

Cercetare în neuroștiințe la Cluj (Neuroscience research in Cluj)

RAUL C. MUREȘAN

Institutul Român de Știință și Tehnologie, Str. Cireșilor 29, 400487 Cluj-Napoca

Research in the neurosciences, especially in systems neuroscience, is still in its infancy in Romania, with relatively few active groups compared to Western countries or even neighboring Hungary. This unfortunate situation is in clear contrast with the strong emphasis that both Europe and US put on brain research, with massive funding being pumped in through the Human Brain Project and the BRAIN Initiative. Nevertheless, this field of science started to gain momentum in the past decade in Romania. Here I discuss the recent developments, with a focus on the Romanian Institute of Science and Technology (RIST), a private, not for profit research institution in Cluj-Napoca. RIST was built on the backbone of the Center for Cognitive and Neural Studies (Coneural), founded more than 12 years ago. Its aim is to contribute to development of Romanian science, and neuroscience in particular, by offering support to several research groups which perform both experimental and theoretical studies and by organizing one of the most visible summer schools worldwide – the Transylvanian Experimental Neuroscience Summer School (TENSS), recently featured in National Geographic and Nature. I argue that, in spite of these individual efforts, neuroscience research can develop on a long term in Romania if and only if funding for science will become significant and predictable, a desiderate that is currently largely ignored by the political establishment.

Keywords: Brain research, Electrophysiology, Optogenetics, Computational neuroscience, TENSS summer school

Neuroștiințele în lume

Neuroștiințele reprezintă unul dintre cele mai avansate inter- și multidisciplinare domenii ale științei moderne. Acestea acoperă un domeniu extrem de vast, de la substratul molecular al proceselor neuronale, până la înțelegerea, la nivel de sistem, a modului de funcționare a creierului sau chiar la modelarea pe calculator a rețelelor neuronale în încercarea de a descoperi noi paradigme computaționale. Efortul de a înțelege cum funcționează creierul reunește biologi, medici, fizicieni, chimiști, psihologi, matematicieni, informaticieni ș.a.m.d. În pofida similitudinii numelui, neuroștiințele nu trebuie confundate cu neurologia, chiar dacă există legături importante între cele două, aceasta din urmă fiind, de fapt, un subdomeniu al medicinei. Domeniul neuroștiințelor este cu mult mai vast și mult mai interdisciplinar, având legături chiar și cu arta, filozofia sau marketing-ul. Înțelegerea proceselor cognitive sau definirea stării de conștiință sunt elemente, care transcend cercetarea biomedicală și au adânci implicații filozofice și sociale.

Ultimii 20 de ani au marcat o adevărată revoluție în neuroștiințe, cu investiții masive în acest tip de cercetare, în majoritatea țărilor occidentale. Spre exemplu, conform statisticilor, neuroștiințele deți-

neau cel mai mare număr de cercetători postdoctorali, dintre toate domeniile științei în SUA, la sfârșitul anilor '90. Din păcate, acest lucru nu s-a reflectat și în cercetarea din România, unde, după căderea comunismului, științele vieții erau extrem de prost reprezentate, pornind cu un handicap major față de domenii ca ingineria sau fizica. Neuroștiințele nu au făcut excepție, așa încât, în prezent, cu excepția unor insule de excelență, acest domeniu este slab reprezentat la nivel național. Din fericire, există și vești bune – preocuparea pentru neuroștiințe prinde tot mai multe rădăcini în România și există premisele dezvoltării acestui domeniu pe termen mediu și lung. Odată cu lansarea PNCDI 2, au început să se formeze sau consolideze câteva grupuri autohtone de cercetare cu rezultate internaționale; însă, tăierea masivă de fonduri alocate cercetării fundamentale, din ultimii doi ani, amenință să arunce tot acest progres în derizoriu.

Preocuparea pentru neuroștiințe la Cluj

La Cluj, neuroștiințele sunt reprezentate de trei mari poli de dezvoltare: unul la Facultatea de Psihologie și Științe ale Educației, din cadrul Universității „Babeș-Bolyai”, unul la UMF „Iuliu

Hațieganu” și cel de-al treilea la Centrul pentru Cercetări Cognitive și Neurale (**Coneural**). Coneural este un centru din cadrul singurului institut privat independent din România, care desfășoară cercetare fundamentală [1], Institutul Român de Știință și Tehnologie (IRST) [2]. Aici există mai multe laboratoare de cercetare: Laboratorul de Neuroștiințe Experimentale și Teoretice, Laboratorul de Neuroștiințe Computaționale, cel de Știința Nonliniarității, sau cel, care se ocupă cu Învățarea Automată. Pe lângă aceste laboratoare, IRST dispune și de un grup de Transfer Tehnologic.



Fig. 1. Laboratorul de electrofiziologie și optogenetică de la Coneural (foto: Moca Vasile Vlad).

Cel dintâi laborator investighează creierul din perspectivă sistemică, funcțională, încercând să descifreze mecanismele, care stau la baza codificării și procesării informației în creier și mecanismele, care susțin percepția și comportamentul conștient. O linie de cercetare, de interes major pentru acest laborator, este studiul oscilațiilor în banda gamma (30-80 Hz), care reprezintă fluctuații periodice ale activității neuronale (unde cerebrale) de frecvență relativ înaltă, asociate cu percepția conștientă, cu efortul cognitiv, cu procesele legate de memorie sau cu meditația. Experimentele se desfășoară atât pe subiecți umani, folosind EEG de înaltă densitate și eye-tracking, cât și pe animale de laborator (șoareci, inclusiv transgenici), pe care se aplică tehnici de electrofiziologie multielectrod și tehnici avansate de microscopie și optogenetică. Cel de-al doilea laborator investighează procese neuronale fundamentale, folosind rețele cu neuroni de inspirație biologică („spiking neurons”) și studiază mecanisme de învățare și posibilitatea de a interfața astfel de rețele cu roboți, pentru a crea „creiere artificiale”, care să le genereze și controleze comportamentul. Rețelele de neuroni sunt simulate pe calculator, permițând cercetătorilor să facă abstracție de mașină-

ria biologică, ce susține funcția creierului și să se focalizeze pe procesele fundamentale care, sunt esențiale funcțiilor realizate de creier: dinamică pentru control, învățare și procesare de informație. În fine, unul dintre grupurile de cercetare se ocupă cu studiul sistemelor nonliniare și, în special, cu dinamica în sisteme haotice, aspecte extrem de relevante pentru caracterizarea activității creierului. Laboratoarele sunt conectate cu centre de cercetare de prestigiu din întreaga lume: Institutul Max Planck pentru Cercetarea Creierului din Frankfurt, Centrul Canadian pentru Neuroștiințe Comportamentale din Lethbridge, parteneri de renume de la Harvard University din SUA, Institutul ICM din Paris ș.a.m.d.

Rezultatele obținute de cercetătorii de la IRST, în ultimii 10 ani, sunt remarcabile: sute de articole de cercetare publicate în reviste de primă mână la nivel mondial, precum *Cerebral Cortex*, *Journal of Neurophysiology* (revista Societății Americane de Fiziologie) sau *Neural Computation*. Pentru a oferi o imagine intuitivă asupra tipului de cercetare de la IRST, ne vom opri asupra a două exemple. Într-o publicație din anul 2008 [3], Mureșan și colegii au prezentat o metodă de a estima modularea oscilatorie în banda gamma a descărcărilor neuronilor individuali. Metoda, denumită *Oscillation Score*, a fost imediat utilizată de un grup de cercetare de la University of California Berkeley din SUA, pentru a arăta cum comunică retina cu cortexul vizual, prin intermediul oscilațiilor neuronale [4]. Un al doilea exemplu este reprezentat de mecanismul de modulare a plasticității sinaptice dependente de timp, prezis teoretic de Răzvan Florian în 2007 [5]. În anii, care au urmat, mai multe grupuri de cercetare au confirmat existența acestui mecanism în creier, rezultatele fiind publicate în reviste de top, la nivel mondial, ca *Neuron* sau *Science* [6].

Școala de Vară Transilvană de neuroștiințe experimentale

La inițiativa lui Florin Albeanu și Raul Mureșan, Coneural organizează, anual, începând cu 2012, o Școală de Vară prestigioasă, la Lacul Știucii - o rezervație naturală, aflată la aproximativ 50 km de Cluj-Napoca. Școala de Vară Transilvană de Neuroștiințe Experimentale (TENSS – www.tenss.ro) reunește o duzină de studenți selectați din întreaga lume și peste 15 profesori de la cele mai prestigioase instituții de cercetare din lume (Harvard, University College London, Max Planck etc) [7]. În anul 2013, Școala a primit aplicații de la 156 de studenți din 37 de țări, de pe 6 continente, iar în 2014, aplicațiile au venit din 38 de țări. Timp de aproape trei săptămâni,

studentii admiși învață cele mai noi tehnici experimentale, din domeniul cercetării creierului. Astfel, aceștia își dezvoltă deprinderile necesare pentru a construi, singuri, din bucăți și părți optomecanice, propriile setup-uri experimentale (microscopice, sisteme de înregistrare electrofiziologică, sisteme pentru studii comportamentale ș.a.m.d.), dobândind o înțelegere mult mai bună asupra tehnicilor de înregistrare și capabilități practice extrem de necesare în laboratoarele din care provin. De exemplu, în decurs de 10 zile, studenții reușesc să construiască, singuri, microscopice cu 2 fotoni, folosind doar părți optomecanice și un laser de mare putere, pulsând la femtosecundă. Părțile utilizate pentru aceste microscopice costă, în final, aproximativ 10.000 euro, putând înlocui, cu succes, variantele comerciale, care costă cel puțin de zece ori mai mult.



Fig. 2. Cum să construiești un microscop – TENSS 2014 (foto: Moca Vasile Vlad).

Dincolo de detaliile tehnice particulare, TENSS are și un scop mai important: acela de a demonstra studenților că se poate face cercetare oriunde, dacă există cunoștințe solide și, mai ales, pasiune [8]. Școala de Vară este organizată într-o locație, unde, în timpul anului, funcționează o pensiune turistică, departe de orice laborator științific și în mijlocul Transilvaniei, pe malul unui lac pitoresc. În acest loc, orice problemă tehnică trebuie rezolvată doar cu materialele disponibile local, fără a se putea apela la aparatură gata pregătită din laboratoarele funcționale. Din acest motiv, studenții învață să improvizeze, să fie creativi și să-și depășească limitele, demonstrând că, în mijlocul sălbăticiei, se pot naște laboratoare de cercetare, extrem de performante. Puterea de a transforma o pensiune într-un mare laborator științific, în mai puțin de 3 săptămâni, oferă studenților încredere de sine și le alimentează curajul de a încerca lucruri, aparent, imposibile. În fine, un rol fundamental al Școlii de Vară este și acela de a

educa studenți promițători, din țări defavorizate (Europa de Est, Asia), cu accent pe România. În ultimii trei ani, din cei 39 de studenți participanți la TENSS, 10 au fost români (peste 25%), iar dintre aceștia 5 activau în laboratoare din țară.

Renumerele mondial al Școlii de Vară a crescut mult, în ultimii ani, aceasta fiind elogiată în prestigioasele jurnale *National Geographic* [9] și *Nature* [10]. Astfel, jurnalista *Nature* Alison Abbott, care a luat parte, personal, la ediția din 2014 a Școlii, remarcă: “A fledgling neuroscience programme is a rare beacon of research excellence in Romania. [...] The inspiring story has spurred many scientists from leading institutions around the world — from Harvard University in Cambridge, Massachusetts, to the National Centre for Biological Sciences in Bangalore, India — to lecture at the course. And so far, several research foundations and commercial companies in different countries have stumped up financial or in-kind support. TENSS will clearly continue to need such generosity in years to come. But the Romanian government must emulate some of the school’s lofty aims — and carve out a rational, meritocratic system to educate and support homegrown scientists and science. The TENSS experience has shown that talent and enthusiasm will be available, as will the required curiosity — in whatever form” [10].

Viitorul neuroștiințelor în România

În ultima decadă, suntem martorii unui interes crescut pentru neuroștiințe în România și apare evidentă tendința de a crește și consolida grupuri de cercetare în țară. Există o Societate Națională de Neuroștiințe (SNN), sunt grupuri, care s-au format, în ultimii ani, și au început să crească și există interes din partea cercetătorilor români din diaspora de a sprijini cercetarea de acasă prin colaborări cu aceste grupuri.

Pentru viitor, Coneural își propune să dezvolte cercetarea în neuroștiințe, la nivel internațional, prin extinderea colaborărilor cu parteneri din străinătate și prin atragerea unui număr cât mai mare de cercetători și studenți talentați. Lipsa birocrăției și mecanismele administrative flexibile de la IRST permit condiții de muncă de nivel occidental și oferă premisele performanței științifice.

Programele de finanțare a cercetării, demarate în 2007, au fost generoase și au oferit multă speranță, creând premisele dezvoltării și consolidării laboratoarelor de neuroștiințe, care operează, astăzi, în țară; însă, tăierile masive de fonduri, din ultimii ani, și, mai recent, stoparea completă a finanțării pentru cercetarea fundamentală lovesc, acum, din plin,

aceste grupuri de cercetare. Situația este atât de severă, încât, ce s-a câștigat prin efort susținut, în mulți ani, riscă acum să se piardă prin dezintegrarea laboratoarelor performante și exodul, din nou, al cercetătorilor. Într-un articol publicat, în 2013, în revista *Nature*, Alison Abbott atrăgea atenția, cu părere de rău, că cercetarea românească a intrat în picaj liber și că riscă să se dezintegreze [11].

Cercetarea în neuroștiințe este, încă, la început de drum în România și, de aceea, viitorul ei depinde, poate mai mult ca niciodată, de fructificarea și consolidarea progreselor din ultimii ani. O condiție esențială pentru succes este, însă, relansarea susținerii cercetării fundamentale de către Statul Român și implementarea unei politici responsabile și predictibile de finanțare pe termen lung!

Bibliografie

- [1] Emisiune DIGI24 din 12.08.2014
<http://www.digi24.ro/Emisiuni/Regional/Digi24+Cluj-Napoca/Recrutat+in+Cluj/Recrutat+in+Cluj-Institut+de+cercetare+privat+la+Cluj>
- [2] www.rist.ro
- [3] R. C. Mureșan, O. F. Jurjuț, V. V. Moca, W. Singer, D. Nikolić (2008), The Oscillation Score: An Efficient Method for Estimating Oscillation Strength in Neuronal Activity. *Journal of Neurophysiology* 99: 1333-1353.
- [4] K. Koepsell, et al. (2009), Retinal oscillations carry visual information to cortex, *Front. Syst. Neurosci.*, doi: 10.3389/neuro.06.004.2009.
- [5] R. V. Florian (2007), Reinforcement learning through modulation of spike-timing-dependent synaptic plasticity. *Neural Computation*, 19(6): 1468–1502.
- [6] S. Yagishita, et al. (2014) A critical time window for dopamine actions on the structural plasticity of dendritic spines. *Science* 345(6204): 1616-1620.
- [7] <http://www.ziardecluj.ro/o-tabara-de-cercetare-de-langa-cluj-elogiata-revista-nature>
- [8] Despre școala de vară TENSS la știrile DIGI24 din 10.06.2014, minutul 14:30:
<http://www.digi24.ro/Media/Emisiuni/Regional/Digi24+Cluj-Napoca/Jurnale+locale/Jurnalul+orei+18+30+-+10+06+2014>
- [9] <http://phenomena.nationalgeographic.com/2013/02/27/romanas-science-problem-a-tale-of-two-florins-part-2/>
- [10] <http://www.nature.com/news/summer-skills-1.15416>
- [11] <http://www.nature.com/news/romanian-science-in-free-fall-1.13579>

Autor corespondent: muresan@coneural.org