



Eminent Talent

2008 – Het veertiende jaar

Prof. dr. M.S. (Marjo) van der Knaap (1958), kinderneurologe aan de Vrije Universiteit te Amsterdam.

Van der Knaap is een internationaal erkende autoriteit. Ze doorbreekt de grenzen van haar vakgebied en volgt een ziekte van oorzaak tot daadwerkelijke oplossing. In de praktijk bestrijkt ze het hele spectrum van persoonlijk contact met de familie van de jonge patiënten tot het identificeren van nieuwe varianten van de ziekte.

- 1995
- 1996
- 1997
- 1998
- 1999
- 2000
- 2001
- 2002
- 2003
- 2004
- 2005
- 2006
- 2007
- 2008**



Als een detective op zoek naar de genetische dader

Wittestofaandoeningen zijn afwijkingen in de hersenen die voor ernstige motorische problemen kunnen zorgen. Kinderneuroloog Marjo van der Knaap diagnosticeerde met behulp van MRI verschillende van deze zeldzame ziektebeelden en ontrafelde ze tot aan de verantwoordelijke genen.

De eerste wittestofziekte die ze ontrafelde heeft een lastige naam: megalencephale leukoencephalopathie met subcorticale cysten (MLC). Kinderen met MLC komen meestal uit een neef-nicht huwelijk. 'Als je beiden drager bent van een gen met een foutje en met elkaar kinderen krijgt, komen zulk soort zeldzame afwijkingen plotseling boven. De kans dat beide ouders drager zijn van een zeldzame gen-afwijking is natuurlijk groter als ouders verwant zijn', vertelt Van der Knaap. 'Kinderen met MLC krijgen in het eerste levensjaar een groot hoofd, dat lijkt op een waterhoofd. Maar als je er een MRI-scan van maakt, grijnst de wittestofziekte je aan.' Na een paar jaar dienen zich gewoonlijk de eerste motorische stoornissen aan en in de tienerjaren worden de meeste patiëntjes rolstoelafhankelijk. Patiënten overlijden meestal pas op volwassen leeftijd na jaren van toenemende handicap. Kern van het probleem ligt bij aantasting van de miljarden lange uitlopers van zenuwcellen middenin de hersenen. Deze zijn omgeven door het witte myeline, de stof die ervoor zorgt dat de zenuwvezels, de verbindingbanen, veel sneller geleiden. Wanneer de zenuwgeleiding in het ongerede raakt, kunnen boodschappen niet meer correct aan het lichaam worden doorgegeven. **'Cognitief blijf je relatief intact, maar het lichaam luistert niet meer'**, legt Van der Knaap uit.

Zwelling

Met een frequentie van één op de duizend kinderen zijn wittestofziekten in de westerse wereld zeldzame aandoeningen. Maar dat weerhield haar er niet van om zich vanaf haar promotieonderzoek volledig op het fenomeen te storten. Niet uit carrièreoverwegingen, maar vooral omdat medici er tot dan toe volledig over in het duister tastten. 'Ik houd van puzzelen en neurologie is in alle opzichten een puzzelvak', zegt Van der Knaap. 'Het feit dat het ging om zeldzame ziektes zag ik als een extra uitdaging. Ik heb direct gezien dat je dergelijke aandoeningen aan de hand van MRI-patronen moet kunnen herkennen. En dat klopte.'

Van der Knaap ontwikkelde een computergestuurd patroonherkenningsysteem, dat haar in staat stelde sneller en goedkoper diagnoses te stellen. Bij MLC, de eerste wittestofziekte die ze op basis van patroonherkenning wist te omschrijven, blijkt de zwelling van het babyhoofdje te worden veroorzaakt door ontelbare met vocht gevulde blaasjes in de witte stof. Internationaal wordt inmiddels gesproken over de 'Van der Knaap Ziekte'. Een grote eer zeker? Van der Knaap: **'Nee! Je moet geen ziektes naar personen vernoemen!** Ik heb internationaal ook een heel onhandige naam. Ik heb direct een brief geschreven naar het blad dat de naam als eerst gebruikte, om daartegen te protesteren.'

De volgende stap was het in kaart brengen van de genen die verantwoordelijk zijn voor de aandoening. Dat lukte haar niet alleen in het geval van MLC, maar ook bij de tweede wittestofziekte die ze beschreef: Vanishing White Matter (VWM). De zoektocht die dat vergde had het karakter van een heuse whodunnit. Van der Knaap en haar collega's ontdekten dat één van de haarden van deze ziekte, waarbij de witte stof verdwijnt, lag in de streek rond Zwolle. Ze richtte het onderzoek specifiek op dat gebied. Dat was cruciaal, bleek al gauw, want genealogisch onderzoek toonde aan dat de zes getroffen families die ze had geselecteerd een gemeenschappelijke stamvader hadden die rond 1800 in de buurt van Zwolle leefde. Een gemuteerd huishoudgen bleek voor verstoringen te kunnen zorgen bij de aanmaak van eiwitten. Vooral bij stress of koorts, wanneer de eiwitproductie hoort te verminderen, gaat het bij deze patiënten mis. 'Dan hoef je niet met je neef of nicht te trouwen; een verwantschap die eeuwen teruggaat kan in zo'n geval fataal zijn', zegt Van der Knaap. **'Die ontdekking was groot nieuws, de eiwitsynthese-wereld schudde eventjes.'**

Muizenmodel

Nu ze inmiddels vijf wittestofziekten heeft 'opgelost', geldt Van der Knaap als internationale autoriteit. Per jaar ontvangt ze gemiddeld zo'n 800 MRI-scans van over de hele wereld voor een second opinion. Daarvan lost ze een substantieel percentage op; de internationale netwerken die ze ermee opbouwt leveren weer een schat aan nieuwe informatie op. Veel van de Nederlandse patiënten komen bij haar onderzoekscentrum aan de VU terecht. Maar: helaas loopt het vaak uit op 'slecht nieuws'-gesprekken. Steekt dat niet? 'Nee hoor. Hoewel patiënten nog steeds overlijden, kunnen we nu families helpen met prenatale diagnostiek en dragerschaponderzoek. Minstens zo belangrijk is, dat we het mogelijk maken voor ouders om de 'moordenaar' van hun kind in het gezicht te kijken. Het verdriet van ouders die niet weten waaraan hun kind dood is gegaan is zo rauw, daar heb je geen idee van.' Onderzoek naar behandelmethoden is ondertussen in volle gang. De behandeling is telkens toegesneden op wat bekend is over de functie van het betrokken gen. Van der Knaap werkt momenteel aan een muizenmodel voor Vanishing White Matter. Uitgangspunt is dat voor VWM een vroegtijdige stamceltransplantatie een goede behandeling zou kunnen zijn en dat die uitgeprobeerd moet worden. Voor MLC zoekt ze medicamenten om de ongecontroleerde vochtophoping in de hersenen te bestrijden. 'Misschien kun je die kinderen wel redden als je het water in een vroeg stadium de hersenen uit krijgt', hoopt Van der Knaap. Dat ze in haar werk veel kinderen ziet die er slecht aan toe zijn en uiteindelijk sterven, schrikt haar niet af. 'Kinderen zijn fantastisch. Ze klagen niet, ze krijgen ook gewoon maar één leven en moeten het daarmee doen. Met de kleinste dingen zijn ze blij. Dat motiveert mij. Bovendien zijn het bij uitstek kinderen die te maken krijgen met zeer zeldzame ziektes. Dat zijn de lastigste puzzels. En het oplossen daarvan is mijn passie.'

Prof. dr. J.Th. (Joep) Leerssen (1955), letterkundige aan de Universiteit van Amsterdam.

Leerssen heeft voor dit vakgebied vanuit zijn eigen unieke profiel een belangwekkende interdisciplinaire methodiek ontwikkeld die politieke ideeëngeschiedenis en cultuurgeschiedenis combineert, en die literaire bronnen betreft bij het onderzoek naar de geschiedenis van verbeeldingspatronen en ideologieën.

- 1995
- 1996
- 1997
- 1998
- 1999
- 2000
- 2001
- 2002
- 2003
- 2004
- 2005
- 2006
- 2007
- 2008**



'Nationaliteit is geen zijnswijze, maar een zienswijze'

Prinses Máxima ontketende recentelijk een storm van protest met haar constatering dat de Nederlandse identiteit niet bestaat. Critici beschuldigden de prinses van 'politiek correcte prietpraat' en een rel was geboren. Letterkundige Joep Leerssen, specialist op het gebied van nationale stereotypen, volgde de discussie met verbijstering.

'Wat Máxima zei was een waarheid als een koe, ze trapte een open deur in', roept Leerssen uit. 'Het Nederlandschap is – net als iedere nationale identiteit – een grabbelton. **Wie zou dan die typische Nederlander zijn? Gordon**, koningin Wilhelmina, Paddeltje, Hannie Schaft, Rinus Michels, mijn moeder? Men selecteert degene waaraan men op dat moment behoefte heeft.'

Nationale identiteit is – zoals alle beeldvorming – altijd contrastief is en heeft tot doel de buitenranden af te bakenen, legt Leerssen uit. Nederlandschap wordt geformuleerd om de tegenstelling met bijvoorbeeld Duitsers aan te geven. Dat gebeurt door creëren van stereotypen van zowel de Nederlander als de Duitser.

Dat maakt het verschijnsel wat hem betreft overigens niet minder interessant. Leerssen, die geldt als een van de grondleggers van het vakgebied Europese Studies, heeft zich uitvoerig verdiept in nationale stereotypen en beeldvorming. In zijn recente publicaties *National Thought in Europe: A Cultural History* (2006) en *Imagology* (2007) brengt hij ze historisch in kaart aan de hand van literaire bronnen. In de Europese lappendeken van landen en bevolkingsgroepen blijken beeldvorming en stereotypen een belangrijke rol te spelen, met extra scherpe tekeningen op plaatsen waar verschillende identiteiten in botsing komen. Dat ontdekte hij bijvoorbeeld in zijn 'tweede vaderland' Ierland, waar hij enige tijd voor promotieonderzoek woonde, zijn vrouw ontmoette, en passant een conservatoriumstudie afrondde en zelfs nog twee jaar als beroepsfluitist werkte.

Ierse bronnen schetsen in de zeventiende eeuw van de Engelse vijand een beeld van fantasieloze, oppervlakkige, realistische mensen met weinig meer interesse dan het vergaren van geld – een beeld dat wel meer volkeren hebben van hun onderdrukkers. Engelse bronnen omschrijven de Ieren als een barbaars en wreed volk – een beeld waarop in de 20^{ste} eeuw dankbaar werd teruggegrepen in de hoogtijdagen van het IRA-geweld. In de 18^{de} eeuw sloeg het beeld om: de Ieren werden afgeschilderd als een romantisch, onschuldig volk van mystici en dromers. **'Van dat mystieke beeld maken nu de whiskyreclames dankbaar gebruik', grinnikt Leerssen.** 'Het is heel typisch dat zo een bipolair beeld ontstaat van volkeren. In reisbeschrijvingen van Ierland kom je geheid de opmerking tegen dat het 'een land van tegenstellingen' is. Natuurlijk, want dat wordt over ieder land beweerd.' Nationale identiteit is, constateert Leerssen, geen maatschappelijk meetbaar gedragspatroon, maar draait om identificatie met een bepaald zelfbeeld: hoe ziet een bewoner van een bepaald gebied zichzelf? Leerssen: 'Nationaliteit is geen zijnswijze, maar een zienswijze. Het woord identiteit heeft in dat opzicht niet zoveel te betekenen, het zou wat mij betreft afgeschaft kunnen worden.'

Biefstuk

De discussie over de ‘multiculturele samenleving’ of het failliet daarvan is voor hem om dezelfde reden absurd. ‘Een samenleving is per definitie multicultureel – en dat is geen politiek correcte kreet. Cultuur is in zijn diepste wezen een systeem van diversificaties in gedrag, in morele opvattingen en in identificaties. Kernachtig gezegd: cultuur is alles wat je ook anders zou kunnen doen. Kijken naar de wereld doen alle mensen op dezelfde wijze, namelijk met het oog, dat licht in een bepaald spectrum ziet. Slikken doen we ook van Zimbabwe tot Alaska op dezelfde wijze. Cultuur is: zonnebrillen of vergrootglazen maken. Of hoe we onze maaltijd bereiden: of je je biefstuk bakt met uien of mals maakt onder het zadel van je paard. Het anders kunnen zijn is centraal aan wat cultuur is. Het gaat om de verschillen: in eten, tongval, religie, kunst, enzovoorts.’

Europese Studies brengt verschillen per regio in kaart en analyseert de ontwikkeling – en de wisselwerking tussen culturele beeldvorming en politieke besluitvorming – door de eeuwen heen. De nadruk ligt op natievorming in de negentiende eeuw. Dat proces is ofwel verklaard als product van politieke manipulatie – als neveneffect van modernisering – ofwel als belichaming en institutionalisering van een etnische entiteit die volksgenoten met elkaar verbindt. Beide ideeën achtte Leerssen ontoereikend, ‘want het zicht ontbreekt op de veranderlijkheid van cultuur, die juist de politieke attitudes bepaalt’.

Hij stelt dat nationalisme moet worden bestudeerd als cultureel-politieke agenda, vanuit het beeld dat regio-bewoners van zichzelf hebben en vanuit een historisch perspectief. Wil je tot de kern van de zaak doordringen, dan moeten alle beschikbare vensters open. De manier waarop Leerssen naam maakte op het gebied van Ierse studies is daarvoor illustratief. In de literatuurwetenschap werden de Ierse letteren eigenlijk altijd beschouwd als hetzij een tak van de Keltologie, hetzij een soort buitencategorie van de Engelstalige cultuursfeer. En dat is een gebrekkige benadering, stelt Leerssen, want daarmee vallen enkele interessante wisselwerkingen volledig buiten het gezichtsveld. Hij ging daarom vergelijkenderwijs kijken naar de talloze Ierse geschriften in het Engels, maar ook het Iers (Gaelic) en Latijn. Leerssen: ‘Als je een cultuur bekijkt vanuit één taal, bekijk je die door één sleutelgat. Het is als de parabel van de blinden die een olifant betasten: de ene heeft de slurf vast en zegt dat een olifant er zo uitziet, een ander die een poot vast heeft zegt dat het beest er heel anders uitziet. Ik zoek naar een geïntegreerde visie. De praktijk is veel complexer dan de culturele legpuzzelvisie die we op school leren.’

Zijn Spinozapremie wil Leerssen gebruiken voor een grootscheeps onderzoek naar het Europese nationalisme. Europees nationalisme? Leerssen: ‘Jazeker, er bestaat een nationalisme dat wezenlijk is voor Europa, ondanks alle variatie in culturen. Tussen 1780 en 1850 ontstonden overal in Europa intellectuele netwerken van cultuurnationalisten – van IJsland tot Portugal tot Rusland – die voortdurend ideeën uitwisselden. Nationale identiteiten zijn niet onafhankelijk van elkaar ontstaan, maar onder invloed van personen die elkaars boeken recenseerden en in dezelfde genootschappen zaten. Er is dus sprake geweest van een samenhangend Europees verkavelingsproces. Alsof cultureel autisme besmettelijk was. **Bij nationalisme denkt iedereen aan zichzelf, zonder in de gaten te hebben dat hij dat weer van een ander heeft.**’

Uitputtend zal hij het onderwerp niet kunnen behandelen in vijf jaar, maar een voorlopig hoofdresultaat heeft Leerssen wel voor ogen: een encyclopedie met alle belangrijkste namen, netwerken en besognes van het Europese cultuurnationalisme.

Prof. dr. ir. Th.H.M. (Theo) Rasing (1953), natuurkundige aan de Radboud Universiteit Nijmegen.

Rasing verricht grensverleggend fundamenteel onderzoek met open oog voor mogelijke toepassing. Zijn onderzoek naar manipulatie van magnetisme met licht zal het uiteindelijk mogelijk maken informatie tot honderdduizend keer sneller te kunnen schrijven.

1995
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008



Tienduizend maal sneller computerbits opslaan

Wegschrijven van enen en nullen op een harde schijf kan niet alleen met een elektromagneet, zoals in een traditionele PC. Het kan wel tienduizend maal sneller met behulp van laserpulsen en een flinterdunne magneetlaag. Experimenteel natuurkundige Theo Rasing opende met die ontdekking nieuwe deuren voor onderzoek.

Uit andere experimenten was eerder geconcludeerd dat wat de Nijmeegse onderzoeksgroep in 2004 wereldkundig maakte helemaal niet kon. 'Er werd altijd beweerd dat je een magneet niet kunt schakelen in minder dan pakweg 100 picoseconden. Maar je zoekt natuurlijk altijd naar methoden om die fundamentele limiet te omzeilen', zegt Rasing.

Magnetisme was tot een jaar of twintig jaar geleden een vakgebied dat 'af' was. Ondanks belangwekkende toepassingen als het kompas, de elektromotor en de videoband deden er zich geen fundamenteel nieuwe ontdekkingen meer voor. Daarin kwam verandering door experimenten met ultradunne magneetlagen, die voor volstrekt nieuwe effecten zorgden. Het leverde Albert Fert en Peter Grünberg vorig jaar zelfs de Nobelprijs voor Natuurkunde op. Verrassende verschijnselen deden zich ook voor in de dynamica van de magneet – de verandering van de noord- naar de zuidpool – toen voor het eerst ultrakorte lichtpulsen op een magneet werden afgeschoten. 'Op mijn terrein worden zaken pas interessant als ze sneller gaan dan een picoseconde – een miljoenste van een miljoenste seconde. En dat bleek te kunnen met behulp van licht', vertelt Rasing, die zich al als jong natuurkundige op het nieuwe onderzoeksterrein stortte. De eerste verrassende ontdekking die hij deed, was dat met behulp van licht een zeer sterke magneetveldpuls kan worden opgewekt. Voorheen gebeurde dat door snelle verhitting, hetgeen veel minder efficiënt werkt. Recentelijk bewees de onderzoeksgroep van Rasing dat het omklappen van de oriëntatie van een magneetdeeltje met gebruikmaking van een laserpuls in de recordtijd van 0,1 picoseconde kan gebeuren. 'Spectaculair natuurlijk, want met behulp van een elektromagneet kost dat per bit ongeveer een nanoseconde', zegt Rasing. 'Maar vanuit de industrie werd met enige scepsis gereageerd, omdat je zoiets pas kunt gebruiken voor dataopslag, wanneer je een magneetdeeltje volledig 180 graden kunt schakelen van de noord- naar de zuidpool. **Ik heb meteen gezegd dat er geen enkele fundamentele wet is die dat verbiedt.**' Afgelopen jaar toonde de Nijmeegse onderzoeksgroep experimenteel Rasings gelijk aan, een vinding die hij ogenblikkelijk patenteerde. Begrijpelijk, want de ontdekking kan een enorme sprong voorwaarts betekenen voor de computertechnologie. In theorie tenminste, want de geschakelde domeinen in de dunne film die Rasing voor zich heeft in zijn kantoor zijn maar liefst 5 micrometer in doorsnede. 'Voor computertoepassingen is dat natuurlijk enorm, de diameter moet nog zeker terug naar enkele tientallen nanometers.'

Drijfveer

Volop werk dus nog voor het Instituut voor Moleculen en Materialen (IMM) van de Radboud Universiteit. Rasing stond in 1997 aan de wieg van de voorloper van dit instituut, na omzwervingen als onderzoeker in Slovenië en de Verenigde Staten. De boerenzoon uit Didam, die van huis altijd werd aangespoord verder te studeren, rolde in het fundamentele onderzoekswerk om een simpele reden: **'Dit is wat ik leuk vind, een andere drijfveer moet je volgens mij niet hebben.** Hard werken hou je alleen vol als je er lol in hebt.' Plezier in zijn werk was mede de reden waarom hij vanuit Berkeley terugkeerde naar zijn geboortestreek. In Nijmegen kreeg hij namelijk interessante mogelijkheden om zijn eigen onderzoeksgroep op te zetten op het gebied van de niet-lineaire optica. 'Maar dan wel met magnetische materialen. In Berkeley geloofden ze daar helemaal niet in.' Met het instituut ontwikkelde hij een methode om met laserpulsen molecuulbewegingen zichtbaar te maken en voerde hij talloze experimenten uit met zeer dunne magnetische lagen.'

Hij is zeer content met wat in korte tijd tot stand is gebracht. 'We hebben laten zien dat we de capaciteiten hebben om een topinstituut op te bouwen.' Het IMM groeide al snel uit tot een bruisend instituut, met een fraai nieuw gebouw en een razendsnel groeiend aantal studenten, onderzoekers en spin-off bedrijfjes. In de onderzoekslaboratoria beschikt Rasing over geavanceerde lasers en vacuümapparatuur. Technici bouwen momenteel in het nieuwe High Field Magnet Laboratory (HFML) aan een elektromagneet met een stationair magnetisch veld van 45 Tesla. Bovendien begint binnenkort pal naast het HFML de bouw van een Vrije Elektronen Laser voor onderzoek aan biomoleculen en materialen in hoge magneetvelden. Rasing is er uitermate trots op. 'Daarmee geven we heel Europa het nakijken.'

Achterdeur

De recente ontdekking van de methode om met laserpulsen bits weg te schrijven is op dit moment hoofdzaak voor de IMM-onderzoekers. Zijn Spinozapremie wil Rasing gebruiken om de fundamentele problemen te kraken die nog komen kijken bij de vertaling van de vinding in een toepassing voor de computerindustrie. Daarbij stuit hij evenwel op de grenzen van de natuurkundige wetten. **'Soms moet je een achterdeur zien te vinden'**, zegt Rasing. 'Zo hebben we deze eerste spectaculaire stap ook bereikt. Maar die is zo onverwacht, dat een microscopische onderlegging ervoor nog ontbreekt. We weten zelfs nog niet volledig zeker of onze verklaring ervoor klopt. We willen de komende jaren dus niet alleen het vervolg formuleren, maar ook de ontdekking beter leren begrijpen.' Dat is vooral belangrijk omdat het potentiële toepassingsgebied van lichtmanipulatie van magneten veel groter is dan alleen de realisatie van een ultrasnelle computer. Geavanceerde laserpulsen kunnen ook worden gebruikt voor bijvoorbeeld het koelen, in beweging brengen en weer stilzetten van individuele atomen. Nauwkeurige controle op atomair niveau in vaste stoffen is een nog vrijwel onontgonnen onderzoeksgebied. Rasing: 'Fundamentele fysica dus. Geweldig, want dat is toch uiteindelijk wat me drijft.'

Prof. dr. W.M. (Willem) de Vos (1954), microbioloog aan de Wageningen Universiteit.
De Vos is een baanbrekende onderzoeker. Zijn meest recente doorbraak heeft hij met de revolutionaire uitvinding van de 'betere petrischaal'. Hij kan hiermee aantonen dat nieuwe en ook nog niet eerder gekweekte soorten kunnen worden geïsoleerd.

1995
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008



Zonder bacteriën geen leven

Op aarde krioelt het onvoorstelbare aantal van 10^{30} bacteriën rond, waarvan alleen al een slordige honderdduizend miljard in de darm zijn te vinden van iedere individuele mens. Microbioloog Willem de Vos brengt het leven der eencelligen in kaart en onderzoekt hoe zij ons van nut kunnen zijn.

Over het feit dat bacteriën meer zijn dan ziekteverwekkers hoeven geen misverstanden te bestaan. 'De aaibaarheidsfactor is gering, maar ze zijn verrekte belangrijk', grinnikt De Vos. 'Laat ik het zo zeggen: zonder bacteriën geen leven op deze planeet.' Ter illustratie tekent de Wageningse microbioloog een cirkel op een stuk papier ('dit is een mens') met daarin een buisje, dat de darmen voorstelt. 'Van binnen en van buiten is de mens overdekt met bacteriën, we dragen allemaal ongeveer een kilo met ons mee. En daarmee leven wij in een perfecte symbiose.'

Sommige bacteriesoorten zijn in belangrijke mate verantwoordelijk voor de gezondheid van de gastheer, terwijl andere soorten bijvoorbeeld zorgen voor bijna de helft van alle fotosynthese die wereldwijd plaats vindt. Die is essentieel voor de productie van zuurstof en zorgt voor onttrekken van kooldioxide aan de atmosfeer – bacteriën spelen zo een hoofdrol in de vermindering van het broeikas effect.

De fascinatie van De Vos voor het machtige, maar zonder microscoop onzichtbare rijk der bacteriën is terug te voeren op zijn interesse voor de herkomst van alle leven op aarde. De Vos: 'Micro-organismen waren de eerste levensvormen op deze planeet. Alle zichtbare levensvormen zijn veel jonger. Als je op zoek gaat naar onze laatste gemeenschappelijke voorouder, kom je uit bij extremofiele micro-organismen die onder de meest extreme omstandigheden kunnen groeien.'

Archaea behoren tot die categorie. Sommige daarvan groeien nog bij of boven het normale kookpunt van water. De Vos ontdekte dat de glycolyse bij dit type eencelligen op een andere wijze en met andere enzymen verliep dan bekend was uit de tekstboeken. 'Vooral voor de procesindustrie zijn dit soort Archaea heel

interessante micro-organismen, omdat ze enzymen bevatten die bij hoge temperaturen en diverse onvriendelijke omstandigheden actief en stabiel zijn.'

Bacteriën die communiceren

De Vos verdiende echter vooral zijn sporen met onderzoek aan melkzuurbacteriën en fermentaties. Zijn onderzoek bij het Nederlands Instituut voor Zuivelonderzoek (NIZO) leidde niet alleen tot lekkerder of beter houdbare kazen en andere gefermenteerde zuivelproducten maar voerde hem ook naar enkele verrassende wetenschappelijke ontdekkingen. Hij kwam er bijvoorbeeld achter dat melkzuurbacteriën met elkaar kunnen communiceren in een eigen 'chemische taal', met behulp van peptiden. De Vos: 'De ene cel zorgt er daardoor voor dat de andere hem kan zien, waardoor ze weten dat ze met vele zijn. Pathogenen maken daar bijvoorbeeld gebruik van. Die willen graag in een gastheer groeien, maar kunnen dat niet in hun eentje want dan worden ze gemakkelijk herkend en geïnactiveerd. **Ze moeten eerst met zijn allen als een soort Trojaans paard het afweersysteem van de gastheer ontduiken.** Wat doen ze? Ze scheiden signaalmoleculen af – peptiden bestaande uit slechts enkele tot tientallen aminozuren – die ze van elkaar kunnen waarnemen en waardoor ze kunnen zien met hoeveel ze zijn. Als de concentratie groot genoeg is, openen ze gezamenlijk de aanval. Coördinatie van gedrag dus door middel van signaalmoleculen.' Het achterhalen van deze signaalmoleculen en de signaaloverdrachtsystemen stelde

De Vos vervolgens in staat de bacteriën op commando taken te laten uitvoeren en indirect bepaalde reacties in de cel uit te lokken die het doelwit waren van de bacteriën. 'Je dresseert op die manier de genexpressie. Heel handig bij het vervaardigen van biotechnologische producten.' Het NICE-systeem (Nisine Induced Controlled Expression) wordt inmiddels wereldwijd toegepast. De Vos gebruikte de methode zelf om melkzuurbacteriën te dwingen nuttige stoffen als het aminozuur alanine, smaakstoffen en vitaminen te maken door doelgerichte beïnvloeding van het metabolisme.

Een andere, recentere vinding waarmee hij aan de weg timmerde en die hij met succes patenteerde, is de slimme petrischaal. Die bestaat uit een microchip met miljoenen kleine kamertjes waarin kleine populaties bacteriën en andere micro-organismen naast elkaar kunnen worden opgekweekt en worden bestudeerd met microscoop of digitale camera. Voordeel is niet alleen dat de werkmethode veel sneller en goedkoper is dan de bestaande methode, waarbij complete kolonies moeten worden opgekweekt in een bakje. Het wordt ook mogelijk de spreekwoordelijke speld in de hooiberg te zoeken, doordat de 'petrichip' het makkelijk maakt in een vroeg stadium te selecteren op eigenschappen die in kolonies vrijwel onvindbaar zijn.

Monnikenwerk

De laatste paar jaar houdt De Vos zich voornamelijk bezig met micro-organismen in het menselijke maag-darmkanaal, ook wel darmmicrobiota genoemd. 'Deze bestaat voornamelijk uit bacteriën die nuttige verbindingen maken, onverteerbare voedselcomponenten afbreken en communiceren met onze lichaamscellen – ze blijken dan ook ontzettend belangrijk voor onze gezondheid. Daarom is het momenteel big business om te ontrafelen welke bacteriën er in zitten en hoe hun DNA eruit ziet', vertelt De Vos. 'Recentelijk is duidelijk geworden dat er relaties bestaan tussen afwijkingen in darmmicrobiota en aandoeningen als ziekte van Crohn, ulceratieve colitis en prikkelbaar darm syndroom, maar ook obesitas. **Wij willen functies van de darm zichtbaar maken door naar de soorten en activiteit van bacteriën te kijken.** Hiervoor hebben we een aantal slimme DNA chips ontwikkeld die snel de soortenrijkdom zichtbaar maken.' De Vos schat dat in iedere individuele mens vijfhonderd tot duizend soorten darmbacteriën zijn terug te vinden. Over ongeveer tachtig procent daarvan is nog vrijwel niets bekend – veel van de soorten zijn nog nooit gekweekt en daar kan de 'petrichip' uitkomst bieden. 'Daarnaast onderzoeken we de mogelijke functies door in internationaal verband de DNA volgorde van de darmmicrobiota in kaart te brengen en te analyseren.'

In de praktijk komt het neer op onderzoek van stukjes darm en ontlasting. De Vos, die hoogleraar is in Wageningen en Helsinki, verricht het onderzoek pendelend tussen Nederland en Finland - wat hem betreft het Mekka voor onderzoek aan darmmicrobiota, omdat er jarenlange studies gedaan zijn met homogene bevolkingsgroepen. Het vergt nog een monnikenwerk waarbij de DNA chips, de 'petrichip' en de Spinozapremie goed van pas komen.



Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek