



Nazwa przedmiotu		BIOLOGIA MOLEKULARNA		
Kod przedmiotu	WL_05			
Poziom studiów	Jednolite studia magisterskie			
Status przedmiotu	<input checked="" type="checkbox"/> podstawowy <input type="checkbox"/> uzupełniający <input type="checkbox"/> języki <input type="checkbox"/> kierunkowy <input type="checkbox"/> specjalistyczny <input type="checkbox"/> Inne			
Rok i semestr realizacji przedmiotu	I rok, semestr jesienny			
Forma zajęć i godziny kontaktowe dla każdej formy zajęć	Wykład	Ćwiczenia	Seminaria	
	15 godzin	30 godzin	15 godzin	
Łącznie 60 godz.				
Wymagania wstępne	Wiedza na temat biologii z zakresu szkoły średniej			
Założenia i cele przedmiotu	<p>Przedmiot opiera się na założeniu, że praca w zawodzie lekarza wymaga znajomości podstaw wiedzy o molekularnych podstawach życia oraz o genomie człowieka i innych organizmów, a także o przebiegu ekspresji informacji genetycznej u człowieka, gatunku podlegającym tym samym prawom, którym podlegają wszystkie inne żywe organizmy. Przedmiot ma na celu dostarczenie wiedzy oraz kształtowanie umiejętności praktycznych w tym zakresie. Celem przedmiotu jest zapoznanie studentów z nowoczesnymi technikami biologii molekularnej oraz podstawowymi zagadnieniami z zakresu procesów molekularnych oraz ich zaburzeń prowadzących do powstania konkretnych chorób. Zdobyta wiedza powinna ułatwić zrozumienie patomechanizmów wielu chorób, skuteczniejsze ich diagnozowanie, leczenie.</p>			
Efekty kształcenia	<p>Wiedza:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zna funkcje nukleotydów w komórce, struktury I- i II-rzędową DNA i RNA oraz strukturę chromatyny - zna funkcje genomu, transkryptomu i proteomu człowieka oraz podstawowe metody stosowane w ich badaniu; opisuje procesy replikacji, naprawy i rekombinacji DNA, transkrypcji i translacji oraz degradacji DNA, RNA i białek; zna koncepcje regulacji ekspresji genów - zna zasady prowadzenia badań naukowych, obserwacyjnych i doświadczalnych oraz badań in vitro służących rozwojowi medycyny <p>Umiejętności:</p> <ul style="list-style-type: none"> - korzysta z baz danych, w tym internetowych, i wyszukuje potrzebną informację za pomocą dostępnych narzędzi, - planuje i wykonuje proste badanie naukowe oraz interpretuje jego wyniki i wyciąga wnioski. <p>Kompetencje:</p> <ul style="list-style-type: none"> - posiada świadomość własnych ograniczeń i umiejętność stałego dokształcania się 			
Opis treści przedmiotu:				
Tematyka wykładów (czwartek 12.20-14.20):				
1. Budowa i metabolizm kwasów nukleinowych (12.10.17).				
Składniki kwasów nukleinowych. Struktura drugo- i trzeciorzędowa DNA. Organizacja genomu eukariotycznego, prokariotycznego. RNA cząsteczka o wielu funkcjach. Rola cząsteczek RNA w różnorodnych procesach komórkowych. Rybozomy, DNAzomy. Replikacja w komórkach pro i eukariotycznych, rola telomerazy w dobudowywaniu telomerów. Samokontrola. Transkrypcja w komórkach pro i eukariotycznych. Rola enzymów w obu procesach. Naprawa DNA.				
2. Epigenetyczne mechanizmy regulacji ekspresji genów (26.10.17).				
Regulacja procesu transkrypcji. Rejony regulatorowe genów- metylacje, modyfikacja struktury chromatyny. Kod histonowy. Terapia epigenetyczna. Środowiskowa modulacja epigenomu. Farmakoepigentyka.				
3. Niekodujące RNA. Terapeutyczne kwasy nukleinowe (09.11.17).				
Rodzaje niekodujących RNA. miRNA. Terapeutyczne kwasy nukleinowe. Przykłady zastosowań terapeutycznych kwasów nukleinowych: antysensowne oligonukleotydy, aptamery.				
4. Podstawowe techniki biologii molekularnej w diagnostyce chorób genetycznych, medycynie sądowej (23.11.17).				
Metody izolacji i analizy kwasów nukleinowych (PCR, mikromacierze). Analiza ilościowa kwasów nukleinowych (PCR w czasie rzeczywistym. Pirosekwencjonowanie, sekwencjonowanie nowej generacji. Polimorfizm genetyczny. Zastosowanie technik biologii molekularnej do analizy białek. Diagnostyka wybranych chorób genetycznych, medycynie sądowej, kryminalistyce. Zastosowanie biologii molekularnej w diagnostyce mikrobiologicznej, wirusologii. Polimorfizm genetyczny a podatność na choroby.				
5. Terapia genowa i technologia rekombinowanego DNA (07.12.17).				

Wektory w terapii genowej komórek somatycznych. Wykorzystanie terapii genowej w ulepszaniu cech na drodze inżynierii genetycznej, w zespołach dziedzicznego niedoboru odporności, leczeniu mukowiscydozy, terapii antynowotworowej, chorób wirusowych – HIV-1. Organizmy modyfikowane genetycznie w farmacji i medycynie.

6. Komórki macierzyste w biotechnologii medycznej (11.01.17).

Definicja, rodzaj komórek macierzystych. Źródła pozyskiwania komórek macierzystych. Kluczowe szlaki sygnalizacyjne kontrolujące proliferację i różnicowanie komórek macierzystych. Nowotworowe komórki macierzyste. Terapeutyczne zastosowanie komórek macierzystych. Nanotechnologia w badaniach komórek macierzystych.

Tematyka seminariów:

1. 12.10.17 (15.00-17.00 gr. 3); 19.10.17 (10.10-12.10 gr. 1; 15.00-17.00 gr. 2);

Biologia molekularna – definicja i powiązanie z naukami farmaceutycznymi.

Nowy schemat poszukiwania leków – od celu molekularnego do terapii. Struktura i funkcja kwasów nukleinowych, właściwości fizykochemiczne; replikacja; transkrypcja, modyfikacje posttranskrypcyjne; translacja, modyfikacje post-translacyjne. Organizacja genomu człowieka – sekwencje kodujące i niekodujące.

2. 26.10.17 (15.00-17.00 gr. 3); 02.11 (10.10-12.10 gr. 1; 15.00-17.00 gr. 2);

Podstawowe narzędzia i techniki wykorzystywane w poznawaniu genów i produktów ich ekspresji: endonukleazy restrykcyjne, elektroforeza fragmentów DNA i techniki hybrydizacyjne (sondy molekularne, Southern, Northern i Western blot); techniki sekwencjonowania DNA; polimerazowa reakcja łańcuchowa; synteza cDNA; biblioteki genomowe i cDNA.

Technologia rekombinacji DNA: enzymy stosowane w TR DNA, konstruowanie wektorów, klonowanie zrekombinowanych cząsteczek DNA w komórkach bakterii; selekcja i charakterystyka zrekombinowanych klonów; przykłady białek terapeutycznych uzyskiwanych przy pomocy TR DNA. Pojęcie organizmu zmodyfikowanego genetycznie – definicja prawna, cechy GMO. Otrzymywanie GMO – podstawowe etapy i techniki; metody inżynierii genetycznej: transfekcje, zastosowanie wektorów, mikroiniekcja. Otrzymywanie transgenicznych roślin i zwierząt – podstawowe różnice oraz omówienie najczęściej stosowanych technik (transfekcja plazmidem Ti, mikroiniekcja do przedjądra, zastosowanie ES, klonowanie somatyczne . Pharming – przykłady zastosowań GMO, jako systemów do produkcji leków; bioreaktory roślinne i zwierzęce; „jadalne szczepionki”.

3. 09.11.17 (15.00-17.00 gr. 3); 16.11.17 (10.10-12.10 gr. 1; 15.00-17.00 gr. 2);

Epigenetyka, epigenom – definicje, przykłady mechanizmów epigenetycznych odpowiedzialnych za regulację ekspresji genów. Metylacja DNA – charakterystyka profilu metylacji DNA, definicja wysp CpG. Rola metylotransferaz DNA i białek MBP. Kowalencyjne modyfikacje histonów – rodzaje modyfikacji i ich znaczenie biologiczne. Białka wprowadzające, rozpoznające i usuwające kowalencyjne modyfikacje histonów. Współdziałanie mechanizmów epigenetycznych w ustalaniu wzorców ekspresji genów. Wpływ środowiska na epigenom: rola składników diety, epimutagenów i środowiska psychospołecznego. Terapia epigenetyczna. Metylotransferazy DNA i deacetylasy histonów jako cele oddziaływania leków epigenetycznych. Ścieżki rozwoju nowych leków epigenetycznych.

Niekodujące RNA (ncRNA) – definicja, podział, porównanie z kodującymi RNA, przykład (tRNA, rRNA, snoRNA, snRNA, miRNA, siRNA, piRNA, rybozomy). Regulacja ekspresji genów przez ncRNA. Mechanizm interferencji RNA. Układy regulacyjne na poziomie molekularnym (transkrypton, regulon, interakton). Definicja terapeutycznych kwasów nukleinowych (TKN). Rodzaje TKN – budowa, modyfikacje chemiczne, mechanizm działania, sposoby wprowadzania do komórek, przykłady. Oligonukleotydy antygenowe (TFO). Oligonukleotydy antysensowne (ASO). Gpamery. siRNA. Aptamery – poszukiwanie metodą SELEX. Rybozomy. Terapia genowa – założenia, warianty, zastosowanie. Terapia genowa płodowa vs somatyczna. Typy i budowa wektorów, metody wprowadzania materiału genetycznego.

4. 23.11.17 (15.00-17.00 gr. 3); 30.11.17 (10.10-12.10 gr. 1; 15.00-17.00 gr. 2),

Czynniki wywołujące uszkodzenia DNA: Endogenne – reaktywne formy tlenu, błędy replikacji. Egzogenne – toksyny środowiskowe, niektóre toksyny roślinne (psoraleny), promieniowanie jonizujące, UV, chemioterapia i radioterapia, wirusy. Rodzaje uszkodzeń: utlenienie, deaminacja, dimeryzacja, wiązania krzyżowe pomiędzy zasadami oraz zasadami i białkiem, tworzenie adduktów z aktywowanymi metabolicznie kancerogenami: węglowodorami aromatycznymi oraz produktami peroksydacji lipidów, Naprawa typowych uszkodzeń DNA Analiza uszkodzeń DNA. Badanie genotoksyczności – elektroforeza kometowa Badanie utlenionych zasad – GC/MS. Badanie adduktów: postlabeling, zsynchronizowana spektrofotometria fluorescencyjna

5. 07.12.17 (15.00-17.00 gr. 3); 14.12.17 (10.10-12.10 gr. 1; 15.00-17.00 gr. 2),

Definicja komórki macierzystej. Typy podziału komórek macierzystych (ze względu na pochodzenie i zdolność do różnicowania się). Zarodkowe komórki macierzyste. Somatyczne komórki macierzyste. Źródła uzyskiwania komórek macierzystych ze szczególnym uwzględnieniem krwi pępowinowej. Kluczowe szlaki sygnalizacyjne kontrolujące proliferację i różnicowanie komórek macierzystych (Notch, Wnt, Shh). Czynniki transkrypcyjne Oct-4 i Nanog. VSEL (very small embryonic like stem cells) z uwzględnieniem znaczeniareceptora CXCR4. Procesy zachodzące w organizmie z udziałem komórek macierzystych. Komórki macierzyste nowotworu. Zastosowania terapeutyczne komórek macierzystych. Strategie terapeutyczne z zastosowaniem komórek macierzystych.

6. 11.01.18 (15.00-17.00 gr. 3); 18.01.18 (10.10-12.10 gr. 1; 15.00-17.00 gr. 2)

Diagnostyka molekularna mutacji punktowych i aberracji chromosomalnych Metoda Fish, MLPA. Diagnostyka prenatalna. Zastosowanie biologii molekularnej w identyfikacji zakażeń wirusowych. Diagnostyka mikrobiologiczna a biologia molekularna.

Tematyka ćwiczeń:

1. 13.10.17 (8.00-12.10 gr.3 i 4; 14.20-18.30 gr.5 i 6), 20.10.17 (8.00-12.10 gr.1 i 2)

DNA plazmidowy,

Techniki izolacji DNA. Metody klasyczne (izolacja plazmidów z hodowli bakterii z zastosowaniem mieszaniny fenol-chloroform). Metody kolumnkowe (izolacja plazmidów z hodowli bakterii z wykorzystaniem zestawów do izolacji DNA plazmidowego). Metody oceny jakości preparatów DNA. Elektroforeza DNA w żelu agarozowym – nośniki, warunki i przebieg procesu. Znaczenie wzorca masy. Wizualizacja DNA w świetle UV.

Różnice pomiędzy organizacją genomu pro- i eukariotycznego (plazmidy).

2. 27.10.17 (8.00-12.10 gr.3 i 4; 14.20-18.30 gr.5 i 6); 03.11.17 (8.00-12.10 gr.1 i 2),

Izolacja DNA z grasicy cielej - A – część pierwsza

Podstawowe cechy struktury DNA i RNA. Izolacja DNA z tkanki zwierzęcej. Porównanie podatności kwasów nukleinowych na hydrolizę w środowisku zasadowym. Hydroliza kwaśna DNA i RNA. Przygotowanie kwaśnych hydrolizatów preparatów DNA i RNA. Wykrywanie składników kwasów nukleinowych w preparatach uzyskanych po hydrolizie kwaśnej. Przygotowanie preparatu DNA do oznaczania fosforu całkowitego

3. 10.11.17 (8.00-12.10 gr.3 i 4; 14.20-18.30 gr.5 i 6); 17.11.17 (8.00-12.10 gr.1 i 2),

Izolacja DNA z grasicy cielej - B – część druga

Metabolizm kwasów nukleinowych (replikacja, transkrypcja, translacja). Chromatografia kwaśnych hydrolizatów DNA. Mineralizacja DNA. Wykreślanie krzywej wzorcowej. Oznaczanie fosforu całkowitego w DNA oraz obliczanie procentowej zawartości DNA w grasicy.

4. 24.11.17 (8.00-12.10 gr.3 i 4; 14.20-18.30 gr.5 i 6); 01.12.17 (8.00-12.10 gr.1 i 2),

Izolacja DNA z pełnej krwi. Łańcuchowa reakcja polimerazowa (PCR)

Znaczenie i podstawowe założenia łańcuchowej reakcji polimeryzacji (PCR). Składniki mieszaniny reakcyjnej. Startery – budowa chemiczna, cechy charakterystyczne. Przebieg reakcji PCR – charakterystyka podstawowych etapów cyklu PCR. Analiza miejsc polimorficznych, mutacji.

5. 08.12.17 (8.00-12.10 gr.3 i 4; 14.20-18.30 gr.5 i 6); 15.12.17 (8.00-12.10 gr.1 i 2),

Metody rozdzielania białek.

Metody identyfikacji i ilościowego pomiaru białek, znaczniki białkowe. Elektroforeza na żelu poliakrylamidowym (przygotowanie prób, żeli i dobór warunków elektroforezy). Wyznaczanie Rf.

6. 12.01.18 (8.00-12.10 gr.3 i 4; 14.20-18.30 gr.5 i 6); 19.01.18 (8.00-12.10 gr.1 i 2)

Internetowe bazy danych

Internetowe bazy danych jako narzędzia w biologii molekularnej. Modyfikacje DNA IN SILICO. Komputerowe modelowanie peptydów, białek.

<p>Metody dydaktyczne</p>	<p>Wykład prezentacja multimedialna (wykłady z wykorzystaniem prezentacji Power Point i innych systemów komputerowych)</p> <p>Seminaria plakaty edukacyjne; dialog student – lekarz, przygotowanie wybranych tematów przez studentów ustnie lub pisemnie (ew. z prezentacją), prezentacja multimedialna, uzupełnienie wiedzy przez asystenta prowadzącego, referat.</p> <p>Ćwiczenia oryginalne wyniki badań, metody aktywizujące, praca zespołowa, studium przypadku ćwiczenia laboratoryjne ćwiczenia w grupach</p>
<p>Pomoce dydaktyczne</p>	<ul style="list-style-type: none"> - palniki z gazem niezbędne do pracy w warunkach jałowych z materiałem mikrobiologicznym; - statywy na pipety i pipety w zakresie do 2 ul, 2-20 ul, 20-200 ul i 200-1000ul; - statywy na probówki typu Eppendorf; - statywy na probówki do nastawiania reakcji PCR (0,2 ml) - Statyw na probówki szklane (drut typ B-20) - cieplarka (25-37°C); - wytrząsarka do prowadzenia hodowli płynnych bakterii (25-37°C) ; - termoblok grzewczy statyczny i z wytrząsaniem; - Zasilacz do elektroforezy

	<ul style="list-style-type: none"> - Aparat do elektroforezy poziomej - Aparat do elektroforezy pionowej - Worteks - Wytrząsarka kołyskowa - płyta grzewcza do rozpuszczania podłoży /kuchenka jednopalnikowa; - mieszadło magnetyczne i podgrzewacz; - suszarki turystyczne - Blender - waga laboratoryjna; - waga analityczna; - lodówka na 4°C, - zamrażarka na -20°C; - zamrażarka na -80°C ; - termocykler do przeprowadzania reakcji PCR; - urządzenie do produkcji lodu - wirówki stołowe na probówki Eppendorfa; - Wirówka + koszyki wirówkowe (wkłady): 4 szt na probówki wirówkowe 100ml i 4 szt na probówki wirówkowe 10ml - Szklane probówki wirówkowe 100ml – 4szt - Koszyk (90 × 90 × 90) z probówkami szklanymi wirówkowymi (poj. 10 ml, φ1,5cm) -2szt - Koszyk na probówki (150×150×150) z probówkami szklanymi (poj. 20ml, φ1,5cm) -4szt - Koszyk na probówki (150×150×150) z probówkami szklanymi skalowanymi na 10 ml (poj. 20ml, φ1,5cm) -4szt - Szklane chłodniczki zwrotne pasujące do probówek długich i krótkich – min. 40 szt - 2 komory chromatograficzne + uchwyty na arkusze bibuły Watman - Szkło i plastiki laboratoryjne; - Odczynniki - Plastikowa butla (min. 10L) z kranem na wodę destylowaną - Miska plastikowa na BRUDNE szkło - Kuweta fotograficzna (plastikowa) 20x15 cm – 4 szt
Język wykładowy	<input checked="" type="checkbox"/> V polski <input type="checkbox"/> angielski <input type="checkbox"/> inny ...
Punkty ECTS	4,5
Rodzaj i nakład pracy studenta	<p>Udział w wykładach: 15 godz.</p> <p>Udział w ćwiczeniach: 30 godz.</p> <p>Udział w seminariach: 15 godz.</p> <p>Praca własna: 52,5 godz. (przygotowywanie się do zajęć, zaliczeń, zaliczenia końcowego, przygotowanie referatu).</p> <p>Sumaryczne obciążenie studenta pracą: 112,5 godz.</p>
Literatura podstawowa	1. Podstawy biologii molekularnej Lizabeth A. Allison. Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego 2009.
Literatura uzupełniająca	<ol style="list-style-type: none"> 1. Epstein R. J. – tłumaczenie pod redakcją Lewińskiego A. i L. Iberskiego P. P. „Biologia molekularna człowieka”. Wydawnictwo Czelej 2005. 2. Węgleński P. „Genetyka molekularna”. Wydawnictwo Naukowe. PWN, Warszawa 2012. 3. Turner PC, McLennan A, Bates A, White M "Biologia molekularna – krótkie wykłady". Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2011 4. Biologia molekularna w medycynie. Jerzy Bal PWN 2011. 5. Genomy T.A. Brown PWN. 2009
Koordynator przedmiotu	Prof. dr hab. Janusz Szemraj
Prowadzący zajęcia	Prof. dr hab. Janusz Szemraj, dr Iwona Kowalska (zastępca), Prof. dr hab. Dorota Nowakowska, dr. hab. Damian Gawel
Miejsce realizacji przedmiotu	Uczelnia Łazarzkiego, Warszawa, ul. Świeradowska 43

Metody oraz sposoby weryfikacji efektów kształcenia, w tym forma i warunki zaliczenia przedmiotu:

1. Obecność na wykładach, seminariach i ćwiczeniach jest obowiązkowa. Na zajęciach będzie sprawdzana lista obecności.
2. Usprawiedliwienie nieobecności musi nastąpić na pierwszych zajęciach po ustaniu przyczyny nieobecności u prowadzącego.
3. Za nieobecność nieusprawiedliwioną student otrzymuje 1 **punkt ujemny**, odliczany od punktacji dopuszczającej do egzaminu.

4. W wyjątkowych przypadkach możliwe jest odrobienie ćwiczeń/seminariów z inną grupą studencką wyłącznie w terminie w jakim jest przewidziany ten sam temat zajęć, jeśli są wolne stanowiska, oraz po uzyskaniu zgody od prowadzącego zajęcia.
5. Na seminariach i ćwiczeniach wszystkich studentów obowiązuje przygotowanie teoretyczne z podanych zagadnień. Na początku/zakończeniu każdego zajęcia odbędzie się pisemny sprawdzian (pytania otwarte i/lub testowe). Każdy z nich punktowany będzie w skali 0-3 pkt.
6. Każdy student jest zobowiązany do przygotowania i przedstawienia prezentacji multimedialnej na seminariach za co ma możliwość uzyskania do 5 pkt.
Tematy zostaną podane i rozdzielone na pierwszych zajęciach seminaryjnych.
7. Maksymalna suma punktów do uzyskania na ćwiczeniach wynosi **15 pkt**, a na seminariach **23 pkt**.
8. Za każde niezliczone zajęcie student otrzymuje **1 punkt ujemny, odliczany od punktacji dopuszczającej do egzaminu**.
9. W przypadku nieobecności usprawiedliwionej na zajęciach, możliwe jest przystąpienie do sprawdzianu z opuszczonego tematu na ostatnich zajęciach, po uprzednim uzgodnieniu z prowadzącym zajęcia.
10. Do egzaminu dopuszczani są studenci, którzy uzyskali min. **15 punktów**.
11. Nie uzyskują zaliczenia przedmiotu i tracą prawo do przystąpienia do egzaminu studenci, którzy:
- uzyskali w punktacji dopuszczającej poniżej 15 punktów,
 - nie zaliczyli więcej niż **1** zajęcie laboratoryjne,
 - opuścili bez usprawiedliwienia więcej niż **1** ćwiczenie lub seminarium,
 - opuścili z przyczyn usprawiedliwionych więcej niż 30% zajęć
12. Formą zaliczenia przedmiotu jest egzamin pisemny, obejmujący 35 pytań testowych z materiału wykładowego, seminaryjnego i ćwiczeniowego
13. Suma punktów z egzaminu wynosi maksymalnie **35 pkt**.
14. Do punktów uzyskanych z testu doliczane są:
- 2 pkt. (obecność na 6 wykładach) lub 1 punkty (obecność na 5 wykładach).
 - 20% pkt uzyskanych z ćwiczeń
 - 20% pkt uzyskanych z seminariów

15. Uzyskane punkty przekładają się następująco na końcową ocenę z przedmiotu:

Suma punktów	Ocena
> 21	niedostateczna (2)
≥ 21 - 23	dostateczna (3)
≥ 23 - 26	dość dobra (3+)
≥ 28 - 30	dobra (4)
≥ 31 - 33	ponad dobra (4+)
> 34	bardzo dobra (5)

16. Terminy egzaminu poprawkowego podane zostaną po uzgodnieniu terminu sesji poprawkowej.

Oświadczenie prowadzącego i jego podpis:

Oświadczam, że treści programowe zawarte w niniejszym sylabusie są rezultatem mojej indywidualnej pracy twórczej wykonywanej w ramach stosunku pracy/współpracy wynikającej z umowy cywilnoprawnej oraz że osobom trzecim nie przysługują z tego tytułu autorskie prawa majątkowe