

KARTA PRZEDMIOTU

Nazwa przedmiotu w języku	polskim	Biologia molekularna nowotworów – implikacje do diagnostyki i nowoczesnego leczenia
	angielskim	Molecular Biology of Cancer – Implications for Diagnostics and Modern Treatment

1. USYTUOWANIE PRZEDMIOTU W SYSTEMIE KSZTAŁCENIA

1.1. Sekcja ¹	Nauk ścisłych i przyrodniczych
1.2. Dyscyplina ²	Nauki biologiczne
1.3. Forma kształcenia	Stacjonarna
1.4. Poziom kształcenia	Szkoła Doktorska
1.5. Osoba przygotowująca kartę przedmiotu	dr hab. Artur Kowalik, prof. UJK
1.6. Kontakt	artur.kowalik@ujk.edu.pl

2. OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA PRZEDMIOTU

2.1. Rodzaj przedmiotu ³	Przedmiot specjalistyczny w dyscyplinie
2.2. Język wykładowy	Angielski

3. SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA PRZEDMIOTU

3.1. Forma zajęć ⁴	Wkład/ćwiczenia
3.2. Liczba godzin ⁵	Wykład 15h, Ćwiczenia 15h
3.3. Miejsce realizacji zajęć	Zajęcia w pomieszczeniu dydaktycznym UJK
3.4. Forma zaliczenia zajęć	Wykład – egzamin; Ćwiczenia - zaliczenie z oceną
3.5. Metody dydaktyczne	-wykład -praca z tekstem -prezentacje
3.6. Wykaz literatury	podstawowa 1. Berg JM, Stryer L, Tymoczko JL: Biochemia. Wydawnictwo Naukowe PWN; Warszawa 2009 2. Bruce Alberts, Karen Hopkin, Alexander Johnson, David Morgan, Keith Roberts, Peter Walter, Rebecca Heald Podstawy biologii komórki cz. I i II PWN wyd. IV, 2024 3. Terence A. Brown Genomy, 2019 wyd. 3, PWN 4. Bal J. Genetyka medyczna i molekularna wyd 2017 i późniejsze 5. Robert A. Weinberg The Biology of Cancer, 2nd Edition, 2013 i późniejsze 6. Jakub Gołąb, Witold Lasek, Dominika Nowis, Tomasz Stokłosa Immunologia Wyd. 8 2023 PWN i późniejsze 7. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. Cancer

¹ Sekcja nauk humanistycznych, nauk społecznych, nauk ścisłych i przyrodniczych, nauk medycznych i nauk o zdrowiu, nauk o sztuce.

² Historia, językoznawstwo, literaturoznawstwo, nauki medyczne, nauki o zdrowiu, nauki o polityce i administracji, nauki prawne, nauki o bezpieczeństwie, pedagogika, nauki o komunikacji społecznej i mediach, nauki o zarządzaniu i jakości, nauki biologiczne, nauki chemiczne, nauki fizyczne, nauki o Ziemi o środowisku, sztuki plastyczne i konserwacja dzieł sztuki, sztuki muzyczne.

³ Przedmiot ogólny, przedmiot dziedzinowy w sekcji, przedmiot dyscyplinowy w sekcji, przedmiot specjalistyczny w dyscyplinie.

⁴ Ćwiczenia, wykład, seminarium.

⁵ Zgodna z programem kształcenia w Szkole Doktorskiej.

		Discovery, 2022, 12(1):31-46 (artykuł przeglądowy - aktualizacja klasycznej koncepcji) 8. DeVita Vincent T., Lawrence Theodore S., Rosenberg Steven A. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. Wolters Kluwer, 12th edition, 2023 9. Lisa H. Butterfield, Howard L. Kaufman, Francesco M. Marincola Cancer Immunotherapy Principles and Practice, Second Edition 2021
	uzupełniająca	1. Bishop J. Ssaki transgeniczne. Wyd. Naukowe PWN, W-wa 2001 2. Szala S. (red.) Terapia genowa. Wyd. Naukowe PWN, W-wa 2003 3. T. A. Brown, Gene Cloning and DNA Analysis: An Introduction 8th Edition, Wiley-Blackwell; 8th edition (November 23, 2020) 4. Nicholl Desmond S. T, An Introduction to Genetic Engineering, wyd. Cambridge 2023 5. Bazy danych: • PubMed/PubMed Central • ClinicalTrials.gov • OncoKB (oncokb.org) • cBioPortal (cbioportal.org) • COSMIC (cancer.sanger.ac.uk)

4. CELE, TREŚCI I EFEKTY UCZENIA SIĘ

4.1. Cele przedmiotu (z uwzględnieniem formy zajęć) C01 (wykład) – Uzyskanie zaawansowanej, zintegrowanej wiedzy z zakresu biologii molekularnej nowotworów, obejmującej mechanizmy transformacji nowotworowej, niestabilności genomowej, epigenetyki, deregulacji szlaków sygnałowych oraz interakcji nowotwór–mikrośrodowisko, w kontekście współczesnych modeli choroby nowotworowej. C02 (wykład) – Zrozumienie implikacji molekularnych mechanizmów nowotworzenia dla diagnostyki i terapii, w tym doboru biomarkerów predykcyjnych i prognostycznych, interpretacji wyników badań NGS, mechanizmów oporności na leczenie oraz podstaw racjonalnego projektowania terapii celowanych, immunoterapii i terapii genowych/komórkowych (CAR-T, TILs). C03 (laboratoria) - Rozwinięcie praktycznych kompetencji analitycznych i translacyjnych, w szczególności: • krytycznej analizy przypadków kliniczno-molekularnych, • interpretacji danych omicznych (DNA/RNA/epigenetyka), • pracy z literaturą i bazami danych,
4.2. Treści programowe Wykłady: Molekularne podstawy transformacji nowotworowej – onkogeny i geny supresorowe, mutations driver vs passenger, niestabilność genomowa, mechanizmy naprawy DNA (MMR, HR, NHEJ). Sygnatury mutacyjne (mutational signatures). Model klonalnej ewolucji nowotworu

Epigenetyka nowotworów – metylacja DNA, modyfikacje histonów, rola mikroRNA w regulacji ekspresji genów, dziedziczenie epigenetyczne zmian. Epigenetyczne biomarkery diagnostyczne i prognostyczne.

Mikrośrodowisko nowotworowe – interakcje komórka-komórka, rola fibroblastów związanych z nowotworem (CAF), angiogeneza, metabolizm komórek nowotworowych (efekt Warburga).

Diagnostyka molekularna nowotworów – techniki NGS (whole genome, whole exome, RNA-seq), liquid biopsy, ctDNA, analiza mutacji somatycznych i germlinalnych, interpretacja wariantów genetycznych.

Biomarkery molekularne w onkologii – markery prognostyczne i predykcyjne, PD-L1, MSI/dMMR, TMB, sygnatury genetyczne, klasyfikacje molekularne nowotworów.

Terapie celowane – inhibitory kinaz tyrozynowych (TKI), inhibitory PARP, terapie anty-angiogenne, koniugaty przeciwciało-lek (ADC), mechanizmy oporności na terapie celowane.

Immunologia nowotworów – mechanizmy unikania odpowiedzi immunologicznej, punkty kontrolne immunologicznej (PD-1/PD-L1, CTLA-4), inhibitory punktów kontrolnych, mechanizmy odpowiedzi i oporności.

Terapie komórkowe – terapia CAR-T (mechanizm działania, generacje receptorów, toksyczność, zastosowania kliniczne), limfocyty nacieki nowotworowe (TILs), komórki NK, TCR-T.

Terapie genowe i onkolityczne wirusy – wektory wirusowe i niewirusowe, edycja genomu (CRISPR/Cas9), kompensacja genów supresorowych, strategie suicide gene therapy.

Medycyna precyzyjna w onkologii – integracja danych multiomicznych, sztuczna inteligencja w diagnostyce, basket trials i umbrella trials, wyzwania i perspektywy rozwoju.

Laboratoria:

Analiza przypadków klinicznych – interpretacja wyników badań molekularnych (panel genowy,

Bazy danych w onkologii molekularnej – praca z bazami TCGA, cBioPortal, ClinVar, OncoKB, interpretacja danych dotyczących wariantów genetycznych i ich znaczenia klinicznego.

Analiza *in silico* danych NGS – podstawy bioinformatyki, narzędzia do analizy wariantów (VCF files), adnotacja funkcjonalna, przewidywanie patogenności mutacji (SIFT, PolyPhen).

Interpretacja wyników liquid biopsy – analiza ctDNA, wykrywanie minimalnej choroby resztkowej (MRD), monitorowanie odpowiedzi na leczenie, identyfikacja mechanizmów oporności.

Projektowanie strategii terapeutycznych – dobór terapii celowanej na podstawie profilu molekularnego nowotworu, analiza interakcji lek-cel, ocena potencjalnych mechanizmów oporności.

Ocena kwalifikacji pacjentów do immunoterapii – interpretacja poziomu ekspresji PD-L1, statusu MSI/MMR, TMB, analiza przypadków odpowiedzi i braku odpowiedzi na inhibitory punktów kontrolnych.

Analiza mechanizmów działania terapii CAR-T – projektowanie receptorów CAR, ocena targetów antygenowych (CD19, BCMA, CD22), analiza toksyczności (CRS, neurotoksyczność), strategie zarządzania działaniami niepożądanymi.

Terapia TILs – identyfikacja i charakterystyka limfocytów naciekających nowotwór, protokoły ekspansji ex vivo, analiza odpowiedzi klinicznej w czerniaku i innych nowotworach lite.

Analiza badań klinicznych – krytyczna ocena publikacji dotyczących nowych terapii molekularnych, interpretacja wyników badań (endpoints, survival curves), ocena jakości dowodów naukowych.

Seminarium podsumowujące – prezentacje przypadków przez uczestników, dyskusja nad wyzwaniem w implementacji medycyny precyzyjnej, etyczne aspekty testów genetycznych i terapii zaawansowanych.

5. PRZEDMIOTOWE EFEKTY UCZENIA SIĘ

Przedmiotowy efekt uczenia się	Doktorant, który zaliczył przedmiot	Odniesienie od efektów uczenia się w Szkole Doktorskiej (zgodnie z programem kształcenia w Szkole Doktorskiej)
w zakresie WIEDZY:		
W01	ma poszerzoną wiedzę z zakresu molekularnych mechanizmów transformacji nowotworowej, obejmującą onkogeny, geny supresorowe, mutacje driver/passenger, niestabilność genomową oraz mechanizmy naprawy DNA (MMR, HR, NHEJ) ma zaawansowaną wiedzę z zakresu tendencji rozwojowych w diagnostyce molekularnej nowotworów, w tym sekwencjonowania nowej generacji (NGS), analizy biomarkerów oraz profilowania molekularnego nowotworów	SD_W01
W02	ma wiedzę z zakresu klonalnej ewolucji nowotworów, heterogenności wewnątrzguzowej oraz implikacji tych zjawisk dla diagnostyki i terapii zna sygnatury mutacyjne (mutational signatures) i ich znaczenie w identyfikacji procesów mutacyjnych oraz etiologii nowotworów zna mechanizmy działania oraz zastosowania kliniczne nowoczesnych terapii celowanych, immunoterapii oraz terapii komórkowych (CAR-T, TILs)	SD_W02
W03	zna i rozumie fundamentalne dylematy współczesnej cywilizacji, w tym formułuje ważne, bieżące i nierozwiązane problemy w dziedzinie nauki, w której odbywa kształcenie szczególnie w zakresie dyscypliny, w której przygotowuje rozprawę doktorską, w tym w języku obcym	SD_W07

w zakresie UMIEJĘTNOŚCI:		
U01	potrafi zdefiniować molekularne podstawy transformacji nowotworowej i formułować hipotezy badawcze dotyczące mechanizmów kancerogenezy w kontekście własnych badań potrafi interpretować wyniki badań molekularnych (NGS, analiza biomarkerów, testy HRD, MSI) w kontekście wyboru optymalnej strategii terapeutycznej potrafi analizować dane dotyczące klonalnej ewolucji nowotworów i heterogenności wewnątrzguzowej, potrafi identyfikować i klasyfikować sygnatury mutacyjne w genomach nowotworowych oraz wnioskować o procesach mutacyjnych i etiologii nowotworów potrafi ocenić praktyczny aspekt wyników badań molekularnych dla diagnostyki i doboru terapii w kontekście medycyny precyzyjnej potrafi prezentować wyniki badań z zakresu biologii molekularnej nowotworów w formie wystąpień ustnych i opracowań pisemnych z zachowaniem zasad metodologicznych	SD_U01
U02	potrafi wykorzystywać wiedzę z różnych dziedzin nauki lub dziedziny sztuki do twórczego identyfikowania, formułowania i innowacyjnego rozwiązywania złożonych problemów lub wykonywania zadań o charakterze badawczym	SD_U03
U03	potrafi posługiwać się językiem obcym na poziomie B2 Europejskiego Systemu Opisu Kształcenia Językowego w stopniu umożliwiającym uczestnictwo w międzynarodowym środowisku zawodowym, naukowym	SD_U07
w zakresie KOMPETENCJI SPOŁECZNYCH:		
K01	potrafi krytycznie analizować i oceniać najnowsze osiągnięcia w zakresie biologii molekularnej nowotworów oraz ich zastosowanie w diagnostyce i terapii potrafi uzasadnić znaczenie badań molekularnych w rozwiązywaniu problemów diagnostycznych i terapeutycznych w onkologii jest świadomy odpowiedzialności za rzetelne prowadzenie badań molekularnych i interpretację ich wyników w kontekście decyzji klinicznych potrafi myśleć w sposób przedsiębiorczy w zakresie komercjalizacji wyników badań z zakresu diagnostyki molekularnej i terapii celowanych	SD_k04

	rozumie znaczenie interdyscyplinarnej współpracy między biologią molekularną, medycyną kliniczną i bioinformatyką w rozwoju onkologii precyzyjnej	
--	---	--

6. SPOSOBY WERYFIKACJI OSIĄGNIĘCIA PRZEDMIOTOWYCH EFEKTÓW UCZENIA SIĘ

Przedmiotowe efekty uczenia się	Sposób weryfikacji (+/-)																				
	Egzamin ustny/pismny			Kolokwium			Projekt			Aktywność na zajęciach			Praca własna			Praca w grupie			Inne		
	Forma zajęć			Forma zajęć			Forma zajęć			Forma zajęć			Forma zajęć			Forma zajęć			Forma zajęć		
	W	C	S	W	C	S	W	C	S	W	C	S	W	C	S	W	C	S	W	C	S
W01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
U01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
K01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-

7. KRYTERIA OCENY STOPNIA OSIĄGNIĘCIA EFEKTÓW UCZENIA SIĘ

Forma zajęć	Ocena	Kryterium oceny
Wykład (W) ⁶	3,0	51-60 % uzyskanych za aktywność na zajęciach
	3,5	61 – 70 % uzyskanych za aktywność na zajęciach
	4,0	71-80% uzyskanych za aktywność na zajęciach
	4,5	81-90 % uzyskanych za aktywność na zajęciach
	5,0	91-100 % uzyskanych za aktywność na zajęciach
ćwiczenia (C) ⁷	3,0	51-60 % uzyskanych z pracy własnej i pracy w grupie
	3,5	61 – 70 % uzyskanych z pracy własnej i pracy w grupie
	4,0	71-80% uzyskanych z pracy własnej i pracy w grupie
	4,5	81-90 % uzyskanych z pracy własnej i pracy w grupie
	5,0	91-100 % uzyskanych z pracy własnej i pracy w grupie

Przyjmuję do realizacji

.....

⁶ Niepotrzebne usunąć.

⁷ Niepotrzebne usunąć.