

Программа дисциплины «Общие принципы вирусологии»

I. Название дисциплины – Общие принципы вирусологии (General Principles of Virology)

II. Шифр дисциплины - *присваивается Управлением академической политики и организации учебного процесса*

III. Цели и задачи дисциплины

Цель дисциплины – познакомить студентов с вирусами и субвирусными агентами.

Задача дисциплины - сформировать у студентов представление о:

- месте вирусов и субвирусных агентов в природе
- строении вирусных частиц,
- разнообразии вирусных геномов,
- особенностях взаимодействия вирусов с клеткой и механизмами их репликации,
- природе субвирусных агентов – вирионов, сателлитных РНК и прионах,
- причинах возникновения эпидемий и пандемий,
- значении вирусов.

IV. Место дисциплины в структуре ООП

Информация об образовательном стандарте и учебном плане:

- тип образовательного стандарта и вид учебного плана – специалитет
- направление подготовки – фармация и лечебное дело

Информация о месте дисциплины в образовательном стандарте и учебном плане:

- базовая часть
- обязательный курс
- курс – 6
- семестр – 11

Для освоения дисциплины необходимо освоение следующих дисциплин: цитологии, органической химии, биохимии, молекулярной биологии, иммунологии

Общая трудоемкость курса – 72 ак. часа

Форма промежуточной аттестации – зачет

V. Форма проведения дисциплины –

Форма проведения дисциплины – лекции и семинары

Форма текущего контроля – коллоквиум.

VI. Распределение трудоемкости по разделам и темам, а также формам проведения занятий с указанием форм текущего контроля и промежуточной аттестации:

№ п/п	Наименование разделов и тем дисциплины/наименование разделов (этапов практики)	Трудоемкость (в ак. часах) по формам занятий (для дисциплин) и видам работ (для практик)			Самостоятельная работа	Форма контроля
		Лекции	Семинары	Лабораторные работы		
1	Раздел I. Общие сведения о вирусах Тема 1. Краткие сведения о вирусах. Тема 2. Вирусная инфекция Тема 3. Структура генетического материала вирусов. Тема 4. Структура вирусных частиц.	16	8			

2	Раздел II. Взаимодействие вируса и клетки. Тема 1. Проникновение вируса в клетку Тема 2. РНК-содержащие вирусы. Тема 3. ДНК-содержащие вирусы.	12	6			Коллоквиум по разделам 1 и 2
3	Раздел III. Синтез компонентов вируса. Тема 1. Вирусная транскрипция. Тема 2. Обратная транскрипция. Тема 3. Синтез вирусных белков Тема 4. Формирование вирусных частиц	16	8			
4	Раздел IV. Онкогенные вирусы и медленные инфекции Тема 1. РНК-содержащие онкогенные вирусы. Тема 2. ДНК-содержащие онкогенные вирусы. Тема 3. Медленные вирусные инфекции. Тема 4. Прионные болезни	4	2			Коллоквиум по разделам 3 и 4

VII. Содержание дисциплины

Раздел I. Общие сведения о вирусах

Тема 1. Краткие сведения о вирусах.

Введение. Термин «вирус». Распространение вирусов. Значение вирусов в природе и в жизни человека. Общая характеристика вирусов. Вариоляция. Работы Э.Дженнера, А. Левенгука, Л. Пастера, Р. Коха. Открытие вирусов: работы Д.И. Ивановского, М. Бейеринка. Классификация вирусов.

Тема 2. Вирусная инфекция.

Стадии инфекционного цикла. Терминология. История изучения инфекционного цикла. Культивирование клеточных линий. Цитопатический эффект. Синцитиеобразование. Оценка инфекционности вирусов. Методы определения инфекционности. Метод бляшек. Метод конечного разведения. Отношение количества вирусных частиц к количеству бляшкообразующих единиц.

Оценка количества вирусных частиц: гемагглютинация, электронная микроскопия, определение активности вирусных ферментов, иммуноблоттинг, ИФА. Современные методы: использование флуоресцентных белков, ПЦР, секвенирование. Работы Эллис и Дельбрюк. Одиночный цикл размножения фага. Множественность инфекции.

Тема 3. Структура генетического материала вирусов

Классификация вирусов по Балтимору (в зависимости от типа генетического материала). ДНК-содержащие вирусы. Различные типы ДНК-геномов: непрерывный дцДНК, сегментированный дцДНК, оцДНК.

РНК-содержащие вирусы. Различные типы РНК-геномов: дцРНК, оцРНК (+), оцРНК (-). Реассортация сегментированных геномов. Двусмысленная РНК.

Генетика вирусов. Трансформация, трансфекция, мутагенез. Эксперимент Херши-Чейз. Генная терапия.

Тема 4. Структура вирусных частиц.

Общие принципы структуры вирусов. Терминология. Функции вирусных белков. Молекулярная организация вирионов. Методы изучения структуры вирусных частиц: электронная микроскопия, рентгеноструктурный анализ, криоэлектронная микроскопия, ЯМР-спектроскопия.

Типы симметрии вирусных частиц. Спиральные вирионы (принципы спиральной симметрии, вирус табачной мозаики). Принципы симметрии сферических вирусов. Икосаэдрические вирусы. Строение оболочечных вирусов. Функции гликопротеинов. Сложные вирусы (аденовирусы, реовирусы, герпесвирусы). Бактериофаги.

Раздел II. Взаимодействие вируса и клетки.

Тема 1. Проникновение вируса в клетку.

Этапы взаимодействия вирусной частицы и клетки. Клеточные рецепторы, необходимые для вирусных частиц. Механизмы проникновения вируса в клетку. Влияние pH на процесс проникновения на примере вируса гриппа. Механизмы регуляции. Молекулярные механизмы проникновения филовирусов в клетку. Взаимодействие простых вирусов с клеточной мембраной. Роль корецепторов в инициации вирусной инфекции. Механизмы проникновения в клеточное ядро.

Тема 2. РНК-содержащие вирусы.

История изучения РНК. Терминология. Типы РНК-геномов. Общие принципы синтеза РНК в клетке. Особенности транскрипции и трансляции (+) РНК-содержащих вирусов. Созревание и выход вирионов из клетки. Репликация и транскрипция (-) РНК-содержащих вирусов с непрерывным геномом. Репликация и транскрипция (-) РНК-содержащие вирусы с сегментированным геномом. РНК-содержащие вирусы с двуцепочечной РНК. Синтез и трансляция вирусных мРНК. Репликация двуцепочечных РНК и созревание вирионов. Синтез РНК как источник генетической изменчивости.

Тема 3. ДНК-содержащие вирусы.

Общие принципы синтеза ДНК в клетке. Особенности репликации вирусных ДНК-геномов. Роль клеточных и вирус-специфических белков в репликации ДНК. Два механизма репликации дцДНК. Обезьяний вирус-40 (SV-40): механизм репликации, роль клеточных и вирусных белков. Парвовирусы: самозатравочный механизм инициации синтеза ДНК. Репликативная форма, надрез (nick) вирусной эндонуклеазой. Инверсия концевых повторов.

Аденовирусы: роль белков в инициации синтеза ДНК. Точка начала репликации (ori) вирусов.

Крупные ДНК-содержащие вирусы: механизм репликации вируса простого герпеса и вируса оспы.

Регуляция синтеза вирусных ДНК

Раздел III. Синтез компонентов вируса.**Тема 1. Вирусная транскрипция.**

Типы клеточных РНК-полимераз. Понятие о транскрипции вирусных ДНК. Этапы транскрипции. Механизмы инициации транскрипции. Регуляция белкового синтеза на уровне транскрипции. Кэпирование и поладенилирование. Сплайсинг пре-мРНК. Контроль процессинга мРНК при ретровирусной инфекции. Полиаденилирование и сплайсинг при аденовирусной инфекции. Регуляция альтернативного сплайсинга вирусными белками.

Тема 2. Обратная транскрипция.

История открытия и изучения процесса обратной транскрипции. Ретровирусы. Функции вирусной обратной транскриптазы. Механизмы интеграции. Провирус. Ретроэлементы в геноме эукариот. Вирус гепатита В. Строение частиц вируса гепатита В. Структура генома, продукты генов и их функции. Транскрипция ДНК, синтез прегеномной РНК. Механизм репликации вирусного генома, транслокация белковой и РНК-затравок. Общая схема жизненного цикла вируса гепатита В. Эпидемиология гепатита В и его роль в возникновении гепатокарцином.

Тема 3. Синтез вирусных белков.

Аппарат трансляции белков. Общий план строения рибосом. Механизмы инициации трансляции. Рибосомальное шунтирование в вирус-инфицированных клетках. Внутренняя инициация трансляции. Вирусные и клеточные IRES-элементы. Инициация с неканонических кодонов. Механизмы увеличения кодирующей способности вирусного генома: «протекающее» сканирование, реинициация трансляции, супрессия терминирования, сдвиг рамки считывания. Регуляция трансляции в вирус-инфицированных клетках. МикроРНК.

Тема 4. Формирование вирусных частиц.

Общие принципы сборки вирусных частиц. Механизмы формирования зрелых вирусных частиц. Локализация белков в месте отпочковывания. Механизмы почкования вирусных частиц. Процессы отпочковывания на примере вируса гриппа и ВИЧ. Упаковка вирусной нуклеиновой кислоты. Сигналы упаковки ДНК-содержащих и РНК-содержащих вирусов, вирусов с сегментированным геномом.

Раздел IV. Онкогенные вирусы и медленные инфекции.**Тема 1. РНК-содержащие онкогенные вирусы.**

Онкоген, протонкоген, анти-онкоген (супрессор опухоли) – определение понятий.

Онкогенные РНК-содержащие вирусы. Типы структурной организации геномов ретровирусов. Онкогенез в результате вставки промотора, энхансера, трансактивации клеточного генома (вирус Т-клеточного лейкоза человека).

Тема 2. ДНК-содержащие онкогенные вирусы.

Онкогенные ДНК-содержащие вирусы. Истинные вирусные онкогены (механизм действия). ДНК-содержащие онкогенные вирусы как модельная система для исследования молекулярной биологии эукариотической клетки.

Папавирусы. Общая характеристика. Папилломавирусы. Полиомавирусы. Обезьяний вирус-40 (SV-40): структура, продуктивная и непродуктивная формы инфекции, литическая инфекция. Ранняя транскрипция генов SV-40. Т-антиген - мультифункциональный белок. Репликация ДНК SV-40. Поздняя транскрипция генов. Сборка вириона.

Тема 3. Медленные вирусные инфекции.

Характеристика медленных вирусных инфекций. Факультативные возбудители: вирус кори (подострый склерозирующий панэнцефалит), вирус краснухи (прогрессирующая врожденная краснуха, прогрессирующий краснушный панэнцефалит), вирус клещевого энцефалита (прогредиентная форма клещевого энцефалита), вирус простого герпеса (подострый герпетический энцефалит), вирус бешенства (медленная рабическая инфекция). Облигатные возбудители: вирусы JC, BK, ВИЧ, HTLV 1,2.

Тема 4. Прионные болезни.

Губчатые (спонгиозные) энцефалопатии, свойства, отличающие прионные болезни от других инфекционных заболеваний; история открытия. Роль белка PrP^C в организме; Структура и свойства клеточного белка PrP^C. Изменение характера укладки полипептидной цепи при превращении белка PrP^C в прион PrP^{Sc}; механизм копирования конформации. Прионные заболевания человека: наследственные, инфекционные, спорадические; межвидовой барьер, диагностика. Сателлиты. Классификация сателлитов. Сателлитные вирусы. Сателлитные нуклеиновые кислоты (вирусоиды). Вирус гепатита дельта.

VIII. Перечень компетенций, формируемых в результате освоения дисциплины

В результате освоения дисциплины студент должен

- представлять себе место вирусов и субвирусных агентов в системе живой природы.
- знать принципы строения вирусов и субвирусных агентов, устройство вирусных геномов вирусов различных групп и способы их экспрессии, способы взаимодействия вирусов и субвирусных агентов с другими организмами.
- уметь использовать полученные знания для применения в области фармации, медицины, медицинской, молекулярной, ветеринарной вирусологии, молекулярной и клеточной биологии, а также смежных областях.

IX. Используемые образовательные, научно-исследовательские и научно-производственные технологии:

В преподавании дисциплины используются демонстрационные компьютерные технологии.

X. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов, оценочные средства контроля успеваемости и промежуточной аттестации:

Примеры тем для семинаров:

1. История открытия вирусов
2. Гипотезы происхождения вирусов
3. Гигантские вирусы (мимивирус, мегавирус, пандоравирус)
4. Вирофаги
5. Онколитическая виротерапия
6. Вирус Зика: эпидемиология, пути передачи, лечение
7. Вирус Эбола: эпидемиология, профилактика, лечение
8. Современные препараты для профилактики и лечения ВИЧ-инфекции/СПИДа. Микробициды
9. Вирусные препараты для лечения, профилактики и диагностики инфекционных заболеваний
10. Возбудители медленных вирусных инфекций. Прионы. Вироиды

XI. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Основная литература

№ п/п	Автор	Название книги	Отв. редактор (для коллективных работ)	Место издания	Издательство	Год издания
1.		Вирусология (в 3- томах),	под ред. Б.Филдса, Д.Найпа при участии Р.Ченока и др. перевод с англ. А.В.Гудкова и др; под ред. Н.В.Каверина, Л.Л.Киселёва	Москва	Мир	1989
2.	Агол В.И., Богданов А.А., Гвоздев В.А. и др	Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот.	под ред. А.С.Спирина	Москва	Мир	1989

3.		Молекулярная вирусология и медицинская биотехнология	О. И. Киселев	Ленинград	ВНИИ гриппа	1990
4.	Борисов Л.Б.	Медицинская микробиология, вирусология, иммунология		Москва	Мед. информ. агентство	2016

Дополнительная литература

№ п/п	Автор	Название книги	Отв. редактор (для коллективных работ)	Место издания	Издательство	Год издания
1		Fields Virology (6 ed.)	D.M.Knipe, P.M.Howley	Philadelphia	LWW	2013
2	J.Flint, D.R.Racaniello, G.F.Rall	Principles of Virology (4 ed.)		Washington, DC	ASM Press	2015
3	Alan Cann	Principles of Molecular Virology (5 ed.).		Amsterdam	Elsevier Academic Press	2011

XII. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Лекции проводятся дистанционно с помощью компьютерного оборудования.
Студентам выдаются презентации лекций в электронном виде.

Автор программы – к.б.н., старший преподаватель Гилязова А.В. (Биологический факультет МГУ)