

Федеральное бюджетное учреждение науки
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека
(ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора)

УТВЕРЖДАЮ

Врио генерального директора
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»
Роспотребнадзора
Р.А. Максютов



«30» сентября 2016 г.

Рабочая программа дисциплины

Вирусология

Направление подготовки:

06.06.01 – биологические науки

Направленность (профиль)

03.02.02 – Вирусология

Квалификация выпускника

Исследователь. Преподаватель-исследователь

Форма обучения: очная

Кольцово 2016

СОДЕРЖАНИЕ

1.	Цели освоения дисциплины.....	3
2.	Место дисциплины в структуре образовательной программы.....	3
3.	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы.....	3
4.	Объем дисциплины и виды учебной работы.....	5
5.	Содержание дисциплины и трудоемкость по видам учебных занятий.....	5
6.	Самостоятельная работа обучающихся.....	11
7.	Формы проведения занятий.....	14
8.	Фонд оценочных средств.....	14
	8.1 Паспорт фонда оценочных средств	14
	8.2 Промежуточная аттестация – кандидатский экзамен.....	17
	8.3 Критерии оценивания.....	26
	8.4 Образцы билетов.....	26
9.	Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины.....	27
	9.1 Основная литература.....	27
	9.2 Дополнительная литература.....	28
	9.3 Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины.....	29
10.	Информационные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, в т.ч. программное обеспечение.....	30
11.	Материально-техническое обеспечение дисциплины.....	30

1. Цель освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование у аспирантов углубленных профессиональных знаний в области исследования вирусов, их природы и происхождения, химического состава, генетики, строения, морфологии, морфогенеза и биофизических свойств вирусов, механизмов их размножения, биохимических и молекулярно-генетических аспектов их взаимоотношений с клеточными организмами, а также проблемами противовирусного иммунитета, патогенности, инфекционности вирусов, разработкой мер и средств предупреждения, диагностики и лечения, вызываемых вирусами заболеваний.

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина отнесена к обязательным дисциплинам вариативной части Блока 1 «Дисциплины (модули)» программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки.

Для освоения данной дисциплины обучаемый должен:

знать: вирусологические термины, основы структуры, систематики и номенклатуры вирусов, понимать принципы распространения, диагностики, профилактики и лечения вирусных инфекций;

уметь: применять методы культивирования вирусов, диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний, принципы биобезопасности при работе с вирусными агентами в условиях лаборатории, инфекционного стационара и в экспедиционных условиях, выполнять расчет чувствительности и точности измерений концентраций биологических объектов в области иммунологии и вирусологии, выбирать адекватный метод решения вирусологических задач с обработкой экспериментальных данных с использованием методов статистической обработки данных;

владеть: навыками понимания основ экспериментальных вирусологических методик для исследования биомолекул и вирусных частиц, программными пакетами для обработки данных в вирусологическом эксперименте.

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы

В результате освоения образовательной программы аспирантуры обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине:

Код компетенции	Результаты освоения образовательной программы. Содержание компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине
ПК-1	Способность к разработке основ общей и частной вирусологии, биологии, вакцинологии и иммунологии вирусных	Знать: - основы общей и частной вирусологии, биологии, вакцинологии и иммунологии вирусных инфекций; уметь:

	инфекций	<p>- проводить лабораторное моделирование основных процессов репликации вирусов в клетках и лабораторных животных;</p> <p><u>владеть:</u></p> <p>- навыками применения и понимания основ экспериментальных вирусологических методик для исследования вирусных биомолекул и вирусных частиц в живых системах клетки и организма, программными пакетами для обработки данных в вирусологическом эксперименте</p>
ПК-2	Способность изучать сущности процессов протекающих в «царстве» вирусов, понимании их биологической природы, особенностей строения вирусных частиц, таксономии вирусов, методов их исследования, генетики вирусов, особенности их строения, особенностей взаимодействия с клеткой и организмом	<p><u>Знать:</u></p> <p>- принципы и особенности строения вирусных частиц, основные механизмы репликации вирусов и реализации вирусной генетической информации;</p> <p><u>уметь:</u></p> <p>- исследовать особенности строения вирусных частиц, определять таксономические признаки вирусов, генетики вирусов и особенности взаимодействия вируса с клеткой и организмом;</p> <p><u>владеть:</u></p> <p>- навыками применения и понимания основ экспериментальных вирусологических методик для исследования взаимодействия вируса и клетки, определения таксономии вирусов, особенностей их генетического устройства и взаимодействия с клетками и организмом хозяина, программными пакетами для обработки данных в вирусологическом эксперименте</p>
ПК-3	Способность определять особенности иммунологии вирусных инфекций, особенностей инфекционного процесса у животных и человека, разрабатывать методы диагностики, профилактики и лечения вирусных инфекций	<p><u>Знать:</u></p> <p>- методы оценки распространения, диагностики, профилактики и лечения вирусных инфекций;</p> <p><u>уметь:</u></p> <p>- разрабатывать иммунологические и генетические методы диагностики, профилактики и лечения вирусных инфекций;</p> <p><u>владеть:</u></p>

		<ul style="list-style-type: none"> - навыками применения экспериментальных вирусологических методик для исследования и разработки методов диагностики, профилактики и лечения вирусных инфекций; - программными пакетами для обработки данных по чувствительности и специфичности методов диагностики, оценки эффективности методов профилактики и лечения вирусных инфекций
--	--	--

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Объем дисциплины – 6 зачетных единицы (ЗЕ) или 216 академических часов.

Вид учебной работы		Всего часов
Контактная работа обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) (всего)		72
Аудиторные занятия (всего)		72
в том числе:		-
лекции (Л)		36
практические занятия (ПЗ), семинары (С)		36
лабораторные работы (ЛР)		
практикумы (ПР)		
Внеаудиторная работа (всего)		
в том числе:		
индивидуальная работа обучающихся с преподавателем		
консультации		
Самостоятельная работа обучающихся (СР) (всего)		144
в том числе: реферат		
Вид промежуточной аттестации зачет (З), экзамен (Э)		экзамен
Общая трудоемкость	часов	216
	зачётных единиц	6

5. Содержание дисциплины и трудоемкость по видам учебных занятий

Содержание раздела		
№ п/п	Наименование темы лекции	Объем, час
1	2	3
1.	Введение в вирусологию и таксономия вирусов. История развития учения о вирусах. Основные этапы развития вирусологии. Открытие Д.И. Ивановским вирусов, значение этого	2

	открытия для биологии и медицины. Таксономии вирусов. История развития таксономии вирусов. Царство вирусов. Определение вирусов как особых форм организации живого. Понятие о вирусах человека, животных, насекомых, растений, бактерий. Вироиды.	
3.	Основы геномики вирусов. Репликация вирусов и принципы устройства генома РНК и ДНК содержащих вирусов; генетика вирусов и значение вирусологии в развитии генетики; организация генетического аппарата вирусов.	2
3.	Инфекционный процесс. Основные характеристики вирусного инфекционного процесса; фазы развития инфекционного процесса и понятие о патогенезе инфекционных болезней; особенности противовирусного иммунитета, гуморальный иммунитет и клеточный иммунитет.	2
4.	Противовирусный иммунитет. Генерализованный и локальный ответ организма на репликацию вирусов. Гуморальный иммунитет. Выявление антител. Методы определения иммунных комплексов. Методы количественного определения иммуноглобулинов – иммуноферментный анализ, реакция нейтрализации, реакция торможения гемагглютинации. Клеточный иммунитет. Субпопуляции лимфоцитов. Определение субпопуляций Т- и В-лимфоцитов.	2
5.	Вакцины и вакцинация. Принципы иммунопрофилактики. Препараты для иммунопрофилактики: вакцины, сыворотки, иммуноглобулины. Современная классификация вакцин (живые, инактивированные, молекулярные, синтетические, антиидиотипические). Способы приготовления, оценки эффективности и контроля. Ассоциированные вакцины. Адьюванты. Аутовакцины, вакциноterapia. Новые типы вакцин, противораковые вакцины.	2
6	Некоторые методы иммунологии, используемые в вирусологии. Характеристика реакций антиген-антитело: специфичность, двухфазный характер, обратимость, оптимальное соотношение ингредиентов, качественный и количественный характер, чувствительность.	2
7.	Методы генетической диагностики вирусных инфекций. Методы полимеразной цепной реакции, чувствительность и специфичность. Обратная транскрипция и особенности диагностики РНК содержащих вирусов.	2
8.	Вирус и клетка, основные моменты взаимодействия. Основные стадии взаимодействия вирусов и клетки. Стадия адсорбции, характеристика вирусных и клеточных рецепторов. Стадия пенетрации в клетку, ее механизмы. Стадии депротенинизации, синтеза вирусных макромолекул, сборки вирусных частиц и выхода из клетки, их механизмы у различных групп вирусов.	2
9.	Возникающие и вновь возникающие инфекции, основные положения. Понятие о возникающих и вновь возникающих инфекциях. Обзор основных новых инфекций, механизмы появления новых инфекций. Факторы внешней среды, способствующие появлению новых инфекций.	2
10.	Флавивирусы, генетическое разнообразие, генная терапия вирусных инфекций. Общая характеристика семейства. Входящие в	2

	него роды и их типичные представители. Структура вириона и схема генома. Антигены. Культивирование. Репликативный цикл. Резистентность к физическим и химическим факторам. Основные представители, вызывающие заболевания у человека – вирусы желтой лихорадки, лихорадки денге, японского энцефалита, омской геморрагической лихорадки, вируса клещевого энцефалита, Западного Нила и т.д.	
11.	Ортомиксовирусы. Общая характеристика семейства. Входящие в него роды и их типичные представители. Структура вириона и схема генома. Репликативный цикл. Вирусы гриппа человека. Культивирование. Чувствительность к физическим и химическим факторам. Характеристика антигенов. Гемагглютинин, нейраминидаза, их локализация, строение, классификация, функциональная активность. Виды антигенной изменчивости, ее механизмы.	2
12.	Поксвирусы. Общая характеристика семейства. Входящие в него роды и их типичные представители. Вирус натуральной оспы. Структура вириона и схема генома. Антигены. Репликативный цикл. Культивирование. Чувствительность к действию химических и физических факторов. Гемагглютинация. Патогенетические особенности заболевания; внутриклеточные включения (тельца Гварниери).	2
13.	Пикорнавирусы. Общая характеристика семейства. Входящие в него роды и их типичные представители. Структура вириона и схема генома. Характеристика вирионов. Антигены. Культивирование. Репликативный цикл. Патогенность для животных. Резистентность к действию физических и химических факторов. Диагностика, профилактика и лечение.	2
14.	Тогавирусы. Общая характеристика семейства. Входящие в него роды и их типичные представители. Структура вириона и схема генома. Антигены. Культивирование. Репликативный цикл. Чувствительность к физическим и химическим факторам. Роль альфавирусов в патологии человека и животных (вирус Синбис, ВЭЛ, западного и восточного энцефаломиелита лошадей, карельской лихорадки и др.).	2
15.	Филовирусы. Общая характеристика семейства. Входящие в него роды и их типичные представители. Структура вириона и схема генома. Репликативный цикл. Роль в патологии человека. Диагностика, профилактика и лечение.	2
16.	Ретровирусы. Общая характеристика семейства. Входящие в него роды и их типичные представители. Структура вириона и схема генома. Репликативный цикл. Вирус иммунодефицита человека. Морфология и химический состав. Особенности генома. Изменчивость и ее механизмы. Типовой состав и классификация. Происхождение и эволюция. Культивирование, стадии взаимодействия с чувствительными клетками. Биологические модели. Резистентность к действию физико-химических факторов. Патогенез ВИЧ-инфекции. Клетки-мишени в организме человека, характеристика взаимодействия с этими клетками.	2
17.	Парвовирусы. Общая характеристика семейства. Входящие в него роды и их типичные представители. Структура вириона. Антигены.	2

	Культивирование. Репликативный цикл. Чувствительность к физическим и химическим факторам.	
18.	Биологическая безопасность и организация лабораторий различных уровней биобезопасности. Концепция биологической безопасности в лабораторных условиях.	2
	Итого	36

Содержание раздела		
№ п/п	Наименование темы семинара	Объем, час
1	2	3
1.	Введение в вирусологию и таксономия вирусов. Основные вирусологические термины. Выявление значения вирусов в патологии человека и животных. Принципы классификации и таксономии вирусов: отряд, семейство, род, вид. Их определения. Принципы выделения отрядов, семейств, родов и видов. Отряды вирусов и входящие в них семейства.	2
15.	Основы геномики вирусов. Отличия геномов РНК- и ДНК-содержащих вирусов; популяционная изменчивость вирусов; гетерогенность вирусных популяций, ее механизмы и практическое значение; роль вирусов в обмене генетической информации в биосфере.	2
3.	Инфекционный процесс. Иммунодефицитные состояния; иммунопрофилактика, иммунотерапия и иммунокоррекция; иммунологические и генетическая диагностика.	2
4.	Противовирусный иммунитет. Методы индикации клеточного иммунитета – кожные тесты, ELISPOT, проточная цитометрия, цитотоксические лимфоциты, антителозависимая цитотоксичность лимфоцитов. Иммунодефицитные состояния. Первичные и вторичные иммунодефициты. Недостаточность гуморального, клеточного иммунитета, комбинированные нарушения иммунитета. Роль инфекций в развитии иммунодефицитов человека.	2
5.	Вакцины и вакцинация. Задачи и принципиальные подходы к иммунотерапии и иммунокоррекции. Иммуностимулирующая, иммунозаместительная, иммуносупрессивная терапия. Иммунотерапевтические препараты: интерфероны, интерлейкины, левамизол (декарес), препараты тимуса, антимаболиты, кортикостероиды, циклофосфан, антилимфоцитарная сыворотка, моноклональные антитела и др.	2
6	Некоторые методы иммунологии, используемые в вирусологии. Реакции, основанные на феномене агглютинации: прямая, непрямая коагглютинация, реакция торможения непрямой гемагглютинации, реакция обратной гемагглютинации, реакция Кумбса – антиглобулиновый тест. Реакции, основанные на феномене преципитации: кольцепреципитация, флокуляция, преципитация в геле (двойная встречная иммунодиффузия, радиальная иммунодиффузия, иммуноэлектрофорез). Реакции иммунного лизиса (бактериолиз, спирохетолиз, гемолиз). Реакция связывания комплемента. Реакция	2

	иммобилизации микроорганизмов. Опсоно-фагоцитарная реакция. Реакция нейтрализации (токсиднов и вирусов). Реакция с использованием меченых антигенов и антител: иммунофлюоресценция (прямая и непрямая реакция Кумбса), иммуноферментный метод (прямой, непрямой, твердофазный, конкурентный), радиоиммунный анализ (конкурентный, обратный, непрямой), иммуноблотинг. Иммуногистохимические методы исследования. Иммуноэлектронная микроскопия (с использованием антител, меченых ферритином, коллоидным золотом, изотопами).	
7.	Методы генетической диагностики вирусных инфекций. Секвенирование вирусных геномов, основы биоинформатики, метагеномика вирусных патогенов.	2
8.	Вирус и клетка, основные моменты взаимодействия. Виды взаимодействия вирусов и клетки: продуктивный, abortивный, интегративный.	2
9.	Возникающие и вновь возникающие инфекции, основные положения. Основные проблемы профилактики, диагностики и лечения новых вирусных инфекций. Новые вирусные инфекции нового тысячелетия	2
10.	Флавивирuсы, генетическое разнообразие, генная терапия вирусных инфекций. Природная очаговость, природный цикл, механизм передачи. Переносчики. Особенности патогенеза. Роль отечественных ученых в изучении флавивирuсных инфекций (Л.А. Зильбер, М.П. Чумаков, А.Н. Шубладзе и др.), открытие вируса желтой лихорадки (Уолтер Рид). Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика и лечение.	2
11.	Ортомиксовирuсы. Патогенез гриппа. Роль персистенции вируса в организме человека и животных в сохранении эпидемиологически значимых штаммов. Иммунитет. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика и лечение.	2
12.	Поксвирuсы. Лабораторная диагностика. Терапия заболевания. Специфическая профилактика оспы. Глобальная ликвидация оспы. Вклад СССР в программу ликвидации оспы.	2
13.	Пикорнавирусы. Энтеровирuсы Коксаки, ЕСНО, энтеровирuсы 68-71. Роль энтеровирuсов в патологии человека. Вирусы полиомиелита. Патогенез полиомиелита и других энтеровирuсных инфекций. Иммунитет. Специфическая профилактика и терапия. Вирус гепатита А – возбудитель инфекционного гепатита. Биологические свойства, классификация. Патогенез заболевания. Диагностика, специфическая профилактика и лечение.	2
14.	Тогавирuсы. Общая характеристика, резистентность к физическим и химическим факторам, культивирование, переносчики, природная очаговость. Диагностика, профилактика и лечение	2
15.	Филовирусы. Проблемы биобезопасности и новые вспышки филовирусных инфекций.	2
16.	Ретровирuсы. Иммунологические нарушения и иммунитет. СПИД - ассоциированные инфекции. Лабораторная диагностика. Лечение (этиотропное, иммуномодулирующая и иммунозаместительная терапия). Перспективы специфической профилактики. Меры борьбы с	2

	инфекцией.	
17.	Парвовирусы. Вирус В19, его значение в патологии человека. Диагностика и лечение. Новые подходы к лечению раковых заболеваний.	2
18.	Биологическая безопасность и организация лабораторий различных уровней биобезопасности. Классификации патогенов по уровням риска, основные понятия биобезопасности. Российские и международные нормативные документы в области биобезопасности	2
	Итого	36

Содержание раздела		
№ п/п	Наименование темы практического занятия	Объем, час
1	2	3
1.	Введение в вирусологию и таксономия вирусов (интернет класс Центра). Международный таксономический комитет для вирусов. Интернет сайт комитета, его структура, правила работы по таксономической идентификации вирусов и формированию нового таксономического предложения.	4
2.	Основы геномики вирусов (интернет класс Центра). Структура основных баз геномных последовательностей вирусов на примере баз NCBI. Освоения поиска геномных вирусных последовательностей в базах данных и основные принципы их анализа.	4
3.	Инфекционный процесс. Иммунодефицитные состояния; знакомство с системой работы СПИД центров в РФ. Принципы их работы и оказание медицинской помощи ВИЧ инфицированным.	4
4.	Противовирусный иммунитет. Знакомство с основным лабораторным оборудованием для оценки противовирусного иммунитета.	4
5.	Вакцины и вакцинация. Принципы и основы организации доклинических и клинических испытаний противовирусных вакцин. Основная разрешительная документация для проведения испытаний и принципы работы с добровольцами.	4
7.	Методы генетической диагностики вирусных инфекций (интернет класс Центра). Решение практических задач по таксономической идентификации вирусных последовательностей. Знакомство с работой генетических анализов. Высокопроизводительное секвенирование.	6
8.	Вирус и клетка, основные моменты взаимодействия. Культивирование клеточных культур, их хранение, банки культур клеток и их характеристика. Методы контроля клеточных культур. Виды клеток для культивирования вирусов и получения вакцинных препаратов.	14
9.	Возникающие и вновь возникающие инфекции, основные положения (Интернет класс Центра). Основные системы мониторинга инфекционных заболеваний в России и за рубежом. Система экстренных извещений об угрозе инфекционных заболеваний. Роль ВОЗ в профилактике, диагностике и лечении новых вирусных инфекций.	4

10.	Флавивирусы, генетическое разнообразие. Основы культивирования и лабораторной диагностика флавивирусных инфекций.	4
11.	Ортомиксовирусы. Лабораторная диагностика и сеть международных центров по мониторингу вирусов гриппа.	4
12.	Поксвирусы. Новые возможности в диагностике. Роль ВОЗ в организации работ с патогенными для человека поксвирусами.	4
14.	Тогавирусы. Диагностика, профилактика и лечение.	4
15.	Филовирусы. Основы устройства лабораторий с максимальным уровнем биозащиты в стационарных и полевых условиях.	4
16.	Ретровирусы. Основы лечения ВИЧ инфекции и принципы ее организации. Перспективы установления контроля над ВИЧ инфекцией.	4
17.	Онколитические вирусы. Новые подходы к лечению раковых заболеваний с помощью онколитических вирусов. Знакомство с новыми онколитическими препаратами.	4
	Итого	72

6. Самостоятельная работа обучающихся

Аспиранты могут выполнять необходимую при изучении дисциплины самостоятельную работу в читальных залах ГПНТБ СО РАН, в читальном зале библиотеки ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, в учебных кабинетах, на рабочих местах и на дополнительно оборудованных стационарных местах с выходом в Интернет, а также в домашних условиях.

№ п/п	Наименование вида самостоятельной работы	Трудоемкость, часы
1	2	3
1	<ul style="list-style-type: none"> • Природа и происхождение вирусов как автономных генетических структур, способных функционировать и репродуцироваться в восприимчивых к ним клетках животных, растений, простейших, грибов, бактерий. • Изучение химического состава, структуры и строения вирусов, антигенных и биофизических свойств вирусов и их устойчивости в окружающей среде. 	10

	<ul style="list-style-type: none"> • Морфология и морфогенез вирусов, особенностей репродукции вирусов и их взаимоотношений с восприимчивыми к вирусам клетками. Стратегия вирусного генома. • Проблема генетики вирусов, структурной организации генома вирусов, картирования вирусного генома, разработка способов увеличения информационной емкости вирусного генома, исследование процессов, контролирующих наследственность и изменчивость вирусов, изучение генетических и негенетических взаимодействий между вирусами. 	10
2	<ul style="list-style-type: none"> • Генная инженерия, использование вирусов как векторов для доставки ксеногенного и дополнительного генетического материала в восприимчивую клетку, исследования генетических и негенетических взаимодействий клетки и вируса. 	20
3	<ul style="list-style-type: none"> • Противовирусный иммунитет, иммунохимические исследования вирусных антигенов, изучение гуморального, клеточного иммунитета и иммунопатологических реакций, исследования по изучению, получению и применению интерферона. 	20
4	<ul style="list-style-type: none"> • Проблемы патогенности вирусов, цитопатология инфицированных вирусом клеток и тканей, изучение патогенеза вирусных инфекций, путей проникновения вируса в организм и распространения вирусов в организме. 	16
	<ul style="list-style-type: none"> • Проблемы экологии вирусов, их географического распространения, эпидемиологии и путей распространения вирусных инфекций, изучение путей передачи вирусов, их носительства, выявление естественных хозяев. 	16
	<p>Расчетные работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • по определению инфекционных титров вирусных суспензий, индексов нейтрализации, основ анализа результатов иммунологических тестов, интерпретации результатов генетического анализа, анализ нуклеотидных последовательностей вирусных геномов 	20
5	<ul style="list-style-type: none"> • Основы классификации вирусов и их номенклатуры, классификации вирусных инфекций на клеточном уровне и на уровне организма, проблемы частной вирусологии 	16

	<ul style="list-style-type: none"> Разработка мер предупреждения, диагностики и лечения вирусных заболеваний, совершенствование лабораторных диагностических систем, терапии, химиотерапии и иммунопрофилактики вирусных инфекций, проблемы санитарной вирусологии 	16
	ИТОГО:	144

Для обеспечения самостоятельной работы аспиранта наиболее рациональным ресурсом является сеть интернет, поскольку на сайтах постоянно идет обновление информации, и пользователь (аспирант) может получить актуальную информацию по интересующему его вопросу.

Выявление информационных ресурсов в научных библиотеках и сети Internet аспирантам рекомендуется вести по следующим направлениям:

- библиография по проблемам возникновения и становления вирусологии как науки; особенностям противовирусного иммунитета: иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных заболеваний; диагностика инфекционных и неинфекционных болезней; современным методам вирусологии; особенностям таксономии вирусов и способов реализации их генетической информации; характеристики ДНК- и РНК-содержащих вирусов; противовирусный Т- и В-клеточный иммунитет; новые инфекционные агенты и опасность для нашей цивилизации; современные информационные системы для анализа и обработки информации в области молекулярной вирусологии.
- научно-исследовательская литература по проблемам возникновения и становления вирусологии как науки; особенностям противовирусного иммунитета: иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных заболеваний; диагностика инфекционных и неинфекционных болезней; современным методам вирусологии; особенностям таксономии вирусов и способов реализации их генетической информации; характеристики ДНК- и РНК-содержащих вирусов; противовирусный Т- и В-клеточный иммунитет; новые инфекционные агенты и опасность для нашей цивилизации; современные информационные системы.

Самостоятельная работа выполняется аспирантами по заданию преподавателя индивидуально. Аспиранты имеют возможность получать консультации у преподавателя. Целью самостоятельной работы аспирантов является самостоятельное выполнение практической работы, систематизация и закрепление полученных знаний и практических умений, углубление и расширение знаний, приобретение навыков самостоятельной работы с литературой, развитие способностей к самосовершенствованию.

Самостоятельная работа подкрепляется учебно-методическим и информационным обеспечением, включающим основную и дополнительную учебную и научную литературу, программное обеспечение, Интернет-ресурсы, перечень которых приведен в разделе 9 программы, а также конспекты лекций.

7. Формы проведения занятий

В учебном процессе используются как активные, так и интерактивные формы проведения занятий: дискуссия, метод поиска быстрых решений в группе, мозговой штурм.

Аудиторные занятия проводятся в интерактивной форме с использованием мультимедийного обеспечения (компьютер, проектор) и технологии проблемного обучения. Презентации позволяют качественно иллюстрировать практические занятия схемами, формулами, рисунками. Кроме того, презентации позволяют четко структурировать материал занятия. Электронная презентация позволяет отобразить процессы в динамике, что позволяет улучшить восприятие материала.

Основные аспекты применяемой технологии проблемного обучения: постановка проблемных задач отвечает целям освоения дисциплины «Вирусология» по проблемам возникновения и становления вирусологии как науки; особенностям противовирусного иммунитета: иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных заболеваний; диагностика инфекционных и неинфекционных болезней; современным методам вирусологии; особенностям таксономии вирусов и способов реализации их генетической информации; характеристики ДНК- и РНК-содержащих вирусов; противовирусный Т- и В-клеточный иммунитет; новые инфекционные агенты и опасность для нашей цивилизации; современные информационные системы и формирует необходимые компетенции; решаемые проблемные задачи стимулируют познавательную деятельность и научно-исследовательскую активность аспирантов.

8. Фонд оценочных средств

8.1. Паспорт фонда оценочных средств

№ п/п	Контролируемые разделы (темы) дисциплины (результаты по разделам)	Код контролируемой компетенции (или её части)	Наименование оценочного средства
1	2	3	4
1	Природа и происхождения вирусов как автономных генетических структур, способных функционировать и репродуцироваться в восприимчивых к ним клетках животных, растений, простейших, грибов, бактерий.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
2	Химический состав, структура и строение вирусов, антигенные и биофизические свойства вирусов, и их устойчивость в окружающей среде. Морфологии и морфогенез вирусов, особенности репродукции вирусов и их взаимоотношений с восприимчивыми к вирусам клеткам. Стратегия вирусного генома.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
3	Генетика вирусов, структурная организация генома вирусов, картирования вирусного генома, разработка способов увеличения информационной емкости вирусного генома,	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос

	исследование процессов, контролирующих наследственность и изменчивость вирусов, изучение генетических и негенетических взаимодействий между вирусами.		
4	Генная инженерия, использование вирусов как векторов для доставки ксеногенного и дополнительного генетического материала в восприимчивую клетку, исследования генетических и негенетических взаимодействий клетки и вируса.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
5	Патогенность вирусов, цитопатология инфицированных вирусом клеток и тканей, изучение патогенеза вирусных инфекций, путей проникновения вируса в организм и распространения вирусов в организме.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
6	Противовирусный иммунитет, иммунохимическое исследование вирусных антигенов, изучение гуморального, клеточного иммунитета и иммунопатологических реакций, исследования по изучению, получению и применению интерферона.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
7	Экология вирусов, их географическое распространение, эпидемиология и пути распространения вирусных инфекций, изучение путей передачи вирусов, их носительства, выявление естественных хозяев.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
8	Классификация вирусов и их номенклатура, классификации вирусных инфекций на клеточном уровне и на уровне организма.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
9	Меры предупреждения, диагностики и лечения вирусных заболеваний, совершенствование лабораторных диагностических систем, терапии, химиотерапии и иммунопрофилактики вирусных инфекций.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
10	Вакцины и вакцинация. Некоторые методы вирусологии. Принципы иммунопрофилактики. Препараты для иммунопрофилактики: вакцины, сыворотки, иммуноглобулины. Современная классификация вакцин. Способы приготовления, оценки эффективности и контроля. Новые типы вакцин, противораковые вакцины.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
11	Вирус и клетка, основные взаимодействия. Основные стадии взаимодействия вирусов и клетки. Стадия адсорбции, характеристика вирусных и клеточных рецепторов. Стадия	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос

	пенетрации в клетку, ее механизмы.		
12	Возникающие и вновь возникающие инфекции, основные положения. Понятие о возникающих и вновь возникающих инфекций. Обзор основных новых инфекций, механизмы появления новых инфекций. Факторы внешней среды, способствующие появлению новых инфекций. Основные проблемы профилактики, диагностики и лечения новых инфекций.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
13	Флавивирусы, генетическое разнообразие, генная терапия вирусных инфекций. Общая характеристика семейства. Входящие в него роды и их типичные представители. Репликативный цикл. Резистентность к физическим и химическим факторам. Основные представители семейства. Понятие генной терапии на примере семейства флавивирусов.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
14	Ортомиксовирусы. Общая характеристика семейства ортомиксовирусов. Входящие в него роды и их типичные представители. Структура вириона и схема генома. Вирусы гриппа человека.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
15	Поксвирусы. Общая характеристика семейства поксвирусов. Входящие в него роды и их типичные представители. Вирус натуральной оспы. Структура вириона и схема генома. Антигены. Чувствительность к действию химических и физических факторов.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
16	Пикорнавирусы. Тогавирусы. Общая характеристика семейства пикорновирусов. Структура вириона и схема генома. Резистентность к действию физических и химических факторов. Методы диагностики и лечения. Общая характеристика семейства тогавирусов. Структура вириона и схема генома. Антигены. Диагностика, профилактика и лечение.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
17	Филовирусы. Общая характеристика семейства филовирусов. Структура вириона и схема генома. Диагностика, профилактика и лечение. Проблемы биобезопасности.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос
18	Ретровирусы. Общая характеристика семейства ретровирусов. Структура вириона и схема генома. Вирус иммунодефицита человека. Морфология и химический состав. Особенности генома. Резистентность к действию физико-химических факторов. Патогенез ВИЧ-инфекции.	ПК-1, ПК-2, ПК-3	Собеседование, устный опрос

8.2. Промежуточная аттестация – кандидатский экзамен

Вопросы для подготовки к экзамену:

Вирусология, предмет и методы исследования, история развития. Связь с другими науками. Теоретическое и практическое значение. Значение вирусологии в снижении и ликвидации некоторых инфекционных заболеваний. Программа глобальной ликвидации натуральной оспы.

Общая вирусология

Структура вирионов и их компонентов

Краткие сведения об открытии вирусов. Место вирусов в живой природе. Определение вирусов. Облигатный паразитизм, две формы существования (вирусная частица и комплекс «вирус-клетка»). Гипотезы о происхождении и подходы в изучении эволюции вирусов.

Общие принципы структурной организации вирионов

Элементы структуры вириона: нуклеокапсид, капсид, капсомер, внешняя оболочка. Шипики. Вирионы простые и сложные. Принципы икосаэдрической симметрии. Число триангуляции (Т). Квази-эквивалентность. Рентгено-структурный анализ. Крио-электронная микроскопия. Два типа организации вирусного капсида (спиральные и изометрические капсиды). Структура вирусов со спиральной симметрией (жесткие, палочковидные вирусы, нитевидные вирусы, вирус табачной мозаики – ВТМ). Принципы симметрии вирусов с изометрическим капсидом. Структура нитчатых бактериофагов. Векторы поверхностной экспрессии. Стратегии терапии вирусных инфекций, основанные на знании структуры вирусов. Дизайн соединений, взаимодействующих с капсидами пикорнавирусов.

Сложные вирионы. Структурные и функциональные компоненты сложных вирусов (бактериофаги с хвостовым отростком, ортомиксовирусы, парамиксовирусы, рабдовирусы, ретровирусы и др.).

Химические и физические свойства вирусов

Методы изучения химических и физических свойств вирусной частицы. Общие принципы выделения и очистки вирусов. Критерии чистоты вирусных препаратов. Методы выделения и изучения отдельных компонентов вирусной частицы. Методы разрушения частицы и выделения вирусных белков. Методы выделения вирусных нуклеиновых кислот.

Вирусные белки

Общая характеристика белков. Физико-химические свойства белков. Классификация белков. Вирус-специфические белки и вирус-индуцированные белки. Общие представления о регуляции синтеза вирусных белков в репликативном цикле (ранние, поздние вирус-специфические белки). Неструктурные и структурные вирус-специфические белки. Самосборка капсида у спирально-организованных и изометрических вирусов. Самосборка отдельных структурных компонентов у бактериофагов. Значение самосборки капсидных белков для биологии вирусов.

Нуклеиновые кислоты вирусов

Общая характеристика нуклеиновых кислот. Химические компоненты нуклеиновых кислот. Структура ДНК. Структура РНК. Первичная структура вирусных ДНК и РНК. Современные методы определения последовательности оснований в РНК

и ДНК. Минорные основания и проблемы специфичности нуклеиновых кислот в отношении хозяина. Общие сведения о ферментах, обеспечивающих хозяйскую специфичность нуклеиновых кислот (метилазы, рестриктазы). Модификация и рестрикция. Использование ферментов рестрикции в генной инженерии.

Аномальные (мажорные и гипермодифицируемые) азотистые основания, как способ воздействия на метаболизм клетки-хозяина. Структура и синтез аномальных оснований 5'-метилцитозина, 5'-оксицитозина, 5'-оксиметилцитозина, дезоксиуридилловой кислоты, 5'-оксиметилурацила, дикарбокси-N-пропиламинометилурацила, 2'-аминоаденина, карбоксиметиладенина.

Особенности структуры углеводного компонента, экстрасахар, особенности модификации ДНК с участием глюкозилаз. Взаимосвязь между метилированием и глюкозилрованием.

Многообразие ДНК-геномов у вирусов. ДНК с линейно-фиксированной и чередующейся последовательностью нуклеотидов (циклические перестановки). Концевые повторы (концевая избыточность) в двуспиральных ДНК. Прямые и инвертированные повторы. Палиндромы. Особенности концевых повторов аденовирусов и вирусов оспы.

Липкие концы в двуспиральных ДНК. Способы идентификации, получение кольцевых форм.

Природные ДНК с односторонними разрывами. Способы обнаружения и функции (T5 фаг).

Сверхспирализация кольцевых ДНК. Понятие об основных конфигурационных формах ДНК. Изменение степени спирализации и влияние этого фактора на третичную структуру. Различные формы кольцевых ДНК.

Односторончатые ДНК. Особенности макромолекулярной структуры. Кольцевые и линейные односторончатые ДНК. Палиндромы геномов парвовирусов. Основные вирусы, содержащие односторончатые ДНК (изометрические и нитевидные фаги).

Односторончатые РНК. Особенности макромолекулярной организации.

Двухспиральные РНК. Особенности физической структуры. Действие химических и физических факторов на вирусную частицу, инактивация вирусов. Прочие компоненты вирусных частиц (липиды, углеводы).

Принципы культивирования вирусов

Культивирование вирусов в лабораторных животных, в куриных эмбрионах. Культура клеток и тканей. Принципы культивирования клеток и тканей. Виды культур клеток и тканей. Первично трипсинизированные культуры, культуры диплоидных клеток, перевиваемые клеточные культуры, суспензионные культуры, роллерное культивирование клеток, органные культуры. Среды для культур и клеток тканей.

Культивирование вирусов растений в изолированных протопластах.

Общая характеристика продуктивного типа инфекции

Выявление и идентификация вирусов. Особенности тестирования и количественного определения вирусов бактерий, растений и животных. Цикл репродукции вирусов. Опыт с одиночным циклом размножения (ОЦР) вируса, анализ вируса методом «единичного взрыва». Этапы инфекционного процесса: период эклипса, репликация, созревание вирусных частиц.

Принципы выявления, идентификации и количественного определения вирусов.

Серийные пассажи на чувствительных хозяевах. Заражение тканевых культур. Серологические тесты. Инфекционная единица. Статистическая интерпретация понятия «инфекционная единица». Титр вируса. Титрование бактериофагов. Титрование вирусов растений. Титрование вирусов животных. Принципы методов локальных поражений, метода бляшек, метода «фокусов» трансформации, метода конечных разведений, метода «латентного периода». Методы количественного определения вирусов животных в культуре клеток (метод бляшек, выявление вирусных антигенов, реакция гемагглютинации).

Первые фазы (инициация) вирусной инфекции.

Биологическая специфичность вирусов, роль первых фаз в определении спектра хозяев вируса. Пути проникновения вирусов в клетку. Методы исследования первых фаз взаимодействия вирусов с клеткой. Адсорбция вируса клеткой, понятие о клеточных рецепторах, проникновение вируса в клетку, модификация и депротенинизация вирусного генома. Разнообразие проникновения вирусного генома в клетку хозяина в различных комбинациях «вирус-клетка». Первые фазы инфекции при заражении бактерий бактериофагами на примере T- четных фагов, бактериофага T5, РНК- содержащих фагов, бактериофагов группы j X174, S13 и группы fd, f1, M13.

Первые фазы инфекции при заражении клеток животных вирусами на примере пикорнавирусов, орто- и парамиксовирусов, рабдовирусов, аденовирусов и вирусов группы оспы — осповакцины.

Первые фазы инфекции при заражении клеток растений вирусами растений. Особенности процесса распространения вирусов по тканям организма.

Инфекционные свойства свободных нуклеиновых кислот.

Сборка, созревание и высвобождение вирионов из клетки.

Самосборка. Белок-белковые и белок-нуклеиновые взаимодействия. Эффекты фенотипического смешивания и маскирования генома. Постсинтетическая модификация вирусных компонентов в процессе созревания вирионов.

Основные особенности сборки вирусных капсидов. Сходство с ферментными комплексами клетки. Принцип ядра (scaffold) сборки. Внутренние и внешние scaffold. Прокапсид-капсид транзиции. Протеолитическая модификация. Сборка капсидов икосаэдрических РНК-содержащих вирусов. Сборка пикорнавирусов. Упаковка РНК в икосаэдрических капсидах. Сборка простых ДНК-содержащих икосаэдрических бактериофагов. Сборка капсидов сложных ДНК- содержащих бактериофагов. Механизм упаковки ДНК в капсиды ДНК-содержащих фагов.

Структура и выражение генома вирусов, содержащих плюс-РНК (вирусы с «позитивным» РНК-геномом)

Общие представления о вирионных плюс-РНК, минус-РНК и «двусмысленных» (ambisense) РНК. Механизмы трансляции полицистронных РНК вирусов прокариот и эукариот. РНК-содержащие бактериофаги (сем. Leviviridae). Общая характеристика (структура вирионов и биологические особенности). Структура геномов бактериофагов группы А и В. Способы изучения структуры генома. Понятие об информационной супрессии. Различные механизмы супрессии. Комплементационный анализ мутантов. Функциональная роль вирус-специфических белков фагов MS2 и Q β . Синтез и регуляция вирус-специфических белков. Факторы, ответственные за регуляцию синтеза вирусных белков: роль компонентов 30S субчастицы рибосом, роль факторов

инициации трансляции. Роль вторичной (третичной) структуры вирусной РНК. Структура репликазы. Связь процесса трансляции и транскрипции вирусной РНК. Роль белка оболочки и репликазы как трансляционных репрессоров в регуляции выражения генов. Описание регуляторных событий при репликации фага MS2.

Особенности структуры и трансляции информационных РНК вирусов эукариот. Блокирование 5'-конца (кэп-структура), метилирование гуанозина и рибозы, белки, связанные с 5'-концом РНК фосфодиэфирной связью (VPg), 3'-концевая полиадениловая последовательность, тРНК-подобные 3'-концевые структуры. Общие принципы кэп-зависимой инициации, трансляции (+)РНК эукариот. Функциональная моноцистронность полицистронных РНК вирусов эукариот. Роль кэп-структуры, факторов инициации, вторичной структуры 5'-нетранслируемой лидерной последовательности мРНК, контекста нуклеотидов AUG кодона и др. Феномены leaky scanning, терминации с реинициацией, «шунтирование» рибосомой при трансляции.

Интерферон

Эффект интерференции между вирусами (разные формы интерференции). Открытие интерферона и его химическая природа. Антивирусная активность и механизм индукции интерферонов. Механизмы действия интерферонов. Защитные механизмы вирусов от действия интерферона.

Антигенные свойства вирусов и противовирусный иммунитет

Виды и формы иммунитета. Видовой (наследственный) иммунитет и приобретенный естественным или искусственным путем. Специфические и неспецифические факторы иммунитета. Клеточные тканевые формы иммунитета. Гуморальный иммунитет. Антигены. Свойства и химическая характеристика антигенов. Антитела. Химический состав, свойства антител. Механизм образования антител. Вирусы как антигены. Антигенная мозаичность вирусов. Интерферон как фактор противовирусного иммунитета. Ингибиторы вирусов. Антитела как фактор антивирусного иммунитета. Значение антител в активно приобретенном и пассивном иммунитете. Профилактика вирусных инфекций. Факторы иммунитета в лабораторной диагностике вирусных инфекций. Методы выявления антител и антигенов: реакция нейтрализации. Реакция связывания комплемента. Реакция подавления гемагглютинации, реакция преципитации в геле, радиоиммунный метод. Иммуноферментный анализ. Иммунофлюоресценция, иммуноэлектронномикроскопический метод.

Биология опухолевой клетки

Понятие новообразования, опухоли, лейкоз. Клональность опухолей, доброкачественные и злокачественные опухоли. Классификация опухолей и лейкозов. Трансплантация опухолей. Прогрессия. Трансформация и прогрессия в культуре: старение и иммортализация, роль теломеразы. Морфологическая трансформация, нарушения регуляции пролиферации, нарушения зависимости от субстрата, от сыворотки. Туморогенность. Онкогены, клеточные протоонкогены. Антионкогены. Пути генетических изменений при трансформации. Соотношения зародышевых и соматических мутаций. Нестабильность генома при трансформациях. Пути проведения сигналов в клетке. Факторы роста, рецепторы факторов роста, белки с ГТФазной активностью, система циклинов-сдк. Тирозин-специфические рецепторные и бинарные протеинкиназы. Механизмы действия онкобелков. Механизм действия антионкогенов,

белки Rb; p53. Механизм нарушения регуляции пролиферации при трансформации. Ангиогенные факторы. Программированная гибель (апоптоз). Нарушения дифференцировки в опухолях. Экспрессия эмбриоспецифических белков, тератобластома, ее нормализация. Механизмы морфогенеза и его нарушений: белки матрикса, их рецепторы (интегрины). Белки, заякоривающие рецепторы к цитоскелету (винкулин, талин). Инвазия и метастазирование. Иммунологический контроль развития опухолей. Канцерогенные химические вещества. Канцерогенное действие ионизирующей и ультрафиолетовой радиации, пигментная ксеродерма. Принципы терапии опухолей. Множественная лекарственная устойчивость.

Противоопухолевый иммунитет

Клеточные и гуморальные механизмы противоопухолевого иммунитета. Блокирующие и деблокирующие факторы сыворотки. Иммунизация в латентном периоде канцерогенеза. Иммуноселекция трансплантируемых опухолей. Вирус саркомы Рауса: его геном, стратегия размножения, доказательства существования онкогена. Онкорнавирусы. Основные свойства. Стратегия размножения. Происхождение онкогенов. Вирусы лейкоза, содержащие онкогены. Вирусы с двумя онкогенами. Вирусы лейкозов, не содержащие онкоген, и механизмы их канцерогенного действия. Тканеспецифическая экспрессия ретровирусов. Вирус опухолей молочных желез мышей. Наличие в геноме вируса гормон-зависимого промотора. Вирусы Т-лейкозов человека. Эндогенные онкорнавирусы, их сходство с транспозонами. Способы индукции. Ксенотропные вирусы. Вирусы группы папова. Вирусы SV40, полиомы, папилломы. Стратегия размножения. Пермиссивная и не пермиссивная инфекция. Т-антигены, доказательства их роли в онкогенном действии вирусов, локализация в клетке. Роль большого Т-антигена в экспрессии вирусного генома. Взаимодействие среднего Т-антигена с продуктом протоонкогена src. Онкогенные аденовирусы. Трансформирующая активность в культуре. Онкоген E1a, его трансформирующая активность, роль в экспрессии вирусного генома. Онкогенные вирусы группы герпеса. Вирус Эпштейна-Барр. Роль в этиологии инфекционного мононуклеоза, лимфомы Беркитта, назофарингиального рака. Вирус болезни Марека. Вирус карциномы почки Лиде.

Генетическое взаимодействие между вирусами

Изменчивость вирусов. Мутации и их типы. Спонтанные и индуцированные мутации. Протяженные и точечные мутации. Летальные, условно-летальные и нелетальные мутации. Прямые и обратные мутации. Молекулярные механизмы образования мутаций. Основные физические и химические мутагены, принципы их воздействия на нуклеиновую кислоту (УФ-облучение, ионизирующая радиация, аналоги оснований, акридиновые красители, азотистая кислота, алкилирующие агенты, гидроксилламин). Частота мутаций. Генетические маркеры вирусов. Отбор мутаций для генетического анализа. Методы селекции мутантов. Методы получения генетически однородных популяций вирусов, критерии генетической стабильности вирусов. Генетическая рекомбинация. Рекомбинации у вирусов, содержащих нефрагментированный и фрагментированный геном. Рекомбинация между вирусами из разных групп. Частота рекомбинации. Молекулярный механизм рекомбинации. Множественная реактивация и кросс-реактивация – значение этих явлений как фактора устойчивости и генетической пластичности вирусной популяции. Принципы

генетического и физического картирования вирусного генома. Популяционный характер генетических взаимодействий у вирусов.

Принципы классификации вирусов

Таксономические группы: вид, род, семейство, порядок, принципы формирования таксономических групп. Основные критерии классификации: а) характеристика вирусов по нуклеиновой кислоте, структурным белкам, липидам, углеводам; морфологии и физико-химическим свойствам; б) структура генома и особенности репликации; в) феномены генетических взаимодействий; г) круг хозяев; д) патогенность; е) географическое распространение; ж) способ передачи; з) антигенные свойства.

Частная вирусология

Пикорнавирусы (сем. Picornaviridae)

Общая характеристика (биологические особенности, классификация). Локализация вируса в цитоплазме клетки, ингибирование синтеза клеточных макромолекул. Цитопатический эффект и индукция апоптоза. Особенности трансляции вирусной РНК: непрерывная трансляция с образованием белка-предшественника, разрезаемого на активные вирус-специфические белки вирусными протеиназами. Механизм "внутренней" инициации трансляции. Структура генома пикорнавирусов на примере вирусов полиомиелита, энцефаломиокардита, ящура. Концевые структуры вирусной РНК. Функциональная роль вирус-специфических белков. Дефектные интерферирующие частицы пикорнавирусов и других вирусов. Рекомбинация на примере пикорнавирусов. Комплементация мутаций у пикорнавирусов.

Флавивирусы (сем. Flaviviridae)

Морфология вирионов, биологические особенности и распространение в природе, классификация. Организация и принципы трансляции генома на примере вирусов желтой лихорадки и гепатита С. Экология флавивирусов. Переносчики флавивирусов.

Тогавирусы (сем. Togaviridae)

Общая характеристика (структура вириона, биологические особенности, распространение, классификация). Организация и репликация генома на примере альфавирусов. Особенности кодирования и функции отдельных вирусных белков, регуляция трансляции вирусных РНК. Субгеномные мРНК, субгеномный промотор. Синтез субгеномных РНК как способ преодоления функциональной моноцистронности мРНК эукариот. Белки-компоненты репликазы и регуляция синтеза РНК при процессинге предшественника репликазы. Локализация синтеза вирусных белков в клетке.

Коронавирусы (сем. Coronaviridae), включая род Coronaviridae, Arterivirus и Torovirus

Морфология вирионов, биологические особенности, распространение в природе. Организация и репликация генома на примере вируса инфекционного бронхита кур (род *Coronaviridae*). Выражение 5'-дистальных генов (возможные механизмы синтеза субгеномных РНК).

Калицивирусы (сем. Caliciviridae), астровирусы (сем. Astroviridae)

Морфология, биологические особенности, распространение в природе. Структура и принципы выражения геномов. Роль отдельных представителей этих семейств в инфекционной патологии человека и животных. Вирусы группы Нудаурелия.

Нодавирусы (сем. *Nodaviridae*) и *тетравирuсы* (сем. *Tetraviridae*)

Морфология, биологические особенности. Двухкомпонентная структура геномов и принципы их выражения. Вирусы группы Нодамура.

Вирусы растений

Общая характеристика. Условность выделения вирусов растений в единую группу. Информационные РНК вирусов растений. Вирусы, содержащие мРНК в виде непрерывной полинуклеотидной цепи. Вирусы с разделенным (функционально фрагментированным геномом). Особенности трансляции мРНК этих групп вирусов. Особенности структуры тобамовирусов, потивирусов и комовирусов.

Вироиды

Особенность вироидов как инфекционных агентов невирусной природы. Структура РНК и принципы ее репликации.

Вирусы с двухцепочечной РНК: Реовирусы (сем. *Reoviridae*)

Общая характеристика (структура, классификация и биологические особенности). Организация генома и репликация на примере рода *Orthoreovirus*. Вирионная РНК-транскриптаза. Трансляция и регуляция трансляции вирусных информационных РНК.

Вирусы, относящиеся к порядку Mononegavirales (вирусы с несегментируемым минус – РНК геномом): рабдовирусы (сем. *Rhabdoviridae*), *вирусы семейства Birnaviridae, Totiviridae, Partitiviridae, Нуповирусы* (сем. *Nupoviridae*), *парамиксовирусы* (сем. *Paramyxoviridae*) и *филовирусы* (сем. *Filoviridae*)

Общая характеристика (структура вирионов, классификация, биологические особенности). Вирионная РНК-транскриптаза. Вирус-специфические информационные РНК и регуляция их синтеза. Организация генома и репликация на примере вируса везикулярного стоматита (рабдовирус). Регуляция процессов синтеза мРНК и репликация геномов.

Ортомиксовирусы (сем. *Orthomyxoviridae*)

Общая характеристика (структура и биологические особенности, систематика). Сегментированный геном. Вирионная минус-РНК. Вирионная РНК-транскриптаза и функции ее компонентов. Информационные РНК и механизм их образования; сплайсинг, нуклео-цитоплазматический транспорт. Особенность структуры и синтеза концевых участков мРНК. Локализация синтеза вирусных РНК; локализация вирусных белков в зараженной клетке. Структура генома, функции вирус-специфических белков. Эпидемиологические особенности вирусов гриппа А, В и С.

Вирусы с сегментированным геномом, содержащие минус-РНК сегменты и/или сегменты «двусмысленных» (ambisense) РНК

Морфология вирионов, биологические особенности, распространение в природе и классификация. Структура и организация геномов вирусов семейства *Bunyaviridae*: род *Bunyavirus*, три (L, M, S) минус-РНК сегмента; род *Phlebovirus*, два (L и M) минус-РНК и один (S) ambisense РНК сегмент; род *Tospovirus*, один (L) минус-РНК и два (M и S) ambisense РНК сегмента. Структура и организация генома семейства *Arenaviridae*: два (L и S) РНК сегмента ambisense («двусмысленной») РНК. Стратегия выражения генов и синтеза субгеномных РНК буньявирусов и аренавирусов.

Ретровирусы (сем. *Retroviridae*)

Биологические особенности. Структура вириона, типы ретровирусов. Особенности репродукции (схема репликации/транскрипции «плюс РНК — + ДНК —

плюс РНК»). Принцип обратной транскрипции, вирионные ферменты, обратная транскриптаза. Организация генома и механизм выражения генов. Длинные концевые повторы (long terminal repeat, LTR), синтез провируса и его включение в геном хозяина. Вирусная интеграза. Транскрипция провируса и регуляция при продуктивной инфекции и в трансформированных клетках. Синтез геномных и субгеномных РНК. Особенности регуляции транскрипции и посттранскрипционных процессов у вируса иммунодефицита человека и других лентивирусов. Особенности трансляции геномной РНК ретровирусов, продукты 5'- проксимального района РНК. Онкогенные свойства ретровирусов и воздействие на клетки в культуре. Дефектность у ретровирусов. Эндогенные ретровирусы и ретротранспозоны. Индукция эндогенных вирусов. Клеточное происхождение онкогенов.

Структура и выражение генома ДНК-содержащих вирусов

Парвовирусы (сем. Parvoviridae). Автономные и адено-ассоциированные парвовирусы (биологические особенности, классификация). Особенность структуры ДНК и самозатравочный механизм инициации синтеза. Репликативная форма, надрез (nick) вирус- специфической эндонуклеазой. Инверсия. Синтез мРНК парвовирусов.

Бактериофаги, содержащие одноцепочечную ДНК. Общая характеристика, особенности репликации. Структура генома сем. *Microviridae* на примере фага (pX174 и сем. *Inoviridae* на примере фага fd. Синтез минус-цепи ДНК, репликация репликативной формы, синтез плюс-цепи ДНК. Принцип “разматывающегося рулона” в репликации ДНК. Роль клеточных и вирус- специфических белков в репликации ДНК и транскрипции. Регуляция синтеза вирусных информационных РНК. Морфогенез. Бактериофаг лямбда (сем. Siphoviridae). Общая характеристика взаимодействия с клеткой умеренных бактериофагов. Регуляция транскрипции у умеренных вирусов. Функции регуляторных генов у фага лямбда. Опероны и их промоторы, истинно-ранняя транскрипция, белок гена N, антитерминация. Включение средних генов, белки C2 и C3; белок- репрессор гена C1, механизм его образования и активности. Синтез макромолекул в процессе лизогенизации. Индукция и вегетативное размножение умеренных бактериофагов. Трансдукция. Бактериофаги T7, T3 (сем. Podoviridae), T4 (сем. Myoviridae). Структура генома. Транскрипция вирусной ДНК и ее регуляция. Вирус-специфические белки и мРНК. Регуляция на уровне транскрипции и трансляции. Репликация ДНК. Морфогенез.

Вирусы растений с одноцепочечной ДНК (сем. Geminiviridae). Общая характеристика структуры вирионов и организация генома вирусов с однокомпонентным и двухкомпонентным геномом.

Вирусы группы оспы-осповакцины (сем. Poxviridae). Морфология вирионов, биологические особенности. Классификация. Организация генома вируса осповакцины. Транскрипция генома и ее регуляция. Трансляция информационных РНК. Регуляция синтеза белка на уровне транскрипции и трансляции. Репликация ДНК. Морфогенез.

Ретроидные вирусы (сем. Hepadnaviridae). Ретроидные вирусы животных (род *Orthohepadnavirus*). Биологическая специфичность гепаднавирусов. Структура вирионов вируса гепатита В. Стратегия выражения генома по схеме «ДНК (+)РНК ДНК» Вирионная обратная транскриптаза. Структура генома, продукты генов и их функции. Репликация и транскрипция ДНК. Описание репликативного цикла вируса гепатита В. Ретроидные вирусы растений (род *Badnavirus* и *Caulimovirus*). Структурные

особенности вириона вируса мозаики цветной капусты (ВМЦК). Структура ДНК ВМЦК, организация генома, его транскрипция и репликация.

Аденовирусы (сем. Adenoviridae). Структура вирионов. Особенности строения вирусных ДНК, терминальный белок. Цикл размножения. Схема репликации. Роль терминального белка в инициации репликации. Клеточные белки, участвующие в инициации репликации и транскрипции. Регуляция экспрессии генов на уровне промоторов, процессинга мРНК и транспорта мРНК в цитоплазму. Вирусные и клеточные транс- факторы, участвующие в регуляции транскрипции ранних и поздних генов. Посттранскрипционная модификация транскриптов. Образование поздних мРНК. Роль полиаденилирования. Альтернативный сплайсинг.

Паповавирусы (сем. Papovaviridae). Общая характеристика (структура, биохимические особенности, классификация). Организация генома на примере обезьяньего вируса 40 (SV40). Схема репликации. Особенности строения участка начала репликации и области ранних и поздних промоторов транскрипции. Ранняя и поздняя транскрипция. Большой Т-антиген, его роль в репликации и транскрипции вируса. Клеточные белки, необходимые для репликации и транскрипции. Посттранскрипционная модификация ранних и поздних транскриптов. Альтернативный сплайсинг.

Герпесвирусы (сем. Herpesviridae). Биологические особенности. Организация генома. Особенности строения вирусных ДНК. Прямые концевые и внутренние повторы, инвертированные повторы, инверсии. Способы репликации, продуктивный и плазмидный (у вируса Эпштейна-Барр). Схема репликации вируса простого герпеса (схема Кэрнса и «механизм разматывающегося рулона»). Особенности строения участка начала репликации (ori). Вирусные и клеточные белки, необходимые для инициации репликации. Образование конкатемеров. Транскрипция, механизм регуляции транскрипции, роль клеточных и вирусных белков в активации промоторов. Сборка вирусных частиц. Роль «а»-структур.

Бакуловирусы (сем. Baculoviridae). Морфология и структура вирионов. Биологические особенности, спектр хозяев бакуловирусов рода Nucleopolyhedrovirus и рода Granulovirus. Организация циркулярного ДНК-генома и репликация. Ядерная локализация репликации. Регуляция транскрипции. Роль клеточной РНК-полимеразы II и вирусной РНК-полимеразы в транскрипции ранних и поздних генов, соответственно.

Дефектные интерферирующие (DI) геномы. Условия и механизм образования DI геномов. Влияние DI геномов на развитие инфекционного процесса.

Сателлитизм у вирусов

Вирусы-сателлиты (сателлит кодирует белок, одевающий его нуклеиновую кислоту). А). фагом-помощником Р2) Сателлит с двуцепочечной ДНК (взаимоотношения между фагом Р4; Б). Сателлиты с одноцепочечной ДНК (адено-ассоциированные парвовирусы); В). Сателлиты с двуцепочечной РНК. Сателлиты - "киллеры" у вирусов грибов и дрожжей (сем. Totiviridae); Г). Сателлиты с одноцепочечной РНК инкапсидированной в капсидный белок, кодируемый вирусом — сателлитом (сателлит вируса некроза табака и сателлит ВТМ). Сателлитные одноцепочечные РНК, не кодирующие собственный белок оболочки.

Линейные сателлитные РНК, Кольцевые сателлитные РНК (вирусоидные РНК). Особенности структуры и репликации (аутокаталитическое разрезание олигомеров и

лигирование мономеров), РНК вируса гепатита дельта. Особенность структуры вирионов и РНК. Зависимость от вируса гепатита В. Репликация РНК — принцип разворачиваемого рулона. Сходство с РНК вирионов и некоторыми сателлитными РНК. Антигеновая РНК. Особенности кодирования двух форм антигена дельта редактирование мРНК. Сходство и различия между вирионами, вирусоидами и вирусом гепатита дельта.

Прионы

Биологические особенности компонентов, вызывающих губчатую энцефалопатию животных и человека. Химическая природа прионов. Изоформа приона нормальной клетки и механизм ее пост-транскрипционного превращения в инфекционную форму приона. Заболевания человека и животных, вызываемые прионами. Прионы клеток дрожжей.

8.3. Критерии оценивания:

Оценка «Отлично» выставляется обучающемуся, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка «Хорошо» выставляется обучающемуся, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка «Удовлетворительно» выставляется обучающемуся, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка «Неудовлетворительно» выставляется обучающемуся, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных понятий дисциплины и не умеет использовать полученные знания при решении типовых практических задач.

8.4. Образцы билетов

Федеральное бюджетное учреждение науки
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР»

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека

(ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора)

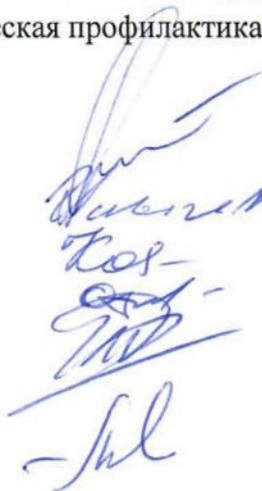
Билет №1

1. Хронология основных открытий в вирусологии и смежных областях. Значение вирусологии в снижении и ликвидации некоторых инфекционных заболеваний.

2. Общая характеристика семейства Ортомиксовирусы (семейство Orthomyxoviridae). Входящие в него роды и их типичные представители. Структура вириона и схема генома. Вирусы гриппа человека. Культивирование. Чувствительность к физическим и химическим факторам. Характеристика антигенов. Гемагглютинин, нейраминидаза, их локализация, строение, классификация, функциональная активность. Виды антигенной изменчивости, ее механизмы. Патогенез гриппа. Иммунитет. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика и лечение.

Разработали:

д.б.н., профессор, зав. отделом
д.б.н., доцент, зав. лабораторией
д.б.н., зав. лабораторией
к.б.н., зав. отделом
к.б.н., зав. отделом



В.Б. Локтев
Т.Н. Ильичева
Г.В. Кочнева
О.В. Пьянков
А.Б. Рьжиков

Утвердил:

Зам. директора, д.б.н.

А.П. Агафонов

9. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Аспирантам ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора обеспечен полный доступ к обслуживанию в библиотеке ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, в т.ч. библиотечное обслуживание, обслуживание по межбиблиотечному абонементу, справочно-библиографическое и информационное обслуживание.

Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины включает в себя основную и дополнительную учебную и научную литературу, ресурсы информационно-телекоммуникационной сети Интернет, конспекты лекций.

9.1. Основная литература:

1. Клиническая иммунология и аллергология (3 тома) / Под ред. Л. Негера. – М., 1990 и последующие издания.
2. Ройт А. Основы иммунологии. – М., 1991, 2000 и последующие издания
3. Филдс Б., Найп Д. и др. Вирусология, в 3-х томах. – Москва, Мир. – 1989 и последующие издания.
4. Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. Москва, Медицина. – 1989.
5. Мэхи Б. Вирусология. Методы. Москва, «Мир», 1988 и последующие издания.
6. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. Учебник для мединституттов. 4-е изд., Москва, Медицина, 1995.
7. Материалы семинара. Международные Этические Правила для Биомедицинских Исследований. 25-26 мая 1999 г., Санкт-Петербург
8. Медицинская вирусология, под редакцией Д.К. Львова. Издательство: Медицинское информационное агентство; 2008 г. и последующие издания.

9. Fields Virology. Edited by B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia-New York, 2001, 2006 (и последующие издания этой книги).
10. Virus Taxonomy – Classification and Nomenclature of Viruses: Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press; 2000 и последующие издания.
11. Вопросы общей вирусологии. – СПб.: Изд-во СПбЛМА, 2007 и последующие издания.
12. Мед. микробиология, вирусология и иммунология / ред. А.А. Воробьев. – М.: Мед. информац. агенство, 2008 и последующие издания.
13. Борисов Л.Б. Мед. микробиология, вирусология и иммунология. – М.: Мед. информац. агенство, 2005 и последующие издания.
14. Мед. микробиология, вирусология и иммунология: В 2-х т. / ред. В.В. Зверев. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2010.
15. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии: В 2-х кн. – М.: Медицина, 2000.
16. Зайцев В.М. Прикладная мед. Статистика. – СПб.: Фолиант, 2003.

9.2. Дополнительная литература:

1. Албертс Б. Молекулярная биология клетки. Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон. М.: Мир, 2013. тт.1-3.
2. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Москва, 2000. 190 с.
3. Борисов Л.Б. Мед. микробиология, вирусология и иммунология. – М.: Мед. информац. агенство, 2005.
4. Вопросы общей вирусологии. – СПб.: Изд-во СПбЛМА, 2007.
5. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. Б. Глик, Дж. Пастернак, Пер. с англ. М.: Мир, 2002. 589 с.
6. Жданов В.М. Общая и частная вирусология. В.М. Жданов, С.Я. Гайдамович. М.: Медицина. 1982.
7. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика. СПб.: Фолиант. 2003.
8. Клеточные технологии. Под редакцией В.А. Козлова, С.В. Сенникова, Е.Р. Черных. Новосибирск, «Наука». 2009. 300 с.
9. Клиническая иммунология и аллергология (3 тома) / Под ред. Л. Негера. – М., 1990.
10. Конки Д. Культура животных клеток. Методы. Д. Конки, Э. Эрба, Р. Фрешни, Б. Гриффитс, Р. Хэй, И. Ласнитски, Г. Маурер, Л. Мораска, Э. Вилсон. под редакцией Р. Фрешни. М.: Мир, 1989. 334 с.
11. Материалы семинара. Международные Этические Правила для Биомедицинских Исследований. 25-26 мая 1999 г., Санкт-Петербург.
12. Мед. микробиология, вирусология и иммунология / ред. А.А. Воробьев. – М.: Мед. информац. агенство, 2008.
13. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии: В 2-х кн. М.: Медицина, 2000.
14. Медицинская вирусология: Рук-во. Д.К. Львов. М.: Мед. информац. агентство. 2008.

15. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: В 2-х т. под редакцией В.В. Зверева. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2010.
16. Медуницын Н.В. Вакцинология. «Триада-Х», 2010. 507 с.
17. Мэхи Б. Вирусология. Методы. Москва: «Мир», 1988.
18. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера. В 3-х т. М.: Бином, 2011.
19. Петров Р.В. Иммунология. – М., 1987.
20. Ройт А. Основы иммунологии. – М., 1991, 2000.
21. Спирин А.С. Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка. М.: Академия, 2011.
22. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. Учебник для мединститутов. 4-е изд., М.: Медицина, 1995.
23. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. С.Н. Щелкунов. Новосибирск, 2004. 496 с.

9.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины

Научная электронная библиотека elibrary.ru :

<http://elibrary.ru/defaultx.asp>

Электронные ресурсы удаленного доступа ГПНТБ России:

<http://www.gpntb.ru/elektronnyye-resursy-udalennogo-dostupa.html>

Электронные каталоги и базы данных ГПНТБ СО РАН:

http://webirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=F&I21DBN=CAT&P21DBN=CAT

Электронная библиотека ГПНТБ СО РАН:

<http://www.spsl.nsc.ru/win/nelbib/index-new1.html>

Реферативные и электронные база данных:

1. <http://www.virology.net>
2. <http://www.biomednet.com/>
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
4. <http://microbiol.org/vlmicro/index.htm>
5. <http://www.freemedicaljournals.com/htm/index.htm>
6. <http://golgi.harvard.edu/biopages/biochem.html>
7. <http://www.rusmedserv.com/>
8. www.cdc.gov
9. www.nih.gov
10. <http://ictvonline.org/>
11. <http://www.who.int/entity/ru/>
12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
13. www.hepatitinfo.ru/

Примечание: эти материалы в электронном формате доступны в открытой сети Интернет сегмента Центра.

10. Информационные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, в т.ч. программное обеспечение

В рамках курса подготовки предусматривается широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий, встречи с представителями российских и зарубежных компаний, ведущими учеными в области вирусологии. Это – компьютерные симуляции, деловые игры, разбор конкретных ситуаций, тренинги, обсуждение новых научных результатов, которые в сочетании с внеаудиторной работой формируют и развивают профессиональные навыки обучающихся.

В процессе обучения будут использованы:

- операционная система Microsoft Windows;
- офисная программа Microsoft Office;
- электронные презентации лекций.

11. Материально-техническое обеспечение дисциплины

- Конференц-зал корпуса №1 ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, оснащенный презентационной техникой;
- средства мультимедиа: проектор, экран, компьютер/ноутбук;
- доска учебная маркерная;
- рабочее место аспиранта с выходом в Интернет.

Составители:

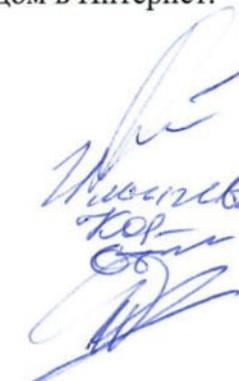
д.б.н., профессор, зав. отделом

д.б.н., доцент, зав. лабораторией

д.б.н., зав. лабораторией

к.б.н., зав. лабораторией

к.б.н., зав. отделом

 В.Б. Локтев

Т.Н. Ильичева

Т.В. Кочнева

О.В. Пьянков

А.Б. Рыжиков

Согласовано:

Зав. аспирантурой ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»

Роспотребнадзора

 Т.А. Косонова

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании ученого совета ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Протокол от «29» сентября 2016 г. № 8.