

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования**

**«Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)**

И.о. декана медико-биологического факультета

Шимановский Н.Л. /  /

«29» августа 2016 г.



АННОТАЦИЯ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ ДИСЦИПЛИНЫ

«ГЕНОМ, СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ»

Направление подготовки (специальность): 30.05.01 Медицинская биохимия


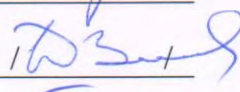
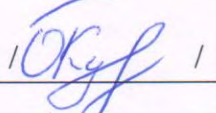

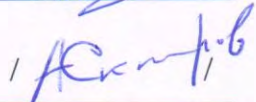
Направленность образовательной программы (профиль) Медицинская биохимия

Форма обучения: очная

При разработке рабочей программы учебной дисциплины в основу положены:

- 1) ФГОС ВО по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия, утвержденный Министерством образования и науки РФ «11» августа 2016 года № 1013
- 2) Учебный план по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия

Составители:

<u>Фаворова О.О., д.б.н., профессор, зав. каф./</u>	
<u>Залетаев Д.В., д.б.н., профессор</u>	
<u>Кулакова О.Г., к.б.н., доцент</u>	
<u>Михайленко Д.С., к.б.н., доцент</u>	
<u>Скамров А.В., к.б.н., доцент</u>	


Ответственный рецензент:

Мошковский С.А., д.б.н., профессор, зав. каф. биохимии
Медико-биологического факультета ФГБОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена на заседании кафедры молекулярной биологии и медицинской биотехнологии МБФ, протокол № 1 от «29» августа 2016 г.

Заведующий кафедрой  /Фаворова О.О./

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена Советом Медико-биологического факультета, протокол № 1 от «29» августа 2016 г.

Председатель Совета факультета  /Шимановский Н.Л./

1. Целью изучения дисциплины является:

ознакомить студентов с современным состоянием геномных исследований, дать им знания о фундаментальных понятиях в данной области знаний и их значении для медицины, воспитать у них навыки анализа медико-биологических социально-значимых проблем с точки зрения лежащих в их основе молекулярно-генетических процессов, способность использовать на практике методы геномных исследований, сформировать у студентов современное естественно-научное мировоззрение на основе знания механизмов передачи и реализации генетической информации.

2. Задачи, решаемые в ходе освоения программы дисциплины:

- приобретение студентами знаний в области геномных исследований и технологий;
- формирование у студентов представлений о патологических состояниях как результате нарушения молекулярных механизмов внутриклеточных процессов;
- ознакомление студентов с основными технологиями структурного и функционального анализа нуклеиновых кислот, включая компьютерные программы и алгоритмы исследования нуклеотидных последовательностей;
- обучение студентов важнейшим методам, применяемым для геномных исследований, позволяющим проводить основные этапы молекулярной диагностики;
- ознакомление студентов с использованием достижений геномных исследований в медицине; формирование навыков изучения и анализа научной и практической медицинской и медико-биологической литературы.

3. Место дисциплины в структуре ООП:

Учебная дисциплина «Геном, структура и функции» изучается в 10 семестре.

4. Перечень разделов и (или) тем дисциплины и их дидактическое содержание

№ п/п	№ семестра	Наименование раздела учебной дисциплины	Содержание раздела в дидактических единицах
1	2	3	4
Раздел I. Геномика			
1.	ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Геномика как комплексная наука, изучающая геномы всех организмов.	Структурная геномика – наука о содержании и организации геномной информации. Функциональная геномика, или «обратная генетика» — изучение пути реализации информации, записанной в геноме, от гена — к признаку. Исследование функций генов, их регуляции. Изучение транскриптома – способ функционального исследования генома как единого целого. Нарушения регуляции активности генов – путь к патологии. Анализ транскриптома как подход к функциональной диагностике в медицине. Сравнительная геномика. Эволюционный анализ как основной прием выяснения функций и взаимодействий генов в пределах генома. Общая характеристика геномов трех ветвей жизни.
Раздел II. Строение геномов			
2.	ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Понятие «геном». Виды геномов. История изучения геномов.	Геном как полная совокупность генов и межгенных участков организма. Гаплоидный и диплоидный геномы. Ядерный геном и геномы органелл (неядерные геномы). Геномы бактериофагов. Вирусные РНК-геномы. Размеры геномов. Кольцевые и линейные, непрерывные и прерывистые геномы. Искусственно синтезированный геном. Непостоянство генома. Проблема концов линейных молекул ДНК (теломер). Краткая история геномных исследований. Секвенирование и анализ геномов различных организмов. Секвенирование первого и второго поколения – принципы методов. Определение полной последовательности нуклеотидов организмов. Хранение и анализ информации о геномах: базы данных, программы. Методы исследования транскриптома – транскрипционные матрицы,

			методы с использованием полимеразной цепной реакции после обратной транскрипции (ОТ-ПЦР) и технологии секвенирования нового поколения next generation sequencing (NGS). Стратегии реализации геномной информации на примере бактериофагов.
3.	ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Ген как фрагмент генома.	Ген как фрагмент генома. Усредненные характеристики гена: размеры генов, экзонов, интронов, организация промоторных районов, гены внутри генов, антисмысловые генные последовательности. Перекрывающиеся гены. Уникальные и повторяющиеся последовательности геномов. Число генов у разных организмов. Гены и их функции. Классификация генов. Геном прокариот. Опероны. Сравнение геномов. Порядок следования генов в геномах. Минимальный набор генов: экспериментальный и биоинформатический подход. Различия геномов у разных видов бактерий (штаммы, виды бактерий). Горизонтальный перенос генов. Лекарственная устойчивость. Исследования микробиомов. Геном архей, его особенности при жизни в экстремальных условиях.
4.	ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Строение геномов Определение полной последовательности нуклеотидов организмов.	Гены эукариот. Генные семейства – набор из двух или более генов, чьи экзоны родственны между собой. Дупликация и дивергенция как механизмы возникновения семейств генов. Семейства, кодирующие рибосомную РНК и гистоны. Гены глобинов, иммуноглобулинов, комплекса гистосовместимости. Нестабильность генов и геномов. Сателлитная ДНК. Псевдогены. ДНК конститутивного гетерохроматина, микросателлиты. ДНК- и РНК-транспозоны. Мобильные генетические элементы (МГЭ) как контролирующие и дестабилизирующие факторы геномов генеративных и соматических клеток. Индукции транспозиций МГЭ различными стрессовыми факторами, как внутригеномными, так и факторами внешней среды. Концепция «эгоистичной» ДНК. Определение полной последовательности нуклеотидов организмов. Секвенирование генома человека. Программа «Геном человека». Эволюционная антропология: сравнение геномов человека, шимпанзе и неандертальца. Сравнение с геномами других эукариот. Индивидуальные различия геномов. Популяционная вариабельность генома. Древо геномов индивидов. Экзом человека. Перспективы использования информации о геноме человека в медицине. Финансовые аспекты секвенирования генома. Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека. Строение хроматина. Хроматин и транскрипционная активность. Постгеномная эра биологии. Геномика. Протеомика. Биоинформатика. Банки данных. Гены растений.
Раздел III. Эпигенетика			
5.	ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Понятие «эпигенетика». Основные эпигенетические механизмы: метилирование ДНК и модификация гистонов.	Консенсусное определение эпигенетики как науки о стабильно наследуемом фенотипе, возникающем в результате изменения в хромосомах без изменений последовательности ДНК. Три краеугольных эпигенетических механизма: метилирование ДНК, модификация гистонов и РНК-интерференция. Механизм метилирования ДНК. Метилирование CpG-динуклеотидов, ДНК-метилтрансферазы. CpG-островки и их характеристики. Роль метилирования ДНК в регуляции биологических процессов. Механизмы инактивации гена в результате метилирования промоторного и регуляторных районов. Метилсвязывающие белки. Характеристики эу- и гетерохроматина. Гистоновые белки. Гистоновый код – набор модификаций N-концевых областей гистоновых белков, определяющий функциональное состояние гена. Лизиновые метилтрансферазы гистоновых белков. Метилирование гистонов H3 и H4 по остаткам лизина – основная модификация гетерохроматина при крупномасштабной репрессии транскрипции. Метилирование лизина H3K9 как сигнал долговременной негативной регуляции транскрипции. Триметилирование лизина H3K4 – глобальная эпигенетическая метка эухроматина. Метилирование лизина H3K79 - препятствие образования гетерохроматиновых районов. Ацетилирование и деацетилирование гистонов как регуляция активации/инактивации генов. Ацетилазы и деацетилазы гистоновых белков. Метилирование гистонов, опосредованное метилированием ДНК, и метилирование ДНК, опосредованное метилированием гистонов.

			<p>Эпигенетическая регуляция ранних этапов эмбриогенеза и эмбриональных стволовых клетках. Метилирование и деметилирование в процессе гаметогенеза. Деметилирование ДНК на ранних этапах эмбриогенеза. Фенотипические проявления мутаций ДНК-метилтрансфераз и метилсвязывающих белков. «Бивалентная» структура хроматина в промоторных районах высоко консервативных генов – «низкий старт» для генов, участвующих в процессах дифференцировки эмбриональных стволовых клеток. Фенотипические проявления мутаций гистоновых метилтрансфераз, гистоновых ацетилтрансфераз и деацетилтрансфераз и генов, вовлеченных в ремоделлинг хроматина. Заболевания, связанные с регуляцией хроматина. Эпигенетическое репрограммирование в цикле развития млекопитающих. Эпигенетика репрограммирования соматических клеток <i>in vitro</i>.</p>
6.	ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Основные эпигенетические механизмы: РНК-интерференция. Геномный импринтинг	<p>РНК-интерференция в ядре. Метилирование CpG-островков промоторных районов генов посредством siRNA. Фенотипические проявления мутаций белков, осуществляющих процессинг miRNA. Практическое использование miRNA и siRNA как маркеров патологических процессов и в терапии широко распространенных заболеваний. Антисмысловые олигонуклеотиды для инактивации малых РНК, участвующих в патологических процессах.</p> <p>Геномный импринтинг - эпигенетический механизм регуляции экспрессии гомологичных генов в процессе развития организма в зависимости от родительского происхождения гена, хромосомы или генома. Эпигенотип (импринт). Импринтированный ген. Однородительская дисомия хромосом. Механизмы формирования однородительской дисомии у человека: комплементация гамет, коррекция моносомии до дисомии, соматическая рекомбинация. Характерные черты импринтированных генов: кластеризация, консервативность импринтинга, асинхронность репликации ДНК импринтированных генов, онтогенетическая и тканевая регуляция импринтинга. Импринтированные гены, кодирующие матричные РНК и другие функционально значимые (некодирующие) РНК. Некодирующие РНК импринтированных районов. Некоторые miRNA млекопитающих импринтированы. Характерные черты центров импринтинга. Модели организации и регуляции импринтированного района.</p>

5. Общая трудоемкость дисциплины: 2 зачетные единицы (72 часа).