**שם ומספר הקורס: 80-341**

**מהגן לגנום: בקרה אפיגנטית בבעלי חיים וצמחים**

**שם המרצה:** ד"ר אופיר חכים

**סוג הקורס:** שיעור

**היקף:** 1 ש"ש

שנה"ל: תשע"ו

הקורס מיועד לתלמידי שנה ג' ותארים מתקדמים במדעי החיים

1. **מטרות הקורס (מטרות על/ מטרות ספציפיות):**

כיצד מבוקרת התכנית הגנטית שמגדירה רקמות ואיברים בעלי מבנה ותפקיד ייחודי היא שאלת יסוד בביולוגיה. בקורס זה נלמד על מנגנונים מולקולאריים ואפיגנטים המבקרים את תכנית השעתוק ביונקים ובצמחים, ונכיר גישות מחקר עדכניות בתחום זה.

1. **תוכן הקורס: (רציונל נושאים)**

דוגמאות למנגנונים אותם נלמד: מתילציה ב- דנ"א, התמרות כימיות של חלבוני ההיסטונים, נגישות של אתרי בקרה ברצף הגנום, דפוסי קיפול הגנום, וארגון הגנום במרחב הגרעין. נשלב הסתכלות מעמיקה על דוגמאות מחקריות ולימוד מנגנונים ברמה גנומית-מערכתית.

מהלך השיעורים: (שיטות ההוראה, שימוש בטכנולוגיה, מרצים אורחים)

הרצאות באמצעות מצגות המבוססות על מאמרים עדכניים. ייתכנו שתי הרצאות אורח.

תכנית הוראה מפורטת לכל השיעורים:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| מס' השיעור | נושא השיעור | קריאה נדרשת | הערות |
| 1 | הקדמה- אפיגנטיקה וגנומיקה |  |  |
| 2 | מתילציה של דנ"א, סוגים שונים של מתילציה בצמחים ויונקים |  |  |
| 3 | מתילציה של דנ"א – הסתכלות גנומית |  |  |
| 4 | מתילציה של דנ"א בהתמיינות |  |  |
| 5 | בקרת מתילציה ב-דנ"א על ידי רנ"א |  |  |
| 6 | מודיפיקציות של היסטונים- מבוא |  |  |
| 7 | קומבינציות של מודיפיקציות של היסטונים לאורך הגנום |  |  |
| 8 | אינטראקציה של פקטורי שעתוק עם הגנום | . |  |
| 9 | היררכיה של פקטורי שעתוק והגדרת אתרי בקרה בגנום. |  |  |
| 10 | מנגנונים אפיגנטים בתאי גזע בצמחים |  |  |
| 11 | דינמיקה של גנום תאי גזע, כרומטין פתוח, תכנית שעתוק מתירנית. |  |  |
| 12 | ארגון הגנום בתלת מימד- מבוא |  |  |
| 13 | בקרת הגנום בתלת מימד |  |  |

1. **חובות הקורס:**

דרישות קדם: ההוראה בקורס תתבסס על ידע מוקדם מהקורסים הבאים: מבוא לביולוגיה א', ב',

חובות/מטלות/דרישות: מבחן

מרכיבי הציון הסופי (ציון מספרי / ציון עובר): ציון מספרי

1. **ביבליוגרפיה: (חובה/רשות)**

**Distribution, silencing potential and evolutionary impact of promoter DNA methylation in the human genome.** Michael Weber[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n4/full/ng1990.html#a1), Ines Hellmann[2](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n4/full/ng1990.html#a2),[3](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n4/full/ng1990.html#a3), Michael B Stadler[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n4/full/ng1990.html#a1), Liliana Ramos[4](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n4/full/ng1990.html#a4), Svante Pääbo[2](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n4/full/ng1990.html#a2), Michael Rebhan[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n4/full/ng1990.html#a1) & Dirk Schübeler[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n4/full/ng1990.html#a1). Nature Genetics 39, 457 - 466 (2007)

## Covalent modifications of histones during development and disease pathogenesis. Sukesh R Bhaumik[1](http://www.nature.com/nsmb/journal/v14/n11/abs/nsmb1337.html#a1), Edwin Smith[2](http://www.nature.com/nsmb/journal/v14/n11/abs/nsmb1337.html#a2) & Ali Shilatifard[2](http://www.nature.com/nsmb/journal/v14/n11/abs/nsmb1337.html#a2) Nature Structural & Molecular Biology 14, 1008 - 1016 (2007)

## Distinct and predictive chromatin signatures of transcriptional promoters and enhancers in the human genome Nathaniel D Heintzman[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html" \l "a1" \o "affiliated with ),[2](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a2), Rhona K Stuart[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1), Gary Hon[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1),[3](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a3), Yutao Fu[4](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a4), Christina W Ching[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1), R David Hawkins[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1), Leah O Barrera[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1),[3](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a3), Sara Van Calcar[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1), Chunxu Qu[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1), Keith A Ching[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1), Wei Wang[5](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a5), Zhiping Weng[4](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a4),[6](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a6), Roland D Green[7](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a7), Gregory E Crawford[8](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a8) & Bing Ren[1](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a1),[9](http://www.nature.com/ng/journal/v39/n3/full/ng1966.html#a9).Nature Genetics 39, 311 - 318 (2007)

## Genome-wide maps of chromatin state in pluripotent and lineage-committed cells Tarjei S. Mikkelsen[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1),[2](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a2), Manching Ku[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1),[4](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a4), David B. Jaffe[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), Biju Issac[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1),[4](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a4), Erez Lieberman[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1),[2](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a2), Georgia Giannoukos[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), Pablo Alvarez[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), William Brockman[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), Tae-Kyung Kim[5](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a5), Richard P. Koche[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1),[2](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a2),[4](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a4), William Lee[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), Eric Mendenhall[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1),[4](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a4), Aisling O’Donovan[4](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a4), Aviva Presser[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), Carsten Russ[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), Xiaohui Xie[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), Alexander Meissner[3](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a3), Marius Wernig[3](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a3), Rudolf Jaenisch[3](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a3), Chad Nusbaum[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1), Eric S. Lander[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1),[3](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a3),[7](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a7) & Bradley E. Bernstein[1](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a1),[4](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a4),[6](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a6),[7](http://www.nature.com/nature/journal/v448/n7153/full/nature06008.html#a7) *Nature* 448, 553-560

**systematic Protein Location Mapping Reveals Five Principal Chromatin Types in *Drosophila* Cells** [Guillaume J. Filion](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[1](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff1), [5](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#fn1), [Joke G. van Bemmel](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[1](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff1), [5](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#fn1),[Ulrich Braunschweig](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[1](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff1), [5](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#fn1), [Wendy Talhout](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[1](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff1), [Jop Kind](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[1](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff1), [Lucas D. Ward](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[3](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff3), [4](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff4), [6](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#fn2), [Wim Brugman](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[2](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff2), [Inês J. de Castro](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[1](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff1), [7](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#fn3), [Ron M. Kerkhoven](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[2](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff2), [Harmen J. Bussemaker](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[3](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff3), [4](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff4), [Bas van Steensel](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573)[1](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410010573#aff1), [Volume 143, Issue 2](http://www.sciencedirect.com/science/journal/00928674/143/2), 15 October 2010, Pages 212–224

**Integrative epigenomic mapping defines four main chromatin states in Arabidopsis** [François Roudier](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Roudier%20F%5Bauth%5D),a,1 [Ikhlak Ahmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahmed%20I%5Bauth%5D),1 [Caroline Bérard](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=B%26%23x000e9%3Brard%20C%5Bauth%5D),2 [Alexis Sarazin](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sarazin%20A%5Bauth%5D),1 [Tristan Mary-Huard](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mary-Huard%20T%5Bauth%5D),2 [Sandra Cortijo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cortijo%20S%5Bauth%5D),1 [Daniel Bouyer](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bouyer%20D%5Bauth%5D),3 [Erwann Caillieux](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Caillieux%20E%5Bauth%5D),1 [Evelyne Duvernois-Berthet](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Duvernois-Berthet%20E%5Bauth%5D),1 [Liza Al-Shikhley](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Al-Shikhley%20L%5Bauth%5D),1 [Laurène Giraut](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Giraut%20L%5Bauth%5D),4 [Barbara Després](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Despr%26%23x000e9%3Bs%20B%5Bauth%5D),1 [Stéphanie Drevensek](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Drevensek%20S%5Bauth%5D),1 [Frédy Barneche](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Barneche%20F%5Bauth%5D),1 [Sandra Dèrozier](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=D%26%23x000e8%3Brozier%20S%5Bauth%5D),4 [Véronique Brunaud](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Brunaud%20V%5Bauth%5D),4 [Sébastien Aubourg](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Aubourg%20S%5Bauth%5D),4 [Arp Schnittger](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schnittger%20A%5Bauth%5D),3 [Chris Bowler](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bowler%20C%5Bauth%5D),1 [Marie-Laure Martin-Magniette](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Martin-Magniette%20ML%5Bauth%5D),2,4 [Stéphane Robin](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Robin%20S%5Bauth%5D),2 [Michel Caboche](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Caboche%20M%5Bauth%5D),4 and [Vincent Colot](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Colot%20V%5Bauth%5D)b,1 EMBO J. 2011 May 18; 30(10): 1928–1938.

<http://www.nature.com/ng/journal/v43/n3/full/ng.759.html>

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276510003667>

<http://www.nature.com/nature/journal/v453/n7197/full/nature06947.html>

<http://www.nature.com/nature/journal/v485/n7398/abs/nature11082.html>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2858594/>

## 