

BMH magazine

Noutăți din domeniile bioștiințe și medicină

**Genetică și societate: Implicațiile
etice ale medicinei viitorului**

19

Games of Science

4

**Alfabetizarea științifică
Partea a treia**

22

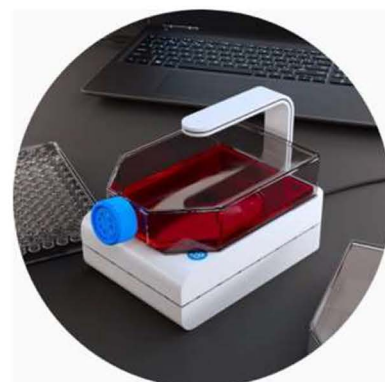
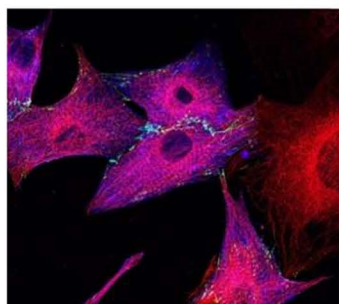
**Skin Vision - o metodă accesibilă de depistare
și monitorizare a cancerului de piele**

10

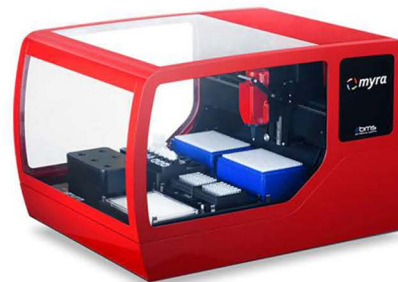
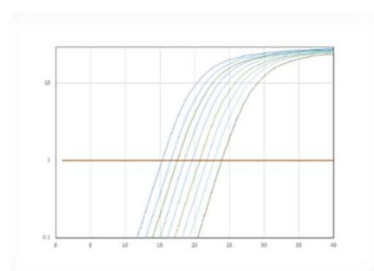


BIO ZYME

PRODUSE, ECHIPAMENTE & SERVICII
CERCETARE, INDUSTRIE & DIAGNOSTIC



MICROFLEX



BIOINERT

POLYMER
COVERSLIP



GLASS
COVERSLIP

S.C. Bio Zyme S.R.L.

CUI: RO18954013. Nr. Reg. Comert: J12/2811/2006

Tel/Fax: 0264 523 281, E-mail: contact@biozyme.ro

<http://www.biozyme.ro>



BIO ZYME

PRODUSE, ECHIPAMENTE & SERVICII
CERCETARE, INDUSTRIE & DIAGNOSTIC

CUPRINS

4 Games of Science

Un nou program care încurajează cercetătorii să aducă știința mai aproape de public

BioMed

- 7 Spectrometria de masă în analiza probelor de sânge Dried Blood Spots: DBS-MSPen-MS-Ali
- 10 Skin Vision – o metodă accesibilă de depistare și monitorizare a cancerului de piele
- 13 Glioblastomul – Model microfluidic cerebral pentru studierea acțiunii substanțelor antineoplazice și monitorizarea digitală a acestuia
- 15 Biotehnologia și inteligența artificială în dizabilitatea motorie din scleroza multiplă – Implementarea mai multor tehnologii pentru o problemă unică

Etică

- 18 Despre credința în conspirații și capcana intuiției
- 19 Genetică și societate: Implicațiile etice ale medicinei viitorului
- 22 Alfabetizarea științifică - Partea a III-a: Corelație sau cauzalitate?
- 23 Analiză: Mișcarea transumanistă și opoziția ei
Partea 1.1: Definiția transumanismului

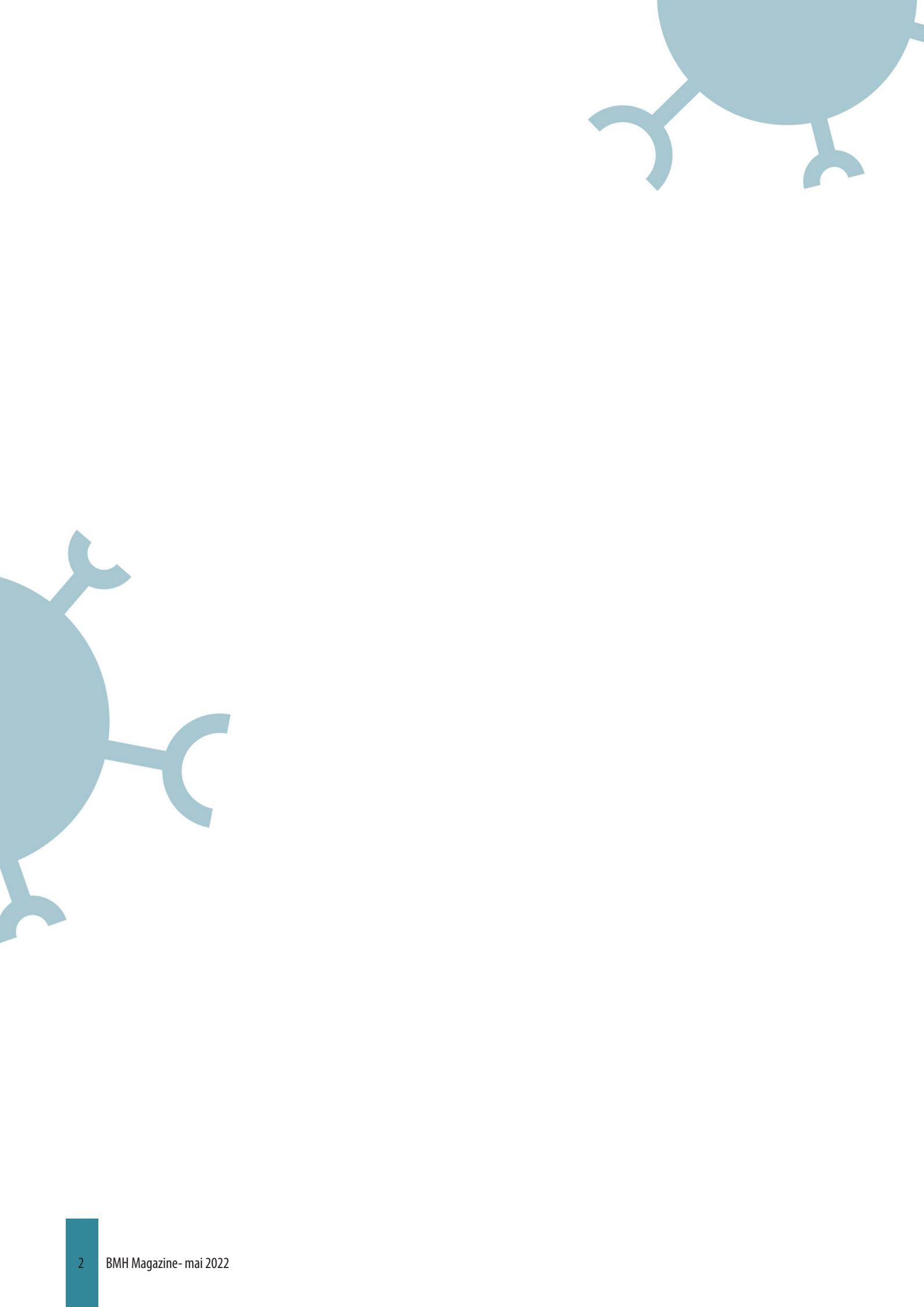
Medicină

- 25 Proteinele în centrul atenției

Dorești să te alături echipei de redacție sau să transmiți un singur articol pentru unul din numerele viitoare ale revistei BMH Magazine ? Contactează-ne la marta.oprea@biomentorhub.ro."

Dorești să promovezi un produs/serviciu sau un anunț de recrutare relevant pentru domeniile de interes ale Asociației Biomentorhub ?

Contactează-ne la contact@biomentorhub.ro





Michael-Bogdan Mărgineanu

Co-fondator și Președinte Biomentorhub

Dragi cititori,

În cel de-al treilea număr al revistei BMH Magazine, aducem în prim plan o serie de articole premiate ale competiției BioMed 2022 care prezintă tehnologii moderne cu potențial aplicativ în oncologie, neurologie precum și în alte specialități medicale: imagistică hiperspectrală în depistarea cancerului de piele, modele microfluidice pentru studierea terapilor anti-tumorale, integrarea interfeței creier-computer și a inteligenței artificiale pentru tratarea sclerozei multiple, dezvoltarea unei platforme de bazate pe inteligență artificială pentru analize de sânge prin spectrometrie de masă. În plus, veți avea ocazia de a învăța detalii despre biochimia protei-

nelor explicate într-un limbaj foarte accesibil. Continuăm seria Alfabetizarea științifică, și abordăm în continuare tema foarte importantă a bioeticii, deschizând de asemenea cu un prim articol o serie dedicată înțelegerii mișcării transumaniste și implicațiilor acesteia la nivelul societății. Nu în ultimul rând, vă vom relata prin intermediul colegei noastre, Carmen Nicolae, impresii și rezultate ale proiectului Games of Science, inițiat și implementat în premieră în România de British Council România, Ada Roseti și Biomentorhub.

Vă dorim o lectură plăcută și așteptăm contribuții din partea voastră pentru numărul viitor al revistei!

Games of Science

Un nou program care încurajează cercetătorii să aducă știința mai aproape de public



Carmen Nicolae

Ce este Games of Science?

În primăvara acestui an, a avut loc debutul seriei de evenimente de training și turnir "Games of Science", sau, în alte cuvinte, cel mai fun eveniment cu profil științific din ultima vreme. Parte din proiectul „Știința pentru toți”, Games of Science s-a născut din dorința organizatorilor de a contribui la promovarea comunicării științei pe înțelesul publicului larg, ducând mai departe tradiția FameLab, competiția internațională de discursuri științifice scurte realizată în ultimii 15 ani de către British Council.

Din martie până în mai, în cadrul Games of Science au fost organizate 6 evenimente locale gratuite de training și concurs, în parteneriat cu universități consacrate din București, Cluj, Iași, Sibiu și Timișoara. Participanții s-au bucurat de o sesiune de training gratuită, la finalul căreia au fost invitați să se întrecă într-un concurs de prezentări științifice scurte cu format original, dezvoltat de către Ada Roseti, specialist în comunicarea publică a științei. Prima ediție a evenimentelor Games of Science a fost orga-

nizată de British Council România, în colaborare cu Asociația Biomentorhub și Ada Roseti. Programul este dedicat studenților care urmează programe de licență, masterat sau doctorat în cadrul universităților din România și din străinătate, precum și cercetătorilor, cadrelor didactice și specialiștilor care își desfășoară activitatea în instituții de învățământ, cercetare sau alte organizații cu profil științific.

Etaple locale Games of Science

Peste 100 de studenți au participat la un training tip **workshop de 8 ore**, unde a fost vizată dezvoltarea abilităților de comunicare și prezentare a unor date științifice, pe înțelesul publicului larg. Au fost incluse teme precum structurarea unei comunicări publice - în format digital sau față în față, alegerea unor mesaje-cheie pentru publicul țintă, adaptarea limbajului și gestionarea emoțiilor pentru a putea livra un discurs convingător. Desfășurarea sesiunilor a avut loc în spirit ludic, fără teorii laborioase, cu implicarea activă a participanților care au colaborat ajutându-se reciproc, ducând la formarea

unor comunități inovative de învățare.

Ziua următoare workshopului, participanții au pus în aplicare skill-urile dezvoltate și s-au duelat într-un **concurs de prezentări scurte** de tip turnir, în perechi, în runde eliminatorii cu durate de timp de la 15 secunde la 3 minute. Fiecare turnir a fost jurizat de o echipă formată din 3 experți în comunicare sau jurnaliști de știință cu experiență vastă, ce i-au ajutat pe tineri să își aducă în prim-plan cele mai utile skill-uri și să ajungă la public într-un mod cât mai eficient.

Etapă Finală – Turneul Campionilor Games of Science

Finaliștii celor 6 sesiuni locale de training și concurs s-au întâlnit pe 17-18 iunie pentru etapa **finală Games of Science**, găzduită de către Universitatea Politehnica din București. În prima zi au avut parte de un **Masterclass de comunicare publică**, cu durată de 8 ore, unde au fost discutate subiecte precum crearea unui brand personal, evitarea jargonului sau limbajul non-verbal în timpul susținerii

unei comunicări publice. În cea de-a doua zi, așa cum au fost obișnuiți concurenții, a urmat **Turneul Campionilor Games of Science**. Lupta a fost aprigă, însă pentru că au colaborat foarte bine pe parcursul sesiunilor de training și au legat prietenii, participanții s-au susținut reciproc și le-au dat membrilor juriului o misiune foarte grea, aceea de a alege cel mai bun comunicator de știință, pe înțelesul publicului larg și într-un timp foarte scurt.

Echipa de jurizare a finalei a fost formată din:

- Vasile Decu, jurnalist de știință, traducător, blogger la Biblioteca Exploratorilor
- Dani Petrache, creatoare de conținut pe teme de știință @Danivers
- Mădălina Cocea, specialista în comunicarea științei și promotoare a rezultatelor științifice românești, comunicarestiintifica.ro
- Dr. Sorin Cebotari, cercetător în domeniul dezvoltării sustenabile și coordonatorul proiectului InfoClima.ro
- Andrada Fiscutean, jurnalistă de știință și tehnologie la

Minecraft Stories

- Oana Racheleanu, jurnalistă pe teme de mediu și societate, oanaracheleanu.ro
- Anda Vișan, coordonatoare PR și Marketing, Editura Humanitas

Câștigătoarele etapei finale Games of Science sunt:

Locul I - Andrada Balmez

Andrada este absolventă a studiilor de biologie la Imperial College London și masterandă în biologie la Universitatea din Koln, iar în paralel studiază literatura, limbile străine și educația la Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca. Prezentarea despre medicina personalizată i-a adus locul I în competiție, alături de un premiu de 400 de euro oferit de Asociația pentru Educație și Știință Hermann Oberth.

Locul II – Isabela Dragomir

Isabela este doctorandă în biofizică moleculară și cercetător științific în cadrul Institutului de Cercetări Interdisciplinare ICI al Universității Al. I. Cuza din Iași. Prezentarea despre soluțiile oferite de natură împotriva re-



(sursă proprie)

zistenței la antibiotice i-a adus locul II în competiție, alături de un premiu de 300 de euro oferit de Asociația Ad Astra.

Alături de Andrada și Isabela, au concurat următorii finaliști, vorbind despre temele aferente:

- Andrei-Robert Alexandrescu - Detecție de macazuri folosind metode de inteligență artificială și procesare de imagini (Premiul Special al Universității Politehnica din București);
- Victor Baerle - Algele unice-lulare: un aliment nutritiv și ieftin;
- Mihaela Borota - Modelarea matematică și poluarea râurilor;
- Corina-Ioana Cobzac - Natura și mecatronica (Premiul Special al Comisiei Naționale a României pentru UNESCO);
- Claudiu Roman - Chimia atmosferei și tehnologii de distrugere a poluanților gazoși (Premiul Publicului);
- Ionela-Cristina Petcu - Optimizarea actuatorului magnetic al unui sistem de detecție bacteriană;
- Gabriela Prundaru - Comportamentul uman din perspectiva plasticității neuronale (Premiul Special al Juriului - Vasile Decu);
- Lavinia-Ioana Verdeș - Barierele în învățarea elevilor și cum îi pot ajuta profesorii să le depășească;

Impactul Games of Science

În plan individual, proiectul și-a propus să contribuie la îmbunătățirea abilităților de comunicare ale studenților și tinerilor cercetători, pentru a îi ajuta să se implice în transmiterea informațiilor științifice în-

tr-un limbaj accesibil. Mai mult, participanții au fost încurajați să aplice abilitățile deprinse pentru a crea conexiuni, legături cu alți tineri pasionați de subiecte științifice, cu scopul de a coopera în evoluția și transmiterea științei către societate, în mod transdisciplinar. Astfel, una dintre componentele educaționale din cadrul Games of Science pe care s-a pus foarte mult accent a fost "peer learning", sau învățarea reciprocă, unii de la ceilalți.

În plan societal, Games of Science susține eforturile de a reduce clivajele existente între știință și societate prin facilitarea înțelegerii de către publicul larg a importanței studiilor și descoperirilor științifice, mai ales ca unelte pentru atenuarea efectelor produse de către evenimentele de criză la nivel global, precum pandemia COVID-19 sau schimbările climatice, care își fac din ce în ce mai simțită prezența.

Concret, în cadrul Games of Science, am colaborat cu foarte mulți tineri pasionați de știință în toate formele ei. Dintre aceștia, 98% au considerat că participarea la workshop i-a ajutat să își dezvolte abilitățile de comunicare publică și au întâlnit alți tineri cercetători cu care pot pune bazele unor colaborări pe viitor. Tot 98% dintre ei au simțit că activitățile parcurse împreună contribuie la dezvoltarea lor personală, în același timp ajutându-i în parcursul profesional. Mai mult decât atât, 90% dintre participanți iau în considerare desfășurarea de activități de comunicare publică a științei, în urma participării la Games of Science.

Adresăm numeroase cuvinte de mulțumire partenerilor

care ne-au ajutat să facem toate aceste lucruri să se întâmple – Universitatea din București, care a finanțat Games of Science prin proiectul CIVIS OPEN LAB-UB, Asociația pentru Educație și Știință Hermann Oberth, Editura Humanitas, Comisia Națională a României pentru UNESCO, Lexonn, Asociația Ad Astra a cercetătorilor români, Romanian Science Festival (RSF), Scientific Organization of Medical Students (SOMS), Universitatea Politehnica din București, Universitatea Babeș-Bolyai, Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” din Iași, Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu, Universitatea Politehnica din Timișoara.

În calitate de manager de proiect, co-facilitator al sesiunilor și alumna FameLab, consider că prima ediție a evenimentului de workshop și concurs Games of Science a fost un real succes, aducând numeroase beneficii participanților. Și noi, organizatorii, am avut foarte multe de învățat din experiența primei ediții, dar mai ales de la concurenți! Sperăm că am pus bazele unei tradiții care va continua să se desfășoare pe parcursul anilor următori, încurajând tinerii să vorbească despre cercetările lor fascinante, în acest format inedit.

Dacă vreți să vă antrenați abilitățile de comunicare pentru a prezenta o cercetare științifică într-un timp foarte scurt și pe înțelesul tuturor, stay tuned for Games of Science 2023!

Referințe

1. <https://www.britishcouncil.ro/evenimente/games-science-turneul-campionilor>
2. <https://www.britishcouncil.ro/programa/educatie/games-science>

SPECTROMETRIA DE MASĂ

În analiza probelor de sânge Dried Blood Spots: **DBS-MSPen-MS-Ali**



Rebecca Sotiroff-Ivanciu

Sângele reprezintă un element cheie în diagnosticarea oricărei afecțiuni, iar analizarea sa oferă informații esențiale despre biologia umană. Interesul cercetătorilor în utilizarea acestor resurse ușor accesibile pentru a determina cât mai multe informații despre corpul uman a provocat un val de descoperiri semnificative. Printre acestea se numără dezvoltarea domeniului de cercetare al proteomicii, ce se concentrează pe analiza proteinelor din sânge, pentru a reuși să diagnosticheze diferite afecțiuni [1].

Deși sângele este o resursă ușor accesibilă, analiza și obținerea sa poate întâlni diferite dificultăți: manipularea stocării și a transportului vacuainelor de recoltare, sau disconfortul produs de puncția venoasă, în special în domeniul pediatric [4]. O soluție la această problemă o constituie probele Dried Blood Spots (DBS). Tehnica nu este una nouă, apariția sa datând încă din 1913, când microanalistul Ivar Christian Bang a reușit să determine nivelul de glucoză dintr-un eluat DBS [4]. În anii '60, această

tehnică a câștigat popularitate, fiind utilizată în analiza fenilalaninei pentru detectarea fenilcetonuriei la nou-născuți [5]. Beneficiile acestei tehnici presupun recoltarea unui volum mic de sânge și plasarea sa pe o suprafață specială de hârtie. În comparație cu tehnica puncției venoase, extragerea probelor DBS este mai puțin invazivă, nu necesită un personal la fel de calificat și se desfășoară într-o perioadă foarte scurtă de timp, astfel asigurând confort pacientului. Mai mult de atât, conservarea și transportul probelor DBS nu prevăd necesitatea unui frigider sau a gheții carbonice [5]. Pașii de urmat în această procedură sunt simpli. Se colectează proba sanguină printr-o înțepătură cu lanceta de recoltare în deget. Se șterge prima picătură de sânge, pentru ca apoi următoarele să fie plasate pe cardul special de hârtie, ce se stochează și se transportă.

Analiza probelor DBS constituie însă una dintre marile provocări ale cercetării biomedicale. O soluție pentru aceasta ar putea fi folosirea sistemului încorporat în "MasSpec

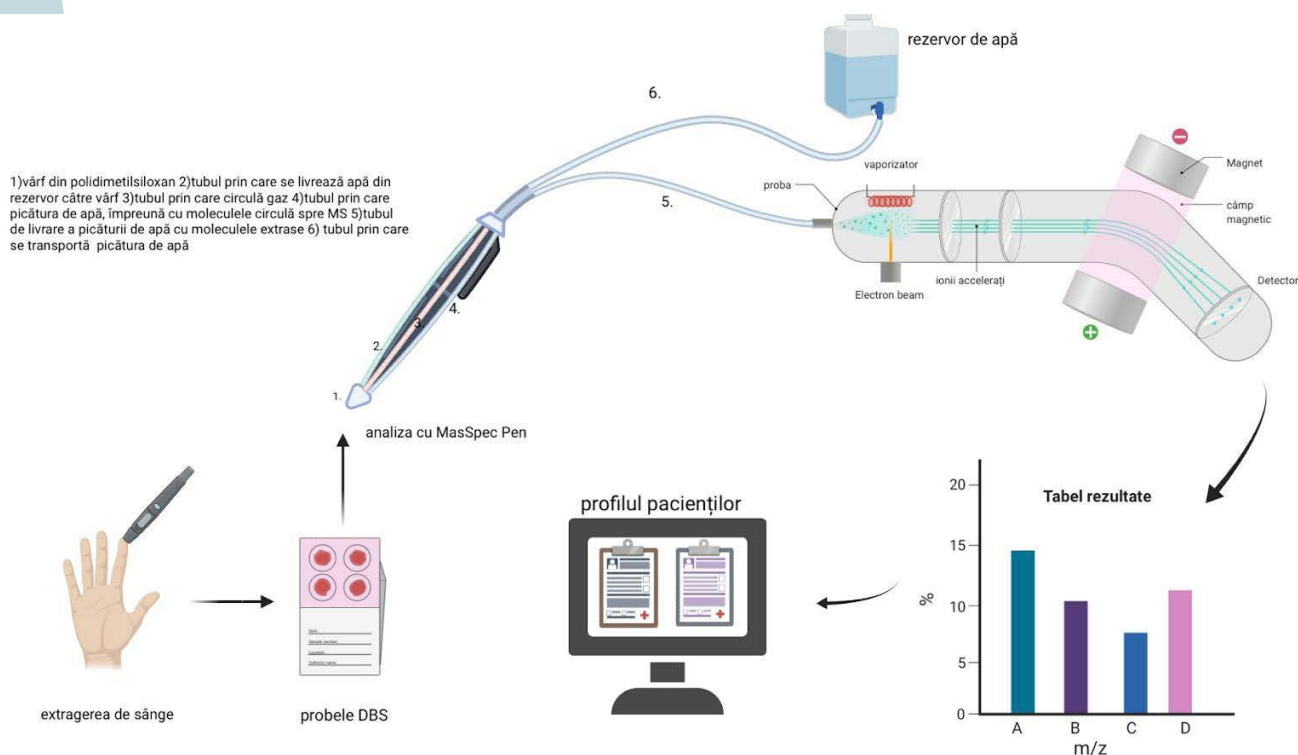
Pen" și cuplarea acestuia la un spectrometru de masă (MS), analiza rezultatelor fiind interpretată cu ajutorul unui sistem de inteligență artificială (AI).

Spectrometria de masă este o procedură de analiză a ionilor, prin dispunerea lor într-un grafic, în funcție de raportul dintre masă și sarcină electrică (m/z). Moleculele din proba dorită sunt absorbite înăuntrul MS, încălzite și ionizate, apoi accelerate prin două palete electrice, ce le conduc într-un câmp magnetic, unde are loc deflecția. Un raport mai mare între masă și sarcină va rezulta într-o deflecție mai slabă și invers. Deflecția este receptată de un detector. Rezultatele vor fi dispuse într-un grafic xy, axa x reprezentând raportul masă/sarcină (m/z), axa y abundența, ca procentaj (%) [9].

Spectrometria de masă a câștigat popularitate în ultimul timp, cercetările îndreptându-se în direcția dezvoltării mai multor extensii compatibile cu MS precum iKnife și MasSpec Pen și metode precum cromatografia lichidă (LC-MS). iKnife este o ustensilă creată de compania Waters ce identifică țesutul canceros, generând aerosoli chirurgicali din țesutul de interes, ce se absorb și se trimit pentru a fi analizați în spectrometrul de masă [2]. Cromatografia lichidă este preponderent utilizată în domeniul metabolomicii, domeniul științific care se ocupă cu studiul metaboliților, molecule de dimensiune mică, ce poartă o amprentă a proceselor chimice celulare unice din organism. Deoarece cromatografia lichidă permite separarea ameste-

curilor complexe în mai mulți compuși, MS detectează profilul fiecăruia dintre aceștia.

MasSpec Pen este un sistem creat de compania Genio, care în contact cu țesutul poate determina în 10 secunde dacă acesta este sănătos sau canceros, in vivo și ex vivo, extrăgând molecule din proba de țesut, pe care le trimite printr-un tub în MS, unde rezultatul este procesat [6, 7, 8]. Dispozitivul are un vârf modelat la imprimanta 3D din polidimetilsiloxan (PDMS) în care se întâlnesc cele 3 tuburi din interiorul MasSpec Pen cu proba de țesut. La momentul $t = 0$ s, o picătură de apă este trimisă prin primul tub la apăsarea unei pedale, din rezervorul de apă. La momentul $t = 2$ s, apa interacționează cu moleculele din probă, extrăgându-le. La



momentul $t = 3$ s, se deschid celelalte două tuburi concomitent: tubul cu gaz (N_2/CO_2 /aer cu presiune joasă, asigurând presiunea pozitivă ce permite transportul probei spre MS) și tubul de aspirație, prin care proba este transmisă în MS, unde este supusă unei analize moleculare [8].

Probele DBS ar putea fi supuse aceluiași proces. Proba de țesut va fi înlocuită cu o probă DBS, iar restul procesului va rămâne același. Diferențe vor apărea la analiza rezultatelor. Cu ajutorul AI, rezultatele vor fi interpretate în funcție de intenția analizei. Astfel, posibile întrebări ale acestei tehnici pot fi: identificarea microorganismelor din sânge în funcție de profilul lor proteic [11], identificarea compoziției de proteine din plasmă [12], sau dezvoltarea unor biomarkeri specifici, ce conduc la formularea unui diagnostic. Boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) are potențialul de a fi identificată prin prezența SERPINA3 [13], boala neurodegenerativă Alzheimer's (AD) are potențialul de a fi identificată prin prezența plasmei P-tau (pentru AD simptomatic, sau pentru AD preclinic în combinație cu A β 42/A β 40) [14], iar cancerul poate fi identificat la prezența biomarkerilor specifici [3].

După fiecare analiză de acest fel, rezultatele MS — DBS vor fi inserate într-un tablou digital ce conține date esențiale ale pacientului (ex: vârstă, sex, afecțiuni, statut nutrițional, analize, administrație medicamentoasă, istoric de controale obligatorii; ocupație profesio-

nală, activitate sexuală, călătorii în țări ce prezintă diferite riscuri, interacțiuni cu oameni/medii ce prezintă diferite riscuri, alimentație, utilizarea stupefiantelor/ nicotinei/ alcoolului), care va fi încărcat pe o platformă. Cu ajutorul inteligenței artificiale, platforma va parcurge un model statistic ce va putea calcula riscul diferitelor afecțiuni prin analiza factorilor externi, interni, profilului proteomic și a biomarkerilor. De asemenea, pentru a îmbunătăți acuratețea sistemului, vor fi create tablouri digitale și pentru pacienți ce deja au fost diagnosticați cu diferite afecțiuni, construind un profil cât mai elaborat pentru fiecare afecțiune în parte. Datele pacienților vor fi, bineînțeles, protejate, iar nicio acțiune nu va fi executată fără acordul acestora. Astfel, platforma va oferi o diagnosticare mai rapidă, eficientă și în special personalizată pentru fiecare pacient în parte.

Referințe

1. Ignjatovic, V., Geyer, P. E., Palaniappan, K. K., Chaaban, J. E., Omenn, G. S., Baker, M. S., ... & Schwenk, J. M. (2019). Mass Spectrometry-Based Plasma Proteomics: Considerations from Sample Collection to Achieving Translational Data. *Journal of proteome research*, 18(12), 4085–4097. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.9b00503>
2. Tzafetas, M., Mitra, A., Paraskevaidi, M., Bodai, Z., Kalliala, I., Bowden, S., ... & Kyrgiou, M. (2020). The intelligent knife (iKnife) and its intraoperative diagnostic advantage for the treatment of cervical disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(13), 7338–7346. <https://doi.org/10.1073/pnas.1916960117>
3. Mamdani, H., Ahmed, S., Armstrong, S., Mok, T., & Jalal, S. I. (2017). Blood-based tumor biomarkers in lung cancer for detection and treatment. *Translational lung cancer research*, 6(6), 648–660. <https://doi.org/10.21037/tlcr.2017.09.03>

4. Grüner, N., Stambouli, O., & Ross, R. S. (2015). Dried blood spots-preparing and processing for use in immunoassays and in molecular techniques. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (97), e52619. <https://doi.org/10.3791/52619>
5. Wagner, M., Tonoli, D., Varesio, E., & Hopfgartner, G. (2016). The use of mass spectrometry to analyze dried blood spots. *Mass spectrometry reviews*, 35(3), 361–438. <https://doi.org/10.1002/mas.21441>
6. Preciso™ MASSPEC Pen System, Accesat la 14/03/2022 <https://genio.io/techno>
7. King, M. E., Zhang, J., Lin, J. Q., Garza, K. Y., DeHoog, R. J., Feider, C. L., ... & Eberlin, L. S. (2021). Rapid diagnosis and tumor margin assessment during pancreatic cancer surgery with the MasSpec Pen technology. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(28), e2104411118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2104411118>
8. Zhang, J., Rector, J., Lin, J. Q., Young, J. H., Sans, M., Katta, N., ... & Eberlin, L. S. (2017). Nondestructive tissue analysis for ex vivo and in vivo cancer diagnosis using a handheld mass spectrometry system. *Science translational medicine*, 9(406), eaan3968. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aan3968>
9. Han, X., Aslanian, A., & Yates, J. R., 3rd (2008). Mass spectrometry for proteomics. *Current opinion in chemical biology*, 12(5), 483–490. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2008.07.024>
10. Baird, A. L., Westwood, S., & Lovestone, S. (2015). Blood-Based Proteomic Biomarkers of Alzheimer's Disease Pathology. *Frontiers in neurology*, 6, 236. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00236>
11. Nomura, F., Tsuchida, S., Murata, S., Satoh, M., & Matsushita, K. (2020). Mass spectrometry-based microbiological testing for blood stream infection. *Clinical Proteomics*, 17(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12014-020-09278-7>
12. Malsagova, K. A., Stepanov, A. A., Kopylov, A. T., Enikeev, D. V., Potoldykova, N. V., Izotov, A. A., ... & Kaysheva, A. L. (2020). Stability of plasma protein composition in dried blood spot during storage. *Processes*, 8(11), 1500. <https://doi.org/10.3390/pr8111500>
13. Kim, S. H., Ahn, H. S., Park, J. S., Yeom, J., Yu, J., Kim, K., & Oh, Y. M. (2021). A Proteomics-Based Analysis of Blood Biomarkers for the Diagnosis of COPD Acute Exacerbation. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 16, 1497–1508. <https://doi.org/10.2147/COPD.S308305>
14. Leuzy, A., Mattsson-Carlsson, N., Palmqvist, S., Janelidze, S., Dage, J. L., & Hansson, O. (2022). Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. *EMBO molecular medicine*, 14(1), *e14408. <https://doi.org/10.15252/emmm.202114408>

SKIN VISION - o metodă accesibilă de depistare și monitorizare a cancerului de piele



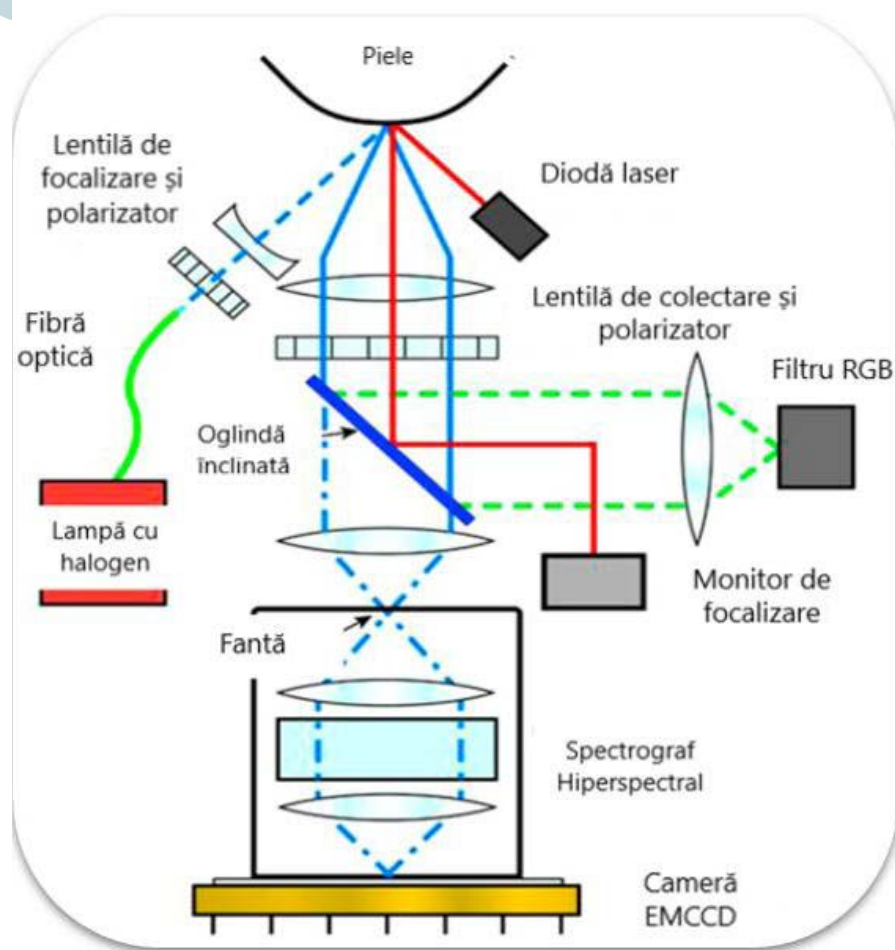
Iulia-Roxana Enciu

În fiecare an, la nivel mondial, aproximativ 19 milioane de persoane sunt diagnosticate cu cancer, dintre care o treime sunt cazuri de cancer al pielii. Deși metodele de prevenție sunt numeroase și accesibile, de la cremele cu factor de protecție solară disponibile la orice farmacie, la evitarea expunerii la soare pe durata orelor la care indicele UV este ridicat pe timpul verii, sau anularea ședințelor de bronzat la solar, oamenii sunt încă neinformați și ignoră gravitatea maladiei [1]. Depistat timpuriu, cancerul de piele poate fi tratat cu o rată de vindecare de 99%, însă din cauza costurilor ridicate ale unui screening și a numărului redus de cabinete dermatologice care oferă astfel de servicii, majoritatea cazurilor sunt diagnosticate atunci când este prea târziu.

Cancerul de piele se împarte în două categorii: cel non-melanom, care afectează epidermul și are o evoluție lentă, și cel melanom, declanșat de melanocitele care se răspândesc necontrolat în țesuturile din jurul lor [2,3]. Printre factorii care predispun la cancerul de piele se numără cei genetici, precum tenul deschis la culoare, ochii verzi sau albaștri, părul blond și un istoric

de boală canceroasă în familie. Factorii de risc externi sunt expunerea îndelungată la razele UV și anumite chimicale. Deși prevenția este cea mai potrivită metodă de a ne feri de orice boală, uneori nu este îndeajuns pentru a ne asigura că nu vom dezvolta cancer de piele. Astfel, screeningurile sunt necesare pentru a ține evidența evoluției alunițelor, leziunilor cutanate și ale altor afecțiuni ale pielii [4].

Cu toate că screeningurile sunt cele mai eficiente metode de monitorizare, majoritatea oamenilor nu au posibilitatea de a ajunge la dermatolog destul de frecvent pentru a putea depista primele semne ale cancerului de piele. Societatea Americană de Studiere a Cancerului recomandă persoanelor cu vârsta cuprinsă între 20 și 40 de ani să meargă la o consultație dermatologică odată la 3 ani, însă din cauze precum numărul insuficient de cabinete care oferă astfel de servicii, lipsa asigurării de sănătate sau timpul îndelungat de așteptare, sunt numeroase situațiile în care prezentarea la examenul medical este tardivă. În astfel de situații este recomandabilă evaluarea periodică a alunițelor pe cont propriu, pe baza formei, culorii și texturii



Imagine furnizată Andor Technology Schematic Setup of hyperspectral imaging camera, <http://www.truepr.co.uk/news/at/PR14/011.asp?>>

acestora, iar dacă se observă modificări anormale, se va ape-
la la ajutor de specialitate pen-
tru o dermatoscopie. În ajutorul
persoanelor aflate în astfel de
situații vin numeroase aplica-
ții pentru telefonul mobil, care
oferă posibilitatea de a observa
anomaliile de la nivelul pielii și
care apoi fac recomandări pe
baza fotografiilor încărcate de
utilizatori [5]. Acuratețea ace-
stor rezultate este însă discutabi-
lă datorită unor factori precum
rezoluția camerei foto și ilumi-
narea insuficientă. Persoanele
interesate de sănătatea pielii lor
pot achiziționa camere UV, care
le permit să observe zonele cele
mai afectate de expunerea la
soare, precum și dacă și-au apli-

cat o cantitate suficientă de cre-
mă de protecție solară la nivelul
pielii.

Din cauza utilității redu-
se și al prețului ridicat, aceste
camere nu sunt o soluție acce-
sibilă, însă conceptul din spa-
tele lor a fost dezvoltat în alte
 direcții, domeniul fiind cunos-
cut sub numele de imagistica
hiperspectrală [6]. În loc să atri-
buie doar culori primare (roșu,
verde, albastru) fiecărui pixel,
această tehnică se bazează pe
analizarea unui spectru larg de
lumină. Lumina care lovește fie-
care pixel este împărțită în mai
multe benzi spectrale diferite
pentru a oferi informații variate
despre imagine [7]. În domeniul
medicinii, aceasta constă în

analizarea unei probe sub varia-
ții ale undei de lumină, în gene-
ral cuprinsă între 365-800 nm,
pentru a se observa anomaliile
de la nivelul epidermului. Pen-
tru o serie de analize de acest
fel, este necesar un dispozitiv
de tip PARISS (Prism and Reflec-
tor Imaging Spectroscopy Sys-
tem), care poate crea aceste
variații și analiza rezultatele în
același timp, în condiții de labo-
rator [8]. În imaginea alăturată
se poate observa configurația
schematică a unei camere hi-
perspectrale.

Cu toate acestea, prin-
cipiul poate fi replicat și la o
scară mai mică, dând naștere
conceptului de Skin Vision. Skin
Vision este un aparat care se
poate atașa oricărui dispozitiv
mobil, conectându-se la portul
USB. Acesta funcționează pe
același principiu ca PARISS, însă
la un nivel micro, accesibil tutu-
rora oamenilor fără a fi necesare
cunoștințe suplimentare pentru
folosirea acestuia. Skin Vision
este un sistem format dintr-o
prismă și mai multe blițuri cu
lungimi de undă diferite, care
pot fi acționate de pe aplicația
care vine împreună cu acesta,
pentru a se obține un rezul-
tat optim. Aplicația cu același
nume, Skin Vision, controlează
variațiile lungimilor de undă, în-
registrează pozele făcute, efec-
tuează grafice și statistici și mo-
nitorizează evoluția alunițelor
și a leziunilor în timp. Astfel, oa-
menii își pot evalua starea pie-
lii cu o acuratețe ridicată și pot
depista din timp primele semne
ale cancerului de piele. În caz
de suspiciuni, ajutorul derma-
tologului pentru o analiză mai
complexă și un tratament tim-
puriu este însă indispensabil.

În concluzie, imagistica hiperspectrală este un domeniu în plină dezvoltare, care promite să faciliteze depistarea cancerului de piele încă din stagiile incipiente, cu o acuratețe cât mai înaltă. Skin Vision este un dispozitiv care se folosește de tehnologia din spatele imagisticii hiperspectrale pentru a le oferi oamenilor posibilitatea de a-și evalua singuri alunițele, ținând evidența evoluției lor și având posibilitatea de a primii sfaturi și recomandări pentru a preveni apariția unor complicații. Astfel, Skin Vision se doarește a fi o inovație menită să garanteze utilizatorilor că pot avea parte de o diagnosticare la fel de fidelă ca aceea realizată de un expert, fără a frecventa cabinetul unui dermatolog. Cu toate acestea, dispozitivul

nu poate suplini rolul specialiștilor, ci doar poate să ajute cât mai multe persoane să fie diagnosticate la timp.

Referințe

1. American Cancer Association. Basal and Squamous Cell Skin Cancer. Accesat în 10.03.2022 <https://www.cancer.org/cancer/basal-and-squamous-cell-skin-cancer>
2. <https://www.romedic.ro/cancerul-de-piele> (accesat în 10.03.2022)
3. <http://www.scumc.ro/melanomul-diagnostic-prevenire-tratament/> (accesat în 10.03.2022)
4. Courtenay, L. A., González-Aguilera, D., Lagüela, S., Del Pozo, S., Ruiz-Mendez, C., Barbero-García, I., ... & Rodríguez-González, P. (2021). Hyperspectral imaging and robust statistics in non-melanoma skin cancer analysis. Biomedical Optics Express, 12(8), 5107-5127. <https://doi.org/10.1364/BOE.428143>
5. Cancer Council Australia (2021) Understanding Skin Cancer: A guide for people with cancer, their families and friends. ISBN 978 0 6489506 8 4 pg 12-

13;17-18 <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-skin-cancer-booklet>

6. Leon, R., Martinez-Vega, B., Fabelo, H., Ortega, A., Melian, V., Castaño, I., ... & M Callico, G. (2020). Non-invasive skin cancer diagnosis using hyperspectral imaging for in-situ clinical support. Journal of clinical medicine, 9(6), 1662. <https://doi.org/10.3390/jcm9061662>

7. Vasefi, F., MacKinnon, N., Saager, R. B., Durkin, A. J., Chave, R., Lindsley, E. H., & Farkas, D. L. (2014). Polarization-sensitive hyperspectral imaging in vivo: a multimode dermoscope for skin analysis. Scientific reports, 4(1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/srep04924>

8. Dicker, D. T., Lerner, J., Van Belle, P., Barth, S. F., Guerry, D., 4th, Herlyn, M., ... & El-Deiry, W. S. (2006). Differentiation of normal skin and melanoma using high resolution hyperspectral imaging. Cancer biology & therapy, 5(8), 1033-1038. <https://doi.org/10.4161/cbt.5.8.3261>

9. Vasefi, F., MacKinnon, N., & Farkas, D. L. (2016). Hyperspectral and multispectral imaging in dermatology. In Imaging in Dermatology (pp. 187-201). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802838-4.00016-9>

Bioscience Highlights

Merck brings together world's leading Life Science brands Sigma-Aldrich®, Millipore® and Milli-Q® to help you solve your toughest problems in bioscience research.

MERCK

MILLI-Q® IQ 7000 Water Purification System



An ultrapure water solution designed with YOU in mind.

Sigma-Aldrich.
Lab & Production Materials

Millipore.

Preparation, Separation, Filtration & Monitoring Products

Milli-Q.

Lab Water Solutions

The Life Science business of Merck operates as MilliporeSigma in the U.S. and Canada.
© 2022 Merck KGaA, Darmstadt, Germany and/or its affiliates. All Rights Reserved. Merck, Millipore, Sigma-Aldrich, Milli-Q, and the Millipore logo are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources.

GENOMICS

GenElute™-E Single Spin Purification Kits

Bind. Wash. Elute.
Easier nucleic acid preparation with fewer impurities

- Simplified workflow
- Reduced time and handling
- Fewer impurities for a better performance
- Reduced waste for a better environment
- For clean-up and preparation of genomic DNA (whole blood, cell culture, tissue, plant)

SigmaAldrich.com/singlespin



PROTEIN

ReadyShield™ Protease Inhibitor Cocktail

ReadyShield™ Protease Inhibitor Cocktail non-freezing formulation, it's ready when you are!

- Does not freeze in storage for quick, convenient use
- Formulated for specific tissue types (mammalian, plant, bacteria, fungi, fusion-proteins)
- Provided in screw-top vials
- Greatest stability at -20°C, but stable at 2°-8°C for months

SigmaAldrich.com/readysield



CELL CULTURE

Millicell® DCI Digital Cell Imager

Quickly and objectively assess confluency, morphology, and growth trends for more consistent cell cultures.

- Confluency measurements and estimated cell counts for adherent cells, spheroid and organoid cultures
- Faster analysis and reduced user bias
- In-vessel or hemocytometer measurement
- Convenient, web-based cloud service for data storage

MillicellDCI.com



For More Information and Products go to SigmaAldrich.com

GLIOBLASTOMUL – Model microfluidic cerebral pentru studierea acțiunii substanțelor antineoplazice și monitorizarea digitală a acestuia



Denisa-Ioana Crăciun

Glioblastomul este cea mai frecventă tumoră cerebrală malignă ce prezintă anumite caracteristici histopatologice precum necroza și proliferarea endotelială [1]. Acest tip de tumoră provine din celule stem (celule progenitoare), iar aproximativ 90% sunt tumori de tip wild type pentru izocitrat dehidrogenază (IDH) [2]. Glioblastomurile sunt de două tipuri: primare și secundare, și diferă din punct de vedere histologic prin profilurile lor genetice și epigenetice. Astfel, la glioblastomul secundar apar mutațiile IDH1, care sunt absente la cel primar, iar această modificare genetică este un marker molecular de diagnostic [3].

Tratamentele folosite includ: intervenția chirurgicală, radioterapia și chimioterapia, dar în unele situații ce țin de localizarea tumorii, intervenția chirurgicală nu se poate realiza [4]. În ciuda disponibilității terapiei

farmacologice care au rolul de a combate glioblastomul, prognosticul rămâne aproape întotdeauna fatal pentru pacienți, iar supraviețuirea medie globală este de 14 până la 20 de luni, în prezent neexistând terapii eficiente pentru acesta [5].

Principalul obstacol care trebuie depășit de moleculele antineoplazice administrate împotriva gliomelor maligne este bariera hematoencefalică (BHE).

Vă amintim că...

Bariera hematoencefalică reprezintă o barieră fizică formată din celule endoteliale specializate care sunt interconectate prin joncțiuni strânse multiproteice [6]. În strânsă asociere cu aceste celule endoteliale există astrocite, pericite și terminații neuronale, care, împreună formează unitatea neurovasculară cu rol în menținerea homeostaziei biochimice și fizice în creierul sănătos [7]. Această barieră permite trecerea moleculelor mici (<500 Da și <400 nm) și lipofile care difuzează pasiv, iar alte molecule o traversează prin pinocitoză, transcitoză mediată de receptor sau purtător și mecanisme de proteină-purtător [8].

Integritatea barierei hematoencefalice și echilibrul homeostatic sunt susținute de transportorii care leagă ATP. Acești transportori

mediază activ efluxul xenobiotei din parenchimul creierului [5].

În vederea îmbunătățirii abordărilor terapeutice farmacologice există o preocupare intensă pentru dezvoltarea unor sisteme inteligente de "drug delivery" (care livrează medicamente într-un mod controlat și țintit) [9]. Pentru a studia aceste sisteme de drug delivery cu potențial de penetrare a BHE este nevoie de reconstituirea în vitro a condițiilor și a micromediuului fiziologic și tumoral în vivo. Acest lucru este posibil prin dezvoltarea unor sisteme de culturi tridimensionale (3D) ce mimează BHE și fluxul sangvin prin modelarea unui sistem microfluidic perfuzat. Acesta ar permite simularea unei microvasculaturi endoteliale formată din celule endoteliale microvasculare și a unui micro-țesut neuronal format din celule stem diferențiate.

În vederea unei bune modelări a acestui micromediu cerebral trebuie să fie luate în considerare anumite proprietăți de natură fizică precum forțele de forfecare, forțele de compresie, rigiditatea substratului și contactul celulă-celulă. În modelele microfluidice de tip Brain-on-a-chip (BoC), forțele de forfecare exercitate asupra celu-

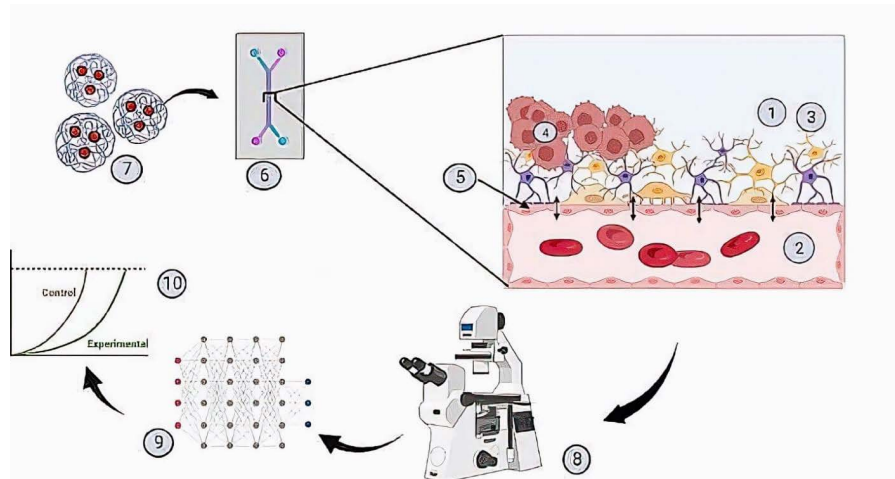


Figura 1: Micromediul cerebral. 1)Micro-țesut nervos, 2)Microvasculatură endotelială, 3)Cultură celulară de astrocite, pericite și microglia, 4)Celule de glioblastom, 5)Bariera hematoencefalică formată din celule endoteliale, astrocite și pericite, 6)Sistem microfluidic, 7)Nanoparticule cu medicament, 8)Microscop optic, 9)Inteligență artificială- soft de analiză de date, 10)Interpretarea grafică a datelor imagistice și numerice

(sursă proprie)

lelor endoteliale microvasculare ale creierului au rol în reglarea aderențelor și a proteinelor de joncțiune strânsă și modularea expresiei markerilor BHE. Rigiditatea substratului are un rol important în integritatea joncțiunii strânse și în adoptarea morfologiei tipice a astrocitelor și neuronilor. Contactul celulă-celulă are și el un rol esențial asupra BHE, fapt demonstrat de mai multe studii științifice care au arătat că o co-cultură a celulelor endoteliale microvasculare ale creierului cu astrocitele și pericitele poate crește rezistența electrică trans-endotelială [10, 11].

Crearea unui sistem microfluidic, ca model al micromediului cerebral, ar fi foarte utilă în evidențierea modului de comportare al celulelor sub acțiunea substanțelor antineoplazice. Mai mult, acest model ar putea servi și pentru studierea penetrabilității medicamentelor prin BHE, ceea ce nu poate fi realizat folosind modele convenționale de cultură.

Dezvoltarea unui sistem microfluidic de tipul Brain-on-

a-chip, în care micromediul cerebral este recreat împreună cu microvasculatură endotelială, micro-țesutul nervos format din pericite, astrocite și microglia, BHE și celule modificate (celule de glioblastom) ar putea servi ca sursa de date imagistice pentru un soft de analiză și predicție antrenat prin algoritmi de inteligență artificială (IA). Monitorizarea sistemului microfluidic perfuzat cu ajutorul unor echipamente de live imaging (imagică celulară în timp real) ar putea furniza o serie de date imagistice și numerice ce ar putea fi ulterior analizate și interpretate printr-o aplicație IA care ar putea oferi predicții cu privire la comportamentul celulelor, eficacitatea tratamentului, etc.

În concluzie, modelarea în vitro a micromediului cerebral ar putea aborda cu succes problema penetrabilității BHE de către compuși antineoplazici și astfel, ar putea avea un impact major predicția răspunsului la terapie sau chiar în descoperirea unor tratamente eficiente împotriva glioblastomului.

Referințe

1. Wirsching, H. G., Galanis, E., & Weller, M. (2016). Glioblastoma. Handbook of clinical neurology, 134, 381–397. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802997-8.00023-2>
2. Le Rhun, E., Preusser, M., Roth, P., Reardon, D. A., van den Bent, M., Wen, P., ... & Weller, M. (2019). Molecular targeted therapy of glioblastoma. Cancer treatment reviews, 80, 101896.. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.101896>.
3. Ohgaki, H., & Kleihues, P. (2013). The definition of primary and secondary glioblastoma. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research, 19(4), 764–772. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-3002>
4. Duffau H. (2017). Les glioblastomes en 2017 [Glioblastoma in 2017]. Revue de l'infirmière, 66(228), 16–18. <https://doi.org/10.1016/j.revinf.2016.12.002>
5. Ou, A., Yung, W., & Majd, N. (2020). Molecular Mechanisms of Treatment Resistance in Glioblastoma. International journal of molecular sciences, 22(1), 351. <https://doi.org/10.3390/ijms22010351>
6. Ballabh, P., Braun, A., & Nedergaard, M. (2004). The blood-brain barrier: an overview: structure, regulation, and clinical implications. Neurobiology of disease, 16(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2003.12.016>
7. Daneman, R., & Prat, A. (2015). The blood-brain barrier. Cold Spring Harbor perspectives in biology, 7(1), a020412. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412>
8. Pappenheimer, J. R., Renkin, E. M., and Borrero, L. M. (1951). Filtration, Diffusion and Molecular Sieving Through Peripheral Capillary Membranes; a contribution to the pore theory of capillary permeability. Am. J. Physiol. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1951.167.1.13>
9. Unsoy, G., & Gunduz, U. (2018). Smart Drug Delivery Systems in Cancer Therapy. Current drug targets, 19(3), 202–212. <https://doi.org/10.2174/1389450117666160401124624>
10. Cameron, T., Bennet, T., Rowe, E. M., Anwer, M., Wellington, C. L., & Cheung, K. C. (2021). Review of Design Considerations for Brain-on-a-Chip Models. Micromachines, 12(4), 441. <https://doi.org/10.3390/mi12040441>
11. Canfield, S. G., Stebbins, M. J., Faubion, M. G., Gastfriend, B. D., Palecek, S. P., & Shusta, E. V. (2019). An isogenic neurovascular unit model comprised of human induced pluripotent stem cell-derived brain microvascular endothelial cells, pericytes, astrocytes, and neurons. Fluids and barriers of the CNS, 16(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s12987-019-0145-6>

BIOTEHNOLOGIA ȘI INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ

În dizabilitatea motorie din scleroza multiplă - Implementarea mai multor tehnologii pentru o problemă unică



Dan-Claudiu Măgureanu

Patologia sistemului nervos central se poate împărți astfel, din punct de vedere anatomic, în patologie cerebrală și patologie medulară. Din punct de vedere etiologic, patologia sistemului nervos central se clasifică în: traumatică, infecțioasă, degenerativă, tumorală, vasculară, autoimună și structurală, incidențele acestora fiind diferite. O particularitate însă o reprezintă scleroza multiplă (SM), patologie cronică degenerativă, mediată printr-un proces inflamator autoimun, proces implicat în demielinizarea și degenerarea axonală

a neuronii din zonele cerebrale și medulare, împiedicând astfel transmiterea impulsului electric de-a lungul sistemului nervos (Figura 1). Clinic, aceasta se manifestă printr-o simptomatologie episodică focală la nivelul nervului optic, a encefalului sau a măduvei spinării, manifestări clinice care pot remite parțial sau total și care la momentul actual nu prezintă un tratament etiologic ci doar un tratament modificator al bolii ce are ca scop diminuarea intensității și frecvenței episoadelor simptomatice și întârzierea instalării dizabilităților induse de boală [1].

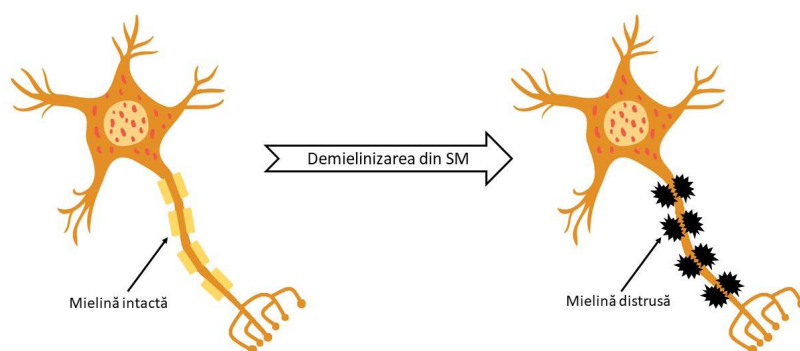


Figura 1. Demielinizarea și degenerarea axonală

Patologie medulară - Stimularea medulară transcutanată

Patologia medulară reprezintă la ora actuală una dintre cele mai frecvente cauze de mortalitate și morbiditate întâlnită la toate grupurile de vârstă, dar cu precădere la tineri. Aceasta poate duce la dizabilitate motorie, manifestată de la parapareză/paraplegie la tetrapareză/tetraplegie, afectare vegetativă și afectare somatică [2,3,4]. Date fiind cele prezentate mai sus, patologia medulară a reprezentat o provocare în domeniul sănătății pentru descoperirea unui tratament cât mai eficient al dizabilității provocate de aceasta. În acest sens, dezvoltarea semnificativă a tehnologiei din ultimele decenii și a diversificării ramurilor de implementare a acesteia a dus la crearea biotehnologiei. Unul dintre cele mai mari progrese ale acesteia, în concordanță cu patologia discutată mai sus, o reprezintă **stimularea medulară transcutanată**. Aceasta are la bază transmiterea de impulsuri electrice, care, pentru prima dată au fost folosite în tratamentul durerilor cronice, în motoneuronii aflați sub zona leziunii, cu scopul realizării unei contracții musculare și a restabilirii funcționării normale [5]. Ipoteza de la care a pornit această cercetare a fost reprezentată de faptul că neuronii care deserveșc zona dizabilitată nu sunt afectați, ci doar li s-a întrerupt calea prin care sunt inervați [6].

Astfel, după implantarea dispozitivului de stimulare medulară transcutanată, care este format cel mai frecvent dintr-un stimulator și 16 electrozi, se simulează diferite contracții musculare și mișcări ale membrelor, cu scopul final de a identifica configurația electrozilor și intensitatea impulsului electric generat de fiecare în parte pentru a produce o anumită mișcare, cea mai frecventă fiind posibilitatea pacienților paraplegici de a merge din nou [7]. La unii pacienți cu afectare medulară cervicală, după implantarea dispozitivului, au fost raportate: diminuarea gradului de parază, creșterea dexterității și a îmbunătățiri controlului micșion și a sensibilității termice [8], îmbunătățirea funcției circulatorii prin atenuarea hipotensiunii ortostatice [9,10] și a funcției sexuale [10].

Patologie cerebrală - Brain-computer interface (BCI) + RMN funcțional

Datorită acestor dovezi care indică spre o formă de tratament extrem de viabilă a dizabilității induse de afectarea medulară, mulți cercetători și bioingineri s-au întrebat dacă este posibilă tratarea dizabilităților induse de patologia de la nivel cerebral.) În timp ce o parte dintre cercetătorii și bioinginerii specializați pe patologia sistemului nervos central s-au axat pe patologia medulară, au fost și cei care au făcut descoperiri și progrese în ceea ce privește o posibilă terapie pentru patologia cerebrală. În acest scop, o tehnologie foarte promițătoare o reprezintă **brain-computer interface** (BCI), adică tehnologii care facilitează interacțiunea creierului cu un computer. Aceasta poate înregistra activitatea corticală prin mai multe tehnici, precum electrocorticografia, electroencefalografia (care este și cea mai folosită tehnică la momentul actual), magnetoencefalografia, sau prin înregistrarea activității metabolice, datele înregistrate fiind digitalizate și prelucrate cu scopul transmiterii unei comenzi precum controlul virtual al unui membru sau mișcarea unei proteze electro-mecanice [11,12]. Totodată, datorită evoluției imagisticii medicale (ex. imagistica cu rezonanță magnetică, sau RMN), în prezent este posibilă realizarea unei hărți tridimensionale a cortexului ce permite depistarea mult mai precisă a zonelor corticale care sunt răspunzătoare de anumite comenzi prin intermediul unui **RMN funcțional**. Cu ajutorul acestuia este posibilă amplasarea mult mai exactă a electrozilor din BCI pentru înregistrarea cât mai corectă și la un nivel cât mai înalt posibil a activității corticale [13].

Având în vedere toate cele de mai sus, la ora actuală există o evoluție continuă în tratarea dizabilității motorie de cauză cerebrală sau medulară. Însă, există necesitatea axării cercetării și dezvoltării unei soluții și pentru pacienții ce suferă de afectarea simultană atât cerebrală cât și medulară, cel mai bun exemplu fiind reprezentat de scleroza multiplă. Cu toate că până acum părea imposibil, datorită dezvoltării dispozitivelor prezentate mai sus și a inteligenței artificiale, putem fi mai aproape de o soluție decât am crede inițial. Astfel, pentru început, prin intermediul RMN-ului funcțional împreună cu electroencefalografia, care stă la baza BCI-ului, putem înregistra cu acuratețe înaltă la persoanele sănătoase zonele corticale ce prezintă activitate în două situații: în timp ce se gândesc la o anumită mișcare, sau în timp ce realizează o anumită contracție musculară. Obținând cât mai multe astfel de înregistrări pentru fiecare grupă musculară în parte, putem să le implementăm într-un software bazat pe AI, capabil să coreleze zonele neuronale activate atunci când o persoană se gândește la o anumită contracție musculară cu zonele ce induc contracția musculară respectivă. Odată ajunși aici, vom putea instala acest program într-un BCI. Astfel, până acum avem un sistem BCI capabil să coreleze cu exactitate fiecare activitate neuronală cu activitatea motorie corespunzătoare. Un ajutor pentru această ipoteză ne este adus de persistența activității neuronale în timpul imaginării unor contracții musculare,

în cazul pacienților paretici cu scleroză multiplă [14]. În final, ultimul pas este reprezentat de implantarea unui sau a mai multor dispozitive de stimulare medulară transcutanată în zona/zonele corespunzătoare deficitului motor care să recepționeze informațiile înregistrate și prelucrate de către BCI și să le transmită la nivel periferic.

În concluzie, dezvoltarea continuă a domeniului biotehnologiei și a acestor dispozitive reprezintă o reală speranță pentru toți pacienții cu scleroză multiplă care suferă de o dizabilitate motorie de a-și recăpăta independența și de a avea parte de cea mai bună calitate a vieții posibilă.

Referințe

1. Correale, J., Gaitán, M. I., Ysraelit, M. C., & Fiol, M. P. (2017). Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment. *Brain: a journal of neurology*, 140(3), 527–546. <https://doi.org/10.1093/brain/aww258>
2. Devivo, M. J. (2012). Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications. *Spinal cord*, 50(5), 365–372. <https://doi.org/10.1038/sc.2011.178>
3. Gedde, M. H., Lilleberg, H. S., Aßmus, J., Gilhus, N. E., & Reikand, T. (2019). Traumatic vs non-traumatic spinal cord injury: A comparison of primary rehabilitation outcomes and complications during hospitalization. *The journal of spinal cord medicine*, 42(6), 695–701. <https://doi.org/10.1080/10790268.2019.1598698>
4. Ciccarelli, O., Cohen, J. A., Reingold, S. C., Weinshenker, B. G., Amato, M. P., Banwell, B., ... & Xu, J. (2019). Spinal cord involvement in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders. *The Lancet Neurology*, 18(2), 185–197. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30460-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30460-5)
5. Willyard, C. (2019). How a revolutionary technique got people with spinal-cord injuries back on their feet. *Nature*, 572(7768), 20–26. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-02306-z>
6. Reardon, S. (2022) Stimulating spinal cord helps paralysed people to walk

- again. *Nature*. <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00367-1>
7. Wagner, F. B., Mignardot, J. B., Goff-Mignardot, L., Camille, G., Demesmaeker, R., Komi, S., ... & Courtine, G. (2018). Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury. *Nature*, 563(7729), 65–71. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0649-2>
 8. Inanici, F., Samejima, S., Gad, P., Edgerton, V. R., Hofstetter, C. P., & Moritz, C. T. (2018). Transcutaneous electrical spinal stimulation promotes long-term recovery of upper extremity function in chronic tetraplegia. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 26(6), 1272–1278. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2018.2834339>
 9. Harkema, S. J., Legg Ditterline, B., Wang, S., Aslan, S., Angeli, C. A., Ovechkin, A., & Hirsch, G. A. (2018). Epidural Spinal Cord Stimulation Training and Sustained Recovery of Cardiovascular Function in Individuals With Chronic Cervical Spinal Cord Injury. *JAMA neurology*, 75(12), 1569–1571. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2617>
 10. Darrow, D., Balser, D., Netoff, T. I., Krassioukov, A., Phillips, A., Parr, A., & Samadani, U. (2019). Epidural Spinal Cord Stimulation Facilitates Immediate Restoration of Dormant Motor and Autonomic Supraspinal Pathways after Chronic Neurologically Complete Spinal Cord Injury. *Journal of neurotrauma*, 36(15), 2325–2336. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.6006>
 11. Shih, J. J., Krusienski, D. J., & Wolpaw, J. R. (2012). Brain-computer interfaces in medicine. *Mayo Clinic proceedings*, 87(3), 268–279. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.12.008>
 12. Camargo-Vargas, D., Callejas-Cuervo, M., & Mazzoleni, S. (2021). Brain-Computer Interfaces Systems for Upper and Lower Limb Rehabilitation: A Systematic Review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(13), 4312. <https://doi.org/10.3390/s21134312>
 13. Kline, A., Forkert, N. D., Felfeliyan, B., Pittman, D., Goodyear, B., & Ronsky, J. (2021). fMRI-Informed EEG for brain mapping of imagined lower limb movement: Feasibility of a brain computer interface. *Journal of neuroscience methods*, 363, 109339. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2021.109339>
 14. Shiels, T. A., Oxley, T. J., Fitzgerald, P. B., Opie, N. L., Wong, Y. T., Grayden, D. B., & John, S. E. (2021, November). Feasibility of using discrete Brain Computer Interface for people with Multiple Sclerosis. In 2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC) (pp. 5686–5689). IEEE. <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9629518>

Despre credința în conspirații și capcana intuiției



Dr. Lavinia Uscătescu

Conspirațiile sunt un set de credințe despre cum un grup de oameni acționează în secret și în ilegalitate pentru a duce la capăt un complot cu impact negativ asupra societății. Conspirațiile, deși uneori sunt adevărate, cel mai adesea nu sunt susținute de dovezi.

De ce este important să înțelegem cum apar și se propagă conspirațiile? Deoarece ele au un impact semnificativ asupra felului în care luăm decizii la nivel individual și de grup. Consecințele deciziilor luate pe baza credinței în teorii ale conspirației nefundamentate pe dovezi ne influențează negativ calitatea vieții. La nivel individual, de exemplu, credința că anumite virusuri nu sunt reale, ci că sunt o retorică de propagandă din partea unor grupuri selecte de indivizi cu un plan secret de manipulare, ne pot face să ezităm în a lua măsuri de protejare a sănătății noastre, de exemplu, prin a refuza vaccinarea [1]. La nivel de grup, credința în teorii ale conspirației poate duce la acte de violență și terorism, precum atacul asupra Capitoliului Statelor Unite ale Americii la 6 ianuarie 2021 [2]. Acest atac armat a fost efectuat de membri ai publicului care credeau că alegerile prezidențiale din noiembrie 2020 l-ar fi declarat învins, în mod

illegal, pe candidatul preferat de ei. Ambele teorii conspiratorii menționate mai sus sunt false. Deși au fost aduse dovezi care le contrazic, există încă oameni care cred, în mod eronat, că ele sunt adevărate. Ce face ca unii oameni să-și mențină astfel de convingeri, chiar și după ce falsitatea lor este dovedită?

Un articol recent care sumarizează rezultate corelaționale ale mai multor studii pe tema credinței în teorii ale conspirației [3]* raportează următoarele două rezultate principale. În primul rând, oamenii care tind să creadă mai ușor în teorii ale conspirației sunt mai predispuși să se bazeze pe intuiție decât pe procese deliberative de gândire. Intuițiile sunt procese rapide de gândire, care ne fac să ajungem la anumite concluzii fără prea mult efort. Concluziile obținute rapid, care sunt bazate pe intuiție, pot să fie însă eronate. De exemplu, cum ați răspunde la următoarea întrebare? "Dacă participați la un maraton și depășiți persoană care se află pe locul al doilea, pe ce loc va aflați acum?". Intuiția v-ar putea spune că vă aflați pe primul loc, însă răspunsul corect este că vă aflați pe locul al doilea. O a doua caracteristică a oamenilor care tind să persiste în credințe conspirative, în ciuda dovezilor contrarii, este tendința lor

de a selecta doar sursele de informație care le confirmă convingerile. Prin urmare, deși ei pot părea că fac o analiză foarte critică și extensivă a surselor de informare, în realitate ei alocă atenție doar acelor surse care le confirmă credințele, astfel că efortul lor de documentare nu este unul obiectiv. Dacă de exemplu, ne informăm dar de la posturi de televiziune care promovează anumiți candidați politici în mod preferențial, putem persista în credințe eronate cu privire la contra-candidați despre care nu aflăm de fapt nimic util din cauză că nu ne infor-

măm decât din surse subiective și părtinitoare.

Ce să facem când ne întâlnim cu o nouă teorie conspiratională? Cel mai simplu este să căutăm și surse de informare suplimentare și să ne întrebăm dacă în procesul nostru de căutare am întâlnit și surse care ne infirmă convingerile – dacă nu, atunci cel mai probabil am căzut în capcană auto-confirmării. În plus, luându-ne timp de gândire putem evita să luăm decizii prea rapid, exclusiv pe baza intuiției.

* Despre conceptul de corelație va invit să aflați mai

multe citind articolul din numărul curent al revistei de la rubrica de Alfabetizare Științifică.

Referințe

1. Sadeghi, M. (2022, January 5). Fact check: The COVID-19 pandemic is not a hoax. USA TODAY. <https://www.usatoday.com/story/news/fact-check/2022/01/05/fact-check-post-falsely-claims-covid-19-pandemic-isnt-real/9076551002/>
2. Wikipedia contributors, (Last edited 2022, September 27) January 6 United States Capitol attack https://en.wikipedia.org/wiki/January_6_United_States_Capitol_attack
3. Binnendyk, J., & Pennycook, G. (2022). Intuition, reason, and conspiracy beliefs. *Current Opinion in Psychology*, doi: 10.1016/j.copsyc.2022.101387.

Genetică și societate: Implicațiile etice ale medicinei viitorului



Carina Burduhos

În 1995, Organizația Mondială a Sănătății a publicat primul ghid ce răspundea considerațiilor etice ale noilor practici ale geneticii medicale [1]. De atunci, dezvoltarea științifică și disponibilitatea tot mai mare a tehnologiilor țintite de editare a genomului (precum CRISPR/Cas9, zinc finger nuclease-ZFN, transcription activator-like-effector based nucleases-TALEN, meganuclease, etc.) conferă o nouă dimensiune discuțiilor anterioare privitoare la scopul și aplicațiile acestor metode. În lumina acestor noi inovații medicale, necesitatea stabilirii unor principii normative universale ale

utilizării ingineriei genetice devine mai evidentă ca niciodată.

Bioetica în zilele noastre păstrează amintirea funestă a cercetărilor eugenice de la sfârșitul secolului al XIX-lea și contribuția acestora la crimele de război naziste. Deși oameni precum Francis Galton au inițiat dezbaterile științifice curente din jurul domeniului epigeneticii (oferind un răspuns rudimentar celebrului conflict nature vs. nurture- baza ereditară individuală vs. mediul extern în determinarea fenotipică), participarea lor ideologică la atrocitățile secolului următor au rămas profund întipărite în conștiința colectivă. Însă,

exact această conștientizare generală este cea care a atras atenția către importanța drepturilor omului și a antrenat discuțiile actuale din sfera eticii medicale; tragediile trecutului au condus la principiile morale de astăzi.

Una dintre cele mai importante distincții în etica genetică este reprezentată de diferența dintre terapia genică cu celule somatice și cea a liniilor de celule germinale [2]. Deosebirea dintre cele două este apropiată distingerii conceptuale dintre tratament, respectiv profilaxie: o intervenție genetică asupra celulelor somatice ar ameliora sau chiar trata o afecțiune existentă într-un singur individ, pe când ingineria celulelor germinale ar distruge posibilitatea apariției bolii, prevenind îmbolnăvirea generațiilor viitoare. Așadar, ingineria celulelor germinale este procedeul de modificare a genomului prin alterația celulelor germinale, respectiv reproducătoare, în timp ce ingineria celulelor somatice vizează celulele corpului neimplicate în procesul de reproducere [3]. Ca urmare, orice modificare prin terapie asupra celulelor germinale ar produce o schimbare genetică resimțită ereditar (de la părinți la copii) [4, 5]. Păstrând aceste distincții în minte, voi evidenția în decursul articolului câteva dintre dilemele etice și sociale ridicate de aplicarea acestor două intervenții în sfera medicală.

Problema centrală cu care se confruntă domeniul eticii genomice actuale constă, în principal, în imposibilitatea de

a rezolva natura duală a tehnologiei; pe de o parte, modificarea genetică a celulelor germinale sau a embrionilor umani elimină șansele dezvoltării unor multitudini de afecțiuni ereditare (anemie falciformă, fibroză chistică, acondroplazie, etc.), însă permite în același timp și editarea caracteristicilor genetice în conformitate cu diferite standarde sociale sau preferințe personale. Deși posibilitățile de tratament sunt nelimitate, utilizarea unor astfel de tehnologii deține o profundă componentă socială. Comparații cu practicile eugenice anterioare Codului de la Nuremberg nu par deloc irelevante în contextul unor viitoare implementări comerciale ale ingineriei celulelor germinale. Pe fondul acestor frământări morale și sociale, este mai important ca niciodată să fie clar delimitate și înțelese noțiunile de *terapie*, *prevenție* și *îmbunătățire*. Deși folosite adesea interschimbabil, diferențele lor semantice sunt relevante pentru abordarea etică a geneticii. Termenii de *terapie* și *prevenție* sunt folosiți în circumstanțele deteriorării unui organism sau a stării de sănătate, pe când cuvântul *îmbunătățire* definește transformarea voluntară și situațională a unei funcții sau trăsături considerate *sănătoase*.

Prevenția urmărește evitarea apariției sau a recurenței bolii, iar terapia are drept scop ameliorarea simptomelor și restabilirea stării de sănătate. Din moment ce aceste proprietăți determină acceptabilitatea etică a ingineriei celulelor so-

matice și a celor germinale, ele ar trebui analizate în funcție de potențialele riscuri și beneficii conferite populației.

În ceea ce privește ingineria celulelor somatice, vizând terapia unei simptomatologii deja existente sau, eventual, prevenția anumitor posibile complicații, condițiile etice necesare sunt în conformitate cu standardele privind desfășurarea activităților de cercetare și investigație clinică. Astfel, scopurile fiind unele terapeutice și cu o arie de aplicare redusă unui singur pacient, terapia genică cu celule somatice trebuie evaluată în funcție de consecințele sale asupra individului (dacă riscurile sunt acceptabile în raport cu beneficiile anticipate, neexistând alternative, tratamentul ar trebui acceptat).

Limitele dintre *prevenție* și *îmbunătățire* încep să devină incerte când vorbim despre terapia genică a celulelor implicate în reproducere. Ambele definind metode de intervenție bazate pe manifestările genetice viitoare ale individului, diferența dintre cele două poate trece cu ușurință neobservată, riscându-se practicarea ingineriei în scopuri dezavantajoase societății. Astfel, primejdiile unui monopol financiar asupra noilor tehnologii, sau ale unor prejudecăți inerente noilor standarde sociale ridică întrebări presante eticii medicale contemporane: Dacă oamenii vor prioritiza doar anumite caracteristici considerate dezirabile, cum va fi afectată diversitatea umană? Care sunt riscurile sociale implicate în se-

lecția genelor și cum ar afecta acest lucru coeziunea socială? Vor agrava aceste noi tehnologii discrepanțele sociale și economice deja existente?

Chiar dacă aceste temeri ar fi alungate de o implementare politică echitabilă, ingineria celulelor germinale prezintă numeroase probleme conceptuale. Dacă o modificare a genomului ar fi posibilă, o schimbare atât de fundamentală a organismului nostru ar necesita o redefinire a principiilor noastre referitoare la identitatea și natura umană. Este genomul unei ființe umane atât de esențial pentru demnitatea și identitatea acelei persoane încât o modificare genetică în starea zigotă (de celulă-ou) ar produce o persoană diferită? Întrebarea pare a fi strâns legată de un *exceptionalism genetic*, concept ce prioritizează componenta genetică a unui organism, în defavoarea factorilor externi. În acest caz distincția inițială dintre prevenție, terapie și îmbunătățire nu mai deține niciun fel de semnificație principială: orice intervenție genetică ar conduce la crearea unei ființe umane.

O altă considerație morală a practicilor terapiei genetice cu celule germinale se referă la egalitatea dintre persoane. Așadar, ar trebui stabilit dacă o alterație a codului genetic al unei persoane schimbă substanțial relațiile dintre oameni, făcându-i inegali din punctul de vedere al condițiilor genetice inițiale. Editarea acestui cod genetic nu numai că ar institui o ideologie antropocentrică bazată pe însușirea unei po-

ziții *demiurgice* în natură, ci ar și produce o segregare socială bazată pe anumite *prejudecăți genice*. De asemenea, în ceea ce privește păstrarea sanctității și demnității vieții omenești, instrumentalizarea embrionilor umani și cercetarea pe celulele zigot impun o atenție morală deosebită [7].

Alte probleme stârnite de ingineria genetică vizează latura ereditară a acesteia. Modificarea celulelor germinale nu prezintă doar riscuri endemice, izolate unui singur caz, ci are posibilitatea de extindere pe întreaga linie genealogică a unui individ. În acest caz, întrebări precum: *Cum se va apăra libertatea și autonomia individuală a persoanelor ce dețin material genetic editat transmis ereditar?, sau: Cum se va obține consimțământul informat pentru astfel de persoane?* impun o atenție desăvârșită susținătorilor tehnologiilor cu celule germinale.

Pe de altă parte, o obiecție pertinentă care s-ar putea face are legătură cu o așa-zisă *ipoteză a utilității așteptate* aplicată în domeniul medical: este beneficiul prevenirii unei boli grave cu transmitere genetică proporțional atât cu riscul de a nu corecta defectul genetic, cât și cu posibilitatea introducerii unor modificări neintenționate ce ar putea avea implicații grave pentru copil și generațiile viitoare? Pot beneficiile intervenției să echivaleze posibilitatea ivirii unor consecințe defavorabile (atât la nivel individual, cât și social)? În ciuda acestei analize relative a riscurilor și beneficiilor implicate,

siguranța pacientului rămâne preocuparea absolută a eticii și a practicii medicale. Astfel, lipsa de specificitate a tehnologiilor genetice sau mozaicismul (posesia mai multor linii genetice ca rezultat al unor mutații) anumitor celule [6] împiedică aplicarea acestor metode în cercetarea clinică curentă.

Deoarece problema tratată este una de puternic interes și importanță actuală, lucrarea de față discută doar câteva dintre temele pe care ar trebui să le luăm în considerare când vorbim despre noile provocări ale eticii medicale; fără îndoială, articolul oferă mai multe întrebări decât răspunsuri. Însă, odată cu dezvoltarea domeniului geneticii, aceste nelămuriri își vor găsi cu siguranță răspunsul ca urmare a dorinței noastre de a îmbunătății (într-un mod etic) societatea umană.

Referințe

1. Wertz, D. C. (1999). Guidelines on ethical issues in medical genetics and the provision of genetic services. In *The New Genetics: From Research into Health Care* (pp. 161-169). Springer, Berlin, Heidelberg.
2. Murphy, T. F. (2004). *Case Studies in Biomedical Research Ethics*. MIT Press.
3. Stock, G., Campbell, J. (2000). *Engineering the Human Germline: An Exploration of the Science and Ethics of Altering the Genes We Pass to Our Children*. Oxford University Press.
4. The Hinxton Group. (2015). Statement on Genome Editing Technologies and Human Germline Genetic Modification. Accesat la http://www.hinxtongroup.org/Hinxton2015_Statement.pdf
5. Allhoff, F. (2005). Germ-line genetic enhancement and Rawlsian primary goods. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 15(1), 39-56. <https://doi.org/10.1353/ken.2005.0007>

Alfabetizarea științifică - partea a treia

CORELAȚIE SAU CAUZALITATE?



Dr. Lavinia Uscătescu

Este foarte important, când citim rezultatele unor studii raportate în mass-media, să înțelegem dacă ele au fost formulate în mod cauzal sau corelațional. De ce? Pentru că o analiză cauzală a unor fenomene observate este mai informativă și mai robustă decât una corelațională. Există limitări experimentale care previn, în unele cazuri, formularea de concluzii cauzale. De exemplu, în articolul "Despre conspirații și intuiție", din numărul curent al revistei, atrag atenția că rezultatele raportate acolo sunt corelaționale, deoarece studii experimentale robuste care să manipuleze direct potențialele mecanisme ale credinței în teorii ale conspirației sunt extrem de puține, iar experimentele respective nu au fost replicate (a se vedea articolul despre replicabilitate din numărul anterior al revistei). În astfel de situații, concluziile corelaționale pot oferi o direcție inițială exploratorie deloc neglijabilă.

Ce înseamnă că două fenomene observate sunt corelate? Să ne imaginăm că ne trezim

dimineța și că ne uităm pe feastră să vedem cum este vremea. Observăm că străzile sunt umede. Din experiența de viață știm că există mai multe cauze posibile, una fiind că a plouat în timpul nopții, iar altă fiind că mașina de la salubritate pentru spălat străzile a trecut pe acolo de curând. În ambele situații, putem spune că străzile umede corelează cu ploaia și cu prezența mașinii de spălat străzile. Pentru a determina însă care este cu adevărat cauza observației că străzile sunt umede avem nevoie de informație suplimentară: sunt și copacii și iarba umede? Atunci cel mai probabil cauza apei de pe străzi se datorează ploii.

Corelațiile pot fi de două feluri: negative și pozitive. Când două fenomene observate cresc sau descresc în mod similar, spunem că ele sunt corelate pozitiv. De exemplu, cu cât plouă mai mult, cu atât volumul de apă din bălțile de pe stradă este mai mare. Când două fenomene evoluează în direcții opuse, spunem că ele sunt corelate negativ. De exemplu, cu cât temperatura este mai mare, cu atât volumul de apă din bălți este mai mic (dată de evaporarea apei).

Există diferite motive pentru care unele fenomene nu pot fi investigate eficient din punct de vedere cauzal, unul fiind că nu avem instrumentele științifice necesare. De exemplu, în studiul activității creierului uman, din motive etice, nu

putem interveni experimental invaziv asupra creierului unei persoane vii pentru a determina mecanisme cauzale. De aceea folosim metode aproximative, precum simulări matematice bazate pe înregistrări invazive din studii pe animale, sau metode non-invazive dar mai puțin precise (de exemplu, Transcranial Magnetic Stimulation – adică stimularea magnetică transcraniană). O altă limitare care nu permite concluzii cauzale robuste și care este frecvent întâlnită în mai multe domenii ale științelor sociale (inclusiv în psihologie) constă în imprecizia definițiilor de lucru. În exemplul articolului "Despre conspirații și intuiție", cercetarea pe această temă operează cu fenomene abstracte, greu măsurabile și observabile (de exemplu, conceptul de intuiție), astfel că elaborarea unor instrumente de măsură valide este în primul rând o provocare care limitează concluziile ce pot fi formulate pe această temă.

Având în vedere ce am aflat astăzi în acest articol, putem de acum înainte să citim cu un ochi mai critic și mai informat raportările din mass-media ale diverselor rezultate științifice. Acum putem înțelege dacă un rezultat este corelațional sau cauzal și dacă acea corelație este pozitivă sau negativă. Iar cât timp vorbim doar despre corelație și nu despre cauzalitate, este indicat să abordăm informația cu un surplus de precauție.

Analiză: Mișcarea transumanistă și opoziția ei

Partea 1.1: Definiția transumanismului



Iris Soare-Nguyen

În acest număr al revistei, explorăm definiția conceptului de transumanism - pentru ca în numerele următoare să analizăm cum a ajuns acesta prezent în valorile culturii actuale precum și simboluri caracteristice folosite, implicații ale filozofiei și abordări concrete în prezent și în viitor. Ulterior, vom face același tip de analiză pentru filozofia ce se opune transumanismului (voi argumenta care e aceasta și de ce). La final, subiectul va fi încheiat cu dezbateră valorilor și argumentelor celor două filozofii, exemplificate în diferite surse.

Să începem așadar. În primul rând, ce este filozofia transumanistă? Termenul 'transumanism' provine din limba engleză, fiind creat de biologul și filozoful Julian Huxley în 1957 într-un eseu pe acest subiect [1]. Între timp însă, termenul a avut timp să evolueze.

Conform dicționarului Britannica, transumanismul este o "mișcare socială și filozofică dedicată promovării cercetării și dezvoltării unor tehnologii robuste de îmbunătățire a omului. Astfel de tehnologii ar îmbunătăți recepția senzorială umană, capacitatea emoțională sau capacitatea cognitivă, ducând și la îmbunătățirea radicală a sănătății umane și extinderea duratei de viață a omului. Astfel de modificări rezultate din adăugarea de tehnologii bi-

ologice sau fizice ar fi mai mult sau mai puțin permanente și integrate în corpul uman" [2]. Conform dicționarului Cambridge, transumanismul este "teoria conform căreia știința și tehnologia pot ajuta ființele umane să se dezvolte dincolo de ceea ce este posibil fizic și mental în prezent" [3]. La final, conform lui David Livingstone [4] "transumanismul este o mișcare pseudo-științifică al cărui scop e de a perfecționa natura fizică și psihologică a omului, iar în final de a permite atingerea nemuririi prin contopirea omului cu mașini".

Prima clarificare necesară e următoarea: există o întreagă gamă de definiții pentru acest termen, care este cea mai competentă? O definiție trebuie să numească concret din ce categorie face parte entitatea definită, și să menționeze toate caracteristicile entității care o diferențiază de alte entități din acea categorie [5].

Se observă de exemplu ca toate definițiile includ conceptele de tehnologie, de mărire a potențialului uman. Definiția dicționarului Cambridge este cea mai scurtă, și argumentăm că e și superficială. De exemplu, '[a se dezvolta] dincolo de ceea ce este posibil fizic și mental în prezent' nu arată în mod clar nici care e scopul final ('dincolo de ceva' există multe 'altceva-uri', cum arată acest



Figura 1. Sugestie de prezentare a filozofiei transhumaniste. (Sursa: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Decentralized_Transhumanism_.png)

‘dincolo’ mai exact?); mai mult, sintagma ‘timpul prezent’ prezintă un punct de referință în continuă mișcare, deci e inutilă. Mai mult, categoria transumanismului de ‘teorie’ e suboptimă, chiar greșită. O teorie are un aspect nedovedit, dar există multe dovezi că știința și tehnologia ajută omul să se dezvolte; întrebarea e în ce măsură îl poate ajuta (care e scopul final al transhumanismului și cât de realist este el?). Conceptul de ‘mișcare’ în schimb e definit în DEX cu înțelesul de ‘Categorie filozofică care desemnează totalitatea transformărilor și proceselor care au loc în Univers’ [6], definiție ce sugerează transformări pe multiple planuri. De aceea, argumentam ca transumanismul intră în categoria mișcărilor (filozofice, sociale, etc).

Definiția lui David Livingstone este mai completă, dar încă suboptimă. De exemplu, aceasta folosește sintagma ‘mișcare pseudo-științifică’ pentru a încadra aceasta filozofie într-o categorie. Deși se folosește conceptul de ‘mișcare’, motivat anterior ca fiind superior celui de teorie, caracterizarea ‘pseu-

do-științifică’ pretinde lipsa de valoare de adevăr. Acesta e un atribut ce poate fi considerat subiectiv mai ales în contextul în care autorul nu îi dovedește în text corectitudinea [4].

Totuși, definiția lui David Livingstone menționează și subiectul de imortalitate, pe care celelalte două definiții nu îl abordează. Acesta reprezintă un subiect controversat, și merită menționat în contextul în care unii autori îl consideră scopul final al științei conform transumanismului [7] [8].

În concluzie, definiția cu care vom continua ca fiind cea mai completă și corectă este cea din dicționarul Britannica cu o mică adăugire: “extinderea duratei de viață a omului” se poate referi chiar la atingerea imortalității, fără a exista un consens pe această temă între susținătorii filozofiei.

La final, subliniez că definiția extrasă aici e formată dintr-un număr restrâns de surse; dacă discuția a interesantă, îndrum cititorul să caute informații mai departe, dar să fie pregătit pentru o varietate de controverse ridicate de oameni mai mult sau mai puțin competenți.

Un început bun îl pot constitui cărțile despre logică și dezbateri, precum [5].

Acestea fiind spuse, vă aștept la continuarea discuției în numărul următor!

Referințe

1. Huxley, J. (1950) “New Bottles for New Wine: Ideology and Scientific Knowledge.” The Journal of the Royal Anthropological Institute of Great Britain and Ireland 80 (1/2): p. 13–17. <https://doi.org/10.2307/2844485>.
2. Definiție ‘transhumanism’, dicționar online Britannica, tradus din engleză. Accesat la 22/09/2022. Sursa: <https://www.britannica.com/topic/transhumanism>.
3. Definiție ‘transhumanism’, dicționar online Cambridge, tradus din engleză. Accesat la 22/09/2022. Sursa: <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/transhumanism>.
4. Livingstone, D. (2015). Transhumanism: The history of a dangerous idea. David Livingstone.
5. Barnet, S., Hugo, A. B. (1990). Current Issues and Enduring Questions: Methods and Models of Argument. Bedford Books of St. Martin's Press.
6. Definiție ‘mișcare’, Dicționarul Explicativ al Limbii Române online. Accesat la 22/09/2022. Sursa: <https://dexonline.ro/definitie/miscare>.
7. Lee, Newton. (2019). The Transhumanism Handbook. Springer Verlag.
8. Solon, O. (2016). All Aboard the Immortality Bus: The Man Who Says Tech Will Help Us Live Forever. The Guardian, sec. Technology. Accesat la 22/09/2022. Sursa: <https://www.theguardian.com/technology/2016/jun/16/transhumanist-party-immortality-zoltan-istanbul-presidential-campaign>.

Proteinele în centrul atenției



Hajdó Szabolcs

Proteinele sunt cele mai complexe și abundente macromolecule biologice având un rol central în toate procesele celulare și mecanismele moleculare cu funcții infinite de diverse. Mii de proteine se află în fiecare celulă sub formă de proteine structurale, hormoni, enzime, anticorpi, proteine membranare, receptori, proteine de adeziune celulară, ribozomi, etc. Proteinele sunt instrumentele moleculare care reglează și în același timp, execută expresia informației genetice, astfel au în rol central în fluxul informației biologice.

Deși proteinele înde-

plinesc diverse funcții, ele sunt alcătuite din unități monomerice relativ simple, dintr-un set de 20 de aminoacizi proteinogeni, legate între ele prin legături peptidice (o unică formă de legătură covalentă formată între aminoacizi). Este remarcabil faptul că celulele pot produce proteine cu proprietăți surprinzător de diferite prin legarea acelorași 20 de aminoacizi în multe combinații și secvențe diferite. Structura proteinelor se bazează pe 4 nivele ierarhice. Structura primară constă din secvența aminoacizilor care realizează lanțul polipeptidic (lanț linear

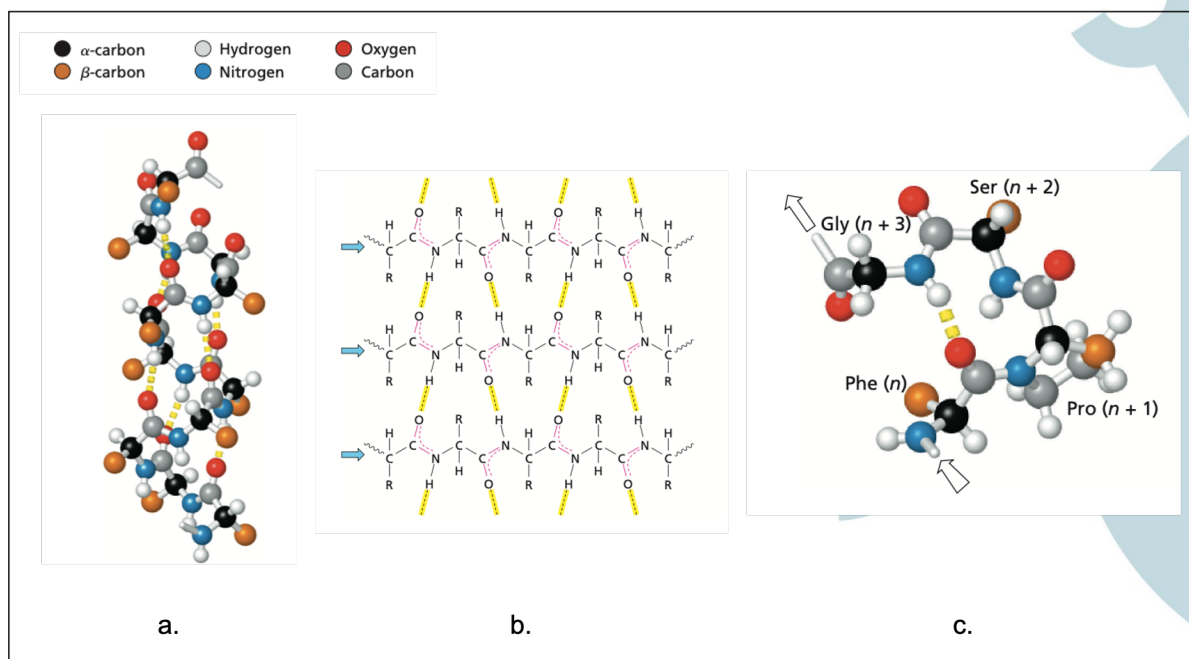


Figura 1.: a. Structura unui alfa-helix: are forma unei spirale/elice. b. Structura beta-pleiată: se prezintă ca o foaie de hârtie - secvențele de aminoacizi sunt aliniate paralel în această structură. c. Beta-întoarcere: este o secvență scurtă și strânsă alcătuită din 4 aminoacizi. Sursa imaginilor: Laurence A. M., Robert A. H., Gray M., Marc P. Principles of Biochemistry, ediția a 5-a (Pearson, 2014).

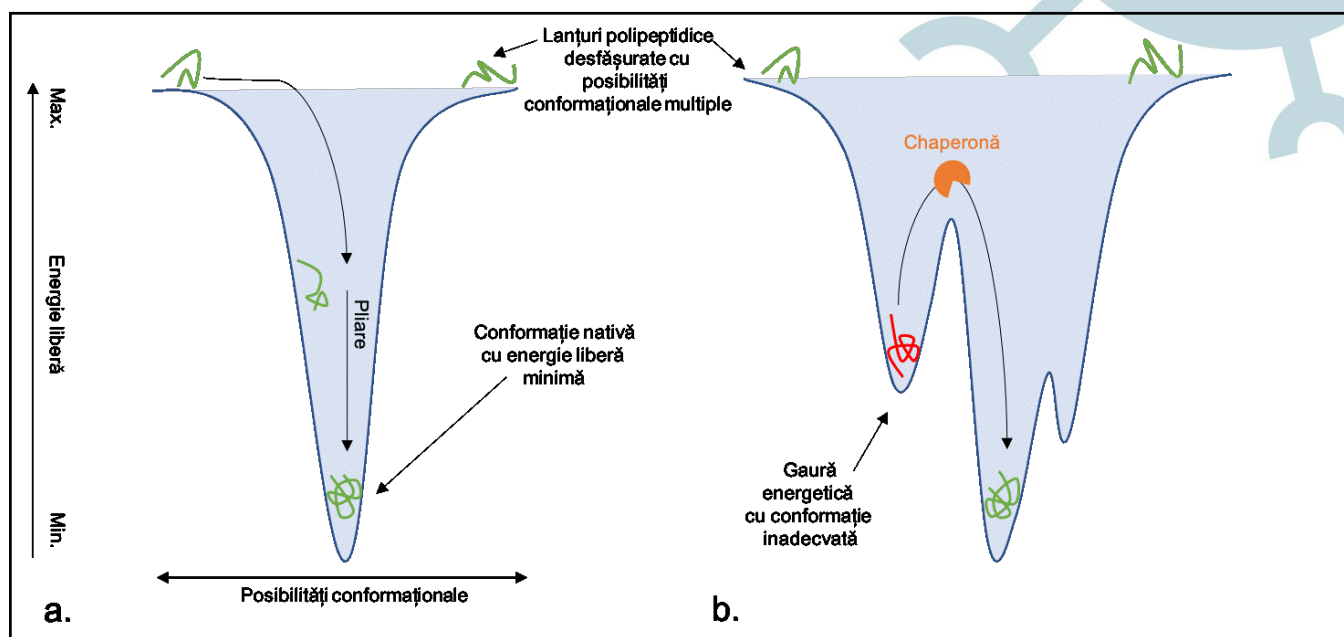


Figura 2.: a. Diagrama energetică a plierii proteinelor: se poate observa cum conformația nativă are cea mai mică energie liberă și cum avansarea împachetării scade treptat posibilitățile conformaționale până când procesul ajunge la o conformație unică, cea nativă, la baza pâlniei. b. Se observă o diagramă energetică mai complexă: o proteină pliată inadecvat

format prin legarea între ele a aminoacizilor); structura secundară este reprezentată de 3 structuri principale caracteristice: alfa-helix, structura beta-pliată și beta-întoarcere (Figura 1.); structura terțiară se referă la conformația tridimensională a lanțului polipeptidic care rezultă prin împachetarea acestuia cu ajutorul forțelor intermoleculare; structura cuaternară se întâlnește la proteine alcătuite din multiple subunități, ca de exemplu în cazul hemoglobinei care este un tetramer, adică este alcătuită din 4 subunități (4 lanțuri polipeptidice) [1].

Proteinele nou sintetizate trebuie să se plieze și să dobândească conformația lor tridimensională adecvată - conformația nativă - care este predeterminată de secvența de aminoacizi. Conformație

nativă este stabilă din punct de vedere termodinamic și corespunde aproape întotdeauna structurii proteice care are cea mai mică energie liberă (în general stabilitatea structurii biomoleculelor crește cu scăderea energiei libere a acestora) [2]. De-a lungul anilor, au apărut multe întrebări cu privire la împachetarea proteinelor:

1. Ce forțe conduc o proteină la structura nativă tridimensională?
2. Care sunt mecanismele moleculare și pașii de împachetare?
3. Dintre numeroase conformații, de unde „știe” proteina ce conformație să nu caute?

Ca răspuns la prima întrebare, factorii care contribuie în dobândirea structurii proteice native sunt: punțile

de hidrogen; interacțiunile van der Waals care au semnificații importante în spațiul atomic aglomerat al proteinelor; unghiurile legăturilor peptidice; interacțiunile electrostatice; interacțiunile hidrofobice și entropia lanțurilor polipeptidice. Dintre acești factori, unii favorizează, iar alții defavorizează realizarea conformației native. Dominanța factorilor favorizanți duce la dobândirea conformației adecvate [1,3].

Proteinele ajung la conformația nativă foarte repede, chiar în microsecunde în unele cazuri. Prin experimente și algoritmi computerizați, s-a observat că în timpul procesului de împachetare proteinele ajung la conformații cât mai stabile și compacte, cu mai puține posibilități conformaționale, astfel diagrama energetică a plierii are formă

de pânle (Figura 2.a.) [3]. Ca și cum ai rostogoli un bulgăre de zăpadă pe vale: proteina devine din ce în ce mai compactă, procesul devine din ce în ce mai rapid și când ajunge la baza pâlniei, proteina capătă conformația nativă.

Pliarea proteinelor este un proces spontan, însă în micromediul celular aglomerat - unde proteinele nou sintetizate au tendința de agregare - pliarea este facilitată de proteine ajutoare, numite proteine chaperon (eng. molecular chaperones). Această familie de proteine are multiple funcții: în primul rând ajută la mecanismul de împachetare - asistă alte proteine în maturarea lor, asigurând o pliere tridimensională adecvată; în timpul sintezei proteinelor pe ribozomi se leagă de proteinele încă în curs de formare și astfel împiedică formarea agregatelor proteice care sunt nefuncționale sau chiar patologice; stabilizează conformațiile intermediare și previn interacțiunile intermoleculare nefavorabile care duc la o structură inadecvată și mențin proteinele preexistente în starea lor nativă. Ele au un rol important și ca instrumente de control al calității: recunosc și se leagă de proteine agregate, incomplet pliate sau pliate inadecvat (misfolded proteins), le desface în forma lor lineară și le dă o nouă șansă de a se plia adecvat ajungând la conformația lor nativă. Dacă acest lucru nu este posibil, ele facilitează degradarea proteinelor în proteozom. Multe chaperone erau identificate ca prote-

ine de șoc termic (heat shock proteins, Hsps), sintetizate atât la procariote cât și la eucariote, ca răspuns la stimuli termici sau alți stresori, ca de exemplu stresul oxidativ. Acest fenomen este intuitiv fiindcă temperaturile crescute sau substanțele oxidante vor denatura multe proteine și enzime, necesitând ajutorul chaperonilor în restabilizarea structurii lor (refolding). Chaperonii de obicei necesită energie în formă de adenosin trifosfat (ATP) pentru realizarea funcțiilor [4, 5].

Diagramele energetice ale proteinelor sunt unice. Pe aceste diagrame, mai ales în cazul proteinelor mari multimerice, se observă de obicei „găuri” cu conformații intermediare (pliate inadecvat), cu energii relativ mici și conformații relativ stabile. Din aceste capcane energetice proteinele nu pot ieși să-și obțină structura nativă fără ajutor. În asemenea situații, prin desfășurarea proteinelor deformate, chaperonii permit proteinelor să iasă din aceste capcane și să ajungă la conformația nativă (Figura 2.b.) [3].

Un tip de chaperon (chaperonin) formează un complex proteic uriaș care închide proteina nepliată într-un fel de cușcă și o ajută să se plieze, numită și “cușca lui Anfinsen”. Un exemplu clasic este chaperonina din procariote, numită complexul GroEL-GroES [5].

Deteriorarea controlului de calitate a celulelor duce la dezechilibrul homeostazei proteice (proprietatea celulelor de a menține în echilibru

sinteza și degradarea proteinelor) care se observă în patogeneza mai multor boli, mai ales bolilor degenerative neurologice. Caracteristica predominantă a acestor afecțiuni se manifestă prin formarea de depozite intracelulare și/sau extracelulare de agregate proteice, alcătuite din proteine pliate inadecvat, cu tendință de agregare, ca de exemplu alfa-sinucleina în boala Parkinson sau proteina huntingtin în boala Huntington [5].

Referințe

1. Lehninger, A. L., Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2013). *Lehninger principles of biochemistry*. New York: Worth Pub.
2. László N. & Gábor P. (2013). *A biokémia és molekuláris biológia alapjai*. E-book. Eötvös Loránd Tudományegyetem, Hungary.
3. Nassar, R., Dignon, G. L., Razban, R. M., & Dill, K. A. (2021). The protein folding problem: The role of theory. *Journal of Molecular Biology*, 433(20), 167126. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2021.167126>
4. Esser, C., Alberti, S., & Höhfeld, J. (2004). Cooperation of molecular chaperones with the ubiquitin/proteasome system. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1695(1-3), 171-188. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2004.09.020>
5. Kim, Y. E., Hipp, M. S., Bracher, A., Hayer-Hartl, M., & Ulrich Hartl, F. (2013). Molecular chaperone functions in protein folding and proteostasis. *Annual review of biochemistry*, 82, 323-355. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060208-092442>

Apel la candidaturi pentru “Conference travel grants”

[Societatea Română de Bioinformatică \(RSBI\)](http://www.rsbi.ro) lansează primul “Apel la candidaturi pentru conference travel grants” adresat membrilor RSBI.

Apelul face parte din proiectului “**Bioinformatics Capability Building - Human Genomics (BCB-HG)**” desfășurată de către RSBI împreună cu ELIXIR Norvegia în colaborare cu grupuri de cercetare în genomica umană din țară.

În cadrul acestui prim apel, RSBI poate **susține financiar în perioada septembrie 2022-decembrie 2023 între 6 participări on-site la conferințe desfășurate în spațiul european și 10 participări virtuale**. Estimativ, bugetul alocat acestui apel este de 15.000 EUR. Pe parcursul implementării proiectului BCBHG, Comitetul Director RSBI poate decide modificarea numărului de burse alocate.

Dacă costul taxii este peste 50 EUR va sugerăm să obțineți confirmarea pe e-mail în prealabil

Teme prioritare

Conferințele și workshopurile eligibile trebuie să includă o **componentă semnificativă de bioinformatică**.

Vor fi prioritizate evenimentele **legate direct sau indirect de genomica umană și, în special, cele legate de dezvoltarea infrastructurilor naționale**, cum ar fi cele privind federarea datelor genomice umane sau dezvoltarea de platforme publice pentru analiza datelor.

Prioritatea va fi acordată conferințelor și workshopurilor organizate sau ce includ participarea ELIXIR (<https://elixir-europe.org/events>), inclusiv de către și în special cele organizate de ELIXIR Norvegia (<https://elixir.no/>) sau de către nodul central EMBL-EBI europene (calendar EMBL disponibil aici: <https://www.embl.org/events/>)

Suport financiar

Suportul financiar acordat de RSBI poate fi **complet (înregistrare, transport, cazare, diurnă)** sau poate acoperi doar costurile de înregistrare. În orice caz, costul participării nu poate depăși 1500 EUR.

Condiții pentru aplicanți

Participanții trebuie să fie membri RSBI (**taxa achitată la zi**), să aibă experiență de bază în bioinformatică, **să cunoască cel puțin la nivel de bază Python sau R** și utilizarea liniilor de comandă (CLI - command-line interface).

Prioritate va fi acordată aplicanților ce pot dovedi interes în diseminarea cunoștințelor și interes pentru dezvoltarea bioinformaticii la nivel național.

Diseminare

Beneficiarii acestor granturi vor ține un **seminar de diseminare** (onsite sau online) în cadrul unui eveniment **RoBioinfo** sau online în cadrul unei întâlniri speciale. Seminarul va fi organizat în colaborare cu Head of training RSBI.

Reguli pentru rambursarea cheltuielilor privind participarea la conferințe sau workshopuri

- Sunt decontate **taxele de înregistrare** la conferințe;
- Sunt decontate bilete la clasa economică avion și tren. Dacă biletul de tren clasa I costă mai puțin de 50 EUR, pot fi decontate și aceste bilete. Decontarea combustibilului este posibilă la o valoare de 15 EUR/ 100 km pe baza justificării distanței și doar în cazuri speciale, solid argumentate.
 - pentru bilete de avion în valoare >250EUR va rugăm să confirmați cu coordonatorii apelului (RSBI) înainte de achiziție;
 - taxiul este decontat atunci nu există mijloace de transport în comun acceptabile. Dacă costul taxiului este peste 50 EUR va sugerăm să obțineți confirmarea pe e-mail în prealabil
- Sume decontate cheltuielile aferente **cazării** la hotel; pentru sume mai mari de 150 EUR/ noapte, vă rugăm să obțineți confirmare în prealabil.
- **Diurna**: sunt decontate mesele (atunci când nu există mese oferite de organizatori) până la valoarea de 40 EUR /zi.

Trebuie păstrate toate chitanțele aferente cheltuielilor, biletele de transport și facturile; Toate documentele trebuie predate în original coordonatorilor apelului (RSBI); Decontarea va fi efectuată în termen de cel mult 2 săptămâni de la data revenirii în țară; Pentru decontare, vă rugăm să păstrați copii după toate documentele într-un folder Google și să sumarizați cheltuielile într-un fișier Excel după formatul de mai jos:

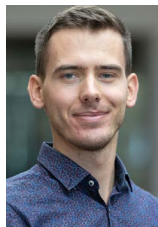
data	descriere	suma	valuta	denumire_document_salvat_p e_drive	cont_bancar	Nume

Decontarea se va face doar în urma comunicării acestui tabel însoțit de documentele justificative;

Pentru anumite cheltuieli este posibilă solicitarea unui extras de cont doveditor.

Vă rugăm să trimiteți candidaturile la adresa
bcbhg@rsbi.ro

Echipa BMH Magazine



Michael-Bogdan Mărgineanu, PhD
președinte Biomen-torhub

Cercetător
Universitatea de Medicină
și Farmacie „V. Babeș”
Timișoara



Marta Ramona Oprea
Redactor-șef

Doctorand
Universitatea București



Oana Cătălina Neag
Designer grafic

Master
Universitatea de Artă și Design
Cluj-Napoca



Alexandra Popescu, MD
Editor

Medic Rezident
Universitatea de Medicină și
Farmacie „Carol Davila”
București



Mădălina Elena David
Editor

Doctorand
Universitatea Valahia
Târgoviște



Lavina Uscătescu, PhD

Cercetător
Yale University
Statele Unite ale Americii



Carmen Nicolae

Doctorand
Universitatea Politehnica
București



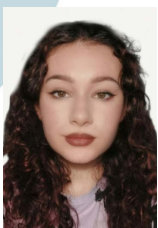
Hajdó Szabolcs

Student
UMFST „George Emil Palade”
Târgu Mureș



Carina Burduhos

Elev
Colegiul Național „Constantin
Diaconovici Loga” Timișoara



Enciu Iulia-Roxana

Elev
Liceul Teoretic „Ovidius”
Constanța



Dan-Claudiu Măgureanu

Student
UMF „Iuliu Hațieganu”
Cluj Napoca



Rebecca Sotiroff-Ivanciu

Elev
Colegiul German Goethe
București



Iris Soare-Nguyen

Doctorand
The University of Edinburgh
Marea Britanie



**Te așteptăm și pe tine
în echipa noastră!**



<http://www.biomentorhub.ro/>
contact@biomentorhub.ro

[Robot hand photo created by rawpixel.com - www.freepik.com](https://www.freepik.com/photos/robot-hand)