

# Программа дисциплины «Вирусология»

**I. Название дисциплины - ВИРУСОЛОГИЯ**

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

**III. Цели и задачи дисциплины**

**Цель дисциплины** - ознакомить 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,
- значении вирусов как модельных объектов молекулярной биологии.

**IV. Место дисциплины в структуре ООП**

**Информация об образовательном стандарте и учебном плане:**

- тип образовательного стандарта и вид учебного плана – ИБ (интегрированный магистр, учебный план бакалавриата)
- направление подготовки - биология

**Информация о месте дисциплины в образовательном стандарте и учебном плане:**

- базовая часть
- обязательный курс
- курс - 4
- семестр - 8

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

Общая трудоемкость курса – 24 ак. часа

Форма промежуточной аттестации – экзамен

**V. Форма проведения дисциплины –**

Форма проведения дисциплины – лекции

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	Практические занятия (семинары) / полевые работы)	Лабораторные работы / камеральная работа		
1	Раздел I. Общие сведения о вирусах  Тема 1. Краткие сведения об открытии вирусов.  Тема 2. Структура генетического материала вирусов.  Тема 3. Структура вирусных	4				

	<p>частиц.</p> <p>Тема 4. Вирусная инфекция.</p> <p>Тема 5. Классификация вирусов.</p> <p>Тема 6. Основные схемы репликации вирусов при продуктивной инфекции</p>					
2	<p>Раздел II. РНК-содержащие вирусы.</p> <p>Тема 1. РНК-содержащие вирусы с позитивным РНК-геномом.</p> <p>Тема 2. РНК-содержащие вирусы с негативным РНК-геномом.</p> <p>Тема 3. РНК-содержащие вирусы с двусмысленной (ambisense) РНК.</p> <p>Тема 4. РНК-содержащие вирусы с двуцепочечной РНК.</p> <p>Тема 5. Ретровирусы.</p>	6				Коллоквиум по разделам 1 и 2
3	<p>Раздел III. ДНК-содержащие вирусы.</p> <p>Тема 1. ДНК – содержащие бактериофаги.</p> <p>Тема 2. ДНК-содержащие вирусы эукариот</p> <p>Тема 3. Ретроидные (параретро-) вирусы</p>	6				
4	Раздел IV. Онкогенные вирусы	2				
5	<p>Раздел V. Субвирусные инфекционные агенты</p> <p>Тема 1. Вироиды.</p> <p>Тема 2. Сателлиты.</p> <p>Тема 3. Прионы.</p>	2				Коллоквиум по разделам 3-5

### УП. Содержание дисциплины

#### Раздел I. Общие сведения о вирусах

##### **Тема 1. Краткие сведения об открытии вирусов.**

Работы Л. Пастера, Р. Коха Теория микробного происхождения болезней. Введение термина «вирус». Работы Дмитрия Ивановского и Мартина Бейеринка. Открытие возбудителя мозаичной болезни табака, вирус табачной мозаики (ВТМ). Работы Уэндела Стенли. Происхождение вирусов. Предмет вирусологии. Сравнения свойств бактериальной клетки и вирусной частицы.

##### **Тема 2. Структура генетического материала вирусов.**

ДНК- и РНК-содержащие вирусы. Разнообразие форм вирусных нуклеиновых кислот: линейные, кольцевые, одно- и двуцепочечные. Сегментированные и разделенные геномы. РНК-геномы с положительной и отрицательной полярностью. «Двусмысленные» РНК-геномы. Концевые структуры вирусных нуклеиновых кислот – кэп, тРНК-подобные структуры, терминальные белки и др. Эффективное использование кодирующей емкости вирусного генома: перекрывание кодирующих и/(или) регуляторных последовательностей, использование механизма альтернативного сплайсинга, отсутствие протяженных некодирующих нуклеотидных последовательностей.

**Тема 3. Структура вирусных частиц.**

Общие принципы структуры вирусов. Молекулярная организация вирионов простых вирусов. Капсид - белковая оболочка вируса. Капсомеры. Спиральные вирусы (принципы спиральной симметрии, вирус табачной мозаики). Сферические вирусы, принципы икосаэдрической симметрии. Пентоны. Гексоны. Структура бактериофага Т4. Строение некоторых сложных вирусов. Липопротеидная оболочка. Функции гликопротеинов. Нуклеокапсид. Пять основных видов симметрии вирусных частиц

**Тема 4. Вирусная инфекция.**

Стадии проникновения вируса в клетку. Понятие о вирусных и клеточных рецепторах. Адсорбция вируса на клеточной поверхности. Проникновение вируса в клетку. Депротеинизация. Разнообразие способов проникновения вирусного генома в хозяйскую клетку в различных комбинациях «вирус-клетка»: первые фазы инфекции при заражении бактериофагами, вирусами животных, вирусами растений. Биологическая специфичность вирусов; роль первых фаз инфекции в определении спектра хозяев вируса.

Сборка вирионов. Упаковка нуклеиновых кислот в вирусные частицы. Выход вирусного потомства из зараженной клетки. Типы вирусных инфекций. Продуктивная инфекция (литическая, персистирующая).Abortивная инфекция. Интегративная форма – лизогения. Интегративно-продуктивная форма - трансформация клетки.

**Тема 5. Классификация вирусов.**

Международный Комитет по таксономии вирусов. Основные характеристики, которые используют при классификации. Классификация вирусов в зависимости от типа генетического материала.

**Тема 6. Основные схемы репликации вирусов при продуктивной инфекции.**

Характеристика некоторых ферментов полимеразного типа, используемых вирусами при репликации. Принципы трансляции вирусных мРНК в эукариотических клетках.

Общая схема репликации:

1. Вирусов с позитивным РНК-геномом;
2. Вирусов с негативным РНК-геномом;
3. Вирусов с двуцепочечными РНК-геномами;
4. Вирусов с двусмысленной (ambisense) РНК;
5. Ретровирусов;
6. Ретроидных вирусов;
7. Вирусов с одноцепочечной ДНК;
8. Вирусов с двуцепочечной ДНК.

**Раздел II. РНК-содержащие вирусы.****Тема 1. РНК-содержащие вирусы с позитивным РНК-геномом.**

РНК-содержащие бактериофаги. Общая характеристика (биологические особенности, классификация). Трансляция полицистронных РНК прокариот. Функциональная роль вирус-специфических белков. Синтез и регуляция синтеза вирус-специфических белков *in vivo* и *in vitro*. Структурный белок как репрессор трансляции. Факторы, ответственные за регуляцию синтеза вирус-специфических белков. Специфичность РНК-репликационной реакции, строение РНК-репликазы бактериофага Q $\beta$ . Синтез вирусных РНК *in vitro*. Регуляция синтеза вирусных РНК. Связь процессов трансляции и транскрипции вирусной РНК.

Пикорнавирусы. Общая характеристика (биологические особенности, классификация). Локализация в цитоплазме клетки, Особенности структуры и трансляции мРНК эукариот. Особенности трансляции РНК пикорнавирусов: непрерывная трансляция с образованием белка-предшественника, разрезаемого на активные вирус-специфические белки. Структура генома пикорнавируса и функции вирусных белков.

Вирусы растений. Особенности информационных РНК вирусов растений. Вирусы, содержащие плюс-РНК в виде непрерывной полинуклеотидной цепи: структура и выражение генома ВТМ, функции вирусных белков. Вирусы растений с разделенным (фрагментированным) геномом.

**Тема 2. РНК-содержащие вирусы с негативным РНК-геномом.**

(-) РНК-содержащие вирусы с непрерывным геномом - порядок Mononegavirales.. Рабдовирусы - сем. Rhabdoviridae. Общая характеристика семейства. Структура вирионов. Адсорбция и проникновение в клетку. Вирионная РНК-полимераза. Структура генома. Транскрипция и репликация рабдовирусов на примере вируса везикулярного стоматита (ВВС). Созревание и выход вирионов ВВС из клетки. Инфекционный цикл рабдовирусов. Парамиксовирусы - сем. Paramyxoviridae. Общая характеристика семейства. Структура вирионов. Филовирусы - сем. Filoviridae. Общая характеристика семейства. Структура вирионов.

(-) РНК-содержащие вирусы с сегментированным геномом. Ортомиксовирусы - сем. Orthomyxoviridae. Структура вирионов. Вирионные РНК. Функции вирионных и неструктурных белков. Адсорбция и проникновение в клетку. Структура генома. Синтез и структура информационных РНК, синтез геномных минус-РНК. Особенности вирусной РНК-полимеразы ортомиксовирусов. Локализация синтеза вирусных м-РНК и белков в зараженной клетке. Инфекционный цикл вируса гриппа А. Упаковка генома. Изменчивость вируса гриппа А. Антигенный дрейф. Антигенный шифт. Эпидемиология гриппа. Образование пандемических штаммов вируса гриппа. Противогриппозные вакцины.

**Тема 3. РНК-содержащие вирусы с двусмысленной (ambisense) РНК.**

Аренавирусы. Структура вириона. Структура и выражение генома вирусов с двусмысленными (ambisense) геномными РНК. Стратегия репликации ареновирусов.  
 Буньявирусы. Общая характеристика.

#### **Тема 4. РНК-содержащие вирусы с двуцепочечной РНК.**

Диплорнавирусы. Общая характеристика на примере семейства реовирусов. Структура вириона. Структурная перестройка вириона после попадания в клетку (вирион, инфекционная субвирусная частица, коровая частица). Общая характеристика генома. Вирионная РНК-полимераза. Синтез и трансляция вирусных информационных РНК. Репликация двуцепочечных РНК и созревание вирионов. Цикл репликации реовирусов.

#### **Тема 5. Ретровирусы.**

Общая характеристика семейства. Структура вириона. Структура генома и особенности репродукции. Вирионные ферменты. Принцип обратной транскрипции. Провирус. Интеграция провируса в геном клетки. Вирус-специфические мРНК, синтез вирус-специфических белков. Жизненный цикл ретровирусов.

### **Раздел III. ДНК-содержащие вирусы.**

#### **Тема 1. ДНК – содержащие бактериофаги.**

Понятие о транскрипции вирусных ДНК. Регуляция белкового синтеза на уровне транскрипции.  
 Бактериофаги, содержащие одноцепочечную ДНК. Общая характеристика, особенности репликации. Структура вирионов вирусов сем. *Microviridae* и *Inoviridae*. Структура генома вирусов сем. *Microviridae* на примере фага φX174. Репликация ДНК фага φX174: 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. Морфогенез фага φX174.  
 Бактериофаги, содержащие двуцепочечную ДНК. Бактериофаги Т3, Т7 и Т4. Бактериофаг Т7: структура вириона., структура генома, вирусные белки, особенности регуляции транскрипции генома, схема репликации вирусной ДНК. Понятие о системе рестрикции-модификации бактериальной клетки, защита бактериофага Т7 от клеточной системы рестрикции.. Бактериофаг Т4: структура вириона, особенности геномной ДНК, регуляция транскрипции.

#### **Тема 2. ДНК-содержащие вирусы эукариот.**

Парвовирусы. Автономные и ассоциированные парвовирусы (биологические особенности, классификация). Структура вирионов и организация геномной ДНК. Две открытые рамки трансляции, участие вирус-специфических белков в репликации ДНК и сборке вирионов. Синтез мРНК парвовирусов – один или несколько транскрипционных промоторов, альтернативный сплайсинг. Самозатравочный механизм инициации синтеза ДНК. Репликативная форма, надрез (nick) вирусной эндонуклеазой. Инверсия концевых повторов. Ассоциированные парвовирусы как вектор для генной терапии. Парвовирус В19 как патоген человека.  
 Аденовирусы. Структура вириона. Литический цикл инфекции. Ранняя транскрипция; репликация ДНК, поздняя транскрипция, сборка вириона.  
 Герпесвирусы. Особенности литического цикла при инфекции герпесвирусами.

#### **Тема 3. Ретроидные (параретро-) вирусы.**

Стратегия выражения генома по принципу  $(\pm \text{ДНК}) \rightarrow (+\text{РНК}) \rightarrow (\pm \text{ДНК})$ . Функции вирионной обратной транскриптазы. Классификация и биологическая специфичность ретроидных вирусов. 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. Особенности экспрессии генома вирусов сем. *Caulimoviridae*.

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

### **Раздел V. Субвирусные инфекционные агенты.**

#### **Тема 1. Вироиды.**

Общая характеристика вироидов. Семейства *Pospiviroidae* и *Avsunviroidae*. Структура вироида веретеновидности клубней картофеля. Репликация вироидов: симметричная и ассиметричная. Происхождение вироидов. Распространение вироидов. Причина патогенности вироидов. Ретровироид.

#### **Тема 2. Сателлиты.**

Классификация сателлитов. Сателлитные вирусы. Сателлитные нуклеиновые кислоты (вирусоиды). Вирус гепатита дельта.

### **Тема 3. Прионы.**

Губчатые (спонгиозные) энцефалопатии, свойства, отличающие прионные болезни от других инфекционных заболеваний; история открытия. Роль белка PrP<sup>C</sup> в организме; Структура и свойства клеточного белка PrP<sup>C</sup> Изменение характера укладки полипептидной цепи при превращении белка PrP<sup>C</sup> в прион PrP<sup>Sc</sup>; механизм копирования конформации. Структура гена PRNP. Прионные заболевания человека: наследственные, инфекционные, спорадические; межвидовой барьер, диагностика.

### **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 молекулярной, медицинской, ветеринарной и фитовирусологии, молекулярной и клеточной биологии, а также смежных областях биологии.

### **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:**

Примерный список вопросов для проведения текущей и промежуточной аттестации (коллоквиума)

1. История открытия вирусов.
2. Критерии понятия «вирус».
3. Разнообразие форм генетического материала вирусов.
4. Структура спиральных вирусов на примере ВТМ.
5. Принципы молекулярной структуры сферических вирусов.
6. Общая схема репликации вирусов, содержащих вирионные плюс-цепи РНК.
7. Общая схема репликации вирусов, содержащих минус-цепи РНК.
8. Общая схема репликации вирусов, содержащих вирионные двунитевые РНК.
9. Общая схема репликации ретровирусов.
10. Общая схема репликации ретроидных вирусов.
11. Общая схема репликации РНК-содержащих бактериофагов.
12. Регуляция синтеза РНК-репликазы с участием структурного белка как репрессора у РНК-содержащих бактериофагов.
13. Структура генома и механизм выражения генов у РНК-содержащих бактериофагов.
14. Первые фазы инфекции при заражении клеток животных и растений вирусами. Разные способы проникновения вирусов в клетку.
15. Разные формы проявления вирусных инфекций животных (острая, латентная и т.д.)
16. Пикорнавирусы. Принцип непрерывной трансляции с последующим разрезанием предшественника.
17. Подавление синтеза белков, РНК и ДНК клетки (на примере полиовируса) при вирусной инфекции.
18. Синтез субгеномных РНК.
19. Вирусы растений с непрерывным и сегментированным геномом.
20. Особенности сателлитизма в системе «вирус некроза табака – сателлит ВНТ».
21. Сателлитные РНК и вирусоиды.
22. Вирус гепатита дельта.
23. Вироиды.
24. Прионы.
25. Структура и выражение генома ВТМ.
26. Особенности химической структуры мРНК вирусов эукариот («кэп» - структуры, ковалентно-связанный белок, поли-А, т-РНК-подобные структуры).
27. Парвовирусы: автономные и дефектные.
28. Структура и репликация ДНК парвовирусов.
29. Вирусы с негативным РНК- геномом. Филовирусы. Рабдовирусы. Парамиксовирусы.
30. Структура и выражение генома рабдовирусов на примере вируса везикулярного стоматита.
31. Ортомиксовирусы. Вирус гриппа. Особенности синтеза мРНК и репликации геномных РНК.
32. Ядерно-цитоплазматический транспорт компонентов вируса гриппа.
33. Вирусы с двусмысленными геномными РНК. Репликация буньявирусов.

34. Бактериофаги Т3 и Т7.
35. Репликация ДНК у бактериофагов Т-3 и Т-7
36. Регуляция транскрипции ДНК фагов Т-3 и Т-7.
37. Два способа упаковки ДНК в головку бактериофагов: (Т3, Т7, λ) и Т4.
38. Бактериофаги групп φХ174 и fd. Принципы выражения генома.
39. Репликация, структура генома и созревание вирионов бактериофага φХ174.
40. Разные механизмы синтеза затравок при синтезе (+) цепи фагов сем. *Inoviridae*. Участие клеточных белков в репликации ДНК.
41. Репликация генома ретровирусов.
42. Схема синтеза провирусной ДНК ретровирусов, LTR.
43. Репликация ретроидных вирусов на примере вируса гепатита В.
44. Паповавирусы, SV-40, ранняя и поздняя стадии литического цикла, Т-антиген как мультифункциональный белок.
45. Аденовирусы, структура вириона, литический цикл репликации, ранняя и поздняя стадии транскрипции, белки Е1А, Е1В.
46. Прионы.
47. Онкогенные РНК-содержащие вирусы – механизмы онкогенеза
48. Онкогенные ДНК-содержащие вирусы – механизмы онкогенеза

#### XI. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Основная литература

№ п/п	Автор	Название книги (статьи)	Отв. Редактор (для коллективных работ)	Место издания	Издательство	Год издания	Название журнала (сборника)	Том (выпуск) журнала / сборника	Номер журнала
1.	Агол В.И., Атабеков И.Г., Крылов В.Н., Тихоненко Т.И.	Молекулярная биология вирусов.		Москва	Изд-во «Наука»,	1971			
2.	Лурия С., Дарнелл Дж., Балтимор Д., Кэмпбелл Э.	Общая вирусология.		Москва	Изд-во «Мир»	1981			
3.		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	Изд-во «Мир»	1989			
4.	Агол В.И., Богданов А.А., Гвоздев В.А. и др	Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот.	под ред. А.С.Спирина	Москва	Изд-во «Мир»	1989			
5.	Alan Cann	Principles of Molecular Virology (5 ed.).		Amsterdam	Elsevier Academic Press	2011			

#### XII. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Лекции проводятся в аудитории, оснащённой проектором для показа презентаций.

Студентам выдается презентация лекций в электронном виде.

**Авторы программы** – академик И.Г.Атабеков и д.б.н. проф. О.В.Карпова (Биологический факультет МГУ)