

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета МГУ

Академик

М.П.Жирничников

2015 г.



Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Код и наименование дисциплины (модуля): **«Некодирующие РНК и эпигеномика»**
2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.
3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы – **Молекулярная биология**.
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (весенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре молекулярной биологии)
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<i>УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</i>	Владеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1) Владеть: навыками критического анализа и оценки современных научных

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 зачетных единицы, всего 72 академических часа, из которых 24 часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (24 часа занятий лекционного типа) и 48 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (самостоятельное изучение научной литературы по проблеме и написание аналитического обзора).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:

ЗНАТЬ: неорганическую и органическую химию, физическую химию, биохимию, молекулярную биологию, основы клеточной биологии (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований

УМЕТЬ: выработать на основе рационального анализа литературных данных и экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах эпигенетики и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области эпигенетики, в том числе на английском языке, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.

ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, английским языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

9. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий

	<p>достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p> <p>Код В2 (УК-1)</p>
<p>УК-2</p> <p><i>Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.</i></p>	<p>Знать:</p> <p>методы научно-исследовательской деятельности</p> <p>Код 31 (УК-2)</p>
<p>УК-3:</p> <p><i>Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</i></p>	<p>Владеть:</p> <p>технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке</p> <p>Код В2 (УК-3)</p>
<p>УК-4:</p> <p><i>Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</i></p>	<p>Владеть:</p> <p>навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках</p> <p>Код В1 (УК-4)</p> <p>Знать:</p> <p>стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках</p> <p>Код 32 (УК-4)</p>
<p>ОПК-1</p> <p><i>Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</i></p>	<p>Уметь:</p> <p>собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа</p>

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 зачетных единицы, всего 72 академических часа, из которых 24 часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (24 часа занятий лекционного типа) и 48 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (самостоятельное изучение научной литературы по проблеме и написание аналитического обзора).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:

ЗНАТЬ: неорганическую и органическую химию, физическую химию, биохимию, молекулярную биологию, основы клеточной биологии (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований

УМЕТЬ: выработать на основе рационального анализа литературных данных и экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах эпигенетики и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области эпигенетики, в том числе на английском языке, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.

ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, английским языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

9. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них					Самостоятельная работа обучающегося, часы из них			
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости коллоквиумы, практические контрольные занятия и др)*	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
Представление о некодирующих РНК (нкРНК) как регуляторных молекулах. НкРНК как компоненты транскрипционного комплекса у эукариот (7SK, sno и SINE РНК). Нк РНК и сплайсинг.	18	6					6	6	6	12
Биологическая роль siРНК- защита от транспозонов и вирусов. piРНК. Белки подсемейства Piwi семейства Argonaute. Компартиментализация сайленсинга с участием piРНК.	24	8					8	8	8	16

Гены микро РНК. Микро РНК и рак. Микро РНК в эмбриональных стволовых клетках. Некодирующие РНК в модуляции структуры хроматина.	18	6					6	6	6	12
Длинные нкРНК. Представление о геномном (материнском и отцовском) импринтинге. Нарушения импринтинга и болезни человека.	12	4					4	4	4	8
Промежуточная аттестация - зачет										
Итого:	72	24					24	24	24	48

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

Это направление исследований является новым и соответствующие учебные пособия по такому курсу пока отсутствуют не только в нашей стране, но и за рубежом

Дополнительная литература

1. Аравин АА, Кленов МС, Вагин ВВ, Розовский ЯМ, Гвоздев ВА. Роль двухцепочечной РНК в подавлении экспрессии генов эукариот.

Молекулярная биология, 2002, 36:240-251.

2. Аравин АА, Вагин ВВ, Наумова НМ, Розовский ЯМ, Кленов МС, Гвоздев ВА. Явление РНК-интерференции и развитие организма. Онтогенез, 2002, 33:349-360.
3. Гвоздев ВА. Мобильные гены и явление РНК-интерференции. Генетика, 2003, 39:1-
4. Молчание генов. Сборник научных трудов. Пущино 2008
5. Эллис и др. Эпигенетика. 2011 г. (Дозовая компенсация и импринтинг)

Доступные в интернете обзоры

5. Czech B, Hannon GJ. Small RNA sorting: matchmaking for Argonautes. Nat Rev Genet. 2011 Jan;12(1):19-31
6. Carthew RW, Sontheimer EJ. Origins and Mechanisms of miRNAs and siRNAs. Cell. 2009 Feb 20;136(4):642-55. Review
7. Ketting RF. The many faces of RNAi. Dev Cell. 2011 Feb 15;20(2):148-61. Review
8. Saito K, Siomi MC. Small RNA-mediated quiescence of transposable elements in animals. Dev Cell. 2010 Nov 16;19(5):687-97. Review
9. van Wolfswinkel JC, Ketting RF. The role of small non-coding RNAs in genome stability and chromatin organization. J Cell Sci. 2010 Jun 1;123(Pt 11):1825-39. Review.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)

Описание материально-технической базы.

Кафедра молекулярной биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель : профессор кафедры молекулярной биологии

В. Гвоздев Владимир Александрович

**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «хроматин и регуляция транскрипции»
на основе карт компетенций выпускников**

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС					ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
	1,	2	3	4	5	
Владеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть:	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат,

технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)						<i>зачет</i>
Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>
Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>
Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):

- Некодирующие РНК прокариот
- Роль в регуляции трансляции и транскрипции.
- микроРНК, siРНК и piРНК
- РНК-интерференция
- Механизмы действия микро РНК
- Регуляция процессинга микро РНК
- Способы амплификации siРНК и piРНК
- Первичные и вторичные piРНК и siРНК
- Транскрипционный сайленсинг:
 - делящиеся дрожжи
 - животные, комплекс PcG.
 - Растения
- Парамутации
- Механизмы дозовой компенсации X-хромосомы (дрозофила и млек-ие)
- Геномный импринтинг
- РНК-связывающие белки
- Общеклеточные функции нк РНК
- Некодирующие РНК в компартментах ядра
- РНКи и перестройки генома
- Примеры цис- и транс-действующих не кодирующих РНК
- Взаимодействие нк РНК с аппаратом транскрипции (аллостер. эффекты, распространение нк по хромосоме)
- НК-РНК и примеры участия мобильных элементов в функционировании генома
- Белки Аргонавт, Drosha, Dicer
- Экзо-siРНК и эндо-siРНК
- Примеры cross-talk путей функционирования нкРНК
- Представление о механизмах косупрессии у растений
- Длинные нк РНК у животных и растений
- РНК-зависимое метилирование ДНК

- Компарментализация нк РНК
- Кластеры Нох-генов и некодирующие РНК
- Что вы знаете об экспрессии нкРНК в стволовых клетках?
- Онкосупрессия и нкРНК
- Функциональная роль псевдогенов в геноме эукариот
- siРНК и гетерохроматин на примере дрожжей и растений (pol IV и pol V)
- Метилирование ДНК и некодирующие РНК (млекопитающие и растения)
- Транспозоны и нк РНК, борьба с ними и их сожительство с геномом
- Дифференциальное метилирование при геномном импринтинге

ПРОГРАММА
зачета по спецкурсу «некодирующие РНК и эпигеномика»

1. Представление о некодирующих РНК (нкРНК) как регуляторных молекулах. Двойственная роль некодирующих РНК в регуляции: а) участники регуляции трансляции, сплайсинга и транскрипции; б) процесс транскрипции нк РНК приводит к модификации хроматина. Представление об эпигеномном наследовании, связанным с обратимой модификацией ДНК и белков хроматина. Классы нкРНК. Транскрипционный ландшафт генома. РНК, ассоциированные с промотором и антисмысловые РНК. Взаимодействия нкРНК с белками. Типы белковых доменов, взаимодействующих с РНК. Примеры некодирующих малых регуляторных РНК у бактерий. 6S РНК у бактерий.
2. НкРНК как компоненты транскрипционного комплекса у эукариот (7SK, sno и SINE РНК). Нк РНК и сплайсинг. Примеры регуляторной роли собственно процесса транскрипции нкРНК, сказывающегося на статусе хроматина. Транскрипционная интерференция. Пример структурной роли нкРНК в ядре. НкРНК и энхансеры. НкРНК при гормональных воздействиях и клеточном стрессе. Представление об РНК-интерференции (РНКи). Короткие интерферирующие РНК (siРНК). Белки Dicer и Argonaute. Образование комплекса RISC. Экзогенные и эндогенные siРНК. Явление косупрессии. Амплификация эндо si РНК.
3. Биологическая роль siРНК- защита от транспозонов и вирусов. Классификация коротких РНК: siРНК, микро РНК и piРНК. Открытие микро РНК. Гетерохронные мутации у нематоды и кукурузы. Механизмы подавления трансляции с помощью микро РНК. Способы взаимодействия микро РНК с мишенью. Биогенез микро РНК. Комплекс микропроцессинга. Миртроны. Особенности процессинга микро РНК у растений. Изоформы микроРНК и редактирование микроРНК. Примеры установления клеточной идентичности с участием микро РНК. Тканевая специфичность экспрессии микро РНК.
4. Гены микро РНК. Микро РНК и рак. Микро РНК в эмбриональных стволовых клетках. Ингибирование микро РНК. Антагомиры. Псевдоген PTEN как регулятор экспрессии PTEN. Регуляция взаимодействия микро РНК с мишенью. Микро РНК как ловушка транскрипционных факторов. Нох- кластер и микро РНК. Пересечение путей регуляции с участием siРНК и микро РНК. Эволюция микро РНК зависимой регуляции у эукариот. МиероРНК и транскрипционный сайленсинг.
5. piРНК. Белки подсемейства Piwi семейства Argonaute. Компарментализация сайленсинга с участием piРНК. Органелла piage в герминальных тканях. Аналогии с Р-тельцами микро РНК в соматических клетках. piРНК, ее мишени и биосинтез. Сайленсинг транспозонов с участием siРНК и piРНК. Цикл амплификации piРНК. Мастер-локусы и «иммунная система», направленная на сайленсинг транспозонов. piРНК в регуляции экспрессии генов с участием транскриптов транспозонов.
6. Некодирующие РНК в модуляции структуры хроматин. Комплекс белков siРНК зависимого сайленсинга хроматина у дрожжей *S.pombe*. Необходимость транскрипции хроматина для формирования гетерохроматина. Роль конвергентных транскриптов в формировании локальных районов гетерохроматина. Эпигеномное наследование. Представление о роли модифицированных белков хроматина в обеспечении эпигеномного наследования. Комплекс PcG. Роль нкРНК в привлечении комплекса PcG для обеспечения сайленсинга генов.
7. Длинные нкРНК кластера Нох-генов в сайленсинге. Роль нкРНК в координации модификаций хроматина. Цис-сайленсинг и транс-

сайленсинг с участием длинных нк РНК

8. Транс-действующие длинные нкРНК, индуцируемые опухолевым супрессором p53. Регуляторные взаимодействия микро РНК и длинных нкРНК в процессах развития и онкогенеза. Метилирование ДНК. РНК-зависимое метилирование ДНК у растений. Особенности метилирования ДНК у растений по сравнению с млекопитающими. Деметилирование ДНК. Полимеразы IV и V растений. Парамутации.

9. Компенсация дозы генов и регуляция экспрессии генов X-хромосомы у дрозофилы и млекопитающих. Системная регуляция экспрессии генов и длинные некодирующие РНК. Комплекс белков и нкРНК, обеспечивающий активацию генов X-хромосомы самцов дрозофилы. Модель сборки комплекса и его распространения по хромосоме. Сравнение хроматиновых ландшафтов X-хромосомы и аутосомы. Инактивация X-хромосомы у млекопитающих. Динамика процесса инактивации в развитии. Локус Xic как кластер генов нкРНК. Роль спаривания хромосом для индукции инактивации одной из X-хромосом. Нк РНК в пространственной организации интерфазных хромосом. Экспериментальные доказательства спаривания X-хромосом при дифференцировке плюрипотентных клеток. Нк РНК Xist и Tsix. Модификации белков хроматина на активной и неактивной X-хромосомах. Роль белка CTCF.

10. Представление о геномном (материнском и отцовском) импринтинге. Нарушения импринтинга и болезни человека. Кластеры импринтированных генов. Транскрипция нкРНК в кластерах. Экспериментальное доказательство роли нк РНК в подавлении транскрипции импринтированных генов. Роль нкРНК в геномных перестройках (на примере образования соматического вегетативного ядра у инфузорий).