

Lange Leve de Natuurkunde

Prof. Dr. Bela Mulder

Rede uitgesproken ter gelegenheid van de benoeming als bijzonder hoogleraar Theoretische Celfysica aan de Universiteit Wageningen.

19 December 2002

Mijnheer de Rector, dames en heren,

Het is feest vandaag! Velen van U zullen nu gelijk denken “natuurlijk” en de spreker dezels als het feestvarken identificeren. Toch is het niet mijn bedoeling om hier mijzelf in het zonnetje te zetten, maar juist het vakgebied waarin ik in wetenschappelijke zin ben opgegroeid: de natuurkunde. Dit verklaart deels ook de titel van mijn rede. Wetenschap is een feest, en ik wil proberen U de komende drie kwartier in deze feeststemming mee te laten delen. Maar er is nog een ander aspect van de titel dat uitgebreid de aandacht zal krijgen, namelijk het “leve(n)”. Sommigen van U is wellicht bij het passeren van de gemeentegrens van Wageningen het recentelijk aangebrachte bordje “City of Life Sciences” opgevallen. Want het leven is waar alles hier om draait in het Wageningse. Het borrelt en bruist de laatste jaren in de levenswetenschappen, dat kan weinigen ontgaan zijn. Het “decoderen” van het menselijk genoom was wereldwijd voorpaginanieuws en de 21^e eeuw, koud begonnen, is nu al gebombardeerd tot de eeuw van de biologie. Geen wonder dus dat ook de natuurkunde aan deze zo veelbelovend gedekte tafel wil aanschuiven. De vraag is nu of zij dit gaat doen als graag geziene gast of als “party crasher”.

Maar voor wij ons met opgeruimd gemoed in het feestgedruis kunnen storten moeten we als het ware eerst de muizenissen van het verleden achter ons laten. Menigeen van U herinnert zich misschien nog de definitie van de natuurkunde zoals die, in ieder geval in mijn tijd, nog gangbaar was in de middelbare schoolboeken: “Natuurkunde is de studie van veranderingen in de dode natuur”¹. Een dergelijk uitgangspunt voorspelt natuurlijk weinig goeds voor het succes van de natuurkundige als conversatiepartner bij het bio-buffet. Een ander potentiële party-killer is het fin-de-siecle gevoel wat zich aan het eind van het vorige millennium van de natuurkunde meester lijkt te hebben gemaakt. De meeste belangrijke vragen lijken opgelost, de overblijvende vragen gaan dan wel over zó grote zaken (de grootschalige structuur van het heelal) of zó kleine zaken (het gedrag van materie en ruimte op de Planck’sse lengteschaal) dat het onbegonnen werk lijkt daar ooit echt iets over te weten te komen. Als het ware om deze malaise te onderstrepen, lijkt ook de jongere generatie zich van het vak af te keren: de afgelopen jaren is de instroom van natuurkundigen aan de universiteiten in ons land met zo’n 50% gedaald. Het 20^e eeuwse technosprookje van de tijdens de koude oorlog opgebloeide “rocket scientists” lijkt definitief te einde. Nog afgezien van het feit dat al dit ge-kommer-en-kwel per definitie niet veel helpt, hebben mijn eigen ervaringen als natuurkundige temidden van biologen mij een veel optimistischer perspectief gegeven.

Ik wil hier dan ook betogen dat het contact met de levenswetenschappen een revitaliserend effect op de natuurkunde zal hebben, haar nieuwe uitdagingen verschaft en haar rol als een van de centrale disciplines die de mens ter beschikking heeft om de wereld om hem heen te begrijpen eerder bevestigt dan bedreigt.

Levensloze wetenschap?

Laten we om te beginnen het stekelige punt van de relatie van natuurkunde en de dood bij de kop vatten. Inderdaad zullen veel mensen bij het denken aan natuurkunde beelden krijgen van met wiskundige precisie doorlopen kogelbanen. Gelijk al een heel ongelukkig voorbeeld: nog afgezien van het feit dat het misschien moeilijk is om het hier erg warm van te krijgen verwijst het ook nog eens naar de op zijn zachts gezegd erg ongelukkige

rol die natuurkundigen in de geschiedenis van de wapenontwikkeling hebben gespeeld. Dat tegenwoordig juist meer de biologische oorlogvoering als een dreiging boven de mensheid hangt mag geen schrale troost voor de natuurkunde zijn, maar eerder een waarschuwing aan alle wetenschappers dat de ivoren toren niet bestaat, de wetenschap onderdeel van het maatschappelijk proces is en ook haar verantwoordelijkheden niet uit de weg moet gaan; maar dit terzijde. Om nu het kille beeld van de natuurkunde als studie van de dode materie uit te bannen, wil ik een simpel gezegde in herinnering brengen: “het gaat om het spel, niet om de knikkers”. Misschien wel het grootste inzicht dat de natuurkunde ons heeft gebracht is het begrip dat er spelregels zijn die de materie waaruit onze kosmos is opgebouwd beheersen. Om terug te komen op ons voorbeeld: het gaat niet zozeer om de kogel en zijn baan, maar het feit dat er wetten zijn die deze baan beschrijven. Het onbetwiste startpunt van de moderne natuurwetenschap is het verbluffende inzicht van Newton dat zulke wetten bestaan, dat zij wiskundig te formuleren zijn en volstrekt “democratisch” werken: de wetten van de zwaartekracht en de beweging gelden voor alles wat massa heeft. Zij verklaren dus niet alleen de baan van de kogel, maar ook de banen van de planeten om de zon, en geven in principe uiteindelijk ook antwoord op een vraag die de mensheid ook al langer kwelt, namelijk waarom de spreekwoordelijke boterham met jam bijna altijd met de belegde zijde op het kleed valt. De overtuiging dat er wetmatigheden schuilen achter de soms toch zo wetteloos aandoende verschijnselen om ons heen, is wat de wetenschapper de moed geeft te zoeken naar verklaringen. Een ander belangrijk besef dat wij aan Newton (en overigens niet alleen aan hem) te danken hebben is het feit dat de menselijke intuïtie niet altijd de beste gids is om de wereld om ons heen te begrijpen. Ik hoor U nu bijna allen denken “daar hadden we Newton niet voor nodig om dat te bedenken. Deze les krijgen we allemaal wel van het leven geleerd”. Ik wil me hier echter met opzet even bepreken tot de “condition matiere”. Niemand kan het Aristoteles kwalijk nemen dat hij stelde dat: “Niets beweegt zonder beweging en de natuurlijke toestand van aardse objecten is de rust”. Dit is een mooie samenvatting van de door dagelijkse ervaring aangescherpte intuïtie over bewegingen die wij allen delen. Het feit is echter dat het net andersom is: “Niets komt tot stilstand zonder een afremmer en de natuurlijke toestand van alle materie is de beweging”. Om dit te doorgronden moet je in staat zijn om als het ware achter de schermen van de werkelijkheid te kijken. Dat is nu ook precies wat wetenschap op zijn best zo spannend maakt: de wereld zit veel verrassender in elkaar dan je op het eerste gezicht zou verwachten. Om even samen te vatten: Exit kille kogels, welkom spannende spelregels. Een onmiddellijke tegenwerping die op dit punt veel gehoord wordt is natuurlijk dat je met deze focus op regels en wetten van de regen in de drup bent. Het spook van het determinisme doemt op. Eerst waren het alleen de kogels die zich op een saaie wetmatige manier gedroegen, nu lijkt het hele heelal zich als een klokwerk te moeten gedragen. Inderdaad riep de overenthousiaste post-Newtoniaan Pierre Simon Laplace (1749 - 1827) eens uit: “Geef U mij de posities en de snelheden van alle deeltjes in het heelal, dan kan ik de toekomst voor U uitrekenen”². Dat er op zijn minst praktische beperkingen zijn aan dit idee, mag blijken uit het feit dat er niets in Laplace’s biografie op wijst dat hij na een snelle slag op de beurs de rest van zijn leven in weelde kon rentenieren. Het probleem zit hem in drie punten die Laplace in zijn, overigens wel vergeeflijke, menselijke overmoed over het hoofd zag. Punt 1: Het “geeft U mij”: De natuur geeft haar gegevens niet zomaar prijs. Om ze te weten komen moet de wetenschapper meten. We zijn niet in staat om metingen met oneindige precisie uit te

voeren. De daardoor optredende fouten zullen grenzen aan stellen aan de nauwkeurigheid van welke voorspelling dan ook. Punt 2: Het “alle”: Het heelal is veel groter dan Laplace kon bevroeden. Bovendien weten wij nu dat de materie is opgebouwd uit atomen en moleculen. Het aantal moleculen H₂O dat er in dit glas water hier voor mij zit is al zo groot dat als U ze allemaal zou willen tellen, en er een per seconde telde door een streepje in een schrift te zetten, U daar zo'n slordige miljard maal een miljard jaar over zou doen en bovendien een stapel schriftjes van zo'n triljoen km hoog voor nodig zou hebben. Punt 3: Het “uitrekenen”: De benodigde berekeningen kunnen in principe zo ingewikkeld zijn dat ze praktisch niet uitvoerbaar zijn en het dus efficiënter is om de toekomst gewoon af te wachten in plaats van haar proberen te voorspellen. Het feit dat het bestaan van welomschreven regels niet tot een blind “klokwerk”-achtig determinisme hoeft te leiden blijkt ook uit veel alledaagsere voorbeelden. Denkt U bijvoorbeeld eens aan het schaakspel. De regels van het schaken zijn op een half A4'tje uit te leggen. Toch is het een spel dat de mensheid al eeuwen fascineert, zelfs nu computers sterke, maar nog altijd niet meer dan dat, concurrenten zijn geworden. Niemand zal bovendien beweren dat alle schaakpartijen al gespeeld zijn, er geen ruimte meer voor verrassingen in het spel is en dat het niet meer de moeite is het te spelen. Een ander mij zeer dierbaar voorbeeld, zo prachtig door mijn AMOLF collega Albert Polman in zijn oratie³ voor het voetlicht gebracht, is de muziek. Ook al zijn alle noten bekend en is de harmonieleer een gegeven, zal de muziek haar vermogen om ons te verrassen en te vervoeren niet snel verliezen.

Levendige wetenschap

Na deze uitvoerige afrekening met het stereotiepe beeld van de natuurkunde als de wetenschap van de zich mechanisch afwikkende beweging van harde ballen in een koud heelal, is de tijd dan eindelijk rijp om te spreken over het grootste wonder dat de materie heeft voortgebracht: het leven. De 20^e eeuw heeft vele ontdekkingen gebracht, maar ik denk dat geen enkele zo'n blijvende en potentieel revolutionaire invloed zal hebben als het ontsluiting van de moleculaire basis van het leven. Als we onze goede vriend de kogelbaan vergelijken met de onvoorstelbaar complexe dynamiek van het leven om ons heen, dan is het gemakkelijk te begrijpen waarom de mens door de eeuwen gedacht heeft dat er om van de dode materie tot het leven te komen een extra ingrediënt nodig was. Het 'pneuma' van de oude Grieken, de 'goddelijke vonk' van de christelijke traditie of de 'vis vitalis' zoals die in een of andere vorm in veel filosofische/spirituele tradities voorkomt, zijn allemaal voorbeelden van ditzelfde idee. De biochemie en moleculaire biologie die zo'n stormachtige ontwikkeling hebben meegemaakt in de afgelopen 50 jaar hebben overtuigend aangetoond dat de hardware van het leven moleculen zijn en de software besloten zit in ons erfelijk materiaal, het DNA, met alle machinerie eromheen om het daarin opgesloten programma ten uitvoer te brengen. Om weer op het thema van mijn rede terug te keren: Het leven is een feest! En de feestgangers zijn atomen en moleculen die zich in een wervelende dans met steeds wisselende partners storten in polonaises, reidansen, walsen, quicksteps, hip-hop, breakdance en gewoon ouderwets lekker slijmen. De energie voor dit feest wordt ironisch genoeg direct of indirect door een kerncentrale geleverd, gelukkig niet in Uw eigen achtertuin, maar op een plezierig veilige afstand van zo'n 8 lichtminuten in het centrum van ons zonnestelsel geparkeerd. En daarmee is het ook gelijk duidelijk dat er een natuurlijke rol voor de natuurkunde is weggelegd in de moleculai-

re levenswetenschappen. De basiskennis van het gedrag van moleculen en hun wisselwerkingen zijn het werkterrein van de atoom- en molecuulfysica. De statistische fysica, mijn eigen discipline, bestudeert hoe grote groepen moleculen zich, spontaan of onder invloed van opgelegde krachten, organiseren in structuren met eigenschappen die vaak onvermoed zijn als je alleen naar de moleculaire bouwstenen kijkt. Ook hier geldt weer dat de som meer is dan de delen. Simpele regels toegepast op simpele bouwstenen kunnen verrassend complex gedrag opleveren.

Intermezzo: microtubuli

Ik wil U daar graag een voorbeeld van geven. Samen met mijn eerste bio-promovendus Catalin Tanase, en in nauwe samenwerking met AMOLF collega Marileen Dogterom, bestuderen wij het gedrag van microtubuli⁴. Microtubuli zijn een van de bouwstenen van het cytoskelet, de verzamelnaam voor een collectie van langgerekte moleculen die voorkomen in zowel plantaardige als dierlijke cellen. Zij spelen een aantal verschillende rollen binnen de cel, waarvan het leveren van stevigheid er slechts een is. De benaming “skelet” is dan ook niet zo gelukkig gekozen, omdat dat een sterke associatie met onze eigen botten oproept. Het cytoskelet is echter juist een zeer dynamisch geheel. De microtubuli bijvoorbeeld worden voortdurend opgebouwd en weer afgebroken, wat onze eigen botten gelukkig niet doen. Dat microtubuli dit gedrag vertonen komt omdat ze opgebouwd zijn uit vele identieke bouwstenen, de zogenaamde tubuline dimeren. Losse tubuline dimeren nemen vaak een onschuldige moleculaire lifter mee, het veel kleinere GTP molecuul. Hebben ze zo'n lifter bij zich, dan willen de tubuline dimeren zich graag aan-eenrijgen tot lange draden, de zogenaamde protofilamenten, die op hun beurt weer gelijk aan andere protofilamenten kleven. 13 van deze protofilamenten vormen dan samen een microtubuul, een microscopische holle buis van 25 nm doorsnede, die echter met gemak meerdere micrometers lang kan worden. Eenmaal goed en wel in de microtubuul genesteld wordt het door de tubuline dimeren meegenomen GTP molecuul spontaan omgezet in GDP, door middel van een zogenaamde hydrolyse reactie. Het tubuline dimeer met een GDP molecuul als lifter voelt zich echter helemaal niet meer happy in het microtubuul, en wil het liefst uit het gelid wegbreken. Het enige dat het microtubuul nog bij elkaar houdt is het kleine kraagje van pas gearriveerde tubuline dimeren aan het groeiende uiteinde, waarvan het GTP nog niet is omgezet. Als dit kraagje door een kansproces te klein wordt, kan het hele microtubuul als het ware uiteenrafelen, te beginnen bij de top: een zogenaamde catastrofe. Gelukkig treedt ook het omgekeerde proces op. Het beschermende kraagje kan zich herstellen, waarna het microtubuul weer kan gaan groeien: een zogenaamde redding. De levensloop van een microtubuul kent dus duidelijk veel ups en downs. Toch is het precies deze merkwaardige dynamiek die het de cel in staat stelt om microtubuli aan te wenden als multifunctionele tijdelijke bouwmaterialen, als het ware de lego van het leven. Dit wordt mooi geïllustreerd door de verschillende microtubuul structuren die de planten cel aanlegt in haar cyclus van deling naar deling. In het diagram zien we als groene staafjes aangeduid de microtubuli achtereenvolgens in de stervormige structuur vlak na de deling, de parallelle corticale array tijdens de expansie in de interfase, de preprofaseband vlak voor de deling, de spindel tijdens de deling van het erfelijke materiaal en twee momenten in de ontwikkeling van de fragmoplast, de machinerie die de scheidingswand tussen de dochtercellen aanlegt. Als U nu denkt wat een termen allemaal, dan deelt U gelijk een beetje mee in de moeilijkheden die ik zelf ondervond, toen ik pas

met de plantencelbiologie in aanraking kwam. De rijkdom van het leven betekent ook een zo grote veelheid aan verschijnselen en begrippen dat je soms bijna weer naar kogelbanen terugverlangt. Toch zijn de op zichzelf simpele regels van het binden van tubuline dime- ren aan elkaar, waarschijnlijk geassisteerd door ander actieve en passieve eiwitten, die deze structuren en de overgangen daartussen moeten verklaren. Samen met collegas van de Universiteit Wageningen, de Universiteit van Amsterdam en AMOLF zijn we in een meerjarig project bezig de stap van corticale array naar pre-profase band te doorgronden. Vooralsnog hebben we pas een tipje van de sluier opgelicht, maar we zijn ervan over- tuigd dat complex gedrag niet noodzakelijk ook onverklaarbaar gedrag is.

Natuurkunde en biologie: natuurlijke partners?

Een mooi moment om terug te keren bij het zwaarmoedige gevoel dat de natuurkunde dezer dagen lijkt te kwellen. Ik vertelde reeds dat de natuurkunde haar ultieme uitdagingen zoekt door heel hoog de ruimte in te kijken, dan wel heel diep naar de kleinste deeltjes af te dalen. De natuurkunde voldoet wat dat betreft een beetje aan de beschrijving van het in de jaren '70 spraakmakende Hite rapport over de menselijke seksualiteit: "Wij weten meer over wat er zich op de maan afspeelt, dan enkele centimeters onder onze eigen navels". Misschien wordt het tijd om ook gewoon eens om zich heen te kijken. Wij kennen allemaal het begrip astronomisch grote getallen. Het was de in zijn latere carrière naar de biofysica overgestapte Hans Frauenfelder die er op wees dat deze getallen in het niet vallen bij wat hij de biologische grote getallen noemde. Neem als voorbeeld een typisch eiwit, de moleculaire werkpaarden van het leven. Zo'n eiwit wordt gemaakt kleinere eenheden aan elkaar te rijgen, de zogenaamde aminozuren. In de natuur komen daar precies 20 verschillende van voor. Hoeveel verschillende eiwitten kan je nu maken van 100 aminozuren lang, een typisch grootte voor de eiwitten die in de natuur voorkomen, uit deze 20 bouwstenen? Een snelle berekening leert dat dat er 20^{100} zijn, een getal van ongeveer 130 cijfers en onnoemlijk veel groter dan het aantal elementaire deeltjes in het heelal. In deze welhaast barokke complexiteit ligt een geweldige uitdaging om de keten van eiwitsamenstelling, via de daarbij horende ruimtelijke structuur, tot de functie in de cel te doorgronden. Genoeg werk aan de winkel dus in de levenswetenschappen, óók voor de natuurkunde,. Door een nauwere relatie met de levenswetenschappen aan te knopen keert de natuurkunde op een bepaalde manier ook weer terug in een bestaande traditie. Ten tijde dat Aristoteles zijn "Physica" schreef, waar het vak tenslotte haar naam aan ontleent, bestond er nog geen onderscheid tussen de verschillende natuurwetenschappelijke disciplines. Dat leefde ook nog lang voort in de algemene benaming 'Natuur Filosofie' die in de middeleeuwen en de renaissance in gebruik was. Pas na Newton, die deze term overigens zelf ook nog bezigde, begon de tak van de natuurwetenschap die zich van de wiskunde bediende zich steeds meer te onderscheiden van de rest. De grote mate van specialisatie die wij heden ten dagen kennen is echter eerder een product van de industriële revolutie en daarmee gepaard gaande rationalisering van het onderwijs, onderzoek en productie. Toch zijn er altijd al banden tussen de natuurkunde en de levenswetenschappen geweest. Zo was de natuurkundige Helmholtz ook de grondlegger van de fysiologie, en daarmee de vader van de biofysica, de tak van de natuurkunde die zich van oudsher met aan de biologie gerelateerde vragen bezighoudt. De nieuwe generatie fysici

die aangetrokken worden door de biologie hoeven dan ook geenszins op een ongeploegde akker te beginnen.

Ontmoetingsplek de cel

De meest natuurlijke ontmoetingsplek tussen de biologie en de natuurkunde is het domein van de cel. De cel is de kleinste eenheid van het leven. Vanuit onze meer-cellige ijdelheid hebben wij wellicht de neiging om onze cellen als simpele onderdelen van onszelf te zien, maar in evolutionaire zin zijn meercellige wezens relatieve laatkomers. Voor de eerste 2.5 miljard jaar na het verschijnen van het eerste leven op aarde waren er slechts eencellige wezens, en ook nu zijn de eencelligen de meest voorkomende wezens op aarde. Waarom is nu juist de cel zo'n interessant object voor een natuurkundige? Dat heeft alles met de typische afmetingen van moleculen en de typische afmetingen van cellen te maken. Moleculen zijn grofweg zo'n nanometer groot. Een nanometer is een miljoenste millimeter. Bacteriën, de simpelste eencelligen, beginnen zo rond de micrometer, een duizendste millimeter. Wederom grof gezegd bevat een bacterie dus ongeveer een miljoen moleculen. Nog altijd een groot aantal, maar zeker niet meer onbevatbaar. Plantaardige en dierlijke cellen zijn weliswaar gemiddeld groter dan bacteriën, maar behoudens uitzonderingen nog altijd vergelijkbaar in grootte. De structuren binnen de cel zijn eigenlijk net zo groot dat het op het randje is dat je de individuele moleculen nog kunt zien. Als je er naar kijkt heb je een beetje hetzelfde gevoel als mijzelf tegenwoordig helaas bekruipt als ik lees: als ik nou een plus één brillette had, dan zouden die lettertjes wel allemaal scherp zijn. Toch is het nou precies dat te-groot-voor-het-tafellaken-maar-te-klein-voor-het-bed aspect dat het subcellulaire zo interessant maakt. Traditioneel is de natuurkunde sterk in het beschrijven van aan de ene kant enkele geïsoleerde moleculen, en aan de andere kant materialen op een schaal waar de individuele moleculen er niet meer toe doen. Om de schaal daartussen in te begrijpen zullen nieuwe technieken en theorieën ontwikkeld moeten worden. De moleculen binnen de cel zijn voortdurend in beweging, trekken en stoten elkaar, binden en versmelten. De oorsprong van al deze beweging is deels datgene dat wij warmte noemen, deels het bewust omzetten van moleculaire brandstof in beweging. Het is een fascinerende vraag hoe de cel in staat is om in deze ruiserige, bijna chaotische toestand, toch doelgericht bezig te zijn en vaak met fantastische precisie bepaalde taken kan uitvoeren.

Mijn eigen eerste kennismaking met de biologie was ook gelijk met de cel, zij het dat ik aan de buitenkant ben begonnen. Een min of meer toevallige vraag van de mij toen geheel onbekende planten-celbiologe Anne Mie Emons over de mogelijke relatie tussen vloeibare kristallen en de structuur van de planten celwand vormde het startpunt van een wetenschappelijke "love affair". Hoewel ik moet bekennen dat ik zo nu en dan ook lonkende blikken heb geworpen in de richting van bijvoorbeeld bacteriën, ben ik deze eerste liefde toch trouw gebleven. Dat verklaart ook dat mijn benoeming hier in Wageningen haar "voet aan de grond" heeft bij het Laboratorium voor Planten Celbiologie. U heeft zich misschien door de nogal filosofische toon van mijn betoog tot nu toe laten misleiden tot het idee dat mijn dagelijkse werk bestaat uit het diepe peinzen over de natuurkundige aspecten van de oorsprong en de aard van het leven. Mocht dat beeld bij U ontstaan zijn,

dan wil ik dat ter plekke recht zetten. Iedere reis begint bij de eerste stap en de stapjes van de wetenschap zijn vaak heel klein. Zo bestaat het bedrijven van wetenschap deels ook uit edel handwerk, waarin we pogen een bescheiden stukje van de grote puzzel te doorgronden.

Intermezzo: tipgroei

Om U daarvan een beetje de smaak mee te geven, wil ik U meenemen naar een van mijn favoriete plekjes in de plantencel: de groeitop. Dit plekje is er overigens maar in een paar typen plantencellen. Ik zal me hier beperken tot de zogenaamde wortelharen, lange eencellige uitlopers van de wortels van planten. Deze wortelharen zijn vooruitgeschoven posten van de plant. Zij vergroten het oppervlak waarover voedingsstoffen worden opgenomen, verankeren de plant steviger in de bodem en wisselen chemische signalen met de omgeving uit. Om te groeien gebruiken wortelharen een principe dat misschien nog het meeste lijkt op de “mechanische mollen” die tegenwoordig worden ingezet bij het graven van metrobuizen. De groeimachinerie bevindt zich in het uiterste puntje van de cel dat zich langzamerhand voorbeweegt en een buisvormige cel achter zich laat. Hoe gaat dat nu precies in zijn werk? De cel produceert kleine blaasjes, de Golgi vesikels, die over een speciaal daarvoor aangelegd netwerk van opgelijnde cytoskeletpolymeren door motoreiwitten naar het uiterste topje worden gebracht. Daar worden ze in de wachtrij gezet, totdat ze door een proces dat exocytose genoemd wordt versmelten met het membraan dat de cel omgeeft en hun inhoud aan de celwand afgeven. Deze celwand is als het ware het zelfaangelegde ‘korset’ van de cel, dat in grote mate bepalend is voor de stevigheid van plantencellen. Ook in het verleden hebben onderzoekers geprobeerd dit frappante groeiproces te modelleren, maar veelal volledig vergetend dat het hier in essentie om een natuurkundig proces gaat. Om te groeien moeten krachten worden uitgeoefend en moet celwand materiaal verplaatst worden. Bovendien zal dit celwand materiaal voortdurend van eigenschappen veranderen door zowel de aanvoer van nieuw materiaal als het langzaam ‘uitharden’ van het bestaande materiaal, dat zich gedraagt als een bord spaghetti waarvan de slierten steeds aan elkaar gaan kleven. De uiteindelijke vorm van de groeiende tip en de diameter van de cel zullen op een subtiele manier afhangen van het samenspel van al deze effecten. Samen met ex-AMOLF collega Norbert Kern proberen wij nu dit hele proces in een samenhangend model te gieten. Op zichzelf is dit misschien al een aardig stukje biofysica, maar in feite is het alleen nog maar een opmaat voor een veel belangrijker probleem. Dit betreft de symbiose tussen sommige planten, de familie van de peulvruchten, en bacteriën die in de grond leven. Het resultaat van deze symbiose is de vorming van ‘nodulen’ in de wortels van deze planten waarin de bacteriën in ruil voor kost en inwoning stikstof met de planten uitwisselen, waardoor deze als het ware zelfbemestend zijn. U zult onmiddellijk begrijpen dat dit een plezierige eigenschap is zowel voor de plant als de mens die hem kweekt. Deze samenwerking tussen bacterie en plant is dan ook een zeer “hot” research onderwerp: er zijn hele instituten die zich met dit fenomeen bezighouden. Onze interesse betreft vooral het eerste contact tussen de symbionten. De wortelhaar scheidt een stof af die de bacteriën aanzet tot het produceren van een signaalstof, kortweg de NOD factor genoemd. Komt een met groeiende wortelhaar dan in direct contact met een bacterie dan wordt de NOD factor gedetecteerd door chemische antennes in het celmembraan. Het gevolg is dat de wortelhaar zich gaat krullen en zo een mooi holletje vormt voor de zich ondertussen door deling vermenigvuldigende bacterie

kolonie. Het holletje in de krul, die ook wel een “herdersstaf” wordt genoemd, dient als uitvalshaven voor de bacteriën die later door de wortelhaar heen de invasie op de plantenwortel gaan uitvoeren. Inmiddels kan het krullen van de wortelhaar op een heel gecontroleerde manier in het laboratorium opgewekt worden, zoals U hier ziet in een serie opnames gemaakt door collega John Esseling van het Planten Celbiologie Laboratorium in Wageningen. Als we met een minuscule naald een heel kleine druppel oplossing met slechts enkele moleculen van de NOD factor aanbieden aan de buitenkant van de groeiende wortelhaar, resulteert dit in één enkele knik in de wortelhaarbuis. Wij zouden natuurlijk heel graag begrijpen hoe dit krullen in zijn werk gaat.

Reality Check

Ik kan het U niet aanrekenen als U na het aanhoren van mijn enthousiaste pleidooi voor de rol van de natuurkunde in de levenswetenschappen uitroept: “Lang leve de natuurkunde! Zet die biologen en natuurkundigen bij elkaar, dan is het oplossen van het probleem van het leven zo gepiept”. Dan is hier helaas toch een “reality check” duidelijk op zijn plaats. Want om vruchtbaar met elkaar te kunnen samenwerken moeten natuurkundigen en biologen op zijn minst met elkaar kunnen communiceren. Anders geldt voor deze samenwerking van het begin af aan het gebod van de wiskundige en cabaretier Tom Lehrer: “If you can’t communicate, the least you can do is to shut up”⁵. En hier wringt misschien wel een beetje de schoen. De gescheiden paden die de biologie en de natuurkunde bewandeld hebben in de laatste eeuwen leiden ook tot het hebben van een eigen cultuur en een eigen taal. Het lijkt wel of we midden in een andere maatschappelijke discussie zijn beland. Integratie is helemaal nog niet zo’n eenvoudige zaak. Mijn eigen ervaringen in deze zijn niet echt maatgevend geweest. Ik heb het geluk gehad om vanuit een spontane en ongedwongen eerste ontmoeting, mijn relatie met de biologie langzaam uit te bouwen. In een proces wat zich over enige jaren uitstrekte heb ik eerst samen met Anne Mie Emons, later ook met anderen een gemeenschappelijke taal ontwikkeld. Sinds echter de beleidsmakende instanties binnen wetenschapsland zich op de samenwerking tussen natuurkunde (en tussen haakjes ook de scheikunde, wiskunde, informatica), en de biologie hebben gestort is de tijd van dit soort onschuldige kalverliefdes duidelijk voorbij. Ik kan het niet nalaten hier een paar zaken aan te stippen die van belang kunnen zijn om uit te maken of we hier te maken gaan krijgen met een vruchtbare symbiotische echtelijke gemeenschap dan wel een steriel verstandshuwelijk.

Ten eerste, is het moeilijk samenwerken met potentiële concurrenten. Groots opgezette stimuleringsprogramma’s waarin wetenschappers uit verschillende disciplines onafhankelijk op in kunnen tekenen, versterken slechts het wij/zij gevoel. Worden deze programma’s dan ook nog eens gefinancierd door middelen die eerst bij de disciplines worden weggehaald ten koste van bestaande financieringsvormen, dan ligt een op jaloezie berustende stammenstrijd op de loer. Een aardige middenweg werd gevonden in het FOM/ALW “Fysische Biologie” programma, waarin samenwerking en inhoud op goede wijze werden gecombineerd. Ik prijs mij gelukkig dat ook een deel van eigen onderzoek door dit programma gefinancierd wordt. Ten tweede, samenwerking gedijt het beste in een klimaat waar mensen eerst een beetje aan elkaar kunnen snuffelen. In het buitenland wordt op meerder plaatsen gekozen voor een “bricks and mortar” aanpak van de samenwerking van de exacte en de levenswetenschappen. Hele nieuwe instituten worden er uit de grond gestampt. In Nederland heeft men vooralsnog niet voor deze optie gekozen, met

als argument dat we in ons kleine kikkerlandje eigenlijk allemaal al zo'n beetje bij elkaar op schoot zitten. Toch lijkt me het creëren van een plek waar exacte- en levenswetenschappers de koffie en het dagelijkse broodje delen, en *en passant* elkaars gesprekken opvangen, elkaars colloquiumprogramma's aan het prikbord zien hangen, geen gek idee. Rekening houdend met mijn eerste punt zou ik er echter voor waken de bewoners van een dergelijk instituut ook gelijk bij één en dezelfde beheersinstantie onder te brengen.

Ten derde, hoed U voor de verbreding. Het onderzoek op de grenzen van disciplines ligt goed in de markt. Eerst hadden we interdisciplinair onderzoek, daarna multidisciplinair en bij NWO is men onlangs zelfs bij transdisciplinair onderzoek aangekomen. Het gevaar bestaat dat dit soort ontwikkeling zich ook zal vertalen in nieuwe "brede" universitaire opleidingsprogramma's, waar generalisten met een helikopterblik worden gekweekt. Mijns inziens loop je met deze aanpak het risico mensen op te leiden die misschien wel begrip hebben van de gemeenschappelijke problemen binnen een breed vakgebied, maar niet meer de technische en inhoudelijke bagage bezitten om werkelijk aan de oplossing van deze problemen bij te dragen. De beste wetenschap in grensgebieden wordt gedaan door de beste elementen uit de deelgebieden te combineren. Mijn eigen ervaring heeft mij geleerd dat ik bij het nadenken over biologische problemen moeilijk van tevoren kan voorspellen welke natuurkundige kennis daarbij van pas kan komen. Dit pleit voor het behoud van een "diepe" natuurkundeopleiding. Ook in het belang van de goede samenwerking met de levenswetenschappen, is de titel van mijn rede dan ook een vurige gemeende wens.

Dankwoorden

Mijnheer de rector, dames en heren, aan het einde van mijn betoog gekomen, wil ik de gelegenheid nemen een aantal personen in het bijzonder te bedanken.

Allereerst de Raad van Bestuur van Wageningen Universiteit en Researchcentrum en de door haar ingestelde Toetsingscommissie: bedankt voor het in mij gestelde vertrouwen.

Jook Walraven, voormalig directeur van AMOLF: Beste Jook, onder jouw hoede heeft de Fysica van Levensprocessen vaste voet aan de grond gekregen op AMOLF. Ik wil je bedanken voor je inzet en ondersteuning bij mijn benoemingsprocedure.

Marileen Dogterom, collega groepsleider van het AMOLF: Beste Marileen jouw komst naar AMOLF heeft handen en voeten gegeven aan het idee dat binnen een natuurkundig laboratorium als het AMOLF vernieuwende biofysica bedreven kan worden. Je bent daarmee sfeerbepalend binnen het lab en ik ben zeer blij met onze goede samenwerking.

Daan Frenkel, co-promotor, collega en vriend: Beste Daan, jij bent met recht mijn wetenschappelijke vader te noemen. Ik prijs me gelukkig dat jouw standaard van wetenschapsbeoefening nog altijd dagelijks als voorbeeld mag hebben. Daarnaast heeft jouw onverdroten arbeid in de jungle van commissies op het gebied van de Fysica van Levenspro-

cessen in belangrijke mate bijgedragen tot het ontstaan van het positieve onderzoeksklimaat dat wij deze dagen beleven.

Anne-Mie Emons, hoofd van mijn Wageningse vakgroep: Beste Anne Mie, zonder jou had ik hier niet gestaan. Jij bent als het ware de slangenbezweerster die mij langzaam heeft verleid de jungle van de planten celbiologie binnen te treden. Het goede persoonlijke contact dat wij van het begin af aan hadden vormde altijd de basis van onze samenwerking. Ik hoop dat deze de komende jaren alleen nog maar intensiever mag worden.

Mijn ouders, die mij meer gegeven hebben dan ik hier kan zeggen. Beste Frans, ik ben blij dat jij hier in ieder geval in passend tenue aanwezig bent. Het is ontzettend jammer dat mijn moeder deze dag niet meer heeft kunnen meemaken. Haar kennende zou zij hier apetrots, maar liever niet op de eerste rij, bij gezeten hebben en in zichzelf gedacht hebben "Ik had het altijd al gedacht".

Mijn vrouw Katerina. Lieve Pouki, je voelt de bui al hangen. Op deze winterse dag is het goed om even stil te staan bij het feit dat jij de letterlijke en figuurlijke warmte van je vaderland hebt opgegeven om hier bij mij te zijn. Mijn dankbaarheid daarvoor is niet in woorden uit te drukken.

Mijn zoon Charilaos: Lieve jongen ik hoop dat jouw nimmer aflatende stroom van lastige vragen over de hele wonderlijke werkelijkheid mij nog lang scherp zullen houden.

Tot slot, U allen bedankt voor Uw aandacht en Uw aanwezigheid.

¹ Zie bijv: J. Schweers en P. van Vianen, *Natuurkunde op corpusculaire grondslag*, Deel I, Malmberg

² In werkelijkheid zij hij: Given for one instant an intelligence which could comprehend all the forces by which nature is animated and the respective situation of the beings who compose it- an intelligence sufficiently vast to submit these data to analysis- it would embrace in the same formula the movements of the greatest bodies of the universe and those of the lightest atom; for it, nothing would be uncertain and the future, as the past, would be present before its eyes." P.S. Laplace, *A Philosophical Essay on Probabilities*, Transl. by F. W. Truscott and F. L. Emory, Dover Pub., New York, 1951

³ Albert Polman, *Het Optisch Akkoord*, Universiteit Utrecht 1998

⁴ G. S. van Doorn, C. Tanase, B. Mulder en M. Dogterom, *On the stall force for growing microtubules*, *Eur. Biophys. J.* **29**, 2-6 (2000)

⁵ Tom Lehrer, *That was the year that was*, Reprise records, 1965