

Министерство образования и науки Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Владимирский государственный университет  
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»  
(ВлГУ)



Проректор по учебно-методической  
работе

А.А.Панфилов

« 02 » \_\_\_\_\_ 2015г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ  
ОСНОВЫ ЭПИГЕНЕТИКИ**

Направление подготовки – 44.04.01 Педагогическое образование

Профиль/программа подготовки – Биологическое образование

Уровень высшего образования – магистратура

Форма обучения – очная

Семестр	Трудоемкость зач. ед./ час.	Лекции, час.	Практич. занятия, час.	Лаборат. работы, час.	СРС, час.	Форма промежуточного контроля (экз./зачет)
2	3/108	-	18	18	72	зачет с оценкой
Итого	3/108	- -	18	18	72	зачет с оценкой

Владимир 2015

## 1. ЦЕЛИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

**Цель изучения дисциплины** – ознакомить магистрантов с новым направлением, изучающим эпигенетические механизмы функционирования, изменения и наследования генома. В рамках курса даются базовые представления об уровнях организации хроматина, структуре нуклеосом, ковалентных модификации гистонов, вариантах гистонов, АТФ-зависимом ремоделинге хроматина, метилировании ДНК, роли коротких некодирующих РНК в регуляции экспрессии генов, усвоение основных молекулярных механизмов, лежащих в основе дифференциальной экспрессии генов, знакомство с уровнями организации хроматина и роли хроматина в регуляции экспрессии генов.

**Задачи учебной дисциплины** заключаются в изучении:

- 1) модельных объектов и методов эпигенетики;
- 2) основных механизмов эпигенетической модификации ДНК и гистонов и их роль в регуляции экспрессии генов (метилирование ДНК, модификация белков хроматина, интерференция, некодирующие РНК),
- 3) механизма наследования «гистонового кода»;
- 4) роли эпигенетических изменений в старении и патологии человека, в нарушении морфогенеза растений;
- 5) репрограммирования соматических клеток в плюрипотентные и перспективы использования их в медицине.

## 2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОПОП ВО

Учебная дисциплина «Основы эпигенетики» относится к обязательным дисциплинам вариативной части учебного плана по направлению подготовки 44.04.01 «Педагогическое образование». Успешное освоение дисциплины возможно на основе знаний, полученных при изучении молекулярной биологии, клеточной биологии, генетики, эволюционного учения, эмбриологии, гистологии.

## 3. КОМПЕТЕНЦИИ ОБУЧАЮЩЕГОСЯ, ФОРМИРУЕМЫЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «Основы эпигенетики»

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

- способность анализировать результаты научных исследований, применять их при решении конкретных научно-исследовательских задач в сфере науки и образования, самостоятельно осуществлять научное исследование (ПК-5);
- готовность использовать индивидуальные креативные способности для самостоятельного решения исследовательских задач (ПК-6).

В результате освоения дисциплины обучающийся 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 классифи-

кации, 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.

#### 4. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ) «ОСНОВЫ ЭПИГЕНЕТИКИ»

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы, 108 часов

№ темы	Название темы	Семестр	Неделя семестра	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)							Объем учебной нагрузки с применением интерактивных методов (в часах/%)	Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра), форма промежуточной аттестации (по семестрам)
				лекции	консультации	практические занятия	лабораторные занятия	контрольные работы	СРС	КП/КР		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	Предмет, задачи, история развития и модельные объекты эпигенетики. Молекулярная структура и полиморфизм ДНК.	2	1-2			2	2		6		2;50%	
2	Организация геномов вирусов, про- и эукариот. Перепрограммирование соматических клеток млекопитающих в плюрипотентные.	2	3-4			2	2		6		2;50%	
3	Хроматин – высокоорганизованная система хранения генетической и эпигенетической информации. Эу- и гетерохроматическое состояние хромосом как механизм регуляции экспрессии генов.	2	5-6			2	2		6		2;50%	Рейтинг-контроль № 1
4	Теория "гистоновый код". Модификации и варианты гистонов как маркеры активных генов.	2	7-8			2	2		6		2;50%	
5	Эпигенетическая регуляция с участием разных типов РНК. Некодирующие РНК (нкРНК).	2	9-10			2	2		6		2;50%	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
6	Эпигенетические феномены: X-хромосомная инактивация, геномный импринтинг, РНК-интерференция и сайленсинг генов.	2	11-12			2	2		6		2;50%	Рейтинг-контроль № 2
7	Эпигенетические механизмы в регуляции пространственной структуры белка. Фолдинг белка.	2	13-14			2	2		6		2;50%	
8	Механизмы эпигенетического наследования.	2	15-16			2	2		6		2;50%	
9	Роль эпигенетических изменений в старении и развитии заболеваний человека. Канцерогенез.	2	17-18			2	2		6		2;50%	Рейтинг-контроль № 3
	Итого					18	18		72		18;50%	Зачет с оценкой

## Содержание курса

### 1. Общие представления об эпигенетике.

История открытия эпигенетических механизмов, современные направления науки, называемой «эпигенетика».

### 2. Нуклеосома и нуклеосомный уровень организации хроматина

Структура коровых гистонов и нуклеосома. Взаимодействие ДНК – нуклеосома.

Варианты гистонов. Пост-трансляционные модификации гистонов.

Ацетилирование лизина. Метилирование лизина (K) и аргинина (R).

Фосфорилирование серина (S) и треонина (T). *phos-H3S10* роль в активации транскрипции и в митозе, модификации гистонов: убиквитинирование, сумоилирование, олиго-АДФ-рибозилирование.

Роль пост-трансляционных модификаций гистонов. Изменение электростатического взаимодействия между гистонами и ДНК. Изменение сродства к различным белкам.

Модификации гистонов и теория “гистонового кода”. Домены белков, распознающие метилированные лизины, ацетилированные лизины, фосфорелированные серины

#### Методы изучения распределения белков в хроматине.

#### Сборка-разборка нуклеосом. Гистоновые шапероны.

#### Механизмы наследования «гистонового кода» в процессе репликации

Проблема снижения концентрации эпигенетических маркеров в хроматине после репликации. Взаимодействие между молекулярными метками. Время репликации в S-фазе как механизм эпигенетического наследования. Поздняя репликация в S-фазе – способ наследования «молчащего» состояния. Бимодальная система ацетилирования димеров H3—H4 в репликационной вилке. «Дозревание хроматина» на разных этапах клеточного цикла. Наследование гистоновых вариантов. Круговорот гистонов и стабильность эпигенетических меток

#### АТФ-зависимый ремоделинг хроматина

Классификация АТФаз, входящих в состав комплексов ремоделинга. Структура комплексов ремоделинга. Разнообразие функций комплексов ремоделинга.

### 3. Уровни организации хроматина

#### Первичная, вторичная и третичная структуры хроматиновой фибриллы.

Различные модели вторичной структуры хроматиновой фибриллы (30 нм фибрилла). Роль межнуклеосомных взаимодействий в упаковке хроматиновой фибриллы. Роль гисто-

новых хвостов, acidic patch. Роль гистона H1. Третичная структура хроматиновой фибриллы. Предполагаемая роль белков HP1 и других структурных хроматиновых белков.

#### **Петлевая организация хроматина.**

Типы хроматиновых петель. Ядерный матрикс. Определения, состав, методы выделения. Наследование пространственной организации ядра. Роль цис- и транс-факторов. Поведение различных компонентов хроматина во время митоза. Методы картирования 3D взаимодействий в ДНК. Метод 3C (chromatin conformation capture). Метод Hi-C.

Энхансеры и инсуляторы. Энхансеры - основное средство регуляции транскрипции в клетках высших эукариот. Организация и механизмы работы энхансеров. Организация и механизмы работы инсуляторов. Особенности инсуляторов у дрозофилы и у млекопитающих. Белок CTCF – консервативный инсуляторный белок, главный инсуляторный белок у позвоночных. Участие когезина в стабилизации 3D организации хроматина. Роль инсуляторов в 3D организации геномов. Топологические домены и границы между ними. Специфические для разных клеточных типов внутриврохромосомные взаимодействия в бета-глобиновом локусе мыши, обусловленные CTCF. Гены глобинов – классические модельные объекты регуляции экспрессии эукариотических генов

Общее представление о более сложных регуляторных элементах в геномах. Active Chromatin Hub и Locus Control Region на примере регуляции глобиновых генов. Сложные регуляторные элементы, включающие энхансеры, инсуляторы и сайленсеры на примере регуляторной зоны Vх-С комплекса дрозофилы.

#### **4. Хроматин и регуляция активности генов.**

Репрессия генов плюрипотентности при дифференцировке стволовых клеток. Временные локальные изменения хроматина в окрестностях промотора на примере генов, участвующих в репликации. Глубокая репрессия этих генов при выходе из клетки из клеточного цикла.

Эпигенетическая репрессия-активация на примере регуляции генов раннего развития, обеспечиваемой белковыми комплексами Polycomb и Tritorax. Структура комплексов PcG. PRC1 (Polycomb Repressive complex 1). PRC2 (Polycomb Repressive complex 2). Структура комплексов Trx. TAC1 (Tritorax activating complex 1). BRM (Комплекс ремоделинга. Включает Brahma АТФазу). Механизмы действия комплексов PcG и TrxG. Polycomb/Tritorax response elements. Роль lncRNA. Бивалентный хроматин H3K4Me3/H3K27Me3 – хроматин, характерный для генов раннего развития, обнаруживаемый в эмбриональных стволовых клетках. Эволюционная консервативность Polycomb сайленсинга.

**Формирование протяженных доменов репрессированного или активного хроматина.** Примеры протяженных хроматиновых доменов: H3K9Me2/3 хроматин, деацетилированный хроматин у *S. Cerevisiae*, H3K27Me3 хроматин, инактивация X-хромосомы у млекопитающих, активация X-хромосомы у самцов дрозофилы. Инактивация протяженных участков хромосом: нуклеация, спрединг (распространение) и терминация. Белок-зависимые и РНК-зависимые механизмы инициации сборки гетерохроматина. Пример белок-зависимого механизма – инициация сборки деацетилированного хроматина у *S. cerevisiae*. Пример РНК-зависимого механизма инициации сборки гетерохроматина – формирование прицентромерного гетерохроматина у *Schizosaccharomyces pombe*. Распространение вдоль по хромосоме HP1-зависимого хроматина. Распространение вдоль по хромосоме SIR-зависимого хроматина у *S. cerevisiae*. Механизмы остановки распространения гетерохроматина.

#### **5. Эпигенетика и эпигеномика**

Выделение разных типов хроматина, которые соответствуют следующим участкам генома: элементам, обогащенным CTCF; предсказанным энхансерам; предсказанным областям, фланкирующим промоторы; предсказанным репрессорам и областям с низкой

генной активностью; предсказанным промоторам, включая TSS; предсказанным областям транскрипции; предсказанным слабым энхансерам и другим цис-регуляторным элементам с открытым хроматином.

Особенности организации хромосом млекопитающих. Изохоры. Репликационные домены. Компарменты открытого и закрытого хроматина. Районы «открытого» и «закрытого» хроматина на примере локусов генов альфа-глобинов и бета-глобинов человека.

## **6. Метилирование ДНК и его роль в регуляции экспрессии генов**

Метилирование ДНК как пример направленной ковалентной модификации ДНК. Распространение модифицированных оснований у разных организмов. Продукты ферментативного процессинга m5C. Высокая мутабельность ДНК, несущей метилированные цитозины. ДНК-метилтрансферазы (DNMT). DNMT поддерживающие, метилирующие *de novo* ДНК-метилтрансферазы высших позвоночных: Dnmt1: поддерживающая метилаза. Dnmt3a/b: *de novo* метилазы. Эволюция 5C-DNMTs. Белки, распознающие метилированный и не метилированный цитозины и белковые домены, ответственные за это распознавание. Эффекты метилирования CpG на регуляцию экспрессии генов. Взаимодействие метилирования ДНК с системами метилирования, ацетилирования и убиквитинирования гистонов. Деметилирование ДНК. Распределение метилирования ДНК в геноме млекопитающих и его динамика в жизненном цикле. Распределение метилирования ДНК в геноме человека. CpG островки. Разные типы промоторов и способы их регуляции. Волны глобального метилирования и деметилирования ДНК. Геномный импринтинг. Нарушения метилирования при канцерогенезе. Функции метилирования ДНК. Некоторые патологии, связанные с нарушением метилирования. Наследование ON или OFF состояния гена в течение нескольких поколений организмов у многоклеточных. Мыши Agouti viable yellow – уникальная модель эпигенетического наследования метилирования ДНК следующему поколению.

## **7. Гетерохроматин**

Факультативный гетерохроматин – «гетерохроматин как состояние», конститутивный гетерохроматин – «гетерохроматин как вещество».

**Конститутивный гетерохроматин.** Определение через свойства: компактное состояние, поздняя репликация, обогащенность повторенными последовательностями ДНК, обедненность генами, низкая частота рекомбинации, окраска C-методом, способность вызывать эффект положения. **Состав ДНК конститутивного гетерохроматина:** высокоповторенная ДНК – сателлиты, умеренноповторенная ДНК - МГЭ и другие повторы, уникальная ДНК – гетерохроматиновые гены. Исторически сложившиеся представления о гетерохроматине их уточнения с современной точки зрения. **Функции конститутивного гетерохроматина:** поддержание центромеры; поддержание теломеры; защита повторов от рекомбинации; создание ядерного компартамента, который участвует в репрессии некоторых генов; инактивация транскрипции повторенных последовательностей (потенциальная опасность). Регуляция экспрессии генов? Депо белков?

## **8. Короткие некодирующие РНК и регуляция экспрессии генов у эукариот**

### **РНК-интерференция – открытие, принцип, основные свойства и механизмы**

Транскрипционный (TGS) и постраскрипционный (PTGS) генетический сайленсинг. Открытие PTGS у растений. Особенности PTGS, выявленные в конце XX в. Открытие РНК-интерференции у *C.elegans*. Разнообразие разновидностей малых регуляторных РНК, принципы их классификации, особенности процессинга.

siРНК и miРНК. PiРНК – особенности процессинга и функции. TasiРНК. Биологические активности малых регуляторных РНК. Варианты взаимодействия малых регуляторных РНК со своими мишенями. Малые некодирующие РНК как молекулярные зонды, привлекающие к мишеням белковые комплексы. Возможности участия комплексов, со-

держающих малые РНК, на всех стадиях регуляции экспрессии генов. Основные (“канонические”) биологические активности малых регуляторных РНК. Способы регуляции экспрессии генов с участием коротких РНК. Подавление и активация транскрипции и трансляции, посттранскрипционная модификация, контроль стабильности и деградации РНК-мишеней.

#### **“Классическая” РНК-интерференция: общая схема**

Индукторы РНК-интерференции – двуцепочечные молекулы РНК: структура, варианты происхождения. РНК-интерференция: первая стадия (dicing), вторая стадия (slicing). Белок Dicer, особенности строения и взаимодействие с кофакторами. Комплекс RISC: компоненты, функции. Расщепление РНК-мишени. “Вторичная” РНК-интерференция. Белки Ago (argonaute): структура и роль на разных стадиях.

#### **МикроРНК – гены, процессинг, механизмы действия**

Общие свойства микроРНК. Особенности микроРНК, отличающие их от siРНК. Разнообразие вариантов взаимодействия микроРНК с мишенями. Гены микроРНК: строение, распределение в геноме, расположение относительно белок-кодирующих генов, особенности транскрипции. Ингибирование трансляции с участием микроРНК. Транскрипция и процессинг микроРНК у животных: ядерная и цитоплазматическая стадии, варианты. Белок Drosha, его функции, взаимодействие с кофакторами. Варианты образования изоформ микроРНК. Особенности биогенеза микроРНК и РНК-зависимого сайленсинга у растений. Мишени для микроРНК в составе мРНК, и белки, взаимодействующие с ними. Зависимость стабильности микроРНК от наличия потенциальной мишени.

#### **РНК-интерференция, противовирусная защита и стабильность генома**

Аппарат РНК-сайленсинга как древнейшая иммунная система. Гонка вооружений между вирусами и их хозяевами с участием РНК-интерференции. Биологические функции и способы осуществления РНК-зависимого транскрипционного сайленсинга. Транскрипционный сайленсинг с участием малых РНК у *S.pombe*. Компоненты комплексов RITS и RDRC. РНК-зависимое метилирование ДНК у растений. scnРНК и “диминуция” хроматина у *Tetrahymena*. Особенности систем РНК-зависимого транскрипционного сайленсинга у растений, млекопитающих, насекомых, дрожжей и нематод. Борьба с чужеродными последовательностями с участием некодирующих РНК и регуляция экспрессии генов с участием некодирующих РНК-структур у бактерий. CRISPR-интерференция. Возможные пути происхождения новых генов, кодирующих регуляторные РНК, участвующие в РНК-сайленсинге. Происхождение коротких регуляторных РНК из длинных некодирующих РНК, интронов, копий мобильных элементов.

#### **Перспективы практического применения РНК-интерференции**

Направления, перспективы и ограничения практического использования РНК-интерференции. РНКi-терапия. Связь нарушений экспрессии микроРНК с заболеваниями человека. МикроРНК-онкогены и онкосупрессоры. МикроРНК как биомаркеры и мишени для терапии. Принципы индукции РНК-интерференции *in vivo* и *in vitro*. Получение и доставка в клетки РНК-индукторов. Дизайн коротких РНК для индукции РНК-интерференции. Способы анализа микроРНК. Подходы, используемые для выявления новых микроРНК и их мишеней.

## **5. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

В соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки магистра реализация компетентностного подхода предусматривает широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий. В рамках учебного курса по дисциплине «Основы эпигенетики» используются следующие образовательные технологии:

- интерактивные формы проведения занятий (работа с мультимедийными программами и оборудованием)

- технология формирования приемов учебной работы с использованием мультимедийных технологий;
- технология дифференцированного обучения;
- проведение презентаций с использованием Power Point
- интенсивная внеаудиторная работа.

На проведение занятий в интерактивной форме отводится 50% занятий, что соответствует норме согласно ФГОС.

## **6. ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ УСПЕВАЕМОСТИ, ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ИТОГАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ И УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ**

### **Перечень вопросов для самостоятельного изучения**

1. Модельные системы для изучения эпигенетики.
2. Хроматиновая матрица . Более высокие уровни организации хроматина.
3. Различие между эухроматином и гетерохроматином.
4. Модификации гистонов и гистоновый код.
5. Комплексы, осуществляющие ремоделинг хроматина, и варианты гистонов.
6. Метилирование ДНК.
7. РНКи и сайленсинг генов, направляемый РНК.
8. От одноклеточных систем к многоклеточным.
9. Инактивация X-хромосомы и факультативный гетерохроматин .
10. Репрограммирование клеточной судьбы.
11. В чем же в действительности заключается эпигенетический контроль?

### **Задания к рейтинг-контролю**

#### **Рейтинг-контроль № 1**

1. Предмет, задачи, история развития и модельные объекты эпигенетики.
2. Понятия: эпиген, эпигеном, эпигенотип.
3. Концепция «эпигенетического ландшафта» Уоддингтона К. Х.
4. Организация геномов.
5. Наличие избыточной ДНК – характерная особенность генома эукариот.
6. Роль повторяющихся последовательностей ДНК.
7. Хроматин – высокоорганизованная система хранения генетической и эпигенетической информации.
8. Эу- и гетерохроматическое состояние хромосом как механизм регуляции генетической активности.
9. Нуклеосомная организация хроматина.

#### **Рейтинг-контроль № 2**

1. Модификации и варианты гистонов как маркеры активных генов.
2. Эпигенетическая регуляция с участием разных типов РНК.
3. Некодирующие РНК (нкРНК).
4. Эпигенетические феномены: X-хромосомная инактивация, геномный импринтинг, РНК-интерференция и сайленсинг генов, парамутация.
5. Эффект положения гена – инструмент для выявления и изучения гетерохроматиновых районов.
6. Теория ”гистонового кода”.
7. Модификации и варианты гистонов как маркеры активных генов.
8. Ремоделирование хроматина.

9. X-хромосомная инактивация, геномный импринтинг, РНК-интерференция и сайленсинг генов.

### Рейтинг-контроль № 3

1. Механизмы наследования гистонового кода в ходе репликации и во время митоза; возможность передачи эпигенетических меток через поколения.
2. Эпигенетическая "память".
3. Норма, с точки зрения эпигенетики.
4. Эпигенетические механизмы в регуляции пространственной структуры белка
5. Гомеозисные гены и их участие в раннем развитии организма.
6. Нарушение в работе гомеозисных генов ведет к нарушению морфогенеза.
7. Роль эпигенетических изменений в старении и развитии заболеваний человека с выраженной наследственной компонентой; нарушении морфогенеза растений.
8. Подходы к эпигенетической терапии.
9. Роль эпигенетических изменений в старении и развитии заболеваний человека.

### Вопросы к зачету

1. Хроматин – высокоорганизованная система хранения генетической и эпигенетической информации
2. Нуклеосомная организация хроматина.
3. Модификации гистонов и ДНК, их роль в регуляции работы хроматина. Теория "гистонового кода".
4. Модификации и варианты гистонов как маркеры активных генов. Ремоделирование хроматина.
5. Роль повторяющихся последовательностей ДНК.
6. Эпигенетическая регуляция с участием разных типов РНК. Некодирующие РНК (нкРНК).
7. Эпигенетические феномены: X-хромосомная инактивация, геномный импринтинг, РНК-интерференция и сайленсинг генов, парамутация.
8. Эффект положения гена – инструмент для выявления и изучения гетерохроматиновых районов.
9. Структура нуклеосомы. Структура коровых гистонов.
10. Варианты гистонов.
11. Пост-трансляционные модификации гистонов.
12. Методы изучения распределение белков в хроматине.
13. Сборка-разборка нуклеосом. Гистоновые шапероны.
14. Механизмы наследования «гистонового кода» в процессе репликации
15. Кратковременные и локальные метки в хроматине.
16. АТФ-зависимый ремоделинг хроматина.
17. Уровни организации хроматина.
18. Пространственная организация хроматина в ядре и ее наследование в митозе.
19. Энхансеры. Организация и механизмы работы. Инсуляторы.
20. Формирование протяженных доменов репрессированного или активного хроматина
21. Эпигеномика. Методологические подходы. Представление о хроматиновых доменах.
22. Метилирование ДНК - направленная ковалентная модификация ДНК. Общие представления, встречаемость у разных эукариотических организмов. ДНК-метилтрансферазы.
23. Белки, распознающие метилированный и не метилированный. Деметилирование ДНК.
24. Распределение метилирования ДНК в геноме млекопитающих и его динамика в жизненном цикле.

## 7. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

### Основная литература:

1. Нуклеиновые кислоты: От А до Я / Б. Аппель [и др.]; под ред. С. Мюллер. — 2-е изд. (эл.). — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — ISBN 978-5-9963-2406-4. (Библ. ВлГУ).
2. Кэри, Н. Эпигенетика: как современная биология переписывает наши представления о генетике, заболеваниях и наследственности / Н. Кэри. — Ростов-н/Д : Феникс, 2012. — 349с. — ISBN 978-5-9502-0689-4
3. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии: учеб. пособие / Э. Эйткен [и др.]. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — 853 с. — ISBN 978-5-9963-2877-2. (Библ. ВлГУ).

### Дополнительная литература:

1. Эллис С. Д. Эпигенетика / С.Д. Эллис, Т. Дженювейн, Д. Рейнберг. — М. : Техносфера, 2010. — 496 с.
2. Спириин, А. С. Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка: учебник / А. С. Спириин. — М.: Академия, 2015 — 496 с. — ISBN 978-5-7695-6668-4. (Библ. ВлГУ).
3. Разин, С. В. Хроматин. Упакованный геном / С. В. Разин, А. А. Быстрицкий. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — 189 с. — ISBN 978-5-9963-2950-2. (Библ. ВлГУ).

### Периодические издания

1. Биохимия. (Библиотека ВлГУ)
2. Биотехнология. (Библиотека ВлГУ)
3. Вестник МГУ: химия. (Библиотека ВлГУ)

### Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. <http://www.molbiol.ru>
2. <http://www.xumuk.ru>
3. <http://chemistry.narod.ru>
4. <http://www.media.ssu.samara.ru/lectures/himiya/deryabina/index.html>
5. ChemSoft 2004

## 8. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Учебно-методические материалы (учебники; методические пособия; тесты) и аудиовизуальные средства обучения (слайды, презентации, видеофильмы).

Рабочая программа дисциплины составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению 44.04.01 Педагогическое образование. Программа подготовки – «Биологическое образование».

Рабочую программу составил профессор кафедры биологического и географического образования Ларионов Н.П. 

Рецензент: заместитель директора по учебно-воспитательной работе МАОУ г.Владимира «Гимназия №35» Плышевская Е.В. 

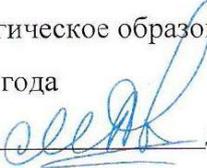
Программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры биологического и географического образования.

Протокол № 7 от 11.02.2015 года

Заведующий кафедрой:  доцент Грачева Е.П.

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании учебно-методической комиссии направления 44.04.01 Педагогическое образование.

Протокол № 1 от 12.02.2015 года

Председатель комиссии  директор ПИ ВлГУ Артамонова М.В.

**ЛИСТ ПЕРЕУТВЕРЖДЕНИЯ  
РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

Рабочая программа одобрена на \_\_\_\_\_ учебный год

Протокол заседания кафедры № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ года

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_ Биологического и географического образования Грачева

Е.П. \_\_\_\_\_

Рабочая программа одобрена на \_\_\_\_\_ учебный год

Протокол заседания кафедры № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ года

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_ Биологического и географического образования Грачева

Е.П. \_\_\_\_\_

Рабочая программа одобрена на \_\_\_\_\_ учебный год

Протокол заседания кафедры № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ года

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_ Биологического и географического образования Грачева

Е.П. \_\_\_\_\_

Министерство образования и науки Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Владимирский государственный университет  
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»

Педагогический институт

Кафедра биологического и географического образования

УТВЕРЖДАЮ  
Заведующий кафедрой

 Е.П. Грачева

« 11 » сентября 2015г.  
Основание:

решение кафедры  
от « 11 » сентября 2015г.  
протокол № 11

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ  
ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ  
ОСНОВЫ ЭПИГЕНЕТИКИ**

44.04.01 Педагогическое образование  
код и наименование направления подготовки

Биологическое образование  
наименование профиля (программы) подготовки

магистр  
квалификация (степень) выпускника

## Содержание

- 1. Паспорт фонда оценочных средств по дисциплине «Основы эпигенетики»**
- 2. Перечень формируемых компетенций и этапы их формирования**
  - 2.1. Формируемые компетенции
  - 2.2. Процесс формирования компетенций
- 3. Критерии оценки сформированности компетенций в рамках текущего контроля**
  - 3.1. Виды оценочных средств, используемых для текущего контроля:
    - семинарское занятие
    - контрольная работа
  - 3.2. Критерии оценки сформированности компетенций:
    - участия в семинаре
    - контрольной работы
- 4. Критерии оценки сформированности компетенций в рамках промежуточной аттестации**
  - 4.1. Критерии оценки сформированности компетенций на зачете

## 1. Паспорт фонда оценочных средств по дисциплине «Основы эпигенетики»

Направление подготовки: 44.04.01 «Педагогическое образование», программа «Биологическое образование»

Дисциплина: «**Основы эпигенетики**»

Форма промежуточной аттестации: зачет с оценкой (2 семестр).

### 2. Перечень формируемых компетенций и этапы их формирования

#### 2.1. Формируемые компетенции

**Выпускник должен** обладать следующими профессиональными компетенциями (ПК):

- способность анализировать результаты научных исследований, применять их при решении конкретных научно-исследовательских задач в сфере науки и образования, самостоятельно осуществлять научное исследование (ПК-5);

- готовность использовать индивидуальные креативные способности для самостоятельного решения исследовательских задач (ПК-6).

В результате освоения дисциплины обучающийся 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:**

- 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.

#### 2.2. Процесс формирования компетенций

№	Контролируемые темы, разделы (в соответствии с рабочей программой дисциплины)	Формируемые компетенции	Последовательность (этапы) формирования компетенций								
			З			У		Н			
			З <sup>1</sup>	З <sup>2</sup>	З <sup>3</sup>	У <sup>1</sup>	У <sup>2</sup>	Н <sup>1</sup>	Н <sup>2</sup>	Н <sup>3</sup>	Н <sup>4</sup>
1.	Предмет, задачи, история развития и модельные объекты эпигенетики. Молекулярная структура и полиморфизм ДНК.	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+		+	+	+	+

2.	Организация геномов вирусов, про- и эукариот. Перепрограммирование соматических клеток млекопитающих в плюрипотентные.	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+		+	+	+	+
3.	Хроматин – высокоорганизованная система хранения генетической и эпигенетической информации. Эу- и гетерохроматическое состояние хромосом как механизм регуляции экспрессии генов.	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.	Теория "гистонового кода". Модификации и варианты гистонов как маркеры активных генов.	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+	+		+	+	+
5.	Эпигенетическая регуляция с участием разных типов РНК. Некодирующие РНК (нкРНК).	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+	+		+	+	+
6.	Эпигенетические феномены: X-хромосомная инактивация, геномный импринтинг, РНК-интерференция и сайленсинг генов.	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+	+		+	+	+
7.	Эпигенетические механизмы в регуляции пространственной структуры белка. Фолдинг белка.	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+	+		+	+	+
8.	Механизмы эпигенетического наследования.	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+	+		+	+	+
9.	Роль эпигенетических изменений в старении и развитии заболеваний человека. Канцерогенез.	ПК-5 ПК-6	+	+	+	+	+		+	+	+

### 3. Критерии оценки сформированности компетенций в рамках текущего контроля

#### 3.1. Виды оценочных средств, используемых для текущего контроля

№	Контролируемые темы, разделы (в соответствии с рабочей программой дисциплины)	Формируемые компетенции	Виды оценочных средств (max – 60 баллов в течение семестра)
1.	Введение в генетику человека	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию
2.	Методы мониторинга генетики человека	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию
3.	Способы передачи генетического материала у человека	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию, рейтинг-контроль 1
4.	Организация генетического материала у человека	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию
5.	Типы наследования у человека и взаимодействие генов	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию
6.	Наследственные болезни у человека и их классификация	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию, рейтинг-контроль 2
7.	Эпигенетические механизмы в регуляции пространственной структуры белка. Фолдинг белка.	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию
8.	Механизмы эпигенетического наследования.	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию
9.	Роль эпигенетических изменений в старении и развитии заболеваний человека. Канцерогенез.	ПК-5 ПК-6	Подготовка к практическому занятию, рейтинг-контроль 2

## ЗАДАНИЯ К РЕЙТИНГ-КОНТРОЛЮ

### Рейтинг-контроль № 1

1. Предмет, задачи, история развития и модельные объекты эпигенетики.
2. Понятия: эпиген, эпигеном, эпигенотип.
3. Концепция «эпигенетического ландшафта» Уоддингтона К. Х.
4. Организация геномов.
5. Наличие избыточной ДНК – характерная особенность генома эукариот.
6. Роль повторяющихся последовательностей ДНК.
7. Хроматин – высокоорганизованная система хранения генетической и эпигенетической информации.
8. Эу- и гетерохроматическое состояние хромосом как механизм регуляции генетической активности.
9. Нуклеосомная организация хроматина.

### Рейтинг-контроль № 2

1. Модификации и варианты гистонов как маркеры активных генов.
2. Эпигенетическая регуляция с участием разных типов РНК.
3. Некодирующие РНК (нкРНК).
4. Эпигенетические феномены: X-хромосомная инактивация, геномный импринтинг, РНК-интерференция и сайленсинг генов, парамутация.
5. Эффект положения гена – инструмент для выявления и изучения гетерохроматиновых районов.
6. Теория "гистонового кода".
7. Модификации и варианты гистонов как маркеры активных генов.
8. Ремоделирование хроматина.
9. X-хромосомная инактивация, геномный импринтинг, РНК-интерференция и сайленсинг генов.

### Рейтинг-контроль № 3

1. Механизмы наследования гистонового кода в ходе репликации и во время митоза; возможность передачи эпигенетических меток через поколения.
2. Эпигенетическая "память".
3. Норма, с точки зрения эпигенетики.
4. Эпигенетические механизмы в регуляции пространственной структуры белка
5. Гомеозисные гены и их участие в раннем развитии организма.
6. Нарушение в работе гомеозисных генов ведет к нарушению морфогенеза.
7. Роль эпигенетических изменений в старении и развитии заболеваний человека с выраженной наследственной компонентой; нарушении морфогенеза растений.
8. Подходы к эпигенетической терапии.
9. Роль эпигенетических изменений в старении и развитии заболеваний человека.

### 3.2. Критерии оценки сформированности компетенций

Критерии оценки контрольной работы  
(max – 5 баллов за одну контрольную работу)

Баллы рейтинговой оценки	Критерии оценки
--------------------------------	-----------------

<b>5</b>	Студент самостоятельно, логично и последовательно излагает и интерпретирует материалы учебного курса; полностью раскрывает смысл предлагаемых вопросов и заданий; показывает умение формулировать выводы и обобщения по теме заданий; допускает не более 1 ошибки при выполнении всех заданий контрольной работы.
<b>4</b>	Студент самостоятельно излагает материалы учебного курса; полностью раскрывает смысл предлагаемых вопросов и заданий; показывает умение формулировать выводы и обобщения по теме заданий; допускает не более 2 ошибок при выполнении всех заданий контрольной работы.
<b>3</b>	Студент самостоятельно излагает материалы учебного курса; затрудняется с формулировками выводов и обобщений по теме заданий; допускает не более 3 ошибок и выполняет не более 50% всех заданий контрольной работы.
<b>1-2</b>	Студент демонстрирует неудовлетворительное знание базовых терминов и понятий курса, отсутствие логики и последовательности в изложении ответов на предложенные вопросы; выполняет менее 50% всех заданий контрольной работы, допустив 4 и более ошибок.

**Критерии оценки участия в семинаре  
(max – 4 балла за участие в одном семинаре)**

<b>Баллы рейтинговой оценки</b>	<b>Критерии оценки</b>
<b>4</b>	Студент продемонстрировал высокий уровень теоретической подготовки (владение терминологическим аппаратом, знание основных концепций и авторов), умение применять имеющиеся знания на практике (пояснить то или иное явление на примере), а также умение высказывать свое мнение, отстаивать свою позицию, слушать и оценивать различные точки зрения, конструктивно полемизировать, находить точки соприкосновения разных позиций.
<b>3</b>	Студент продемонстрировал достаточный уровень теоретической подготовки (владение терминологическим аппаратом, знание основных концепций и авторов), умение применять имеющиеся знания на практике (пояснить то или иное явление на примере), а также способность отвечать на дополнительные вопросы.
<b>2</b>	Студент в основном продемонстрировал теоретическую подготовку, знание основных понятий дисциплины, однако имел затруднения в применении знаний на практике и ответах на дополнительные вопросы, не смог сформулировать собственную точку зрения и обосновать ее.
<b>1</b>	Студент продемонстрировал низкий уровень теоретических знаний, невладеение основными терминологическими дефинициями, не смог принять активное участие в дискуссии и допустил значительное количество ошибок при ответе на вопросы преподавателя.

**4. Критерии оценки сформированности компетенций  
в рамках промежуточной аттестации (max – 40 баллов)**

**4.1. Критерии оценки сформированности компетенций  
на зачете**

<b>Баллы рейтинговой оценки (max – 40)</b>	<b>Критерии оценки</b>

<b>31-40</b>	Студент самостоятельно, логично и последовательно излагает и интерпретирует материалы учебного курса; полностью раскрывает смысл вопросов; показывает умение формулировать выводы и обобщения по вопросам; допускает не более 1 ошибки при выполнении практических заданий.
<b>21-30</b>	Студент самостоятельно излагает материалы учебного курса; в основном раскрывает смысл вопросов; показывает умение формулировать выводы и обобщения по вопросам; допускает не более 2 ошибок при выполнении практических заданий.
<b>11-20</b>	Студент излагает основные материалы учебного курса; затрудняется с формулировками выводов и обобщений по предложенным вопросам; допускает не более 3 ошибок при выполнении практических заданий.
<b>10 и менее</b>	Студент демонстрирует неудовлетворительное знание базовых терминов и понятий курса, отсутствие логики и последовательности в изложении ответов на предложенные вопросы; выполняет не все задания и допускает 4 и более ошибок.

### Перечень вопросов к зачету

1. Хроматин – высокоорганизованная система хранения генетической и эпигенетической информации
2. Нуклеосомная организация хроматина.
3. Модификации гистонов и ДНК, их роль в регуляции работы хроматина. Теория ”гистонового кода”.
4. Модификации и варианты гистонов как маркеры активных генов. Ремоделирование хроматина.
5. Роль повторяющихся последовательностей ДНК.
6. Эпигенетическая регуляция с участием разных типов РНК. Некодирующие РНК (нкРНК).
7. Эпигенетические феномены: X-хромосомная инактивация, геномный импринтинг, РНК-интерференция и сайленсинг генов, парамутация.
8. Эффект положения гена – инструмент для выявления и изучения гетерохроматиновых районов.
9. Структура нуклеосомы. Структура коровых гистонов.
10. Варианты гистонов.
11. Пост-трансляционные модификации гистонов.
12. Методы изучения распределение белков в хроматине.
13. Сборка-разборка нуклеосом. Гистоновые шапероны.
14. Механизмы наследования «гистонового кода» в процессе репликации
15. Кратковременные и локальные метки в хроматине.
16. АТФ-зависимый ремоделинг хроматина.
17. Уровни организации хроматина.
18. Пространственная организация хроматина в ядре и ее наследование в митозе.
19. Энхансеры. Организация и механизмы работы. Инсуляторы.
20. Формирование протяженных доменов репрессированного или активного хроматина
21. Эпигеномика. Методологические подходы. Представление о хроматиновых доменах.
22. Метилирование ДНК - направленная ковалентная модификация ДНК. Общие представления, встречаемость у разных эукариотических организмов. ДНК-метилтрансферазы.

23. Белки, распознающие метилированный и не метилированный. Деметилирование ДНК.
24. Распределение метилирования ДНК в геноме млекопитающих и его динамика в жизненном цикле.