

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА»

ФИЛИАЛ МГУ В Г. ГРОЗНОМ

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора филиала – руководитель
образовательных программ
А. С. Воронцов



« 20__ г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

Вирусология и иммунология

Уровень высшего образования:

Специалитет

Специальность:

06.05.02 Фундаментальная и прикладная биология

Направленность (профиль)/специализация образовательной программы:

Биотехнология

Форма обучения:

Очная

Москва 2024

Рабочая программа дисциплины 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» (образовательная программа специалитета «Биотехнология»).

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

Год приема на обучение 2024.

1. Место дисциплины в структуре ОПОП

Дисциплина относится к обязательной части ОПОП ВО, входит в блок «Общепрофессиональные дисциплины» раздела учебного плана: Базовая часть, реализуется в 7 семестре.

Дисциплина "Вирусология и иммунология" предназначена для подготовки специалистов - биологов. Блок «Вирусология» позволяет получить базовые знания по вирусологии: об особенностях структурной организации вирусов, разнообразии их геномов и способов реализации генетической информации, о механизмах репликации вирусов, а также об особенностях субвирусных агентов - вироидов, сателлитных РНК и прионов. Блок «Иммунология» позволяет получить базовые знания основ иммунологии человека и животных. Рассмотрены основные концепции, определяющие современные представления об иммунной системе человека и других млекопитающих, а также ключевые иммунологические открытия, лежащие в их основе. Излагаются основные принципы иммунного распознавания различных типов патогенов и известные способы молекулярных взаимодействий, обеспечивающие их реализацию, с акцентом на отличия и общие черты врожденного и адаптивного иммунитета.

Цели освоения дисциплины

В результате освоения дисциплины учащийся должен сформировать представления о месте вирусов и субвирусных агентов в природе, о строении вирусных частиц, о разнообразии вирусных геномов, об особенностях взаимодействия вирусов с клеткой и механизмами их репликации, о природе субвирусных агентов – вироидов, сателлитных РНК и прионах, о значении вирусов как модельных объектов молекулярной биологии, обучающийся также должен знать закономерности функционирования иммунной системы человека и животных, включая анатомическое устройство, клеточный состав, ключевые генетические и биохимические механизмы

Дисциплина «Вирусология и иммунология» предваряет научно-исследовательскую работу студентов и работу студентов над ВКР.

2. Входные требования

Перед началом освоения дисциплины «Вирусология и иммунология» студент должен изучить следующие дисциплины, «Органическая химия», «Биохимия», «Клеточная биология», «Общая генетика», «Промышленная микробиология», «Основы молекулярной биологии»

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с требуемыми компетенциями выпускников

Компетенция	Индикатор достижения компетенции	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
<p>ОПК-1. 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.</p>	<p>ОПК-1.2. Применяет знания по вирусологии для решения задач в сфере профессиональной деятельности</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> • о строении и особенностях жизнедеятельности вирусов, о роли вирусов в возникновении инфекционных заболеваний растений, животных и человека, роли вирусов в канцерогенезе, о субвирусных инфекционных агентах – сателлитных нуклеиновых кислотах, вириодах и прионах. <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • применять полученные знания для работы с вирусами и другими биологическими объектами <p>Владеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • навыками анализа литературных и экспериментальных данных по вирусологии.
<p>ОПК-8. Способен использовать и развивать новые представления и методы в области генетики, биотехнологии, биоинженерии, биоинформатики, синтетической биологии, моделирования</p>	<p>ОПК-8.1. Применяет полученные знания для научных исследований по вирусологии, биотехнологии, биоинженерии, и для решения фундаментальных и прикладных проблем</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> • актуальные направления развития вирусологии и способы использования вирусов и их компонентов в

<p>биологических процессов для решения фундаментальных и прикладных проблем биологии и экологии (в том числе биомедицинских).</p>	<p>биологии (в том числе биомедицинских).</p>	<p>области генетики, биотехнологии, биоинженерии и для решения фундаментальных и прикладных проблем биологии (в том числе биомедицинских).</p> <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • планировать экспериментальные исследования с использованием вирусов и их компонентов в области генетики, биотехнологии, биоинженерии и для решения фундаментальных и прикладных проблем биологии (в том числе биомедицинских). <p>Владеет навыками:</p> <ul style="list-style-type: none"> • интерпретации и анализа результатов экспериментальных исследований с использованием вирусов и их компонентов
<p>ОПК-7. Способен использовать знания о свойствах биологических систем различных уровней организации и условиях их существования с целью организации охраны и восстановления биоресурсов, мониторинга среды обитания.</p>	<p>ОПК-7.1. Использует знания об иммунитете как свойстве, присущем живым организмам и о его механизмах на разных уровнях организации биологических систем: от молекулярного до уровня целого организма.</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> • закономерности функционирования иммунной системы человека и животных, включая анатомическое устройство, клеточный состав и ключевые механизмы <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • применять иммунологические подходы при анализе живых систем, изучении научной литературы и планировании исследований

		Владеет навыками: <ul style="list-style-type: none"> • интерпретации данных научных исследований в области иммунологии
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Объем дисциплины

Объем дисциплины - 4 з.е. (144 ак.ч), из них 56 ак.ч - контактная работа обучающихся с преподавателем на занятиях лекционного типа (лекции - 36 ак.ч). Самостоятельная работа обучающихся – 88 ак.ч. Форма промежуточной аттестации – экзамен (7 семестр).

5. Форма обучения - очная

6. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов, и виды учебных занятий

6.1. Разделы дисциплины и их трудоемкость

№ п/п	Раздел дисциплины	Занятия лекционного типа Лекции (ак. часы)	Самостоятельная работа (ак. часы)
	Блок 1. ИММУНОЛОГИЯ		
1	Тема 1. Введение в иммунологию. История иммунологии. Основные концепции.	4	6
2	Тема 2. Механизмы врожденной иммунной защиты, воспаление, система комплемента.	6	8
3	Тема 3. Сенсоры патогенов и рецепторы врожденного иммунитета.	4	8
4	Тема 4 Цитокины, механизмы внутриклеточной передачи сигнала.	4	8
5	Тема 5. Распознавание антигенов лимфоцитами, антитела.	4	8
6	Тема 6. Развитие клеток иммунной системы. Активация и дифференцировка Т-лимфоцитов.	4	8
7	Тема 7. Иммунологическая толерантность в норме и патологии. Иммунная система и рак.	4	8
8	Тема 8. Трансплантационный иммунитет.	4	6
9	Тема 9. Аутоиммунитет и аллергии. Иммунодефициты. Вакцины.	4	6
	Блок 2. ВИРУСОЛОГИЯ		
	Раздел I. Общие сведения о вирусах		
10	Тема 1. Краткие сведения об открытии вирусов. Тема 2. Структура генетического материала вирусов. Тема 3. Структура вирусных частиц. Тема 4. Вирусная инфекция. Тема 5. Классификация вирусов. Тема 6. Основные схемы репликации вирусов при продуктивной инфекции	6	6
	Раздел II. РНК-содержащие вирусы.		
11	Тема 1. РНК-содержащие вирусы с позитивным РНК-геномом. Тема 2. РНК-содержащие вирусы с негативным РНК-геномом. Тема 3. Ретровирусы.	4	6
12	Раздел III. ДНК-содержащие вирусы.	4	6

	Тема 1. ДНК – содержащие бактериофаги с однонитчатой ДНК Тема 2. ДНК-содержащие вирусы с двухцепочечной ДНК – полиомавирусы, аденовирусы, бактериофаги Т3, Т7 и Т4		
13	Раздел IV. Субвирусные инфекционные агенты	4	6
	Итого:	56	88

6.2. Содержание дисциплины по разделам и темам

Блок 1. ИММУНОЛОГИЯ

Тема 1. Предмет курса, рекомендованная литература. Классики иммунологии 19 века и классические вакцины. Ключевые иммунологические открытия. Главные парадигмы иммунитета. Принципы иммунологического распознавания.

Тема 2. Защитные механизмы, действующие в барьерных тканях. Реакции клеток на контакт с инфекцией. Динамика миграции клеток в очаг воспаления. Функциональные группы белков, входящих в систему комплемента. Пути активации и основные функции комплемента. Защита от комплемента собственных клеток.

Тема 3. Семейства рецепторов врожденного иммунитета, история Toll и TLR, рецепторы NK клеток. Механизмы передачи внутриклеточных сигналов, характерные для иммунологических реакций.

Тема 4. Цитокины и их рецепторы. Передача сигналов инструктивного апоптоза и некроптоза. Роль цитокинов в развитии лимфоидных органов. Иммунобиология COVID-19, цитокиновый шторм. Анти-цитокиновая терапия.

Тема 5. Схема гемопозза. Клетки и органы иммунной системы. Т и В лимфоциты: основные свойства, миграция, антигенные рецепторы. Клональная селекция специфических лимфоцитов. Устройство TCR и BCR (Т-клеточных и В-клеточных рецепторов), V(D)J рекомбинация, переключение изотипов антител и соматический гипермутагенез. Свойства антител.

Тема 6. Распознавание антигенных пептидов $\alpha\beta$ Т клетками, профессиональные антиген-презентирующие клетки. Логика развития лимфоцитов в первичных лимфоидных органах. Развитие Т-клеток в тимусе, MHC рестрикция. Дифференцировка Т-хелперов и T_H17 (врожденных лимфоидных клеток). Иммунные эффекторный модули. Основные цитокины и другие эффекторные молекулы Т-лимфоцитов. Внутриклеточные события при активации лимфоцитов. Разновидности Т-клеток памяти. $\gamma\delta$ Т клетки. В-1 клетки.

Тема 7. Механизмы поддержания центральной и периферической толерантности. Регуляторные Т-клетки. Иммунопривилегированные органы. Изменения иммунной системы с возрастом. Иммунная система и рак. Онкогенные вирусы. Клеточная иммунотерапия рака, CAR-T. Терапевтические антитела, блокаторы иммунологических чекпойнтов. Токсические эффекты иммунотерапии рака.

Тема 8. Иммунитет в аллогенных системах. Роль адаптивного иммунитета в отторжении трансплантатов. Генетика гистосовместимости, механизмы отторжения трансплантатов. Трансплантация костного мозга - история и современность. Реакции трансплантат против хозяина, трансплантат против опухоли. Иммуносупрессанты.

Тема 9. Реакции гиперчувствительности. Аутоиммунные заболевания. Классификация и примеры врожденных иммунодефицитов. Известные дефекты врожденного иммунитета при тяжелой форме COVID-19 Дизайн вакцин против SARS-CoV-2.

Блок 2. ВИРУСОЛОГИЯ

Раздел I. Общие сведения о вирусах

Тема 1. Краткие сведения об открытии вирусов.

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. Эксперименты, окончательно установившие роль нуклеиновой кислоты в инфекционности вирусных частиц. 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. Вирусы простые и сложные (оболочечные). Капсид. Капсомеры. Нуклеокапсид. Сферические вирусы, принципы икосаэдрической симметрии. Пентоны. Гексоны. Спиральные вирусы: принципы спиральной симметрии (вирус табачной мозаики). Структура бактериофага Т4. Строение некоторых сложных вирусов. Липопротеидная оболочка. Функции гликопротеинов. Пять основных видов симметрии вирусных частиц. Гигантские вирусы, история открытия, характеристика, примеры.

Тема 4. Вирусная инфекция.

Разнообразие способов проникновения вирусного генома в бактериальные, растительные и животные клетки. Биологическая специфичность вирусов, роль первых фаз инфекции в определении спектра хозяев вируса. Варианты локализации синтеза компонентов вирусов в клетках. Сборка вирионов. Упаковка нуклеиновых кислот в вирусные частицы. Варианты выхода 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. Классификация Балтимора. Принципиальные отличия

между классификацией вирусов, приведенной на сайте ICTV и классификацией Балтимора.

Тема 6. Основные схемы репликации вирусов при продуктивной инфекции.

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

Общая схема репликации:

1. вирусов с позитивным РНК-геномом;
2. вирусов с негативным РНК-геномом;
3. ретровирусов;
4. ретроидных вирусов;
5. вирусов с одноцепочечной ДНК;
6. 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. Синтез вирусных РНК *in vitro*. Регуляция синтеза вирусных РНК. Связь процессов трансляции и транскрипции вирусной РНК.

- Пикорнавирусы. Общая характеристика: биологические особенности, классификация. Локализация в клетке. Особенности структуры и трансляции мРНК эукариот. Особенности трансляции РНК пикорнавирусов: непрерывная трансляция с образованием белка-предшественника, разрезаемого на активные вирус-специфические белки. Структура генома пикорнавирусов 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.

Вирусы с непрерывным и сегментированным (-) РНК геномами. Общая характеристика (-) 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. Ретровирусы.

Общая характеристика семейства. Структура вириона. Структура генома. Вирионные ферменты. Принцип обратной транскрипции. Механизм образования двуцепочечной ДНК на матрице вирионной РНК. Интеграция генома вируса в геном клетки. Образование вирус-специфических мРНК, синтез вирус-специфических белков. Жизненный цикл ретровирусов.

Раздел III. ДНК-содержащие вирусы.

Понятие о транскрипции вирусных ДНК. Регуляция белкового синтеза на уровне транскрипции.

Тема 1. Бактериофаги, содержащие одноцепочечную ДНК. Общая характеристика, особенности репликации. Структура вирионов вирусов сем. Microviridae и Inoviridae. Структура генома вирусов сем. Microviridae на примере фага Φ X174. Репликация ДНК фага Φ X174: 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 Φ X174.

Тема 2. Вирусы, содержащие двуцепочечную ДНК

- Полиомавирусы: общая характеристика. 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.
- Аденовирусы. Структура вириона. Литический цикл инфекции. Ранняя транскрипция; репликация ДНК, поздняя транскрипция, сборка вириона.
- Вирусный канцерогенез. Понятия «онкоген», «протоонкоген», «антионкоген. Истинные вирусные онкогены - механизм действия. ДНК-содержащие онкогенные вирусы как модельная система для исследования молекулярной биологии эукариотической клетки
- Бактериофаги T3, T7 и T4. Бактериофаг T7: структура вириона., структура генома, вирусные белки, особенности регуляции транскрипции генома, схема репликации вирусной ДНК Понятие о системе рестрикции-модификации бактериальной клетки, защита бактериофага T7 от клеточной системы рестрикции. Бактериофаг T4: структура вириона, особенности геномной ДНК, регуляция транскрипции

Раздел IV. Субвирусные инфекционные агенты.

- Вироиды. Структура генома и принципы репликации.
- Сателлитные нуклеиновые кислоты.
- Прионы. Губчатые (спонгиформные) энцефалопатии. Свойства, отличающие прионные болезни от других инфекционных заболеваний. Белки PrP^{Sc} и PrP^C. Изменение характера укладки полипептидной цепи при превращении белка PrP^C в

прион PrP^{Sc}. Ген PRNP человека. Механизм копирования конформации. Прионные заболевания: инфекционные, спорадические и наследственные.

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

7.1. Перечень оценочных средств

Компетенция	Результат обучения по дисциплине (модулю)	Оценочные средства
<p>ОПК-1. 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.</p>	<p>Знает: о строении и особенностях жизнедеятельности вирусов, о роли вирусов в возникновении инфекционных заболеваний растений, животных и человека, роли вирусов в канцерогенезе о субвирусных инфекционных агентах – сателлитных нуклеиновых кислотах, вириодах и прионах.</p> <p>Умеет: применять полученные знания для работы с вирусами и другими биологическими объектами</p> <p>Владеет: навыками анализа литературных и экспериментальных данных по вирусологии.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Вопросы для текущей и промежуточной аттестации (тестирование, экзамен) • Ситуационные кейс-задания и решения экологических задач
<p>ОПК-8. Способен использовать и развивать новые представления и методы в области генетики, биотехнологии, биоинженерии, биоинформатики, синтетической биологии, моделирования биологических процессов для решения фундаментальных и прикладных проблем биологии и экологии (в том числе биомедицинских).</p>	<p>Знает: актуальные направления развития вирусологии и способы использования вирусов и их компонентов в области генетики, биотехнологии, биоинженерии и для решения фундаментальных и прикладных проблем биологии (в том числе биомедицинских).</p> <p>Умеет: планировать экспериментальные исследования с использованием вирусов и их компонентов в области</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Вопросы для текущей и промежуточной аттестации (тестирование, экзамен) • Ситуационные кейс-задания.

	<p>генетики, биотехнологии, биоинженерии и для решения фундаментальных и прикладных проблем биологии (в том числе биомедицинских).</p> <p>Владеет навыками: интерпретации и анализа результатов экспериментальных исследований с использованием вирусов и их компонентов</p>	
<p>ОПК-7. Способен использовать знания о свойствах биологических систем различных уровней организации и условиях их существования с целью организации охраны и восстановления биоресурсов, мониторинга среды обитания.</p>	<p>Знает: закономерности функционирования иммунной системы человека и животных, включая анатомическое устройство, клеточный состав и ключевые механизмы</p> <p>Умеет: применять иммунологические подходы при анализе живых систем, изучении научной литературы и планировании исследований</p> <p>Владеет навыками: интерпретации данных научных исследований в области иммунологии</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Вопросы для текущей и промежуточной аттестации (тестирование, экзамен) • Ситуационные кейс-задания

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

Блок 1. ИММУНОЛОГИЯ

Примеры вопросов текущего контроля успеваемости

1. В чем суть идеологических разногласий между Эрлихом и Мечниковым относительно иммунитета (функций иммунной системы)?
2. Защитная роль воспаления.
3. Компоненты комплемента, индуцирующие воспаление.
4. Свойства IgM.
5. Что такое P3K и почему этот белок играет ключевую роль в активации Т-клеток?
6. Что такое CTLA-4 и как эта молекула связана с иммунотерапией рака.
7. Механизмы поддержания иммунологической толерантности в здоровом кишечнике.
8. Роль адаптивного иммунитета в отторжении трансплантатов.
9. Какие дефекты в системе интерферонов I типа обнаруживают у больных с тяжелым COVID-19.
10. Свойства и механизм действия вакцины от желтой лихорадки.

**Вопросы промежуточной аттестации
(экзамена)**

1. Основные функции иммунной системы.
2. Клеточные компоненты иммунной системы.
3. Гуморальные компоненты иммунной системы.
4. Принципы иммунологического распознавания.
5. Свойства врожденного иммунитета (по Ч. Джэйнуэю).
6. Могли ли декабристы быть привиты от оспы?
7. Почему Пастеру так и не дали Нобелевскую премию?
8. В чем суть идеологических разногласий между Эрлихом и Мечниковым относительно иммунитета (функций иммунной системы)?
9. Постулаты Коха
10. Адьюванты, определение, применение и механизм действия.
11. Возбудители и способы вакцинации против оспы, бешенства, дифтерии, чумы и туберкулеза
12. Вакцина от желтой лихорадки.
13. Факторы защиты от бактерий в кишечнике
14. Факторы защиты от патогенов на коже
15. Механизмы действия дефенсинов.
16. Физические размеры клеток, бактерий, вирусов и белков.
17. Типы реакции фагоцитов на контакт с инфекцией и на сигналы опасности.
18. Характерные цитокины, производимые M1 и M2 макрофагами
19. Хемотаксис, определение, механизмы и функции.
20. Фагоцитоз, определение, механизмы и функции.
21. Основные признаки реакции воспаления.
22. Факторы, индуцирующие воспаление.
23. Факторы, вызывающие изменение эндотелия кровеносных сосудов, ближайших к очагу инфекции и\или повреждения.
24. Защитная роль воспаления.
25. Функции белков острой фазы
26. Роль печени в системном ответе на локальное воспаление.
27. Основные функциональные блоки системы комплемента.
28. История открытия и происхождение названия системы комплемента.
29. Роль C3-конвертазы в активации комплемента.
30. Защитные функции комплемента.
31. Пути активации комплемента.
32. Компоненты комплемента, индуцирующие воспаление.
33. Устройство литического комплекса комплемента.
34. Эндосомальные Toll-подобные рецепторы и их лиганды.
35. Распознавание грамотрицательных бактерий клетками млекопитающих
36. Распознавание нуклеиновых кислот патогенов в цитоплазме клеток млекопитающих.
37. Инфламмосома, состав, механизмы и функции.
38. Основные семейства цитокинов и их рецепторов.
39. Система Jak/STAT. Почему мутация гена, кодирующего Jak3, приводит к SCID?
40. Первичные и вторичные лимфоидные органы млекопитающих.
41. Основные направления дифференцировки общего миелоидного предшественника.
42. Основные направления дифференцировки общего лимфоидного предшественника.
43. Основные свойства В-лимфоцитов. Особенности В-1 клеток.

44. Иммунный ответ на тимус-зависимые антигены. Особенности первичного и вторичного ответа.
45. Основные свойства Т-лимфоцитов. Особенности $\gamma\delta$ Т-клеток.
46. V(D)J рекомбинация и особенности последовательностей V-доменов BCR и TCR
47. Сходство и различия перестройки генов, кодирующих цепи BCR и TCR
48. Ключевые белки, участвующие в V(D)J рекомбинации
49. Взаимодействие Т и В клеток в герминальных центрах. Разница между дендритными и фолликулярными дендритными клетками.
50. Роль CD40 и цитокинов в переключении изотипов антител.
51. Свойства IgM.
52. Свойства IgG.
53. Свойства IgA.
54. Свойства IgE.
55. Свойства неонатального Fc рецептора.
56. Профессиональные антиген-презентирующие клетки.
57. Особенности строения молекул MHC I.
58. Особенности строения молекул MHC II.
59. Роль сфингозин-1-фосфата в миграции Т-клеток.
60. Роль гомотипических взаимодействий между белковыми «доменами смерти» в передаче сигналов от рецепторов TNF семейства.
61. Наиболее важные мишени антицитокиновой терапии
62. Особенности первичных и вторичных иммунодефицитов.
63. Особенности SCID. Что такое $\gamma\delta$ и почему мутация гена, кодирующего этот белок, приводит к X-SCID.
64. Механизм X-сцепленной формы гипер-IgM-синдрома.
65. Что такое суррогатные цепи антигенных рецепторов и зачем они нужны?
66. Стадии и логика развития Т-клеток в тимусе. Положительная и отрицательная селекция.
67. MHC-зависимое развитие Т-клеток. Двойные позитивные (double positive) тимоциты.
68. Функции белка Aire. Последствия мутации гена Aire.
69. Что такое Fas и FasL? К каким последствиям приводят их мутации?
70. Устройство и функции гена FoxP3.
71. Механизмы поддержания иммунологической толерантности на периферии. Редактирование рецепторов лимфоцитов.
72. Свойства основных популяций Т-хелперов.
73. Эффекторные молекулы и цитокины, производимые цитотоксическими Т-клетками.
74. Принципы активации и рецепторы NK клеток.
75. Факторы, контролирующие транскрипционные программы трех типов ILC и связанных с ними иммунных эффекторных модулей.
76. Клетки и цитокины, участвующие в ответе на внутриклеточные патогены.
77. Клетки и цитокины, участвующие в борьбе с макропаразитами.
78. Клетки и цитокины, участвующие в ответе на внеклеточные бактерии и грибы.
79. Иммунологический синапс. Последовательность событий при уничтожении клетки-мишени Т-киллером.
80. Основные физиологические последствия активации TCR.
81. ITAM и ITIM мотивы. SH2 домен.
82. Что такое PI3K и почему этот белок играет ключевую роль в костимуляции Т-клеток?
83. Основные функции интерлейкина-2 в физиологии Т-клеток.

84. Механизмы действия Т-регуляторных клеток.
85. Иммунопривилегированные органы.
86. Группы крови системы АВО как пример центральной толерантности.
87. Механизмы поддержания иммунологической толерантности в здоровом кишечнике.
88. Механизмы поддержания иммунологической толерантности при беременности.
89. Особенности иммунной системы новорожденных.
90. Изменения иммунной системы с возрастом. Разновидности Т-клеток памяти.
91. Онкогенные вирусы.
92. Принципы работы профилактических и терапевтических противораковых вакцин.
93. Иммуноредактирование злокачественных опухолей.
94. Способы использования антител для терапии рака.
95. Неоантигены, блокировка иммунологических контрольных точек и нестабильность микросателлитных повторов как биомаркер восприимчивости к анти-PD-1.
96. CTLA-4 в нормальной физиологии и в иммунотерапии рака.
97. Что такое CAR-T, на какие мишени нацелено большинство CAR-T и почему?
98. Побочные эффекты иммунотерапии рака.
99. Правила отторжения трансплантатов между гистонесовместимыми инбредными линиями мышей.
100. Роль адаптивного иммунитета в отторжении трансплантатов.
101. Прямое и не прямое аллогенное распознавание.
102. Классы и механизмы действия иммуносупрессоров. Моноклональные антитела в качестве иммуносупрессоров.
103. Зачем проводят трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток? Зачем нужна химиолучевая подготовка таких пациентов?
104. Что такое РТПХ, почему она возникает и всегда ли нужно с ней бороться?
105. Классификация реакций гиперчувствительности.
106. Возможные причины возникновения, механизмы патогенеза и способы подавления аллергических реакций на примере бронхиальной астмы.
107. Роль генетики и инфекций в развитии аутоиммунных реакций.
108. Врожденные аутоиммунные синдромы.
109. Классификация и примеры SCID всех 4 типов.
110. Роль STAT3 в переключении классов Ig и синдроме гипер-IgE.
111. Мутации, вызывающие менделевскую восприимчивость к микобактериальным заболеваниям.
112. Дисфункция инфламмосомы при семейной средиземноморской лихорадке.
113. Врожденное распознавание нуклеиновых кислот и синдром Айкарди-Гутьереса.
114. Дефекты в системе интерферонов I типа у больных с тяжелым COVID-19.
115. Устройство вакцин против SARS-CoV-2.

Примеры кейс-заданий

1. В-клетки пациента экспрессируют на своей поверхности IgD, а также IgM, но не IgG. Как вы думаете, почему этот пациент может вырабатывать антитела против антигенов групп крови А и В, но не может против столбнячного токсоида или стрептолизина? Сможет ли он выработать какие-либо антитела в ответ на стрептококковую инфекцию?
2. У пациента в крови нормальное количество лимфоцитов, однако все эти лимфоциты - CD3+, а CD19+ клетки отсутствуют. У этого пациента в семейном анамнезе есть

рецидивирующие инфекции, вызванные *Streptococcus* и *Haemophilus* (только у мужчин). Какой генетический дефект может быть причиной?

3. Перед трансплантацией костный мозг часто очищают от Т-клеток, чтобы попытаться избежать реакции трансплантата против хозяина. Однако при лечении лейкемии методом трансплантации костного мозга Т-клетки в трансплантате могут оказывать благоприятное воздействие. Как вы это объясните?

4. У пациента сильно снижено количество CD8+ Т-клеток, несмотря на нормальный уровень CD4+ Т-клеток. При этом все Т-клеточные рецепторы оставшихся CD8+ Т-клеток состоят из γ и δ субъединиц, CD8+ Т-клеток с $\alpha\beta$ рецепторами не наблюдается. Какая рецессивная мутация может объяснить такую картину?

5. Когда лимфоциты от *Aige*-дефицитных мышей переносили в *Rag*-дефицитных мышей, у реципиентов развивалось аутоиммунное заболевание. Этого не происходило, когда в *Rag*-дефицитных мышей переносили лимфоциты от мышей дикого типа на той же генетической основе. Какой вывод можно сделать из этого эксперимента?

Блок 2. ВИРУСОЛОГИЯ

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 РНК-содержащих бактериофагов.
11. Структура и выражение генома рабдовирусов на примере вируса везикулярного стоматита.
12. Ортомиксовирусы. Вирус гриппа. Особенности синтеза мРНК и репликации геномных РНК.
13. Ядерно-цитоплазматический транспорт компонентов вируса гриппа.
14. Репликация ДНК у бактериофагов Т-3 и Т-7
15. Регуляция транскрипции ДНК фагов Т-3 и Т-7.
16. Два способа упаковки ДНК в головку бактериофагов: (Т3, Т7, λ) и Т4.
17. Бактериофаги групп ϕ X174 и fd. Принципы выражения генома.
18. Репликация, структура генома и созревание вирионов бактериофага ϕ X174.
19. Разные механизмы синтеза затравок при синтезе (+) цепи фагов сем. *Inoviridae*. Участие клеточных белков в репликации ДНК.
20. Репликация генома ретровирусов.
21. Схема синтеза провирусной ДНК ретровирусов, LTR.
22. Паповавирусы, SV-40, ранняя и поздняя стадии литического цикла, Т-антиген как мультифункциональный белок.
23. Аденовирусы, структура вириона, литический цикл репликации, ранняя и поздняя стадии транскрипции, белки E1A, E1B.
24. Онкогенные РНК-содержащие вирусы – механизмы онкогенеза
25. Онкогенные ДНК-содержащие вирусы – механизмы онкогенеза

Типовые вопросы для проведения промежуточной аттестации:

1. Регуляция синтеза РНК-репликазы с участием структурного белка как репрессора у РНК-содержащих бактериофагов.
2. Структура генома и механизм выражения генов у РНК-содержащих бактериофагов.
3. Первые фазы инфекции при заражении клеток животных и растений вирусами. Разные способы проникновения вирусов в клетку.
4. Разные формы проявления вирусных инфекций животных (острая, латентная и т.д.)
5. Пикорнавирусы. Принцип непрерывной трансляции с последующим разрезанием предшественника.
6. Подавление синтеза белков, РНК и ДНК клетки (на примере полиовируса) при вирусной инфекции.
7. Синтез субгеномных РНК.
8. Вирусы растений с непрерывным и сегментированным геномом.
9. Особенности сателлитизма в системе «вирус некроза табака – сателлит ВНТ».
10. Вироиды, вирусы-сателлиты и сателлитные РНК.
11. Прионы.
12. Структура и выражение генома ВТМ.
13. Особенности химической структуры мРНК вирусов эукариот («кэп» - структуры, ковалентно-связанный белок, поли-А, т-РНК-подобные структуры).
14. Вирусы с негативным РНК-геномом. Филовирусы. Рабдовирусы. Парамиксовирусы.
15. Структура и выражение генома рабдовирусов на примере вируса везикулярного стоматита.
16. Ортомиксовирусы. Вирус гриппа. Особенности синтеза мРНК и репликации геномных РНК.
17. Ядерно-цитоплазматический транспорт компонентов вируса гриппа.
18. Репликация ДНК у бактериофагов Т-3 и Т-7
19. Регуляция транскрипции ДНК фагов Т-3 и Т-7

Примеры ситуационных кейс-заданий

1. Геном вируса табачной мозаики содержит три гена – ген РНК-зависимой РНК-полимеразы ген, ген транспортного белка и ген структурного белка. Нижние листья растения табака инфицировали мутантным вирусом, у которого в гене транспортного белка содержится мутация, не позволяющая транспортному белку выполнять свои функции. Опишите, как будет развиваться инфекция, и как заражение таким мутантным вирусом скажется на появлении симптомов заражения на верхних листьях растения.
2. Геном бактериофага MS2 представлен плюс-РНК. Эта РНК может транслироваться в клетках *E.coli*, в которых синтез хозяйских белков подавлен искусственно, с образованием вирусных белков – белка оболочки, РНК-полимеразы, А-белка и белка лизиса в определенной последовательности и определенных соотношениях. Опишите, как регулируется синтез белков бактериофага MS2. Как изменится последовательность трансляции белков бактериофага, если введенную в клетки РНК бактериофага предварительно денатурировать формальдегидом?
3. Вирус везикулярного стоматита заражает преимущественно домашний скот. Этот вирус можно также культивировать в животных клетках. Экспериментатор заразил одну часть клеток выделенным и очищенным цельным вирусом, а другую

– выделенной из вируса чистой вирусной РНК. Предположите, как будет развиваться инфекция в первом и во втором случае. Объясните, с чем это связано.

4. Человек в 1999 году переболел гриппом, вызванным вирусом гриппа А H5N1, и считал, что теперь он не будет болеть гриппом, поскольку у него выработался иммунитет. Однако, в 2009 году он опять заболел гриппом. На этот раз заболевание было вызвано вирусом гриппа А H1N1. Почему этот человек мог заболеть гриппом H1N1 после того, как он переболел гриппом H5N1? Что означают названия вирусов гриппа H5N1 и H1N1? Как называются процессы, которые могут привести к быстрому изменению вируса гриппа? Как это связано со строением его вириона и особенностями его генома? Почему состав вакцины от гриппа приходится менять почти каждый год?
5. Геном бактериофага T-7 представлен двунитчатой ДНК. Транскрипция этой ДНК четко регулируется во времени. Различают истинно ранние, отложено ранние и поздние гены. В начале инфекции в клетке оказывается очень небольшой участок геномной ДНК (относится к истинно ранним генам – 15% всей фаговой ДНК). Этот участок активно транскрибируется клеточной ДНК-зависимой РНК-полимеразой. В этом участке расположен ген (ген 0,3), кодирующий белок, который имитирует структуру трех витков В-формы ДНК и связывает активные центры эндонуклеаз, и таким образом подавляет их активность. Для чего бактериофагу нужен этот ген? Как это связано с системой защиты бактериальной клетки? Предположите, как будет развиваться вирусная инфекция, если в этом гене произойдет мутация, сильно изменяющая структуру закодированного в нем белка.

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 большую часть, есть отдельные неточности, способен при направляющих вопросах исправить допущенные неточности	21-32
Задание выполнено студентом правильно, самостоятельно в полном объеме	33-40

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

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ результатов обучения по дисциплине (модулю)

(*оценка сформированности компетенций дается в соответствии со шкалой выше)

Оценка	2	3	4	5
--------	---	---	---	---

Ре-т обучения	(не зачтено)	(зачтено)	(зачтено)	(зачтено)
Знания (приведены в п.3.)	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения (приведены в п.3.)	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности не принципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки /владения/опыт деятельности (приведены в п.3.)	Отсутствие навыков (владений, опыта деятельности)	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки (владения), но используемые не в активной форме	Сформированные навыки (владения), применяемые при решении задач

8. Ресурсное обеспечение:

8.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы

Основная литература:

1. Карпова О.В., Никитин Н.А., Градова Н.Б. Основы вирусологии для биотехнологов. М.: ДеЛи, 2023
2. Соловьев А.Г. Структура икосаэдрических вирусов. М.: Перо. 2021
3. Аграновский А.А. Репликация вирусных РНК. М.: КМК. 2019
4. А.В. Летаров. Современные концепции биологии бактериофагов. М. Дели-плюс. 2019
5. Alan Cann, Principles of Molecular Virology, Fourth Edition, ELSEVIER, Academic Press, 2005.

Дополнительная литература:

1. Fields Virology, 6th Edition Edited by David M. Knipe and Peter M. Howley. Philadelphia, PA, USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
2. Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка/ А.С. Спирин. – М.; Академия, 2011

8.2. Перечень лицензионного и(или) свободно распространяемого программного обеспечения, в том числе отечественного производства

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

8.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Журналы и библиографические базы данных, доступные через Интернет <http://www.elibrary.ru>

8.4. Описание материально-технической базы

- Аудитории для проведения лекционных занятий, текущего контроля и промежуточной аттестации
 - А. Помещения: аудитории для проведения лекционных занятий, текущего контроля и промежуточной аттестации: учебная аудитория филиала МГУ в г. Грозном;

Б. Оборудование: наборы ученической мебели, рабочее место преподавателя, ученическая доска, компьютер, проектор, экран, доска.

9. Язык преподавания

Русский

10. Преподаватели

Карпова Ольга Вячеславовна – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой вирусологии биологического факультета МГУ

11. Авторы программы

Карпова Ольга Вячеславовна – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой вирусологии биологического факультета МГУ