

FIȘA DISCIPLINEI

Denumirea disciplinei: BIOMARKERI IN MEDICINA DE PRECIZIE

Titularul activităților de curs: Dr. Botezatu Anca, CS I

Anul de studii: 2026-2027

Ore / săptămână	Forma de examinare	Credite
2	Examen	15

A. OBIECTIVELE DISCIPLINEI

Obiectiv general	Însușirea cunoștințelor avansate, teoretice și practice, privind mecanismele moleculare și genetice care stau la baza identificării biomarkerilor, precum și utilizarea tehnicilor de biologie moleculară pentru implementarea medicinei de precizie.
Obiective specifice	- Descrierea conceptelor și noțiunilor fundamentale legate de structura, tipologia și dinamica biomarkerilor la nivel molecular (alterări genetice, epigenetice, transcriptomice și proteomice). - Înțelegerea principiilor tehnologice și metodologice ale tehnicilor avansate de biologie moleculară (qPCR, digital PCR, Next-Generation Sequencing, analiză de ctDNA) utilizate pentru identificarea și cuantificarea biomarkerilor. - Corelarea alterărilor moleculare și a căilor de semnalizare perturbate cu patogenia bolilor cu impact major în medicina de precizie (oncologie, boli rare, cardiogenetică) pentru stratificarea corectă a pacienților. - Descrierea mecanismelor moleculare de acțiune a terapiilor țintite, a mecanismelor de instalare a rezistenței secundare și a principiilor farmacogenomice care dictează răspunsul individual la tratament. - Evaluarea validității analitice a testelor moleculare și interpretarea variantelor genetice conform ghidurilor internaționale, în vederea stabilirii unui algoritm de diagnostic molecular și monitorizare în timp real a evoluției bolii.

B. CONDITII (acolo unde este cazul)

de desfășurare a cursului	- Proiector multimedia, videoproiector, laptop - Laboratoare de biologie moleculara, culturi celulare, proteomica, citometrie in flux.
---------------------------	--

C. COMPETENȚE SPECIFICE ACUMULATE (Vizează competențele asigurate de programul de studiu din care face parte disciplina)

Competențe profesionale	• Identificarea și operarea cu noțiunile fundamentale de biologie moleculară: Capacitatea de a descrie corect structura, tipologia (genetică, epigenetică, transcriptomică, proteomică) și dinamica biomarkerilor la nivel molecular în stările fiziologice și patologice. • Utilizarea și selectarea tehnologiilor avansate de diagnostic molecular: Abilitatea de a alege critic și de a înțelege principiile de funcționare ale tehnicilor de înaltă rezoluție (qPCR, ddPCR, NGS, biopsie lichidă) adaptate fiecărui tip de biomarker analizat. • Stratificarea moleculară a pacienților și corelarea patogenică: Capacitatea de a asocia alterările genetice și perturbările căilor de semnalizare celulară cu patogenia bolilor complexe (oncologice, rare, cardiovasculare) pentru încadrarea pacienților în subgrupuri prognostice și terapeutice distincte. • Personalizarea tratamentului pe baza profilelor farmacogenomice: Abilitatea de a evalua mecanismele moleculare de acțiune ale terapiilor țintite, de a anticipa instalarea rezistenței secundare și de a interpreta variantele genetice care influențează metabolismul medicamentelor. • Validarea analitică și interpretarea clinică a variantelor genetice: Competența de a aplica criteriile de control al calității în laboratorul molecular și de a clasifica variantele identificate conform ghidurilor internaționale (ACMG/AMP, AMP/ASCO/CAP), în vederea stabilirii algoritmilor de diagnostic și monitorizare (ex. MRD).
Competențe transversale	• Autonomie și responsabilitate în execuția sarcinilor de laborator: Executarea sarcinilor profesionale complexe în condiții de autonomie asistată, cu respectarea strictă a normelor de biosecuritate, etică medicală, confidențialitate a datelor genetice și de bună practică de laborator. • Lucrul în echipă multidisciplinară: Dezvoltarea abilităților de comunicare interpersonală și de colaborare eficientă în cadrul unor echipe medicale sau de cercetare multidisciplinare, asumându-și roluri de coordonare sau execuție în procesul de decizie clinică. • Dezvoltare profesională continuă și spirit critic: Utilizarea eficientă a surselor informaționale și a bazelor de date bioinformatică internaționale pentru documentare, formare continuă și adaptare rapidă la dinamica noilor descoperiri și tehnologii din medicina de precizie.

D. CONȚINUTUL DISCIPLINEI – CURS

Nr. crt.	Capitol	Conținuturi	Nr. ore
----------	---------	-------------	---------

1	Introducere	Medicina de precizie: concepte, principii și rolul biomarkerilor	2
2	Arhitectura Moleculară și Tipuri de Biomarkeri	Tipuri și caracteristici ale biomarkerilor: diagnostici, prognostici, predictivi și de monitorizare	2
3	Biomarkeri genetici și genomici	Biomarkeri genetici: variante, polimorfisme, mutații și semnificația lor clinică	2
4	Modificările epigenetice și biomarkerii epigenetici	Biomarkeri epigenetici: metilarea ADN, modificări ale histonelor și ARN necodificator	2
5	Biomarkerii transcriptomici și proteomici	Biomarkeri de expresie și abordări multi-omice: genom, epigenom, transcriptom, proteom și metabolom	2
6	Tehnologii și Metodologii de Biologie Moleculară	Tehnologii moleculare pentru identificarea biomarkerilor: PCR/qPCR, genotipare și secvențiere	2
7	Secvențierea de nouă generație (NGS)	NGS și bioinformatica în descoperirea și caracterizarea biomarkerilor	4
8.	Biomarkeri în oncologie	Identificarea biomarkerilor moleculari în cancer. Heterogenitatea tumorală, alterări genetice și epigenetice, biomarkeri pentru diagnostic, prognostic și răspuns terapeutic. Exemple din cancerul de col uterin și adenocarcinomul pancreatic, neoplaziile mieloproliferative, etc.	4
9.	Biomarkeri ai interacțiunii virus–gazdă.	Biomarkeri în infecții și interacțiunea virus–gazdă: HPV, virom, microbiom și răspunsul la infecție	4
10.	Biomarkeri în medicina reproductivă	Infertilitatea de cuplu și integrarea parametrilor genetici, epigenetici, microbiota și clinici	2
11	Validare Clinică, Reglementări și Bioetică	Validarea și translația clinică a biomarkerilor. Stratificarea pacienților, algoritmi de diagnostic/prognostic și perspectivele inteligenței artificiale	4
		Total	30

E. EVALUARE (Se precizează metodele, formele de evaluare și ponderea acestora în stabilirea notei finale. Se indică standardele minime de performanță, raportate la competențele definite la punctul A. Obiectivele disciplinei)

Tip activitate	Criterii de evaluare	Metode de evaluare	Pondere din nota finală
Participare la activități	Participarea activă, capacitatea de argumentare și integrare a conceptelor	Observarea activității / discuții	20%

Analiza unui articol/studiu de caz	Identificarea biomarkerului, relevanța biologică și clinică, analiza critică a metodologiei și rezultatelor	Prezentare / analiză scrisă	30%
Evaluare finală	Corectitudinea și coerența răspunsurilor; aplicarea conceptelor la un caz biomedical	Evaluare orală sau scrisă	50%

Rezultatele evaluării disciplinei se exprimă prin următoarele calificative: „*Foarte bine*”; „*Bine*”; „*Satisfăcător*”; „*Nesatisfăcător*”. Calificativele „*Foarte bine*”, „*Bine*” și „*Satisfăcător*” permit studentului-doctorand să obțină creditele.

F. REPERE METODOLOGICE

Prelegere imbinata cu dialog. Utilizare de mijloace moderne de instruire. Suport de curs.

G. COROBORAREA CONȚINUTURILOR DISCIPLINEI CU AȘTEPTĂRILE REPREZENTANȚILOR COMUNITĂȚII EPISTEMICE, ASOCIAȚILOR PROFESIONALE ȘI ANGAJATORI REPREZENTATIVI DIN DOMENIUL AFERENT PROGRAMULUI

- Disciplina asigură un fond larg de cunoștințe fundamentale și practice privind identificarea, caracterizarea și utilizarea biomarkerilor genetici, epigenetici și moleculari în medicina de precizie.
- Disciplina oferă elemente de bază privind metodele moderne de investigare moleculară și analiza datelor genomice și epigenomice, utile doctorandului în realizarea și interpretarea părții experimentale a cercetării.
- Cunoștințele și competențele dobândite sunt relevante pentru activitatea de cercetare biomedicală, diagnosticul molecular și dezvoltarea unor abordări personalizate pentru diagnostic, prognostic și monitorizarea răspunsului la tratament.

H. BIBLIOGRAFIE

1. Alberts, B., Heald, R., Johnson, A., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2022). *Molecular biology of the cell* (7th ed.). W. W. Norton & Company.
2. Bock, C. (2012). Analysing and interpreting DNA methylation data. *Nature Reviews Genetics*, 13(10), 705–719. doi: 10.1038/nrg3273
3. Buenrostro, J. D., Wu, B., Chang, H. Y., & Greenleaf, W. J. (2015). ATAC-seq: A method for assaying chromatin accessibility genome-wide. *Current Protocols in Molecular Biology*, 109(1), 21-29. doi: 10.1002/0471142727.mb2129s109

4. Casanova-Salas, I., Athie, A., Boutros, P. C., Del Re, M., Miyamoto, D. T., Pienta, K. J., ... & Bardelli, A. (2021). Quantitative and qualitative analysis of cell-free DNA in oncology. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 18(9), 562–577. doi: 10.1016/j.eururo.2020.12.037
5. Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), Article 1258096. doi: 10.1126/science.1258096
6. European Society for Medical Oncology. (2021). *Biomarkers in precision oncology: ESMO essentials for clinicians*. ESMO Press.
7. Esteller, M. (2008). Epigenetics in cancer. *New England Journal of Medicine*, 358(11), 1148–1159.
8. Green, M. R., & Sambrook, J. (2012). *Molecular cloning: A laboratory manual* (4th ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
9. Zhao, Q., Cheng, N., Sun, X., Yan, L., & Li, W. (2023). The application of nanomedicine in clinical settings. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 11, 1219054. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1219054>
10. Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. C. (2021). *Molecular cell biology* (9th ed.). W. H. Freeman.
11. Mesri, E. A., Feitelson, M. A., & Munger, K. (2014). Human viral oncogenesis: A cancer hallmarks lens. *Journal of Clinical Investigation*, 124(12), 5092–5103. doi: 10.1016/j.chom.2014.02.011
12. Martel, M.-E., José-García, A., Vens, C., De Vos, M. and Sobanski, V. (2026). Artificial intelligence for precision medicine. *Thérapie*, 81(2), 171–186. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2025.10.003>

Titular de curs

Director Școala doctorală

Dr. Anca Botezatu, CS I