НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

Державна установа
«ІНСТИТУТ ХАРЧОВОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА ГЕНОМІКИ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ»

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор ДУ «ІХБГ НАН України»
академік НАН України
_____Я.Б.Блюм
наказ № 17 від 22 червня 2021 р.

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ЕПІГЕНЕТИКА

для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії
галузь знань 09 «Біологія»

спеціальність 091«Біологія

профіль підготовки «Молекулярна генетика»

КИЇВ – 2021

Робоча програма навчальної дисципліни **«Епігенетика»** для здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії *галузі знань* 09 «Біологія» за *спеціальністю* 091 «Біологія» за *профілем підготовки* «Молекулярна генетика»
«22» червня 2021 року – 16 с.

Розробник:
Ісаєнков С.В., д.б.н., с.н.с.

Робоча програма дисципліни «Епігенетика» схвалена на засіданні вченої ради ДУ «ІХБГ НАН України» (протокол № 10 від «22» червня 2021 року).

Робоча програма дисципліни «Епігенетика» розглянута на засіданні випускового відділу геноміки та молекулярної біотехнології ДУ «ІХБГ НАН України».

Завідувач відділу академік НАН України Я.Б.Блюм

16 червня 2021

© Ісаєнков С.В., 2021 рік
© _____, 20__ рік
© _____, 20__ рік

ВСТУП

Навчальна дисципліна «**Епігенетика»** є складовою освітньо-наукової програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії *галузі знань* 09 «Біологія» за *спеціальністю* 091 «Біологія».

Дана дисципліна є вибірковою навчальною дисципліною за ***спеціальністю*** 091 «Біологія».

Викладається у 3 семестрі ІІ курсу аспірантури **в обсязі – 90 год.** ***(3 кредити ECTS)*** зокрема: *лекції – 16 год, практичні роботи – 14 год, самостійна робота – 60 год.* У курсі передбачено 2 *змістових модулі*. Завершується вивчення дисципліни **заліком.**

Мета дисципліни – засвоєння аспірантами основних молекулярних механізмів, що лежать в основі диференціальної експресії генів, та визначенні ролі метилювання ДНК, модифікації гістонів, а також вибіркового сайленсингу генів малими РНК в реалізації генетичної інформації організму.

Завдання:

- поглиблення знань про епігенетичні механізми: ензиматичне метилювання ДНК, гістоновий код (різні модифікації гістонів - ацетилювання, метилювання, фосфорилювання, убіквітинування і ін.) та замовчування генів малими РНК (miRNA, siRNA);
- розуміння різниці між генетичною та епігенетичною системами;
- вдосконалення навичок трактувати біологічну сутність механізмів регуляції експресії генів.

В результаті вивчення навчальної дисципліни студент повинен

знати:

- епігенетичні механізми впливу на геном;
- роль епігенетичних механізмів у процесах розвитку;
- можливості передачі епігенетичних модифікацій наступним поколінням;
- роль метилювання ДНК у епігенетичних процесах;
- пластичність епігеному: небезпеки і можливості;
- основні шляхи епігенетичної модифікації геному.

вміти:

- застосовувати сучасні теорії для пояснення епігенетичних явищ;
- трактувати біологічну сутність механізмів регуляції експресії генів.

Місце дисципліни *(в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напряму підготовки)*.

Навчальна дисципліна «Епігенетика» є обов'язковою навчальною дисципліною програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії *галузі знань* 09 «Біологія» за *спеціальністю* 091 «Біологія» за *профілем підготовки* «Молекулярна генетика».

«Епігенетика» є дисципліною, що поглиблює базові уявлення про успадкування властивостей організмів, які не пов'язані зі зміною нуклеотидної послідовності ДНК, і можуть бути не прямо, а опосередковано закодовані в геномі.

Зв'язок з іншими дисциплінами.

Основою для вивчення навчальної дисципліни «Епігенетика» є такі обов'язкові дисципліни як «Молекулярна біологія», «Клітинна біологія», «Генетика», «Гістологія».

Навчальна дисципліна «Епігенетика» є базовою для засвоєння знань та вмінь у системі професійної освітньо-наукової підготовки здобувачів вищої освіти ступеня кандидата філософії за спеціальністю 091 «Біологія» за профілем підготовки «Молекулярна генетика».

ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Змістовий модуль 1. Хроматин та його роль в регуляції активності генів діяльності

Тема 1. Загальні уявлення про епігенетику. ***(6 год.)***

Приклади епігенетичних явищ. Хроматин - високо організована система зберігання генетичної і епігенетичної інформації. Історія відкриття епігенетичних механізмів. Відкриття метилювання ДНК і методи його виявлення. Нові відкриття в області епігенетики, пов'язані з розробкою методів тотального секвенування ДНК, ДНК-чипів, тотального картування білків, з'ясування білок-білкових взаємодій, нових методів мікроскопічних досліджень. Поняття про багаторівневу регуляцію експресії генів еукаріот. Модельні об'єкти епігенетики.

Тема 2. Рівні організації хроматину. ***(8 год.)***

Структура нуклеосоми. Збірка нуклеосоми, гістонові шаперони. Структура корових пістонів. Ділянки взаємодії між нуклеосомою і ДНК. Обробка хроматину мікрококковими нуклеазами - метод картування нуклеусом. Фактори, що впливають на стабільність взаємодії між ДНК і нуклеосомою. Роль первинної структури ДНК. Структура і функціональна роль гістонових варіантів. Посттрансляційні модифікації гістонів: ацетилювання, метилювання, фосфорилювання, убіквітування, полі-АДФ-рибозилювання. Роль посттрансляційних модифікацій гістонів: зміна електростатичної взаємодії між пістонами Роль посттрансляційних модифікацій гістонів: модифікацій гістонів як молекулярні мітки. Модифікації гістонів і теорія «гістонового коду». Успадкування патерну метилювання ДНК. Механізми успадкування гістонового коду. Збірка нових нуклеосом в вилці реплікації. Гіпотеза напівконсервативності. Взаємодія між молекулярними мітками. Пізня реплікація в S-

фазі - спосіб успадкування герохроматинового стану. Неепігенетичні мітки на прикладі транскрипції. АТФ-залежний ремоделінг (реорганізація) хроматину. Структура комплексів ремоделінгу. Класифікація АТФаз, що входять до складу комплексів ремоделінгу. Рівні організації хроматину. Ядерний матрикс, MAR. Інсулятори.

Тема 3. Роль хроматину в регуляції активності генів. Репресія і сайленсинг. ***(10 год.)***

Тимчасові локальні зміни хроматину в районі промотора при регуляції транскрипції на прикладі генів, що беруть участь в реплікації. Білки E2F і Rb, роль модифікаторів гістонів і комплексів ремоделінгу. Епігенетична репресія-активація на прикладі регуляції генів раннього розвитку, що забезпечується білковими комплексами Polycomb і Tritorax. Сайленсинг - епігенетична репресія довгих фрагментів хромосом (Формування гетерохроматину). Ефект положення гену - інструмент для виявлення і вивчення гетерохроматинових районів. Експериментальні моделі для дослідження МЕП (хромосомні еу-гетерохроматинові перебудови дрозофіли, вбудова репортерних генів у хромосоми дріжджів). Механізми ініціації збірки гетерохроматина. Роль білків, роль некодуючих РНК. Поширення по хромосомі (спрединг) гетерохроматинового стану. Каскадна взаємодія білків і модифікацій гістонів при формуванні гетерохроматина у S. cerevisiae і у вищих еукаріот. Організація хроматину гетерохроматинових районів на прикладі S. cerevisiae. Класифікація гетерохроматинових районів. Факультативний гетерохроматин - довгі райони, що містять гени в стані сайленсинг. Приклади районів факультативного гетерохроматину. Конститутивний гетерохроматин - генетично інертні, постійно «мовчазні» райони хромосом. Властивості конститутивного гетерохроматину. Розподіл конститутивного гетерохроматину в хромосомах. Роль прицентромерного гетерохроматину в підтримці функції центромери. Теломерний гетерохроматин і захист кінців хромосом від з'єднання. Роль упаковки повторень ДНК в гетерохроматинові білки - захист від рекомбінації. Роль гетерохроматину в організації інтерфазних ядра. Особливості ДНК конститутивного гетерохроматину. Повторні послідовності, гени гетерохроматина. Сучасні поправки в історично сформовані уявлення про гетерохроматин.

Тема 4. Механізми регуляції експресії генів у еухроматині. ***(14 год.)***

Варіанти патернів експресії генів в еухроматині. Неоднорідність еухроматину за здатністю впливати на експрессію репортерного гену. Фактори, що визначають властивості хроматинового домену. Механізми посилення експресії, пов'язані зі змінами структури хроматину. Заміна гистона H3 на варіант H3.3. Механізм дозової компенсації в X-хромосомі Drosophila melanogaster. Білок Painting of the Fourth. Петльова організація ДНК, роль MAR, інсуляторів та енхансерів. Райони «відкритого» і «закритого» хроматину на прикладі локусів генів альфа-глобінів і бета-глобінів людини. Організація бета-глобінового кластера. Роль LCR в регуляції. Організація альфа-глобінового кластера. Порівняння регуляції експресії генів альфа- і бета-глобінів. Складні регуляторні елементи, що включають енхансери, інсулятори і сайленсери на прикладі регуляторної зони BX-C комплексу дрозофіли.

Змістовий модуль 2. Роль ДНК та РНК в регуляції

Тема 5. Короткі некодуючі РНК і регуляція експресії генів еукаріотів. *(18 год.)*

РНК-інтерференція: принцип, основні властивості та механізми. Різноманітність ефектів малих регуляторних РНК на експресію генів і функцій цих РНК. "Класична" РНК-інтерференція: загальна схема. Індуктори РНК-інтерференції - довгі дволанцюгові РНК: структура, джерела. РНК-інтерференція: перша стадія (dicing; друга стадія (slicing). "Вторинна" РНК-інтерференція. РНК-інтерференція: противірусний захист і стабільність генома. Білки Ago (argonaute): структура і роль на різних етапах РНК-інтерференції.

Ендогенні малі регуляторні РНК: гени, процесинг, механізми дії. Різноманітність типів малих регуляторних РНК у еукаріотів та їх функцій. Основні біологічні активності малих регуляторних РНК. Гени мікроРНК: будова, розподіл у геномі, особливості транскрипції. Загальні властивості мікроРНК. Різноманітність їх активності і варіантів взаємодії з мішенями. Інгібування трансляції за участю мікроРНК. Процесинг і експресія мікроРНК. "Некласичні" малі регуляторні РНК: piРНК, rasiРНК і ін. Особливості біогенезу мікроРНК і функціонування РНК-залежного сайленсінгу у рослин.

РНК-інтерференція, зв'язок з модифікаціями хроматину. Біологічні функції РНК-залежного сайленсінгу. Гени, що беруть участь в РНК-інтерференції у C.elegans. Способи виявлення та функції. Види РНК-залежних модифікацій хроматину. РНК-залежний сайленсінг: загальне і відмінності у рослин, комах, нематод і вищих хребетних. Транскрипційний сайленсінг за участю малих РНК у S.pombe. Компоненти комплексів RITS і RDRC, їх роль. РНК-залежне метилювання ДНК у рослин Участь scnРНК в димінуції хроматину у Tetrahymena. Особливості систем РНК-залежного сайленсінгу у рослин, ссавців, комах, дріжджів і C.elegans. Регуляція експресії генів за участю некодуючих РНК-структур у бактерій Можливі шляхи походження нових регуляторних РНК, задіяних в РНК-інтерференції.

Тема 6. Епігенетичні модифікації ДНК та їх роль у регуляції експресії генів. *(20 год.)*

РНК-інтерференція, модифікація гістонів і метилювання ДНК: зв'язок між механізмами. Метилювання ДНК: відомі функції. Метилювання ДНК і реплікативний цикл. Активне і пасивне деметилювання ДНК. Метилювання ДНК: ферментативний апарат, інші чинники. Метилювання ДНК: біологічна специфічність, розподіл метильованої ДНК в геномах еукаріот. CpG острівці, їх властивості та функції. Прямий і опосередкований вплив метилювання на транскрипцію. MBD-білки. Метилювання ДНК і геномний імпринтинг. Зв'язок гіпо- та гіперметилювання ДНК з канцерогенезом і можливий зв'язок зі старінням. Зміна патернів метилювання ДНК в онтогенезі.

Тема 7. РНК-інтерференція і метилювання ДНК – засоби аналізу та перспективи практичного застосування. *(14 год.)*

Виявлення малих регуляторних РНК і їх мішеней. Напрями та перспективи практичного використання РНК-інтерференції. Зв'язок порушень експресії мікроРНК із захворюваннями людини.Принципи дизайну малих інтерферуючих РНК і способи їх напрацювання.Способи транспортування siРНК в клітини еукаріотів та індукції РНК-інтерференції in vivo і in vitro. Проблеми та практичні обмеження прикладної РНК-інтерференції. Основні підходи, які використовуються для аналізу метилювання ДНК. Методи якісного аналізу метилювання ДНК. Методи кількісного аналізу метилювання ДНК.

СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ,
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ, САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

№ з/п	Назва лекції	Кількість годин		
		лекції	практичні	СРС
	Змістовий модуль 1 *Хроматин та його роль в регуляції активності генів*			
1	**Тема 1**. *Загальні уявлення про епігенетику.*	2	2	2
2	**Тема 2.** *Рівні організації хроматину*	2	2	4
3	**Тема 3.** *Роль хроматину в регуляції активності генів. Репресія і сайленсинг*	2	2	6
4	**Тема 4.** *Механізми регуляції експресії генів у еухроматині.*	2	2	10
	Разом за змістовим модулем 1	***8***	***8***	***22***
	Змістовий модуль 2 *Роль ДНК та РНК в регуляції*			
5	**Тема 5**. *Короткі некодуючі РНК і регуляція експресії генів еукаріотів.*	2	2	14
6	**Тема 6.** *Епігенетичні модифікації ДНК та їх роль у регуляції експресії генів.*	4	2	14
7	**Тема 7.** *РНК-інтерференція і метилювання ДНК – засоби аналізу та перспективи практичного застосування.*	2	2	10
	Разом за змістовим модулем 2	***8***	***6***	***38***
	ВСЬОГО	**16**	**14**	**60**

Загальний обсяг **– *90* *год.*(*3 кредити ECTS)***, *у* тому числі:
Лекцій **– *16* *год.***
Практичні заняття – ***14* *год.***
Самостійна робота **– *60* *год.***

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

Хроматин та його роль в регуляції активності генів

ТЕМА 1. *ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕПІГЕНЕТИКУ* ***(6 год.)***

Лекція 1. *ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕПІГЕНЕТИКУ*

Практичне заняття 1 (2 год)

1. *Історія розвитку епігенетики. Генетика і епігеетика.*
2. *Модельні об'єкти епігенетики.*
3. *Основні поняття епігенетики.*

Завдання для самостійної роботи (2 год.)

В чому криється епігенетичний контроль?
Основні проблеми в епігенетичних дослідженнях.

Контрольні запитання та завдання

1. Гіпотеза гістонового коду.
2. Ядерна організація.
3. Пріони.
4. Роль хроматину.
5. Метилювання ДНК.
6. Модельні об'єкти епігенетики.
7. Рівні організації хроматину.
8. Модифікації гістонів і генетичний код.
9. РНК і сайлейсинг.
10. Інактивація Х-хромосоми.
11. Репрограмування клітини.
12. Сутність епігенетичного контролю.

Рекомендована література:

[1-14]

ТЕМА 2. *РІВНІ ОРГАНІЗАЦІЇ ХРОМАТИНУ* ***(8 год)***

Лекція 2. *РІВНІ ОРГАНІЗАЦІЇ ХРОМАТИНУ.*

Практичне заняття 2 (2 год)

1. *Хроматин, Рівні організації.*
2. *Структура нуклеосом.*
3. *Посттрансляційні модифікації гістонів.*
4. *Модифікації гістонів і теорія «гістонового коду».*
5. *Неепігенетичні мітки.*

Завдання для самостійної роботи (4 год.)

Формування гетерохроматину і сайленсинг генів генів у різних організмів.

Молекулярні компоненти хроматину у рослин.
Модифікації хроматину і ДНК у Arabidopsis thaliana, опосередкованих РНКі
Консерватизм модифікацій хроматину. опосередкованих РНКі, у тварин.

Контрольні запитання та завдання

1. Структурні білки хроматину.
2. Корові гістони та гістонові комплекси.
3. Лінкерні гістони.
4. Варіанти гістонів.
5. Посттрансляційні модифікації гістонів.
6. Гістоновий код.
7. Білки HMG.
8. Структура нуклеосоми.
9. Структурна динаміка нуклеосоми.
10. Наднуклеосомна організація інтерфазного хроматину
11. Структура та динаміка хроматинової фібрили.
12. Механізми позиціювання нуклеосом.
13. Позиціювання нуклеосом у геномах.
14. Роль гістона Н1 в структурній організації хроматину.
15. Структура хроматину в інтерфазному ядрі.

Рекомендована література:

[1-15]

Тема 3. *РОЛЬ ХРОМАТИНУ В РЕГУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ ГЕНІВ. РЕПРЕСІЯ І САЙЛЕНСИНГ* ***(10 год)***

Лекція 3. *РОЛЬ ХРОМАТИНУ В РЕГУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ ГЕНІВ. РЕПРЕСІЯ І САЙЛЕНСИНГ.*

Практичне заняття 3 (2 год)

1. *Епігенетична репресія-активація на прикладі регуляції генів раннього розвитку, що забезпечується білковими комплексами Polycomb і Tritorax.*
2. *Сайленсинг - епігенетична репресія протяжних фрагментів хромосом (Формування гетерохроматину).*
3. *Ефект положення гена - інструмент для виявлення і вивчення гетерохроматинових районів. Експериментальні моделі для дослідження МЕП (хромосомні еу-гетерохроматинових перебудов дрозофіли, вмонтування репортерних генів в хромосоми дріжджів).*
4. *Механізми ініціації збірки гетерохроматина. Роль білків, роль некодуючих РНК.*

Завдання для самостійної роботи (6 год.)

Сучасні уявлення про гетерохроматин. Класифікація гетерохроматинових районів. Факультативний гетерохроматин - протяжні райони, що містять гени в стані сайленсингу. Приклади районів факультативного гетерохроматину. Конститутивний гетерохроматин - генетично інертні, постійно мовчазні райони хромосом.

Властивості конститутивного гетерохроматину. Розподіл конститутивного гетерохроматину в хромосомах.

Контрольні запитання та завдання

1. Неповна пенетрантність CNV і пармутації.
2. Мейотичний сайлейсинг.
3. Мейотичний сайлейсинг CNV.
4. Успадкування і пенетрантність CNVs з врахуванням гіпотези мейотичного сайлейсингу CNV.
5. Поширення по хромосомі (спрединг) гетерохроматинового стану. Каскадна взаємодія білків і модифікацій гістонів при формуванні гетерохроматину у *S. cerevisiae* і у вищих еукаріот.
6. Організація хроматину гетерохроматинових районів на прикладі *S.cerevisiae*.
7. Роль прицентромерного гетерохроматину в підтримці функції центромери.
8. Теломерний гетерохроматин і захист кінців хромосом від злиття.
9. Роль упаковки ДНК в гетерохроматинові білки - захист від рекомбінації.
10. Роль гетерохроматину в організації інтерфазного ядра.
11. Особливості ДНК конститутивного гетерохроматину. Повторені послідовності, гени гетерохроматину.
12. Тимчасові локальні зміни хроматину в районі промотора та їхня роль в регуляції транскрипції
13. Білки E2F і Rb, роль модифікаторів гістонів і комплексів ремоделінгу.

Рекомендована література:

[1-15]

Тема 4. *МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ У ЕУХРОМАТИНІ* ***(14 год.)***

Лекція 4. *МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ У ЕУХРОМАТИНІ.*

Практичне заняття 4 (2 год)

1. *Варіанти патернів експресії генів в еухроматині. Неоднорідність еухроматину за здатністю впливати на експресію репортерного гену.*
2. *Фактори, що визначають властивості хроматинового домену.*
3. *Механізми посилення експресії, пов'язані зі змінами структури хроматину.*

Завдання для самостійної роботи (10 год.)

Петльова організація ДНК, роль MAR, інсуляторів і енхансерів.

Контрольні запитання та завдання

1. Організація бета-глобінового кластера. Роль LCR в регуляції.
2. Організація альфа-глобінового кластера. порівняння регуляції експресії генів альфа-і бета-глобінів
3. Регуляторні елементи: енхансери, інсулятори і сайленсери на прикладі регуляторної зони BX-C комплексу дрозофіли.

4. Райони «відкритого» і «закритого» хроматину на прикладі локусів генів альфа-глобінів і бета-глобінів людини.

Рекомендована література:

[1-15]

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2
РОЛЬ ДНК ТА РНК В РЕГУЛЯЦІЇ

Тема 5. *КОРОТКІ НЕКОДУЮЧІ РНК І РЕГУЛЯЦІЯ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ ЕУКАРІОТІВ*. ***(18 год.)***

Лекція 5. *КОРОТКІ НЕКОДУЮЧІ РНК І РЕГУЛЯЦІЯ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ ЕУКАРІОТІВ*

Практичне заняття 5 (2 год)

1. *Типи малих регуляторних РНК у еукаріот.*
2. *РНК-інтерференція, зв'язок з модифікаціями хроматину.*
3. *Біологічні функції РНК-залежного сайленсінгу.*

Завдання для самостійної роботи (16 год.)

1. *Основні активності малих регуляторних РНК.*
2. *РНК-інтерференція - принцип, основні властивості та механізми.*
3. *МікроРНК: взаємодія з мішенями.*

Контрольні запитання та завдання

1. Властивості РНК-інтерференції та їх можливі пояснення.
2. Індуктори РНК-інтерференції.
3. Способи доставки siРНК в клітини еукаріот.
4. РНК-інтерференція: способи індукції *in vivo.*
5. Загальна схема РНК-інтерференції.
6. Гени, що беруть участь в РНК-інтерференції у *C.elegans.*
7. Інгібування трансляції за участю малих РНК.
8. Компоненти комплексів RITS і RDRC.
9. Білки Ago (argonaute): організація і роль на різних етапах РНК-інтерференції.
10. Гени мікроРНК: будова, розподіл, особливості.
11. Роль генів *let-4* і *let-7* у *C.elegans.*
12. Процесинг і експресія мікроРНК, особливо у рослин і тварин.
13. Принципи дизайну малих інтерферуючих РНК.
14. Способи виявлення малих інтерферуючих РНК.
15. Транскрипційний сайленсінг за участю малих РНК у *S.pombe.*
16. Різноманітність ефектів малих регуляторних РНК в регуляції експресії генів.

Рекомендована література:

[1-15]

Тема 6. *ЕПІГЕНЕТИЧНІ МОДИФІКАЦІЇ ДНК ТА ЇХ РОЛЬ У РЕГУЛЯЦІЇ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ* (***20 год.)***

Лекція 6. *ЕПІГЕНЕТИЧНІ МОДИФІКАЦІЇ ДНК ТА ЇХ РОЛЬ У РЕГУЛЯЦІЇ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ*

Практичне заняття 6 (2 год)

Метилювання ДНК: ферментативний апарат, інші чинники.

Завдання для самостійної роботи (16 год.)

Метилювання ДНК: специфічність, особливості розподілу в геномі.

Контрольні запитання та завдання

1. CPG острівці і їх властивості.
2. Методи дослідження метилювання ДНК.
3. Прямий і опосередкований вплив метилювання на транскрипцію.
4. Зв'язок метилювання ДНК з канцерогенезом і можливий зв'язок зі старінням.
5. Спадкування патернів метилювання ДНК.

Рекомендована література:

[5-10, 12-15]

Тема 7. *РНК-ІНТЕРФЕРЕНЦІЯ І МЕТИЛЮВАННЯ ДНК – ЗАСОБИ АНАЛІЗУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ* ***(14 год.)***

Лекція 7. *РНК-ІНТЕРФЕРЕНЦІЯ І МЕТИЛЮВАННЯ ДНК – ЗАСОБИ АНАЛІЗУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ*

Практичне заняття 7 (2 год)

1. *Малі РНК і направлена регуляція експресії генів.*
2. *Доставка малих РНК в пухлинні клітини: хімічна модифікація та штучні носії.*
3. *Доставка малих РНК в пухлинні клітини: екзосоми*
4. *Экзосоми і малі РНК: перспективи клінічного застосування*

Завдання для самостійної роботи (10 год.)

1. *Біологічна основа ракових захворювань*
2. *Значення хроматину для ракових захворювань*
3. *Роль метилювання ДНК при ракових захворюваннях*
4. *Гіперметилювання промоторів генів при ракових захворюваннях*

Контрольні запитання та завдання

1. Пошук нових генів, епігенетично сайленсованих при раку
2. Визначення функціональної важливості генів, гіперметильованих при ракових захворюваннях

3. Епігенетичний сайленсинг генів і його роль в еволюції раку - значення для ранніх стадій розвитку пухлини
4. Молекулярна анатомія епігенетично сайленсованих ракових генів
5. Виявлення раку за допомогою метилювання ДНК
6. Епігенетична терапія

Рекомендована література:

[8-10, 12-15]

Контроль знань і розподіл балів, які отримують здобувачі

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою.

У змістовий модуль 1 (ЗМ1) входять теми 1-4, у змістовий модуль 2 (ЗМ2) – теми 5-7.

Види контролю - поточний і підсумковий.

Поточний контроль здійснюється під час проведення навчальних занять і має на меті перевірку засвоєння студентами навчального матеріалу. Форма проведення поточного контролю під час навчальних занять: усне опитування, письмовий контроль, тестовий, самооцінювання, перевірка практичних навичок.

Обов'язковим для заліку є відпрацювання всіх практичних занять. У випадку відсутності студента, він може відпрацювати пропущене заняття у позааудиторний час (пропущених занять не може бути більше половини від загальної кількості занять).

Оцінювання за формами поточного контролю:

	ЗМ1		***ЗМ2***	
	Min. – 34 бали	*Max. – 57 балів*	*Min. – 28 балів*	*Max. – 43 бали*
Усна відповідь	*„3" x 4 = 12*	***„5"*** *x 4 = 20*	*„3" x 3 = 9*	***„5"*** *x 3 = 15*
Доповнення	*0,5*	*1*	*0,5*	*1*
Виступ	*1*	*1*	*1*	*1*
*„3"***–** мінімальна/максимальна оцінку, яку може отримати студент. [1]– мінімальна/максимальна залікова кількість робіт чи завдань.				

Для студентів, які набрали сумарно меншу кількість балів ніж *критично-розрахунковий мінімум* ***60*** *балів,* для здачі заліку обов'язкове проходження додаткового тестування.

Підсумковий контроль проводиться на останньому практичному занятті і складається із суми балів усіх змістових модулів.

При простому розрахунку отримаємо: ***Коефіцієнт 2,86***

	Змістовий модуль 1	Змістовий модуль 2	Залік (підсумкова оцінка)
Мінімум	34	28	60
Максимум	**57**	**43**	**100**

При цьому, кількість балів:

- **1-34** відповідає оцінці «незадовільно» з обов'язковим повторним вивченням дисципліни;
- **35-39** відповідає оцінці «незадовільно» з можливістю повторного складання;

- **40-60** відповідає оцінці «задовільно» («достатньо»);
- **61-69** відповідає оцінці «задовільно»;
- **70 - 80** відповідає оцінці «добре»;
- **81 - 89** відповідає оцінці «добре» («дуже добре»);
- **90 - 100** відповідає оцінці «відмінно».

Шкала оцінювання академічної успішності аспіранта

Рівень досягнень, % /Marks, (бали за освітню діяльність)	Оцінка ЄКТС/ECTS	Оцінка за національною шкалою (Nationalgrade)
90 – 100	**A**	**відмінно** (Excellent)
82 – 89	**B**	**добре** (Good)
74 – 81	**C**	
64 – 73	**D**	**задовільно** (Satisfactory)
60 – 63	**E**	
35 – 59	**FX**	**незадовільно** (Fail) з можливістю повторногоскладання
1 – 34	**F**	**незадовільно** (Fail) з обов'язковим повторнимвивченням дисципліни

Методи навчання

Пояснювально-ілюстративні, частково-пошукові, проблемного викладання матеріалу, дослідницькі.

Технічні засоби навчання

Проектор мультимедійний Epson EMP-S42; ноутбук.

Матеріальне забезпечення дисципліни

Аудиторії, лабораторія молекулярної генетики рослин.

Рекомендована література

Основна

1. *Тищенко О.М., Дубровна О.В., Топчій Н.М. Метилування ДНК в онтогенезі рослин.– К: Логос, 2008.– 264 с.*
2. *Генетика: підручник / Сиволоб А. В., Рушковський С.Р., Кир'яченко С.С та ін.; за ред. А.В. Сиволоба. – К.:Вид.-поліграф. центр «Київський ун-т», 2008.– 320 с.*
3. *Разин С. В., Быстрицкий А. А. Хроматин: упакованный геном. - «Бином. Лаборатория знаний». 2009.– 172 с.*

4. *Коряков Д.Е., Жимулев И.Ф. Хромосомы. Структура и функции. Новосибирск: Изд-во СО РАН.– 2009. 258 с.*
5. *Закиян СМ, Власов ВВ, Дементьева ЕВ. Эпигенетика. - Новосибирск: Изд-во СО РАН. –2012. – 465-479 с.*
6. *Эллис С.Д, Дженювейн Т, Рейнберг Д. Эпигенетика. - М.: Техносфера, 2010. - 495 с.*
7. *Сиволоб А.В., Афанасьєва К.С. Молекулярна організація хромосом 329 с.*
8. *Н. А. Скрябин, С. А. Васильев, И. Н. Лебедев. Эпигенетический сайлейсинг структурніх вариаций генома //Генетика, 2017, Т.53, № 10. - С. 1132–1140.*
9. *С. В. Разин, А. А. Быстрицкий. Хроматин: упакованный геном.«Бином. Лаборатория знаний». 2009. С. 172*
10. *Коряков Д.Е., Жимулев И.Ф. Хромосомы. Структура и функции. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009 г., 258 с.*
11. *О.Е. Андреева, М.А. Красильников Феномен РНК-интерференции в онкологии: достижения, проблемы и перспективы //Успехи молекулярной онкологии, 2018, Т.3. - С. 8 – 15.*
12. *D. Allis, T. Jenuwein, D. Reinberg, M.-L. Caparros. Epigenetics. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2007. • 502 pp. ISBN-10: 0879698756*
13. *R. K. Gaur, J. J. Rossi (Eds) Regulation of Gene Expression by Small RNAs CRC Press; 2009. 440 pp.*
14. *N. Walter, S. A. Woodson, R.T. Batey (Eds) Non-Protein Coding RNAs (Springer Series in Biophysics) Springer; 2008. 398 pp.*

Додаткова:

1. Pokotylo I. V., Kretynin S.V., Khripach V.A., Ruelland E., Blume Ya.B., Kravets V.S. Influence of 24-epibrassinolide on lipid signalling and metabolism in Brassica napus. Plant Growth Regul. – 2013. - DOI 10.1007/s10725-013-9863-y/.Tsygankova V.A., Iutynska G.A., Galkin A. P., Blume Ya. B. Impact of New Natural Biostimulants on Increasing Synthesis in Plant Cells of Small Regulatory si/miRNA with High Anti-Nematodic Activity // Int. J. Biol. – 2014. – 6, № 1. – P. 48-64. Online Published: November 22, 2013. http://dx.doi.org/10.5539/ijb.v6n1p48.

2. Tsygankova V.A., Stefanovska T.R., Galkin A.P., Ponomarenko S.P., Blume Ya.B. Inducing effect of PGRs on small regulatory si/miRNA in resistance to sugar beet cyst nematode // Comm. Appl. Biol. Sci. - 2012. - 77/4. - P. 779-788.

3. Пономаренко С.П., Циганкова В.А., Блюм Я.Б., Галкін А.П. Новий напрямок у рослинництві – застосування природних полікомпонентних регуляторів росту рослин з біозахисним ефектом // Наука та інновації. - 2013. – 9, № 5. - С. 69-77.

4. Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Бабаянц О.В., Пономаренко С.П., Медков А.І., Галкін А.П. Стимуляція регуляторами росту імунного захисту рослин від патогенних грибів, шкідників та нематод // Фізіологія та біохімія культурних рослин. – 2013. – 45, № 2. – С. 138–147.

5. Циганкова В.А., Демчук Т.Л., Григорюк І.П., Ємець А.І., Пономаренко С.П., Галкін А.П., Блюм Я.Б. Підвищення імунозахисних властивостей видів рослин роду Aesculus L. до каштанової мінуючої молі (Cameraria ohridella Deschka et Dimic) за допомогою біостимулянта «Регоплант» // Біоресурси і природокористування. – 2013. - 5, № 1-2. - С. 5-10.

6. Циганкова В.А., Ємець А.І., Іутинська Г.О., Білявська Л.О., Галкін А.П., Блюм Я.Б. Підвищення стійкості рослин ріпака до паразитичної нематодиHeterodera schachtii з використанням технологій РНК-інтерференції // Цитология и генетика. – 2013. – 47, № 4. – С. 35-45.

7. Циганкова В.А., Пономаренко С.П., Галкін А. П., Ємець А.І. Індукція регуляторами росту рослин приросту біомаси та синтезу поліфруктанів у культурах «бородатих коренів» цикорію // Бюлетень ДНБС. – 2013. – Вип. 108. - С. 50 – 63.