

## FIȘA DISCIPLINEI

|                       |                       |      |
|-----------------------|-----------------------|------|
| DENUMIREA DISCIPLINEI | <b>NEUROBIOFIZICA</b> | COD: |
|-----------------------|-----------------------|------|

|                        |                |           |  |   |
|------------------------|----------------|-----------|--|---|
| CICLU<br><b>MASTER</b> | ANUL DE STUDIU | SEMESTRUL | STATUTUL DISCIPLINEI (F-fundamentala / S-specializare / C-complementara)<br><b>S</b> | TIPUL DISCIPLINEI (OB-obligatorie / opt-optionala / fac-facultativa)<br><b>OB</b> |
|------------------------|----------------|-----------|--|---|

| NUMĂRUL ORELOR PE SAPTĂMÂNĂ |   |   |     | TOTAL ORE SEMESTRU | TOTAL ORE ACTIVITATE INDIVIDUALĂ* | NUMĂR DE CREDITE | TIPUL DE EVALUARE (P-pe parcurs, C-colocviu, E-examen, M-mixt) | LIMBA DE PREDARE |
|-----------------------------|---|---|-----|--------------------|-----------------------------------|------------------|--|------------------|
| C                           | S | L | Pr. |                    |                                   |                  |  |                  |
| 2                           |   | 1 |     | 28                 | 14                                |                  | E  | Română           |

|                       |  |         |
|-----------------------|--|---------|
| TITULARUL DISCIPLINEI | GRADUL DIDACTIC ȘI ȘTIINȚIFIC, PRENUMELE, NUMELE | CATEDRA |
|                       | <b>CONFERENȚIAR DR. BOGDAN AMUZESCU</b>          | DAFAB   |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| DISCIPLINE ANTERIOR ABSOLVITE | Medicina generala, Medicina interna, Master&Doctorat neurobiologie, specializari electrofiziologie moleculara |
|-------------------------------|---|

|                   |   |
|-------------------|---|
| OBIECTIVE         | <p>Acest curs urmareste introducerea masteranzilor in neurobiologie in studiul fenomenelor asociate excitabilitatii celulare si procesarii informatiei in sistemul nervos, cuprinzand un review al principiilor fizice subiacente transportului transmembrantar si potentialului de repaus, descrierea unor experimente clasice, culminand cu modelul Hodgkin-Huxley, si expunerea realizarilor si tendintelor moderne in studiul excitabilitatii la nivel molecular: metode electrofiziologice noi (curentii de gating, analiza de fluctuatii, patch-clamp), arhitectura canalelor ionice si corelatii structura-functie, precum si integrarea activitatilor moleculare intr-un context mai larg, al functionarii sistemului nervos in ansamblu.</p> <p>Expunerea principiilor cercetării științifice în științele vieții (life sciences).</p> <p>Pregătirea masteranzilor pentru studii de doctorat și aplicații biomedicale.</p>   |
| TEMATICĂ GENERALĂ | <p><b>Principiile fizice ale potentialului transmembrantar (4 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- difuzia si conductivitatea electrica a solutiilor apoase</li> <li>- echilibrul electrochimic</li> <li>- masuratori ale potentialului de repaus in celule vii</li> <li>- ecuatiile Nemst-Planck si Goldman-Hodgkin-Katz</li> </ul> <p><b>Potentialul de actiune al nervului (2 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- inregistrarea potentialului de actiune cu electrozi extracelulari</li> <li>- originea potentialului de actiune: fenomene electrice sau reactii chimice?</li> <li>- experimentele lui Hodgkin cu blocare prin frig sau presiune a conducerii nervoase</li> </ul> <p><b>Modelul Hodgkin-Huxley (2 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- teoria sodiului – o explicatie a potentialului de actiune</li> <li>- circuitul electric echivalent al membranei axonale</li> <li>- experimente de voltage clamp pe axonul gigant de <i>Loligo</i></li> <li>- interpretarea dependentei de timp si voltaj a conductantelor ionice</li> </ul> <p><b>Noi tehnici electrofiziologice si teoria canalelor ionice (6 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- curentii de gating, analiza de fluctuatii, patch-clamp, metode spectroscopice</li> <li>- permeatia: conductanta si selectivitate, modele de permeatie (modele de tip continuum de electrodifuzie utilizand ecuatiile Nemst-Planck, saltul peste bariere – teoria Eyring), energia Born, seriile de selectivitate Eisenmann</li> <li>- gating: modele cinetice de canale ionice (Markov si fractale)</li> <li>- modificatori ai gating-ului si blocanti: pH, Ca<sup>2+</sup>, anestezice locale, dependenta de voltaj a blocului</li> </ul> <p><b>Arhitectura moleculara a canalelor ionice (2 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- structura canalelor dependente de voltaj: subdomenii functionale</li> <li>- experimente de mutageneza: corelatii structura-functie</li> </ul> <p><b>Canale ionice implicate in diferite tipuri de sensibilitate (2 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bioenergetica proceselor de transductie senzoriala: sensibilitati limitate clasic si cuantic</li> <li>- fenomene la nivel de receptor: transductia, amplificarea si semnalizarea</li> <li>- fotoreceptia si procesarea informatiei vizuale, alte tipuri de sensibilitate</li> </ul> <p><b>Transmisia si integrarea sinaptica (2 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- transmisia sinaptica: sinapse rapide si modulatorii, fenomene pre- si postsinaptice, potentarea si inhibitia de lunga si scurta durata, mecanismele memoriei</li> <li>- integrarea la nivelul sistemului nervos central, constantele de spatiu si timp ale dendritelor si somei neuronale, arhitectura retelelor neuronale</li> </ul> <p><b>Durerea si nociceptia (2 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- clasificarea nociceptorilor si aferentelor nociceptive, tipuri de durere</li> <li>- statia de releu medulara, caile aferente centrale si eferente</li> <li>- mecanisme de control al durerii, circuite Renshaw, sistemul endopioid si endocannabinoid</li> <li>- mecanisme centrale si periferice ale alodyniei si hiperalgeziei</li> </ul> <p><b>Spre o teorie neurobiologica a constientei (2 ore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- este constienta accesibila analizei neurobiologice? abordari conservatoare si reductioniste</li> </ul> |

|                              |   |
|------------------------------|---|
|                              | <p>- anatomia mintii: cortexul de asociatie, coloanele neuronale si constienta, procesarea constienta si non-constienta a informatiei</p> <p>- legatura intre cognitive si emotivitate: teorii si modele experimentale</p> <p><b>Temă la alegere, discutii, prezentări de referate, verificări parțiale (4 ore)</b></p>   |
| TEMATICA LUCRĂRILOR PRACTICE | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Metode experimentale in electrofiziologie: culturi celulare si tisulare</li> <li>2. Electrofiziologia celulelor excitabile: metode de voltage clamp si current clamp</li> <li>3. Modelarea matematica a potentialului de actiune autopropagat</li> <li>4. Modele matematice ale unor sisteme excitabile complexe</li> <li>5. Metode de spectrofluorimetrie in neurobiologie</li> <li>6. Ghidarea cresterii axonale, perspective in regenerarea leziunilor nervoase</li> </ol> |
| METODE DE PREDARE            | <p>La curs: prelegere, conversație, problematizare</p> <p>Lucrările practice sunt axate pe demonstrații de procedee și metode experimentale moderne, cu centru de greutate pe metode de biofizica și biologie structurala, prezentări de referate din activitatea experimentală proprie sau din articole științifice, precum și discuții libere pentru a verifica gradul de însușire a cunoștințelor expuse.</p>  |

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| BIBLIOGRAFIE OBLIGATORIE (SELECTIV) | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fick A (1855) Über Diffusion, <i>Ann. Phys. Chem.</i> 94:59-86</li> <li>2. Bernstein J (1902) Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme, <i>Pflügers Arch.</i> 92:521-562</li> <li>3. Hodgkin AL (1937) Evidence for electrical transmission in nerve. Part I, <i>J. Physiol.</i> 90(2):183-210</li> <li>4. Hodgkin AL (1937) Evidence for electrical transmission in nerve. Part II, <i>J. Physiol.</i> 90(2):211-232</li> <li>5. Hodgkin AL, Huxley AF (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, <i>J. Physiol.</i> 117:500-544</li> <li>6. Hodgkin AL (1976) Chance and design in electrophysiology: an informal account of certain experiments on nerve carried out between 1934 and 1952, <i>J. Physiol.</i> 263(1):1-21</li> <li>7. Born M (1920) Volumen und Hydratationswärme der Ionen, <i>Z. Phys.</i> 1:45-48</li> <li>8. Danielli JF, Davson H (1935) A contribution to the theory of permeability of thin films, <i>J. Gen. Physiol.</i> 5:495-508</li> <li>9. Eyring H (1936) Viscosity, plasticity, and diffusion as examples of absolute reaction rates, <i>J. Chem. Phys.</i> 4:283-291</li> <li>10. Goldman DE (1943) Potential, impedance, and rectification in membranes, <i>J. Gen. Physiol.</i> 27:37-60</li> <li>11. Eisenman G (1962) Cation selective glass electrodes and their mode of operation, <i>Biophys. J.</i> 2:259-323</li> <li>12. Ussing HH, Zerahn K (1950) Active transport of sodium as the source of electric current in the short-circuited isolated frog skin, <i>Acta Phys. Scandinav.</i> 23:111-127</li> <li>13. Läuger P (1987) Dynamics of ion transport systems in membranes, <i>Physiol. Rev.</i> 67(4):1296-331</li> <li>14. Fatt P, Katz B (1951) An analysis of the end-plate potential recorded with an intracellular electrode, <i>J. Physiol.</i> 115:320-370</li> <li>15. Katz B, Miledi R (1970) Membrane noise produced by acetylcholine, <i>Nature</i> 226(249):962-3</li> <li>16. Van Driessche W, Lindemann B (1977) Concentration dependence of currents through single sodium-selective pores in frog skin, <i>Nature</i> 282:519-520</li> <li>17. DeFelice LJ (1981) Introduction to Membrane Noise. Plenum, New York, 500 p.</li> <li>18. Hamill OP, Marty A, Neher E, Sakmann B, Sigworth FJ (1981) Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches, <i>Pflügers Arch.</i> 391(2):85-100</li> <li>19. Armstrong CM (1971) Interaction of tetraethylammonium ion derivatives with the potassium channels of giant axons, <i>J. Gen. Physiol.</i> 58(4):413-37</li> <li>20. Armstrong CM, Bezanilla F (1973) Currents related to movement of the gating particles of the sodium channels, <i>Nature</i> 242(5398):459-61</li> <li>21. Almers W (1978) Gating currents and charge movements in excitable membranes, <i>Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.</i> 82:96-190</li> <li>22. Aldrich RW, Corey DP, Stevens CF (1983) A reinterpretation of mammalian sodium channel gating based on single channel recording, <i>Nature</i> 306(5942):436-41</li> <li>23. Colquhoun D, Sakmann B (1981) Fluctuations in the microsecond time range of the current through single acetylcholine receptor ion channels, <i>Nature</i> 294(5840):464-6</li> <li>24. Colquhoun D, Hawkes AG (1995) The Principles of the Stochastic Interpretation of Ion-Channel Mechanism. In: Neher B, Sakmann E, (eds.) Single-Channel recording, 2 ed. New York: Plenum Press. p 397-482</li> <li>25. Hille B (2001) Ion Channels of Excitable Membranes, Third Edition, Sinauer Associates, Sunderland MA, 814 p.</li> <li>26. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds.) (2000) Principles of Neural Science, Fourth Edition, McGraw-Hill, New York, 1414 p.</li> <li>27. Zigmund MJ, Bloom FE, Landis SC, Roberts JL, Squire LR (eds.) (1999) Fundamental Neuroscience, Academic Press, San Diego, 1599 p.</li> <li>28. Gazzaniga MS (ed.) (2000) The new cognitive neurosciences, Bradford, MIT Press, Cambridge MA, 1419 p.</li> <li>29. Bloom F., Nelson CA, Lazerson A (2001) Brain, Mind, and Behavior, Third Edition, Worth Publishers, Annenberg/CPB Project, 457 p.</li> <li>30. Uhtak O (ed.) (2006) The Nociceptive Membrane, <i>Current Topics in Membranes</i> 57, Academic Press, Elsevier, Amsterdam, 472 p.</li> <li>31. Ashcroft FM (2000) Ion Channels and Disease, Academic Press, San Diego CA, 481 p.</li> <li>32. Doyle DA, Morais Cabral J, Pfuetzner RA, Kuo A, Gulbis JM, Cohen SL, Chait BT, MacKinnon R (1998) The structure of the potassium channel: molecular basis of K<sup>+</sup> conduction and selectivity, <i>Science</i> 280(5360):69-77</li> <li>33. Sansom MS (1998) Models and simulations of ion channels and related membrane proteins, <i>Curr. Opin. Struct. Biol.</i> 8(2):237-44</li> <li>34. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D (1997) The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway, <i>Nature</i> 389(6653):816-824</li> </ol> |
|-------------------------------------|--|

|  |  |
|--|--|
|  | <p>35. Cesare P, Moriondo A, Vellani V, McNaughton PA (1999) Ion channels gated by heat. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 96(14):7658-7663</p> <p>36. Hardie RC, Raghu P (2001) Visual transduction in <i>Drosophila</i>. <i>Nature</i> 413(6852):186-193</p> <p>37. Hunt SP, Mantyh PW (2001) The molecular dynamics of pain control. <i>Nature Reviews Neuroscience</i> 2(2):83-91</p> <p>38. Block SM (1992) Biophysical principles of sensory transduction. In: Corey DP, Roper SD (eds.) <i>Sensory Transduction</i>, Chap. 1, pp. 1-17, Vol. 47, Soc. Gen. Physiol. Series, Rockefeller University Press, New York</p> <p>39. Crick F, Koch C (2003) A framework for consciousness. <i>Nature Neuroscience</i> 6(2):119-126</p> |
|--|--|

|          |                      |   |
|----------|----------------------|---|
| EVALUARE | condiții             | Răspunsurile la evaluarea finală (90%), prezența (10%)  |
|          | criterii             | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cunoștințe corecte privind noțiunile de bază ale principiilor și metodelor expuse, inclusiv folosirea terminologiei științifice internaționale</li> <li>2. Capacitatea de a sintetiza informația prezentată la curs și a da răspunsuri concise</li> <li>3. Prezentarea unei comunicări științifice conținând un articol științific sau rezultate proprii</li> </ol> |
|          | forme                | Evaluare scrisă – examen final  |
|          | formula notei finale | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 45% = Performanța la întrebări cu răspunsuri multiple preformate din tematica expusă la cursuri și lucrări practice</li> <li>➤ 45% = Răspunsurile la întrebările deschise (de compoziție)</li> <li>➤ 10% = Prezența</li> </ul>   |

27 Iunie 2017

**Conferențiar Dr. BOGDAN AMUZESCU**