



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Levensechte Fysica

Dogterom, M.

Citation

Dogterom, M. (2002). *Levensechte Fysica*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/5290>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/5290>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Levensechte Fysica

Rede uitgesproken door

Marileen Dogterom

bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar
op het gebied van de Atoom- en Molecuulfysica,
vanwege de Stichting ter bevordering van de Atoom- en Molecuulfysica,
aan de Universiteit Leiden
op 3 september 2002.

Mijnheer de rector magnificus,
Leden van het bestuur van de Stichting ter bevordering van de Atoom- en
Molecuulfysica en leden van het curatorium van deze bijzondere leerstoel,
Zeer gewaardeerde toehoorders,

Precies twee jaar geleden was ik aanwezig bij een workshop gewijd aan de celdeling van bacteriën. Ik werd er toen weer eens aan herinnerd hoe langzaam een fysicus in mijn geval haar naïviteit kwijtraakt als het om levende systemen gaat. Mijn Amsterdamse collega Professor Nanninga, die de workshop inleidde, vertelde hoe vragen over de fysische mechanismen van celdeling nog even onopgelost zijn als vele jaren terug in de vorige eeuw. Zo ongeveer in het jaar dat ik leerde lopen, werden dezelfde vragen namelijk ook al door hem aan de orde gesteld tijdens een vergelijkbare workshop, en sindsdien weten we over het delen van bacteriën eigenlijk nog steeds niets zeker. In schril contrast, overigens, met wat daar vaak in de collegeboeken over te lezen valt.

Let wel, we hebben het hier over het beest waar “alles” van bekend is. Alles? Nou ja, het complete genoom is toch alles? U moet namelijk begrijpen dat er in de tussentijd wel degelijk iets gebeurd is: het onwaarschijnlijk grote verschil tussen die eerste en die laatste workshop is natuurlijk de ontrafeling van de code van het leven. Ondertussen zijn van bacterie tot mens de letters van het DNA, het genetisch materiaal, bekend, maar van hoe de daarvan afgeleide moleculen in ons lichaam samen groeperen tot een groeiend, lopend, denkend mens weten we veel, maar begrijpen we weinig.

Wat dacht ik in godsnaam toen ik met een opleiding theoretische natuurkunde op zak aan een proefschrift begon met de titel “fysische aspecten van het tot stand komen en functioneren van de kernspoel”. De kernspoel, dat is de machine die cel deling mogelijk maakt in dierlijke cellen zoals de uwe en de mijne, véél ingewikkelder dan die kleine bacteriecel, waar zoals gezegd al weinig van begrepen wordt.

Ik dacht natuurlijk gewoon niet (of in ieder geval niet daarover). Met de juiste dosis naïviteit aangaande het verschil tussen levende en dode dingen, de fysicus geheel eigen, begon ik aan mijn onderzoek. Stanislas Leibler, mijn promotor, wist het allemaal heel overtuigend te brengen, en hé, ik ging naar Parijs.

De titel van deze rede luidt: *Levensechte Fysica*.

Daar had ik een aantal vraagtekens achter kunnen zetten, aangezien ik vanmiddag een paar vragen met u wil bespreken waar ik, en anders toch wel mijn omgeving, mee zit:

Is leven wel echte fysica? Heeft de fysica wel iets te zoeken bij het onderzoek naar leven? En hoe zit het eigenlijk met het leven van een fysica?

Maar voor ik u daarmee lastig val, wil ik eerst iets vertellen over het vak dat mij bezig

houdt: op papier de atoom- en molecuulfysica, maar, zoals in de kleine lettertjes van de omschrijving van de leerstoel te lezen valt, eigenlijk meer de fysica van biologische systemen.

Laatst verdacht een zeer goede vriend, zelf afgestudeerd in de natuurkunde, mij en andere natuurkundigen ervan op een feestje zelfs aan elkaar niet uit te kunnen leggen waar ze nou precies mee bezig zijn. Laat staan aan u. De kans bestaat inderdaad dat ik daar later vanavond in het geheel geen zin in heb. Lekker eten en andere dingen die er toe doen in het leven zijn dan minstens zulke interessante gespreksonderwerpen, maar nu zal ik het toch zeker proberen. Ik zal dat doen aan de hand van een paar filmpjes, op moderne wijze aan u vertoond via opeenvolgende plaatjes op een stuk papier, de hand-out.

Wat ik u in de komende paar minuten duidelijk wil maken is dat wij proberen uit te vinden hoe eiwitten, of moleculen in de context van mijn leerstoel, het presteren om binnen levende cellen fysische krachten te genereren. Krachten die het mogelijk maken dat uw chromosomen zich netjes verdelen tijdens celdeling, waardoor groei en ontwikkeling van uw organen mogelijk wordt, uw huid zich herstelt van een wond, en uw kinderen uitgroeien van iets heel kleins tot een volledige mens.

Niet dat ik me dáár speciaal voor interesseer, overigens. Wat mij fascineert is hoe op moleculaire schaal levende systemen in elkaar zitten, mens of bacterie. Hoe moleculen het presteren op een schaal veel kleiner dan wij zelfs in een computerchip voor elkaar krijgen, complex functionerende machines te maken enkel en alleen gebaseerd op de informatie aanwezig in een lang stuk DNA, weer een molecuul. Hoe ze ervoor zorgen dat alles en iedereen (moleculen dus weer) in harmonie met elkaar samenwerkt, op een verbazingwekkend flexibele en adaptieve manier.

Laten we beginnen de anatomie van een levend ding te bekijken op het niveau dat u in het dagelijks leven gewend bent. We nemen als voorbeeld de mens. Zoals u weet en om u heen kunt zien, is een mens op te delen in een aantal lichaamsdelen plus, alhoewel meestal niet direct aan de buitenkant waarneembaar, een aantal organen. Normaal gesproken heeft u allemaal armen, benen, een hoofd, hersenen, een hart, en ga zo maar door. U bent zich bewust van het feit dat al deze onderdelen geen statische objecten zijn, maar dat verschillende spieren ervoor zorgen dat u uw meeste onderdelen bewust of onbewust kunt bewegen.

Naast beweging zit er in al u onderdelen, vooral in het begin van u leven, groei en ontwikkeling. Het kind dat te zien is in het eerste filmpje op uw hand-out geeft daar een voorbeeld van. Ook de bewuste of onbewuste beweging die er overduidelijk in de arm van de filmende moeder van dit kind zit, getuigt ervan dat u onderdelen bepaald niet statisch zijn.

Zo'n bewegende arm is weer op te delen in spieren en botten en bloedvaten en nog een stapje verder blijken al deze onderdelen opgebouwd te zijn uit cellen. Levende cellen, u weet wel, die dingen waar de microscoop van Van Leeuwenhoek voor nodig was om ze te ontdekken.

Het wordt nu inderdaad voor het blote oog wat moeilijker waarneembaar, en ook u zou een microscoop nodig hebben om verder te kunnen controleren wat ik zeg. Bovendien, met dat u nu het directe contact met de wereld om u heen verloren hebt, is ook de koppeling met een specifiek levend ding verloren gegaan. Veel van het verhaal dat ik verder vertel is evenzeer van toepassing op een kind, een hond, een plant, een kwal, een gistcel. Maar nu net niet, zo lijkt het, op een bacterie.

Ook cellen bewegen, groeien en ontwikkelen. Sterker nog, uw lichaamsdelen en organen bewegen en ontwikkelen omdat cellen dat doen. Filmpje 2 toont opeenvolgende celdelingen in het beginstadium van een ontwikkelend embryo. Filmpje 3 laat in meer detail zien wat er binnen in zo'n delende cel eigenlijk allemaal gebeurt en beweegt. Krachten die ervoor zorgen dat spieren samentrekken en cellen kunnen delen, worden binnen de cel door moleculen gegenereerd. In filmpje 4 is schematisch weergegeven dat u armen bewegen omdat binnen de spiercellen moleculen langs draden van andere moleculen wandelen, allemaal een klein stukje, maar met zo velen tegelijk dat het voor u waarneembaar wordt. Als cellen vermenigvuldigen, worden chromosomen (pakketjes DNA en blauw in filmpje 3) door lange draden van eiwitten (microtubuli genaamd en groen in het filmpje) uit elkaar getrokken en verdeeld tussen twee nieuw te vormen cellen.

En nu zijn we dan eindelijk bij ons onderzoek aangekomen. Zoals ik heb proberen duidelijk te maken is elke voor u waarneembare beweging terug te voeren op specifieke bewegingen van moleculen. Wat wij doen is het stellen van vragen als: hoe worden op moleculaire schaal krachten gegenereerd en hoe worden deze krachten gebruikt voor het transport en de organisatie van onderdelen binnen de levende cel.

Bijvoorbeeld:

Marcel Janson, de allereerste OIO in mijn groep, promoveert eind dit jaar op onderzoek aan krachtontwikkeling door het langer en korter worden van de lange draden, microtubuli genaamd, die chromosomen uit elkaar trekken. Omdat we geïnteresseerd zijn in het specifieke gedrag van de microtubuli, kijken we in dit stadium bewust niet naar de cel als geheel. In plaats daarvan halen we één zo'n draad uit de cel, plakken het aan een kant vast aan een glazen plaatje, zetten er een barrière tegenover, en meten de kracht die de draad uitoefent op deze barrière. Hoe zo'n experiment er door de microscoop uitziet, is te zien in filmpje 5. Voor de liefhebber: we gebruiken de elastische eigenschappen van de draad zelf, gemeten via een tweede experiment, om aan de hand van het buigpatroon de krachten te bepalen.

We meten bijvoorbeeld hoe de polymerisatiesnelheid afhangt van de ontwikkelde kracht, genereren een aantal datapunten en vergelijken deze met theoretische modellen. Modellen doen aannames over het precieze groeimechanisme van de draad en voorspellen welke formules onze data het beste zouden moeten beschrijven. Het ene model bakt er niet veel van, maar een ander komt aardig in de buurt. Als blijkt dat we daarna nog een aantal cruciale vragen over houden, moeten we op zoek naar een nieuwe techniek. Jacob Kerssemakers, één van de postdocs in de groep, heeft nu een manier bedacht om een glazen bolletje aan dezelfde microtubulus te plakken, om vervolgens met behulp van een zogenaamd optisch pincet, een sterk gefocuseerde laser bundel waarmee dat bolletje kan worden vast gepakt, met hoge precisie in ruimte en tijd de krachtontwikkeling te volgen. Aan het eind van de dag hebben we nu informatie over het hoe van de krachtgeneratie, wat we, samen met biologen, verder kunnen gebruiken bij het begrijpen van de rol die dit fenomeen bij de celdeling speelt.

Let op: bij dit alles gaan we er noodgedwongen vanuit dat ons experiment een voldoende representatieve situatie is voor een microtubulus die een kracht uitoefent op een chromosoom. Dit is natuurlijk maar tot op zekere hoogte waar.

Op dit inzoomen naar het allerkleinste detail zijn twee reacties mogelijk. De mijne: onwaarschijnlijk zoals op het niveau van enkele eiwitten het leven in elkaar zit, niet te geloven hoe op voor ons niet te behappen manier, moleculaire machines op een zo plastische manier zorgen voor groei, deling, ontwikkeling, enzovoort. Als je niet zou weten dat het echt zo gaat, zou je denken dat het sciencefiction was.

De tweede reactie is misschien de uwe: dus jullie besteden al je tijd en aandacht (en niet te vergeten geld) aan het in elkaar prutsen van een experiment waar je geheel los van de biologisch werkelijkheid een aantal detailvragen kunt stellen, namelijk hoe reageert dit subsysteem op een minuscule fysische kracht en wat leert ons dat over de intrinsieke eigenschappen van het eiwit dat we in handen hebben. Ja, zo is het óók. Fascinatie gaat gepaard met een liefde voor detail, sommetjes maken, puzzelen, meten en testen en natuurlijk de kik dat jij als enige op de wereld deze specifieke vraag beantwoord krijgt. Helemaal normaal zijn we natuurlijk niet.

Sommigen van u beginnen nu langzaam te denken: bijzonder hoogleraar in de atoom- en molecuulfysica, wat heeft dat met al deze biologische systemen te maken? Heeft deze mevrouw eigenlijk wel de opleiding om zich hiermee mee bezig te houden? Of sterker: vergooit deze mevrouw niet haar opleiding omdat ze zich met iets bezig houdt wat helemaal geen fysica is?

En daarmee bent u dan geheel spontaan aangekomen bij de vraagtekens, waarvoor ik u in het begin waarschuwde, en die we nu zullen moeten bespreken.

Wat heb ik eigenlijk geleerd tijdens mijn opleiding natuurkunde? Ik heb iets geleerd over natuurkundige wetten zoals de appel die niet ver van de boom valt en ik heb leren

uitrekenen precies hoever en met welke snelheid die appel valt. Iets over de wetten van Newton, de zwaartekracht, wrijving met de lucht, potentiële energie, kinetische energie, impulsoverdracht, elastische en inelastische botsingen. Ik heb ook geleerd dat de wetten voor een appel dezelfde zijn als voor heel veel andere dingen zoals de beweging van planeten om de zon, maar ook weer vrij nutteloos in de beschrijving van bijvoorbeeld de beweging van een elektron om de kern van een atoom. Ik heb iets geleerd over quantummechanica en het feit dat atomen en moleculen sommige kleuren licht wel, en andere weer niet absorberen en dat dit te maken heeft met diezelfde banen van elektronen om de kern van een atoom. Ook heb ik iets geleerd over dat dingen soms niet eenduidig te bepalen zijn, maar te maken hebben met kans en statistiek en dat temperatuur daar een belangrijke rol bij speelt.

Nu hoef je maar naar een cel te kijken om te beseffen dat krachten, wrijving, elasticiteit, statistisch gedrag en thermische fluctuaties niet alleen belangrijke randvoorwaarden vormen voor het functioneren van een cel, maar daar zelfs een integrale rol in spelen. Je ontrekt je niet aan de indruk dat de cel deze fysica gebruikt, net als de machines die wij zelf bouwen, maar dan wel, en dat is nogal relevant, op een veel kleinere schaal. Het kan dus in ieder geval geen kwaad om iets van natuurkunde te weten als je een cel bestudeert. Waarschijnlijker is echter dat er een moment komt waarop je zonder natuurkunde, net als zonder chemie, eenvoudigweg niet verder komt!

Daarnaast heb ik natuurlijk vooral geleerd dat alles wat ik serieus wil kunnen nemen, moet kunnen worden uitgedrukt in wiskundige formules die getest kunnen worden met behulp van kwantitatieve experimenten. Echt interessant zijn pas die gevallen waarin ik met dezelfde formule veel uiteenlopende fenomenen kan beschrijven. De nadruk dus op die methode, meer nog dan op de inhoud. Het probleem is dat de natuurkunde hierdoor naar mijn mening soms ook weer saai wordt. Hoe vaak wil je dingen bevestigd zien die je toch al begrijpt?

Waar ik tijdens mijn studie natuurkunde maar moeilijk mee om heb leren gaan, zijn al die dingen die een biologisch systeem levend maken: verandering, evolutie, niet-evenwichtssituaties. Deze aspecten maken levende systemen voor fysisch onderzoek “moeilijk”. Het is moeilijk om experimenten precies te reproduceren, moeilijk om kwantitatieve uitspraken te doen. Al bij mijn eerste bezoek aan een celbiologisch lab in Heidelberg, waarschuwde een daar ingeburgerde fysicus me: in de biologie heeft alles per definitie een foutenmarge van 30%, bereid je er maar vast op voor.

Maar de vraag is of onderzoek aan levende systemen daarmee geen echte natuurkunde kan zijn. Op de vraag wat de definitie van echte natuurkunde eigenlijk is, krijg je soms het ontwijkende antwoord dat het onderzoek dat je doet in ieder geval nieuwe natuurkunde moet opleveren. En de definitie dáárvan?

Als we alleen de succes stories van de natuurkunde tot nu toe als echte natuurkunde bestempelen, dan is echte fysica dus per definitie geen nieuwe fysica.

U merkt het, ik kom er niet echt uit, voornamelijk omdat ik de noodzaak van dit vraagteken niet zo zie. De natuurkunde bevindt zich al langer op een glijdende schaal. Onderzoek aan complexe materialen en vloeistoffen hoort er al een tijdje bij: nog steeds dood en het liefst in evenwicht, maar in ieder geval slecht begrepen en daardoor leuk. Van levende systemen begrijpen we nog minder en daardoor wordt het voor een wetenschapper, fysicus of niet, interessant.

Of het natuurkunde is of niet kunnen we misschien bepalen aan de hand van het al dan niet kunnen toepassen van de natuurkundige methode. Of we kunnen gewoon genoeg nemen met het feit dat de natuurkunde een basis geeft voor modern onderzoek aan biologische systemen, eentje die het accent anders zal leggen dan de biologie zelf en daarmee dus zijn waarde heeft.

En de biologie is modern! In razend tempo worden op het moment geheimen aan levende systemen ontfutseld. De technische mogelijkheden om eiwitten te bestuderen, isoleren en manipuleren zijn enorm toegenomen. Het is met name dankzij deze ontwikkelingen dat we meer dan ooit tevoren het fysisch gedrag van biologische systemen op onze favoriete manier kunnen bestuderen. Voor biologen, chemici en fysici lijkt het een prima moment om net als lang geleden weer samen te werken en uit te pluizen hoe de complexe machinerie van de levende cel werkt.

Overigens was het niet per se nodig dit pleidooi voor de fysica van levende systemen te houden. Want ondanks dat deze discussie telkens weer gevoerd wordt, lijkt het pleit allang beslecht. Ook binnen Nederland is er de laatste jaren veel aandacht en dus onderzoeksgeld voor mijn vakgebied bijgekomen.

Sterker nog, het is een beetje een hype, iets waar ik nogal ambivalent tegenover sta. Het maakt dat het feit ondergesneeuwd dreigt te raken dat er een superfascinerend vakgebied voor onze voeten ligt, dat bij de term modeverschijnsel niet speciaal gebaat is.

Het is een beetje hetzelfde gevoel dat ik krijg bij het soort aandacht dat er is voor het feit dat ik een vrouw ben. Bij alle blijheid daarover wordt nogal eens vergeten dat dat nou net één van de meest triviale dingen in mijn leven is.

Ah! Na deze abrupte wending zijn we dan toch bij het laatste vraagteken aangekomen: het leven van een fysica, vrouwen in de wetenschap.

U kunt ze links van u herkennen aan het feit dat ze hun baret wel ophouden. Tenminste, als ze zich aan de regels houden. Jammer toch, hè, dat we er door die toga's allemaal hetzelfde uitzien. Het is wat mij betreft een van de onaantrekkelijkheden van de wetenschap, niet alleen voor vrouwen, maar ook voor jonge mensen, mannen en

vrouwen, die we zo graag als studenten zien komen. Een lekkere doorsnee van de samenleving vormen we niet.

Toen ik in 1997 in het vliegtuig vanuit New York zat, terug naar huis en een baan bij AMOLF, las ik in de door de KLM verstrekte Volkskrant een artikel over vrouwelijke hoogleraren in Nederland. Een vergelijking werd gemaakt tussen de schamele 4% van het totaal (over alle disciplines) bij ons en de situatie elders in de wereld. Oh ja, dat is ook zo, dacht ik, ik ga weer naar huis. Ik ben benieuwd hoe lang het zal duren. En inderdaad zat ik binnen de kortste keren in een commissie bij FOM om over deze situatie, toegepast natuurlijk op vrouwen in de natuurkunde, te brainstormen.

Bij dit soort bijeenkomsten wordt altijd wat meewarig gekeken. Wat kunnen we toch doen om die meisjes te motiveren? Moeten ze zich niet agressiever opstellen? Moeten we ze een mentor bieden? Doen ze wel genoeg aan netwerken? Moeten we ze niet op één of ander manier aanmoedigen? Hebben we niet nog wat geld over, om daarvoor over te hebben?

Je hoort maar weinig: hoe saai zijn wij eigenlijk? Hoe doordrongen van patronen, of erger nog: regeltjes, gebaseerd op het standaardbeeld van een Nederlandse fysicus en de meer traditionele levensloop van een Nederlands gezin?

Men mag graag regels in het leven roepen die “louter en alleen door wetenschappelijke argumenten gedreven zijn”. Een illusie natuurlijk. Regels zijn altijd een soort compromis tussen een doelstelling en de randvoorwaarden waar je vanuit gaat. De kunde van de wetenschap wordt maar al te vaak verward met de kunde, of de wil, de cultuur ervan te aanvaarden. En het talent om op willekeurig ingewikkelde manier te kunnen begrijpen dat $1 + 1 = 2$ is, heeft natuurlijk niets te maken met de manier waarop je je leven wenst in te delen.

Een voorbeeld: het is gebruikelijk voor jonge wetenschappers, met name natuurkundigen, enkele jaren in het buitenland door te brengen als onderdeel van de wetenschappelijke vorming. Erg nuttig, vind ik zelf. Nederland is maar klein en er is niets zo verstrikkend als wetenschap die bedreven wordt in kleine kring, en van vader op zoon wordt overgedragen, om het maar even zo te noemen. Verandering van benadering, traditie, en omgeving werkt erg verhelderend en voor het vinden van voldoende verandering moet je bij ons al snel het land uit.

Maar nu komt het regeltje: graag schrijven we ook nog voor wannéér deze ervaring precies opgedaan dient te worden, namelijk direct na het schrijven van het proefschrift (liefst niet tijdens, je moet immers aan het netwerk denken dat je later aan een baan zal helpen), en ook weer vóór iemand je ook maar enige zekerheid over een echte baan kan verschaffen, waarvoor dit uitstapje in ieder geval wel een voorwaarde is.

Zekerheid is volgens mij op die leeftijd niet het grootste goed, maar er is wel iets anders. Ik citeer uit een stuk dat ik las in het NRC handelsblad van 21 augustus dit jaar getiteld: "Het gaat toch wel goed tussen jullie?". Het artikel gaat over het feit dat de partners van expatriates (of ex-pats, dat zijn mensen die voor hun baan naar het buitenland verhuizen) steeds vaker niet meeverhuizen, bijvoorbeeld vanwege het hebben van een eigen carrière. Het artikel meldt dat de meeste bedrijven niet staan te juichen bij deze ontwikkeling. Reden (en nu citeer ik pas): "de vermeende geestelijke instabiliteit die dat met zich meebrengt voor de werknemer, die daardoor minder zou gaan presteren en soms zelfs vervroegd terugkeert naar Nederland" en even verderop: "Bovendien is het handig als de partner veel van de rompslomp rond de verhuizing naar het buitenland op zich neemt". Conclusie: een vertrek naar het buitenland is geestelijk en praktisch voor velen niet op te brengen als de partner (lees: vrouw) niet meeverhuist.

Misschien zegt dit inzicht in de ziel van de tot nu toe vaak mannelijke ex-pat ook iets over de ziel van de vele voor de natuurkunde verloren vrouwen tot nu toe. Zij zaten altijd al met dit dilemma en het resultaat leert ons dat de bezorgdheid van die bedrijven waarschijnlijk terecht is.

Maar ik moet de heren geldschieters dus ook waarschuwen: u ziet waar de moeite die gestoken wordt in de wetenschappelijke carrière van vrouwen toe kan leiden! Uw mannelijke sterren worden hier het slachtoffer van. Ook zij moeten straks alleen op pad, kunnen het vervolgens niet meer opbrengen aan u regels te voldoen, en met de vrouwen bent u nu ook de mannen kwijt. Dit is overigens geen grapje, maar een effect wat je allang ziet optreden.

Aangezien u niet kunt hebben en tegoed houden, zou ik zeggen, aan u de keus: draai alles terug naar het oude, hou op met dit geleur naar vrouwen. Dan gaan uw mannen gewoon weer gelukkig met meeneming van gezin naar het buitenland, en met een beetje geluk drijft een slechter wordende economie ze weer in grote getale uit het internet-bedrijfsleven terug naar ons. Nogmaals geciteerd uit het NRC handelsblad: "Het is gewoon beter om het gezin bij elkaar te hebben. Dat is het beste voor alle gezinsleden" en we weten allemaal dat dat natuurlijk zo is.

U moet het dan wel als vanouds doen met de top 10% van de helft van de bevolking. Als u het liever met de top 5% van de hele bevolking doet, een statistiek die ik u, hoop ik, niet uit hoeft te leggen, zal het flexibeler moeten.

Tot niet zo lang geleden (ik kon het precieze jaartal niet terugvinden) was het in Nederland officieel zelfs niet toegestaan dat echtparen beiden bij de overheid werkten. Ook nu nog wordt het absoluut not-done gevonden om banen in tweevoud aan te bieden bij Nederlandse academische instellingen.

In de regelgeving van FOM (te vinden op hun webpagina) staat letterlijk geschreven:

”Gepromoveerden aan een Nederlandse universiteit dienen enkele jaren ervaring in het buitenland te hebben opgedaan vóórdat zij als postdoc bij FOM in dienst kunnen komen”. In de laatste FOM Expres (dat is ons clubblad) zegt een vrouwelijke promovendus gevraagd naar haar ambities voor de toekomst: “wil je carrière maken in de wetenschap, dan moet je regelmatig verhuizen en onderzoekservaring opdoen. Een baan in het onderzoek bij een bedrijf ligt dús meer voor de hand”. Nog niet gepromoveerd, maar dat is haar al vast wel goed duidelijk gemaakt.

Deze discussie, het wordt vervelend, is ook weer helemaal niet nieuw en het verhaal over de partner en de buitenlandexcursie was maar een voorbeeld van waar de pijn zit. Ik heb u hopelijk duidelijk kunnen maken waarom wetenschap mij persoonlijk fascineert, maar denkt u niet dat ik al die congressen, commissies en netwerken altijd even gezellig vind. Hoe groter de aantallen en de homogeniteit bij dit soort bijeenkomsten, hoe groter de neiging tot gillend wegllopen. Ik heb de eigenaardigheid dat ik van nature een tikje asociaal en partner-onvriendelijk ben ingesteld, en dat ik dat wonen in Rome, Parijs en New York per ongeluk juist leuk vond. Niet meer dan een toevalligheid dus, dat ik hier nu sta.

Nu we de vraagtekens hebben gehad kunnen we weer rustig terug naar de inhoud waar het om gaat en misschien een blik in de toekomst werpen.

Ik heb u eerder aan de hand van een voorbeeld een indruk willen geven van het soort experimenten dat wij doen. Er zijn andere voorbeelden te noemen: Martijn van Duijn en Gerbrand Koster werken aan een modelsysteem om de basis van het krachtenspel te begrijpen dat membraansystemen binnen onze cellen een labyrintachtige structuur geeft. Marco Cosentino Lagomarsino probeert met een combinatie van simpele experimenten, theorie vorming en simulaties een beeld te krijgen welke mechanismen een rol zouden kunnen spelen bij de organisatie van het cytoskelet in plantencellen.

Bij al ons werk speelt het gebruik van lithografische technieken een belangrijke rol. Daarmee proberen we na het isoleren van individuele componenten uit de cel iets van de fysische omgeving van de cel terug te brengen, op de relevante lengteschaal, maar op een meer abstracte en naar wij hopen beter door ons te interpreteren manier dan in de cel.

Wat die lithografische technieken betreft blijven we eeuwig in de probeerfase zitten. Het is voor mij heel aangenaam dat AMOLF, het instituut waar ik werk, van plan is zwaar in te zetten in het op poten zetten van een faciliteit die hierin gespecialiseerd is. De technische ondersteuning op het fysisch en biochemische vlak die we nu al krijgen in de personen van Chris Retif en Annebeth Kraij is hier een prettige voorbode van. Bij het doen van onze experimenten gebruiken we ook elders ontwikkelde methoden om kleine krachten te meten, zoals het al genoemde optisch pincet. Omdat je dit altijd net weer

anders wilt doen dan anderen is het belangrijk dit soort apparatuur ook zelf te blijven ontwikkelen, en dat doet Astrid van der Horst in onze groep dan ook. Bij het technisch in stand houden van al onze infrastructuur, krijgen we daarbij ook nog eens de hulp van Henk Bar.

Er zijn een aantal valkuilen waar je met dit soort experimenten in kunt vallen. Het blijft altijd de vraag in hoeverre je bij al dit simplificeren te ver af komt te staan van de biologische werkelijkheid. Wij fysici zijn zoals gezegd opgevoed met de onderzoeksmethode zoals ik die eerder beschreven heb. Wij kunnen niet zonder kwantitatieve metingen, modellen, formules en versimpelen onze experimentele condities het liefst net zo lang totdat de methode toepasbaar is. Letterlijk dodelijk, soms, want ik kan u vertellen dat in onze experimenten niets levends meer te vinden is.

Het is dan ook erg belangrijk om deze experimenten niet op een eiland te doen, en ervoor te zorgen dat je resultaten regelmatig aan de echte wereld kunt toetsen. Ik heb me altijd gelukkig geprezen met de goede interactie met celbiologen, die ik nu en in het verleden heb gehad. Dat begon met Eric Karsenti, verbonden aan het European Molecular Biology Laboratory in Heidelberg. Via hem en de mensen om hem heen heb ik al sinds mijn promotieonderzoek veel over cellen geleerd. Sinds mijn komst naar Nederland is daar de zeer natuurlijk verlopende samenwerking met Anne Mie Emons en haar groep van de Universiteit Wageningen bijgekomen.

En ik wil dat soort samenwerking in de toekomst meer. Een volgende stap in het onderzoek naar krachtgeneratie door microtubuli hoort naar mijn mening de vervanging van glazen barrières door meer biologisch relevante barrières te zijn. Dat hoeven niet per se meteen hele chromosomen te zijn, maar wel moleculen die bij de aanhechting van microtubuli aan chromosomen betrokken zijn. Een experiment dus, dat hopelijk iets meer over de regulatie van krachten kan vertellen, maar toch nog kwantitatieve metingen mogelijk maakt. Ook zou het mooi zijn om samen met de biologische experts toch een poging te wagen kwantitatieve gegevens aan de cel zelf te ontfutselen. Samen met Damian Brunner, weer van het EMBL, is het de bedoeling zo'n project op te zetten in gistcellen. In deze relatief simpele één-celligen zijn individuele microtubuli en hun dynamica in interactie met fysische obstakels zoals de celmembraan tegenwoordig op spectaculaire wijze zichtbaar te maken.

Tenslotte wil ik mijn naïviteit alsnog graag botvieren op de bacteriën waar ik mijn verhaal mee begon. Ik waarschuwde u al dat alles wat ik verteld heb over krachtgeneratie in cellen voor zover bekend niet opgaat voor dit biologische modelsysteem waar alles zogenaamd van bekend is. Toch zijn ook hier aanwijzingen dat er draden zijn die krachten genereren. En aangezien dat vooralsnog mijn obsessie blijft, ben ik blij dat ik in Tanneke den Blaauwen een partner heb gevonden om een poging te wagen dit mechanisme in levende bacteriën te bestuderen.

Ondanks dat ik hoop mijn gezicht met dit soort plannen nu iets beter te kunnen vertonen bij biologen, is de kans aanwezig dat ik iets meer fronsende gezichten bij de fysici zal zien. Wordt het niet te complex (lees ongecontroleerd)? Hoe interpreteer je straks de getallen die je meet? Dat valt inderdaad te bezien en dat is nu net de grap.

Ik zou ook een heel andere kant op kunnen gaan. U leest misschien af en toe over nanotechnologie en de mogelijke toepassing van biologische systemen of inzichten voor het maken van functionerende devices op een schaal vele malen kleiner dan we nu aankunnen. Dan klinkt inderdaad veelbelovend en ondanks de soms overdreven verwachtingen is daar denk ik heel veel te ontdekken. Gevraagd naar het belang van ons onderzoek voor dit soort ontwikkelingen, kan ik u op verzoek allerlei ingewikkelde antwoorden geven. Maar de waarheid die ik u vandaag wel kan vertellen is: het interesseert me persoonlijk niet.

Ik wil tegen het einde van mijn rede nog even stilstaan bij de omgeving waarin ons onderzoek plaatsvindt.

Mijn dagelijkse werkomgeving is in Amsterdam, op het FOM Instituut voor Atoom- en Molecuulfysica, kortweg het AMOLF. Daar staat onze apparatuur opgesteld en daar doen wij onze experimenten. Je kunt je afvragen of een overwegend fysisch instituut de ideale plek is voor dit soort onderzoek. Je zou er ook voor kunnen kiezen in een instituut te werken waar fysici, chemici en biologen samen en in overleg, maar ieder met hun eigen aanpak, aan bepaalde problemen werken. In Nederland bestaat zo'n instituut niet (tenminste niet in 1 gebouw), maar in het buitenland zijn er ondertussen vele voorbeelden van te noemen. Het zou zeker een optie zijn, maar ik denk wel dat ik het regelmatig voorbijkomen van een Rydberg atoom of een Bose-Einstein condensaat zou missen.

Op AMOLF is een breed scala aan onderwerpen te vinden en wie door de naar buiten toe gepresenteerde programmastructuur heen kijkt, ziet dat met name het laatste jaar de biologie daar een steeds belangrijker onderdeel van is geworden. Chemici waren er al langer te vinden, en biologen komen er nu langzaam bij. Het is een mix waar ik me wel in kan vinden. De snelheid en soepelheid waarmee de infrastructuur zich daarbij aanpast is een ode aan de doortastendheid die AMOLF eigen is.

AMOLF heeft wat dat betreft altijd veel indruk op me gemaakt. In 1996 was ik min of meer op weg naar een baan in Frankrijk toen ik contact met AMOLF kreeg. Ik stelde mijn Franse collega's op de hoogte van een mogelijke aanstelling in Amsterdam, waarna ze me tevreden aankeken. Zij wisten immers dat ook in Nederland dat soort dingen tergend langzaam gaan. Bovendien, mijn promotie was onder de hunden tot stand gekomen en dus dicteerde de wet van de netwerken dat ik in Frankrijk aan een baan zou komen. AMOLF bleek echter veel sneller en flexibeler dan aangenomen en bood

mij bovendien een grotere wetenschappelijke onafhankelijkheid. Nu ben ik gek op onafhankelijkheid en dat aspect is dan ook van doorslaggevende betekenis geweest bij de keuze om naar Nederland te komen. En geef ik toe, in Amsterdam wilde ik eindelijk ook wel eens wonen.

Ondertussen is daar via deze benoeming een werkplek in Leiden bij gekomen. Ook in Leiden kon ik het erg waarderen dat snel en in een vroeg stadium, voor de vaderlandse hype uit, vertrouwen in mijn onderzoek werd gesteld. De brede interesse die er bij de faculteit voor het uitbreiden van fysisch onderzoek aan levende systemen bestaat, maakt het een natuurlijke combinatie.

Qua filosofie voel ik me erg thuis bij het onderzoek van bijvoorbeeld Professor Thomas Schmidt. Hij ontwikkelt methoden om in membranen de dynamica van enkele moleculen te volgen met behulp van hetzelfde moleculaire wondermiddel genaamd Green Fluorescent Protein dat ook voor het cytoskelet steeds meer gebruikt wordt. Samen met Professor Herman Spaink past hij deze methoden ook daadwerkelijk toe in levende cellen. Hoewel we nu geen gezamenlijke onderzoeksprojecten hebben lopen, heb ik zo'n vermoeden dat dat in de toekomst wel voor de hand zal liggen. Ook de snelle, hoge resolutie AFM technieken die in Leiden ontwikkeld en toegepast worden door Dr. Tjerk Oosterkamp, Professor Joost Frenken en Dr. Thijs Aartsma bieden voor ons belangrijke nieuwe mogelijkheden.

Behalve op AMOLF en in Leiden kunt u mijn groep ook af en toe bij de faculteit biologie van de Universiteit van Amsterdam vinden, met name bij de groep moleculaire cytologie. Dat wij daar op informele wijze altijd zo makkelijk terecht kunnen voor het gebruik van een centrifuge, een koude kamer of voor het stellen van een domme vraag, maakt veel goed van het feit dat wij ons nu eenmaal niet in een volledig interdisciplinair instituut bevinden.

Nu echt aan het eind van mijn rede gekomen, wil ik graag een aantal mensen bedanken.

Allereerst al degenen die hebben bijgedragen aan de totstandkoming van deze benoeming: het bestuur en de curatoren van de Stichting ter bevordering van de Atoom- en Molecuulfysica, de benoemingscommissie van de Universiteit Leiden, en de wetenschappelijk directeur van het Leids Instituut voor Onderzoek in de Natuurkunde.

Ik ben, zoals u zult begrijpen, niet alleen bijzonder vereerd met deze benoeming maar er vooral ook blij mee vanwege de al eerder genoemde onafhankelijkheid. Het is voor mij een groot plezier dat ik straks zelf als promotor kan optreden bij de promotie van Marcel Janson en de anderen die hopelijk nog gaan komen.

Ik heb altijd erg veel waardering gehad voor de verschillende mensen die mij op een onconventionele manier in dienst namen. Mensen die een risico namen en met een grote glimlach zeiden: kom maar, we zien wel.

Professor Luciano Pietronero, waar ik aan de Universiteit Rome mijn afstudeeronderzoek bij heb gedaan, was daar het eerste belangrijke voorbeeld van, en ik wil hem graag bedanken voor waar die steun me uiteindelijk gebracht heeft.

Een zelfde ervaring had ik eigenlijk bij AMOLF. Professor Daan Frenkel en Professor Jook Walraven gingen opvallend makkelijk het experiment van fysisch biologisch onderzoek op AMOLF aan.

Beste Daan, ik wil je enorm bedanken voor de haast perfecte rol die je als programmeur vervult. Wetenschappelijk niet te evenaren, open voor alles wat maar denkbaar is, en als mens van uitzonderlijke klasse.

Beste Jook, dank voor alle vertrouwen, interesse en directe betrokkenheid bij het onderzoek, tot en met het brainstormen met de studenten in mijn groep toe. Als directeur van AMOLF heb je ervoor gezorgd dat de randvoorwaarden ondertussen heel goed zijn geworden.

Professor Bela Mulder en Professor Anne Mie Emons wil ik bedanken voor de sleutelrol die ze vervuld hebben bij mijn komst naar AMOLF en voor de intensieve samenwerking die we vanaf het begin hebben gehad.

Beste Bela, ik ben me erg bewust van het feit dat jouw beslissing om je onderzoeksterrein te verleggen naar de biofysica voor mij als het ware de weg heeft geëffend.

Beste Anne Mie, ik heb enorme bewondering voor de wils- en daadkracht waarmee je wetenschap bedrijft, en voor de samenwerking die dat ons heeft opgeleverd.

Beste groepsleden, jullie namen zijn al genoemd, vooral aan jullie ben ik natuurlijk dank verschuldigd, omdat ik zelf eigenlijk nog maar zo irritant weinig doe.

Ik ben ook veel dank verschuldigd aan huidige en vroegere collega's (ik zal de namen niet allemaal noemen) met wie ik heb samengewerkt of soms alleen gediscussieerd. Ik noem in het bijzonder Dr. Bernard Yurke van Bell Labs, die mij de gelegenheid gaf als postdoc de basis te leggen voor ons huidige experimentele werk. Ook professor Alfons van Blaaderen wil ik graag noemen, tot voor kort mijn kamergenoot op AMOLF. Behalve vele discussies heeft dit ook een vruchtbare samenwerking op het gebied van de optical tweezers opgeleverd.

Mijn ouders, vrienden en familie wil ik graag bedanken voor hun nooit aflatende relativeringsvermogen aan de ene kant en hun telkens weer onvoorwaardelijke steun aan de andere kant. Het is een voorrecht dat jullie er vandaag weer allemaal zijn.

Als laatste wil ik graag Professor Stanislas Leibler, mijn promotor, bedanken omdat hij zo bepalend is geweest voor mijn wetenschappelijke keuzes. Hij was ook zo iemand die niet moeilijk deed toen ik zonder een Frans diploma bij hem aanklopte op zoek naar een promotieonderwerp.

Stan probeert al een tijdje om me te verbieden nog aan microtubuli te werken. Nu doe ik al een tijd niet meer wat hij zegt, maar ik hóór wel wat hij zegt. Voor hem is wetenschap synoniem met creativiteit, het zoeken van een uitdaging, altijd weer iets nieuws, daar intelligent over nadenken en zoeken naar een invalshoek die er nog niet was. De wiskunde, theorievorming, het doen van experimenten en simulaties, het zijn niet meer dan tools, middelen. De macho-factor, zoals ik het dan maar even noem, is voor hem niet het hebben van een grote groep medewerkers of het bouwen van grote ingewikkelde apparatuur om nieuwe metingen te doen, maar juist het niet bouwen ervan. Van hem heb ik geleerd dat de kwaliteit van wetenschap niets te maken heeft met de ingewikkeldheid van de methode die nodig was om hem te bedrijven. Stan is een kunstenaar. Zoals gezegd, ik doe allang niet meer wat hij zegt, maar ik hoor hem wel.

Dames en heren studenten, fysici, chemici, en biologen: u bent allen welkom in het lab. Het is voor mij een verademing om in gesprekken te merken dat jullie de druk vaak helemaal niet voelen om natuurkunde van biologie te scheiden en ik zou zeggen: houden zo.

Ik heb gezegd

Bronvermelding hand-out

- 1 Rosa Slingerland en Marileen Dogterom; met dank aan Tamara Bok en Tiemen Slingerland.
- 2 Eerste celdelingen in *Xenopus Laevis* (kikker) embryo; Cell Biology Interactive, Molecular Biology of the Cell, 4th edition, Alberts et al., Garland Science Publishing 2002.
- 3 Celdeling in dierlijke cel; webpagina Dr. Conly L. Rieder, Division of Molecular Medicine, Wadsworth Center, Albany, New York: <http://www.wadsworth.org/resnres/bios/rieder.htm>.
- 4 Spiercel en actine/myosine animatie; Cell Biology Interactive, Molecular Biology of the Cell, 4th edition, Alberts et al., Garland Science Publishing 2002.
- 5 Experimenten met microtubuli; met dank aan Marcel Janson en Jacob Kerssemakers.