

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)
Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства (БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ)



Рабочая программа дисциплины

Молекулярная цитогенетика

по направлению подготовки

06.04.01 Биология

Направленность (профиль) подготовки:
«Молекулярная цитогенетика»

Форма обучения

Очная

Квалификация

Магистр

Год приема

2022

Код дисциплины в учебном плане: Б1.О.17

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП

 В. Н. Стегний

Председатель УМК

 А. Л. Борисенко

Томск – 2022

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

ОПК-2 Способен творчески использовать в профессиональной деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин (модулей), определяющих направленность программы магистратуры

ОПК-7 Способен в сфере своей профессиональной деятельности самостоятельно определять стратегию и проблематику исследований, принимать решения, в том числе инновационные, выбирать и модифицировать методы, отвечать за качество работ и внедрение их результатов, обеспечивать меры производственной безопасности при решении конкретной задачи

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

ИОПК-2.1 Демонстрирует понимание фундаментальных и прикладных представлений дисциплин, определяющих направленность программы магистратуры

ИОПК-7.1 Подбирает и анализирует информацию в профессиональной сфере деятельности, применяет принципы оценки достоверности научной информации

2. Задачи освоения дисциплины

- Обучающие:

Получить представления о структурной организации хроматина в эукариотическом ядре, регуляции транскрипции, репликации и репарации ДНК на уровне модификаций белков хроматина, его ремоделинга, доменной и пространственной организации хромосом.

- Развивающие:

Сформировать умения и навыки учебной, практической, умственной деятельности

- Воспитательные:

Сформировать потребность в самоорганизации

3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к обязательной части образовательной программы.

4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине

Семестр 3, экзамен.

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины требуются результаты обучения по следующим дисциплинам:

- иностранный язык
- информатика
- химия
- генетика
- цитология
- биохимия
- молекулярная биология
- биоинформатика

6. Язык реализации

Русский

7. Объем дисциплины (модуля)

Общая трудоёмкость дисциплины составляет 2 з.е., 72 часа, из которых:

- лекционные занятия: 10 ч.
- практические занятия: 18 ч.
- самостоятельная работа: 42,6 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам

Тема 1. Гистоны и нуклеосомный уровень укладки хроматина.

Аминокислоты, вторичная и третичная структура белков. Гистоны, физические и химические свойства, их отличие от негистоновых белков. Гены, кодирующие гистоны. Фракции гистонов (H1, H2A, H2B, H3, H4), их различия в аминокислотном составе, структуре и свойствах. Неканонические формы гистонов. Проблема упаковки генома и как нуклеосомы ее решают, биохимические и электронно-микроскопические доказательства регулярной организации ДНК в ядре. Организация нуклеосомного кода, ДНК минимальной нуклеосомы и линкерная ДНК. Взаимодействие гистонов друг с другом и с молекулой ДНК. Сборка нуклеосом. Факторы сборки нуклеосом. Распределение нуклеосом вдоль хроматиновой фибриллы. Регулярное и нерегулярное расположение нуклеосом.

Тема 2. Хроматиновая фибрилла

Гистоны: 1) химические свойства канонических гистонов, отличие от негистоновых белков; гены кодирующие гистоны; 2) коровые гистоны; 3) линкерный гистон H1; 4) разнообразие гистонов в разных группах организмов; 5) неканонические формы гистонов (общая характеристика). Нуклеосома: 1) организация нуклеосомного кода, минимальная нуклеосома; 2) взаимодействие гистонов друг с другом и с ДНК в составе нуклеосомной частицы. Наднуклеосомные уровни укладки хроматина: 1) свидетельства за и против 10-нм и 30-нм хроматиновой фибриллы в нативных ядрах эукариот; 2) Модели хроматиновой фибриллы: соленоидная, промежуточная (двустартовая, зиг-заг) модель Subirana, 1985, «Извитого линкера» Felsenfeld и McGree, 1986, Модель переменного стекинга (Song et al., 2014); модели 10-нм фибриллы; другие 4) Значение гистона H1 в наднуклеосомной организации хроматина.

Тема 3 Эпигенетика и гистоновый код

Концепция гистонового кода. Эпигенетическое наследование. Пост-трансляционные модификации гистонов: ферменты, осуществляющие модификации; доноры активных групп; химическая реакция модификации, последствия модификации и ее биологический смысл для 1) ацетилирование; 2) фосфорилирование; 3) метилирование; 4) сумоилирование; 5) убиквитинирование; 6) поли-АДФ-рибозилирование; 7) биотинилирование. Неканонические формы гистонов H2A (macroH2A, H2ABbd, H2A.Z, H2A.X, γ H2A.X), H2B (hTSH2B, H2BFWT), H3 (H3.2, H3.3, H3.1t, CENP-A), H1 (H5, H10). Особенности структуры неканонических гистонов, влияние на структурно-функциональное состояние фибриллы, биологический смысл.

Тема 4 АТФ-зависимое ремоделирование хроматина

Значение, функции. Изменение структуры нуклеосомы и распределения нуклеосом вдоль фибриллы (цис- и транс-перемещения). Семейства SWI/SNF, ISWI, CHD, INO8, другие.

Тема 5 Метилирование ДНК у млекопитающих

Биохимические основы метилирования ДНК. Роль метилирования ДНК в механизмах клеточной памяти. Паттерны метилирования ДНК, поддерживающие метилтрансферазы и de novo метилтрансферазы. Островки метилирования CpG и их значение. Структурная и функциональная связь метилирования ДНК с белками хроматина. Роль метилирования ДНК в регуляции экспрессии генов. Метилирование ДНК, мутации и стабильность хромосом.

Тема 6 Доменная организация хроматина

История вопроса. Доменная организация хроматина как путь селективной регуляции экспрессии генов. Гетерохроматин и эухроматин. Пять типов хроматина: модификации гистонов, неканонические гистоны, метилирование ДНК, АТФ-зависимые комплексы ремоделинга, другие белки и их взаимодействие; механизм установки и распространения характерного состояния, обратимость состояния; функция – какие гены регулируют; в каких участках хромосом локализуются; последствия нарушения для 1) зеленый хроматин. (сайленсинг генов) 2) синий хроматин. 3) черный хроматин 4) красный и желтый хроматин.

Тема 7 Компенсация дозы генов у млекопитающих на примере инактивации X-хромосомы самок

Инактивация X хромосомы в онтогенезе мышей. Инициация, воспроизведение и поддержание неактивного состояния X-хромосомы: процессы, модификации хроматина, энзимология. Поддержание устойчивой инактивации в соматических клетках. Реактивация X-хромосомы в клетках зародышевого пути.

Тема 8 Геномный импринтинг

Контроль эмбрионального и неонотального роста. Функции геномного импринтинга у млекопитающих. Роль метилирования в геномном импринтинге. Геномный импринтинг как модель эпигенетической регуляции у млекопитающих.

Тема 9 Эпигенетические процессы в развитии

Генетические и эпигенетические механизмы, регулирующие клеточную дифференцировку. Эпигенетические события при оплодотворении и дроблении. Эпигенетические свойства плюрипотентных клеток.

Тема 10 Пространственная организация хромосом в интерфазном ядре

Организация структурных компонентов ядра. Строение и функции ядерной мембраны Ядерная ламина и ее химический состав. Ламины – основные компоненты ядерной ламины. Разнообразие ламинов. Линейная структура, димеризация, полимеризация ламинов, локализация в клетке. Взаимодействие ламинов с хроматином и ДНК. Другие белки ядерной ламины: рецептор ламина В, белки ядерной оболочки, имеющие домен LEM (LAP2, имерин, MAN1), ламинассоциированные полипептиды LAP 2 α и 2 β . Ламинапатии.

Хромосомы упорядочены в клеточном ядре: идеи К.Рабля, Т. Бовери, Камингса. Ядра сполитенными хромосомами – модель для изучения хромосом в пространстве (работы Прокофьевой-Бельговской, Куличкова, Жимулева, Стегния, Седата). Хромосомные территории: история открытия. Неслучайное взаиморасположение хромосом и их доменов в пространстве ядра. Радиальная система упорядочивания хромосом. Структура хромосомных территорий их форма и пластичность. Стабильность и трансформация хромосомных территорий в клеточном цикле. Хромосомные территории в дифференцированных клетках. Взаимодействие отдельных генетических локусов в пространстве ядра. Модели пространственной организации ядра: СТ-ИС, модель решетки, ICN.

Хромосомы в интерфазных ядрах и эволюция. Особенности пространственной организации хромосом у двукрылых насекомых. Видоспецифичность и тканеспецифичность пространственной организации хромосом. Районы прикрепления хромосом к ядерной оболочке у малярийных комаров.

9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путём контроля посещаемости, сдачи отчётов по итогу каждого блока занятий, и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

Зачет во втором семестре ставится по итогу выполненных заданий всех модулей.

Результаты зачета определяются оценками «зачёт», «незачёт». «Зачёт» ставится в случае сдачи всех отчётов о выполненных лабораторных работах и 100% посещении всех занятий. «Незачёт» ставится в случае задолженностей отчётов и пропуске занятий без уважительной причины.

11. Учебно-методическое обеспечение

а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» - <https://moodle.tsu.ru/course/view.php?id=00000>

12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

а) основная литература:

Эпигенетика /под ред. С. Д. Эллиса, Т. Дженювейна, Д. Рейнберга; пер. с англ. под ред. А. Л. Юдина. Москва : Техносфера , 2010. - 495 с.

Закиян С.М., Власов В.В., Деметьева Е.В. (ред.) Эпигенетика / Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. — 592 с. - ISBN 978-5-7692-1227-7

С. В. Разин, А. А. Быстрицкий. Хроматин: упакованный геном / Москва: БИНОМ. Лаб. знаний , 2009 – 170 с.

б) дополнительная литература:

McGuire, A.L., Gabriel, S., Tishkoff, S.A. et al. The road ahead in genetics and genomics. *Nat Rev Genet* 21, 581–596 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0272-6>

Larsen, P. A., Harris, R. A., Liu, Y., Murali, S. C., Campbell, C. R., Brown, A. D., Sullivan, B. A., Shelton, J., Brown, S. J., Raveendran, M., Dudchenko, O., Machol, I., Durand, N. C., Shamim, M. S., Aiden, E. L., Muzny, D. M., Gibbs, R. A., Yoder, A. D., Rogers, J., & Worley, K. C. (2017). Hybrid de novo genome assembly and centromere characterization of the gray mouse lemur (*Microcebus murinus*). *BMC biology*, 15(1), 110. <https://doi.org/10.1186/s12915-017-0439-6>

Chida AR, Ravi S, Jayaprasad S, Paul K, Saha J, Suresh C, Whadgar S, Kumar N, Rao K R, Ghosh C, Choudhary B, Subramani S and Srinivasan S (2020) A Near-Chromosome Level Genome Assembly of *Anopheles stephensi*. *Front. Genet.* 11:565626. doi: 10.3389/fgene.2020.565626

13. Перечень информационных технологий

а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:

– Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office On-eNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);

– публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

б) информационные справочные системы:

– Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ –
<http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>

– Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ –
<http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>

– ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>

– ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>

– Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>

– ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>

– ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

14. Материально-техническое обеспечение

Для проведения лабораторных занятий используются лекционная аудитория №230 главного корпуса ТГУ, кафедры генетики и клеточной биологии, оснащенная презентационным оборудованием.

15. Информация о разработчиках

Артемов Глеб Николаевич, канд. биол. наук, доцент кафедры генетики и клеточной биологии.