

**ПРОГРАМА**

іспиту для вступу до аспірантури зі спеціальності

**03.00.06** – вірусологія

(біологічні науки)

**ЗАТВЕРДЖЕНО:**

**ВЧЕНОЮ РАДОЮ ННЦ «ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ»**

**ПРОТОКОЛ №10 ВІД 11.03.2013 Р.**

## **ВСТУП**

Предмет, основні задачі, галузі вірусології.

Основні етапи розвитку вірусології. Внесок російських та українських вірусологів (Д.Й. Івановський, Л.О. Зільбер, І.І. Мечніков, М.Ф. Гамалія, М.П. Чумаков, А.О. Смородінцев, В.М. Жданов, С.М. Московець, Н.П. Корнюшенко).

Віруси як збудники хвороб та моделі в молекулярно-біологічних дослідженнях. Зв'язок вірусології з іншими біологічними науками – медициною, ветеринарією, сільськогосподарською наукою.

## **ЗАГАЛЬНІ ПОНЯТТЯ**

Поняття про віруси та їх визначення. Найбільш суттєві властивості вірусів. Позаклітинна та внутрішньоклітинна форми існування вірусів, облігатний паразитизм. Місце вірусів у живій природі. Гіпотези про природу та походження вірусів. Уявлення про тенденції еволюції вірусів на сучасному етапі розвитку науки.

## **ХІМІЧНИЙ СКЛАД ВІРУСІВ, НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ ВІРУСІВ**

Типи нуклеїнових кислот у складі віріонів: дво- та одно спіральні (ниткові) ДНК; дво- та одно спіральні (ниткові) РНК.

Структура нуклеїнових кислот. Первинна структура: азотисті основи, вуглеводні компоненти. Аномальні та мінорні (метильовані) основи у вірусних нуклеїнових кислотах, зокрема у геномах фагів, їх функціональна роль, проблема специфічності нуклеїнових кислот відносно до хазяїна.

Загальні уявлення про ферменти, що забезпечують хазяйську специфічність нуклеїнових кислот (рестриктази, нуклеази). Модифікація та рестрикція вірусних ДНК.

Вторинна структура, двониткові ДНК, компліментарність азотистих основ у ДНК – найважливіша властивість її як носія генетичної інформації. Кінцева надмірність, прямі та інвертовані кінцеві повтори, їх роль у реплікації ДНК та її упакоці у віріони. Липучі кінці у структурі ДНК. Пермутованість (циклічне переміщення) нуклеотидів. Паліндромна організація вірусних ДНК. Природні двоспіральні ДНК з одностричковими розривами. Кільцеві форми ДНК: ковалентне замкнені кільцеві двоспіральні ДНК (суперспіралізовані ДНК), відкриті кільцеві ДНК, катенани. Ензимологія утворення

кільцевих форм та особливості їх реплікації. Вплив суперспіралізації на транскрипцію, реплікацію та інтеграцію вірусної ДНК.

Вторинна структура односпіральных (однониткових) ДНК, лінійні та кільцеві форми, с особливості реплікації та упаковки.

Однониткові РНК, особливості структури, організації кінцевих фрагментів. Функціонування РНК у вірусів з (+) та (-) типами геномів. Віруси із фрагментованим та розділеним геномами, особливості функціонування. Віруси рослин та людини з цими формами нуклеїнових кислот.

Віріоїди, організація їх геному.

Двониткові РНК. Макромолекулярна структура, особливості реплікації та транскрипції.

Нуклеїнові кислоти вірусів як носії генетичної інформації, їх інфекційність. Методи дослідження нуклеїнових кислот вірусів.

**Білки вірусів.** Особливості хімічного складу вірусних білків: первинна, вторинна, третинна та четвертинна структура вірусних білків, доменна організація.

Структурні білки вірусів, їх основні функції: захисна, структурна (морфопоетична), забезпечення взаємодії вірусу з клітиною, контролювання спектру хазяїв вірусу, антигенність та імуногенність. Ферменти у складі вірусних часток, функція.

Вірус індуковані білки, основні функції. Мембранні вірус індуковані білки. Модифікація вірусних білків та її біологічне значення: глікозування, фосфорилування. Методи дослідження вірусних білків.

Інші компоненти вірусних часток: вуглеводи, ліпіди, їх роль у забезпеченні цілісності віріону та репродукції.

## БУДОВА ВІРУСІВ

Загальні принципи структурної організації віріонів. Елементи структури віріону: нуклеокапсид, капсид, капсомер, зовнішня оболонка, пепломер. Віріони прості та складні.

Принципи будови вірусів зі спіральною (гвинтовою) симетрією. Принципи будови вірусів з кубічною симетрією (з ізометричним капсидом).

Складні віруси, структурні та функціональні компоненти (бактеріофаги, ортоміксовіруси, рабдовіруси, герпесвіруси, поксвіруси, вірус імунодефіциту людини). Самозбірка вірусів.

Методи дослідження структури та інших біофізичних властивостей вірусів.

## РЕПРОДУКЦІЯ ВІРУСІВ. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ.

Основні типи комплексу вірус-клітина. Загальна характеристика репродукції вірусів. Адсорбція вірусів. Біологічна специфічність вірусів, роль перших фаз у визначенні спектру хазяїна вірусів. Фізико-хімічні основи процесу адсорбції вірусу на клітині, проникнення вірусу у клітину. Звільнення (депротеїнізація) нуклеїнової кислоти вірусів, особливості у вірусів різної будови та складу. Вплив вірусу на синтез клітинних макромолекул, регуляцію ферментів, енергозабезпечення інфікованих клітин, механізми процесу.

Реплікація, транскрипція та трансляція вірусних нуклеїнових кислот. Реплікація двониткових лінійних вірусних ДНК, особливості реплікації двониткових кільцевих ДНК, стадія ініціації, топологія та ензимологія. Особливості реплікації одноститкових лінійних ДНК вірусів еукаріот та фагів. Реплікація кільцевих одноститкових фагових ДНК, загальна схема, проміжні форми.

Реплікація одноститкових вірусних РНК, утворення проміжних форм, особливості реплікації (+) та (-) РНК геномів, ферменти. Реплікація РНК у вірусів, що містять РНК-залежну-ДНК-полімеразу (ретровіруси, вірус імунодефіциту людини). Загальна схема утворення ДНК-провірусу. Реплікація двониткових вірусних РНК, особливості, ферменти.

Транскрипція вірусних ДНК. Функція регуляторних генів на прикладі фагів (вірулентних та помірних), вірусів віспи, аденовірусів. Особливості утворення та організації вірус специфічних інформаційних РНК (іРНК). Сплайсинг, поняття про інтрони та екзони.

Транскрипція РНК-геномних вірусів, особливості процесу для вірусів з (+) та (-) геномом, ензимологія, регуляція процесу.

Трансляція вірусних ДНК, її регуляція, вірусіндуковані процеси, топологія синтезу вірусних білків в клітині.

Трансляція РНК-геномних вірусів. Особливості процесу для вірусів з (+) та (-) геномом. Особливості трансляції іРНК вірусів рослин з фрагментованим геномом та вірусів, геном яких є двониткова РНК.

Формування (морфогенез) вірусів. Основні механізми та етапи процесу у вірусів різної будови, утворення проміжних форм, неповні віруси. Поняття про диз'юнктивний (роз'єднаний) спосіб репродукції вірусів.

Вихід вірусів з клітини. Особливості процесу для простих та складних вірусів, участь мембранних структур клітин. Процес від брунькування з оболонки клітин на

прикладі складних РНК-геномних вірусів людини. Особливості виходу вірусів рослин, особливості процесу транспорту вірусів в ураженій рослині.

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТИВНОГО ЦИКЛУ РЕПРОДУКЦІЇ**

Основні етапи інфекційного процесу: початкові стадії взаємодії вірусів з клітиною, екліпс-фаза, початок синтезу інфекційного вірусу, логарифмічна та стаціонарна фази.

Поняття про одиночний цикл репродукції вірусів, його відміни для вірусів різної організації, методика визначення.

Поняття про інфекційний титр вірусу. Методи та одиниці визначення його для фагів, вірусів людини, тварин та рослин. Біометрична обробка та комп'ютерні системи.

## **ЛАТЕНТНІСТЬ ТА ОНКОГЕННІСТЬ ВІРУСІВ**

Визначення латентних інфекцій. Основні механізми персистування вірусів. Методи визначення персистуючих вірусів. Найбільш поширені латентні інфекції людини, тварин і рослин. Лізогенія. Хронічні вірусні інфекції. Інтеграційна природа хронічних вірусних інфекцій людини, праці вітчизняних та зарубіжних вірусологів у цьому напрямку. Повільні інфекції центральної нервової системи. Пріони (скрепі, збудники сказу корів, інші представники).

Молекулярні та біохімічні механізми реалізації онкогенності вірусів, поняття онкогену, протоонкогену. Механізми трансформації клітин.

ДНК-геномні онкогенні віруси: папіломавіруси, поліомавіруси, гепаднавіруси, онкогенні аденовіруси, онкогенні представники родини *Herpesviridae* та *Poxviridae*, роль вірусних онкогенів у трансформації та експресії вірусного геному в інфікованих клітинах.

РНК-геномні онкогенні віруси: ретровіруси. Особливості організації, стратегія репродукції та трансформації клітин. Ендогенні ретровіруси та їх подібність до транспозонів. Віруси лейкозів, механізми канцерогенної дії. Віруси Т-лейкозів людини. Онкогенні віруси та рак людини. Роль вірусу гепатиту С у формуванні гепатоцелюлярної карциноми.

## **ЦИТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВЗАЄМОДІЇ ВІРУСУ З КЛІТИНОЮ**

Реакція клітини на інфікування вірусом. Поняття про цитопатогенну дію вірусів, її механізм. Практичні прийоми, засновані на визначенні цитопатичного ефекту в інфікованих вірусами культурах клітин. Природа, склад внутрішньоклітинних включень при репродукції вірусів людини, тварин, рослин. Діагностичне значення їх виявлення.

## **ВЗАЄМОДІЯ МІЖ ВІРУСАМИ**

Типи взаємодій – комплементация, інтерференція, віруси-сателіти та віруси-помічники. Перспективи використання явища інтерференції в боротьбі з вірусними інфекціями.

## **ГЕНЕТИКА ВІРУСІВ**

Генетичний код, механізми реалізації генетичної інформації. Принципи генетичного та фізичного картування геному вірусів.

Гени структурні та регуляторні. Мінливість вірусів. Мутації, їх типи. Молекулярні механізми утворення мутацій. Фізичні та хімічні мутагени, які найчастіше застосовуються у вірусологічних дослідженнях. Генетичні маркери вірусів, методи селекції мутантів. Методи одержані генетично однорідних популяцій вірусів, критерії генетичної стабільності вірусів.

Генетичні взаємодії вірусів. Множинна реактивація, крос-реактивація, рекомбінація. Молекулярні механізми рекомбінації. Популяційний характер генетичних взаємодій вірусів.

Віруси як потенційні мутагени.

## **ПРОТИВІРУСНИЙ ІМУНІТЕТ**

Особливості природного та набутого противірусного імунітету, клітинний та гуморальний імунітет. Основні чинники імунітету: антитіла, їх види, неспецифічні інгібітори; інтерферон та інші лімфокіни, роль фагоцитозу.

Антигени вірусів, поняття про протективні антигени. Роль головного комплексу тканинної сумісності (гістосумісності) в імунологічному розпізнаванні вірусних антигенів. Феномен нейтралізації інфекційності вірусів, кінетика процесу та його функціональна роль у звільненні макроорганізму від вірусів. Імунологічна толерантність, її роль у патогенезі деяких вірусних інфекцій людини та тварин.

Вплив вірусів на функціонування імунної системи хазяїна. Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), основні властивості, особливості організації та впливу на імунну систему. Синдром набутого імунодефіциту (СНІД), прояви.

## **ПРИНЦИПИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ**

Противірусні вакцини, види вакцин: живі та інактивовані (убиті), субодиничні, хімічні. Принципова схема одержання генно-інженерних вакцин, приклади вакцин цього типу, що широко застосовуються.

Внесок вітчизняних вчених у розвиток специфічної профілактики вірусних інфекцій. Ускладнення при застосуванні вірусних вакцин. Противірусні імуноглобуліни.

Хіміотерапія вірусних інфекцій людини і тварин. Основні шляхи впливу хімічних інгібіторів на репродукцію вірусів. Найбільш досліджені інгібітори вірусів людини (аномальні нуклеозиди, похідні ізатину, ремантадин та його похідні, інгібітори протеолізу). Препарати, що застосовуються для лікування. Інтерферон – його властивості, механізм індукції та противірусної дії, інші властивості, застосування інтерферону та його індукторів для лікування вірусних інфекцій.

Інгібітори вірусів рослин, можливості практичного застосування. Принципи боротьби з вірусними хворобами рослин.

### **ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ**

Поняття про патогенез, його фактори. Шляхи проникнення вірусів в організм людини. Поширення вірусів в макроорганізмі та звільнення його від збудників.

Функціонування імунної системи. Її ураження за деяких вірусних інфекцій людини та тварин.

Особливості інфікування рослин вірусами, поширення (транспорт) їх по рослині, системні інфекція та інші форми.

### **ШЛЯХИ ПОШИРЕННЯ ВІРУСІВ У ПРИРОДІ**

Основні механізми передачі вірусних інфекцій людини та тварин. Поняття первинної локалізації збудника.

Шляхи розповсюдження та передачі вірусів рослин. Екологія вірусів людини та рослин, поняття біоценозу. Поняття про молекулярну епідеміологію вірусних інфекцій.

### **ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ**

Лабораторні моделі для ізоляції та нагромадження вірусів людини та тварин. Культивування вірусів у курячих ембріонах, що розвиваються, та лабораторних тваринах. Культури клітин та тканин, види. Поживні середовища.

Матеріали для виділення вірусів від хворих, прийоми знезараження інфекційного матеріалу.

Виділення фітовірусів, рослини-індикатори.

Прояви вірусної інфекції в застосованих лабораторних моделях. Методи ідентифікації вірусів, засновані на вивченні вірусних білків чи вірусних нуклеїнових кислот: імунологічні (серологічні) методи першого покоління (реакція гальмування гемаглютинації, зв'язування комплементу, преципітації в агарі та ін.), та другого покоління (методи імуноферментного аналізу, реакція пасивної гемаглютинації та її модифікації, імуноблотинг). Реакція нейтралізації у визначенні вірусів. Методи діагностики та ідентифікації, засновані на визначенні вірусних нуклеїнових кислот: метод молекулярної гібридизації нуклеїнових кислот, його модифікації, що знайшли застосування в діагностичній практиці, метод полімеразної ланцюгової реакції.

Принципи серологічної діагностики вірусних інфекцій людини та тварин.

## **КЛАСИФІКАЦІЯ ВІРУСІВ**

Сучасна класифікація вірусів, етапи її розвитку. Основні принципи та критерії класифікації вірусів. Принципи формування поняття родини, роду, типу стосовно вірусів.

ДНК-геномні віруси, патогенні для людини і тварин: основні родини, найбільш відомі представники.

РНК-геномні віруси, патогенні для людини та тварин: основні родини, найбільш відомі представники.

Віруси рослин: основні родини та широко розповсюджені віруси, з визначеним таксономічним положенням.

Віруси комах, основні родини, вірусні інсектициди. Віруси гідро біонтів, властивості основні представники.

Таксономія бактеріофагів.

## **ГЕНЕТИЧНА ІНЖЕНЕРІЯ ТА БІОТЕХНОЛОГІЯ У ВІРУСОЛОГІЇ**

Основні поняття та особливості генетичної інженерії та біотехнології стосовно вірусів.

Генетично-інженерні вакцини, труднощі одержання, приклади вакцин, що застосовуються. Генно-інженерні препарати інтерферону.

Клітинна біотехнологія, методи великомасштабного культивування клітин. Технологія моноклональних антитіл, принципи їх одержання, переваги. Клітинні біотехнології в фітовірусології, одержання здорових рослин-донорів.



## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

### Основної

1. *Бойко А.Л.* Экология вирусов растений - Киев: Вища шк. 1990.
2. *Букринская А.Г.* Вирусология.-М., 1986.
3. *Букринская А.Г., Жданов В.М.* Молекулярные основы патогенности вирусов –М., 1991.
4. Вирусология/ Под ред. Б. Филдса, Д. Найпа. – М., 1989.
5. Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни. В 3-х т.- К.2000.
6. *Гирін В.М. Порохицький О.О.* Посібник з медичної вірусології.- К., 1995.
7. *Дологушина Н.В., Макацария А.Д.* Вирусные инфекции у беременных. Руководство для врачей.2004. М., 114 с.
8. *Дяченко С.С., К.М.Синяк, Н.С. Дяченко.* Патогенные вирусы человека. К.: Здоро'я., 1980.-448с.
9. *Жданов В.М.* Эволюция вирусов –М.:Медицина, 1990.
10. *Жданов В.М. Гайдамович С.А.* Общая и частная вирусология – М.:Медицина, 1982. Т.1, 2.
11. Загальна епідеміологія. Н.О. Виноград, З.П. Василишин, Л.П. Козак, Т.А. Романенко. – К.:ВСВ «Медицина», 2010.
12. Інфекційні хвороби/ За ред. М.Б. Тітова.- К., 1995.
13. *Игнатов П.Е.* Иммуитет и инфекция. Возможности управления., М.- 2002.
14. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин., М., 2007.
15. *Коротяев А.И., Бабичев С.А.* Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов.-3-е изд., испр. и доп.- СПб: Спец.лит., 2002.-591с.,ил.
16. *Лурия С., Дарнел Дж, Балтимор Д., Кемпбелл С.* Общая вирусология., М.: Мир., 1970.
17. Медицинская вирусология/ под ред. Львова Д.К.- М., 2008.
18. *Мейхи В.* (ред). Вирусология. Методы.- М.:Мир., 1988.
19. Общая и частная вирусология/ Под ред. В.М. Жданова, С.Я. Гайдамович. – М., 1991.
20. Посібник з хіміотерапії вірусних інфекцій/ Под ред. І.В. Дзюблик –К., 2004..
21. Посібник з практичних занять до курсу «Загальна вірусологія». В.П. Поліщук, І.Г. Будзанівська, Т.П. Шевченко. –К.: «Фітосоціоцентр», 2005.
22. *Сюрин В.Н., Билоусова Р.В., Фомина Н.В.* Ветеринарная вирусология – М.. 1991.
23. *Фролов А.Ф.* Персистенция вирусов (механизмы и клинико-эпидемиологические аспекты). Винница. Изд-во Винницкого медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 1995.-233с.
24. *Шувалова Е.П.* Инфекционные болезни., М.-2005.
25. Fundamentals of molecular virlogy. Nocholas H. Acheson, John Wiley and Sons, 2007.
26. Principles of virology. Molecular Biology, Pathogenesis and Control. 2000.- S.J. Flint et. Al., ASM Press. Washington, D.C., p.-803.
27. Virus Taxonomy. Classification and nomenclature of viruses/ Edited by MNV.Van Regenmortel. 2002. – New York. Academic Press. -p.-1162.

### Додаткової

1. *Апатенко В.М.* Особо опасные вирусные инфекции сельскохозяйственных животных.- К., 1991.
2. *Бучацький Л.П.* Иридовirusy. – К., 1981.
3. *Бобыр А.Д.* Химиофилактика и терапия вирусных болезней растений-К.: Наук. Думка.-1976.
4. *Власов Ю.И., Ларина З.И.* Сельскохозяйственная вирусология. – М.: Колос, 1982.

5. Гиббсон А., Харрисон Б. Основны вирусологии растений.-М.: Мир.. 1978.
6. Гнutowa P.B. Иммунологические исследования в фитовирусологии. – М.: Наука, 1985.
7. Дяченко Н.С. и др.. Аденовирус, клетка, организм.- К.: Наук. думка, 1988.
8. Кок И.П. Молекулярные основы репродукции бакуловирусом.- К.: Наук. думка, 1980.
9. Компанець Т.А. Віруси як векторні системи. Курс лекцій для студентів біологічного факультету. -К., 2007.
10. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита.- М., 1999.
11. Менджул М.И. и др. Цианофаги – вирусы цианобактерий. – К.: Наук.думка, 1985.
12. Москаленко В.Ф., Телупнева Л.Г., Кучма И.Ю. и др. Эпидемиологические аспекты вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции.-Харьков, 1997.
13. Метьюс Р. Вирусы растений.-М.: Мир, 1973.
14. Молчанець О.В. Основи вірусного канцерогенезу: курс лекцій для студентів біологічного факультету. - К.: «Фітосоціоцентр», 2009.
15. Поліщук В.П., І.Г. Будзанівська, С.М. Рижук, В.П. Патица, А.Л.Бойко. Моніторинг вірусних інфекцій рослин в біоценозах України.- К.: «Фітосоціоцентр», 2001.
16. Практикум із загальної вірусології/ За ред. А.Л. Бойка. – К., 2000.
17. Ситник І.О., Клименюк С.І., Творчо М.С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія. – Тернопіль, 1998.
18. Спирин А.С. (ред) Молекулярная біологія: структура и біосинтез нуклеїнових кислот.- М.: Вісшая шк., 1990.
19. Фролов А.Ф., Шевченко Л.Ф., Широбоков В.П. Практическая вірусологія. – К., 1989.
20. Харіна А.В., Будзанівська І.Г., Поліщук В.П. Вступ до хіміотерапії вірусних інфекцій. - К.: «Фітосоціоцентр», 2003.
21. *Advanced in virus research*-N.Y. Acad. Багатотомне видання.
22. *Comprehensive virology*. H.Fraenkel-Conrat (Ed). Багатотомне видання.
23. *Francki R. (Ed)/ The plant viruses*.- N.Y. Plenum press, 1985-1986.

Укладачі: д.б.н. Поліщук В.П.

д.б.н. Бойко А.Л.

к.б.н. Кондратюк О.А.