


Федеральное агентство научных организаций (ФАНО) России
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИМГ РАН)

СОГЛАСОВАНО:
Ученый совет ИМГ РАН
Протокол №11 от «17» октября 2016 г.
Ученый секретарь
 к.б.н. Л.Е. Андреева

УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИМГ РАН
чл.-корр. РАН
 С.В. Костров
«17» октября 2016 г.



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

Дисциплина по выбору Б1.В.ДВ3

НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК И ЭПИГЕНОМИКА

Направление подготовки:
06.06.01 Биологические науки

Направленность (профиль) программы:
03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Присваиваемая квалификация:
Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Составитель: академик РАН, В.А.Гвоздев

Рабочая программа составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта, разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 06.06.01 «Биологические науки».

Согласно Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., и учебному плану аспирантов, разработанному на основе этого стандарта, дисциплина «Некодирующие РНК и эпигеномика» является учебной дисциплиной по выбору модуля вариативной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Объем курса составляет 2 зачетные единицы или 72 академических часа, из них 36 академических часов лекций, 12 академических часов практических занятий (семинаров), 20 академических часов самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к зачету и 4 часа на контроль знаний.

I. Цели и задачи изучения дисциплины

Освоение дисциплины «Некодирующие РНК и эпигеномика» должно углубить знания обучающегося по специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии), развить его способности к научным исследованиям и повысить его компетенции в качестве специалиста.

1.1. Цель курса: освоение аспирантами фундаментальных знаний в специализированной части молекулярной биологии, связанной с изучением функций некодирующих РНК и эпигеномикой.

1.2. Задачи курса: достижение понимания аспирантами роли некодирующих РНК в функционировании живых систем и их связи с эпигенетической передачей информации.

1.3. Связь с другими дисциплинами: Дисциплина «Некодирующие РНК и эпигеномика» является дисциплиной по выбору при подготовке специалистов в области биотехнологии. Она дополняет обязательную дисциплину «Биотехнология», изучаемую аспирантами в рамках образовательной программы по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки.

II. Требования к уровню освоения дисциплины

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, умение генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения,

основанного на углубленном знании широкого круга биологических проблем и с использованием знаний в области истории и философии (УК-2);

- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных, научно-практических и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке (УК-4);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- способность передавать методический и научно-исследовательский опыт в подготовке научно-педагогических кадров (ОПК-2);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования и программам дополнительного образования (ОПК-3).

Профессиональные компетенции:

- способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы на современном научно-методическом уровне в области биотехнологии (ПК-1);
- обладание представлениями о фундаментальных основах биологических, химических и технологических процессов, формах и методах научного познания, способностью к самообразованию и личностному развитию в данной области исследований (ПК-2);
- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при профессиональной деятельности в области биотехнологии (ПК-3);
- способность проводить обработку и анализ научных результатов в области биотехнологии, обобщать результаты в форме научных докладов и статей для ведущих профильных журналов, способность к профессиональному ведению научных дискуссий (ПК-4);
- владение методами преподавания, отбора учебного материала и основами управления процессом обучения биотехнологии в организациях среднего и высшего профессионального образования (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «Некодирующие РНК и эпигеномика» обучающиеся должны

Знать:

- лексический минимум в объеме, необходимом для профессиональных устных и письменных коммуникаций и работы с информацией в области биотехнологии;
- место и роль принципов и методов молекулярной биологии в современных исследованиях физико-химических основ живых систем;
- особенности биологической формы организации материи, принципы воспроизводства и развития живых систем;

- современные представления об общности механизмов хранения, воспроизводства и передачи генетической информации у разных групп про- и эукариотических организмов;
- особенности организации генов и геномов в разных таксономических группах (бактерии, дрожжи, высшие растения, животные);
- проблемы безопасности научных исследований в области биотехнологии.

Уметь:

- эффективно использовать в научных исследованиях теоретические положения и практический арсенал знаний, полученных при изучении дисциплины «Некодирующие РНК и эпигеномика»;
- анализировать, систематизировать и обобщать результаты собственных научных исследований с использованием знаний, полученных при изучении дисциплины «Некодирующие РНК и эпигеномика», а также литературных данных.

Владеть:

- методологией выбора адекватных методов для исследований в области биотехнологии;
- планированием, постановкой и обработкой результатов экспериментов с использованием знаний молекулярной биологии;
- навыками научного поиска и использования информационных источников (научная литература, базы данных, компьютерные программы и другие Интернет-ресурсы) для аналитического поиска в области исследований с использованием знаний молекулярной биологии.

III Объём дисциплины и виды учебной работы

Форма обучения – ОЧНАЯ, общий объём дисциплины: 2 зачётных единицы или 72 академических часа.

Всего часов	Аудиторные занятия (час) в том числе:			Самостоятельная работа (час)	Контроль (час)
	Лекции	Практические занятия (семинары)	Лабораторные занятия		
72	36	12		20	4
	48				

Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы

№	Наименование тем и разделов	Аудиторные занятия		
		лекции	семинары	лабораторные занятия
1	Введение в мир некодирующих РНК	2	2	
2	Некодирующие РНК как компоненты транскрипционного комплекса	4	2	
3	микроРНК: биогенез и функции	4	2	
4	Гены микроРНК	4	2	
5	рiРНК	4	2	
6	Некодирующие РНК и хроматин	4	2	
7	Длинные некодирующие РНК	2	2	
8	Некодирующие РНК и дозовая компенсация	4	2	

9	Некодирующие РНК и импринтинг	2	2	
	ВСЕГО (зач. ед. (часов))	48 часов		

IV. Содержание курса «Некодирующие РНК и эпигеномика»

Раздел 1

Введение. Представление о некодирующих РНК (нкРНК) как регуляторных молекулах. Двойственная роль некодирующих РНК в регуляции: а) участники регуляции трансляции, сплайсинга и транскрипции; б) процесс транскрипции нкРНК 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.

Раздел 2

нкРНК как компоненты транскрипционного комплекса у эукариот (7SK, sno и SINE РНК). 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 siРНК.

Раздел 3

Биологическая роль siРНК - защита от транспозонов и вирусов. Классификация коротких РНК: siРНК, микро РНК и piРНК. Открытие микроРНК. Гетерохронные мутации у нематоды и кукурузы. Механизмы подавления трансляции с помощью микроРНК. Способы взаимодействия микроРНК с мишенью. Биогенез микроРНК. Комплекс микропроцессинга. Миртроны. Особенности процессинга микроРНК у растений. Изоформы микроРНК и редактирование микроРНК. Примеры установления клеточной идентичности с участием микроРНК. Тканевая специфичность экспрессии микроРНК.

Раздел 4

Гены микроРНК. МикроРНК и рак. МикроРНК в эмбриональных стволовых клетках. Ингибирование микроРНК. Антагомиры. Псевдоген PTEN как регулятор экспрессии PTEN. Регуляция взаимодействия микроРНК с мишенью. МикроРНК как ловушка транскрипционных факторов. Нох-кластер и микроРНК. Пересечение путей регуляции с участием siРНК и микроРНК. Эволюция микроРНК зависимой регуляции у эукариот. микроРНК и транскрипционный сайленсинг.

Раздел 5

рiРНК. Белки подсемейства Piwi семейства Argonaute. Компартиментализация сайленсинга с участием рiРНК. Органелла piage в герминальных тканях. Аналогии с Р-тельцами, микроРНК в соматических клетках. рiРНК, ее мишени и биосинтез. Новые факторы биогенеза рiРНК. Сайленсинг транспозонов с участием siРНК и рiРНК. Цикл амплификации рiРНК. Мастер-локусы и «иммунная система», направленная на сайленсинг транспозонов. рiРНК в регуляции экспрессии генов с участием транскриптов транспозонов. Доказательства транскрипционного сайленсинга транспозонов с участием рiРНК. Слайсерная активность белка Piwi не является необходимой для сайленсинга транспозонов. Характеристики хроматина сайленсированных транспозонов. Различия в механизмах подавления экспрессии для разных семейств транспозонов.

Раздел 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.

Раздел 7

Длинные нкРНК кластера Нох-генов в сайленсинге. Цис-сайленсинг и транс-сайленсинг. Транс-действующие длинные нкРНК, индуцируемые опухолевым супрессором p53. Регуляторные взаимодействия микроРНК 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.

Раздел 8

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. нкРНК в пространственной организации интерфазных хромосом. Экспериментальные доказательства спаривания X-хромосом при дифференцировке плюрипотентных клеток. нкРНК Xist и Tsix. Модификации белков хроматина на активной и неактивной X-хромосомах. Роль белка CTCF.

Раздел 9

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

V. Самостоятельная работа

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

VI. Итоговая проверка знаний

6.1. Форма итоговой проверки и оценки знаний

Учебный план по дисциплине «Некодирующие РНК и эпигеномика», разработанный в соответствии с ФГОС высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., по направленности (профилю) программы 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок в пятибалльной системе.

6.2. Вопросы для дифференцированного зачета

1. МикроРНК и опухоли. Губки и микроРНК.
2. siРНК и гетерохроматинизация (на примере дрожжей и растений).
3. Некодирующие РНК в компартментах ядра (ядрышко, speckles, paraspeckles).
4. Неканонические функции мРНК.
5. Белки семейства Аргонавт. Структура и функции у про и эукариот.
6. Экзо siРНК и эндо siРНК.
7. Кластеры Нох-генов и некодирующие РНК. Комплексы PRC1 и PRC2.
8. Некодирующие РНК и в процессах транскрипции (инициация и элонгация).
9. Представление о косупрессии у растений.
10. Механизмы регуляции трансляции с участием микроРНК.
11. Механизмы действия антисмысловых РНК.
12. Образование и функционирование комплексов RISC и RITS.
13. Парамутации (определение и механизмы возникновения).
14. Три основных типа коротких РНК, их биогенез.
15. Способы амплификации коротких РНК.
16. Эпигенетический эффект яровизации.
17. Родительский геномный импринтинг.

18. Механизмы наследования эпигеномных модификаций.
19. Псевдогены как некодирующие РНК. Циркулярные РНК.
20. Пересечение функций siРНК и микроРНК, микроРНК и LINC.
21. Биогенез и способы амплификации siРНК и piРНК.
22. РНК-зависимое метилирование ДНК (растения и животные).
23. Биогенез микроРНК и его регуляция.
24. piРНК – борьба с транспозонами, биогенез и амплификация.
25. Система CRISPR.
26. Функции цис- и транс-действующих длинных некодирующих РНК.
27. Пинг-понг цикл.
28. Модификации хроматина и эпигеномное наследование (примеры).
29. Механизмы компенсации дозы генов X-хромосомы.
30. Короткие РНК в перестройках генома.
31. Короткие РНК в клетках зародышевого пути животных и растений.

VII. Учебно-методическое обеспечение дисциплины Рекомендуемая литература для освоения теоретического курса

Основная литература

1. Б. Льюин. Гены. Бином, 2012.
2. Б. Альбертс и др. «Молекулярная биология клетки.» В 3 т. R&D Dynamics, 2013.

Дополнительная литература

1. С.Д. Эллис, Т. Дженювейн, Д. М. Рейнберг. Эпигенетика. Техносфера, 2010.

Электронные ресурсы, включая доступ к базам данных и т.д.

Информационные ресурсы:

Научные журналы (Science, Nature, Molecular Microbiology, Молекулярная биология, Current Opinion in Microbiology, Биохимия, Acta Naturae, и др.), доступные через Internet: <http://www.elsevier.com>, <http://scitation.aip.org/>, <http://www.sciencemag.org/>, <http://www.nature.com>, электронные конспекты лекций и презентации, разработанные для данного курса. Доступные через Internet базы данных и биоинформатические программы: Pubmed – NCBI, OMIM – NCBI, UCSC Genome Browser.