

СИЛЛАБУС
2025-2026 оқу жылының күзгі семестрі
«7М05114 – Вирусология» білім беру бағдарламасы

Пәннің ID және атауы	Білім алушының өзіндік жұмысын (МӨЖ)	Кредиттер саны			Кредиттердің жалпы саны	Оқытушының жетекшілігімен білім алушының өзіндік жұмысы (ОБӨЖ)
		Дәрістер (Д)	Семинар сабақтар (СС)	Зерт. сабақтар (ЗС)		
ID 97842, «Ретровирустар»	4	1,7	3,3		5	6
ПӘН ТУРАЛЫ АКАДЕМИЯЛЫҚ АҚПАРАТ						
Оқыту түрі	Циклы, компоненті	Дәріс түрлері	Семинар сабақтарының түрлері		Қорытынды бақылаудың түрі мен платформасы	
Оффлайн	Таңдау компоненті	Ақпараттық	Жағдаяттық талдаулар, пікірталас		Жазбаша - оффлайн	
Дәріскер (лер)	Кирбаева Дариға Кенжебаевна, б.ғ.к.					
e-mail:	kerbayeva.daryga@kaznu.kz					
Телефоны:	12-11					
ПӘННІҢ АКАДЕМИЯЛЫҚ ПРЕЗЕНТАЦИЯСЫ						
Пәннің мақсаты	Оқытудан күтілетін нәтижелер (ОН)*				ОН қол жеткізу индикаторлары (ЖИ)	
Пәннің мақсаты ретровирустар тобын, ретровирустардың өмірлік циклын, ретровирустық векторларды құрастыру принциптері мен түрлерін талдау және зерттеу; гендік терапияда ретровирустық векторларды қолдану; зертханалық диагностиканың заманауи әдістерін қолдана отырып, ретровирустарды анықтау бойынша клиникалық зерттеулерді өз бетінше жүргізу қабілеттерін қалыптастыру.	1.Білім беру бағдарламасы бойынша ОН: Ретровирустарды зерттеу ғылымының негізгі бағыттары мен зерттеу перспективалары, вирустардың тіршілік циклі, шығу табиғаты, көбею механизмдері және олар тудыратын ауруларды білу				1.1 Пән міндеттері, бағыттары, ретровирустарды жіктеулер, түрлерінің өзара геномды айырмашылықтарын сипаттайды	
					1.2 Ретровирустарды зерттеу ғылымының негізгі бағыттары мен перспективаларын біледі	
	2. Ретровирустардың құрылымы, геномы, репликациясы, генотерапияда қолдану мүмкіндіктерін білу				2.1 Ретровирустардың ретровирустық көбею циклының әр кезеңін молекулалық деңгейде түсіндіреді	
					2.2 Ретровирустардың геномдарын генотерапияда қолдану мүмкіндіктерін меңгереді	
	3. Ретровирустардың таралуы, патогенезі және клиникалық көріністерін білу				3.1 Жұқпалы ауруларының этиологиясы және кейібір түрлердің молекулалық, биологиялық ерекшеліктер және патогендік қасиеттерін білу	
					3.2 Маңызды патогендердің эпидемиологиясын, патогенезін, иммундық жүйемен өзара әрекеттесуін талдай алады және оларға байланысты ауруларды ажырата алады	
	4. Ғылыми жұмысты жоспарлау, алынған мәліметтерді биологиялық, биотехнологиялық және экологиялық маңыздылығы бойынша бақылау жұмыстарын, эссе, реферат және презентациялар қорғайды				4.1 Ретровирустардың репликациясы және геномдық құрылымы, онкогенді ретровирустардың ғылыми негіздерін түсіндіреді	
					4.2 Қазіргі антиретровирустық препараттарға талдаулар, олардың әрекет механизмдерін және дәрілік төзімділіктері	

		бойынша ғылыми мақалаларды сараптайды;
	5. Ретровирустардың диагностикасы және биотехнологиясы мен биоқауіпсіздігіне шолу жасау	5.1 Ретровирустарды дақылдау, зерттеудің қазіргі және болашақ бағыттарын бағалайды 5.2 Ретровирустардың биотехнологиясы және биоқауіпсіздік ережелерді игереді
Пререквизиттер	Вирусология; Молекулалық биология; Генетика	
Постреквизиттер	Пәнді меңгеру барысында және одан кейінгі оқу кезеңінде магистрант қатар оқитын пәндермен, арнайы курстармен өзара байланысы бар	
Оқу ресурстары	Әдебиет: негізгі, қосымша. 1. Вирусология: учебник / А.В.Пиневиц, А.К.Сироткин, О.В.Гаврилова, А.А. Потехин; под ред. А.В. Пиневица. 2-е изд., 2020 г. 2. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Л.Б. Борисов. – 5-е изд., испр. – М.: МИА, 2016. – 792 с.: ил. 3. Зверев В.В., Быков А.С. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник/ред. В.В. Зверев, А.С.Быков. - М.: ООО «МИА», 2016. – 816 с. 4. Литусов Н.В. Вирус иммунодефицита человека. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2018. – 31 с 5. Корочкин Р.Б., Вербицкий А.А., Красочко И.А. и др. Ретровирусы в патологии животных : учеб. - метод. Пособие. - Витебск: ВГАВМ, 2019, - 80с. Зерттеушілік инфрақұрылымы Биотехнология кафедрасы Интернет-ресурстар 1. http://elibrary.kaznu.kz/ru 2. https://rus.logobook.kz/prod_show.php?object_uid=2370699 3. https://bigenc.ru/c/retrovirusy-d3de7c 4. https://elementy.ru/nauchno-populyarnaya_biblioteka/432745/Retrovirusy_pyataya_kolonna_DNK 5. https://meduniver.com/Medical/Microbiology/1030.html	

Пәннің академиялық саясаты	Пәннің академиялық саясаты әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-дың <u>Академиялық саясатымен және академиялық адалдық Саясатымен</u> айқындалады. Құжаттар Univer ИЖ басты бетінде қолжетімді. Ғылым мен білімнің интеграциясы. Магистранттардың ғылыми-зерттеу жұмысы – бұл оқу үдерісінің тереңдетілуі. Ол тікелей кафедраларда, зертханаларда, университеттің ғылыми және жобалау бөлімшелерінде, студенттік ғылыми-техникалық бірлестіктерінде ұйымдастырылады. Білім берудің барлық деңгейлеріндегі білім алушылардың өзіндік жұмысы заманауи ғылыми-зерттеу және ақпараттық технологияларды қолдана отырып, жаңа білім алу негізінде зерттеу дағдылары мен құзыреттіліктерін дамытуға бағытталған. Зерттеу университетінің оқытушысы ғылыми-зерттеу қызметінің нәтижелерін дәрістер мен семинарлық (практикалық) сабақтар, зертханалық сабақтар тақырыбында, силлабустарда көрініс табатын және оқу сабақтары мен тапсырмалар тақырыптарының өзектілігіне жауап беретін ОБӨЗ, БӨЗ тапсырмаларына біріктіреді. Сабаққа қатысуы. Әр тапсырманың мерзімі пән мазмұнын іске асыру күнтізбесінде (кестесінде) көрсетілген. Мерзімдерді сақтамау балдардың жоғалуына әкеледі. Академиялық адалдық. Практикалық/зертханалық сабақтар, БӨЖ білім алушының дербестігін, сыни ойлауын, шығармашылығын дамытады. Плагиат, жалғандық, шпаргалка пайдалану, тапсырмаларды орындаудың барлық кезеңдерінде көшіруге жол берілмейді. Теориялық оқыту кезеңінде және емтихандарда академиялық адалдықты сақтау негізгі саясаттардан басқа <u>«Қорытынды бақылауды жүргізу Ережелері», «Ағымдағы оқу жылының күзгі/көктемгі семестрінің қорытынды бақылауын жүргізуге арналған Нұсқаулықтары», «Білім алушылардың тестілік құжаттарының көшіріліп алынуын тексеру туралы Ережесі»</u> тәрізді құжаттармен регламенттеледі. Инклюзивті білім берудің негізгі принциптері. Университеттің білім беру ортасы гендерлік, нәсілдік/этникалық тегіне, діни сенімдеріне, әлеуметтік-экономикалық мәртебесіне, студенттің физикалық денсаулығына және т.б. қарамастан, оқытушы тарапынан барлық білім алушыларға және білім алушылардың бір-біріне әрқашан қолдау мен тең қарым-қатынас болатын қауіпсіз орын ретінде ойластырылған. Барлық адамдар құрдастары мен курстастарының қолдауы мен достығына мұқтаж. Барлық студенттер үшін
-----------------------------------	---

				жетістікке жету, мүмкін емес нәрселерден гөрі не істей алатындығы болып табылады. Өртүрлілік өмірдің барлық жақтарын күшейтеді. Барлық білім алушылар, әсіресе мүмкіндігі шектеулі жандар, телефон/e-mail kk.dariga@gmail.com кеңестік көмек ала алады / немесе https://teams.live.com/join/9347530197026?p=WxBWbHL1cW8bH8cdC2 МООС интеграциясы (massive openlline course). МООС-тың пәнге интеграциялануы жағдайында барлық білім алушылар МООС-қа тіркелуі қажет. МООС модульдерінің өту мерзімі пәнді оқу кестесіне сәйкес қатаң сақталуы керек. Назар салыңыз! Әр тапсырманың мерзімі пәннің мазмұнын іске асыру күнтізбесінде (кестесінде) көрсетілген, сондай-ақ МООС-та көрсетілген. Мерзімдерді сақтамау балдардың жоғалуына әкеледі.													
БІЛІМ БЕРУ, БІЛІМ АЛУ ЖӘНЕ БАҒАЛАНУ ТУРАЛЫ АҚПАРАТ																	
Білім алушылардың оқудағы жетістіктерін төрт балдық жүйе бойынша сандық эквивалентке сәйкес бағалаудың әріптік жүйесі				Бағалау әдістері													
Әріптік жүйе бойынша бағалау	Балдардың сандық эквиваленті	Пайыздық мазмұны	Дәстүрлі жүйе бойынша бағалау	Критериалды бағалау – айқын әзірленген критерийлер негізінде оқытудың нақты қол жеткізілген нәтижелерін оқытудан күтілетін нәтижелерімен ара салмақтық процесі. Формативті және жиынтық бағалауға негізделген. Формативті бағалау – күнделікті оқу қызметі барысында жүргізілетін бағалау түрі. Ағымдағы көрсеткіш болып табылады. Білім алушы мен оқытушы арасындағы жедел өзара байланысты қамтамасыз етеді. Білім алушының мүмкіндіктерін айқындауға, қиындықтарды анықтауға, ең жақсы нәтижелерге қол жеткізуге көмектесуге, оқытушының білім беру процесін уақтылы түзетуге мүмкіндік береді. Дәрістер, семинарлар, практикалық сабақтар (пікірталастар, викториналар, жарыссөздер, дөңгелек үстелдер, зертханалық жұмыстар және т.б.) кезінде тапсырмалардың орындалуы, аудиториядағы жұмыс белсенділігі бағаланады. Алынған білім мен құзыреттілік бағаланады. Жиынтық бағалау – пән бағдарламасына сәйкес бөлімді зерделеу аяқталғаннан кейін жүргізілетін бағалау түрі. БӨЖ орындаған кезде семестр ішінде 3-4 рет өткізіледі. Бұл оқытудан күтілетін нәтижелерін игеруді дескрипторлармен арақатынаста бағалау. Белгілі бір кезеңдегі пәнді меңгеру деңгейін анықтауға және тіркеуге мүмкіндік береді. Оқу нәтижелері бағаланады.													
A	4,0	95-100	Өте жақсы														
A-	3,67	90-94															
B+	3,33	85-89	Жақсы	<table><tr><td>Формативті және жиынтық бағалау</td><td>% мәндегі баллдар</td></tr><tr><td>Практикалық сабақтарда жұмыс істеуі</td><td>20</td></tr><tr><td>Өзіндік жұмысы</td><td>30</td></tr><tr><td>Жобалық және шығармашылық қызметі</td><td>10</td></tr><tr><td>Қорытынды бақылау (емтихан)</td><td>40</td></tr><tr><td>ЖИЫНТЫҒЫ</td><td>100</td></tr></table>		Формативті және жиынтық бағалау	% мәндегі баллдар	Практикалық сабақтарда жұмыс істеуі	20	Өзіндік жұмысы	30	Жобалық және шығармашылық қызметі	10	Қорытынды бақылау (емтихан)	40	ЖИЫНТЫҒЫ	100
Формативті және жиынтық бағалау	% мәндегі баллдар																
Практикалық сабақтарда жұмыс істеуі	20																
Өзіндік жұмысы	30																
Жобалық және шығармашылық қызметі	10																
Қорытынды бақылау (емтихан)	40																
ЖИЫНТЫҒЫ	100																
B	3,0	80-84															
B-	2,67	75-79															
C+	2,33	70-74															
C	2,0	65-69	Қанағаттанарлық														
C-	1,67	60-64															
D+	1,33	55-59															
D	1,0	50-54															
FX	0,5	25-49															
F	0	0-24	Қанағаттанарлықсыз														
Оқу курсының мазмұнын іске асыру күнтізбесі (кестесі). Оқытудың және білім берудің әдістері.																	

Апта	Тақырып атауы	Сағат саны	Макс. балл***
Модуль 1. Ретровирустардың құрылымы және негіздері			

1	Д 1. Кіріспе. Ретровирустардың ашылу тарихы және жіктелуі Дәрістің мақсаты: Ретровирустардың ашылу тарихы және жіктелуіне сипаттамалар бе Ретровирустар (Retroviridae тұқымдасы) — бұл қабықшасы бар, РНҚ құрамына кіретін вирустар (шамамен 100 нм). Олардың икосаэдрлік капсиды екі бір-бірін толықтыратын бір тізбекті РНҚ геномын (диплоидты), кері транскриптаза ферментін қамтиды және ДНҚ провирусы түрінде иесінің геномына бірігеді. Олардың морфологиясына ядро (нуклеокапсид), қабықша, гликопротеиндер (Gag, Pol, Env ақуыздары) кіреді. Микрофотографиялар олардың шар тәрізді немесе полиморфты құрылымын және сипатты ішкі құрамын көрсетеді. Бұл вирустар жиі онкологиялық ауруларды немесе иммунтапшылықты (мысалы, АИВ) тудырады. Вирустардың клетка құрылымды микроорганизмдерден айырмашылығы бинарлы бөлінуге қабілетсіз, өздігінен репликацияланушы түрлер болып табылады. XX ғасырдың 50 жылдарында вирустардың көбеюі немесе репродукциясы (лат. production - өндіру), олардың нуклеин қышқылдарының репликациялануы мен белоктардың биосинтезі, соңынан вириондардың жиналуымен жүретін процесс екені анықталды. Бұл процесс клетканың әртүрлі бөліктерінде – ядро немесе цитоплазмада жүреді, мұны дисъюнктивті (грек. disjunctus - шашыранды) немесе шашыранды көбею деп аталады. Вирустар тек тірі клеткаларда ғана репродукцияланады. 1-сурет. Адам иммунодефициті вирусының плацента арқылы таралу жолдары. Бастапқыда инфицирленген жасуша (HIV+ жасуша) плацентаның жоғарғы қабатындағы жасушалардың бірімен бірігеді. Одан әрі оқиғалардың дамуының бірнеше нұсқасы мүмкін: не бұл жасушалар бір-бірімен бірігуді жалғастырады (жасушадан-жасушаға syncytin арқылы), не олар қарапайым АИВ бөлшектерін (жасушадан бос АИВ) бөліп шығарады, олар иммундық жасушаларды жұқтырады, не АИВ бөлшектері беткі қабатта «біріктіру ақуызы» синцитинді (syncytin pseudotyped HIV) тасымалдайды және соның арқасында басқа жасуша түрлерін жұқтыра алады. Cell Reports журналындағы талқыланатын мақаладан сурет. Вирустарды жіктеу Вирусты оның құрылымының әртүрлі белгілері мен ерекшеліктері бойынша сипаттауға болады. Сонымен, вирустарды келесі топтарға бөлуге болады: Жұқтыра алатын жасуша түрі бойынша (эукариоттардың вирустары, археялардың вирустары немесе бактериофагтар); Генетикалық ақпарат тасымалдаушысының ерекшеліктері бойынша (РНҚ вирустары, ДНҚ вирустары және т.б.); Қазіргі жіктеу бойынша ретровирустар Retroviridae тұқымдасына біріктіріледі. Бұл тұқымдас өз кезегінде екі кіші тұқымдасқа бөлінеді: Orthoretrovirinae және Spumaretrovirinae. Патогендік өкілдер тек бірінші кіші тұқымдаста ғана кездеседі. Ол өз кезегінде алты топқа (туыс таксономиялық дәрежесінде) бөлінеді: Alpharetrovirus, Betaretrovirus, Deltaretrovirus, Epsilonretrovirus, Gammaretrovirus және Lentivirus. Екінші кіші тұқымдас тек бір аттас туыспен (Spumavirus) ұсынылған. Жоғарыда аталған тізімдегі алғашқы бес туыс онкогендік әлеуеті бар ретровирустарды құрайды (бұрын олар онковирустар деп аталған).
2	Д 2. Ретровирустардың құрылымдық құрамы және морфологиясы Дәрістің мақсаты: Ретровирустардың құрылымдық құрамы және морфологиясы жайлы түсініктер қалыптастыру. Ретровирустардың жалпы морфологиялық сипаттамасы Пішіні: көбіне сфералық, диаметрі: 80–120 нм Симметриясы: икосаэдрлік (ядро капсидінде) Қабықшасы: липопротеидті, иесі жасушасының мембранасынан түзіледі Жетілген және жетілмеген бөлшектер: морфологиялық айырмашылық байқалады Жетілмеген вириондарда капсид толық қалыптаспайды, ал протеаза әсерінен жетілу барысында құрылымдық ақуыздар қайта ұйымдасады. Сыртқы қабықша (envelope) Ретровирустардың сыртқы қабықшасы иесі жасушасының плазмалық мембранасынан бүршіктену (budding) кезінде түзіледі. Құрамы:Фосфолипидті қосқабат Вирустық гликопротеиндер: SU – рецепторлармен байланысады TM – мембранамен бірігуге қатысады Гликопротеиндер вирус тропизмін, жасушаға ену механизмін және иммуногенділігін анықтайды. Матрикс қабаты (MA, p17) Қабықша мен капсид арасындағы белокты қабат Вирионның тұрақтылығын қамтамасыз етеді Бүршіктену және жиналу процестерін реттейді Капсид (CA, p24)

	Икосаэдрлік симметрияға ие Вирустық геном мен ферменттерді қорғайды Морфологиясы ретровирус түріне қарай өзгереді (коникалық, цилиндрлік немесе сферикалық) Нуклеокапсид (NC, р7) РНҚ-мен тікелей байланысады Мырыш-саусақ (zinc finger) домендері бар Геномның тұрақтылығын сақтайды және кері транскрипцияға қатысады Геномның жалпы сипаттамасы Екі бірдей көшірмеден тұратын диплоидты РНҚ Ұзындығы: шамамен 7–11 кб 5'- және 3'-соңдарында LTR (long terminal repeats) орналасқан Ретровирустардың құрылымдық құрамы мен морфологиясы олардың ерекше биологиялық қасиеттерін айқындайды. Геномның диплоидты болуы, ферменттердің вирион құрамында болуы және жетілу процесінің күрделілігі бұл вирустарды вирусологиядағы маңызды модельдік объектілердің біріне айналдырады.
3	Д.3 Ретровирустардың өсу циклы: клеткаға ену, кері транскрипция және интеграция Дәрістің мақсаты: Ретровирустардың өсу циклы: клеткаға ену, кері транскрипция және интеграция жайлы түсініктер қалыптастыру. Ретровирустардың көбею циклі өзіндік ерекшеліктерге ие. Олардың геномы провирус түрінде қонақ жасушасының ДНҚ-сына бірігіп, оның бөлінуімен бірге ұрпақтан-ұрпаққа беріледі. Төменде негізгі кезеңдердің қысқаша конспектісі келтірілген. Гендік экспрессия (Өнімдердің түзілуі) Провирус қонақ жасушасының геномына енгізілгеннен кейін, оның гендері қонақ жасушасының РНҚ-полимеразасы II арқылы ұзын, премРНҚ транскриптісі ретінде транскрипцияланады. Бұл транскрипт Гаг (Gag), Гаг-Пол (Gag-Pol) және Энв (Env) сияқты вирустық полипротеиндерді кодтайды. Альтернативті сплайсинг: Бір премРНҚ-дан әртүрлі жетілген мРНҚ-лар алу үшін сплайсинг пайдаланылады: Толық ұзындықты мРНҚ: Гаг және Гаг-Пол полипротеиндерін кодтайды. Сплайсденген мРНҚ: Энв полипротеинін кодтайды. Жетілген вирустық ақуыздар мен геномдық РНҚ жасушаның плазмалық мембранасына тасымалданып, онда жаңа вириондар жиналады. Жиынтық орны: Құрастыру негізінен жасуша мембранасының ішкі бетінде жүреді. Нуклеокапсидтің қалыптасуы: Гаг ақуыздары мен екі дана геномдық РНҚ молекуласы (диплоидты геном) бірге жиналып, нуклеокапсид құрайды. Ақуыздардың тартылуы: Гаг-Пол қоспасы құрастыру орнына тартылып, вирион құрамына кері транскриптаза және интеграз сияқты ферменттерді енгізеді. Зерттеушілер жүкті әйел ағзасында АИВ-тың таралу тізбегін анықтады. Бастапқыда вирус Т-лимфоциттерді жұқтырады. Бұл жұқтырған жасушалар плацентаның сыртқы қабаттарына жетеді. Имундық жасушалардың бетінде синцитин деген ақуызға жабысатын рецепторлар бар, ал плацентаның трофобласт жасушаларының бетінде осы синцитиннің өзі көп мөлшерде болады. Осы екі ақуыздың өзара әрекеттесуі нәтижесінде, жұқтырған Т-лимфоцит пен плацентаның трофобласты бірігіп кетеді. Осылайша АИВ плацента ішіне енеді. Одан әрі вирус таралуды екі жолмен жалғастыра алады: Жасуша ішінде: Вирус жаңа жасушалардың синцитийге (жалғасқан жасушалар торабына) қосылуымен бірге оның ішінде тарала береді. Жасушааралық: Вирус синцитиотрофобластан (плацентаның негізгі қабаты) бөлініп шығып, өз бетіне синцитин ақуызын алады. Бұл ақуыздың көмегімен ол плацентаның басқа жасушаларын да жұқтыра алады. Ретровирустар геномын провирус ретінде қонақ жасушасына біріктіреді, содан кейін оның транскрипциялық және трансляциялық механизмдерін пайдаланып, өз компоненттерін жасайды. Бұл компоненттер мембранада жиналып, бүрку арқылы жаңа инфекциялық вириондар түрінде жасушадан шығады. Бүркуден кейінгі пісіп-жетілу процесі вирустың толық қуатты болуы үшін маңызды.
4	Д.4. Ретровирустардың ген экспрессиясы, құрастыру және шығу Дәрістің мақсаты: Ретровирустардың ген экспрессиясы, құрастыру және шығу жайлы түсініктер қалыптастыру. Ретровирустардың көбею циклі өзіндік ерекшеліктерге ие. Олардың геномы провирус түрінде қонақ жасушасының ДНҚ-сына бірігіп, оның бөлінуімен бірге ұрпақтан-ұрпаққа беріледі. Төменде негізгі кезеңдердің қысқаша конспектісі келтірілген. 1. Гендік экспрессия (Өнімдердің түзілуі) Провирус қонақ жасушасының геномына енгізілгеннен кейін, оның гендері қонақ жасушасының РНҚ-полимеразасы II арқылы ұзын, премРНҚ транскриптісі ретінде транскрипцияланады. Бұл транскрипт Гаг (Gag), Гаг-Пол (Gag-Pol) және Энв (Env) сияқты вирустық полипротеиндерді кодтайды.

	- Альтернативті сплайсинг: Бір премРНК-дан әртүрлі жетілген мРНК-лар алу үшін сплайсинг пайдаланылады: - Толық ұзындықты мРНК: Гаг және Гаг-Пол полипротеиндерін кодтайды. - Сплайсленген мРНК: Энв полипротеинін кодтайды. - Протеиндерді өңдеу: Трансляциядан кейін полипротеиндер вирустық протеазамен (Pol құрамында) өңделіп, жеке жетілген ақуыздарға бөлінеді: - Гаг (Gag): Матрикс (МА), капсид (СА) және нуклеокапсид (NC) сияқты құрылымдық ақуыздар. - Пол (Pol): Кері транскриптаза/РНКза Н (RT), интеграза (IN) және протеаза (PR) сияқты ферменттер. - Энв (Env): Беткі (SU) және трансмембраналы (TM) гликопротеиндері, қабықшаны құрайды. 2. Құрастыру Жетілген вирустық ақуыздар мен геномдық РНК жасушаның плазмалық мембранасына тасымалданып, онда жаңа вириондар жиналады. - Жиынтық орны: Құрастыру негізінен жасуша мембранасының ішкі бетінде жүреді. - Нуклеокапсидтің қалыптасуы: Гаг ақуыздары мен екі дана геномдық РНК молекуласы (диплоидты геном) бірге жиналып, нуклеокапсид құрайды. - Ақуыздардың тартылуы: Гаг-Пол қоспасы құрастыру орнына тартылып, вирион құрамына кері транскриптаза және интеграза сияқты ферменттерді енгізеді. 3. Шығу (Бұрку) Вирион жасуша мембранасынан тысқары бұрку процесі арқылы жетіледі. - Капсидтің бұркуі: Нуклеокапсид мембрананың астында жиналғаннан кейін, ол жасуша мембранасынан тысқары "бүркіліп" шығады. - Қабықшаның алынуы: Шығу кезінде вирион мембрананың бір бөлігін вирустық қабықша ретінде қаптап алады. Бұл қабықшаға қонақ жасушасының липидтерімен қатар, вирустық Энв гликопротеиндері (SU/TM) еніп, кейінгі жасушаларға түсіру үшін рецепторлармен байланысады. - Пісіп-жетілу: Бұркуден кейін де вирус жетілмеген күйде болып саналады. Вирустық протеаза ішіндегі Гаг және Гаг-Пол полипротеиндерін қайта өңдеп, соңғы құрылымдық ақуыздар мен ферменттерді түзеді. Бұл процесс инфекциялық жетілген вирионды тудырады. Негізгі қорытынды: Ретровирустар геномын провирус ретінде қонақ жасушасына біріктіреді, содан кейін оның транскрипциялық және трансляциялық механизмдерін пайдаланып, өз компоненттерін жасайды. Бұл компоненттер мембранада жиналып, бұрку арқылы жаңа инфекциялық вириондар түрінде жасушадан шығады. Бұркуден кейінгі пісіп-жетілу процесі вирустың толық қуатты болуы үшін маңызды.
5	Д 5. Онкогенді ретровирустар және онкогенез механизмдері. Кәдімгі және онкогендік ретровирустар Дәрістің мақсаты: Онкогенді ретровирустар және онкогенез механизмдері. Кәдімгі және онкогендік ретровирустар жайлы түсініктер қалыптастыру. II. Онкогендік ретровирустардың жіктелуі A. Онкогендік потенциал бойынша Ақырғы онкогендік ретровирустар: Геномында v-опс (вирустық онкоген) бар. Мысалы, Раус саркомасы вирусы (v-src). Трансформация жылдам (бірнеше күн/апта). Медленді онкогендік ретровирустар: Геномында v-опс жоқ. Мысалы, Адам Т-лимфотропты вирусы 1 (HTLV-1). Трансформация өте баяу (жылдар), вирустық реттеуші ақуыздар арқылы жүреді. B. Онкогеннің шығу тегі бойынша Трансдуцирленген онкогендер (v-опс): Вирус қонақ жасушасының нормальды протоонкогенін (c-опс) қателікпен өзінің геномына енгізіп алған. Бұл онкоген өзгертілген/гипербелсенді нұсқаға айналған. Вирустық реттеуші гендер: Онкоген емес, бірақ жасуша өсу циклін реттейтін вирустық гендер. Мысалы, HTLV-1 вирусының Tax ақуызы. III. Онкогенездің негізгі механизмдері 1. Онкогендік трансдукция механизмі (v-опс арқылы) Протоонкогенді қабылдау: Вирус қонақ жасушасының (мысалы, c-src) ДНҚ-сына интеграцияланып, оны өз геномына кіргізеді. Мутация/өзгеру: Қабылдау процесінде немесе кейін v-опс гені мутацияға ұшырап, өз белсенділігін жоғалтпайтын тұрақты белсенді нұсқаға айналады. Реттеуден босау: v-опс гені қонақ жасушасының нормальды реттеу механизмдерінен босанып, үнемі белсенді болады. Нәтиже: v-опс ақуызының артық өнімі жасушаның үздіксіз бөлінуі мен трансформациясына әкеледі. 2. Инсерциялық мутагенез механизмі (v-опс жоқ) Провирустың интеграциясы: Вирустың провирусы қонақ жасушасының протоонкогенінің маңындағы (мысалы, c-myc) ДНҚ-сына кіргізіледі. Өрлеуді өзгерту: Провирустың күшейткіштері (LTR) протоонкогеннің реттелуін бұзып, оның қалыптыдан жоғары деңгейде экспрессиялануына әкеледі. Нәтиже: Протоонкогеннің артық өнімі жасушаның контролсіз өсуін тудырады.

	3. Вирустық реттеуші ақуыздар арқылы (HTLV-1 мысалында) Тах ақуызы: HTLV-1 вирусының негізгі онкогендік ақуызы. Механизм: Тах ақуызы жасуша ядросына өтіп: Өсім факторларының (IL-2) және олардың рецепторларының (IL-2R) экспрессиясын ынталандырады → жасушаның өздігінен өсуі. Жасуша циклі реттеуші гендерді (Cyclin D) белсендіреді. p53 сияқты ісік тежеуші гендердің жұмысын бұзады. Нәтиже: Ересектердің Т-жасушалы лейкозы (ATLL) дамиды. IV. Негізгі қорытындылар Онкогендік ретровирустар ісікті тікелей (гендік материалды өзгерту) немесе жанама (реттеуші ақуыздар арқылы) түрде тудырады. v-onc гендері - бұл қонақтың өзгертілген протоонкогендері, олар вирустар арқылы тасымалданып, қуатты онкогендерге айналады. HTLV-1 сияқты медленді вирустардың онкогендігі вирустық геномның өзіне емес, реттеуші ақуыздарына (Тах) байланысты. Онкогенез үшін тек бір геннің (v-onc) активтенуі жеткіліксіз, қосымша жасушалық мутациялардың жиналуы қажет, бұл инкубация кезеңінің ұзақтығын түсіндіреді.
6	Д 6. Адам Т-лимфотропты вирустары: биология, эпидемиология, патогенезі Дәрістің мақсаты: Адам Т-лимфотропты вирустары: биология, эпидемиология, патогенезі туралы ақпараттарды меңгеру Ретровирустар бүгінгі таңда адамдарда, жануарларда және табиғи экожүйелерде кең таралған вирустар тобы болып табылады. Олардың таралуы биологиялық иелердің эволюциясымен, әлеуметтік факторлармен және экологиялық жағдайлармен тығыз байланысты. 1.2 Адам Т-лимфотропты вирустары (HTLV) HTLV-1, HTLV-2 адам популяциясында шектеулі, бірақ тұрақты таралған Эндемиялық аймақтар: Жапония, Кариб бассейні, Оңтүстік Америка, Африканың кейбір өңірлері. Көп жағдайда симптомсыз тасымалдаушылық байқалады. Қазіргі кезде ретровирустар: адам популяциясында (АИТВ, HTLV), жануарлар арасында (ветеринариялық ретровирустар), және геном деңгейінде (эндогенді ретровирустар) кең таралған. Олар медицина, ветеринария және эволюциялық биология тұрғысынан жаһандық маңызы бар вирустар тобы болып табылады.
7	Д 7. АИТВ инфекциясының эпидемиологиясы және таралу жолдары Дәрістің мақсаты: АИТВ инфекциясының эпидемиологиясы және таралу жолдары жайлы түсініктер қалыптастыру. Ретровирустардың инфекциялық циклі басқа вирус түрлерінен ерекшеленеді, өйткені олар кері транскрипция арқылы РНҚ-дан ДНҚ синтездеп, иесі жасушасының геномына интеграцияланады. Төменде бұл процесс толық ғылыми түрде түсіндірілген. Ретровирустардың инфекциясы — бұл жасушаға тіркелу, мембранаға бірігу, кері транскрипция, провирус түзілу, транскрипция, вирион жинау және пісіп жетілу кезеңдерінен тұратын күрделі процесс. Провирус формасы вирустың латентті және тұрақты инфекциялық қабілетін қамтамасыз етеді. Таралуының географиялық ерекшеліктері: Ең қатты әсерленген аймақ: Шығыс және Оңтүстік Африка (әлемдегі барлық ЖИВ-пен өмір сүрушілердің 50%-дан астамы). Жоғары тәуекелді аймақтар: Батыс және Орталық Африка, Оңтүстік-Шығыс Азия, Шығыс Еуропа және Орталық Азия. Таралу типтері: Жалпыланған эпидемия: Жалпы халық арасындағы таралуы >1% (көптеген Африка елдері). Концентрленген эпидемия: Жоғары тәуекел тобында таралуы >5%, бірақ жалпы халықта <1% (Ресей, Украина, кейбір Азия елдері).
8	Д 8. Ретровирустар диагностикасы Дәрістің мақсаты: Ретровирустар диагностикасы жайлы түсініктер қалыптастыру. Ретровирустар диагностикасы серологиялық, молекулалық және иммунологиялық әдістердің кешенді қолданылуына негізделеді. Ерте диагностика мен дәл мониторинг аурудың таралуын бақылау және тиімді терапия үшін шешуші маңызға ие. Ретровирустарды диагностикалау: вирустың өзін (антиген, нуклеин қышқылы), оған қарсы иммундық жауапты (антиденелер), вирустық геномның интеграцияланған формасын (провирус)

	анықтауға негізделеді. Диагностика кезеңдері: Скрининг, растау, мониторинг (вирустық жүктеме, ауру динамикасы). 2. Серологиялық әдістер 2.1 ИФА (ELISA) Вирусқа қарсы антиденелерді (IgM, IgG) анықтайды. Кеңінен қолданылады (HIV, HTLV). Артықшылықтары: жоғары сезімталдық, жаппай скринингке қолайлы. Кемшілігі: серологиялық терезе кезеңінде жалған теріс нәтиже 2.2 Иммуноблотинг (Western blot) ИФА нәтижесін растау әдісі. Жеке вирустық ақуыздарға қарсы антиденелерді анықтайды. Жоғары спецификалық. Жедел тесттер Қанда, сілекейде антиденелерді анықтайды. Экспресс-диагностикада қолданылады. Антигенді анықтау әдістері p24 антигенін анықтау (HIV) Ерте инфекция кезеңінде тиімді. Антиденелер пайда болғанға дейін анықталады. ИФА немесе хемилюминесценттік әдістермен жүргізіледі. Молекулалық-генетикалық әдістер ПТР әдісі: Вирустық РНҚ немесе провирус ДНҚсын анықтайды. Қолданылуы: ерте диагностика, латентті инфекция ем тиімділігін бақылау Провирустық ДНҚ анықтау Интеграцияланған вирус геномын көрсетеді. HTLV, эндогенді ретровирустарды анықтауда маңызды. Вирусологиялық әдістер 5.1 Жасуша дақылында өсіру CD4⁺ лимфоциттер, моноциттер қолданылады. Алтын стандарт емес, бірақ ғылыми зерттеулерде маңызды. BSL-2/BSL-3 талаптары сақталады. Иммунологиялық мониторинг
9	Д 9. Orthoretrovirinae тұқымдасты негізгі өкілдердің клиникалық маңыздылығы Дәрістің мақсаты: <i>Orthoretrovirinae</i> тұқымдасты негізгі өкілдердің клиникалық маңыздылығы жайлы түсініктер қалыптастыру. <i>Orthoretrovirinae</i> — Retroviridae тұқымдастығына жататын, кері транскрипция арқылы репликацияланатын, провирус түзуге қабілетті классикалық ретровирустар тобы. Бұл ішкітұқымдастыққа адам мен жануарларда клиникалық маңызы жоғары бірнеше вирустар кіреді. <i>Lentivirus</i> туысы Негізгі өкілі: Human Immunodeficiency Virus (HIV-1, HIV-2) Клиникалық маңыздылығы: АИТВ-инфекция және ЖИТС (СПИД) қоздырғышы CD4⁺ Т-лимфоциттерді зақымдау → ауыр имунтапшылық Оппортунистік инфекциялар мен ісіктердің дамуы: <i>Pneumocystis jirovecii</i> пневмониясы Туберкулез Капоши саркомасы Созылмалы, прогрессивті ағым Антиретровирустық терапиясыз өлімге әкеледі. <i>Deltaretrovirus</i> туысы Негізгі өкілдері: HTLV-1 (Human T-lymphotropic virus type 1) HTLV-2 Клиникалық маңыздылығы: HTLV-1: Ересектердің Т-жасушалық лейкозы/лимфомасы (ATLL) Тропикалық спастикалық парализ (HAM/TSP) Ұзақ латентті кезең (20–40 жыл) Онкогенез Тах және HBZ регуляторлық ақуыздары арқылы жүзеге асады
10	Д 10. Spumaretrovirinae тұқымдасты вирустардың құрылымдары Дәрістің мақсаты: <i>Spumaretrovirinae</i> тұқымдасты вирустардың құрылымдарын меңгеру

	• <i>Spumaretrovirinae</i> — <i>Retroviridae</i> тұқымдастығына жататын (көбік түзуші вирустар) деп аталатын ерекше ретровирустар тобы. ▪ Негізгі ерекшелігі: Вирион морфологиясының классикалық ретровирустардан айқын айырмашылығы, Геном экспрессиясы мен жинақталу механизмдерінің өзгешелігі, Патогендігі төмен, бірақ эволюциялық және модельдік маңызы жоғары. 2. Вирионның жалпы морфологиясы Пішіні: шар тәрізді немесе плеоморфты Қабықшалы вирус (липидті мембранасы бар) Қабықша бетінде гликопротеинді шиптер (Env) орналасқан Құрылымдық компоненттері: Липидті қабықша, иесі жасушасының плазмалық мембранасынан түзіледі. Құрамында: Env гликопротеині (SU – surface unit, TM – transmembrane unit) Қызметі: Жасуша рецепторларымен байланыс, Вирустың жасушаға енуін қамтамасыз ету Матрикс қабаты Қабықша мен капсид арасында орналасады Gag полипротеинінен түзіледі Мембранамен байланыс пен вирион тұрақтылығын қамтамасыз етеді Капсид : Икосаэдрлық емес, Морфологиясы: әлсіз ұйымдасқан, орталық ядросы айқын емес (immature-like) Бұл белгі спумавирустарды Orthoretrovirinae өкілдерінен ажыратады Нуклеокапсид (NC)
11	Д 11. <i>Retroviridae</i> тұқымдасты вирус түр аралық ерекшеліктері Дәрістің мақсаты: <i>Retroviridae</i> тұқымдасты вирус түр аралық ерекшеліктері саты: туралы ақпараттарды меңгеру АИТВ-инфекциясының берілу ықтималдығы тері мен шырышты қабаттардың зақымданған жағдайда жоғарылайды (жарақаттар, сызаттар, жатыр мойны эрозиясы, стоматит, пародонтоз және т.б.). АИТВ табиғи жолмен гемоконтакттық және биоконтакттық механизмдер арқылы беріледі (жыныстық қатынас кезінде және тікелей: анадан балаға) және жасанды жолмен (негізінен гемоперкутациялық берілу механизмі арқылы: қан құю, дәрілік заттарды парентеральды енгізу, жарақаттық медициналық процедуралар кезінде). АИТВ тасымалдаушымен бір реттік байланыс кезінде жұғу қаупі төмен, алайда инфекцияланған адаммен тұрақты жыныстық қатынастар кезінде ол едәуір артады. Инфекцияны анадан балаға тікелей (вертикальды) беру мүмкіндігі бар: ұрықтың ішкі кезеңінде (плаценталық тосқауылдың зақымдануы арқылы) және босану кезінде, бала анасының қанына түскен жағдайда. Сирек жағдайларда туу кейінгі (постнатальды) берілуі емшек сүті арқылы тіркеледі. Инфекцияланған аналардың балалар арасындағы аурушандық 25–30%-ға дейін жетеді.
12	Д 12. Вирустарды дақылдау ерекшеліктері Дәрістің мақсаты: Вирустарды дақылдау ерекшеліктері туралы ақпараттарды меңгеру <i>Retroviridae</i> тұқымдасты вирустар: құрылысы, геном ұйымдасуы, репликация ерекшелігі, патогендігі және иелік спектрі бойынша бір-бірінен айқын ажыратылады. Түр аралық ерекшеліктер олардың эволюциялық бейімделуін, иесіне спецификалығын және клиникалық маңызын анықтайды. <i>Retroviridae</i> тұқымдасты вирустардың түр аралық ерекшеліктері геномдық күрделілікке, иелік спектрге, репликация стратегиясына және патогендік потенциалға байланысты қалыптасады. Бұл айырмашылықтар олардың клиникалық, эпидемиологиялық және эволюциялық маңызын анықтайды.
13	Д 13. Ретровирустар биотехнологияда және гендік терапияда Дәрістің мақсаты: Ретровирустар биотехнологияда және гендік терапиясы туралы ақпараттарды меңгеру Ретровирустар – кері транскриптаза ферментінің көмегімен РНҚ → ДНҚ синтездеп, оны иесінің геномына провирус түрінде енгізетін вирустар. Осы қасиеті оларды биотехнология мен гендік терапияда аса құнды векторларға айналдырды. Ретровирустардың биотехнологиядағы маңызының негізгі артықшылықтары: геномға тұрақты интеграция Ұзақ уақыт бойы трансген экспрессиясы Жасушалық линиялар құруға қолайлы Экзогенді гендерді тиімді тасымалдау. Ретровирустар биотехнологияда қолданылуы Ген экспрессиясы: репортер гендер, рекомбинантты ақуыздар синтезі. Жасушалық инженерия: тұрақты трансгенді жасуша линиялары, CAR-T жасушаларын алу. Ретровирустар – гендік терапия мен жасушалық инженерияның негізгі құралдарының бірі. Әсіресе лентивирустық векторлар клиникада кең қолданыс табуда.

14	Д 14. Ретровирустарды генотерапияда векторы ретінде қолдану Дәрістің мақсаты: Ретровирустарды генотерапияда векторы ретінде қолдану туралы ақпараттарды меңгеру Ретровирустар генотерапияда генді жасуша геномына тұрақты енгізе алатын тиімді векторлар ретінде кең қолданылады. Олардың басты артықшылығы – терапиялық геннің ұзақ әрі тұрақты экспрессиясын қамтамасыз етуі. Ретровирустық вектор – репликацияға қабілетсіз етіп өзгертілген вирус, ол: - бөтен (терапиялық) генді тасымалдайды; - несінің ДНҚ-сына интеграцияланады; - ауру жасушаларда қажетті ақуызды синтездейді. Ретровирустық геномнан: - gag, pol, env гендері алынып тасталады; - LTR (long terminal repeat) және ψ-қаптау сигналы сақталады; олардың орнына терапиялық ген енгізіледі. Ретровирустық векторлар генотерапияда: - ұзақ мерзімді әсер береді; - тұқым қуалайтын ауруларды емдеуде тиімді; қазіргі клиникалық тәжірибеде, әсіресе лентивирустар, негізгі орын алады.
15	Д 15. Ретровирустарды зерттеудің қазіргі және болашақ бағыттары Дәрістің мақсаты: Ретровирустарды зерттеудің қазіргі және болашақ бағыттары туралы ақпараттарды меңгеру Д 15. Ретровирустарды зерттеудің қазіргі және болашақ бағыттары Дәрістің мақсаты: Ретровирустарды зерттеудің қазіргі және болашақ бағыттары туралы ақпараттарды меңгеру Ретровирустарды зерттеу молекулалық биология, вирусология, онкология, иммунология және биотехнологияның тоғысқан маңызды саласы болып табылады. Қазіргі зерттеулер тек патогенезді емес, оларды медицина мен биотехнологияда қауіпсіз қолдануды да қамтиды. Молекулалық биология және репликация механизмі Кері транскриптаза, интеграза, протеаза құрылымы. Провирустың геномға интеграциялану заңдылықтары. LTR-регуляциясы және транскрипцияны бақылау. Хост факторлары (LEDGF/p75, APOBEC, TRIM5α). Ретровирустар және онкогенез: Онкогенді ретровирустар, инсерциялық мутагенез механизмдері, жасушалық цикл мен апоптозға әсері, лейкоздар мен саркомалар модельдері. Антиретровирустық терапия: кері транскриптаза, интеграза, протеаза ингибиторлары Дәріге төзімділік мутациялары Комбинацияланған терапия Ұзақ әсер ететін препараттар Гендік терапия және биотехнология Лентивирустық векторларды жетілдіру SIN-векторлар CAR-T жасушалық терапия Тұрақты трансген экспрессиясы Эндогенді ретровирустар (HERV) Адам геномындағы HERV (~8%) Эволюциядағы рөлі. Иммундық және онкологиялық процестерге әсері. Плацента дамуы. Ретровирустарды зерттеудің болашақ бағыттары АИТВ-инфекцияны толық емдеу, “Shock and kill” стратегиясы, “Block and lock” тәсілі Латентті резервуарларды жою CRISPR/Cas арқылы провирусты кесіп тастау Жасанды және синтетикалық ретровирустар Минимал геномды вирустар, Вирустық бөлшектерді қайта жобалау Нанобиотехнология, Эндогенді ретровирустарды терапиялық нысана ретінде қолдану Онкологияда HERV антигендері, Вакцина жасау Иммунотерапия: Ретровирустарды зерттеу: - қазіргі медицина үшін стратегиялық маңызға ие; - гендік терапия мен жасушалық инженерияның негізін құрайды; - болашақта АИТВ-ны толық емдеу мен қауіпсіз генотерапияға жол ашады.