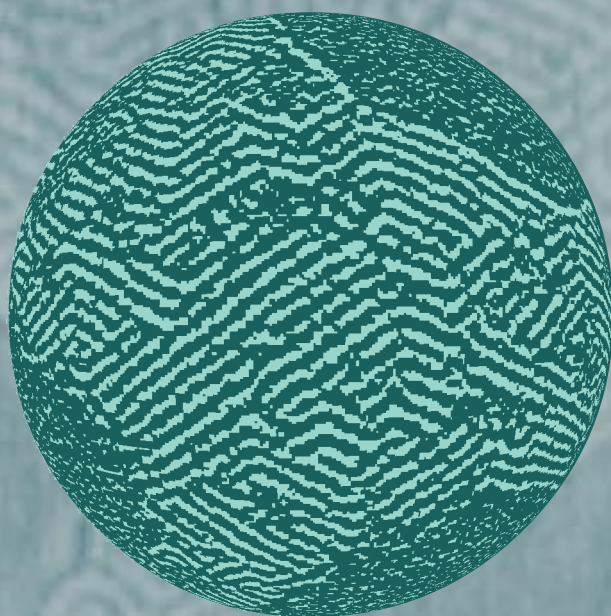


Bio-exact
Mondiale trends en nationale positie
in biochemie en biofysica



Verkenningen
Koninklijke Nederlandse
Akademie van Wetenschappen

Bio-exact

Verkenningen, deel 2

© Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen

Adres: Kloveniersburgwal 29, 1011 JV Amsterdam

Postadres: Postbus 19121, 1000 GC Amsterdam

Telefoon: 020-5510700

Fax: 020-6204941

E-mail: knaw@bureau.knaw.nl

www-adres: <http://www.knaw.nl>

Meerdere exemplaren van deze uitgave kunt u bestellen bij

Afdeling Edita

Telefoon: 020-5510780

Fax: 020-6204941

E-mail: edita@bureau.knaw.nl

ISBN 90-6984-267-x

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
Commissie voor de Biochemie en de Biofysica

Bio-exact
Mondiale trends en nationale positie
in biochemie en biofysica

Amsterdam, 1999

Afbeelding op het omslag:

AFM (Atomic Force Microscopy)-afbeelding van een domein, geïnduceerd door een transmembraanpeptide in een DPPC dubbellaag op mica. Afgebeeld in 'Contact Mode', onder water. Beeldgrootte is 500 bij 500 nm; z-schaal bedraagt 2 nm. (Met dank aan Hilde Rinia, Vakgroep Biochemie van Membranen, in samenwerking met de Vakgroep Grensvlakken, Universiteit Utrecht.)

Inhoud

Voorwoord 7

Inleiding 9

- i. Wetenschappelijke ontwikkelingen 13
 1. Fundamenteel-wetenschappelijke ontwikkelingen 14
 - 1.1. Moleculaire biologie: 'genomics' 15
 - 1.2. Structuuronderzoek en structuur-functierelaties 16
 - 1.3. Functies op een hoger organisatieniveau 20
 - 1.4. Bio-informatica 22
 - 1.5. Micro- en nanotechnologie 24
 2. Toepassingsgerichte ontwikkelingen 25
 - 2.1. Gezondheid en welzijn 27
 - 2.2. Landbouw en voeding 33
 - 2.3. Milieu en duurzaamheid 37
- ii. Plaats en kwaliteit van het Nederlandse onderzoek 39
 1. Inventarisatie biofysische en biochemische leerstoelen 39
 2. Inventarisatie para- en buitenuniversitair onderzoek 46
 3. Algemene kwaliteitsoordelen 46
 4. Hiaten en aanbevelingen 49
- iii. Wetenschappelijke speerpunten voor de toekomst:
conclusies en aanbevelingen 55

Literatuur 61

Bijlagen 63

1. Samenstelling van de Commissie voor de Biochemie en de Biofysica 65
2. Samenstelling van de Commissie Dierproeven, Transgenese en Biotechnologie 66
3. Leerstoelen op het terrein van de biochemie en de biofysica 67
4. Onderzoekscholen op het terrein van de biochemie en de biofysica 82
5. Inventarisatie para- en buitenuniversitaire onderzoeksinstituten en bedrijfslaboratoria 101

Lijst van afkortingen 105

Voorwoord

Het in juni 1999 verschenen Wetenschapsbudget 2000 van minister Hermans (OCenW) kondigt aan dat de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen een centrale taak krijgt bij het totstandkomen van verkenningen vanuit wetenschappelijk perspectief.

Verschijnt daarmee iets nieuws onder de zon? Eigenlijk niet. Al in 1992 verklaarde de KNAW in haar nota *Adviessector Akademie* dat zij het accent van haar advieswerk – naast kwaliteitsevaluaties – wilde leggen bij *verkenningen*. Met verkenningen wordt bedoeld – aldus die nota – het in kaart brengen van wetenschappelijke ontwikkelingen op een bepaald gebied, het vaststellen van de Nederlandse positie in internationaal vergelijkend perspectief en het doen van aanbevelingen voor het te voeren beleid.

In de afgelopen jaren heeft de Akademie deze woorden in daden omgezet. Met name de samenwerking met de Overlegcommissie Verkenningen bleek vruchtbaar. Een serie rapporten over Chemie (1995), Aardwetenschappen (1996), Cognitiewetenschappen (1997) en Biologie (1997) zag het licht.

Het *Wetenschapsbudget 2000* geeft nieuwe impulsen aan de verkenningsfunctie van de Akademie. Het geeft ook aanleiding om de zichtbaarheid van de verkenningen te vergroten door ze in een eigen publicatiereeks onder te brengen.

De wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van biochemie en biofysica – de chemie en de fysica van levende systemen – verlopen razendsnel. De maatschappelijke gevolgen zijn enorm. Het is daarom van groot belang om na te gaan of het Nederlandse onderzoek op dit terrein ‘bij de tijd’ is. Gelukkig is de conclusie van de Commissie voor de Biochemie en de Biofysica van de KNAW in het voorliggende verkenningsrapport daarover positief. De commissie heeft zich daarom kunnen concentreren op aanbevelingen om de Nederlandse positie in de wetenschappelijke voorhoede te handhaven en liefst nog te versterken. NWO, universiteiten en overheid zijn nu aan zet.

prof. dr. R.S. Reneman
president

Inleiding

Voor u ligt het eerste rapport van de – in 1996 vernieuwde – Commissie voor de Biochemie en de Biofysica (CBB) van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW). De CBB is een adviesorgaan van de KNAW en heeft als kernfunctie het uitbrengen van adviezen betreffende haar vakgebied [1]. Deze adviezen kunnen betrekking hebben op beleidsaspecten van onderwijs en onderzoek op het gebied van biochemie en biofysica, maar ook op maatschappelijke aspecten van dit vakgebied. De CBB heeft momenteel 22 leden (zie Bijlage 1).

Biochemie en biofysica zijn zeer omvangrijke vakgebieden die te definiëren zijn als *de chemie en fysica van levende systemen*, of meer specifiek *de toepassing van chemie en fysica op biologische vraagstellingen*. De jaarlijkse internationale megacongressen getuigen van de omvang en het belang van deze vakgebieden. In de afgelopen twaalf jaar zijn op het terrein van de chemie en de geneeskunde/fysiologie tenminste twaalf Nobelprijzen op verschillende delen van deze gebieden toegekend. De Nobelprijs Natuurkunde werd in deze periode niet toegekend voor onderzoek dat ligt op het terrein van de biochemie en de biofysica.

De ontwikkelingen in deze vakgebieden gaan razendsnel. Het succes van de biochemie (waaronder de moleculaire biologie) en de biofysica heeft geleid tot een snelle en sterke penetratie van deze vakgebieden in andere disciplines als

*Overzicht van de vanaf 1987 toegekende Nobelprijzen
voor onderzoek op het terrein van de biochemie en de biofysica*

Nobelprijs	Jaar	Prijswinnaar(s)	Onderwerp
Chemie	1987	Cram, Lehn, Pedersen	The development and use of molecules with structure-specific interactions of high selectivity
	1988	Deisenhofer, Huber, Michel	The determination of the three-dimensional structure of a photosynthetic reaction centre
	1989	Altman, Cech	The discovery of catalytic properties of RNA
	1993	Mullis Smith	The invention of the polymerase chain reaction (PCR) method Fundamental contributions to the establishment of oligonucleotide-based, site-directed mutagenesis and its development for protein studies
	1997	Boyer, Walker Skou	The elucidation of the enzymatic mechanism underlying the synthesis of adenosine triphosphate (ATP) The first discovery of an ion-transporting enzyme, Na ⁺ , K ⁺ -ATPase
Fysiologie/ Geneeskunde	1987	Tonegawa	The discovery of the genetic principle for generation of antibody diversity
	1989	Bishop, Varmus	The discovery of the cellular origin of retroviral oncogenes
	1991	Neher, Sakmann	The discoveries concerning the function of single ion channels in cells
	1992	Fischer, Krebs	The discoveries concerning reversible protein phosphorylation as a biological regulatory mechanism
	1993	Roberts, Sharp	The discovery of split genes
	1995	Lewis, Nüsslein-Volhard, Wieschaus	The discoveries concerning the genetic control of early embryonic development
	1997	Prusiner	The discovery of prions – a new biological principle of infection

geneeskunde, biologie, natuurkunde en chemie. Nieuwe fysische en chemische technieken, onder meer in geavanceerde beeldvorming, nieuwe predictiemogelijkheden door snelle toename van computercapaciteit, explosieve groei van biologische gegevens, de mogelijkheid van waarneming en manipulatie op nanometerschaal, geminiaturiseerde en geautomatiseerde *high-throughput devices* en vele andere vernieuwingen mogelijk gemaakt door toepassing van moleculair biologische technieken, maken biologische applicaties tot een uitdaging voor mathematici, informatici, fysici en chemici. Ook in de aardwetenschappen verwerven de biochemie en biofysica zich snel een plaats. Steeds meer fysici en chemici putten hun inspiratie uit de levende natuur. Zonder de biochemie en biofysica zouden deze disciplines sterk verarmd zijn.

De maatschappelijke impact van de biochemie en biofysica is enorm en neemt nog steeds toe. Inzicht in complexe biologische processen leidt tot nieuwe materialen en 'devices' die tot technologische omwentelingen kunnen leiden. In de chemie en de chemische technologie maken biologische aspecten een steeds groter deel van de toepassingen uit. Milieuvraagstukken vragen om biochemische en biofysische benaderingswijzen. De moderne biotechnologie steelt op deze vakgebieden en neemt in belang steeds toe. De medische en fysische technologie zijn in dit opzicht ook belangrijke biochemische en biofysische groeigebieden.

Gelet op haar taken heeft de CBB zich afgevraagd of het Nederlandse wetenschappelijke onderzoek en onderwijs op het terrein van de biochemie en de biofysica voorbereid is op de hierboven geschetste ontwikkelingen. Bevindt Nederland zich in de voorhoede van de internationale ontwikkelingen en dragen wij wezenlijk tot de vernieuwingen bij? Welke eventuele acties zijn nodig om nieuwe uitdagingen aan te kunnen gaan?

Voor deze eerste uitgave van het rapport *Bio-Exact* heeft de CBB zich gericht op het (wetenschappelijke) onderzoek dat in Nederland op beide terreinen wordt verricht, met name dat aan de universiteiten. Daartoe is in samenwerking met de betreffende faculteiten nagegaan welke van de huidige leerstoelen een biochemische of biofysische component hebben, in het kader van welke onderzoekscholen biochemisch en/of biofysisch onderzoek en onderwijs plaatsvindt en door welke organisaties/instituten buiten de universiteit dergelijk onderzoek wordt verricht. Aan de hand van een aantal recente visitatie- en verkenningrapporten wordt verder een overzicht gegeven van de beoordelingen van diverse universitaire onderzoekprogramma's, de geconstateerde hiaten in het onderzoek en de aanbevelingen voor de toekomst. Onderzocht is tevens of op beide terreinen zich in de nabije toekomst problemen zullen voordoen als gevolg van de pensionering van een groot aantal hoogleraren in een bepaalde periode.

Het belangrijkste onderdeel van deze eerste uitgave betreft echter een beschrijving van de (inter)nationale wetenschappelijke ontwikkelingen, zowel de fundamentele als de meer op de toepassing gerichte, op beide vakgebieden (hoofdstuk I). Deze beschrijving is gebaseerd op de inzichten van zowel CBB- als niet-CBB-leden. De commissie verbindt een tiental conclusies en aanbevelingen aan dit rapport (hoofdstuk III).

Het ligt in de bedoeling dat de CBB elke twee jaar een geactualiseerde versie van dit rapport uitbrengt waarin de mondiale trends en de nationale positie in het vakgebied worden aangegeven. Niet alleen, zoals in deze uitgave, in kwalitatieve zin, maar ook aan de hand van de toepassing van bibliometrische methoden op publicatiegegevens. Daarnaast is het de intentie het rapport uit te breiden met hoofdstukken die aandacht schenken aan het onderwijs, zowel het middelbare als het (post)universitaire, de arbeidsmarkt, de beeldvorming van biochemie en biofysica en de rol van nationale en internationale (onderzoek)organisaties op beide terreinen. De actuele versie van het rapport kan dan als basis en informatiebron dienen voor specifieke beleidsadviezen van de CBB.

Hoewel dit rapport het eerste in deze serie is, kan het rapport *Moleculaire biologie: je kunt er niet omheen* (2), dat door het CBB-bestuur (redacteur prof. dr. H.P.J. Bloemers) in 1995 werd uitgebracht, als voorloper van het huidige rapport – zij het beperkt tot een deelgebied – worden gezien.

Dit rapport is tot stand gekomen onder verantwoordelijkheid van het Bestuur van de Commissie voor de Biochemie en de Biofysica (CBB) van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW) en onder redactie van prof. dr. H.J.C. Berendsen (voorzitter CBB), drs. R. des Bouvrie (uitvoerend secretaris CBB) en mw. dr. J.E. Speksnijder (projectmedewerker van de CBB in de periode april – oktober 1998).

De volgende personen hebben een substantiële inhoudelijke bijdrage geleverd aan dit rapport: prof. dr. J. Amesz, prof. dr. H.J.C. Berendsen, prof. dr. G.M.A. van Beynum, prof. dr. H.P.J. Bloemers, prof. dr. C.C.A.M. Gielen, prof. dr. J. Greve, prof. dr. R. van Grondelle, dr. M.A. Hemminga, prof. dr. C.W. Hilbers, prof. dr. D.B. Janssen, prof. dr. A. van Kammen, prof. dr. J.J. Koenderink, prof. dr. B. de Kruijff, prof. dr. J.C. van der Leun, prof. dr. A. van Oosterom, dr. J.J. de Ridder, dr. J.P.M. Sanders, dr. T.K. Sixma, prof. dr. ir. H. Spekreijse, prof. dr. P. Westbroek, prof. dr. K.W.A. Wirtz, prof. dr. D.L. Ypey.

I. Wetenschappelijke ontwikkelingen

In dit hoofdstuk wordt getracht een summier overzicht te geven van prominente wetenschappelijke ontwikkelingen, zoals die zich internationaal voordoen op gebieden van wetenschap waar de bijdrage van biofysica en biochemie essentieel is. Wij baseren ons daarbij ten dele op recente literatuur en op internationale rapporten zoals het in april 1997 verschenen *Reports on the strength and weaknesses of European Science* [3], maar vooral op de uitgebreide expertise van de CBB-leden. Nationale aspecten, met betrekking tot de rol die de Nederlandse wetenschap in deze internationale ontwikkeling speelt of dient te spelen, worden in hoofdstuk II behandeld.

Wij onderscheiden twee aspecten van wetenschappelijke ontwikkeling, die principieel van elkaar verschillen door de criteria die men kan aanleggen om de ontwikkelingen te evalueren en eventueel te stimuleren:

- *Fundamenteel-wetenschappelijke ontwikkelingen*
Hierbij gaat het om vernieuwingen (vanuit fysica en chemie, maar ook vanuit wiskunde en informatica), die leiden tot hetzij een dieper begrip van biologische verschijnselen, hetzij betere methoden om deze verschijnselen te onderzoeken of om informatie tot kennis te integreren. Beter begrip kan betekenen verdere reductie tot elementaire kennis, bijvoorbeeld van descrip-

tieve naar moleculaire en atomaire schaal, maar het kan ook juist integratie betekenen: verklaring van globaal gedrag op een hoger aggregatieniveau. Kwaliteitsbeoordeling van fundamenteel-wetenschappelijke ontwikkelingen dient altijd in internationale context plaats te vinden. Een analyse kan en moet intern vanuit de discipline zelf plaatsvinden.

– *Toepassingsgerichte ontwikkelingen*

Hierbij gaat het om ontwikkelingen die gericht zijn op het bereiken van een maatschappelijk doel, ook al is dat niet op korte termijn te verwezenlijken. Hieronder vallen toepassingen in gezondheidszorg en welzijn, toepassingen met betrekking tot landbouw en voeding, en toepassingen op het gebied van milieu en duurzaamheid. De industrie, in het bijzonder de farmaceutische, biotechnologische en levensmiddelenindustrie, is daarbij een belangrijk intermediair. Een kwaliteitsoordeel is nu mede bepaald door de te verwachten effecten van de ontwikkelingen en de rechtvaardiging en noodzaak van onderzoek wordt vooral bepaald door externe trends.

In de praktijk lopen deze twee aspecten vaak door elkaar en het is ook niet verstandig ze al te strikt te scheiden: een fundamentele ontwikkeling kan een grote impact krijgen doordat er nieuwe toepassingen geopend worden en dit perspectief kan de fundamentele onderzoeker ook sterk motiveren. De secties 1 en 2 van dit hoofdstuk signaleren soms dezelfde ontwikkelingen. Fundamenteel begrip van processen leidt tot beheersing daarvan en daarmee tot de mogelijkheid van doelmatige manipulatie en modificatie voor nieuwe toepassingen.

1. Fundamenteel-wetenschappelijke ontwikkelingen

De afgelopen jaren heeft zich een aantal nieuwe technische en inhoudelijke ontwikkelingen voorgedaan dat van groot belang is voor het vakgebied van de biochemie en de biofysica. Nieuwe methoden voor het ophelderen van de structuur en het karakteriseren van de dynamica van bio(macro)moleculen hebben, samen met de enorme opmars van moleculair-biologische technieken, geleid tot een vergroting van de kennis van het werkingsmechanisme van biomoleculaire processen en tot nieuwe inzichten in organisatie en functioneren van systemen op hoger aggregatieniveau. Bio-informatica (het met moderne informatie- en communicatietechnologie intelligent gebruik maken van gegevens door combineren, analyseren en simuleren) neemt daarbij een steeds belangrijkere plaats in.

Thans ontstaan ook de mogelijkheden om binnen intacte cellen moleculaire processen te volgen en te beïnvloeden, waarmee een brug geslagen wordt tussen het onderzoek aan geïsoleerde deelsystemen en intacte cellen. Op een nog hoger

niveau vindt via communicatie tussen cellen en organen een integratie plaats tot hogere regulerende, adaptieve en cognitieve functies.

Biologische systemen kenmerken zich door complexe organisatie op velerlei niveaus. Complexiteit zelf is een nieuw fenomeen met een eigen problematiek, die gemeenschappelijk is aan veel fundamentele problemen uit de natuurwetenschappen en met name uit de biologie. Een complex systeem kan beschreven worden als een populatie van elementen, met goed gedefinieerde eigenschappen, die een (niet)-lineaire interactie met elkaar vertonen. Uit deze microscopische interacties kan een macroscopisch, zogenaamd emergent, gedrag ontstaan dat in het algemeen niet voorspeld kan worden aan de hand van de individuen uit de populatie. Hoewel de mechanismen die aan de interacties ten grondslag liggen, geheel verschillend kunnen zijn, is er vaak een sterke overeenkomst in globaal gedrag. Een typisch voorbeeld van emergent gedrag is zelf-organisatie, zoals die optreedt bij structurering van celorganellen, organismen, populaties en ecosysteemen, maar ook bij levenloze systemen zoals polymeeraggregaten en convectiepatronen in niet-evenwichtssystemen. Ook het collectief gedrag van gekoppelde intracellulaire metabole processen, van celpopulaties (bijv. tijdens embryonale ontwikkeling) en van zenuwnetwerken, zijn voorbeelden van emergent gedrag dat tot het studieterrein van biofysici, biomathematici en bio-informatici gerekend kunnen worden.

1.1. Moleculaire biologie: 'genomics'

Sinds de ontwikkeling van de recombinant DNA-technologie in de jaren zeventig heeft de moleculaire biologie een enorme impact gehad op vele disciplines, zowel in de fundamentele als in de toegepaste sfeer. Binnen de genetica bijvoorbeeld hebben de nieuwe mogelijkheden voor het bestuderen van genexpressie geleid tot een grote opkomst van de moleculaire genetica. Tegenwoordig zijn recombinant DNA-technologie en andere moleculair-biologische technieken zoals DNA sequentie-analyse, *polymerase chain reaction* (PCR) en transgenesetechnologie diep doorgedrongen in met name de biochemie.

De grootschalige internationale genomprojecten zijn een direct resultaat van deze nieuwe ontwikkelingen. Momenteel is van tientallen eencellige organismen (vele bacteriën plus gist) het volledige genoom bekend, en de sequentie-opheldering van het genoom van het eerste meercellige dier, de worm *Caenorhabditis elegans*, is kort geleden voltooid. Aan de volledige sequentie van drie planten (rijst, maïs en de zandraket *Arabidopsis*) wordt nog gewerkt. Verwacht wordt dat over één of meer jaren de sequentie van het fruitvliegje (*Drosophila melanogaster*)

bekend is, en begin volgende eeuw dat van de mens. Het *human genome project*, gecoördineerd door de *Human Genome Organization* (HUGO), zal naast basale kennis over normale moleculaire, cellulaire, en fysiologische processen ook kennis verschaffen over de fysiologie en pathologie van ziekten. Naar verwachting zal dit uiteindelijk mogelijkheden voor therapie en preventie opleveren. Hiervan zal niet alleen de humane genetica – geïnteresseerd in meer dan 5000 erfelijke, grotendeels zeer zeldzame, aandoeningen – profiteren, maar ook het onderzoek naar andere menselijke ziektebeelden. Door het beschikbaar komen van nieuwe informatie betreffende genen betrokken bij veroudering, celdifferentiatie, signaaltransductie, groeifactoren en hun receptoren en vele andere processen en ziektebeelden, zullen de moleculaire processen en hun samenhang ontrafeld kunnen worden die ten grondslag liggen aan complexe fysiologische en pathologische verschijningsvormen.

De genomprojecten genereren een ongeëvenaarde schat aan genetische informatie. De grootste uitdaging zal zijn om deze informatie te vertalen in kennis betreffende functie van bio(macro)moleculen. Deze functionele analyse van het genoom vereist naast integratie van verschillende technieken, ook begrip van verschillende niveaus van complexe organisatie. De moleculaire biologie draagt bij aan een dergelijke functionele analyse door toepassing van gerichte mutatietechnieken, zoals *site-directed mutations* en (*conditional*) *gene knockouts*. Deze benaderingen hebben reeds belangrijke functionele informatie opgeleverd betreffende processen op supramoleculair niveau, zoals bijvoorbeeld *gensplicing*, assemblage van ribosomen, biogenese van mitochondriën, zelfassemblage van membranen, antigene variatie bij trypanosomen, cellulaire communicatie, signaaltransductie en de embryonale ontwikkeling. De constructie van organismen met gereduceerde genominformatie (*the minimal genome*) zal een schat van mogelijkheden bieden tot identificatie van fundamentele moleculaire processen en hun relatie tot functie.

1.2. Structuuronderzoek en structuur-functierelaties

Naast de bovengenoemde functionele analyse via mutagenese, vormt kennis van de moleculaire structuur van biologische macromoleculen nog steeds de basis voor het begrijpen van de dynamische functie van deze moleculen. Traditioneel is röntgendiffractie van kristallijn materiaal de methode bij uitstek om structuren met atomair detail te bepalen. Relatief nieuw is de toepassing van synchrotronstraling bij lage temperatuur, waarbij veel sneller, en met minder schade aan het object, structuurbepalingen mogelijk zijn. Er zijn nu ook tijd-opgeloste opnamen van kinetische verschijnselen mogelijk. Door het beschikbaar zijn van meerdere

golflengten en het toepassen van anomale dispersie nabij een absorptielijn i.h.b. van selenium ingebouwd in methionine, kan in veel gevallen het faseprobleem worden opgelost. De nieuwe technieken maken structurele analyse van kinetische processen mogelijk met een tijdoplossend vermogen beter dan 0,1 seconde. Ook leveren nieuwe mogelijkheden voor kristalliseren, zoals bijvoorbeeld gebruik van de kubische fase van lipiden, nieuwe structurele inzichten. Waar driedimensionale kristallen niet beschikbaar zijn, maar een tweedimensionale ordening wel mogelijk is (zoals vaak bij membraangebonden eiwitten), bieden elektron-diffractietechnieken met geavanceerde cryo-elektronenmicroscopen een bijna-atomaire resolutie. Door gebruik van bovenstaande technieken is inmiddels de structuur van enkele zeer grote membraangebonden complexen opgehelderd: bacteriorhodopsine, cytochroomoxidase, het antennecomplex LH2 van purperbacteriën (en enkele niet-membraangebonden antennecomplexen), het LHC II antennecomplex van groene planten en ATP-ase (een membraancomplex dat een, door protongradiënten aangedreven, moleculaire motor combineert met de mechanisch aangedreven synthese van de universele energetische pasmunt ATP). Bij al deze structuurbepalingsmethoden is het beschikbaar komen van grotere hoeveelheden zuivere eiwitten, die door klonering worden verkregen, essentieel.

Naast de röntgendiffractie heeft de magnetische resonantie, met name de hoge-resolutie kernspinresonantie (hoge-resolutie NMR), zich ontwikkeld tot een zeer krachtige structuurbepalingstechniek. Met deze methode is het mogelijk de structuur van biomacromoleculen in oplossing te bepalen onder (semi)fysiologische condities. Op het ogenblik is één van de vijf eiwitstructuren in de 'protein data bank' opgehelderd met behulp van NMR. Hoge-resolutie NMR is daarmee thans in hoge mate complementair aan de röntgendiffractietechniek.

Een aantal belangrijke fysische ontwikkelingen heeft bijgedragen aan dit succes van NMR-spectroscopie: allereerst de mogelijkheid tot de bouw van supergeleidende magneten met steeds hogere veldsterkten en met een zeer hoge homogeniteit en daarnaast de ontwikkeling van de meer-dimensionale NMR-spectroscopie en het productoperator-formalisme, waarmee de bijbehorende pulssequenties kunnen worden beschreven en ontwikkeld. Verder moet als essentieel element genoemd worden de mogelijkheid tot isotoopverrijking (^{13}C -, ^{15}N - en ^2D -verrijking) van biomacromoleculen via *protein engineering*.

Binnen het structuuronderzoek zijn er ook gebieden waar de röntgendiffractie geen resultaten, of slechts een incompleet beeld kan opleveren. Dit geldt met name voor de situatie waarin de interne dynamica van biomacromoleculen in het geding is. Eén van de meest in het oog springende voorbeelden is het fundamen-

tele probleem van de eiwitvouwing. Gecombineerd met de toepassing van moleculaire dynamicamethoden levert de bepaling van de dynamica ook de mogelijkheid om structuur te relateren aan het functionele gedrag van die moleculen.

In navolging van de grootschalige genoomprojecten zijn met name in de Verenigde Staten en Japan voorstellen gedaan om *structural genomics* programma's te ontwikkelen. In Japan valt daarbij de nadruk vooral op de toepassing van NMR, maar ook röntgendiffractie kan worden toegepast. Het ligt daarbij in de bedoeling om, uitgaande van gegevens verkregen door middel van de genoomprojecten, bepaalde genen te vertalen in eiwitten en daarvan de structuur te bepalen. Ook binnen de EU worden op dit moment soortgelijke initiatieven ontwikkeld, waarbij naast de structuuraspecten ook de genregulatie en genexpressie zullen worden opgenomen. Dit belooft een intense samenwerking tussen moleculair biologen, structureel biologen, biochemici, bio-informatici en NMR-specialisten.

Ook meerdimensionele vaste-stof NMR biedt in speciale gevallen een schat aan informatie over moleculaire details, in het bijzonder voor de bestudering van membraangebonden complexen en het zelfassemblagegedrag van membranen. Daarnaast zijn er op het gebied van de elektron-spinresonantie (ESR) nieuwe mogelijkheden met betrekking tot het verkrijgen van lokale structurele informatie van biomacromoleculen.

Tenslotte bieden nieuwe ontwikkelingen in de biomoleculaire massaspectrometrie de mogelijkheid om de samenstelling en structuur van grote biomoleculen, en soms ook hun onderling interacties, te analyseren.

Vooraf gedurende de laatste tien jaar is ultrasnelle laserspectroscopie van steeds groter belang geworden bij de studie van fotobiologische processen. Niet alleen bij het onderzoek naar de primaire processen in de fotosynthese, maar ook bij de studie van de fotochemische omzetting van bacteriorhodopsine en rhodopsine (waar de primaire visuele processen plaatsvinden) is deze techniek essentieel. Met combinaties van ultrakorte laserpulsen van ca. 10 femtoseconden ($= 10^{-14}$ s lengte) kunnen zeer snelle veranderingen in lichtabsorptie en -emissie worden gemeten, waardoor de primaire elektron- en foton-overdrachtsprocessen in pigment-systemen geanalyseerd kunnen worden. Zulke processen omvatten ook de zeer snelle energie-overdracht (binnen een picoseconde $= 10^{-12}$ s) die in de z.g. antennesystemen van fotosynthetische organismen plaats vindt en die zorgt voor de effectieve overdracht van lichtenergie naar het fotosynthetische reactiecentrum. Een zeer recente toepassing, waarbij eveneens de hoge spectrale resolutie van de

laser van belang is, is de *single molecule spectroscopy*, waarbij de absorptiespectra van afzonderlijke pigment-eiwitcomplexen worden gemeten.

Nieuwe beeldvormingstechnieken hebben recent een sterke ontwikkeling doorgemaakt. In het bijzonder zijn de verschillende vormen van *atomic force microscopy* (AFM), waarbij met een fijne tip van atomaire afmeting een oppervlak kan worden gescand, veelbelovend voor biofysische toepassingen, vooral omdat het object onder natuurlijke omstandigheden kan worden bestudeerd. Daarnaast zijn ook optische *near field* methoden verfijnd tot nanometer-resolutie. Beeldvorming op grotere lengteschaal, maar direct gerelateerd aan functie (*functional imaging*) is nu mogelijk met *magnetic resonance imaging* (MRI), niet alleen voor medisch-diagnostische doeleinden, maar ook voor micro-imaging van metabolische componenten op cellulair niveau, met positron emissie tomografie (PET), waarmee bijvoorbeeld metabolische activiteit aan functie kan worden gerelateerd, en met magneto-encephalografie (MEG), waarbij met zeer gevoelige magnetische detectoren (SQUID) elektrische stroompjes in de hersenen kunnen worden gelokaliseerd.

Dankzij de ontwikkelingen op het gebied van de microspectroscopie (de koppeling van spectroscopische modaliteiten aan fluorescentiemicroscopen) is het in toenemende mate mogelijk om biofunctionaliteit van complexe systemen in levende cellen op moleculair niveau te bestuderen. Met deze techniek, die een stormachtige ontwikkeling doormaakt, kan naast lokalisatie in plaats en tijd ook de fluorescentieduur, het excitatie- en emissiespectrum, de diffusiesnelheid, en het absolute aantal fluorescente moleculen worden bepaald en afgebeeld, waarmee gegevens over de directe moleculaire omgeving worden verkregen. Men kan ook fluorescerende (fusie-)eiwitten met variabele spectroscopische eigenschappen, zoals het *Green Fluorescent Protein* (GFP), in cellen tot expressie brengen, waarmee een zeer productieve brugfunctie tussen moleculaire (cel)biologie en biochemie/biofysica wordt verkregen.

In aanvulling op deze experimentele onderzoeksmogelijkheden wordt het nu ook steeds beter mogelijk om op grond van gedetailleerde berekeningen (zowel met quantummechanica als met moleculaire simulaties) biomoleculaire functies atomair te verklaren, waarmee men in principe de sleutel tot rationeel ontwerp van nieuwe functionaliteiten in handen heeft. De aanhoudende toename van computercapaciteit maakt dit onderdeel van de bio-informatica tot een sterk groeigebied.

1.3. Functies op een hoger organisatieniveau

Biologische functie kan hiërarchisch worden ingedeeld naar organisatieniveau. Moleculen en moleculaire aggregaten vormen het laagste organisatieniveau waar sprake is van functie, bijvoorbeeld een enzymatisch proces, een primair fotosynthetisch proces, of een membraantransportproces. Op hoger – maar nog steeds cellulair – niveau is functie afhankelijk van de interactie tussen moleculaire processen, bijvoorbeeld bij regulatie, signalering en transport. De functie van organen is mede afhankelijk van interactie (communicatie) tussen cellen; de functie van organismen wordt mede bepaald door interactie met de omgeving. Op dit niveau ligt de fysiologie van zintuigen en de sturing van beweging, gebieden waarop de biofysica een belangrijke inbreng heeft. Integratie vindt plaats via neurocognitie en verwerkingsprocessen in het zenuwstelsel. Het hoogste en meest abstracte organisatieniveau – voor de mens – is dat van cognitie en intelligentie: een nieuw gebied dat ontstaan is uit de experimentele psychologie, de informatica (kunstmatige intelligentie) en de ingenieurswetenschappen (visuele systemen, robotica). Het gedrag van populaties, tenslotte, wordt bepaald door interacties tussen individuen onderling en in wisselwerking met de omgeving. Op al deze hogere niveaus is de inbreng van wiskunde, informatica en fysica belangrijk.

Zelfs elementaire processen als enzymatische activiteit en het transport van kleine moleculen door membranen vereisen vaak al een groot moleculair aggregaat dat uit meerdere subeenheden bestaat. Functionele systemen bestaan in het algemeen uit een aantal gekoppelde actoren waarvan de actie controleerbaar en regelbaar is op moleculair niveau. De eerste stap in een complex proces van regulatie, signaaloverdracht en cellulaire communicatie is moleculaire herkenning. Onder deze term kunnen een aantal belangrijke processen worden samengevat: transcriptieregulatie, de werking van membraanreceptoren, de werking van specifieke membraantransport-complexen, herkenning bij immunologische processen, oppervlakteherkenning bij bloedstolling en bij celinteracties. Vaak gaat het om herkenning van betrekkelijk kleine moleculen (ionen, fosfaatverbindingen, eiwitfragmenten, suikers, hormonen) door grote receptoren, maar herkenning kan ook grotere moleculaire complexen op mesoniveau omvatten. Hoewel recentelijk belangrijke vorderingen gemaakt zijn bij de opheldering van de structuur en werking van een groot aantal van dergelijke grote complexen, is de kennis van de meeste van de grotere complexen nog te fragmentarisch om een werkelijk gedetailleerd begrip van hun functie toe te laten. Het onderzoek van grote functionele moleculaire complexen zal dan ook een belangrijke plaats innemen in de biochemie en biofysica van de komende jaren. Hierbij zal de cryo-elektronentomografie

– een techniek die het afbeelden van supramoleculaire organisatie op cellulair niveau mogelijk maakt – een grote rol kunnen spelen.

Op het niveau van zintuigen – zowel voor het visuele als het auditieve systeem – speelt vooral de biofysica een rol. Naast de supramoleculaire aspecten, bijvoorbeeld bij het tot stand komen van de signaaltransductie in zintuigcellen, zijn fysische methoden van belang bij de meting en analyse van de signaalverwerking in zenuwnetwerken. Een belangrijke moderne ontwikkeling is het beschikbaar komen van *multi-elektrode arrays* waarmee van tientallen ganglioncellen simultaan in intacte netvliezen signalen afgeleid kunnen worden. Deze techniek, in combinatie met fluorescentie en enkel-cel benaderingen – als *patch-clamp* technieken in geïsoleerde netvliezen – zal binnen afzienbare tijd leiden tot een kwantitatieve beschrijving van de codering van visuele informatie door grote groepen neuronen in het netvlies. Voor het eerst zal dan een volledige beschrijving van de input-outputrelaties van een hersenkern gegeven kunnen worden, zowel op enkel-cel- als op netwerk niveau.

De bewegingssturing – een ander aandachtsgebied binnen de biofysica – is ontstaan uit de spierfysiologie, maar kan niet meer los gezien worden van perceptie. Zintuigfysiologie en bewegingssturing worden dan ook meer en meer in dezelfde laboratoria bestudeerd.

In de afgelopen tien jaar hebben de neurowetenschappen zich ontwikkeld in de richting van een integratieve discipline, waaraan wetenschappers met verschillende achtergronden een bijdrage leveren. Moderne ontwikkelingen leiden tot een uiteindelijke integratie van met fysiologische en psychofysische methoden verkregen kennis. De introductie van nieuwe beeldvormende technieken (als de boven reeds beschreven MRI en MEG) en de simultane registratie van een groot aantal elektrische en magnetische signalen, die oppervlakte-activiteiten (van bijvoorbeeld de cortex) in kaart kunnen brengen, laten nieuwe analyses van cognitieve processen toe: de bijdragen van vele hersengebieden aan cognitie kunnen worden geanalyseerd. Ook de experimentele neurofysiologie maakt een ontwikkeling naar een meer integratieve opstelling door en beperkt zich al lang niet meer tot de bestudering van enkelvoudige neuronen. De moderne systeemfysiologie maakt het mogelijk hersentoestanden te manipuleren, bijvoorbeeld door transcraniële magnetische stimulatie, en daarmee hersentheorieën te testen. De cognitieve neurowetenschappen integreren kennis van cellulair tot gedragsniveau.

Op het gebied van toepassingen houden deze ontwikkelingen de mogelijkheid in om effectieve auditieve en visuele prothesen te construeren. Cochleaire prothesen

worden reeds succesvol toegepast; visuele prothesen op retinaal of corticaal niveau zijn nog in een experimenteel stadium, mede omdat de visuele codering nog niet geheel begrepen wordt.

1.4. *Bio-informatica*

Het gebruik van dataverwerking- en simulatietechnieken heeft de laatste jaren in de biowetenschappen een explosieve groei te zien gegeven. Er zijn in hoofdlijnen twee aspecten. In de eerste plaats is er een informatie-explosie van genoomsequenties en van macromoleculaire structuurgegevens. Het aantal beschikbare nucleotiden in publiek toegankelijke DNA-databases is gegroeid van ongeveer 10^7 in 1987 tot meer dan 10^{10} in 1999. Van een aantal organismen is nu de volledige genetische informatie bekend en ook het volledige menselijk genoom zal begin volgende eeuw bekend zijn. In de tweede plaats heeft de simulatie van dynamica en gedrag van biomoleculaire systemen, zowel op moleculaire als op supramoleculaire schaal, een grote vlucht genomen. Echter, naast deze wetenschappelijke uitdagingen kan ook gesproken worden van een omwenteling in de omgang met biologische informatie, die zijn uitwerking zal hebben op bijna alle onderzoekers, ook op hen die traditioneel met informatica-toepassingen weinig van doen hebben. Via het *world-wide web* en publieke servers wordt nu reeds een veelheid van diensten aangeboden waarbij informatie uit de databases geput wordt en verwerkt tot relevante gegevens voor de onderzoeker. Momenteel zijn er enkele honderden *sites* met biologisch relevante gegevens en diensten beschikbaar. De onderzoeker die zich met een biomoleculair proces bezig houdt, zal in toenemende mate gebruik moeten maken van via Internet toegankelijke informatie.

Uit de enorme stroom van genetische informatie is inmiddels duidelijk geworden dat van alle eiwitten waarvoor het DNA codeert, momenteel niet meer dan 50% te herleiden is tot eiwitten met een bekende structuur en/of functie. Om ook de andere 50% te identificeren zal – naast experimentele benaderingen – een combinatie van geavanceerde data-analyse en moleculaire simulatie nodig zijn. Hiervoor zijn nieuwe methoden voor intelligente bevraging en statistische analyse van de gigantische databanken in ontwikkeling. Het gebruik van structurele kennis van bekende eiwitten die in sequentie gedeeltelijk met een onbekend eiwit overeenkomen, om de structuur (en hopelijk daarmee ook de functie) van het onbekende eiwit te voorspellen, hoort tot het gebied van de *homology modeling*. Dit is een actief gebied van onderzoek dat nog aangevuld kan worden met methoden die de fysische interacties in rekening brengen. Eén van de grootste uitdagingen voor het begin van de volgende eeuw zal zijn het voorspellen van structuur en functie van eiwitmoleculen, waarvan de aminozuurvolgorde bekend is uit ge-

noomsequenties. Een even zo grote uitdaging zal zijn de genomische informatie te relateren aan functie op cellulair of orgaan-niveau, misschien zelfs met voorbijgaan aan de moleculaire details van de betrokken eiwitmoleculen (*functional genomics*).

De simulatie van structuur, dynamica en functie van biologische macromoleculen en hun complexen heeft in het laatste decennium een enorme vlucht genomen, niet in de laatste plaats door de spectaculaire (en nog lang niet aflatende) groei van computerkracht. Zulke simulaties hebben enerzijds tot doel op atomair niveau inzicht te verkrijgen in moleculair-biologische processen en anderzijds nieuwe varianten of processen op rationele wijze te ontwerpen. Een bottleneck van wetenschappelijke aard die nog veel aandacht zal vergen is de verfijning van de gebruikte modellen (*force fields*) voor de interactie tussen atomen of moleculaire groepen (in het bijzonder wanneer chemische reacties in het spel zijn) teneinde de betrouwbaarheid van simulaties te verhogen. Een belangrijke uitdaging voor het volgende decennium zal zijn simulatiemethoden toepasbaar te maken in een omgeving met hoogwaardige interactieve driedimensionale visualisatie (*virtual reality*) waarmee inzicht in moleculaire processen en gereedschappen voor doelbewust ontwerp dichterbij de toegepaste onderzoeker komen. Deze benadering zal uiteindelijk niet alleen toepassing vinden op processen op atomair niveau, maar ook op complexe processen op het niveau van organellen, cellen en organismen.

De bio-informatica kent ook belangrijke ontwikkelingen die relevant zijn voor de hogere organisatieniveaus. Hierbij valt te denken aan het ontwikkelen van databestanden en methoden van kennisintegratie ten bate van medische toepassingen (bijv. MRI-beelden en neuroscience data), ontwikkelen van neurochips voor besturing van prothesen (biomechatronica), en technieken om neurale netwerken te simuleren. Neurale netwerken is een term die gebruikt wordt voor de toepassing van computer-algoritmen die zijn geïnspireerd op eenvoudige modellen van de werking van neurale schakelstations. Van de recentelijk binnen dit gebied tot ontwikkeling gekomen methoden is inmiddels duidelijk geworden dat ze een grote verwantschap vertonen met de meer klassieke methoden van parameterschatting binnen de statistische signaal en data-analyse en patroonherkenning. Toch blijkt er een groot aantal gebieden te zijn waarbij de op neurale netwerken gebaseerde methoden een meerwaarde hebben ten opzichte van de klassieke technieken. Dit betreft vooral gevallen waarbij adaptieve eigenschappen van de procedures gewenst zijn en situaties waarbij modelvorming van het beschouwde systeem (het binnenste van de black box) ontbreekt. Neurale netwerken kunnen ook benut worden voor het kwantificeren van de statistische betrouwbaarheid. Toepassingen zijn op dit moment herkenbaar in zeer breed uiteenlopende gebie-

den als industriële procescontrole, analyse van statistische relaties in grote databanken (*data mining*) en medische diagnostiek en robotica.

Uit bovenstaande beschrijvingen wordt duidelijk het grote belang van andere wetenschappelijke disciplines zoals de wiskunde en informatica voor de verdere ontwikkeling van kennis op het terrein van de levenswetenschappen. De samenwerking met beoefenaren van die disciplines zal, meer dan voorheen het geval is geweest, van structurele aard worden.

1.5. Micro- en nanotechnologie

Door technische verfijning neemt de mogelijkheid toe om materiaal op nanoschaal, d.w.z. op een schaal van één tot enkele tientallen nanometers, te analyseren en te manipuleren. Miniaturisatietechnieken hebben geleid tot de *biochip*-technologie, die samen met nieuwe automatiseringstechnieken *lab-on-a-chip* projecten mogelijk hebben gemaakt. Met fijne tips kunnen moleculen worden gemanipuleerd (geplaatst, gemodificeerd) en met interferentiepatronen van gefocusseerde lasers (optisch pincet) kunnen deeltjes van nanometerafmetingen worden 'beetgepakt' en verplaatst.

Niet minder belangrijk zijn de mogelijkheden om door genetische modificatie eiwitten op specifieke plaatsen te veranderen en daarmee moleculaire rapporteurs in te bouwen die lokale details signaleren. Naarmate de fundamentele kennis groeit, neemt de voorspelbaarheid van het gedrag van nieuw ontworpen macromoleculen en moleculaire aggregaten toe, o.a. door simulatie op moleculaire en supramoleculaire (mesoscopische) schaal. Zo ontwikkelen zich de voorwaarden die het mogelijk maken tot *molecular design* te komen: het maken van moleculen en materialen met gewenste functies, al of niet op nanoschaal en al of niet gebaseerd op biologische voorbeelden (biomimicking, *de novo*-ontwerp van 'eiwitten' met nieuwe functies, synthetische enzymen of synzymen, mutant-ontwerp voor verbetering van stabiliteit en specificiteit van enzymen, bio-elementen voor sensoren, computers en geheugens, etc.). Terwijl op langere termijn deze ontwikkelingen in de toepassingsfeer kunnen leiden tot revolutionaire omwentelingen met grote industriële consequenties, leiden zij op kortere termijn vooral tot dieper inzicht en vergroting van de fundamentele kennis.

Als alternatief voor het rationele ontwerp van biologisch actieve moleculen neemt de combinatorische chemie een hoge vlucht. Dit is een nieuwe ontwikkeling die bio-informatica paart aan biochemie en organische chemie. Hierbij wordt door middel van combinatorische synthese een bibliotheek met vele duizenden verschillende moleculen gemaakt, die vervolgens met snelle geautomatiseerde me-

thoden gescreend worden voor een gewenste biologische activiteit. Naast het genereren van nieuwe gereedschappen voor fundamenteel moleculair onderzoek, bijvoorbeeld op het gebied van de signaaltransductie, wordt verwacht dat deze methode een belangrijke impuls zal geven aan de ontwikkeling van nieuwe farmaca en materialen.

Een belangrijke ontwikkeling met betrekking tot het gebruik van genetische informatie is de DNA-chip-techniek. Een DNA-chip is bedekt met vele duizenden verschillende (maar bekende) stukjes gen van 10 tot 20 baseparen. Door fluorescent gelabeld boodschapper-RNA van een cel of organisme te laten binden aan de stukjes DNA op de chip kan een directe analyse gemaakt worden van de genen die in de betreffende cel of organisme actief zijn. Op deze wijze is het mogelijk om op geïntegreerde wijze de expressie van duizenden genen in een enkel experiment te bestuderen. Deze nieuwe technologie zal belangrijke informatie verstrekken met betrekking tot de expressie van genen met nog onbekende functie (*orphan genes*), differentiële genexpressie tijdens de embryonale ontwikkeling, het effect van externe omstandigheden op genexpressie, de diagnostiek van ziektebeelden, zoals bijvoorbeeld kanker, en het ontwikkelen van nieuwe farmaca.

2. Toepassingsgerichte ontwikkelingen

Toepassingsgerichte ontwikkelingen worden niet alleen gestimuleerd door ontwikkelingen van fundamenteel-wetenschappelijke aard, maar bovenal ook door behoeften vanuit de maatschappij. In relatie tot het door de biochemie en biofysica bestreken gebied zijn ondermeer de volgende drie 'afnemers' van kennis te identificeren: het milieu, de consument en de patiënt. De problemen, noden en behoeften van deze afnemersgroepen worden (deels traditioneel) opgepakt door milieu-, voedings- en farmaceutische bedrijven. Daarbij hebben zich biotechnologische bedrijven gevoegd.

Deze laatste categorie neemt, haast per definitie, de biologische benadering als uitgangspunt van het handelen en heeft daarmee van nature een relatie tot biochemie en biofysica. Milieu-, voedings- en farmaceutische bedrijven hebben van oudsher ook een sterk chemische en/of fysische oriëntatie en daarmee ook een relatie tot biochemie en biofysica, althans daar waar het op de biologie gebaseerde activiteiten betreft. Bij deze bedrijven neemt trouwens de biologische benadering in belang toe, soms ten koste van de puur chemische benaderingen. Biochemie en biofysica zijn voor deze industriële sectoren ook in de toekomst onmisbare vakgebieden.

In hierna volgende paragrafen (2.1, 2.2 en 2.3) wordt nader stilgestaan bij de toepassing met biochemische en biofysische aspecten in respectievelijk de sectoren *gezondheid en welzijn*, *landbouw en voeding* en *milieu en duurzaamheid*. Onder ieder van deze sectoren komen ook toepassingen van al of niet gemodificeerde biomaterialen aan de orde. Het gaat hier uiteraard om toepassingen die veel breder zijn dan de biochemie en biofysica *sec*, maar waarbij de exacte basisdisciplines (wiskunde, informatica, natuurkunde, scheikunde) of de technische disciplines een essentiële inbreng hebben.

Lang niet altijd vinden de toepassingen van wetenschappelijke ontwikkelingen in de biochemie en biofysica direct plaats naar de sectoren voeding, farma en milieu. Als tussenstap kunnen de eerdergenoemde biotechnologische bedrijven, die de (ondermeer) biochemische en biofysische kennis vertalen in industriële toepassingen, hun resultaten soms wel en soms niet aan de eerder genoemde sectoren overdragen.

Deze biotechnologische bedrijven verlenen hun bestaansrecht veelal in de eerste plaats aan nieuwe, soms stormachtige, wetenschappelijke ontwikkelingen of doorbraken in de levenswetenschappen. Vanwege de kapitaalkracht van de sector worden door biotechnologische bedrijven de nieuwe technische ontwikkelingen vaak in de allereerste plaats in relatie gebracht tot gezondheidszorg. Veel biotechnologiebedrijven hebben dan ook een relatie tot gezondheidszorg, farmacie en geneesmiddelenontwikkeling. Vaak specialiseren deze bedrijven zich in de eerste plaats in de ontwikkeling van een nieuwe technologie. Ze bouwen eerst een zg. *Technologieplatform*, waarna ze dit platform zelfstandig of in samenwerking met anderen gaan gebruiken voor toepassingen naar farma, voeding of milieu.

Te verwachten is dat nieuwe technologie welke nu onder financiering door de farmaceutische industrie gegeneerd wordt, op termijn ook voor andere toepassingsgebieden beschikbaar zal komen. Een mooi voorbeeld zijn de *biochip*-technieken welke aanvankelijk voor farmaceutische toepassingen werden ontwikkeld, maar nu al in snel tempo door de agrofoodsector worden toegepast. De biotechnologische industrie zal doorgaan de ontwikkelingen aan het front van de levenswetenschappen goed te volgen om vervolgens de nieuwe kennis, via de oprichting van kleine bedrijfjes, razendsnel te vertalen naar producten en diensten voor 'grote farma-' en later voedingsbedrijven.

Eigenlijk is te stellen, dat de meeste wetenschappelijke ontwikkelingen, zoals beschreven in paragraaf 1, door de biotechnologische sector worden gezien als

mogelijkheden voor toepassingen binnen de biotechnologie, respectievelijk de voedings-, farma- of milieusector.

Het toegepast gebruik van de moderne biotechnologie in de vier bovengenoemde sectoren brengt belangwekkende maatschappelijke aspecten van veiligheid en ethische aanvaardbaarheid met zich mee. De implicaties overstijgen het vakgebied van de biochemie en biofysica en de maatschappelijke behoefte aan wetenschappelijk gefundeerde opinievorming is groot. Op initiatief van de CBB werd in 1993 samen met de Biologische Raad en de Commissie Geneeskunde een speciale Commissie Transgene Organismen ingesteld, die in 1996 samen met de Subcommissie Dierproeven van de Commissie Geneeskunde is opgaan in de *Commissie Dierproeven, Transgenese en Biotechnologie* (CDTB), die direct aan het Bestuur van de Afdeling Natuurkunde rapporteert. De CBB betreft aspecten van transgene organismen dan ook niet anders dan bij uitzondering in haar advisering, maar blijft deze problematiek nauwlettend volgen om waar nodig de belangen van de wetenschap aan de orde te stellen. De CDTB heeft onder meer voorlichtingsbijeenkomsten voor leden van de Tweede Kamer georganiseerd. De samenstelling van de CDTB is te vinden in Bijlage 2.

2.1. Gezondheid en welzijn

Bij nadere beschouwing van de toepassingsgerichte ontwikkelingen in de geneeskunde blijken deze bijna altijd over fundamentele kennisuitbreidingen te gaan. Aandrag uit bijvoorbeeld de politiek om meer toepassingsgericht kortetermijnonderzoek is misplaatst, als het tenminste de bedoeling is om werkelijke, perspectiefrijke, vooruitgang te boeken. Dit moge blijken uit het volgende resumé van onderwerpen, die hier om hun representatieve en actuele waarde zijn gekozen. Een volledig overzicht is binnen het bestek van dit rapport niet mogelijk.

Een belangrijke ontwikkeling is het op termijn beschikbaar komen van alle menselijke genetische informatie (*Human Genome Project*). Deze ontwikkeling geeft nu al, en dat zal in de toekomst alleen nog maar toenemen, een enorme impuls aan het onderzoek, dat het verband moet leggen tussen genetische informatie, bio(macro)moleculen, functies en ziektebeelden. Daarbij zal ook de kennis welke via andere genomprojecten over vele andere biologische systemen wordt vergaard, zeer van nut zijn. Via deze kennis komt niet alleen behandeling in zicht van zeer zeldzame aandoeningen welke vaak het gevolg zijn van één defect gen, maar ook behandeling van meer complexe aandoeningen met een (veel) hogere incidentiefrequentie.

De behandeling van aandoeningen die het gevolg zijn van een defect gen is in principe mogelijk door het inbouwen van een 'goed' gen (gentherapie) dan wel door het blokkeren van het 'slechte' gen (antisense strategie). Aan beide methoden zijn vooralsnog veel praktische problemen verbonden, zoals geringe efficiëntie van transgenese en antisense strategieën, en toxiciteit. De mogelijkheid van therapie m.b.v. humane eiwitten (enzymtherapie) neemt wel duidelijk toe door het beschikbaar komen van de genetische informatie en als gevolg daarvan een beter inzicht in oorzaak en gevolg bij een toenemend aantal ziekten.

Van belang daarbij is dat over productiesystemen wordt beschikt, waarin recombinant humane eiwitten effectief (= werkzaam) en efficiënt (= goedkoop) kunnen worden gemaakt. Allerlei biologische productiesystemen (micro-organismen, planten- en dierlijke cellen, planten en dieren) zullen daarbij hun specifieke plaats verwerven en het onderzoek gericht op goedkopere generatie en gebruik van deze transgene productiesystemen zal dan ook een hoge vlucht nemen. Nog niet voor alle systemen is de transgenese een effectief en efficiënt proces en er zal verder worden gezocht naar betere manieren. Het doelmatiger en goedkoper kunnen produceren van humane eiwitten, zal een enorme stimulans zijn voor het onderzoek naar de functie van deze eiwitten als therapeuticum.

De ontwikkeling van kerntransplantatie met dierlijke cellen van landbouwhuisdieren legt in principe de weg open voor een efficiëntere generatie van transgene dieren. Deze technieken maken ook het kloneren van zoogdieren mogelijk. In het voorjaar van 1997 werd Dolly, het gekloneerde schaap, ter wereld gebracht. Daarmee was voor het eerst een volwassen individu tot leven gebracht uit de celkern van een ander volwassen individu. De publieke belangstelling voor dit onderwerp wordt vooral ingegeven door de mogelijkheid van het kloneren van mensen, die thans in het verschiet schijnt te liggen. Behalve een openbare ethische discussie, waaraan door de KNAW in ander verband wordt deelgenomen, opent de nieuwe techniek ook een aantal biotechnologische en medische perspectieven, met name op fundamenteel gebied. Tot 1997 was de algemene opinie onder ontwikkelingsbiologen dat de tijdens de celdifferentiatie opgelegde genexpressiepatronen in volwassen cellen onomkeerbaar zouden zijn, hetgeen nu niet altijd het geval lijkt te zijn. Een nadere studie van dit probleem is gewenst, mede gezien de relevantie voor het belangrijke thema van celveroudering dat een centrale rol speelt bij de meeste belangrijke ziektebeelden (kanker, hart- en vaatziekten en chronische aandoeningen).

Infectieziekten zijn nog steeds een belangrijke doodsoorzaak, met name in de tropen. Malaria is daarvan het meest nijpende voorbeeld. Ook het AIDS probleem

is verre van opgelost. Hoewel recentelijk meer inzicht is verkregen in de mechanismen die het virus gebruikt om de cel binnen te dringen, is nog veel fundamenteel onderzoek nodig. Een bijverschijnsel van AIDS is dat 'oude' infectieziekten, die men reeds lang de baas dacht te zijn, hier en daar weer de kop opsteken. Naast HIV draagt ook migratie uit arme landen bij aan deze nieuwe dreiging van infectieziekten. Daarnaast levert multidrug resistentie serieuze problemen bij de bestrijding van een aantal infectieziekten, waaronder tuberculose. Duidelijk mag zijn dat innovatief biomedisch onderzoek naar deze infectieziekten, daarbij gebruik makend van de informatie verkregen van de genomprojecten en de nieuwe mogelijkheden geboden door combinatorische chemie, zeer gewenst is in de nabije toekomst.

Meer vooruitgang is geboekt in door prionen overgebrachte ziekten. Het lijkt nu aannemelijk dat prionen infectieuze eiwitten zijn die in twee configuraties voorkomen: de onschadelijke, cellulaire vorm, en de infectieuze, geaggregeerde vorm zoals die eerst in de schapeziekte *scrapie* beschreven is. De aanwezigheid van geaggregeerd prioneiwit (spontaan of door mutatie) veroorzaakt de aggregatie van de onschadelijke vorm. Bij mensen heet dit de ziekte van *Creutzfeldt-Jakob*; bij runderen *bovine spongiforme encephalopathie* (BSE). De uitbraak van BSE in het Verenigd Koninkrijk en de vermoedelijk gegronde vrees, dat de ziekte besmettelijk is voor mensen hebben het prionenonderzoek in een stroomversnelling gebracht. Hoewel het om kleine aantallen patiënten gaat, is het onderzoek fundamenteel van groot belang. Het ziektebeeld van deze ziekten lijkt namelijk veroorzaakt te worden door abnormale vouwing en vervolgens accumulatie van het proneiwit. Hiermee lijkt een 'nieuwe' groep van ziekten onderscheiden te kunnen worden, de zgn. eiwitconformatieziekten, waartoe ook behoren sickle cell anaemie, taaislijmziekte (cystic fibrosis), en neurodegeneratieve ziekten (bv. Alzheimer). Voor Alzheimer is bovendien recent door een Nederlands consortium beschreven dat de ziekte verklaard zou kunnen worden door een kennelijk leeftijds-afhankelijk defect tijdens de vorming van boodschapper RNA. Dit defect, transcriptmutatie, is een nieuw moleculair mechanisme, dat wellicht voor nog meer ziekten relevant is.

Recente ontwikkelingen op het gebied van de immunologie hebben nieuw licht doen schijnen op auto-immuunziekten. Apoptose (= geprogrammeerde celdood) blijkt een belangrijke rol te spelen in immunologische processen. Apoptose is reeds in 1972 ontdekt, maar door identificatie van vele bij dit proces betrokken genen pas de laatste jaren goed in beeld gekomen. Verondersteld wordt nu dat een verstoorde apoptose wel eens een hoofdrol zou kunnen vervullen bij een aantal

van deze aandoeningen. Als deze trend een zoeken in de goede richting zal blijken, kan dit allicht in de nabije toekomst therapeutische consequenties hebben.

Het oorspronkelijke concept, dat kanker wordt veroorzaakt door somatische mutaties (d.w.z. mutaties in lichaamscellen, die niet voor de voortplanting worden gebruikt) in zogenaamde oncogenen, blijkt een onvoldoende verklaring van de moleculaire achtergrond van deze groep ziekten te zijn. Het maakt wel begrijpelijk waarom sommige cellen harder groeien, maar niet waarom zij genetisch instabiel zijn en meer mutaties in hun oncogenen kunnen ophopen. Het kwaadaardige gedrag van kanker blijkt het gevolg te zijn van een falende apoptose, het proces dat moet ingrijpen in het verdere voortbestaan van cellen die onherstelbare DNA-schade hebben opgelopen waardoor hun kwetsbare DNA-replicatiemechanisme niet langer foutloos werkt. Door dit kennelijk nu vrij complete beeld over het ontstaan en de ontwikkeling van kanker worden grote vorderingen gemaakt in de studie van specifieke kankertypen. Kennis van het menselijke DNA-reparatiesysteem en van de spectaculaire ontwikkelingen in de immunologie speelt een grote rol in dit onderzoek.

De mortaliteit door hart- en vaatziekten, in westerse landen nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak, daalt gestaag door verbeterde chirurgie, farmacologie en voorlichting over gezond leven. Bijdragen van de biochemie (met inbegrip van de moleculaire biologie) en de biofysica zijn op dit gebied zeer belangrijk. Het Nederlandse biochemische stollingsonderzoek heeft een grote internationale reputatie verworven. Op andere onderdelen blijft de bijdrage van de biochemie en biofysica echter achter. Celbiologisch zijn hart- en vaatziekten veel complexer dan kanker. Een groot aantal verschillende celtypen in de bloedbaan en de vaatwand, alsmede groeifactoren, cytokines, complexe systemen voor het transport van lipiden in de bloedbaan, en mogelijk infecties met micro-organismen, spelen alle hun rol in een slecht begrepen netwerk van interacties. Een aangetast bloedvat is experimenteel moeilijk toegankelijk en diermodellen voldoen meestal maar matig. Het onderzoek loopt dan ook jaren achter op het kankeronderzoek. Gelukkig zijn er toch de laatste jaren vorderingen gemaakt, en komt dit fundamentele onderzoek op gang.

Op het gebied van de biomedische technologie zijn er diverse nieuwe ontwikkelingen. De medische beeldvorming bijvoorbeeld maakt op dit moment een stormachtige ontwikkeling door. Naast beeldvorming van morfologische structuren via röntgen-, echo- en kernspinresonantietechnieken komen er steeds meer technieken die via niet-invasieve methoden diverse processen binnen het lichaam in beeld brengen. Een belangrijke ontwikkeling is hierbij de MRI, die nu een min

of meer standaard methode geworden is binnen de grote ziekenhuizen, en meer recent de magnetische resonantie spectroscopie (MRS). De precisie van de plaatsbepaling is nu zo ver voortgeschreden dat de spectroscopie van specifieke kleine moleculen zoals metabolieten, nu ook plaats-opgelost kan worden toegepast. Dit wekt grote verwachtingen ten aanzien van toepassingen bij het in beeld brengen van metabolische of maligne processen. Toepassingen van de MRI bij het in beeld brengen van lokale doorbloeding van hersendelen wordt op dit moment op uitgebreide schaal toegepast bij het fundamentele onderzoek naar processen binnen de hersenen. Ook op het gebied van de hart- en vaatziekten maakt MRI een belangrijke ontwikkeling door. Naast MRI zijn ook ultrageluidsmethoden de laatste jaren sterk ontwikkeld o.a ten behoeve van het niet-invasieve cardiovasculaire onderzoek. Meerkanaalssignaalregistratie van magnetische sensoren vindt een belangrijke toepassing bij de lokalisatie van de hersencentra die actief zijn bij epilepsie-aanvallen van patiënten waarbij operatief ingrijpen noodzakelijk is.

Ook op het gebied van de biomechanica zijn nieuwe ontwikkelingen te melden. Dit vakgebied richt zich op het maken van 'intelligente' prothesen en orthesen: elektromechanische hulpmiddelen die met sensoren zijn uitgerust en zich via interactie met het menselijk lichaam kunnen aanpassen aan de gebruiker. Naast toepassingen bij, bijvoorbeeld, heupprothesen dient hierbij ook gedacht te worden aan adaptatie binnen de mond van kaak- en tandprothesen. Een boeiende ontwikkeling is te constateren op het gebied van de perceptie van sensorische stimuli, die zich richt op de interactie tussen diverse stimulusmodaliteiten (bijvoorbeeld gehoor en zicht) in de hogere hersencentra. De uitwerking van deze interactie op het gebied van de motoriek laat toetsing toe van de hierbij opgestelde hypothesen. Toepassingen liggen hierbij in het verschiep op het gebied van revalidatie maar ook binnen het gebied van de robotica.

De ontwikkeling van natuurlijke implantaten (biomaterialen) ter vervanging van niet-natuurlijke materialen zoals polymeren of metalen is de trend binnen de weefseltechnologie, waarbij met name gewerkt wordt aan het kweken van 'kunstmatig' kraakbeen- en botweefsel. Tenslotte is de minimaal invasieve chirurgie een terrein van onderzoek en kennis dat sterk in opkomst is, en waarvoor de ontwikkeling van geminiaturiseerde methoden en sensoren van groot belang is.

De ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen heeft traditioneel plaatsgevonden door 'moleculaire modificatie' van bestaande producten. Aldus konden nieuwe producten met een betere werking of minder bijwerking worden geïntroduceerd. Een belangrijke versnelling van dit stapsgewijze proces kon worden gerealiseerd door moderne screeningstechnologie, waarbij in korte tijd grote aantallen stoffen

op hun biologische activiteit onderzocht kunnen worden in gerobotiseerde ‘*high throughput screening*’ (HTS) assays. De kennis op het gebied van celbiologie, zeer gevoelige uitleessystemen zoals luciferase-assays, en intelligente logistieke en datahandlingprogramma’s maken het mogelijk om meer dan 100 000 verbindingen per dag te testen op hun interactie met een drug target, zoals een receptor, enzym of transcriptiefactor.

Door de grote terugkoppelingssnelheid met deze HTS-assays, nam de behoefte aan grote aantallen chemische verbindingen eveneens exponentieel toe. Dankzij de ontwikkelingen in de combinatorische chemie is het nu eveneens mogelijk grote verzamelingen stoffen met uiteenlopende structuurkenmerken in korte tijd te synthetiseren. Aldus vormt thans de combinatie van combinatorische chemie en HTS-assays het hart van het drug discovery proces in de farmaceutische industrie. Beide technologische ontwikkelingen hebben dit proces aanzienlijk versneld terwijl gelijktijdig ook belangrijke innovatie tot stand komt door de screeningsaanpak, waarbij onverwachte eigenschappen vastgesteld kunnen worden van nieuwe chemische verbindingen.

De grootste innovatie in het discovery proces wordt in de komende jaren echter verwacht door de ontdekking van nieuwe drug targets. Momenteel zijn bijna 500 drug targets, zoals receptoren, enzymen, transcriptiefactoren e.d. bekend, terwijl er naar schatting circa tienmaal zoveel potentiële aangrijpingspunten voor geneesmiddelen nog onbekend zijn. Snelle ontwikkelingen op het gebied van de moleculaire biologie en met name het genoomonderzoek, zullen naar verwachting de komende decennia leiden tot de ontdekking van vele nieuwe, ziekte-gerelateerde potentiële drug targets. Ontwikkelingen in de biochemische en bio-analytische technologie leiden ook tot mogelijkheden direct op eiwitniveau drug targets te ontdekken. In dat geval wordt gesproken van *proteomics*. Hoewel nog in verschillende fasen van technologische ontwikkeling, kan reeds nu worden vastgesteld dat ‘genomics’ en ‘proteomics’ complementaire technieken zijn voor het ontdekken van nieuwe targets. Daarnaast is er een duidelijke trend nieuwe drug targets te octrooieren. Zo mag men dan ook een verschuiving verwachten van het industriële eigendom van stoffen naar het eigendom van stoffen en targets. De (moleculair) biologische problematiek zal zich de komende jaren naar verwachting vooral concentreren op de validatie van nieuwe moleculaire drug targets en het ontwikkelen van nieuwe farmacologische modellen om deze nieuwe concepten en werkingsmechanismen preklinisch te kunnen toetsen.

Genoom-gerelateerd onderzoek en DNA-chiptechnologie geven in principe ook de mogelijkheid om reeds in de preklinische onderzoeksfase indicaties te verkrij-

gen met betrekking tot het totale werkingsprofiel van een stof. Deze werkwijze, ook wel aangeduid als *pharmaco-genomics* en *toxico-genomics* zal naar verwachting in de loop van de komende jaren een doorslaggevende rol gaan spelen in het drug discovery proces. Door in een vroege fase de beste stoffen te selecteren kan niet alleen het ontwikkelingsproces aanzienlijk versneld worden, maar zal ook de kans op technisch succes sterk toenemen.

De combinatie van genomonderzoek (inclusief chiptechnologie en *datawarehousing*) en combinatorische chemie zal de belangrijkste bron van geneesmiddeleninnovatie voor het komend decennium vormen.

2.2. Landbouw en voeding

In de komende jaren zal de landbouwtechnologie zich vooral concentreren op de volgende thema's:

- Duurzame agrarische productieketens (plantaardig en dierlijk);
- Agrotechnologie, voeding en gezondheid;
- Natuurontwikkeling en beheer van de natuurlijke hulpbronnen;
- Gebruik van de multifunctionele groene en blauwe ruimte.

De ontwikkelingen binnen deze thema's die relevant zijn voor de biochemie en biofysica worden hieronder kort geschetst.

Van groot belang voor het genetisch-biologisch onderzoek voor uitgangsmateriaal in plantaardige en dierlijke productie is de ontwikkeling van methoden en technieken om genetisch vastgelegde eigenschappen in planten en dieren maatschappelijk en ethisch aanvaardbaar te modificeren en van generatie op generatie over te dragen. In dit onderzoek zal met name de inzet van informatiseringstechnologie (bio-informatica) voor het vergaren, verwerken, analyseren en verspreiden van biologische informatie een belangrijke rol gaan spelen. Hieraan gerelateerd zijn de op dit moment zich in een razend tempo ontwikkelende chip-technieken en de ontwikkeling van moleculaire merkertechnieken, zoals AFLP (*Amplified Fragment Length Polymorphism*) en FISH (*Fluorescence in Situ Hybridization*).

In verband met de bewerking en verwerking van agrogrondstoffen zal de aandacht zich richten op structuur-functierelaties, gen-functierelaties en biotransformatie van de biologische componenten.

In relatie tot ontwikkelingen op het gebied van voeding en gezondheid zijn van belang de betekenis van voedselcomponenten voor de humane stofwisseling en de effecten van voeding op de gezondheid voor de consument. Dit betreft onder

meer de functionaliteit van bio-actieve stoffen, synergistische effecten van combinaties van bio-actieve stoffen, modellering van biofysische en fysiologische processen en metabole risico-evaluaties van bestaande en nieuwe generaties voedingsmiddelen met toegevoegde gezondheidswaarde.

Voor de ontwikkeling van meer duurzame dierlijke productiesystemen die tegemoet komen aan de wensen en eisen van de maatschappij en overheid, zal in de komende jaren het accent komen te liggen op het gebied van de gezondheid van mens en dier (gezonder voedsel, dieren met betere weerstand tegen ziekten) en de productie van een nieuwe generatie zeer effectieve medicijnen. Deze ontwikkeling zal met name komen vanuit de moleculaire DNA-technologie, bio-informatica en micro- en nanosysteemtechnologie.

Binnen de informatietechnologie integreert de micro- en nanosysteemtechnologie de ontwikkelingen van de disciplines informatieverwerking, biochemie, fysiologie en elektronica. Intensieve en precieze monitoring van moleculaire processen op cellulair niveau zal voor de hele keten grote gevolgen hebben voor de veiligheid en kwaliteit van het product, de bewaking van productieprocessen en de begeleiding van de primaire productie.

Geïntegreerde benadering van voeding, verzorging en fokkerij van dieren met behulp van geavanceerde dataverzameling en -uitwisseling zal leiden tot een beter welzijn van dieren, een betere diergezondheid en effectievere dierziektebestrijding, en een concurrerende productie van melk, vlees en eieren. De combinatie van meet- en informatietechnologie kan er voor zorgen dat op elk moment in de keten essentiële informatie van alle voorgaande schakels eenvoudig in beeld gebracht kan worden. Om dit doel te bereiken moet de integratie fysiologie/nanosysteemtechnologie aanzienlijk versterkt worden om de nieuwe meetmethoden te ontwikkelen waarmee op cellulair en moleculair niveau inzicht verschaft kan worden in het functioneren van een cel, een orgaan of orgaansysteem, het gehele dier en al zijn producten.

De medische-veterinaire technologie zal in belangrijke mate meeprofiteren van versterking van het biotechnologie-onderzoek. De doorbraken zullen vooral liggen op het gebied van de multi-diagnostica en veel effectievere vaccins en medicijnen waarmee ook het resistentieprobleem kan worden bestreden.

Binnenkort zullen van twee modelplanten, *Arabidopsis* en rijst, de genomen volledig genetisch in kaart gebracht en gesequenced zijn. Dit betekent een revolutionaire toename in de beschikbare genomische informatie. Voor het verwerken van deze informatie en voor de optimale benutting daarvan zal bio-informatica

onmisbaar zijn en een belangrijk hulpmiddel worden in het onderzoek aan planten.

Een integrale benadering van het verband tussen structuur en werking van plantengenen tijdens de groei en ontwikkeling van planten zal mogelijk worden. Het identificeren en isoleren van genen betrokken bij verschillende processen wordt eenvoudiger. Daarmee komt de weg vrij voor intensief onderzoek naar het functioneren van genen in planten en de interacties van genen in het complexe netwerk van functies die uitgevoerd worden in de cel en de interacties met de omgeving. Deze ontwikkelingen zijn van grote betekenis voor het onderzoek naar de ontwikkeling en morfogenese van planten en om inzicht te krijgen hoe, tijdens de groei van planten uit meristemen, voortdurend nieuwe organen worden aangelegd. De beslissende rol van licht en temperatuur in de ontwikkeling van planten zal opgehelderd kunnen worden en ook de mechanismen waarmee fytohormonen en groeifactoren, die door de plant zelf worden aangemaakt, het ontwikkelingsproces van planten sturen en regelen, zullen onderzocht en begrepen worden. Op die manier wordt meer inzicht verkregen in het verband tussen het genotype en het fenotype van planten. Daar kan gebruik van gemaakt worden bij het ontwerpen van planten met gewenste eigenschappen en voor een verhoging van de efficiëntie van de productie (precisie-landbouw).

De nieuwe technische ontwikkelingen zullen ook het moleculair-biologisch onderzoek aan plant-pathogeen interacties verder stimuleren. De resistentiemechanismen en de afweerreacties waarmee planten zich proberen te beschermen tegen pathogenen kunnen beter opgehelderd worden. Dit zal leiden tot nieuwe strategieën om door middel van genetische modificatie planten te beschermen tegen ziekten en plagen.

Een beter inzicht in de regulatie en de coördinatie van verschillende metabole routes in planten, zal het mogelijk maken om met moleculair biologische technieken het metabolisme van planten zo te manipuleren, dat planten – nog meer dan nu het geval is – belangrijke producenten zullen worden van gewenste grondstoffen voor de voedingsmiddelenindustrie en van hoogwaardige verbindingen en fijnchemicaliën voor de farmaceutische en de chemische industrie. Vergroting en verdieping van de kennis van planten en van de productiemogelijkheden zal een wezenlijke bijdrage vormen aan het streven naar duurzame landbouw- en voedselproductie en duurzame technologische ontwikkeling.

Op het gebied van de bodembioogie zijn belangrijke ontwikkelingen te verwachten vanuit de toepassing van moleculair biologische technieken en het beter

begrip van chemische communicatieprocessen tussen bodemorganismen onderling en met het wortelsysteem van de plant.

Een belangrijke ontwikkeling in de voedingstechnologie is het gebruik van steeds meer grondstoffen en hulpstoffen van biologische oorsprong. Daarbij komt dat men steeds meer wil begrijpen van de relatie tussen structuur en functie van stoffen van biologische oorsprong. Dit groeiende inzicht zal vervolgens leiden tot een verdere optimalisatie van voedingsmiddelen gericht op een verbetering van hun effect. Parallel daaraan zal er een verschuiving zijn van de inzet van voedingsmiddelen met alleen een voedingseffect, naar middelen met eveneens een gezondheidseffect. Belangrijke groepen biologische moleculen die daartoe alleen en in combinatie met elkaar zullen worden bestudeerd zijn koolhydraten, vetten en eiwitten. Naarmate het inzicht tussen structuur en functie zich verder ontwikkelt en voedzame en gezonde voeding steeds beter gedefinieerd kunnen worden, zal de behoefte ook verder groeien om biologische grondstoffen (afkomstig van plant en/of dier) genetisch aan te passen aan de specificaties van het eindproduct en de wensen van de klant. In deze optimalisatie zal veel structuur-functie onderzoek nodig zijn.

De toenemende biochemische en fysiologische kennis van de biomoleculen die deel uitmaken van ons voedsel (koolhydraten, vetten en eiwitten), heeft een nieuwe impuls gegeven aan fundamenteel onderzoek naar de moleculaire structuur en eigenschappen van deze moleculen. Een ontwikkeling waarbij de biofysica een belangrijke rol speelt, is de bepaling van de moleculaire structuur en dynamica van de biomoleculen, veelal in geconcentreerde oplossing of droge toestand, of aan oppervlakken (schuim). In deze systemen spelen moleculaire interacties en aggregaatvorming een belangrijke rol. Technieken als optische spectroscopie, NMR, en moleculaire dynamica-simulaties worden daarbij in toenemende mate toegepast. De boeiende vraag is hoe deze informatie gerelateerd kan worden aan de macroscopische eigenschappen van het materiaal en het rheologisch gedrag. Daarbij is de verdere ontwikkeling van de mesoscopische fysica van bijzonder belang. De ontwikkelingen van deze gebieden zal zowel op de food (bijv. betere bakproducten) als de non-food (bijv. bioplastics) toepassingen zijn weerslag hebben. Daarbij zijn niet alleen biomacromoleculen die tot de food-producten worden gerekend van belang, maar komen ook andere toepassingen in zicht (bijv. van hydrophobines, schimmelproducten die de bevochtigingseigenschappen van oppervlakken kunnen moduleren).

Het toenemende gebruik van mechatronische systemen in de landbouw vereist een inzetbaarheid vanuit zowel de fysiologie als de biofysica. Hierbij worden intelligente 'robots' ontwikkeld die zijn uitgerust met specifieke sensoren die het

object aftasten en op grond van de verkregen informatie beslissingen nemen (bijv. sorteren, oogsten). Daarbij is het nodig om (bio)fysische gereedschappen te ontwikkelen om deze systemen te benutten (zoals geautomatiseerde spectra- en beeldanalyse) en inzicht te hebben in de relatie tussen de informatie die de sensoren verzamelen en de achterliggende fysiologie. Het is de verwachting dat dergelijke systemen in de toekomst ook zullen worden gebruikt voor het terugdringen van chemische gewasbescherming ten gunste van de geïntegreerde bestrijding.

2.3. Milieu en duurzaamheid

Een breed scala van menselijke activiteiten heeft effecten op het aardse milieu (grond, water, en lucht). Deze effecten vertonen zowel een mondiaal als een lokaal karakter. De menselijk invloed op het milieu blijkt het eerst wereldomvattende afmetingen te bereiken in de atmosfeer. Vermoedelijk komt dit doordat de atmosfeer, vergeleken met bodem en water, een kleine massa heeft en grote transportsnelheden. De zich thans voordoende globale veranderingen in de atmosfeer zijn tweeledig: aantasting van de ozonlaag en versterking van het broeikaseffect. Bij onderzoek naar de veranderingsprocessen in de atmosfeer ligt het voor de hand aandacht te geven aan de interacties met de (geo)-biosfeer. Immers, de samenstelling van de atmosfeer, met name de hoeveelheid zuurstof, ozon en kooldioxide, wordt in sterke mate bepaald door het leven op aarde. Door moleculaire evolutie van organismen die de samenstelling van de atmosfeer kunnen beïnvloeden, zoals bijv. planten en marien plankton, kunnen klimatologische en geodynamische veranderingen optreden. Anderzijds zullen grootschalige veranderingen in klimaat en geodynamiek het evolutieproces op moleculaire schaal beïnvloeden. Deze samenhang tussen (geo)-biosfeer en atmosfeer wordt expliciet gemaakt in het concept van biogeochemische kringlopen. Hoewel dit concept zeer vruchtbaar is, blijkt dat de invulling van de biologische aspecten is achtergebleven. Ook de potentiële interacties tussen aantasting van de ozonlaag en versterking van het broeikas effect via het fytoplankton en de bossen krijgen tot op heden weinig belangstelling.

De biochemie en de biofysica kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan verkrijgen van inzicht in bovenstaande problematiek. De invloed van levende systemen op klimaat en geodynamiek heeft belangrijke biochemische en biofysische raakvlakken, aangezien de mondiale biogeochemische cycli van tal van chemische elementen op dat niveau worden gekatalyseerd. Ook invloeden van de milieuveranderingen op organismen kunnen een uitdaging vormen voor biofysica en biochemie, een uitdaging die nu vooral is opgepakt door de radiobiologie en fotobiologie.

In met name dichtbevolkte gebieden zijn de effecten van menselijke activiteiten lokaal sterk voelbaar in de vorm van milieuverontreiniging. De milieubiotechnologie richt zich op deze problematiek en ontwikkelt zich momenteel langs twee lijnen. In de eerste plaats is er het gebruik van biotechnologische processen voor de behandeling van afvalstromen, de sanering van verontreinigde grond en de reiniging van vervuild water. Op dit gebied zijn belangrijke innovaties mogelijk, bijvoorbeeld bij de verwijdering van moeilijk afbreekbare stoffen, de sturing van processen op basis van de detectie van specifieke organismen en het sluiten van kringlopen van stoffen. Dit zal vooral kunnen bijdragen aan het verbreden van de toepasbaarheid en het verhogen van de betrouwbaarheid van biotechnologische reinigingstechnieken. Het marktpotentieel is zeer groot, maar realisatie is sterk afhankelijk van regelgeving. De tweede lijn, gericht op *duurzaam* gebruik van ons milieu, is het inzetten van biotechnologie voor de productie van grondstoffen, modificatie van producten en vernieuwing van processen. De moderne biotechnologie biedt nieuwe mogelijkheden voor de conversie van biomassa (*renewable resources*) tot bulkproducten. De mogelijkheid tot het construeren van goedkope zonnecellen op grond van biofysische processen moet niet uitgesloten worden geacht. Daarnaast is er binnen de fijnchemische industrie en de voedingsmiddelenindustrie een toenemende wens om groene grondstoffen en groene productieroutes te gebruiken, o.a. vanwege de noodzaak de vorming van afvalstoffen te beperken. Vooral het streven om organische oplosmiddelen in industriële synthetische routes te vermijden leidt tot sterke aandacht voor biokatalytische processen, die in het algemeen in waterig milieu plaatsvinden. Wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van de chemie van biomacromoleculen, proteïne engineering en biokatalyse zullen de basis vormen voor belangrijke vernieuwingen.

II. Plaats en kwaliteit van het Nederlandse onderzoek

1. Inventarisatie biofysische en biochemische leerstoelen

Na inventarisatie van de leerstoelen binnen de natuurwetenschappelijke, medische en technische faculteiten blijkt dat in totaal 260 leerstoelen (204,6 fte) ingesteld zijn op het gebied van de biochemie en de biofysica aan twaalf Nederlandse universiteiten (Bijlage 3). Deze omvatten alle kernleerstoelen alsmede de leerstoelen in de randgebieden.

Op basis van informatie verstrekt door de betreffende faculteitsbesturen is een analyse gemaakt van de verdeling van de leerstoelen over de Nederlandse universiteiten (Tabel 1) en van de leeftijdsopbouw van de betreffende hoogleraren (Tabel 2). Hierbij zijn uitsluitend die leerstoelen geanalyseerd die een aanstelling als gewoon hoogleraar dan wel voltijds bijzonder hoogleraar met een omringing van minimaal 1 v(H)D betreffen, zijnde 179,8 fte in totaal.

Daarnaast worden in beide tabellen op basis van de leeropdrachten vier deelgebieden onderscheiden.

Tabel 1. Aantal leerstoelen (in fte) op het gebied van de biochemie en de biofysica aan de Nederlandse universiteiten

Universiteit	Biochemie en moleculaire biologie ¹	Biofysica en medische fysica ²	Biotechnologie en medische technologie ³	Overige ⁴	Totaal fte hoogleraren
UVA	12,0 (14%)	4,2 (9%)	–	4,0 (15%)	19,2 (11%)
VUA	9,0 (10%)	8,6 (18%)	–	1,8 (6%)	19,4 (11%)
RUG	8,0 (9%)	8,0 (17%)	1,0 (6%)	3,0 (11%)	20,0 (11%)
UL	10,6 (12%)	5,0 (10%)	0,5 (3%)	4,0 (15%)	20,1 (11%)
UM	4,0 (5%)	3,0 (6%)	–	1,0 (4%)	8,0 (5%)
KUN	8,0 (9%)	4,0 (8%)	–	3,0 (11%)	15,0 (8%)
EUR	7,0 (8%)	1,0 (2%)	1,0 (6%)	2,0 (7%)	11,0 (6%)
UU	20,5 (24%)	9,0 (19%)	–	3,7 (13%)	33,2 (19%)
LUW	6,5 (8%)	3,0 (6%)	4,0 (22%)	5,0 (18%)	18,5 (10%)
TUD	1,0 (1%)	1,0 (2%)	5,2 (29%)	–	7,2 (4%)
TUE	–	0,2 (1%)	1,0 (6%)	–	1,2 (1%)
UT	–	1,0 (2%)	5,0 (28%)	–	6,0 (3%)
Totaal fte hoogleraren	86,6 (48%)	48,0 (27%)	17,7 (10%)	27,5 (15%)	179,8

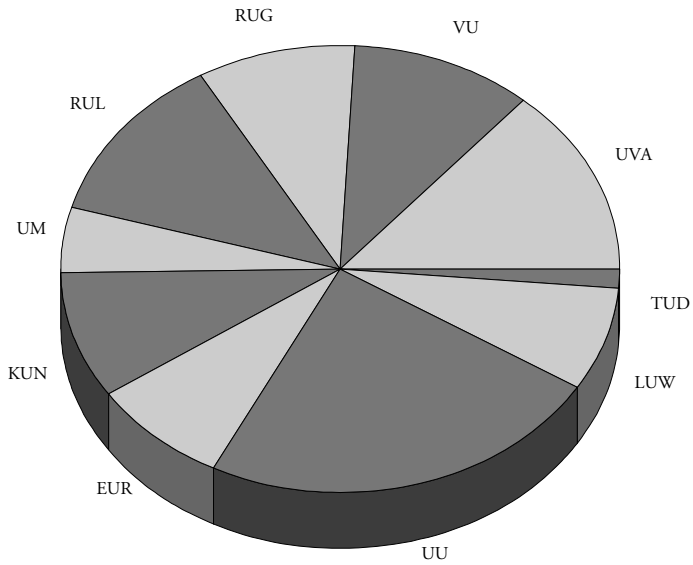
¹ Biochemie en moleculaire biologie, waaronder (moleculaire) genetica, (moleculaire) celbiologie en moleculaire microbiologie;

² Biofysica en medische fysica, waaronder biomoleculair structuur en theoretisch onderzoek, klinische fysica en bewegingswetenschappen;

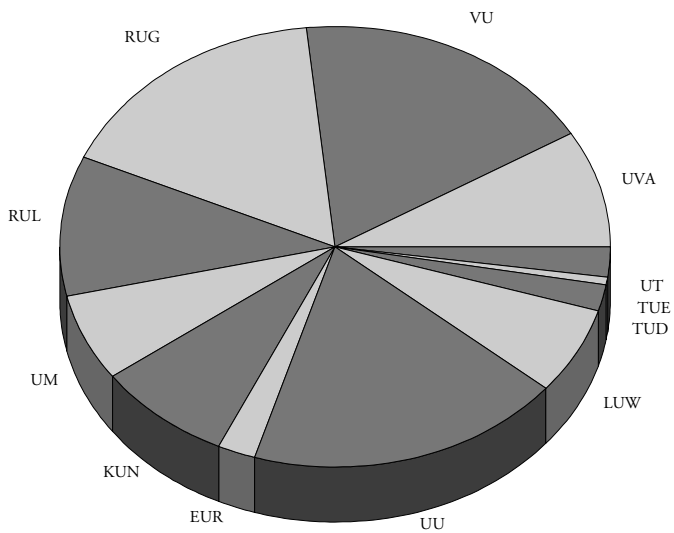
³ Biotechnologie en biomedische technologie, waaronder biomateriaalkunde, procestechnologie, levensmiddelentechnologie;

⁴ Overige, waaronder fysiologie, microbiologie en biologische toepassingsgebieden.

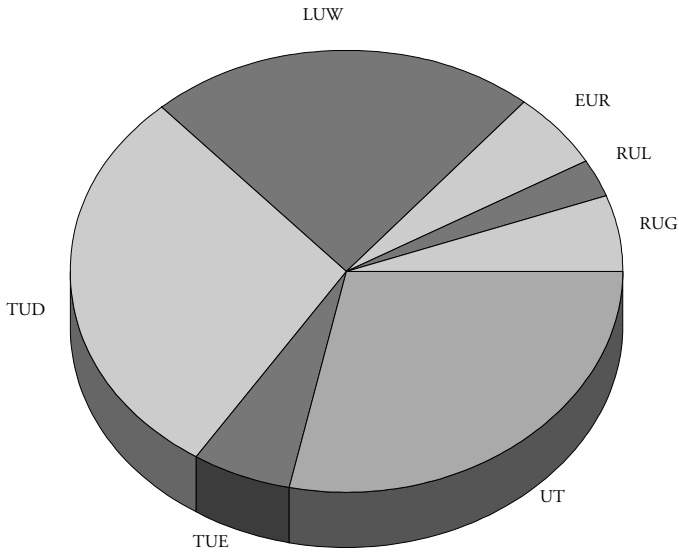
Verdeling van de leerstoelen over de universiteiten
 1. Biochemie en moleculaire biologie



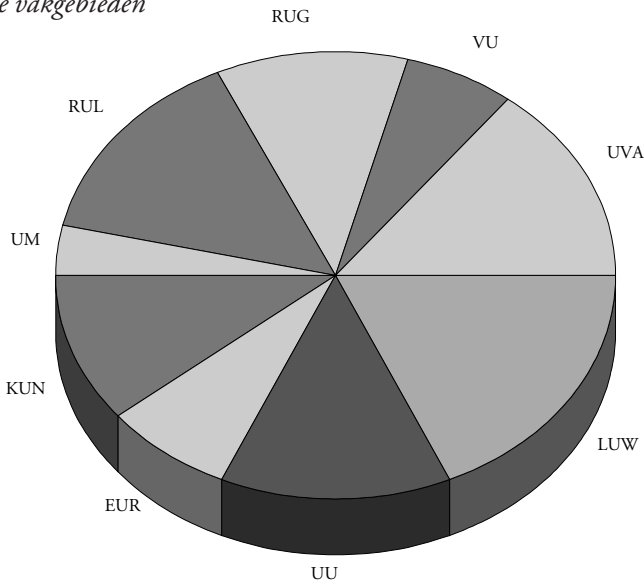
Verdeling van de leerstoelen over de universiteiten
 2. Biofysica en medische fysica



Verdeling van de leerstoelen over de universiteiten
3. Biotechnologie en biomedische technologie



Verdeling van de leerstoelen over de universiteiten
4. Overige vakgebieden



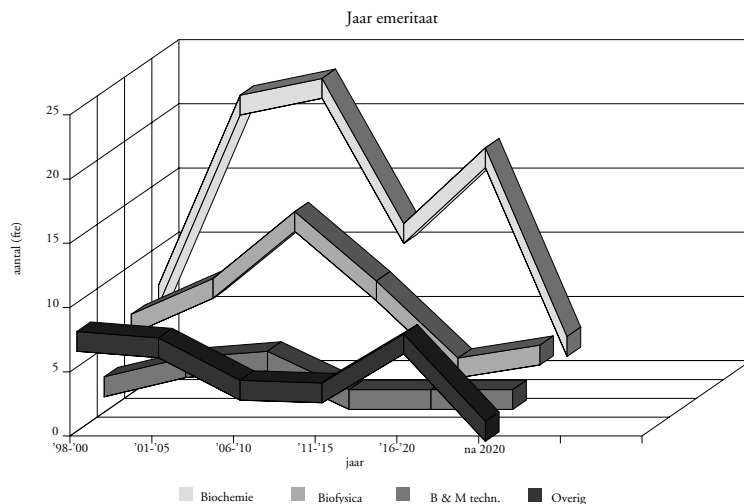
Tabel 2. Analyse leeftijdsopbouw hoogleraren in de biochemie en de biofysica: aantal hoogleraren (in fte) dat in aangeduide tijdsperiode verwacht wordt met emeritaat te gaan

Verwacht jaar van emeritaat	Biochemie en moleculaire biologie ¹	Biofysica en medische fysica ¹	Biotechnologie en medische technologie ¹	Overige ¹	Totaal fte hoogleraren
1998–2000	6,2 (7%)	5,4 (11%)	2,0 (11%)	7,0 (25%)	20,6 (11%)
2001–2005	21,0 (24%)	8,2 (17%)	3,5 (20%)	6,5 (24%)	39,2 (22%)
2006–2010	22,3 (26%)	13,4 (28%)	4,0 (22%)	3,2 (11%)	42,9 (24%)
2011–2015	11,0 (13%)	8,0 (17%)	1,0 (6%)	3,0 (11%)	23,0 (13%)
2016–2020	16,9 (19%)	2,0 (4%)	1,0 (6%)	6,8 (25%)	26,7 (15%)
na 2020	2,2 (3%)	3,0 (6%)	1,0 (6%)	–	6,2 (3%)
vacature	4,0 (5%)	6,0 (13%)	–	1,0 (4%)	11,0 (6%)
onbekend ^a	3,0 (3%)	2,0 (4%)	5,2 (29%)	–	10,2 (6%)
Totaal fte hoogleraren	86,6 (48%)	48,0 (27%)	17,7 (10%)	27,5 (15%)	179,8

^a Gegevens betreffende emeritaat niet verstrekt door faculteit

¹ Zie Tabel 1 voor definiëring van de deelgebieden

Aantal hoogleraren (in fte) per deelgebied dat in de aangegeven tijdsperiode naar verwachting met emeritaat gaat.



Tabel 3. Bijdrage van hoogleraren op het terrein van de biochemie en de biofysica aan de wetenschappelijke programma's van onderzoekscholen

Onderzoekschool	Gebied	Bijdrage ¹
Bijvoet Onderzoekschool voor Biomoleculaire Chemie	Biomoleculaire chemie, structurele biologie, x-ray-diffractie	***
Onderzoekschool Biomembranen	Biologie, biochemie en biofysica van membranen	***
Debye Onderzoekschool	Materiaal wetenschappen (fysica en chemie van oppervlakken)	*
NSR Onderzoekschool Molecular Structure, Design and Synthesis	Moleculaire chemie	*
Groningen Biomolecular Sciences and Biotechnology Institute	Moleculaire biologie, biotechnologie, moleculaire genetica	***
Onderzoekschool Structures, Function of Activity Mechanisms Biomacromolecules (BIOMAC)	Biochemie, spectroscopie	***
Onderzoekschool Biocentrum Amsterdam	Moleculaire biologie en celbiologie	**
Onderzoekschool Cellular Signalling (ICS)	Celbiologie, moleculaire biologie	**
Helmholtzschool for Autonomous Systems Research	Autonome systemen, neuro-informatica, biofysica	**
Onderzoekschool Neurosciences Amsterdam	Neurowetenschappen	* / **
Onderzoekschool Behavioural and Cognitive Neurosciences (BCN)	Neurowetenschappen, gedrag en cognitieve studies	*
Onderzoekschool Integrated Biomedical Engineering for Restoration of Human Function	Biomedische wetenschappen	***
Instituut voor Fundamentele en Klinische Bewegingwetenschappen	Menselijke beweging, klinische en experimentele kinesiologie	**
Onderzoekschool Leiden Amsterdam Institute for Drug Research (LACDR)	Farmaceutische wetenschappen	*
Onderzoekschool Experimentele Plantenwetenschappen	Plantenfysiologie, moleculaire plantenwetenschappen, gewasbescherming	**

Onderzoekschool Biotechnical Sciences Delft Leiden	Biotechnologie	***
Onderzoekschool Voeding, Levensmiddelen-technologie, Agrobiotechnologie en Gezondheid (VLAG)	Voeding, voedseltechnologie, agrobiotechnologie, gezondheidswetenschappen	*
Onderzoekschool Ontwikkelingsbiologie	Moleculaire biologie, celbiologie	**
Onderzoekschool Nijmeegs Instituut voor Cognitie en Informatie	Psycholinguïstiek, cognitieve neuro- en bewegingswetenschappen, biofysica, fysiologie, perceptie en cognitieve ergonomie	*
Onderzoekschool Condensed Matter and Optical Physics (COM-OP)	Moleculaire biofysica, spectroscopie	*
Onderzoekschool Oncologie Amsterdam	Biochemie, moleculaire biologie, celbiologie, moleculaire genetica, immunologie, pathologie, farmacologie	**
Onderzoekschool Milieuchemie en Toxicologie (M&T)	Bodemchemie, toxicologie, microbiologie	*
Onderzoekschool Hart- en Vaatziekten (CARMA)	Biochemie, biofysica, farmacologie, cardiologie, fysiologie	* / **

¹ *** = 67-100 %; ** = 33-67%; en * = 0-33% van de hoogleraren die participeren in de onderzoekschool zijn werkzaam op het terrein van de biochemie en de biofysica

Tenslotte is de bijdrage van alle 260 hoogleraren in het vakgebied aan de onderzoeksprogramma's van de onderzoekscholen op het terrein van de biochemie en de biofysica (zie Bijlage 4) geïnventariseerd (Tabel 3).

Uit deze analyse kunnen de volgende conclusies getrokken worden:

- De omvang van het aantal leerstoelen in de biochemie en de biofysica onderstreept het belang van dit vakgebied. Dit belang blijkt ook uit het grote aantal onderzoekscholen waar biochemisch en biofysisch onderzoek plaatsvindt (zie ook Bijlage 4), en uit het feit dat twee van de zes door NWO en de overheid erkende toponderzoekscholen, te weten het *Centre for Biomedical Genetics* en het *Materials Science Center*, actief zijn op het gebied van de biochemie en biofysica.

Opgemerkt dient te worden dat de leerstoelen in de biochemie en de moleculaire biologie bijna 50% van het totaal uitmaken.

- Tussen nu en het jaar 2010 gaat meer dan de helft van de hoogleraren in de vier deelgebieden van de biochemie en de biofysica met emeritaat. Dit betekent dat in de komende jaren extra aandacht besteed dient te worden aan opvolging van de kroondocenten in het vakgebied.

2. Inventarisatie para- en buitenuniversitair onderzoek

Onderzoek op het gebied van de biochemie en de biofysica wordt uitgevoerd op een groot aantal wetenschappelijke, technologische en departementale onderzoeksinstituten, en bedrijfslaboratoria. Bijlage 5 geeft hiervan een overzicht.

3. Algemene kwaliteitsoordelen

Bij het opstellen van een kwaliteitsoordeel betreffende het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de biochemie en biofysica in Nederland is in eerste instantie uitgegaan van de recente landelijke beoordelingen op het gebied van de chemie, fysica, biologie, aardwetenschappen en medische en farmaceutische wetenschappen. Dergelijke beoordelingen zijn uitgevoerd door de Vereniging van Samenwerkende Nederlandse Universiteiten (VSNU) in samenwerking met de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW) en diverse stichtingen van NWO. In de volgende paragrafen worden voor de biochemie en biofysica relevante onderdelen uit bovengenoemde beoordelingen geciteerd en samengevat.

Het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de biofysica is in 1996 beoordeeld door de VSNU (4). Als eerste constateert de Visitatiecommissie Natuurkun-

de dat het biofysisch onderzoek in Nederland traditioneel een breder gebied omvat dan alleen de fysica van membranen en een groot aantal organisatieniveaus beslaat, van moleculen tot complete systemen, met de nadruk op systeemfysica. Mede als gevolg daarvan is de biofysica niet alleen vertegenwoordigd in de faculteiten/afdelingen natuurkunde en biologie, maar ook bij de scheikunde en de medische en bewegingswetenschappen. Na een beoordeling van het onderzoek aan de faculteiten/afdelingen natuurkunde en bewegingswetenschappen komt de commissie tot de conclusie dat de kwaliteit algemeen als goed beschouwd kan worden: 'Het biofysische onderzoek in de Afdelingen Natuurkunde is gegroepeerd rond kwalitatief hoogstaande personen and kenmerkt zich door een grote technische expertise die gebruik maakt van de meest recente ontwikkelingen en deze met succes toepast op de moleculaire en systeembiofysica'.

Binnen de faculteiten natuurkunde werden met name de volgende biofysische onderzoekprogramma's als goed tot zeer goed beoordeeld (score 4 of 5 t.a.v. kwaliteit, productiviteit en relevantie van het onderzoek): Information processing in autonomous systems (Erkelens/Koenderink, UU), Biophysics of photosynthesis (Van Grondelle, VUA), Biophysics: brain and behaviour (Gielen, KUN), Biophysical techniques (Greve, UT), en Low-temperature physics (Rogalla, UT). Slechts één biofysisch onderzoekprogramma scoorde minder dan voldoende op alle drie de aspecten (score minder dan 3), namelijk Perceptual acoustics, TUD.

De in 1998 uitgevoerde beoordeling van onderzoek aan de medische faculteiten [5] leidde gemiddeld genomen tot het oordeel 'bevredigend tot goed' voor het onderzoek dat binnen de subdiscipline medische fysica/biomedische technologie wordt uitgevoerd aan de medische faculteiten. Gepleit wordt voor een nauwere samenwerking met de industrie en een verhoging van het aantal patenten dat uit het onderzoek verkregen wordt.

De biochemie in Nederland is door een aantal verschillende VSNU-commissies beoordeeld. De kwaliteit van het biochemisch onderzoek aan de scheikundige faculteiten werd door de Visitatiecommissie Scheikunde in 1996 beoordeeld als zijnde goed tot zeer goed [6]. Een bibliometrische analyse van wetenschappelijke publicaties liet zien dat het biochemisch onderzoek in Nederland (ver) boven het gemiddelde scoort in vergelijking met de publicaties op dit gebied wereldwijd. In analyses van samenwerking met buitenlandse onderzoeksgroepen werd geconcludeerd dat de Nederlandse chemie internationaal goed aangeschreven staat en bovendien gemiddeld veel met buitenlandse onderzoeksgroepen samenwerkt. Hierbij dient opgemerkt te worden dat in de VSNU-studie biochemisch onderzoek uitgevoerd aan andere dan chemische faculteiten niet is opgenomen. Een vergelijkbare bibliometrische studie van de output van SON-werkgroepen, waarin

biochemici binnen de niet-chemische faculteiten wèl zijn opgenomen [7] liet eenzelfde beeld zien.

Binnen de faculteiten scheikunde zijn met name de volgende biochemische programma's goed tot zeer goed beoordeeld door de Visitatiecommissie Scheikunde (score 4 of 5 t.a.v. kwaliteit, productiviteit en relevantie van het onderzoek): Metallo-proteins (Canters, UL), Bio-organic synthesis (Van Boom, UL), Bio-organic photochemistry (Lugtenburg, UL), Signal transduction (Van Haastert, RUG), Molecular dynamics and modeling (Berendsen, RUG), Electron microscopy (Brisson, RUG), Protein crystallography (Dijkstra, RUG), Bio-organic chemistry of glycoconjugates and biocatalysis (Vliegenthart, UU), NMR in molecular biology (Kaptein, UU), Biochemistry of membranes (De Kruijff, UU), Biochemistry of lipids (Van den Bosch, UU), Structure and expression of gene families in eukaryotes (Planta/Raué, VUA), NMR of nucleic acids, proteins and nucleic acid protein interactions (Hilbers, KUN), Gene expression in relation to normal and pathological growth and differentiation (Bloemers, KUN), Function and characterization of RNA-protein complexes in eukaryotic cells (Van Venrooij, KUN), Structure, function and evolution of eye lens and stress proteins (De Jong, KUN), General and molecular microbiology (Kuenen/Hooykaas, TUD), Oxidoreductases/bioconversions (Duine, TUD), Macro-organic engineering (Meijer, TUE), Polymer chemistry and biomaterials (Feijen/Bantjes, UT), Microbiology (De Vos, LUW), Physical and colloid chemistry (Fleer, LUW). Geen enkel biochemisch georiënteerd programma werd t.a.v. de drie criteria als minder dan voldoende beoordeeld.

In de vsNU-beoordeling van de aardwetenschappen in Nederland [8] komen de biochemisch-georiënteerde onderzoeksgroepen binnen deze discipline als 'excellent' (Westbroek, UL), en 'good' (De Leeuw, UU) naar voren.

De biochemische groepen aan de faculteiten/afdelingen biologie zijn in 1994 door de vsNU beoordeeld. De Visitatiecommissie Biologie komt in haar rapport tot de conclusie dat de volgende groepen die werkzaam zijn op het gebied van de biochemie als 'excellent' gekwalificeerd kunnen worden met betrekking tot productiviteit en relevantie van het onderzoek: Molecular biology (Schilperoort, UL), Developmental genetics (Hooykaas, Libbenga, UL), Virology (Bol, UL), Physiology (Kijne, UL), Cell biology (Konijn, UL), Molecular genetics (Weisbeek, UU), Electronmicroscopical structure analysis (Verkley, UU), Molecular microbiology (Konings, RUG), Plant physiology (Kuiper, RUG). Geen van de biochemisch georiënteerde groepen in de biologiefaculteiten scoorde minder dan voldoende met betrekking tot beide criteria.

Het biochemische en moleculair biologische onderzoek aan de medische faculteiten is onlangs beoordeeld door de KNAW en VSNU [5]. In de beoordeling van de subdiscipline biochemie/moleculair biologie wordt geconstateerd dat naast enkele uitstekende onderzoekcentra van internationale topkwaliteit, de overall kwaliteit van het overige onderzoek binnen de medische faculteiten en instituten als goed wordt beoordeeld. In het rapport wordt verder gewezen op het belang van sterke biochemische groepen in medische faculteiten.

Tenslotte is de medicinale chemie aan de faculteiten farmacie van de RUG en UU als ‘satisfactory’ tot ‘good’ beoordeeld [10].

4. Hiaten en aanbevelingen

De VSNU-commissies hebben in een aantal gevallen hiaten in het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de biochemie en biofysica in Nederland geconstateerd. Deze hiaten alsmede de door de commissies gedane aanbevelingen zijn hier vermeld. Daarnaast zijn in dit hoofdstuk opgenomen de aanbevelingen gedaan door de Overlegcommissie Verkenningen (ocv) en de Commissie Toekomstig Chemisch Onderzoek (tco).

De Visitatiecommissie Biologie [9] merkt op dat een aantal deelgebieden meer aandacht behoeven, met name biochemisch onderzoek op het gebied van celdifferentiatie en ontwikkeling en (ontwikkelings)genetica van dieren. Deze deelgebieden worden ook genoemd door de Verkenningscommissie Biologie (vcB) in haar opsomming van de inhoudelijke uitdagingen van de biologie en de maatschappelijke behoeften [11]. Mede op basis van de sterk toegenomen integratie tussen biologische organisatieniveaus en het procesgerichte en modelmatig denken in het biologisch onderzoek, formuleert de Verkenningscommissie de volgende drie aandachtsgebieden voor de toekomst:

- *samenhangend functioneren van genen in relatie tot hun omgeving* (waaronder structurele biologie, ontwikkelingsbiologie, celcyclusonderzoek, genereren en gebruik van genetisch gemodificeerde organismen, productie van nuttige stoffen in celcultures);
- *fundamentele factoren in de regulatie van biologische systemen* (o.a. ‘whole organism physiology’, signaaloverdracht in de hersenen in relatie tot hersenfuncties, hormonen, gedrag, ziekte en veroudering, onderzoek naar basale mechanismen van ziekteprocessen, pathogeniteitsfactoren in gastheer-parasiet relaties);
- *draagkracht van biologische systemen op diverse schaalniveaus* (o.a. voedsel/biomassa productie, effecten van klimaatverandering op ecosystemen, rol van levende organismen in kringlopen).

Wat betreft de biofysica merkt de Visitatiecommissie Natuurkunde [4] op dat dit veld de mogelijkheid biedt ... 'de natuurkunde uit te breiden naar de levende materie, hetgeen nieuwe probleemstellingen omvat rond niet-lineaire processen, zoals interacties tussen moleculen en cellen onder niet-lineaire omstandigheden'. Echter ze constateert ook dat een verbeterde samenwerking tussen fysici en biologen noodzakelijk is om het snijvlak tussen de twee disciplines werkelijk te laten floreren. Deze conclusie sluit aan bij de aanbeveling van de ocv om het natuurkundig onderzoek in Nederland een meer multidisciplinair karakter te doen geven [12]. Stimulering van samenwerking tussen fysici en biologen vindt momenteel plaats door het nwo programma *Fysische Biologie*, dat na overleg tussen de nwo-Commissie Biocomplexiteit, de slw-adviescommissie Fysica van Leven en de Stichting voor FOM tot stand is gekomen. Uitgangspunt van dit subsidieprogramma is een biologische vraagstelling waarbij een fysische meetmethode bijdraagt aan de voortgang van het onderzoek. De eerste fase, die zich richt op collectieve processen die zich afspelen op de schaal tussen die van een afzonderlijke molecuul en die van de cel als geheel, geniet grote belangstelling hetgeen blijkt uit het grote aantal subsidie-aanvragen [13].

Wat betreft de biochemie constateert de Visitatiecommissie Scheikunde [6] een hiaat met betrekking tot het membraaneiwitonderzoek, en doet de volgende aanbeveling: 'It is to be hoped that chemical research in the Netherlands becomes more active in membrane protein and membrane structural research to broaden the basis already existing in the field of membrane lipids'.

In tegenstelling tot de fysica werd voor de chemie een aanhoudende toename van de belangstelling voor onderzoekprogramma's op het grensvlak van de chemie en biowetenschappen in de afgelopen tien jaar geconstateerd. Dezelfde tendens wordt vermeld in de het ocv rapport *Technologie voor de Maatschappij voor Morgen* [14]. De Verkenningcommissie Chemie (vvc) heeft in opdracht van de knaw onderzoek verricht naar de gewenste strategische ontwikkelingen in het publiek gefinancierde onderzoek in de chemie en de chemische technologie in Nederland [15]. Vanuit een zestal geïdentificeerde industriële en maatschappelijke behoeftevelen, te weten grondstofverwerking, materialen, consumentenproducten, voedings- en genotmiddelen, gezondheid, milieu en duurzaamheid, en energie, komt de vcc met de aanbeveling om het publiek gefinancierde onderzoek te concentreren op de volgende onderzoekgebieden:

- design/synthese;
- structuur/functie;
- katalyse;
- moleculaire wetenschappen;
- biotechnologie;
- procestechnologie.

De vcc constateert dat, mede dankzij de activiteiten van SON, de wetenschappelijke infrastructuur zich in toenemende mate groepeerd rond deze onderzoekgebieden. Met name de oprichting van onderzoekscholen heeft geleid tot een herkenbare profilering. Ook de gewenste kwantitatieve relatie tussen onderzoekcapaciteit en specifiek behoefteveld ontwikkelt zich in de goede richting. Reeds 50% van de onderzoekcapaciteit van de onderzoekscholen kan gerelateerd worden aan de maatschappelijke behoeftevelden. De vcc pleit ervoor dit percentage te laten oplopen tot 75% en de overige 25% van het onderzoek gereserveerd te laten blijven voor autonome, in principe onvoorspelbare wetenschappelijke ontwikkelingen.

Deze aanbevelingen van de Verkenningcommissie Chemie komen in grote lijnen overeen met de conclusies van het TCO rapport [16], waarin gepleit wordt negen accentgebieden te weten:

- biotechnologie;
- katalyse;
- materialen;
- grensvlakken en dunne lagen;
- moleculaire modellering;
- procestechnologie;
- scheidingsmethoden;
- vormgeving en reologie;
- farmacochemie;

als belangrijke richtlijn voor universitair onderzoek te gebruiken, maar ook ruimte te houden voor grensverleggend onderzoek buiten deze kaders.

In het ocv rapport *Technologie voor de Maatschappij van Morgen* [14] spreekt deze commissie de verwachting uit dat fundamenteel nieuwe inzichten verwacht mogen worden vanuit het systeemgerichte onderzoek, waarbij biologische, chemische en fysische processen in samenhang en op verschillende schalen worden bestudeerd. Het gaat hierbij zowel om de ruimtelijke schaal als om de tijdschaal. ‘Het kunnen beschrijven, begrijpen en beheersen van complexe systemen op verschillende niveaus (zowel specifiek als generiek) en verschillende schalen

(zowel micro als macro) is de grote wetenschappelijke uitdaging van de komende decennia in het natuurwetenschappelijk onderzoek.⁷

Mede op basis van een TNO-achtergrondstudie [17] worden in het OCV-rapport de ontwikkelingen in de natuurwetenschappelijke, technische en levenswetenschappen besproken in relatie tot productinnovatie en de opkomst van nieuwe technologie. Als belangrijkste trends binnen de chemie worden genoemd de moleculaire aspecten van levensprocessen, de interdisciplinaire ontwikkeling van moleculaire biologie, biochemie, celbiologie, bioproceskunde en moleculair modelleren. Op het gebied van de fysica worden als belangrijkste trends genoemd mesoscopische verschijnselen, hoge temperatuur-supergeleiders, oppervlakte-onderzoek, zachte gecondenseerde materie, en nieuwe toepassingen van rekenmethoden en computers (o.a. simulatie van mesoscopische systemen).

De OCV verwacht dat in de toekomst de interactie tussen de ontwikkeling van nieuwe wetenschappelijke inzichten en nieuwe technieken zich aanmerkelijk zal versterken, waarbij modelvorming, simulatie, waarneming, informatieverwerking, en optimalisatie een grote rol zullen spelen. In de volgende voorwaardenscheppende technologiegebieden worden in de komende decennia belangrijke ontwikkelingen verwacht die grote invloed zullen hebben op vernieuwingen in vele wetenschappelijke disciplines, in vele technologiegebieden, en – indirect – op de toekomstige productinnovatie:

- numeriek simuleren op verschillende schalen;
- genereren van virtuele werkelijkheden;
- waarnemen met intelligente netwerken;
- integratie van metingen en simulaties;
- logistiek van gedistribueerde systemen;
- engineering van supramoleculaire systemen.

De Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek (NRLO) heeft in maart 1999 een rapport uitgebracht waarin het belang van de moleculaire plantenbiologie aan de orde wordt gesteld en een versnippering van het onderzoek over te kleine groepen wordt geconstateerd [19]. De aanbeveling wordt gedaan om de beschikbare onderzoekcapaciteit op een beperkt aantal gebieden te bundelen. Verder wordt aanbevolen onderzoek op het gebied van plant genomics and protomics te stimuleren en de interactie met biochemie, fysica, celbiologie en informatica te vergroten.

Generieke technieken zijn breed toepasbare gereedschappen en vaardigheden die in vele producten, processen en diensten terug te vinden zijn. Ontwikkelingen in de volgende voor de biochemie en biofysica relevante generieke technologiegebie-

den zullen naar verwachting een belangrijke invloed hebben op de toekomstige productinnovatie:

- modificatie van biologische structuren
- katalyseren van (bio-)chemische processen
- modelgebaseerde hoge-precisie regeling van dynamische processen.

Tenslotte zijn er een aantal sector-specifieke technologiethema's met hun product-specifieke technologiegebieden, waarin vernieuwing van belang kan worden geacht voor de Nederlandse samenleving, zoals voedingsmiddelen en geneesmiddelen.

III. Wetenschappelijke speerpunten voor de toekomst: conclusies en aanbevelingen

In dit hoofdstuk trekt de CBB conclusies in de vorm van een tiental constateringen, waaraan zij aanbevelingen verbindt. Deze conclusies zijn in de eerste plaats een neerslag van de meningen van de leden van de commissie en haar bestuur. Daarbij is zoveel mogelijk uitgegaan van een vergelijking van de in hoofdstuk I aangegeven ontwikkelingen met de in hoofdstuk II aangegeven kwantiteit en kwaliteit van de in Nederland aanwezige expertise. Daarnaast hebben de keuzen die door recente verkenningcommissies zijn gemaakt, een rol gespeeld. Ook werd rekening gehouden met recente beleidsadviezen die door de Vereniging voor Biofysica aan de ALW werden uitgebracht [18]. De conclusies die getrokken kunnen worden uit de leeftijdsopbouw van hoogleraren, zijn vermeld in paragraaf II.1.

De CBB hoopt met dit rapport en de daaraan verbonden conclusies achtergrondinformatie te verstrekken aan de 'actoren' in het beleidsveld van biochemie en biofysica. De aanbevelingen zijn bedoeld ter ondersteuning van de beleidsvorming door de universiteiten en instellingen, NWO en de ministeries van OCenW, LNV en EZ. Daarbij is het de eenstemmige mening van de commissie dat *een te strakke programmering van wetenschappelijk onderzoek initiatieven lamlegt en werkelijke doorbraken verhindert*. Er zal altijd plaats gemaakt moeten worden voor initiatieven die niet in het voorziene beleid passen. Beleidsmakers dienen dan ook

in het bijzonder alert zijn op initiatieven voor activiteiten die niet precies passen in de geconsolideerde vakgebieden, zoals die nu door onderzoekscholen en gevestigde onderzoekinstellingen zijn gedefiniëerd, of niet precies aansluiten bij de aandachtsgebieden die door goedbedoelende beleidsadviseurs en adviescommissies zijn geformuleerd.

1. Constatering

Het onderzoek in de biochemie/moleculaire biologie en in de biofysica is in Nederland in het algemeen goed ontwikkeld en biedt een breed en kwalitatief goed draagvlak om nieuwe uitdagingen aan te gaan. Dit geldt in het bijzonder voor de traditionele moleculaire biologie en voor het moleculair structuur- en functieonderzoek dat in de chemische disciplines is ingebed. Er is relatief meer aandacht voor detailonderzoek aan individuele moleculen dan aan moleculaire interacties in grotere functionele complexen.

Aanbevelingen

- a De universiteiten en NWO dienen de sterkte in de meer traditionele onderzoekrichtingen te behouden, benutten en vernieuwen, maar wel onder toepassing van een stringente kwaliteitsbeoordeling.
- b Het onderzoek aan moleculaire interacties in grotere functionele complexen dient te worden versterkt, bijvoorbeeld in de vorm van een stimuleringsprogramma.

2. Constatering

Het moleculair structuur- en functieonderzoek vereist een infrastructuur met zeer kostbare apparatuur (NMR, röntgendiffractie, elektronenmicroscopie, massaspectrometrie). De excellente kwaliteit van het Nederlandse onderzoek is mede een gevolg van de doelgerichte en gestructureerde nationale ondersteuning van deze infrastructuur. Daarnaast zijn de Nederlandse bijdragen aan internationale instellingen op dit gebied, in het bijzonder het EMBL (waaronder het EBI), van groot belang.

Aanbeveling

De landelijke overheid en NWO dienen er voor zorg te dragen dat een landelijk gecoördineerde bijzondere financiering voor zeer kapitaalintensief onderzoek op

meerjarige structurele basis beschikbaar blijft. De Nederlandse regering dient blijvend te participeren in het EMBL.

3. Constatering

Hoewel zowel het eiwit- als het lipide/membraan-onderzoek in Nederland sterk is ontwikkeld, is de inspanning op het gebied van structuur en functie van integrale membraaneiwitten en complexen daarvan relatief laag. Toch behoren juist de membraaneiwitten tot de functioneel belangrijkste klasse van eiwitten, terwijl de kennis daarvan nog summier is.

Aanbeveling

De meest betrokken NWO-gebieden dienen het entameren van nieuw en het ombuigen van bestaand onderzoek in de richting van structuur en functie van membraaneiwitten te stimuleren.

4. Constatering

Hoewel er belangrijk werk op het gebied van proteïn engineering wordt verricht, is het Nederlandse aandeel in de grote internationale genoomprojecten, en in het bijzonder het humane genoomproject, disproportioneel laag. Dit ondanks het feit dat in diverse projecten Nederlanders in de organisatie wel een rol spelen. Dit heeft ook tot gevolg dat de stimulans die van deze projecten uitgaat naar het onderzoek over de relatie tussen sequentie en structuur of functie en naar andere vormen van 'post-genoomonderzoek' (expressie, differentiatie, geninteractie, functionele organisatie), in Nederland vrijwel ontbreekt.

Aanbeveling

Nederlandse onderzoeksgroepen moeten hun participatie in het internationale genoomonderzoek vergroten. Te zamen met NWO moet gestreefd worden naar een voortrekkersrol in 'post-genoomonderzoek'.

5. Constatering

Om een goede wetenschappelijke basis te bieden aan te verwachten ontwikkelingen in de biotechnologie is het nodig te beschikken over geïntegreerde en geteste modellen, waarmee het gedrag van hele cellen en de invloed daarop van genetische modificaties kan worden voorspeld. Dit is ook van belang voor het begrip van erfelijke afwijkingen.

Aanbeveling

Onderzoek naar het geïntegreerde gedrag van cellen en de onderlinge relatie van processen in de cel, in samenhang met genetische componenten en de expressie daarvan, dient te worden gestimuleerd. NWO kan hierin een sturende rol vervullen.

6. Constatering

In tegenstelling tot de geconsolideerde positie die de biochemie en de moleculaire biofysica innemen in de chemische en biologische disciplines, is de biofysica binnen de fysische disciplines te weinig geïntegreerd in de hoofdaandachtsgebieden van deze disciplines. Hierdoor wordt het potentieel aan fysische inbreng in de biologie onvoldoende benut. Binnen het onderwijs in de natuurkunde is de biofysica onderbelicht.

Aanbeveling

Op universitair niveau dient de ombuiging van de opleiding en het werkveld van fysici in de richting van biologische vraagstellingen te worden gestimuleerd. Op landelijk niveau kan een kwalitatieve inbreng van fysici in de biofysica gestimuleerd worden door speciale programma's van de meest betrokken NWO-gebieden (FOM, ALW). Samenwerking met belendende vakgebieden (chemie, biologie, geneeskunde) dient bevorderd te worden.

7. Constatering

Juist de moderne ontwikkelingen stoelen vaak op nieuwe fysische methoden, in het bijzonder bij medische toepassingen, maar ook bij fundamenteel onderzoek van biologische processen: spectroscopie, sensoren, analyse, micro/nanomethoden, informatietechnologie. Afgezien van een enkele groep aan de Universiteit Twente zijn er weinig Nederlandse bijdragen in fysische methode-ontwikkeling zichtbaar.

Aanbeveling

Er dient voor te worden gezorgd dat het onderzoek naar nieuwe fysische en informatietechnologische methoden voor biologisch en biomedisch onderzoek voldoende kwaliteit en omvang behoudt of verkrijgt in de context van fysica, technische wetenschappen en informatica. Hiervoor is een gecoördineerde inspanning nodig, zowel op het niveau van de instellingen (technische studierichtingen en medische faculteiten) als op landelijk niveau (NWO: Gebieden MW, ALW, STW).

8. Constatering

De sterk opkomende micro- en nanotechnologie met de mogelijkheden tot ontwerp van een geheel nieuwe klasse van materialen en 'devices' heeft wel een component in Nederlandse universiteiten, maar de inspanningen blijven achter bij de internationale ontwikkelingen. Dit is bij uitstek een gebied dat slechts kan gedijen door samenwerkingen tussen van oorsprong 'orthogonale' specialismen (vaste-stof fysici, organici, polymeerchemici, biochemici en moleculair-biologen, theoretici).

Aanbeveling

Het is gewenst dat NWO het nanoschaal-onderzoek gebiedsoverschrijdend stimuleert met een speciaal programma dat de samenwerking tussen specialismen als conditie stelt.

9. Constatering

De bio-informatica (database-georiënteerd onderzoek, multi-database bevraging, data mining, sequentieanalyse, homologiëmodelleren, functievoorspelling, detectie van functionele relaties, statistisch onderzoek, simulatie) die internationaal een explosieve groei vertoont, is in Nederland in veel aspecten nog onderbelicht, zowel in de opleidingen en de onderzoekscentra als in de landelijke infrastructuur.

Aanbevelingen

- a De universiteiten dienen opleidingsvarianten in te stellen in de bio-informatica, zowel vanuit de informatica als vanuit de toepassingsrichtingen.
- b Onderzoek in de bio-informatica behoeft een landelijke stimuleringsactiviteit.
- c Er dient een analyse plaats te vinden van de beste wijze waarop enerzijds een zichtbare en herkenbare Nederlandse aanwezigheid in de internationale bio-informatica internetactiviteiten (met in Nederland beheerde data bases en software servers) gerealiseerd kan worden, en anderzijds de toegang tot relevante informatie en diensten voor Nederlandse gebruikers kan worden gewaarborgd. De overheid dient verantwoordelijkheid te aanvaarden voor het instellen en in stand houden van hieruit voortvloeiende infrastructurele voorzieningen.

10. Constatering

Nederland heeft een traditioneel sterke positie in de neurale en de sensorische fysica, en in de psychofysica, maar er dreigt nu een versnippering plaats te vinden binnen de zich ontwikkelende cognitieve wetenschappen.

Aanbeveling

Gestreefd moet worden naar een gerichte integratie van het onderzoek van biofysici, neurofysici en cognitiewetenschappers op de hiervoor genoemde onderzoeksterreinen. De meest betrokken onderzoekscholen (zoals NICI, Helmholtz, BCN, Neurosciences) zouden hiervoor het initiatief kunnen nemen.

Literatuur

- [1] *Raden of kiezen. Het ontwerp van het reglement Raden KNAW toegelicht*, Rapport Bestuur KNAW, oktober 1995.
- [2] *Moleculaire biologie: je kunt er niet omheen. Wetenschappelijke en maatschappelijke betekenis van de moleculaire biologie, in het bijzonder in Nederland*, Rapport Bestuur CBB, samengesteld door H.P.J. Bloemers, 1995.
- [3] *Reports on the strengths and weaknesses of European science*, in opdracht van ESTA (European Science and Technology Assembly) en EUROHORCS (European Union Research Organisations Heads of Research Councils), april 1997.
- [4] *An Analysis of Physics in the Dutch Universities in the Nineties*, Onderzoekbeoordeling VSNU, december 1996.
- [5] *Discipline Report on (Bio)medical and Health Sciences Research in the Netherlands 1998*, Onderzoekbeoordeling Commissie Geneeskunde – KNAW en VSNU, januari 1999.
- [6] *Chemistry. Past performances and future perspectives*, Onderzoekbeoordeling VSNU, november 1996.
- [7] *SON- Jaarverslag 1996*, Stichting Scheikundig Onderzoek in Nederland.

- [8] *Earth Sciences in The Netherlands*, Onderzoekbeoordeling VSNU, september 1996.
- [9] *Netherlands Biology in the Nineties*, Onderzoekbeoordeling VSNU, april 1994.
- [10] *Evaluation of Pharmaceutical Research*, Onderzoekbeoordeling VSNU, juli 1997.
- [11] *Biologie: het leven centraal*, Eindrapport van de Verkenningcommissie Biologie, november 1997.
- [12] *Een vitaal kennissysteem. Nederlands onderzoek in toekomstig perspectief*, Rapport van de Overlegcommissie Verkenningen voor Wetenschap en Technologie, juni 1996.
- [13] *NWO Jaarboek 1997*, Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek, juni 1998.
- [14] *Technologie voor de Maatschappij van Morgen*, Overlegcommissie Verkenningen, 1997.
- [15] *Chemie in Perspectief. Een verkenning van vraag en aanbod in het chemisch onderzoek*, Verkenningcommissie Chemie, november 1995.
- [16] *Toekomstig Chemisch Onderzoek (TCO). Universitair fundament voor industriële meerwaarde*, Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging en Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie, maart 1994.
- [17] *De Nederlandse kennisportfolio op het gebied van de technische en natuurwetenschappen en de belangrijkste technologiegebieden*, TNO-STB, 1995
- [18] *De moleculaire biofysica in Nederland: Onderzoeksbeleidsplan ten behoeve van de Beleidsadviescommissie Levenswetenschappen van de NWO-organisatie Aard- en Levenswetenschappen (ALW)*, G. van Ginkel, Afd. Moleculaire Biofysica van de Vereniging voor Biofysica, november 1998.
- [19] *Moleculaire plantenbiologie*, Rapport van de Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek, maart 1999.

Bijlagen

Bijlage 1. Samenstelling van de Commissie voor de Biochemie en de Biofysica (CBV) per eind 1998

Naam	Vakgebied	Hoofdfunctie
J. Amesz	Biofysica	Hoogleraar UL
H.J.C. Berendsen (voorzitter)	Biofysische chemie	Hoogleraar RUG
G.M.A. van Beynum (bestuurslid)	Industriële biotechnologie	Wetenschappelijk directeur Pharming BV
H.P.J. Bloemers	Biochemie	Hoogleraar KUN
G.W. Canters	Biofysische chemie	Wetenschappelijk directeur BIOMAC
K. van Dam (bestuurslid)	Biochemie	Hoogleraar UVA
C.C.A.M. Gielen	Biofysica	Hoogleraar KUN
J. Greve	Biofysica	Hoogleraar UT
R. van Grondelle	Biofysica	Hoogleraar VUA
F.G. Grosveld	Moleculaire celbiologie	Hoogleraar EUR
M.A. Hemminga (bestuurslid)	Moleculaire biofysica	Universitair hoofddocent LUW
C.W. Hilbers	Biofysische chemie	Hoogleraar KUN
A. van Kammen	Moleculaire biologie	Emeritus hoogleraar LUW
J.J. Koenderink	Biofysica	Hoogleraar UU
B. de Kruijff (bestuurslid)	Biochemie	Hoogleraar UU
G.Th. Robillard	Biochemie	Hoogleraar RUG
J.P.M. Sanders	Moleculaire biologie	Directeur Research and Development AVEBE
Mw. T.K. Sixma	Eiwitstructuur/functie relaties m.b.v. röntgendiffractie	Senior-onderzoeker NKI
H. Spekrijse	Medische fysica	Hoogleraar UVA / IOI
H.G. Stassen	Mens-machine systemen/ medische techniek	Hoogleraar TUD
P.C. van der Vliet	Fysiologische chemie en moleculaire biologie	Hoogleraar UU
K.W.A. Wirtz	Biochemie	Hoogleraar UU

Bijlage 2. Samenstelling van de Commissie Dierproeven, Transgenese en Biotechnologie (Сiедтв) per eind 1998

Naam	Vakgebied	Hoofdfunctie
H.P.J. Bloemers	Biochemie	Hoogleraar KUN
R.E. Bontrop	Immunogenetica en immunologie	directeur BPRC
A.M.L. van Delft	Farmacologie en proefdierkunde	Afdelingshoofd Organon
A.J. van der Eb (Voorzitter)	Moleculaire carcinogenese	Hoogleraar UL
J.P.M. Geraedts	Genetica en celbiologie	Hoogleraar UM
R.R. van der Meer	Biotechnologie	Directeur NIABA
C.J.L.M Meijer	Pathologische anatomie	Hoogleraar VUA en Afdelingshoofd Pathologisch Instituut
H.M. Pinedo	Klinische oncologie	Hoogleraar VUA en Afdelingshoofd Oncologie AZVU
L.B.A. van der Putte (Vice-voorzitter)	Inwendige geneeskunde	Hoogleraar KUN
W.G. Zijlstra	Chemische fysiologie	Emeritus hoogleraar RUG

Bijlage 3. Leerstoelen op het terrein van de biochemie en de biofysica

Peildatum 1 september 1998; gegevens verstrekt door de betreffende faculteitsbesturen

Op basis van de leeropdrachten zijn de volgende vier deelgebieden onderscheiden:

- 1 Biochemie en moleculaire biologie, waaronder (moleculaire) genetica, (moleculaire) celbiologie en moleculaire microbiologie;
- 2 Biofysica en medische fysica, waaronder biomoleculair structuur en theoretisch onderzoek, klinische fysica en bewegingswetenschappen;
- 3 Biotechnologie en biomedische technologie, waaronder biomateriaalkunde, procestechnologie, levensmiddelentechnologie;
- 4 Overige, waaronder fysiologie, microbiologie en biologische toepassingsgebieden.

Type leerstoel: G = Gewoon; BG = Buitengewoon; B = Bijzonder; P = Persoonlijk; OB = Onbezoldigd; 0,0 = Nultijdse

Universiteit van Amsterdam

Opdracht leerstoel	Deelgebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie u(1)D (fte)
<i>Faculteit Scheikunde</i>					
Biochemie i.h.b. biokatalyse	1	G	B.A. Averill	1,0	2,0
Fysiologische chemie	1	G	K. van Dam	1,0	2,0
Biochemie i.h.b. toepassing op geïntegreerde systemen	1	G	R. van Driel	1,0	2,0
Entering the living cell	1	G	Vacature	1,0	1,0
Massaspectrometrie	2	G	N. Nibbering	1,0	2,0
Algemene microbiologie	4	G	K. Hellingwerf	1,0	1,0
Mathematische biochemie	1	B	H.V. Westerhoff	0,2	–
Bacteriële gentechnologie	3	B	P.H. Pouwels	0,2	–
<i>Faculteit Biologie</i>					
Macromoleculaire biologie	1	G	L.A. Grivell	1,0	1,0
Moleculaire cytologie	1	G	N. Nanninga	1,0	2,0

Moleculaire en cellulaire neurobiologie	1	G	W.J. Wadman	1,0	1,0
Algemene en vergelijkende dierfysiologie	4	G	F.H. Lopes da Silva	1,0 ¹	1,0
Plantenfysiologie	4	G	H. van den Ende	1,0	2,0
Toegepaste biologie	3	D	A.W. Schram	0,2	–
Experimentele oncologie	4	D	L.A. Smets	0,2	–
Biologische immunologie	4	D	R.C. Aalberse	0,2	–
<i>Faculteit Geneeskunde (AMC-UVA)</i>					2
Biochemie	1	G	E.J. de Haan	1,0	
Biochemie	1	G	H. Pannekoek	1,0	
Biochemie, i.h.b. moleculaire biologie	1	G	H.F. Tabak	1,0	
Klinische biochemie	1	G	P. Borst	0,2	
Moleculaire genetica i.h.b. genomonderzoek	1	G	R.H.A. Plasterk	0,2	
Celbiologie & histologie	1	G	G.F.B.P. van Meer	1,0	
Moleculaire immunologie	1	G	L.A. Aarden	0,3	
Klinische enzymologie van stofwisselingsziekten	1	G	R.J.A. Wanders	0,3	
Medische fysica	2	G	J.A.E. Spaan	1,0	
Medische informatiekunde	2	G	O. Estévez-Uscanga	1,0	
Visuele systeem analyse	2	G	H. Spekreijse	0,2	
Klinische en experimentele audiologie	2	G	W.A. Dreschler	1,0	
Experimentele anaesthesiologie en celfysiologie	4	G	C. Ince	1,0	
Pathobiochemie van de schildklier	1	B	J.J.M. de Vijlder	0,2	
Experimentele genetica van erfelijke aandoeningen	1	B	A.J.M. Berns	0,2	
Medische toepassingen van de laserfysica	2	B	M.J.C. van Gemert	0,2	
Medische technologie	3	B	C.A. Grimbergen	0,2	

Opdracht leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie U(Н)D (fte)
<i>Divisie Scheikunde</i>					
Biochemie/moleculaire biologie	1	G	H.A. Raué	1,0	1,0
Biochemie/moleculaire biologie	1	G	S. van der Vies ³	1,0	2,0
Algemene farmacochemie	1	G	H. Timmerman	1,0	4,0
Receptorfarmacochemie	1	BG	A.P. IJzerman ³	–	–
Ontwerp en synthese van bio- logisch actieve verbindingen	1	B	H.J.C. Ottenheijm	0,1	–
Biotechnologie	3	BG	Vacature	1,0	–
<i>Divisie Natuur- & Sterrenkunde</i>					
Biofysica	2	G	R. van Grondelle	1,0	2,0
Fysica van complexe systemen	2	G	Vacature ⁴	1,0	2,0
Laserfysica van grote moleculen	2	B	S. Völker	–	–
<i>Faculteit Biologie</i>					
Fysiologie en biochemie van planten ⁵	1	G	R. Kraayenhof	1,0	1,0
Membraanfysiologie ⁶	1	G	Th. de Vlieger	1,0	2,0
Moleculaire microbiologie	1	G	B. Oudega	1,0	1,6
Moleculaire genetica	1	G	J.N.M. Mol	1,0	3,0
Genetica	1	G	H.J.J. Nijkamp	1,0	2,0
Structuurbiologie	2	G	Vacature	1,0	2,0
Microbiële fysiologie	4	G	H.V. Westerhoff	0,8	4,5
Toegepaste genetica	3	B	E. Veltkamp	–	–
<i>Faculteit Geneeskunde</i>					
Medische chemie	1	G	D.H. van den Eijnden	1,0	4,0
Fysiologie i.h.b. de fysiologische fysica	2	G	N. Westerhof	1,0	3,0

Medische fysica & informatica	2	G	R.M. Heethaar	1,0	3,0
Experimentele audiologie	2	G	T. Houtgast	0,4	1,0
Medische microbiologie en parasitologie	4	G	C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls	1,0	5,7
Bio-analyse en farmacokinetiek van cytostatica	1	B	W.J.F. van der Vijgh	1,0	–
Moleculaire aspecten ontwikkeling immuunsysteem	1	B	A.M. Kruisbeek	–	–
Biochemische farmacologie	1	B	J.E.M.F. Leysen	–	–
Moleculaire en immunopathologische aspecten van <i>Epstein Barr Virus</i> -geassocieerde maligniteiten bij de mens	1	B	J.M. Middeldorp	–	–
<i>Faculteit Bewegingswetenschappen</i>					
Biomechanica	2	G	Vacature ⁷	1,0	3,0
Bewegingssysteem	2	G	Vacature	1,0	3,0
Bewegingsfysiologie	2	G	A.P. Hollander	1,0	4,5
Inspanningsfysiologie	2	G	A.J. Sargeant ⁸	0,2	1,3

Rijksuniversiteit Groningen

Opdracht leerstoel	Deelgebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie U(H)D (fte)
<i>Faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen</i>					
Biochemie ⁹	1	G	J.J. Beintema	1,0	–
Biochemie	1	G	P.J.M. van Haastert	1,0	1,0
Moleculaire genetica	1	G	Vacature	1,0	2,0
Cellulaire en moleculaire genetica	1	G	W. Kruijer	1,0	2,0
Moleculaire plantenbiologie	1	G	J. Hille	1,0	2,0
Biochemie	2	G	G.T. Robillard	1,0	2,0
Biofysica	2	G	H. Duifhuis	1,0	2,0
Biofysica	2	G	D.G. Stavenga	1,0	1,0

Fysische scheikunde ¹⁰	2	G	H.J.C. Berendsen	1,0	1,0
Biofysische chemie	2	G	B.W. Dijkstra	1,0	1,0
Biofysische chemie, i.h.b. elektronenmicroscopie	2	G	A. Brisson	1,0	2,0
Biotechnologie	3	G	D.B. Janssen	1,0	1,0
Microbiologie	4	G	W.N. Konings	1,0	2,0
Microbiologie	4	G	L. Dijkhuizen	1,0	2,0
Plantenfysiologie	4	G	P.J.C. Kuiper	1,0	1,8
Biomembranen	1	B	A.J. Driessen	1,0	–
Optica van biologische weefsels, i.h.b. in de tandheelkunde	2		J.J. ten Bosch ¹¹		–
Moleculaire modellering	2	B	P.D.J. Grootenhuis	–	–
Industriële biotechnologie	3	B	G.M.A van Beynum	0,2	–
Microbiologie	4	B	W. Harder	–	–
<i>Faculteit Medische Wetenschappen</i>					
Neurobiochemie	1	G	J. Korf	1,0	1,0
Fysiologische chemie ¹²	1	G	G.L. Scherphof	1,0	2,0
Fysiologische chemie	1	G/P	D. Hoekstra	1,0	
Bewegingswetenschappen	2	G	Vacature ¹³	1,0	1,0
Audiologie	2	G	H.P. Wit	1,0	1,0
Medische radiochemie	1	B	W. Vaalburg	1,0	–
Biomedische technologie	3	BG	A. Hoekstra	–	–
Voeding	3	B	R. Vonk	1,0	–
Medische biologie, i.h.b. de celregulatie	4	BG	L.M.F.H. de Leij	0,2	–
Medische toepassingen van biomaterialen	3	?	H.J. Busscher	?	?

Universiteit Leiden

Oprichting leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie U(H)D (fte)
<i>Faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen</i>					
Biochemie	1	G	H.A. de Boer	0,5	–
Biochemie, i.h.b.virologie	1	G	J.F. Bol	1,0	2,0
Bio-organische fotochemie	1	G	J. Lugtenburg	1,0	2,0
Biochemie	1	G	C.W.A. Pleij	1,0	1,0
Biochemie, i.h.b. moleculaire genetica	1	G	P. van der Putte	1,0	1,0
Genetica	1	G	P.J.J. Hooykaas	1,0	2,0
Celbiologie	1	G	Vacature ¹⁴		
Moleculaire celbiologie	1	G	H.P. Spaink	1,0	2,0
Chemie van biomacro- moleculen	1	G	J.H. van Boom	1,0	2,0
Biofysische chemie	2	G	G.W. Canters	1,0	3,0
Biofysica	2	G	A.J. Hoff	1,0	3,0
Biofysische organische chemie	2	G	H. de Groot	1,0	1,0
Biofysische structuurchemie	2	G	J.P. Abrahams	1,0	2,0
Fysica van levensprocessen	2	G	Vacature	1,0	
Fysiologie	4	G	Vacature	1,0	2,0
Microbiologie	4	G	E.J.J. Lugtenberg	1,0	2,0
Exp. dierkunde, i.h.b. de dierenfysiologie	4	G	A.D.F. Addink ¹⁵		
Industriële bio-organische chemie	3	B	C.A.A. van Boeckel	0,1	–
Industriële biochemie	3	B	W. Quax	0,1	–
Gentechnologie van schimmels	3	B	C.A.M.J.J. van den Hondel	0,2	–
Fytotechnologie	3	B	J.W. Kijne	0,3	–
Geofysiologie	4	P	P. Westbroek	1,0	1,0
<i>Faculteit Geneeskunde</i>					
Biochemie der membranen ¹⁶	1	G	J. van Steveninck (†)	1,0	5,0 ¹⁷

Eiwitsynthese ¹⁶ (leeropdracht wordt gewijzigd)	1	G	Vacature	1,0	3,0 ¹⁷
Biochemie van hemostase en trombose	1	G	R.M. Bertina	1,0	1,5
Klinische chemie	1	G	A. Sturk	0,1	
Analytische cytologie	1	G	H.J. Tanke	1,0	3,0
Gentherapie ¹⁸	3	G		?	¹⁹
Implantatie van bio- materialen ²⁰	3	G	K. de Groot	0,5	1,0
Tumorstudiologie (moleculaire carcinogenese) ²¹	4	G	A.J. van der Eb	1,0	3,0 ¹⁹
Virologie	4	G	W.J.M. Spaan	1,0	1,0
Moleculaire celbiologie	1	B	W.H. Moolenaar	0,1	
Klinische cardiobiochemie	1	B	A. van der Laarse	1,0	
Medische stralenfysica ²²	2		J.J. Broerse	0,3	
Genoverdracht i.h.b. voor het hematopoietisch systeem ¹⁸	3	P	D. Valerio	?	¹⁹

Universiteit Maastricht

Opdracht leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie u(n)d (fte)
<i>Faculteit: Geneeskunde</i>					
Moleculaire celbiologie	1	G	F.C.S. Ramaekers	1,0	3,5
Biochemie	1	G	H.C. Hemker	1,0	4,9
Biochemie	1	G	R.F.A. Zwaal	1,0	4,9
Biochemie	1	BG	J. Rosing	1,0	4,9
Biochemie	1	G	G. van der Vusse	1,0	
Hart- en vaatziekten / fysiologie	4	G	R.S. Reneman	1,0	–
Moleculaire biofysica	2	BG	W.T. Hermens	0,2	0,8
Ultrageluidstechnologie	3	BG	A.P.G. Hoeks	0,2	1,6

Fysica van de microcirculatie	2	BG	D.W. Slaaf	1,0	1,6
(Modulering van) Biologische structuren	2	BG	T. Arts ²³	0,0	1,6

Faculteit Gezondheidswetenschappen

Bewegingswetenschappen	2	G	H. Kuipers	1,0	5,1
Biomechanica	2	BG	J.D. Janssen ²⁴	0,2	–

Katholieke Universiteit Nijmegen

Opdracht leerstoel	Deel-gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie u(η)D (fte)
--------------------	-------------	----------------	-----------------	--------------------------	----------------------

Faculteit Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica

Biochemie	1	G	H.P.J. Bloemers	1,0	2,0
Biochemie	1	G	W.J.W. van Venrooij	1,0	2,0
Celbiologie	1	G	E.E.J. van Zoelen	1,0	2,0
Moleculaire biologie	1	G	H.G. Stunnenberg	1,0	
Biofysica	2	G	C.C.A.M. Gielen	1,0	2,0
Fysische chemie	2	G	C.W. Hilbers	1,0	2,0
Microbiologie	4	G	G.D. Vogels	1,0	
Toegepaste biologie	4	BG	W. Olijve	0,2	

Faculteit Medische Wetenschappen

Biochemie	1	G	J.J.H.H.M.de Pont	1,0	4,0
Biochemie	1	G	J.H. Veerkamp	1,0	2,0
Celbiologie en histologie	1	G	B. Wieringa	1,0	2,0
Celbiologie en histologie	1	G	L.A. Ginsel	1,0	
Medische fysica	2	G	A. van Oosterom	1,0	2,0
Fysiologie	4	G	C. van Os	1,0	2,0
Fysiologie	4	G	B. Oeseburg	1,0	
Klinische biochemie	1	B	J.M.F. Trijbels	1,0	
Biomechanica	2	B	H.W.J. Huiskes	1,0	2,0

Erasmus Universiteit Rotterdam

Opdracht leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie U(H)D (fte)
<i>Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen</i>					
Medische enzymologie	1	G	J.F. Koster	1,0	6,0
Biochemie	1	G	H.R. Scholte	1,0	
Genetica	1	G	D. Bootsma	1,0	3,0
Moleculaire genetica	1	G	J.H.J. Hoeijmakers	1,0	
Moleculaire celbiologie	1	G	E. Grosveld	1,0	6,0
Beademingsleer en long- functieonderzoek	2	G	A. Versprille	1,0	
Medische technologie	3	G	C.J. Snijders	1,0	1,6
Fysiologie	4	G	H. Collewijn	1,0	5,8
Biochemische endocrinologie	4	G	J.A. Grootegoed	1,0	8,5
Biochemie van hart- en vaatziekten, i.h.b. membraanfuncties	1	B	J.M.J. Lamers	1,0	1,0
Pathobiochemie en -fysiologie van het lipidenmetabolisme	1	B	H. Jansen	1,0	1,0

Universiteit Utrecht

Opdracht leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie U(H)D (fte)
<i>Faculteit Scheikunde</i>					
Moleculaire biochemie van biomembranen	1	G	B. de Kruijff	1,0	3,0
Biochemie/lipiden	1	G	H. van den Bosch	1,0	2,0
Biochemie/lipiden	1	G	K.W.A. Wirtz	1,0	2,0
Biochemie/enzymologie en proteïn engineering	1	G	Vacature	1,0	2,0
Bio-organische chemie	1	G	J.F.G. Vliegthart	1,0	2,0
Algemene scheikunde/ kristal- & structuurchemie	2	G	J. Kroon	1,0	4,0

NMR-spectroscopie	2	G	R. Kaptein	1,0	2,0
Biomoleculaire massa-spectroscopie	2	G	A.J.R. Heck	1,0 ²⁵	2,0
Analytische chemie, i.h.b. massaspectroscopie	2	D	J. Haverkamp	0,2	
Toegepaste enzymologie	1	D	M.R. Egmond	–	–
Organische chemie der natuurstoffen	1	B	J.P. Kamerling	–	–
Biokatalyse	1	B	G.A. Veldink	–	–
Moleculaire NMR-spectroscopie	2	B	R. Boelens	–	–
<i>Faculteit Natuur- en Sterrenkunde</i>					
Medische en fysiologische fysica ²⁶	2	G	A. Crowe	1,0	–
Fysica van de mens	2	G	C.J. Erkelens	1,0	1,0
Fysica van de mens	2	G	J.J. Koenderink	1,0	1,0
Biofysica	2	G	Y. Levine	1,0	2,0
<i>Faculteit Biologie</i>					
Moleculaire plantenfysiologie	1	G	J.C.M. Smeekens	1,0	1,0
Moleculaire genetica	1	G	P.J. Weisbeek	1,0	2,9
Elektronenmicroscopische structuuranalyse	1	G	A.J. Verkley	1,0	3,9
Vergelijkende fysiologie	4	G	W.A. van der Grind	1,0	2,7
Microbiologie	4	G	W.P.M. Hoekstra	1,0	2,9
Toegepaste moleculaire biologie	3	BG	C.T. Verrips	0,2	
<i>Faculteit Diergeneeskunde</i>					
De veterinaire biochemie	1	G	L.M.G. van Golde	1,0	5,5
Moleculaire virologie	1	D	P.J.M. Rottier	0,5	2,0
<i>Faculteit Geneeskunde</i>					
Fysiologische chemie	1	G	P.C. van der Vliet	1,0	2,0
Fysiologische chemie	1	G	J.L. Bos	1,0	2,0
Moleculaire biologie	1	G	J.S. Sussenbach	1,0	2,0

Moleculaire neuro- endocrinologie	1	G	J.P.H. Burbach	1,0	–
Klinische chemie van de hormonen	1	G	J.H.H. Thijssen	1,0 ²⁷	1,0
Biochemie van hemastase & trombose	1	G	B.N. Bouma	1,0	1,0
Submicroscopische cytologie	1	G	J.J. Geuze	1,0	1,0
Celbiologie	1	G	G.J.A.M. Strous	1,0	2,0
Celbiologie	1	G	J.A. van der Donk	1,0	2,9
Experimentele audiologie	2	G	G.F. Smoorenburg	1,0	2,6
Beeldverwerking in de geneeskunde	2	G	M.A. Viergever	1,0	2,0
Medische fysiologie	4	G	H.J. Jongma	1,0	1,0
Haematologie	4	G	J.J. Sixma	0,5	0,5
Moleculaire carcinogenese	1	G	R.A. Bernards	0,1	–
Oogheelkundige fysica	2	B	D. van Norren	0,3	1,0
Moleculaire en cellulaire cardiologie	4	B	T.J.C. Ruijgrok	1,0	

Faculteit Farmacie

Farmaceutische chemie en farmacochemie	1	G	L.H.M. Janssen	1,0	1,0
Moleculaire medicinale chemie	1	G	R.M.J. Liskamp	1,0	2,0

Faculteit Aardwetenschappen

Organische geochemie	4	G	J.W. de Leeuw	0,2	–
----------------------	---	---	---------------	-----	---

Landbouwwuniversiteit Wageningen

Opdracht leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie u(H)D (fte)
--------------------	-----------------	-------------------	-----------------	--------------------------------	----------------------------

Departement Biomoleculaire Wetenschappen

Biochemie, m.b.a.v. de moleculaire enzymologie	1	G	N.C.M. Laane	1,0	5,8
Bio-anorganische chemie	1	G	W.R. Hagen	0,5	0,75

Bio-organische chemie	1	G	Ae. de Groot	1,0	3,9
Moleculaire en celgenetica	1	G	C. Heyting	1,0	4,0
Genetica, i.h.b. populatie en kwantitatieve genetica	1	G	R.F. Hoekstra	1,0	2,4
Moleculaire biologie, m.b.a.v. ontwikkelingsbiologie van planten	1	G	A.H.J. Bisseling	1,0	5,0
Fysische chemie, m.b.a.v. colloïdchemie	2	G	M.A. Cohen Stuart	1,0	5,6
Moleculaire fysica	2	G	T.J. Schaafsma	1,0	5,9
Fysische organische chemie	4	G	E.J.R. Sudhölter	1,0	4,0
Microbiologie	4	G	W.M. de Vos	1,0	5,1
Biochemie	1	P	I.M.C.M. Rietjens	1,0	–
Genetica	1	P	M. Koornneef	1,0	–
Moleculaire biologie	1	P	S.C. de Vries	1,0	–
Fysische- en colloïd chemie	2	P	G. Fleer	1,0	–
Milieumicrobiologie, m.b.a.v. drinkwatervoorziening	3	0,0	D. van der Kooij	0,2	–

Departement Levensmiddelentechnologie en Voedingswetenschappen

Levensmiddelenchemie	3	G	A.G.J. Voragen	1,0	5
Fysica en fysische chemie van levensmiddelen	3	G	E. van der Linden	1,0	2
Industriële microbiologie	3	G	J.A.M. de Bont	1,0	2
Genetische technieken in levensmiddelentechnologie	3	B	A.J.J. van Ooijen		

Departement Plantenveredeling en Gewasbescherming

Moleculaire fytopathologie	1	G	P.J.G.M. de Wit	1,0	3,0
Plantenfysiologie, i.h.b. de fysische aspecten	2	G	W. Vredenberg	1,0	2,0
Plantenveredeling	3	G	E. Jacobsen	1,0	2,8
Plantenfysiologie	4	G	L.H.W. van der Plas	1,0	4,0
Virologie	4	G	R.W. Goldbach	1,0	6,0
Genetische variatie en reproductie	1	P	R.G.F. Visser	1,0	–

Departement Dierwetenschappen

Experimentele dierkunde	4	G	J.W.M. Osse	1,0	4,5
-------------------------	---	---	-------------	-----	-----

Technische Universiteit Delft

Opdracht leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie U(H)D (fte)
--------------------	-----------------	-------------------	-----------------	--------------------------------	----------------------------

Faculteit Technische Natuurwetenschappen

Biochemie	1	G	Vacature	1,0	2,0
Moleculaire genetica	1	G	P.J.J. Hooykaas ²⁸	0,3	
Akoestische perceptie ²⁹	2	G	F.A. Bilsen	1,0	1,0
Biokinetiek / bioproc- technologie	3	G	J.J. Heijnen	1,0	3,0
Alg. en toegepaste microbiologie	3	G	J.G. Kuenen	1,0	3,0
Bioreactorkunde	3	G	K.Ch.A.M. Luyben	1,0	3,0
Bioscheidingstechnologie	3	G	L.A.M. van der Wielen	1,0	3,0
Analytische biotechnologie	3	D	G.W.K. van Dedem	0,2	1,0

Faculteit Werktuigbouwkunde en Maritieme Techniek

Toepassing regeltechniek op het gebied van mens- machinesystemen	3	G	H.G. Stassen	1,0	2,0
--	---	---	--------------	-----	-----

Technische Universiteit Eindhoven

Opdracht leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie U(H)D (fte)
--------------------	-----------------	-------------------	-----------------	--------------------------------	----------------------------

Faculteit Scheikundige technologie

Bio-organische chemie	1	OB	E.M. Meijer	0,2	³⁰
Klinische chemie	1	OB	H. L. Vader	0,2	³⁰
Biomoleculaire analyse- methoden	3	OB	F.A. Huf	0,2	³⁰

Faculteit Technische Natuurkunde

Fysiologie	4	BG	L.H.E.H. Snoeckx ³¹	0,2	30
Klinische Fysica	2	BG	P.F.F. Wijn	0,0	0,5

Faculteit Technologie Management

Multisensorische perceptie t.b.v. mens-systeem interactie	2	G	A. Kohlrausch ³²	0,2	30
Perceptie- en informatieleer	2	G	H. Bouma	0,2	30
Psycho-akoestiek en de technische toepassingen	3	G	A.J.M. Houtsma	1,0	30

Faculteit Bouwkunde

Biologische agentia v.d. bebouwde omgeving	3	B	J.E.M.M. van Bronswijk	0,2	30
---	---	---	---------------------------	-----	----

Universiteit Twente

Opdracht leerstoel	Deel- gebied	Type leerstoel	Naam hoogleraar	Formatie leerstoel (fte)	Formatie U(H)D (fte)
--------------------	-----------------	-------------------	-----------------	--------------------------------	----------------------------

Faculteit Chemische technologie

Polymeerchemie en bio- materialen	3	G	J. Feijen	1,0	4,0
--------------------------------------	---	---	-----------	-----	-----

Faculteit Technische Natuurkunde

Lage temperaturen / biomagnetisme & biosensoren	3	G	H. Rogalla	1,0	2,0
Biofysica	3	G	J. Greve	1,0	3,1
Celbiofysica	2	B	C.G. Figdor	0,2	–

Faculteit Elektrotechniek

Medische elektronica ³³	3	G	H.B.K. Boom	1,0	3,6
Biosensoren	3	G	P. Bergveld	1,0	1,0

Faculteit Werktuigbouwkunde

Biomechanica	2	G	H.J. Grootenboer	1,0	2,3
Functionaliteit van het bewegingsapparaat	2	B	P.A.J.B.M. Huijting	0,2	–
Revalidatietechniek	3	B	J. de Vries	0,4	–

¹ 0,6 actueel

² Informatie betreffende $U(H)D$ formatie niet verstrekt door faculteit

³ Per 1 september 1998

⁴ Bezetting verwacht per 1 januari 1999

⁵ Beëindiging leerstoel bij emeritaat hoogleraar in 2005

⁶ Herbezetting met een membraanfysioloog na emeritaat hoogleraar in 1998

⁷ Invulling verwacht in 2000

⁸ Tot 1 januari 2000

⁹ Wordt opgeheven na emeritaat hoogleraar in 1999

¹⁰ Opvolging voorzien in het kader van Van der Leeuw-leerstoel

¹¹ Nevenaanstelling tot 1 juli 2000

¹² Wordt opgeheven na emeritaat hoogleraar in 2004

¹³ Werving is gaande

¹⁴ Blijft voorlopig vacant

¹⁵ Vanaf 1 april 1998 onbezoldigde aanstelling tot emeritaat in 2000

¹⁶ Deze leerstoel is betrokken bij de lopende reorganisatie van de vakgroepen Medische biochemie en Celbiologie die zijn samengevoegd tot de afdeling Moleculaire celbiologie

¹⁷ De formatie kan wijzigingen ondergaan al naar gelang de precieze invulling van de drie vacante/vacantkomende leerstoelen bij de afdeling Moleculaire celbiologie

¹⁸ Deze leerstoel is betrokken bij de lopende reorganisatie van de vakgroepen Medische biochemie en Celbiologie die zijn samengevoegd tot de afdeling Moleculaire celbiologie. De leerstoel moet nog worden ingesteld.

¹⁹ De formatie kan wijzigingen ondergaan al naar gelang de precieze invulling van de drie vacante/vacantkomende leerstoelen bij de afdeling Moleculaire celbiologie

²⁰ Deze leerstoel is betrokken bij de lopende reorganisatie van de vakgroepen Medische biochemie en Celbiologie die zijn samengevoegd tot de afdeling Moleculaire Celbiologie.

²¹ Een benoemingsadviescommissie is ingesteld om opvolging te regelen. Een voordracht is aanstaande.

²² Wordt opgeheven na emeritaat hoogleraar in 1999.

²³ Aanstelling bij TU Eindhoven

²⁴ Detachering vanuit de TU Eindhoven tot 1 januari 2000

²⁵ Waarvan 0,5 fte aanstelling bij farmacie (omgeven door 1,5 $U(H)D$)

²⁶ Opvolging van deze leerstoel is niet voorzien na emeritaat hoogleraar in 1999

²⁷ Waarvan 0,2 fte aanstelling bij farmacie

²⁸ Deze leerstoel is een medebenoeming met de UL

²⁹ Wordt opgeheven per 1 december 1998

³⁰ Niet bekend; pas in 1999 vindt koppeling tussen hoogleraren en $U(H)D$ s plaats

³¹ Tijdelijke aanstelling tot 1 februari 2000

³² Tijdelijke aanstelling tot 1 februari 2003

³³ Na emeritaat hoogleraar in 1998 samenvoeging met leerstoel Netwerktheorie

Bijlage 4. Onderzoekscholen op het terrein van de biochemie en de biofysica: overzicht van onderzoekthema's en betrokken hoogleraren

Gecursiveerde namen van hoogleraren zijn in het leerstoelenoverzicht van Bijlage 3 opgenomen

Bijvoet Onderzoeksschool Biomoleculaire Chemie (UU, VUA, UL)

Voorzitter: prof. dr. R. Kaptein

Directeur: prof. dr. J.F.G. Vliegthart

Telefoon: 030-2532184

Gebied: biomoleculaire chemie, structurele biologie, x-ray diffractie

Onderzoekthema's:

- Structural and functional analysis of bio(macro)molecules (*J.F.G. Vliegthart, J.P. Kamerling, G.A. Veldink*, UU)
- NMR-spectroscopy of DNA-protein interactions (*R. Kaptein*, UU)
- Molecular recognition and structure/activity relationships using x-ray crystallography (*J. Kroon*, UU)
- Mass spectroscopy of complex biomolecules (*J. Haverkamp*, UU)
- Lipid-protein interactions in biological membranes (*B. de Kruijff*, UU)
- *In-vivo* NMR spectroscopy (UU)
- Design and synthesis of bio-polymers (*J.H. van Boom*, UL)
- Biosynthesis, function and structure of glycoconjugates (*D.H. van den Eijnden*, VUA)
- Combinatorial chemistry; synthesis, structure and applications of peptidomimetics (*R.M.J. Liskamp*, UU)
- Molecular analysis of DNA-protein interactions (*P.C. van der Vliet*, UU)

Onderzoeksschool Biomembranen (UU)

Voorzitter: prof. dr. B. de Kruijff

Directeur: prof. dr. A.J. Verkleij

Telefoon: 030-2533184/3425

Gebied: biologie, biochemie en biofysica van membranen

Onderzoekthema's:

- Membrane lipids as specific mediators in cell function (*H. van den Bosch en K. Wirtz*)
- Membrane specificity and organelle biosynthesis (*J.J. Geuze*)
- Lipid protein interactions and dynamics of lipids in membrane systems (*L.M.G. van Golde*)
- Enzymology en protein engineering (*M.R. Egmond*)
- Biomembranes and model systems (*B. de Kruijff*)
- Biogenesis and intracellular transport of viral membrane proteins (*P.J.M. Rottier*)
- Membrane receptors on platelets and endothelial cells involved in thrombosis (*J.J. Sixma and B.N. Bouma*)
- Intracellular transport and sorting of proteins and lipids (*G.J.A.M. Strous*)
- Transport in the bacterial cell envelope (*W. Hoekstra*)
- Structure and function of biological membranes (*A.J. Verkleijen C.T. Verrips*)
- Protein transport through chloroplast membranes (*P.J. Weisbeek*)

Debye Onderzoekschool (UU)

Voorzitter: prof. dr. L.W. Jennekens

Directeur: prof. dr. H.N.W. Lekkerkerker

Telefoon: 030-2532361

Gebied: fysica en chemie van oppervlakken, grenslagen en nanostructuren

Onderzoekthema's:

- Atomic, molecular and surface physics: elementary processes in gas-surface and gas-gas interactions (*H.G.M. Heideman*)
- Colloids: statistics and dynamics of concentrated colloidal dispersions (*H.N.W. Lekkerkerker*)
- Heterogenous catalysis and surface science: structure, composition, activity and selectivity of solid catalytic systems (*J.W. Geus*)
- Homogenous catalysis and metal-mediated organic synthesis: metal catalyzed and -mediated synthesis of organic and organometallic fine chemicals and materials (*G. van Koten*)
- Structure and properties of materials and interfaces: molecular dynamics modeling, scanning probe microscopy and thermodynamics measurements (*J.P.J.M. van der Eerden*)

- Materials science of surfaces and thin layers (W.F. van der Weg, F.H.P.M. Habraken)
- Molecular biophysics: structure-function relation of self-assembled biological systems (*Y.K. Levine*)
- Physical organic chemistry of organic materials: structure-characteristics relation (L.W. Jenneskens)
- Physics of condensed matter: mesoscopic structures, disordered semi-conductors, and magnetic systems (H.W. de Wijn)
- Preparation of organic compounds: development of synthetic procedures in organic synthesis (L. Brandsma)
- Solid state chemistry, electrochemistry, and luminescence (J.J. Kelly, A. Meijerink)
- Quantum chemistry (F.B. van Duijneveldt)

NSR Onderzoekschool Molecular Structure, Design and Synthesis (KUN)

Voorzitter: prof. dr. B. Zwanenburg

Directeur: prof. dr. C.W. Hilbers

Telefoon: 024-3652160

Gebied: moleculaire chemie

Onderzoekthema's:

- Computational chemistry (A. van der Avoird)
- Advanced EPR spectroscopy of biomolecules: structure and mechanistic information (W.R. Hagen)
- Bio-molecular NMR: nucleic acids and DNA-binding proteins (*C.W. Hilbers*)
- Solid state NMR (B.H. Meier)
- Nano-molecular chemistry: design and study of (supra)molecular systems (R.J.M. Nolte)
- Synthetic organic chemistry (B. Zwanenburg)

Groningen Biomolecular Sciences and Biotechnology Institute (RUG)

Voorzitter: prof. dr. G. Venema

Directeur: prof. dr. G.T. Robillard

Telefoon: 050-3634203

Gebied: moleculaire biologie, biotechnologie, moleculaire genetica

Onderzoekthema's:

- Eukaryotic gene control
- Bioprocess engineering (A.A.C.M. Beenackers)
- Structure/function relationships of proteins and molecular evolution (*J.J. Beintema*)
- Molecular aspects of microbial adaptation (*L. Dijkhuizen*)
- Membrane mimetic chemistry and molecular recognition (*J.B.F.N. Engberts*)
- Molecular and biochemical analysis of signal transduction in *Dictyostelium* (*P.J.M. van Haastert*)
- Biochemistry of microbial transformation of synthetic compounds (*D.B. Janssen*)
- (Modified) enzymes and synzymes (*R.M. Kellogg*)
- Molecular and genetic analysis of signal transduction in animal cells (*W. Kruijer*)
- Molecular mechanisms of macromolecule and solute transport (*W.N. Konings*)
- Molecular biology of gram-positive bacteria (*G. Venema*; momenteel vacature)
- Molecular analysis of biogenesis and metabolic function of microbodies in yeast (*W. Harder*)
- Molecular analysis of fungal development (*J.G.H. Wessels*; opgevolgd door *J. Hille*)
- Molecular dynamics and computational biophysics (*H.J.C. Berendsen*)
- Electron microscopy and crystallography of biomacromolecules (*A. Brisson*)
- Protein crystallography (*B. W. Dijkstra*)
- Structure and function of transport and other proteins (*G. T. Robillard*)

Onderzoekschool Structure and Function of Biomacromolecules BIOMAC (UL, TUD)

Voorzitter: prof. dr. J. Reedijk

Directeur: prof. dr. G.W. Canters

Telefoon: 071-5274526

Gebied: biochemie, spectroscopie

Onderzoekthema's:

- Structure and conformation of DNA/RNA (*C. Altona, RUL*)
- Structure of biomolecules after binding of metal ions and compounds

- (J. Reedijk, UL)
- Synthesis and modelling of antisense DNA and nucleopeptides (J.H. van Boom, UL)
- Structure-function relationships of RNA and RNA-protein interactions (C.W.A. Pleij, UL)
- Structure-function relationships of metallo-enzymes and -proteins (G.W. Canters, UL)
- Mechanistic, structural and bio-energetical aspects of bacterial oxidoreductases (J.A. Duine, TUD)
- Biomolecular spectroscopy (J. Schmidt en S. Völker, UL)
- Structure-function relations of photosynthetic reaction centers (A.J. Hoff, UL)
- Energy and electron transfer in photosynthetic membranes (J. Amesz, UL)
- Bio-organic photochemistry (J. Lugtenburg, UL)
- *In vivo* NMR spectroscopy of metabolic adaptation (A.D.F. Addink, UL)
- Interaction of free radicals with biomacromolecules (J. van Steveninck (†), UL)
- Protein synthesis (W. Möller, momenteel vacature UL)
- Structure and function of DNA-binding proteins (P. van der Putte, UL)
- Synthesis and transport of antibodies in epithelial cells (H.A. de Boer, RUL)
- Molecular mechanisms of viral replication and assembly (W.J.M. Spaan, UL)
- Carcinogenesis and gene therapy research (A.J. van der Eb, UL)

Onderzoekschool Biocentrum Amsterdam (UVA, VUA)

Voorzitter: prof. dr. P.C. van der Vliet

Directeur: prof. dr. N. Nanninga

Telefoon: 020-5255173

Gebied: moleculaire biologie en celbiologie

Onderzoekthema's:

- Molecular dynamics of light-driven processes in photoactive systems (R. van Grondelle, K.J. Hellingwerf, R. Kraayenhof, H.V. Westerhoff)
- Energy and signal transduction in membranes and membrane proteins (R. Kraayenhof, K.J. Hellingwerf, H.V. Westerhoff, R. van Grondelle)
- Dynamics of enzyme catalysis (B.A. Averill, K.J. Hellingwerf)
- Molecular dynamics of bionetworks (H.V. Westerhoff, K.J. Hellingwerf, R. van Grondelle)
- Mathematical biochemistry (K. van Dam, H.V. Westerhoff)

- Energetics and regulation of metabolism (*K. van Dam, H.V. Westerhoff*)
- Complex organization: dynamic control of cell function (*H.V. Westerhoff*)
- Three-dimensional genome organization (*N. Nanninga*)
- Regulation of carbon and energy source metabolism in bacteria and yeast (*O.M. Neijssel*)
- Regulation of lipid catabolism (*K.J. Hellingwerf*)
- Structure, function and regulation of the respiratory network of plant mitochondria
- Three-dimensional genome organization (*N. Nanninga*)
- Structure and functional organization of the cell nucleus (*R. van Driel*)
- Regulation of the non-equilibrium structure and activity of prokaryotic DNA (*H.V. Westerhoff*)
- Regulation and modulation of plant gene expression (*J.N.M. Mol*)
- Mitochondrial biogenesis (*L.A. Grivell*)
- Regulation of ribosome biogenesis in yeast (*R.J. Planta; opgevolgd door Mw. S. van der Vies; H.A. Raué, J. Maat; momenteel vacature*)
- RNA editing in Trypanosomes
- Protein import into mitochondria
- Protein folding
- Fungal cell wall assembly
- Protein secretion pathways in gram-negative bacteria (*B. Oudega, F.K. de Graaf*)
- The cell cycle of *Escherichia coli* (*N. Nanninga*)
- Molecular basis of signal transduction and intercellular communication (*H. van den Ende*)
- Molecular regulation of host-plant pathogen interactions (*B.J.C. Cornelissen*)
- Molecular basis of plant disease resistance (*H.J.J. Nijkamp*)
- Lysosomes and metabolism in health and disease (*E.J. de Haan*)
- Development of microscopic technology (*N. Nanninga*)
- Protein research technology (*A.O. Muijsers*)
- Femto-spectroscopy on biological photoactive systems (*R. van Grondelle*)

Onderzoekschool Cellular Signalling 1CS (KUN)

Voorzitter: prof. dr. B. Wieringa

Directeur: prof. dr. J.J.H.H.M. de Pont

Telefoon: 024-3614260

Gebied: celbiologie, moleculaire biologie

Onderzoekthema's:

- Molecular elucidation of genetic disorders by positional cloning (H.H. Ropers)
- Molecular mechanisms of malignant transformation (A. Geurts van Kessel)
- Neuronal signal transduction in relation to cellular aging and neurodegeneration
- Signal transduction and ion transport (*J.J.H.H.M. de Pont*)
- Role of fatty acid binding proteins in modulation of signal transduction (*J.H. Veerkamp*)
- Function and characterization of RNA-protein complexes (*W.J. van Venrooij*)
- Structure/function relations of the crystallin/small HSP family
- Molecular haematology and transplantation (T. de Witte, en *C. Figdor*)
- Phosphoryl-mediated signalling processes (*B. Wieringa*)
- Sorting of proteins in polarized cells (*L.A. van Ginsel*)
- Regulation of reabsorption in the renal collecting duct (*C.H. van Os*)
- Epidermal growth and differentiation (P.C.M. van de Kerkhof)
- Control and mechanisms of transepithelial ion transport in fish (S.E. Wendelaar Bonga)
- Intra- and intercellular communication and secretion of neurotransmitters (E.W. Roubos)
- Molecular dissection of the secretory pathway in neuroendocrine cells (G.J.M. Martens)
- Host defense effects of cytokines (B.J. Kulberg)
- Regulation of gene expression (during lens differentiation and malaria infections)
- Regulation of growth and differentiation by polypeptide growth factors (*E.J.J. van Zoelen*)
- Molecular mechanisms involved in tumor heterogeneity, invasion and metastasis (D.J. de Ruijter)
- Role of cytokines and growth factors in cartilage destruction during arthritis (W.B. van den Berg en L.B.A. van de Putte)
- Molecular analysis of prostate and kidney cancer (A. Schalken)

Utrecht Graduate School of Developmental Biology (UU/NIOB)

Voorzitter: prof. dr. H.O. Voorma

Directeur: prof. dr. S.W. de Laat / prof. dr. J.S. Sussenbach

Telefoon: 030-2538988

Gebied: ontwikkelingsbiologie

Onderzoekthema's:

- Endocrine control of reproduction (H.J.Th. Goos, UU)
- Role of growth factor-induced signal transduction in G1/S phase progression of the cell cycle (*A.J. Verkleij*, UU)
- Molecular genetics of root development in Arabidopsis (*P.J. Weisbeek*, UU)
- Experimental embryology and molecular biology (UU)
- Regulation of translation initiation in proliferating and differentiating cells (*H.O. Voorma*)
- The role of small GTPases in signal transduction (*J.L. Bos*, UU)
- Growth and growth regulation (UU)
- Angiogenesis (UU)
- Enzymology of blood cells and malignant cells (UU)
- Regulation of proliferation and differentiation in normal tissues (UU)
- Insulin-like growth factors: regulation of gene expression and function in cell cycle control (*J.S. Sussenbach*, UU)
- Regulation of transcription and DNA replication by transcription factors (*P.C. Van der Vliet*, UU)
- Complex phenotype of liver metabolic disorders (UU)
- Endocrine oncology and hereditary endocrine diseases (UU)
- Developmental and genetic parameters of human sub/infertility (*E.R. te Velde*, *P.L. Pearson*, UU)
- Oncogenesis (UU)
- Early differentiation choices (NIOB)
- Axial patterning (*A.J. Durston*, NIOB)
- Genetics of positional specification (NIOB)
- Neurogenic signalling (NIOB)
- Morphogenic action of nuclear hormone receptors (NIOB)

Helmholtzschool for Autonomous Systems Research (UU, EUR, UVA)

Voorzitter: prof. dr. G.F. Smoorenburg

Directeur: prof. dr. C.J. Erkelens

Telefoon: 030-2533985

Gebied: onderzoek naar autonome systemen, neuro-informatica, biofysica

Onderzoekthema's:

- Physiology (*H. Collewijn*, EUR)
- Perceptual-motor integration (*C.J. Erkelens*, UU)

- Human perception (*J.J. Koenderink*, UU)
- Neuro-ethology (*W.A. van den Grind*, UU)
- Information systems (*F.C.A. Groen, A.W.M. Smeulders, M.L. Kersten*, UVA)
- Functional anatomy (*B. Hillen*, UU)
- Experimental audiology (*G.F. Smoorenburg*, UU)
- Ophthalmic physics (*D. van Norren*, UU)
- Computer science (*M. Overmans*, UU)

Onderzoekschool Neurosciences Amsterdam (VUA, UVA, NIH, IOI)

Voorzitter: prof. dr. L.M. Schoonhoven

Directeur: prof. dr. J.C. Stoof

Telefoon: 020-5664583

Gebied: neurowetenschappen

Voorbeelden van AIO en postdocprojecten (uitgezonderd onderzoek uitgevoerd aan NIH en IOI):

- Axonal localization of peptididergic transcripts (*W.P.M. Geraerts*, VUA)
- Synaptic regulatory mechanisms in the CNS of the rat (*W.P.M. Geraerts*, VUA)
- Neuropeptides and control of male sexual behaviour in the pond snail (VUA)
- Functional imaging of the dopaminergic system in Parkinson's using Single Photon Emission Computed Tomography (*E.A. van Royen*, UVA)
- Localization of glutamate transporter in goldfish retina (*H. Spekrijse*, UVA)
- Static and modulatory properties of photoreceptors in goldfish retina (*H. Spekrijse*, UVA)
- The plasticity of the feedback pathways in the vertebrate outer retina (*J.A.E. Spaan*, UVA)
- Neural-network-models of the visual system (UVA)
- Differential regulation of neurotransmitter release by calcium channels (*F.H. Lopes da Silva*, UVA)
- Learning and memory systems (*M.P. Witter*, VUA)
- Neurofunctional imaging (functional MRI) in the diagnostics of memory disorder, in particular Alzheimer (*R. Heethaar*, VUA)
- Cytokine-mediated activation of the hypothalamus-pituitary adrenal axis (*F.J.H. Tilders*, VUA)
- Glial cells and their interactions in multiple sclerosis (*P. van der Valk*, VUA)
- Analysis of mediators of inflammation in Alzheimer's disease (*P. Eikelenboom*, VUA)

Onderzoekschool Behavioural and Cognitive Neurosciences (RUG)

Voorzitter: prof. dr. P.G.M. Luiten

Directeur: prof. dr. F. Zwarts

Telefoon: 050-3634734

Gebied: neurowetenschappen, gedrags- en cognitieve studies

Onderthema's:

I. Performance, fatigue, recovery

- Vital consequences of behavioral workloads
- Nutrient selection and recovery from physical and mental workload
- Brain recovery function of sleep
- Relation of mental and physical processes in sustaining task performance
(S. Daan, D. Kernell, J.M. Koolhaas, T.F. Meijman, G. Mulder, A.B. Steffens, J. Zaagsma)

II. Neuroimaging of cognition and emotion

- Automation and workload in working memory
- Working memory and language complexity in familial dyslexia
- The role of neurotransmitters and their modulators in reward, depression and working memory
- The role of the emotional motor system
(K.L. Leenders, F.W.J. Albers, Y.R.M. Bastiaanse, J.A. den Boer, H. Duifhuis, G. Holstege, G. Mulder, W. Vaalburg, F. Zwarts)

III. Cellular signalling

- Steroid-mediated regulation of neurotrophins
- Oligodendrocyte protection and stimulation of myelin formation
- Modelling of neurotrophin-mediated molecular signal transduction chains
- Involvement of neurotrophins in the pathology of amyotrophic lateral sclerosis
(H.W.G.M. Boddeke, D. Hoekstra, J.H.A. de Keyser, J. Korff, P.G.M. Luiten, D.G. Stavenga, H.P. Wit, J. Zaagsma, P.J.M. van Haastert, W. Kruijer, G.T. Robillard)

IV. Computational modelling of structures in performance

- Computational models of vision
- Computational models of language acquisition
- Computational models of cognition
(T.A.F. Kuipers, P.L.C. van Geert, E.C.W. Krabbe, A.G.B. ter Meulen, J.A. Nerbonne, N. Petkov)

Onderzoekschool Integrated Biomedical Engineering for restoration of human function (UT, TUD, UL, KUN)

Voorzitter: prof. dr. E.J. Ruitenber

Directeur: prof. dr. J. Feijen

Telefoon: 053-4893366

Gebied: biomedische wetenschappen

Onderzoekthema's:

- Biomechanical engineering: design and development of biomechanical devices (*H.J. Grootenboer*, UT)
- Biomedical signals and systems: analysis biosignals in nerves and muscles & development of electrodes and biosensors (*H.B.K. Boom*, UT)
- Polymer chemistry and biomaterials: biocompatibility of synthetic materials (*J. Feijen*, UT)
- Biophysical techniques: Raman microspectroscopy (*J. Greve*, UT)
- Man-machine systems: biomechanical modelling to analyse muscle function (*H.G. Stassen*, TUD)
- Biomaterials research: human tissue engineering (*K. de Groot*, UL)
- Bioelectricity research: modelling of electrical heart activity (*A. van Oosterom*, KUN)
- Low temperature research: mapping of brain activity with magnetoencephalography using SQUIDS (*H. Rogalla*, UT)

Instituut voor Fundamentele en Klinische Bewegingswetenschappen (VUA, KUN)

Voorzitter: prof. dr. P.J. Beek

Directeur: prof. dr. ir. R. Huiskes

Telefoon: 020-4448530

Gebied: menselijke beweging, klinische en experimentele kinesilogie

Onderzoekthema's en projecten:

A. Physical load and capacity of the human action system

- Mechano-biology of musculoskeletal tissues (*R. Huiskes*, KUN)
- Architecture, function and co-ordination of striated muscle (*P.A.J.B.M. Huijing*, VUA)
- Wheelchair propulsion (*R.H. Rozendal*, VUA)
- Physiological responses to exercise in individuals with spinal cord injury (KUN)

B. Energy metabolism and fatigue

- Mitochondrial disorders in metabolic diseases (*J.M.F. Trijbels*, KUN)
- Neuromuscular and neurometabolic disorders (*F.J.M. Gabreëls*, KUN)
- Energy metabolism and fatigue of skeletal muscle (*A.J. Sargeant*, VUA)
- Cyclic movements (*A.P. Hollander*, VUA)

C. Movement coordination

- Disorders of central motor function (KUN)
- Effects of rehabilitation therapy (VUA)
- Intermuscular coordination (VUA)
- Coordination of rhythmic movements (*P.J. Beek*, VUA)
- Coordination of discrete movement (*C.F. Michaels*, VUA)
- Prenatal development of motor activity (*H.P. van Geijn*, VUA)
- Postnatal development of perceptual-motor development (VUA)

Onderzoekschool Leiden Amsterdam Institute for Drug Research LACDR (UL, VUA)

Voorzitter: prof. dr.J. van der Greef

Directie: prof. dr. D.D. Breimer en prof. dr. H. Timmerman

Telefoon: 071-5274341

Gebied: farmaceutische wetenschappen

Onderzoekthemas:

- Molecular mechanisms and drug design (*H. Timmerman*, VUA, en *A. IJzerman*, VUA)
- Hormones and brain function (*E. de Kloet*, UL)
- Molecular and cellular mechanisms in toxicology (*G.J. Mulder*, UL, *N.P.E. Vermeulen*, VUA)
- Drug targeting by endogenous transport routes (*T.J.C. van Berkel*, UL)
- Kinetics of drug effects to optimize drug delivery (*M. Danhof*, UL, *A. IJzerman*, VUA)
- Absorption mechanisms and design of delivery systems (*H.E. Junginger*, UL)
- Biospecific interactions in analytical mass spectrometry (*J. van der Greef*, UL, *H. Irth*, VUA)
- Plant cell biotechnology (*R. Verpoorte*, UL)
- Development of radio-pharmaceuticals for PET (*RNC*, VUA)

Onderzoekschool Experimentele Plantenwetenschappen (LUW, KUN, UU, DLO)

Voorzitter: prof. dr. A. van Kammen

Directeur: prof. dr. ir. E. Jacobsen

Telefoon: 0317-484926

Gebied: plantenfysiologie, moleculaire plantenwetenschappen, gewasbescherming

Onderzoekthema's:

i. Developmental biology of plants

- Perception and transduction of signals in plant development
(*L.H.W. van der Plas, M. Koornneef, A. van Kammen, A.H.J. Bisseling, J.L. van Went, C.N.M. Laane, M.T.M. Willemse, LUW; P.J. Weisbeek, J.C.M. Smeekens, UU*)
- Embryogenesis and organogenesis (*J.L. van Went, S.C. de Vries, LUW*)
- Reproduction biology (*M.T.M. Willemse, J.L. van Went, LUW; G.J. Wullems, C. Mariani, KUN*)

ii. Interactions between plant and biotic agents

- Pathogenicity factors (*R.W. Goldbach, P.G.J.M. de Wit, A. van Kammen, T.J. Schaafsma, LUW*)
- Resistance (*L.C. van Loon, UU; W.J. Stiekema, E. Jacobsen, R.W. Goldbach, P. Stam, P.J.G.M. de Wit, LUW*)
- Chemical ecology (*M. Dicke, A.E. de Groot, LUW*)

iii. Metabolism and adaptation

- Metabolites and metabolic pathways
(*R.G.F. Visser, A.G.J. Voragen, L.H.W. van der Plas, A.E. de Groot, LUW; J.C.M. Smeekens, P.J. Weisbeek, B. de Kruijff, J.T. Lambers, UU*)
- Partitioning, storage and transport
(*R.G.F. Visser, T.J. Schaafsma, L.H.W. van der Plas, LUW; C. Kollöffel, UU*)
- Plasticity and stress
(*W.J. Vredenberg, J. Tromp, L.H.W. van der Plas, T.J. Schaafsma, M. Koornneef, LUW; J.T. Lambers, UU*)

iv. Genome plasticity

- The structure and organisation of genomes
(*L.J.G. van der Maessen, P. Stam, R.F. Hoekstra, E. Jacobsen, M. Koornneef, LUW*)
- Meiotic recombination (*C. Heyting, LUW; G.J. Wullems, KUN*)
- Genetic modification (*M.T.M. Willemse, E. Jacobsen, R.G.F. Visser, LUW*)

Research School Biotechnical Sciences Delft Leiden (TUD, UL, LUW)

Voorzitter: prof. dr. J. Reedijk

Directeur: prof. dr. ir. J.G. Kuenen

Telefoon: 015-2786316

Gebied: biotechnologie

Onderzoekthema's en projecten:

I. Plant Development

- Role of HOMEODOMAIN and MADS-box genes in rice embryogenesis (R.A. Schilperoort, UL)
- Signals and signal transduction in seed development and germination (P.J.J. Hooykaas, J.F. Bol, UL)
- Molecular basis of Agrobacterium-mediated tumor formation (P.J.J. Hooykaas, UL)
- Novel growth regulators in *Rhizobium* (E.J.J. Lugtenberg, UL)

II. Crop improvement

- Molecular breeding for pest resistance (J.F. Bol, UL)
- Protein-structure relationships and seed-specific gene expression (J.W. Kijne, UL)

III. Microbial control and plant growth stimulation

- Molecular basis of root colonization by growth promoting micro-organisms (E.J.J. Lugtenberg, UL)

IV. Bioprocess development

- Reprogramming of metabolic pathways for industrial production of metabolites (R.A. Schilperoort, J.W. Kijne, UL)
- Metabolic pathway engineering (J.G. Kuenen, P.J.J. Hooykaas, K.Ch.A.M. Luyben, TUD; C.W.A. Pleij, RUL; J.A.M. de Bont, LUW)
- Microorganisms and enzymes in biocatalytic processes and bioprocess development (J.A.M. de Bont, J. Tramper, LUW; C.W.A. Pleij, UL; J.A. Duine, J.J. Heijnen, K.Ch.A.M. Luyben, TUD)
- Biodegradation in environmental technology (J.G. Kuenen, TUD; J.A.M. de Bont, LUW; W. Harder, TNO)
- Bioprocess development in environmental technology (J. Tramper, LUW; K.Ch.A.M. Luyben, J.J. Heijnen, TUD)

Onderzoekschool Voeding, Levensmiddelentechnologie, Agrobiotechnologie en Gezondheid vLAG (LUW, TNO, KUN, NIZO, DLO, UU)

Voorzitter: prof. dr. ir. F.M. Rombouts

Directeur: prof. dr. ir. J.G.A.J. Hautvast

Telefoon: 0317-485108

Gebied: voeding, voedseltechnologie, agrobiotechnologie, gezondheidswetenschappen

Onderzoekthema's en projecten:

A. Nutrition and health

- Nutrition, lifestyle and health (F.J. Kok, W.A. van Staveren, LUW; M.B. Katan, LUW & KUN)
- Food components and their influence on metabolic processes (J.G.A.J. Hautvast, C.E. West, W.M.F. Jongen, LUW; A.F.H. Stalenhoeft, J.W. van der Meer, J.B.M.J. Jansen, M.B. Katan, KUN)
- Availability and requirements of energy and nutrients (J.G.A.J. Hautvast, W.A. van Staveren, LUW; T.K.A.B. Eskes, L.A.H. Monnens, KUN)
- Determinants of food choice (*A.G.J. Voragen*, W.A. van Staveren, J. Kroeze, LUW)

B. Food technology & foods

- Ecophysiology and detection of micro-organisms in foods (F.M. Rombouts, M. van Schothorst, K. van 't Riet, J. Oosterom, *W.M. de Vos*, LUW)
- Foods as disperse systems (A. Prins, *M.A. Cohen-Stuart*, W. Norde, P. Walstra, LUW)
- Polysaccharides in foods (J.B.J.M. Jansen, J.G.A.J. Hautvast, F.M. Rombouts, K. van 't Riet, *A.G.J. Voragen*, LUW; G.J. Schaafsma, TNO-VO; J.H.J. Huis in 't Veld, UU)
- Proteins in foods (P. Walstra, W.M.F. Jongen, J. Lyklema, *A.G.J. Voragen*, LUW)

C. Food biotechnology & agrobiotechnology

- Transformation processes using microorganisms (*N.C.M. Laane*, *J.A.M. de Bont*, J.T.M. Wouters, *W.M. de Vos*, F.M. Rombouts, J. Tramper, P. Walstra, LUW)
- Transformation processes using enzymes (*A.G.J. Voragen*, *J.A.M. de Bont*, *W.M. de Vos*, J. Tramper, K. van 't Riet, LUW)
- Biotechnological production processes (*N.C.M. Laane*, *J.A.M. de Bont*, *W.M. de Vos*, *Ae. de Groot*, LUW)

- Bioreactor engineering and membrane separation processing (*N.C.M. Laane, K. van 't Riet, Ae. de Groot, J. Tramper, E.J.R Südholler, LUW*)

Onderzoekschool Milieuchemie en Toxicologie M&T (LUW, UU, KUN)

Voorzitter: prof. dr. R. Kroes

Directeur: prof. dr. ir. I.M.C.M. Rietjens

Telefoon: 0317-484819

Gebied: bodemchemie, toxicologie, microbiologie

Onderzoekthema's en projecten:

Theme 1: Speciation, transport, and availability

- Specification of substances in the environment (W.H. van Riemsdijk, LUW)
- Surface chemistry of substances and processes relevant for the environment (W.H. van Riemsdijk, J. Lyklema, F.A.M. de Haan, LUW)
- Sorption and availability of substances (W.H. van Riemsdijk, F.A.M. de Haan, LUW; W. Seinen, UU)
- Transport of substances in the environment (W.H. van Riemsdijk, F.A.M. de Haan, LUW)
- Transport of mass and charge through surfaces and biomembranes (*T.J. Schaafsma, J. Lyklema, G. Fler, E.J.R Südholler, LUW*)

Theme 2: Biotransformation

- Biotransformation of environmentally relevant compounds by microorganisms (*W.M. de Vos, N.C.M. Laane, LUW; G.D. Vogels, KUN*)
- Biotransformation of environmentally relevant compounds by higher organisms (*P.J. van Bladeren, I.M.C.M. Rietjens, J. Fink-Gremmels, C. Veeger, LUW*)

Theme 3: Mechanics of toxicity

- Endocrine disruption (*T. Visser, J.H. Koeman, S.E. Wendelaar Bonga, KUN*)
- Neurotoxicology (*W. Seinen, UU*)
- Immunotoxicology (*J.G. Vos, W. Seinen, UU*)
- Developmental toxicology (*S.E. Wendelaar Bonga, KUN*)
- *In vitro* toxicology (*J. Noordhoek, KUN; P.J. van Bladeren, J.H. Koeman, LUW; W. Seinen, V.J. Feron, UU*)

Theme 4: Effect and risk evaluation of substances in environment, work and food

- Risk identification and -estimation of chemical and biological pollution in living and working environments (*B. Brunekreef, LUW; J. Noordhoek, KUN; G.F. Smoorenburg, UU*)

- Food toxicology (R. Kroes, T.F.J. Savelkoul, W. Seinen, UU; J.H. Koeman, LUW)
- Ecotoxicology (J.H. Koeman, LUW; W. Seinen, UU; J.M. de Goeij, TUD)

Onderzoekschool The Nijmegen Institute for Cognition and Information NICI
(KUN, Max Planck Inst.)

Voorzitter: prof. dr. H.J. Schriefers

Directeur: prof. dr. Ch.M.M. de Weert

Telefoon: 024-3612620

Gebied: cognitiewetenschappen en psychonomie

Onderzoekthema's

- I. Psycholinguistics (H.J. Schriefers, A. Cutler, W.J.M. Levelt)
- II. Motor function and rehabilitation
 - Cognitive models of human movement
 - Biophysical and physiological models of motor control
 - Movement disorders and their rehabilitation
(G.P. van Galen, C.C.A.M. Gielen, Th. Mulder, A.J.W.M. Thomassen)
- III. Perception (Ch.M.M. de Weert)
- IV. Mathematical models in behavioral science (E.E.Ch.I. Roskam, E.E.J. De Bruyn, A.J.A. Felling)
- V. Cognitive neuroscience (J.M.H. Vossen, A.M.L. Coenen, A.R. Cools)
- VI. Cognitive ergonomics

Onderzoekschool Condensed Matter and Optical Physics COM-OP
(UL, UVA, VUA)

Voorzitter: prof. dr. A. Lagendijk

Directeur: prof. dr. L.J. de Jongh

Telefoon: 071-5275798

Gebied: 'condensed matter'- en vaste stoffysica, optische fysica, spectroscopie

Onderzoekthema's

- Theory of condensed matter and optical physics
- Condensed matter: electronic and magnetic properties
- Condensed matter: structural, mechanical and thermal properties
- Materials physics

- Condensed matter: quantum fluids and solids
- Condensed matter: biophysical properties (*R. van Grondelle*, VUA; *J. Amesz, A.J. Hoff, S. Völker*, UL)
- Optical properties of condensed matter (*J. Schmidt, S. Völker*, UL; *R. van Grondelle*, VUA; *A. Legendijk*, UVA)
- Laser physics and non-linear optics
- Optical physics: fundamental areas of phenomenology
- Optical physics: atoms and molecules

Onderzoekschool Oncologie Amsterdam (VUA, UVA, NKI)

Voorzitter: prof. dr. P. Borst

Directeur: Prof. dr. C.J.L.M. Meijer

Telefoon: 020-4444054

Gebied: oncologie

Onderzoekthema's:

I. Experimenteel – biologische richting

- Ontstaan van kanker (*R. Bernards, A.J.M. Berns, P. Borst, R.H.A. Plasterk, L.A. Smets*, NKI; *C.J.L.M. Meijer, J.M.M. Walboomers*, VUA; *A. Westerveld*, UVA)
- Tumorcelbiologie (*R. Bernards, A.J.M. Berns, P. Borst, A.M. Kruisbeek, W.H. Moolenaar, R.H.A. Plasterk, L.A. Smets*, NKI; *C.J.L.M. Meijer, R.J. Scheper, J.M.M. Walboomers*, VUA; *G.J.A. Offerhaus, S.T. Pals*, UVA)

II. Experimenteel – klinische richting

- Tumordiagnostiek (*J.P.A. Baak, P. Kenemans, C.J.L.M. Meijer, H.M. Pinedo, P. Postmus, G.B. Snow, A.J.P. Veerman, J. Wagstaff, R. Willemze*, VUA; *R. Bernards, A.M. Kruisbeek, S. Rodenhuis*, NKI; *G.J.A. Offerhaus, G.N.J. Tytgat, C.H.N. Veenhof, P.A. Voûte*, UVA)
- Behandeling en preventie van kanker (*N.K. Aaronson, H. Bartelink, J.H. Beijnen, P. Borst, S. Rodenhuis, L.A. Smets*, NKI; *D. González González, K.H. Kurth, G.N.J. Tytgat, C.H.N. Veenhof, P.A. Voûte*, UVA; *P. Kenemans, D.W.W. Newling, H.M. Pinedo, P. Postmus, R.J. Scheper, G.B. Snow, A.J.P. Veerman, W.J.F. van der Vijgh, J. Wagstaff, R. Willemze*, VUA)

Onderzoekschool Hart- en Vaatziekten (UM, VUA)

Voorzitter: prof. dr. H.A.J. Struijker Boudier

Directeur: prof. dr. R.S. Reneman

Telefoon: 043-3881647

Gebied: cardiologie, interne geneeskunde, vasculaire chirurgie, biochemie

Onderzoekthema's:

CARIM-UM

- Thrombosis and hemostasis
- Myocardium and cardiac adaption
- Vascular biology

(*H.C. Hemker, J. Rosing, R.F.A. Zwaal, G.J. van der Vusse, T. Arts, M.A. Allesie, J.F.M. Smits, R.S. Reneman, P. Kitslaar, G. Kootstra, H. Kuipers, D.W. Slaaf, A.P.G. Hoeks, H.J.J. Wellens, W. Hermens, H. Neuman, H.J. Struijker Boudier, P. van Breda Vriesman, H. Hillen, P. de Leeuw, A.C. Nieuwenhuijzen Kruseman, C. Bruggeman, A. Appels, J. Geraedts, F. Ramaekers, J. Arends*)

ICAR-VU

- Improvement of cardiac function in heart failure
 - Improvement of vascular function in metabolic diseases
- (*J.J. de Lange, C.A. Visser, A.J.M. Donker, C.E. Hack, P.E. Postmus, L.G. Thijs, R.M. Heethaar, G.J.J. Teule, G.J. Tangelder, N. Westerhof, V.W.M. van Hinsbergh, J.A. Rauwerda, P. Kenemans, H.P. van Geijn*)

Bijlage 5. Inventarisatie para- en buitenuniversitaire onderzoeksinstituten en bedrijfslaboratoria in relatie tot de biochemie en de biofysica

Bronnen: *Technologie voor de Maatschappij van Morgen*, Overlegcommissie Verkenningen, 1997; *Universiteiten en Onderzoeksinstellingen in Nederland 1997-1998*, NIWI, 1997; *SON-jaarverslag 1997*, SON-NWO.

Naam organisatie en (wetenschappelijk) directeur	Wet. personeel in mensjaren	Onderzoeksgebied
<i>Wetenschappelijke onderzoeksinstituten</i>		
Hubrecht Laboratorium, Nederlands Instituut voor Ontwikkelingsbiologie (NIOB), Utrecht (KNAW) Prof. dr. S.W. de Laat	28,0 (1997)	Fundamenteel onderzoek naar de embryonale ontwikkeling van dieren
Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland (ICIN), Utrecht (KNAW) Prof. dr. H.J.J. Wellens; Prof. dr. ir. N. Bom	31,0 (1997)	Wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de cardiologie
Interuniversitair Oogheelkundig Instituut (IOI), Amsterdam (KNAW) Prof. dr. P.T.V.M. de Jong	23,0 (1997)	Fundamenteel en strategisch onderzoek op gebied van de oogheelkunde en het visuele systeem
Nederlands Instituut voor Hersenonderzoek (NIH), Amsterdam (KNAW) Prof. dr. D.F. Swaab	48,7 (1997)	Onderzoek naar de ontwikkeling, plasticiteit en veroudering van de hersenen
Centraalbureau voor Schimmeltculturen (CBS), Baarn (KNAW) dr. D. van der Mei	19,0 (1997)	Onderzoek aan schimmels en gisten; Beheer collecties Micro-organismen; cursussen Mycologie
SON-Instituut BIOSON, Groningen (NWO) Prof. dr. H.J.C. Berendsen	11,2 (1997)	Onderzoek naar structuur, functie en dynamica van biomoleculen
SON-Instituut Bijvoet Centrum voor Biomoleculair Onderzoek, Utrecht (NWO) Prof. dr. J.F.G. Vliegthart	24,0 (1997)	Onderzoek naar de ruimtelijke structuur en het karakteriseren van het dynamische gedrag van bio(macro)moleculen
SON-Instituut NSR Centrum, Nijmegen (NWO) Prof. dr. C.W. Hilbers	30,0 (1997)	Ontwerpen en vervaardigen van moleculen en moleculaire systemen met vooraf gedefinieerde chemische, fysische en/of biologische eigenschappen

FOM-instituut voor Atoom en Molecuul Fysica (AMOLF), Amsterdam (NWO) Prof. dr. J.M.T Walraven	79,0 (1997)	Fundamenteel onderzoek naar o.a. macromoleculaire structuren m.b.v. massaspectrometrie
Nederlands Kanker Instituut (NKI), Amsterdam Prof. dr. P. Borst	137,0 (1997)	Onderzoek op gebied van moleculaire biologie en genetica, celbiologie, immunologie, ontwikkeling, en oncologie
Biomedical Primate Research Centre, Rijswijk Dr. R.E. Bontrop		Onderzoek naar humane ziekten gebruikmakend van primaten als modelsystemen
<i>Technologische onderzoeksinstituten</i>		
TNO Technische Menskunde (TNO-TM), Soesterberg Dr. ir. A. van Meeteren	70,0 (1997)	Toepassing van de kennis over de manier waarop mensen waarnemen, denken en doen bij het inrichten van taken
TNO Voeding (TNO-VO), Zeist, Prof. dr. P.J. van Bladeren		Verbetering functionaliteit en kwaliteit voedings- en geneesmiddelen
TNO Milieu, Energie en Proces Innovatie (TNO-MEP), Apeldoorn Prof. dr. W. Harder	270 (1997)	Economisch en milieukundig verantwoordelijk gebruik van energie, en natuurlijke materialen en producten
TNO-Pharma, Zeist Prof. dr. J. van der Greef		Ontdekking en ontwikkeling van geneesmiddelen
TNO-Koolhydraten (TNO-NIKO) Dr. J.P. Geerts		Fundamenteel en strategisch onderzoek ten behoeve van de zetmeelindustrie
<i>Departmentale onderzoeksinstituten</i>		
DLO-Centrum voor Plantenveredelings- en Reproductie-onderzoek (CPRO-DLO), Wageningen Dr. ir. N.G. Hogenboom	250,0 (1997)	Onderzoek aan ontwikkeling duurzame landbouw op alle organisatie niveaus; o.a. toepassing moleculaire biologie in plantenveredeling
DLO-Instituut voor Agrobiologisch en Bodemvruchtbaarheidsonderzoek (AB-DLO), Haren en Wageningen Dr. ir. J.H.J. Spiertz	40,0 (H) 95,0 (W) (1997)	Fundamenteel-strategisch en toegepast onderzoek op gebied bodemkunde, plantenfysiologie, ecologie van plant en bodem, bodemchemisch en biologisch onderzoek
DLO-Centrum voor Agrotechnologische Onderzoek (ATO-DLO), Wageningen Dr. H.J. Huizing	360,0 (1997)	Fundamenteel en toegepast onderzoek ontwikkeling agromaterialen gebruikmakend van moleculaire fysica en biologie, biochemie, industriële microbiologie

DLO-Instituut voor Dierhouderij en Diergezondheid (ID-DLO), Lelystad Prof. dr. E. Claassen	160,0 (1997)	Fundamenteel-strategisch en toepassingsgericht onderzoek op gebied dierlijke productie keten; ontwikkeling vaccins en diagnostische tests
DLO-Instituut voor Agricultuur en Milieutechnologie (IMAG-DLO), Wageningen Ir. A.A. Jongebreur	60,0 (1997)	Ontwikkeling nieuwe technieken en technologieën voor maatschappelijk verantwoorde productiemethoden in land- en tuinbouw
DLO-Instituut voor Plantenziektenkundig Onderzoek (IPO-DLO), Wageningen Prof. dr. J.A. van Veen		Biologie en ecologie van veroorzakers van ziekten en plagen en ontwikkeling van beheersingsmethoden
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven Ir. drs. R.B.J.C. van Noort	800,0 (1997)	Onderzoek op gebied volksgezondheid en milieu
<i>Bedrijfslaboratoria</i>		
DSM Research	600 (1997)	Chemie, waaronder ontwikkeling biotechnologie voor de milieu-vriendelijke productie van materialen voor de farmaceutische industrie
Unilever	1100 (1993)	Landbouw en voeding, chemie
Gist-brocades	480 (1993)	Onderzoek en ontwikkeling op het gebied van de biotechnologie, met name fermentatie, voedselingredienten, en farmaceutische producten
Campina	215 (1993)	Landbouw en voeding
Avebe	155 (1992)	Landbouw en voeding
s&G Seeds (Sandoz)	210 (1993)	Landbouw en voeding, gezondheid
Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis, Amsterdam Prof. dr. E.J. Ruitenbergh Prof. dr. W.G. van Aken	80,0 (1997)	Fundamenteel en toegepast onderzoek op de gebieden bloed en bloedtransfusie en immunologie
Sara Lee	100 (1990)	Landbouw en voeding
Nutricia	95 (1990)	Landbouw en voeding
Organon, Oss		Farmaceutische business unit van AKZO-Nobel; met name ontwikkeling van hormoonpreparaten
NIZO Food Research (NIZO), Ede Dr. J.T.M. Wouters	102,0 (1997)	Fundamenteel en toegepast onderzoek voedingstechnologie

Pharma Bio-Research International bv, Zuidlaren Prof. dr. J.H.G. Jonkman	65,0 (1997)	Contractonderzoek geneesmiddelen
Keygene nv, Wageningen	47,0 (1997)	Onderzoek en ontwikkeling op het gebied van moleculaire plantenbiotech- nologie

Lijst van afkortingen

AFM	Atomic force microscopy
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
AIO	Assistent in opleiding
ALW	Gebied Aard- en Levenswetenschappen – NWO
ATP	Adenosinetriofosfaat
BCN	Onderzoekschool Behavioural and Cognitive Neurosciences
BIOMAC	Onderzoekschool Structuur en Functie van Biomacromoleculen
BPRC	Biomedical Primate Research Centre te Rijswijk
BSE	Bovine spongiforme encephalopathie
CBB	Commissie voor de Biochemie en de Biofysica – KNAW
CDTB	Commissie Dierproeven, Transgenese en Biotechnologie – KNAW
CW	Gebied Chemische Wetenschappen – NWO
DLO	Dienst Landbouwkundig Onderzoek – LNV
DNA	Deoxyribonucleic acid
EBI	European Bioinformatics Institute te Hinxton, Engeland
EMBL	European Molecular Biology Laboratory te Heidelberg, Duitsland
ESR	Electron spin resonance
EU	Europese Unie
EUR	Erasmus Universiteit Rotterdam

EZ	(Ministerie van) Economische Zaken
FOM	Stichting voor Fundamenteel Onderzoek der Materie – NWO
fte	Full-time equivalent
HIV	Human immunodeficiency virus
HTS	High throughput screening
HUGO	Human Genome Organization
IOI	Interuniversitair Oogheelkundig Instituut – KNAW
KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
KUN	Katholieke Universiteit Nijmegen
LNV	(Ministerie van) Landbouw, Natuurbeheer en Visserij
LUW	Landbouwuniversiteit Wageningen
MEG	Magneto-encephalografie
MRI	Magnetic resonance imaging
MRS	Magnetic resonance spectroscopy
MW	Gebied Medische Wetenschappen – NWO
NIABA	Nederlandse Industriële en Agrarische Biotechnologie Associatie
NICI	Onderzoeksschool Nijmeegs Instituut voor Cognitie en Informatie
NIH	Nederlands Instituut voor Hersenonderzoek – KNAW
NIOB	Nederlands Instituut voor Ontwikkelingsbiologie – KNAW
NIWI	Nederlands Instituut voor Wetenschappelijke Informatiediensten – KNAW
NIZO	Nederlands Instituut voor Zuivelonderzoek
NKI	Nederlands Kanker Instituut
NMR	Nuclear magnetic resonance
NRLO	Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek
NWO	Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek
OCENW	(Ministerie van) Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen
OCV	Overlegcommissie Verkenningen
PCR	Polymerase chain reaction
PET	Positron emission tomography
RNA	Ribonucleic acid
RNC	Radionucliden Centrum van de Vrije Universiteit Amsterdam
RUG	Rijksuniversiteit Groningen
SLW	Stichting Levenswetenschappen – NWO (opgeheven)
SON	Stichting Scheikundig Onderzoek in Nederland – NWO (opgeheven)
STW	Stichting voor de Technische Wetenschappen – NWO
TCO	Commissie Toekomstig Chemisch Onderzoek
TNO	Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek

TNO-STB	TNO – Studiecentrum voor Technologie en Beleid
TUD	Technische Universiteit Delft
TUE	Technische Universiteit Eindhoven
U(H)D	Universitair (hoofd)docent
UL	Universiteit Leiden
UM	Universiteit Maastricht
UT	Universiteit Twente
UU	Universiteit Utrecht
UVA	Universiteit van Amsterdam
VCB	Verkenningcommissie Biologie
VCC	Verkenningcommissie Chemie
VSNU	Vereniging van Universiteiten
VUA	Vrije Universiteit Amsterdam

Binnenkort verschijnt
Verkenningen over *theologie*

Verkenningen
Koninklijke Nederlandse
Akademie van Wetenschappen

