

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА  
Інститут високих технологій**

Кафедра молекулярної біотехнології і біоінформатики



**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Заступник директора з науково-педагогічної роботи  
\_Галина Грабчук

« 22 » березня 2021 року

**РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

**Нейрофізіологія**

для студентів

галузь знань  
спеціальність  
освітній рівень  
освітня програма  
вид дисципліни

**10 «Природничі науки»**

**105 «Прикладна фізика та наноматеріали»**

другий (магістр)

**«Високі технології (прикладна фізика і наноматеріали)»**

**вибіркова**

Форма навчання **денна**

Навчальний рік **2021/2022**

Семестр **4**

Кількість кредитів ECTS **3**

Мова викладання, навчання та оцінювання  
**українська**

Форма заключного контролю **іспит**

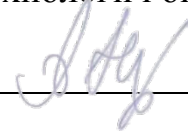
Викладачі: Тукаєв С.В., канд.біол. наук, с.н.с.

Пролонговано: на 20 /20 н.р. ( ) « » 20 р.  
на 20 /20 н.р. ( ) « » 20 р.

Розробник(и): Тукаєв С.В. канд.біол. наук, с.н.с,

ЗАТВЕДЖЕНО  
Зав. кафедри  
молекулярної біотехнології і біоінформатики

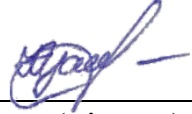
Протокол № 7 від  
5 «лютого» 2021 р.



Нипорко О.Ю.

Схвалено науково-методичною комісією  
Інституту високих технологій

Протокол від « 5 » березня 2021 року № 3

Голова науково-методичної комісії  Наталя Русінчук  
(підпис)

**1. Мета дисципліни** – навчити студентів, що спеціалізуються в галузі прикладної фізики та наноматеріалів, орієнтуватися в сучасних концепціях нейрофізіології та нейробиології, дати детальні уявлення про організацію нервової системи, ієрархію функцій мозку, нейрофізіологію рухів та сенсорну нейрофізіологію, нейрофізіологію мотивацій, когнітивну нейрофізіологію, інвазивні та неінвазивні методи дослідження нервової системи та її біологічних і соціальних проявів, сформулювати у студентів цілісний і системний погляд на структурну організацію нервової системи та застосування цих знань для вирішення задач створення нових наноматеріалів, придатних для використання в біосенсорних системах та протезуванні.

## **2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни:**

Навчальна дисципліна «Нейрофізіологія» базується на циклі дисциплін професійної та практичної підготовки бакалавра та магістра, а саме: «Молекулярна фізика», «Квантова механіка», «Комп'ютерна практика», «Фізичні взаємодії в наносистемах», «Структурна біологія».

## **3. Анотація навчальної дисципліни:**

Дисципліна «Нейрофізіологія» належить до переліку вибіркових дисциплін. Вона забезпечує поглиблене вивчення здобувачами організації нервової системи як можливого місця застосування нових наноматеріалів, ієрархію функцій мозку, нейрофізіологію рухів та сенсорну нейрофізіологію, нейрофізіологію мотивацій, когнітивну нейрофізіологію, інвазивні та неінвазивні методи дослідження нервової системи та її біологічних і соціальних проявів, що є основою для подальшого застосування цих знань для вирішення задач створення нових наноматеріалів, придатних для використання в біосенсорних системах та протезуванні, а також набуття соціальних навичок за рахунок розуміння принципів функціонування нервової системи.

## **4. Завдання (навчальні цілі):**

*Навчання дисципліні має на меті розвивати у студентів такі компетентності:*

- ЗК1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.
- ЗК 3. Здатність спілкуватися іноземною мовою.
- ЗК 6. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.
- ЗК 7. Здатність працювати в команді.
- ЗК 10. Навики здійснення безпечної діяльності.
- ЗК 11. Здатність до подальшого навчання, яке значною мірою є автономним та самостійним.
- ЗК 12. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.
- ЗК 13. Здатність розв'язувати складні задачі і проблеми, що потребує оновлення та інтеграції знань, часто в умовах неповної/недостатньої інформації та суперечливих вимог.
- ЗК 14. Здатність зрозуміло і недвозначно доносити власні висновки, а також знання та пояснення, що їх обґрунтовують, до фахівців і нефаківців, зокрема до осіб, які навчаються.
- ЗК 15. Здатність до прийняття рішень у складних і непередбачуваних умовах, що потребує застосування нових підходів та прогнозування.
- ЗК 19. Здатність нести відповідальність за розвиток професійного знання і практик, оцінку стратегічного розвитку команди.
- ФК2. Здатність оптимально визначити матеріальні засоби, необхідні для проведення наукового дослідження або науково-технічної розробки (матеріали, апаратура, обладнання, обчислювальна техніка та інше).
- ФК3. Здатність аналізувати отримані результати, презентувати їх фахівцям у даній галузі, оформлювати наукові статті та науково-технічні звіти.
- ФК4. Здатність встановлювати взаємозв'язок внутрішньої структури елементів та компонентів сучасного обладнання з їх електричними/електрофізичними характеристиками та параметрами.
- ФК5. Здатність використовувати прикладне програмне забезпечення у проектуванні електронної техніки.
- ФК6. Здатність встановлювати області застосування виробів електронної техніки.
- ФК8. Знання основних типів наноматеріалів, їх фізичних властивостей та процесів, що протікають в нанорозмірних структурах, розуміння фізичних принципів роботи наноелектронних приладів та їх використання.

ФК9.Здатність відслідковувати найновіші досягнення в області прикладної фізики та високих технологій, вивчаючи наукову літературу та взаємодіючи спілкуючись із колегами.

ФК10.Здатність відповідно до поставленої задачі проводити самостійно та в команді наукові дослідження фізичних систем, явищ і процесів (експериментальні, теоретичні, комп'ютерне моделювання) в галузі прикладної фізики та наноматеріалів.

### 5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1, знати; 2, вміти; 3, комунікація; 4, автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання (за необхідності)	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
<b>1</b>	<b>Знати:</b>	лекційні заняття,	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для самостійної роботи	до 45
1.1	Організацію нервової системи	лекція	==	
1.2	Ієрархію функцій мозку	лекція	==	
1.3	Нейрофізіологію рухів та сенсорну нейрофізіологію	лекція	==	
1.4	Нейрофізіологію мотивацій, когнітивну нейрофізіологію	лекція	==	
<b>2</b>	<b>Вміти:</b>	лекційні заняття, практичні заняття	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для самостійної роботи	до 25
2.1	Застосовувати інвазивні технології дослідження нервової системи	==	==	
2.2	Застосовувати інвазивні технології дослідження нервової системи	==	==	
<b>3</b>	<b>Комунікація</b>	Практичні заняття	оцінювання виконання завдань для практичної і самостійної	до 25
3.1	Грамотно будувати комунікацію, виходячи з мети і ситуації спілкування, застосовуючи прийоми нейрофізіології мотивації	==	==	
3.2	Застосовувати прийоми нейромаркетингу для успішного просування грантів та публікацій	==	==	
<b>4</b>	<b>Автономність та відповідальність</b>	лекційні заняття, практичні заняття	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для самостійної роботи	до 5
4.1	самостійність у навчанні та/або професійній діяльності			

## 6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни (код)	1.1	1.2	1.3	1.4	1.9	2.1	2.2	3.1	3.2	4.1
	Програмні результати навчання (назва)									
ПРН1. Володіти поглибленим рівнем знань у прикладній фізиці, наноматеріалознавстві, високих технологіях та споріднених областях, включаючи методики проведення експериментів і технології отримання наноматеріалів, рівень цих знань повинен бути достатнім для проведення наукових досліджень на рівні останніх світових досягнень і направлених на їх розширення та поглиблення	+	+	+	+	+	+	+			
ПРН5. Обговорювати та знаходити прогресивні та інноваційні рішення проблем і завдань при виконанні науково-технічних та виробничих проектів.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ПРН8. Коректно формулювати професійні висновки, апробувати їх та доносити до аудиторії різного фахового рівня, використовуючи сучасні методики наукової та технічної комунікації українською та іноземними мовами..						+	+	+	+	+

## 7. Схема формування оцінки

**7.1. Форми оцінювання аспірантів:** рівень досягнення всіх запланованих результатів навчання визначається за результатами написання письмових контрольних робіт, виконання практичних робіт і за результатами виконання самостійних завдань. Вклад результатів навчання у підсумкову оцінку, за умови їх опанування на належному рівні і успішної здачі всіх лабораторних робіт наступний:

- результати навчання 1.1 – 1.9 [знання] до 45 %;
- результат навчання 2.1 – 2.3 [вміння] – до 25%;
- результат навчання 3.1 [комунікація] – до 25%;
- результат навчання 4.1 [автономність та відповідальність] – до 5%;

Форми оцінювання аспірантів:

- **семестрове оцінювання:** контроль здійснюється за таким принципом. Навчальний семестр має один змістовний модуль. Після завершення теми №6 проводиться письмова модульна контрольна робота. Обов'язковим для допуску до іспиту є: написання модульної контрольної роботи з кількістю балів не менше 12 та виступу з доповіддю на семінарі.
- **підсумкове оцінювання (у формі іспиту):** форма іспиту – письмово-усна. Екзаменаційний білет складається із 2 питань, питання оцінюються по 20 балів. Всього за іспиті можна отримати від 0 до 40 балів. Умовою досягнення позитивної оцінки за дисципліну є отримання не менш ніж 60 балів, оцінка за іспит не може бути меншою **24 балів**.
- **умови допуску до підсумкового іспиту:** умовою допуску до іспиту є отримання аспірантом сумарно не менше, ніж *критично-розрахунковий мінімум 36 балів* за семестр. Студенти, які протягом семестру сумарно набрали меншу кількість балів, ніж критично-розрахунковий мінімум **36 балів**, для одержання допуску до іспиту обов'язково повинні написати додаткову контрольну роботу.

У випадку відсутності аспіранта з поважних причин відпрацювання та перездачі модульних контрольних робіт здійснюються у відповідності до „Положення про організацію освітнього процесу у Київському національному університеті”

## 7.2. Організація оцінювання;

*Оцінювання за формами контролю:*

	<i>ЗМ</i>	
	<i>Min. – балів</i>	<i>Max. – балів</i>
Модульна контрольна робота	12	20
Виконання практичних робіт	15	25
Виконання студентами самостійних робіт	9	15

*Орієнтований графік оцінювання:*

	<i>Орієнтовний період для здійснення відповідної форми оцінювання</i>
Модульна контрольна робота 1	квітень
Виконання практичних робіт	березень - квітень
Виконання самостійних робіт	лютий - квітень
Добір балів/додаткова контрольна робота та/або доскладання домашніх завдань	квітень
Іспит	квітень

Розрахунок балів, які аспірант отримує при успішній здачі заліку:

	Змістовий модуль	Іспит	Підсумкова оцінка
<i>Мінімум</i>	36	24	60
<b>Максимум</b>	<b>60</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

### 7.3. Шкала відповідності оцінок

Оцінка (за національною шкалою) / National grade	Рівень досягнень, % / Marks, %
<b>Відмінно / Excellent</b>	90-100%
<b>Добре / Good</b>	75-89%
<b>Задовільно / Satisfactory</b>	60-74%
<b>Незадовільно / Fail</b>	0-59%

### 8. Структура навчальної дисципліни. Тематичний план лекційних занять

№ з/п	Назва теми	У тому числі		
		Лекції	Практичні заняття	Самостійна робота
1.	<p><b>Вступ. Основні структурні елементи нервової системи.</b></p> <p>Предмет і завдання нейрофізіології.</p> <p>(1) Методи нейрофізіологічних досліджень. Методи дослідження: викликані потенціали, електроенцефалографія, реєстрація імпульсної активності, фармакологічні та інші методи. Характеристика основних ритмів кори головного мозку та їх функціональне значення.</p> <p>(2) Морфологія нервової тканини. Клітини нервової системи (гліальні та нервові клітини). Нейроглія (типи (макроглія (клітини, що виробляють мієлін (олігодендроцити та шваннівські клітини), астроцити), мікроглія), структура, функції). Спеціалізація/функції (уможливлення та спрямування нейронного розвитку, ізоляція аксональних процесів, контроль позаклітинного середовища, підтримка синаптичної передачі...). Нейрони (структура нейронів, типи нейронів, дендрити та аксони).</p> <p>(3) Процеси збудження та гальмування в нервовій системі. Іонні канали (натрієві, калієві, кальцієві, хлоридні). Натрієві канали. Структура, класифікація (швидкі потенціалкеровані натрієві канали, потенціалнезалежні натрієві канали, ліганд-керовані натрієві канали, пасивні натрієві канали). Блокатори та активатори натрієвих каналів. Калієві канали. Класифікація калієвих каналів (потенціалзалежні калієві канали, кальцій-активовані калієві канали), механізм дії, блокатори та активатори калієвих каналів. Кальцієві канали. Потенціалкеровані кальцієві канали, рецепторні кальцієві канали. Функціональна роль кальцієвих каналів. Хлорні канали. Класифікація хлорних каналів. Потенціал-активовані хлорні канали, кальцій-активовані хлорні канали. Іонні насоси (натрій-калієві, кальцієві насоси, іонообмінники). Структура, механізми, модуляція активності. Внутрішньоклітинна сигналізація. Сигнальні молекули (гормони, нейромедіатори...), сигнальні каскади.</p>	3		6

	<p>Синаптична передача. Електричні синапси (швидка передача сигналу, щілинні канали). Хімічні синапси. Дія нейромедіатора. Постсинаптичний рецептор. Симпатичні, парасимпатичні відділи. Нейромедіатори та їх роль у формуванні деяких патологій. Моноамінові системи мозку (норадренергічна, дофамінергічна). Серотонінергічна система мозку. Холінергічна система мозку. Холінорецептори, функції. Дисфункції. Глутаматергічна система мозку. Рецептори. Функції глутамату. ГАМК-ергічна система. Гістамінергічна система. Пуринова система.</p>			
2.	<p><b>Нейрофізіологія рухів.</b>  Будова спинного мозку. Зони сегментарної іннервації. Провідникові системи спинного мозку, рефлекторна діяльність спинного мозку. Найпростіша рефлекторна дуга спинного мозку. Найважливіші рефлекси. Загальна характеристика основних відділів головного мозку. Будова та функції стовбура мозку. Будова та функції мозочка. Нейрофізіологічні характеристики лобової, тім'яної, скроневої та потиличної часток великих півкуль головного мозку. Цитоархітектоніка кори головного мозку. Коркові поля та зони.</p>	2		6
3.	<p><b>Сенсорна нейрофізіологія.</b>  Сенсорне кодування. Рецептори соматосенсорної системи, підкласи (перетворення певного типу енергії стимулу в електричні сигнали). Передача соматосенсорної інформації до мозку. Окремі ділянки людського мозку для окремих сенсорних модальностей. Дотик. Механорецептори. Пропріоцепція. Біль. Ноцицептори. Візуальний. Природа візуального сприйняття. Сітківка ока. Рівні візуальної обробки. Від бачення до пізнання, уваги та дії. Слухова обробка. Равлик. Перетворення механічної енергії на нейронні сигнали. Вестибулярний апарат. Вестибулярний лабіринт. Центральні вестибулярні ядра. Вестибуло-очні рефлекси. Вестибулярна інформація в корі головного мозку. Просторова навігація. Слухова обробка. Нейронні шляхи, які обробляють акустичну інформацію. Кохлеарні ядра. Верхній оливоподібний комплекс. Вентральні та дорсальні ядра. Слухова кора. Потоки "що" і "де" в слуховій корі. Хімічні відчуття (нюх і смак). Механізми сприйняття смакових та нюхових подразників. Смаковий та нюховий аналізатори. Сенсорні входи в нюховій цибуліні. Вищі коркові та лімбічні відділи. Смакова система. Смакова кора. Емоції, пам'ять..</p>	2		6
4.	<p><b>Фізіологічні механізми регуляції вегетативних функцій.</b>  Структурна організація вегетативної нервової системи. Центри регуляції вегетативних функцій. Гіпоталамо-гіпофізарна система. Контроль функцій ендокринної системи. Регуляція дихання. Регуляція артеріального тиску.</p>	2		6
5.	<p><b>Ієрархія функцій мозку.</b>  Системи мозку (лімбічна система, ретикулярна формація; специфічні, неспецифічні та асоціативні системи). Ретикулярна формація. Будова, локалізація, функціональний зв'язок з аналізаторами, збудливий та гальмівний вплив ретикулярної формації на кору головного мозку,</p>	2		6



	<p>гальмівний вплив на спинний мозок. Гальмівний вплив кори на ретикулярну формацію. Роль ретикулярної формації в регуляції сну і неспання, чергуванні фаз сну, у формуванні відчуттів, реакцій тривоги, уваги, залежності. Фізіологія діенцефалу та теленцефалу. Таламус як частина діенцефалу, будова, специфічні та неспецифічні ядра таламуса, їх функції, зв'язок з аналізаторами, ретикулярна формація. Роль таламуса в інтегративній діяльності головного мозку. Гіпоталамус є центром регуляції вегетативних функцій, терморегуляції, зв'язку з ендокринною системою. Участь гіпоталамуса в регуляції поведінкових реакцій спраги, голоду, емоцій. Лімбічна система. Фізіологія базальних гангліїв. Лімбічна система, її зв'язки та функції. Гіпокамп. Мигдалеподібне тіло. Роль лімбічної системи у формуванні мотивацій, емоцій, пам'яті. Роль гіпокампу в механізмах пам'яті та навчання. Роль мигдалеподібного тіла в регуляції вегетативних функцій, емоційному супроводі вегетативних реакцій, в модуляції мотивацій та емоцій. Мигдалеподібне тіло і когнітивні процеси. Психоемоційний стрес. Лімбічна система та опіатні рецептори. Нейрохімічні причини наркоманії. Базальні ганглії та їх функції. Кора головного мозку. Локалізація функцій в корі головного мозку. Соматотопічна організація кори головного мозку. Асоціативні зони кори. Розвиток вчення про функціональну асиметрію мозку людини. Розподіл функцій за півкулями головного мозку. Розлади, пов'язані з мозком.</p>			
6.	<p><b>Нейрофізіологія мотивацій.</b> Поняття біологічних мотивацій. Інтеграція вегетативної, нейроендокринної та центральної регуляції в реалізації поведінки на основі базових біологічних мотивацій. Сенсорні та метаболічні механізми виникнення та задоволення мотивацій. регуляція харчової поведінки. Механізми голоду, апетиту та насичення. Регуляція питної поведінки. Механізми спраги. Осморцептори. регуляція сексуальної поведінки. Андрогени та естрогени. Статевий диморфізм мозку людини та асиметрія. Терморегуляція. Функціональні системи теплопродукції та тепловіддачі..</p>	2	2	6
7.	<p><b>Нейрофізіологія в контексті дослідження процесів та ефектів медіа.</b> Когнітивна обробка медіа. Фейкові новини, фальшива пам'ять.</p>	1	2	6
8.	<p><b>Нейромаркетинг.</b> Пізнання, мотивація та поведінка. Сенсомоторні, когнітивні та афективні реакції. Біомаркери. Нейротехнології для вимірювання споживчої поведінки (неінвазивні методи вимірювання активності мозку (електроенцефалографія (ЕЕГ), магнітоенцефалографія (МЕГ), функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ)), відстеження руху очей, вимірювання електродермальної реакції та інші.</p>	2	2	6

9.	<b>Спортивна нейронаука</b> Нейронний шлях спортивних дій. Когнітивні стратегії для підвищення рухової активності. ЕЕГ-активність, пов'язана зі спортом..	1	2	6
10	<b>Нейромодуляція.</b> Принципи та механізми Інвазивна, неінвазивна нейромодуляція. Транскраніальна магнітна стимуляція. Глибока стимуляція мозку (DBS), основні принципи та механізми. Нейростимулятори (медичний пристрій). Конкретні мішені в мозку (ядро мозку). Розлади (рухові розлади, афективні розлади). Транскраніальна стимуляція постійним струмом. Ефективність. Безпека. Механізм дії. Локалізація розміщення електродів. Лікування депресії. Транскраніальна стимуляція змінним струмом. Стимуляція блукаючого нерва.	2	2	6
11	<b>Майбутнє інтегративної нейронауки.</b> Інтегративний підхід до пам'яті. Енграмні технології. Інтеграція різномірної нейронаукової інформації. Теорії розуму.	1		
<b>ЗАГАЛОМ</b>		20	10	60

Загальний обсяг **90** год., в тому числі:

Лекцій – **20** - год.

Практичні – **10** год.

Самостійна робота - **60** год.

## **9. Рекомендовані джерела:**

### **Основні**

1. Arle, J., & Shils, J. L. (Eds.). (2011). *Essential neuromodulation*. Academic Press.
2. Blumenfeld, H. (2002). *Neuroanatomy through clinical cases*.
3. Buzsaki, G. (2006). *Rhythms of the Brain*. Oxford university press.
4. Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G., & Berntson, G. (Eds.). (2007). *Handbook of psychophysiology*. Cambridge university press.
5. Carlstedt, R. (Ed.). (2018). *Handbook of sport neuroscience and psychophysiology*. Routledge.
6. Coben, R., & Evans, J. R. (Eds.). (2010). *Neurofeedback and neuromodulation techniques and applications*. Academic Press.
7. Eljamel, S., & Slavin, K. (Eds.). (2013). *Neurostimulation: Principles and practice*. John Wiley & Sons.
8. Garrett, B., & Hough, G. (2017). *Brain & behavior: An introduction to behavioral neuroscience*. Sage Publications.
9. Gazzaniga, M. S. (2014). *Cognitive neuroscience: the biology of the mind*/Michael S. Gazzaniga, Richard B. Ivry, George R. Mangun.
10. Hamani, C., Holtzheimer, P., Lozano, A. M., & Mayberg, H. (Eds.). (2016). *Neuromodulation in psychiatry*. John Wiley & Sons.

11. Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S., Hudspeth, A. J., & Mack, S. (Eds.). (2000). *Principles of neural science* (Vol. 4, pp. 1227-1246). New York: McGraw-hill.
12. Katwala, A. (2016). *The Athletic brain: How neuroscience is revolutionising sport and can help you perform better*. Simon and Schuster.
13. Kropotov, J. (2010). *Quantitative EEG, event-related potentials and neurotherapy*. Academic Press.
14. Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W., LaMantia, A. S., & White, L. (2019). *Neurosciences*. De Boeck Supérieur.
15. Rolls, E. T. (2016). *Cerebral cortex: principles of operation*. Oxford University Press.
16. Rolls, E. T. (2018). *The brain, emotion, and depression*. Oxford University Press.
17. Rolls, E. T. (2021). The neuroscience of emotional disorders. *Handbook of clinical neurology*, 183, 1-26.
18. Todorov, A., Fiske, S., & Prentice, D. (Eds.). (2011). *Social neuroscience: Toward understanding the underpinnings of the social mind*. Oxford University Press.

#### **Додаткові**

1. Buhusi, C. V., Oprisan, S. A., & Buhusi, M. (2023). The future of integrative neuroscience: The big questions. *Frontiers in Integrative Neuroscience*.
2. Fabiano, B. (2010). *Neuromarketology: Harness Converging Technologies and Diverging Audiences to Create Dynamic One to One Marketing and Astonishing ROI*. Xlibris Corporation.
3. Lee, N., Broderick, A. J., & Chamberlain, L. (2007). What is 'neuromarketing'? A discussion and agenda for future research. *International journal of psychophysiology*, 63(2), 199-204.
4. Zurawicki, L. (2010). *Neuromarketing: Exploring the brain of the consumer*. Springer Science & Business Media.