

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет
Кафедра мікробіології

Затверджено на засіданні кафедри мікробіології
біологічного факультету
Львівського національного університету імені Івана Франка
(протокол 4 від 22.02.2023 р.)
Завідувач кафедри  проф. Світлана ГНАТУШ

Силabus з навчальної дисципліни
«ВІРУСНИЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ»
яку викладають в межах освітньо-професійної програми
«Лабораторна діагностика біологічних систем» другого (магістерського) рівня вищої
освіти для здобувачів зі спеціальності «091 Біологія та біохімія»

Назва дисципліни	Вірусний канцерогенез
Адреса викладання дисципліни	Вул. Грушевського 4, 79005, Львів
Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна	Біологічний факультет, кафедра мікробіології
Галузь знань, шифр та назва спеціальності	09 Біологія, 091 Біологія та біохімія
Викладач дисципліни	Перетятко Тарас Богданович, кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології taras.peretyatko@lnu.edu.ua
Контактна інформація викладача	
Консультації з питань навчання по дисципліні відбуваються	Консультації за попередньою домовленістю (вул. Грушевського 4, ауд. 302) або онлайн на платформі Zoom. Для погодження часу онлайн консультацій слід писати на електронну пошту або телефонувати.
Сторінка дисципліни	https://bioweb.lnu.edu.ua/course/viral_carcinogenesis
Інформація про дисципліну	«Вірусний канцерогенез» є вибірковою дисципліною зі спеціальності 091 Біологія та біохімія (ОПП «Лабораторна діагностика біологічних систем») для другого (магістерського) рівня вищої освіти, яка викладається у 2 і 3 семестрах для студентів заочної форми навчання в обсязі 4 кредити (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS).
Коротка анотація дисципліни	Навчальну дисципліну розроблено так, щоб надати учасникам необхідні знання для формування системи знань щодо участі різних вірусів у канцерогенезі, різноманітних моделей канцерогенезу, класифікації і характеристики вірусних онкопротеїнів.
Мета та цілі дисципліни	Метою вивчення вибіркової дисципліни «вірусний канцерогенез» є ознайомлення здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти з роллю різних зоопатогенних вірусів у виникненні та розвитку різних злоякісних захворювань. Основними цілями дисципліни є сформувати в здобувачів цілісну систему знань про механізми прямого і непрямого вірусного канцерогенезу, взаємодію вірусних онкопротеїнів з компонентами клітини хазяїна, різноманітність онкогенних ДНК- й РНК-вмісних зоопатогенних вірусів.
Література для вивчення дисципліни	<p>Основна література:</p> <ol style="list-style-type: none"> Гудзь С. П., Перетятко Т. Б., Галушка А. А. Вірусологія: підручник: [для студ. закл. вищ. осв.]. Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2018. 536 с. Bansal A., Singh M. P., Rai B. Human papillomavirus-associated cancers: A growing global problem // Int. J. Appl. Basic Med. Res. 2016. Vol. 6, N 2. P. 84–89. Chandrashekhar P., Ahmadinejad N., Wang J. et al. Somatic selection distinguishes oncogenes and tumor suppressor genes // Bioinformatics. 2020. Vol. 36, N 6. P. 1712–1717. Jayawardena N., Poirier J. T., Burga L. N., Bostina M. Virus–receptor interactions and virus neutralization: insights for oncolytic virus development // Oncolytic Virotherapy. 2020. Vol. 9. P. 1–15.

5. *Lin M. V., King L. Y., Chung R. T.* Hepatitis C virus – associated cancer // Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. 2015. Vol. 10. P. 345–370.
6. *Mesri E. A., Feitelson M., Munger K.* Human viral oncogenesis: a cancer hallmarks analysis // Cell Host Microbe. 2014. Vol. 15, N 3. P. 266–282.
7. *Morales-Sanchez A., Fuentes-Panana E. M.* Human viruses and cancer // Viruses. 2014. Vol. 6. P. 4047–4079.
8. *Parisi F., Fonti N., Millanta F. et al.* Exploring the link between viruses and cancer in companion animals: a comprehensive and comparative analysis // Infectious Agents and Cancer. 2023. Vol. 18. 40.
9. *Proulx J., Ghaly M., Park I.-W., Borgmann K.* HIV-1-mediated acceleration of oncovirus-related non-AIDS-defining cancers // Biomedicines. 2022. Vol. 10, N 4. 768.
10. *Roelands J., Hendrickx W., Zoppoli G. et al.* Oncogenic states dictate the prognostic and predictive connotations of intratumoral immune response // J. Immunother. Cancer. 2020. Vol. 8. 000617.
11. *Sevik M.* Oncogenic viruses and mechanisms of oncogenesis // Turk. J. Vet. Anim. Sci. 2012. Vol. 36, N 4. P. 323–329.
12. *Tempera I., Lieberman P. M.* Oncogenic viruses as entropic drivers of cancer evolution // Frontiers in Virology. 2021. Vol. 1. 753366.
13. *Velez-Bohorquez A., Bohorquez-Lozano M., Echeverry-de-Polanco M.* The viruses in the human oncogenesis // Infectio. 2028. Vol. 22, N 4. P. 213–222.
14. *Vineis P., Schatzkin A., Potter J. D.* Models of carcinogenesis: an overview // Carcinogenesis. 2010. Vol. 31, N 10. P. 1703–1709.
15. *Yeo-Teh N. S. L., Ito Y., Jha S.* High-risk human papillomaviral oncogenes E6 and E7 target key cellular pathways to achieve oncogenesis // Int. J. Mol. Sci. 2018. Vol. 19, N 6. 1706.

Додаткова література:

16. *Akram N., Imran M., Noreen M.* Oncogenic role of tumor viruses in humans // Viral immunology. 2016. Vol. 30. P. 20–27.
17. *Alizon S., Bravo I. G., Farrell P. J., Roberts S.* Towards a multi-level and amulti-disciplinary approach to DNA oncovirus virulence // Phil. Trans. R. Soc. 2019. Vol. 374. 20190041.
18. *Aweya J. J., Tan Y.-J.* Modulation of programmed cell death pathways by the hepatitis C virus // Frontiers in Bioscience. 2011. Vol. 16. P. 608–618.
19. *Badoual C., Tartour E., Roussel H. et al.* HPV (Human Papilloma Virus) implication in other cancers than gynaecological // Rev. Med. Interne. 2015. Vol. 36 (8). P. 540–547.
20. *Bosch F. X., Broker T. R., Forman D. et al.* Comprehensive control of Human Papillomavirus infections and related diseases // Vaccine. 2013. Vol. 31. H1-31.
21. *Chen Y., Williams V., Filippova M. et al.* Viral carcinogenesis: factors inducing DNA damage and virus integration // Cancers. 2014. Vol. 6. P. 2155–2186.
22. *Di Giacomo S., Sollazzo M., Paglia S., Grifoni D.* MYC, cell competition, and cell death in cancer: the inseparable triad //

- Genes. 2017. Vol. 8. 120.
23. *El-Sharkawy A., Al Zaidan L., Malki A.* Epstein-Barr virus-associated malignancies: roles of viral oncoproteins in cancerogenesis // Frontiers in oncology. 2018. Vol. 8. 265.
24. *Fitzsimmons L., Kelly G. L.* EBV and apoptosis: the viral master regulator of cell fate // Viruses. 2017. Vol. 9. 339.
25. *Galvez-Contreras A. Y., Quiñones-Hinojosa A., Gonzalez-Perez O.* The role of EGFR and ErbB family related proteins in the oligodendrocyte specification in germinal niches of the adult mammalian brain // Frontiers in Cellular Neuroscience. 2013. Vol. 7. 258.
26. *Guven-Maiorov E., Tsai C.-J., Nussinov R.* Oncoviruses can drive cancer by rewiring signaling pathways through interface mimicry // Front Oncol. 2019. Vol. 9. 1236.
27. *Greaves M.* Darwinian medicine: a case for cancer // Nat. Rev. Cancer. 2007. Vol. 7. P. 213–221.
28. *Herbein G., Nehme Z.* Polyploid giant cancer cells, a hallmark of oncoviruses and a new therapeutic challenge // Front. Oncol. 2020. Vol. 10. 567116.
29. *Huang H., Weng H., Zhou H., Qu L.* Attacking c-Myc: targeted and combined therapies for cancer // Current Pharmaceutical Design. 2014. Vol. 20. P. 6543–6554.
30. *Jeong S. W., Jang J. Y., Chung R. T.* Hepatitis C virus and hepatocarcinogenesis // Clinical and Molecular Hepatology. 2012. Vol. 18. P. 347–356.
31. *Klein G., Klein E., Kashuba E.* Interaction of Epstein-Barr virus (EBV) with human blymphocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2010. Vol. 396. P. 67–73.
32. *Kremsdorff D., Soussan P., Paterlini-Brechot P., Brechot C.* Hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: paradigms for viral-related human carcinogenesis // Oncogene. 2006. Vol. 25. P. 3823–3833.
33. *Laconi E., Doratiotto S., Vineis P.* The microenvironments of multistage carcinogenesis // Semin. Cancer Biol. 2008. Vol. 18. P. 322–329.
34. *Lemon S. M., McGivern D. R.* Is Hepatitis C Virus Carcinogenic? // Gastroenterology. 2012. Vol. 142. P. 1274–1278.
35. *Marech I., Gadaleta C. D., Ranieri G.* Possible prognostic and therapeutic significance of c-Kit expression, mast cell count and microvessel density in renal cell carcinoma // Int. J. Mol. Sci. 2014. Vol. 15. P. 13060–13076.
36. *Mui U. N., Haley C. T., Tyring S. K.* Viral oncology: molecular biology and pathogenesis // J. Clin. Med. 2017. Vol. 6. 111.
37. *Saggioro D., Silic-Benussi M., Biasiotto R. et al.* Control of cell death pathways by htlv-1 proteins // Front. Biosci. 2009. Vol. 14. P. 3338–3351.
38. *Schiffman M., Wentzensen N., Wacholder S. et al.* Human Papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer // J. Natl. Cancer Inst. 2011. Vol. 103, N 5. P. 368–383.
39. *Smith M. W., Yue Z. N., Geiss G. K. et al.* Identification of novel tumor markers in Hepatitis C Virus-associated hepatocellular carcinoma // Cancer research. 2003. Vol. 63. P. 859–864.

Обсяг дисципліни	120 годин. З них 10 годин лекцій, 10 годин практичних занять та 100 годин самостійної роботи.
Очікувані результати навчання	<p>Після завершення цього курсу здобувач вищої освіти буде:</p> <ul style="list-style-type: none"> - знати сучасні відомості про трансформацію клітин; загальні принципи вірусного канцерогенезу, класифікацію онкогенів; роль вірусних онкопротеїнів у канцерогенезі; генетичні механізми активації онкогенів; онкогенний потенціал ДНК- і РНК-вмісних видів вірусів людини і тварин. - вміти використовуючи знання про молекулярно-генетичну організацію генома вірусів та механізми прямого і непрямого вірусного канцерогенезу визначати потенційну роль вірусів у трансформуванні клітин; аналізувати наслідки впливу вірусних онкопротеїнів на клітину.
Ключові слова	вірус, геном, онкоген, трансформація, онкопротеїн, онкогенез.
Формат дисципліни	Заочний/дистанційний (за умови карантинних обмежень, воєнного стану тощо).
	Проведення лекцій, практичних робіт та консультації.
Теми	Наведено у табл. 1.
Підсумковий контроль, форма	Залік у кінці семестру.
Пререквізити	Для вивчення дисципліни студенти потребують базових знань з ві-русології, генетики, біохімії, молекулярної біології, а також дисциплін, достатніх для формування практичних навиків, розуміння основ роботи з біологічними об'єктами
Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час викладання курсу	Лекції, презентації (ілюстрація, демонстрація), розповідь, пояснення, проектно-орієнтоване навчання, дискусія, кооперативне навчання. Методи навчання: словесні, наочні, самостійної роботи студентів, стимулювання і мотивації навчальної діяльності, активні, проблемно-пошукові та інтерактивні. Методи контролю: усний, тестовий, письмовий.
Необхідне обладнання	Персональний комп'ютер, загальновживані комп'ютерні програми і операційні системи, проектор.
Критерій оцінювання (окремо для кожного виду навчальної діяльності)	<p>Оцінювання проводять за 100-бальною шкалою. Бали нараховують за таким співвідношенням:</p> <ul style="list-style-type: none"> • практичні/самостійні тощо: 70 % семестрової оцінки; макси-мінімальна кількість балів – 70; • тестування: 30 % семестрової оцінки; максимальна кількість балів – 30. <p>Оцінювання відбувається з використанням різних видів діяльності.</p> <p>Оцінювання упродовж семестру (поточний контроль) – 100 балів. Участь у практичних заняттях – 30 балів, з них: доповідь – 10 балів; презентація – 15 балів, оцінювання презентації колеги – 5 балів. Створення ментальної карти – 20 балів. Проектна діяльність – 20 балів. Розв'язування тестових завдань – 30 балів. Разом 100 балів.</p> <p>Ментальна карта: логічність викладу – до 8 балів, уміння встановлювати причинно-наслідкові зв'язки – до 8 балів, оформлення – до 4 балів.</p> <p>Проект: уміння аналізувати та порівнювати – до 4 балів, науковість – до 4 балів, логічність викладу – до 4 балів,</p>

	<p>оформлення – до 4 балів, використання новітньої літератури – до 4 балів.</p> <p>У випадку онлайн навчання роботу проводять на платформі Moodle (http://e-learning.lnu.edu.ua) і з використанням Zoom.</p> <p>Виявлення ознак академічної недоброочесності в завданнях самостійної роботи студентів (немає посилань на використану літературу, фабрикування джерел літератури, списування, втручання в роботу інших тощо) є підставою для їх не зарахування (кодекс академічної доброочесності Львівського національного університету імені Івана Франка, https://cutt.ly/ofX2uIN, положення про забезпечення академічної доброочесності у Львівському національному університеті імені Івана Франка https://lnu.edu.ua/wpcontent/uploads/2019/06/reg_academic_virtue.pdf). Відвідування і активна участь у лекційних і практичних заняттях, а також опрацювання сучасних джерел літератури, виконання завдань практичних робіт і самостійної роботи є необхідними для опанування матеріалу дисципліни і набуття відповідних практичних навичок. Літературу, яку здобувачі не зможуть знайти самостійно, буде надано викладачем в межах освітньої діяльності. Здобувачі також повинні користуватися пошуком необхідних джерел літератури й самостійно її опрацьовувати. Оцінку для заліку здобувач/ка отримує на підставі результатів виконання усіх видів робіт на практичних заняттях, тестових модулях і самостійної роботи упродовж семестру.</p>
Питання до модульних контролів (замірів знань)	<p>Питання для самоконтролю:</p> <ol style="list-style-type: none"> Сформулюйте основні постулати вірусогенетичної теорія походження пухлин. Схарактеризуйте основні гіпотези про механізми трансформації клітин під дією вірусів. У чому полягає мутаційна модель канцерогенезу? Опишіть модель нестабільності генома у канцерогенезі. Опишіть механізми прямого канцерогенезу. Механізми непрямого канцерогенезу. Проаналізуйте відмінності у життєвих циклах папіломавірусів а- і β-типів. Схарактеризуйте трансформувальний потенціал онкопротеїнів папіломавірусів. Опишіть механізм взаємодії онкопротеїнів папіломавірусів з клітинними мішенями. Яка функціональна роль онкопротеїнів E6 та E7 у патогенезі папіломавірусних інфекцій? Механізми пригнічення апоптозу онкопротеїнами папіломавірусів. Які основні принципи класифікації онкогенів? Проаналізуйте генетичні механізми активації онкогенів. Роль довгих термінальних повторів (LTR) у геномі вірусів в онкогенезі? Характеристика геному і білків віrusу Епштейна-Барр. Опишіть вплив онкопротеїнів EBV на процеси життєдіяльності клітини. Молекулярні механізми онкогенезу, індукованого EBV, за

	<p>різних злоякісних захворювань (лімфоми Беркітта, назофаренгіальної карциноми).</p> <p>18. EBV-опосередкований лімфомагенез.</p> <p>19. Схарактеризуйте геном і білки Гепацівірусу С людини.</p> <p>20. Опишіть вплив онкопротеїнів HCV на процеси життєдіяльності клітини.</p> <p>21. Молекулярні механізми онкогенезу, індукованого HCV, за розвитку гепатоцелюлярної карциноми та раку печінки.</p> <p>22. Проаналізуйте молекулярні механізми онкогенезу, індукованого папіломавірусами людини, у разі раку шийки матки.</p> <p>23. Опишіть будову, властивості білків й молекулярні механізми онкогенезу <i>Avian erythroblastosis virus</i>.</p> <p>24. Опишіть будову, властивості білків й молекулярні механізми онкогенезу <i>Avian leukosis virus</i>.</p> <p>25. Опишіть будову, властивості білків й молекулярні механізми онкогенезу <i>Avian sarcoma virus</i>.</p> <p>26. Опишіть будову, властивості білків й молекулярні механізми онкогенезу <i>Bovine leukemia virus</i>.</p> <p>27. Опишіть будову, властивості білків й молекулярні механізми онкогенезу <i>Abelson murine leukemia virus</i></p> <p>28. Опишіть будову, властивості білків й молекулярні механізми онкогенезу <i>Moloney murine leukemia virus</i>.</p> <p>29. Будова, властивості білків й молекулярні механізми онкогенезу <i>Human T-cell leukemia virus</i>.</p>
Опитування	Анкету-оцінку з метою оцінювання якості курсу буде надано по завершенню курсу.

Таблиця 1
Схема дисципліни «Вірусний канцерогенез»

№ Заняття*	Тема, план, короткі тези	Форма діяльності (заняття), год	Література, ресурси в інтернеті	Термін виконання*
1.	Вступ. Історичний огляд розвитку онковірусології. Вірусогенетична теорія походження пухлин.	лекція – 2 год, самостійна робота – 4 год	1, 7, 8, 16, 18, 36	2 тижні
2.	Сучасні уявлення про трансформацію. Основні гіпотези про механізми трансформації клітин під дією вірусів.	лекція – 2 год, самостійна робота – 4 год	1, 8, 12, 18, 36	2 тижні
3.	Моделі канцерогенезу.	самостійна робота – 8 год	12, 14, 22, 27, 33	2 тижні
4.	Загальні принципи вірусного канцерогенезу. Прямий і непрямий вірусний канцерогенез.	лекція – 2 год, самостійна робота – 4 год	4, 7, 15, 18, 31, 37	2 тижні
5.	Роль вірусних онкопротеїнів у канцерогенезі.	практична робота – 2 год	3, 6, 10, 13, 25, 29, 35	1 тиждень
6.	Класифікація онкогенів.	лекція – 2 год, самостійна робота – 4 год	3, 10, 11, 13, 25, 29, 35, 36	2 тижні
7.	Вірусний онкогенез.	самостійна робота – 6 год	3, 10, 11, 13, 25, 29,	2 тижні

№ Заняття*	Тема, план, короткі тези	Форма діяльності (заняття), год	Література, ресурси в інтернеті	Термін виконання*
			35, 36	
8.	Взаємодія онковірусної ДНК з геномом клітини.	лекція – 2 год, самостійна робота – 4 год	4, 9, 21, 26, 32, 36	2 тижні
9.	Онкогенні віруси людини.	самостійна робота – 6 год	1, 8, 17, 28	2 тижні
10.	Онкогенний потенціал вірусу Ештейна-Барр.	практична робота – 2 год	1, 6, 16, 23, 24, 31	1 тиждень
11.	Онкогенний потенціал Гепацівірусу С людини.	практична робота – 2 год	1, 5, 30, 34, 39	1 тиждень
12.	Роль папіломавірусів людини у канцерогенезі раку шийки матки.	практична робота – 2 год	1, 2, 19, 20, 38	1 тиждень
13.	РНК-вмісні зоопатогенні онковіруси.	практична робота – 2 год	1, 8, 17, 28, 36	1 тиждень
14.	ДНК-вмісні онковіруси тварин.	самостійна робота – 20 год	1, 8, 10, 12, 17, 28	2 тижні
15.	РНК-вмісні онковіруси тварин.	самостійна робота – 20 год	1, 8, 10, 17, 18, 28	2 тижні
16.	Створення ментальної карти	самостійна робота – 20 год		
17.	Написання проекту	самостійна робота – 20 год		

* - може змінюватися згідно розкладу I семестру

Автор

Тарас ПЕРЕТИЯТКО

"Погоджено"

Голова методичної ради
біологічного факультету
Віталій ГОНЧАРЕНКО

"15" 02, 2023 р.

Гарант ОПП «Лабораторна діагностика біологічних систем»

Олена СТАСИК

"14" лютого 2023 р.