

DE FYSICA VAN KLEINE OORZAKEN

INAUGURELE REDE
uitgesproken bij
de aanvaarding van het ambt van
hoogleraar in de moleculaire fysica
aan de Landbouwhogeschool te Wageningen
op 2 oktober 1974

door

Dr. T.J. Schaafsma

Geachte toehoorders,

Bijna tachtig jaar geleden schreef Wells zijn klassieke sciencefiction roman "The invisible man, a grotesque romance" (1). Griffin, de hoofdfiguur in dit boek is een molecuulfysicus. Hij slaagt erin zich onzichtbaar te maken en beschouwt dat als een groot wetenschappelijk succes. Het vervolg van het verhaal is zelfs nu nog bijzonder leerzaam. Met één kant van de zaak had onze wetenschapper namelijk in 't geheel geen rekening gehouden: de maatschappelijke gevolgen van zijn ontdekking. Zijn omgeving stoot hem daarom uit, en het loopt met de heer Griffin bijzonder treurig af.

In die tijd behoorde de moleculaire natuurkunde nog grotendeels tot het rijk der toekomstdromen. Welke voorstelling Wells zich ervan had gemaakt, blijkt uit de beschrijving van de fatale ontdekking. We lezen namelijk (1a):

"..... Ik vond een algemeen verband tussen pigmenten en straalbreking - een formule, een wiskundig principe dat vier dimensies omvatte. Dwazen, gewone mensen - zelfs gewone wiskundigen, weten niet wat zo'n formule kan betekenen voor iemand, die de moleculaire natuurkunde bestudeert."

Terwijl ik het oordeel van de hoofdpersoon over gewone mensen en wiskundigen voor zijn rekening wil laten, heeft de auteur naar ik meen enkele kenmerken van de moleculaire fysica bijzonder goed weergegeven.

Wat *onderzocht* wordt, is een molecuul - in het citaat is het een natuurlijke kleurstof - wat *gevonden* wordt is een verband tussen de structuur van dit molecuul en zijn fysische eigenschappen - hier straalbreking - en wat uiteindelijk *gezocht* wordt, is een model, dat niet alleen maar voor een speciaal molecuul, maar algemeen geldig is, en waarmee de gevonden relaties verklaard kunnen worden. Zelfs bij een oppervlakkige vergelijking van deze karakteristiek met de gedachtenwereld van de onzichtbare man valt ons de overeenkomst op.

Tegenwoordig wordt het vakgebied omschreven als "..... de wetenschap die zich met de structuur en de eigenschappen van moleculen bezighoudt in zoverre deze gegevens met behulp van natuurkundige methoden kunnen worden verkregen.

Als zodanig is het een consequente uitbreiding van de atoomfysica". (2)

Wat minder plechtig gezegd, komt het erop neer, dat de molecuulfysicus zijn gereedschap ontleent aan de natuurkunde en zijn materiaal aan de chemie. Deze beide past hij dan zo goed mogelijk bij elkaar aan. Dat kan betekenen, dat een nieuwe meetmethode moet worden ontwikkeld, het kan ook zijn, dat een chemische verbinding moet worden gesynthetiseerd, die als model kan optreden. Het werkterrein is dan ook typisch een grensgebied met een eigen couleur locale, waarin spatel en schroevendraaier even belangrijk zijn.

Eén stuk gereedschap verdient bijzondere aandacht, en wel het model. In een landbouwkundig georiënteerde omgeving ligt het namelijk voor de hand, dat een belangrijk deel van het fysisch onderzoek zich bezighoudt met dié systemen, die biologisch interessant en belangrijk zijn. Meestal zijn zij zó ingewikkeld, dat men zonder het gebruik van modellen, terecht komt in een moeras van empirische gegevens zonder duidelijk verband. Natuurlijk zijn deze modellen vaak sterk vereenvoudigd, maar bij een verstandige keuze kunnen zij ons leren, wat werkelijk significant is en wat tot de franje behoort. Bovendien - en dat is niet minder belangrijk - maakt het model de experimentele resultaten toegankelijk voor wiskundige analyse. Ook als het gaat om toepassing van moleculaire eigenschappen op alledaagse en niet-zo-alledaagse problemen, is het opstellen van een model meestal voorwaarde voor succes. In deze wetenschappelijke provincie moet men zich dus zeer klein maken om het grote te kunnen zien. De moeite die dit kost, wordt vorstelijk beloond, want voor de onderzoeker tekent zich op moleculaire schaal een ordening af, waaruit hij in vele gevallen iets kan aflezen over de fysische eigenschappen, de chemische reactiviteit en de fysiologische activiteit van de onderzochte verbinding, zaken, die uit ons dagelijks leven niet zijn weg te denken. Men zou de molecuulstructuur kunnen vergelijken met een *monogram*. Immers, de vorm en volgorde van de samengevlochten initialen van een monogram zijn een uniek herkenningsteken, dat ons bovendien informeert over de persoon in kwestie. Van dergelijke tekens heeft de chemie zich reeds lang bediend, en inderdaad kan men zeggen,

dat de chemische formule veel meer is dan een symbool. Zo is de U allen bekende formule H_2O een afkorting van de onuitsprekelijke naam dihydrogeniumoxide, in de wandeling ook wel water genoemd. Elementaire samenstelling, vorm en bindingwijze, zij zijn alle in de formule besloten. Moleculaire monogrammen van biologische macromoleculen bestaan uit vele "initialen", Het peptide angiotensine bestaat b.v. uit een keten van acht verschillende aminozuren en heeft als monogram Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe, waarbij elke lettergreep een bepaald aminozuur symboliseert. Is de volgorde van de aminozuren eenmaal gegeven, dan zorgen de interne wisselwerkingen tussen de verschillende delen van het molecuul ervoor, dat het spontaan de meest stabiele vorm aanneemt van de vele die theoretisch mogelijk zijn.

De ruimtelijke structuur en de daarmee verbonden unieke biologische eigenschappen van dit molecuul liggen dus eigenlijk al besloten in het moleculair monogram. Al bij enkele tientallen initialen gaat het aantal monogrammen, dat daaruit door willekeurige combinatie kan worden samengesteld, ons voorstellingsvermogen te boven, waardoor de natuur een vrijwel eindeloze variatie in vorm en functie vertoont, die ieder op zichzelf uniek zijn voor een gegeven combinatie.

Het behoort nu tot de taak van de moleculaire fysicus om uit te zoeken wat achter het moleculaire monogram schuilt gaat aan structuur, interne wisselwerking en eigenschappen. De grootte van het molecuul kan daarbij variëren van klein tot zeer groot. Meestal heeft hij daarbij wel iets anders aan zijn hoofd dan het combineren van een aantal ijzersterke wetmatigheden, het opstellen van een hypothese en het toetsen van deze hypothese aan een serie experimenten. Onverwachte tegenspraak tussen experiment en theorie en de bijziendheid, die de onderzoeker bij elke poging tot verklaring dwarszit, zijn eerder regel dan uitzondering. Dat is tegelijk de moeilijkheid en de charme van het vak. Niet alleen de onderzoeker maar ook de docent en student doen de ervaring op, die door psychologen zo ontvullend en veelbetekenend is beschreven als: "Aha!" Het gebeurt namelijk keer op keer, dat uit de gebrekkige formuleringen van de docent en de vrije associaties van de student tot

beider verbazing een verrassende conclusie volgt. Het beoefenen van wetenschappelijk onderzoek is daarom een voorrecht en het overdragen van verworven inzicht een verrijkende opdracht.

Daarmee is naar mijn gevoel nog niet voldoende gezegd. Menselijke nieuwsgierigheid heeft lang als de voornaamste, zo niet enige rechtvaardiging gegolden van een groot deel van het onderzoek. Fraaie en overrompelende wetenschappelijke ontdekkingen kunnen dan de aandacht zozeer opeisen, dat de vraag: "Wat doen we ermee?" haastig het zwijgen wordt opgelegd. Met name het natuurwetenschappelijk onderzoek heeft om deze reden de laatste jaren een gevoelige inflatie van haar image ondergaan. Als het Wetenschappelijk Instituut daardoor niet langer omgeven blijft met een waas van heiligheid, is er hoop, dat de academicus zijn functie als onafhankelijke deskundige in en voor de maatschappij opnieuw zal kunnen vervullen.

Wetenschappelijke kennis is publiek bezit. Daarom richt ik mij vandaag niet alleen tot hen die met het beoefenen van wetenschap vertrouwd zijn, maar niet minder tot U, die deze wereld nooit hebt betreden.

Binnen de eerder gegeven terreinbeschrijving van de moleculaire fysica zijn natuurlijk allerlei variaties mogelijk, waaronder de spectroscopie en het structuuronderzoek een belangrijke plaats innemen. Ook zult U van mij willen aannemen, dat er vele raakvlakken bestaan met andere vakgebieden, die ook moleculair zijn georiënteerd. Toch kan ik me voorstellen, dat intussen bij deze of gene de vraag is opgekomen wat de moleculaire fysica nu te maken heeft met de landbouwwetenschap in breder perspectief.

Wat betreft de fysica zelf, is die vraag niet zo moeilijk te beantwoorden. Het onderzoek op het gebied van transportverschijnselen in en om de plant dat door prof. Schenk en medewerkers in Wageningen wordt verricht, heeft interessante en onverwachte uitkomsten opgeleverd, die ook voor de landbouwkundige praktijk bijzonder belangrijk zijn (3). Maar geldt dat ook voor de "fysica van de kleine oorzaken"?

Op het eerste gezicht immers lijkt het verband tussen proefveld en molecuulbouw nogal vergezocht, om nog maar niet te spreken van de delicate relaties tussen bijvoor-

beeld een fokstier en een spectrofotometer. Brengt de schaalverkleining tot de moleculaire dimensie nu mee, dat de toepasbaarheid op concrete problemen in de agrarische sector uit ons gezichtsveld moet verdwijnen?

Integendeel, er zijn vele landbouwkundige problemen, waarvoor de oplossing gezocht moet worden door middel van moleculaire studies. Een aantal vrij willekeurig gekozen voorbeelden kunnen dit wellicht illustreren. Ongeveer dertig jaar geleden ontdekten Schaefer en Vonnegut, dat men kunstmatig regen kan verwekken door in wolkenformaties geschikte condensatiekernen uit te zaaien (4). De resultaten van deze methode kunnen nog sterk worden verbeterd, door de bestudering van de bijzondere wisselwerking tussen watermoleculen en condensatiekernen. Ik behoef U natuurlijk niet uit te leggen, hoe belangrijk dergelijk onderzoek is voor de landbouw in gebieden met een chronisch watertekort.

Als we nu even in luchtige sferen blijven, is ook te noemen de detectie van zeer kleine concentraties van atmosferische verontreinigingen, die een schakel zijn in de reactieketen, die tot smogvorming leidt. Vele moderne detectiemethodes zijn gebaseerd op de wisselwerking van ongewenste moleculen met lichtpulsen uit een laser (5). Er zal nog heel wat chemisch-fysisch onderzoek moeten worden verricht, voordat het kwaad van de luchtverontreiniging niet alleen kan worden opgespoord maar ook kan worden bestreden. Dit geldt nog sterker voor de atomaire en moleculaire processen, die zich op zeer grote hoogte in de atmosfeer afspelen, en die, naar men aanneemt, de weersomstandigheden op aarde sterk beïnvloeden. Over de globale effecten van het supersone luchtverkeer is nog bijzonder weinig bekend, al is een begin gemaakt met dit soort onderzoek (6). Op heel ander gebied bieden technieken, die worden gebruikt voor het bestuderen van het oppervlak van katalysatoren, interessante toepassingsmogelijkheden in de landbouw. Het ontstaan van zeolieten, die voor het inzicht in de bodemvruchtbaarheid belangrijk zijn, kan worden gevolgd aan de hand van de luminescentie van opzettelijk ingebouwde ijzerionen (7).

Bij deze voorbeelden ging het om enkele directe toepas-

singen van de moleculaire fysica in de landbouw. Er is tussen deze beide nog een andere relatie, waarbij de biologie de tussenschakel vormt. Het is immers zo, dat de eigenschappen van de plantaardige of dierlijke cel ten diepste worden bepaald door de microscopische structuren van eiwitten en nucleinezuren, die op hun beurt weer zijn opgebouwd uit 20 verschillende aminozuren en 4 nucleotiden. De geniaal eenvoudige modellen van Watson, Pauling and Monod (8-10) hebben aan het licht gebracht, dat de kenmerkende eigenschappen van levende organismen, zoals hun grote variabiliteit, stabiliteit en specificiteit, een moleculaire oorsprong hebben. Het stramien waarop het leven is geborduurd, heeft een bonte verzameling van onderzoekers uit allerlei vakgebieden zó geboeid, dat op een recent gehouden Nobelsymposium (11) een bekend kernfysicus optrad naast een virtuoos op virusgebied. Het hoeft niemand te verwonderen, dat traditionele vakgrenzen hierbij vervagen. Dat is niet alleen een gevolg van een gemeenschappelijke belangstelling voor de ontluikende grondpatronen van de levende natuur, maar het is ook een voorwaarde voor succesvol onderzoek op dit gebied. Daarom geloof ik, dat de moleculaire fysica in Wageningen het beste tot zijn recht kan komen in nauwe samenhang met die vakgebieden, waar het molecuul eveneens centraal staat.

Wat het onderwijs betreft, is er al een dergelijk samenwerkingsverband in de studierichting Moleculaire Wetenschappen. In dat kader moet de moleculaire fysica de verbanden leggen tussen de bouw van moleculen en hun eigenschappen, met name de wisselwerking met de elektromagnetische straling. Het gebruik van modellen, het hanteren van moderne meettechnieken en een verantwoorde en vrijmoedige toepassing van de wiskunde zijn de gereedenschappen waarmee de landbouwkundige in toenemende mate moet worden uitgerust.

In verband met andere moleculaire wetenschappen is de onderzoektaak vooral toegespitst op het chemisch-fysisch gedrag van grote en kleine moleculen, die biologisch interessant zijn. Het verder ontwikkelen van daarop afgestemde experimentele technieken, o.a. op het gebied van de spectroscopie, vormt een voor Wageningen specifieke uitdaging. Maar ook buiten dit kader heeft de toepassing

van molecuulfysische methoden wel degelijk zin. Het toegankelijk maken van deze methoden voor landbouwkundig onderzoek in breder verband beschouw ik als een belangrijk deel van de gestelde taak.

Dames en Heren,

Met het voorgaande heb ik de plaats willen aangeven van de molecuulfysica in Wageningen. Tegen deze achtergrond wil ik nu wat dieper ingaan op het materiaal, dat de onderzoeker op dat gebied het meest interesseert. Zoals ik al heb aangeduid, vertoont dat materiaal een grote veelvormigheid. Men zou die kunnen vergelijken met het "oneindige" aantal getallen, dat kan worden samengesteld uit combinaties van de cijfers 0 t/m 9 uit het tientallig stelsel.

Niemand zal willen beweren, dat de rekenkunde een onbegonnen zaak is omdat er zoveel getallen zijn, want veelvormigheid is natuurlijk iets anders dan chaos. Zo is het ook met de wereld der biologische vormen, waarvan de architectuur bij nader inzien een planmatige en logische ordening vertoont van elementaire bouwstenen, zoals aminozuren en nucleotiden. Dit bouwwerk is bovendien opgetrokken volgens een economisch principe: moleculaire eigenschappen, zoals hun vorm, chemische affiniteit, en interne opbouw, blijken telkens weer optimaal benut te worden. Wat op het eerste gezicht alleen maar een curiositeit lijkt, komt bij diepgaander onderzoek meestal als een noodzakelijk detail te voorschijn. Monod heeft erop gewezen, dat ons inzicht in de opbouw van de ons omringende wereld uitgedrukt wordt in *invarianten* (12). Bij alles wat er om hen heen verandert en in beweging is, zoekt de mens naar het onderanderlijke. De invarianten van de fysische wereld zijn *getal* en *symmetrie*. Welnu, ook de levende natuur volgt dit patroon. Vrijwel op elk organisatieniveau vindt men in levende wezens allerhande symmetrie. De bekende getallenreeks van Fibonacci vindt men terug in de afmetingen van het menselijk lichaam, de spiralen van denneappels, en de bloeiwijze van bloemen, terwijl virussen de wiskundige perfectie vertonen van de regelmatige veelvlakken van Plato. Deze symmetrie is voor de interpretatie van fysische

metingen, vooral in de spectroscopie, een geweldige steun. Ondanks het hoge peil, dat de experimentele methoden op dat gebied hebben bereikt, is deze steun zeer welkom, want biologisch interessante verbindingen munten meestal niet uit door hun toegankelijkheid voor spectroscopisch onderzoek.

Symmetrie in de natuur is niet alleen een esthetische tractatie, maar heeft te maken met het feit, dat levende systemen op moleculair niveau geordend zijn. Ogenschijnlijk komen zij daardoor in strijd met de algemeen geldende tweede hoofdwet van de thermodynamica, die de afname van orde voorspelt wanneer een systeem aan zichzelf wordt overgelaten. Deze tegenstrijdigheid acht men meestal opgelost door te wijzen op het feit, dat de wet alleen geldt wanneer er geen transport van massa en/of energie naar of van het systeem mogelijk is. Natuurlijk is dat juist, maar een antwoord op de vraag hoe die orde dan wel tot stand komt, is veel moeilijker te geven. Vanuit de theorie van de lasers is onlangs door Graham (13) aangetoond, dat een macroscopisch systeem vanuit een chaotische naar een geordende toestand kan overgaan, als er fluctuaties in het systeem optreden in de buurt van een instabiliteit, waarbij de *symmetrie* van het systeem verandert.

Ik zou niet graag bij U de indruk willen achterlaten, dat de moleculaire fysica een soort toegepaste natuurfilosofie is. Daarom wil ik met enkele voorbeelden trachten uit te drukken wat ik in het voorgaande heb bedoeld.

Er is een indrukwekkende hoeveelheid onderzoek gedaan aan de fotosynthese, die met een hoge efficiënte zonne-energie kan opslaan en omzetten in chemische energie. Dat heeft natuurlijk vele mensen aan het denken gezet, niet in het minst in onze tijd van energieschaarste. Biologen, fysiologen, chemici, natuurkundigen, zij allen hebben van tijd tot tijd - ook hier in Wageningen - hun steentje bijgedragen aan het ontrafelen van dit probleem, dat overigens nog veel raadsels verbergt.

Wat is nu de aanpak, die een moleculair fysicus zal kiezen? Het uitgangspunt is, dat de oorsprong van dit wonder van de natuurlijke motor gezocht moet worden op moleculair niveau. Onmisbaar bij het hele proces is het chlorophyll

molecuul, dat het zonlicht opvangt, transporteert naar een reactiecentrum en daar een lange reeks chemische reacties in gang zet, die tenslotte zullen leiden tot de splitsing van water in waterstof en zuurstof, en de binding van kool-dioxide in de vorm van allerlei nuttige verbindingen. De vraag is nu: welk verband is er tussen de fysische eigenschappen van het chlorophyll molecuul en de functies, die het in de fotosynthese vervult?

Chlorophyll behoort tot een klasse verbindingen, die afgeleid kunnen worden van de zogenaamde porphyrines. Porphyrines bestaan uit vier pyrrool-groepen, gerangschikt op de hoekpunten van een vierkant, onderling door $\text{-}\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\parallel}}\text{-}$ bruggen verbonden, en in het midden voorzien van een metaal ion. Ze zijn vrijwel plat, en - let wel - hoog symmetrisch. Deze structuur komt niet alleen in chlorophyll, maar ook in allerlei andere natuurlijke verbindingen voor, zoals haemoglobine en vitamine B12. Porphyrines zijn sterk gekleurd en absorberen blauw en rood licht, waarbij de verhouding o.a. wordt bepaald door het soort metaal, dat in het vierkante doosje zit opgeborgen en de mate waarin het molecuul de "ideale" vierkante vorm benadert. Dat is de reden, dat gras groen is, en bloed rood. Bij deze primitieve vorm van spectroscopie is het natuurlijk niet gebleven. Vele tientallen jaren lang heeft men de spectroscopische eigenschappen van deze verbindingen systematisch in kaart gebracht. Ook in chemisch opzicht valt er het een en ander te beleven met dit soort moleculen. Het is dan ook geen wonder, dat een porphyrine molecuul, dat tot de heterocyclische verbindingen behoort, in Wageningen aan de gevel van het Organisch Chemisch Laboratorium prijkt.

De molecuulbouw kan worden beschreven door een groep van 18 electronen, die zich van de rest onderscheiden, rond te laten lopen op een cirkelvormige baan, die een grove benadering is van het vierkant. Ondanks deze wel zeer ruwe benadering voorspelt dit zogenaamde vrije electronenmodel van Platt en Simpson op correcte wijze dat het molecuul een sterke absorptie in het blauw zal vertonen, en een veel zwakkere in het rood (14). Verstoort men de symmetrie van het systeem door de cirkelvormige baan te vervormen tot een vierkant of een rechthoek, dan verwacht men een toename van de intensiteit en het aantal van de

langgolvige absorpties.

Natuurlijk zijn allerlei verfijningen op dit model nodig, maar de essentie wordt daarmee toch goed weergegeven. In de laatste jaren is uit onderzoekingen te Leiden onder leiding van prof. Van der Waals gebleken, dat dit zogenaamde vrije-electronen model werkt, en aanleiding geeft tot een behoorlijk magnetisch moment in het met licht geexciteerde molecuul, evenals een stroom, die in een draadwinding loopt, van deze winding een magneetje maakt. Daarnaast werd gevonden dat de vierkante symmetrie niet behouden blijft als het molecuul licht heeft geabsorbeerd. Het wordt dan rechthoekig of ruitvormig. Dit lijken op het eerste gezicht onverwachte en curieuze verschijnselen. Wiskundig was al voor de 2e Wereldoorlog berekend, dat deze verschijnselen noodzakelijk moeten optreden in moleculen met hoge symmetrie.

Ondanks het feit, dat in het chlorophyll molecuul de symmetrie danig is verstoord, zou deze toch aanleiding kunnen geven tot vervorming, als een lichtkwant wordt opgenomen door het molecuul. Een soortgelijk geval schijnt zich voor te doen bij haemoglobine, eveneens een porphyrine, dat nu echter een ijzer-ion bevat in plaats van magnesium zoals bij chlorophyll. De opname van zuurstof door deze verbinding leidt namelijk eveneens tot een verstoring van de vierkante symmetrie van het centrale gedeelte van het molecuul, zoals onlangs door Weissbluth is gevonden (14). Wat is nu zo belangrijk aan deze vervormingen? In de chemie en fysica van kleine en ook wel tamelijk grote moleculen zijn vervormingen onder invloed van een storing van buitenaf niets bijzonders. Maar juist bij grotere eenheden, waarin meerdere moleculen zijn georganiseerd, zoals bijvoorbeeld in haemoglobine, kunnen kleine oorzaken grote gevolgen hebben, als de delen van het biologische molecuul samenwerken. We hebben dan te maken met een soort hefboomeffect. Bij haemoglobine wordt de geringe symmetrieverlaging van het centrale porphyrineskelet en de positieverschuiving van het ijzer-ion door de opname van zuurstof op deze manier via eiwitkabels doorgegeven naar andere delen van het systeem. Het doorgeven van deze atoombewegingen gebeurt volgens *geordende* patronen, en het eindresultaat ligt vast. Gelukkig maar, want anders kregen U en ik het erg benauwd.

Wanneer nu de coöperatie tussen delen van biologische macromoleculen gepaard gaat met symmetrieverstoringen, is volgens Graham een efficiënte wijze van omzetting van energie in orde mogelijk. Het is nog te vroeg om de vraag te beantwoorden of symmetrieverstoring ook de basis vormt voor de efficiënte manier waarop de plant het zonlicht omzet in uiterst bruikbare verbindingen, en niet alleen maar in warmte. Toch verdient deze kant van de zaak meer aandacht, dan er gewoonlijk aan wordt besteed, want één van de bottlenecks voor het omzetten van zonne-energie in voor de mens bruikbare vorm zit juist in het feit, dat de technologische nabootsing van de fotosynthese nog een bedroevend laag rendement heeft. We kunnen van de planten nog veel leren.

De tijd ontbreekt mij, om op een andere zaak in te gaan, die niet minder boeiend is. Laat ik dus alleen volstaan met een enkele aanduiding.

Wie op zoek is naar symmetrie in de natuur, komt vroeg of laat - en waarschijnlijk vroeg - terecht bij virussen. Zij zijn natuurlijk ingewikkeld, maar uit het oogpunt van fysisch onderzoek buitengewoon aantrekkelijk, juist vanwege hun hoge organisatiegraad en symmetrische opbouw. Bovendien is van sommige virussen veel bekend over hun chemische samenstelling en opbouw.

Nu is het gewoon ontmoedigend om te zien hoe snel en efficiënt een virusdeeltje zich kan samenstellen uit zijn onderdelen, die elk voor zich uit ongeveer duizend atomen bestaan. Gelukkig zijn er in de laatste tijd methoden ontwikkeld, die het mogelijk maken als het ware in het virus te kijken, ook tijdens dit assemblageproces. Het bestuderen van de fysica van virussen levert niet alleen voor de hand liggende aanknopingspunten met praktische toepassing op, maar is tevens een bron van de diepste intellectuele en artistieke inspiraties.

Ook in dit geval is het opvallend, dat de coöperativiteit van het systeem samengaat met een locale symmetrieverstoring, die uiteindelijk leidt tot een hoge organisatiegraad. De assemblage van tabaksmozaïekvirus in oplossing verloopt namelijk via duidelijk onderscheidbare stadia.

In een langzame, diffusiebepaalde stap worden uit elementaire eiwitbouwstenen, dubbele ringen gevormd, die hun cirkelvormige symmetrie vervolgens veranderen in een schroefvormige. Daarna reorganiseert de agglomeratie van vervormde ringen zich zeer snel tot het virusdeeltje, waarbij de erfelijkheidsfactor voortdurend bij het proces is betrokken.

Al zijn er nog vele vragen te beantwoorden, wel is duidelijk, dat er aanwijzingen zijn voor een verband tussen de macro-moleculaire symmetrie, coöperatieve verschijnselen in biologische macromoleculen en het optimaal gebruik, dat deze moleculen maken van hun wisselwerking met licht of andere moleculen.

Tenslotte wil ik wijzen op de rol die de fysica van kleine oorzaken kan vervullen bij processen, die de grondslag vormen van stofwisseling en groei. In het mechanistisch model van Monod is de cel een chemische fabriek met een verbijsterend strak organisatiepatroon. In zijn beschouwingen is er geen enkele aanleiding een onderscheid te maken tussen de levenloze chemische machinerie en datgene wat deze machinerie benut en in gang houdt. Alle eigenschappen van levende organismen, zoals hun variabiliteit, specificiteit en stabiliteit zijn dan gegeven in één chemisch model. Leven is chemie en niet meer. Behalve metafysische bezwaren tegen deze zienswijze, die overigens geniaal van opzet is, is er wetenschappelijke kritiek in te brengen. In het model van Monod is de cel een chemische eenheid. Een groot probleem biedt dan de morphogenese, die geheel in deze lijn, wordt gedacht te verlopen volgens chemische reguleringsmodellen. Het wordt echter bijzonder moeilijk om louter op chemische gronden te komen tot de macroscopische differentiatie, die zich uit in macroscopische symmetrie.

Het transport en de werking van die verbindingen in de cel, die uiteindelijk de vorm en de functie bepalen, is immers niet gebonden aan een aantal voorkeursrichtingen, die tot macroscopische symmetrie leiden. In de levenloze natuur zijn het de symmetrie-eigenschappen van de fysische wisselwerkingen tussen de moleculen onderling, die de oorzaak

zijn van de opvallende symmetrie van kristallen. Ik ben geneigd om in deze richting ook de verklaring van de biologische symmetrie te zoeken.

Maar niet alleen de fysische interacties tussen biologische macromoleculen zijn de moeite van het bestuderen waard, ook de invloed van elektromagnetische straling op georganiseerde biologische structuren vormt een boeiend terrein van het moderne onderzoek. Daarbij valt te denken aan de stralingsbeschadiging bij hoge energieën, maar ook de rol van ultraviolette straling in de fotochemische beschadiging van DNA die reeds grotendeels opgehelderd is, wordt intensief bestudeerd.

De laatste tijd is er een hernieuwde belangstelling waar te nemen voor de effecten van straling, met name in het optisch gebied, op de celgroei. Voor een groot deel zijn de rapporten over de invloed van ultraviolette straling op de celgroei uit Rusland afkomstig, merkwaardig genoeg zonder enige verwijzing naar vrijwel gelijke onderzoekingen in Frankrijk in de periode 1920 - 1935. Reeds in 1930 wordt de rol van het aminozuur tryptophaan bij de cellulaire energieoverdracht benadrukt. In het Westen worden de merkwaardige resultaten van Russische onderzoekers op dit gebied tot nu toe sceptisch ontvangen, omdat de oorzaken zó klein en de gevolgen zó groot zijn geworden, dat zij niet zijn in te passen in enig bestaand model over de cel. Dat neemt niet weg, dat de gedachte aan fysische wisselwerking van de cel met de buitenwereld naar mijn mening wel eens de sleutel zou kunnen zijn voor de verklaring van een aantal raadsels in de cellulaire biologie. Een combinatie van vakgebieden en hun expertise, een verstandige modelkeuze en een geavanceerd instrumentarium kunnen de voorwaarden scheppen, waaronder de ingewikkelde vragen, waarmee de natuur ons confronteert, kunnen worden opgehelderd. Ik beschouw het als een voorrecht, in Wageningen in de gelegenheid te zijn mij met vele anderen in te spannen om inzicht te krijgen in de "kleine oorzaken". Want niet alleen is de aard van de onderwerpen, die in deze vogelvlucht aan ons oog voorbijtrekken, intrigerend, maar het is evenzeer de unieke combinatie van fundamenteel en toegepast onderzoek, die aan de Landbouwhogeschool tot de vaak niet op het eerste gezicht gewaardeerde voorwaarden leidt, die het bestuderen van deze onderwerpen mogelijk

maken. Ik spreek dan ook de hoop uit dat deze unieke synthese tussen, laten we zeggen, Pee Pastinakel en professor Sickbock, niet zal bezwijken onder de mokerslagen van Zijne Doorluchtige Hoogheid de Onderwijsvernieuwer.

Aan het eind van deze beschouwing gekomen, wil ik het wagen enkele opmerkingen te maken, die buiten het direkte terrein van de moleculaire fysica vallen, en daar toch alles mee te maken hebben.

Het is in de christelijke levensbeschouwing lange tijd de gewoonte geweest, de natuurlijke orde te beschouwen als een bewijs voor het bestaan van een grote Architect. Hoewel op deze denkwijze altijd al van binnenuit kritiek is geoeft, is deze "oude verbintenis", zoals Monod deze gedachte typeert (12), niet uit ons midden verdwenen. Ik meen, dat hij terecht tekeer gaat tegen een onwetenschappelijke vermenging van geloof en rede, en hij doet dat des te feller, naarmate de universele orde zich algemener openbaart. Monod gelooft dan ook dat het leven volledig als een fysisch-chemisch systeem is te beschrijven, en dat het in oorsprong en uiting op niets anders berust dan op het toeval, zij het een zeer onwaarschijnlijk toeval. De situatie lijkt erg veel op de ervaring, die een buitenaardse waarnemer zou doen na het uitsterven van de menselijke beschaving. Hij zou een grote doelmatigheid, veelvormigheid en toch een zekere uniformiteit aantreffen in de brokstukken die hem ter beschikking zouden staan. Wie zou zijn conclusie kunnen ontzenuwen, dat er op deze aarde weliswaar onwaarschijnlijk grote orde heeft geheerst, maar dat daarvoor het ingrijpen van met intelligentie en cultuur begiftigde wezens helemaal niet noodzakelijk is. Natuurlijk zou alles veranderen, als hij op zijn speurtocht een document zou vinden, geschreven in voor hem begrijpelijke taal. Vanaf dat ogenblik zou hij de gevonden ordening niet meer zien als een zeldzame statistische fluctuatie, maar als een zinvolle creatie van een denkende geest. Evenzo kan de wetenschappelijke analyse van de wereld om ons heen nooit het bewijs leveren van het bestaan of de afwezigheid van een grote Architect. Wie echter gelooft dat Hij een leesbaar Document aan ons heeft gegeven, ziet Zijn monogram in de grillige structuur van een eiwit en de symmetrie van een virus, en hij beziet de wereld met andere ogen.

Guido Gezelle heeft eens een zinvol patroon gezocht in het "krinklende, winklende" pad van een watertorretje. Op zijn vragen, niet minder dringend dan wij ze tegenwoordig stellen, krijgt hij ten antwoord (15)

"Wij schrijven", zo sprak het, "al krinklend af,
hetgeen onze Meester, weleer,
ons makend en leerend, te schrijven gaf,
één lesse, niet min nochte meer;
wij schrijven, en kunt gij die lesse toch
niet lezen, en zijt gij zoo bot?
Wij schrijven, herschrijven en schrijven nóg,
den heiligen Name van God".

Ik zie geen enkel wetenschappelijk argument, dat het schrijverke de mond zou kunnen snoeren. Dat is naar mijn overtuiging het werkelijke mysterie van de "kleine oorzaak".

Aan het einde van deze rede wil ik mijn dank uitspreken aan Hare Majesteit de Koningin, die mij aan deze Hogeschool benoemde.

Een woord van dank wil ik evenzeer richten aan het College van Bestuur van de Landbouwhogeschool voor het in mij gestelde vertrouwen bij de voordracht voor het heden aanvaarde ambt. In de periode, die er sinds mijn benoeming is verstreken, is Uw bereidheid tot medewerking mij bij meerdere gelegenheden gebleken. Deze steun heeft voor mij veel betekend in een periode waarin het wetenschappelijk onderwijs in zovele opzichten in een stroomversnelling is geraakt. Deze steun en dat vertrouwen leggen mij grote verplichtingen op, die ik naar mijn beste kunnen zal trachten na te komen.

Het is een goede gewoonte bij een gelegenheid als deze niet te zwijgen over diegenen, die op vaak zo onopvallende wijze zijn betrokken geweest bij de voorgeschiedenis van deze dag.

Ik weet dat deze dag voor U, Moeder, veel betekent. Behalve de voldoening, die U zult hebben, roept dit ogenblik ook vele herinneringen op aan de jaren, dat U samen met Vader, die deze dag niet meer mocht beleven, met geduld en wijsheid de basis legde waaraan ik later zoveel steun heb gehad. Ik kan U er niet genoeg voor danken dat U mij geleerd hebt verder te kijken dan mijn neus lang was, niet in het minst door een christelijke opvoeding.

Hooggeleerde Trappeniers,

Uw veelomvattende kennis op het gebied der fysische chemie, waarvan U een deel aan mij trachtte over te dragen, is mij gedurende de beginperiode van mijn studie in Groningen, tot grote steun geweest. Ik acht het een voorrecht, U als mijn leermeester gehad te hebben.

Hooggeleerde Kommandeur, beste Jan,

De tijd, waarin je mij het leuke van de fysische chemie liet zien, is voor mij onvergetelijk. Je invloed op de wijze van denken over moleculaire problemen is tot op deze dag een belangrijke, zo niet beslissende factor geweest bij de vorming van mijn interessegebied. De doortastende manier, waarop je mij tijdens de voorbereiding op mijn promotie van zijwegen afhield en de hoofdweg baande, begin ik steeds meer te waarderen. Dat je daarbij een grote nadruk legde op de wetenschappelijke twijfel en de uitdaging van het onbekende zocht, is voor mij een kostbare ervaring gebleven. Voor dit alles wil ik je hartelijk bedanken.

Dear Professor Kivelson, dear Dan,

The time spent in your Laboratory at UCLA has been of decisive influence. Your elegance of theoretical treatment of otherwise mysterious experimental results has never left my mind. For your interest and guidance during my postdoctoral stay in Los Angeles I am most grateful.

Hooggeleerde Van der Waals, beste Joan,

Je streven naar een samengaan van de fysica en de chemie van aangeslagen moleculen bracht ons gedurende vier jaar in nauw contact. In deze Leidse periode heb je me een aantal principes bijgebracht, die voor het doen van zelfstandig en zinvol onderzoek van onschatbare waarde zijn gebleken. Het belang van goed gedefinieerde meetobjecten en een zorgvuldige programmering van het daaraan verrichte onderzoek zijn daar slechts enkele van. Ik hoop dat dit onderzoek ook in de toekomst verbindingen zal leggen voor het verdiepen van de contacten, waarvoor ik je zeer erkentelijk ben.

Leidse collega's en vrienden,

Zowel op het Kamerlingh Onnes Laboratorium als het Gorlaeus complex van de Leidse Universiteit heb ik met veel genoegen gewerkt. In de hybride situatie, waarin chemie en fysica samen moesten komen, stond U vele malen klaar om de zwerver, die ik mij vaak voelde, op een prettige wijze terecht te helpen. Aan de samenwerking met U heb ik veel te danken. Meestal viel ik daarbij met mijn neus in helium.

Waarde Collegae,

Met sommigen van U heb ik in de periode, sinds ik aan de Landbouwhogeschool werkzaam ben, nauwere contacten gehad. Voor de hulp, die U mij geboden hebt bij het op gang brengen van de afdeling Moleculaire Fysica, ben ik U zeer dankbaar. Ik hoop en vertrouw dat de reeds gelegde contacten zich mettertijd nog zullen verdiepen en uitbreiden.

Dames en Heren Studenten,

De omstandigheden, waaronder U studeert, zijn in allerlei opzichten totaal verschillend van de mijne. Als ik mij niet vergis, zijn Uw toekomstverwachtingen over het algemeen niet erg hoopvol en is Uw zelfstandigheid veel meer in gevaar dan voorheen. Het is mijn vaste voornemen U in deze situatie met hoofd en hand bij te staan, niet in het

minst door U zo goed en veelzijdig mogelijk toe te rusten voor een taak, die Uzelf bevredigt en anderen voorthelpt. Het functioneren van de nieuwe democratie in letter en geest is nog steeds voor mij vol verrassingen, meestal aangename. Ik hoop, van harte, dat onze relaties zich zo zullen ontwikkelen, dat met een minimum aan formaliteiten, het maximum uit dit overleg gehaald kan worden. Als de huidige studieduurverkorting zich voortzet, bent U overigens afgestudeerd voordat U het weet.

Beste medewerksters en medewerkers,

Zonder jullie voortdurende hulp zou de afdeling Moleculaire Fysica een theoretische constructie zijn. Deze hulp heeft veel meer omvat dan de normale verplichtingen, die de positie van rijksambtenaar met zich meebrengt. Het zijn juist jullie toewijding en het verantwoordelijkheidsgevoel, die vooral in de moeilijke beginperiode een basis van vertrouwen hebben gelegd, waarbinnen het als mens en wetenschapper prettig werken is. Ik beloof dat ik mij naar mijn beste kunnen zal inzetten voor het welslagen van de avontuurlijke expeditie, die wij samen zijn begonnen.

Zeer gewaardeerde toehoorders,

Ik weet niet wat U hebt gedacht tijdens het aanhoren van deze rede. De menselijke geest is grillig. In ieder geval heb ik bewondering voor het geduld, waarmee U mijn woorden zonder tegenspraak hebt aangehoord.

"Revenons à nos moutons" lijkt mij een bij de Landbouwhogeschool goed passend gezegde, om deze rede te besluiten.

Ik dank U voor Uw aandacht.

Literatuur

1. H.G. Wells, *The invisible man, a grotesque romance*; vertaling M. van Loggem: De onzichtbare man; Uitg. Contact, Amsterdam, 1968
- 1a. Ref. 1, pag. 84
2. Oosthoeks Encyclopaedie, deel 10, A. Oosthoek
Uitg. Mij. N.V., Utrecht, 1968; 6e druk
3. J. Schenk, C.J. Stigter, F.A. Bottemanne, Ned. Tijdschr. v. Natuurkunde, 39, 53 (1973)
4. V.J. Schaefer, *Science* 104, 457 (1946); B. Vonnegut, *J. Appl. Phys.* 18, 593 (1947)
5. T.H. Maugh II, *Science* 177, 1090 (1972)
6. Zeer onlangs zijn door Toth vluchten uitgevoerd met een Concorde, waarbij op 11-20 km hoogte NO concentraties werden gemeten, die 10 maal zo klein zijn als vlak boven een druk bereden autosnelweg.
(R. Toth, Abstracts 29th Symposium on Molecular Structure and Spectroscopy, Ohio State University, April 1974)
7. G.T. Pott, B.D. McNichol, *Disc. Far. Soc.* 1971, 121-131, B.D. McNichol, G.T. Pott, K.R. Loos, *J. Phys. Chem.* 76, 3388 (1972)
8. J.D. Watson, F.H.C. Crick, *Nature* 171, 964 (1965)
9. L. Pauling, R.B. Corey, H.R. Branson, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 37, 205 (1951)
10. J. Monod, J. Wyman, J.P. Changeux, *J. Mol. Biol.* 12, 88 (1965)
11. *Symmetry and function of biological systems at the macromolecular level*, Engström and Sandberg, ed. Nobel Symposium nr. 11, Wiley & Sons, New York, -1969

12. J. Monod, *Le hasard et la nécessité*, ed. du Seuil, Paris, 1970
13. R. Graham, in *Quantum Statistics in optics and solid-state physics*, ed. G. Höhler, Springer Verlag, Berlin, 1973
14. M. Weissbluth, *Bull. Am. Phys. Soc.* 17, 241 (1972)
15. Guido Gezelle: Fragment uit "Het schrijverke", Chronologische bloemlezing, bew. Karel de Buschere, De Nederlandse Boekhandel, Antwerpen 1972, 3e deel, p. 35.