

De eerste stap op weg naar nanofabriekjes

3 april 2008 - **Hoe ontstaat leven? Dat is een van de kernvragen die de mensheid zichzelf sinds de vroegste geschiedenis stelt. Het mysterie is nog steeds niet ontrafeld. Enkele gerenommeerde TU/e-wetenschappers gaan samen hun tanden zetten in dit raadsel. Het juiste antwoord kan namelijk helpen bij het bouwen van moleculaire fabriekjes. Op 1 april ging het Instituut voor Complexe Moleculaire Systemen van start.**



Alles begon met de oerknal. Later ontstonden sterrenstelsels met daarin miljarden sterren en planeten. Rondom onze zon klonterde materie samen en een handjevol planeten vormde zich, waaronder de aarde. Op het oppervlak van deze nog hete bol vormde zich een soort oersoep. Daarin klitten atomen samen tot eenvoudige moleculen, waarna een waterval aan vormen van steeds complexere moleculen op gang kwam. Ergens in dit proces ontstond een vorm, die je 'levend' zou kunnen noemen. Uit deze eerste, ongelooflijk eenvoudige levensvorm - een primitieve cel - komen alle planten en dieren voort. Wijzelf dus ook, en de hersenen waarmee we dit miljarden jaren later allemaal proberen te begrijpen.

Maar hoe kan dit in vredesnaam? Hoe kan schijnbaar uit zichzelf leven ontstaan? Dat is een vraag die wereldwijd duizenden wetenschappers bezighoudt. Zij kijken vanuit verschillende expertisegebieden naar het ontstaan van leven. Algemeen wordt aangenomen dat zelforganisatie - een complex samenspel van moleculen - heeft geleid tot deze unieke en gecontroleerde opbouw van leven. Hoe combineert levenloze materie zich onderling en evolueert het stapsgewijs tot iets dat leeft? Eigenlijk is het een raadsel dat dit kan.

Een raadsel dat ook prof.dr. Bert Meijer intrigeert. Hij is één van de oprichters van het nieuwe, prestigieuze Instituut voor Complexe Moleculaire Systemen (ICMS) van de TU/e. Dit instituut start op het snijvlak van de faculteiten Scheikundige Technologie (ST), Biomedische Technologie (BMT) en Wiskunde en Informatica (W&I) en bundelt onderzoekers die hun tanden gaan zetten in de raadselen van zelforganisatie. Hoe kan het dat in de natuur schijnbaar nutteloze moleculen als vanzelf samenklitten, zodat het nieuw ontstane klompje moleculen een duidelijke functie heeft? Hoe kan dit zo enorm efficiënt gaan en hoe kunnen we dit verklaren, begrijpen en nadoen in een laboratorium? Dit inzicht moet leiden tot het maken van zelforganiserende moleculaire fabriekjes. "Het is tenslotte het doel van een technische universiteit om wetenschappelijk inzicht om te zetten in technologisch relevante systemen", zegt Meijer.

Wat is leven?

Maar eerst nog even dit. Wat is leven eigenlijk? Daarover valt op wetenschappelijk niveau te twisten, maar een aantal punten is wel algemeen geaccepteerd. Zo zijn levende organismen autonoom en hebben ze onderscheidbare onderdeeljes. Ze zijn in staat om onder wisselende omstandigheden, zoals temperatuur of zuurgraad goed te blijven functioneren. Ze kunnen zich beschermen tegen aanvallen van buitenaf en uiteraard kunnen ze zichzelf vermenigvuldigen. De eenvoudigste, eencellige levensvorm is de bacterie. "Virussen zijn weliswaar nog eenvoudiger, maar die zijn volstrekt afhankelijk van de gastheer. En dus minder autonoom", aldus wiskundige prof.dr. Mark Peletier, één van de medeoprichters van het instituut.

In lijn met de expertise van de 'founding fathers' gaat het instituut het onderzoek naar zelforganiserende fabriekjes in drie richtingen op de rails zetten. Ten eerste ligt aan de basis een stevige hoeveelheid theorie en modelwerk over niet-lineaire systemen (prof.dr. Mark Peletier van W&I en prof.dr. Rutger van Santen, ST). Deze

wiskundige en fysische ondergrond zijn nodig om te beschrijven hoe bijvoorbeeld zichzelf vermenigvuldigende systemen zich gedragen. De ultieme katalysator is sterk op niet-lineaire processen gebaseerd. Een tweede, meer praktische richting, is het produceren van de reactoren voor het maken van eenvoudige moleculaire systemen met meerdere componenten (prof.dr.ir. Jaap Schouten, ST). In zeer smalle en lange kanaaltjes worden verschillende oplossingen met moleculen samengebracht (zie figuur 2). Geavanceerde meetapparatuur legt de precieze processen vast. De derde onderzoekstak richt zich op de synthese van een paar complexe, maar slim ontworpen moleculaire systemen (prof.dr. Bert Meijer, BMT en ST). Aan de horizon van deze onderzoeksrichtingen gloort de droom van de initiatiefnemers: een Molecular Systems Assembly Line. Dit is een fabriek waarin complexe moleculaire systemen gevormd worden door zelforganiserende processen.

Hierbij stellen Meijer en zijn collega's zichzelf drie concrete doelen. Het eerste is het maken van een kunstmatig ribosoom. Dit is het 'apparaatje' in een cel dat alle eiwitten produceert. Dit werkt in de natuur verbazingwekkend efficiënt en de hoop is daarvan iets te leren: het synthetisch maken van een polymeer, dat zijn structuur afleest van een polymeer, dat als mal fungeert. Dit aflezen moet gebeuren op een zogenaamde supramoleculaire katalysator die de mal en de bouwstenen van het te vormen polymeer bindt en de vorming van het polymeer versnelt. Het tweede doel gaat over fotosynthese. "De natuur zet zonne-energie zeer efficiënt om in chemische energie. Dat proces kunnen we nog bij lange na niet fatsoenlijk namaken, maar is een uiterst intrigerende uitdaging", vertelt Meijer. Het derde doel is misschien wel het meest realistische: de wens om een soort nanocontainer te maken, die bijvoorbeeld een medicijn bevat. Wanneer deze - met het blote oog onzichtbare - 'doosjes' hun lading alleen lozen bij de juiste soort cellen, dan zou je heel gericht een ziekte als kanker kunnen bestrijden. Hiervoor zijn zorgvuldig opgebouwde moleculaire complexen nodig. Daarbij is het niet alleen van belang dat het medicijn en het dragermateriaal elkaar op het juiste moment loslaten, maar ook dat aan de buitenkant specifieke groepen zijn geplaatst die zich aan de juiste cellen binden. Een ingewikkeld samenspel tussen natuurlijke en kunstmatige moleculen.

Man on the moon

Het is duidelijk: het nieuwe instituut stelt zichzelf ambitieuze doelen. Daarvan is het op dit moment natuurlijk hoogst onzeker of ze ooit allemaal gehaald zullen worden. Dat is immers de kern van het bedrijven van wetenschap: wat achter de horizon ligt, is vaak een verrassing, evenals hoe snel je het ontdekt. Maar de oprichters van het instituut zijn ervan overtuigd dat het stellen van zulke hoge doelen gaat leiden tot grote stappen voorwaarts. Wiskundige Peletier: "Met vereende krachten kun je heel veel bereiken. Denk aan de 'man on the moon'-doelstelling van Kennedy in de jaren zestig. Binnen tien jaar hadden de VS een man op de maan. En dan heb ik het nog niet eens over alle 'spin-off'-technologie die dat opleverde." Hij bedoelt maar: stel jezelf ambitieuze doelen, werk hard en breek de muren tussen disciplines af. "De vraag wat de directe toepassingen van al dit onderzoek op korte termijn zullen zijn, is niet de juiste. Ik snap die vraag van de maatschappij wel, want we maken belastinggeld op. Maar je moet jezelf niet teveel laten leiden door de waan van de dag. Volgens ons komt er uiteindelijk meer uit het bij elkaar zetten en faciliteren van excellente wetenschappers. En ze vervolgens hun gang laten gaan." Zelforganisatie heet dat.

Meijer, nuancerend: "Overigens verwacht ik dat veel inzichten over zelforganisatie heel snel door de industrie zal worden opgepikt om nieuwe materialen te maken. Het wordt steeds duidelijker dat het maken van de juiste formuleringen - zoals in de verfindustrie - heel spoedig meer wetenschap dan ambacht zal zijn." /.

Over centen en talenten

Het College van Bestuur maakt de komende tien jaar 15 miljoen euro vrij voor het nieuwe instituut. Het geeft het belang aan dat het bestuur van de universiteit hecht aan het nieuwe initiatief. "Om ons internationaal als vooraanstaande universiteit te kunnen onderscheiden en wereldwijd zeer excellente onderzoekers aan ons te

kunnen binden, is het noodzakelijk dat we ons kunnen profileren met enkele toponderzoeksinstituten”, zegt rector prof.dr.ir. Hans van Duijn. “We hebben al toponderzoekscholen voor fotonica en katalyse en nu faciliteren we enkele van onze beste hoogleraren om het Instituut voor Complexe Moleculaire Systemen tot stand te brengen. Het gaat hier om een spraakmakend en zeer uitdagend onderzoeksterrein, multidisciplinair, zeer vernieuwend en met grote verwachtingen ten aanzien van maatschappelijke en economische perspectieven.”

Het Instituut voor Complexe Moleculaire Systemen (ICMS) moet zo snel mogelijk inhoudelijk van start gaan. Daarvoor worden vijf groepsleiders aangetrokken, die jong (maximaal vijf jaar geleden gepromoveerd) en ambitieus zijn. Zij krijgen een ‘tenure track’ aangeboden. Dat betekent dat ze een contract krijgen voor vijf jaar, waarin ze zich zullen moeten bewijzen. Naast de vijf groepsleiders is ook plaats voor promovendi en postdocs. “Afhankelijk van hun expertise is het denkbaar dat ook wetenschappelijk medewerkers uit de betrokken faculteiten een deel van hun tijd werken voor het instituut”, zegt ir. Sagitta Peters, business-manager van het instituut.

Naast het onderzoek op hoog niveau moet binnen het instituut ook een bijzondere masteropleiding van de grond komen. Dat moet een zogeheten ‘onderzoeksmaster’ worden; de eerste van Nederland in de bètahoek. Het doel hiervan is het binnenhalen van uitmuntende studenten en die op te leiden voor een baan in het onderzoek. Peters: “Dat klinkt als een normale master, maar wij gaan selecteren aan de poort en met extra vakken, lezingen en discussies de nieuwsgierigheid van de studenten prikkelen.”

Amerikaanse invloeden

Net terug van een werkbezoek aan de University of California in Santa Barbara, schuift businessmanager ir. Sagitta Peters van het Instituut voor Complexe Moleculaire Systemen (ICMS) aan. Ze is er op bezoek geweest omdat het nieuwe Eindhovense instituut zijn structuur ontleent aan het ‘Californische model’. De University of California heeft sterke faculteiten, maar minstens net zo belangrijk zijn de instituten die daar dwars doorheen lopen. “Binnen de instituten heerst de drang om juist de lastige wetenschapsvragen op te lossen. Ze zijn erg slagvaardig, doordat wetenschappers uit verschillende disciplines samenwerken”, zegt Peters. “Dit zijn veelal de mensen die heel goed zijn in hun vak. Hierdoor trek je ook weer makkelijker andere excellente wetenschappers aan. Ook worden faciliteiten gebundeld, die beschikbaar zijn voor de verschillende faculteiten.”

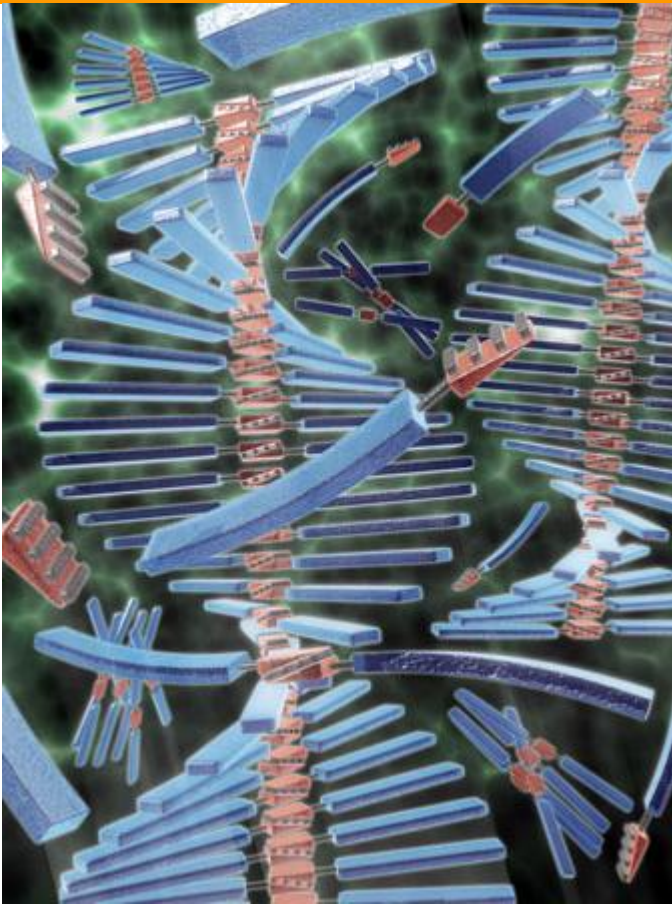
Het nieuwe ICMS krijgt een eigen gebouw, waar de deelnemende wetenschappers - zowel uit de ‘tenure tracks’ als gasten - een plekje krijgen. Het Ceres-gebouw (het voormalige ketelhuis van de TU/e) moet daarvoor in 2010 zijn omgebouwd. Niet alleen zitten hier dan kantoren, computerruimtes, conferentiezaaltjes en een bibliotheek, ook wordt er uiteindelijk het lab met de Molecular Systems Assembly Line ondergebracht.

Uit de naam van het gebouw - Advanced Study Center for Complexity - komen de ambities van het instituut naar voren. Het moet niet alleen een plek worden waar wetenschappers ijverig en netjes hun werk doen. Meijer: “Er moet ook een levendige discussie zijn, dwars door de grenzen van de disciplines heen.” Hij neemt graag het Institute for Advanced Study in Princeton als voorbeeld. “De echt grote doorbraken ontstaan namelijk tussen de disciplines in, waar wetenschappers op onorthodoxe wijze hun inzichten bijstellen en verdiepen. We gaan er iets heel moois van maken, maar dan moeten die mensen van verschillende richtingen elkaar wel de hele dag tegenkomen. Daarvoor wordt dan ook een centrale ontmoetingsplek ingeruimd.” Tot 2010 maakt het instituut gebruik van tijdelijke huisvesting, die ook beschikbaar zal komen voor de gehele TU/e-gemeenschap.

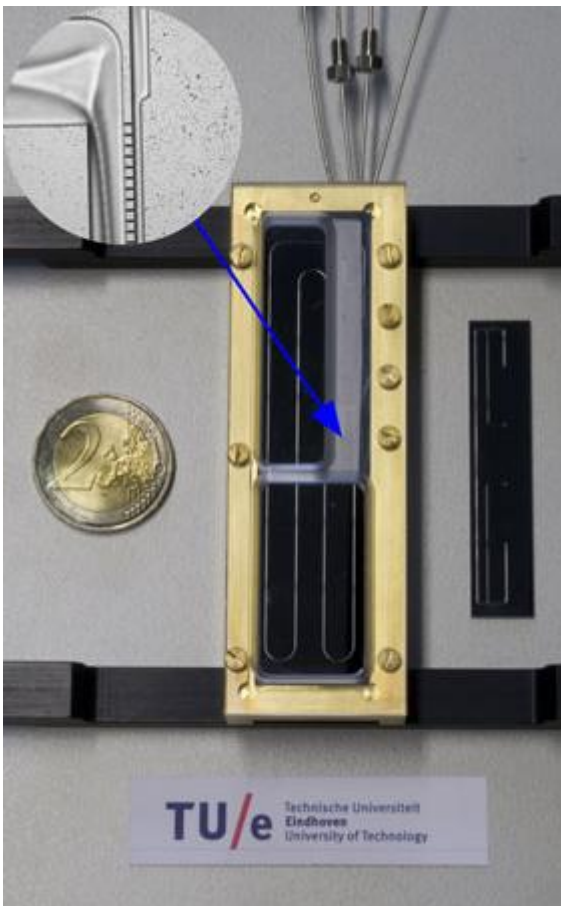
Bert Meijer benadrukt graag het belang van het instituut voor jonge mensen. “Behalve onze wetenschappelijke interesse is de belangrijkste drijfveer de grote interesse van jonge studenten voor dit belangrijke gebied tussen de gevestigde disciplines. “Ik kom dagelijks briljante studenten en promovendi tegen, die zoveel

van de verschillende onderdelen weten en zo'n drive hebben om het ongekende te verkennen. De TU/e is eigenlijk verplicht om voor hen iets speciaals op te zetten. In het instituut verwacht ik veel van deze jonge mensen te kunnen leren. Als dank krijgen zij de mogelijkheid om zich maximaal te kunnen ontplooiën."

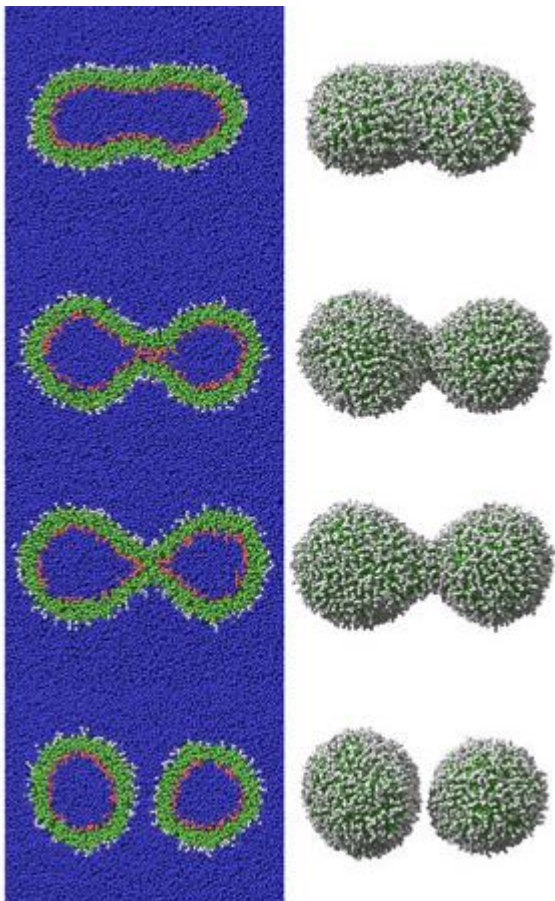
In het Advanced Study Center for Complexity komt ook een speciale animatiestudio voor het maken van filmpjes van moleculaire systemen. Deze systemen worden namelijk zo complex dat het visualiseren ervan noodzakelijk is om begrip en aanvullende kennis op te doen. Meijer: "Je kunt straks zelfs rondlopen tussen de moleculen en hun zelforganisatie in tijd en plaats volgen." Daarnaast gaan deze 3D-afbeeldingen en -animaties dienen voor communicatie over het onderzoek. Er worden dus plaatjes gemaakt voor bij wetenschappelijke artikelen, maar ook voor artikelen voor het brede publiek. Overigens kost het maken van dit soort beelden flink veel computercapaciteit. Zeker als de ingewikkelde beelden ook nog gaan bewegen. De animatiestudie is straks ook inzetbaar voor ander TU/e-onderzoek, zoals bij BMT en Bouwkunde.



Een 'artist impression' van moleculaire zelforganisatie.



Een 'microfluidic chip' voor gas-vloeistofextractie. Het is een onderdeel van een systeem voor de kleinschalige synthese van hoogwaardige chemische producten. Inzet: detail van de ingangen van vloeistofkanaal (links, diameter 100 μm) en gaskanaal (rechts, 25 μm) met verbindingskanalen van 5 μm dik en 25 μm lang. Bron: Laboratorium voor Chemische Reactortechnologie, TU/e. (Figuur 2)



Op de simulatie hierboven zijn duizenden lipiden spontaan samengekomen tot een gesloten membraan, zodat een 'vesicle' (een afgesloten compartiment vergelijkbaar met een cel) is gevormd. Veranderingen in de interactie tussen omgeving (water) en kopgroepen van buitenste lipiden kunnen leiden tot grote vormveranderingen, zoals hier een splitsing van een vesicle. Bron: Bart Markvoort.

Complexe moleculaire systemen/Jim Heirbaut

[Terug »](#)