



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ  
(ФГБНУ «ИЭМ»)

УТВЕРЖДАЮ



Директор ФГБНУ «ИЭМ»  
академик РАН

Г.А. Софронов

2015 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА АСПИРАНТУРЫ**  
**ДИСЦИПЛИНА ПО ВЫБОРУ Б1.В.ДВ**  
**«МЕХАНИЗМЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ**  
**ПАТОГЕНОВ»**

Направление подготовки:	<b>30.06.01 Фундаментальная медицина</b>
Направленности (профили):	<b>Микробиология</b>
Форма обучения:	<b>очная / заочная</b>
Нормативный срок обучения:	<b>3 года / 4 года</b>
Объем дисциплины:	<b>2,5 зачетных единиц</b>

Санкт-Петербург  
2015

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 30.06.01 Фундаментальная медицина (подготовка кадров высшей квалификации), утвержденного приказом Минобрнауки России от 03.09.2014 № 1198.

**Составители:**

Д.м.н., профессор Суворов А.Н., д.б.н. Дмитриев А.В., д.м.н., профессор Ермоленко Е.И., к.б.н. Гладилина М.М., к.б.н. Королева И.В.

**Рабочая программа обсуждена и одобрена** на заседании отдела молекулярной микробиологии

« 22 » 06. 201 5 г., протокол № 3 .

Заведующий отделом молекулярной микробиологии,  
доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Суворов

**Рабочая программа одобрена на заседании Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ»**

Протокол № 6 от «25» июня 2015 г.

Председатель Ученого совета  
ФГБНУ «ИЭМ», академик РАН

Г.А. Софронов

**Согласовано:**

Заместитель директора ФГБНУ «ИЭМ» по научной работе  
доктор биологических наук

А.В. Дмитриев

Ученый секретарь ФГБНУ «ИЭМ»  
доктор биологических наук

Н.Н. Пшенкина

Заведующий отделом подготовки кадров высшей квалификации  
и международных научных проектов,  
кандидат медицинских наук, доцент

М.В. Куропатенко

## Оглавление

1. Цель и задачи освоения дисциплины .....	4
2. Место дисциплины в структуре ОПОП.....	4
3. Требования к результатам освоения учебной дисциплины (компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины).....	4
4. Структура и содержание дисциплины.....	7
4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы .....	7
4.2. Содержание дисциплины.....	7
4.3. Разделы дисциплины и виды занятий .....	8
4.4. Лекции .....	8
4.5. Практические занятия .....	8
4.6. Самостоятельная работа .....	9
4.7. Контроль освоения дисциплины.....	9
4.7.1. Система и формы контроля.....	9
4.7.2. Критерии оценки освоения дисциплины .....	12
5. Ресурсное обеспечение реализации дисциплины.....	12
5.1. Кадровое обеспечение.....	12
5.2. Материально-техническое обеспечение.....	12
5.3. Информационное обеспечение.....	13

## **1. Цель и задачи освоения дисциплины**

**Цель дисциплины** – совершенствование и приобретение современных знаний, теоретических и практических навыков по проблемам патогенеза бактериальных инфекций, которые позволят аспирантам проводить научные исследования по теме диссертации, будут способствовать подготовке исследователей и научно-педагогических кадров в области микробиологии для работы в научно-исследовательских учреждениях, в практическом здравоохранении и в высшей школе.

При подготовке аспиранта должны быть решены следующие **задачи**:

- углубление теоретических знаний по разделам теоретической и прикладной микробиологии с позиций последних достижений науки;
- освоение новых методов оценки явления вирулентности инфекционных агентов бактериальной природы.

Теоретическая подготовка в ходе освоения дисциплины «Механизмы вирулентности бактериальных патогенов» включает в себя проведение лекций и практических занятий в соответствии с типовым учебным планом, самостоятельное изучение научной периодики и монографий по основным аспектам дисциплины, подготовка выступлений с реферативными сообщениями на тематических семинарах и др.

## **2. Место дисциплины в структуре ОПОП**

Дисциплина «Механизмы вирулентности бактериальных патогенов» входит в раздел Блок 1 «Дисциплины (модули)» ОПОП, относится к вариативной части, раздел – дисциплины по выбору (Б1.В.ДВ) подготовки аспирантов по направлению «30.06.01 Фундаментальная медицина», направленность (профиль) – «Микробиология».

Требования к предварительной подготовке:

Дисциплина базируется на знаниях, умениях и компетенциях, полученных обучающимся в высшем учебном заведении в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования по программам магистратуры или специалитета.

Изучение дисциплины направлено на подготовку к сдаче кандидатского экзамена по обязательной дисциплине «Микробиология».

Знания и навыки, полученные аспирантами при изучении адаптивного иммунитета, необходимы при подготовке и написании научно-исследовательской работы (диссертации) по специальностям «03.02.03 – Микробиология».

## **3. Требования к результатам освоения учебной дисциплины (компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины)**

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС по направлению «30.06.01 Фундаментальная медицина»: УК-1; ПК-1; ПК-3.

Требования к результатам освоения учебной дисциплины в контексте формируемых компетенций приведены в таблице.

### Требования к результатам освоения учебной дисциплины

№ п/п	Индекс	Содержание компетенции (или её части)	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны		
			<b>ЗНАТЬ</b>	<b>УМЕТЬ</b>	<b>ВЛАДЕТЬ</b>
1	УК-1	Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.	методы критического анализа и оценки современных научных достижений, методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.	анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач; уметь решать исследовательские и практические задачи, генерировать новые идеи.	навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в т.ч. в междисциплинарных областях; навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.
2	ПК-1	Готовность к организации и проведению на современном уровне научных исследований в области биологических наук	основы планирования, организации и проведения научно-исследовательской работы в своей профессиональной области; современные методы исследований в данной области, в том числе, основанные на междисциплинарных знаниях.	самостоятельно планировать и проводить эксперименты, грамотно интерпретировать получаемые результаты; уметь правильно использовать полученные знания, корректно дискутировать и полемизировать с коллегами, уметь работать с научной и учебно-методической литературой по вопросам своей профессиональной области, уметь четко излагать	методиками планирования, организации и проведения научных исследований, навыками проведения современных экспериментальных исследований в своей профессиональной области, позволяющих получить новые научные факты, значимые для биологии и медицины.

				результаты в письменном виде.	
3	ПК-3	Готовность к практическому использованию и внедрению результатов исследований в своей профессиональной области	принципы подготовки научных публикаций и презентаций; знать требования государственных стандартов к оформлению отчетов о НИР и другой научной документации по результатам исследований в своей профессиональной области.	оформить в соответствии с существующими требованиями научную публикацию в отечественный и зарубежный журнал; уметь представить научные результаты в виде доклада; уметь составить отчет по результатам исследований в своей профессиональной области.	навыками устной презентации научного доклада (на русском и иностранном языке); навыками представления научных материалов в виде научных публикаций; владеть навыками подготовки отчетной научной документации по результатам исследований в своей профессиональной области.

#### 4. Структура и содержание дисциплины

##### 4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы

Трудоёмкость учебной нагрузки обучающегося при освоении данной дисциплины составляет 2,5 зачетных единицы (90 часов) и распределяется следующим образом:

Вид учебной работы	Объем часы / з.е.
<b>Аудиторные занятия</b>	<b>54 / 1,5</b>
<i>В том числе:</i>	
Лекции (Лек)	18 / 0,5
Практические занятия (Пр)	36 / 1,0
<b>Внеаудиторная самостоятельная работа (СР)</b>	<b>32 / 0,9</b>
<b>Промежуточный контроль (Зачет)</b>	<b>4 / 0,1</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>90 / 2,5</b>

##### 4.2. Содержание дисциплины

№ п/п	Название раздела дисциплины	Содержание раздела
1.	Бактериальная инвазия, колонизация и развитие инфекционного процесса	Адгезия, колонизация и инвазия на слизистых поверхностях организма, антимикробные пептиды хозяина, проникновение в фагоциты, экологические аспекты колонизации хозяина, микробные сообщества, устойчивость к антибиотикам.
2.	Проблемы ухода инфекционных агентов от механизмов защиты организма хозяина	Модели исследования так называемых макрофагальных патогенов. Механизмы устойчивости к защите, опосредованной антителами. Устойчивость бактерий к NO-опосредованной антибактериальной защите. Репарация ДНК и мутагены.
3.	Патогенный эффект бактерий на функции организма-хозяина.	Роль бактериальных токсинов в развитии болезни, опосредованная бактериями индукция цитокиновой секреции в патогенезе воспаления дыхательных путей. Пути секреции III типа.
4.	Идентификация, регуляция и передача генов вирулентности.	Вклад горизонтальной передачи генов в эволюцию патогенеза стрептококковой инфекции. Регуляция экспрессии генов вирулентности <i>in vivo</i> . Идентификация генов вирулентности. Геномика инфекционных болезней.
5.	Перспективы развития.	Состояние проблемы и будущее исследований патогенности бактерий. Вклад новых методических подходов в исследованиях поведения бактерий в условиях <i>in vivo</i> .

### 4.3. Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Название раздела дисциплины	Лек	Пр	СР	Контр	Всего часов
1.	Бактериальная инвазия, колонизация и развитие инфекционного процесса.	4	8	8		20
2.	Проблемы ухода инфекционных агентов от механизмов защиты организма хозяина.	4	8	8		20
3.	Патогенный эффект бактерий на функции организма-хозяина.	4	8	8		20
4.	Идентификация, регуляция и передача генов вирулентности.	4	12	8		24
5.	Перспективы развития.	2				2
Подготовка и сдача зачета					4	4
<b>ВСЕГО:</b>		<b>18</b>	<b>36</b>	<b>32</b>	<b>4</b>	<b>90</b>

### 4.4. Лекции

№ п/п	Название тем лекций	Объем в часах
1.	Адгезия, колонизация и бактериальная инвазия на слизистых поверхностях организма-хозяина. Антимикробные пептиды. Микробные сообщества. Бактериальная устойчивость к антибиотикам.	4
2.	Механизмы устойчивости инфекционных агентов к защите организма хозяина, опосредованной антителами. Устойчивость бактерий к NO-опосредованной антибактериальной защите. Репарация ДНК и мутагены.	4
3.	Патогенетическая роль бактериальных токсинов в развитии заболеваний. Опосредованная бактериями индукция цитокиновой секреции в патогенезе инфекции дыхательных путей.	4
4.	Регуляция экспрессии генов вирулентности <i>in vivo</i> . Вклад горизонтальной передачи генов в эволюцию патогенеза стрептококковой инфекции. Идентификация генов вирулентности.	4
5.	Перспективы развития исследований патогенности бактерий и вклад новых методических подходов в исследования.	2
<b>ВСЕГО:</b>		<b>18</b>

### 4.5. Практические занятия

№ п/п	Название тем практических занятий	Объем в часах
1.	Методы исследования адгезии на слизистых организма-хозяина. Подсчет колоний микроорганизмов. Антимикробные пептиды. Исследование микробных сообществ. Определение чувствительности бактерий к антибиотикам.	8
2.	Исследование механизмов устойчивости инфекционных агентов к защите организма - хозяина, опосредованной антителами. Методы	8



	исследования устойчивости бактерий к NO-опосредованной антибактериальной защите. Мутагены и репарация ДНК.	
3.	Исследование роли бактериальных токсинов в развитии заболеваний. Изучение секреции цитокинов в патогенезе стрептококковой инфекции дыхательных путей. Пути секреции III типа.	8
4.	Молекулярно-генетические методы исследования бактериальных патогенов и регуляция экспрессии генов вирулентности <i>in vivo</i> . Исследование горизонтальной передачи генов в эволюции патогенеза стрептококковой инфекции. Идентификация генов вирулентности.	12
<b>ВСЕГО:</b>		<b>36</b>

#### 4.6. Самостоятельная работа

Самостоятельная работа (всего)	Всего
Подготовка к практическим занятиям	10
Работа с литературой	12
Подготовка к зачету	10
<b>ВСЕГО</b>	<b>32</b>

#### 4.7. Контроль освоения дисциплины

##### 4.7.1. Система и формы контроля

Текущий контроль успеваемости и выполнения научно-исследовательской работы постоянно осуществляет научный руководитель аспиранта.

По результатам освоения программы дисциплины «Механизмы вирулентности бактериальных патогенов» аспирант должен сдать зачет, который фиксируются в зачетной книжке аспиранта.

Зачет проводится путем собеседования по тематике разделов программы.

Фонд оценочных средств:

1. Назовите клеточно-связанные факторы, способствующие колонизации бактерий в макроорганизме.
2. Назовите примеры секретируемых факторов, способствующие инвазии бактерий.
3. Назовите ферменты, принимающие участие в подавлении фагоцитоза бактерий.
4. Перечислите характерные особенности экзотоксинов, приведите примеры бактериальных экзотоксинов.
5. Перечислите мобильные генетические элементы бактерий, участвующие в формировании вирулентного фенотипа.
6. Какие компоненты бактериальной клетки участвуют в регуляции генов, кодирующих факторы вирулентности.
7. Как экспериментально можно оценить конкретный фактор вирулентности бактериального штамма?
8. Белки пилей, капсульные белки. Белки наружной мембраны клеточной стенки (ЛПС) – у грамотрицательных микроорганизмов.

9. *Тейхоевые и липотейхоевые кислоты, поверхностные белки клеточной стенки (фибриноген-, фибринектин-связывающие рецепторы, М-белок) - у грамположительных микроорганизмов.*
10. *Гемолизины, лейкоцидины, уреазы, лецитовителлаза, фибринолизин, гиалуронидаза, нейраминидаза.*
11. *Аденилатциклаза, супероксиддисмутаза и каталаза.*
12. *Охарактеризуйте экзотоксины по специфичности действия на клетки и ткани организма и перечислите их свойства.*
13. *Чем обусловлена способность микробов к продукции экзотоксинов.*
14. *Инсерционные последовательности ДНК (IS-элементы), транспозоны, интегроны, острова патогенности, плазмиды, бактериофаги.*
15. *Белки-регуляторы экспрессии генов вирулентности in vivo.*
16. *Двухкомпонентные регуляторные системы (в комплексе с сенсорной гистидинкиназой).*
17. *Репарация ДНК и мутагены.*
18. *Получение мутантов по интересующему фактору вирулентности с выключенным геном, кодирующим данный фактор. Привести примеры.*
19. *Геномика инфекционных болезней.*
20. *Новые методические подходы в исследованиях поведения бактерий in vivo.*

#### **ПЕРЕЧЕНЬ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ К ЗАЧЕТУ:**

1. *Назовите 2 механизма передачи вирулентности среди бактерий:*

1. \*лизогения
2. \*передача плазмид при конъюгации
3. трансформация
4. трансдукция.

2. *Назовите 3 звена необходимых для возникновения инфекционного процесса:*

1. \*патогенный микроорганизм
2. \*восприимчивый макроорганизм
3. \*определенные условия внешней среды
4. бактерионоситель
5. ослабленный иммунитет
6. резистентность организма.

3. *Какими 3 путями можно повысить вирулентность микроорганизмов:*

1. \*последовательными пассажами через животных
2. \*трансформацией
3. \*трансдукцией
4. длительными пересевами
5. воздействуя температурой
6. выращивая в сахарном бульоне.

4. *Назовите 5 факторов которыми можно ослабить вирулентность:*

1. \*защитные силы организма
2. \*антимикробные препараты
3. \*высокая температура
4. \*иммунные сыворотки
5. \*дезинфицирующие вещества
6. транскрипция
7. последовательными пассажами через животных

8. трансформацией
9. трансдукцией
10. низкая температура.

5. Назовите 4 основных фактора, с которым связана вирулентность патогенных микроорганизмов:

1. \*токсинообразование
2. \*инвазивность
3. \*капсулообразование
4. \*агрессивность
5. спорообразование
6. ферментативность
7. ферментативные свойства
8. резистентность.

6. Укажите 5 свойств характеризующих экзотоксины:

1. \*являются белками
2. \*резко выраженная токсичность
3. \*избирательное действие
4. \*вызывают образование специфических антител
5. \*термолабильны
6. состоят из глицидолипидопотеиновых комплексов
7. менее токсичны
8. избирательное действие выражено слабо
9. термические
10. не вызывает образование специфических антител.

7. Какими 4 характерными свойствами обладают эндотоксины:

1. \*состоят из глицидолипиднопротеиновых комплексов
2. \*менее токсичны
3. \*избирательное действие выражена слабо
4. \*термоустойчивы
5. являются белками
6. резко выражена токсичность
7. избирательное действие
8. термический.

8. От каких 4 факторов зависит возникновение инфекционного заболевания:

1. \*реактивности человеческого организма
2. \*патогенности и вирулентности
3. \*количества возбудителя
4. \*влияние внешней среды и социальных условий
5. предрасположенности к инфекционным заболеваниям
6. от вида микроба
7. наследственности
8. климатических условий.

9. Назовите 4 вида токсина стафилококков:

1. \*гемолизин
2. \*лейкоцидин
3. \*дермонекротоксин
4. \*энтеротоксин

5. плазмокоагулаза
6. лецитиназа
7. нейроаминидаза
8. капсульный полимераз

10. Назовите 5 видов экзотоксинов стрептококков:

1. \*гемолизин
2. \*лейкоцидин
3. \*эритрогенный токсин
4. \*летальный токсин
5. \*кардиогепатический токсин
6. нефротоксин
7. гемоагглютинин
8. нейротоксин
9. лизирующий фактор
10. нейроаминидаза

#### 4.7.2. Критерии оценки освоения дисциплины

Для получения оценки «зачет» аспирант должен:

- знать молекулярные и клеточные основы жизненного цикла бактериальных патогенов;
- знать экологические аспекты колонизации хозяина, микробные сообщества, устойчивость микроорганизмов к антибиотикам;
- знать иммунологические особенности взаимоотношений в системе паразит-хозяин;
- знать способы регуляции экспрессии генов вирулентности *in vivo*.
- уметь самостоятельно интерпретировать результаты с привлечением комплекса классических микробиологических и современных молекулярно-биологических, генетических и иммунологических методов.

Оценка «незачет» ставится в случае, если аспирант имеет фрагментарные знания по одному из заданных вопросов, не имеет целостного представления о механизмах вирулентности бактериальных патогенов, о новых методических подходах в исследовании патогенности бактерий.

### 5. Ресурсное обеспечение реализации дисциплины

#### 5.1. Кадровое обеспечение

Научное руководство аспирантами осуществляют 6 докторов биологических и медицинских наук, входящих в штат ФГБНУ «ИЭМ»: 6.

Профессорско-преподавательский состав, обеспечивающий реализацию программы: д.м.н., профессор Суворов А.Н., д.м.н., профессор Ермоленко Е.И., д.м.н., профессор Тотолян А.А., д.б.н. Дмитриев А.В., д.м.н. Бурова Л.А., д.б.н. Гупалова Т.В., к.м.н., доцент Гончаров А.Е., к.б.н. Королева И.В.

#### 5.2. Материально-техническое обеспечение

Мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), телевизор, видеокамера, мультимедийные презентации, таблицы. Наборы слайдов по различным разделам дисциплины.

Исследовательское оборудование отделов ФГБНУ «ИЭМ» обеспечивает обучение и выполнение научно-исследовательской работы аспирантов на современном научном и методическом уровне.

***Высокотехнологичное оборудование:***

СО<sub>2</sub> инкубаторы  
Амплификаторы  
Анализатор микрочипов  
Биохимические анализаторы  
Вибрационная криомельница  
Гомогенизаторы  
Ламинарные боксы  
Лиофильные сушки  
Льдогенератор  
Люминометр  
Микроскопы (конфокальные, инвертированные световые, тринокулярный)  
Модульный планшетный ридер  
Низкотемпературные морозильники  
Оборудование для двумерного электрофореза  
Оборудование для электрофореза в пульсирующем электрическом поле  
Оборудование для электрофореза и блоттинга ДНК и белков  
Система для получения ультрачистой воды  
Спектрофотометры  
Флуороскан  
Центрифуги и ультрацентрифуги

***Мелкое лабораторное оборудование:***

рН-метры, водяные бани, магнитные мешалки, шейкеры, аналитические и электронные весы, сушильные шкафы, автоклавы и др.

**5.3. Информационное обеспечение**

Учебная, учебно-методическая и иные библиотечно-информационные ресурсы обеспечивают учебный процесс и гарантируют возможность качественного освоения аспирантом образовательной программы.

**Рекомендуемая литература:**

***а) основная:***

1. Medical microbiology. Под ред. M.Ford. - Oxford University Press, NY. - 2010.-364 с.
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х томах / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 448 с.
3. Тотолян А.А., Суворов А.Н., Дмитриев А.В. Стрептококки группы В в патологии человека. – СПб: изд-во Человек, 2009. - 212с.

***б) дополнительная:***

1. Bacteriology. В 2-х томах/под ред. S.P. Borriello, P.R. Murray, G. Funke. - ASM Press, Washington. - 2005. - 897 с., 2209 с.
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / под ред. А.А. Воробьева. - 2-е изд., исправ. и доп. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 704 с.

***Журналы:***

1. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии
2. Медицинская иммунология
3. Российский иммунологический журнал
4. Успехи современной биологии

## 5. Nature

### ***Интернет-ресурсы***

Каждое рабочее место аспиранта и ординатора оснащено компьютером с неограниченным доступом в Интернет.

Такой доступ позволяет обращаться к постоянно обновляемым базам данных, используемым в образовательной деятельности ФГБНУ «ИЭМ», таким как:

<http://doprimer.interactiva.de>

<http://www.cbs.dtu.dk/services/OligoWiz>

<http://berry.engin.umich.edu/oligoarray/>

<http://www.tigr.org/software/>

<http://www.r-project.org>

<http://affymetrix.com>

<http://ambion.com>

<http://invitrogen.com>

<http://amershambiosciences.com>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez>

<http://www.ebi.ac.uk>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>

<http://www.kegg.com>

<http://genome.jp>

<http://expasy.org>

<http://www.protocol-online.org>

<http://www.toulouse.inra.fr/multalin>

<http://pubmlst.org>

<http://www.mlst.net>

<http://www.restrictionmapper.org>

<http://www.fr33.net> и др.)

ФГБНУ «ИЭМ» в течение многих лет имел доступ к электронным ресурсам издательств Springer, Elsevier, Wiley. В настоящее время Институт имеет доступ к электронным ресурсам издательства Karger.