

WAAR WIJ TROTS OP ZIJN

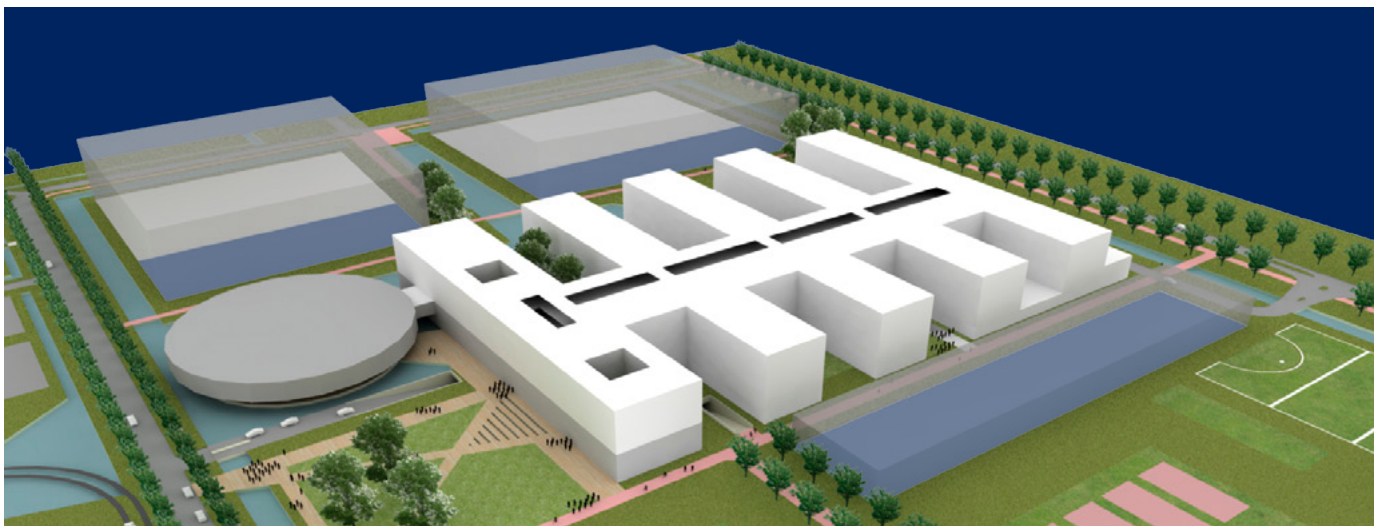
DE ONTDEKKINGEN VAN 2011



Faculteit der Wiskunde & Natuurwetenschappen



Universiteit Leiden



INHOUD

Een faculteit om te ontdekken	4
Bijzondere onderscheidingen en prijzen	5
Subsidies	6
Anton Akhmerov	<i>Het is er altijd helemaal en helemaal niet</i> 8
Tinde van Andel	<i>De Afrikaanse wortels van Surinaamse planten</i> 12
Rychard Bouwens	<i>Kijken naar het begin van het begin</i> 16
Young Choi	<i>Het ontbrekende medium</i> 20
Erik Danen	<i>Kanker is evolutie binnen ons lichaam</i> 24
René Kleijn	<i>Ook groene energiebronnen hebben materiaalhonger</i> 28
Todor Stefanov	<i>Hoe complexer de processor, hoe belangrijker de structuur</i> 32
Marc Stevens	<i>Mankementen in de websitebeveiliging</i> 36
Alex Yanson en Paramaconi Rodriguez Perez	<i>Een zwarte wolk van nanodeeltjes</i> 40
English summaries	44
Proefschriften 2011	48
Suggesties voor onder de kerstboom	50

EEN FACULTEIT OM TE ONTDEKKEN



Anton Akhmerov
Leids Instituut voor
Onderzoek in de Natuurkunde



Tinde van Andel
Nationaal Herbarium
Nederland



Rychard Bouwens
Sterrewacht Leiden



Young Choi
Instituut Biologie Leiden



Erik Danen
Leiden Amsterdam Center
for Drug Research



René Kleijn
Centrum voor
Milieuwetenschappen Leiden



Todor Stefanov
Leiden Institute of Advanced
Computer Science



Marc Stevens
Mathematisch Instituut



Alex Yanson en
Paramaconi Rodriguez Perez
Leids Instituut voor
Chemisch Onderzoek

EEN FACULTEIT OM TE ONTDEKKEN

De Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen van de Universiteit Leiden wil excelleren in het onderzoek en onderwijs van onze disciplines: wiskunde, informatica, natuurkunde, sterrenkunde, scheikunde, biologie en bio-farmaceutische wetenschappen.

Een belangrijk deel van de door de faculteit gekozen onderzoeksdomeinen en opleidingen is uniek binnen Leiden, Delft en Rotterdam (LDE). Daarnaast biedt de faculteit gemeenschappelijk met de TU Delft een aantal BSc-opleidingen aan en wordt er op onderzoeksgebied actief samengewerkt. Succesvolle voorbeelden met landelijke uitstraling zijn de Casimir Research School, Nano-Imaging under Industrial Conditions (NIMIC), Biotechnological Sciences Delft Leiden (BSDL) en Medical Delta. Ook met het LUMC is er een intensieve samenwerking op het gebied van bioinformatica, medicijnontwikkeling en beeldverwerking, met het Cell Observatory en het Netherlands Metabolomics Centre (NMC) als toonaangevende voorbeelden. Met het Nederlands Kanker Instituut (NKI) is er een intensieve samenwerking op het gebied van medicinale chemie. De beschikbaarheid van deze expertises en infrastructuur zijn ook van groot belang voor het Leiden Bio Science Park.

Onze criteria bij de keuze van wetenschappelijk onderzoek zijn wetenschappelijke 'impact', technologische innovatie en maatschappelijke relevantie. Om beter zichtbaarheid te geven aan haar onderzoek- en onderwijsactiviteiten heeft de faculteit haar activi-

teiten geconcentreerd rond twee grote en herkenbare profileringsgebieden: Bioscience: the science base of health en Fundamentals of science. Deze profileringsgebieden doorkruisen de traditionele grenzen tussen vakgebieden. Ze bieden kansen voor fundamenteel toponderzoek en sluiten aan bij maatschappelijke vraagstukken zoals die zijn geformuleerd in het topsectorenbeleid van de overheid.

Met een excellente onderzoeksomgeving, in een faculteitsbrede Graduate School of Science, trachten wij toptalent uit binnen- en buitenland naar Leiden te trekken.

Intensieve samenwerking met het middelbaar onderwijs in de regio moet de studenteninstroom op bachelor-niveau verder doen groeien. Een ambitieus internationaliseringsplan moet het aantal master- en PhD-studenten in de faculteit verhogen. Onze opleidingen, gekenmerkt door een sterke verwevenheid van onderwijs en onderzoek, zijn gericht op het uitdagen van talenten van studenten. Docenten en studenten hebben zich gecommitteerd aan een vergroting van het studiesucces. Een succesvolle propedeuse is de eerste stap. Vandaar dat wij dit najaar opnieuw tijdens een feestelijke facultaire bijeenkomst hebben gevierd dat een groot aantal studenten de propedeuse in één jaar heeft gehaald.

Wij zijn trots op de lange lijst met onderscheidingen en prijzen die in 2011 invulling aan onze strategie gaven.

BIJZONDERE PRIJZEN EN ONDERSCHIEDINGEN

Prijzen/eerbetoon

- Annemarie Meijer (IBL) ontving de C.J. Kok publieksprijs voor de ontdekker van het jaar 2010.
- Zorana Zeravic (LION) ontving de C.J. Kok juryprijs voor het beste proefschrift van het jaar 2010.
- Robert-Jan Kooman (MI) werd uitgeroepen tot beste docent van 2010.
- Joke Bouwstra (LACDR) ontving de CE.R.I.E.S. Award.
- Universe Awareness (oprichter George Miley, Sterrewacht) ontving de SPORE Award van Science Magazine.
- Peter Bruin (MI) ontving de Stieltjesprijs voor het beste proefschrift in de wiskunde in Nederland van het jaar 2010.
- Gjal Huppes (CML) ontving de ISIE Award voor zijn bijdrage aan het vakgebied industriële ecologie.
- George Miley (Sterrewacht) ontving de Lodewijk Woltjer Lecture Award 2011.
- Johan Lugtenburg (LIC) ontving de 2011 Otto Isler Award voor zijn bijdrage in het onderzoek op het gebied van carotenoiden scheikunde.
- Een team van vier informatica studenten won beide toernooien van de International Collegiate Programming Contest (ICPC) Challenge.
- Peter Kes (LION) ontving de Abrikosov Prize in Vortex Physics voor zijn bijdrage aan het onderzoek naar supergeleiding.
- Tjerk Oosterkamp (LION) ontving de Bachienepenning.
- Marc Appelhans (Hortus Botanicus) ontving de prijs voor beste studentenpresentatie op het BioSystematics congres in Berlijn.
- Frederic Lens (NHN) ontving de New Phytologist Tansley Medal for Excellence in Plant Science.
- Leontien Cenin en Lisanne Daniëlle Korpelshoek (CML) ontvingen de Stansprijs 2010 voor hun onderzoek naar de effecten van grondgebruik op migrerende kiekendieven (roofvogels) in het noorden van Kameroen.
- Onno Meijer (LACDR) ontving de prijs voor Farmacologie van de Nederlandse Vereniging voor Farmacologie.
- Sergio Ioppolo (Sterrewacht) ontving de Dick Stufkensprijs 2011.
- Vincent Icke (Sterrewacht) werd benoemd tot Ridder in de orde van de Nederlandse Leeuw.
- Team 'Geen Commentaar' (De Leidsche Flesch) won de Benelux Algorithm Programming Contest 2011.
- Gilles van Wezel (LIC) won met zijn inzending 'Antibiotica gezocht' de Academische Jaarprijs 2011.
- Wouter Bruins (MSc student Biology) won met zijn Science-Based-Business team 'In Ovo' de MVO Pluimvee Award.
- Lieven van Velthoven (MSc student Mediatechnology) ontving de prijs voor de beste nieuwe media productie van het Cinekid Youth Media Festival.
- Tina May (MSc student Biology) ontving de Unilever Research Prize 2011.
- Robert-Jan Slager (MSc student Physics) ontving de Shell afstudeerprijs Natuurkunde van de Koninklijke Hollandsche Maatschappij der Wetenschappen.
- Jan Kalmeijer (student Informatica), Anne Meeussen (student Natuurkunde) en Niels uit de Bos (student Wiskunde) ontvingen een Jong Talent prijs van de Koninklijke Hollandsche Maatschappij der Wetenschappen.
- Merlijn van Deen (student Natuurkunde) ontving de Janneke Fruin-Helb beurs.
- Lieven van Velthoven (MSc student Media Technology) ontving de 'Dutch Game Award' voor 'Best Student Game' met het augmented reality spel 'Room Racers'.

Benoemingen

- Joop Schaye (Sterrewacht) werd benoemd tot hoogleraar ‘The formation of Galaxies’.
- Jan Wijbrans werd benoemd tot bijzonder hoogleraar ‘Geologie’ ingesteld door het Leids Universiteits Fonds.
- Harold Linnartz (Sterrewacht) werd benoemd tot hoogleraar ‘Laboratorium Astrofysica’.
- Tjerk Oosterkamp (LION) werd benoemd tot hoogleraar ‘Experimentele Natuurkunde’.
- Eric Eliel (LION) werd benoemd tot hoogleraar ‘Quantum Optica’.
- Marin van Heel werd benoemd tot hoogleraar ‘Cryo-EM Data Analysis’ bij het Cell Observatory.
- Peter Lucas (LIACS) werd benoemd tot bijzonder hoogleraar ‘Artificial Intelligence’ ingesteld door het Leids Universiteits Fonds.
- Hans de Iongh (CML) werd voor een jaar benoemd tot gasthoogleraar ‘Habitat Conservation’ bij het Departement Biologie van de Universiteit Antwerpen.
- Barbara Gravendeel (NHN) werd benoemd tot lector ‘Biodiversiteit’ bij de Hogeschool Leiden.
- Jan van Ruitenbeek (LION) werd benoemd tot wetenschappelijk directeur van de Casimir Research School.
- Eric Eliel (LION) werd benoemd tot wetenschappelijk directeur van het LION.
- Paul van der Werf (Sterrewacht) werd benoemd tot opleidingsdirecteur van de BSc opleiding Sterrenkunde en de MSc opleiding Astronomy.
- Bart de Smit (MI) werd benoemd tot opleidingsdirecteur van de BSc opleiding Wiskunde en de MSc opleiding Mathematics.
- Nynke Penninga werd benoemd tot instituutsmanger van het LACDR.
- Frank den Hollander (MI) werd benoemd tot lid van de vaste commissie voor wetenschapsbeoefening (WECO).

Subsidies

- De Hortus Botanicus ontving een subsidie van de Stichting Fonds 1818 voor een renovatie van de tropische kassen.
- Herman Spaink (IBL) ontving een subsidie van het Leids Univer-

siteit Fonds (LUF) voor het screenen van nieuwe geneesmiddelen tegen tuberculose.

- Todor Stefanov (LIACS) ontving een subsidie van Intel voor onderzoek naar en ontwikkeling van innovatieve technologie voor het programmeren van multi-processors.
 - De Graduate School ‘Sitter Programme in Cosmology’ (Sterrewacht en LION) ontving een subsidie van het NWO Graduate School programma.
 - Paul Hooykaas en Remko Offringa (beiden IBL) ontvingen een subsidie van het TTI Groene Genetica.
 - Francesco Buda, Gijs van der Marel met Jeroen Codée, Dmitri Filippov en Gilles van Wezel (allen LIC) ontvingen NWO ECHO subsidies.
 - Ad IJzerman (LACDR), Marc Koper met Ludo Juurlink (LIC) en Geert-Jan Kroes (LIC) ontvingen NWO TOP subsidies.
 - Kirsten Leiss en Peter Klinkhamer (beiden IBL) ontvingen een STW subsidie voor onderzoek waarbij metabolomics technieken gebruikt zullen worden om plantenafweer te onderzoeken.
 - UNAWE (oprichter George Miley, Sterrewacht) ontving een EU subsidie voor een internationaal project dat tot doel heeft zeer jonge kinderen in achterstandssituaties in contact te brengen met de sterrenkunde.
 - Annemarie Meijer (IBL) ontving een EU subsidie voor het Marie Curie trainingsnetwerk ‘FishForPharma: Training Network on Zebrafish Infection Models for Pharmaceutical Screens’.
 - John van Noort (LION) ontving een FOM programmasubsidie voor ‘Single gold nanorods in live cells’.
 - Tjerk Oosterkamp (LION) ontving een FOM programmasubsidie voor ‘Single phonon nanomechanics’.
- Ook bij de drie andere in 2011 gehonoreerde FOM programma’s zijn onderzoekers van het LION betrokken.

ERC

- Joop Schaye (Sterrewacht) ontving een ERC Starting Grant voor ‘Studying the gas around galaxies with the Multi Unit. Spectroscopic Explorer and hydrodynamical simulations’.
- Henk Hoekstra (Sterrewacht) ontving een ERC Starting Grant voor

- ‘Analysis of the Dark Universe through Lensing Tomography’.
- Ewine van Dishoeck (Sterrewacht) ontving een ERC Advanced Grant voor het verwerken en interpreteren van data van de nieuwe radiotelescoop ALMA in Chili.
- Hermen Overkleef (LIC) ontving een ERC Advanced grant voor het bestuderen van glycosphingolipiden.

VENI

- Jacob Gubbens (LIC) ontving een VENI subsidie voor het project ‘Zoektocht naar nieuwe antibiotica’.
- Hermen Jan Hupkes (MI) ontving een VENI subsidie voor het project ‘Golven vs. gaten’.
- Charlene Kalle (MI) ontving een VENI subsidie voor het project ‘Kansrijke ontwikkelingen voor getallen’.
- Violeta Navarro Paredes (LION) ontving een VENI subsidie voor het project ‘Formation of synthetic fuel: new insights’.
- Vincent Merckx (NHN) ontving een VENI subsidie voor het project ‘Verspreiding van schimmels en zeldzame planten’.

VICI

- Dirk Bouwmeester (LION) ontving een VICI subsidie voor onderzoek op het gebied van de kwantummechanica.

Voor de Facultaire Onderwijsprijs 2011 zijn de volgende docenten

voorgedragen: Edgar Blokhuis (BSc LST), Bernhard Brandl (Sterrenkunde), Eric Danen (BFW), Peter Denteneer (Natuurkunde), Ludo Juurlink (MST), René Kleijn (Industrial Ecology), Maxim Kuil (Chemistry), Michael Lew (Informatica), Lenny Taelman (Wiskunde), Marcellus Ubbink (MSc LST), Maurijn van der Zee (Biologie).

De instituten van de faculteit hebben ieder een ‘Ontdekker van het Jaar’ aangewezen. Interviews met de ontdekkers staan in dit boekje en op de website: www.science.leidenuniv.nl/ontdekkervanhetjaar.

Op deze webside kunt u uw stem uitbrengen op degene die volgens u als Ontdekker van het Jaar de C.J. Kok publieksprijs 2011 zou moeten ontvangen. Daarnaast is er een wetenschappelijke jury die een prijs toekent aan de auteur van het beste proefschrift.

Beide prijswinnaars krijgen op 9 januari 2012, tijdens de nieuwjaarsreceptie in de hal van het Gorlaeus Laboratorium, hun C.J. Kokprijs uitgereikt.

Het bestuur van de Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen,

Dwayne van der Klugt
Gert Jan van Helden
Edgar Groenen
Sjoerd Verduyn Lunel





De theoretisch natuurkundige van Russische origine Anton Akhmerov promoveerde in mei onder meer op een onderzoek naar functionele toepassingen van grafeen. Nog tijdens zijn promotie ging Akhmerov bij het Leids Instituut voor Onderzoek in de Natuurkunde (LION) een andere kant op. Hij verdiepte zich in het Majorana deeltje, een wonderlijk deeltje zonder lading, massa en energie.

HET IS ER ALTIJD HELEMAAL EN HELEMAAL NIET

De Leidse theoretisch natuurkundige Anton Akhmerov promoveerde in mei op een onderzoek naar functionele toepassingen van grafeen, een eenlaags koolstofmateriaal dat de afgelopen jaren volop in de belangstelling staat. Daarnaast werkte hij ook nog aan quantumcomputers, omdat hij tijd over had in zijn onderzoek.

“Grafeen is sterk, doorzichtig, flexibel, en het laat elektronen door alsof die geen massa hebben. Toepassingen genoeg te bedenken dus in de steeds kleiner wordende elektronica”, aldus Akhmerov. Ook voor hem was het een reden om zijn grote voorbeelden Andre Geim en Konstantin Novoselov te volgen met een onderzoek naar deze bijzondere stof. Die twee maakten grafeen in 2004 voor het eerst, en kregen daarvoor de Nobelprijs voor Natuurkunde.

Akhmerov richtte zijn onderzoek op een onderdeel van de nieuwe stof die nog niet veel aandacht kreeg, de randen van grafeen. Aan de randen van dat materiaal gebeurt iets anders dan binnenin. De koolstofatomen in grafeen zijn gestructureerd zoals het rooster van kippengaas. De theoretisch natuurkundige stelde een wetenschappelijke beschrijving op over hoe de massaloze elektronen aan de randen van grafeen kunnen weerkaatsen. Deze beschrijving leverde belangrijke informatie op in relatie tot de verwerking van grafeen in functionele toepassingen. Dat blijkt uit het feit dat de theoretische beschrijving van Akhmerov sinds de publicatie van het artikel

in 2007 al bijna honderd keer is geciteerd. Omdat veel wetenschappelijke vindingen uiteindelijk worden vernoemd naar de ontdekker, houden de collega's van Akhmerov er al grappend rekening mee dat ze in de toekomst kunnen spreken van de Akhmerov-randvoorwaarden.

Rekenkracht

Maar nog tijdens zijn promotie ging Akhmerov bij het Leids Instituut voor Onderzoek in de Natuurkunde (LION) een andere kant op. Hij zocht het opnieuw in een onderwerp waar nog veel werk te verrichten viel, topologische materialen. En dat doet hij nog steeds. “Topologische materialen hebben sterk geleidende eigenschappen”, legt hij uit. “Ik heb onderzocht hoe je deze materialen kunt inzetten bij het bouwen van een quantumcomputer.”

Zo'n computer maakt gebruik van het principe dat elementaire deeltjes in meer dan twee toestanden kunnen verkeren. Dat vergroot de rekenkracht van een computer aanzienlijk omdat een quantumbit of qubit – de eenheid waarmee een quantumcomputer rekt – veel meer informatie kan bevatten dan een bit. Die staat immers enkel aan of uit, uitgedrukt in 1 of 0.

De quantumcomputers die nu gebouwd kunnen worden, zijn echter nog zeer onstabiel. “Ik heb nu een aantal manieren beschre-

ANTON AKHMEROV

ven om met topologische materialen dit probleem aan te pakken”, legt Akhmerov uit. Hij gaat hiervoor samenwerken met de Delftse groep van Leo Kouwenhoven, wereldautoriteit op het gebied van quantumcomputers.

Naam en faam

Hoewel nog jong is Akhmerov al hard bezig nationaal en internationaal naam te maken. In een aflevering van de populaire Amerikaanse comedyserie The Big Bang Theory wordt een afbeelding uit zijn proefschrift gebruikt. Daarin is het theoretische gedrag te zien van het deeltje dat Akhmerov op dit moment met bijzondere interesse bestudeert, het zogeheten Majorana deeltje. “Dat is een deeltje dat alleen maar verschijnt aan de randen van materiaal”, legt hij uit. “Je kunt het vergelijken met de rode gloed aan de horizon als de zon opkomt. Die zie je alleen daar waar de aarde de lucht lijkt te raken.”

10 De deeltjes hebben geen lading, massa en energie. Dat maakt ze bijzonder, want als ze geen kenmerkende fysische eigenschappen hebben, hoe kun je ze dan waarnemen? Met zijn onderzoek probeert de jonge fysicus daarom twee vragen te beantwoorden. Ten eerste hoe je Majorana deeltjes kunt waarnemen. Ten tweede hoe kunnen ze worden gebruikt om een quantumcomputer te maken. Een stevige ambitie, maar Akhmerov weet zeker dat zijn nu nog denkbeeldige deeltjes bestaan. “Dat hebben we in modellen al uitgerekend. De vraag is nu alleen nog hoe dat in de praktijk aan te tonen.”

Vervallen

Voor een functionerende quantumcomputer heb je elementaire deeltjes in een aangeslagen toestand nodig. Die vervallen echter snel naar de grondtoestand door verstoring van buitenaf zoals warmte, magnetische velden en rondvliegende deeltjes. Qubits vervallen dan tot gewone bits, en daarmee verdwijnt hun potentiële rekenkracht.

Hoe bescherm je dus een quantumcomputer tegen verstoring van buitenaf? Extreem koelen tot rond het absolute nulpunt van -273 graden Celcius is een optie, vertelt Akhmerov. Een probleem dat dan ontstaat, is dat ook het qubit dan niet veel activiteit meer vertoont.

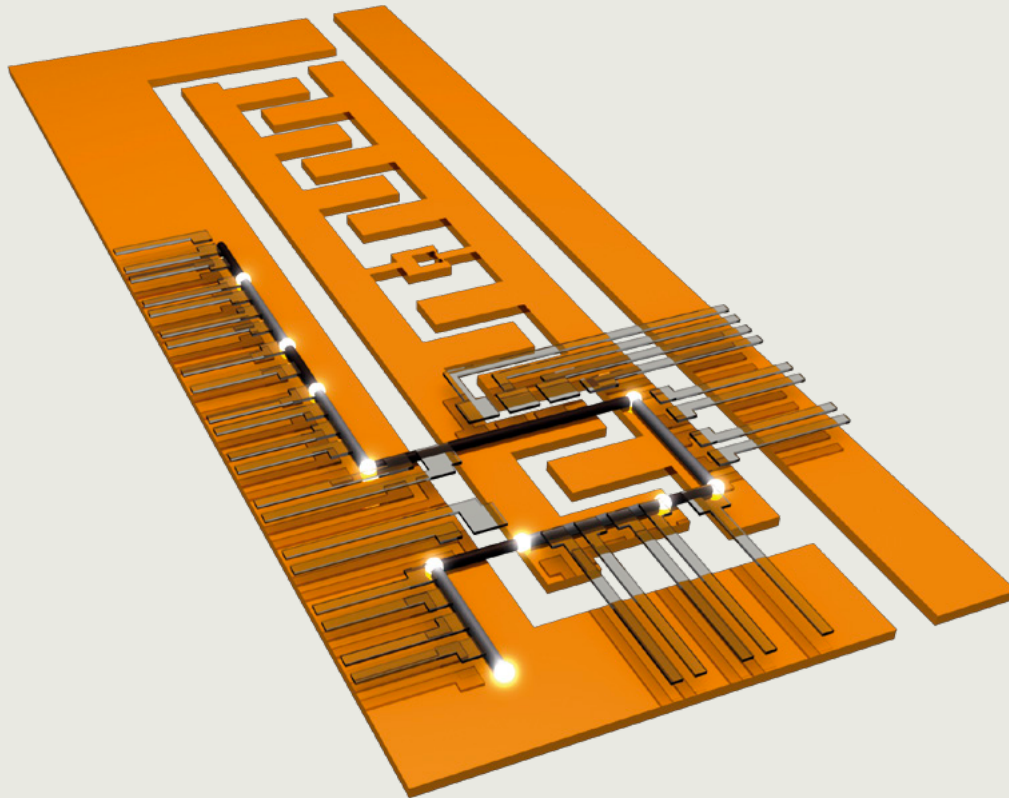
Met Majorana deeltjes heb je misschien een groot voordeel. Omdat deze deeltjes geen lading, massa en energie hebben, verstoren ze in die situatie het delicate evenwicht niet. De qubit blijft dan langer bestaan. Akhmerov verwacht Majorana deeltjes pas over een paar jaar te kunnen zien. Daarna zal het nog wel even duren voordat een werkende quantumcomputer is gebouwd.

Supergeleiding

Een andere eigenschap die van pas kan komen bij het gebruik van een Majorana deeltje voor de bouw van een quantumcomputer, is dat het deeltje gelijk is aan zijn antideeltje. Dat betekent dat het originele deeltje verborgen blijft voor metingen, en dus beschermd tegen decoherentie zolang het deeltje en het antideeltje niet met elkaar in contact komen. “Ik laat zien hoe we deze bescherming kunnen gebruiken om een quantumcomputer te bouwen”, legt Akhmerov uit. “Ik beschrijf ook hoe je deze theorie kunt gebruiken in bestaande qubits in een supergeleidende omgeving.”

In dit wetenschappelijk gebied blijft voorlopig nog wel vraag naar theoretische oplossingen. Akhmerov ziet zich dan ook niet gauw uit Leiden vertrekken. Ook niet om een andere reden. “Na één keer mailcontact met de faculteit in Leiden kreeg ik al binnen een paar uur een reactie: een uitnodiging om te komen. Dat zal ik nooit vergeten”, vertelt hij. “Ik heb hier inmiddels een goed leven. Er is maar één nadeel, iedereen spreekt Engels. Zo leer ik natuurlijk niet snel Nederlands, al ben ik er wel op aan het studeren.”

Marco van Kerkhoven



Majorana fermionen (te zien als witte bollen) zijn bijzondere deeltjes waarvan voorspeld is dat ze verschijnen in nanodraden wanneer deze in contact komen met supergeleiders (oranje vlak). Twee zulke deeltjes zijn in staat om een elektron ondetecteerbaar te maken waardoor ze geschikt zijn als bouwstenen voor quantumcomputers. Samen met zijn collega's heeft Akhmerov een schema ontwikkeld, dat gebruik maakt van een transmon (het middelste segment van een supergeleider), om het elektron verscholen in de Majorana fermionen te manipuleren en op die manier een quantumcomputer te maken.



Op haar dertiende wist Tinde van Andel (1967) al dat ze bioloog wilde worden. Ze studeerde biologie aan de Universiteit van Amsterdam en promoveerde in Utrecht op onderzoek naar plantgebruik door indianen in Guyana. Daarna richtte ze haar blik op de medicinale en rituele planten van Suriname, en samen met de Utrechtse collectie van Zuid-Amerikaanse planten kwam ze in 2009 naar het Nationaal Herbarium Nederland in Leiden. Daar werkt ze nu met een Vidi-beurs.

SURINAAMSE PLANTEN MET AFRIKAANSE WORTELS

Als etnobotanicus is Tinde van Andel geïnteresseerd in de planten die van betekenis zijn voor traditioneel levende mensen. Ze beschreef de medicinale en rituele planten van Suriname en ontdekte hoe het huidige plantengebruik nauw verweven is met de geschiedenis van de slavernij.

Op de kleurrijke markten van Suriname zijn allerlei medicinale en rituele planten te koop. Tinde van Andel was nieuwsgierig welke plantensoorten daar uitgesteld liggen, wat mensen ermee doen, wat ze ervan verwachten en waar hun gewoonten om deze planten te gebruiken vandaan komen. Als etnobotanicus – deskundig in de betekenis van wilde en gecultiveerde planten voor inheemse volkeren – is ze geen pure taxonoom. Dit in tegenstelling tot veel van haar collega's op het Nationaal Herbarium Nederland (NHN) en bij NCB Naturalis, waartoe het herbarium behoort. Toch is het herbarium voor haar dé plek om te zijn: "Ik moet voor mijn werk een grote en betrouwbare plantencollectie onder handbereik hebben."

De Zuid-Amerikaanse plantenwereld boeit haar al van begin af aan. Als biologiëstudent beschreef ze moerasvegetaties in het Colombiaanse Amazonegebied. Als promovendus ging ze na welke niet-houtige bosproducten van belang zijn voor de traditioneel levende indianen in Guyana. Maar toen dreigde het op te houden. De werkgelegenheid voor biologen was slecht en op een etnobo-

tanicus zat al helemaal niemand te wachten. Ze liet zich echter niet uit het veld slaan en vroeg subsidie aan bij NWO voor een postdocplaats in Utrecht, met als onderwerp: medicinale planten van Suriname. Tot haar verbazing was de NWO-Vidi beurs binnen vijf maanden binnen.

Stroomversnelling

Vanuit Guyana was Van Andel al eens in Suriname geweest. Daar viel haar op dat, hoewel de flora van beide landen nagenoeg hetzelfde is, de Surinaamse bevolking er radicaal anders mee omgaat dan de indianen in Guyana: "In Suriname overheerst de Afrikaanse cultuur. Dat komt doordat sommige Afrikaanse slaven in Suriname langs de rivieren naar het zuiden wisten te vluchten. Er zijn daar grote stroomversnellingen; de vluchtelingen waren vrij als ze die passeerden, want de blanken kwamen er niet langs. In Guyana had je die sterke stroomversnellingen niet zo dichtbij; daar werden ontsnapte slaven bijna altijd teruggehaald." De Marrons, nakomelingen van de ontsnapte Surinaamse slaven, leefden een paar honderd jaar geïsoleerd in het oerwoud en bewaarden grotendeels hun Afrikaanse cultuur. Later trokken veel van hen naar Paramaribo, waar die cultuur nu heel zichtbaar is. Het wekte de interesse van Van Andel. Ze leerde Sranan Tongo spreken, de lingua franca van Suriname, en vloog nogmaals naar Zuid-Amerika. Gedurende zeven maanden keek ze wat er op

TINDE VAN ANDEL

markten in Suriname aan medicinale en rituele planten verkrijgbaar was. Ze ging met plaatselijke plantenkenners op pad en vroeg welke planten belangrijk voor hen waren en waarom. Terug in Nederland bezocht ze Surinaamse winkels.

Kettingen en amuletten

Om te kunnen overleven moesten de ontsnapte slaven snel de planten uit het Surinaamse oerwoud leren herkennen en gebruiken. Van Anandel: “Ik probeer te traceren hoe ze zich die nieuwe flora eigen hebben gemaakt. Ze moeten heel leergierig zijn geweest en veel hebben opgestoken van de indianen. Dat is terug te zien aan namen van planten die zijn afgeleid van indiaanse namen. De rest leerden ze met vallen en opstaan. Sommige planten hebben de naam van de slaaf die ze ontdekt heeft”. Ze las een dagboek uit 1755 van Daniel Rolander, een student van Linnaeus die in Suriname is geweest: *Diarium Surinamicum, quod sub itinere exotico conscripsit Daniel Rolander*. “Op elke bladzijde gaan mensen dood omdat ze planten uitprobeerden die giftig bleken.”

14

Maar met de slaven zijn ook veel Afrikaanse planten naar Suriname gekomen. Sommige soorten gingen opzettelijk mee: voedselgewassen die de slavenhandelaars inkochten voor tijdens de overtocht. Daarnaast zijn er de onkruiden die daar toevallig tussen zaten en zich in het nieuwe land vestigden. En de slaven hadden het een en ander bij zich. Van Anandel: “Ze mochten niets meenemen, maar hebben toch zaden vervoerd. Als kralen aan een ketting, verstopt in een amulet, verstopt in hun haar of, onbewust, in hun darmen. Daar waren groentezaden bij, maar ook zaden van planten waaraan ze een geneeskrachtige of magische werking toeschreven.”

Veel van die meegekomen planten worden nog steeds gebruikt, andere zijn vergeten. Van Anandel herkent hun Afrikaanse herkomst vaak omdat ze ook in Afrika groeien, omdat ze daar soms nog worden gebruikt, omdat Rolander schreef dat ze door slaven werden geteeld of omdat hun Surinaamse naam verwijst naar Afrika, bijvoorbeeld naar de streek waar ze vandaan kwamen. Van Anandel werkte met de grote NHN-collectie Zuid-Amerikaanse planten die in Utrecht was ondergebracht. Maar plotse-ling werd de toekomst van die collectie onzeker. Wilde ze haar

werk kunnen afronden, dan moest ze opschieten, zo leek het. “Ik heb me drie maanden in het herbarium opgesloten en dag na dag monomaan plantenbeschrijvingen gemaakt”, vertelt ze. Het resultaat is het boek *Medicinale en Rituele Planten van Suriname*. Van bijna 400 soorten staan er beschrijvingen in, tekeningen, foto’s, wetenschappelijke en lokale namen en verhalen over het gebruik. Uiteindelijk kwam de Utrechtse collectie naar Leiden en Van Anandel verhuisde mee.

Kerngezond

Om de geschiedenis van het plantengebruik in Suriname compleet in beeld te krijgen, doet Van Anandel nu onderzoek in de West-Afrikaanse landen waar Nederland de slaven heeft gehaald: Ghana, Benin en Gabon. Ze wil weten welke planten de bevolking daar gebruikt, waarom en hoe. En in hoeverre die planten hetzelfde zijn als of lijken op planten die in Suriname gebruikt worden. “Veel plantenfamilies komen zowel in Afrika als in Zuid-Amerika voor. Dan is het interessant om te zien of planten uit zulke families dezelfde toepassing hebben, of welke vervangende soorten mensen in Suriname hebben uitgekozen.”

De vergelijking levert boeiende verhalen op. Een plant bijvoorbeeld die in Ghana magisch was omdat hij mensen zou beschermen, werd meegegeven aan slaven die naar Suriname werden vervoerd en werd daar een onkruid. Mensen gebruiken het tegen diabetes en hoge bloeddruk; de magische functie is verloren gegaan. In Ghana wordt de plant nog geofferd op de voorouderaltaars in de slavenforten.

“Je moet overigens niet denken dat geneeskrachtige planten vooral worden gebruikt door mensen die ziek zijn: het gros van de gebruikers is kerngezond. Ze gebruiken de kruiden om nog gezonder te worden of ziektes te voorkomen. Daarbij vinden ze vooral vruchtbaarheid, potentie en magische krachten belangrijk.” Omdat migranten in Nederland die oude tradities nog aanhangen, en plantgebruik niet altijd zonder gevaar is, zijn GGD’s en gynaecologen geïnteresseerd in wat Van Anandel daar inmiddels over weet.

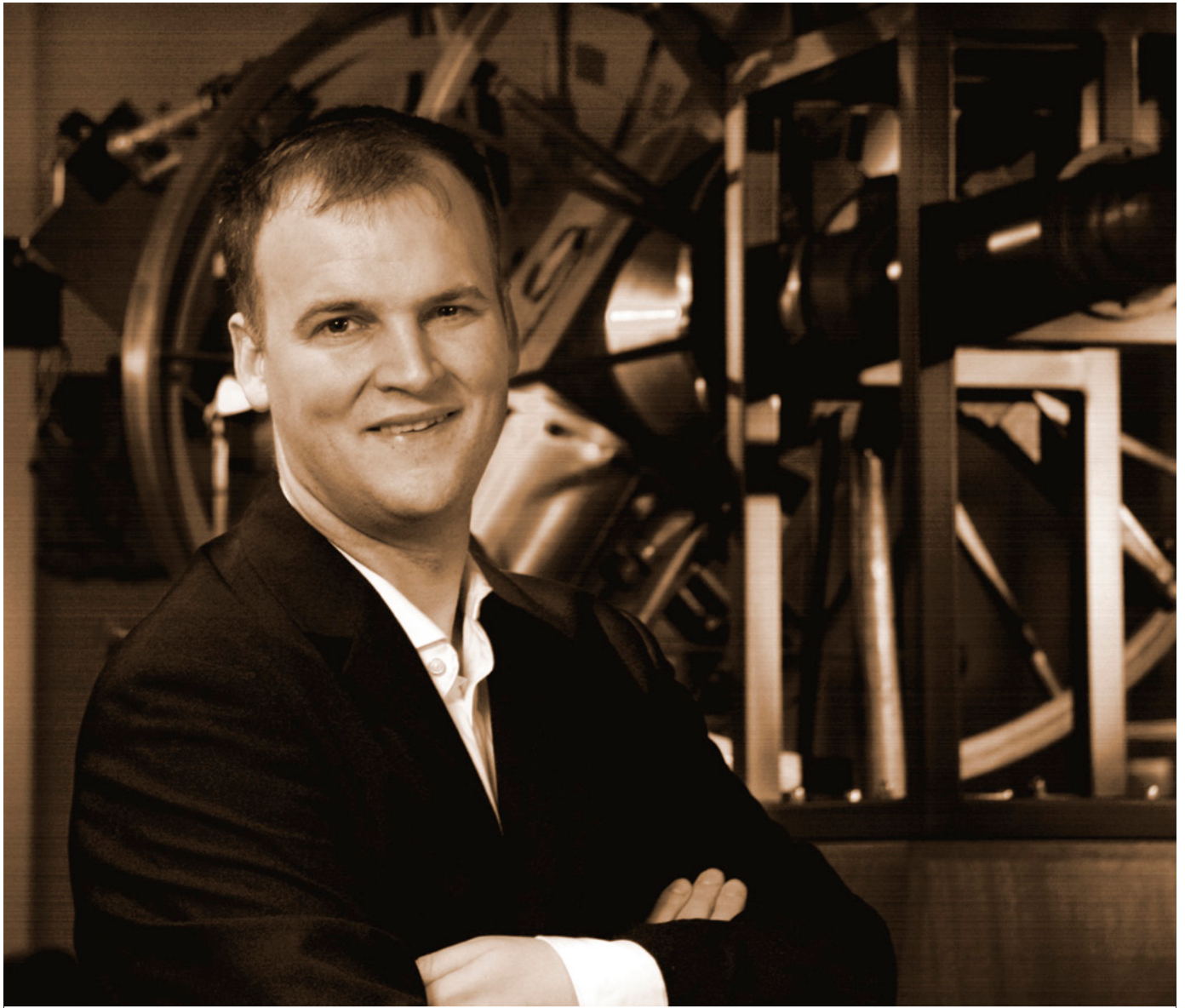
Willy van Stien



Medicinale plantenmarkt in Accra, Ghana.

Een deel van het veldwerk van Van Andel speelt zich af op dit soort markten, waar ze met haar AiO's en studenten probeert te achterhalen welke medicinale en magische plantensoorten daar worden verkocht en waarom, of ze duurzaam worden geoogst en in hoeverre het plantgebruik van Ghana, Benin en Gabon lijkt op dat van de Afro-Surinamers, van wie de voorouders ooit uit die landen als slaven naar de Nieuwe Wereld zijn vervoerd. Dit is het onderwerp van haar Vidi-onderzoek (2010-2015).

Foto: C. van der Hoeven



Rychard Bouwens is astronoom bij de Leidse Sterrewacht en de University of California Santa Cruz. Hij concentreert zich op onderzoek met de Hubble-telescoop naar de evolutie van sterrenstelsels in het zeer vroege heelal. Bouwens is een Amerikaan met Nederlandse voorouders van de kant van opa Bouwens. Het artikel dat Bouwens over zijn onderzoek schreef, is gepubliceerd in Nature en kreeg veel aandacht in de nationale en internationale media.

KIJKEN NAAR HET BEGIN VAN HET BEGIN

Het valt goed te begrijpen voor iedereen met een basale kennis van klassieke fotografie: bij weinig licht neem je een lange sluitertijd. En dat is wat Rychard Bouwens deed. Om naar de zogenaamde Dark Ages van het heelal te kijken, hield hij de Hubble-ruimtetelescoop maar liefst 87 uur lang op een plek gericht.

Voor het heelal behoren sterrenstelsels met een leeftijd van 480 miljoen jaar tot de jonkies. Jong betekent in de astronomie dat het stelsel zeer vroeg is ontstaan in het uitdijings- en vormingsproces na de Bing Bang. “Omdat het heelal ook evolueert, is de dichtheid van het heelal niet overal hetzelfde, en verwachten we in sommige gebieden meer en in andere gebieden minder sterrenstelsels”, legt Rychard Bouwens uit. “Dat wij na lang kijken op 13,2 miljard lichtjaar maar één stelsel vonden, sluit aan bij de theorie dat het heelal een zeer sterke evolutie heeft ondergaan toen het zeer jong was.” Bouwens is astronoom bij de Leidse Sterrewacht en de University of California Santa Cruz, en concentreert zich op onderzoek met de Hubble naar de evolutie van sterrenstelsels in het zeer vroege heelal. De Hubble is een ruimtetelescoop van zowel de Amerikaanse NASA als de Europese ruimtevaartorganisatie ESA. Met zijn team heeft hij, door 87 uur naar één enkele plek te kijken, de gevoeligste opname ooit gemaakt met de Hubble in het nabij infrarood, en waarschijnlijk van het verste object dat ooit is gefoto-

grafeerd. Bouwens benadrukt dat er om eerlijk te zijn niet één foto met een enorm lange sluitertijd is gemaakt, maar dat de waarneming bestaat uit een hele reeks waarnemingen van elk minder kijkminuten, die in de loop van twee jaar zijn verzameld.

17

Hubble

De Hubble-telescoop kan dankzij een nieuwe camera tegenwoordig gevoeliger waarnemingen doen. Dat in gebieden in het heelal die iets ouder zijn, bijvoorbeeld 630 miljoen jaar na de oerknal, veel meer sterrenstelsels worden gezien, verklaart Bouwens uit de veronderstelling dat sterrenstelsels met name snel groeiden in het jonge heelal. Bouwens: “De snelle evolutie geeft aan dat we met deze observatie ‘het begin van het begin’ zien. Dus de tijd waarin de eerste sterrenstelsels in het heelal werden gevormd.” Op 13 miljard lichtjaar afstand vonden Bouwens en zijn collega’s bijvoorbeeld meer dan veertig sterrenstelsels.

Het recordstelsel waar Bouwens naar gekeken heeft – in de boeken UDFj-39546284 genoemd – vertoont een zeer zwakke lichtintensiteit, maar stamt uit de eerste periode na de oerknal. Het licht is dan ook 13,2 miljard jaar onderweg geweest. Het waargenomen licht van het stelsel vertrok toen het heelal pas 480 miljoen jaar oud was. Met minder dan een honderdste van de massa van onze eigen Melkweg is het bovendien een kleintje.

RYCHARD BOUWENS

Duister

Bouwens en zijn collega's kijken graag naar het tijdsfragment van rond de 13,2 miljard jaar geleden omdat het de verste afstand is die we heden kunnen bestuderen. "Naar jongere stelsels kunnen we nog niet kijken", vertelt Bouwens. "Wel oudere." In de periode voor dat het sterrenstelsel ontstond dat Bouwens onlangs heeft gevonden, was het heelal voornamelijk donker te noemen. Dat was het gevolg van de eerste afkoeling na de oerknal – 13,6 miljard jaar geleden – toen het heelal ophield met stralen. "Door de zwaartekracht ontstonden de eerste sterrenstelsels. Althans, zoals we ze nu kunnen waarnemen." Sterrenstelsels ontstaan door versmelting van kleiner ruimtepuin. Zo ook ons eigen Melkwegstelsel. Het nieuw ontdekte stelsel is zo'n verzameling ruimtepuin.

Bouwens publiceerde zijn ontdekking in *Nature*, in januari 2011. Daarin schrijven hij en zijn collega's ook hoe de metingen precies zijn gedaan. Door de lange reis van licht door het uitdijende heelal worden golflengtes in het licht uitgetrokken volgens een vast patroon: richting het infrarode licht, de roodverschuiving. Als je kunt meten hoe sterk deze verschuiving is, weet je hoe lang het licht onderweg is geweest. "Voor ons nieuwe stelsel kunnen we geen spectra meten. Daarvoor is het veel te lichtzwak." Bouwens heeft de afstand van het stelsel nu geschat op basis van metingen met behulp van kleurfilters. Er is dan ook altijd een kans van zo'n twintig procent dat het om een stelsel gaat dat minder ver staat. "Het kan ook nog ruis zijn."

Het *Nature*-artikel kreeg veel aandacht in de nationale en internationale media, met onder andere interviews voor de BBC World Service en de Nederlandse radio.

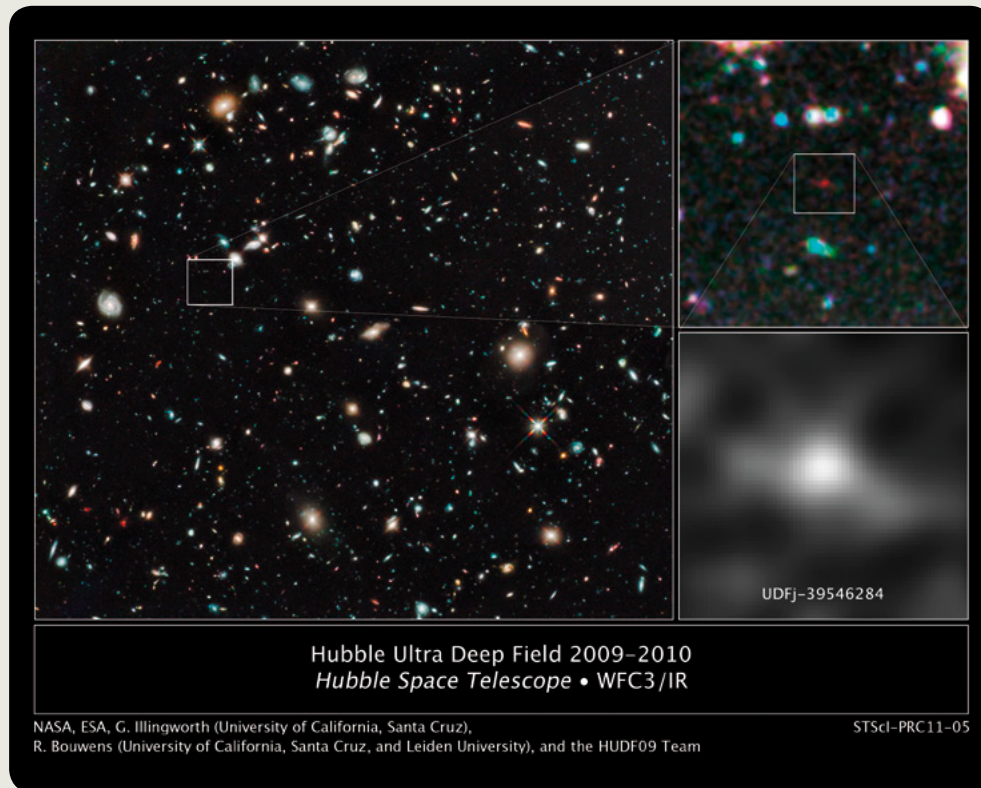
Leiden

Bouwens is een Amerikaan met Nederlandse voorouders van de kant van opa Bouwens.

In Leiden werkt hij onder meer samen met hoogleraar astronomie en Spinozaprijswinnaar Marijn Franx. "Ik ben van plan nog wel een tijd hier te blijven", vertelt de onderzoeker. "Ik probeer een onderzoeksgroep op te zetten, en in Leiden heb je daar relatief veel kans voor." Hij roemt de Leidse Sterrewacht en het wetenschappelijke klimaat. "Er werken hier sterke en interessante mensen. In zo'n omgeving wil ik wel verder."

En de sterren staan gunstig voor Bouwens. De observatie die hij deed, staat nu te boek als de vondst van het meest verweg gelegen stelsel ooit. Al is dat niet het meest opmerkelijke aan de waarneming, aldus Bouwens. Dat was het feit dat het jonge sterrenstelsel helemaal alleen lijkt te zijn. Hij had veel meer sterrenstelsels verwacht. Al is het stelsel vermoedelijk minder eenzaam dan de onderzoekers nu denken. "Ik denk dat er meer jonge stelsels in de buurt moeten zijn, maar dat die niet helder genoeg zijn om waar te nemen."

Marco van Kerkhoven



Beeld van het kandidaat sterrenstelsel dat 480 miljoen jaar na de Big Bang is gevormd. Links is de positie aangegeven van het sterrenstelsel in het 'Ultra Deep Field' van de Hubble telescoop. Dit is het meeste gevoelige beeld in het nabije infrarood dat ooit door de mens is gemaakt. Rechts zijn twee ingezoomde beelden te zien van het kandidaat sterrenstelsel.



Young Hae Choi (1968) studeerde farmacie aan Seoul National University in Zuid-Korea. In 2002 kwam hij naar Leiden om promotie onderzoek te doen bij het Instituut Biologie Leiden. Na enkele jaren als postdoc heeft hij sinds 2009 een vaste aanstelling als universitair docent. "Ik wilde maar een paar jaar blijven, maar je weet hoe het gaat. Inmiddels woon ik hier al negen jaar. Mijn dochter gaat hier naar school, zij spreekt beter Nederlands dan ik."

HET ONTBREKENDE MEDIUM

Veel stoffen in planten zijn niet in water oplosbaar, en ook niet in vet. Maar waar dan wel in? Ze moeten ergens in oplossen, wil een plant ze kunnen produceren, transporteren en opslaan. Young Choi ontdekte het 'ontbrekende medium': magische mengsels die vloeibaar zijn, terwijl hun afzonderlijke componenten dat niet zijn.

“Het is een heel simpele ontdekking”, zegt hij. “Er is niets *sophisticated* aan.” Is dat niet slechts bescheidenheid? “Nee”, antwoordt hij stellig. “Wie bescheiden is wordt nooit een goede wetenschapper.”

Aan het woord is Young Choi, universitair docent bij het Natural Products Lab van het Instituut Biologie Leiden. Bescheiden of niet, in elk geval ademt de Zuid-Koreaan een sympathieke rust uit. Stap voor stap zet hij zijn werk uiteen. “Kun je raden hoeveel verschillende chemische stoffen een gemiddelde plant produceert?”, begint hij. “Enkele honderden? Nee, 30.000. Van slechts een fractie is bekend wat hun functie is.” Veruit de meeste van die plantenstoffen, vervolgt Choi, zijn niet in water oplosbaar, noch in vet. Water en vet zijn de twee meest voor de hand liggende oplosmiddelen in de natuur. Een derde is alcohol, maar die stof maakt geen belangrijk onderdeel uit van organismen. Maar waar lossen die plantenstoffen dan wel in op? Want oplossen moeten ze, dat staat vast. Anders kan een plant niets produceren, transporteren of opslaan. Daarvoor heeft een plant namelijk enzymen nodig: de eiwitten die vrijwel

alle reacties in levende organismen katalyseren. En alleen in een vloeibaar medium kunnen enzymen hun werk doen.

“Dit probleem is al honderden jaren bekend”, zegt Choi. “Het is het grote raadsel in de plantenfysiologie. Maar wetenschappers hebben het tot nu toe altijd gemakshalve genegeerd. We hebben daarom ook nooit écht kunnen begrijpen hoe het kan dat een plant in geheel uitgedroogde of gevriesdroogde toestand kan overleven.”

21

Er moest een ander medium zijn, een andere vloeibare omgeving, waarin plantenreacties kunnen plaatsvinden. Bij toeval, vertelt Choi, kwam hij op een origineel idee. Om te vertellen hoe het zit, moet hij eerst iets anders uitleggen. Er bestaan zouten die op zich een vaste stof zijn, maar vloeibaar bij kamertemperatuur zodra je ze mengt. Die mengsels heten ionische vloeistoffen. Chemisch technologen gebruiken die vloeistoffen om bepaalde reacties in te laten plaatsvinden. De ionische vloeistoffen zijn namelijk een stuk goedkoper en milieuvriendelijker dan veel organische oplosmiddelen, zoals terpentine.

Je hebt ook niet-zouten die in mengvorm hetzelfde opmerkelijke gedrag vertonen; die mengsels heten diep-eutectische vloeistoffen. De componenten zijn veelal anorganische verbindingen, bijvoorbeeld tussen ijzer en koolstof.

Eutectische mengsels

Maar zouden er misschien ook eutectische mengsels in planten aanwezig zijn – maar dan opgebouwd uit organische stoffen, zoals aminozuren, suikers en zuren? Zouden die zich in gemengde toestand als vloeistof gedragen, en zouden daarin dan reacties kunnen plaatsvinden?

Choi experimenteerde met verschillende combinaties van plantenmoleculen. Choline met appelzuur, glucose met sucrose, citroenzuur met proline: allemaal bleken ze in mengvorm vloeibaar te zijn, terwijl ze dat afzonderlijk niet zijn. En inderdaad bleken plantaardige enzymen feilloos te werken in die natuurlijke diepeutectische vloeistoffen.

“Met hulp van Naturalis in Leiden heb ik vervolgens een groot aantal vloeistoffen getest die door planten worden geproduceerd,” vertelt Choi, “vooral bestaande uit suikers en aminozuren. En voor allemaal gold hetzelfde: ze vormen een ideaal medium voor allerlei enzymatische reacties.”

Zijn experimenten deed Choi allemaal *in vitro*. Maar het echte bewijs is volgens hem pas geleverd als hij kan aantonen dat die reacties in natuurlijke eutectische vloeistoffen ook plaatsvinden *in vivo*: in levende planten. “Ik wil die reacties live aantonen op celniveau”, zegt hij. “En dan wil ik weten wáár ze precies plaatsvinden. In of vlakbij membranen? In speciale blaasjes, of in vacuoles, of los in de cel? Of misschien wel in celstructuren die we nu nog niet kennen?” En daarnaast wil Choi heel theoretisch werk uitvoeren, hij wil kijken hoe stabiel moleculen zoals DNA en enzymen in deze vloeistoffen zijn, en van welke factoren de reacties precies afhankelijk zijn.

Interessante toepassingen

Dergelijk onderzoek is zeker niet alleen fundamenteel. “Als het waar is wat ik zeg, dan zijn er allerlei interessante toepassingen te bedenken”, zegt Choi. “Bijvoorbeeld in de chemische industrie. Je zou die vloeistoffen kunnen gebruiken als oplosmiddel om reacties in te laten plaatsvinden. Deze vloeistoffen zijn goedkoper, duurzamer en minder giftig dan gangbare oplosmiddelen, zelfs

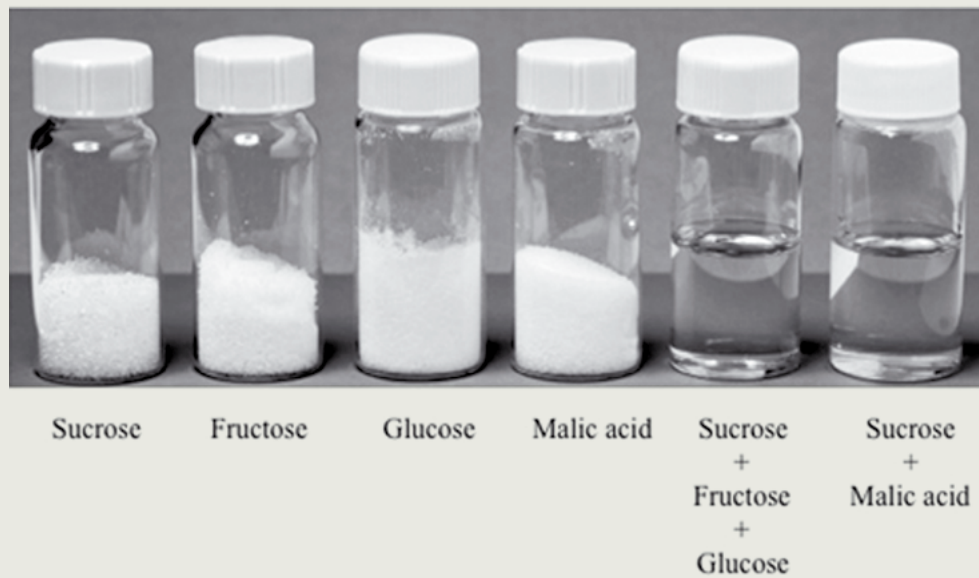
in vergelijking met ionische vloeistoffen.” Op de manier kun je allerlei synthetische moleculen maken, denkt Choi.

“Veel potentiële geneesmiddelen zijn niet oplosbaar in water”, vertelt Choi. “Stel je eens voor dat je zo’n geneesmiddel zou oplossen in een natuurlijke eutectische vloeistof. En dan zou verpakken in een liposoom, een blaasje omgeven door een membraan. Dan zou je dat liposoom kunnen gebruiken om het geneesmiddel af te leveren op een bepaalde plek in het lichaam. De toepassingen zijn vrijwel eindeloos.”

Toch ziet Choi zichzelf niet als iemand van de toepassing, maar meer als een theoretisch denker. “Er moet een reden zijn dat planten zoveel verschillende stoffen produceren”, filosofeert hij. “Mijn doel is om uit te zoeken waar die complexiteit voor dient.” Om dat voor elkaar te krijgen, doet hij experimenten en werkt hij met computermodellen. “Maar de beste ideeën krijg ik door met anderen te discussiëren tijdens de koffiepauzes”, lacht hij. “Heel wat uren heb ik hier in deze kamer koffiegedronken met mijn collega Rob Verpoorte, hoogleraar bij deze vakgroep. Hier is het idee geboren en uitgekristalliseerd, tijdens discussies over ons metabolomics-onderzoek.”

Heel simpel principe

Choi blijft het benadrukken: het is een heel simpel principe. Maar waarom heeft niemand het dan ooit eerder bedacht? “Het probleem met moderne wetenschap is dat onderzoekers veel te gespecialiseerd zijn”, antwoordt hij. “Iedereen gaat op zijn eigen vakgebied de diepte in. Maar soms moet je je juist begeven op het raakvlak van verschillende disciplines om werkelijk nieuwe ontdekkingen te doen.” Zelf is hij daar een sprekend voorbeeld van. Gedwongen door de Flexwet moest Choi, voordat hij een vaste aanstelling had, de Universiteit Leiden een jaar lang verlaten. Hij besteedde die tijd aan de TU Delft, waar hij samenwerkte met chemisch technologen. Zo kon hij het idee van de natuurlijke eutectische vloeistoffen verder uitwerken. “Achteraf was dat een geluk bij een ongeluk”, zegt Choi. “Want zo leerde ik met heel andere ogen naar chemische vraagstukken te kijken.”



Typische natuurlijke eutectische oplosmiddelen. Sucrose, fructose, glucose en appelzuur zijn vaste stoffen. Echter, wanneer ze gemengd worden met elkaar worden ze vloeibaar.



De Leidse celbioloog Erik Danen promoveerde in Nijmegen op onderzoek naar adhesiereceptoren, membraanewitten waarmee cellen zich vastklampen aan hun omgeving. De rode draad in zijn werk, in Nijmegen, in Leiden, en ook in de tijd dat hij in de VS werkte, zijn de vragen: hoe ontstaat een kankercel, waarom zaait kanker uit, en hoe kunnen we kanker te lijf gaan. Danen is fundamenteel bezig, maar altijd kijkend naar toepassingen. Hij werkt samen met het LUMC om de mogelijkheden van kandidaatgeneesmiddelen te onderzoeken.

KANKER IS EVOLUTIE BINNEN ONS LICHAAM

Celbioloog Erik Danen doet onderzoek naar de verwoestende – maar in evolutionaire termen ook wonderlijke – strategieën van de kankercel. Met welke trucs verspreiden kankercellen zich door het lichaam? Hoe overleven ze een aanval van een chemokuur? En hoe wrang is het dat de één procent cellen die de therapie overleeft vervolgens dubbelhard terugslaat.

De Leidse celbioloog Erik Danen promoveerde in Nijmegen op onderzoek naar adhesiereceptoren. Dat zijn membraaneiwitten waarmee cellen zich vastklampen aan hun omgeving. “Dat deze receptoren signalen doorsturen naar de cel – met informatie over de omgeving – is al aangetoond”, legt Danen uit. Een cel ‘voelt’ zo waar hij thuis hoort en sterft als hij zich in een verkeerde omgeving bevindt. Voor kankercellen geldt dat niet, want door verandering in de signalen voelen zij zich op vele plekken thuis.

In kankercellen veranderen de adhesiereceptoren voortdurend. Danen ontdekte dat dit belangrijke consequenties heeft voor groei en beweging van deze cellen. “We willen vooral graag begrijpen hoe die verschillende receptoren signalen doorgeven”, legt hij uit. “Dan kunnen we als antwoord daarop aanvallen en uitzaaïng remmen.”

3D imaging

Naast diermodellen in zebrafis en muis heeft Danen samen met andere Leidse onderzoekers een *in vitro* 3D-tumor-imaging-model ontwikkeld. Hiermee wordt het gedrag in beeld gebracht van grote aantallen ‘mini-tumoren’ die automatisch zijn gecreëerd in reeksen piepkleine schaaltes gevuld met een eiwitmatrix. Die inmiddels geoptoeoieerde techniek heeft al veel inzicht verschaft in de signalering door adhesiereceptoren die invasieve groei van tumoren beïnvloedt. Zo blijkt dat je – zoals werd voorspeld – de tumorgroei kunt remmen door sommige van die receptoren te blokkeren.

Tegelijkertijd zorgt dat er wel voor dat de cellen veel beweeglijker worden. Vervolgstudies lieten zien dat de tumor daardoor juist meer uitzaait. “We hebben het onderliggend signaleringsnetwerk opgehelderd dat leidt tot zo’n herprogrammering van de tumorcellen.” Behalve nieuw inzicht in tumorcelbiologie kan dit implicaties hebben voor therapieblokkering van die receptoren wordt namelijk al gesuggereerd als therapeutische toepassing.

Therapie

Danen heeft inmiddels aangetoond dat zo’n reeks van *in vitro* tumoren ook gemaakt kan worden uit biopsiemateriaal van patiënten. Dit maakt het in principe mogelijk om op grote schaal

– binnen enkele dagen en voor individuele patiënten – inzicht te verschaffen in welke kuur wel en welke niet aan zal slaan. Deze aanpak zou behulpzaam kunnen zijn bij een probleem waar veel kankeronderzoekers en medici mee worstelen: kanker gedraagt zich in ieder mens weer net even anders. “Onze technologie zou ingezet kunnen worden om de therapie voor iedere patiënt opnieuw af te stemmen.” Danen benadrukt dat deze toepassing nog ver weg is.

Tijdwinst

Er wordt al wel geëxperimenteerd met het screenen van ‘chemical libraries’, verzamelingen van stoffen die mogelijk de invasieve groei van een tumor blokkeren. Nieuw aan onze opstelling is onder andere de hoge mate van nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid die kan worden bereikt, voor zulke studies essentieel. Dat is vooral te danken aan het feit dat het maken van de eiwitmatrix, het injecteren van de tumorcellen, en het toevoegen van de stoffen geautomatiseerd gebeurt. “Als het moet, kunnen we honderden nagenoeg identieke experimenten doen.” Vervolgens zijn ook microscopie en beeldanalyse geautomatiseerd. Dit alles levert de precisie en tijdwinst waardoor je op grote schaal diverse factoren tegelijk kunt meten die van invloed zijn op het gedrag van de tumor. De opstelling en de stevige computer die daarvoor nodig is, staan in Leiden, in het splinternieuwe Cell Observatory.

DNA-schade

Daar staat ook een kamergrote robot voor een ander onderdeel van Danens onderzoek. Alle lichaamscellen besteden veel energie aan het repareren van fouten die voortdurend in DNA optreden, bijvoorbeeld door UV straling. Als de schade te groot is om te repareren, zullen gezonde cellen ‘zelfmoord plegen’. Dit is voor het organisme van groot belang om kanker te voorkomen.

Met behulp van de robot heeft Danen één voor één duizenden genen uitgeschakeld en onderzocht hoe dit de reactie op DNA-schade door een anti-kanker geneesmiddel beïnvloedt. Deze informatie is gecombineerd met informatie over veranderingen

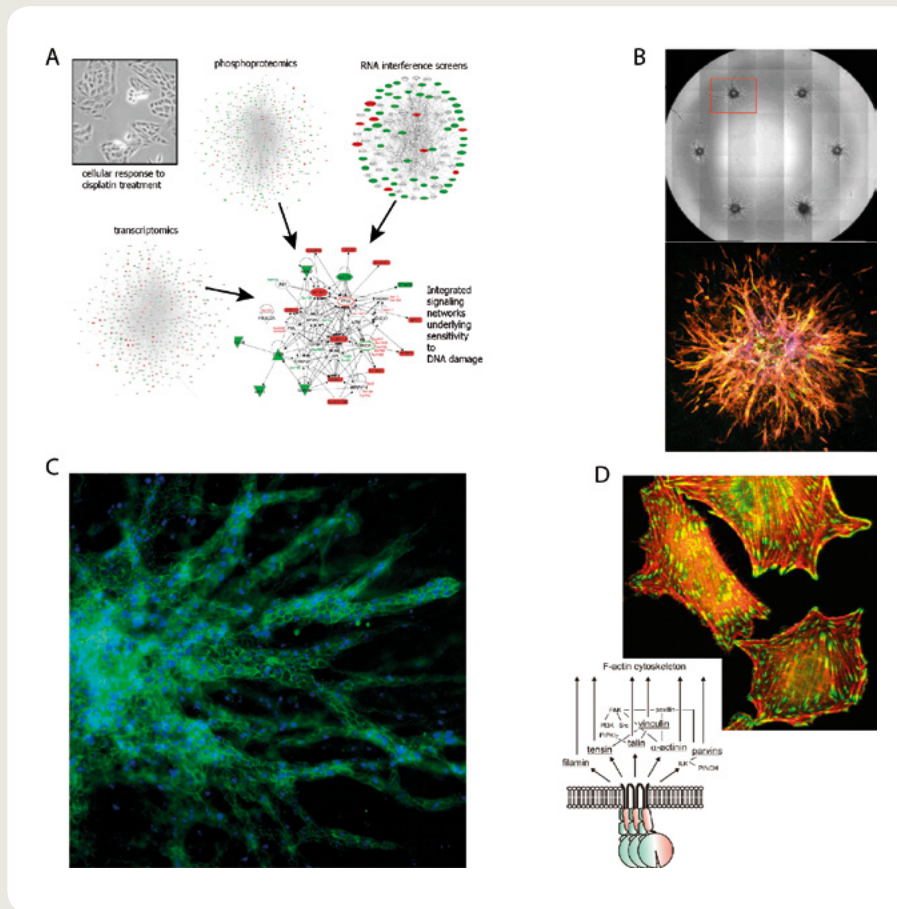
in de activiteit van genen en eiwitten. “We hebben deze data in een unieke ‘systeembioologische benadering’ geïntegreerd en zo het signaleringsnetwerk voor DNA-schade in kaart gebracht. Zo hebben we bijvoorbeeld een nieuwe link ontdekt met de zogenaamde ‘Wnt signaleringsroute’ die een belangrijke rol speelt bij het zelfmoord plegen door cellen na DNA-schade.” Op dit moment wordt onderzocht hoe het betreffende signaleringsnetwerk in kankercellen afwijkt van dat van gezonde cellen.

Evolutie

In alles wat Erik Danen tot dusver heeft gedaan, staan de vragen centraal hoe een kankercel ontstaat, waarom kanker uitzaait, en hoe we kanker te lijf kunnen gaan. Hij is naar eigen zeggen fundamenteel bezig, maar altijd kijkend naar toepassingen. Uit het onderzoek naar de respons op DNA-schade komen zogenaamde biomarkers voor de identificatie van genotoxische stoffen. Dat zijn stoffen die DNA-schade kunnen veroorzaken en mogelijk kankerverwekkend zijn. Ook zijn nu genen ontdekt die de cellulaire zelfmoord voorkomen. “We weten al dat remming van die genen kankercellen gevoeliger kan maken voor chemotherapie”. De vele samenwerkingen met groepen in het LUMC helpen om de therapeutische mogelijkheden van deze kandidaat ‘drug targets’ verder te onderzoeken.

Het zal hoe dan ook heel erg moeilijk blijven om een succesvolle therapie te ontwikkelen tegen de meest agressieve kankersoorten. Het is net als met resistentie tegen antibiotica: in feite zorgt behandeling voor evolutionaire selectiedruk waardoor het merendeel van de tumorcellen sterft maar enkele cellen ongevoelig zijn – bijvoorbeeld door additionele mutaties – en als in een soort evolutionair proces versneld uitgroeien.

Marco van Kerkhoven



Op zoek naar nieuwe anti-kanker drug-targets.

A) Door integratie van genoom-wijde 'gene silencing' experimenten en analyse van gen transcriptie en eiwit fosforyleringspatronen, worden signaleringsnetwerken ontdekt die gevoeligheid voor chemotherapie moduleren.

B) Vanuit tumor biopsiemateriaal wordt een array van honderden 'mini-tumoren' gecreëerd voor screenen op gevoeligheid voor potentiële geneesmiddelen.

C) Invasieve uitgroei van een 'mini-borsttumor' in een 3D matrix waar de cel-cel contacten (groen) en kernen (blauw) zijn gekleurd.

D) Cellen op een 2D matrix waar de cel-matrix contacten (groen) en het cytoskelet (rood) zijn gekleurd. Het schema laat de receptoren zien die de omringende matrix koppelen aan het cytoskelet. Verstoorde signalering door deze receptoren blijkt een belangrijke rol te spelen bij uitzaaiing van kankercellen.



Scheikunde is een mooi vak, maar het idee om levenslang in een lab te werken sprak René Kleijn (1964) minder aan. Hij wilde multidisciplinair aan de slag en was gegrepen door de milieuproblematiek. Vandaar dat hij na zijn scheikundestudie in Leiden naar het Centrum voor Milieuwetenschappen Leiden ging. Hij heeft daar heel wat projecten begeleid en hoopt begin volgend jaar te promoveren.

OOK GROENE ENERGIEBRONNEN HEBBEN MATERIAALHONGER

Als één van de eersten berekende René Kleijn wat er aan grondstoffen nodig zou zijn als we overschakelen van fossiele energie naar de eeuwig beschikbare bronnen zon en wind. Dat blijkt veel meer te zijn dan momenteel beschikbaar is. “Zo bijt de energie-schaarste in de staart van de materiaalschaarste.”

Het lijkt zo mooi: een toekomst waarin zon en wind volledig in onze energiebehoefte voorzien. Waarin we geen kolen, olie of aardgas meer verstoken en de uitstoot van het broeikasgas koolstofdioxide hebben teruggebracht tot een aanvaardbaar niveau. En het lijkt in eerste instantie nog haalbaar ook: zon en wind zijn immers onuitputtelijke energiebronnen en praktisch overal voorhanden. René Kleijn, universitair docent bij het Centrum voor Milieuwetenschappen Leiden (CML), keek echter verder. Om de energie uit zon en wind te kunnen opvangen, opslaan, vervoeren, distribueren en tenslotte nuttig te kunnen gebruiken, hebben we grondstoffen nodig – en de voorraden daarvan zijn niet onbeperkt.

Stofwisseling van de maatschappij

Fossiele brandstoffen – kolen, olie en gas – zijn eigenlijk fantastische energiebronnen, vertelt Kleijn. De energie-inhoud is hoog: veel energie in een betrekkelijk klein volume. Energie uit zon en wind is veel diffuser en moet sterk worden geconcentreerd – tot elektriciteit of waterstofgas – wil het bruikbaar zijn. Bovendien

liggen de plaatsen waar deze energie het meest efficiënt kan worden opgevangen doorgaans ver van de plaatsen waar zij wordt gebruikt. Kleijn: “Dat alles vraagt veel extra infrastructuur: machines, turbines, leidingen en kabels. Er is dus veel materiaal nodig.

Er zijn prachtige technieken ontwikkeld om zonne-energie en windenergie te winnen en te gebruiken, maar niemand had ooit nog berekend of er voldoende grondstoffen beschikbaar zijn om dat op te schalen.”

Als ‘industriële ecoloog’ houdt Kleijn zich bezig met de stofwisseling van de maatschappij: wat gaat er aan energie en grondstoffen in, wat komt er aan afvalstoffen uit? Hij werkt sinds 1990 bij het CML. “Dat was indertijd een interfacultaire vakgroep waar in verhouding veel onderzoek werd gedaan voor derden”, vertelt hij. “Ik kreeg er een vaste aanstelling en als onderzoeker en projectleider heb ik me met allerlei onderwerpen bezig gehouden. Nu het CML is omgevormd tot een instituut, onze onderwijsstaak is gegroeid en ik universitair docent ben geworden, ligt het voor de hand om alsnog te promoveren. Uit de thema’s waaraan ik heb gewerkt koos ik voor de link tussen onze energiebehoefte en de beschikbaarheid van grondstoffen. Dat was een nog onontgonnen onderwerp.”

Kleijn rekende als eerste uit wat er wereldwijd aan grondstoffen nodig is voor een bijna volledige overschakeling van fossiele brandstoffen op zonne-energie en windenergie.

Spectaculair

De extra infrastructuur die nodig zou zijn, vraagt allereerst meer van de gebruikelijke grondstoffen: beton en metalen als ijzer, koper, nikkel, aluminium, molybdeen en zilver. “Er zitten daarvan nog zat voorraden in de aardkorst; de snelheid waarmee die stoffen kunnen worden gedolven en geproduceerd, zijn de beperkende factor”, zegt Kleijn. “Bovendien zijn veel voorraden die nu nog over zijn kleiner dan die van vroeger; ze liggen dieper en ze zijn van lagere kwaliteit. Het wordt steeds moeilijker en duurder om ze te winnen en te zuiveren, en het kost steeds meer energie. Technologisch is van alles mogelijk, maar uiteindelijk is het niet rendabel meer.” Er dreigt daardoor momenteel een tekort aan bulkmaterialen zoals koper, zink, tin en nikkel.

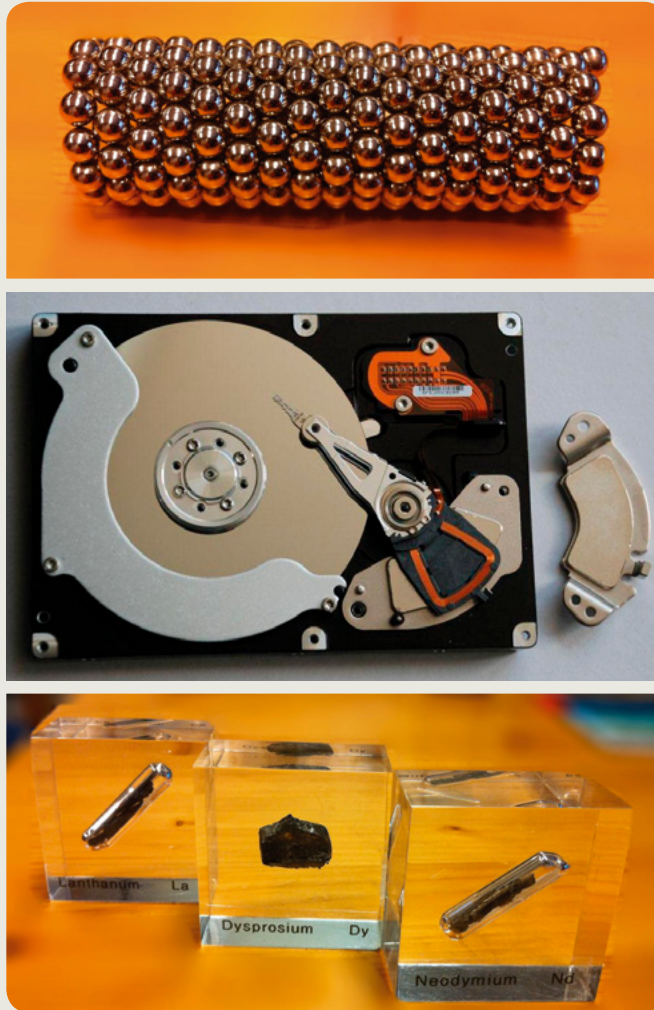
Daar komt bij dat er nieuwe, geavanceerde technieken zijn ontwikkeld om zonne-energie en windenergie te winnen en te gebruiken. Dat maakt dat naast die grofstoffelijke materialen ook speciale grondstoffen nodig zijn, bijvoorbeeld stoffen die in het periodiek systeem der elementen bekend staan als zeldzame aardmetalen. Spectaculair ogen die speciale stoffen niet. Kleijn zet drie perspex kubusjes op tafel met respectievelijk brokjes lanthaan, neodymium en dysprosium: saaie stukjes dof grijs metaal. Maar schijn bedriegt: ze hebben opmerkelijke eigenschappen. Kleijn heeft ook een hoopje glimmende, zilverkleurige bolletjes bij zich die bijzonder stevig aan elkaar vastzitten. Het zijn magneetjes van neodymium. “Magnetten in windmolens worden gemaakt van dit supermagnetische metaal, want ze zijn klein, licht en onderhoudsarm”, vertelt Kleijn. “In elektrische auto’s vinden neodymium en dysprosium een toepassing. En ook voor nieuwe dunne-film zonnecellen, handiger en goedkoper dan de oudere siliciumzonnecellen, zijn speciale stoffen nodig.”

Ondanks hun naam zijn de meeste zeldzame aardmetalen niet echt zeldzaam. Maar schaars zijn ze wel. Kleijn: “China delft ze tegen zulke lage kosten dat het niet rendabel is om ze elders te winnen en alle productie buiten dat land is dan ook verdwenen. Maar China is nu bezig om illegale mijnen te sluiten en bovendien gebruiken Chinese fabrieken de grondstoffen tegenwoordig zelf om er producten van te maken. Hoewel de vraag wereldwijd omhoog gaat, neemt het aanbod af en zijn de prijzen gigantisch gestegen. Het is een hot topic op allerlei politieke agenda’s.”

Willen we het gebruik van zonne-energie en windenergie opschaalen, is de conclusie van Kleijns berekeningen, dan lopen we op tegen schaarste. Geen schaarste aan zon en wind, maar schaarste aan de materialen die nodig zijn om die energie grootschalig toe te passen. Zo staat materiaalschaarste de oplossing van de energieproblematiek in de weg.

Of daar wat aan te doen valt? René Kleijn blijft optimistisch. Een mogelijkheid is een schaars materiaal te vervangen door een ander. Je kunt ook materialen terugwinnen uit afgedankte producten en hergebruiken. Dat begint redelijk te lukken, zeker voor de wat grotere elektrische apparaten. Het onderwerp is inmiddels gaan leven, en Kleijn wordt regelmatig als deskundige gevraagd in radio- en tv-programma’s.

Willy van Strien



Zeer sterke magneten bevatten zeldzame aardmetalen, met name Neodymium en Dysprosium. Deze magneten worden toegepast in elektronica zoals harddisks en groene technologie zoals hybride auto's en windmolens. Meer dan 95% van de productie van zeldzame aardmetalen vindt plaats in China. De Chinese overheid voert een beleid waarin de export van deze materialen steeds verder wordt gereduceerd en dit vormt een probleem voor de high-tech en groene technologie sectoren in andere delen van de wereld. Onderzoekers in Europa, de Verenigde Staten en Japan hebben recent de handen ineens geslagen om onderzoek te doen naar de mogelijkheden voor recycling, urban mining en substitutie om toekomstige tekorten te voorkomen.



Stefanov is universitair docent bij het Leiden Institute of Advanced Computer Science (LIACS). Hij heeft een MSc in computer engineering van de Technische Universiteit van Sofia. In 2004 haalde hij zijn PhD in computerwetenschappen in Leiden. Van 1998 tot mei 2000 werkte hij als onderzoeker bij Innovative Micro Systems in Sofia. Sinds juli 2000 werkt hij bij het LIACS, met een periode in 2008 bij het Computer Engineering Lab van de TU-Delft.

HOE COMPLEXER DE PROCESSOR, HOE BELANGRIJKER DE STRUCTUUR

De Bulgaar Todor Stefanov onderzoekt methoden en middelen voor het ontwerpen en programmeren van multiprocessorsystemen die zijn geïntegreerd in een enkele chip. Dit om de verwerking van signalen en beelden in bijvoorbeeld smartphones te verbeteren. En dat moet snel, want ieder jaar komt er wel weer een nieuwe generatie op de markt.

Er worden nog maar weinig elektrische apparaten gebouwd waar geen chips in zitten. Deze ‘embedded circuits’ komen voor steeds lastiger taken te staan. Neem de smartphone: die moet een veelheid aan functies hebben, in een steeds kleinere omgeving. Todor Stefanov ontwikkelt en ontwerpt complexe ingebedde systemen in het Leiden Embedded Research Center (LERC). Hij werkt zowel aan de theoretische modellen als aan de praktische systemen. “Veel moderne digitale elektrische apparaten hebben complexe Multi-Processor System-on-Chip (MPSoC) platforms in zich. Het wordt steeds ingewikkelder deze te programmeren,” zegt Stefanov, “vooral omdat we steeds hogere eisen stellen aan bijvoorbeeld onze smartphones en televisies.” Dat betreft vooral de eisen aan parallel werkende systemen. We willen bijvoorbeeld dat we op een kleiner wordende telefoon meer dingen tegelijk kunnen doen. Liefst met minder chips of batterijen. “Want anders zou de telefoon te groot worden.”

Bovendien zou het veel te lang duren als je voor iedere generatie telefoons opnieuw het technologisch design moet ontwerpen. “Op basis van theoretische modellen kan dat veel sneller; bovendien kunnen we die voor iedere generatie opnieuw gebruiken.”

Investering

Stefanov is universitair docent bij het Leiden Institute of Advanced Computer Science (LIACS). Hij heeft een MSc in computer engineering van de Technische Universiteit van Sofia. In 2004 haalde hij zijn PhD in computerwetenschappen in Leiden. Van 1998 tot mei 2000 werkte hij als onderzoeker bij Innovative Micro Systems in Sofia. Bij dit start-up bedrijf in Franse handen ontwierp hij microprocessoren.

Sinds juli 2000 werkt Stefanov bij het LIACS, met een periode in 2008 bij het Computer Engineering Lab van de TU-Delft. Tegenwoordig leidt hij de LERC group, een onderzoeksgroep die bestaat uit tien PhD-studenten en twee postdocs. Stefanov en zijn mensen richten zich op systeemmodellering en het ontwerpen en implementeren van MPSoCs. Zijn groep ontving onlangs een grote beurs van 150.000 dollar van het Intel Labs Academic Research Office. Het doel is een geautomatiseerd systeem te ontwerpen dat geïntegreerde processoren met meer verschillende taken kan

TODOR STEFANOV

ontwerpen en programmeren voor op een chip. Dergelijke chips komen voor in smart phones, tablets en digitale TVs.

Sneller en samen

De modellen van Stefanov kunnen het best worden gekenschetst als een serie rekentaken die data kunnen uitwisselen. “Doorstroomsnelheden zijn van cruciaal belang geworden in de moderne elektronica. Rekentaken moeten steeds sneller en het liefst tegelijk worden uitgevoerd.” Maar vaak zijn voor verschillende functies in alledaagse elektronica verschillende processoren nodig die autonoom rekenen. Toch moeten ze samenwerken. “Ze zijn aangesloten op dezelfde geheugeninfrastructuur voor de uitwisseling van data”, legt Stefanov uit. “De complexiteit van deze ingebedde multiprocessorsystemen noodzaakt ontwikkelaars om ook het programmeren van deze systemen zelf te automatiseren.”

Holistisch ontwerp

34 Het door Stefanov onderzochte en ontwikkelde MPSoC ontwerp-programma heeft de naam DAEDALUS gekregen, naar de Griekse mythologische uitvinder en architect. Dat programma vertaalt eerst de gewenste toepassing naar de procesnetwerken op de nieuwe MPSoC die op dat moment in ontwikkeling is. Dan kijkt het welke componenten, functionaliteiten en technische specificaties voorwaarde zijn voor de nieuwere MPSoC. Met deze MPSoC architectuur wordt een prototype van het multiprocessor chipsysteem ontworpen.

De processornetwerkarchitectuur is opgebouwd uit een bibliotheek van componenten voor het kunnen uitvoeren van berekeningen en voor het synchroniseren van functies, en voor de communicatie en opslag van data. Stefanov: “De organisatie van het processornetwerk is zo gestructureerd dat procesnetwerken de hoogst mogelijke prestaties leveren.”

Daarnaast hebben Stefanov en zijn team de zogenaamde ESPAM techniek ontwikkeld, die ervoor zorgt dat de ontwerp- en programmeertijd van de multiprocessor chipsystemen wordt teruggebracht van maanden tot uren.

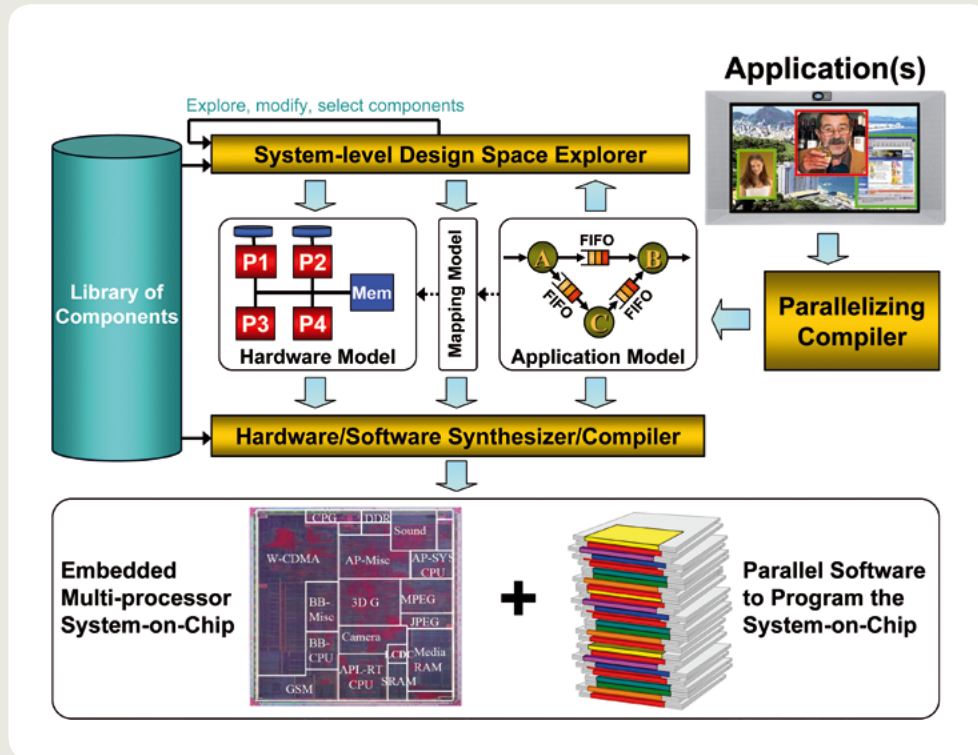
“De meeste van de huidige ontwerpmethodieken en -instrumenten zijn gebaseerd op Register Transfer Level (RTL) beschrijvingen. Die worden meestal met de hand gemaakt”, vertelt Stefanov. “Dergelijke methoden zijn ontoereikend, omdat het maken van RTL beschrijvingen over complexe multiprocessorsystemen foutgevoelig is en tijd vreet.” ESPAM brengt de ontwerpspecificatie van RTL naar een hoger zogenaamd systeemniveau van abstractie.

Afleiding

Onderzoeker Stefanov is naast het verder brengen van de technologische innovatie bezig met doceren en publiceren. Meer dan veertig artikelen schreef hij alleen of met anderen. Doceren doet hij onder meer op de maandagmiddag. Hoorcolleges, werkcolleges, practica en projecten. “Zonder uitzondering moeten jullie verplicht aanwezig zijn”, laat hij zijn studenten streng weten. “Het huiswerk moet op woensdag worden ingeleverd, en wel voor 23.59 uur.” Op straffe van een onvoldoende. Waar ook tijd in gaat zitten is zijn mede-redacteurschap van het International Journal of Reconfigurable Computing.

Als leider van de LERC groep dient hij regelmatig projectaanvragen in. Dit levert ook het nodige op. “We hebben alleen al in 2010 anderhalf miljoen euro onderzoeksgeld kunnen ophalen”, vertelt Stefanov niet zonder trots. “Voor een medium-size onderzoeksgroep is dat een goed resultaat.”

Marco van Kerkhoven



DAEDALUS: An Automated Design Framework for Modeling, Programming, and Implementation of Embedded Multi-Processor Systems-on-Chip (MPSoC) in 24 hours. Examples of Embedded MPSoCs are mobile devices (smart phones, tablets), digital TVs and set-top boxes, infotainment systems in a car, etc. The DAEDALUS framework consists of 3 main tools:

- A) **PARALLELIZING COMPILER:** derives a parallel model of computation (Kahn Process Network) from an application;
- B) **DESIGN SPACE EXPLORER:** generates a model of the hardware that can execute the application efficiently (high performance with low power consumption) by searching the huge design space of possible hardware architectures;
- C) **HARDWARE/SOFTWARE SYNTHESIZER/COMPILER:** converts the hardware model to a real System-on-Chip implementation and generates parallel software from the application model to program the System-on-Chip.



Als eerstejaarsstudent deed Marc Stevens (1981) zowel wiskunde als informatica in Eindhoven. Hij ging door in de wiskunde, maar zijn specialisatie, cryptanalyse, heeft alles met ict te maken. Zijn afstudeerproject kreeg een vervolg in zijn promotieonderzoek aan het Centrum voor Wiskunde en Informatica in Amsterdam en het Mathematisch Instituut in Leiden. Hij promoveert begin volgend jaar en wil dan als postdoc verder.

MANKEMENTEN IN DE WEBSITEBEVEILIGING

Marc Stevens werkte mee aan een internetaanval om te demonstreren dat er een lek zat in de beveiliging van websites. Het was een wiskundig en strategisch hoogstandje. Er zijn na de actie onmiddellijk maatregelen genomen om het gat te dichten en het internet is nu veiliger.

Het is de digitale variant van Roodkapje en de wolf die zich uitgaf voor haar oma: de beveiligde website van een organisatie waarmee je vertrouwelijke informatie uitwisselt – bijvoorbeeld de bank – is vervalst door iemand die zich voordoeft als de bank, jouw gegevens misbruikt en je rekening leeghaalt.

Zoiets moet natuurlijk niet kunnen; een beveiligde website moet inderdaad veilig zijn. Als ‘cryptanalist’ stelde Marc Stevens van het Mathematisch Instituut de veiligheid van internet op de proef om eventuele lekken aan te wijzen voordat een kwaadwillige die ontdekt en schade aanricht. Hij vond een gevoelig lek: “We hebben met een aanval laten zien dat het daardoor mogelijk was om elke beveiligde website te vervalsen.”

Certificaten

De beveiliging van websites is in handen van certificatieautoriteiten (CA’s). Wie een website heeft waarmee geheime informatie versleuteld wordt uitgewisseld vraagt bij zo’n CA een certificaat van echtheid aan. Deze checkt of de aanvrager inderdaad is wie hij

zegt te zijn. Als dat zo is, dan krijgt die een certificaat voor zijn site, voorzien van een digitale certificatiehandtekening. Wie vervolgens de site bezoekt, kan zien dat die gecertificeerd is: ten eerste door het ‘https’ (van security) waarmee het webadres begint, ten tweede aan het hangslotje in de adresbalk. Zonder dat de bezoeker het merkt, heeft de browser dan al gecheckt of het certificaat van echtheid een geldige CA-handtekening heeft.

De veiligheid van websites staat of valt dus met de betrouwbaarheid van de website-certificaten en de CA’s die ze uitgeven. Stevens en mensen met wie hij samenwerkte – uit Amsterdam, Eindhoven, Zwitserland en Californië – vielen de kern van het beveiligingssysteem aan: ze creëerden een valse certificatieautoriteit. Daarmee zouden ze voor elke willekeurige website een certificaat kunnen uitgeven dat er perfect uitzag en een geldige digitale handtekening had. Het zou dan nog een klein kunstje zijn om een beveiligde website na te bouwen, bezoekers naar de valse in plaats van de echte website te leiden en te wapperen met het valse, maar geloofwaardige website-certificaat. Noch de bezoeker, noch de browser zouden iets in de gaten hebben.

Wiskunde en rekenkracht

Een certificatieautoriteit heeft zelf ook een certificaat van echtheid, dat wordt afgegeven en ondertekend door een hogere instantie.

Browsers controleren ook daarop. De groep van Stevens heeft voor zichzelf zo'n digitaal document opgesteld en de bijbehorende digitale handtekening op slimme wijze bemachtigd.

De handtekening onder een certificaat is afhankelijk van de inhoud ervan en wordt met behulp van een geheime sleutel gemaakt, legt Stevens uit. Maar dat gaat niet rechtstreeks: met een wiskundig algoritme wordt van de inhoud van het certificaat eerst een digitale vingerafdruk gemaakt die veel korter is. Die vingerafdruk is de basis voor de handtekening. Een wereldwijd veel gebruikt rekenrecept om een 'vingerafdruk' – een zogenoemde hash-functie – te maken, was tot voor kort MD5. Deze maakt vingerafdrukken van 128 bits.

38 Met een hash-functie zijn veel verschillende vingerafdrukken te maken, maar niet oneindig veel. Zo kan het gebeuren dat twee verschillende documenten dezelfde vingerafdruk hebben, zoals ook twee verschillende cijfersloten dezelfde code kunnen hebben. Dat is niet erg zolang niemand de cijfercode kan manipuleren. Maar dat bleek met de MD5-vingerafdruk te kunnen. In 2004 slaagde een Chinese groep onder leiding van Xiaoyun Wang erin om twee iets verschillende documenten te construeren die dezelfde vingerafdruk hadden.

“Vanaf toen was het gebruik van hash-functie MD5 al niet meer veilig”, vertelt Stevens. “Ik maakte MD5 nog kwetsbaarder. Met geavanceerde wiskunde ontwikkelde ik een methode waarmee ik ervoor kan zorgen dat twee verschillende documenten A en B dezelfde MD5-vingerafdruk krijgen door er verschillende stukjes C en D aan te plakken; vervolgens kan ik nog een extra stuk toevoegen – hetzelfde stuk voor beide documenten – en dan hebben de resulterende documenten weer eenzelfde vingerafdruk. Zo kan ik twee documenten met een verschillend begin omvormen tot twee documenten met dezelfde vingerafdruk.”

Vervolgens lieten de onderzoekers zien dat ze de beveiliging van websites hiermee in het hart konden treffen. Ze zochten een certificatieautoriteit die werkte met MD5 en vroegen daar – geheel legaal

– een certificaat aan voor een website. Intussen knutselden ze zelf een certificaat voor een CA-bevoegdheid in elkaar. Ze deden dat zo dat het geldige website-certificaat dat ze kregen dezelfde vingerafdruk had als het zelfgemaakte CA-certificaat.

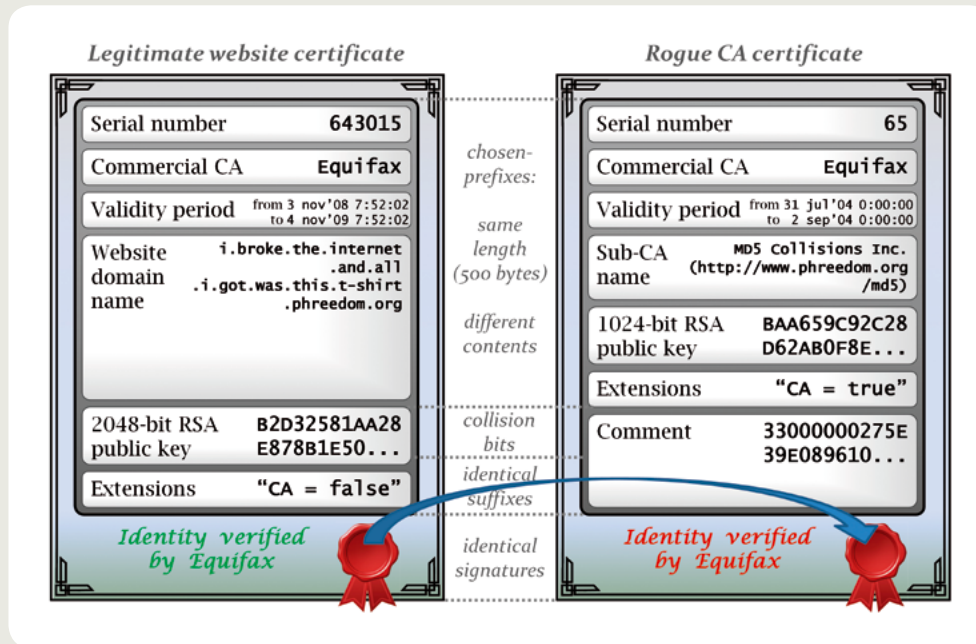
Dat maakte dat de digitale handtekening onder het website-certificaat – waar ze overigens verder niets mee deden – ook geldig was voor het CA-certificaat. Ze konden hem gewoon kopiëren en plakken. Dankzij die geldige handtekening zouden alle browsers hun CA-certificaat erkennen. Alleen: ze hadden de geldigheid van het valse certificaat in het verleden gelegd, zodat niemand – ook zichzelf niet – het kon misbruiken.

Het vereiste een enorme rekenkracht om het valse CA-certificaat precies goed te krijgen. Stevens liet er 200 exemplaren van Sony's PlayStation 3 op stampen. Verder moest de aanval nauwkeurig gepland worden. Stevens: “De vingerafdruk van een website-certificaat hangt af van het serienummer van het certificaat en van het tijdstip waarop het wordt uitgegeven. Omdat de aanmaak van zo'n certificaat geautomatiseerd is en altijd even veel tijd kost, precies zes seconden, konden we het serienummer voorspellen en de tijd van uitgifte regelen door de aanvraag tot op de seconde te timen. Naast het gebruik van MD5 was ook de automatische verwerking een zwakte in het systeem.”

Geschokt

Na de aanval werden meteen maatregelen genomen. “De aangevalen certificatieautoriteit was geschokt en stapte binnen een dag over op een andere hash-functie”, vertelt Stevens. “Microsoft, Mozilla en verschillende overheden eisen van certificerende autoriteiten dat ze MD5 niet meer gebruiken. Het was een uiterst succesvolle aanval die heeft geleid tot nieuwe, strengere standaarden voor een veiliger internet.” De actie leverde hem een Best Paper Award op bij een van de grootste cryptografische conferenties. Hij wil na zijn promotie doorgaan met dit werk. Want SHA-1, de hash-functie die nu veel wordt gebruikt, lijkt ook al niet meer helemaal veilig.

Willy van Strien



De opbouw van het legitieme certificaat en het valse CA certificaat. De 'collision bits' zorgen ervoor dat beide certificaten dezelfde handtekening krijgen. Het serienummer en de geldigheids periode van het legitieme certificaat worden door de commerciële CA ingevuld en moeten exact voorspeld worden. De inhoud van het 'chosen-prefix' gedeelte van het valse certificaat kon geheel vrij gekozen worden.



Natuurkundige Alex Yanson (Oekraïne, 1975) promoveerde in Leiden in de fysica van de vaste stof, deed een aantal postdocs in binnen- en buitenland en werkt sinds 2007 met een Vidi-beurs bij het Leids Instituut voor Chemisch Onderzoek (LIC). Scheikundige Paramaoni Rodriguez Perez (Venezuela, 1979) promoveerde in Alicante (Spanje) op elektrochemisch onderzoek en kwam in 2007 naar het LIC; momenteel heeft hij een Veni-beurs. Rodriguez vertrekt binnenkort naar het Paul Scherrer Instituut in Zürich (Zwitserland).

EEN ZWARTE WOLK VAN NANODEELTJES

Met een metalen draadje in een zoutoplossing en een spanningsbron maak je snel en simpel schone nanodeeltjes, ontdekten Alex Yanson en Paramaconi Rodriguez Perez bij toeval. Hoe het kan is nog niet helemaal duidelijk, maar de industrie gaat er zeker van profiteren.

Alex Yanson en Paramaconi Rodriguez Perez verbaasden zichzelf en al hun collega's bij het Leids Instituut voor Chemisch Onderzoek door zomaar een nieuwe methode te vinden om metalen nanodeeltjes te maken. Een methode die volkomen onverwacht is. "En zo simpel, dat ik steeds bang was dat we iets over het hoofd zagen", zegt Yanson. "We hebben heel wat collega's geraadpleegd, maar ons verhaal bleef overeind."

Rodriguez Perez en hij waren er helemaal niet op uit om nanodeeltjes te maken. Ze ontwikkelden een methode om scherpe naaldjes van platina-iridium te maken voor een scanning tunneling microscoop. Dat doe je door een platina-iridiumdraad in een etsende oplossing te hangen en langzaam omhoog te trekken, vertellen ze. Het metaal lost op en doordat het uiteinde van de draad het langst wordt aangevreten, ontstaat een spitse punt. Platina-iridium lost alleen op in een zoutoplossing als je een wisselspanning op de draad zet – en dat deden ze dus, volgens een bestaand recept.

Dat daarbij wolkjes zwart gruis ontstaan was bekend, maar niemand had daar ooit veel aandacht aan gegeven. Men dacht dat het onoplosbaar metaalzout was. Maar toen Yanson eens goed keek, ontdekte hij dat de glimmende draad dof zwart werd op momenten dat er een negatieve spanning op stond. Zwart spul kwam vervolgens los van de draad bij een positieve spanning.

Dat zwart worden bij negatieve spanning was gek. Metaal in een oplossing verweert als er een positieve spanning op staat, legt hij uit. Metaalatomen geven dan elektronen af, die een negatieve lading hebben, en gaan als positieve ionen in oplossing. Die ionen kunnen metaalzouten vormen met negatief geladen ionen, zoals chloride-ionen in een oplossing van keukenzout. De metaaldraad functioneert als positieve elektrode of anode, en men spreekt van anodische corrosie.

Bij een negatieve spanning zou er niets mogen gebeuren. Yanson: "Dan kunnen de metaalatomen geen elektronen afstaan, en dus niet als positieve ionen in oplossing gaan. Een negatieve spanning zou juist moeten voorkomen dat de draad, die dan een negatieve elektrode of kathode is, wordt aangetast: kathodische bescherming."

Maar wat is dan het zwarte spul dat op een negatief geladen draad ontstaat? Rodriguez: "We hebben het onder de elektronenmicro-

ALEX YANSON EN PARAMACONI RODRIGUEZ PEREZ

scoop bekeken en allerlei testen gedaan, en er is maar één conclusie: het zijn deeltjes platina-iridium van enkele nanometers groot. Nanodeeltjes.”

Heftig

Dat vroeg natuurlijk om een verklaring. Wat gebeurt hier precies? Yanson en Rodriguez onderzochten dat met draden van zuiver platina. Ze gingen na in welke oplossingen de geheimzinnige ‘kathodische corrosie’ optreedt. Verrassend genoeg gebeurt het altijd, zo bleek, als er stabiele positief geladen ionen aanwezig zijn, ionen die ondanks hun positieve lading geen elektronen zullen opnemen. De truc lukt in zowel keukenzout (NaCl) als in gootsteenontstopper (NaOH, natronloog) dankzij de positieve natriumionen; ook een ammoniakoplossing voldoet, vanwege het ammonium (NH_4^+) daarin. “Negatieve ionen, zoals chloride-ionen, spelen geen rol”, zegt Rodriguez.

- 42 De twee schetsen het volgende scenario. Als er een negatieve spanning op een platinadraad in een oplossing staat, nemen platina-atomen een elektron op en gaan als negatief ion in oplossing. Hier zal elke scholier meteen tegen protesteren: metaalionen kunnen alleen maar positief zijn, zo leren de boeken. En inderdaad: eigenlijk kan dit helemaal niet. Zodra er een watermolecuul in de buurt komt, zal een negatief platina-ion onmiddellijk en heftig zijn extra elektron afstaan. In feite heeft zo’n ion geen enkele kans om ook maar even te bestaan en in oplossing te gaan.

Maar er komen zoveel positief geladen ionen op de negatief geladen draad af, dat er een dun watervrij laagje ontstaat, denken Yanson en Rodriguez. Daarin, afgeschermd door die positieve ionen, kunnen negatieve platina-ionen net eventjes loskomen van de draad. Al snel raken ze hun extra elektron alsnog kwijt aan water, en dan klonteren ze samen met andere platina-ionen die hetzelfde overkomt. Zo ontstaan nanodeeltjes op de draad, die dof zwart en sponzig wordt. “We hopen nu nog te kunnen bewijzen dat die

negatieve platina-ionen inderdaad ontstaan”, zegt Yanson. “Als dat lukt, hebben we een nieuw soort chemie.”

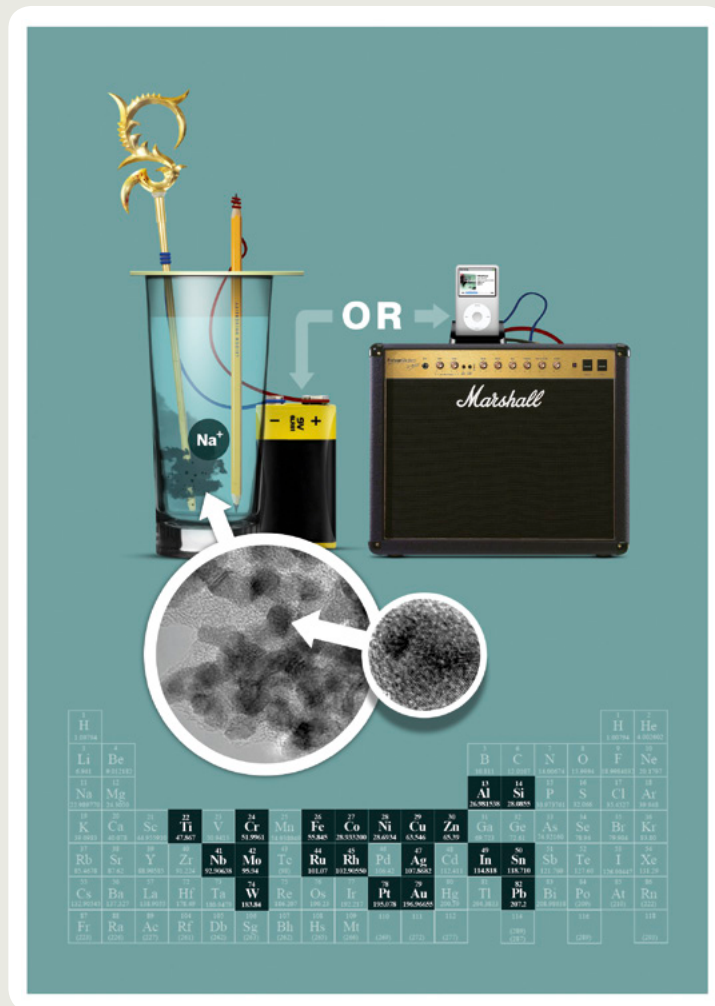
Snel en zuiver

De ongezochte en onverwachte ontdekking is niet alleen theoretisch interessant, maar zal zeker toepassing krijgen in de industrie. Metalen en metaallegeringen (combinaties van twee metalen) zijn gewild als katalysatoren: aan hun oppervlak verlopen veel chemische reacties sneller. Hoe groter het oppervlak is ten opzichte van het volume, hoe effectiever de katalysator. Daarom hebben technici graag katalysatoren met de kleinst mogelijke deeltjes, oftewel nanodeeltjes.

Die waren tot nu toe niet eenvoudig te produceren. Je krijgt ze niet door simpelweg een stukje metaal te vernalen; dat levert veel te grote deeltjes op. Daarom gaat de productie langs chemische weg. Men brengt een stukje metaal in een oplossing zodat positieve metaalionen vrij komen. Vervolgens creëert men talloze plekje waar zo’n duizend ionen elektronen opnemen, hun lading verliezen en samenklonteren tot een nanodeeltje, bijvoorbeeld piepkleine zeepbelletjes. “Door de zeep of andere hulpstoffen zijn de geproduceerde nanodeeltjes vervuild, en daardoor minder effectief als katalysator”, zegt Rodriguez. “Zuivering duurt dagen en ze worden nooit helemaal schoon. Bovendien: metaallegeringen zijn vaak de beste katalysatoren, maar het is heel lastig om van een metaallegering nanodeeltjes te maken. Vaak krijg je twee typen deeltjes, een van het ene en een van het andere metaal.”

Met hun nieuwe methode maken Yanson en Rodriguez in een kwartier tijd schone nanodeeltjes. En met een legering lukt het net zo makkelijk als met een enkel metaal: de nanodeeltjes hebben dezelfde samenstelling en structuur als het uitgangsmateriaal. De deeltjes blijken even goed en vaak zelfs beter te werken als katalysator dan commercieel verkrijgbare nanodeeltjes. Ze hebben een patent aangevraagd op het proces.

Willy van Strien



Een simpel electrochemisch experiment, met als stroombron een 9V batterij of een geluidsversterker, levert bij verschillende metalen nanodeeltjes op. De bron van de nanodeeltjes is een edelmetaal-elektrode, de tegenelektrode kan zo simpel zijn als grafiet van een potlood; de oplossing kan van alles zijn als het maar een kation bevat (bijv. Na^+). De uitvergrotingen stellen de elektronenmicroscopieplaatjes voor van de nanodeeltjes en van een enkele deeltje. Het periodiek systeem onderin toont voor welke metalen deze universele methode werkt.

ENGLISH SUMMARIES

44

Het is er altijd helemaal en helemaal niet

by Anton Akhmerov

The theoretical physicist Anton Akhmerov researched graphene and topological materials. He investigated how these materials can be used to build a quantum computer. Akhmerov is currently studying Majorana particles. Majorana particles are not charged, have no mass and contain no energy. The lack of physical characteristics singles this particle out from other particles. With his research he aims to answer two questions: how can Majorana particles be observed? And how can Majorana particles be used to create a quantum computer? An ambitious enterprise, but Akhmerov is absolutely positive that Majorana particles exist, since models have confirmed their existence. All that remains is the question how to validate these calculations.

De Afrikaanse wortels van Surinaamse planten

by Tinde van Anel

You can purchase all kinds of medicinal and ritual plants in Suriname. Tinde van Anel studied the types of plants that were available on the Surinamese market and investigated the different uses of these plants. The applications of these plants are often based on African traditions that were brought over to Suriname by the slaves who were able to escape. They discovered plants in Suriname and

learned how to use them. They also had plants that were brought from Africa at their disposal. Some plant species were brought to the new world intentionally: food crops purchased by slave traders to be consumed during the crossing. Other plants came unintentionally: the slaves brought seeds with them as beads on chains, hidden in amulets, stashed in their hair, and through their bowels. To complete the inventory, van Anel is now investigating plant use in West-African countries where the slaves originated from: Ghana, Benin and Gambon.

Kijken naar het begin van het begin

by Rychard Bouwens

The density of the universe is not equally distributed, the universe is subject to evolution as well. This means that some areas in the universe have a higher potential for the occurrence of solar systems than other parts. Rychard Bouwens found a single solar system 13.2 billion light years away. The fact that this area of the universe contains only one system confirms the theory that the universe underwent a huge evolution when it was young. Bouwens explains the correlation between the number of solar systems and the age of the area of the universe with the hypothesis that solar systems grow faster in new areas. He argues that the rapid evolution indicates that we can see the beginning of times with this observation,

the time at which solar systems were formed in the universe. By recording the system for 87 hours using the Hubble space telescope's near infrared camera, Bouwens made a sensitive picture of one of the most distant objects ever recorded in history.

Het ontbrekende medium

by Young Choi

Many compounds produced by plants are neither soluble in water, nor in lipids. Though we did know these compounds do dissolve in plants: only in a dissolved state can they be produced, transported and stored. How plants succeed in achieving this remained a mystery for quite some time. In cooperation with chemical engineers at Delft University of Technology, Young Choi, assistant professor at the Natural Products Lab (Institute of Biology Leiden), discovered the 'missing media' of magical mixtures called natural deep eutectic solvents. These solvents are liquid while their separate components are not. Examples include mixtures of choline and malic acid, glucose and sucrose, and proline and citric acid. Apart from the fundamental value of this discovery, natural deep eutectic solvents could also find very useful applications. They could replace traditional solvents used in chemical engineering, and make the production or extraction of a wide range of compounds cheaper, as well as more sustainable and environmentally friendly.

Kanker is evolutie binnen ons lichaam

by Erik Danen

Cellular biologist Erik Danen studies the destructive strategies of cancer cells. Which methods do cancer cells use to spread through the body? And how do they survive a chemotherapy attack? The bitter fact is that one percent of all cancer cells survive chemotherapy and strike back twice as hard. Corollary to tests on zebrafish and mice Danen and a team of Leiden researchers developed an in vitro 3D tumor imaging model. This model can be used to monitor the behavior of large numbers of mini-tumors that are grown in

series of small dishes filled with a protein matrix. The technique has been patented and it has given much insight into the interactions between cells and the extra cellular matrix that controls invasive growth. Danen proved it is possible to create a series of in vitro tumors using material obtained through biopsies from patients. If developed further this technology could potentially be used to develop custom therapy for each patient.

Ook groene energiebronnen hebben materiaalhonger

by René Kleijn

Switching to renewable energy would decrease the emission of greenhouse gases dramatically. At first glance making this transfer would appear to be an attainable goal: the sun and wind are perpetual sources of energy, and they can be found all over the world. However, René Kleijn of Leiden University Centre for Environmental Studies studied this problem more closely and discovered several constraints. He took a closer look at the raw materials and logistics involved in switching to renewable sources and concluded that complete transfer would cause a shortage both in bulk materials like copper and iron, and in specialist compounds like neodymium and dysprosium, which are frequently used in new technologies.

Hoe complexer de processor, hoe belangrijker de structuur

by Todor Stefanov

Todor Stefanov, assistant professor at the Leiden Institute of Advanced Computer Science, searches for methods to design and program multiprocessor systems that have been integrated into an embedded single chip. This technology could potentially be used to improve the processing of signals and images in smartphones. Many modern digital appliances contain Multi-Processor Systems-on-Chip (MPSoC) platforms. Programming these systems has become increasingly complex. The demands put on smartphones and televisions are becoming larger: we expect our phones to run

several applications at the same time, but we also would like them to become smaller. Meanwhile designers often like to maintain the same amount of chips and the same volume of batteries in a product, since increasing the amount of chips or the size of the batteries would require each new phone to get a new technological design. By using Stefanov's models this can be done more quickly. Moreover, models can be re-used in new generations of phones.

Mankementen in de websitebeveiliging

by Marc Stevens

Marc Stevens found a gap in website security. Internet security is managed by Certification Authorities who supply certificates of authenticity to secured websites. Stevens and the team of people whom he worked with succeeded in creating false Certification Authorities (CA) which could be used to create false certificates of authenticity that would appear completely reliable. A CA has a certificate of authenticity that is supplied and signed by a higher organization. The group created a CA-certificate for itself and obtained the corresponding digital signature. They requested a certificate at a CA for a website. Meanwhile they drafted a CA qualification in such a way that the digital signature under the legal website certificate was also valid for the forged CA certificate. After the team proved this was possible, immediate action was taken and internet safety was improved.

Een zwarte wolk van nanodeeltjes

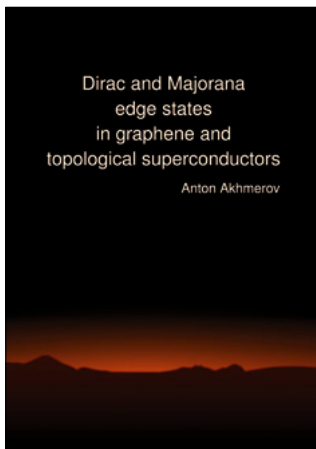
by Alex Yanson en Paramaconi Rodriguez Perez

Alex Yanson and Paramaconi Rodriguez Perez of the Leiden Institute for Chemistry quite unexpectedly discovered a new method to produce metal nano particles. The researchers put a platinum wire in a salt solution and put it under an alternating current. The wire turned to a matted black color -corroded- during the moments that it was charged with a negative current. The black substance was released when a positive current ran through the wire. Up until that moment corrosion through a negative current (cathodic corrosion) was thought to be impossible. But Yanson and Rodriguez Perez demonstrated that this type of corrosion always occurs when stable positive ions are present. They expect that platinum atoms absorb an electron and dissolve as negative ions in solution, protected by a partition of positive ions. They subsequently shed their electron, clot and become nano particles. This quick and simple method to produce nano particles will certainly be used in industrial applications.

PROEFSCHRIFTEN 2011

De instituten hebben de volgende proefschriften genomineerd voor de C.J. Kokprijs 2011.

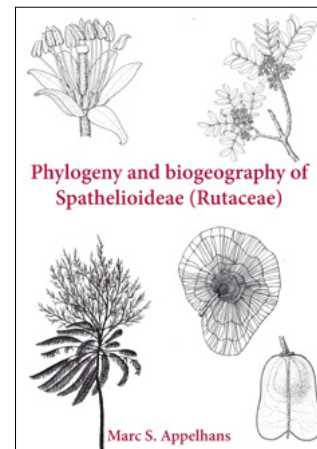
48



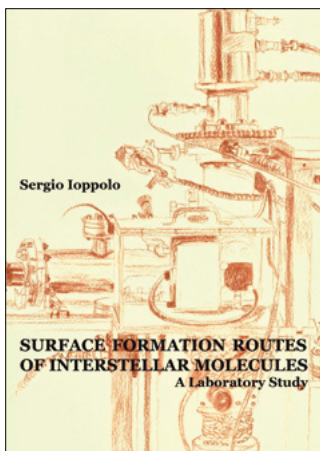
Dirac and Majorana edge states
in graphene and topological
superconductors
Anton Akhmerov
LION



Zebrafish embryos and larvae:
a new generation of disease model
and drug screens
Shaukat Ali
IBL



Phylogeny an biogeography of
Spathelioideae (Rutaceae)
Marc Appelhans
NHN



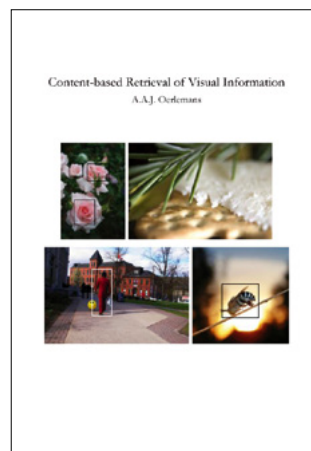
Surface Formation Routes of Interstellar Molecules. A Laboratory Study

Sergio Ioppolo
STRW



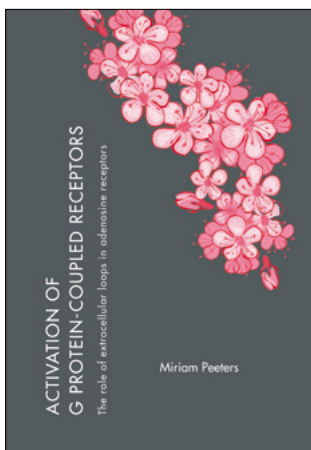
Towards subunit selective proteasome inhibitors

Wouter van der Linden
LIC



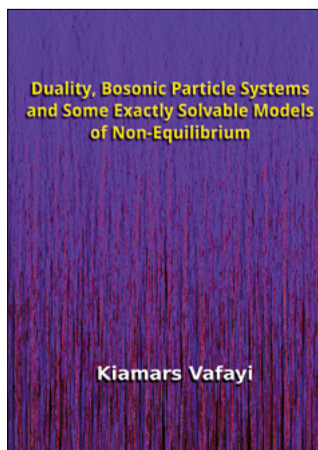
Content-based Retrieval of Visual Information

Ard Oerlemans
LIACS



Activation of G protein-coupled receptors

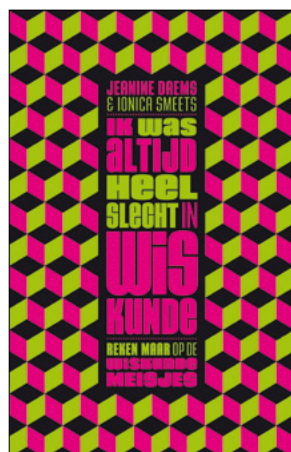
Miriam Peeters
LACDR



Duality, Bosonic Particle Systems and Some Exactly Solvable Models of Non-Equilibrium

Kiamars Vafayi
MI

SUGGESTIES VOOR ONDER DE KERSTBOOM



**Ik was altijd heel slecht
in wiskunde**

Jeanine Daems & Ionica Smeets

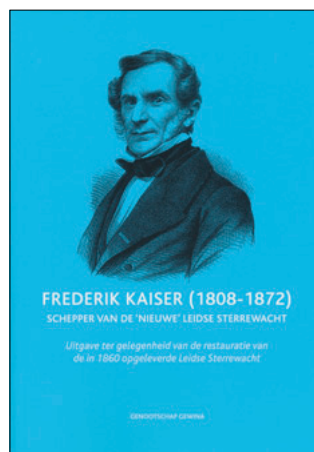
ISBN 978 90 571233 6 8



Verborgen krachten

Ad Maas, Tiemen Cocquyt

ISBN 978 90 870425 5 4



Frederik Kaiser (1808 - 1872)

Genootschap Gewina

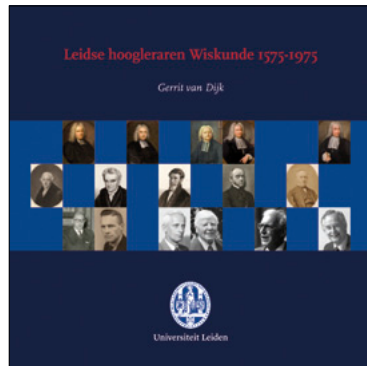
ISBN 978 90 804046 0 1



Op expeditie met Freek Vonk

Freek Vonk, Herco van Houdt

ISBN 978 90 488145 9 6



Leidse hoogleraren Wiskunde 1575 - 1975

Gerrit van Dijk

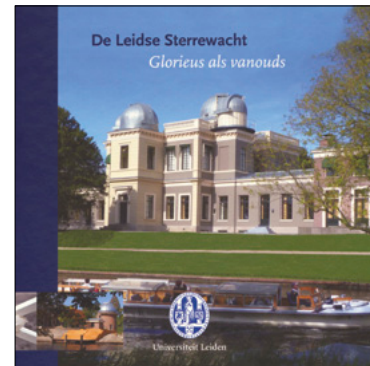
ISBN 978 90 817201 1 3



Plastic Panda's

Bas Haring

ISBN 978 90 388946 7 6



De Leidse Sterrewacht

Universiteit Leiden

Uitgegeven door de Universiteit Leiden
ter gelegenheid van de heropening van
de gerestaureerde Sterrewacht

Colofon

Tekst: Marco van Kerkhoven, Willy van Strien, Nienke Beintema en Britta Wielaard. **Redactie:** Sjoerd Verduyn Lunel, Ron van Veen, Edgar Groenen en Jos van den Broek. **Eindredactie:** Johan Detollenaere. **Foto's:** Peter van Evert. **Vormgeving:** ratiodesign.nl. **Druk:** van Zessen Klaar, Leiden. **Oplage:** 16000. Speciale dank aan Museum Boerhaave en in het bijzonder Dirk van Delft en Hans Hooijmaijers. **Copyright:** Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen, Universiteit Leiden, december 2011. Niets uit deze uitgave mag worden gekopieerd of overgenomen zonder toestemming van de Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen.

Faculteit der Wiskunde & Natuurwetenschappen

Faculteit W&N
Postbus 9502
2300 RA Leiden

Tel.: 071 527 69 90
Fax: 071 527 69 97
science.leidenuniv.nl



Universiteit Leiden