

1 April 2011

Fysica in de biologie: een zoektocht naar eenvoudige verbanden in complexe materie

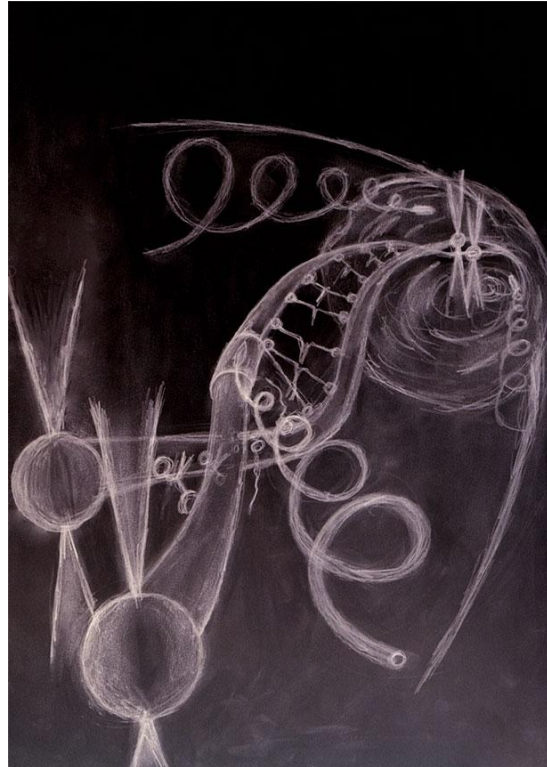
Mijnheer de rector, dames en heren

Inleiding

Mijn fascinatie voor het onderzoeken van fysica in de biologie is gestart in 1993 tijdens een studiereis langs de westkust van Amerika. Toen ik vertrok was ik er van overtuigd dat ik mij wilde bezighouden met theoretische natuurkunde op het gebied van zwaartekracht. Nadat ik terugkwam van de studiereis realiseerde ik mij dat ik experimentele natuurkunde aan biologische materialen wilde doen. Dit is voor mij een heel goed inzicht geweest, want ik heb gemerkt dat experimentele natuurkunde mij blijft fascineren. Het verkrijgen van volledig nieuwe informatie en die dan als eerste te kunnen duiden, is voor mij een van de belangrijkste drijfveren voor het doen van onderzoek gebleken. Daarbij is er nog zoveel onbegrepen over het functioneren van biologische materialen en levensprocessen en dat terwijl het overal om ons heen en in onszelf zit. Om daar een bijdrage aan te kunnen leveren, voelt dan ook voor mij als waardevol.

Nu vraagt u zich wellicht af wat het functioneren van biologische materialen en levensprocessen met natuurkunde te maken heeft. Daar kwam ik achter tijdens mijn studiereis. Rond die tijd begon zich langzaam een geheel nieuwe manier van onderzoeken van biologische materialen te ontwikkelen, waarbij diverse laboratoria aan de westkust van Amerika een belangrijke rol speelden. Het onderzoek dat zich daar aan het ontwikkelen was, kan losjes worden samengevat onder de noemer *krachtmicroscopie aan enkele moleculen*. Het behelst een redelijk groot spectrum aan verschillende technieken maar in essentie komt het er op neer dat natuurkundigen nieuwe gereedschappen aan het ontwikkelen waren die het mogelijk maakten om complexe materie, en dan in het bijzonder biologische materie, op nieuwe, beter vereenvoudigbare manieren, te onderzoeken.

Figuur 1 Artistieke weergave van het ontrafelen van complexe materie met krachtmicroscopie. Illustratie Luciano Pinna.



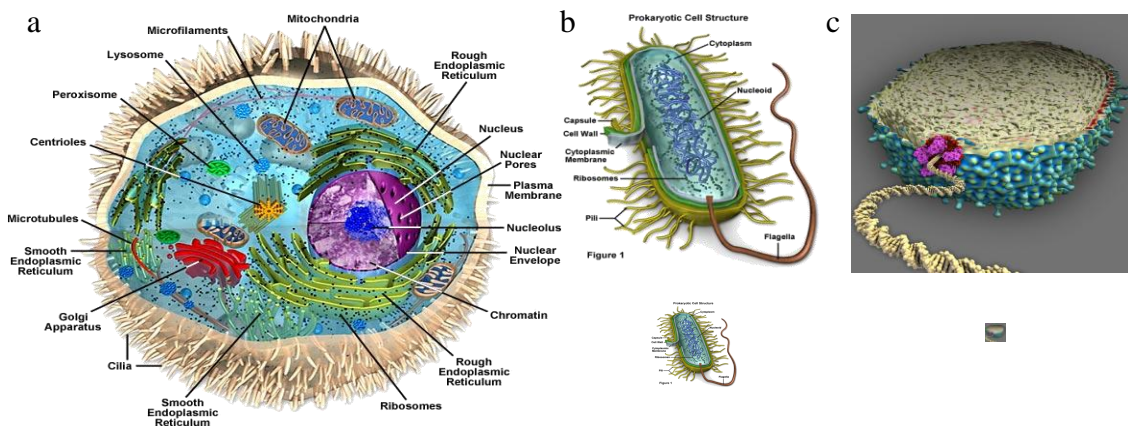
Deze aanpak, het vereenvoudigen van complexe problemen, is een van de peilers van de natuurkunde. In een mooi woord wordt dit een *reductionistische* benadering. In een reductionistische aanpak wordt getracht om zoveel mogelijk van de essentiële variabelen die een systeem beïnvloeden te controleren. Zo kan het geobserveerde gedrag begrepen worden op basis van het systematisch en gecontroleerd veranderen van die variabelen. Met behulp van deze aanpak hebben natuurkundigen veel wetmatigheden van de wereld om ons heen kunnen ontdekken en deze aanpak is dus eigenlijk de stuwende kracht achter experimentele natuurkunde. Echter, het controleren van essentiële variabelen is veel eenvoudiger in niet biologische materialen, simpelweg omdat die materialen vaak veel eenvoudiger zijn qua opbouw en structuur. Deze materialen zijn ook vaak in *evenwicht*. Wat kort gezegd betekent dat als je het materiaal niet aanraakt of beïnvloedt, het nauwelijks zal veranderen. Voor biologische materialen is dit anders. Deze materialen zijn meestal zeer complex qua opbouw en structuur en normaal gesproken, eigenlijk bijna per definitie, niet in evenwicht. Dit maakt het veel lastiger om een reductionistische aanpak te gebruiken voor het onderzoek ervan.

Echter de ontwikkeling van *krachtmicroscopie aan enkele moleculen* heeft hier een grote verandering in gebracht. Met behulp van deze microscopische methoden is het mogelijk geworden om de typische natuurkundige reductionistische aanpak eveneens toe te passen op complexe biologische materialen. En daarmee is dus de weg vrij om voor deze materialen een zoektocht te starten naar eenvoudige en wetmatige verbanden die ook moeten bestaan voor biologische processen. Want uiteindelijk is er natuurlijk geen scheidslijn tussen biologische en niet-biologische materialen voor het toepassen van natuurkunde. Ik ben er dan ook van overtuigd dat de enorme successen van de natuurkunde om veel van de niet-biologische verschijnselen om ons heen te verklaren ook mogelijk moet zijn voor het verklaren, begrijpen en voorspellen van levensprocessen in ons en om ons heen. Dit zal dan uiteindelijk moeten leiden tot een kwantitatieve, voorspelbare biologie waarbij de natuurkunde achter deze processen een essentiële rol speelt. Deze inleiding schets hiermee dan ook de gedachte achter de titel van mijn oratie: *Fysica in de biologie: een zoektocht naar eenvoudige verbanden in complexe materie*.

In het verdere verloop van mijn voordracht zal ik de diverse elementen van deze gedachte verder uitwerken. Wat wordt er precies onderzocht? Welke gereedschappen zijn ontwikkeld? En welke eerste successen zijn er geboekt? Hierbij zal ik illustraties geven op basis van onderzoek dat is gedaan in mijn lab en met mijn collega's. Tenslotte, zal ik ook nog kort mijn visie geven over wat nodig is om wetenschap te bevorderen en het essentiële maatschappelijke belang daarvan.

Biologische materialen en levensprocessen

Laat ik eerst toelichten wat ik bedoel met biologische materialen en levensprocessen. Om een zoektocht te beginnen naar eenvoudige verbanden in de biologie is het van belang om naar de bouwstenen van het leven te kijken. Daarvoor moeten wij inzoomen tot op kleine schaal. Laten we eerst kijken naar de cellen waaruit wij zijn opgebouwd, de zogenaamde eukaryote cel (Fig. 2a). Wij hebben daar 10^{13} van in ons lichaam en deze cellen zijn ongeveer 10 micrometer groot (dat is ongeveer 1/10 van de dikte van een haar). Dit zijn cellen van hogere organismen en deze bevatten veel complexe structuren die allerlei specialistische functies hebben binnen de cel. Deze structuren heten organellen en zijn eigenlijk heel vergelijkbaar met de organen in je lichaam. Een heel belangrijk organel is de nucleus, dat is het compartiment in de cel waarin je DNA ligt opgeslagen. DNA is het erfelijk materiaal wat je van je vader en moeder krijgt en waarin alle informatie ligt opgeslagen over hoe jij bent opgebouwd. Het is letterlijk de blauwdruk van een organisme. De informatie is in het DNA opgeslagen via een 4-letterige code, ik zal daar straks nog op terugkomen. Het menselijk DNA bevat maar liefst 3 miljard codelettertjes en als je het DNA van een cel uitrolt en alle codelettertjes achterelkaar legt dan is dat een boodschap van ongeveer 1 meter. En die meter DNA is in een nucleus van 3 micrometer opgevouwen. De implicaties van het proppen van zoveel DNA in zo'n klein compartiment licht ik later verder toe.



Figuur 2 Drie vormen van biologisch leven, een eukaryote cel, een bacterie en een virus. onder: weergegeven op ongeveer de juiste schaal ten opzichte van elkaar. (a) Een eukaryote cel, de bouwsteen van hogere organismen, bevat veel complexe structuren met specialistische functies. Het DNA van eukaryoten is ongeveer 1 miljard basenparen lang (~1 m). (b) Een bacterie, ongeveer 10x zo klein als een eukaryote cel, is een zelfstandige levensvorm. Het DNA is ongeveer 1 to 10 miljoen basenparen lang (~1 mm). (c) Een virus is ongeveer 100 nm groot en een drager van een relatief klein stuk DNA (uitgerekt ~ 10 micron). Illustraties Molecular Expressions.

Naast de complexe cellen van hogere organismen zijn er ook bacteriën (Fig. 2b). Bacteriën zijn ongeveer 10 keer zo klein, hebben geen organellen en lijken veel primitiever te zijn opgebouwd dan onze cellen. Echter of dat werkelijk zo is, moet nog blijken, door hun grootte (of beter gezegd 'kleinte') is het op dit moment veel lastiger om de interne structuren van bacteriën te bestuderen. Maar het is wel zo dat het DNA van bacteriën, dat enigszins los georganiseerd in de bacterie lijkt te liggen, 1000x kleiner is

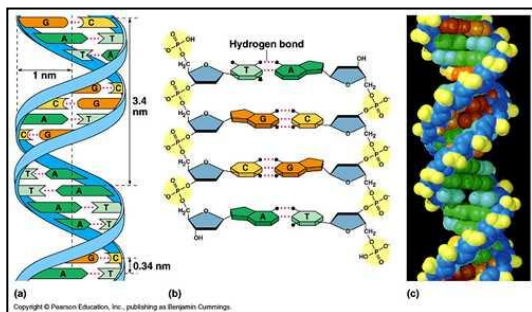
dan dat van ons. Dus de blauwdruk voor het construeren van de bacterie is in ieder geval een stuk simpeler.

Tenslotte zijn er nog virussen (Fig. 2c). Dit is nauwelijks leven te noemen omdat virussen zich niet zelf kunnen voortplanten, ze hebben een cel nodig om dat te kunnen doen. Desalniettemin, hebben virussen hun eigen DNA. Dit DNA wordt onder zeer hoge dichtheid in een eiwitmantel gestopt, die groeit in een geïnfecteerde cel. Zodra de cel vol met volgroeide virussen is, barst hij open. De virusdeeltjes die eruit komen zijn kleine nano-containertjes die het DNA beschermen voor invloeden van buitenaf. Hiernaast zijn deze containertjes in staat geschikte cellen te herkennen, die gebruikt kunnen worden voor het weer verder vermenigvuldigen van het virale DNA. Na herkenning van zo'n cel kan de viruscontainer op verschillende manieren het virale DNA afleveren. Zodra het virale DNA in de cel is, neemt het de regie over van die cel en wordt de cel geherprogrammeerd om nieuwe virussen te maken.

Deze drie vormen van leven zijn dus zeer divers in hoe ze zijn opgebouwd en hoe ze functioneren. Op deze schaal blijft het lastig om universele verbanden te leggen. Echter, het is ook duidelijk dat deze levensvormen ook weer zijn opgebouwd uit vele kleinere elementen. Als we dus nog een stapje kleiner gaan dan is het misschien mogelijk om te onderzoeken wat ze verbindt. Als we die stap nemen dan komen we uit op DNA, Eiwitten en Lipiden. Dit kunnen de echte bouwstenen van biologische materialen en levensprocessen worden genoemd.

Wat is DNA? DNA is een lang molecuul dat de erfelijke informatie van een organisme bevat. Of beter gezegd, het zijn twee lange moleculen die om elkaar heen zijn gewonden als een dubbele helix (Fig. 3a). Op die strengen ligt de genetische code die bestaat uit 4 letters, A, T, G & C. De twee strengen hebben een complementaire code, want de letter A kan namelijk alleen binden aan de letter T en de letter G alleen aan C (Fig. 3b). Op de in elkaar gedraaide dubbele helix liggen deze complementaire letters dan ook precies tegenover elkaar en houden daarmee onder andere het DNA is zijn specifieke helix structuur

(Fig. 3c). De code van het DNA is de blauwdruk voor alle eiwitten die gemaakt moeten worden voor het functioneren van het organisme.

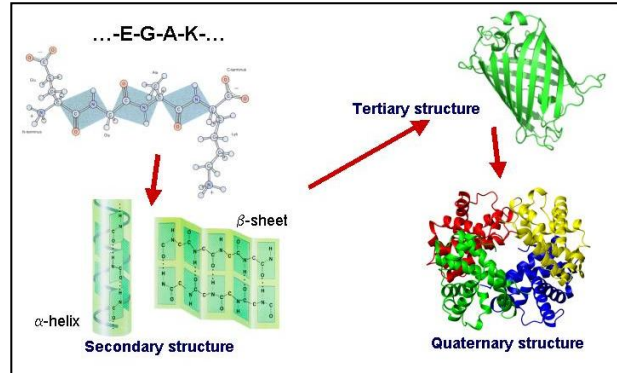


Figuur 3 DNA (a) De dubbelhelix van DNA met daarin de codeletters die complementair zijn aan elkaar (b) De codeletters binden selectief aan elkaar (c) Een model van de uiteindelijk vorm van DNA. Illustratie Pearson Education inc.

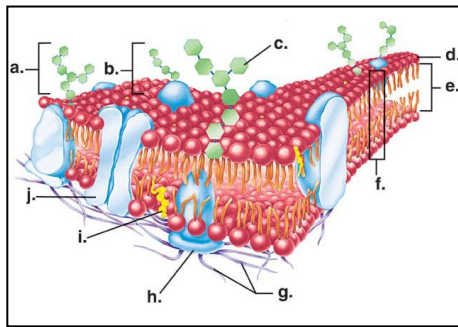
Wat zijn Eiwitten? Eiwitten zijn de bouwstenen en machines die veel van het uiteindelijke werk doen in cellen. Eiwitten zijn ook lange moleculen en die moeten elk op hun heel eigen specifieke manier opgevouwen worden, voordat dat ze kunnen functioneren. Oftewel, de eiwitvouwing is essentieel voor de functie van het eiwit (Fig. 4). Eiwitten worden continu aangemaakt en afgebroken door de cel. Het aanmaken van

eiwitten gaat met behulp van het aflezen van de code op het DNA. Het afbreken van eiwitten gaat door een hele reeks andere eiwitten die aanwezig zijn in de cel.

Figuur 4 Eiwitten. De lange moleculaire streng van een eiwit vouwt zich in verschillende stappen op. Pas als het eiwit goed opgevouwen is en, in veel gevallen, zich ook aan een ander eiwit heeft vastgemaakt kan het goed functioneren. Illustratie Pearson Education inc.

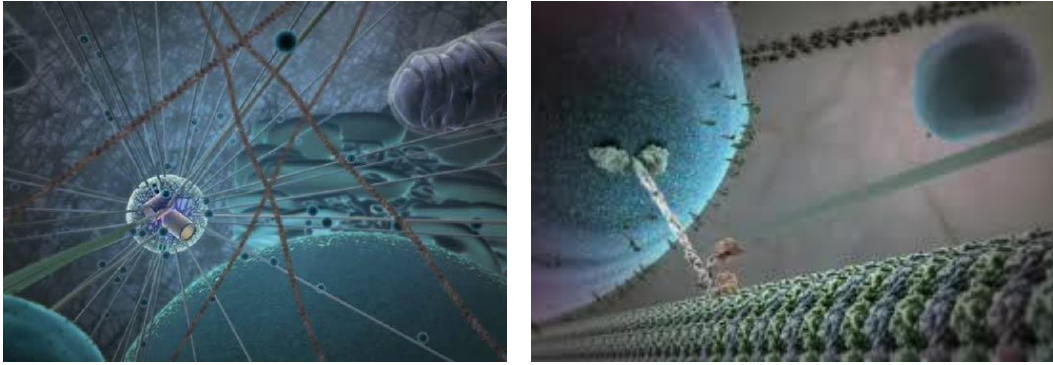


Wat zijn Lipiden? Lipiden zijn eigenlijk een soort vetmoleculen die heel snel samenklonteren, ongeveer vergelijkbaar als oliedruppels in water. Het is deze eigenschap die het mogelijk maakt om compartimenten te maken, waarbij het meest belangrijke compartiment natuurlijk door de celwand zelf omgeven is (Fig. 5). De celwand scheidt het levende organisme van de buitenwereld en die scheidingswand is dus vooral opgebouwd uit lipiden. Andere compartimenten in de cel zijn bijvoorbeeld de celkern en de mitochondriën, de energiefabriekjes in een cel.



Figuur 5 Lipiden. Lipiden klonten samen in dubbele gelaagde membranen. Deze membranen zijn tamelijk ondoorlaatbaar voor andere moleculen en dat maakt ze geschikt voor het vormen van compartimenten. Het belangrijkste compartiment is natuurlijk de cel zelf die via de celwand is gescheiden van zijn omgeving. Illustratie Pearson Education inc.

Deze drie bouwstenen kunnen samen zeer complexe interacties aangaan. Veel van zulke interacties kunnen eigenlijk gezien worden als complexe biologische machines die alle functies uitvoeren die nodig zijn voor het laten functioneren van een cel. Figuur 6a illustreert bijvoorbeeld de binnenkant van een cel van een hoger organisme. De vezels die zichtbaar zijn, zijn onderdeel van het celskelet dat een dynamisch en bewegend netwerk vormt waarmee de cel zich kan vervormen en ook kan voortbewegen. Tegelijkertijd is het netwerk de transportinfrastructuur van de cel. Via de fibers bewegen zich talloze motoren voort die materiaal aanleveren op plekken in de cel die dat nodig hebben (Fig. 6b). Deze mechanische, gestructureerde manier van het functioneren van cellen is op een zeer effectieve manier geïllustreerd door Biovision aan de Harvard University (<http://multimedia.mcb.harvard.edu/>). Het is ook dit inzicht, dat de bouwstenen van levensprocessen op een mechanische en zeer gestructureerde manier werken en samenwerken, dat het idee gaf aan fysici om deze processen proberen te meten, vast te leggen, te modelleren en te begrijpen. Hiervoor was echter wel een nieuwe aanpak en instrumentatie nodig: *krachtmicroscopie aan enkele moleculen*.



Figuur 6 Beelden uit de animatie van Biovisions: Inner Life of the Cell. (a) Microtubuli vormen een netwerk dat onderdeel van het zogenaamde celskelet is (b) Dit celskelet functioneert ook als 'treinrails' binnen de cel. Deze illustratie laat zien hoe een moleculaire motor een lading meetrekt terwijl hij over een microtubulus loopt.

Krachtmicroscopie aan enkele moleculen

Wat is krachtmicroscopie aan enkele moleculen? Krachtmicroscopie aan moleculen komt er op neer dat je gereedschap wilt hebben om krachten te meten op moleculaire schaal. De moleculaire schaal is die van nanometers waarbij een nanometer 1 miljardste van een meter is, oftewel 1/1000 van de grootte van een bacterie. Verder moet dat gereedschap de kleine krachten kunnen meten die deze moleculen genereren. Die krachten zijn ongeveer in de orde van een 1 picoNewton. Het is moeilijk je voor te stellen hoeveel dat precies is maar een ex-promovendus van mij, Maarten Noom, beschreef het eens als volgt: “een mug die op tafel zit oefent door de zwaartekracht een kracht uit van ~1 miljoenste Newton. Een picoNewton is nog een miljoen keer kleiner!”. Krachten en afstanden meten op deze schaal is een behoorlijke uitdaging. Nu zijn natuurkundigen natuurlijk al heel lang bezig om materie op hele kleine schaal te onderzoeken en hebben daar ook veel gereedschap voor ontwikkeld. Echter om dingen op kleine schaal te bekijken zijn vaak extreme omstandigheden nodig. Denk aan hele lage temperaturen, ultrahogvacuüm, veel energie of straling. Een extreem voorbeeld daarvan is CERN in Zwitserland waar met behulp van hele



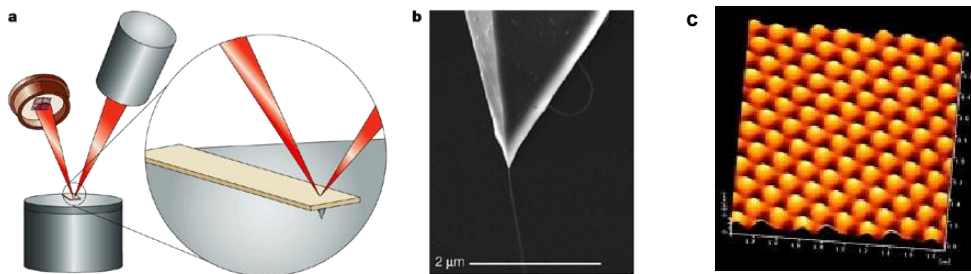
Figuur 7 CERN. Een kilometers lang instrument om hele kleine deeltjes te meten.

hoge energetisch botsingen de bouwstenen van atomen worden bestudeerd (Fig. 7). Voor biologische materialen zijn dit soort extreme condities echter een probleem.

Biologische structuren en moleculen functioneren over het algemeen alleen maar goed onder hele specifieke omstandigheden, denk aan je lichaam, dat is vooral water van 37 graden in de aanwezigheid van een beetje zout en een neutrale zuurtegraad. En zelfs onder die omstandigheden stoppen biologische moleculen vaak al snel met werken. In

cellen worden daarom ook bijna alle materialen continu vervangen en hersteld, simpelweg omdat complexe biologische materie maar een zeer beperkte levensduur heeft. Oftewel, als je aan dit soort moleculen precisie metingen wilt doen moet je twee dingen kunnen: 1) Je moet het materiaal zo goed mogelijk kunnen beheersen buiten de cel om. Want pas buiten de cel heb je goed toegang tot het materiaal om metingen eraan te verrichten. Hierbij moet genoemd worden dat deze stap vooral mogelijk is door de enorme ontwikkeling van de biochemie. 2) Je moet meetinstrumenten ontwikkelen die hoge resolutie metingen kunnen verrichten onder biologische condities, dus in water op kamertemperatuur of ietsje warmer. Rond het begin van de jaren '90 kwamen de biochemie en de technieken om deze stap te kunnen zetten, samen.

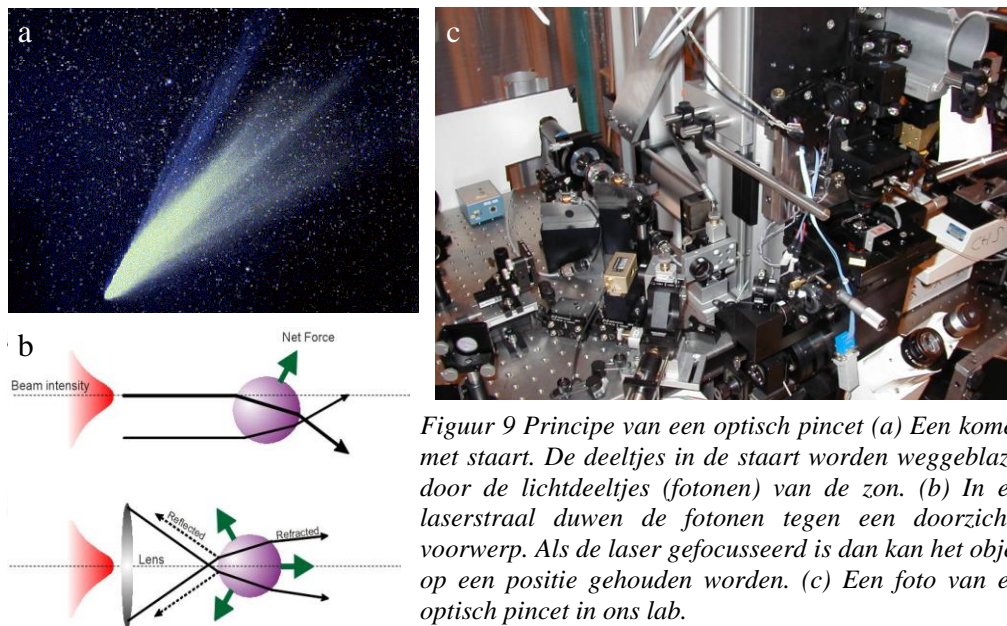
Twee van de belangrijkste technieken die toen zijn ontwikkeld zijn Tastmicroscopie en Optische pincetten. Het principe van een tastmicroscop is dat je met een hele scherpe naald die aan een gevoelige bladveer zit, topologische (hoogte) afbeeldingen kunt maken van materiaal dat op een oppervlak ligt (Fig. 8). Je gebruikt dus geen licht maar je tast om iets te zien. En tasten is heel lichtjes kracht uitoefenen op een object. De eerste tastmicroscopen werkten onder redelijk extreme condities zoals hoogvacuüm en met behulp van elektriciteit. Daarnaast waren de krachten die op de oppervlakken werden uitgeoefend niet erg gecontroleerd. Met deze instrumenten lukte het om atomen zichtbaar te maken (Fig. 8c), maar alleen van harde, niet-biologische materialen. Pas bijna tien jaar na de ontwikkeling van de eerste tastmicroscop is het gelukt om tastmicroscopen te ontwikkelen die werkten in vloeistof en waarbij de uitgeoefende krachten niet zo hoog waren dat biologische materialen meteen werden stukgetrokken. Daarmee was de weg open voor systematisch onderzoek aan biologische systemen. En wat nu erg belangrijk is aan deze techniek is dat deze biologische materialen niet alleen zichtbaar gemaakt kunnen worden, maar dat met de naald van de tastmicroscop ook op een gecontroleerde manier aan deze materialen getrokken of opgedrukt kan worden. Het is deze laatste functie die gebruikt wordt voor de krachtmicroscopie aan enkele moleculen.



Figuur 8 Tastmicroscopie (a) Een naald op een dun plankje van 0.1 mm lang (bladveer) wordt beschenen door een laser. De bladveer beweegt op en neer als het naaldje over het oppervlak beweegt en obstakels tegenkomt. De laserbundel die van de reflecterende bladveer kaatst beweegt mee en die beweging van de laser wordt geregistreerd en omgezet in een plaatje. (b) Een elektronenmicroscopie plaatje van een tastmicroscop naald. (c) Een van de eerste plaatjes van atomen gemaakt in 1986 met een tastmicroscop. Illustratie Pearson Education inc.

Een optisch pincet werkt met een heel ander principe (Fig. 9). Het idee achter een optisch pincet is dat je met licht, of preciezer met lichtdeeltjes (fotonen), krachten kunt uitoefenen. Lichtdeeltjes hebben geen massa maar wel energie en als je de baan waarin een energie deeltje vliegt, afbuigt of laat afketsen dan kost dat kracht. Dat komt door de

beroemde formule van Einstein waarin hij de relatie tussen energie en massa beschrijft: $E=MC^2$. We weten dat het kracht kost om materie van richting en snelheid te doen veranderen, denk hierbij bijvoorbeeld aan biljarten, zo ook dus voor fotonen. Het fenomeen van lichtkracht is ook met het blote oog zichtbaar bij kometen. De staart van een komeet wijst altijd weg van de zon, weggeblazen door de stroom fotonen die uit de zon komt (Fig. 9a). Om dit fenomeen in het laboratorium te gebruiken heb je een sterke laser nodig die je op een klein puntje in een waterkamertje focusseert. Als er nu kleine deeltjes, bijvoorbeeld minuscule plastic balletjes van de grote van een bacterie (0,001 mm), in dat water rondrijven dan kunnen die de lichtkracht van de laser voelen. Als de laser gefocuseerd is dan blijken deze deeltjes als het ware in die focus te vallen (Fig. 9b). Eenmaal gevangen kan het deeltje met de laser bewogen worden en het kost ~100 pN om het er weer uit te trekken. Oftewel, we hebben nu een pincet waarmee we hele kleine dingetjes kunnen vastpakken met krachten die ongeveer zo groot zijn als de krachten die de machinerie in cellen genereren. Verder is het mogelijk om de verplaatsing van het deeltje in een optisch pincet te meten door te kijken hoe de laserbundel meebeweegt met de beweging van het deeltje. Hiermee hebben we dus een instrument dat het mogelijk maakt om biologische materialen te bestuderen en te manipuleren.



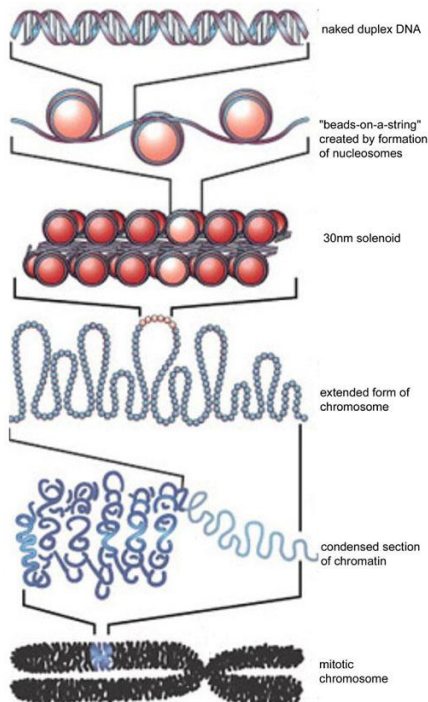
Figuur 9 Principe van een optisch pincet (a) Een komeet met staart. De deeltjes in de staart worden weggeblazen door de lichtdeeltjes (fotonen) van de zon. (b) In een laserstraal duwen de fotonen tegen een doorzichtig voorwerp. Als de laser gefocuseerd is dan kan het object op een positie gehouden worden. (c) Een foto van een optisch pincet in ons lab.

Uit de beschrijving van deze krachtmicroscopie technieken is het duidelijk dat je met deze methoden zeer goed aan enkele moleculen kunt meten. Het kunnen meten aan enkele moleculen heeft als groot voordeel dat je inderdaad de reductionistische aanpak kan volgen waarover ik in de inleiding heb gesproken. Door elke keer aan een enkel molecuul van hetzelfde soort te meten kun je ten eerste nagaan hoe die zich gedragen ten opzichte van elkaar. Is elk molecuul van dezelfde soort inderdaad hetzelfde of zit daar variatie in? B.v. bewegen ze even snel, kunnen ze dezelfde krachten genereren? Ook kunnen we nu heel gecontroleerd krachten uitoefenen op een molecuul. Oftewel, we kunnen terugduwen tegen een moleculaire motor en kijken of we hem stop kunnen zetten. Daarnaast kunnen we ook stofjes toevoegen die het biologische molecuul beïnvloeden en

meten of elk individueel molecuul op dezelfde manier reageert op die stoffen. Dit zijn hele basale vragen die beantwoord moeten worden voordat je een wiskundig model kunt bouwen die het functioneren van deze moleculen beschrijft. Om deze algemene beschrijving wat concreter te maken zal ik nu twee voorbeelden geven van onderzoek dat wij hebben gedaan in mijn groep. In zal het hebben over de fysica van DNA en de mechanische eigenschappen van virale mantels.

Fysica van DNA

In cellen wordt het DNA continu bewerkt door allerlei eiwitten. Een aantal van de belangrijkste dingen die deze eiwitten doen zijn: het aflezen, het kopiëren, het repareren en het organiseren van het DNA (Fig. 10). Bij veel van deze acties wordt het DNA actief van vorm veranderd. Bijvoorbeeld bij het aflezen van DNA worden de DNA strengen tijdelijk uit elkaar getrokken zodat de codeletters goed toegankelijk worden. Soms wordt het DNA opgevouwen of opgerold om het heel compact te maken, dit wordt namelijk in de cel gedaan om het DNA georganiseerd te houden.



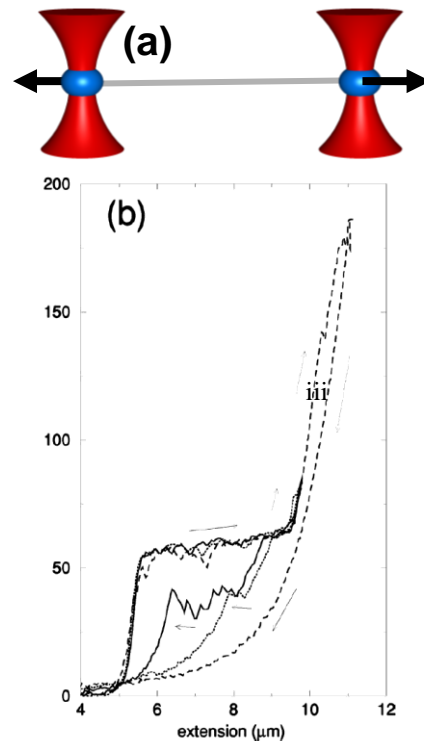
Figuur 10 DNA opgerold en georganiseerd door eiwitten. Illustratie themedicalbiochemistrypage.org/dna.html.

Om nu goed te begrijpen hoe deze eiwitten het DNA kunnen bewerken is het belangrijk om te weten hoeveel energie het kost om bijvoorbeeld DNA te buigen, uit elkaar te trekken of op te rollen. Hiervoor is het nodig om de mechanische eigenschappen van het DNA te kennen. Deze kunnen worden onderzocht door op verschillende manieren aan een stuk DNA te trekken en te kijken hoe het reageert op spanning. Dit trekken aan het DNA kan worden gedaan met behulp van bolletjes die aan het DNA geplakt worden. Deze bolletjes kunnen vervolgens gevangen worden in optische pincetten en met die optische pincetten kunnen dan krachten op het DNA uitgeoefend worden (Fig. 11a). De reactie van het DNA op die krachten wordt vervolgens gemeten zoals te zien is in figuur 11b. Als je aan de uiteinden van een DNA molecuul trekt, dan zijn verschillende fases te onderscheiden.

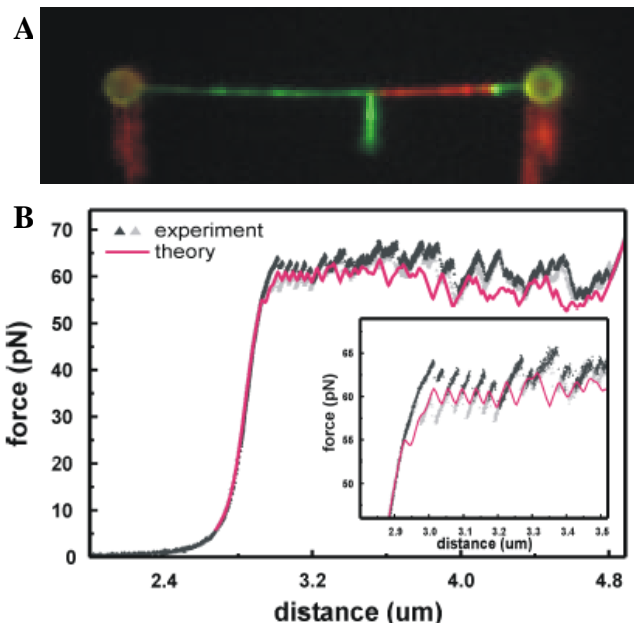
Ten eerste, het kost weinig kracht om DNA uit te rekken tot zijn normale lengte (Fig. 11b, *i*), ongeveer vergelijkbaar met het uitrollen van een touw. Vervolgens groeit de spanning op het DNA snel doordat het elastisch wordt uitgerekt. Echter rond 65 pN wordt het DNA weer snel langer. Deze overgang wordt het overstrekken van DNA genoemd (Fig. 11b, *ii*). Wat hier gebeurd is lange tijd onduidelijk geweest. Wel staat vast dat het DNA hier zijn dubbele helix structuur verliest en daardoor ongeveer 70% langer wordt. Tenslotte loopt de spanning verder op en de laatste restjes gewoon DNA beginnen langzaam uit elkaar te vallen (Fig 11b, *iii*). Zodra de hele dubbele helix weg is, blijft er maar één DNA streng achter tussen de bolletjes. De complementaire streng is namelijk niet vastgemaakt aan de bolletjes en drijft weg in de omliggende vloeistof. Figuur 11b

fase iv laat zien wat de reactie van deze enkele streng is als de spanning weer wordt verlaagd.

Figuur 11 Elasticiteitsmeting aan DNA (a) schematisch plaatje van trekken aan DNA (grijs) met bolletjes (blauw) gevangen in optisch pincetten (rood). (b) Uitrekken van DNA. i: DNA wordt uitgerekt. ii: DNA begint te ontrafelen waardoor de helix structuur verdwijnt. iii: het laatste stukje helix ontrafelen gaat langzamer waardoor de kracht op het DNA omhoog gaat. iv: Er zit nog één van de DNA strengen aan de bolletjes vast en de elasticiteit daarvan is nu zichtbaar. Cocco et al. PRE, 2004.



In ons lab hebben wij onderzoek gedaan aan diverse aspecten van deze mechanische eigenschappen van DNA, bijvoorbeeld, wat er gebeurt in fase ii, omdat hier al meer dan een decennium onduidelijkheid over is. Er zijn namelijk twee ideeën over deze fase. Het eerste idee is dat het DNA zijn helix vorm verliest, maar dat de letters nog aan elkaar geplakt blijven en dat de twee DNA strengen dus een soort ladderstructuur vormen. Het tweede idee is dat de letters niet meer aan elkaar blijven plakken en dat de dubbele helix structuur volledig verdwijnt. Deze tweede suggestie lijkt erg op wat er met DNA gebeurt als het wordt verhit, dit wordt ook wel het smelten van DNA genoemd. In ons lab hebben wij op verschillende manieren laten zien dat dit laatste model juist blijkt.



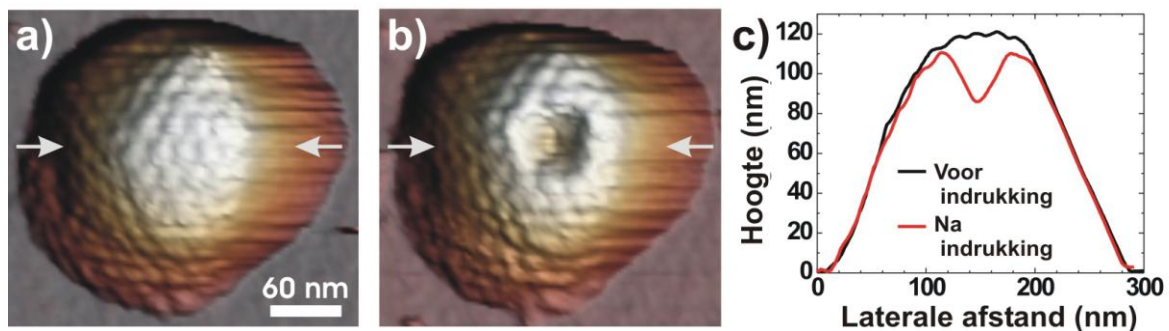
Figuur 12 DNA helix structuur smelt door kracht. (a) directe visualisatie van DNA dat deels gesmolten is. In rood de DNA dubbel helix, in groen enkelstrengs DNA. (b) Stapsgewijze ontrafeling van DNA. De zaagtanden zijn een vingerafdruk van de onderliggende DNA volgorde. Inset: uitvergroting. Mameren et al., PNAS, 2009; Gross et al., Nature Physics, in revisie.

Figuur 12a laat een foto zien die wij hebben kunnen maken in ons optisch pincet die wij gecombineerd hebben met een fluorescentiemicroscoop. Met het pincet trekken we het DNA in de overstrekingsfase, vervolgens kleuren we het DNA met kleurstoffen. De rode kleurstof kan alleen aan DNA binden waar de code letters nog aan elkaar vast zitten en de groene kleurstof alleen aan enkelstrengs DNA. In deze foto zijn duidelijk de twee verschillende DNA toestanden te zien. Hiermee hadden wij eindelijk het bewijs in handen dat DNA smelt als het in de overstrekingsfase is. Met deze kennis is het nu bijvoorbeeld makkelijker eiwitten te onderzoeken die enkelstrengs DNA binden, want we weten nu dat DNA spanning helpt bij het vormen van enkelstrengs DNA.

De volgende stap die wij wilden zetten, is om het hele mechanische gedrag van het DNA in een wiskundig model te vatten. Daarvoor was het nodig om op een hele reproduceerbare manier het DNA onder spanning te zetten en dan nauwkeurige metingen te doen aan het overstrekings/smelt gedrag. Deze hele nauwkeurige metingen leverden interessante resultaten op (Fig. 12b). Het blijkt namelijk dat het overstrekken van het DNA in stappen gebeurt die zeer kenmerkende zaagtandpatronen opleveren. Deze stappen hebben wij terug kunnen leiden naar de onderliggende DNA code. De C-G verbinding is namelijk sterker dan de A-T verbinding. Als er lokaal een hoge concentratie C-G verbindingen is dan smelt het DNA daar moeilijker, dit zijn de pieken van de zaagtanden. Als eenmaal de hoge kracht bereikt is om een CG-rijk stukje DNA te laten smelten dan volgt meestal een dal omdat er dan in een keer een paar honderd minder stabiele code letters achter elkaar losgaan. De code van DNA is relatief eenvoudig te bepalen en daarom kunnen wij deze informatie in ons wiskundig model gebruiken. Vervolgens kunnen we met dit model de stabiliteit van het DNA als functie van de trekkracht berekenen. Met deze berekening kunnen wij dus nu het gedrag van het DNA bepalen zoals ook te zien is in figuur 12B, rode lijn. Deze voorspellingen kunnen gebruikt worden om bijvoorbeeld te berekenen hoeveel energie het een eiwit kost om DNA te laten smelten of onder spanning te zetten.

Mechanica van virussen

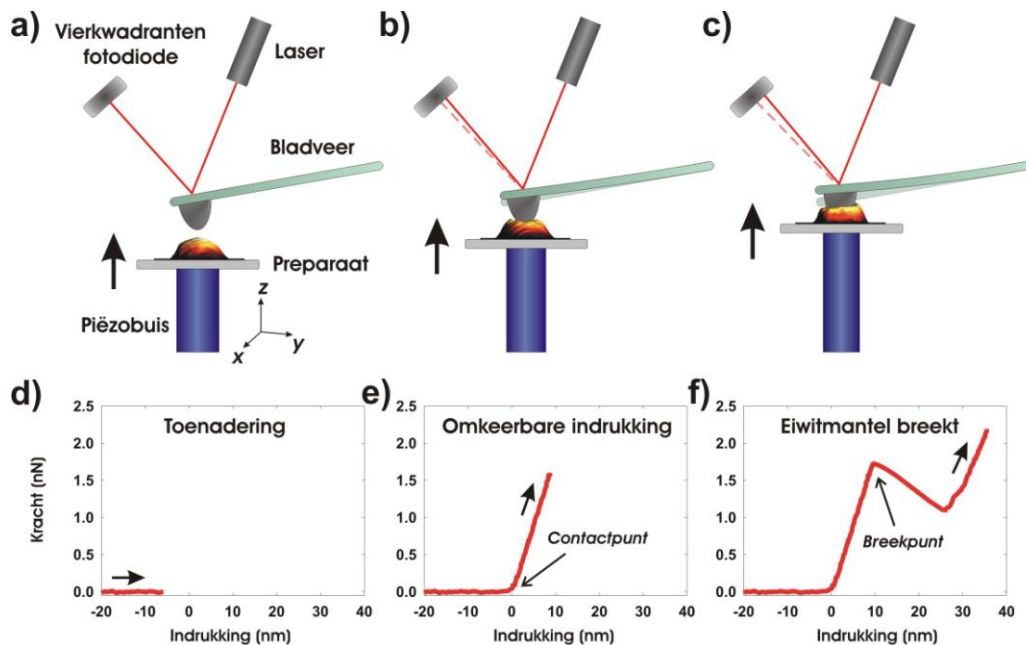
Het volgende onderwerp dat ik wil gebruiken ter illustratie is de mechanica van virussen. Virusinfecties vormen wereldwijd een groot gezondheidsrisico. Toch zijn virussen niet alleen maar lastige ziekteverwekkers. Zo worden zij bijvoorbeeld toegepast in gentherapie en is er vanuit de nanotechnologie al jaren een sterke belangstelling om virusdeeltjes te gebruiken als nanoreactoren, waarin reacties tussen enkele moleculen gevolgd kunnen worden. Verder zijn virussen vanuit een fundamenteel natuurkundig oogpunt fascinerend. Ze zelf-assembleren in holle, bijna kristallijne, eiwitmantels met bijzondere materiaaleigenschappen en het genetisch materiaal van virussen ligt opgeslagen in deze eiwitmantel (Fig. 2c). Een van de rollen van deze container is om het DNA of RNA te beschermen dat erin vervoerd wordt. Verder zit bij sommige virussen dit genetisch materiaal onder hele hoge druk verpakt in de container. Die druk kan wel oplopen tot 100 atmosfeer. Dit is ongeveer vergelijkbaar met de druk in een champagnefles. In mijn onderzoeksgroep willen wij onder andere proberen te begrijpen



Figuur 13 Tastmicroscopie aan Herpes Simplex virusmantels. (a) voor indrukken, (b) na indrukken en (c) de bijbehorende hoogteprofielen.

hoe deze containers gevormd worden, hoe sterk ze zijn en hoe de mechanische eigenschappen van mantels van verschillende virussen zich onderling verhouden. Hierdoor kunnen we een bijdrage leveren aan de ontwerpprincipes voor nanotechnologische toepassingen van virussen en een fundamenteel inzicht verschaffen in de natuurkundige en biologische aspecten van virussen.

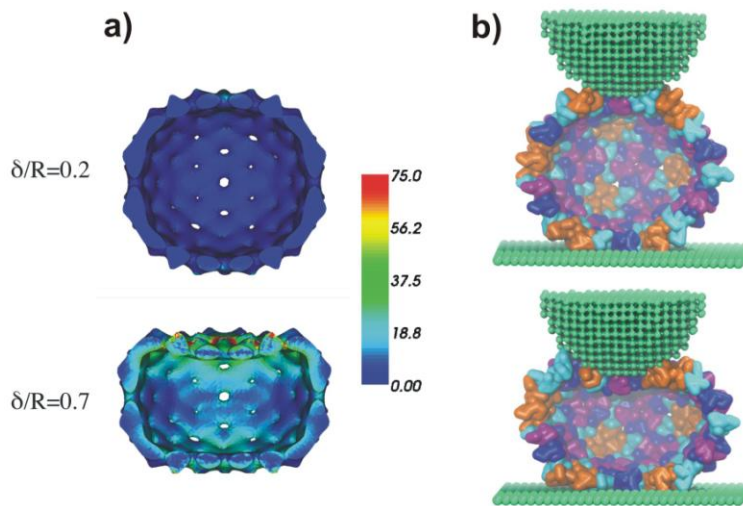
Het gereedschap dat wij hiervoor gebruiken is de Tastmicroscop. Met dit instrument kunnen wij plaatjes maken van de virusmantels. Daarmee kunnen wij zien of ze correct gevormd zijn en geen defecten vertonen (Fig 13). Vervolgens kunnen wij met deze microscoop ook nano-indrukkingsmetingen uitvoeren door met de naald van de tastmicroscop op het midden van het virus te drukken. Uit de verbuiging van de bladveer wordt de kracht afgeleid die nodig is om het virus te deformeren. Figuur 14 laat zien hoe in het begin het virus lineair, elastisch vervormt. Als er erg hard wordt gedrukt, kan het virus plotseling breken; deze transitie is onomkeerbaar. Mechanische eigenschappen van het virusdeeltje kunnen worden afgeleid uit de gemeten lineaire verbuiging. Andere parameters die direct uit de grafiekjes rollen zijn bijvoorbeeld, de kracht en de maximale indrukking waarbij de deeltjes niet meer lineair vervormen, met andere woorden plastisch deformeren of breken.



Figuur 14 Schematische opstelling van de nano-indrukkingsexperimenten met bijbehorende grafiekjes. (a-c) Verloop van een experiment gezien vanaf de zijkant. Voor de krachtmeting beweegt de piëzobuis alleen in de z-richting, voor het afbeelden ook in x en y. (d-f) Verloop van de corresponderende Kracht-Indrukkingskromme.

Met deze methode hebben we een hele reeks virussen bestudeerd. Bijvoorbeeld de bacteriofagen ('bacterievirussen') $\phi 29$ en λ , het plantenvirus CCMV (Cowpea Chlorotic Mottle Virus) en de mensenvirussen Herpes Simplex & Hepatitis B. Door computermodellen te bouwen kunnen we uit de metingen onder andere de elasticiteitsmodulus van de virusmantel halen (Fig. 15). De elasticiteitsmodulus van een materiaal is een maat voor de vervormbaarheid. Deze blijkt sterk te verschillen tussen

virussen: van 0.3 tot 3 GPa (respectievelijk zo slap als rubber en zo stijf als hard plastic). Door de elasticiteitsmodulus van verschillende virussen te bepalen, hebben we ook een opvallende trend ontdekt. Het blijkt dat de materiaaleigenschappen van de eiwitmantel in overeenstemming zijn met de krachten die het te verduren krijgt. Virussen die zelf-assembleren rondom hun RNA of DNA hebben een lage elasticiteitsmodulus. De druk in deze virussen is meestal ook niet zo hoog als in virussen die leeg assembleren en daarna met een moleculaire motor hun DNA inpakken. Laatstgenoemde virussen moeten grotere krachten doorstaan en we hebben gevonden dat hun elasticiteitsmodulus hoger is. Verder blijkt de manier van vervormen onder hoge drukken ook erg te verschillen van virus tot virus.



Figuur 15 Modellen voor virus vervorming (a) Eindige Elementen Analyse simulatie en (b) Moleculaire Dynamica simulatie van indrukking van de T=4 HBV eiwitmantel.

Hiernaast hebben wij gekeken hoe goed de verschillende modellen, die wij hebben ontwikkeld, in overeenstemming zijn met de experimenten. Zowel de eindige elementen analyses (dit zijn de methoden

waarmee ingenieurs op de computer bruggen en gebouwen ontwerpen en testen) als de moleculaire dynamica methodes (methodes waarmee de interacties tussen alle atomen worden gesimuleerd) blijken goed te werken om deze complexe deeltjes te beschrijven. Tenslotte, de capsides die bestudeerd zijn in onze experimenten zijn kristallijne eiwitcontainers van enkele tientallen nanometers in omvang. Toch blijkt continuümmechanica die is ontwikkeld om macroscopische objecten te beschrijven ook een goede beschrijving op te leveren van onze experimenten en met simulaties op atomaire schaal. In de toekomst willen wij proberen om de natuurkundige theorieën en beschrijvingen van virussen verder te verfijnen door verschillende gedetailleerde simulaties te vergelijken met de vervorming van een breed spectrum aan virale deeltjes. Met het bestuderen van verschillende soorten virussen en virusachtige deeltjes hopen wij algemene ontwerpprincipes van de mechanische eigenschappen van virussen te achterhalen. Verder passen we onze methode toe om kennis van specifieke virussen te verkrijgen. Zo kijken wij naar het zelf-assemblage proces van de eiwitmantels en naar de invloed van de buffer condities (denk aan pH, zouten of medicijnen). Op die manier proberen wij een fundamentele fysische bijdrage te leveren aan het algemene begrip van virussen en aan hun toepassingen in nanotechnologie en geneeskunde.

Naar het horen van dit verhaal over *Fysica in de biologie: een zoektocht naar eenvoudige verbanden in complexe materie* rijst misschien de vraag: Waar leidt dit uiteindelijk toe? Het idee achter dit soort onderzoek is om de biologie kwantitatief te maken. Dat houdt in dat we voor biologische processen en materialen net zulke effectieve en voorspellende

modellen willen krijgen als dat wij nu hebben voor veel niet-biologische materialen. Wij staan nog maar aan het begin van deze revolutie die ondernomen wordt door wetenschappers uit heel veel velden tegelijk, denk hierbij onder andere aan wiskunde, biologie, informatica, biochemie en natuurkunde. De voordelen van het hebben van dit soort modellen en begrip van biologische systemen zijn enorm, bijvoorbeeld op het gebied van medicatie en ziektepreventie. Maar ook op het nanotechnologie gebied kunnen wij veel leren van de oplossingen die de biologie ons kan aandragen. Echter voordat we daar zijn moet er nog heel veel fundamenteel onderzoek gedaan worden, veel zal moeten worden uitgetoet en veel zal ook tot niets leiden. Oftewel, dit soort ontwikkelingen zijn belangrijk, maar duren heel lang. Dit lijkt haaks te staan op een brede discussie die op dit moment gevoerd wordt op bestuurlijk en politiek niveau. Deze discussie gaat over *valorisatie*, het verzilveren van wetenschappelijke kennis en techniek. Deze discussie heeft ook een aantal risico's waarop ik nu graag in wil gaan.

Valorisatie en fundamentele wetenschap

De discussie over valorisatie wordt breed gevoerd, op universitair, nationaal en internationaal niveau. Maar vaak gaat het in de valorisatiediscussie over de economische kant, het direct te gelde maken van wetenschappelijke uitvindingen. Dit type valorisatie is eigenlijk beter te typeren als innovatie. Recentelijk hebben de rectoren van de Europese Onderzoeksuniversiteiten daar een mooi statement over geschreven voor de discussie binnen het EU parlement, waaruit ik nu een paar stukjes zal citeren:

“The European research base has some of the highest levels of productivity and excellence in the world, but it is concentrated in those areas where it has been sustained by long-term national and European investment, coupled to positive interactions with industry.

Research is quite simply the foundation for Europe's future competitiveness. In this, the role of universities and associated research institutes is fundamental. Their focus on basic science lays the foundation for discovery and innovation, and their laboratories develop the human capital that businesses need for success.

Innovation is a complex process, not a linear progression of basic science into new products. It is rare that the new knowledge created by scientific breakthrough has immediate practical implications. Often it is accidental.

Frontier research requires patience, persistence and investment. Europe's research-intensive universities have the unique capacity to bring together the three elements that are essential to ensuring Europe's long-term competitiveness and welfare: higher education, research and innovation.”

Dit citaat illustreert een aantal zaken, waarvan de belangrijkste is dat innovatie moeilijk te plannen of te sturen is. De ontdekking van de laser en de toepassing hiervan hebben volledig los van elkaar gestaan. Hetzelfde geldt bijvoorbeeld voor monoklonale antistoffen, die het lichaam verdedigen tegen lichaamsvijandelijke stoffen. Tegenwoordig is de ontwikkeling van monoklonale antistoffen een industrie van 32 miljard Euro per jaar. Het belangrijkste wat je eigenlijk kunt doen om dit soort economisch waardevolle ontdekking te krijgen, is om gunstige omstandigheden te creëren voor deze toevallige innovaties en dat houdt vooral in het investeren in onderwijs en fundamenteel onderzoek. Het proberen om innovatie te forceren binnen universiteiten en onderzoeksinstituten door geld van fundamenteel onderzoek afhankelijk te maken van aanwijsbare economische

valorisatie is een onhaalbare wensgedachte die nauwelijks economisch effect zal hebben, maar wel ten koste zal gaan van vrij en daardoor wetenschappelijk productief onderzoek.

Een manier om de valorisatiediscussie wel effectiever te maken, is om hem breder te voeren en niet alleen te focussen op de economische kant van valorisatie. Binnen de jonge academie, waarin ik actief ben, zijn wij bezig deze bredere visie naar voren te brengen. De waarde van wetenschap, en de activiteiten om wetenschap maatschappelijk waardevol te maken (wat 'valorisatie' letterlijk betekent), omvatten namelijk ook bijvoorbeeld het leveren van zinvolle bijdragen aan maatschappelijke discussies, het adviseren van politiek en bedrijfsleven, het opleiden van studenten en het bewaren van cultureel erfgoed. Al deze aspecten van wetenschappelijk werk spelen een cruciale rol in innovatie, maar op een aanmerkelijk ruimere manier dan vaak in de politieke discussie meegenomen wordt. Een belangrijke leidraad binnen dit bredere kader van valorisatie is naar mijn mening dan ook de wetenschapscommunicatie, de dialoog tussen de wetenschapper en het bredere publiek. Wetenschapscommunicatie is in mijn ogen cruciaal, wetenschappers moeten zich er continu van bewust zijn dat zijn of haar werk over het algemeen behoorlijk abstract is en de waarde van het werk vaak niet duidelijk is voor een breed publiek. Goed communiceren hierover zorgt voor een breder draagvlak voor fundamenteel onderzoek, waar uiteindelijk zowel de maatschappij als de wetenschapper baat bij heeft. Dit draagvlak zal effectiever zijn dan draagvlak proberen te creëren door een significant deel van de fundamentele wetenschap tot innoveren proberen om te buigen, zoals nu dreigt te gebeuren.

Wetenschapsorganisatie

Als laatste onderwerp wil nog iets zeggen over mijn visie op wetenschapsorganisatie. Uiteindelijk krijg je niet zo vaak de kans ongestoord je mening te verkondigen aan een zulk select publiek. Ik heb 5 jaar op een Amerikaanse universiteit gewerkt en wat daar meteen opvalt is de vlakke en dynamische wetenschapsorganisatie. Wetenschap is gestructureerd langs wetenschappelijk talent en iedereen die dat aantoonst krijgt in Amerika ook eigenlijk een kans een onderzoeksgroep te leiden. Hij of zij is daarin ook geheel zelf verantwoordelijk, vanaf het eerste moment. De wetenschappelijke output en kracht die het onderzoek in Amerika genereert is ongekend en een voorbeeld voor de rest van de wereld. Terug in Nederland is het een en ander toch anders georganiseerd. Het klassieke model in Nederland is een onderzoeksgroep met aan het hoofd een hoogleraar, de leerstoelhouder, en daaronder een vaste staf aan onderzoekers die de hoogleraar assisteren. Dit model heeft zijn langste tijd gehad en wordt op veel plaatsen in Nederland langzaam verlaten. Dit gebeurt vooral onder druk van de geldstromen voor onderzoek die vanuit NWO komen. Dit geld gaat namelijk niet meer naar de leerstoelhouder maar naar succesvolle wetenschappers, ongeacht zijn of haar rang. Het gevolg is dat we nu in een overgangstijd zitten. Op plekken waar veel onderzoeksgeld van NWO binnen wordt gehaald, is het besef dat elke onderzoeker zijn eigen carrièrepad moet kunnen volgen, los van een piramidestructuur, over het algemeen helder. Zo ook bij mijn eigen natuurkunde afdeling en de exacte wetenschappen faculteit. Maar bij veel collega's in andere disciplines en faculteiten hier en elders in het land is dit nog geen gemeengoed. Er moet dan nog veel gebeuren om het Nederlandse systeem echt effectief en dynamisch te maken, zodat er daadwerkelijk ruimte komt voor talent. Een aantal belangrijke stappen

kunnen namelijk worden gezet die weinig geld kosten, alleen maar politieke wil. Naar mijn mening zijn dit: 1) Het invoeren van een landelijk, goed gedefinieerd Tenure Track systeem. Zo'n systeem biedt jonge wetenschappers onafhankelijkheid en een objectief en toetsbaar perspectief om door te groeien van tijdelijk medewerker naar hoogleraar mits hij of zij voldoende talent heeft. 2) Geef elk vast wetenschappelijk staflid, ongeacht rang, het promotierecht. Als een wetenschapper een vaste positie heeft behaald op een universiteit dan moet dat gebeuren op basis van gebleken kwaliteit. Als iemand die kwaliteit in huis heeft, dan is deze persoon ook uitstekend in staat om te beoordelen of een promovendus een doctorstitel kan verkrijgen. Daar is geen hoogleraar voor nodig om dat te doen. Nederland is één van de weinige landen die het promotierecht nog exclusief aan een professorpositie koppelt. 3) Stop het onderzoeksgeld dat de universiteit te besteden heeft zo laag mogelijk in de organisatie, dus bij de individuele onderzoeker op basis van kwaliteit en excellentie. Creëer dus niet top-down teveel instituten, schools, missies en profielen. Dit creëert namelijk veel opportunisme en bureaucratische druk. Terwijl onderzoekers heel goed zijn in het zelf uitzoeken van effectieve samenwerkingsverbanden, dat is namelijk bijna de definitie van excellente onderzoekers. Als zij de middelen in handen hebben om die samenwerking op te zetten dan ontstaat focus en massa binnen een afdeling, faculteit of universiteit op een natuurlijke manier, die dan vervolgens door de organisatie naar buiten gedragen kan worden. Deze drie stappen kunnen een enorme impuls geven aan onderzoek in Nederland zonder dat het maar iets hoeft te kosten, een verleidelijk perspectief in mijn ogen, gezien het huidige regeringsklimaat.

Dankwoord

Dit brengt mij aan het einde van deze rede en ik zou graag mijn dank willen uitspreken richting het College van Bestuur van de Vrije Universiteit en het Bestuur van de Faculteit der Exacte Wetenschappen voor het realiseren van deze leerstoel en de mij toevertrouwde verantwoordelijkheden en bevoegdheden. Verder wil ik een aantal mensen bedanken die essentieel zijn geweest voor mijn wetenschappelijke carrière. Ik wil beginnen met Jan Greve, inmiddels emeritus hoogleraar aan de TU Twente. Hij heeft mij verteld over de biofysica en die laten zien tijdens de studiereis in Amerika waarover ik in de inleiding heb verteld. Hij heeft mij ook aan Carlos Bustamante voorgesteld voor het doen van een korte stage. Een stage die uitgroeide naar een masteronderzoek en uiteindelijk een promotie. Carlos Bustamante is een van de pioniers op het gebied van enkele molecuul biofysica en is een geweldige mentor voor mij geweest. Ik weet nog goed dat ik zijn lab binnen stapte en hij mij vroeg een optisch pincet te bouwen (op dat moment stonden er nog maar 5 van op de wereld) om daarmee de individuele afleesstappen van het DNA kopiërend eiwit RNA polymerase te meten, iets wat pas 5 jaar geleden voor het eerst is gelukt. In mijn volle naïviteit zei ik natuurlijk: „OK”. Het apparaat heb ik gebouwd en aan RNA polymerase heb ik gemeten. Daarbij heb ik niet helemaal de gehoopte data verkregen, maar wel onverwachte en vernieuwende data. Wat ik vervolgens vooral van Carlos heb geleerd is hoe je die data in een wetenschappelijk artikel kunt gieten, waarbij ik vaak geduldig naast hem achter de computer moest zitten en hij hardop denkend al mijn geschreven tekst herschreef. Dat was niet altijd even prettig maar wel bijzonder leerzaam. Daarnaast is Carlos ook een fantastisch verteller en hij is instaat om dat talent

met de mensen in zijn lab te delen. Pas toen ik in 2000 mijn eigen groep startte, begon het me langzaam te dagen hoe essentieel het is om goed te kunnen schrijven en presenteren. Je kunt misschien als wetenschapper nog zulke mooie ideeën hebben, maar als je het niet op papier kunt zetten, dan zullen je inzichten niet worden opgepikt en wordt wetenschap beoefenen erg lastig.

Hier aan de VU ben ik gestart in een nieuwe onderzoeksrichting, fysica van complexe systemen, samen met Christoph Schmidt, Fred MacKintosh en Erwin Peterman. Met Erwin, die net zoals ik in 2000 uit Amerika terugkwam om zijn onderzoek aan de VU te starten, werk ik ontzettend veel samen. De facto delen wij nu een onderzoeksgroep. Wij werken samen op basis van veel complementaire talenten en dat maakt een enorm verschil in hoe effectief onze onderzoeksgroep is. Ik ervaar die samenwerking elke keer weer als erg prettig, productief en simulerend. Erwin bedankt! Ik hoop dat we nog lang kunnen samenwerken.

Ik wil de promovendi van het eerste uur, die inmiddels allemaal klaar zijn, Bram, Irena, Joost en Maarten bedanken. Zij hebben veel van de prettige werksfeer in de groep bepaald en een voorbeeld gezet voor veel van de toekomstige groepsleden. Ook veel dank aan Remus Dame die redelijk kort nadat ik was gestart in Amsterdam mij vroeg of hij postdoc onderzoek kon doen in mijn groep. Remus bracht veel nieuwe kennis mee, essentieel voor een startende groep. Het Nature artikel wat wij samen hebben gepubliceerd was een prachtig gevolg van onze samenwerking en een mijlpaal in mijn carrière. En dan natuurlijk heel veel dank aan de huidige groep waarmee het ontzettend plezierig samenwerken is! Echt een geweldig team van onderzoekers die elkaar helpen en stimuleren en mij elke dag weer scherp houden. Dank! Uiteraard ook dank voor de secretaresse van de groep, Sandrijn, zij is net begonnen en heeft mij al meteen heel erg geholpen met het organiseren van deze dag. Tenslotte ook dank aan de technici, ondersteunende diensten en collega-staf leden van de afdeling en faculteit.

Tenslotte, wil ik afsluiten met het bedanken van de mensen die het dichtst bij me staan. Mijn broer, familie en vrienden, fijn dat jullie hier zijn. Vriendschap maakt alle wetenschap soms weer heel relatief. Mijn ouders, Arnold en Leonie, jullie onvoorwaardelijke steun is natuurlijk essentieel geweest voor het feit dat ik hier sta. Mijn zoon Max, jouw nieuwsgierigheid over hoe de wereld werkt en jouw ideeën daarover zijn zo mooi en verassend om te zien, ik ben erg benieuwd wat jij later gaat worden! En ten slotte Abra, mijn magisch puzzelstukje, die er altijd voor mij is en mijn wetenschappelijke zoektocht altijd heeft gesteund.

Ik heb gezegd.

Kort CV Gijs Wuite

Gijs Wuite is hoogleraar bij de afdeling Natuur- en Sterrenkunde van de faculteit Exacte Wetenschappen. Zijn leeropdracht is Fysica van Levensprocessen. Gijs Wuite doet al enkele jaren onderzoek naar het toepassen van kwantitatieve natuurkundige technieken op fundamentele problemen in de biologie en naar het unificeren van schijnbaar ongerelateerde biologische fenomenen. Recente nieuwe en snelle ontwikkelingen van biofysische technieken in zijn groep hebben het visualiseren, manipuleren en controleren van de dynamica van complexe biologische reacties mogelijk gemaakt. Zijn onderzoek is eerder bekroond met een VICI en een ERC topsubsidie. Gijs Wuite is 2009 benoemd als lid van de Jonge Akademie, een zelfstandig platform van jonge topwetenschappers binnen de KNAW.

- 2009 - Professor, Fysica van Complexe Systemen, Vrije Universiteit Amsterdam
- 2007 - 2009 Universitair Hoofddocent, Fysica van Complexe Systemen, Vrije Universiteit Amsterdam
- 2000 - 2007 Universitair Docent, Fysica van Complexe Systemen, Vrije Universiteit Amsterdam.
- 2000 Postdoctoral onderzoeker bij Prof. Carlos Bustamante, University of California, Berkeley, VS.
- 1996 - 2000 Promotie onderzoek bij Prof. Carlos Bustamante aan de University of California, Berkeley, VS en University of Oregon, Eugene, VS. Doctoraat verkregen van de UT Twente, Enschede
- 1990 - 1996 Master Technische Natuurkunde met een minor in Wiskunde. TU Twente, Enschede