

Prof. dr. Roeland Nolte

Mini-mini-machientjes bouwen met moleculen

Het terrein van de Nijmeegse universiteit waar de bètafaculteiten gehuisvest zijn, is één grote onoverzichtelijke bouwput. Maar het wordt prachtig, bezweert hoogleraar organische chemie Roeland Nolte in zijn lichte kamer die over een tijdje ook tegen de vlakte zal gaan. Hij haalt er zijn laptopje bij om de futuristisch aandoende computermodellen te laten zien van de gebouwen die er gaan komen. 'Met het geregeld daarvoor hoef ik me door het Akademiehoogleraarschap dalijk niet meer bezig te houden', glimlacht hij.

Bouwen, en modellen blijven het thema van gesprek, dat natuurlijk over Nolttes onderzoek gaat. Zelf omschrijft hij het als het wetenschapsterrein dat zich bezighoudt met het 'oneindig complexe'. Nolte ontwerpt en bouwt moleculen. 'In vier en een half miljard jaar zijn we van het waterstofatoom gegaan naar de mens', zegt hij, 'en daarmee is het punt bereikt dat we zelf beslissingen kunnen nemen, bouwstenen kunnen maken en namaken waar de evolutie zo lang over deed. Dat is heel bijzonder en ook heel recent.'

Nolte schetst in vogelvlucht de geschiedenis van zijn vak, dat in de achttiende eeuw begon bij de Franse scheikundige Antoine Lavoisier. Die toonde onder meer het bestaan aan van zuurstof, en legde de basis voor het begrijpen van chemische reacties. 'Hij is in 1794 onder de guillotine geëindigd, het belang van zijn werk werd blijkbaar niet echt ingezien', zegt Nolte droogjes. 'Daarna kwam de ontdekking dat je moleculen kunt máken, met je eigen handen.' Dat gebeurde voor het eerst met *ureum*, dat je in dieren en planten, en in urine vindt. Het was de Duitser



Roeland Nolte (in het midden)

Een nieuw en exclusief programma

Dit jaar heeft de Akademie voor het eerst vijf 'Akademiehoogleraren' aangesteld. Zij mogen zich vijf jaar lang geheel naar eigen inzicht bezighouden met onderzoek en onderwijs, zonder de bestuurlijke verplichtingen die normaalgesproken aan hun positie vastzitten. De KNAW financiert het salaris van de Akademiehoogleraar en een onderzoeksbudget (bij elkaar 200.000 euro per hoogleraar). De betrokken universiteit moet ter vervanging van de Akademiehoogleraar een jonge veelbelovende onderzoeksleider aantrekken die nog geen vaste aanstelling had. Het Akademiehooglerarschap wordt voor vijf jaar toegekend, met de mogelijkheid tot verlenging. De Colleges van Bestuur van de universiteiten mogen hele goede hoogleraren tussen 55 en 60 jaar voor het programma voordragen. De kandidaten worden beoordeeld door een internationaal samengestelde commissie onder voorzitterschap van de president van de KNAW. Er zullen jaarlijks vier à vijf Akademiehoogleraren worden benoemd.

Meer informatie over de Akademiehoogleraren en het programma Akademiehoogleraren is te vinden op de website www.knaw.nl onder 'subsidies'.

De vijf Akademiehoogleraren met wie u in dit nummer interviews vindt: Gün Semin, Maurits Allesie, Roeland Nolte, George Miley en Gerard 't Hooft, worden op maandag 27 oktober a.s. in het gebouw van de Akademie officieel geïnstalleerd.

Het programma ziet er als volgt uit:

- 15:30** Installatie Akademiehoogleraren door W.J.M. Levelt, president KNAW
 Voordracht G.R. Semin
 Discussie met de zaal, ingeleid door F.H. Poletiek en D.A. Stapel, (voormalig) Akademie-onderzoekers
 pauze
 Voordracht M.A. Allesie
 Discussie met de zaal, ingeleid door D.J.G.M. Duucker en H.L. Tan, (voormalig) Akademie-onderzoekers
 Groepsgesprek met G 't Hooft, G.K. Miley en R.J.M. Nolte onder leiding van Liesbeth Koenen
- 18:00** Afsluiting en borrel

Friedrich Wöhler die in de negentiende eeuw voor die doorbraak zorgde. Nolte: 'Toen Wöhler het schreef aan zijn leermeester wilde die het niet geloven. En dat heeft hij tot zijn dood volgehouden.'

Gemakkelijk was het daarmee nog niet. 'Over het maken van dat blauw van spijkerbroeken, indigo, hebben ze geloof ik vijftien jaar gedaan', vertelt Nolte. 'Maar de chemie heeft de wereld wel kleur gegeven. Letterlijk. Voor die tijd waren kleurstoffen alleen voor de hele rijken weggelegd.' Medicijnen en plastics zijn andere succesnummers, en inmiddels zijn de structuren die gemaakt kunnen worden langzaam maar zeker zo groot geworden dat ze volgens Nolte beginnen te lijken op de natuur.

Zien of het werkt

Hij laat een plaatje zien van wat je als een mini-mini-machientje kunt beschouwen. Het werd afgelopen augustus in het topblad *Nature* beschreven, wat het gesprek even brengt op het feit dat Nolte zelf de enige chemicus is die voor het andere zeer gewilde wetenschappelijke tijdschrift *Science* de eerste schifting van binnengekomen artikelen doet – dat zijn er elke dag een paar. 'Wel veel, ja', zegt hij met een lichte zucht. Maar hij is nu eenmaal zo enthousiast over zijn creativiteit vereisende vak, waarin laboratoria tegelijk werkplaatsen en een soort ateliers zijn. 'Met analytisch doorredeneren kom je er niet, wij moeten dingen uitproberen, zien of het werkt.' Tegenwoordig gaat het ontwerpen van modellen voor moleculen meestal op de computer, maar het nanomachientje uit *Nature* heeft hij ook op de ouderwetse manier laten namaken.

Dat wil zeggen: zoals het in de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw nog ging, en zoals Nolte het ruim twintig jaar geleden in Los Angeles leerde van Nobelprijswinnaar Donald Cram. Met behulp van op schaal gemaakte plastic elementjes in rood, wit en zwart die je in elkaar kunt zetten, een soort wetenschappelijke lego. Nolte heeft die (kostbare) bouwstenen geërfd van zijn nu overleden Amerikaanse leermeester. 'Ik ben nu 58 en ik vind spelen nog steeds leuk', geeft hij grif toe.

Maar het model biedt wel degelijk iets extra's. Nolte: 'Dit is een van de eerste machientjes die echt iets dóen. Ik kan het zo laten zien: dit ringdeel hier schuift langzaam langs deze keten, een snoer polymeren, waar het precies

omheen past. Het zou als voertuig kunnen dienen om dingen heel lokaal af te leveren. Dit is overigens gemodelleerd naar het DNA-molecuul. We proberen hier voortdurend te kijken hoe de natuur het doet, en ons daardoor te laten inspireren.'

'Die moleculaire technologie, of nanotechnologie moet ontwikkeld worden, het wordt de techniek van deze eeuw. Welke toepassingen er allemaal zullen komen, is nog niet te zeggen. Mini-robotjes? Dat klinkt een beetje futuristisch, maar zo kun je het wel noemen. Dit is bijvoorbeeld ook de enige manier waarop nog kleinere computerchips gemaakt kunnen worden. De mogelijkheden met silicium zijn namelijk aan hun eind gekomen.'

Schroeven en vlechtjes

Een sleutelwoord is informatie. 'Biochemici proberen te ontrafelen hoe het zit met moleculen die informatie hebben', legt Nolte uit, 'door welke kenmerken ze elkaar bijvoorbeeld herkennen en kunnen vinden. We maken liefst gebruik van hele zwakke krachten in de natuur, die wel voor aantrekkingskracht zorgen, maar niet te sterk. Al doende komen we erachter wat de goede balans is. Net als in de waterbouw of bij het bouwen van vliegtuigen geldt dat we het moeten leren.'

En daarvoor is ook de kennis van anderen nodig. Nolte pleit hartstochtelijk voor veel samenwerking tussen de biologie, de chemie en de fysica. Hij werkt daar zelf hard aan, want de grensvlakken tussen die gebieden zijn naar zijn zeggen interessant: 'Het gaat allemaal om hele bouwstenen uit de natuur. Maar de groepen zitten in Nederland nogal verspreid, en dat is een beetje een nadeel.' Toch is het volgens hem alleen een kwestie van financiering vinden en goede programma's opzetten, want jonge onderzoekers vinden het fantastisch.

Een voorbeeld van de samenwerking die hij bedoelt, is een programma met virussen dat hij recentelijk opgezet heeft. De bij het Akademiehooqleraarschap behorende extra gelden zullen deels daaraan besteed worden. Over de prachtige structuren en eigenschappen van virussen is hij bijna lyrisch. Hij laat weer een plaatje op zijn rijkgepulde laptop zien: het mechanisme waarmee een virus de kern van een cel binnendringt. Het schroeft zichzelf naar binnen, als een kurkentrekker, en zo ziet het er ook uit. 'Het zijn echt schroeven! Dat kun je toch bijna niet geloven, dat de natuur dat gemaakt heeft als je dat ziet', roept

Nolte uit. Net zoals de natuur ook de prachtigste vlechtjes van moleculen blijkt te maken.

Hij vertelt nog wat meer over het virussenprogramma: 'We willen proberen om virussen te koppelen aan synthetische polymeren, dus plastics, om zo grotere structuren te maken met een functie. De vraag is: wat kun je met een virus als bouwsteen? We bergen er metaaldeeltjes in op, bijvoorbeeld goud, of magnetische deeltjes. Het DNA gaat eruit, en de deeltjes erin, en daarmee proberen we dan een heel speciaal magnetisch en elektronengeleidend systeem te maken. Daar heb je dus kennis uit de biologie en de fysica voor nodig, en er is hier net een laboratorium gekomen waarin je heel hoge magneetvelden kunt opwekken. Dan kijken we hoe die virussen zich richten in reactie daarop. Maar we werken ook, met een moleculair bioloog, aan het combineren van virusdeeltjes met eiwitmoleculen. Daarbij kwamen we dat schroefmechanisme tegen, en dat kan weer inspireren als we zelf dingen willen bouwen.'

Bolletjes

Kleine deeltjes gecontroleerd verplaatsen, dat is het doel, en het wordt bereikt door hele bouwstenen uit de natuur te gebruiken. Er zit een grote toekomst in, benadrukt Nolte. 'Wie snel rijk wil worden, moet chemie gaan doen', zegt hij zelfs. 'We hebben hier nu al vier bedrijfjes, en dat gaat heel goed. Ze ontstaan overal omdat de grote bedrijven zelf geen onderzoek meer doen. Die bestellen nu allerlei organische verbindingen elders. Bijvoorbeeld voor *drug-targetting*: het op precies de goede plaats afleveren van medicijnen. Je probeert dan bijvoorbeeld kleine bolletjes met medicijnen te maken die kankercellen weten te vinden. Dat is ook allemaal nanotechnologie. Het is een volwassen vak, nuttig voor de maatschappij.'

Dat nut, en de in Nederland aanwezige kennis hoopt Nolte nog wat meer uit te gaan dragen. Het Akademiehooqleraarschap geeft hem de mogelijkheid eindelijk een of meer aangeboden gasthooqleraarschappen te aanvaarden. Een tijdje in Leuven of Cambridge doorbrengen, en daar contacten te leggen en te verstevigen, is ook goede PR. En natuurlijk komt er meer tijd vrij om onderzoek te doen. 'Onderzoek doe je toch wel', zegt hij daarover, 'want ik kan het niet laten. Maar het wordt steeds meer naar je vrije tijd en naar de weekenden geduwd. En vooral mijn vrouw vindt dat begrijpelijkerwijs niet leuk.'

Liesbeth Koenen