

Nieuwe hoogleraar microbiologie

"Ik hou me bezig met de regulatie van biologische processen op het niveau van de cel. Tot voor kort dacht men dat die vooral biochemisch werden gestuurd; sinds enige tijd weten we dat ook expressie-genen en andere niet-chemische signalen daarbij een belangrijke rol spelen. Je kunt die verandering vergelijken met de ontwikkeling in bedrijven: vroeger bepaalden mensen en machines de produktie van bijvoorbeeld auto's; tegenwoordig is het management vaak belangrijker. De besturingstheorieën die men daar tegenkomt, zijn vaak ook van toepassing op biologische processen."

Aan het woord is dr Hans Westerhoff, biochemicus, 41 jaar en afkomstig van het Nederlands Kanker Instituut. Sinds kort is hij hoogleraar Microbiologie aan de Vrije Universiteit. In zijn werk-kamer is een deel van de verhuisdozen nog niet uitgepakt, hoewel het onderzoek en de eerste reeks colleges al gestart zijn.

Hans Westerhoff studeerde chemie aan de Universiteit van Amsterdam. Hij specialiseerde zich al tijdens zijn studie in de kwantitatieve biochemie, berekende onder meer concentraties en reactiesnelheden van suikers en melkzuren in cellen. Ook de efficiency van de ATP-vorming trok in die periode zijn aandacht. Hoe kwam dat?

Hans Westerhoff: "Ik ben erg geïnteresseerd in enerzijds wiskunde en natuurkunde en anderzijds in levende wezens. Wis- en natuurkunde boeien me vanwege de exactheid; biologie vanwege de complexiteit van levende wezens. De combinatie van die drie was tijdens mijn studententijd zeer ongebruikelijk,

maar een van mijn hoogleraren, prof. dr K. van Dam, durfde dat wel aan. Hij heeft me enorm geïnspireerd. Ik heb bij hem mijn hoofdvak gedaan en mijn promotie-onderzoek. Op die manier ben ik in de kwantitatieve biochemie terechtgekomen."

Buitenland

Na zijn promotie op het proefschrift 'Mosaic non equilibrium thermodynamics', werkte Hans Westerhoff enige tijd in Italië en vertrok daarna met het Huygens-stipendium voor veelbelovende wetenschappers naar de VS. Daar werkte hij aan het National Institute of Health verder aan zijn ideeën over kwantitatieve biochemie. Hij hield zich in die tijd met name bezig met de toe- valseffecten bij de omzetting van energie. Uit Nederlands onderzoek was duidelijk geworden dat daarbij iets niet klopte: er leek energie te ontstaan uit het niets. Dat is in strijd met fundamentele wetten uit de natuurwetenschappen. Hans Westerhoff ontdekte dat het aantal moleculen dat in een cel betrokken is bij die energie-omzetting, kan variëren. En wanneer zo'n aantal variabel is, kan uit de verandering energie ontstaan. Met die ontdekking vestigde hij zijn naam in de wetenschappelijke wereld.

Terug in Nederland kreeg hij de gelegenheid om bij het Nederlands Kanker Instituut (NKI) verder te werken aan zijn ideeën over de regulatie van biologische processen in de cel. Dat onderzoek is ook van belang voor het kankeronderzoek omdat kanker in feite een verzamelnaam is voor een groep ziekten waarbij de regulatie van enkele biologische processen in de cel - met name de celdeling - is verstoord.

Hans Westerhoff kreeg een prestigieuze Pionierssubsidie van NWO om bij het NKI een eigen onderzoeksgroep op te zetten. Dat werd de groep Quantitative

Molecular Biology, waarin zijn vroegere opvattingen over het management in de cel verder werden uitgewerkt. Bij zijn benoeming tot hoogleraar bracht hij een deel van die subsidie mee naar de Vrije Universiteit, als bruidsschat. Hans Westerhoff: "We gaan dat geld gebruiken om met name de regulatie via de expressie van genen en de vertaling van signalen in cellen verder te onderzoeken. Dat klinkt allemaal erg theoretisch, maar een erg groot deel van ons werk is desondanks experimenteel. We proberen in het laboratorium de ideeën over regulatie in de cel aan te tonen. We onderzoeken bijvoorbeeld op welke manier signalen van buiten de cel via de celwand terecht komt bij eiwitten in het celplasma om vervolgens te worden doorgegeven aan de celkern. En dat lukt tot nu toe heel aardig."

Wiskunde

Een van de kenmerken van het onderzoek van Hans Westerhoff is dat het zich laat vangen in wiskundige formules. Sterker: een groot deel van de regulatiemechanismen past in dezelfde wiskundige wetten. Of het nu om genregulatie gaat of om signaaloverdracht via de celwand, het past in gelijklopende wetmatigheden die onderdeel zijn van de zogenaamde hiërarchische controletheorie. Hans Westerhoff: "Het bijzondere van deze theorie is dat ze deductief van aard is; wat betekent dat men haar niet kan falsificeren zoals dat bij veel andere theorieën het geval is. De experimenten zijn bedoeld om de juistheid te verifiëren. Zo'n theorie kan men alleen verwerpen als de uitgangspunten verkeerd zijn, dus als de ideeën over de moleculaire opbouw van de cel niet kloppen. En dat is niet erg waarschijnlijk."