

acetyleen en waterstofcyanide. Dat zijn moleculen die heel belangrijk zijn omdat het de bouwstenen zijn voor aminozuren.

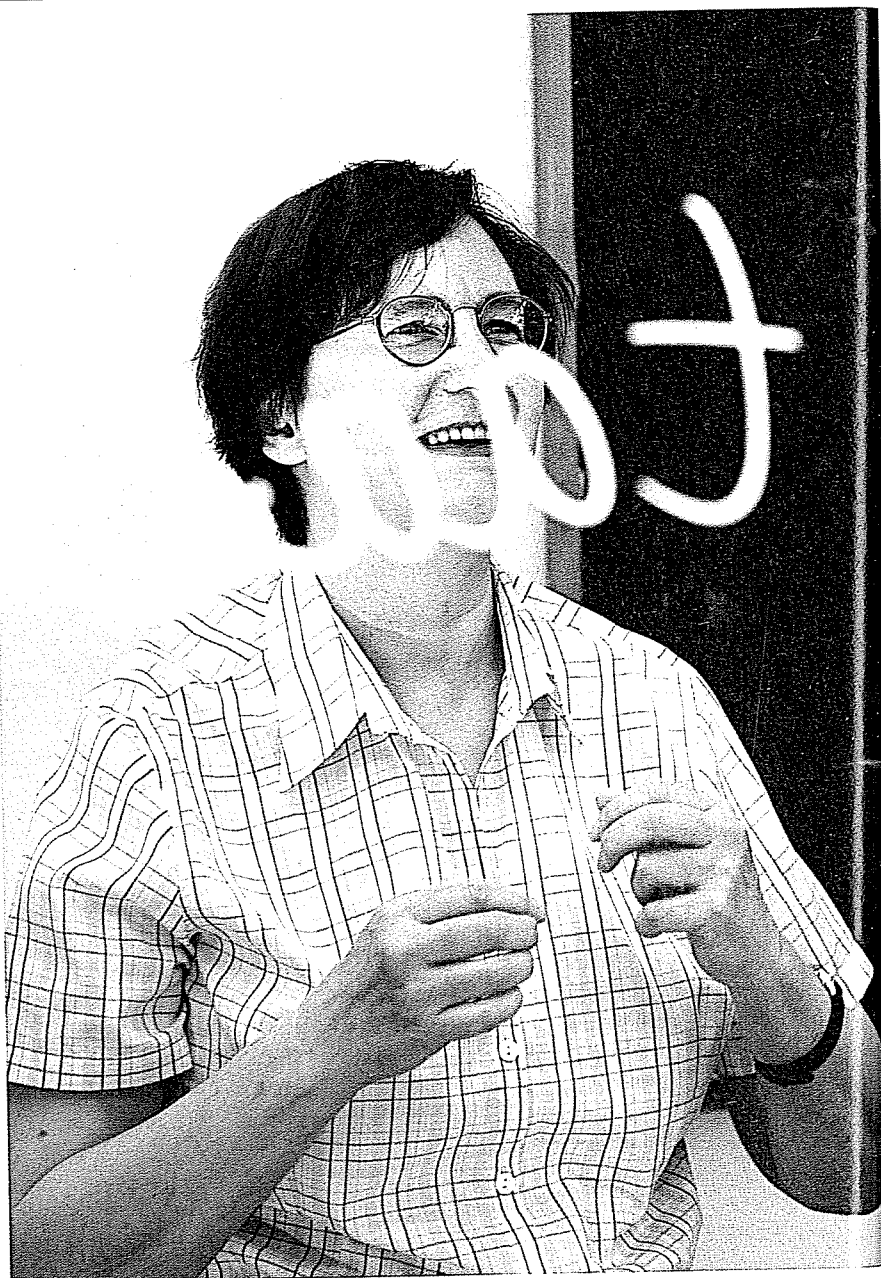
Een van de uiteindelijke vragen is of dit tot leven op ander planeten kan leiden. De ingrediënten zijn bijna overal in grote hoeveelheden aanwezig. Als je beseft dat ons sterrenstelsel maar een van de honderden miljarden in het heelal is, zet dat het aardse strijdgewoel in een ander perspectief. Je ziet ook dat er chemische processen zijn die nu nog op precies dezelfde manier plaatsvinden als aan het begin van het heelal. Er is zoveel harmonie in de natuur.'(TV)

ANNE CUTLER 'BABYLABS ZIJN NU ONDERDEEL VAN HET ONDER- ZOEKS- LANDSCHAP'

Anne Cutler (Australië, 1945) is hoogleraar cognitieve psychologie aan de Radboud Universiteit Nijmegen en directeur van het Max Planck Instituut voor psycholinguïstiek. In 1999 ontving zij de Spinozaprijs van het NWO. 'Vanaf negen maanden herkennen baby's al woorden: ze horen verschil tussen "meus" en "neus".'

'Nooit had ik kunnen denken dat ik dit allemaal zou bereiken. Ik kom niet uit een academisch nest, maar ik was verschrikkelijk goed in talen en ging Duits studeren in Melbourne. Psychologie deed ik als verplicht bijvak, het werd heel slecht gegeven en ik haatte het. Totdat ik op een dag in de bibliotheek rondstruinde en per toeval een boek uit 1961 ontdekte, *Psycholinguistics*. Eenmaal begonnen met lezen kon ik niet meer stoppen, het was zoveel interessanter dan alles wat ik tot dan toe had geleerd, en toch was dit ook psychologie! Zo kwam ik in de psycholinguïstiek terecht.

Ik heb altijd een groep promovendi om me heen. Experimentele takken van wetenschap moet je in een team doen, vind ik. Zo ontstaan



ANNE CUTLER 'WETENSCHAP IS HET LEUKSTE DAT ER IS'

ideeën. De eerste ingevingen komen gezamenlijk tot stand, tijdens de experimenten. Dat is mooi. Als psycholoog wil je experimenteren, erachter komen hoe die taalverwerking gaat.'

LUISTERSTRATEGIE

'Ik werk aan alles in mijn vak met evenveel plezier. Toch zou ik nu graag wat meer tijd hebben om mijn boek af te maken. Hierin komt alles samen waarmee ik me de afgelopen jaren heb beziggehouden. In mijn onderzoek van de jaren tachtig belandde ik op een nieuw terrein: dat van de spraakherkenning. Gesproken taal lijkt netjes opgedeeld in woorden, maar is in feite continu. Het herkennen van woorden uit die brij, daarop richtte ik me.

Het taalritme verschilt van taal tot taal, in het Nederlands en Engels zijn vooral klemtonen bepalend, en in het Frans de lettergrepen.

Vervolgens onderzocht ik hoe de fonologische klankstructuur van de moedertaal bij het luisteren naar spraak beïnvloedt. Alles wat doet als volwassen luisteraar, is beïnvloed door de eerste taal. Daarom is het zo moeilijk om een tweede taal te leren. De moedertaal vormt de manier waarop je taal begrijpt. Onze luisterstrategie is niet toegerust op het Frans, dat is het moeilijk om afzonderlijke woorden te herkennen; het lijkt een brij. Ook ontdekten we dat voor het kunnen onderscheiden van woorden de afwisseling van klinkers en medeklinkers essentieel is.

Het boek waar ik nu aan werk was een ander boek geweest zonder de Spinozapremie. Die prijs heeft me de vrijheid gegeven om al deze dingen waar ik mee bezig was, verder te onderzoeken. Van het geld hebben we een babylab kunnen opzetten, waar we gedragsexperimenten met baby's doen. Een baby leert de eerste woorden door ze uit de continue brij van gesproken taal te halen – dat doen ze uit zichzelf, zonder instructie. Wat er dan in die hersenen gebeurt als een baby het woord voor de tweede keer hoort en herkent, onderzoeken we. We kijken hoe lang een baby naar een spraaksignaal luistert, of hoe lang hij naar een plaatje bij een woord kijkt. Vanaf negen maanden herkennen baby's al woorden: ze horen verschil tussen 'meus' en 'neus' als ze een plaatje van een neus zien.

Momenteel zijn er vier babylabs in Nederland, waarvan er drie zijn geïnspireerd op het mijne. Daar ben ik wel trots op. Babylabs zijn nu onderdeel van het Nederlandse onderzoekslandschap, baby-spraakperceptie is nu geworteld hier.

En ik heb nog veel meer kunnen doen met de Spinozapremie: een tweede babylab opgezet waar we hersenactiviteiten meten, een onderzoek opgezet naar talen die lettergrepen zonder klinkers hebben. En ik heb iemand een baan kunnen geven die door omstandigheden aan een promovendasalaris niet genoeg had en overwoog het bedrijfsleven in te gaan. Dat ik haar voor de wetenschap heb kunnen behouden, vind ik prachtig.'

PUZZELS

'Binnenkort moet ik hier weg, dan moet ik met pensioen. Ik ga dan terug naar Australië, waar je wel kunt doorwerken na je vijftenzestigste. Ik weet al precies wat ik daar ga doen, ben daar nu ook al een deel van de tijd mee bezig: het onderzoeken van tweede taalverwerving. Je hebt het fenomeen van de Chinese student die prachtig voor zijn Engelse taaltest slaagt, maar eenmaal in de Verenigde Staten geen woord verstaat in de collegebanken. Hij is slim, leest en schrijft perfect Engels, maar verstaat continu gesproken Engels nauwelijks. Blijkbaar is het luisteren naar gesproken taal een aparte vaardigheid. Dat geldt alleen voor talen die qua structuur erg verschillend zijn, bij Nederlanders die Engels leren heb je dat probleem niet. Ik heb ideeën over hoe je dat deel van de taalperceptie apart zou kunnen trainen.

Dit, de wetenschap, is het leukste dat er is en ik hoop er nog heel lang mee door te gaan. Ik vind het een voorrecht dat ik elke dag kan besteden aan wat ik het liefste doe: puzzels oplossen.' (PB)



ELS GOULMY 'OMDAT IK IN NEDERLAND ALS ANALIST NIET MOCHT PROMOVEREN, HEB IK DAT IN PARIJS GEDAAN'

ELS GOULMY 'IK BEN EEN KLEINE SLAVEN- DRIJVER'

Els Goulmy (1946) is hoogleraar transplantatiebiologie aan het Leids Universitair Medisch Centrum. In 1999 kreeg ze de Rose Payne Distinguished Scientist Award, in 2002 de Spinozaprijs. 'Ik heb

mulo-A zonder wiskunde gedaan. Daarna kreeg ik de drive om verder en verder te gaan.'

'Ik heb een enorme nieuwsgierigheid. Toen ik net in het laboratorium werkte, wilde ik de routines al vernieuwen. Zeker in die jaren was het natuurlijk niet de bedoeling dat een jonge analiste zich daarmee ging bemoeien. Op zoek naar plekken waar ik mijn ei kwijt kon, ben ik eerst naar Zwitserland en daarna naar Noorwegen gegaan. Terug in Nederland heb ik bij professor Jon van Rood in Leiden gesolliciteerd, een van de pioniers op het gebied van transplantatiegroepen. Hij zette mij in het routinelaboratorium. Al snel ben ik naar

hem toe gestapt. Hij was een man van wereldniveau. Het is natuurlijk vreselijk dat zo'n apie dan tegen je zegt: luister eens, ik vind het niet interessant wat jij me laat doen. Hij antwoordde: je kunt gaan of aan iets heel nieuws beginnen, maar dan moet je wel binnen een jaar resultaten hebben. Zo ben ik begonnen. En ik ben, met tussenpozen, gebleven.

Samen met andere pioniers had Van Rood het belangrijkste transplantatiesysteem blootgelegd, dat een grote rol speelt bij de acceptatie van donormateriaal. Maar al hadden patiënt en donor dezelfde transplantatiegroep, toch trad er na een beenmergtransplantatie vaak afstoting op. In de reageerbuis hebben we toen een transplantatie nagebootst. Ik zag dat er heel veel activiteit van de patiënt tegen de donor was die niets had te maken met die grote transplantatiegroepen, maar met wat we toen maar kleine of *minor* transplantatiegroepen noemden. We vonden dat die cellen heel hard tegen elkaar aan het boksen waren, precies wat het immuunsysteem doet als het iets lichaamsvreemds ziet. Al binnen enkele jaren heb ik die resultaten kunnen publiceren in *The Lancet* en *Nature*.

ANTI-TUMORREACTIE

'Van lieverlee hebben we die minors biochemisch geïdentificeerd. Dan kun je naar de volgende stap: ze zelf namaken en gebruiken. Want we hebben gevonden dat je ze ook genezend kunt gebruiken. Neem leukemie. Met een beenmergtransplantatie geef je gezonde cellen aan de patiënt om het eigen bloedcelsysteem uit te schakelen. Die donorcellen zien de patiënt als vreemd omdat er zoveel verschillen in de minors zitten. Naast het genezende effect krijg je een aanval van de donor op de minor-systemen die op alle cellen van de patiënt tot uitdrukking komen. Maar je hebt ook minors die zich alleen op kankercellen uiten. In 1983 hebben we de eerste daarvan geïdentificeerd, HA-1. Als je een donor neemt die HA-1 als vreemd herkent in de patiënt, valt hij alleen de tumorcellen aan. Wat je probeert is de brede reactie het zwijgen op te leggen en de anti-tumorreactie een boost te geven. Na de beenmergtransplantatie geef je de patiënt daarom een vaccin van HA-1.

Samen met een Franse collega hebben we onlangs een prachtige kristalstructuur gemaakt waarmee je in drie dimensies kunt zien hoe het eiwit dat we gebruiken om te boosten in elkaar zit. Van drie grote tijdschriften hebben we al gehoord dat ze niet geïnteresseerd zijn. Zo'n jonge Franse postdoc is dan radeloos. Mijn kracht is dat ik mijn positieve instelling kan overbrengen. Ik ben een kleine slavendrijver. Je kunt je ideeën niet in je eentje

uitvoeren, dus je mensen moeten met je meewillen. Ik durf te zeggen dat ik enthousiasmerend ben. Die genetische imprint heb ik van mijn moeder meegekregen. Zij is zevenentwintig en wil nog steeds weten hoe een computer werkt. Vroeger zei ze altijd tegen mij: kind, je moet flink zijn en doorgaan. Ik heb mulo-A zonder wiskunde gedaan. Daarna kreeg ik de drive om verder en verder te gaan. Omdat ik in Nederland als analist niet mocht promoveren, heb ik dat in Parijs gedaan. Als wetenschapper moet je zelfvertrouwen hebben, maar vooral enorme wilskracht en doorzettingsvermogen.' (TV)

DIRKJE POSTMA 'ALLES HEEFT MET ELKAAR TE MAKEN'

Dirkje Postma (1951) is hoogleraar Pathofysiologie van de ademhaling en in het bijzonder van de obstructieve longaandoeningen aan de Rijksuniversiteit Groningen en het Universitair Medisch Centrum Groningen. In 2000 ontving zij de Spinozapremie. Sinds 1 januari is zij Akademiehogleraar van de KNAW. 'Ik behandel patiënten en doe onderzoek. Dat is bepalend geweest voor mijn carrière.'

'Ik durf nu wel te zeggen dat ik tot de wereldtop behoor. In 2000, toen ik de Spinozapremie kreeg, nog niet. Toen wist ik echt niet waarom ik die prijs kreeg. Nu weet ik het wel. Ik zie wat wij met onze onderzoeksgroep GRIAC (Groningen Research Institute for Asthma and COPD) internationaal presteren. We zijn gewoon heel goed.

Ik ben zowel longarts als wetenschapper. Ik behandel patiënten op de poli en doe tegelijkertijd onderzoek. Die keus is bepalend geweest voor mijn carrière.

De twee longaandoeningen waar ik onderzoek naar doe, zijn astma en COPD (obstructieve longaandoeningen). Hier in Groningen stelde professor Orië lang geleden de hypothese dat deze twee ziekten dezelfde oorsprong hadden en zich door omgevingsfactoren op verschillende manieren manifesteerden. Ik heb altijd aarzelingen gehad over deze Dutch Hypothesis – zoals hij in het buitenland bekend stond. Hij is nog nooit bewezen of verworpen.

Toen ik begon met onderzoeken, wist ik dat ik genetisch onderzoek moest doen als ik deze hypothese wilde bevestigen. Niemand in Nederland vond dat interessant en ik werd voor gek verklaard. Astma en COPD zijn zo complex en het genetisch onderzoek stond nog in de kinderschoenen.

Ik heb doorgezet. Ik redeneerde als volgt: als je als kind astma hebt, dan manifesteert de ziekte zich vijftig jaar later totaal anders. Het kan op kinderleeftijd heel heftig zijn, maar vijftig jaar later veel minder. Het fenotype van de astma verandert, het lijkt op latere leeftijd meer op COPD. Ik deed daarom genetisch onderzoek in families waar de vader of moeder bekend was met astma en onderzocht ook hun kinderen, op dezelfde leeftijd als hun ouders toen ze astma hadden. In die families hebben we een gen op het vijfde chromosoom gevonden dat geassocieerd is met overgevoelig luchtwegen – een kenmerk van zowel COPD als astma. In die tijd dacht men vaak nog dat er maar een paar genen voor astma zouden zijn. Maar dat was niet waar. Er zijn zo veel verschillende soorten astma en dus moeten meer genen een rol spelen. Ook omgevingsfactoren zijn belangrijk. Zo vonden we ook genen dat vooral van belang is als moeders tijdens de zwangerschap roken. Nu zijn we aan het puzzelen welke genen en omgevingsfactoren cruciaal zijn bij de manifestatie van astma en COPD.'

NIET ALLEEN

'Mensen zeggen wel eens: je doet al dat onderzoek, maar wat hebben de patiënten er godsnaam aan? Nou, ik durf wel te zeggen dat wij met ons onderzoek het leven van alle astmapatiënten hebben veranderd. We hebben met onderzoek in zes Nederlandse centra bewezen dat als je mensen twee jaar behandelt met ontstekingsremmers, je de kwaliteit van hun leven significant verbetert. Ze worden nachts niet meer wakker van benauwdheid, kunnen overdag beter functioneren. Het stepercentage van astma is door deze behandeling gedaald van vijf procent tot minder dan één procent.

Er zijn veel wetenschappers die altijd roepen "ik, ik, ik", maar zo werkt het niet. Ik ben wel vaak een stimulator van onderzoek geweest, maar het meest trots ben ik erop dat ik altijd heb volgehouden dat je het niet ineentje kunt bolwerken. Ik kan meedraaien het lab, maar voor de rest moet ik mijn meehouders en goede specialisten om mij heen verzamelen. Je kunt als biochemicus, longarts of geneticus het probleem niet alleen oplossen. Dat is denk ik mijn grootste kracht geweest. Ik heb een onderzoeksgroep opgebouwd

kinderlongartsen, longartsen, huisartsen, biologen, allergologen, pathologen, moleculaire farmacologen, genети, epidemiologen en statistici. Die interdisciplinaire aanpak heeft mij gebracht waar ik nu ben en het heeft absoluut de toekomst, in elk geval in het medisch onderzoek.

Nu doen we bijvoorbeeld mee met een groot onderzoek naar vijftienstigduizend mensen in drie generaties die we volgen. We zoeken naar overlap tussen meerdere ziektebeelden, zoals COPD, hartafwijkingen en depressie en metabool syndroom. Hoe kan het dat depressie een topkenmerk is van COPD? Wij denken dat er een gemeenschappelijke achtergrond van omgeving en genetische factoren is. Daar hebben we tot voor kort geen aandacht voor gehad. COPD is toch gewoon een longziekte? Ik vroeg nooit aan patiënten: heb je ook last van je darmen, of ben je somber? Dus werd het me ook niet verteld.

Toen we hiermee begonnen, zaten we met zes verschillende specialisten om de tafel. We schreven op welke genen voor ons eigen ziektebeeld bekend waren. Een aantal genen kwam bij iedereen voor. Fascinerend.

Het is frappant dat ik vroeger een tijdje cardiologie deed en daarna internist wilde worden, maar dat vond ik veel te breed. Toen ben ik longarts geworden. En nu kom ik weer terug bij de gedachte dat alles met elkaar te maken heeft. De cirkel is bijna rond.' (MM)

DORRET BOOMSMA

'EEN EENEIIGE TWEELING IS EEN WETENSCHAPPELIJK RAADSEL'

**Dorret Boomsma (1957) is hoogle-
raar biologische psychologie aan de
Vrije Universiteit in Amsterdam. In
2001 kreeg zij de Spinozapremie van
het NWO en onlangs werd haar door
de Europese Commissie een presti-
gieuze ERC-Grant toegewezen. 'Ik
houd me bezig met de vraag of ge-
netische verschillen bijdragen aan
verschillen in gedrag.'**

'Van de fantastische bachelorscriptiestudent tot de briljante aio: een van de mooiste aspecten van mijn werk is om jonge veelbelovende wetenschappers op te leiden door samen onderzoek met ze te doen. Dat is ontzettend stimulerend. Naast de impact van een aantal van mijn publicaties, is mijn belangrijkste bijdrage aan mijn vakgebied geweest dat een paar van mijn promovendi het tot succesvol hoogleraar hebben geschopt.

Zelf ben ik begonnen op dezelfde plek waar ik nu hoogleraar ben: biologische psychologie aan de Vrije Universiteit. Dit vakgebied bevindt zich tussen de psychologie en de genetica in: we relateren inzichten over biologische erfelijkheid aan gedrag en psychiatrische aandoeningen. In het verleden hebben veel ouders geleden omdat zij gezien werden als de schuldigen van de psychiatrische aandoeningen van hun kinderen, ze zouden het verkeerde voorbeeld geven en de kinderen namen dat over. We weten nu dat veel psychiatrische ziekten een genetische oorsprong hebben. Ik houd me bezig met de vraag of genetische verschillen bijdragen aan verschillen in gedrag. Een van de manieren waarop we dat onderzoeken is door te kijken naar tweelingen.

Tot voor kort was dat puur statistisch: we deden uitspraken over de rol van genetische factoren zonder naar het DNA zelf te kijken. Dat kan heel goed door de vergelijking van overeenkomsten bij een- en twee-eiige tweelingen en hun familieleden. Op die manier hebben we heel overtuigend laten zien dat, ook bij de Nederlandse bevolking, genetische aanleg een grote rol speelt bij het ontwikkelen van depressieve klachten. Maar statistiek gaat uiteindelijk toch over waarschijnlijkheid en het aantonen van daadwerkelijk oorzakelijke verbanden is dan lastig. In de genetica heb je een goede verankering om iets over oorzakelijkheid te zeggen.'

RESULTATEN DELEN

'Nu heb ik van de Europese Commissie een subsidie gekregen voor onderzoek naar de karakterisering van de genetische achtergrond van geestesziekten. Dat onderzoek gaat een stap verder, omdat wij ook bekijken of we de genetische varianten kunnen karakteriseren. We hebben een groot project achter de rug waarbij van ongeveer de helft van de deelnemers biologisch materiaal is verzameld om na te gaan in hoeverre het DNA samenhangt met het risico op depressie. In samenwerking met een groot aantal andere groepen hebben we recent gepubliceerd over een nieuw gevonden gen dat bijdraagt aan de kwetsbaarheid voor depressie. Dat verschillende onderzoeksgroepen van over de hele wereld zich verenigen in

grote consortia is een trend in het genetisch onderzoek. Mijn onderzoeksgroep aan de VU is ook opgegaan in een aantal van zulke consortia. Dit maakt ons als groep, en mij al wetenschapper, minder zelfstandig, en dat is aan de ene kant wel jammer. Het heeft iets heel bevredigends om zelfstandig wetenschap te bedrijven. Om van het oorspronkelijke idee tot de laatste publicatie onderzoek tot een succes te maken. Aan de andere kant moet je, als je tot significante resultaten wilt komen in de genetica, enorme datasets tot je beschikking hebben. En dat is moeilijk in je eentje. In die consortia werk je wereldwijd samen en deel je resultaten. En dat is ook wel weer heel bijzonder. Topwetenschappers die voor publicatie resultaten met elkaar delen en samenvoegen om tot betere resultaten te komen, dat komt niet zoveel voor. De eventuele baanbrekende resultaten komen dan niet op het conto van één persoon te staan. Nee, die Nobelprijs zit er dan niet in.'

MEERLINGEN

'Wij houden ons op onze afdeling ook bezig met specifiek onderzoek naar tweelingen. Dat is fascinerend. Een eeneiige tweeling is bijvoorbeeld een volledig onbegrepen verschijnsel. Een wetenschappelijk raadsel. Genetische factoren spelen, in tegenstelling tot bij twee-eiige tweelingen, namelijk geen rol.

Je kunt het krijgen van een meerling zien als een uiting van verhoogde vruchtbaarheid: je krijgt er immers twee in plaats van één. Ik hoop dat het inzicht in de mechanismen van het krijgen van twee-eiige tweelingen misschien ook inzichten geeft in de andere kant van de medaille: de oorzaken van vrouwelijke onvruchtbaarheid. Een mechanisme dat leidt tot verhoogde vruchtbaarheid zou tegelijkertijd in een andere variant ook wel eens verantwoordelijk kunnen zijn voor vruchtbaarheidsproblemen. Ik ben met mijn onderzoeksgroep op zoek naar dit twee-eiige tweelingen-gen. Daarbij werken we onder andere samen met Australische onderzoekers, afkomstig uit de diergenetica. Australische en Nieuw-Zeelandse schapenfokkers willen graag antwoord op de vraag welke schapen een meerling krijgen. Dat is voor een boer, in economische zin, natuurlijk een ontzettend voordelige gebeurtenis. Dus bij schapen is de hele genetica van het krijgen van meerlingen al aanzienlijk verder opgehelderd dan bij de mens. We gingen na of de varianten die bij schapen van invloed zijn op het krijgen van meerlingen, ook van invloed zijn op de mens. Het antwoord was nee. Of misschien een heel klein beetje. We hebben de heilige graal dus niet gevonden. Nog niet.' (MM)