



## НАЗВА ДИСЦИПЛІНИ: МОЛЕКУЛЯРНІ АСПЕКТИ ЕПІГЕНЕТИКИ

Дисципліна вільного вибору аспіранта

ДВА.3.01.9

### ВИКЛАДАЧ

Герашченко Г.В., доктор біологічних наук, с.д. e-mail: g.v.gerashchenko@imbg.org.ua

**ЗАГАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ:** 3 кредити ЄКТС

**Заняття в аудиторії:** 30 годин (12 годин – лекційні заняття, 12 годин – семінарські заняття, 4 години – модульні контрольні роботи, 2 години – консультація)

**Самостійна робота слухачів курсу:** 60 годин

### АНОТАЦІЯ.

Дисципліна «Молекулярні аспекти епігенетики» належить до переліку дисциплін вільного вибору аспіранта. Вона забезпечує особистий і професійний розвиток аспіранта та спрямована на формування бази знань, достатньої для подальшої успішної самостійної дослідницької роботи при вивченні механізмів регуляції експресії генів у різних біологічних процесах та патологіях. Курс має 2 змістовні модулі з двома модульними контрольними роботами, виконанням індивідуальних робіт та іспитом наприкінці вивчення дисципліни.

Сучасні досягнення у вивченні впливу молекулярних механізмів регуляції епігенетичних процесів у різних клітинах, організмах, за різними фізіологічними та патологічними станами, дають можливість розвивати як нові методи лікування хвороб людини та тварин, так і засобів їх діагностики та прогнозу. Так, останніми роками встановлено вплив епігенетичних феноменів та епігенетичного репрограмування на взаємодію між хазяїном та патогенними мікроорганізмами та встановлено взаємовплив обох сторін на пластичність патогенів та розвиток патологічних станів.

Курс розраховано на здобувачів, які вже ознайомилися з базовими біологічними дисциплінами, зокрема такими як: біохімія, загальна мікробіологія та вірусологія, загальна та молекулярна генетика, імунологія, молекулярна біологія, вірусологія, біологічні основи інфекційних процесів, основи молекулярної еволюції, гена інженерія, біосинтез білка.

### МЕТА І ЗАВДАННЯ КУРСУ:

*Мета курсу* - дати сучасні уявлення про епігенетичні механізми регуляції біологічних процесів та явищ, розуміння новітніх підходів та методів дослідження та підготувати аспіранта, як ефективного викладача вищої школи та дослідника у галузі біології (молекулярна біологія, генетика та біотехнологія).

*Основними завданням курсу є* ознайомлення здобувачів з молекулярними аспектами сучасної епігенетики, поглиблене теоретичне вивчення основних механізмів епігенетичного контролю клітинних функцій та станів. Опанування основами та останніми досягненнями у дослідженні процесів диференціації, репарації, експресії генів, канцерогенезу, тощо.

### РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ, МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ І ФОРМИ ОЦІНЮВАННЯ

Результати навчання	Методи викладання і навчання	Форми оцінювання
У результаті вивчення курсу аспірант повинен знати та розуміти молекулярно-	Лекції, Семінари,	Індивідуальне завдання,

<p>біологічні основи реалізації епігенетичних сигналів у клітинах; рівні епігенетичної регуляції експресії генів та епігенетичні модифікації гістонів; модифікації хроматину та їх роль при транскрипції;</p>	<p>Індивідуальне завдання за обраною темою</p>	<p>виконання контрольного модулю 1</p>
<p><i>Володіти</i> знаннями стосовно ролі та механізмів дії некодуючих РНК у епігенетичних процесах та змінах; впливу епігенетичних факторів при патологіях людини; <i>Розуміти</i> призначення приладів та дослідницькі протоколи основних методів дослідження епігенетичних змін та механізмів <i>Уживати</i> мовні одиниці з якнайбільшою комунікативною доцільністю.</p>	<p>Лекції, Семінари, Індивідуальне завдання за обраною темою</p>	<p>Індивідуальне завдання, виконання контрольного модулю 2</p>
<p><i>Вміти</i> застосовувати базові знання з молекулярних аспектів епігенетики під час вивчення інших дисциплін професійно-фахової підготовки; <i>здійснювати</i> пошук та використовувати довідникову літературу та бази даних, щодо розшифрування геномів представників різних груп організмів та визначення CpG острівців у промоторах генів;</p>	<p>Лекції, Семінари, Індивідуальне завдання за обраною темою</p>	<p>Індивідуальне завдання, виконання контрольного модулю 1</p>
<p><i>Вміти здійснювати пошук та використовувати</i> довідникову літературу та бази даних, що стосуються основних методів досліджень у генетиці та молекулярній біології; здійснювати теоретичне та експериментальне оцінювання основних методів генної інженерії.</p>	<p>Лекції, Семінари, Індивідуальне завдання за обраною темою</p>	<p>Індивідуальне завдання, виконання контрольного модулю 2</p>

## ЗМІСТ КУРСУ

### Вступне слово

Програма з курсу «Молекулярні аспекти епігенетики» створена відповідно до вимог державного освітнього стандарту підготовки дипломованих спеціалістів 3 рівня вищої освіти у вищих навчальних закладах та відповідає навчальному плану підготовки докторів філософії за спеціальністю «Біологія» кафедри біології Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Курс «Молекулярні аспекти епігенетики» належить до переліку дисциплін вільного вибору аспіранта, яка викладається на 1 році навчання за освітнім рівнем «доктор філософії» та охоплює сучасні досягнення та знання механізмів епігенетичних процесів, які є сучасним напрямком молекулярної біології та генетики та лежать в основі механізмів регуляції експресії генів у різних організмів, біологічних процесах та патологіях людини та тварин. Він дає можливість опанувати базовими знаннями стосовно сучасних уявлень щодо процесів регуляції експресії генів та клітинної диференціації різних організмів та методичні підходи до вивчення епігенетичних змін при фізіологічних процесах та порушеннях при розвитку різних патологій.

Курс «Молекулярні аспекти епігенетики» розрахований на здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії 1-го року навчання за напрямом підготовки за спеціальністю 091 «Біологія».

При підготовці методичних матеріалів враховувалося, що здобувачі, які опановують зазначений курс, вже отримали знання з базових дисциплін та мають уявлення, що отримані знання будуть необхідні їм у подальшій роботі.

Епігенетика – є одним з важливих розділів сучасної молекулярної біології, генетики та біотехнології. Інтенсивне вивчення та розкриття епігенетичних процесів мало велике значення для розвитку таких фундаментальних галузей знань, як ембріологія, ствольні клітини, молекулярна онкологія, гістологія, цитологія, імунологія, екологія та інші.

Важко переоцінити значення вивчення цих механізмів та особливостей регуляції експресії генів та тканинної диференціації як у теоретичному, так і практичному аспектах. Завдяки актуальності цих тем, вони стали поштовхом для створення та вдосконалення різних експериментальних методів та підходів до вивчення різноманітних епігенетичних змін та модифікацій. Останні декілька років щомісяця публікуються сотні статей та десятки оглядів у науковій літературі з приводу розкриття нових механізмів епігенетичного контролю у різних організмах та практичні можливості застосування цих знань у медицині, сільському господарстві, екології.

Особливу увагу слід привернути на сучасні досягнення у епігенетиці стосовно ранньої діагностики хвороб. Це найяскравіше показано для процесів канцерогенезу. Нові методи та підходи дозволяють діагностувати ряд онкологічних захворювань задовго до початку прояву хвороби, що дозволить проводити ефективне лікування та знижувати смертність від цієї небезпечної хвороби та наблизить еру персоналізованої медицини. Зазначені успіхи можливі за умови поєднання теоретичного аналізу, що базується на глибокому знанні молекулярної біології та генетики, знанні молекулярних основ канцерогенезу.

## ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН.

Ном ер заня ття	Назва лекції	Кількість годин				модульн а контроль на робота
		лекц ії	семі нари	лабор аторні	СР	
<b>ЗМ1: Епігенетика як галузь знань: віхи розвитку, сучасні методи та підходи. Метилювання ДНК як рівень регуляції експресії генів. Епігенетичні модифікації гістонів та структура хроматина (1,5 кредита)</b>						
1	Епігенетика як галузь знань: віхи розвитку, сучасні методи та підходи.	2				
2	Метилювання ДНК як рівень регуляції експресії генів. Метилювання ДНК у Ссавців.	2				
3	Механізми клітинної пам'яті. Патерни метилювання. Підтримуюча ДНК-метилтрансфераза ссавців.				5	
4	Походження патернів метилювання ДНК. Острівці CpG та патерни метилювання ДНК. Динамічні зміни метилювання ДНК у ході розвитку, онтогенезі.				5	
5	Семінар №1. Вплив метилювання на регуляцію експресію генів.		2			
6	Метилювання ДНК та мутації й хромосомна нестабільність				5	
7	Методи дослідження змін метилювання ДНК. ПЛР, ПЛР у реальному часі, МСПЛР, сиквенування.				5	
8	Семінар №2. Сучасні методи дослідження метилювання ДНК. Динамічні зміни метилювання ДНК.		2			
9	Епігенетичні модифікації гістонів та структура хроматина Модифікації гістонів и гістоновий код	2				
10	Комплекси, що забезпечують ремоделінг хроматину. Варіанти гістонів. Гістоновий код. Патерни модифікацій.				5	
11	Зміни в структурі хроматину, пов'язані з активацією транскрипції та елонгації.				5	
12	Семінар №3 Епігенетичні характеристики ДНК та хроматину.		2			
13	Модульна контрольна робота №1					2

Ном ер зая ття	Назва лекції	Кількість годин				Контроль -льно модуль на робота
		лекції	семі нари	лабор аторні	СРС	
<b>ЗМ2: Некодуючі РНК у епігенетичній регуляції експресії генів. Епігенетичні механізми регуляції у різних організмах та при патологіях людини (1,5 кредита)</b>						
14	Некодуючі РНК у епігенетичній регуляції та експресії генів	2				
15	Малі некодуючі РНК (siRNA, miRNA, gRNA, tRNA та інші). Типи, функції, механізми регуляції.				5	
16	Довгі некодуючі РНК. Типи, функції, механізми регуляції.				5	
17	Семінар №4. Некодуючі РНК. Типи, функції, механізми регуляції.		2			
18	Епігенетичні механізми регуляції у різних організмах	2				
19	Епігенетичні механізми регуляції при фізіологічних змінах та патологіях людини	2				
20	Епігенетика дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . Гриби як модельні системи для епігенетичних досліджень. Епігенетична регуляція у рослин.				5	
21	Епігенетична регуляція у комах. <i>Drosophila</i> як модельна система. Геномний імпринтинг у Ссавців. Імпринтингові гени, що контролюють ембріональний та неонатальний ріст. Роль Метилування ДНК у геномному імпринтингу.				5	
22	Семінар №5. Епігенетична регуляція у різних організмах.		2			
23	Епігенетика та захворювання людини.				5	
24	Епігенетичні детермінанти при ракових захворюваннях				5	
25	Семінар №6 Епігенетична регуляція при патологіях людини.		2			
26	Модульна контрольна робота №2					2
27	<b>Консультація до екзамену</b>					<b>2</b>
	<b>ВСЬОГО</b>	<b>12</b>	<b>12</b>		<b>60</b>	<b>4</b>

### УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ

Форми оцінювання	Кількість	Максимум балів за 1	Разом
Індивідуальне завдання (презентація)	2	10	20

Контрольна робота	2	25	50
Екзамен	1	30	30
Разом			100

### ВИМОГИ І КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ

Види робіт	Кількість балів за один вид робіт	Критерії оцінювання
Модульна контрольна робота	25	Роботу виконано і подано вчасно; автор демонструє належний рівень знань, розуміє молекулярні основи епігенетики, здатен аналізувати інформацію, мислити логічно.
Модульна контрольна робота	15-24	Роботу виконано і подано вчасно; автор частково розуміє молекулярні основи епігенетики.
Модульна контрольна робота	1-14	Роботу виконано невчасно; автор демонструє недостатні знання.
Індивідуальна доповідь та презентація	10	Доповідь зроблена вчасно, побудована логічно, автор розуміє питання та може на них відповісти.
Індивідуальна доповідь та презентація	6-9	Доповідь зроблена вчасно, автор не повністю розуміє проблематику, відповідає на частину поставлених питань.
Індивідуальна доповідь та презентація	1-5	Доповідь зроблена невчасно, автор не розуміє проблематику питання.
	0	Завдання не виконане у обумовлені викладачем терміни або містить плагіат.

### Порядок перерахунку рейтингових показників нормованої 100-бальної шкали оцінювання в національну шкалу та шкалу ЄКТС

За 100-бальною шкалою	За національною шкалою	За шкалою ЄКТС
	ІСПИТ	
91 – 100	Відмінно	A (відмінно)

81 – 90	Добре	<b>В</b> (дуже добре)
71 – 80		<b>С</b> (добре)
66 – 70	Задовільно	<b>Д</b> (задовільно)
60 – 65		<b>Е</b> (достатньо)
35 – 59	Незадовільно	<b>FX</b> (незадовільно – з можливістю повторного складання)
1 – 35		<b>F</b> (неприйнятно)

Мінімальний рівень оцінки за роботу в семестрі з курсу «Молекулярні аспекти епігенетики» (допуск до іспиту) складає 35 балів. У разі отримання оцінки «неприйнятно» (нижче 35 балів) здобувач не допускається до складання іспиту. У разі отримання оцінки «незадовільно» здобувач має право на два перескладання: викладачеві та комісії. Максимальна підсумкова оцінка після перескладання може бути лише «задовільно».

## ПОЛІТИКА ДОБРОЧЕСНОСТІ

Виконання навчальних завдань і робота в курсі має відповідати вимогам «Кодексу Академічної доброчесності ІМБГ НАНУ», затвердженого Вченою радою ІМБГ НАН України 10 вересня 2019 року, [http://imbg.org.ua/docs/education/IMBG\\_academic\\_integrity\\_code.pdf](http://imbg.org.ua/docs/education/IMBG_academic_integrity_code.pdf)

## РЕКОМЕНДОВАНІ ДЖЕРЕЛА

1. Епігенетика / Ред. Елліс С.Д., Дженювейн Т., Рейнберг Д. М. – 2010. – 496 с.
2. Madame Curie Bioscience Database / Austin (TX). - Landes Bioscience; 2000-2013. - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5974/>
3. Allis D. C., Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control // NATURE REVIEWS GENETICS. – 2016.
4. CpG methylation patterns of human mitochondrial DNA / Liu B., Du Q., Chen L et al. // Scientific Reports. – 2016. – V. 6:23421, DOI: 10.1038/srep23421
5. Avgustinova1 A., Benitah S.A. Epigenetic control of adult stem cell function // NATURE REVIEWS, MOLECULAR CELL BIOLOGY. – 2016. – Jul. - doi:10.1038/nrm.2016.76
6. Espinas N. A., Saze H., Saijo Y. Epigenetic Control of Defense Signaling and Priming in Plants // Frontiers in Plant Science. – 2016. – V.7., Aug., Article 1201, [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)
7. The effects of cytosine methylation on general transcription factors / Jianshi Jin J., Lian T., Gu C. et al. // Scientific Reports 2016. – V.6:29119. - DOI: 10.1038/srep29119
8. Intraindividual dynamics of transcriptome and genome-wide stability of DNA methylation / Furukawa R., Hachiya T., Ohmomo H. et al. // Scientific Reports . – 2016. -| 6:26424, DOI: 10.1038/srep26424

9. Bougdour A., Braun L. Chromatin modifications: implications in the regulation of gene expression in *Toxoplasma gondii* // *Cell Microbiol.* – 2010. – Vol. 12, №4. – P. 413 – 423.
10. Springer Science+Business Media Singapore E. Song (ed.), *The Long and Short Non-coding RNAs in Cancer Biology*, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2016.
11. Barres R., Zierath J.R. The role of diet and exercise in the transgenerational epigenetic landscape of T2DM // *NATURE REVIEWS, ENDOCRINOLOGY.* – 2016. - doi:10.1038/nrendo.2016.87
12. Quantitative comparison of DnA methylation assays for biomarker development and clinical applications / Bock C., Halbritter F., Carmona F. J. et al. // *Nature Biotechnology.* – 2016. – V.34. – N 7., P. 726 – 741.

#### **Періодична література (фахові журнали):**

1. *Epigenetics* (<http://www.tandfonline.com/toc/kepi20/current>)
2. *Biopolym.&Cell*
3. *Epigenetics & Chromatin* (<http://epigeneticsandchromatin.biomedcentral.com/>)
4. *Human Epigenome Project* (<http://www.epigenome.org/>),
5. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*,
6. *The Epigenome Network of Excellence* (<http://www.epigenome-noe.net/>),
7. *Nucleic Acids Research*
8. *Nature*
9. *Epigenomics (journal)* (<http://www.futuremedicine.com/loi/epi>)
10. *DAnCER (disease-annotated chromatin epigenetics resource)* is a database for chromatin modifications and their relation to human disease (<http://wodaklab.org/dancer/>),
11. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*,
12. *Clinical Epigenetics* (<https://clinicalepigeneticsjournal.biomedcentral.com/>),
13. *Journal of Cell and Molecular Biology*

#### **Рекомендовані електронні ресурси**

- <https://epigenomesportal.ca/ihec/>
- [https://egg2.wustl.edu/roadmap/web\\_portal/](https://egg2.wustl.edu/roadmap/web_portal/)
- <http://www.epigenomebrowser.org/>
- <https://epigenie.com/epigenetic-tools-and-databases/>