

HERSCHEPT

#2 – Afl. 2: TEKENEN VAN LEVEN

Muziek

VO: Welkom bij Herschept. In deze serie onderzoek ik hoe de mens met het maken van een synthetische cel het leven *herschept*. Hiervoor neem ik een duik in het Nederlandse onderzoek Building a Synthetic Cell, wat in het kort ook wel BaSyC wordt genoemd. Tien jaar lang bouwen onderzoekers van zes onderzoeksinstituten aan deze kunstmatige cel. Deze cel zou uiteindelijk ons het antwoord kunnen geven op de vraag: 'hoe het leven werkt'. Wie zijn de mensen die hier dag in dag uit aan werken? En wat doen ze eigenlijk precies? Wat weten we over het ontstaan van cellen en wat is een synthetische cel dan precies? Dat ga ik deze aflevering onderzoeken.

[Pauze] *Muziek*

VO: Ik ben Mies Loogman en samen met het Rathenau Instituut duik ik in de onbekende wereld van synthetische cellen. Om zo inzichten te verwerven in onderwerpen die voor mij als ontwerper ver van mijn bed staan. Deze serie is ontstaan vanuit nieuwsgierigheid, en ook noodzaak. Want het is hoog tijd om met elkaar in gesprek te gaan over leven met of zonder synthetische cellen. Maar dat gaat eigenlijk alleen als je begrijpt wáár het overgaat, als het tastbaar wordt. En ingewikkelde zaken tastbaar maken, is iets waar ik als ontwerper elke dag mee bezig ben. Zo heb ik als missie om meer mensen, zoals jij en ik, te betrekken bij het gesprek over leven met of zonder synthetische cellen.

VO: In deze tweede aflevering neem ik jullie mee naar het lab. Om te kijken wat er nu precies gebeurt op de plekken waar mensen bouwen aan de synthetische cel. De vorige keer luisterden we naar discussies van het Future Panel die begonnen met de microscoop van Anthoni van Leeuwenhoek, waarmee we voor het eerst een beeld zagen van een levende cel. Het heeft de aarde ongeveer 1 miljard jaar gekost om het eerste leven op aarde te maken. En volgens Darwin stammen alle levende wezens van die ene oercel af.

Muziek

VO: Ik besef me hoe spectaculair het is dat wij mensen, nu soortgelijke 'oercellen' zelf willen nabouwen in het lab om te begrijpen 'hoe het leven werkt'.

VO: Daarom wil ik weten wie de mensen zijn die hier dag in dag uit aan werken. Wat doen ze eigenlijk precies? Waar kan hun onderzoek naar toe leiden? Hoe verhoudt de synthetische cel zich tot die eerste cel van 3,5 miljard jaar geleden? En hoever zijn deze onderzoekers al?

Muziek

VO: Via het Rathenau Instituut kom ik in contact met Lucia Baldauf, Ludo Schoenmakers en Charlotte Koster. Alle drie doen ze hun promotieonderzoek binnen het Building a Synthetic Cell programma. En staan ze als technische natuurwetenschappers in het lab om te bouwen aan onderdelen van de synthetische cel.

VO: Op 12 oktober 2020 spreek ik Lucia Baldauf. Vanwege het coronavirus is het helaas niet mogelijk om in het lab zelf af te spreken. Ik zal haar microscopieruimte met 'celletjes' daarom niet in het echt kunnen zien. We spreken elkaar digitaal.

Lucia: Jaa. I think so. Heey

Mies: Heyyy, how are you?

Lucia: Good and yourself?

Mies: Good..

VO: Lucia doet onderzoek in het Gijsje Koenderink Lab bij de TU/Delft. Hier staan de materiaaleigenschappen van levende materie centraal. Maar wat heeft dit met het onderzoek naar synthetische cellen te maken? Het is misschien een complex verhaal, maar de onderdelen die onze cellen hun materiaaleigenschap geven, zijn grotendeels de cytoskeletten. Vergelijk het met het *skelet* van de cel; dat geeft de cel stevigheid. Het bestaat uit een netwerk van liggers, touwen en motoren die de cel zijn mechanische sterkte geven, zijn vorm controleren en zijn bewegingen aandrijven en -sturen. Deze materiaaleigenschappen zijn nodig om de cel te laten delen. Wat dus betekent dat deze cel zich zou kunnen voortplanten. Dat is ook waar Lucia aan werkt en ze vertelt hoe zij dit aanpakt.

Lucia: So, the way I'm trying to do this is, is taking a look at our own body cells. And trying to understand better how they divide. By trying to build a minimal version of the eukaryotic cell division machinery.

VO: Lucia vertelt me dat ze kijkt naar onze eigen lichaamscellen om zo beter te begrijpen hoe deze cellen zichzelf delen. Vanuit deze kennis probeert ze een celdelingsmachine te bouwen. Al bijna vier jaar lang bijt Lucia zich hierin vast. Maar naast het delen moet de cel zichzelf ook in stand weten te houden en informatie doorgeven. Daarom ben ik benieuwd hoe het systeem voor celdeling dat ze ontwikkelt, zich verhoudt tot het overkoepelende project Building a Synthetic Cell.

Lucia: There are, we're not the only people trying to make a synthetic cell divide, right. That's a very obvious connection. There are other people trying to understand or design the same process. But then coming from a different perspective. But then there are also people of course who do completely different things. A lot of groups in Groningen are dealing with metabolism. So how can you feed a synthetic cell?

VO: Terwijl ik luister naar Lucia, begin ik te begrijpen dat deze synthetische cel niet per definitie een kopie wordt van één type cel. Andere onderzoekers proberen ook een celdeling systeem te maken, maar dan met een andere soort cel als startpunt. Allemaal om erachter te komen hoe je deze celdelingsfunctie het beste kunt nabouwen.

Muziek

VO: Ik had er nog niet eens bij stilgestaan dat er verschillende soorten cellen zijn. Daarom duik ik in mijn biologielessen van de middelbare school om opnieuw te leren dat bacteriën, planten, dieren en schimmels uit verschillende soorten cellen bestaan. En dat er ook nog verschil zit in het hebben van wel een celkern (eukaryoten) waar het DNA in opgeslagen zit of geen celkern (prokaryoten).

VO: Iemand die mij daar meer over kan vertellen is Ludo Schoenmakers, moleculair bioloog en promotieonderzoeker aan de Radboud Universiteit in Nijmegen. Omdat ik niet naar zijn lab toe kan, ontvang ik Ludo op mijn atelier in Eindhoven op Sectie-C. Een plek met 200 creatieve makers, het is dus niet altijd makkelijk de weg te vinden.

Mies: Hoi!

Ludo: Ik ben te ver doorgelopen.

Mies: Geeft niet, hoi Mies.

Ludo: Ludo.

Mies: Ik kan geen hand geven nu.

Ludo: Oh nee, ja natuurlijk kan niet.

Mies: Maar, welkom!

VO: We staan voor een groot bord in mijn atelier, waar ik alle informatie verzamel die ik tegenkom in het onderzoek naar de synthetische cel. Wanneer ik de synthetische cel probeer te doorgronden, stel ik mij voor dat je alles dat leeft kunt namaken, dus ook misschien wel een mens. Zou er ooit een mens kunnen ontstaan vanuit een synthetische cel?

Ludo: Dat is een goede vraag. Die cel die je daar ziet (red. Tiny bags of water Randall Munroe) is in principe niet de cel waar we het over hebben wanneer we het hebben over de synthetische cel.

VO: We kijken naar een tekening van Randall Munroe. Een schematische blauwwitte illustratie van een cel, zo eentje waaruit ons lichaam bestaat, hij wijst me op een onderdeel van deze complexe menselijke cel.

Ludo: Deze dingen zijn een heel stuk simpeler dan die hele eukaryotische type cel waar wij uit bestaan. We bouwen in eerste instantie zo'n simpelere bacteriële cel. Daar kun je niet zomaar een heel mens uit maken. Dat is een heel ander verhaal.

VO: Na een half jaar onderzoek, kom ik er nu pas achter dat deze synthetische cel een heel ander soort cel wordt dan ik al die tijd heb gedacht. Ik dacht dat deze synthetische cel zou kunnen evolueren tot een mens of een synthetische variant daarvan. Dat blijkt niet zo te zijn. Maar waar hebben we het dan wel over?

VO: Na een technische omschrijving over wat de cel allemaal moet kunnen; zoals voedingsstoffen opnemen, groeien en delen, probeert Ludo het mij wat simpeler uit te leggen.

Ludo: Je kunt het, het beste vergelijken met een zelfrijdende auto. Het heeft een vrij complex programma, een heel aantal regels en manieren om de omgeving waar te nemen. En op basis van de regels en wat waargenomen wordt in de omgeving kan het programma bepaalde taken uitvoeren.

VO: Dat is, hoe we volgens Ludo, het beste naar de synthetische cel kunnen kijken. Het is een autonome cel die zichzelf kan voortplanten, maar deze synthetische cel kan uiteindelijk niet zelf een keuze maken. De synthetische cel werkt dus net als een zelfrijdende auto volgens een programma met regels. En deze programmering is vastgelegd in het DNA.

Muziek

VO: Maar wie bepaalt dit programma met deze regels eigenlijk? Hierover spreek ik Charlotte Koster, zij doet haar promotieonderzoek bij de TU/Delft. Het is me gelukt een afspraak op locatie te maken, dus stap ik in de trein naar Delft om Charlotte in haar natuurlijk habitat, het lab, te bezoeken. Bij binnenkomst vertel ik haar hoe bijzonder het is om het lab in te mogen.

Charlotte: Ja precies, dan krijg je misschien ook een beter beeld van wat we doen.

Charlotte: Je kunt die groene lab-jas aantrekken, dan kan iedereen zien dat je bezoeker bent.

Mies: Ziet er bijna uit als mijn normale jas.

Charlotte: Ja die had je ook gewoon kunnen aanhouden haha.

VO: Haar onderzoeksgroep kijkt naar manieren om producten, zoals biobrandstof en bioplastics, op een groene manier te produceren met behulp van gistcellen. Ze denken dat een synthetische cel hier ook geschikt voor kan zijn. Ik vraag Charlotte wat zij precies doet.

Charlotte: Ik kijk zelf naar synthetische cellen, dus cellen die nog niet bestaan, maar die we in het lab gaan bouwen, die we hopelijk voor vergelijkbare doeleinden kunnen gebruiken. En ikzelf ben vooral bezig met het in elkaar zetten van het DNA van die synthetische cel. Dus uiteindelijk de code van hoe die synthetische cel eruit gaat zien en welke functies die gaat vervullen in de toekomst.

VO: Charlotte is als het ware de programmeur van die zelfrijdende auto en schrijft het programma van deze toekomstige cel. Hoe toekomstig, daar vertel ik je straks meer over. Eerst neemt Charlotte mij mee naar het moleculaire-biologielab. Het lab waar Charlotte haar meeste tijd doorbrengt en waar ze genetische modificatie, het aanpassen van DNA, uitvoert. Hoopvol stap ik naar binnen met het idee eindelijk een glimp op te vangen van hoe deze cel eruitziet. Al blijkt mijn hoop misschien wat voorbarig wanneer Charlotte begint te vertellen.

Charlotte: Dit is eigenlijk het lab waar we de coolste dingen doen, maar je ziet er heel weinig van omdat het allemaal op zo'n microschaal gebeurt, omdat je het niet kunt zien. Daar staan bijvoorbeeld buisjes, daar zit DNA in. Het ziet eruit als een kleurloze vloeistof. Je ziet er helemaal niks aan. Op het buisje staat toevallig wat voor DNA erin zit en wat daar voor eigenschappen mee aangepast kunnen worden. Met het blote oog is er eigenlijk vrij weinig hier te zien.

VO: Nu ik oog in oog sta met het programma van deze cel, het DNA waar Charlotte aan bouwt, blijkt het nog niet veel meer te zijn dan een kleurloze vloeistof in een reageerbuisje.

Mies: En het DNA dat jullie hier maken, maken jullie dat hier ook echt van scratch?

Charlotte: Nee we bestellen eigenlijk, haha.

Mies: Vertel.

Charlotte: Dan kun je dat gewoon online bestellen. Dan vul je in 'ik wil deze DNA-code' en dan wordt dat voor je *from scratch* gemaakt. Dat zijn andere bedrijven die daar

gespecialiseerd in zijn, want het is een hele gespecialiseerde techniek. Dus het is eigenlijk gewoon online shoppen voor DNA.

VO: Het klinkt alsof we de code, het programma van de synthetische cel, zo bij elkaar hebben geshopt. En dat het dan ook automatisch werkt. Er is alleen nog één probleem, het kip-en-het-ei-verhaal: alle cellen komen uit andere cellen voort, maar hoe is die eerste cel ontstaan waar het allemaal mee begonnen is? Dat is misschien wel de grootste vraag uit de wetenschap. Want als je het DNA hebt, moet het ook nog worden afgelezen. En daar heb je weer een ander systeem voor nodig, een soort machine die alles kick-start. Die de informatie, de blueprint van wat er gemaakt moet worden, kan aflezen. Als deze aan elkaar gekoppeld worden, hebben we het begin van de synthetische cel.

Charlotte: Ik zal blij zijn als we dat nog binnen mijn leven mee kunnen maken. Aan de andere kant, de technologie gaat zo ontzettend snel. Als je kijkt naar de ontdekking van CRISPR-Cas, waar nu net de Nobelprijs is uitgereikt. Daarvoor duurde het genetisch modificeren van een cel weken, maanden. Nu kun je dat *pretty much* in een dag doen. En niemand had voor zich gezien dat dat zo snel opeens zou gebeuren en dat we het opeens zoveel sneller en beter konden doen. En op diezelfde manier verandert de technologie hopelijk door. En misschien dat het wel veel sneller gaat doordat we een paar hele cruciale ontdekkingen doen. Als dit werkt, dan verandert het ook echt iets voor de wereld.

VO: Voorlopig zitten de bouwstenen van de synthetische cel nog in een reageerbuis. Maar een paar heel cruciale ontdekkingen kan daar zomaar verandering in brengen.

Muziek

VO: In de volgende aflevering kijk ik naar het Nederlandse onderzoeksprogramma Building a Synthetic Cell. Nu ik meer weet over de mensen die hier elke dag aan werken, ben ik benieuwd wat de initiatiefnemers, de hoofdonderzoekers, zelf verwachten van deze synthetische cel. Waarom willen ze deze cel eigenlijk? Moeten we er vanuit gaan dat deze cel er ooit gaat komen en een eigen leven gaat leiden? Hoe denken de experts van het Future Panel hierover? En wanneer gaan we hier samen over in gesprek?

VO: Dit was Herschept. Interviews: ikzelf met Lucia Baldauf, Ludo Schoenmakers en Charlotte Koster; Techniek: Iwan van Wijk; Muziek: Lucandrea Baraldi; Eindredactie: Mies Loogman en het Rathenau Instituut; Advies: Hannah van Luttervelt. Met veel dank aan Rinie van Est, Kyra Delsing, Rachel Visscher en Michelle Habets. Dank ook aan alle mensen van het Future Panel on Synthetic Life en natuurlijk ook aan het Stimuleringsfonds Creatieve Industrie die deze serie mede mogelijk heeft gemaakt.

Om alle afleveringen te beluisteren ga naar onze website synthetischecel.nl/herschept of abonneer je op onze podcast.

VO: Dankjewel voor het luisteren. Volgende keer in Herschept onderzoek ik de verwachtingen van de synthetisch cel. Hiervoor leg ik mijn oor te luister bij het promotieonderzoek van Bettina Graupe.

Heb je ondertussen een vraag gekregen? Laat het ons weten via herschept@synthetischecel.nl