Министерство просвещения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ульяновский государственный педагогический университет имени И.Н. Ульянова»
(ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»)

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
_____И.Н. Тимошина
«24» июня 2022 г.

ГЕНЕТИКА РАЗВИТИЯ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ

Программа учебной дисциплины
по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология

Составитель:
Антонова Е.И., доктор биологических наук, профессор кафедры биологии и химии

Рассмотрено и утверждено на заседании ученого совета естественно-географического факультета, протокол № 7 от «26» мая 2022 г.

Ульяновск, 2022

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 02F7FB69521AAD2C283301E30D456A5F
Владелец: Тимошина Ирина Назимовна
Действителен: с 09.06.2023 до 01.09.2024

1. Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины «Генетика развития и эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов» составлена в соответствии с федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиями их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов), утверждёнными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 20 октября 2021 года № 951 (зарегистрировано в Минюсте России 23.11.2021 № 65943) и в соответствии с учебным планом.

Дисциплина «Генетика развития и эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов», согласно учебному плану программы подготовки научных и научно-педагогических кадров по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология, относится к образовательному компоненту и направлена на подготовку и сдачу кандидатских экзаменов. Данная дисциплина способствует формированию у аспирантов, базовых знаний, представлений о исторической, метафизической, гносеологической, эпистемологической компонентах общего содержания научных отраслей, о проектировании, прогнозировании научной практики, формирует индивидуальные навыки конструирования методологических основ теоретико-практического моделирования в науке.

2. Перечень планируемых результатов обучения (образовательных результатов) по дисциплине

Цель освоения дисциплины: формирование у студентов современного представления по проблемам генетики развития и механизмов регуляции экспрессии генома.

Для достижения поставленной цели выделяются задачи:

- изучить организацию функционирования генома и основные механизмы регуляции генной экспрессии;
- изучить генетические основы развития организма, гены развития, экспрессию генов в развитии.

В результате освоения курса программы аспирант как исследователь должен:

Знать:

- основные механизмы дифференциальной экспрессии генов;
- основные классы белков, участвующих в нуклеосомной и наднуклеосомной организации хроматина;
- основные посттрансляционные модификации гистонов и их роль в организации хроматина и регуляции экспрессии генов;
- основные типы хроматина, особенности их организации и генезиса;
- разнообразие разновидностей малых регуляторных РНК, принципы их классификации, особенности процессинга;
- механизмы регуляции экспрессии генов с участием коротких РНК;
- основные экспериментальные подходы, применяемые в эпигенетике.

Уметь:

- анализировать современную научную литературу по теме курса.

Владеть:

- современной молекулярно-биологической терминологией, имеющей отношение к регуляции экспрессии генов, организации хроматина и малым регуляторным РНК;
- методами анализа ДНК, РНК и белков.

Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы - Дисциплина 2.3.1.1. «Генетика развития и эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов» входит в состав блока «Дисциплины (модули), направленные на подготовку и сдачу кандидатского экзамена» Образовательного компонента. Элективные дисциплины (модули). Дисциплины (модули) по выбору.

3. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины 36 часов – 1 зачетная единицы (8 часов – практические занятия), 28 часа самостоятельной работы. Форма контроля – зачёт.

Наименование раздела и тем	Год обучения	Количество часов по формам организации обучения			
		Лекции	Практические (лабораторные) занятия	Самостоятельная работа	**Формы текущего контроля успеваемости, Формы промежуточной аттестации *(по итогам освоения дисциплины)***
Тема 1. Введение. Организация эукариотического генома.	3		1	5	Вопросы к занятию (включая самостоятельную работу - проектный метод). Ситуационные задачи (метод кейса). Компьютерное тестирование (метод Дельфи).
Тема 2. Гены развития.	3		2	6	
Тема 3. Хроматин и регуляция активности генов. Репрессия и сайленсинг. Механизмы регуляции экспрессии генов в эухроматине.	3		2	6	
Тема 4. Короткие некодирующие РНК и регуляция экспрессии генов эукариот.	3		2	6	
Тема 5. Эпигенетические модификации ДНК и их роль в регуляции экспрессии генов.	3		1	5	
ИТОГО			**8**	**28**	Зачет

Краткое описание содержания тем (разделов) дисциплины «Генетика развития и эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов»

Тема 1. Введение. Организация эукариотического генома.

Введение в предмет. Общие понятия: типы развития – мозаичный и регуляционный, тотипотентность яйца и плюрипотентность эмбрионального генома в раннем развитии, детерминация как элемент эмбриональной дифференцировки, морфогенез и его составляющие – гистогенез и органогенез, метаморфоз и рост.

Задачи генетики развития: время и место действия гена. Методы: анализ мутантов, мозаики, материнские эффекты, анализ экспрессии генов на уровне транскрипции и

трансляции; манипуляции с генами и эмбрионами, генетическая модификация генома как инструмент анализа функций генов эукариотического генома.

Основные типы ДНК и компоненты генома: повторы и гены, теломеры и центромеры, мобильные генетические элементы. Функциональная классификация генов и роль разных категорий генов в фенотипическом разнообразии дифференцированных клеток.

Структурные изменения ДНК в ходе развития и клеточной дифференцировки: перестройки генов, диминуция хроматина, элиминация хромосом.

Дифференциальная активность генов – современная парадигма развития. Роль эпигенетической модификации генома в развитии и дифференцировке.

Тема 2. Гены развития.

Классификация генов развития: гены материнского эффекта, гены сегментации и гомеозисные гены.

Роль материнских генов в становлении передне-задней и дорзально-вентральной осей эмбриона и позиционной информации. Значение экспрессии генов сегментации группы “gap”. Молекулярная сегментация синтициальной бластодермы под контролем генов сегментации группы pair-rule. Гомеозисные гены комплексов ANT-C и BX-C, их структура и организация. Иерархическая регуляция и взаимодействие генов комплексов ANT-C и BX-C; анализ компаундов и трансгенных мух. Эволюционный консерватизм гомеозисных генов и кластерной их организации. Роль гомеозисных генов в становлении осевых координат в развитии млекопитающих.

Ранее развитие мыши и экспрессия генов в развитии мыши. Ранее развитие мыши как пример регуляционного типа развития.

Организация яйца и оплодотворение. Деления-дробления, первые признаки эмбриональной дифференцировки – компактизация и кавитация. Формирование бластоцисты и первичных экто – и энтодермы и трофэктодермы. Обособление клеток внутренней массы и выделение зачатка первичных половых клеток. Имплантация, гаструляция и образование мезодермы.

Тотипотентность в раннем развитии, формирование химер. Асинхронность дифференцировки и обратимость утраты плюрипотенции. Асинхронность утраты потенций в развитии млекопитающих, стволовые клетки тканей взрослого животного как источник регенерации.

Геномное деметилирование ДНК в мужском и женском пронуклеусах, активное и пассивное деметилирование, метилирование de novo.

Активность генома в первых делениях дробления до стадии бластоцисты.

«Пучковая» (координированная) активация генов. Микрочиповая технология оценки активности эмбрионального генома на разных стадиях развития. Трансмембранные сигнальные системы регуляции в развитии млекопитающих.

Эволюционный консерватизм этих систем на примере млекопитающих и дрозофилы.

«Эффект положения», эктомическая и мозаичная экспрессии трансгенов.

Инсерционный мутагенез (интеграция трансгена) и его последствия. Техника поиска функциональных сайтов в промоторах с использованием генов репортеров.

Технология «генной мишени» и «нокаута генов».

Импринтинг млекопитающих. Гаметический, хромосомный и генный импринтинг у млекопитающих. Развитие гиногенетических и андрогенетических эмбрионов, роль материнского и отцовского геномов в контроле развития различных частей эмбриона: гаметический импринтинг у разных видов млекопитающих и человека. Фенотипическое проявление мутаций в зависимости от материнского и отцовского наследования. Молекулярные механизмы импринтинга, понятие о центрах импринтинга, роль метилирования ДНК в этом явлении. Наследственные заболевания человека, связанные с мутациями, нарушающими импринтинг.

Инактивация Х-хромосом. Инактивация Х-хромосомы млекопитающих как пример дифференциальной активности генома на хромосомном уровне. Организация Х-хромосомы млекопитающих, ее эволюционный консерватизм у планцентарных и особенности организации у сумчатых и однопроходных.

Компенсация дозы гена и инактивация одной из Х-хромосом как механизм реализации компенсации. Организация район гомологичного спаривания с У-хромосомой (псевдоаутосомный). Время инактивации материнской и отцовской Х-хромосом в доимплантационных эмбрионах, асинхронность инактивации в трофэктодерме и внутренней клеточной массе. Случайная инактвация родительских Х-хромосом и предпочтительная инактивация отцовской Х-хромомосомы. Стабильность инактивации в развитии и взаимоотношения между двумя клеточными популяциями с активными разными родительскими Х-хромосомами. Генетические данные о центре инактивации, роль его аллелей в отклонении от случайной инактивации. Молекулярные механизмы инактивации Х-хромосом, роль Xist и Tsx локусов в контроле инактивации. Метилирование ДНК как ведущий фактор в поддержании неактивного состояния Х-хромосомы.

Современные теории развития.

Тема 3. Хроматин и регуляция активности генов. Репрессия и сайленсинг. Механизмы регуляции экспрессии генов в эухроматине.

Структура нуклеосомы. Сборка нуклеосомы, гистоновые шапероны. Структура коровых гистонов. Участки взаимодействия между нуклеосомой и ДНК. Метод картирования нуклеосом. Факторы, влияющие на стабильность взаимодействия между ДНК и нуклеосомой. Структура и функциональная роль гистоновых вариантов. Пост-трансляционные модификации гистонов: ацетилирование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинирование, поли-АДФ-рибозилирование. Роль пост-трансляционных модификаций гистонов: изменение электростатического взаимодействия между гистонами. Временные локальные изменения хроматина в окрестностях промотора в регуляции транскрипции. Белки E2F и Rb, роль модификаторов гистонов и комплексов ремоделинга.

Эпигенетическая репрессия-активация. Эффект положения гена.

Распространение по хромосоме (спрединг) гетерохроматинового состояния. Каскадное взаимодействие белков и модификаций гистонов. Организация хроматина гетерохроматиновых районов на примере *S. cerevisiae*. Классификация гетерохроматиновых районов. Факультативный гетерохроматин. Конститутивный гетерохроматин. Распределение конститутивного гетерохроматина в хромосомах. Роль прицентромерного гетерохроматина в поддержании функции центромеры. Теломерный гетерохроматин и защита концов хромосом от слияния. Роль гетерохроматина в организации интерфазного ядра. Особенности ДНК конститутивного гетерохроматина.

Варианты паттернов экспрессии генов в эухроматине. Неоднородность эухроматина по способности влиять на экспрессию репортерного гена. Факторы, определяющие свойства хроматинового домена. Механизмы усиления экспрессии, связанные с изменениями структуры хроматина. Замена гистона H3 на вариант H3.3. Механизм дозовой компенсации в Х-хромосоме *Drosophila melanogaster*. Петлевая организация ДНК, роль MAR, инсуляторов и энхансеров.

Тема 4. Короткие некодирующие РНК и регуляция экспрессии генов эукариот.

РНК-интерференция. Разнообразие эффектов малых регуляторных РНК на экспрессию генов и функций этих РНК. Классическая РНК-интерференция: общая схема. Индукторы РНК-интерференции. РНК-интерференция: первая стадия (dicing). РНК-интерференция: вторая стадия (slicing). Вторичная РНК-интерференция. РНК-интерференция, противовирусная защита и стабильность генома. Белки Ago (argonaute): структура и роль на различных этапах РНК-интерференции. Эндогенные малые регуляторные РНК. Гены микроРНК: строение, распределение в геноме, особенности транскрипции. Общие свойства микроРНК. Разнообразие их активностей и вариантов

взаимодействия с мишенями. Ингибирование трансляции с участием микроРНК. Процессинг и экспрессия микроРНК. Неклассические малые регуляторные РНК: piРНК, rasiРНК и др. Особенности биогенеза микроРНК и функционирования РНК-зависимого сайленсинга у растений. Биологические функции РНК-зависимого сайленсинга. Виды РНК-зависимых модификаций хроматина. РНК-зависимый сайленсинг: общее и различия у растений, насекомых, нематод и высших позвоночных. Особенности систем РНК-зависимого сайленсинга у растений, млекопитающих, насекомых, дрожжей. Регуляция экспрессии генов с участием некодирующих РНК-структур у бактерий. Возможные пути происхождения новых регуляторных РНК, задействованных в РНК-интерференции.

Способы выявления малых регуляторных РНК и их мишеней. Направления и перспективы практического использования РНК-интерференции. Связь нарушений экспрессии микроРНК с заболеваниями человека. Принципы дизайна малых интерферирующих РНК и способы их наработки. Способы доставки siРНК в клетки эукариот и индукции РНК-интерференции in vivo и in vitro. Проблемы и практические ограничения прикладной РНК-интерференции.

Тема 5. Эпигенетические модификации ДНК и их роль в регуляции экспрессии генов.

Общее представление об эпигенетике. Примеры эпигенетических явлений. История открытия эпигенетических механизмов. Открытие метилирования ДНК и методы его выявления. Новые открытия в области эпигенетики, связанные с разработкой методов тотального секвенирования ДНК, ДНК-чипов, тотального картирования белков, выяснения белок-белковых взаимодействий, новых методов микроскопических исследований. Представление о многоуровневой регуляции экспрессии генов эукариот. Модельные объекты эпигенетики.

РНК-интерференция, модификация гистонов и метилирование ДНК: связь между механизмами. Метилирование ДНК: известные функции. Метилирование ДНК и репликативный цикл. Активное и пассивное деметилирование ДНК. Метилирование ДНК: ферментативный аппарат, другие факторы. Метилирование ДНК: биологическая специфичность, распределение метилированной ДНК в геномах эукариот. CpG островки, их свойства и функции. Прямое и опосредованное воздействие метилирования на транскрипцию. MBD-белки. Метилирование ДНК и геномный импринтинг. Связь гипо- и гиперметилирования ДНК с канцерогенезом и возможная связь со старением. Изменение паттернов метилирования ДНК в онтогенезе.

Основные подходы, используемые для анализа метилирования ДНК. Методы качественного анализа метилирования ДНК. Методы количественного анализа метилирования ДНК.

4. Образовательные технологии

При реализации учебной работы по освоению курса «Генетика развития и эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов» используются современные образовательные технологии:

- информационно-коммуникационные технологии;
- проектные методы обучения;
- исследовательские методы в обучении;
- проблемное обучение;
- метод кейса;
- метод Дельфи.

Успешное освоение материала курса предполагает большую самостоятельную работу аспирантов и руководство этой работой со стороны преподавателей.

Программа дисциплины «Генетика развития и эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов» предусматривает широкое использование в учебном процессе практикума с целью формирования и развития профессиональных навыков

аспирантов. Эффективность применения интерактивных форм обучения обеспечивается реализацией следующих условий:

1. создание диалогического пространства в организации учебного процесса;
2. использование принципов социально-психологического обучения в учебной и научной деятельности;
3. формирование психологической готовности преподавателей к использованию интерактивных форм обучения, направленных на развитие внутренней активности аспирантов.

Использование интерактивных форм и методов обучения направлено на достижение ряда важнейших образовательных целей:

- стимулирование мотивации и интереса в области углубленного изучения общей научно-философской проблематики в общеобразовательном, общекультурном и профессиональном плане;
- повышение уровня активности и самостоятельности научно-исследовательской работы аспирантов;
- развитие навыков анализа, критичности мышления, взаимодействия, научной коммуникации.

Реализация программы аспирантуры осуществляется в очной и дистанционной формах с применением информационно-телекоммуникационных сетей.

5. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы аспирантов по дисциплине

Важную роль при освоении дисциплины «Генетика развития и эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов» играет самостоятельная работа аспирантов. Самостоятельная работа способствует:

- углублению и расширению знаний;
- формированию интереса к познавательной деятельности;
- овладению приёмами процесса познания;
- развитию познавательных способностей.

Самостоятельная работа аспирантов имеет основную цель – обеспечить качество подготовки выпускаемых специалистов в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта.

К самостоятельной работе относятся:

- самостоятельная работа в лаборатории;
- внеаудиторная самостоятельная работа.

В процессе обучения предусмотрены следующие виды самостоятельной работы обучающегося:

- работа с конспектами лекций;
- написание рефератов по отдельным разделам дисциплины;
- подготовка научных докладов и творческих работ;
- проработка дополнительных тем, не вошедших в лекционный материал, но обязательных согласно учебной программе дисциплины;
- работа над индивидуальными научными проектами;
- изучение обязательной и дополнительной литературы;
- подготовка к текущему и промежуточному контролю знаний;
- выполнение проверочных работ;
- подготовка отчета или презентации.

В целях фиксации результатов самостоятельной работы аспирантов по дисциплине проводится аттестация самостоятельной работы. Контроль результатов самостоятельной работы осуществляется преподавателем в течение всего семестра.

При освоении дисциплины могут быть использованы следующие формы контроля самостоятельной работы:

- реферат;
- тестовый контроль;
- другие по выбору преподавателя.

Научный руководитель организует самостоятельную работу аспиранта в соответствии с рабочим учебным планом и графиком, рекомендованным преподавателем. Аспирант должен выполнить объем самостоятельной работы, предусмотренный рабочим учебным планом, максимально используя возможности индивидуального, творческого и научного потенциала для освоения образовательной программы в целом. Самостоятельная работа аспирантов может носить репродуктивный, частично-поисковый и поисковый характер. Самостоятельная работа, носящая репродуктивный характер, предполагает, что в процессе работы аспиранты пользуются методическими материалами и методическими пособиями, в которых указывается, в какой последовательности следует изучать материал дисциплины, обращается внимание на особенности изучения отдельных тем и разделов. Самостоятельная работа, носящая частично-поисковый характер и поисковый характер, нацеливает аспирантов на самостоятельный выбор способов выполнения работы, на развитие у них навыков творческого мышления, инновационных методов решения поставленных задач.

Во время самостоятельной подготовки аспиранты обеспечены доступом к базам данных и библиотечным фондам, а также доступом к сети Интернет.

Формы проведения самостоятельной работы

Тема дисциплины	**Форма самостоятельной работы**	**Трудоемкость (часы)**
Тема 1. Введение. Организация эукариотического генома.	Подготовить ответы на следующие вопросы: 1. Содержание понятия «ген». Молекулярная структура и функции генов, их классификация. 2. Определение понятия «геном» и особенности его организации у про – и эукариот. 3. Особенности механизма экспрессии генов у про – и эукариот. 4. Регуляция экспрессии генов у прокариот (схема Жакоба – Моно) и эукариот.	**5**
Тема 2. Гены развития.	Подготовить ответы на следующие вопросы: 1. Классификация генов развития. 2. Геномное деметилирование ДНК в мужском и женском пронуклеусах, активное и пассивное деметилирование, метилирование de novo. 3. Активность генома в первых делениях дробления до стадии бластоцисты. 4. «Эффект положения», эктомическая и мозаичная экспрессии трансгенов. 5. Технология «генной мишени» и «нокаута генов». 6. Импринтинг млекопитающих. Молекулярные механизмы импринтинга, понятие о центрах импринтинга, роль метилирования ДНК в этом явлении. 7. Наследственные заболевания человека, связанные с мутациями, нарушающими импринтинг.	**6**

	8. Инактивация Х-хромосом. 9. Современные теории развития.	
Тема 3. Хроматин и регуляция активности генов. Репрессия и сайленсинг. Механизмы регуляции экспрессии генов в эухроматине.	Подготовить ответы на следующие вопросы: 1. Структура нуклеосомы. 2. Структура и функциональная роль гистоновых вариантов. 3. Эпигенетическая репрессия-активация. Эффект положения гена. 4. Распространение по хромосоме (спрединг) гетерохроматинового состояния. Каскадное взаимодействие белков и модификаций гистонов. 5. гетерохроматин. Распределение конститутивного гетерохроматина в хромосомах. Роль прицентромерного гетерохроматина в поддержании функции центромеры. Теломерный гетерохроматин и защита концов хромосом от слияния. Роль гетерохроматина в организации интерфазного ядра. Особенности ДНК конститутивного гетерохроматина. 6. Варианты паттернов экспрессии генов в эухроматине.	**6**
Тема 4. Короткие некодирующие РНК и регуляция экспрессии генов эукариот.	Подготовить ответы на следующие вопросы: 1. РНК-интерференция. Классическая РНК-интерференция: общая схема. 2. Эндогенные малые регуляторные РНК. 3. Гены микроРНК: строение, распределение в геноме, особенности транскрипции. Общие свойства микроРНК. 4. Неклассические малые регуляторные РНК: piРНК, rasiРНК и др. 5. Особенности биогенеза микроРНК и функционирования РНК-зависимого сайленсинга у растений. 6. Возможные пути происхождения новых регуляторных РНК, задействованных в РНК-интерференции. 7. Способы выявления малых регуляторных РНК и их мишеней. 8. Направления и перспективы практического использования РНК-интерференции. 9. Связь нарушений экспрессии микроРНК с заболеваниями человека.	**6**
Тема 5. Эпигенетические модификации ДНК и их роль в регуляции экспрессии генов.	Подготовить ответы на следующие вопросы: 1. Общее представление об эпигенетике. 2. РНК-интерференция, модификация гистонов и метилирование ДНК. 3. Метилирование ДНК: известные функции. 4. Метилирование ДНК и геномный импринтинг. 5. Изменение паттернов метилирования ДНК в онтогенезе. 6. Основные подходы, используемые для анализа метилирования ДНК. Методы качественного анализа метилирования ДНК. Методы	**5**

	количественного анализа метилирования ДНК.	
	Всего:	**28**

Примерный перечень вопросов для самоконтроля при освоении дисциплины

1. Типы развития – мозаичный и регуляционный.
2. Морфогенез и его составляющие – гистогенез и органогенез, метаморфоз и рост.
3. Основные типы ДНК и компоненты генома.
4. Функциональная классификация генов и роль разных категорий генов в фенотипическом разнообразии дифференцированных клеток.
5. Структурные изменения ДНК в ходе развития и клеточной дифференцировки. Дифференциальная активность генов – современная парадигма развития.
6. Механизмы интеграции чужеродной ДНК.
7. Технология «генной мишени» и «нокаута генов».
8. Гаметический импринтинг у разных видов млекопитающих и человека.
9. Хромосомный импринтинг.
10. Фенотипическое проявление мутаций в зависимости от материнского и отцовского наследования.
11. Наследственные заболевания человека, связанные с мутациями, нарушающими импринтинг.
12. Инактивация Х-хромосомы млекопитающих как пример дифференциальной активности генома на хромосомном уровне.
13. Организация Х-хромосомы млекопитающих.
14. Компенсация дозы гена и инактивация одной из Х-хромосом как механизм реализации компенсации.
15. Организация район гомологичного спаривания с Y-хромосомой (псевдоаутосомный).
16. Время инактивации материнской и отцовской Х-хромосом в доимплантационных эмбрионах.
17. Генетические данные о центре инактивации.
18. Молекулярные механизмы инактивации Х-хромосом.
19. Метилирование ДНК как ведущий фактор в поддержании неактивного состояния Х-хромосомы.
20. Развитие реконструированных ооцитов, выход клонированных животных и причины их гибели.
21. Ростовые и транскрипционные факторы, регулирующие направление дифференцировки эмбриональных клеток.
22. Мозаичное репрограммирование, восстановление теломеразной активности, реактивация и сайленсинг генов.
23. Модельные объекты эпигенетики.
24. Пост-трансляционные модификации гистонов: ацетилирование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинирование, поли-АДФ-рибозилирование.
25. Сайленсинг – эпигенетическая репрессия протяженных фрагментов хромосом.
26. РНК-интерференция – принцип, основные свойства и механизмы.
27. Метилирование ДНК: биологическая специфичность, распределение метилированной ДНК в геномах эукариот.
28. Уровни упаковки ДНК в хромосомах.
29. Перспективы использования интерферирующих РНК в медицине.
30. Метилирование ДНК и плюрипотентность.
31. Механизмы регуляции экспрессии генов Х-хромосомы млекопитающих.
32. Строение центра инактивации Х-хромосомы.
33. Прионные сети.

34. Происхождение и эволюция центра инактивации и гена Xist.
35. Дозовая компенсация генов Х-хромосомы в онтогенезе млекопитающих.
36. Эпигенетическое программирование генома половых клеток человека.
37. Роль гетерохроматина в образовании пространственной структуры ядра.

6. Примерные оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

В процессе оценки аспирантов необходимо используются как традиционные, так и инновационные типы, виды и формы контроля.

Цель проведения аттестации – проверка освоения образовательной программы дисциплины.

Промежуточная аттестация осуществляется в конце семестра и завершает изучение дисциплины, способствует оценки крупных совокупностей знаний и умений.

Оценочными средствами текущего оценивания являются: доклад, тесты по теоретическим вопросам дисциплины, защита практических работ и т.п. Контроль усвоения материала ведется регулярно в течение всего семестра на практических (лабораторных) занятиях.

№ п/п	Контролируемые модули, разделы (темы) дисциплины	Наименование оценочного средства	Формируемые знания, умения, навыки
1	Тема 1. Введение. Организация эукариотического генома.	Дискуссия Реферат. Тест	- знать основные направления развития современной биологической науки и применить их в области профессионально й деятельности при постановке и решении новых задач -знать историю и методологию биологических наук; - знать методы сбора и анализа информации для решения поставленных исследовательски х задач; - уметь решать различные задачи (учебные или возникающие в процессе исследовательской работы) с использованием базовых знаний по истории и методологии биологических дисциплин, для решения фундаментальных профессиональны х задач; - уметь выявлять фундаментальные проблемы; уметь работать с базами данных по тематике

			(направлению) исследования; - владеть навыками самостоятельного анализа имеющейся информации - современными методами научного исследования в предметной сфере; - основными приёмами современных биологических исследований с использованием компьютерных технологий; - - основными приёмами методологии, конкретными методами и приемами научно-исследовательской работы с использованием современных компьютерных технологий, необходимых для освоения дисциплин профессионального цикла; - современные компьютерные технологии для работы с биологической информацией
2	Тема 2. Гены развития.	Дискуссия Реферат. Тест	Должен демонстрировать способность и готовность: - эффективно применять имеющиеся фундаментальные знания о генетическом контроле развития для анализа прикладных проблем; - выполнять разнообразные поставленные задачи, единство знаний, умений и навыков по генетике индивидуального развития, которые необходимы для выполнения практической деятельности - применить знания об основных молекулярно-генетических процессах, обеспечивающих онтогенез, и опыт к самостоятельному проведению исследований, постановке естественнонаучного

			эксперимента для решения научных и профессиональных задач. - использовать полученные навыки критического и аналитического мышления при планировании и проведении генетических исследований с применением базового набора генетических методик; - реализовывать полученные знания о внутриклеточной и надклеточной регуляции клеточного цикла, контроле на уровне организма в научно-исследовательской деятельности; - осуществлять современные подходы и технологии применительно к задачам генетики развития.
3	Тема 3. Хроматин и регуляция активности генов. Репрессия и сайленсинг. Механизмы регуляции экспрессии генов в эухроматине.	Дискуссия Реферат. Тест	Знать: - структурно-функциональную организацию наследственного материала и его уровни: генный, хромосомный, геномный; - современные представления о геноме человека, кариотипе, механизмах поддержания постоянства кариотипа в ряду поколений клеток и организмов; - генетический код как способ записи наследственной информации, его свойства; - взаимосвязь между геном и признаком, особенности экспрессии генетической информации; область применения цитогенетических методов; - сущность, виды, возможности цитогенетического метода в диагностике

			наследственных болезней; - общую характеристику хромосомной патологии, показания для цитогенетического исследования и необходимости дополнительных специальных методов обследования больного. Владеть методами получения и обработки хромосом.
4	Тема 4. Короткие некодирующие РНК и регуляция экспрессии генов эукариот.	Дискуссия Реферат. Тест	Знать: - лексический минимум в объеме, необходимом для профессиональных устных и письменных коммуникаций и работы с информацией в области молекулярной биологии; - место и роль принципов и методов молекулярной биологии в современных исследованиях физико-химических основ живых систем; - особенности биологической формы организации материи, принципы воспроизводства и развития живых систем; - современные представления об общности механизмов хранения, воспроизводства и передачи генетической информации у разных групп про- и эукариотических организмов; - особенности организации генов и геномов в разных таксономических группах (бактерии, дрожжи, высшие растения, животные); - проблемы безопасности научных исследований в области молекулярной биологии. Уметь: - эффективно использовать в научных исследованиях теоретические положения и практический арсенал знаний, полученных при изучении дисциплины «Некодирующие РНК и эпигеномика»; - анализировать, систематизировать и обобщать результаты

			собственных научных исследований с использованием знаний, полученных при изучении дисциплины «Некодирующие РНК и эпигеномика», а также литературных данных. Владеть: - методологией выбора адекватных методов для исследований в области молекулярной биологии; - планированием, постановкой и обработкой результатов экспериментов с использованием знаний молекулярной биологии; - навыками научного поиска и использования информационных источников (научная литература, базы данных, компьютерные программы и другие Интернетресурсы) для аналитического поиска в области исследований с использованием знаний молекулярной биологии.
5	Тема 5. Эпигенетические модификации ДНК и их роль в регуляции экспрессии генов.	Дискуссия Реферат. Тест	Знать: - основные механизмы дифференциальной экспрессии генов; - основные классы белков, участвующих в нуклеосомной и наднуклеосомной организации хроматина; - основные посттрансляционные модификации гистонов и их роль в организации хроматина и регуляции экспрессии генов; - основные типы хроматина, особенности их организации и генезиса; - разнообразие разновидностей малых регуляторных РНК, принципы их классификации, особенности процессинга; - механизмы регуляции экспрессии генов с участием коротких РНК; - основные экспериментальные подходы, применяемые в эпигенетике; уметь: - использовать знания об эпигенезе и его роли в наследовании приобретенных в процессе развития признаков в организации

			учебно-воспитательного процесса; - уметь осуществлять дифференцированный подход в решении педагогических и учебно-воспитательных задач в зависимости от степени их школьной зрелости; владеть: - современной молекулярно-биологической терминологией, имеющей отношение к регуляции экспрессии генов, организации хроматина и малым регуляторным РНК.

Материалы, используемые для промежуточного контроля успеваемости аспирантов по дисциплине

Оценочное средство 1. Дискуссия.

Эпигенетика: изменения в образе жизни – ключ к изменению генов.
Длительность результатов эпигенетических изменений и будущее эпигенетики.
Эпигенетика и здоровье.
Источники и границы эпигенетики.
Эпигенетика: кто управляет нашей ДНК и как это можно использовать.
и др.

Оценочное средство 2. Тест.

Тестовые задания:

- открытого типа,
- закрытого типа,
- на соответствие,
- на последовательность процессов,
- с рисунками.

Режим тестирования:

- время – 45 мин
- заданий – 50
- навигация по заданиям с возможностью редактирования ответов
- автоматическое отключение программы тестирования по истечении времени тестирования
- выведение результатов тестирования в баллах

Оценочное средство 3. Реферат.

1. Структурные изменения ДНК в ходе развития и клеточной дифференцировки: перестройки генов, диминуция хроматина, элиминация хромосом.
2. Ранее развитие мыши и экспрессия генов в развитии мыши. Ранее развитие мыши как пример регуляционного типа развития.
3. Сборка нуклеосомы, гистоновые шапероны.
4. Особенности биогенеза микроРНК и функционирования РНК-зависимого сайленсинга у растений.
5. Геномное деметилирование ДНК в мужском и женском пронуклеусах, активное и пассивное деметилирование, метилирование de novo.
6. Варианты паттернов экспрессии генов в эухроматине.
7. Неклассические малые регуляторные РНК: piРНК, rasiРНК и др.

8. Эпигенетические модификации ДНК и их роль в регуляции экспрессии генов.

9. Основные подходы, используемые для анализа метилирования ДНК. Методы качественного анализа метилирования ДНК. Методы количественного анализа метилирования ДНК.

10. Дифференциальная активность генов – современная парадигма развития. Роль эпигенетической модификации генома в развитии и дифференцировке.

и др.

Промежуточная аттестация по дисциплине

Промежуточная аттестация проводится в форме зачета.

7. Методические указания для аспирантов по освоению дисциплины

Успешное изучение дисциплины требует от аспирантов посещения практических (лабораторных/семинарских) занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с основной и дополнительной литературой.

Подготовка к практическим (лабораторным/семинарским) занятиям.

При подготовке к практическим (лабораторным/семинарским) занятиям аспирант должен изучить теоретический материал по теме занятия (изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой, при необходимости дополнить конспект, делая в нем соответствующие записи из литературных источников). В случае затруднений, возникающих при освоении теоретического материала, аспиранту следует обращаться за консультацией к преподавателю. Идя на консультацию, необходимо хорошо продумать вопросы, которые требуют разъяснения.

В начале практического занятия преподаватель знакомит аспирантов с темой, оглашает план проведения занятия, выдает задания. В течение отведенного времени на выполнение работы аспирант может обратиться к преподавателю за консультацией или разъяснениями. В конце занятия проводится прием выполненных заданий, собеседование с аспирантом.

Результаты выполнения практических зданий оцениваются преподавателем и фиксируются в журнале.

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, Интернет-ресурсов, необходимых для освоения дисциплины

Основная литература

1. Давыдова О.К. Методы генетических исследований микроорганизмов: учебное пособие. – Оренбург: ОГУ, 2013. – 132 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view_red&book_id=259161)

2. Корнева О.С., Калаев В.Н., Нечаева М.С., Гойкалова О.Ю. Молекулярная биология. Лабораторный практикум: учеб. пособие. – Воронеж: ВГУИТ, 2015. – 52 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view_red&book_id=336018)

3. Ребриков Д.В., Коростин Д.О., Ушаков В.Л., Барсова Е.В., Лукьянов С.А. Применение современных молекулярно-биологических методов для поиска и клонирования полноразмерных нуклеотидных последовательностей кДНК: Учебное пособие. – М.: НИЯУ МИФИ, 2011. – 88 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view_red&book_id=232434)

4. Уилсон К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 848 с. (Библиотека УлГПУ)

5. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия: учеб.-справ. пособие. – 4-е изд., стер. – Новосибирск: Сиб. Унив. изд-во, 2010. – 514 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view_red&book_id=57527)

Дополнительная литература

1. Горленко В.А., Кутузова Н.М., Пятунина С.К. Научные основы биотехнологии. Часть I. Нанотехнологии в биологии: Учебное пособие. – М.: МПГУ, 2013. – 262 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view_red&book_id=240486)

2. Ермишин А.П. Генетически модифицированные организмы и биобезопасность. – Минск: Беларус. Навука, 2013. – 172 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view&book_id=231206)

3. Жимулёв И.Ф. Общая и молекулярная генетика: учеб. пособие для вузов. – 4-е изд., стер. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2007. – 479 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view&book_id=57409)

4. Клаг У.С., Каммингс М.Р. Основы генетики. – М.: Техносфера, 2007. – 894 с. (Библиотека УлГПУ)

5. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология: учеб. для вузов. – 3-е изд., стер. – М.: Академия, 2008. - 396, [1] с. (Библиотека УлГПУ)

6. Митютько В.И., Позднякова Т.Э. Молекулярные основы наследственности. Учебное пособие. – СПб.: СПбГАУ. – 2014. – 40 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view&book_id=276933)

7. Системная компьютерная биология / отв. ред. Н.А. Колчанов, С.С. Гончаров, В.А. Лихошвай, В.А. Иванисенко. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. – 769 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view_red&book_id=97735)

8. Тузова Р.В., Ковалев Н.А. Молекулярно-генетические механизмы эволюции органического мира. Генетическая и клеточная инженерия. – Минск: Беларус. навука, 2010. – 395 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view_red&book_id=89370)

9. Харченко П.Н., Глазко В.И. ДНК-технологии в развитии агробиологии. – М.: Воскресенье, 2006. – 473 с. (Библиотека УлГПУ)

9. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Перечень программно-аппаратного обеспечения, необходимого при изучении дисциплины

Microsoft Windows
Microsoft PowerPoint
Microsoft Publisher
Microsoft Word
Microsoft Excel
Microsoft Point
Fine Readeer (BIT Software)
Internet Explorer

Перечень технических средств обучения:

Ноутбук.
Мультимедийный проектор.
Презентации.
Персональные компьютеры.

Перечень наглядных средств обучения:

Видеофильмы, учебные ролики.
Видеофильмы на CD- дисках.
Электронные учебники CD-дисках.

Ресурсное обеспечение:

Лаборатории НИЦ ФППББ.