

УТВЪРДИЛ

ДИРЕКТОР:
/проф. д-р С. Петкова/



КОНСПЕКТ

за изпит по базов специализиран предмет "вирусология" 01.06.13

ОБЩА ВИРУСОЛОГИЯ

1. Класификация и номенклатура на вирусите.
А. ДНК – вируси.
Б. РНК – вируси
2. Строеж на вирусите. Размери, морфология и ултраструктура. Физични свойства на вирусите.
3. Химически състав на вирусите. Вирусни нуклеинови киселини - структура и функция. Структурни и неструктурни вирусни белтъци - свойства и функции. Вирусни липиди и въглехидрати.
4. Репликация на вирусите. Етапи на репликацията: адсорбция; проникване; синтез на вирусни компоненти - транскрипция и репликация на вирусни нуклеинови киселини, транслация и посттранслационна модификация на вирусните белтъци; формиране на зрели вирусни частици.
5. Генетика на вирусите. Строеж на вирусния геном. Картиране на вирусния геном: рестрикционен анализ, клониране и секвениране на вирусния геном. Мутации. Адаптация и свързани с клетката-гостоприемник модификации. Взаимодействие между вирусите: генетична рекомбинация, генетична реактивация, комплементация, интерференция, фенотипно смесване. Еволюция на вирусите.
6. Вирусна инфекция. Проникване, разпространение и локализация на вирусите в клетката и макроорганизма, излъчване. Патогенно действие на вирусите и патогенеза на вирусните инфекции. Тропизъм на вирусите: вирусни рецептори, тъканно-специфични регулатори на вирусната транскрипция. Форма на вирусните инфекции - акутни, хронични, латентни и бавни. Интергративни вирусни инфекции; онкогенно действие на вирусите.
7. Култивиране на вирусите в опитни животни, кокоши ембриони и клетъчни култури. Видове клетъчни култури. Методи за инокулация и доказване на вирусното размножаване. Цитопатичен ефект.
8. Титриране на вирусите. Инфекциозна доза. Метод на крайното разреждане. Плакови методи за титриране. Множественост на инфекцията.
9. Имунологични методи на изследване. Вируснеутрализираща реакция. Реакция за свързване на комплемента. Реакция преципитация в агаров гел. Реакция

хемоаглутинация и задръжка на хемоаглутинацията; реакция хемадсорбция и задръжка на хемадсорбцията. Пасивна хемаглутинация.

10. Методи за идентифициране на вирусни антигени и специфични антитела. Имунофлуоресцентни методи. Имуноензимни методи (ELISA. Имуноблот). Радиоимунометоди (RIA).

11. Методи за морфологично изследване на вирусите и вирусната репродукция. Светлинна микроскопия, електронна микроскопия.

12. Методи за идентифициране на вирусните нуклеинови киселини. Хибридизационни методи: *in situ* хибридизация, дот-блот хибридизация, "Southern" и "Northern" блот хибридизации, сандвич-хибридизационни техники. Амплифициране на фрагменти от вирусните нуклеинови киселини: PCR, RT-PCR, qPCR, qRT-PCR – основни принципи, предимства и недостатъци.

13. Средства за борба с вирусните заболявания у човека и животните. Ваксинации и серопрофилактика. Видове ваксини и приложението им. Химиопрофилактика и химиотерапия на вирусните инфекции. Специфични вирусни инхибитори.

14. Противовирусен имунитет. Неспецифична резистентност. Специфичен придобит противовирусен имунитет: хуморален имунитет; клетъчно свързан имунитет. Имунопатология на вирусните инфекции.

15. Вируси и рак. Механизми на онкогенно действие на вирусите. Вирусни и клетъчни онкогени. Ретровирус-индуцирана клетъчна трансформация.

16. Вирусите като вектори в генната терапия. Онколитични вируси.

17. Нововъзникващи и повторно появяващи се вирусни заболявания. Епидемии и пандемии.

СПЕЦИАЛНА ВИРУСОЛОГИЯ

РНК - вируси

18. Семейство Picornaviridae. Класификация. Биологична характеристика. По-важни заболявания.

19. Семейство Caliciviridae.

20. Семейство Astroviridae.

21. Семейство Coronaviridae.

22. Семейство Flaviviridae.

23. Семейство Togaviridae.

24. Семейство Filoviridae.

25. Семейство Paramyxoviridae.

26. Семейство Rhabdoviridae.

27. Семейство Orthomyxoviridae.

28. Семейство Hantaviridae.

29. Семейство Arenaviridae.

30. Семейство Reoviridae.

31. Семейство Birnaviridae.

32. Семейство Retroviridae.

ДНК - вируси

- 33. Семейство Poxviridae.
- 34. Семейство Herpesviridae.
- 35. Семейство Adenoviridae.
- 36. Семейство Papillomaviridae.
- 37. Семейство Polyomaviridae.
- 38. Семейство Circoviridae.
- 39. Семейство Parvoviridae.
- 40. Семейство Hepadnaviridae.
- 41. Бактериофаги.

Субвирусни агенти

- 42. Приони.

Специализирани въпроси

1. Ретровируси с онкогенен потенциал. Птичи левкозни и саркомни вируси. Общ преглед, онкогенен потенциал, вирусни и клетъчни онкогени. Саркомен вирус на Раус, миелоцитоматозни вируси. Експериментални модели. Ендогенни ретровируси.
2. Онкогенен потенциал на човешки папиломни вируси и херпесни вируси. Вируси и рак на черния дроб.
3. Клетъчни култури като моделни системи във вирусологията. Първични клетъчни култури и постоянни клетъчни линии, 2D и 3D клетъчни култури. Генетично модифицирани клетъчни линии. Потенциални приложения на техниката „Organ on the chip“ във вирусологията и биомедицината.
4. Човешки микробиом. Ендогенни ретровируси.
5. Подходи при създаване на антивирусни ваксини: атенюирани (отслабени) живи ваксини и инактивирани (убити) ваксини, субединични ваксини, РНК и ДНК ваксини, векторно-базирани ваксини, ваксини на основата на вирусоподобни частици. Общ преглед, предимства и недостатъци, примери. Предклинични и клинични изпитания.
6. Подходи при създаване на антивирусни агенти. Предклинични и клинични изпитвания. Основи на експерименталната фармакология (фармакокинетика, фармакодинамика, фармакогенетика / фармакогеномика). Предклинични и клинични проучвания. Антивирусни агенти срещу HIV, грипни, херпесни, хепатитни вируси и коронавируси. Лекарствена устойчивост.
7. Вируси и имунитет. Бягство на вирусите от имунния отговор. Терапия с плазма. Моноклонални антитела – същност, получаване, приложение в изследователска дейност, диагностика и терапия на вирусни инфекции.

8. Диагностика на вирусни инфекции – имунологични и генетични / молекулярнобиологични методи за идентифициране на вируси. Секвениране на вирусния геном.

Литература:

- За ваксините.** Р. Аргирова. Р. Комитова. Медицина и физкултура. София, 2012.
- Клетъчни култури. Теория и техники.** Драганов, М. ИК „ВАП“, 2004.
- Клинична вирусология.** Ред. Ст. Дундаров, Д. Дундарова, Р. Аргирова, В. Русев. Изд. Медицина и Физкултура, София, 2006, 2009.
- Ръководство за практически занятия по вирусология.** К. Шишкова, А. Хинков. Под редакцията на Р. Аргирова. Университетско издателство „Св. Климент Охридски“, София, 2019.
- Animal cell culture.** Edited by R. Freshly, 1992.
- Basic cell culture.** Edited by J. Davis, 1994.
- Encyclopedia of Virology,** 3rd Edition, Marc H.V. van Regenmortel , B.W.J. Mahy. 2008
- Fenner's Veterinary Virology,** 5th Edition.N. James MacLachlan Edward J Dubovi. 2016
- Fields Virology, 6th Edition** Edited by David M. Knipe and Peter M. Howley. Philadelphia, PA, USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- Fields Virology: Emerging Viruses.** Peter M. Howley, David M. Knipe. Wolters Kluwer Health, 11.02.2020.
- Fundamentals of Molecular Virology, 2nd Edition.** Nicholas H. Acheson, 2011.
- International Committee on Taxonomy of Viruses. 2019 ICTV** [://talk.ictvonline.org/taxonomy/](http://talk.ictvonline.org/taxonomy/).
- Principles of Molecular Virology, 6th Edition.** Alan Cann, March 2015
- Veterinary Virology.** Third Edition. Frederick A. ,Murphy, E. Paul ,J. Gibbs, Marian C. Horzinek, Mihael J. Studdert. 2008.