

Табела 5.2. Спецификација предмета

Студијски програм : Мастер 4.0 Биоинформатика	
Назив предмета: Протеомика са уводом у метаболомику	Шифра: 25MBIPU
Наставник/наставници: Тања Ћирковић Величковић, Татјана Симић, Иванка Марковић, Катарина Смиљанић, Станојевић Александра	
Статус предмета: Изборни	
Број ЕСПБ: 5	
Услов: Нема	
Циљ предмета Курс је намењен полазницима различитих профила који желе да стекну знања и практичну обуку за информатичку обраду резултата мерења који се добијају применом аналитичких метода протеомике и метаболомике, као и примере примена ових метода у биомедицинским наукама ради откривања биомаркера, одређивања структуре и модификација протеина, откривања имунолошки релевантних протеина (антигена и алергена), као и како се резултати ових анализа користе за разумевање биолошких процеса на молекуларном нивоу, што су вештине потребне за рад у фармацеутској индустрији, истраживачким лабораторијама и биотехнолошким компанијама.	
Исход предмета Након завршетка курса студенти ће бити оспособљени да: ● разумеју циљ протеомике и метаболомике као мултидисциплинарне науке; ● разумеју основни концепт аналитичких платформи (хроматографија, масена спектрометрија, дводимензионална електрофореза) које се користе за протеомику и метаболомику; ● информатички обрађују резултате добијене применом метода протеомике. ● разумеју основе мултиваријантне анализе података у метаболомици. ● упознају се са основним применама протеомике и метаболомике у истраживању биомаркера у биомедицинским наукама ● дизајнирају и спроводе експерименте у области протеомике и метаболомике и правилно интерпретирају добијене податке.	
Садржај предмета <i>Теоријска настава</i> 1. Увод у технике протеомике и метаболомике. 2. Припрема биолошких узорак за даљу анализу коришћењем метода протеомике и метаболомике. 3. Методе спрегнуте са масеном спектрометријом у протеомици: дводимензионална електрофореза. 4. Методе спрегнуте са масеном спектрометријом у протеомици: течна хроматографија (ХПЛЦ) на нано скали и капиларна електрофореза 5. "Bottom up proteomics": идентификација и карактеризација протеина методом мапирања пептида. Избор базе података за анализу. 6. <i>De novo</i> секвенцирање протеина масеном спектрометријом и анализа пост-транслационих модификација глобалном протеомичком анализом посттранслационих модификација протеина. 7. Мапирање дисулфида и редокс протеомика, квантификација протеина (методама SILAC, iTRAQ, квантификација без обележавања), 8. Анализа мултипротеинских комплекса и ћелијских органела. 9. Методе имунопротеомике – примена у откривању антигена и алергена 10. "Top down proteomics": одређивање егзактне масе протеина и пептида, анализа пост-транслационих модификација (гликозилација, фосфорилација). 11. Примена масене спектрометрије за квантификацију протеина у комплексним узорцима и биолошким течностима.	

12. Примена протеомике: нанозими (вештачки ензими) за “middle down” примену у протеомици, примена у ветеринарској медици, гликомика и гликопротеомика. (Предавачи по позиву из иностранства – Татјана Парац-Вогт, Паола Ронкада, Гордан Лауц).
13. Методе масене спектрометрије у метаболомици и анализа малих молекула.
14. Метаболичке модификације малих молекула.
15. Примери примена метаболомике у фармакодинамским испитивањима.
16. Примена протеомике у истраживањима биомаркера различитих обољења човека
17. Примена метаболомика у неуроинфламацији и ћелијској сигнализацији: Путеви до нових терапијских мета (Предавачи по позиву из иностранства; Д. Миловановић, Е Манолакос)

Проучавање литературе ће бити спроведено по моделу „Journal club“, односно дискусионни форум, где студенти заједно са наставницима анализирају актуелне научне публикације релевантне за предмет.

Практична настава

1. Формати података у протеомици и њихова конверзија (mzML, mzXML, pepXML, protXML).
2. Одређивање егзактне масе протеина масеном спектрометријом – обрада спектра у циљу одређивања егзактне масе
3. Припрема и руковање базама података за протеомичку анализу. *In house* базе података и базе контаминаната (cRAP). PeptideAtlas, SBEAMS, SRMAtlas
4. Пептидно мапирање (ПМФ) протеина и протеомикс - анализа масених спектра уз помоћ различитих “open” софтвера и алгоритама: Mascot, Sequest, X!tandem.
5. Пептидно мапирање (ПМФ) протеина и протеомикс - анализа масених спектра уз помоћ софтвера MS Fragger, Proteome Discoverer 4.2 и Peaks Studio X Pro.
6. *De novo* секвенцирање и откривање мутација у протеинима употребом софтвера Peaks Studio
7. Глобално протеомичко профилисање пост-транслационих модификација употребом софтвера Peaks Studio X Pro.
8. Одређивање пост-транслационих модификација протеина. - Хидроксилација и фосфорилација.
9. Одређивање положаја дисулфидних мостова у протеинима и редокс протеомика анализом спектра.
10. Квантитативна протеомика – LFQ квантификација протеина употребом софтвера Peaks Studio
11. Анализа протеомичких података добијених методама shotgun протеомике (класификација протеина према функцији, GO...).
12. Репозиторијуми протеомичких података (ProteomeExchange, Pride). Депозиција спектра у репозиторијуме података.
13. Обрада резултата метаболомике у софтверу Compound Discoverer и мултиваријантном анализом података. Основне методе мултиваријантне анализе података у метаболомици - PCA, OPLS, OPLS-DA.
14. Функционалне анализе у протеомским истраживањима биомаркера помоћу софтвера Reactome и Metscape („enrichment“ анализа, функционална аотација и функционална класификација).
15. Обрада резултата одређивања квалитета биомаркера помоћу Receiver Operating Curve (ROC) анализе.
16. Графички приказ резултата протеомских и метаболомских анализа

Литература

- J. Throck Watson, O. D. Sparkman: *Introduction to mass spectrometry*, Wiley 2007.
- J. Lovric: *Introducing Proteomics: From concepts to sample separation, mass spectrometry and data analysis*, Wiley, 2011.
- Pedrioli et al., Nature Biotechnology, 22, 1459-66, 2004
- A.I. Nesvizhskii, O. Vitek, R. Aebersold Analysis and validation of proteomic data generated by tandem mass spectrometry Nature Methods 4, 787-97 (2007)
- Silas G. Villas-Boas, Ute Roessner, Michael A. E. Hansen, Jorn Smedsgaard, Jens Nielsen: *Metabolome analysis - an introduction*, John Wiley & Sons, Inc.
- *Multi- and Megavariate Data Analysis, Part I: Basic Principles and Applications*, Umetrics AB
- FDA-NIH Biomarker Working Group. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource. Food and Drug Administration (US); 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/>
- Материјали са предавања и вежби

Број часова активне наставе	Теоријска настава: 2		Практична настава: 2
Методе извођења наставе Предавања, теоријске вежбе, колоквијуми.			
Оцена знања (максимални број поена 100)			
Предиспитне обавезе	поена	Завршни испит	поена
активност у току предавања	10	писмени испит	50
практична настава	20	усмени испт	
колоквијум-и	20		
семинар-и			