«УТВЕРЖДАЮ»
Декан биологического факультета МГУ

Академик М.П.Кирпичников
«__» _____ 2015 г.

Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Код и наименование дисциплины (модуля): **«Современные проблемы синаптологии»**

2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.

3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы – **Физиология**.

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (осенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре физиологии человека и животных)

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции ***(код компетенции)***	**Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)**
УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	***Владеть:*** навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код **В1 (УК-1)** ***Владеть:*** навыками критического анализа и оценки современных

УК-2 *Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.*	***Знать:*** методы научно-исследовательской деятельности Код **З1 (УК-2)**
УК-3: *Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач*	***Владеть:*** технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код **В2 (УК-3)**
УК-4: *Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке*	***Владеть:*** навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код **В1 (УК-4)** ***Знать:*** стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код **З2 (УК-4)**
ОПК-1 *Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий*	***Уметь:*** собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 академических часов, из которых 28 часов составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (28 часов занятий лекционного типа) и 80 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:
ЗНАТЬ: физиологию, биофизику, биохимию, основы молекулярной биологии (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований
УМЕТЬ: вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах физиологии синаптической передачи в разных синапсах и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области регуляции синаптической передачи, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.
ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

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

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), **форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)**	**Всего (часы)**	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них						**Самостоятельная работа обучающегося, часы** из них		
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости коллоквиумы, практические контрольные занятия и др)*	**Всего**	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	**Всего**
Экзоцитоз синаптических везикул – молекулярные механизмы	**8**	2					2	4	2	**6**
Эндоцитоз синаптических везикул и его связь с экзоцитозом	**8**	2					2	4	2	**6**
Регуляция размера кванта медиатора	**8**	2					2	4	2	**6**
Динамика пулов синаптических везикул	**8**	2					2	4	2	**6**
Объемная экстрасинаптическая передача. Спилловер	**6**	2					2	4		**4**
Пресинаптические и постсинаптические формы долговременной потенциации (LTP)	**10**	2					2	6	2	**8**

Пресинаптические и постсинаптические формы долговременной депрессии (LTD)	**10**	2					2	6	2	**8**
Синапсы и болезнь Альцгеймера	**8**	2					2	4	2	**6**
Эндоканнабиноидная регуляция синаптической передачи	**8**	2					2	4	2	**6**
Wnt-сигнализация в регуляции работы синапсов	**6**	2					2	4		**4**
Механизмы ауторегуляции секреции медиатора	**8**	2					2	4	2	**6**
Кальций-регулируемые белки и их роль в модулировании синаптической активности	**8**	2					2	4	2	**6**
Взаимодействие электрических и химических синапсов	**6**	2					2	4		**4**
Глиальный контроль синаптических функций	**6**	2					2	4		**4**
Промежуточная аттестация - зачет										
Итого	**108**	**28**					**28**	**60**	**20**	**80**

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

1. Nicholls J., Martin R., Fuchs P., Brown D., Diamond M., Weisblat D. From Neuron To Brain. 5th Edition. Sinauer Associates, Inc. 2012.
2. Purves D., Augustin G., Fitzpatrick D., Hall W., LaMantia A-S., White L. Neuroscience. 5th Edition. Sinauer Associates, Inc. 2012.
3. Kandel E., Schwartz J., Jessell T., Siegelbaum S., Hudsprth A. Principles Of Neural Science. 5th Edition. McGraw Hill Professional. 2013.

Дополнительная литература

1. Alabi AA, Tsien RW. Synaptic vesicle pools and dynamics. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2012 Aug 1;4(8):a013680
2. Inestrosa NC, Arenas E. Emerging roles of Wnts in the adult nervous system. Nat Rev Neurosci. 2010 Feb;11(2):77-86.
3. Owald D, Sigrist SJ. Assembling the presynaptic active zone. Curr Opin Neurobiol. 2009 Jun;19(3):311-8.
4. Edwards RH. The neurotransmitter cycle and quantal size. Neuron. 2007 Sep 20;55(6):835-58.
5. Schweizer FE, Ryan TA. The synaptic vesicle: cycle of exocytosis and endocytosis. Curr Opin Neurobiol. 2006 Jun;16(3):298-304.
6. Südhof TC. The molecular machinery of neurotransmitter release (Nobel lecture). Angew Chem Int Ed Engl. 2014 Nov 17;53(47):12696-717.
7. Südhof TC. The presynaptic active zone. Neuron. 2012 Jul 12;75(1):11-25.
8. Sheng M, Sabatini BL, Südhof TC. Synapses and Alzheimer's disease. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2012 May 1;4(5). pii: a005777.
9. Südhof TC. Calcium control of neurotransmitter release. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2012 Jan 1;4(1):a011353.
10. Südhof TC, Rizo J. Synaptic vesicle exocytosis. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011 Dec 1;3(12). pii: a005637.
11. Pang ZP, Südhof TC. Cell biology of Ca2+-triggered exocytosis. Curr Opin Cell Biol. 2010 Aug;22(4):496-505.
12. Ko CP, Robitaille R. Perisynaptic Schwann Cells at the Neuromuscular Synapse: Adaptable, Multitasking Glial Cells. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2015 Aug 20;7(10). pii: a020503.
13. Wu LG, Hamid E, Shin W, Chiang HC. Exocytosis and endocytosis: modes, functions, and coupling mechanisms. Annu Rev Physiol. 2014;76:301-31.
14. He L, Wu LG. The debate on the kiss-and-run fusion at synapses. Trends Neurosci. 2007 Sep;30(9):447-55.
15. Xu J, He L, Wu LG. Role of Ca(2+) channels in short-term synaptic plasticity. Curr Opin Neurobiol. 2007 Jun;17(3):352-9.
16. Wu LG. Kinetic regulation of vesicle endocytosis at synapses. Trends Neurosci. 2004 Sep;27(9):548-54.
17. Schneggenburger R, Rosenmund C. Molecular mechanisms governing Ca(2+) regulation of evoked and spontaneous release. Nat Neurosci. 2015 Jul;18(7):935-41.
18. Fowler MW, Staras K. Synaptic vesicle pools: Principles, properties and limitations. Exp Cell Res. 2015 Jul 15;335(2):150-6.
19. Mochida S. Activity-dependent regulation of synaptic vesicle exocytosis and presynaptic short-term plasticity. Neurosci Res. 2011 May;70(1):16-23.
20. Okubo Y, Iino M. Visualization of glutamate as a volume transmitter. J Physiol. 2011 Feb 1;589(Pt 3):481-8.
21. Vargová L, Syková E. Extracellular space diffusion and extrasynaptic transmission. Physiol Res. 2008;57 Suppl 3:S89-99.
22. Sem'yanov AV. Diffusional extrasynaptic neurotransmission via glutamate and GABA. Neurosci Behav Physiol. 2005 Mar;35(3):253-66.

23. Parsons MP, Raymond LA. Extrasynaptic NMDA receptor involvement in central nervous system disorders. Neuron. 2014 Apr 16;82(2):279-93.
24. Fritschy JM, Panzanelli P. GABAA receptors and plasticity of inhibitory neurotransmission in the central nervous system. Eur J Neurosci. 2014 Jun;39(11):1845-65.
25. Castillo PE. Presynaptic LTP and LTD of excitatory and inhibitory synapses. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2012 Feb 1;4(2). pii: a005728.
26. Lauri SE, Palmer M, Segerstrale M, Vesikansa A, Taira T, Collingridge GL. Presynaptic mechanisms involved in the expression of STP and LTP at CA1 synapses in the hippocampus. Neuropharmacology. 2007 Jan;52(1):1-11.
27. Atwood BK, Lovinger DM, Mathur BN. Presynaptic long-term depression mediated by Gi/o-coupled receptors. Trends Neurosci. 2014 Nov;37(11):663-73.
28. Lovinger DM. Presynaptic modulation by endocannabinoids. Handb Exp Pharmacol. 2008;(184):435-77.
29. Kano M. Control of synaptic function by endocannabinoid-mediated retrograde signaling. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2014;90(7):235-50.
30. Xu JY, Chen C. Endocannabinoids in synaptic plasticity and neuroprotection. Neuroscientist. 2015 Apr;21(2):152-68.
31. de Jong AP, Fioravante D. Translating neuronal activity at the synapse: presynaptic calcium sensors in short-term plasticity. Front Cell Neurosci. 2014.
32. Burgoyne RD, Haynes LP. Understanding the physiological roles of the neuronal calcium sensor proteins. Mol Brain. 2012 Jan 23;5(1):2. doi: 10.1186/1756-6606-5-2.
33. Amici M, Doherty A, Jo J, Jane D, Cho K, Collingridge G, Dargan S. Neuronal calcium sensors and synaptic plasticity. Biochem Soc Trans. 2009 Dec;37(Pt. 6):1359-63.
34. Moore KB, O'Brien J. Connexins in neurons and glia: targets for intervention in disease and injury. Neural Regen Res. 2015 Jul;10(7):1013-7.
35. O'Brien J. The ever-changing electrical synapse. Curr Opin Neurobiol. 2014 Dec;29:64-72.
36. Pereda AE. Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses. Nat Rev Neurosci. 2014 Apr;15(4):250-63.

40. Salinas PC. Wnt signaling in the vertebrate central nervous system: from axon guidance to synaptic function. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2012 Feb 1;4(2).pii: a008003.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20385/

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).

Описание материально-технической базы.

Кафедра физиологии человека и животных биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель (преподаватели): ведущий научный сотрудник кафедры физиологии человека и животных А.Е.Гайдуков

Приложение

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Современные проблемы синаптологии» на основе карт компетенций выпускников

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	**КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС**					**ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА**
	1,	2	3	4	5	
Владеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- *индивидуальное собеседование, реферат, зачет*
Владеть: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- - *индивидуальное собеседование, реферат, зачет*
Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- *индивидуальное собеседование, реферат, зачет*
Владеть: технологиями оценки результатов	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- *индивидуальное собеседование, реферат, зачет*

коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)						
Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- *индивидуальное собеседование, реферат, зачет*
Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- *индивидуальное собеседование, реферат, зачет*
Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- *индивидуальное собеседование, реферат, зачет*

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):

1. Активные зоны – разнообразие строения в разных синапсах, основные компоненты и выполняемые ими функции.
2. Молекулярная машина экзоцитоза синаптических везикул, основные белки и их роль. Патологические нарушения как результат дисфункций белков экзоцитоза.
3. Типы экзоцитоза. Зависимость экзоцитоза от кальция – роль синаптотагминов. Особенности экзоцитоза крупных пептидсодержащих везикул.
4. Три пути эндоцитоза, их молекулярные механизмы и регуляция.
5. Функциональная роль эндоцитоза в осуществлении синаптической пластичности.
6. Кальций-зависимость эндоцитоза. Тесная связь экзо- и эндоцитоза.
7. Способы и механизмы изменения размера кванта медиатора.
8. Роль изменений размера кванта в синаптической пластичности в центральных и периферических синапсах.
9. Везикулярные пулы – особенности локализации и участия в синаптической передаче при разных режимах активности синапсов.
10. Отличия диффузной передачи (volume transmission) от прямой синаптической передачи (wire transmission). Особенности строения и функционирования экстрасинаптических рецепторов по сравнению с синаптическими.
11. Тоническое ГАМК-ингибирование и его роль в регуляции работы определенных нейронных ансамблей.
12. Спилловер глутамата. Синаптическая пластичность, обусловленная активацией экстрасинаптических глутаматных рецепторов. Связь с нейропатологиями.
13. Диффузная нейротрансмиссия в периферических синапсах. Условия ее возникновения Возможное участие Шванновских клеток.
14. Способы и механизмы индукции разных форм долговременной пластичности в синапсах.
15. Механизмы реализации долговременной пластичности на пресинаптическом уровне.
16. Дисфункции синаптической передачи при болезни Альцгеймера.
17. Нейротоксичность β-амилоида. Участие пресенилина, апопротеина Е4 и тау в функционировании синапсов.
18. Индукция синтеза и выделения эндоканнабиноидов. Роль анандамида.
19. Механизмы ретроградной сигнализации в центральных синапсах – кратковременные и долговременные изменения синаптической передачи.

20. Регуляция и пластичность эндоканнабиноидной системы. Возможное участие эндоканнабиноидов в ряде нейропатологий.
21. Белки сигнальной системы Wnt. Участие Wnt-сигнализации в структурной и функциональной пластичности синапсов.
22. Роль синаптической активности в секреции Wnt-белков и локализации Wnt-рецепторов. Роль нарушений Wnt-сигнализации в развитии нейропатологий и нейродегенерации.
23. Ауторегуляторные каскады с участием ионотропных и метаботропных рецепторов к основным медиаторам и котрансмиттерам. Сигнальные ауторегуляторные механизмы.
24. Синаптические кальциевые входы. Эндогенные кальциевые буферы, их функциональная роль
25. Участие различных типов кальциевых и кальций-активируемых каналов в регуляции синаптической передачи.
26. Кальций-активируемые ферменты – протеинкиназы, фосфатазы и протеазы – и их участие в работе синапсов.
27. Взаимодействие электрических и химических синапсов при развитии нервной системы.
28. Взаимодействие электрических и химических синапсов в зрелой нервной системе.

ПРОГРАММА
зачета по спецкурсу «Современные проблемы синаптологии»

Экзоцитоз синаптических везикул – молекулярные механизмы..

Экзоцитоз как эволюционно консервативный процесс. Активные зоны, их разнообразие. Молекулярная машина экзоцитоза – белки, их комплексы. Цикл взаимодействий при слиянии мембран. Зависимость экзоцитоза от кальция – роль синаптотагминов. Типы экзоцитоза, их механизмы и значение. Особенности экзоцитоза крупных везикул с электронно-плотным содержимым. Патологические изменения, затрагивающие экзоцитоз. Нерешенные вопросы

Эндоцитоз синаптических везикул и его связь с экзоцитозом..

Пути эндоцитоза. Молекулярные механизмы разных путей эндоцитоза. Роли эндоцитоза в осуществлении синаптических функций. Кальций-зависимость эндоцитоза и кальциевые сенсоры. Регуляция эндоцитоза. Связь экзо- и эндоцитоза. Нерешенные проблемы.

Регуляция размера кванта медиатора.

Природа переменного размера кванта. Способы и механизмы изменения размера кванта медиатора. Роль изменений размера кванта в синаптической пластичности в центральных и периферических синапсах. Нерешенные вопросы.

Динамика пулов синаптических везикул.

Везикулярные пулы – особенности локализации и участия в синаптической передаче при разных режимах активности синапсов. Известные механизмы перераспределения везикул между пулами. Нерешенные вопросы

Диффузная экстрасинаптическая передача. Спилловер.

Отличия диффузной передачи (volume transmission) от прямой синаптической передачи (wire transmission). Особенности экстрасинаптических рецепторов по сравнению с синаптическими. Тоническое ГАМК-ингибирование. Спилловер глутамата. Синаптическая пластичность, обусловленная активацией экстрасинаптических рецепторов. Связь с нейропатологиями. Нерешенные вопросы.

Пресинаптические и постсинаптические формы долговременной потенциации (LTP).

Определение LTP. Способы индукции долговременной потенциации. Механизмы реализации долговременной потенциации на пресинаптическом и постсинаптическом уровнях. Нерешенные вопросы.

Пресинаптические и постсинаптические формы долговременной потенциации (LTD).

Определение LTD. Способы индукции долговременной депрессии. Механизмы реализации долговременной депрессии на пресинаптическом и постсинаптическом уровнях. Нерешенные вопросы.

Синапсы и болезнь Альцгеймера.

Роль β-амилоида в патогенезе болезни Альцгеймера. Нейротоксичность β-амилоида. Участие пресенилина, апопротеина Е4 и тау в функционировании синапсов. Нерешенные вопросы

Эндоканнабиноидная регуляция синаптической передачи.

Индукция синтеза и выделения эндоканнабиноидов. Механизмы ретроградной сигнализации в центральных синапсах – кратковременные и долговременные изменения синаптической передачи. Роль анандамида. Регуляция и пластичность эндоканнабиноидной системы. Возможное участие эндоканнабиноидов в ряде нейропатологий. Нерешенные вопросы.

Wnt-сигнализация в регуляции работы синапсов.

Белки сигнальной системы Wnt. Участие Wnt-сигнализации в структурной и функциональной пластичности синапсов. Роль синаптической активности в секреции Wnt-белков и локализации Wnt-рецепторов. Роль нарушений Wnt-сигнализации в развитии нейропатологий и нейродегенерации. Нерешенные вопросы.

Ауторегуляция секреции медиатора.

Принципы ауторегуляции секреции медиатора. Примеры ауторегуляторных каскадов с участием ионотропных и метаботропных рецепторов к основным медиаторам и котрансмиттерам. Сигнальные ауторегуляторные механизмы. Нерешенные вопросы.

Кальций-регулируемые белки и их роль в модулировании активности синапсов.

Источники кальция в синапсах. Кальций-сенсорные белки. Эндогенные кальциевые буферы. Роль различных типов кальциевых и кальций-активируемыхк каналов в регуляции синаптической передачи сигнала. Кальций-активируемые ферменты – протеинкиназы, фосфатазы и протеазы – и их участие в работе синапсов. Нерешенные вопросы.

Взаимодействие электрических и химических синапсов.

Кажущаяся «простота» электрических синапсов по сравнению с химическими. Синаптическое взаимодействие при раннем развитии. Взаимодействие синапсов в зрелой нервной системе. Возможное участие взаимодействия синапсов при дисфункциях. Нерешенные вопросы.

Глиальный контроль синаптических функций.

Три основных типа глиальных клеток в центральной нервной системе. Множественная роль микроглии в развитии и пластичности ЦНС. Роль астроцитов в регуляции синаптической пластичности и развитии нейропатологий. Олигодендроциты- роль в миелинизации и ремиелинизации аксонов. Участие перисинаптических шванновских клеток нервно-мышечных синапсов в регуляции синаптической активности.