

Workshop

Neuroinformatics in Nederland

Vrijdag 30 Januari, 2004, Den Haag

Inleiding

Op Vrijdag 30 Januari 2004 zal in Den Haag een eerste workshop Neuroinformatics in Nederland georganiseerd worden. Recente internationale ontwikkelingen hebben bijgedragen aan de urgentie om de rol van Nederland hierin nu aan de orde te stellen. Deze ontwikkelingen zijn gebaseerd op een toenemende bewustwording dat de neurowetenschappen een punt bereikt hebben waarin methoden vanuit de informatica en computer wetenschappen essentieel worden voor haar verdere ontwikkeling, gericht op het begrijpen van de werking van de hersenen (bijlagen I en II).

Verschillende aspecten en ontwikkelingen dragen hieraan bij. De hersenen zijn van een ongeëvenaarde complexiteit, op al haar niveaus van biologische organisatie, van het moleculaire tot het gedrags niveau. Functie is gekoppeld aan dynamische processen, welke zich al snel onttrekken aan menselijk wetenschappelijk begrip. Neurowetenschap wordt wereldwijd bedreven door een grote en nog steeds groeiende groep van wetenschappers, die ieder bijdragen aan een groeiende hoeveelheid data en kennis. Deze data zijn van een grote verscheidenheid, afkomstig van biologische, chemische, fysische, klinische en gedrags bronnen, van alle neurobiologische organisatie niveaus (moleculair, cellulair, netwerk, circuit, etc), van vele ruimte (nm tot meters) en tijd schalen (nanosec tot jaren), van statisch en dynamisch karakter, enz. De huidige neurowetenschappelijke praktijk kenmerkt zich door kleine experimentele research groepen die op sterk gefocusseerde onderwerpen wetenschappelijke productie leveren. Experimentele data en wetenschappelijke resultaten worden in uiterst gecondenseerde vorm (grafieken, tabellen) via tijdschriften uitgewisseld. Het is niet gebruikelijk om de (ruwe) data algemeen beschikbaar te stellen. Het onderzoek wordt meestal geleid door wetenschappelijke hypothesen van een relatief beperkte complexiteit.

De neurowetenschappen hebben zich ontwikkeld tot een punt waarin het ontbreken van technieken om de data te managen en uit te wisselen, en het ontbreken van middelen om met de organisatie en complexiteit van het brein om te gaan in toenemende mate een remmende invloed op de voortgang van de neurowetenschappen uitoefent. Dit wordt onder andere gevoeld op de lagere moleculaire en cellulaire organisatie niveaus, waar enorm veel kennis en data is verzameld en een sterke behoefte is ontstaan naar integratie met hogere niveaus. Gelijksortige ontwikkelingen hebben zich voorgedaan in bij voorbeeld de natuurwetenschappen, astronomie, en aardwetenschappen.

Wat de neurowetenschappen nodig hebben zijn gereedschappen om data te managen, te analyseren, uit te wisselen alsmede om kennis en data over niveaus van neurobiologische organisatie te integreren. Computationale en model gereedschappen zullen in toenemende mate een onmisbare rol spelen in het formuleren van hypothesen en deze te toetsen op alle niveaus van complexiteit, organisatie en dynamica. Door middel van een gezamenlijke inspanning met de informatica, computer wetenschappen en exacte wetenschappen beoogt Neuroinformatics in deze behoefte te voorzien en deze gereedschappen te ontwikkelen.

Deze overwegingen zijn in 1996 voor de OECD aanleiding geweest om een speciale werkgroep Neuroinformatica op te richten binnen het MegaScience Forum en het opvolgende Global Science Forum met als doel plannen te formuleren voor een wereldwijde stimulatie van Neuroinformatica. In drie rapportages (bijlage III) zijn deze plannen met toenemend detail uitgewerkt en door vele lidstaten van de OECD positief ontvangen. Een belangrijk onderdeel van deze plannen is het opbouwen van een wereldwijde neuroinformatica faciliteit ten behoeve van de uitwisseling van data, analyse en modeling gereedschap, en kennis. Coördinatie en standaardisatie zijn hierbij van groot belang. Ten behoeve van nationale coördinatie wordt het opzetten van 'national nodes' bepleit. Voor de internationale coördinatie wordt een International Neuroinformatics Coordinating Facility (INCF) voorgesteld (zie bijlage I, A1).

Het belang van neuroinformatica voor de neurowetenschappen is het bieden van faciliteiten voor een significante verbetering in de uitwisseling van kennis en data, analyse methoden en computationele modellen. Middels neuroinformatica zullen neurowetenschappers kwalitatief en kwantitatief internationaal beter kunnen samenwerken, hun data en kennis over biologische organisatie niveaus kunnen integreren, en computationele modellen hen in staat stellen vragen betreffende organisatie, functie en dynamica te kunnen formuleren en data in deze context te interpreteren.

Het belang van neuroinformatica voor de informatica is enerzijds de uitdaging de internationale faciliteit op te bouwen. Anderzijds zal het toenemende begrip over hoe het biologische brein in staat is tot informatieverwerking, leren en geheugen, voor de computer wetenschappen nieuwe ideeën opleveren om deze functies in kunstmatige systemen te implementeren (robotica).

Het belang van neuroinformatica voor de samenleving ligt in het algemeen beschikbaar komen van kennis en informatie over de hersenen, maar vooral in de verwachting dat het toenemende inzicht in de werking van de hersenen zal leiden tot doorbraken in het voorkomen en het genezen van ziektes aan het zenuwstelsel.

Het belang van neuroinformatica voor het brede veld van wetenschappen komt voort uit haar multidisciplinaire karakter met inbreng vanuit de exacte, informatie, en levenswetenschappen.

Met steun van ZONMW wordt de Neuroinformatica Workshop georganiseerd met als doel een eerste stap zetten om te komen tot een samenhangend Neuroformatica programma in Nederland, dat afgestemd is op de activiteiten in het kader van het INCF (zie bijlage I, A2).

De doelstellingen voor deze workshop zijn

- De huidige neuroinformatica activiteiten in Nederland te inventariseren

- Inzicht te krijgen in hoe Nederland kan bijdragen aan het INCF programma, en hoe Nederland zich het best kan profileren
- Aanbevelingen te formuleren voor een samenhangend Neuroinformatica Programma in Nederland
- Het voorbereiden van een rapportage met aanbevelingen ten behoeve van NWO

Bijlage I.

A1. Internationale achtergrond

Neuroinformatics is een nieuw interdisciplinair veld van onderzoek. Het integreert onderzoek in de neurowetenschappen en informatica, en beoogt door middel van nieuwe gereedschappen en technieken een beter inzicht te krijgen in de bouw en werking van de hersenen, het onderzoek in zowel de neurowetenschappen als informatica / computer wetenschappen te versnellen, en technische en medische toepassingen te bevorderen.

Neuroinformatics is als veld van onderzoek sterk in ontwikkeling, getuige het toenemende aantal publikaties en recent gestartte tijdschriften (bijlage II). Een belangrijke drijvende kracht achter deze ontwikkeling in wereldwijd verband is de OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) geweest, middels haar Megascience Forum en Global Science Forum.

De beslissing van het OECD Megascience Forum om neuroinformatics te stimuleren kwam voort uit de notie dat een wereldwijde inzet nodig is om een grote stap voorwaarts te zetten in de grootste uitdaging binnen de neurowetenschappen, het begrijpen van de hersenen. De omvang van deze uitdaging weerspiegelt zich in de complexiteit van de hersenen, vanaf het moleculaire tot het cognitieve/gedrags niveau, de diversiteit van de betrokken disciplines, de enorme verscheidenheid aan experimentele technieken, de toenemende productie van experimentele data, de heterogeniteit en het statische en dynamische karakter van de data, de range aan tijd- en ruimte schalen, het grote aantal neurowetenschappers, tijdschriften, enz. Het wetenschappelijk en het maatschappelijk belang van neuroinformatics zijn uitgebreid uitgewerkt in drie rapportages van de OECD werkgroep (zie bijlage III).

Met deze achtergrond is door het OECD Megascience Forum in 1996 een Working Group Neuroinformatics ingesteld met als doel

- 'to make recommendations to OECD countries about the establishment and development of the international capability for acquisition, storage, analysis and sharing of biological data via electronic modalities, focusing on the target area of Neuroscience,
- to promote appropriate access to biological data among OECD countries by lowering barriers (technical, political, economic, social and ethical) and minimizing problems in the sharing of such data,
- to create linkages among existing and planned Neuroinformatics resources, and to force linkages with other kinds of relevant informatics resources by developing interoperable, distributed informatics tools and information systems'

Deze werkgroep waarin 14 OECD landen vertegenwoordigd waren heeft in 1998 haar aanbevelingen gepubliceerd (Report of the OECD Megascience Forum Working Group on Biological Informatics, December 1998), waarin bepleit werd

- I. the establishment of a Global Neuroinformatics Capability as a network of Neuroinformatics facilities and approaches, distributed across many research centers around the world, with major foci representing (i) the development and application of databases, capable of handling the full complexity and organization of the nervous system, from molecular to behavioral levels, (ii) new tools for data-acquisition, analysis, visualization and distribution, and (iii) theoretical, computational and simulation approaches, methods, and environments for modeling and understanding the brain.
- II. the establishment of a Global Coordinating Capability (i) to implement the coordination, standardization and interoperability requirements needed for successful application, integration, stabilization and quality assessment of the distributed and local Neuroinformatics facilities, (ii) to enhance collaborative opportunities in Neuroinformatics, both nationally and internationally, and highly interdisciplinary ranging from as few as two laboratories to large-scale centers, either real or virtual, (iii) to develop national and international opportunities for recruitment, education and training in Neuroinformatics and for stable career pathways in this emerging interdisciplinary area, and (iv) enhance technology transfer to industrial and clinical arenas’.

Naar aanleiding van deze rapportage heeft de Working Group Neuroinformatics onder het mandaat van het Global Science Forum van de OECD gewerkt aan een verdere uitwerking van haar aanbevelingen. De resultaten van deze werkgroep, waarin 20 OECD landen vertegenwoordigd waren, zijn in Juni 2002 aan de 8^e OECD-GSF vergadering aangeboden (Report of the OECD Global Science Forum Working Group on Neuroinformatics, June 2002).

Hierin wordt nader ingegaan op drie key issues:

- Resources and guidelines
 - o Integration of existing efforts – web portals
 - o Promotion of sharing of primary data by neuroscientists
 - o Guidelines and standards for data and method sharing
 - o Development of a common ontology
- Sustainability
 - o Organisation of national nodes for neuroinformatics withg an International Neuroinformatics Coordinating Council
 - o International Neuroinformatics Funding
 - o Grant administration

Door deze werkgroep zijn de volgende aanbevelingen gedaan

‘The Neuroinformatics Working Group recommends that, to fully realize the scientific, economic and social potential of neuroinformatics, the governments of the OECD continue to individually support and develop national neuroinformatics programs and to jointly support an international neuroinformatics research initiative to facilitate coordination of international neuroinformatics research and resources.

In particular

- National neuroinformatics research programs should be continued or initiated. Each country should have a national node to both provide research resources nationally and serve as the contact for national and international coordination
- An international Neuroinformatics Coordinating Facility (INCF) should be established. This council will coordinate the implementation of a global neuroinformatics network, through integration of national neuroinformatics nodes
- A new international funding scheme should be established. This scheme should eliminate national and disciplinary barriers and provide a most efficient approach to global collaborative research and data sharing. In this new scheme, each country will be expected to fund the participating researchers from their country. ‘

Op verzoek van de 8^e OECD-GSF vergadering, en naar aanleiding van deze rapportage, is tenslotte een business plan opgesteld dat in juni 2003 aan de 9^e OECD GSF vergadering in Parijs is aangeboden. This ‘Proposal to Establish the International Neuroinformatics Coordinating Facility (INCF) calls for the establishment of an international coordinating mechanism, the INCF, that will promote the accumulation, integration, standardization, exploitation and sharing of very large amounts of data that are being generated worldwide by researchers who study the brain. The Facility will be funded by contributions from participating countries. These funds will be used to support substantive activities, plus the expenses of a small secretariat. Another major function of the Facility will be to administer a new proposed funding scheme (Program in International Neuroinformatics) that will promote collaboration among researchers whose work will be funded by existing (or possibly new) national programs.’

Dit rapport bevat (i) een business plan waarin een verdere uitwerking wordt gegeven aan de taken van het INCF en de national nodes, het werkprogramma, het secretariaat, alsmede aan de financiële basis van het INCF, (ii) een voorstel voor een ‘Memorandum of Understanding’ for the INCF, waarin doelstellingen, organisatie, taken, verplichtingen, secretariaat, etc, formeler zijn uitgewerkt, en (iii) een voorstel voor een ‘Program in International Neuroinformatics’, waarin technische en organisatorische aspecten van dit funding programma zijn uitgewerkt.

Het doel van het INCF is ‘to promote, coordinate, and implement global dissemination of neuroinformatics, through

- 1 construction, maintenance, standardization and updating a distributed neuroinformatics data base system with and via national nodes,
- 2 international coordination and synchronization of activities of national nodes, and
- 3 establishment and implementation of its own substantive work programs and management of the new international funding mechanisms in ‘Program in International Neuroinformatics.

Tasks associated with each National Neuroinformatics Node

1. Promote and facilitate local neuroinformatics research at the national level through the dissemination and integration of primary information
2. Carry out the workprogram of the INCF. This includes the maintenance of a computing environment that allows for interoperable searching of data made available

to the INCF; providing means for in-country institutions to contribute data, information, and capabilities to the Facility; support the established data-quality assurance mechanisms, and allows the INCF to collaborate in specific in-country projects as part of its work program.

3. Provide advice and be a resource for the government and/or appropriate research council on neuroinformatics'

Van ieder deelnemend land wordt verwacht een Neuroinformatics Node te onderhouden en vertegenwoordigd te zijn in de INCF board and committee meetings.

A2. Neuroinformatics in Nederland

Gezien de substantiele inspanningen in Nederland op het gebied van Neurowetenschappen en Informatica biedt dit internationale programma unieke mogelijkheden om hierin te participeren en nationale programma's te stimuleren.

Verschillende voorwaarden zijn van belang voor goed functionerende National Node:

1 Expertise op het gebied van Neuroinformatics

Neuroinformatics is een multidisciplinair veld van onderzoek met een overlap van vele bestaande disciplines, waaronder neurowetenschappen, informatica en computer research, exacte en medische wetenschappen.

2 Samenwerking tussen Neurowetenschappers en Informatici

Van groot belang in de samenwerking tussen verschillende traditionele disciplines is het ontwikkelen van een gemeenschappelijk doel en het hanteren van een gemeenschappelijke taal.

3 Een efficiënte landelijke database informatie structuur

Nederland bezit momenteel geen neuroinformatics database informatie systemen. Het opbouwen van zulke systemen is een enorme taak, niet alleen vanwege de vele eisen waaraan zulke systemen moeten voldoen (zoals interoperabiliteit, betrouwbaarheid en 'intellectual property rights' betreffende) en de enorme diversiteit van 'neuro data', maar ook om de data in betekenisvolle relatie met elkaar te kunnen brengen. Dit laatste aspect zal wellicht een van de grootste uitdagingen zijn daar het direct de complexiteit van de hersenen raakt. Het kunnen integreren van experimentele data en computationele modellen die inzichten en hypothesen betreffende de werking van de hersenen kwantitatief implementeren en analyseerbaar maken is een essentiële voorwaarde voor de neurowetenschappen om verder te kunnen doordringen in de complexe processen in de hersenen, op elk niveau van haar biologische organisatie.

4 Bereidheid van Neurowetenschappers hun data beschikbaar te stellen

In de huidige neurowetenschappelijke praktijk is het niet gebruikelijk (ruwe) experimentele data algemeen beschikbaar te stellen, mede vanwege het ontbreken van mogelijkheden daartoe. Ook is het niet gebruikelijk dat onderzoek wordt gedaan met (ruwe) data van andere onderzoekers. Algemene beschikbaarheid van data zal dan ook de wetenschappelijke impact van data aanzienlijk verhogen. Met de verdere uitbouw van het Neuroinformatics programma zullen neurowetenschappers in toenemende mate geïnteresseerd raken in actieve deelname.

5 Een programma voor educatie en training van Neuroinformatici

Om neuroinformatica tot bloei te brengen is educatie en training van neuroinformatici essentieel. Opleidingen zullen vormgegeven moeten worden met onderwerpen uit de neurowetenschappen, computer, informatie en communicatie technologie en computational neuroscience.

6 Goede condities voor Neuroinformatics research

Het opbouwen van een globale neuroinformatics faciliteit zal op vele onderwerpen research vereisen, zoals op het gebied van database en web technologie, op het gebied van wereldwijde standaarden en interoperabiliteit (uitwisseling van data en informatie), op het gebied van gereedschap ontwikkeling voor het bewerken en beheren van data, informatie en kennis (afgestemd op de heterogeniteit van 'neuro data' en complexiteit van hun onderlinge relaties), en op het gebied van computational modeling van structuur, functie en informatie verwerking van en in de hersenen. Research is ook nodig voor technologische en medische toepassingen (zoals machine learning, robotica en neurotechnologie).

7 Lange termijn commitments voor het onderhouden van de landelijke faciliteiten

Zoals bioinformatica in de moleculaire biologie een centrale rol is gaan spelen, zo is de verwachting dat neuroinformatica binnen de neurowetenschappen een minstens even belangrijke positie zal gaan innemen. Daarom is een lange termijn beleid ten aanzien van neuroinformatica van groot belang.

8 Een overzicht van sterke punten waarmee Nederland zich kan profileren in deze internationale samenwerking

Nederland zal een meest productieve bijdrage aan de internationale faciliteit kunnen leveren op die terreinen waarin expertise en belangstelling sterk aanwezig zijn. Schaalgrootte is hier overigens niet noodzakelijkerwijs een criterium in. Binnen de OECD GSF Working Group Neuroinformatics is voortdurend bepleit dat zowel kleine als grote informatie systemen opgenomen kunnen worden in het gedistribueerde globale netwerk. Dat wil zeggen dat informatie systemen kunnen worden ontwikkeld door zowel individuele werkgroepen als grootschalige instituten.

9 Voorlichting en bewustwording

Goede en brede informatie verspreiding zal een belangrijke stimulans betekenen voor de ontwikkeling van neuroinformatica in Nederland en de snelheid waarmee het onderzoek in de neurowetenschappen en informatica hiervan zal kunnen profiteren.

Bijlage II. Neuroinformatics journals and publications

Neuroinformatics Journals

Neuroinformatics Journal
<http://www.neuroinformaticsonline.com>

J. Integrative Neuroscience
<http://www.worldscinet.com/jin/jin.shtml>

Network: Computation in Neural Systems
<http://www.iop.org/Journals/ne>

Some recent publications

Eckersley, P., Egan, G.F., Amari S-I., Beltrame, F., Bennett, R., Bjaalie, J.G., Dalkara, T., De Schutter, E., Gonzalez, C., Grillner, S., Herz, A., Hoffman, K.P., Jaaskelainen, I.P., Koslow, S.H., Lee, S-Y., Matthiessen, L., Miller, P.L., Da Silva, F.M., Novak, M., Ravindranath, V., Ritz, R., Ruotsalainen, U., Subramaniam, S., Toga, A.W., Usui, S., Van Pelt, J., Verschure, P., Willshaw, D., Wrobel, A., and Yiyuan, T. - Neuroscience data and tool sharing - A legal and policy framework for neuroinformatics. *Neuroinformatics Journal* 1 (2003) 149-166.

Van Pelt, J. (Ed) Special issue on quantitative neuroanatomy and neuroinformatics. *Network: Comput. Neural Syst.* 13 (2002) 243-428

Cannon, R.C., Howell, F.W., Goddard, N.H., and De Schutter, E. Non-curved distributed databases for experimental data and models in neuroscience – *Network: Comput. Neural Syst.* 13 (2002) 415-428.

Kaspirzhny, A.V.B. Cogan, P., Horschelle-Bossavit, G., Tyc-Dumont, S. Neuronal morphology data bases: morphological noise and assessment of data quality – *Network: Comput. Neural Syst.* 13 (2002) 357-380.

Bjaalie, J.G., Opinion: Localization in the brain: new solutions emerging - *Nat Rev Neurosci.* 3(4) (2002) 322-325

Koslow, S.H., Sharing primary data: a threat or asset to discovery? - *Nat Rev Neurosci.* 3(4) (2002) 311-313.

Roland, P. Svensson, G., Lindeberg, T., Risch, T., Baumann, P., Dehmel, A., Frederiksson, J., Halldorson, H., Forsberg, L., Young, J., Zilles, K. A database generator for human brain imaging. *TINS* 24 (2001) 562-564.

Aldhous, P. Prospect of data sharing gives brain mappers a headache. *Nature* 406 (2000) 445-446.

Opinion - Whose scans are they, anyway? *Nature* 406 (2000) 443.

Jennings, C., Aamodt, S. (Eds) Computational approaches to brain function. *Nature Neuroscience* 3 (2000) Supp pp 1160 - 1211

Smaglik, P. Internet gateway planned for neuroinformatics data. *News, Nature* 405 (2000) 603.

Editorial - A debate over fMRI data sharing - Nature Neuroscience 3(9) (2000) 845-846.

Chicurel, M. - Databasing the brain. News Feature, Nature 406 (2000) 822-825.

Koslow, S.H., commentary – Should neuroscience community make a paradigm shift to sharing primary data? Nature Neuroscience 3(9) (2000) 863-865.

Shepherd, G.M., Mirsky, S., Healy, M.D., Singer, M.S., Skoufos, E., Hines, M.S., Nadkarni, P.M., Miller, P.L. The Human Brain Project: neuroinformatics tools for integrating, searching and modeling multidisciplinary neuroscience data. Trends Neurosci. 21(11) (1998) 460-468.

Huerta, M., Koslow, S.H. Neuroinformatics: Opportunities across disciplinary and national borders. Neuroimage 4 (1996) S4-S6.

Bijlage III. Referenties

OECD

OECD: <http://www.oecd.org>

Report of the OECD MegaScience Forum Working Group on Biological Informatics
(January 1999)

<http://www.oecd.org/dataoecd/24/32/2105199.pdf>

Report of the OECD GSF Working Group on Neuroinformatics (June 2002)

<http://www.oecd.org/dataoecd/58/34/1946728.pdf>

Proposal to Establish the International Neuroinformatics Coordinating Facility –
presented at the 9th OECD GSF meeting in Paris.

Accessible via <http://www.nih.knaw.nl/~jaapvanpelt/>

Neuroinformatics portals

<http://www.neuroinf.org>

<http://www.neuroinf.de>