная подвижность. МАЛДИ. Последовательность метаболомного эксперимента. Смещение аналитического сигнала и его корректировка. Методы выравнивания данных. Применение геномного алгоритма для выравнивания аналитического сигнала. Планирование метаболомного эксперимента и оценка качества данных. Анализ метаболомных данных.

Тема 4. Открытые ресурсы для обработки данных. Необучаемые и обучаемые методы анализа

Язык программирования R. Организация таблицы с данными. Нормализация и центрирование данных. Статистические методы анализа данных. Необучаемые методы анализа: метод главных компонент, кластерный анализ, иерархическая группировка. Обучаемые методы анализа: частные наименьшие квадраты, частные наименьшие квадраты – дискриминантный анализ, ортогональный дискриминантный анализ, метод ближайших соседей. Переобучение. Дифференцирование данных. Тенденции распределения данных во времени.

### 9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проведения контрольных работ, выполнения домашних заданий с подготовкой реферативных сообщений и презентаций по заданным темам, и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

Оценочные материалы текущего контроля размещены на сайте ТГУ в разделе «Информация об образовательной программе» – <https://www.tsu.ru/sveden/education/eduop/>

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

**Экзамен в седьмом семестре** проводится в письменной форме по билетам. Экзаменационный билет состоит из двух частей. Первая часть экзаменационного билета затрагивает общие разделы метаболомики. Вторая часть экзаменационного билета состоит из вопросов практического применения изучаемой дисциплины. Продолжительность экзамена 1,5 часа.

Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации размещены на сайте ТГУ в разделе «Информация об образовательной программе» – <https://www.tsu.ru/sveden/education/eduop/>

### 11. Учебно-методическое обеспечение

а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle»

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

- в) План семинарских / практических занятий по дисциплине.  
г) Методические указания по организации самостоятельной работы студентов.

## 12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

а) основная литература:

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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10598751/>
2. Масс-спектрометрия в органической химии [учебное пособие для студентов старших курсов химических, биохимических, химико-технологических, биомедицинских и экологических специальностей] А. Т. Лебедев. 2015. - 703 с tsu.oai.libtsu.390332
3. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия Р. Шмид ; пер. с нем. А. А. Виноградовой и А. А. Синюшина ; под ред. Т. П. Мосоловой и А. А. Синюшина 2014 – 3-4 с. tsu.oai.libtsu.317700
4. Основы ЯМР Б. Блюмих ; пер. с англ. Н. Е. Агаповой. 2007. 152 с tsu.oai.libtsu.525317 <https://eds.p.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=10&sid=e78d7470-3161-4bd0-b519-881446b9c7b6%40redis&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwLHNzbyZsYW5nPXJ1JnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d#AN=tsu.oai.libtsu.525317&db=cat09180a>
5. Fiehn O. Metabolomics - the link between genotypes and phenotypes. *Plant molecular biology*. 2002. V. 48, I. 1-2, p. 155-171. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11860207/>
6. 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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19212411/>
7. Wishart D.S., Tzur D., Knox C., et al. HMDB: the human metabolome database. *Nucleic acids research*. 2007. V. 35, SI, p. D521-D526. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17202168/>
8. 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. [https://www.researchgate.net/publication/23416285\\_HMDB\\_A\\_knowledgebase\\_for\\_the\\_human\\_metabolome](https://www.researchgate.net/publication/23416285_HMDB_A_knowledgebase_for_the_human_metabolome)
9. 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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18007604/>
10. 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. [http://dbkgroup.org/dave\\_files/TrAC%202005%2024%20285\\_294.pdf](http://dbkgroup.org/dave_files/TrAC%202005%2024%20285_294.pdf)
11. 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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16625200/>
12. 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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20623627/>
13. 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 <http://dbkgroup.org/Papers/nprot.2011.335.pdf>
14. 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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15583675/>

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 [https://www.researchgate.net/publication/24003458\\_Corrigendum\\_Metabolomic\\_profiles\\_delineate\\_potential\\_role\\_for\\_sarcosine\\_in\\_prostate\\_cancer\\_progression](https://www.researchgate.net/publication/24003458_Corrigendum_Metabolomic_profiles_delineate_potential_role_for_sarcosine_in_prostate_cancer_progression)
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 metabolomics. Nature medicine. 2002. Volume: 8 Issue: 12 Pages: 1439-1444 [https://www.researchgate.net/publication/232751278\\_Erratum\\_Rapid\\_and\\_noninvasive\\_diagnosis\\_of\\_the\\_presence\\_and\\_severity\\_of\\_coronary\\_heart\\_disease\\_using\\_1H-NMR-based\\_metabolomics\\_Nature\\_Medicine\\_2002\\_8\\_1439-1445](https://www.researchgate.net/publication/232751278_Erratum_Rapid_and_noninvasive_diagnosis_of_the_presence_and_severity_of_coronary_heart_disease_using_1H-NMR-based_metabolomics_Nature_Medicine_2002_8_1439-1445)
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 [https://www.researchgate.net/publication/51034413\\_Gut\\_flora\\_metabolism\\_of\\_phosphatidylcholine\\_promotes\\_cardiovascular\\_disease](https://www.researchgate.net/publication/51034413_Gut_flora_metabolism_of_phosphatidylcholine_promotes_cardiovascular_disease)
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 metabolomics. Analytical chemistry. 2006. Volume: 78 Issue: 13 Pages: 4281-4290 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16808434/>
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 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16408941/>
6. Lenz E.M., Bright J., Wilson I.D., et al. Metabolomics, 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 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15533678/>
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 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17022649/>
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 <https://www.pnas.org/doi/pdf/10.1073/pnas.0705685105>
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 [https://www.researchgate.net/publication/5599088\\_Symbiotic\\_gut\\_microbes\\_modulate\\_human\\_metabolic\\_phenotypes](https://www.researchgate.net/publication/5599088_Symbiotic_gut_microbes_modulate_human_metabolic_phenotypes)
10. Holmes Elaine, Loo Ruey Leng, Stampler Jeremiah, et al. Human metabolic phenotype diversity and its association with diet and blood pressure. Nature.

2008. Volume: 453 Issue: 7193 Pages: 396-U50  
[https://www.researchgate.net/publication/5427848\\_Human\\_metabolic\\_phenotype\\_diversity\\_and\\_its\\_association\\_with\\_diet\\_and\\_blood\\_pressure](https://www.researchgate.net/publication/5427848_Human_metabolic_phenotype_diversity_and_its_association_with_diet_and_blood_pressure)

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  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19234110/>

в) ресурсы сети Интернет:

- Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ <http://www.lib.tsu.ru/>
- Электронный каталог периодических изданий [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)
- Научная электронная библиотека <http://www.elibrary.ru>
- [www.biotechnolog.ru](http://www.biotechnolog.ru)

### 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/>

### 14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа.

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.

### 15. Информация о разработчиках

Елена Эдуардовна Иванюк, канд.мед.наук, доцент кафедры природных соединений, медицинской и фармацевтической химии ХФ ТГУ.