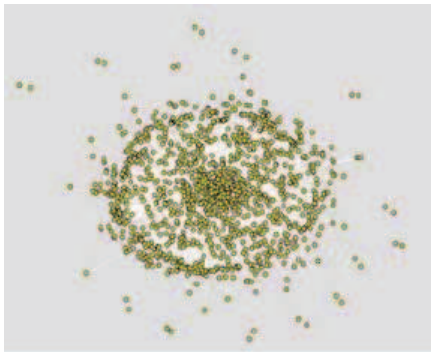
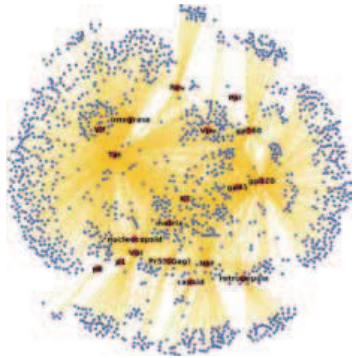


Met slijmzwammen de



Complex netwerk van Hiv-virus-eiwitten in interactie met menselijke eiwitten
REF: BMC Systems Biology, vol 4, nr 1, 2010

Hiv-onderzoek

'In dit onderzoek kijk ik hoe het virus dat hiv veroorzaakt zich verspreidt via seksuele netwerken. Het is een onderzoek waar ik al veel langer mee bezig ben, maar waar ik nu in Rusland mee verder ga, dat gaat over de epidemiologie van een zich verspreidende ziekte, over de moleculaire processen in een geïnfecteerde cel, de chemische processen van medicatie en de sociale processen, namelijk seksueel contact. Stel de EU zegt: we hebben een miljard euro om uit te zoeken of we hiv beter kunnen bestrijden door het ontwikkelen van betere medicatie of door het inzetten op gedragsverandering en ze komen bij mij, dan wil ik daar antwoord op kunnen geven. Door het bundelen van heel veel bestaande kennis en data kan ik modellen ontwikkelen die alle ruimten tijdschalen in zich dragen om zo voorspellingen te doen over wat er gaat gebeuren. De fundamentele vraag is: hoe verspreidt informatie zich door een complex netwerk? We proberen zo een informatietheorie te ontwikkelen over voorspelbaarheid. Zo hebben we een paar jaar geleden op basis van deze simulaties voorspeld dat hiv zou gaan toenemen onder jonge homoseksuele mannen in Amsterdam, geheel tegen de verwachtingen in. Recente studies wijzen nu uit dat dit ook werkelijk gebeurt.'

Peter Sloot doet onderzoek naar de verspreiding van hiv, sars en criminele netwerken in respectievelijk Rusland, Singapore en Nederland. 'Wat we missen zijn de regels waarmee de natuur rekt. Hoe de natuur rekt, met welke logaritmen, dat wil ik ontdekken.' Floor Boon

Het kwam als een totale verrassing, het bericht dat hij ruim 3,5 miljoen euro kreeg om in Rusland een grootschalig onderzoek op te zetten. Peter Sloot, hoogleraar Computational Science, had wel al per toeval vernomen dat hij op een shortlist stond voor het prestigieuze Russische *leading scientist program*, een soort oeuverprijs, maar dat hij als eerste Nederlander die prijs ook zou binnen-slepen, had hij nooit verwacht.

'Ik kreeg in oktober bericht dat ze me zowel in Sint Petersburg als in Moskou wilden hebben en dat ik 3,5 miljoen euro kreeg om in drie jaar te besteden. 2010 gold ook meteen als eerste jaar, dus ik heb als een idioot geld uitgegeven door mensen aan te nemen, zodat ik niet in de problemen zou komen.' Sloot grinnikt. 'Het zijn maffe, Russische toestanden, maar omdat het zo prestigieus is, wordt iedere stap die ik zet tegen het licht gehouden. Ze monitoren zelfs wanneer ik het land in en uit ga.'

Peter Sloot (1956) houdt niet van hokjes. Opgeleid in de natuurkunde en de chemie kwam hij tijdens zijn promotieonderzoek bij het Nederlands Kanker Instituut in aanraking met de medische wetenschap en zag dat een bundeling van zijn expertises met andere vakgebieden veel extra's opleverde. Het was daar dat Sloot zijn ultieme wens formuleerde: uitvinden hoe de natuur rekt. Om dat te ontdekken, had Sloot meer kennis nodig en bekwaamde hij zich in de informatica. En nu is hij, tja, wat is hij eigenlijk?



toekomst voorspellen

U bent hoogleraar Computational Science, maar u zoekt constant de grenzen op.

'Ik word er zo moe van ik bij ieder onderzoeksvorstel van het kastje naar de muur wordt gestuurd. Het is de *story of my life*. "Sorry, maar dit is niet natuurkundig genoeg voor een subsidie, probeer het eens bij de informatica," zegt de een. Of: "Het spijt me meneer, dit is te natuurkundig voor de levenswetenschappen, probeer het eens bij natuurkunde." Ik klaag er niet meer over, maar de grootste sprongen van de wetenschap zijn niet gemaakt door mensen die in één hokje zaten. Het gaat er niet om wat je bent, maar om welke problemen je aan het oplossen bent.'

Welke problemen zijn dat?

'Ik ben gefascineerd door de natuur en waarom de dingen in de natuur zijn zoals ze zijn. Natuurkunde geeft ons wetten en limieten en Darwin bracht de voorwaarden van de levende materie in kaart. Wat we missen zijn de regels waarmee de natuur rekent. Hoe de natuur rekent, met welke logaritmen, dat wil ik ontdekken. Als dat lukt, kan ik voorspellingen doen. Het is een fundamentele vraag, want als ik betrouwbare voorspellingen kan doen over de toekomst, raakt dat aan het bestaan van de vrije wil.'

Dat moet u uitleggen.

'Ik zal een voorbeeld geven, een ongewoon experiment dat ik laatst met iemand uit Bristol voor de grap heb uitgevoerd. Ik heb *Myxomyces*, een soort slijmschimmel, op een petrischaal losgelaten waarop ik een voedingsbodem heb gebouwd in de vorm van Nederland, met cornflakes op de plaatsen van de provinciale hoofdsteden. Het idee was om te kijken hoe de slijmschimmel zijn optimale voedingspaden kiest en of dat in een rekenmodel te vangen is. Daarvoor hebben we hem laten groeien en het patroon dat hij maakte vergeleken met het Nederlandse wegennetwerk. En wat blijkt? De twee patronen zijn grotendeels identiek. De slijmschimmel en wij lijken dus tot dezelfde conclusie te komen.'

Wat zegt dat?

'Het betekent dat in de totale complexiteit van het ontstaan van een wegennet kennelijk evolutionaire rekenregels verborgen zitten die zowel de slijmschimmel als wijzelf onbewust gebruiken. Ook betekent het dat je proefjes kan doen om bijvoorbeeld te kijken wat de beste vluchtroute is wanneer Amsterdam overstroomt. Je neemt de blokkade weg die Amsterdam van de zee scheidt en bekijkt welke route de slijmschimmel neemt of

als je het algoritme ontdekt hebt, laat je de computer dat doen. Datzelfde principe kun je toepassen op de groei van solide tumoren. Door te ontrafelen welk patroon een tumor zal volgen om te overleven, weet de medische wetenschap wellicht waar en wanneer ze moet ingrijpen om die wildgroei tegen te gaan. Onderzoek dat ik samen met Louis Vermeulen van het AMC deed, waarbij we dynamica van tumorstamcellen in de computer nabootsten, laat zien dat we daar heel ver mee kunnen komen. Nog extremer: met functionele MRI-scans kan nu al worden gezien welke hersengebieden actief worden bij onbewuste processen. Als die trend doorzet, acht ik de kans groot dat we op korte termijn cognitieve processen, dus gedachtes, gaan simuleren in de computer en wellicht patronen daarvan kunnen voorspellen.'

Is het wel realistisch, al deze complexe vraagstukken te kunnen oplossen en de toekomst te voorspellen?

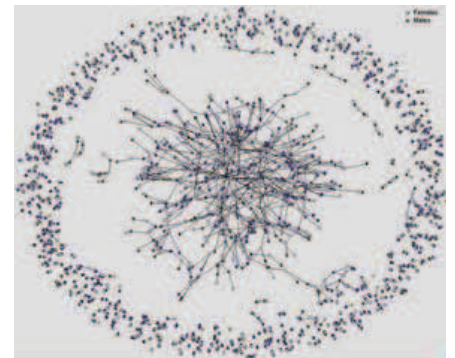
'Op dit moment zijn de beste supercomputers in de wereld in staat om 10^{15} , dat is duizend keer een miljoen keer een miljoen, berekeningen per seconde te maken. Petaflop machines heten die dingen. Maar die halen nog lang niet wat ik nodig heb. Als je bedenkt dat om de bewegingen van slechts één mol water echt helemaal door te rekenen (één mol is de hoeveelheid stof van een systeem dat evenveel deeltjes bevat als er atomen zijn in twaalf gram koolstof-12) er al 6×10^{23} berekeningen nodig zijn, dan haalt zo'n supercomputer nooit wat ik wil. Toch lijkt de natuur dat zelf wel te kunnen. Ik ben dus op zoek naar nieuwe algoritmes die ook zo snel informatie kunnen verwerken op al die ruimte- en tijdschalen waarop de natuur dat lijkt te doen. Daarmee kan ik dan misschien de ultieme vraag beantwoorden: is de toekomst voorspelbaar? Daar is nog wel heel veel meer vakgebiedoverschrijdend onderzoek voor nodig.'

U bent een groot pleitbezorger van meer multidisciplinariteit. Staat u daarin alleen?

'Dat niet, maar zo voelt het soms wel. Het overgrote merendeel van de wetenschap is nog steeds monodisciplinair, terwijl in mijn ogen geen enkele serieuze wetenschappelijke vraag geheel monodisciplinair is op te lossen. We hebben te maken met een soort massa-traagheid: de mechanismes om dingen te veranderen zijn traag. Het gebeurt wel, maar het duurt veel te lang naar mijn zin.' ■■■

Het leading scientist program

In Rusland was de Russische Academie der Wetenschappen, het equivalent van onze Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW), jarenlang het belangrijkste instituut voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. Vladimir Poetin besloot daar bij zijn aantreden als president in 1999 verandering in te brengen en de structuur ingrijpend te wijzigen op twee manieren. De eerste was door de macht bij de Academie weg te halen en te verplaatsen naar in totaal 23 researchuniversiteiten – een klein aantal in het grootste land ter wereld. Ter vergelijking: in Nederland hebben we al veertien universiteiten. De tweede was de instelling van het *leading scientist program* dat een kleine groep wetenschappers, het merendeel van Russische komaf, een beurs toekent en hun de mogelijkheid biedt fundamenteel onderzoek te verrichten aan een Russische universiteit om zo het wetenschappelijke niveau een extra impuls te geven. Sloot zal die aanzienlijke beurs gaan gebruiken om zijn onderzoek naar complexe systemen en in het bijzonder Complexe Netwerken (CN) verder uit te breiden. Deze computermodellen lijken een goede kandidaat om veel natuurlijke processen te simuleren, bijvoorbeeld moleculaire eiwit-eiwit-interacties maar ook epidemiologische en zelfs sociale processen.



Complex netwerk van menselijke interacties
REF: Phil. Trans. Roy. Soc. A, vol. 367, nr 1898, 2009

Criminele netwerken

'Samen met de politie doe ik onderzoek naar de criminele netwerken van wiettelers en hoe zij het beste zijn aan te pakken. Daarvoor gebruik ik in feite dezelfde methodologie als bij het hiv-onderzoek: het gaat om kritische overdrachtspunten in netwerken. Zo weten we dat er schakels bestaan in het productieproces van cannabis die verschillende subnetwerken inschakelen. Er zijn de mensen die de plantages beheren en de mensen die handig zijn met het aftappen van grote hoeveelheden stroom om de planten sneller te laten groeien. Door het proces van de hennepteelt te simuleren, kan de politie tot effectievere interventies komen. Deze simulatie stelt de politie bijvoorbeeld beter in staat om het moment te manipuleren waarop de henneptoppen worden geknipt en het geld verdiend gaat worden. Zo kan de gebundelde kennis van verschillende disciplines ook echt iets toevoegen aan de maatschappij.'

CV Peter Sloot

1956 geboren in Haarlem

1983 afgestudeerd in de chemie en de natuurkunde aan de UvA

1988 promotie in de Computer Science aan de UvA en NKI

1997-2001 bijzonder hoogleraar numerieke natuurkunde aan de UvA

2001 hoogleraar Computational Science aan de UvA

2011 hoogleraar complexe systemen aan St. Petersburg State University