

FIȘA DISCIPLINEI FAM_2301
1. Date despre program

1.1. Instituția de învățământ superior	UNIVERSITATEA DE VEST DIN TIMIȘOARA
1.2. Facultatea	FIZICĂ
1.3. Departamentul	FIZICĂ
1.4. Domeniul de studii	FIZICĂ
1.5. Ciclul de studii	MASTER
1.6. Programul de studii / calificarea*	FIZICĂ APLICATĂ ÎN MEDICINĂ/ conform COR: fizician medical (226906); fizician (211101 ;asistent de cercetare în fizică (211103); asistent de cercetare în fizică-chimie (211105).

2. Date despre disciplină

2.1. Denumirea disciplinei	SPECTROMETRIE DE MASĂ ÎN BIOMEDICINĂ						
2.2. Titularul activităților de curs	ALINA DIANA ZAMFIR						
2.3. Titularul activităților de seminar							
2.4. Titular activități de laborator/lucrări	Liliana LIGHEZAN						
2.5. Anul de studii	II	2.6. Semestrul	I	2.7. Tipul de evaluare	E	2.8. Regimul disciplinei	Obligativu

3. Timpul total estimat (ore pe semestru al activităților didactice)

3.1. Număr de ore pe săptămână	4	din care: 3.2 curs	2	3.3. seminar/laborator	2
3.4. Total ore din planul de învățământ	56	din care: 3.5 curs	28	3.6. seminar/laborator	28
Distribuția fondului de timp*					ore
Studiu după suport de curs, bibliografie si notițe					50
Documentare suplimentară în bibliotecă, pe platformele electronice de specialitate					45
Pregătire seminarii/laboratoare, teme, referate, portofolii si eseuri					20
Examinări					4
Tutoriat					
Alte activități ...					
3.7. Total ore studiu individual	119				
3.8. Total ore pe semestru	175				
3.9. Număr de credite	7				

4. Precondiții (acolo unde e cazul)

4.1. de curriculum	<ul style="list-style-type: none"> Cursuri de fizică generală și fizică medicală
4.2. de competențe	<ul style="list-style-type: none"> Competențe generale: cunoștințe generale de fizică și fizică medicală; utilizarea corectă a terminologiei din fizică; deprinderea de a lucra independent și în echipă; Competențe profesionale: identificarea și utilizarea adecvată a principalelor legi și principii ale fizicii și fizicii medicale; abilitatea de a efectua măsurători experimentale și prelucrarea datelor.

5. Condiții (acolo unde e cazul)

5.1. de desfășurare a cursului	<ul style="list-style-type: none"> Whiteboard/tabla, computer și videoproiector, caiet de notițe.
5.2. de desfășurare a seminarului / laboratorului	<ul style="list-style-type: none"> Instrumente de masură, computere, software-uri

6. Obiectivele disciplinei - rezultate așteptate ale învățării la formarea cărora contribuie parcurgerea și promovarea disciplinei

Cunoștințe	<p>Studentii să definească noțiunile fundamentale ale spectrometriei de masă</p> <p>Studentii să descrie aplicațiile biomedicale ale spectrometriei de masă</p>
Abilități	<p>- să definească fenomenul și teoriile fizico-chimice aferente ionizării moleculelor prin electrospray (ESI) și desorbție prin laser în matrice organică (MALDI);</p> <p>- să enunțe principiile analizelor de tip cuadrupolar, cu timp de zbor, cu rezonanță ciclotronică și transformata Fourier, capcana ionică, capcana electrostatică (Orbitrap), analizelor hibride;</p> <p>- să explice tehnicile moderne de fragmentare a ionilor prin spectrometria de masă, tehnicile moderne de separare în cuplaj cu MS, sistemele microfluidice în cuplaj cu MS;</p> <p>- să enunțe aplicațiile ESI MS și MALDI MS la analiza biomoleculelor</p>
Responsabilitate și autonomie	<p>- să își dezvolte capacități de organizare și investigare</p> <p>- să analizeze critic un referat de specialitate sau o comunicare științifică</p> <p>- să își dezvolte spiritul muncii în echipă</p> <p>- să cultive un mediu științific bazat pe valori și calitate</p>

7. Conținuturi

7.1 Curs	Metode de predare	Observații
1. Principiile spectrometriei de masă (MS). Scurt istoric. Arhitectura și principalele caracteristici ale spectrometrelor de masă. Surse pentru ionizarea biomoleculelor: sursa de ioni cu electrospray (ESI) și sursa de ioni	explicația, argumentarea cercetarea analitică	2 ore

cu desorptie prin laser in matrice organica (MALDI- matrix-assisted laser desorption/ionization).		
2. Analizoare de masa. Analizorul cuadрупolar si triplu cuadрупolar. Analizorul cu timp de zbor. Sisteme hibride cuadрупolare cu timp de zbor. Analizoare cu capcana ionica (ion trap). Analizorul cu capcana electrostatica (Orbitrap). Analizorul de mare rezolutie cu rezonanta ciclotronica si transformata Fourier. Spectrometria de masa cu mobilitate ionica.	explicația, argumentarea cercetarea analitică	2 ore
3. Tehnici de fragmentare a ionilor biomoleculari. Disocierea indusa prin ciocnire (CID). Disocierea prin captura de electroni (ECD). Disocierea prin transfer de electroni (ETD). Mecanisme de fragmentare ETD/CID si ECD/CID alternative. CID prin iradiere rezonanta (sustained off-resonance irradiation-SORI-CID). Disocierea multifotonica in infrarosu (infrared multiphoton dissociation-IRMPD). Fragmentare MALDI post-sursa (Post-source decay-PSD).	explicația, argumentarea cercetarea analitică,conversația euristica	2 ore
4. Spectrometria de masa in tandem. Spectrometria de masa in tandem spatial (MS/MS). Tandem MS temporal (MS ²). Spectrometria de masa in stagii multiple (MS ⁿ). Spectrometria de masa bazata pe mobilitatea ionica (ion mobility mass spectrometry-IMS).	problematizarea, cercetarea analitică, conversația euristica	2 ore
5. Tehnici de separare a amestecurilor biomoleculare complexe in cuplaj cu spectrometria de masa. Principiile cromatografiei de lichide de inalta performanta (high performance liquid chromatography-HPLC), nanoLC, capLC si UPLC. Cuplajul HPLC, nanoLC, cap LC and UPLC cu spectrometria de masa cu ionizare prin electrospray (ESI MS). Principiile electroforezei capilare (CE). Cuplajul off- si on-line in	explicația, argumentarea, conversația euristica	2 ore

<p>polaritate directa si inversa a CE cu ESI MS: designul de interfatare cu si fara adaos de solvent (sheath flow interface si sheathless interface). Principiile cromatografiei pe strat subtire. Gel electroforeza mono si bidimensionala in conjunctie cu ESI si MALDI MS.</p>		
<p>6. Dispozitive avansate de tip microfluidic pentru spectrometria de masa biomedicala. Principiul microfluidicelor. Sisteme de chip-nanoelectrospray pentru infuzie directa: chip-uri polimerice si chip-uri de siliciu. Chip-HPLC MS. Chip-CE MS. Sisteme robotizate, complet automatizate cu chip-nanoESI. Sisteme de chip-uri pentru MALDI MS.</p>	<p>explicatia, argumentarea, problematizarea, cercetarea analitica, conversatia euristica</p>	<p>2 ore</p>
<p>7. ESI MS si MALDI MS pentru analiza compozitionala (peptide mass fingerprinting) si structurala a peptidelor si proteinelor. Metode de preparare, digestiune si purificare pentru analiza prin MS. Determinarea structurii si secventei peptidice/proteice si a modificarilor posttranslacionale prin ESI si MALDI MS. Metoda bottom-up/shotgun proteomics prin LC MS, CID MS/MS si MSⁿ. Metoda moderna top-down proteomics pentru identificarea proteinelor, a modificarilor posttranslacionale si a pozitiei acestora prin ECD si ETD MS, si MSⁿ. Baze de date MS. Software pentru interpretarea spectrelor. Nomenclatura Roepstorff-Fohlman de desemnare a ionilor fragment. Descoperire prin MS a proteinelor biomarkeri ai unor severe patologii.</p>	<p>explicatia, argumentarea, conversatia euristica, brainstorming, studiul prin descoperire</p>	<p>3 ore</p>
<p>8. ESI MS si MALDI MS pentru analiza compozitionala si structurala a lipidelor. Metode de purificare a lipidelor pentru analiza prin MS. Metode de analiza compozitionala si structurala a</p>	<p>explicatia, argumentarea, conversatia euristica, brainstorming, studiul prin descoperire</p>	<p>2 ore</p>

lipidelor prin ESI si MALDI MS si tandem MS. Shotgun lipidomics prin LC MS, CID MS/MS si MS ⁿ . Top down lipidomics. Interpretarea spectrelor de masa. Nomenclatura Ann-Adams de desemnare a ionilor fragment. Descoperirea prin MS a lipidelor biomarkeri ai unor severe patologii.		
9. ESI MS si MALDI MS pentru analiza compozitionala si structurala a carbohidratilor si derivatilor glicoconjugati. Proceduri de extractie, depolimerizare/digestionare, purificare si derivatizare a <i>O</i> -si <i>N</i> - glicanilor in vederea analizei prin MS. Metode moderne de MS pentru analiza compozitionala, structurala si de determinare a secventei oligozaharidelor si polizaharidelor, glicozaminoglicanilor, glicopeptidelor, glicoproteinelor si glicolipidelor. Baze de date pentru interpretarea spectrelor de masa. HPLC-MS si CE-MS pentru investigarea amestecurilor complexe de carbohidrati. Tendinte actuale in dezvoltarea de software-uri pentru interpretarea automata a spectrelor de masa. Nomenclatura Domon-Costello de desemnare a ionilor fragment. Descoperire prin MS a biomarkerilor de tip glican.	explicatia, argumentarea, conversatia euristica, brainstorming, studiul prin descoperire	3 ore
10. ESI MS si MALDI MS pentru analiza compozitionala si structurala a acizilor nucleici Proceduri de extractie si purificare in vederea analizei prin MS. Metode moderne de MS pentru analiza compozitionala, structurala si de determinare a secventei oligonucleotidelor. Baze de date pentru interpretarea spectrelor de masa. Tendinte actuale in dezvoltarea de software-uri pentru interpretarea automata a spectrelor de masa.	explicatia, argumentarea, conversatia euristica, brainstorming, studiul prin descoperire	2 ore
11. ESI MS si MALDI MS pentru	explicatia, argumentarea,	2 ore

<p>analiza calitativa si cantitativa a produselor farmaceutice. Analiza medicamentelor. Analiza suplimentelor alimentare.</p>	<p>conversația euristică, brainstorming, studiul prin descoperire</p>	
<p>12. Metode de ESI MS si MALDI MS implementate in descoperirea de biomarkeri ai cancerului si diagnosticarea de rutina a unor boli rare. Tumori primare si secundare (metastaze) ale sistemului nervos central. Dezordini congenitale de glicozilare. Boli de stocare lizozomala (Schidler, Kanzaki, Fabry, Pompe, Tay-Sachs, Gaucher).</p>	<p>explicația, argumentarea, problematizarea, cercetarea analitică, conversația euristică, brainstorming</p>	<p>4 ore</p>

Bibliografie

A) Carti si capitole de carti

- [1] R. Cole, *Electrospray and MALDI Mass Spectrometry: Fundamentals, Instrumentation, Practicalities, and Biological Applications*. Ed. Wiley, West Sussex, England, **2010**.
- [2] U. Garg, C. A. Hammett-Stabler, *Clinical Applications of Mass Spectrometry*. Ed. Humana Press, New York, USA, **2010**.
- [3] E. de Hofmann, V. Stroombat, *Mass Spectrometry Principles and Applications*. 3rd Edition, Ed. Wiley, West Sussex, England, **2007**.
- [4] M. S. Lipton, L. Pasa-Tolic, *Mass Spectrometry of Proteins and Peptides: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology)*. 2nd Edition, Ed. Springer, **2009**.
- [5] A.I. Mallet, S. Down, *Dictionary of Mass Spectrometry*. Ed. Wiley, West Sussex, England, **2009**.
- [6] J. T. Watson, O. D. Sparkman, *Introduction to Mass Spectrometry: Instrumentation, Applications, and Strategies for Data Interpretation*. 4th Edition, Ed. Wiley, West Sussex, England, **2007**
- [7] J. Whitelegge, *Protein Mass Spectrometry*, Ed. Elsevier, **2008**.
- [8] C. Dass, *Principles and Practice of Biological Mass Spectrometry*. Ed. Wiley, West Sussex, England, **2001**
- [9] A. Ivanov, A. Lazarev, *Sample Preparation in Biological Mass Spectrometry*. Ed. Springer, **2011**

B) Articole originale/review

- [1] D. J Harvey, *Analysis of carbohydrates and glycoconjugates by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry: An update for 2007-2008*. *Mass Spectrom. Rev.* 31, 183-311, **2012**.
- [2] C. Flangea, A. Serb, E. Sisu, A.D. Zamfir, *Chip-based nanoelectrospray mass spectrometry of brain gangliosides*. *Biochim. Biophys Acta.* 11, 513-535, **2011**.
- [3] A. D. Zamfir, *Recent advances in sheathless interfacing of capillary electrophoresis and electrospray ionization mass spectrometry*. *J. Chromatogr. A* 1159, 2–13, **2007**.
- [4] M. Wuhler, A.M. Deelder, Y.E. van der Burgt, *Mass spectrometric glycan rearrangements*. *Mass Spectrom Rev.* 30, 664-680, **2011**.
- [5] I. Shin, A.D. Zamfir, B.Ye, *Protein carbohydrate analysis: gel-based staining, liquid chromatography, mass spectrometry, and microarray screening*. *Methods Mol. Biol.* 441, 19-39, **2008**.
- [6] K. Yamada, K. Kakehi, *Recent advances in the analysis of carbohydrates for biomedical use*. *J.*

Pharm. Biomed. Anal. 55, 702-727, **2012**.

[7] E. Sisu, C. Flangea, A.Serb, A. D. Zamfir, *Modern developments in mass spectrometry of chondroitin and dermatan sulfate glycosaminoglycans*. Amino Acids, 41, 235-256, **2011**.

[8] A. D. Zamfir, C. Flangea, F. Altmann, A. M. Rizzi, *Glycosylation analysis of proteins, proteoglycans and glycolipids by CE-MS* Adv. Chromatogr. 49, 135-186, **2011**.

[9] W. Cui, H.W. Rohrs, M.L. Gross, *Top-down mass spectrometry: recent developments, applications and perspectives*. Analyst 136, 3854-3864, **2011**.

[10] M. Scigelova, M. Hornshaw, A. Giannakopoulos, A. Makarov, *Fourier transform mass spectrometry*. Mol Cell Proteomics. 10, M111, **2011**.

[11] R.H. Perry, R.G. Cooks, R.J. Noll, *Orbitrap mass spectrometry: instrumentation, ion motion and applications*. Mass Spectrom. Rev. 27, 661-699, **2008**.

[12] E. Sabidó, N. Selevsek, R. Aebersold, *Mass spectrometry-based proteomics for systems biology*. Curr. Opin. Biotechnol. 23, 591-597, **2012**.

[13] T. Mikami, M. Aoki, T. Kimura. *The application of mass spectrometry to proteomics and metabolomics in biomarker discovery and drug development*. Curr. Mol. Pharmacol. 5, 301-316, **2012**.

[14] M. Wilm, *Principles of electrospray ionization*. Mol. Cell. Proteomics. 10, M111.009407, **2011**.

[15] A. Suzuki, M. Miyazaki, J. Matsuda, A. Yoneshige, *High-performance thin-layer chromatography/mass spectrometry for the analysis of neutral glycosphingolipids*. Biochim. Biophys. Acta 1811, 861-874, **2011**.

[16] A.W. Jones, H.J. Cooper, *Dissociation techniques in mass spectrometry-based proteomics*. Analyst. 136, 3419-3429, **2011**.

[17] A.L. Capriotti, C. Cavaliere, P. Foglia, R. Samperi, A. Laganà, *Intact protein separation by chromatographic and/or electrophoretic techniques for top-down proteomics*. J. Chromatogr. A 1218, 8760-8776, **2011**.

[18] R.C. Murphy, S. J.Gaskell, *New applications of mass spectrometry in lipid analysis*. J. Biol. Chem. 286, 25427-25433, **2011**.

[19] F. Xie, T. Liu, W.J. Qian, V.A. Petyuk, R.D. Smith, *Liquid chromatography-mass spectrometry-based quantitative proteomics*. J. Biol. Chem. 286, 25443-25449, **2011**.

[20] J. Blonder, H.J. Issaq, T.D. Veenstra, *Proteomic biomarker discovery: it's more than just mass spectrometry*. Electrophoresis 32, 1541-1548, **2011**.

[21] P. Hommerson, A.M. Khan, G.J. de Jong, G.W. Somsen, *Ionization techniques in capillary electrophoresis-mass spectrometry: principles, design, and application*. Mass Spectrom. Rev. 30, 1096-1120, **2011**.

[22] M. Sarbu, A. Robu, R. Ghiulai, Ž. Vukelić, D.E. Clemmer, A.D. Zamfir, *Electrospray Ionization Ion Mobility Mass Spectrometry of Human Brain Gangliosides*. Anal. Chem. 88:5166-5178, **2016**.

[23] M. Sarbu, Ž. Vukelić, D.E. Clemmer, A.D. Zamfir, *Ion mobility mass spectrometry provides novel insights into the expression and structure of gangliosides in the normal adult human hippocampus*. Analyst. 143, 5234-5246, **2018**.

7.2 Laborator	Metode de predare	Observații
1. Sedinta introductiva. Prezentarea spectrometrului de masa si a aparaturii conexe. Prezentarea normelor de protectia muncii in laboratorul de spectrometrie de masa biomedicala. Exerciții de interpretare a spectrelor de masa (screening si fragmentare) a biomoleculelor. Determinarea starii de	Expunerea, demonstratia	2 ore

incarcare, calcularea exacta a masei teoretice, calcularea preciziei in determinarea masei ionilor pseudomoleculari (ESI, MALDI) si a ionilor fragment (produs). Aplicarea nomenclaturilor Roepstorff-Fohlman pentru desemnarea ionilor fragment ai peptidelor, Domon-Costello pentru carbohidrati si Ann-Adams pentru lipide.		
2. Determinarea structurii unor neuropeptide prin MALDI MS, ESI ion trap MS, CID ETD si CID/ETD alternativ MS ⁿ	Demonstrația, modelarea, problematizarea	2 ore
3. Analiza compozitionala si structurala a unui amestec complex de O-glicopeptide extras si purificat din urina unor pacienti suferind de boala lui Schidler. Determinarea pozitiei de glicozilare.	Demonstrația, modelarea, problematizarea	2 ore
4. Identificarea unei proteine de masa moleculara medie prin top-down ETD MS ⁿ	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
5. Profilarea MS comparativa a glicolipidelor exprimate in creierul fetal, adult si senescent. Stabilirea structurilor marker ai dezvoltarii si imbatranirii.	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
6. Profilarea MS comparativa a glicolipidelor exprimate in diferite regiuni ale creierului uman adult. Stabilirea structurilor cu rol de marker topografic.	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
7. Cuplarea sistemului HPLC cu MS. Testarea performantelor la analiza unor amestecuri complexe de peptide si zaharide.	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
8. Analiza prin ESI MS, LC MS si CID MS ⁿ a gangliozidelor exprimate in tumori maligne si benigne ale sistemului nervos central.	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
9. Cuplarea sistemului chip-nanoESI cu spectrometrul de masa de tip ion trap. Testarea performantelor cuplajului la analiza unor peptide si hidrati de carbon standard.	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore

10. Studiul glicozaminoglicanilor (condroitin/dermatan sulfat) din matrici extracelulare prin chip-nanoESI MS si tandem MS.	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
11. Determinarea tiparului de sulfatare a glicozaminoglicanilor din creier prin chip-nanoESI MS si tandem MS.	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
12. Analiza oligonucleotidelor prin chip-nanoESI MS si tandem MS.	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
13. Sedinta de recuperare	Demonstrația, observația, modelarea, problematizarea, studiul de caz.	2 ore
14. Verificarea abilităților practice dobândite de studenți (examen practic).	Testare/examinare	2 ore

Bibliografie

- [1] R. Cole, *Electrospray and MALDI Mass Spectrometry: Fundamentals, Instrumentation, Practicalities, and Biological Applications*. Ed. Wiley, West Sussex, England, **2010**.
- [2] U. Garg, C. A. Hammett-Stabler, *Clinical Applications of Mass Spectrometry*. Ed. Humana Press, New York, USA, **2010**.
- [3] M. S. Lipton, L. Pasa-Tolic, *Mass Spectrometry of Proteins and Peptides: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology)*. 2nd Edition, Ed. Springer, **2009**.
- [4] A.I. Mallet, S. Down, *Dictionary of Mass Spectrometry*. Ed. Wiley, West Sussex, England, **2009**.
- [5] C. Dass, *Principles and Practice of Biological Mass Spectrometry*. Ed. Wiley, West Sussex, England, **2001**
- [6] A. Ivanov, A. Lazarev, *Sample Preparation in Biological Mass Spectrometry*. Ed. Springer, **2011**

8. Coroborarea conținuturilor disciplinei cu așteptările reprezentanților comunității epistemice, asociațiilor profesionale și angajatorilor reprezentativi din domeniul aferent programului

- conținutul disciplinei Spectrometrie de Masa in Biomedicina ofera cunostiinte si competente avansate in analize de laborator care vizeaza decoperirea si caracterizarea de markeri moleculari necesare in profesia de fizician in domeniul medical;
- cunostiinte specifice lucrului in domeniul biomedical si clinic, de la prepararea probelor pana la interpretarea computerizata a datelor de spectrometrie de masa;
- competente pentru utilizarea aparaturii de spectrometrie de masa existenta in prezent in multe laboratoare de analiza biomedicala si companii farmaceutice;
- competentele solicitate unui fizician in domeniul medical de angajatorii din laboratoarele de analize, centrele de investigatii si tratament, clinicile specializate si spitale;
- cunostiinte si competente necesare pentru pozitia de asistent cercetare in laboratoare din institute de cercetari axate studii in domeniile: stiintele vietii, biofizica, fizica medicala, biomedicina analitica.

9. Evaluare

Tip de activitate	9.1. Criterii de evaluare	9.2. Metode de evaluare	9.3. Pondere din nota finală
9.4. Curs	<ul style="list-style-type: none"> • Studenții să identifice noțiunile și să descrie / explice teoriile, conceptele și aplicațiile spectrometriei de masă biomedicale. 	Evaluare sumativa: <ul style="list-style-type: none"> • lucrare scrisă 	70%
9.5. Seminar/laborator	<ul style="list-style-type: none"> • Studenții să aplice cunoștințele acumulate la efectuarea unor lucrări de laborator de spectrometrie de masă biomedicale. 	Evaluare formativa: <ul style="list-style-type: none"> • teste de evaluare periodică, lucrări scrise; • colocviu de laborator. 	30%
9.6. Standard minim de performanță			
<ul style="list-style-type: none"> • Pentru a obține nota 5 la examenul teoretic, studentul trebuie să răspundă corect la 50% din subiecte. Condiția de promovare a examenului de SPECTROMETRIE DE MASĂ ÎN BIOMEDICINĂ este ca studentul să obțină cel puțin 5 atât examenul teoretic, cât și la cel practic. Pentru a obține nota 5 studentul trebuie să întrunească 50% din punctajul maxim aferent testului/colocviului practic. 			

- Numărul de prezențe: conform regulamentelor UVT în vigoare (curs 50%; seminar 70% și laborator 100%).
- Nota finală: 70% nota lucrare scrisă de evaluare sumativă + 30% nota de la activitatea de laborator.

Data completării:
15.09.2024

Semnătura titularului de curs:
Prof. Dr. Alina Diana ZAMFIR



Semnătura titularului de laborator:
Lector. Dr. Liliana LIGHEZAN



Data avizării în departament:

Semnătura directorului de departament:
Conf. Dr. Nicoleta ȘTEFU