

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Биологический факультет



УТВЕРЖДАЮ
Декан биологического
факультета

М.П. Киричников/

20 г

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Наименование дисциплины (модуля):

Бактериофаги

Уровень высшего образования:

специалитет

Направление подготовки (специальность):

06.05.02 ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И ПРИКЛАДНАЯ БИОЛОГИЯ

Форма обучения:

Очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
на заседании Учебно-методического совета факультета
(протокол № 2, дата)

16.02.2023

Москва 2023

Рабочая программа дисциплины «Бактериофаги» разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по специальности 06.05.02 «ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И ПРИКЛАДНАЯ БИОЛОГИЯ» (образовательные программы специалитета «Общая биология и экология» и «Физико-химическая биология»).

ОС МГУ утвержден решением Ученого совета МГУ имени М.В.Ломоносова 20.01.2022 года.

Год приема на обучение 2023.

1. Место дисциплины в структуре ОПОП

Дисциплина является обязательной для освоения, входит в блок обязательных дисциплин специализации «Вирусология» для ОПОП «Физико-химическая биология». Изучается в 6 семестре.

Цели дисциплины:

Подробное ознакомление студентов с современным состоянием биологии вирусов бактерий - бактериофагов.

Задачи дисциплины:

- Знакомство с современными концепциями биологии вирусов прокариот (с особым вниманием к вирусам бактерий – бактериофагам), включая принципы их структурной организации и закономерности и молекулярные механизмы, лежащие в основе их жизненных циклов: репликации, экспрессии геномов, морфогенеза, взаимодействий вирус-клетка
- Формирование представлений о значении бактериофагов в природных экосистемах и биосфере в целом, их применении в технологии и медицине, а также об истории исследований вирусов бактерий, и их роли в развитии вирусологии, молекулярной генетики и молекулярной биологии.

Дисциплина «Бактериофаги» предваряет курсы «РНК-содержащие вирусы», «ДНК-содержащие вирусы», «Экспериментальная вирусология», НИР и работу студентов над ВКР.

2. Входные требования

Перед началом освоения дисциплины «Бактериофаги» студент должен изучить следующие дисциплины: «Органическая химия», «Цитология», «Микробиология», «Биохимия», «Введение в вирусологию», «Молекулярная биология».

3. Планируемые результаты изучения дисциплины, соотнесенные с требуемыми компетенциями выпускников

Компетенции выпускников (коды и формулировки)	Планируемые результаты обучения по модулю, сопряженные с компетенциями	Индикаторы (показатели) достижения компетенций
ОПК-1 (частично) Способен применять знание о разнообразии, развитии и эволюции биологических объектов различных уровней организации для решения профессиональных задач в полевых и лабораторных условиях, в том числе с	Способен применять знание о разнообразии, структуре, экологии и эволюции бактериофагов для решения профессиональных задач в лабораторных условиях, в том числе с привлечением современных методов структурной биологии.	Знает: Об особенностях жизненных циклов бактериофагов, их распространении и значении в природных экосистемах, понимает принципы структурной организации и функционирования вирионов вирусов бактерий, включая

<p>привлечением современных методов структурной биологии, биоинформатики, математического и молекулярного моделирования; способен понимать значение биоразнообразия для устойчивости биосферы.</p>	<p>биоинформатики, математического и молекулярного моделирования, а также в ходе полевых исследований.</p>	<p>основные типы хвостатых фагов и известные группы нехвостатых фагов</p> <p>Умеет: использовать полученные знания о бактериофагах для исследований в области молекулярной, медицинской и ветеринарной микробиологии и вирусологии, экологии биосистем, а также в смежных областях биологии.</p> <p>Владеет навыками: анализа литературных и экспериментальных данных в области изучения вирусов прокариот</p> <p>Демонстрирует готовность: применять свои знания о бактериофагах в профессиональной деятельности</p>
<p>ОПК-2 (частично) Способен планировать и проводить биологические эксперименты, наблюдение, описание, идентификацию, классификацию и культивирование биологических объектов, опираясь на знание их структурной и функциональной организации, механизмов жизнедеятельности, используя современное оборудование, информационные технологии и профессиональные базы данных, физико-химические методы и методы моделирования, соблюдая требования биоэтики, техники безопасности и информационной безопасности.</p>	<p>Способен планировать и проводить сбор полевого материала, выделение и характеристику новых штаммов бактериофагов, биологические эксперименты, опираясь на знание структурной и функциональной организации, геномики, экологии и эволюционной биологии бактериофагов, принципы использования бактериофагов в качестве модельных объектов, применяя информационные технологии, профессиональные базы данных и методы моделирования.</p>	<p>Знает: 31. основные морфологические группы хвостатых бактериофагов; 31. о типах клеточных рецепторов и закономерностях адсорбции бактериофагов; 33. механизмах лизогенеза, факторах, влияющих на частоту лизогенного решения и экологических эффектах лизогенеза; 34. методах использования бактериофагов в качестве средств биоконтроля, в том числе – фаговой терапии.</p> <p>Умеет: У1. связывать полученные знания о бактериофагах с общими сведениями о вирусах и их взаимодействии с организмами-хозяевами; У2. осуществлять культивирование бактериофагов с использованием метода двойного слоя, проводить очистку фаговых культур. У3. различать воздействие</p>

		<p>бактериофагов от сходных явлений, вызванных бактериальным антагонизмом, хищничеством и иными причинами;</p> <p>У4. использовать бактериофаги в качестве модельных объектов для исследования распространения вирусных частиц.</p> <p>Владеет навыками: В1. анализа литературных данных в области молекулярной микробиологии и биологии вирусов микроорганизмов. В2. анализа экспериментальных данных связанных с характеристикой новых изолятов бактериофагов и исследованиями их жизненных циклов.</p> <p>Демонстрирует готовность: применять полученные знания о бактериофагах для анализа экспериментальных и литературных данных и для решения фундаментальных и прикладных проблем биологии. (в том числе биомедицинских).</p>
--	--	--

4. Объем дисциплины

- Общая трудоемкость дисциплины – 2 з.е. (72 ч).
- Аудиторная нагрузка – 60 ч. (5 ч. в неделю), из них лекции – 3. ч., семинары – 2 ч.
- Самостоятельная работа – 12 ч.
- Форма промежуточной аттестации – зачет (8 семестр).

5. Форма обучения – очная

6. Содержание и структура дисциплины

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины Форма промежуточной аттестации по дисциплине	Всего (часы)	В том числе		
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) Виды контактной работы, часы		Самостоятельная работа обучающегося, часы

		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Практические занятия	Всего	
Тема 1. Введение.	2	2	0		2	0
Тема 2. Классификация бактериофагов.	4	2	2		4	0
Тема 3. Организация фагового генома, стратегии экспрессии и репликации.	7	4	2		6	1
Тема 4. Строение и функционирование вирусной частицы хвостатых фагов. Принципы морфогенеза.	7	4	2		6	1
Тема 5. Распознавание поверхности бактерий фагами.	6	3	2		5	1
Тема 6. Лизогения и ее значение для фагов и бактерий.	6	3	2		5	1
Тема 7. Взаимодействие вирус-клетка. Противовирусные системы бактерий и их преодоление бактериофагами.	8	4	3		7	1
Тема 8. Нехвостатые бактериофаги – систематический обзор семейств	7	3	3		6	1
Тема 9. Эволюция бактериофагов.	5	3	2		5	0
Тема 10. Экология бактериофагов	7	4	3		7	0
Тема 11. Практическое применение бактериофагов.	7	4	3		7	0
Промежуточная аттестация – зачет	6					6
Итого:	72	36	24		60	12

6.1. Программа дисциплины

Тема 1. Введение.

Краткая история открытия фагов. История исследований фагов в 20-60-х гг. XX века: микробиология накануне открытия фагов. Работы Ф.-У.Туорта, открытие бактериофагов Ф. д'Эреллем и его исследования. Фаговая терапия 1920-30х годов. Природа бактериофагов – создание концепции фага как генетической программы. Противостояние концепций Ж. Бордэ и д'Эреля: работы группы Р. Брюинога, группы Бордэ, вклад А. Грациа. Открытие мутаций у бактериофагов. 1940-50-е годы Работы Фаговой группы: Г. Дельбрюк и С. Луриа, Херши, С. Бензер. Открытие лизогении: Э. и Р. Вольманы, А. Львов, открытие фаговой трансдукции Н. Зиндер и Д. Ледерберг. Фаги – самые распространённые живые объекты. Обзор жизненного цикла хвостатого бактериофага: адсорбция на клетке, проникновение НК в клетку, внутриклеточное развитие, лизис и выход потомства. Вариант – лизогенный цикл: интеграция профага в хромосому (установление репликации в виде плазмиды), лизогенные культуры, индукция лизогена. Псевдолизогения. Стадии внутриклеточного развития фага: ранняя и поздняя экспрессия, сборка вирусных частиц, часы лизиса. Устойчивость бактерий к фагам. Эксперимент «единичного цикла роста».

Тема 2. Классификация бактериофагов.

Классификация фагов ICTV. Семейства бактериофагов. Порядок хвостатые бактериофаги (Caudovirales), семейства, подсемейства, роды и виды хвостатых фагов. Современные подходы к классификации. Критерии выделения таксонов бактериофагов.

Тема 3. Организация фагового генома, стратегии экспрессии и репликации.

Переключение фаз экспрессии генома: ранние, средние и поздние гены. Стратегия контроля экспрессии с использованием белков – регуляторов транскрипции. Принятие «лизогенного решения» у умеренных фагов. Стратегии с использованием модифицированной клеточной РНКП, Стратегии с использованием каскадов сигма-факторов. Стратегии с использованием кодируемых вирусом РНКП. Организация вирионной ДНК и ее связь со стратегиями упаковки. Репликация генома днднк-содержащих бактериофагов: Проблема 3'-концов линейного репликона. Репликация по типу псевдо-катящегося кольца (лямбда), репликация Т-чётных фагов. Репликация с использованием концевых повторов (Т7). Инициация за счёт белковых затравок (phi29). Репликация линейного профага N15. Репликация фагов – транспозонов. Практическое применение ферментов метаболизма НК фагового происхождения.

Тема 4. Строение и функционирование вирусной частицы хвостатых фагов. Принципы морфогенеза.

Решётки из идентичных субъединиц, спиральные и «глобулярные» структуры, проблема контроля размеров морфологических элементов. Теория квазиэквивалентных взаимодействий Каспара и Крюга, триангуляционное число. Структура капсидов хвостатых фагов. Укладка ДНК внутри капсида. Устройство хвостовых отростков подовирусов, сифовирусов и миовирусов. Механизмы сокращения хвостов миовирусов. Функционирование вирионов других типов при инфекции клетки – формирование транспериплазматического канала.

Принципы морфогенеза хвостатых бактериофагов. Сборка капсидов, различные варианты скаффолда, процессинг белков, расширение капсида, декорирующие белки. Упаковка фаговой ДНК: терминазы, механизм АТФ-зависимого транспорта ДНК. Морфогенез хвостовых отростков. Белки - «линейки», ограничивающие длину стержня, роль шаперонов хвоста (G/GT). Фибриллярные белки бактериофагов. Шапероны, участвующие в морфогенезе фагов. Механизмы лизиса клетки: эндолизины, холины, классические и SAR лизины, пинхолины, часы лизиса (антихолины), Rz/Rz1 белки (спанины).

Тема 5. Распознавание поверхности бактерий фагами.

Адсорбция фагов на поверхности бактерий. Обратимая и необратимая адсорбция. Кинетика адсорбции. Разнообразие рецепторов. Устройство адсорбционных аппаратов. Специфичность бактериофагов. Микроэволюционные (мутации, рекомбинационные механизмы) и фенотипические (сенсоры условий у Т4-подобных фагов, лактофага р2) механизмы адаптации адсорбционных аппаратов. Фазовые вариации хозяйской специфичности у фагов (инвертируемые сегменты, ретронные элементы, генерирующие разнообразие (DGR). “Вспомогательные” адгезины (узнавание муцина белком Нос фага Т4, взаимодействие со жгутиками). Доставка ДНК в клетку.

Тема 6. Лизогения и ее значение для фагов и бактерий.

Факторы, влияющие на выбор литического или лизогенного пути: обеспеченность клеток питательными веществами, температура, множественность инфекции фагом, кворум сенсинг (SP-beta). Интеграция умеренных фагов в геном бактерии. Механизмы интеграции, att сайты и причины различия генетической карты вирионной ДНК и интегрированного профага. Профаги – плазмиды. Состояние профага и особенности его поддержания. Механизмы индукции профагов, необратимость индукции, индукция ДНК-повреждающими агентами: молекулярная мимикрия репрессоров, прямое участие LexA белка. Другие механизмы индукции профагов. Лизогенная конверсия. Примеры, значение для патогенных микроорганизмов. Литическая конверсия умеренными фагами (Stx-продуцирующие энтеропатогенные *E. coli*). “Активная лизогения” – участие профагов и

профагоподобных элементов в контроле активности генов бактерий. Специфическая трансдукция, «латеральная» трансдукция у фагов стафилококков. «Пираты» умеренных фагов (система P2/P4, SaPI). Дефектные профаги и структуры клетки, произошедшие (вероятно) от профагов или связанные с ними: бактериоцины R и F типов, агенты переноса генов (GTA), R-тела, метаморфоз-ассоциированный комплекс (MAC), энтомоцидные профаги.

Тема 7. Взаимодействия вирус-клетка у хвостатых фагов

Механизмы специфической устойчивости бактерий к бактериофагам и механизмы преодоления устойчивости: Адсорбционная устойчивость: маскирование рецепторов, поверхностное исключение, фенотипические и фазовые вариации чувствительности к фагам, влияние состояния бактерий на эффективность адсорбции. Системы рестрикции – модификации, их типы и пути противодействия RM системам со стороны фагов, практическое использование ферментов рестрикции-модификации, различные системы, вызывающие abortивную инфекцию: токсин-антитоксिनные модули, *rexAB* модуль фага λ , другие abortive infection (Abi) системы и механизмы противодействия им у фагов. CRISPR-cas системы, их типы, механизмы адаптации и иммунитета. Пути преодоления фагами CRISPR-Cas опосредованной устойчивости бактерий. Практическое значение CRISPR-Cas систем. Фазовые вариации защитных систем клетки. Pgl – система, BREX-системы.

Тема 8. Нехвостатые бактериофаги – систематический обзор семейств

Нитчатые фаги (Inoviridae) и их жизненный цикл: инфекция с помощью присоединения к пилиям и проникновение ДНК в клетку, репликация, морфогенез сопряженный с выходом из клетки. Роль нитчатых фагов в экологии бактерий: Умеренные нитчатые фаги и их значение для экологии патогенных микроорганизмов. Фаги семейства Microviridae на примере ϕ X174: проникновение в клетку, морфогенез частиц. днДНК фаги, содержащие мембраны (Tectiviridae на примере PRD1) и Corticoviridae (pm2): Строение частиц, механизмы проникновения в клетку, различие в механизмах морфогенеза тективированных и кортиковированных, онРНК содержащие фаги (Leviviridae): инфекция клетки, механизм морфогенеза, лизис клетки. Применение левивиров (armored RNA, индикация фекального загрязнения). днРНК фаги (Cystoviridae) – проникновение в клетку, синтез РНК и морфогенез. Sphaerolipoviridae – особенности структурной организации вириона.

Тема 9. Эволюция бактериофагов.

Теории происхождения и ранней эволюции фагов и вирусов: развитие из биологических структур – предшественников первых клеток или возникновение в результате «бегства» эгоистических элементов с использованием клеточных структур. Общее происхождение белков фагов и клеточных структур (в том числе – систем секреции шестого типа, энкапсулинов). Эволюционные связи фагов с вирусами эукариот и архей. Концепция модульной эволюции, различные стратегии обмена модулями и организация геномов. Мороны. Возможные механизмы обмена модулями: механизмы рекомбинации, хоминг нуклеазы. Глобальный генетический пул против репродуктивной изоляции: концепции кор-генома, периферической части генома. Соотношения модульной и дивергентной эволюции. Возможна ли естественная систематика бактериофагов? Что такое вид у бактериофагов? Процессы микроэволюции фагов и коэволюция систем фаг-хозяин в эксперименте и в природе: динамика арм-реслинга и флуктуирующая динамика, случайные факторы в эволюции бактериофагов. Влияние бактериофагов на эволюцию бактерий.

Тема 10. Экология бактериофагов

Распространенность фагов в природе. Глобальная функция фаговой инфекции на примере экологии водных систем. Способы измерения продукции фагов и вклада фаговой инфекции в смертность клеток в водных системах. Значение фаговой инфекции для функционирования микробной петли. Механизмы сосуществования фагов и бактерий в природе. Концепция «укрытий». Принцип “Kill the winner” и лежащие в его основе механизмы. Пороговые концентрации фагов и бактерий. Роль фаговой инфекции в распределении вещества и энергии и в поддержании микробного разнообразия в природных экосистемах. Фаги в симбиотических микробных экосистемах. Виromы тела животных и человека.

Тема 11. Практическое применение бактериофагов.

Применение фагов для детекции микроорганизмов. Реакция нарастания титра фага и другие аналитические приемы, основанные на заражении бактерий. Фаготипирование. Технологии фагового дисплея. Проблема фаговой инфекции на микробиологических и пищевых производствах. Применение фагов для борьбы с нежелательными бактериями: Фаги как средство деконтаминации в пищевой промышленности. Экологические основы фаговой терапии. Пассивная и активная фаговая терапия. Фармакокинетика фагов. Проблемы развития современной фаговой терапии.

7. Фонд оценочных средств для оценивания результатов обучения по дисциплине:

7.1. Перечень оценочных средств

Компетенции выпускников (коды)	Индикаторы (показатели) достижения компетенций	Оценочные средства
ОПК-1 (частично) Способен применять знание о разнообразии, развитии и эволюции биологических объектов различных уровней организации для решения профессиональных задач в полевых и лабораторных условиях, в том числе с привлечением современных методов структурной биологии, биоинформатики, математического и молекулярного моделирования; способен понимать значение биоразнообразия для устойчивости биосферы	Способен применять знание о разнообразии, структуре, экологии и эволюции бактериофагов для решения профессиональных задач в лабораторных условиях, в том числе с привлечением современных методов структурной биологии, биоинформатики, математического и молекулярного моделирования, а также в ходе полевых исследований.	<ul style="list-style-type: none"> • Вопросы для текущей и промежуточной аттестации (тестирование, экзамен) • Ситуационные кейс-задания • Доклады (с критериями оценивания заданий)
ОПК-2 (частично) Способен планировать и проводить биологические эксперименты, наблюдение, описание, идентификацию, классификацию и культивирование биологических объектов, опираясь на знание их структурной и функциональной организации, механизмов жизнедеятельности, используя современное оборудование,	Способен планировать и проводить сбор полевого материала, выделение и характеристику новых штаммов бактериофагов, биологические эксперименты, опираясь на знание структурной и функциональной организации, геномики, экологии и эволюционной биологии бактериофагов, принципы использования бактериофагов в	<ul style="list-style-type: none"> • Вопросы для текущей и промежуточной аттестации (тестирование, экзамен) • Ситуационные кейс-задания • Доклады (с критериями оценивания заданий)

информационные технологии и профессиональные базы данных, физико-химические методы и методы моделирования, соблюдая требования биоэтики, техники безопасности и информационной безопасности.	качестве модельных объектов, применяя информационные технологии, профессиональные базы данных и методы моделирования.	
--	---	--

7.2. Типовые задания и иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения

Примерные задания текущей аттестации

Примерный список тем докладов

1. История возникновения современной концепции вируса
2. Кодированные бактериофагами РНК-полимеразы и их значение для стратегий экспрессии геномов бактериофагов.
3. Механизмы принятия литического или лизогенного решения у умеренных фагов
4. Фаги-транспозоны и их репликация
5. Механизмы контроля размера капсидов бактериофагов.
6. Структура бактериофагоподобных сократимых систем.
7. Механизмы лизиса у клетки у вирусов прокариот.
8. Преодоление бактериофагами поверхностных структур клетки, маскирующих рецепторы.
9. Значение лизогении для бактерий.
10. Роль вирусов в эволюции бактерий.
11. Механизмы адаптации бактериофагов к новым хозяевам
12. Соотношения модульного и дивергентного механизмов в эволюции фаговых геномов
13. Разнообразие противовирусных систем бактерий
14. Вирус кишечника человека
15. Разнообразие вирусов архей
16. Механизмы фенотипических адаптаций у бактериофагов
17. Методы определения концентрации бактериофагов и скорости их разрушения.
18. Преимущества и недостатки фаговой терапии бактериальных инфекций.
19. Методы снижения экономических потерь от фаговых лизисов на микробиологических и пищевых производствах.
20. Методология фагового дисплея коротких пептидов и ее применение.
21. Сателлитные элементы («спираты») бактериофагов.

Критерии оценки докладов

Отлично – студент владеет современной информацией разнообразия и биологии вирусов бактерий. Оперирует данными структурной биологии о бактериофагах, представляет развитие литического и лизогенного циклов фагов. Способен проанализировать данные о штаммах бактериофагов, их спектре хозяев и факторах, его детерминирующих. Способен критически рассмотреть научные публикации по избранной теме реферата, выявить возможные методические погрешности и недостаточно обоснованные выводы авторов.

Хорошо - студент владеет современной информацией об инфекционных бактериофагах, оперирует ключевыми данными структурной биологии об этих вирусах, представляет развитие типы жизненных циклов фагов. Способен проанализировать данные о штаммах бактериофагов, их спектре хозяев.

Удовлетворительно – студент имеет общие представления разнообразия и структуре вирусов бактерий, имеет представление о литическом и лизогенном циклах.

Неудовлетворительно - студент путается базовых понятиях биологии бактериофагов, не способен корректно использовать терминологию описания жизненных циклов этих вирусов, имеет неверные представления о структуре и функционировании вирионов бактериофагов.

Примерные задания промежуточной аттестации

Список вопросов к экзамену

1. История открытия бактериофагов и ранние исследования.
2. История возникновения концепции вируса
3. Жизненные циклы, встречающиеся у вирусов бактерий
4. Классификация и номенклатура бактериофагов. Принципы выделения таксонов.
5. Стратегии экспрессии геномов хвостатых фагов
6. Стратегии упаковки и их связь с организацией вирионной ДНК у хвостатых фагов
7. Проблема 3'-конца и стратегии репликации фагового генома.
8. Репликация по типу катящегося кольца (например, фаг P2) и по типу псевдо-катящегося кольца (фаг лямбда)
9. Репликация с белковыми затравками и с использованием рекомбинационной инициации.
10. Структура капсидов (головок) хвостатых бактериофагов. Теория квазиэквивалентности, основные белки капсидов.
11. Структура сократимых хвостов бактериофагов. Механизмы сокращения хвостов мювирусов и роль базальной пластинки.
12. Структура несократимых хвостов бактериофагов. Функционирование фаговой частицы сифовирусов и подовирусов при доставке ДНК в клетку.
13. Принципы морфогенеза вирусных частиц. Сборка капсидов хвостатых бактериофагов.
14. Принципы морфогенеза вирусных частиц. Сборка хвостов хвостатых бактериофагов.
15. Механизмы упаковки ДНК. Стратегии упаковки.
16. Механизмы лизиса клетки хвостатыми бактериофагами. Классические и SAR лизины, холины и антихолины, спанины.
17. Обратимая и необратимая адсорбция бактериофагов. Что такое фаговые рецепторы? Кинетика адсорбции.
18. Структура адсорбционных аппаратов фагов. Механизмы, модулирующие адсорбцию бактериофагов (как вирусные, так и бактериальные). Механизмы, вариации спектра хозяев, реакция адсорбционных аппаратов на условия среды, факторы, замедляющие или ускоряющие адсорбцию.
19. Лизогения. Принятие лизогенного решения и установление состояния профага. Факторы, влияющие на частоту лизогенизации.
20. Фаги транспозоны и особенности лизогении, вызванной этими вирусами.
21. Индукция профага. Механизмы индукции ДНК-повреждающими агентами.
22. Адаптивное значение лизогении для бактерий. Лизогенная конверсия.
23. «Активная лизогения», сталитные элементы (пираты).
24. Профагоподобные элементы (бактериоцины R и F типов, GTA, энтомоцидные профаги, MAC и др)
25. Характеристика семейств Plasmaviridae и Inoviridae
26. Характеристика семейств Tectiviridae и Cystoviridae
27. Характеристика семейств Corticoviridae и Leviviridae

28. Сравнение семейства Microviridae и хвостатых фагов.
29. Механизмы резистентности бактерий к фагам, блокирующие адсорбцию и/или проникновение фаговой НК в клетку
30. Механизмы устойчивости бактерий к фагам, воздействующие на вирусную НК.
31. Системы устойчивости бактерий к фагом «суицидального» типа (Abi- системы).
32. Распространение бактериофагов в природе. Причины сосуществования фагов и чувствительных бактерий. Фаги в симбиотических микробных системах.
33. Принцип “kill the winner”. Роль фагов в водных экосистемах.
34. Воздействие фактора фаговой инфекции на физиологию и адаптацию бактерий. Возможные свойства фагоустойчивых вариантов, общая и специфическая трансдукция.
35. Теории возникновения бактериофагов (и вирусов вообще). Возможные предшественники хвостатых фагов. Глубокие эволюционные связи фагов и вирусов (deep viral lineages).
36. Механизмы эволюции фагового генома. Дивергентная и модульная эволюция. Их соотношения. Кор-геном и периферический геном фага.
37. Применение бактериофагов для детекции бактерий.
38. Фаговый дисплей и его применение.
39. Фаговая терапия. Основные преимущества и недостатки ФТ.
40. Нежелательные (с практической точки зрения) проявления бактериофагии. Проблема фаговой инфекции на производстве.

Ситуационные кейс-задания

1. На основании опубликованных данных (мофологических и/или генетических) определить, является ли изучаемый объект функциональным бактериофагом, можно ли его отнести к фагоподобным структурам или предположение о связи исследуемого объекта с вирусами бактерий не обосновано.
2. Проанализировать целесообразность использования различных методов детекции и количественного определения бактериофагов в контексте решаемой задачи (например, для исследования фармакокинетики кандидатных агентов фаговой терапии)
3. Проанализировать роль различных факторов (вариабельности рецепторов, антивирусных систем классического типа, прокариотических систем адаптивного противовирусного иммунитета) в детерминации спектра хозяев бактериофагов.
4. Сравнить различные методы оценки эффективности инфекции в конкретных системах фаг-хозяин и предположить, какие механизмы могут обуславливать различия в эффективности инфекции.
5. Предложить эксперименты для различения истинно лизогенных культур и метастабильных ассоциаций фаг-бактерия (состояние носительства)

7.3. Описание критериев и шкал оценивания

Описание критериев оценивания выполнения задания

Показатель	Баллы
Студент выполняет менее 50% задания	0-20
Задание студент выполняет все или большей частью, есть отдельные неточности, способен при направляющих вопросах исправить допущенные неточности	21-32
Задание выполнено студентом правильно, самостоятельно в полном	33-40

объеме	
--------	--

Шкала оценивания сформированности компетенций

Уровень сформированности компетенции	Баллы	Оценка в 5-ти балльной шкале
Недостаточный	Менее 20	неудовлетворительно
Базовый	20-26	удовлетворительно
Высокий (повышенный)	27-32	хорошо
Продвинутый (повышенный)	33-40	отлично

Критерии оценивания сформированности компетенций:

Индикаторы достижения компетенций	Критерии оценивания уровня сформированности компетенций			
	Недостаточный уровень	Базовый уровень	Высокий уровень	Продвинутый уровень
ОПК-1 (частично). Способен применять знание о разнообразии, развитии и эволюции биологических объектов различных уровней организации для решения профессиональных задач в полевых и лабораторных условиях, в том числе с привлечением современных методов структурной биологии, биоинформатики, математического и молекулярного моделирования; способен понимать значение биоразнообразия для устойчивости биосферы.				
Знает: Об особенностях вирусов бактерий – бактериофагов, их жизненных циклах, значении в биосфере	Не знает Об особенностях вирусов бактерий – бактериофагов, их жизненных циклах, значении в биосфере	Неуверенно знает Об особенностях вирусов бактерий – бактериофагов, их жизненных циклах, значении в биосфере	Уверенно знает Об особенностях вирусов бактерий – бактериофагов, их жизненных циклах, значении в биосфере	В совершенстве знает Об особенностях вирусов бактерий – бактериофагов, их жизненных циклах, значении в биосфере
Умеет: использовать полученные знания о бактериофагах для исследований в области молекулярной, медицинской и ветеринарной вирусологии и микробиологии, экологии биосистем, молекулярной биологии, а также смежных областях биологии.	Не умеет использовать полученные знания о бактериофагах для исследований в области молекулярной, медицинской и ветеринарной вирусологии и микробиологии, экологии биосистем, молекулярной биологии, а также смежных областях биологии.	С минимальной помощью умеет использовать полученные знания о бактериофагах для исследований в области молекулярной, медицинской и ветеринарной вирусологии и микробиологии, экологии биосистем, молекулярной биологии, а также смежных областях биологии.	Уверенно умеет использовать полученные знания о бактериофагах для исследований в области молекулярной, медицинской и ветеринарной вирусологии и микробиологии, экологии биосистем, молекулярной биологии, а также смежных областях биологии.	В совершенстве умеет использовать полученные знания о бактериофагах для исследований в области молекулярной, медицинской и ветеринарной вирусологии и микробиологии, экологии биосистем, молекулярной биологии, а также смежных областях биологии.
Владеет навыками: анализа литературных и экспериментальных данных в области изучения	Не владеет навыками анализа литературных и экспериментальных данных в области изучения	Неуверенно владеет навыками анализа литературных и экспериментальных данных в	Уверенно владеет навыками анализа литературных и экспериментальных данных в	В совершенстве владеет навыками анализа литературных и изучения бактериофагов

Индикаторы достижения компетенций	Критерии оценивания уровня сформированности компетенций			
	Недостаточный уровень	Базовый уровень	Высокий уровень	Продвинутый уровень
бактериофагов	бактериофагов	изучения бактериофагов	изучения бактериофагов.	
Демонстрирует готовность: применять свои знания о бактериофагах в профессиональной деятельности	Не готов применять свои знания о бактериофагах в профессиональной деятельности	С минимальной помощью готов применять свои знания о бактериофагах в профессиональной деятельности	Готов применять свои знания о бактериофагах в профессиональной деятельности	В совершенстве готов применять свои знания о бактериофагах в профессиональной деятельности
ОПК-2 (частично). Способен планировать и проводить биологические эксперименты, наблюдение, описание, идентификацию, классификацию и культивирование биологических объектов, опираясь на знание их структурной и функциональной организации, механизмов жизнедеятельности, используя современное оборудование, информационные технологии и профессиональные базы данных, физико-химические методы и методы моделирования, соблюдая требования биоэтики, техники безопасности и информационной безопасности.				
Знает: З1. основные методы выделения и культивирования бактериофагов; З1. о способах определения основных параметров жизненных циклов бактериофагов; З3. механизмах и биологическом значении лизогении, методах получения и исследования умеренных фагов;	Не знает З1. основные методы выделения и культивирования бактериофагов; З1. о способах определения основных параметров жизненных циклов бактериофагов; З3. механизмах и биологическом значении лизогении, методах получения и исследования умеренных фагов;	Неуверенно знает З1. основные методы выделения и культивирования бактериофагов; З1. о способах определения основных параметров жизненных циклов бактериофагов; З3. механизмах и биологическом значении лизогении, методах получения и исследования умеренных фагов;	Уверенно знает З1. основные методы выделения и культивирования бактериофагов; З1. о способах определения основных параметров жизненных циклов бактериофагов; З3. механизмах и биологическом значении лизогении, методах получения и исследования умеренных фагов	В совершенстве знает З1. основные методы выделения и культивирования бактериофагов; З1. о способах определения основных параметров жизненных циклов бактериофагов; З3. механизмах и биологическом значении лизогении, методах получения и исследования умеренных фагов
Умеет: У1. получать оригинальные изоляты бактериофагов из природного материала У2. проводить разделение очистки фаговых культур У3. различать различные штаммы бактериофагов; У4.	Не умеет У1. получать оригинальные изоляты бактериофагов из природного материала У2. проводить разделение очистки фаговых культур У3. различать различные штаммы бактериофагов; У4. Моделировать	Неуверенно умеет У1. получать оригинальные изоляты бактериофагов из природного материала У2. проводить разделение очистки фаговых культур У3. различать различные штаммы бактериофагов; У4. Моделировать	Уверенно умеет У1. получать оригинальные изоляты бактериофагов из природного материала У2. проводить разделение очистки фаговых культур У3. различать различные штаммы бактериофагов; У4.	В совершенстве умеет У1. получать оригинальные изоляты бактериофагов из природного материала У2. проводить разделение очистки фаговых культур У3. различать различные штаммы бактериофагов; У4. Моделировать влияние

Индикаторы достижения компетенций	Критерии оценивания уровня сформированности компетенций			
	Недостаточный уровень	Базовый уровень	Высокий уровень	Продвинутый уровень
Моделировать влияние бактериофагов на популяции бактерий в различных условиях У5. Планировать и проводить эксперименты, связанные с изучением лизогении	влияние бактериофагов на популяции бактерий в различных условиях У5. Планировать и проводить эксперименты, связанные с изучением лизогении	влияние бактериофагов на популяции бактерий в различных условиях У5. Планировать и проводить эксперименты, связанные с изучением лизогении	Моделировать влияние бактериофагов на популяции бактерий в различных условиях У5. Планировать и проводить эксперименты, связанные с изучением лизогении	бактериофагов на популяции бактерий в различных условиях У5. Планировать и проводить эксперименты, связанные с изучением лизогении
Владеет навыками: В1. анализа литературных данных в области биологии вирусов прокариот В2. анализа экспериментальных данных в области биологии вирусов прокариот.	Не владеет навыками: В1. анализа литературных данных в области биологии вирусов прокариот В2. анализа экспериментальных данных в области биологии вирусов прокариот	Неуверенно владеет навыками: В1. анализа литературных данных в области биологии вирусов прокариот В2. анализа экспериментальных данных в области биологии вирусов прокариот	Уверенно владеет В1. анализа литературных данных в области биологии вирусов прокариот В2. анализа экспериментальных данных в области биологии вирусов прокариот.	В совершенстве владеет навыками: В1. анализа литературных данных в области биологии вирусов прокариот В2. анализа экспериментальных данных в области биологии вирусов прокариот.
Демонстрирует готовность: Г1. применять полученные знания о бактериофагах для анализа экспериментальных и литературных данных Г2. применять полученные знания о бактериофагах для фундаментальных и прикладных исследований в биологии. (в том числе биомедицинских)	Не готов Г1. применять полученные знания о бактериофагах для анализа экспериментальных и литературных данных Г2. применять полученные знания о бактериофагах для фундаментальных и прикладных исследований в биологии. (в том числе биомедицинских).	С минимальной помощью готов: Г1. применять полученные знания о бактериофагах для анализа экспериментальных и литературных данных Г2. применять полученные знания о бактериофагах для фундаментальных и прикладных исследований в биологии. (в том числе биомедицинских).	Готов: Г1. применять полученные знания о бактериофагах для анализа экспериментальных и литературных данных Г2. применять полученные знания о бактериофагах для фундаментальных и прикладных исследований в биологии. (в том числе биомедицинских)	В совершенстве готов: Г1. применять полученные знания о бактериофагах для анализа экспериментальных и литературных данных Г2. применять полученные знания о бактериофагах для фундаментальных и прикладных исследований в биологии. (в том числе биомедицинских).

8. Ресурсное обеспечение:

8.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы

Основная литература:

1. А.В. Летаров. Современные концепции биологии бактериофагов. М. Дели-плюс. 2019
2. Синклер Льюис. Эроусмит. Издательство: АСТ, 2022 г.

Дополнительная литература:

Книги

1. Э. Каттер и А. Сулаквелидзе (ред) Бактериофаги. Биология и практическое применение. М. Научный мир. 2012.
2. А.В. Пиневич, А.К. Сироткин, О.В. Гаврилова, А.А. Потехин. Вирусология. СПб, Изд-во СПбГУ, 2012
3. R. Calendar (ed.). with assistance of S. Abedon. The bacteriophages, 2-nd edition. Oxford University Press, New York, 2006
4. Prescott's Microbiology. Tenth edition. McGraw-Hill Education, 2017

Статьи

1. Weigel C., Seitz H. Bacteriophage replication modules. FEMS Microbiol Rev. 2006 May;30(3):321-81.
2. Taylor NM, Prokhorov NS, Guerrero-Ferreira RC, Shneider MM, Browning C, Goldie KN, Stahlberg H, Leiman PG. Structure of the T4 baseplate and its function in triggering sheath contraction. Nature. 2016 May 18; 533(7603) 346-52. doi: 10.1038/nature17971.
3. Fokine A, Rossmann MG. Molecular architecture of tailed double-stranded DNA phages. Bacteriophage. 2014 Jan 1;4(1):e28281.
4. Marvin DA, Symmons MF, Straus SK. Structure and assembly of filamentous bacteriophages. Prog Biophys Mol Biol. 2014 Apr;114(2):80-122. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2014.02.003.
5. Butcher SJ, Manole V, Karhu NJ. Lipid-containing viruses: bacteriophage PRD1 assembly. Adv Exp Med Biol. 2012;726:365-77. doi: 10.1007/978-1-4614-0980-9_16.
6. Davidson AR, Cardarelli L, Pell LG, Radford DR, Maxwell KL. Long noncontractile tail machines of bacteriophages. Adv Exp Med Biol. 2012;726:115-42. doi: 10.1007/978-1-4614-0980-9_6.
7. Leiman PG, Shneider MM. Contractile tail machines of bacteriophages. Adv Exp Med Biol. 2012;726:93-114. doi: 10.1007/978-1-4614-0980-9_5.
8. Casjens SR, Molineux IJ. Short noncontractile tail machines: adsorption and DNA delivery by podoviruses. Adv Exp Med Biol. 2012;726:143-79. doi: 10.1007/978-1-4614-0980-9_7.
9. Molineux IJ, Panja D. Popping the cork: mechanisms of phage genome ejection. Nat Rev Microbiol. 2013 Mar;11(3):194-204. doi: 10.1038/nrmicro2988.
10. Hu B, Margolin W, Molineux IJ, Liu J. Structural remodeling of bacteriophage T4 and host membranes during infection initiation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Sep 1;112(35):E4919-28. doi: 10.1073/pnas.1501064112.
11. Hu B, Margolin W, Molineux IJ, Liu J. The bacteriophage T7 virion undergoes extensive structural remodeling during infection. Science. 2013 Feb 1;339(6119):576-9. doi: 10.1126/science.1231887.
12. Storms ZJ, Sauvageau D. Modeling tailed bacteriophage adsorption: Insight into mechanisms. Virology. 2015 Nov;485:355-62. doi: 10.1016/j.virol.2015.08.007.

13. Dy RL, Richter C, Salmond GP, Fineran PC. Remarkable Mechanisms in Microbes to Resist Phage Infections. *Annu Rev Virol.* 2014 Nov;1(1):307-31. doi: 10.1146/annurev-virology-031413-085500.
14. Davies EV, Winstanley C, Fothergill JL, James CE. The role of temperate bacteriophages in bacterial infection. *FEMS Microbiol Lett.* 2016 Mar;363(5):fnw015. doi: 10.1093/femsle/fnw015.
15. Clokie MR, Millard AD, Letarov AV, Heaphy S. Phages in nature. *Bacteriophage.* 2011 Jan;1(1):31-45.
16. Sime-Ngando T. Environmental bacteriophages: viruses of microbes in aquatic ecosystems. *Front Microbiol.* 2014 Jul 24;5:355. doi: 10.3389/fmicb.2014.00355.

8.2. Перечень лицензионного программного обеспечения

1. Яндекс Браузер
2. Libre Office
3. Adobe Acrobat Reader

8.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

Библиотека научных статей PubMed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
 Электронная библиотека МГУ <http://www.nbmgu.ru/publicdb/>
 Google Академия <https://scholar.google.com/>
 Поисковая система Google <https://www.google.ru/>
 Поисковая система Yandex <https://yandex.ru/>
 База данных о вирусах ViralZone <https://viralzone.expasy.org/>

8.4. Описание материально-технической базы

Оборудованные учебные кабинеты, объекты для проведения практических занятий		Перечень основного оборудования
Наименование	Адрес	
Учебная аудитория для проведения лекционных занятий	Россия 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12 (аудитории Биологического факультета МГУ)	Наборы ученической мебели, рабочее место преподавателя, ученическая доска. Демонстрационное оборудование: ноутбук, мультимедийный проектор, экран, система для усиления звука, указка/лазерная указка.
Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа, проведения текущего контроля и промежуточной аттестации	Россия 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12 (аудитории Биологического факультета МГУ)	Наборы ученической мебели, рабочее место преподавателя, ученическая доска. Демонстрационное оборудование: ноутбук, мультимедийный проектор, акустические колонки, экран, указка/лазерная указка.
Аудитория для самостоятельной работы обучающихся	Россия 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, читальный зал библиотеки	Наборы ученической мебели, ПК с выходом в Интернет, бесплатный Wi-Fi. Фонд учебной, учебно-методической, справочной литературы и материалов в соответствии с содержанием профильных дисциплин.

9. Язык преподавания

Русский

10. Преподаватель

Летаров Андрей Викторович, доктор биологических наук, профессор кафедры вирусологии биологического факультета МГУ, заведующий лабораторией вирусов микроорганизмов ФИЦ Биотехнологии РАН.

11. Автор программы

Летаров Андрей Викторович, доктор биологических наук, профессор кафедры вирусологии биологического факультета МГУ, заведующий лабораторией вирусов микроорганизмов ФИЦ Биотехнологии РАН.