

Samenvatting

Building Blocks of Life: Oplossingen voor maatschappelijke uitdagingen vanuit het fundamentele begrip van de moleculaire basis van leven

Ons begrip van 'het leven' op moleculaire en cellulaire schaal ontwikkelt zich in vogelvlucht, geholpen door verregaande integratie tussen o.a. biologie, chemie, fysica, informatica en systeemanalyse. Tal van maatschappelijke uitdagingen vragen om dergelijke innoverende wetenschap, zoals de toenemende vergrijzing, de overgang naar schone klimaatvriendelijke energie en de productie van duurzaam, gezond en voldoende voedsel. Er liggen wereldwijd enorme kansen in de ontwikkeling van kennis en innovaties in bijvoorbeeld de gezondheidszorg en landbouw, en energiesector.

Het NWO-programma Building Blocks of Life (BBoL) wil de sterkte van de Nederlandse wetenschap, met haar fundamenteel wetenschappelijke en technologische doorbraken, inzetten om de moleculaire basis van leven te begrijpen én om hiermee nieuwe producten, slimmere productketens en nieuwe technologieën te ontwikkelen.

Met dit visiedocument kijkt de BBoL programmaraad naar de toekomst. Na een succesvolle eerste call hebben we projectpartners en andere stakeholders bijeen gebracht om de basis te leggen voor het vervolg. Gezien de ambitieuze titel van het programma is het essentieel dat de volgende bouwstenen worden aangedragen om die uitdaging waar te maken en voort te bouwen op de resultaten van de eerste call. Juist het langjarige programmeren is de kracht van het programma. Zo kunnen we afdoende antwoorden vinden op de maatschappelijke uitdagingen en sleuteltechnologieën rondom het BBoL thema verder ontwikkelen.

Building Blocks of Life is een interdisciplinair programma van de NWO domeinen ENW, TTW en ZonMw, de Topsectoren Agri&Food, Chemie, HTSM, LSH en T&U, en is vertegenwoordigd in diverse routes van de Nationale Wetenschapsagenda. BBoL wil langjarig programmeren (10 jaar) over grenzen van disciplines, domeinen en sectoren heen. Wisselwerking tussen fundamenteel georiënteerde projecten en vraaggestuurde projecten vanuit industrie en samenleving is hierbij onontbeerlijk.

De programmaraad en de stakeholders willen samen de kennisoverdracht optimaal waarborgen, nieuwe partners betrekken, en de projecten uit de eerste financieringsronde perspectief bieden op een vervolg. De betrokkenen zijn eensgezind over de kracht van het programma: de multidisciplinaire, cross-sectorale, én langjarige ambitie. Waar willen we over 10 jaar staan, en welke bouwstenen van leven zullen we hiervoor nodig hebben?

1. Building Blocks of Life

Innoverende wetenschap legt de basis van onze toekomstige samenleving. Het zal oplossingen kunnen bieden voor de maatschappelijke vraagstukken die voor ons liggen, zoals de toenemende vergrijzing, de overgang naar schone energie, het veranderende klimaat, onze bedreigde leefomgeving en duurzaam, gezond en voldoende voedsel. Voor deze vraagstukken wil Building Blocks of Life vanuit het begrip van de moleculaire basis van leven nieuwe sleuteltechnologieën, producten en slimme productketens leveren. Dankzij technologische doorbraken in de fysica, chemie, biologie, informatica en systeemanalyse van enorme databestanden en de synergie, die hieruit is voortgekomen, is de kennis van wat leven is spectaculair toegenomen. Deze ontwikkelingen bieden enorme kansen.

Nederland kan hier maximaal aan bijdragen en van profiteren omdat de Nederlandse wetenschap op deze terreinen tot de wereldtop behoort. Tevens zijn wij in Nederland meer dan elders in staat om effectief samen te werken, wat hierin doorslaggevend is. Nú zijn we in een goede positie om door efficiënte bundeling van complementaire expertise uit verschillende wetenschapsgebieden beslissende stappen vooruit te zetten. De nieuwe kennis biedt ons het vermogen om veranderde en deels nieuw ontworpen vormen van leven te creëren, die beter zijn toegerust voor specifieke doeleinden of nieuwe ongekende taken op zich kunnen nemen. Uitdagende innovaties zijn te voorzien op een veelheid van wetenschappelijke en technologische terreinen: gezondheidszorg (bijv. persoons- en doelgerichte medicatie), kwalitatief en kwantitatief verbeterde voedselvoorziening, duurzame gewasproductie, hybride techno-biologische systemen, nieuwe materialen met nieuwe eigenschappen, organismen die onder extreme omstandigheden nieuwe taken uitvoeren, enzovoorts.

Dit onderzoek is uiterst actueel en ingebed in een internationale dimensie: er gebeurt wereldwijd veel, maar door focus en samenwerking kunnen we als Nederland internationaal koploper worden en blijven in onderzoek, ontwikkeling en implementatie. Bovendien, de producten die het oplevert zijn mondiaal te vertalen en te vermarkten. Nederland als kennisland heeft alle voorwaarden in zich om een wereldspeler te worden in deze revolutie en zou hier vol op moeten inzetten.

2. Stand van zaken voor het programma Building Blocks of Life

Door focus, cohesie, samenwerking en continuïteit kunnen we de urgente wetenschappelijke en maatschappelijke uitdagingen aangaan. Daarom willen we met het programma BBoL langjarig programmeren (10 jaar) over grenzen van disciplines, domeinen en sectoren heen en schakels in de kennisketen versterken. BBoL is een schoolvoorbeeld van een cross-disciplinair en cross-sectoraal programma van de NWO domeinen ENW, TTW en ZonMw, en de participerende Topsectoren Agri&Food, Chemie, HTSM, LSH en T&U. Door de belangrijke link met het programma Maatschappelijk Verantwoord Innoveren (MVI), waarin maatschappelijke en ethische aspecten van de uitdagende innovaties gelijktijdig worden onderzocht in de MVI-BBoL call, is er ook een verbinding met het SGW domein en is tevens de samenspraak met ethisch-maatschappelijke aspecten van nieuwe technologische doorbraken geborgd. Daarnaast is het thema Bouwstenen van Leven één van de zes belangrijkste uitdagingen voor de Nederlandse wetenschap en maatschappij in de NWO strategie, en vind het sterk aansluiting bij diverse routes binnen de NWA.

2.1 Resultaten BBoL call 2016

De financiering van de start van het programma komt voort uit de NWO bijdrage aan de Kennis- en Innovatiecontracten 2016-2017. Deze financiering voorzag in een budget voor community building en voor de eerste call binnen het programma. Een sleutel tot het succes van BBoL is de bevordering van de essentiële cross-disciplinariteit, onder meer door nadruk op community vorming en uitwisseling van informatie en expertise. Voor de eerste BBoL call was een matching benodigd van minimaal één private partij. De private partners brengen tenminste 10% van het benodigde projectbudget in. Er zijn in totaal 48 aanvragen van projectconsortia ingediend. De aanvragen waren van hoge kwaliteit en er was een goede verdeling tussen kleine en grote projecten. Ook was er een goede balans in bijdrage van projecten over de verschillende participerende topsectoren. Over het geheel was er een goede spreiding van de betrokken private partners vanuit zowel het MKB als grote(re) bedrijven en werkten zij ook samen binnen projectconsortia. De projecten zijn geselecteerd op kwaliteit en interdisciplinariteit van het projectconsortium en het onderzoeksvoorstel,

passendheid binnen de focus van het programma, en economische en maatschappelijke impact. Op basis van het beschikbare budget zijn er 16 projectaanvragen gehonoreerd.

Met de start van de projecten uit de eerste call is het fundament voor dit programma gelegd. Door langjarig te programmeren beogen we optimale integratie van de projecten, optimale overdracht van kennis met als resultaat effectief te kunnen voortbouwen op behaalde resultaten.

3. Toekomstvisie: waar zijn we over 10 jaar?

Building Blocks of Life heeft in haar manifest twee grote wetenschappelijke uitdagingen geïdentificeerd, die de bouwstenen vormen voor nieuwe toepassingen:

I. *Begrip van cellulaire processen* en hoe deze de identiteit van molecuul tot organisme beïnvloeden, en

II. *Engineering van moleculen en cellen*.

De eerste uitdaging omvat 'Inzicht in cellulaire netwerken', 'Kwantitatieve beschrijving van individuele cellen' en 'Toepassingen in de biologie en de geneeskunde'. De tweede uitdaging is onderverdeeld in 'Ontwikkeling van de synthetische en de chemische biologie' en 'Toepassingen van de synthetische en de chemische biologie'. We schetsen hier een aantal voorbeelden van de wetenschappelijke vragen die hiermee in de komende 10 jaar mogelijk beantwoord kunnen worden.

Begrip van cellulaire processen en hoe deze de identiteit van molecuul tot organisme beïnvloeden

- Kunnen we begrijpen hoe interacties tussen eiwitten en DNA tot cellulaire functionaliteit leidt? Hoe leiden moleculaire en andere signalen in en tussen cellen tot differentiatie tussen cellen? Welke fouten in cellulaire controle leiden tot ziekte?
- Wat maakt cellen robuust en hoe reageren ze op veranderingen in hun omgeving? Wat is de biologische basis van het aanpassingsvermogen van cellen, cellulaire netwerken (o.a. het brein) en organismen? Kunnen we dit vermogen vergroten om nieuwe leefomgevingen te ontsluiten?
- Hoe kunnen we ons begrip van biologische diversiteit vergroten? Wat betekent microbiologische diversiteit voor gezondheid? Hoe kan cellulaire diversiteit zich ontwikkelen naar multicellulaire systemen, ziekte (o.a. kanker) of veroudering?
- Wat is de moleculaire basis van evolutie, en kunnen we evolutie in een gewenste richting sturen? Hoe zorgt een genoom enerzijds voor stabiliteit en anderzijds voor evolutie en diversiteit op het niveau van een organisme?

Engineering van moleculen en cellen

- Kunnen we de synthese en assemblage van DNA verbeteren, en onze beheersing van de genetica zodanig verbeteren dat het ontwerpen van artificiële genomen eenvoudig wordt?
- Kunnen we met behulp van synthetische biologie analoog aanstuurbare biologische systemen opzetten? Kunnen we 'programmeertaal' creëren om onderdelen van levende cellen en organismen te beïnvloeden?
- Kunnen we nieuwe functionaliteiten in levende cellen inbrengen - bijvoorbeeld om de 'yield gap' bij gewassen te verkleinen?
- Kunnen we een werkend organel of een functioneel chromosoom opbouwen? Lukt het ons om nieuwe, levensechte complexe systemen te synthetiseren? En brengt dit ons dichterbij een begrip van de oorsprong van het leven?

Beantwoording van deze ambitieuze vragen wordt gedreven door fundamenteel onderzoek op het scherpst van de snede. Nieuwe technische en conceptuele aanpak en inzichten zijn hierbij onontbeerlijk. De zoektocht naar de antwoorden op deze wetenschappelijke vragen zal gepaard gaan met ontwikkeling van vele nieuwe technologieën en toepassingen. De impact van kennis op het gebied van *Begrip van levensprocessen* zal het grootst zijn in de sectoren gezondheid en zorg, landbouw en voeding en in leefomgeving. Men kan bijvoorbeeld denken aan medische toepassingen zoals stamcel- en genterapie, ontwikkeling van nieuwe antibiotica of gerichte aanpassing van onze bacteriële flora. Met behulp van chemie en nanotechnologie zullen meer gerichte, biocompatibele drug-delivery devices ontwikkeld kunnen worden. Kennis van *Engineering van moleculen en cellen* kan het mogelijk maken om (met behulp van al dan niet aangepaste enzymen) nanodeeltjes met specifieke structuren of functionaliteiten te synthetiseren. Of het stelt ons in staat om via

de combinatie van DNA synthese, bioinformatica en systeembioïologie microben doelgericht moleculen te laten synthetiseren, of koolstofdioxide op te slaan in nuttige verbindingen zoals bouwstenen voor polymeren, biofuels, etc. Op het gebied van voedselvoorziening en voedselveiligheid zal mogelijk zijn om planten doelgericht aan te passen, zodat zij efficiënter groeien of bijvoorbeeld signalen afgeven bij bepaalde dreigingen.

In verschillende specifieke richtingen (biotechnologie, biofysica, chemie, materialen, nanotechnologie, neurowetenschappen) investeert Nederland al geruime tijd. De Nederlandse wetenschap staat op mondiaal niveau dan ook zeer hoog aangeschreven. Dit is deels de opbrengst van investeringen in het verleden: de laatste tijd blijven investeringen in fundamenteel onderzoek ver achter bij onze mogelijkheden en ambities, waardoor we onze gunstige positie aan het verliezen zijn. Met name voor de ontwikkeling van *sluuteltechnologieën* op het gebied van biotechnologie, bioinformatica, microscopie en geavanceerde materialen is continue en langlopende financiering essentieel. Zoniet, dan gaat langdurig opgebouwde kennis en expertise verloren en raken we achter op onze concurrenten. Daarnaast is de financiering van de verschillende richtingen tot op heden niet geïntegreerd. De echte meerwaarde ligt in de samenwerking tussen de verschillende disciplines. Door de financiering ook aan te passen aan het multidisciplinaire karakter is integratie en coördinatie veel beter mogelijk. De nieuwe structuur van NWO biedt daarvoor een uitgelezen gelegenheid en BBoL zou een aansprekend voorbeeld kunnen zijn van deze nieuwe missie.

4. Wat zijn de benodigde stappen om dit te bereiken?

Building Blocks of Life is bij uitstek een multidisciplinair programma dat alle vier de domeinen van NWO en een groot aantal Topsectoren omvat. Voor het succes van Building Blocks of Life is een gemeenschappelijke visie en langdurige financiële ondersteuning door de verschillende stakeholders een vereiste. Dergelijke financiering zal interdisciplinaire en cross-sectorale projecten ondersteunen waarin onderzoekers vernieuwende samenwerkingen aangaan met het bedrijfsleven en andere private partners, zoals gezondheidsfondsen. Building Blocks of Life is tevens in een goede positie om interdisciplinair talent te ontdekken, ondersteunen en te behouden voor de wetenschap door lange termijn perspectieven te bieden.

Building Blocks of Life heeft de ambitie om bij te dragen aan de creatie van een geïntegreerd 'ecosysteem' waarin projecten binnen alle etappes van de kennisketen -van wetenschappelijk project tot marktverkenning en commercialisatie- ondersteund worden. Een gezonde balans tussen fundamenteel georiënteerde projecten en vraaggestuurde projecten -waarbij de vragen vanuit industrie en samenleving komen- is hierbij een vereiste. Innovaties komen niet in isolatie tot stand en volgen zelden tot nooit de lineaire weg van ontdekking via ontwikkeling en demonstratie tot uitrol. In de praktijk is het innovatieproces veel meer een proces van 'trial en error' waarbij de leerervaringen in de toepassing van innovaties nieuwe onderzoeksvragen oproepen, en vervolgonderzoek weer zorgt voor herontwerp van innovaties. Binnen dit ecosysteem zal communicatie over de resultaten van projecten leiden tot optimaal vervolg en rendement van de uitkomsten.

De komende jaren onderneemt Building Blocks of Life initiatieven voor de opbouw van dit ecosysteem en de waarborging van de maximale impact van het gefinancierde onderzoek. Bijvoorbeeld, de organisatie van bijeenkomsten zal bijdragen aan community building en het opstellen en verstevigen van samenwerkingen. Denk hierbij aan netwerkbijeenkomsten, matchmaking events, maar bijvoorbeeld ook de organisatie van een *summer school*. Samen zorgen deze activiteiten voor optimale kennisoverdracht tussen verschillende disciplines en projecten. Andere vormen van kennisdisseminatie zullen eveneens ten volle gebruikt worden voor de maximale opbrengst van het gefinancierde onderzoek binnen Building Blocks of Life.

Building Blocks of Life is vertegenwoordigd binnen meerdere routes van de Nationale Wetenschaps Agenda (NWA). De wetenschappelijke uitdagingen zijn het sterkst geconcentreerd in de routes:

- [Oorsprong van Leven – op aarde en in het heelal](#)

De technologische uitdagingen vinden hun plek in de routes:

- [Materialen – Made in Holland](#)

- [De Quantum/Nano revolutie](#)

- [Meten en detecteren: altijd, alles en overal](#)

- [Waardecreatie door verantwoorde toegang tot en gebruik van big data](#)

De maatschappelijke toepassingen zijn gekoppeld aan deze routes:

- [Gezondheidszorgonderzoek, preventie en behandeling](#)

- [Personalised medicine: uitgaan van het individu](#)

- [Regeneratieve Geneeskunde: game changer op weg naar brede toepassing](#)

- [NeuroLabNL: de werkplaats voor hersen-, cognitie- en gedragsonderzoek](#)

- [Duurzame productie van gezond en veilig voedsel](#)

- [Energietransitie](#)

Vanuit de verbinding met deze routes vindt onderlinge ondersteuning en coördinatie reeds plaats.

Tevens benadrukken drie in 2017 gehonoreerde NWO Zwaartekrachtconsortia het grote belang van het overkoepelende BBoL thema:

- Building a Synthetic Cell

- Netherlands Organ-on-Chip Initiative

- Materials-driven regeneration: Regenerating tissue and organ function with intelligent, life-like materials'

Naast het belang van dit thema, duidt dit ook de sterkte van het wetenschappelijke veld in Nederland op dit gebied. Met deze kennisbasis is BBoL bij uitstek het programma om dit veld verder samen te brengen, en om vanuit fundamentele onderzoeksresultaten vervolgstappen te maken richting toepassingen.

Internationaal vindt BBoL inhoudelijk sterke aansluiting bij de maatschappelijke uitdagingen zoals de EU die binnen het Horizon2020 programma heeft gedefinieerd. Nieuwe inzichten, technologieën en toepassingen waaraan binnen BBoL wordt gewerkt dragen bij aan "Health, demographic change and wellbeing", "Food security, sustainable agriculture and forestry, marine and maritime and inland water research, and the Bioeconomy", en "Climate action, environment, resource efficiency and raw materials". Building Blocks of Life ondersteunt tevens -door co-financiering- Europese initiatieven op haar vakgebied zoals het ERAnet voor Biotechnologie.

5. Wat zijn de eerstvolgende stappen?

Om dit thema sterk (inter)nationaal te positioneren is het van belang de breed gedragen ambitie (waar willen we naartoe, de ambitie van 'man on the moon' maar dan gericht op 'beter leven op aarde') voor de lange termijn (10 jaar) en de stappen daarnaartoe te blijven ontwikkelen en actualiseren. Door samenwerking en intensivering van activiteiten kunnen we deze ambitie sneller en effectiever realiseren.

In dit licht heeft de workshop georganiseerd in mei 2017 de basis gelegd voor de opbouw van een nationaal BBoL consortium. Samen met projectpartners, private partijen en ander betrokken stakeholders is gediscussieerd over de ambitie en gezamenlijke agendavorming voor het programma. De betrokkenen zijn eensgezind over de meerwaarde van het programma: het multidisciplinaire, cross-sectorale, én langjarige karakter vormen de kracht en aantrekkingskracht van het programma. Er is een sterke ambitie om optimale kennisoverdracht te waarborgen, met tevens een gedeelde wens voor het programma om projecten perspectief te bieden op een vervolg.

Voor de verdere opbouw van een nationaal consortium wil de programmaraad begin 2018 een nationale bijeenkomst organiseren. Daar zullen zowel de recent gestarte projecten hun eerste resultaten delen als nieuwe geïnteresseerden (publiek en privaat) met elkaar en met het bestaande consortium in contact komen.

De programmaraad wil de komende Kennis- en Innovatie contracten (2018-2019) benutten om middelen te verzekeran voor de toekomst van Building Blocks of Life. In de Kennis- en Innovatiecontracten maken bedrijfsleven, kennisinstellingen en overheid afspraken om inhoudelijk en financieel samen te werken aan kennis en innovatie. Hiervoor zal maximale synergie gezocht worden tussen de Kennis- en Innovatieagenda's van de topsectoren, de Nationale Wetenschapsagenda en de NWO strategie.