

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Биологический факультет

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

ЭПИГЕНЕТИКА

Кафедра биохимии и биофизики биологического факультета

Образовательная программа
06.03.01 Биология

Направленность (профиль) программы
Биохимия

Уровень высшего образования
Бакалавриат

Форма обучения
Очная

Статус дисциплины:
факультативная

Махачкала, 2021

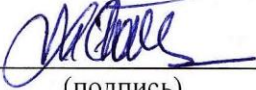
Рабочая программа дисциплины «Эпигенетика» составлена в 2021 году в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки 06.03.01 Биология (уровень бакалавриата) от 7 августа 2020 года № 920.

Разработчик(и): кафедра биохимии и биофизики, Бекшоков Керим Султанбекович, к.б.н., доцент

Рабочая программа дисциплины одобрена:

на заседании кафедры биохимии и биофизики от «11» июня 2021 г., протокол №

10

Зав. кафедрой  Халилов Р.А.

(подпись)

на заседании Методической комиссии биологического факультета от «2»

июня 2021 г., протокол № 11.

Председатель  Рамазанова П.Б.

(подпись)

Рабочая программа дисциплины согласована с учебно-методическим управлением «09» июня 2021 г.

Начальник УМУ  Гасангаджиева А.Г.

(подпись)

Аннотация рабочей программы дисциплины

Дисциплина «Эпигенетика» входит в модуль факультативных дисциплин (ФТД01) образовательной программы бакалавриата по направлению 06.03.01 Биология (профиль «Биохимия»). Дисциплина реализуется на биологическом факультете кафедрой биохимии и биофизики. Эпигенетика представляет собой современную область знаний, отражающую основополагающие принципы взаимодействия организма и окружающей среды. Это передовое научное направление использует методы классической и молекулярной генетики, а также молекулярной биологии и биоинформатики для выяснения и описания механизмов, управляющих изменениями в экспрессии генов, которые происходят в ответ на внешне- и внутрисредовые сигналы. В настоящий момент доказано, что протекание основных этапов онтогенеза как животных, так и растительных организмов осуществляется под контролем многочисленных сигналов, инициирующих специфические регуляторные сигнальные каскады, результатом работы которых является изменение структуры хроматина, а также паттерна взаимодействующих с ним молекул, что, в конечном итоге, ведет к изменению экспрессии отдельных генов или целых генетических кластеров. Исходя из теоретических и экспериментальных данных, доступных на сегодняшний день, под эпигенетикой понимают сумму генетических и негенетических факторов, действующих на клетки и селективно контролирующей экспрессию генов, что приводит к увеличению сложности фенотипов в процессе развития.

Дисциплина нацелена на формирование следующих компетенций выпускника: общепрофессиональных – ОПК-3, профессиональных – ПК-3. Преподавание дисциплины предусматривает проведение следующих видов учебных занятий: лекции, практические занятия, самостоятельная работа. Рабочая программа дисциплины предусматривает проведение следующих видов контроля успеваемости в форме контрольных работ, коллоквиумов и промежуточный контроль в форме зачета.

Объем дисциплины 1 зачетная единица, в том числе 36 ч. в академических часах по видам учебных занятий

Очная форма обучения

Семестр	Учебные занятия								Форма промежуточной аттестации (зачет, дифференцированный зачет, экзамен)
	в том числе:								
	всего	Контактная работа обучающихся с преподавателем					СРС, в том числе экзамен		
		всего	из них						
			Лекции	Лабораторные занятия	Практические занятия	КСР	консультации		
6	36	24	12		12			12	зачет

1. Цели задачи изучения освоения дисциплины.

Основной целью курса является формирование у студентов целостной системы знаний, касающихся структурной организации хроматина и ее модификаций, а также механизмов действия некодирующих РНК как основы эпигенетических изменений.

Задачи учебной дисциплины: освоение молекулярных механизмов реализации наследственной информации и изменения характера экспрессии генов под воздействием внешних и внутренних сигналов.

2. Место дисциплины в структуре ОПОП бакалавриата.

Дисциплина «Эпигенетика» входит в модуль факультативных дисциплин (ФТД01) образовательной программы бакалавриата по направлению 06.03.01 Биология (профиль «Биохимия»).

Для изучения дисциплины студенты должны обладать базовыми знаниями фундаментальных разделов дисциплин: «Молекулярная биология», «Генетика с основами селекции», «Математические методы и моделирование в биологии». Освоение данной дисциплины необходимо для последующего изучения таких дисциплин, как «Иммунология», «Теория эволюции».

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины (модуля).

Код и наименование компетенции из ОПОП	Код и наименование индикатора достижения общепрофессиональной компетенции	Планируемые результаты обучения (показатели достижения заданного уровня освоения компетенций)	Процедура освоения
ОПК-3 Способен применять знание основ эволюционной теории, использовать современные представления о структурно-функциональной организации генетической программы живых объектов и методы молекулярной биологии, генетики и биологии развития для исследования механизмов онтогенеза и филогенеза в профессиональной деятельности	Б-ОПК-3.1. способность применять принципы структурной и функциональной организации биологических объектов и владением знанием механизмов гомеостатической регуляции; владением основными физиологическими методами анализа и оценки состояния живых систем	Знает принципы структурной и функциональной организации биологических объектов. Умеет применять принципы структурной и функциональной организации биологических объектов. Владеет знанием механизмов гомеостатической регуляции.	Устный (письменный) опрос, тестовый опрос, доклад, дебаты
ПК-3 Готовность применять на производстве базовые общепрофессиональные знания теории и методов современной биологии.	Б-ПК-3.1. готовность применять принципы самоорганизации в современной биологии.	Знает: области применения синергетики. Умеет: систематизировать знания, полученные при изучении лекций, учебников, монографий и других источников информации; Владеет: методами современных исследований в биологии.	Устный (письменный) опрос, тестовый опрос, доклад, дебаты

4. Объем, структура и содержание дисциплины.

4.1. Объем дисциплины составляет 3 зачетных единицы, 108 академических часов.

4.2. Структура дисциплины.

Очная форма обучения

№ п/п	Разделы и темы дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)				Самостоятельная работа	Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные за-	Контроль самост. раб.		
	Модуль 1. Основные принципы и понятия эпигенетики								
1	Тема 1. Уровни организации хроматина.	6		2	2			2	Защита презентаций, устный и письменный опросы
2	Тема 2. Роль хроматина в регуляции активности генов. Репрессия и сайленсинг.	6		2	2			2	Защита презентаций, устный и письменный опросы
3	Тема 3. Механизмы регуляции экспрессии генов в эухроматине.	6		2	2			2	Защита презентаций, устный и письменный опросы
4	Тема 4. Короткие некодирующие РНК и регуляция экспрессии генов эукариот.	6		2	2			2	Защита презентаций, устный и письменный опросы
5	Тема 5. Эпигенетические модификации ДНК и их роль в регуляции экспрессии генов.	6		2	2			2	Защита презентаций, устный и письменный опросы
6	Тема 6. РНК-интерференции и метилирование ДНК. Способы анализа и перспективы практического применения.	6		2	2			2	Защита презентаций, устный и письменный опросы
	Итого по модулю 1:			12	12			12	

	ИТОГО:	36		12	12			12	зачет
--	---------------	----	--	----	----	--	--	----	-------

4.3. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам).

4.3.1. Содержание лекционных занятий по дисциплине

Модуль 1. Основные принципы и понятия эпигенетики

Тема 1. Уровни организации хроматина

Структура нуклеосомы. Сборка нуклеосомы, гистоновые шапероны. Структура коровых гистонов. Участки взаимодействия между нуклеосомой и ДНК. Обработка хроматина микрококковой нуклеазой, 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. Модификации гистонов и теория гистонового кода. Механизмы наследования гистонового кода. Сборка новых нуклеосом в репликационной вилке. Гипотеза полуконсервативности. Поздняя репликация в S-фаз способ наследования гетерохроматинового состояния. Неэпигенетические метки на примере транскрипции АТФ-зависимый ремоделинг (реорганизация) хроматина. Структура комплексов ремоделинга. Уровни организации хроматина. Ядерный матрикс, MAR. Инсуляторы

Тема 2. Роль хроматина в регуляции активности генов.

Репрессия и сайленсинг

Временные локальные изменения хроматина в окрестностях промотора в регуляции транскрипции. Белки E2F и Rb, роль модификаторов гистонов и комплексов ремоделинга. Эпигенетическая репрессия-активация на примере регуляции генов раннего развития, обеспечиваемой белковыми комплексами Polycomb и Tritorax. Сайленсинг, эпигенетическая репрессия протяженных фрагментов хромосом. Эффект положения гена, инструмент для выявления и изучения гетерохроматиновых районов. Экспериментальные модели для исследования МЭП (хромосомные эу-гетерохроматиновые перестройки дрозофилы, встройка репортерных генов в хромосомы дрожжей). Механизмы инициации сборки гетерохроматина. Роль белков, роль некодирующих РНК. Распространение по хромосоме (спрединг) гетерохроматинового состояния. Каскадное взаимодействие белков и модификаций гистонов при формировании гетерохроматина у *S. cerevisiae* и у высших эукариот. 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. Современные поправки в исторически сложившиеся представления о гетерохроматине.

Тема 3. Механизмы регуляции экспрессии генов в эухроматине

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 X-хромосоме *Drosophila melanogaster*. Белок Painting of the Fourth. Петлевая организация ДНК, роль MAR, инсультаторов и энхансеров. Районы «открытого» и «закрытого» хроматина на примере локусов генов альфа-глобинов и бета-глобинов человека. Организация бета-глобинового кластера. Роль LCR в регуляции. Организация альфа-глобинового кластера. Сравнение регуляции экспрессии генов альфа-и бета-глобинов. Сложные регуляторные элементы, включающие энхансеры, инсультаторы и сайленсеры на примере регуляторной зоны ВХ-С комплекса дрозофилы.

Тема 4. Короткие некодирующие РНК и регуляция экспрессии генов эукариот

РНК-интерференция, принцип, основные свойства и механизмы. Разнообразие эффектов малых регуляторных РНК на экспрессию генов и функций этих РНК. «Классическая» РНК-интерференция: общая схема. Индукторы РНК-интерференции, длинные двуцепочечные РНК: структура, источники. РНК-интерференция: первая стадия. РНК-интерференция: вторая стадия. «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, процессинг, механизмы действия. 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, gasiРНК и др. Особенности биогенеза микроРНК и функционирования РНК-зависимого сайленсинга у растений. РНК-интерференция, пересечения и расхождения путей, связь с модификациями хроматина. Биологические функции РНК-зависимого сайленсинга. Виды РНК-зависимых модификаций хроматина. РНК-зависимый сайленсинг: общее и различия у растений, насекомых, нематод и высших позвоночных. Компоненты комплексов RITS и RDRC, их роль. РНК-зависимое метилирование ДНК у растений. Участие scnРНК в диминуции хроматина у *Tetrahymena*. 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.

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

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 опосредо-

ванное 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.

«Эффект родителей» - определение и молекулярно-генетические основы. Генетический импринтинг. Структурно-функциональные особенности импринтированных генов. Ключевые импринтированные локусы в геномах млекопитающих и их функциональное значение. Молекулярные механизмы установления и снятия импринтов. Наследственные заболевания, ассоциированные с нарушением процессов импринтинга. Молекулярные механизмы формирования телец Барра. Типы ассиметричной инактивации X- хромосомы. Явление парамутаций и их молекулярный базис. Эпигенетическая регуляция процессов старения, биологических ритмов организма, некоторых поведенческих особенностей (защита потомства, развитии агрессии) и умственного развития.

Тема 6. РНК-интерференции и метилирование ДНК. Способы анализа и перспективы практического применения.

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

4.3.2. Содержание практических и/или семинарских занятий по дисциплине

Модуль 1. Основные принципы и понятия эпигенетики

Практическое занятие №1 Уровни организации хроматина

Знакомство с приборами полногеномного секвенирования и идентификации белков, методами анализа экспрессии генов.

Практическое занятие № 2

Практическое освоение методов анализа транскриптомов.

Практическое занятие № 3

Экспериментальное освоение анализа модификаций генов.

Практическое занятие № 4

Практическое освоение методов анализа РНК

Практическое занятие № 5

Теория катастроф. Понятие о катастрофе, фазовые переходы. Бифуркации. Развитие систем по пути бифуркаций. Фазовый портрет, аттракторы.

Практическое занятие № 6

Выявление участков геномов подверженных метилированию, ацетилированию и гликозилированию.

5. Образовательные технологии

В соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки реализация компетентностного подхода дисциплина предусматривает широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий (разбор конкретных ситуаций, лекция-беседа, лекция-дискуссия, лекция-консультация, проблемная лекция, лекция-визуализация) в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся.

Удельный вес занятий, проводимых в интерактивных формах в целом в учебном процессе по данной дисциплине составляют не менее 12 часов аудиторных занятий.

6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов.

Самостоятельная работа студента над глубоким освоением фактического материала организуется в процессе подготовки к занятиям, по текущему, промежуточному и итоговому контролю знаний. Пропущенные лекции отрабатываются в форме составления реферата по пропущенной теме.

Задания по самостоятельной работе разнообразны:

- оформление рабочей тетради с соответствующими методическими указаниями к работе, результатами работы и выводами по сделанной работе;
- обработка учебного материала по учебникам и лекциям, текущему, промежуточному и итоговому контролю знаний по модульно-рейтинговой системе;
- поиск и обзор публикаций и электронных источников информации при подготовке к занятиям, написании рефератов;
- работа с тестами и контрольными вопросами при самоподготовке;
- обработка и анализ статистических и фактических материалов, составление выводов на основе проведенного анализа.

Результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем и учитываются при аттестации студента (зачет). При этом проводятся тестирование, экспресс-опрос на семинарских и лабораторных занятиях, заслушивание докладов, проверка письменных контрольных работ.

6.1. Примерный перечень вопросов для самостоятельной работы студентов

Разделы и темы для самостоятельного изучения	Источники	Виды и содержание самостоятельной работы
Модуль 1. Основные принципы и понятия синергетики Тема 1. Развитие синергетики в историческом аспекте Вопросы: 1. Модельные объекты эпигенетики. 2. Пост-трансляционные модификации гистонов: ацетилирование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинирование, поли-АДФ-рибозилирование.	Введение в синергетику. Хаос и структуры. Серия "Эпигенетика: от прошлого к будущему". Изд.2. Трубецков Д.И. 2004. 240 с. Лоскутов А.Ю., Михайлов А.С. "Введение в синергетику". М., Наука, 1990.	Самостоятельное прочтение, просмотр, конспектирование учебной литературы, прослушивание лекций, записей на электронных носителях, заучивание, пересказ, запоминание. Интернет-ресурсы, повторение учебного материала и др.
Тема 2. Основные принципы и законы синергетики Вопросы: 1. РНК-интерференция - принцип, основные свойства и механизмы. 2. Метилирование ДНК: биологическая специфичность, распределение метилированной ДНК в геномах эукариот.	Безручко Б.П., Короновский А.А., Трубецков Д.И., Храмов А.Е. Путь в синергетику: Экскурс в десяти лекциях. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2010.-304 с. Николис Г., Приго-	

	жин И. Самоорганизация в неравновесных системах. М., Мир, 1979.	
Тема 3. Основные теории синергетики Вопросы: 1. Направления и перспективы практического использования РНК-интерференции. 2. Уровни упаковки ДНК в хромосомах. 3. Стабильность эпигенетических меток во времени.	Новое в синергетике. Взгляд в третье тысячелетие. Малинецкий Г.Г., Курдюмов С.П. (Ред.) 2002. Введение в синергетику. Колебания и волны. Серия "Эпигенетика: от прошлого к будущему". Изд.2. Трубецков Д.И. 2003. 224 с.	Самостоятельное прочтение, просмотр, конспектирование учебной литературы, прослушивание лекций, записей на электронных носителях, заучивание, пересказ, запоминание. Интернет-ресурсы, повторение учебного материала и др.
Тема 4. Синергетический подход в естествознании Вопросы: 1. Чем определяется локализация оридженов? 2. Перспективы использования интерферирующих РНК в медицине. 3. Организация кластеров генов с импринтированной моноаллельной экспрессией.	Новое в синергетике. Взгляд в третье тысячелетие. Малинецкий Г.Г., Курдюмов С.П. (Ред.) 2002. Введение в синергетику. Колебания и волны. Серия "Эпигенетика: от прошлого к будущему". Изд.2. Трубецков Д.И. 2003. 224 с.	
Тема 5. Принципы синергетики в клеточной биологии Вопросы: 1. Метилирование ДНК и плюрипотентность. 2. Сайты связывания MSL-комплекса в геноме. 3. Механизмы регуляции экспрессии генов X-хромосомы млекопитающих.	Безручко Б.П., Короновский А.А., Трубецков Д.И., Храмов А.Д. Путь в синергетику, М.: ЛЕНАНД, 2015 г., 301 с.	Самостоятельное прочтение, просмотр, конспектирование учебной литературы, прослушивание лекций, записей на электронных носителях, заучивание, пересказ, запоминание.
Тема 6. Принципы синергетики в экологии и теории эволюции Вопросы: 1. Организация кластеров генов с импринтированной моноаллельной экспрессией. 2. Эпигенетическое программирование генома половых	Безручко Б.П., Короновский А.А., Трубецков Д.И., Храмов А.Д. Путь в синергетику, М.: ЛЕНАНД, 2015 г., 301 с.	Интернет-ресурсы, повторение учебного материала и др.

клеток человека.		
3. Структурно-функциональные особенности перицентромерного гетерохроматина.		

7. Фонд оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

7.1. Типовые контрольные задания

7.1.1. Примерная тематика рефератов.

1. Регуляторные некодирующие РНК.
2. Общая характеристика длинноцепочечных некодирующих РНК (геномная локализация, особенности транскрипции и созревания, функции).
3. Малые интерферирующие РНК - биогенез и особенности эпигенетической регуляции при их участии.
4. Разновидности РНК и молекулярные особенности их функционирования.
6. Факторы эпигенетической регуляции у животных.
7. Общая характеристика минорных типов малых регуляторных РНК.
8. Типы некодирующих РНК «домашнего хозяйства», их строение.

7.1.2. Примерные тестовые задания для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации

1. Эпигенетические изменения:
 - А. Герминальные
 - Б. Изменяют структуру ДНК
 - В. Соматические
 - Г. Изменяются внутри вида
2. К проявлению эпигенетических изменений у человека можно отнести:
 - А. Ремоделинг хроматина
 - Б. Ковалентную модификацию гистонов
 - В. Протяженные делеции
 - Г. Замены нуклеотидов в некодирующей ДНК
3. К структурной организации хроматина относятся:
 - А. Нуклеосомы
 - Б. 30 нм волокно – соленоид
 - В. Высокоструктурированные петли
 - Г. Двухцепочечная спираль
4. Конститутивный хроматин локализован:
 - А. В центромере
 - Б. В ядрышковом организаторе
 - В. В коротком плече хромосомы 7
 - Г. В длинных плечах хромосом 1 и X
5. Тельце Барра это:
 - А. Конститутивный хроматин
 - Б. Теломерный хроматин
 - В. Факультативный хроматин
 - Г. Активный хроматин
6. В эухроматиновых районах происходит:
 - А. Экспрессия генов

- Б. Образование активной модификации гистоновых белков
 - В. Образование закрытой конформации
 - Г. Метилирование гистонов и ДНК
7. Деацетилирование гистонов связано с:
- А. Активацией генной экспрессии
 - Б. Инактивацией генной экспрессии
 - В. Образованием активного хроматина
 - Г. Деградацией хроматина
8. Какие аминокислотные остатки в гистонах наиболее часто подвержены ковалентным модификациям:
- А. Лизин
 - Б. Аргинин
 - В. Глутамин
 - Г. Пролин
9. К ферментам, осуществляющим модификацию гистонов относятся:
- А. ДНК-полимераза
 - Б. Лигаза
 - В. Праймаза
 - Г. Аргинин метилтрансфераза
10. Множественные модификации в определенных районах гистоновых белков называются:
- А. Ремоделинг хроматина
 - Б. Гистоновый код
 - В. РНК-интерференция
 - Г. Конститутивный хроматин
11. Для микроРНК верно следующее:
- А. Некодирующие молекулы
 - Б. Длина 18-25 нуклеотидов
 - В. Участвуют в посттрансляционной регуляции генной экспрессии
 - Г. Могут участвовать в регуляции сплайсинга
12. Основным компонентом созревания микроРНК является:
- А. Dicer
 - Б. RISC
 - В. Argonaute
 - Г. Гистон H4
13. В результате РНК-интерференции происходит:
- А. Ацетилирование лизина
 - Б. Гидролиз комплементарной мРНК
 - В. Метилирование ДНК
 - Г. Полимеризация ДНК на комплементарной матрице
14. Метилирование ДНК у млекопитающих необходимо для:
- А. Поддержания структуры хроматина
 - Б. Инактивации чужеродной ДНК
 - В. Трансляции
 - Г. Репарации ДНК
15. Формирование тканеспецифичного паттерна генной экспрессии зависит от:
- А. Мутаций в кодирующей части гена
 - Б. Мутаций в интронах

- В. Наличие однонуклеотидных полиморфизмов
Г. Специфичного профиля метилирования CG-динуклеотидов
16. DNMT3A и DNMT3B осуществляют:
А. Метилирование дочерней нити ДНК в процессе репликации
Б. Метилирование лизиновых остатков в гистонах
В. Метилирование аргинина
Г. Метилирование ДНК *de novo*
17. Метилирование ДНК характерно для:
А. Центромерных районов
Б. Эухроматиновых районов
В. Активно работающих генов
Г. Инактивированных генов
18. В регуляцию структуры хроматина вовлечены процессы:
А. Метилирование аргинина и лизина в гистонах
Б. Метилирование ДНК
В. РНК-интерференция
Г. Репарации ДНК
19. К эпигенетическим механизмам регуляции генов относят:
А. Метилирование ДНК
Б. Однонуклеотидный полиморфизм (SNP)
В. Мутации
Г. Образование химерных генов
20. Метилированию у человека подвергается:
А. тимин
Б. аденин
В. цитозин
Г. гуанин
21. Причиной возникновения синдрома Прадера-Вилли является:
А. Интерстициальная делеция 15q11-13;
Б. Однородительская дисомия 15 хромосомы;
В. Нарушения в центре импринтинга;
Г. Мутации в гене *SNRPN*
22. Причиной возникновения синдрома Ангельмана является:
А. Интерстициальная делеция 15q11-13;
Б. Однородительская дисомия 15 хромосомы;
В. Мутации в гене *UBE3A*;
Г. Нарушения в центре импринтинга
23. Неменделирующее наследование отмечается при:
А. Синдроме Ангельмана;
Б. Синдроме Вильямса;
В. Митохондриальных заболеваниях;
Г. Фенилкетонурии
24. К неменделирующему типу наследования относится:
А. Наследование болезней импринтинга;
Б. Наследование митохондриальных болезней;
В. Х-сцепленное наследование;
Г. Аутосомно-доминантное наследование
25. Для функционирования импринтированных районов в норме характерно:

- А. Биаллельная экспрессия
 - Б. Отсутствие экспрессии
 - В. Моноаллельная экспрессия
 - Г. Повышенная экспрессия
26. Кластер импринированных генов в норме:
- А. Экспрессируется с обеих хромосом
 - Б. Не экспрессируется
 - В. Гиперэкспрессируется
 - Г. Дифференциально экспрессируется только с одной хромосомы
27. Если импринтированный ген экспрессируется с отцовской хромосомы, то на материнской хромосоме этот ген:
- А. Не экспрессируется
 - Б. Имеет повышенную экспрессию
 - В. Тоже экспрессируется
 - Г. Его экспрессия несколько снижена
28. Эпигенотип или импринт – это:
- А. Потеря хромосомного материала на отцовской или материнской хромосоме
 - Б. Специфическая маркировка родительских аллелей
 - В. Нуклеотидные замены в ДНК родительских аллелей
 - Г. Структурные изменения отцовской или материнской хромосом
29. Наиболее изученной эпигенетической модификацией является:
- А. Структурные изменения отцовской или материнской хромосом
 - Б. Специфическое метилирование цитозинов в CG-динуклеотидах
 - В. Замены А на Т в некодирующих районах
 - Г. Однонуклеотидный полиморфизм родительских хромосом
30. Гиперметилирование цитозинов в CG-динуклеотидах регуляторных районов гена приводит к:
- А. Подавлению транскрипционной активности гена
 - Б. Усилению транскрипционной активности гена
 - В. Усилению транскрипционной активности генов соседнего локуса
 - Г. Не влияет на активность гена
31. Из перечисленных заболеваний к болезням импринтинга относятся:
- А. Синдром Прадера-Вилли,
 - Б. Синдром Ангельмана;
 - В. Синдром Беквита-Видемана
 - Г. Синдром Сильвера-Рассела
32. Центр регуляции импринтинга представляет собой:
- А. Структурный ген
 - Б. Повторяющийся элемент
 - В. Дифференциально метилированный район ДНК
 - Г. Эухроматиновый район
33. ДНК-диагностика болезней импринтинга сводится к определению:
- А. Различий в аллельном метилировании отцовской и материнской хромосом
 - Б. Структурных мутаций в генах
 - В. Крупных хромосомных перестроек
 - Г. Однонуклеотидных полиморфизмов

34. К молекулярно-генетическим причинам, приводящим к развитию синдрома Беквита-Видемана относятся:
- А. Делеции;
 - Б. Однородительская дисомия 15q11.13
 - В. Нарушения импринтинга в 11p15
 - Г. Мутации в гене *UBE3A*
35. Макросомия, пуповинная грыжа и гиперинсулинизм являются признаками синдрома:
- А. Синдрома Ангельмана
 - Б. Синдрома Беквита-Видемана
 - В. Синдрома Вильямса
 - Г. Синдрома Миллера-Дикера
36. Однородительская дисомия бывает:
- А. Изодисомия
 - Б. Гетеродисомия
 - В. Полидисомия
 - Г. Монодисомия
37. При синдроме Прадера-Вилли делеция 15q11-13 происходит:
- А. В отцовской хромосоме
 - Б. В материнской хромосоме
 - В. В X-хромосоме
 - Г. В 21 хромосоме
38. Для синдрома Сильвера-Рассела характерно:
- А. Гипометилирование H19
 - Б. ОРД по 7 хромосоме
 - В. ОРД по 15 хромосоме
 - Г. Гипометилирование IGF2
39. Для диагностики болезней импринтинга используют методы:
- А. Метил-чувствительную ПЦР
 - Б. Метил-специфичную ПЦР
 - В. Секвенирование
 - Г. ПЦР-ПДРФ
40. Болезни импринтинга наследуются по:
- А. Аутосомно-доминантному типу
 - Б. Аутосомно-рецессивному типу
 - В. X-сцепленному типу
 - Г. Ни по одному из перечисленных типов

7.2.3. Примерный перечень вопросов к зачету по всему курсу

Контрольные вопросы к зачету

1. Модельные объекты эпигенетики.
2. Пост-трансляционные модификации гистонов: ацетилирование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинирование, поли-АДФ-рибозилирование.
3. Сайленсинг - эпигенетическая репрессия протяженных фрагментов хромосом.
4. РНК-интерференция - принцип, основные свойства и механизмы.
5. Метилирование ДНК: биологическая специфичность, распределение ме-

- тилированной ДНК в геномах эукариот.
6. Способы выявления малых регуляторных РНК и их мишеней.
 7. Направления и перспективы практического использования РНК-интерференции.
 8. Уровни упаковки ДНК в хромосомах.
 9. Стабильность эпигенетических меток во времени.
 10. Чем определяется локализация ориджинов?
 11. Перспективы использования интерферирующих РНК в медицине.
 12. Организация кластеров генов с импринтированной моноаллельной экспрессией.
 13. Метилирование ДНК и плюрипотентность.
 14. Сайты связывания MSL-комплекса в геноме.
 15. Механизмы регуляции экспрессии генов X-хромосомы млекопитающих.
 16. Строение центра инактивации X-хромосомы.
 17. Модель эпигенетического наследования с участием скан РНК.
 18. Взаимодействие инфекционных и неинфекционных амилоидов.
 19. Прионные сети.
 20. Способы получения условных мутаций.
 21. Происхождение и эволюция центра инактивации и гена Xist.
 22. Дозовая компенсация генов X-хромосомы в онтогенезе млекопитающих.
 23. MSL-независимые функции MSL-белков.
 24. Бивалентные домены хроматина плюрипотентных клеток.
 25. Организация кластеров генов с импринтированной моноаллельной экспрессией.
 26. Эпигенетическое программирование генома половых клеток человека.
 27. Структурно-функциональные особенности перицентромерного гетерохроматина.
 28. Особенности механизма РНК-интерференции у разных организмов.
 29. Роль гетерохроматина в образовании пространственной структуры ядра.
 30. Поведение хроматиновых меток во время митоза.

7.3. Методические материалы, определяющие процедуру оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Общий результат выводится как интегральная оценка, складывающаяся из текущего контроля 60% и промежуточного контроля - 0%. Текущий контроль по дисциплине включает:

- устный опрос - 30 баллов,
- тестовые задания - 20 баллов
- выполнение лабораторных заданий - 50 баллов,
- Промежуточный контроль по дисциплине включает:
 - устный опрос - 50 баллов,
 - тестирование - 50 баллов.

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины.

а) Основная литература:

1. Кэри, Н. Эпигенетика/ Н. Кэри; Ростов-на-Дону, 2012.
2. Коряков, Д. Е. Хромосомы. Структура и функции / Д. Е. Коряков, И. Ф. Жимулев. Новосибирск, 2009.
3. Разин, С. В. Хроматин - упакованный геном / С. В. Разин, А. А. Быстрицкий. М., 2012.
4. Molecular Biology of the Cell / B. Alberts [et al.]. 4-th edition. N.-Y, 2007.
5. Эпигенетика / Ред. С.М. Закиян, В.В. Власов, Е.В. Дементьева. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. 592 с.
6. Эпигенетика / Под ред. С.Д. Эллис. М.: Техносфера, 2010. 496 с.

б) дополнительная литература:

1. Бадаева, Е.Д. Структура генома и хромосомный анализ растений / Е.Д. Бадаева, Е.А. Салина // Вавиловский журнал генетики и селекции. - 2013. - Т. 17, № 4/2. - С. 1017-1043.
2. Гетерохроматиновые районы хромосом человека: клинико-биологические аспекты / С. Г. Ворсанова [и др.]. М., 2008.
3. Прокофьева-Бельговская А.А. Гетерохроматические районы хромосом / А.А. Прокофьева-Бельговская. М., 1986.
4. Пухальский, В.А. Цитология и цитогенетика растений / В.А. Пухальский, А. А. Соловьев, В. Н. Юрцев. М., 2004.
5. Chromosomal stability and the DNA double-stranded break connection / D. C. van Gent, J. H. J. Hoeijmakers, R. Kanaar // Nat. Rev. Gen. - 2001. - Vol. 2. - P. 196-206.
6. Ванюшин Б. Ф. Метилирование ДНК у растений: механизмы и биологическая роль // Тимирязевские чтения / Ред. В.В. Кузнецов. Ин-т физиологии растений им. К.А.Тимирязева РАН. М.: Наука, 2009. Вып. 69. 77 с.

9. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины.

Даггосуниверситет имеет доступ к комплектам библиотечного фонда основных отечественных и зарубежных академических и отраслевых журналов по профилю подготовки бакалавров по направлению 06.03.01 Биология:

1. ЭБС IPRbooks: <http://www.iprbookshop.ru/>
Лицензионный договор № 2693/17 от 02.10.2017г. об оказании услуг по предоставлению доступа. *Доступ открыт с с 02.10.2017 г. до 02.10.2018 по подписке(доступ будет продлен)*
2. Электронно-библиотечная система «Университетская библиотека онлайн» www.biblioclub.ru договор № 55_02/16 от 30.03.2016 г. об оказании информационных услуг (доступ продлен до сентября 2019 года).
3. Электронно-библиотечная система «Университетская библиотека онлайн» www.biblioclub.ru договор № 55_02/16 от 30.03.2016 г. об оказании информационных услуг.(доступ продлен до сентября 2019 года).
4. **Moodle** [Электронный ресурс]: система виртуального обучением: [база дан-

- ных] / Даг. гос. ун-т. - Махачкала, г. - Доступ из сети ДГУ или, после регистрации из сети ун-та, из любой точки, имеющей доступ в интернет. - URL: <http://moodle.dgu.ru/> (дата обращения: 22.03.2018).
5. Доступ к электронной библиотеке на <http://elibrary.ru> на основании лицензионного соглашения между ФГБОУ ВО ДГУ и «ООО» «Научная Электронная библиотека» от 15.10.2003. (Раз в 5 лет обновляется лицензионное соглашение).
 6. Национальная электронная библиотека <https://нэб.пф/>. Договор №101/НЭБ/101/НЭБ/1597 от 1.08.2017г. Договор действует в течении 1 года с момента его подписания.
 7. Федеральный портал «Российское образование» <http://www.edu.ru> / (единое окно доступа к образовательным ресурсам).
 8. Федеральное хранилище «Единая коллекция цифровых образовательных ресурсов» <http://school-collection.edu.ru/>
 9. Российский портал «Открытого образования» <http://www.openet.edu.ru>
 10. Сайт образовательных ресурсов Даггосуниверситета <http://edu.icc.dgu.ru>
 9. Информационные ресурсы научной библиотеки Даггосуниверситета <http://elib.dgu.ru> (доступ через платформу Научной электронной библиотеки elibrary.ru).
 11. Федеральный центр образовательного законодательства <http://www.lexed.ru>
 12. **Springer**. Доступ ДГУ предоставлен согласно договору № 582-13SP, подписанный Министерством образования и науки, предоставлен по контракту 2017-2018 г.г., подписанный ГПНТБ с организациями-победителями конкурса. <http://link.springer.com> Доступ предоставлен на неограниченный срок

10. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

Перечень учебно-методических изданий, рекомендуемых студентам, для подготовки к занятиям представлен в разделе 8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины «Эпигенетика».

Практические занятия. Проработка рабочей программы, уделяя особое внимание целям и задачам структуре и содержанию дисциплины. Конспектирование источников. Работа с конспектом лекций, подготовка ответов к контрольным вопросам, просмотр рекомендуемой литературы, работа с текстом (*указать текст из источника и др.*). Прослушивание аудио- и видеозаписей по заданной теме, решение расчетно-графических заданий, решение задач по алгоритму и др.

Лабораторная работа. Не предусмотрены учебным планом.

Коллоквиум. Работа с конспектом лекций, подготовка ответов к контрольным вопросам и др.

Реферат. Реферат - это обзор и анализ литературы на выбранную Вами тему. *Реферат это не списанные куски текста с первоисточника.* Для написания реферата необходимо найти литературу и составить библиографию, использовать от 3 до 5 научных работ, изложить мнения авторов и своего суждения по выбранному вопросу; изложить основных аспектов проблемы. Ознакомиться

со структурой и оформлением реферата. Недопустимо брать рефераты из Интернета.

Тема реферата выбирается Вами в соответствии с Вашими интересами. Необходимо, чтобы в реферате были освещены как теоретические положения выбранной Вами темы, так и приведены и проанализированы конкретные примеры.

Реферат оформляется в виде машинописного текста на листах стандартного формата (А4).

Структура реферата включает следующие разделы:

- титульный лист;
- оглавление с указанием разделов и подразделов;
- введение, где необходимо указать актуальность проблемы, новизну исследования и практическую значимость работы;
- литературный обзор по разделам и подразделам с анализом рассматриваемой проблемы;
- заключение с выводами;
- список используемой литературы.

Желательное использование наглядного материала - таблицы, графики, рисунки и т.д. Все факты, соображения, таблицы, рисунки и т.д., приводимые из литературных источников студентами, должны быть сопровождаемы ссылками на источник информации. Недопустимо компоновать реферат из кусков дословно заимствованного текста различных литературных источников. Все цитаты должны быть представлены в кавычках с указанием в скобках источника, отсутствие кавычек и ссылок означает плагиат и является нарушением авторских прав. Использованные материалы необходимо комментировать, анализировать и делать соответствующие и желательные собственные выводы. Все выводы должны быть ясно и четко сформулированы и пронумерованы. Список литературы оформляется строго по правилам Государственного стандарта. Реферат должен быть подписан автором, который несет ответственность за проделанную работу.

Подготовка к экзамену. При подготовке к экзамену (зачету) необходимо ориентироваться на конспекты лекций, рекомендуемую литературу и др.

Перечень учебно-методических материалов, предоставляемых студентам во время занятий:

- рабочие тетради студентов;
- наглядные пособия;
- словарь терминов;
- тезисы лекций,
- раздаточный материал по тематике лекций.

Самостоятельная работа студентов:

- проработка учебного материала (по конспектам лекций учебной и научной литературе) и подготовка докладов на семинарах и практических занятиях;

- поиск и обзор научных публикаций и электронных источников по тематике дисциплины;

- выполнение курсовых работ (проектов);
- написание рефератов;
- работа с тестами и вопросами для самопроверки.

11. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем.

- Компьютерное и мультимедийное оборудование.
- Моделирующие игры: Amebas 1.5, Life 35 full, Spore.
- Электронная библиотека курса и интернет-ресурсы - для самостоятельной работы.

12. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине.

На лекционных и практических занятиях используются методические разработки, практикумы, наглядные пособия, тесты, компьютерные программы, а также компьютеры (для обучения и проведения тестового контроля), наборы слайдов и таблиц по темам, оборудование лабораторий кафедры, в том числе лаборатории молекулярной биологии, а также результаты научных исследований кафедры (монографии, учебные и методические пособия и т.д.).

Перечень необходимых технических средств обучения и способы их применения:

- компьютерное и мультимедийное оборудование, которое используется в ходе изложения лекционного материала;
- пакет прикладных обучающих и контролирующих программ, используемых в ходе текущей работы, а также для промежуточного и итогового контроля;
- электронная библиотека курса и Интернет-ресурсы - для самостоятельной работы.