

**Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Московский физико-технический институт  
(национальный исследовательский университет)»**

**УТВЕРЖДЕНО**

**Директор физтех-школы  
биологической и медицинской  
физики**

**Д.В. Кузьмин**

	<b>Рабочая программа дисциплины (модуля)</b>
<b>по дисциплине:</b>	Ретровирусы и ретровирусные векторы в генной терапии
<b>по направлению:</b>	Биотехнология
<b>профиль подготовки:</b>	Биотехнология
	Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
	кафедра молекулярной и клеточной биологии
<b>курс:</b>	4
<b>квалификация:</b>	бакалавр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 8 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 15 всего, в том числе:

лекции: 15 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 30 час.

Всего часов: 45, всего зач. ед.: 1

Программу составил: В.С. Прасолов, д-р биол. наук, профессор

Программа обсуждена на заседании кафедры молекулярной и клеточной биологии 02.04.2020

## Аннотация

Целью данной дисциплины является приобретение студентами фундаментальных знаний в области вирусологии и генной терапии: основные направления генной терапии, методы и подходы, принципы конструирования вирусных векторов, ретровирусы и аденовирусы, различия векторных систем. Студент после освоения курса будет понимать современные методы переноса и экспрессии целевых и маркерных генов, принципы создания вирусных векторов, современный уровень знаний и проблем генной терапии, возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

### 1. Цели и задачи

#### Цель дисциплины

приобретение студентами фундаментальных знаний в области вирусологии и генной терапии: основные направления генной терапии, методы и подходы, принципы конструирования вирусных векторов, ретровирусы и аденовирусы, различия векторных систем.

#### Задачи дисциплины

- формирование основ знаний в области генной терапии;
- формирование представлений о вирусных векторах, используемых в генной терапии;
- формирование фундаментальных основ, необходимых для повышения творческого и исследовательского потенциала студентов.

### 2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ПК-1 Способен планировать и проводить научные эксперименты (в избранной предметной области) и (или) теоретические (аналитические и имитационные) исследования	ПК-1.1 Владеет фундаментальными понятиями, законами и теориями современной физики и биологии
	ПК-1.2 Имеет глубокое знание и понимание базовых математических дисциплин
	ПК-1.3 Владеет методами наблюдения, описания, идентификации и научной классификации биологических объектов
	ПК-1.4 Владеет культурой постановки научной задачи и моделирования биотехнологических объектов и систем
	ПК-1.5 Умеет строить математические модели для описания и исследования процессов и явлений в соответствующих научных областях
	ПК-1.6 Владеет навыками безопасной работы с современными научными приборами и другим биотехнологическим оборудованием
	ПК-1.7 Знает основные правила поведения и работы в современной научной лаборатории
	ПК-1.8 Способен оценивать требуемые ресурсы (материальные и временные) для планирования и проведения научного эксперимента
	ПК-1.9 Владеет навыками работы с современными языками программирования и программными пакетами для научных расчетов
	ПК-1.10 Знает перечень ведущих периодических научных изданий и способен выделять актуальные научные публикации в профессиональной области

	ПК-1.11 Владеет приемами экспериментальной работы с клетками и культурами клеток, физико-химическими методами исследования макромолекул, методами исследования и анализа живых систем, математическими методами обработки результатов биологических исследований, основами биоинженерии, необходимыми для создания биоинженерных объектов
ПК-3 Способен выбирать и применять подходящее оборудование, инструменты и методы исследований для решения задач в избранной предметной области	ПК-3.1 Знает принципы работы и диапазоны рабочих параметров используемого научного оборудования
	ПК-3.2 Знает области и критерии применимости используемых теоретических подходов и умение оценивать точность приближенных аналитических методов вычислений
	ПК-3.3 Умеет производить оценку точности численных методов, используемых на ЭВМ, вычислительной сложности используемых алгоритмов и объема требуемых вычислительных ресурсов
ПК-4 Способен критически оценивать применимость используемых методик и методов	ПК-4.1 Знает численные порядки величин, характерных для соответствующей профессиональной области
	ПК-4.2 Знает источники происхождения и умеет производить оценку погрешности измерений и достоверности экспериментальных результатов
	ПК-4.3 Способен обосновать причинно-следственные отношения используемых понятий и моделей

### 3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- ☐ современные методы переноса и экспрессии целевых и маркерных генов, принципы создания вирусных векторов;
- ☐ современный уровень знаний и проблем генной терапии;
- ☐ возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

уметь:

- ☐ формулировать и ставить задачу исследования и этапов её выполнения;
- ☐ владеть техникой поиска и анализа информации, находимой в Интернете;
- ☐ представлять полученные результаты исследований в устной и наглядной форме;
- ☐ делать правильные выводы из сопоставления результатов теории и эксперимента;
- ☐ пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач и технологических задач.

владеть:

- ☐ навыками освоения большого объема информации;
- ☐ навыками самостоятельной работы в лаборатории и Интернете;
- ☐ навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными.

### 4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

#### 4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа

1	Аденовирусные векторы. Векторы на основе аденоассоциированного вируса. Векторы на основе вируса осповакцины. Преимущества и недостатки каждой из рассматриваемых векторных систем.	3			6
2	Вирусные векторы, основные принципы их конструирования. Подходы использования: <i>in vivo</i> и <i>ex vivo</i> .	3			6
3	Генная и клеточная терапия. Предпосылки создания этого направления современной биомедицины. Главные направления генной терапии. Области применения и основные подходы и методы.	3			6
4	Итоги 25-летней эволюции генной и клеточной терапии. Перспективы использования.м.	2			4
5	Простые и сложные ретровирусы. Векторы на основе вирусов лейкоза мышей и HIV (вируса иммунодефицита человека).	2			4
6	Современные методы переноса и экспрессии целевых и маркерных генов и их применение в биомедицине, биотехнологии, фармакологическом производстве и сельском хозяйстве.	2			4
Итого часов		15			30
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		45 час., 1 зач.ед.			

#### 4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

##### Семестр: 8 (Весенний)

1. Аденовирусные векторы. Векторы на основе аденоассоциированного вируса. Векторы на основе вируса осповакцины. Преимущества и недостатки каждой из рассматриваемых векторных систем.

Аденовирусные векторы. Векторы на основе аденоассоциированного вируса. Векторы на основе вируса осповакцины.

Преимущества и недостатки каждой из рассматриваемых векторных систем.

ДНК-вакцины. РНК-интерференция в генной терапии. Методы доставки siРНК.

.

2. Вирусные векторы, основные принципы их конструирования. Подходы использования: *in vivo* и *ex vivo*.

Перенос генов от одних клеток другим, осуществляемый природными вирусами. Роль этого процесса в развитии злокачественных опухолей.

Создание систем переноса генов с помощью искусственных вирусоподобных частиц. Основные принципы создания таких псевдовиральных частиц. Упаковывающие клетки. Конструирование безопасных репликационно-некомпетентных вирусных векторов.

3. Генная и клеточная терапия. Предпосылки создания этого направления современной биомедицины. Главные направления генной терапии. Области применения и основные подходы и методы.

Природный процесс переноса чужеродных генов у прокариот и низших эукариот. Трансформация бактерий как доказательство возможности переноса и экспрессии генов в составе очищенной ДНК. Наследственные болезни – нарушение нормальной структуры ДНК, т.е. генетические болезни. Ненаследственные нарушения ДНК (онкологические заболевания и инфекционные вирусные заболевания). Генная терапия соматических и репродуктивных клеток человека. Дополнительная и заместительная генная терапия. Клеточная терапия. Создание искусственных желез внутренней секреции.

4. Итоги 25-летней эволюции генной и клеточной терапии. Перспективы использования.м.

Итоги 25-летней эволюции генной и клеточной терапии. Перспективы использования..

5. Простые и сложные ретровирусы. Векторы на основе вирусов лейкоза мышей и HIV (вируса иммунодефицита человека).

Простые и сложные ретровирусы. Векторы на основе вирусов лейкоза мышей и HIV (вируса иммунодефицита человека).

Преимущества и недостатки интеграционных векторов на основе ретровирусов. Инсерционный мутагенез. Феномен «донор против хозяина» при трансплантации костного мозга и способ борьбы с ним.

6. Современные методы переноса и экспрессии целевых и маркерных генов и их применение в биомедицине, биотехнологии, фармакологическом производстве и сельском хозяйстве.

Современные методы переноса и экспрессии целевых и маркерных генов и их применение в биомедицине, биотехнологии, фармакологическом производстве и сельском хозяйстве.

Трансформация бактерий для создания продуцентов пептидных и белковых биологически-активных веществ. Почему не всегда прокариотические клетки могут служить для этой цели. Посттрансляционные модификации белков – почему это важно.

Дрожжевые системы экспрессии целевых генов.

Системы экспрессии целевых генов в клетках насекомых. Преимущества и недостатки этих систем.

Экспрессия целевых и маркерных генов в клетках млекопитающих, в том числе и человека.

Методы внесения генов в клетки животных и человека. Са-фосфатная трансфекция. Искусственные мембраны. Баллистический метод внесения ДНГ в клетки животных и человека. Электропорация. Перенос чужеродных генов в клетки человека и животных с помощью вирусных векторов.

## **5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)**

Необходимое оборудование для лекций: учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

## **6.Перечень рекомендуемой литературы**

Основная литература

Предоставляется на кафедре:

1. Сергеев В.А., Непоклонов Е.А., Алипер Т.И. Вирусы и вирусные вакцины. М: Библионика, 2007.
2. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. СПб.: СпецЛит, 2008.
3. Прозоркина Н.В., Рубашкина П.А. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии. Ростов: Феникс, 2002
4. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. Новосибирск. Сибирское университетское изд-во. 2004 г.
5. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. М.: Мир, 2002
6. Virology. Principles and Applications. J.Carter and V.Saunders. 2007, WILEY ed.
7. Retroviruses. J.M.Coffin, S.H.Hugbes and H.IE.Varmus., 1997, CSHLP ed.
8. Fundamentals of Molecular Virology, N.H. Aceson, 2007, WILEY ed.

Дополнительная литература

Предоставляется на кафедре:

1. Супотницкий М.В. Генотерапевтические векторные системы на основе вирусов. Биопрепараты, 2011, №3, с.15-16
2. Филдс Б., Найп Д. Вирусология. М.: Мир, 1989
3. Спирин П.В., Вильгельм А.Э., Прасолов В.С. Лентивирусные векторы. Молекулярная биология. 2008, 42, 913-926
4. Баскаран Д., Спирин П.В., Прасолов В. С., Активированные лейкозные онкогены, определяющие злокачественное перерождение кроветворных клеток. Молекулярная биология. 2010, 44, 418-430
5. Рулина А.В., Спирин П.В., Прасолов В.С.. Активированные лейкозные онкогены AML1-ETO и c-kit: роль в развитии острого миелоидного лейкоза и современные подходы их ингибирования. Успехи биологической химии. 2010, 50, 349-386.
6. В.С.Прасолов, Д.С.Иванов, Ретровирусные векторы в генной терапии, Вопросы Мед. Химии, 2000, 46(3), 207-225.

## **7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)**

Научные журналы (Молекулярная биология, Биохимия, Acta Naturae, и др.), доступные через Internet научные журналы: <http://scitation.aip.org/>, <http://www.sciencemag.org/>, электронные конспекты лекций и презентации, разработанные для данного курса.

Доступные через Internet базы данных и биоинформатические программы: Pubmed – NCBI, OMIM – NCBI, UCSC Genome Browser и др.

## **8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)**

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.

Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

## **9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)**

Студент, изучающий дисциплину, должен с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике. В результате изучения дисциплины студент должен знать основные определения дисциплины, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

- посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;
- ведения конспекта занятий;
- напряжённой самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к преподавателю.

Возможен промежуточный контроль знаний студентов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

**по направлению:** Биотехнология  
**профиль подготовки:** Биотехнология  
Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики  
кафедра молекулярной и клеточной биологии  
**курс:** 4  
**квалификация:** бакалавр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 8 (весенний) - Дифференцированный зачет

**Разработчик:** В.С. Прасолов, д-р биол. наук, профессор



## 1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ПК-1 Способен планировать и проводить научные эксперименты (в избранной предметной области) и (или) теоретические (аналитические и имитационные) исследования	ПК-1.1 Владеет фундаментальными понятиями, законами и теориями современной физики и биологии
	ПК-1.2 Имеет глубокое знание и понимание базовых математических дисциплин
	ПК-1.3 Владеет методами наблюдения, описания, идентификации и научной классификации биологических объектов
	ПК-1.4 Владеет культурой постановки научной задачи и моделирования биотехнологических объектов и систем
	ПК-1.5 Умеет строить математические модели для описания и исследования процессов и явлений в соответствующих научных областях
	ПК-1.6 Владеет навыками безопасной работы с современными научными приборами и другим биотехнологическим оборудованием
	ПК-1.7 Знает основные правила поведения и работы в современной научной лаборатории
	ПК-1.8 Способен оценивать требуемые ресурсы (материальные и временные) для планирования и проведения научного эксперимента
	ПК-1.9 Владеет навыками работы с современными языками программирования и программными пакетами для научных расчетов
	ПК-1.10 Знает перечень ведущих периодических научных изданий и способен выделять актуальные научные публикации в профессиональной области
	ПК-1.11 Владеет приемами экспериментальной работы с клетками и культурами клеток, физико-химическими методами исследования макромолекул, методами исследования и анализа живых систем, математическими методами обработки результатов биологических исследований, основами биоинженерии, необходимыми для создания биоинженерных объектов
ПК-3 Способен выбирать и применять подходящее оборудование, инструменты и методы исследований для решения задач в избранной предметной области	ПК-3.1 Знает принципы работы и диапазоны рабочих параметров используемого научного оборудования
	ПК-3.2 Знает области и критерии применимости используемых теоретических подходов и умение оценивать точность приближенных аналитических методов вычислений
	ПК-3.3 Умеет производить оценку точности численных методов, используемых на ЭВМ, вычислительной сложности используемых алгоритмов и объема требуемых вычислительных ресурсов
ПК-4 Способен критически оценивать применимость используемых методик и методов	ПК-4.1 Знает численные порядки величин, характерных для соответствующей профессиональной области
	ПК-4.2 Знает источники происхождения и умеет производить оценку погрешности измерений и достоверности экспериментальных результатов
	ПК-4.3 Способен обосновать причинно-следственные отношения используемых понятий и моделей

## 2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Ретровирусы и ретровирусные векторы в генной терапии» обучающийся должен:

**знать:**

- ☐ современные методы переноса и экспрессии целевых и маркерных генов, принципы создания вирусных векторов;
- ☐ современный уровень знаний и проблем генной терапии;
- ☐ возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

**уметь:**

- ☐ формулировать и ставить задачу исследования и этапов её выполнения;
- ☐ владеть техникой поиска и анализа информации, находимой в Интернете;
- ☐ представлять полученные результаты исследований в устной и наглядной форме;
- ☐ делать правильные выводы из сопоставления результатов теории и эксперимента;
- ☐ пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач и технологических задач.

**владеть:**

- ☐ навыками освоения большого объема информации;
- ☐ навыками самостоятельной работы в лаборатории и Интернете;
- ☐ навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными.

### **3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю**

Во время текущего контроля студент должен уметь ответить на следующие вопросы:

Природный процесс переноса чужеродных генов у прокариота и низших эукариот.

Трансформация бактерий как доказательство возможности переноса и экспрессии генов в составе очищенной ДНК.

Современные методы переноса и экспрессии целевых и маркерных генов.

Трансформация бактерий для создания продуцентов пептидных и белковых биологически-активных веществ.

Дрожжевые системы экспрессии целевых генов.

Системы экспрессии целевых генов в клетках насекомых.

Экспрессия целевых и маркерных генов в клетках млекопитающих, в том числе и человека.

Методы внесения генов в клетки животных и человека.

Перенос чужеродных генов в клетки человека и животных с помощью вирусных векторов.

Перенос генов от одних клеток другим, осуществляемый природными вирусами. Роль этого процесса в развитии злокачественных опухолей.

Создание систем переноса генов с помощью искусственных вирусоподобных частиц.

Простые и сложные ретровирусы. Векторы на основе вирусов лейкоза мышей и HIV (вируса иммунодефицита человека).

Аденовирусные векторы. Векторы на основе аденоассоциированного вируса и вируса осповакцины.

ДНК-вакцины. РНК-интерференция в генной терапии.

Во время занятий могут проходить интерактивные обсуждения в чатах курса, что будет являться домашним заданием. Возможно выполнение патентного поиска в качестве самостоятельной задачи. Успешное выполнение всех заданий по курсу и выполнение контрольных срезов знаний дает преимущество на дифференцированном зачете.

### **4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся**

Примеры билетов:

Билет №1.

Природный процесс переноса чужеродных генов у прокариота и низших эукариот.

Билет №2

Трансформация бактерий как доказательство возможности переноса и экспрессии генов в составе очищенной ДНК.

Билет №3

Главные направления генной терапии. Области применения и основные подходы и методы.

Билет №4

Современные методы переноса и экспрессии целевых и маркерных генов.

Билет №5

Трансформация бактерий для создания продуцентов пептидных и белковых биологически-активных веществ.

Билет №6

Дрожжевые системы экспрессии целевых генов.

Билет №7

Системы экспрессии целевых генов в клетках насекомых.

Билет №8

Экспрессия целевых и маркерных генов в клетках млекопитающих, в том числе и человека.

Билет №9

Методы внесения генов в клетки животных и человека.

Билет №10

Перенос чужеродных генов в клетки человека и животных с помощью вирусных векторов.

Билет №11

Перенос генов от одних клеток другим, осуществляемый природными вирусами. Роль этого процесса в развитии злокачественных опухолей.

Билет №12

Создание систем переноса генов с помощью искусственных вирусоподобных частиц.

Билет №13

Простые и сложные ретровирусы. Векторы на основе вирусов лейкоза мышей и HIV (вируса иммунодефицита человека).

Билет №14

Аденовирусные векторы. Векторы на основе аденоассоциированного вируса и вируса осповакцины.

Билет №15

ДНК-вакцины. РНК-интерференция в генной терапии.

Критерии оценивания

Оценка отлично (10 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (9 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (8 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо (7 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо (6 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо (5 баллов) - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно (4 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно (3 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно (2 балла) - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно (1 балл) - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

## **5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности**

При проведении устного дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на устном дифференцированном зачете не должен превышать одного астрономического часа.