

HET ZIJN DE KLEINE DINGEN DIE HET DOEN....

door prof.dr.ir. Willem Norde



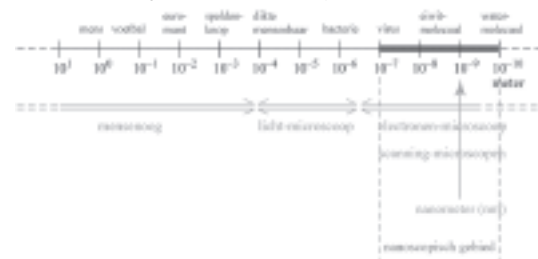
Inaugurele rede uitgesproken op 2 maart 2006 in de Aula van Wageningen Universiteit

HET ZIJN DE KLEINE DINGEN DIE HET DOEN.....

Mijnheer de Rector Magnificus, Mijnheer de Voorzitter van de Raad van Bestuur, Collega's, Familie, Vrienden, Dames en Heren,

Mijn rede gaat over kleine dingen. Kleine dingen met grote gevolgen. Ik zal proberen u een indruk te geven van h \ddot{o} e klein, letterlijk klein, die dingen zijn en vervolgens van h \ddot{o} e groot, overdrachtelijk groot, de gevolgen van die kleine dingen zijn.

In de onderstaande figuur ziet u een lengte-schaal waar bij elke volgende stap de afmeting 10x zo klein is. De schaal loopt van 10^1 tot 10^{-10} meter en langs de schaal zijn bij hun karakteristieke afmetingen objecten genoemd. Met het blote oog kunnen we nog de dikte van een mensenhaar waarnemen, maar om kleinere objecten op ons netvlies te krijgen hebben we al gauw een microscoop nodig, een licht-microscoop en voor de nog kleinere dingen een elektronen-microscoop of scanning microscopen, bijvoorbeeld een atomaire



$$\begin{aligned}
 10 \text{ nano-meter} &: \text{dikte mensenhaar} = \text{dikte mensenhaar} : \text{langte mens} \\
 \text{nano-meter} &: \text{milli-meter} = \text{milli-meter} : \text{kilo-meter} \\
 \text{nano-meter} &: \phi \text{ tennisbal} = \phi \text{ tennisbal} : \phi \text{ aarde}
 \end{aligned}$$

kracht-microscoop. De kleine dingen waarover ik het vanmiddag ga hebben liggen in het gebied tussen, zeg, 10^7 en 10^{10} meter. 10^7 m is één-tiende van een miljoenste deel van een meter en 10^{10} m is nog eens duizend keer zo klein! 10^9 m ligt in dat gebied en 10^9 meter wordt ook wel een *nanometer* genoemd. Het gebied tussen 10^7 m en 10^{10} m duiden we aan als het *nanoscopische* gebied, of, kortweg, *nano*-gebied. Het voorvoegsel “nano” duidt op klein en is afkomstig van het oud-Griekse woord “nanos” (νᾶνος), wat “dwerf” betekent. Om u een gevoel voor die kleine afmetingen aan te praten geef ik een paar vergelijkingen: 10 nm verhoudt zich tot de dikte van een mensenhaar als de dikte van een mensenhaar tot de lengte van een mens. En deze: er gaan evenveel nanometers op rij in een millimeter als er millimeters gaan in een kilometer. Nog eentje: een nm is evenveel kleiner dan een tennisbal als de tennisbal kleiner is dan de aarde. Een nanometer is dus verschrikkelijk klein. Ondanks deze vergelijkingen heb ik er zelf moeite mee om me een concrete voorstelling te maken van hoe klein die afmetingen in het nano-gebied zijn en het zou me niet verbazen wanneer u daar ook moeite mee heeft. Eigenlijk is een voorstelling van hoe klein die afmetingen zijn niet zo belangrijk. Belangrijker is ons te realiseren dat het nanogebied de kleinste schaal is waarop we met de huidige stand van wetenschap en techniek materie kunnen manipuleren.

In 1959 hield de bekende fysicus Richard Feynman een voordracht tijdens de jaarlijkse bijeenkomst van de Amerikaanse Vereniging van Fysici. De titel van die voordracht luidde: “There’s is plenty of room at the bottom”. Zijn, op dat moment theoretisch, verhaal kwam erop neer dat je heel veel informatie kunt opslaan in een zeer kleine hoeveelheid materie. Om dat voor elkaar te krijgen, zo be-

toogde Feynman, moet je die materie wel op nanoschaal kunnen manipuleren en hij beweerde dat de complete Encyclopedia Britannica met gemak op het oppervlak van een speldenknop gedrukt en afgelezen zou kunnen worden. Hij ging nog een stap verder: als je niet alleen het oppervlak maar het hele volume van de speldenknop gebruikt zou je daarin de gehele wereldliteratuur kunnen opslaan! Als het u onwaarschijnlijk voorkomt dat die kleine speldenknop zoveel informatie kan bevatten, denkt u dan eens aan de biologische cellen waaruit u en ik zijn opgebouwd. Zo’n biologische cel is miljoenen keer kleiner dan een speldenknop en elke individuele cel bevat alle informatie die ten grondslag ligt aan de ingewikkelde, gecompliceerde wezens die we zijn. Hoe ons lichaam in elkaar zit, onze stofwisseling, een groot deel van onze karaktereigenschappen en gezichtsuitdrukkingen, dat alles ligt opgeslagen in elk van onze cellen, zelfs in een klein deel van onze cellen, namelijk in het DNA. Inderdaad,there is plenty of room at the bottom!

There's Plenty of Room at the Bottom

An Invitation to Enter a New Field of Physics



By Richard P. Feynman

This transcript of the iconic talk that Richard Feynman gave on December 29th, 1959 at the annual meeting of the American Physical Society at the California Institute of Technology (Caltech) was first published in the February 1960 issue of *Caltech Engineering and Science*, which owns the copyright. It has been made available on the web at http://www.caltech.edu/news/richard_feynman.html with their kind permission.



biologische cel:

miljoenen keer kleiner dan een speldenknop

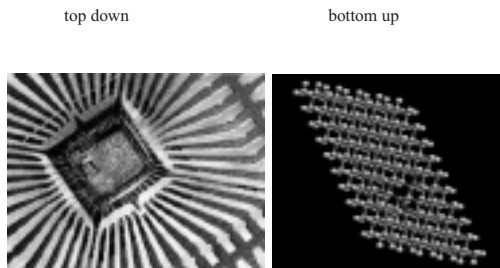
De voordracht van Feynman kan worden aangemerkt als

het begin van het wetenschappelijk nadenken over miniaturiseren, het steeds kleiner maken, van functionele systemen. Maar... er moesten nog wel technieken en methoden ontwikkeld worden om dat steeds kleiner maken, tot in het nano-gebied, te realiseren.

Miniaturisering heeft zich, beginnend in de jaren '70, het eerst gemanifesteerd in de elektronica en de informatietechnologie. Had je in de tijd van Feynman nog een full-size kamer nodig om een computer met een beetje geheugen capaciteit te plaatsen, tegenwoordig kun je een computer met dezelfde geheugen capaciteit gemakkelijk in je handpalm kwijt. Dank zij de voortschrijdende techniek van het steeds preciezer en op kleinere schaal bewerken van materialen is het geleidelijk aan mogelijk geworden om schakelingen, en daarmee informatie-verwerking, op nano-schaal op een chip te plaatsen.

Na de elektronica en de informatie-technologie zijn de afgelopen 10 à 20 jaren ook andere vakgebieden, met name die in de "life sciences" in het nano-gebied doorgedrongen.

Manipuleren op nano-schaal kan op twee manieren gebeuren. Die worden aangeduid als "top-down" en "bottom-up".

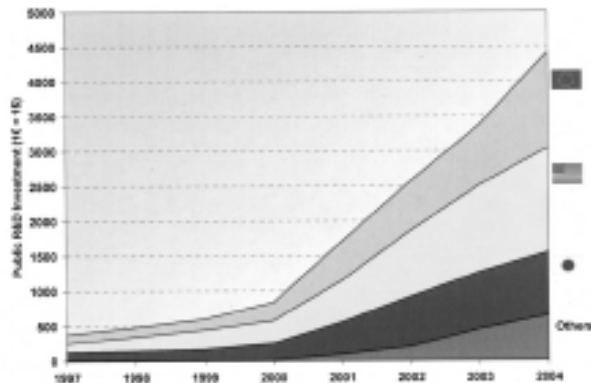


Bij top-down worden vanuit grotere structuren kleinere gemaakt door er steeds iets af te halen, meestal met behulp van etstechnieken. De eerder genoemde computerchip is hiervan misschien wel het meest sprekende voorbeeld. In de bottom-up benadering worden atomen en moleculen als lego-stenen zodanig onderling gerangschikt en aan elkaar gekoppeld dat het nieuwe functionele structuren oplevert. De bottom-up strategie wordt met name gevolgd in de life sciences waar disciplines als moleculaire biologie, chemie en fysica worden toegepast in o.a. voedings- en medische wetenschappen met als doel voedingsmiddelen, geneesmiddelen, diagnostica, *etcetera*, te ontwerpen of te verbeteren.

Al deze activiteiten op nano-schaal die op verschillende manieren en in verschillende vakgebieden plaatsvinden, worden samengenomen in het begrip "nanotechnologie". Nanotechnologie is dus een veelomvattend begrip dat je als volgt zou kunnen omschrijven:

Nanotechnologie is de studie, ontwerp, productie en toepassing van structuren en objecten met nanoscopische afmetingen (zeg, tussen 0,1 nm en 100 nm).

De kennis van de nano-wereld staat nog in de kinderschoenen. Er is heel veel onderzoek gaande waarvan de resultaten nog niet in toepassingen hebben geresulteerd. Eigenlijk is "nano-wetenschap" dan een betere benaming. Maar in het spraakgebruik wordt meestal de term nanotechnologie gebruikt, ook wanneer het gaat om het vergaren van kennis en niet zozeer om de toepassing ervan.



overheidsfinanciering voor nanotechnologisch onderzoek en ontwikkeling (bron: Europese Commissie, december 2005)

Gedurende het afgelopen decennium is nanotechnologie uitgegroeid tot speerpuntactiviteit in universitaire en industriële researchlaboratoria. U ziet in bovenstaande figuur dat wereldwijd de overheidsfinanciering voor nanotechnologisch onderzoek en ontwikkeling sterk is toegenomen. In 2004 was dat meer dan € 4 miljard (Europa € 1,4 miljard; Nederland € 45 miljoen). De investeringen door het bedrijfsleven zijn mij niet bekend, maar wel dat ze van dezelfde orde van grootte zijn als die door de overheden. Kennelijk wekt nanotechnologie hoge verwachtingen en de grote aandacht ervoor dringt langzamerhand ook in de samenleving door. Hoewel in vergelijking met Japan en de USA de media in Nederland en de meeste andere Europese landen (nog) niet veel aandacht aan nanotechnologie besteden, zal het velen van u niet ontgaan zijn dat ook in ons land nanotechnologie inmiddels de nodige publiciteit en opwinding veroorzaakt.

de Volkskrant | Zoek

Zoek in: Zoek naar:

Wels archief (70) Nanotechnologie

Formaat jaar (75)

2 17 10:27 21:29 31:49 41:29

Rang voor miljardere mesters

Interview

Debat gevolgen nanotech bepleit

Debat gevolgen nanotech bepleit

In Nederland wordt veel geld gestoken in het nieuwe gebied nanotechnologie, maar over maatschappelijke implicaties is nog maar weinig nagedacht. Het schrijft het Rathenau Instituut in zijn Hoog is een rapport dat deze week naar de Tweede Kamer is gezonden.

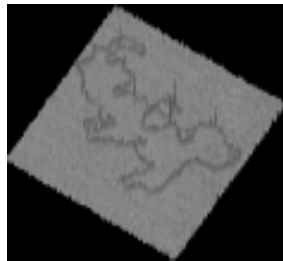
Wat is er dan zo nieuw of spectaculair aan de nanotechnologie? Chemici zijn toch al tientallen jaren bezig om bijvoorbeeld polymeren te synthetiseren die nano-afmetingen hebben? En veel aspecten van nanodeeltjes worden toch al lang door kolloïd-wetenschappers onderzocht?

Nieuw en spectaculair is dat we tegenwoordig met behulp van geavanceerde apparatuur deeltjes individueel op nanoschaal kunnen waarnemen en manipuleren.

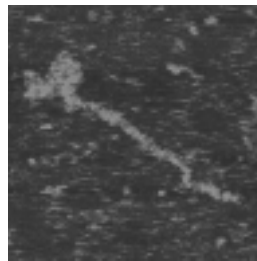
Met name de verschillende vormen van "scanning probe microscopie" heeft met haar fenomenale mogelijkheden de deur naar de nano-wereld wijd open gezet. Als voorbeeld wil ik de atomaire kracht-microscopie (atomic force microscope, AFM) ten tonele voeren. AFM is zo'n twintig jaren geleden ontwikkeld. Het werkt als volgt: Een naald met een uiterst scherpe punt, met een diameter van zo'n 5-10 nm, is gemonteerd op

een flexibele arm. Als de naald een voorwerp raakt buigt de arm en die buiging kan met behulp van een ingenieus systeem waargenomen worden. Kort en zonder detail gezegd: door met de naald het oppervlak van een voorwerp af te tasten, kan uit de veranderingen van de buiging van de arm de topografie van het oppervlak op nano-schaal in beeld gebracht worden. AFM wordt gebruikt voor onderzoek aan allerlei materialen in velerlei omgevingen. Het te onderzoeken monster heeft weinig voorbereiding nodig en wordt daarom weinig verstoord. Dat is een groot voordeel vooral in geval van biologische preparaten. In de bijgaande figuur ziet u afbeeldingen van een paar objecten die met behulp van atomaire kracht-microscopie verkregen zijn.

principe van atomaire kracht-microscopie (AFM)



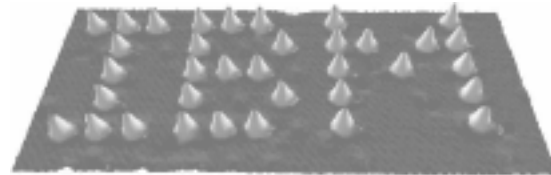
DNA (cyclisch)



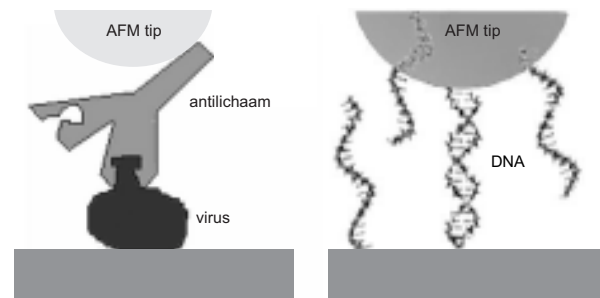
myosine

AFM kan meer. Door met de AFM-naald tegen nano-objecten te duwen kunnen we die heen en weer schuiven en op die manier een andere rangschikking geven. Hier ziet u hoe

D.M. Eigler IBM - 1989



een onderzoeker van een IBM laboratorium het IBM logo in letters van xenon atomen heeft geschreven. Maar je kunt ook met biologische componenten, zoals eiwitmoleculen, gaan schuiven en ze zo met elkaar in interactie brengen en daarmee systemen met nieuwe biologische functies introduceren. AFM kan nóg meer. Met AFM kunnen we meten of er wisselwerkingskrachten optreden tussen verschillende componenten en, als dat het geval is, over welke afstanden die krachten werken. Daartoe wordt de ene component op het uiteinde van de flexibele arm aangebracht en de andere component op een onderliggend oppervlak. Wanneer de arm



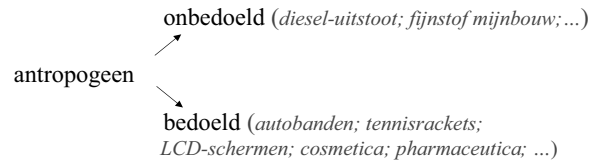
het oppervlak nadert zal een aantrekkende kracht tussen beide componenten de arm náár het oppervlak doen buigen; een afstotende kracht veroorzaakt een buiging van het oppervlak àf. Zo kan, bijvoorbeeld, nagegaan worden hoe groot de kracht is waarmee antilichamen van ons immuunsysteem ongewenste indringers binden en ook hoe stevig DNA ketens elkaar omstrengelen.

In deze voorbeelden gaat het om nanotechnologie toegepast op levende of leven-gerelateerde systemen: de *bionanotechnologie*. Het is met name de bionanotechnologie die het meest tot de verbeelding van de samenleving spreekt, omdat het grote gevolgen heeft voor de veiligheid en gezondheid van mens en milieu. Zoals vaak voor nieuw opkomende technologieën worden feiten en fictie, mogelijkheden en onmogelijkheden, laat staan wat gewenst of ongewenst is, niet duidelijk onderscheiden. En dat is zeker het geval voor de nanotechnologie. Bij sommigen doemt een droomwereld op waarin de nanotechnologie, en met name de bionanotechnologie, oplossingen biedt voor problemen van deze tijd. Anderen maken zich zorgen; zij hebben angstbeelden van uit de hand gelopen toepassingen. Beide zijn extreme, veelal niet-rationele visies. Het maakt duidelijk dat een genuanceerde benadering van de nanotechnologie noodzakelijk is.

Waar gaan de controversen over? Ik zal een paar voorbeelden geven.

nano-deeltjes in het milieu

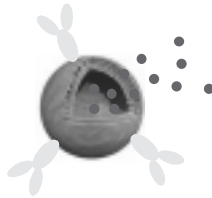
natuur (*bosbranden, vulkaanuitbarstingen, ...*)



Nano-deeltjes komen al heel lang in het milieu voor, eigenlijk al zolang de aarde bestaat. Denk maar aan roetdeeltjes die ontstaan bij bosbranden en bij vulkaanuitbarstingen. Dan zijn er ook de nano-deeltjes die als bijproduct van menselijke activiteit onbedoeld in het milieu terecht komen, bijvoorbeeld dieseluistoot en fijnstof in de mijnbouw. Bedoeld toepassen van nano-deeltjes in allerlei producten kan daar nog een heel scala aan toevoegen. Nu al worden bijvoorbeeld autobanden en tennisrackets versterkt met koolstof nano-deeltjes. LCD-schermen worden ontspiegeld en ruiten vuilwerend gemaakt door ze te bedekken met een laagje nanoscopische deeltjes. Die deeltjes komen vroeger of later wel in het milieu terecht.

Sommige zonnecrèmes bevatten nano-deeltjes van titaniumoxide of zinkoxide die zo klein zijn dat ze het zonlicht niet verstrooien waardoor de crème transparent is en we op het strand ons lijf niet met een witte waas hoeven te bedekken. Een nieuwe manier om medicijnen toe te dienen is ze te verpakken in capsules van nano-afmetingen. De capsule wordt van labels voorzien die herkend worden door dat deel

van het lichaam waar het medicijn zijn werk moet doen. Daarna wordt door middel van één of andere prikkel het medicijn ter plekke afgegeven. Met zo'n adresseerbaar afleveringssysteem wordt voorkomen dat het medicijn in het maag- darmkanaal of in de bloedbaan wordt afgebroken en ook dat het op andere plaatsen in het lichaam aankomt dan waar het nodig is. Dat onderdrukt verspilling en ongewenste bijwerkingen.



Er zijn meer voorbeelden te geven. Nano-deeltjes in levensmiddelen, in tandpasta, in batterijen, in huidverjongende zalfjes waar ze de werkzame stoffen naar het onderhuidse bindweefsel moeten transporteren. We hebben het niet altijd in de gaten, of beter gezegd, we hebben het meestal niet in de gaten, maar we worden omringd door nano-deeltjes in allerlei producten. Zo worden mens en milieu blootgesteld aan nano-deeltjes en niemand weet precies wat het lot van deze deeltjes is. Wat gebeurt er als we ze binnen krijgen door ze in te ademen of door te slikken of via de huid? Worden ze afgebroken of veroorzaken ze schade in het lichaam? Het probleem met nano-deeltjes is dat ze zo klein zijn dat ze niet of onvoldoende worden tegengehouden door de verschillende beschermende barrières in ons lichaam. Wanneer ze ingeademd worden laten zulke kleine deeltjes zich niet gemakkelijk vangen door het slijm van

neus en longen. Ze kunnen diep in de longblaasjes belanden waar ze opgenomen worden in het bloed. Wanneer ze gegeten worden kunnen ze de wanden van het maag- darmkanaal passeren en zo in het bloed terecht komen. Daar zijn witte bloedcellen om lichaamsvreemde deeltjes te verwijderen. Maar de nano-deeltjes zijn zo klein dat de witte bloedcellen moeite hebben ze te herkennen. Tenslotte zijn de nano-deeltjes in staat om celwanden en membranen te passeren. Ze slippen overall doorheen. Zo zijn, in experimenten, nano-deeltjes, of restanten ervan, aangetroffen in de hersenen van ratten.

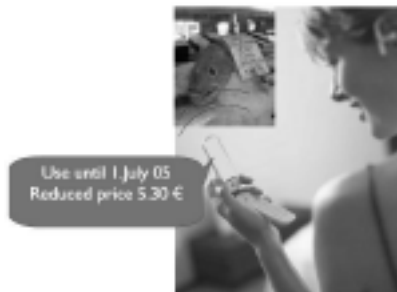


We moeten wat betreft de schadelijkheid niet alle soorten nano-deeltjes op één hoop gooien. Je kunt geen algemene uitspraken doen. Maar er zijn wel aanwijzingen dat lichaamsvreemde nano-deeltjes ontstekingen en ander ongerief kunnen veroorzaken. Toepassing van nano-deeltjes in producten dient vooraf gegaan te worden door gedegen onderzoek naar de gezondheidsrisico's, ook al zijn de risico's bekend voor grotere

deeltjes van hetzelfde materiaal. Afmetingen maken het verschil! De kleintjes passeren immers gemakkelijker de natuurlijke verdedigingslinies. Overheidsregulering met betrekking tot toelaatbare doses moet dus niet in de eerste plaats gebaseerd te zijn op gewichtconcentraties van kleine deeltjes, zoals in de huidige wetgeving het geval is voor bijvoorbeeld die-seluitstoot, maar op grootteverdeling van de deeltjes.

In een andere toepassing van de bionanotechnologie gaat het om diagnostica waarmee in een heel vroeg stadium kan worden vastgesteld dat er een kans bestaat dat een bepaalde ziekte of afwijking zich ontwikkelt. Het is inderdaad een groot voordeel als je al therapeutisch kunt ingrijpen voordat de ziekte zich openbaart en je haar daardoor kunt voorkomen. Maar welke behandeling moet je verbinden aan de constatering dat er een zekere *kans* is dat je na een *onbekende* tijd ziek wordt? Ook kun je je afvragen wat dergelijke voorspellende geneeskunde betekent voor de gezondheidszorg. Zal het niet leiden tot een tweedeling in de zorg?

En hoever willen we gaan met het toepassen van RF-ID chips? Dat zijn chips, ter grootte van een rijstekorrel, die draadloos door middel van radio-golven worden uitgelezen.



Handig in de supermarkt, om, bijvoorbeeld met je mobiel-tje, de productie- en bewaargegevens van voedingsmiddelen te scannen. Ook handig voor het identificeren van wegge-lopen huisdieren. Bij miljoenen honden en katten zijn der-gelijke chips inmiddels geïmplant. Heeft implanteren van identificatie-chips in mensen ook toekomst? Leden van de Baja Beach Clubs in Barcelona en Rotterdam hebben maar al te graag zo'n chipje onderhuids laten aanbrengen om daarmee deuren te openen en betalingen te doen. Implanteren van een chip die persoonlijke medische gege-vens bevat lijkt zinvol omdat dan, na een calamiteit, snel medisch kan worden ingegrepen. Je kan de chip ook ge-bruiken om mensen te traceren. Dat zou al gauw kunnen leiden tot een "Orwelliaanse" samenleving waarin "Big Brother" iedereen in de gaten houdt. En dat is voor de meesten van ons geen aantrekkelijke gedachte.

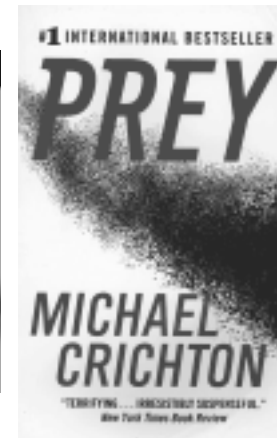
Ik zal nog twee ontwikkelingen noemen die wat meer futu-ristisch zijn, maar die wel erg tot de verbeelding spreken. De eerste gaat over het koppelen van zenuwcellen aan elektronica. Dat is het vakgebied van de *bionica*. Implantatie en aansluiting van chips op de gehoorzenuw of netvliescellen biedt mogelijkheden om doven te laten horen en blinden te doen zien. Er wordt ook al geëxperimenteerd met een volgende stap: het koppelen van hersenen aan computersystemen. Dan kunnen robots door gedachten ge-stuurd worden en hersenactiviteiten van verschillende per-sonen in één groot brein ondergebracht worden. Fictie? Ja, voorlopig wel. Maar deze voorbeelden uit de bionica

laten zien dat samengaan van nanotechnologie, informatica en cognitieve wetenschappen toepassingen mogelijk maken waarbij de maakbaarheid van de mens in het geding is en waarbij de grens tussen levende en niet-levende systemen vervaagt. Sommigen vinden dat een fantastisch vooruitzicht. Voor anderen is het een schrikbeeld van de-humanisering.



Het andere futuristische voorbeeld gaat over robotjes op nano-schaal, de zogenoemde “nanobots”. Zoals ik al eerder zei, biedt bottom-up nanotechnologie de mogelijkheid allerlei ingewikkelde functionele structuren maken. Er is veel gespeculeerd, ook door vooraanstaande nano-wetenschappers (o.a. K. Eric Drexler), dat op deze manier nanobots gemaakt zouden kunnen worden die zelf weer nieuwe nanobots maken. Als dat proces uit de hand loopt leidt dat tot ongecontroleerde vermenigvuldiging van die deeltjes die zich vervolgens – als een grijze blubber, aangeduid als “grey goo” – over de aarde verspreiden. Dat was voor Charles, Prince of Wales, een reden om in 2003, onder veel media-aandacht, een moratorium op nanotechnologisch onderzoek te bepleiten.

Een apocalyptisch scenario van zichzelf vermeerderende nanobots is op wetenschappelijke gronden uiterst onwaarschijnlijk, zo niet onmogelijk. Maar u kunt zich voorstellen dat het schrijvers van science fiction verhalen inspireert. Zo ook Michael Crichton die in zijn boek “Prey” beschrijft hoe een wolk nanobots uit een laboratorium ontsnapt, zich snel vermenigvuldigt en het omringende leven op aarde bedreigt. Dit spannende verhaal zal binnenkort waarschijnlijk verfilmd worden. Leuk entertainment voor wie van science fiction houdt, maar het zou niet terecht zijn wanneer het imago van de nanotechnologie door dergelijke niet-realistische beelden beïnvloed wordt.



Het is duidelijk, de verwachtingen van de (bio)nanotechnologie bewegen zich tussen hoop en vrees. Hoop op aanzienlijke verbeteringen van producten, van medische voorzieningen, kortom, verbetering van kwaliteit van leven. Vrees,

omdat de ontwikkelingen op de uiteenlopende gebieden zo snel gaan dat de samenleving onvoldoende voorbereid is en dat regulering van onderzoek en toepassingen achterblijft, waardoor beoogde voordelen op langere termijn worden overschaduwd door onbedoelde ongewenste gevolgen.

Wat je ook verwacht, het nano-tijdperk komt eraan. Het is eigenlijk al begonnen. Als wetenschappelijke instelling is het verstandig hierop in te spelen met genuanceerd kritisch onderzoek en onderwijs. Als het gaat om de *bio*-nanotechnologie, de nanotechnologie gerelateerd aan de life sciences, waar kun je dat dan beter doen dan in de “City of Life Sciences”? Wageningen dus! Wageningen Universiteit en Research Centrum (Wageningen UR) richt zich met haar missie “for quality of life” sterk op de thema’s voeding en gezondheid.



Het is u, met name de “Wageningers” onder u, wellicht opgevallen dat ik tot nu toe voeding nog nauwelijks als toepassingsgebied van de bionanotechnologie genoemd heb. Dat is om twee redenen. Ten eerste heeft de voedingsmiddelensector

relatief laat en traag gereageerd op ontwikkelingen in de bionanotechnologie. Ten tweede, heb ik dit typisch Wageningse gebied willen bewaren voor het laatste deel van mijn rede.

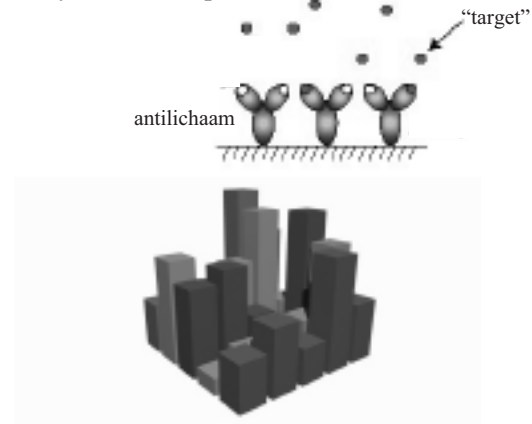
In een groot deel van de niet-westerse wereld is eten zorgen dat je niet verhongert. De mensen daar zijn voor hun voedselvoorziening direct afhankelijk van wat ter plekke verbouwd en geteeld wordt. Er is een directe verbinding tussen aarde, voedsel en mens. Vroeger, nog niet zo lang geleden, was ook in onze westerse samenleving de grond nog bepalend voor wat er in de mond verdween. Inmiddels is er een kentering opgetreden. De wensen en voorkeuren van de westerse consument worden steeds meer bepalend voor wat er verbouwd wordt en vooral voor hoe de landbouw- en veeteeltproducten *bewerkt* en tot voedingsmiddelen *verwerkt* worden.

Wat zijn dan die wensen en voorkeuren die we aan ons voedsel stellen? We willen veilig en gezond voedsel dat er ook nog eens lekker uitziet en goed smaakt. We willen kiezen uit een groot assortiment van producten en ingrediënten om gevarieerde maaltijden samen te stellen. En velen van ons kiezen nu en dan voor het gemak van een kant-en-klaar maaltijd. De wensen en voorkeuren van de westerse consument zijn dus erg divers. De toenemende diversiteit in de vraag houdt grote uitdagingen in voor de voedingsmiddelenindustrie om voedsel gezonder en lekkerder te maken en om het langer veilig en smaakvol te kunnen bewaren. Daarbij moeten de producten ook nog betaalbaar zijn. Die uitdagingen worden aangegaan met behulp van technologische vernieuwing. De komst van de bionanotechnologie heeft nieuwe concepten en methoden geïntroduceerd die een geweldige impuls hebben gegeven en, meer nog, zullen geven om aan de wensen van de consument tegemoet te komen. De mogelijkheden

van de bionanotechnologie in deze context zijn velerlei, te veel om vanmiddag de revue te laten passeren. Ik zal me beperken tot het beknopt presenteren van de principes van enkele toepassingen die momenteel binnen het Departement Agrotechnologie en Voedingwetenschappen van WageningenUR bestudeerd worden.

Om de kwaliteit en veiligheid van voedsel te waarborgen moet het langs de keten van productie, verwerking, transport en opslag onderzocht worden op de aanwezigheid van een groot aantal bedreigende stoffen, zoals residuen van gewasbeschermingsmiddelen, dierbehandelingsmiddelen, allergenen, enzovoort. De conventionele testmethoden geven beperkte informatie, zijn tijdrovend en vragen veel monstermateriaal. Het zou een enorme verbetering zijn wanneer een kleine hoeveelheid materiaal snel op een groot aantal stoffen kan worden getest. Dat is wat we beogen met de ontwikkeling van een “multi-analyte-screening device”, een project waarin WageningenUR (lsg. Fysische Chemie en Kolloïdkunde en RIKILT) samenwerkt met UTwente (MESA+). Aantonen van de aanwezigheid van een bepaalde stof, de “target”, in een monster is vaak gebaseerd op specifieke herkenning en binding van die target aan een antilichaam. Zo'n antilichaam is een eiwit van het immuunsysteem. Het is erg praktisch de antilichamen aan een oppervlak te hechten en dan dat oppervlak in contact te brengen met het te onderzoeken monster. Die antilichamen hebben afmetingen van hooguit een tiental nm's. Het aanbrengen van een laagje antilichamen op een oppervlak is dus één-dimensionale nanotechnologie. Een voordeel van het hechten op een oppervlak is dat er dan veel antilichamen bij elkaar zitten waardoor, ter plekke, een hele gevoelige respons op de

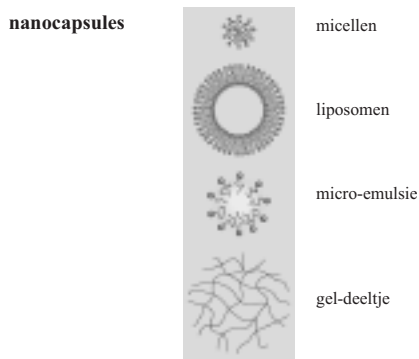
multi-analyte screen chip:



aanwezigheid van target-moleculen optreedt. We hebben dan een erg gevoelige test waarvoor maar een kleine hoeveelheid monstermateriaal nodig is. Wanneer we “spots”, zeg eilandjes, van verschillende target-specifieke antilichamen op het drageroppervlak aanbrengen, kunnen we in één en hetzelfde monster op de aanwezigheid van meerdere stoffen testen. Bovendien kunnen we verschillende monsters parallel over een serie van spots laten lopen. Hier ziet u een cartoon van een testresultaat waarin de verschillende kleuren verschillende monsters representeren en de hoogte van de kolommen de concentraties van de aan te tonen stoffen.

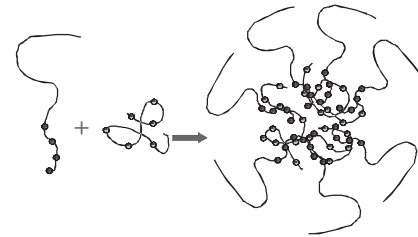
In een aantal andere projecten bestuderen we nano-deeltjes waarin functionele componenten worden ingekapseld en zo worden afgeschermd van de buitenwereld. Door het toedienen van een externe prikkel wordt het ingekapselde ingrediënt uit het deeltje vrij gemaakt. Op deze manier heb-

ben we controle over de plaats waar, en het tijdstip waarop, we de functionele component zijn werk laten doen. Een toepassing hiervan is de geadresseerde aflevering van medicijnen. Dat heb ik al eerder genoemd. Gevulde nanocapsules worden ook toegevoegd aan voedingsmiddelen om ze te verrijken met gezondheidsbevorderende ingrediënten, de zogenaamde “nutraceuticals”. Er is inmiddels een heel scala aan nutraceuticals, verpakt in nano-deeltjes, op de markt gebracht. Verschillende soorten van nano-capsules zijn mogelijk: micellen, liposomen, micro-emulsies, geldeeltjes. Bij de keuze van de capsule is een aantal zaken van cruciaal belang. (a) Wordt de ingekapselde component effectief afgeschermd van de omgeving? (b) Kan de werkzame stof gecontroleerd worden afgegeven? (c) Hoe staat het met de toxiciteit van het capsule-materiaal?



Een soort nanodeeltjes dat al enige tijd uitgebreid bestudeerd wordt in het Laboratorium voor Fysische Chemie en Kolloïdkunde zijn micellen van polymeren. Door positief en negatief geladen polymeren te mengen worden spontaan

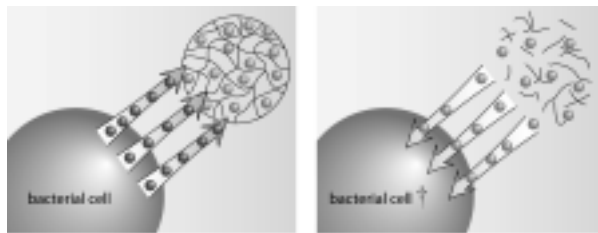
complexen gevormd en als één van de beide polymeren ook nog een ongeladen goed oplosbaar deel bevat krijgen we micellen met een relatief compacte gecomplexeerde kern en daaromheen een ijle krans van de ongeladen goed oplosbare polymeer-delen. De gevormde structuur noemen we een complex coacervaat core micel, afgekort C_3M . De C_3M 's hebben afmetingen van hooguit enkele tientallen nm's en ze zijn veelbelovend als verpakking voor geneesmiddelen en nutraceuticals. De functionele componenten worden in de kern opgenomen en de lange, goed oplosbare polymeren van de corona zorgen ervoor dat de in ons lichaam aanwezige immuun-eiwitten en enzymen, die de functionele componenten zouden kunnen verwijderen of afbreken, uit de buurt blijven. Het is verder mogelijk adres-moleculen aan de corona-polymeren te koppelen, zodat de C_3M 's naar de gewenste plek in het lichaam gestuurd worden. De C_3M 's kunnen van niet-toxisch materiaal gemaakt worden en er zijn verschillende mogelijkheden om ze uit elkaar te laten vallen waarbij het functionele ingrediënt op de gewenste plaats en tijd vrij komt.



Complex Coacervaat Core Micel

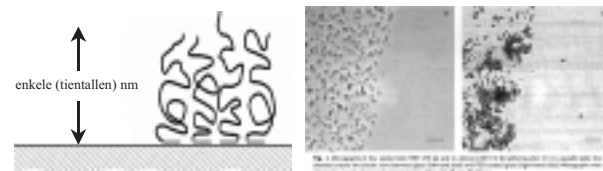
In sommige toepassingen gaan we nog een stapje verder, namelijk wanneer ingekapselde componenten worden vrijgemaakt door een oorzaak die vervolgens door de vrijgemaakte component onderdrukt wordt. Hier ziet u een

geldeeltje met daarin een bacterie-dodende stof. Als er bacteriën in de buurt komen zullen enzymen, die door de bacteriën worden uitgescheiden, de deeltjes afbreken. De bacterie-killer komt vrij, valt de bacteriën aan en die leggen dan het loodje. Dit principe kan toegepast worden om intelligente verpakkingen te maken die de houdbaarheid van hun eigen inhoud verlengen. We hebben hier te maken met een systeem dat een ongewenste situatie vaststelt en vervolgens bestrijdt. Voor zo'n dubbelfunctie van diagnose en therapie is de term "theranostics" bedacht.



Een belangrijke oorzaak van microbiële besmetting van voedingsmiddelen is gelegen in het feit dat bacteriën, gisten en schimmels sterk de neiging hebben zich aan oppervlakken te hechten en zich daar te vermeerderen tot een zogenoemde biofilm. Dat kan plaats vinden aan oppervlakken van allerlei apparaten die gebruikt worden bij de productie van voedingsmiddelen in fabrieken, maar ook thuis in de keuken. Wereldwijd wordt veel onderzoek gedaan naar de behandeling van oppervlakken om aanhechting van micro-organismen tegen te gaan. In Wageningen hebben we veel ervaring met het aanbrengen van nano-laagjes van zogenoemde polymeerborstels, waarin polymeermoleculen zo dicht op elkaar aan een oppervlak worden gekoppeld dat de polymeerketens zich in

het aangrenzende medium uitstrekken. Het principe is simpel: de micro-organismen kunnen het oppervlak niet dicht genoeg naderen om eraan te hechten. In deze microscopische opname ziet u dat de borstel de hechting van micro-organismen inderdaad sterk onderdrukt.

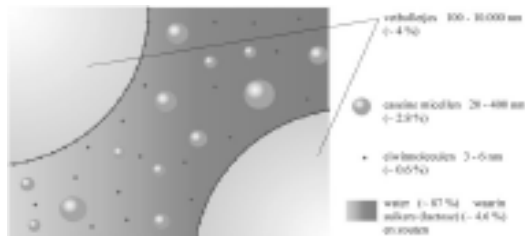


Behalve in de voedingssector zijn oppervlakken die micro-organismen weren van groot belang in biomedische toepassingen, namelijk om microbiële infecties te voorkomen op contactlenzen, catheters, kunstheupen en andere implantaten.

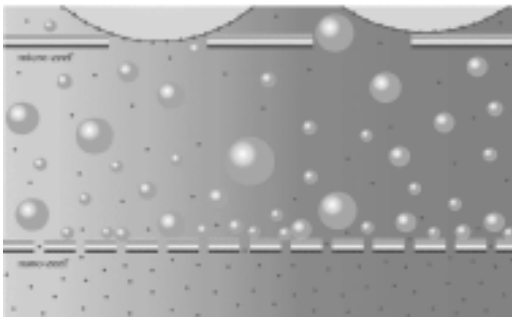
De voorbeelden die ik nu genoemd heb, hebben vooral betrekking op veiligheid en gezondheid van voedsel. Ander bionanotechnologisch onderzoek richt zich op de bewerking en samenstelling van voedingsmiddelen. Voedingsmiddelen zijn van nature meestal heterogene systemen. Het betekent dat ze zijn opgebouwd uit microscopische en nanoscopische

deeltjes. Neem melk. Melk is een emulsie. Vetdruppeltjes zijn verdeeld in een waterige omgeving waarin aggregaatjes van eiwitten (caseïne micellen), losse eiwitmoleculen (β -lactoglobuline, α -lactalbumine, serumalbumine, ...), koolhydraten (lactose) en zouten voorkomen.

koe-melk (sterk vergroot)



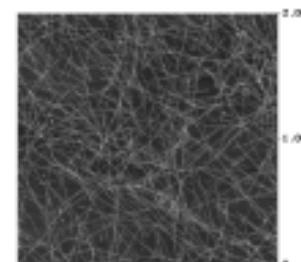
fractioneren van melk



Er wordt geëxperimenteerd met nanoscopisch fijnmazige filters waarmee de verschillende componenten van elkaar gescheiden worden. En dat niet alleen in geval van melk, maar, in principe, net zo goed voor andere uitgangsstoffen. Met de

afzonderlijke componenten in handen kunnen dan weer nieuwe voedingsmiddelen met andere samenstellingen gecomponeerd worden die gezonder of lekkerder zijn. De keerzijde is echter dat de oorsprong van zo'n samengesteld product minder duidelijk is en dat het voor de consument lastiger wordt te weten wat hij eet.

Een belangrijk aspect van de perceptie van voedsel is hoe het voelt in de mond. Ijs moet zacht en romig zijn, pasta elastisch, potato chips knapperig en chocola moet langzaam in de mond wegsmelten. Het mondgevoel van een product heeft te maken met het gemak waarmee het vervormd wordt bij het kauwen en wanneer het door de tong tegen het verhemelte wordt gedrukt. De vervorming wordt op haar beurt bepaald door de wisselwerkingskrachten tussen de microscopische en nanoscopische componenten in het voedingsmiddel. Met behulp van de eerder genoemde AFM en ook andere technieken zijn we die wisselwerkingskrachten gaan begrijpen en nu kunnen we voedingsmiddelen gericht manipuleren om het mondgevoel te verbeteren. Bijvoorbeeld, eiwitmoleculen kunnen worden aangezet om draadvormige structuren te maken en dat kan toegepast worden om de textuur van voedingsmiddelen te beïnvloeden.

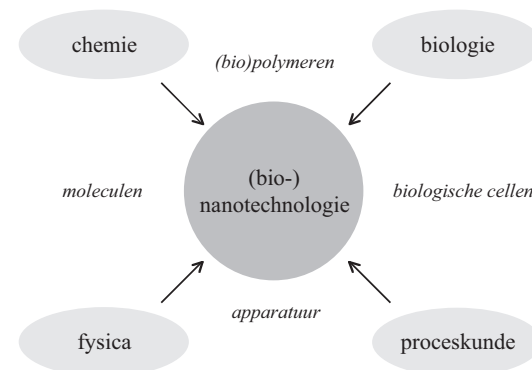


Ik zal de voorbeelden van nanotechnologische toepassingen in de voedingssector eveneens afsluiten met een futuristische. Volledige kennis van de nanostructuur van voedingsmiddelen biedt, in principe, de mogelijkheid fabrieksmatig voedsel te produceren door de benodigde componenten op moleculair niveau te assembleren. Bottom-up nanotechnologie bij uitstek! De componenten zouden geleverd kunnen worden door al of niet genetisch gemodificeerde micro-organismen. Industrieel zou op grote schaal veilig en gezond voedsel geproduceerd kunnen worden. We zouden voor onze voedselvoorziening minder afhankelijk zijn van landbouw en veehouderij. Het zou misschien kunnen helpen bij het oplossen van het wereldvoedselprobleem. Dit beeld is voorlopig fictie, maar het is denkbaar dat het op lange termijn, zeg over tientallen jaren, tot de reële mogelijkheden behoort.

Feiten en ficties.....Feit is in ieder geval dat de bionanotechnologie fantastische mogelijkheden biedt om voedsel veiliger, gezonder en lekkerder te maken. Maar toch, ook hier is er sprake van enige controversie. Nanotechnologie dringt diep door in de materie. Tot hoever tolereert de consument intimiteit tussen voedsel en technologie? Beïnvloedt nanotechnologische bewerking en fabricage niet teveel het “natuurlijk” karakter van voedsel? Of anders gezegd: wordt de band tussen aarde, voedsel en mens niet te ver doorgesneden? Het zijn vragen die meer uit de emotie dan uit de ratio voortkomen en daarom in verschillende culturen en door verschillende individuen verschillend worden beantwoord. Hoe het ook zij, het is van het grootste belang dat de consument op een eerlijke en heldere manier geïnformeerd wordt over de herkomst en bewerking van zijn voedsel. Onbekend maakt onbemind, of, erger nog, maakt verdacht.



Dames en heren, het zal u duidelijk zijn dat nanotechnologie, met name de bionanotechnologie, een multidisciplinair karakter heeft. Fysica, chemie, biologie en proceskunde komen bij elkaar. Binnen mijn leeropdracht zal ik mij vooral bezig houden



met fysisch-chemische aspecten van de bionanotechnologie. Daarbij gaat het om inzicht te verkrijgen in het mechanisme van de vorming van nano-structuren. Welke krachten spelen een rol bij de bottom-up assemblage van nano-structuren? Hoe kunnen we die structuren stabiliseren? Onder welke omstandigheden vallen ze uit elkaar? Beantwoording van deze vragen vereist fundamenteel onderzoek. Als je een nutraceutical wilt verpakken in een nanocapsule om het vervolgens onder bepaalde omstandigheden weer vrij te laten is het wel handig de wisselwerkingskrachten tussen de verschillende deelnemende componenten te kennen. Inzicht in wisselwerkingskrachten moet je ook hebben om immuno-eiwitten op de juiste manier aan een oppervlak te hechten en zo een screen chip goed te laten functioneren en om oppervlakken met behulp van polymere borstels bacterie-werend te maken. En eiwitten vormen alleen maar draadvormige structuren als bepaalde interacties gestimuleerd en andere onderdrukt worden. Kortom, de resultaten van fundamenteel onderzoek zijn richtinggevend bij het ontwerpen en ontwikkelen van een breed scala van bionanotechnologische toepassingen.

Bij een multidisciplinair wetenschapsgebied behoort een multidisciplinaire opleiding. De curricula van de Wageningse studierichtingen *Moleculaire Wetenschappen* en *Biotechnologie* bieden een uitstekende basis voor de opleiding van breed inzetbare, creatieve bionanotechnologen. Ik heb meer dan dertig jaren aan deze universiteit studenten onderwezen op het grensvlak van de natuur- en scheikunde gericht op biologische systemen. Nu, aangekomen in de laatste jaren van mijn universitaire loopbaan, zal ik graag een bijdrage leveren een uitdagende Wageningse bionanotechnologie opleiding neer te zetten.

In verschillende laboratoria van WageningenUR zijn activiteiten op het gebied van de bionanotechnologie gaande. Om deze activiteiten te bundelen en te versterken is recentelijk een expertisecentrum onder de naam “BioNT” opgericht. BioNT streeft ernaar WageningenUR naar buiten toe te profileren als kennisinstelling voor bionanotechnologie. BioNT wil de doorstroming van resultaten van wetenschappelijk onderzoek naar industriële toepassingen, met name in de voedings- en gezondheidsector, bevorderen en daarmee de innovatie in die sector stimuleren. Die doorstroming zal het meest succesvol verlopen wanneer de universiteit en het bedrijfsleven gezamenlijk in onderzoeksprojecten deelnemen. Wel moet ervoor gewaakt worden dat het bedrijfsleven niet de onderzoeksagenda van de universiteit gaat bepalen.

Wageningen Bionanotechnology Centre
for food and health innovations



info@biont.nl

www.biont.nl



In de afgelopen drie kwartier heb ik u een beeld, zij het een fragmentarisch beeld, geschetst van het brede vakgebied

van de (bio)nanotechnologie en van de positie van WageningenUR daarin. Ik heb eveneens aangegeven dat de nanotechnologie een grote impact zal hebben op de samenleving. Hoe die impact zich ontwikkelt is moeilijk in te schatten. Voorlopig is nanotechnologie “booming business”. Het trekt de aandacht van avontuurlijk ingestelde beleggers en investeerders. Overheden zijn royaal met het subsidiëren van onderzoek. Onderzoekers en potentiële toepassers vormen werkgemeenschappen en consortia in de hoop zo méér uit de nano-ruif mee te eten. Het valt daarbij op dat al langer bestaand onderzoek en toepassingen vaak met terugwerkende kracht een nano-etiket krijgen opgeplakt. Het zou me niet verbazen wanneer na enige tijd de hoge verwachtingen enigszins getemperd zijn. Dat hebben we eerder gezien met de informatie-technologie. Maar zeker is dat de (bio)nanotechnologie de maatschappij ingrijpend zal beïnvloeden, is het niet binnen vijf jaren, dan toch zeker binnen vijftig jaren.

WageningenUR wil maatschappelijk betrokken zijn. Samenwerken met het bedrijfsleven is maatschappelijk gewenst. Het kan een geweldige bijdrage leveren aan de kenniseconomie en daarmee aan onze welvaart. Maar als universiteit moeten we evenzeer aandacht hebben voor de sociale en ethische aspecten van nanotechnologische toepassingen. Ik heb een aantal van die aspecten genoemd, zoals veiligheids- en gezondheidsrisico's van nano-deeltjes, bedreiging van privacy en van lichamelijke of geestelijke integriteit. Het is van buitengewoon belang dat onderzoekers die verantwoordelijk zijn voor de voortgang in de nanotechnologie in een vroeg stadium met de samenleving een open en eerlijke discussie voeren over de te verwachte toepassingen en over de maatschappelijke gevolgen van die toepassingen op korte en lange termijn. Dan, en alleen dan, kan de

samenleving afwegen welke toepassingen ze gerealiseerd wenst te zien en welke onzekerheden en risico's ze bereid is te aanvaarden. Het is vervolgens aan beleidmakers om regelgeving daarop af te stemmen. Op deze manier kunnen we van de nano-toekomst een mooie toekomst maken.

Geachte aanwezigen, in september 1969 heb ik na een studie in de levensmiddelen-technologie in deze zelfde aula het ingenieursdiploma uitgereikt gekregen. Daarna heb ik me vooral bezig gehouden met onderzoek naar en onderwijs in het gedrag van biologische moleculen en cellen aan grensvlakken. Dat onderzoek was (en is) fundamenteel met een open oog voor toepassingen. De laatste jaren kwamen voedingsmiddelen als toepassingsgebied meer en meer in beeld en dat zal in mijn nieuwe functie niet minder worden. Na zoveel jaren wil ik bij deze gelegenheid mijn “levensmiddelen-docenten” van destijds nog eens danken voor hun enthousiasmerend onderwijs. Mijn werk in de vakgroep Fysische en Kolloïdchemie, later leerstoelgroep Fysische Chemie en Kolloïdkunde, heeft mij wetenschappelijk en professioneel gevormd. Ik dank mijn collega's en oud-collega's van Fysico voor de plezierige samenwerking en voor de vele discussies en brain-storm sessies. Daarbij wil ik nadrukkelijk de mensen van het secretariaat, de administratie, de logistieke en technische dienstverlening betrekken. Hun loyale ondersteuning heeft er in grote mate toe bijgedragen dat ik mijn werk soepel kon uitvoeren.

Hans Lyklema, vooral jij hebt mijn interesse in kleine deeltjes en grensvlakken gewekt en ik ben blij dat dat geleid heeft tot vele gezamenlijke publicaties.

Mijn erkentelijkheid gaat ook naar studenten en promovendi die ik onderwezen en begeleid heb. Zij hielden

mij scherp met hun kritische vragen en met de ups en downs die zich in hun onderzoek voordeden. Een aanzienlijk deel van mijn wetenschappelijke erkenning heb ik te danken aan het volhardende werk van promovendi en post docs.

Voorts dank ik anderen, binnen en buiten Wageningen, medewerkers van universiteiten, instituten en bedrijven, met wie ik heb mogen samenwerken.

Toepassingen van nanotechnologie in de voedings- en de biomedische sector zijn niet zelden vergelijkbaar. Ik heb voorbeelden genoemd: nano-capsules voor nutraceuticals en geneesmiddelen, biosensoren voor het aantonen van bepaalde stoffen, oppervlakken die bacterie-werend zijn. Ik zal dan ook graag mijn werk in Wageningen blijven combineren en integreren met dat in de afdeling Biomedical Engineering van de Rijksuniversiteit Groningen. Ik ben mijn Groningse collega's zeer erkentelijk voor de manier waarop ze mijn in Wageningen opgebouwde expertise hebben ontvangen.

Mijn bijzondere dank gaat uit naar mijn collega's Martien Cohen Stuart en Ernst Sudhölter. Zij hebben de instelling van een leerstoel Bionanotechnologie bij de directie van het Departement Agrotechnologie en Voedingwetenschappen en bij de Raad van Bestuur van WageningenUR bepleit en mij als kandidaat voorgedragen. Martien en Ernst, ik hoop en verwacht de komende jaren vruchtbaar met jullie samen te werken.

De Raad van Bestuur van WageningenUR ben ik erkentelijk voor het in mij gestelde vertrouwen.

Lieve Jannie, ik bedank jou heel speciaal en dat doe ik weer in ongeveer dezelfde bewoordingen die ik bijna drie jaar geleden tijdens mijn oratie in Groningen gebruikt heb. Dank voor je steun en voor je begrip dat ik, in een levensfase waarin vele van onze vrienden al vutter of pensionado zijn, nog veel aandacht aan mijn werk besteed. Ik beloof je dat wanneer ik je nog eens in toga vanachter een kathedraal bedank dat het dan in een afscheidscollege zal zijn.

Mijnheer de Rector, Dames en Heren, ik dank u voor uw aanwezigheid en belangstelling.

Ik heb gezegd.

