

TPI-vernieuwingsnetwerk 'Innovatief Gezondheidsonderzoek'

Aantekening Jos Lap

29-10-2019 Institute for Advanced Study Amsterdam

Opnieuw kijken naar biomedisch onderzoek waar je bij betrokken bent

Te gast bij het Institute for Advanced Study

Wetenschappelijke en maatschappelijke vraagstukken aanpakken, grenzen laten verleggen door wetenschappers uit verschillende disciplines, die zonder de directe druk van publicaties en deadlines, onbevangen met elkaar samenwerken. Waar wetenschappers nog gewoon nieuwsgierig kunnen zijn zonder de werkdruk en het keurslijf van een vakgroep of faculteit. Wat een bijzondere en vooral toepasselijke plek voor het TPI-vernieuwingsnetwerk 'Innovatief Gezondheidsonderzoek' om bij elkaar te komen!

Managing director Joyce ten Holter van het IAS vertelt - ter introductie - dat de vorige burgemeester van Amsterdam, Eberhart van der Laan, feitelijk de aanstichter is van de komst van dit instituut. Van der Laan 'klaagde' dat hij met complexe vraagstukken niet bij de bestaande faculteiten terecht kon omdat de benadering ervan vanuit één discipline geen of onvoldoende oplossingen bood. Daaruit is binnen de Universiteit van Amsterdam het idee ontstaan voor de vestiging van een multidisciplinair platform in de stad.

Inkijk in de VPH-community (Onderzoekers van Virtual Physiological Humans)

Na deze inleiding gaan we naadloos over naar het thema van deze middag: complexe vraagstukken en complexe systemen. In het transitieproces naar proefdiervrij in de biomedische wetenschap is veel aandacht voor 'in vitro' en 'in vivo' als het gaat om het gezond maken en gezond houden van de mens. De bijdrage van 'in silico' aan dit ingewikkelde proces staat nog in de kinderschoenen maar is veelbelovend.

Alfons Hoekstra, hoogleraar Computational Science and Engineering, stopt complexe systemen in de computer – in silico – om de computer uit te laten rekenen hoe deze 'werken' en hoe oplossingen voor problemen in het systeem – het individu - gevonden kunnen worden. Een filmpje laat een computeranimatie van een mens zien. Er wordt ingezoomd op een bloedvat, je kunt de rode bloedlichaampjes zien stromen. Daaraan is van alles uit te rekenen, voorwaarde is wel dat je de werking van de mechanismes kent tot op celniveau. En daarvoor heb je de resultaten nodig van heel veel biomedisch onderzoek en computers met heel veel rekenkracht. De digitale patiënt, Virtual Physiological Human. Het testen van medicijnen via in silico-modellen zou de noodzaak van dierproeven kunnen verminderen. Daarvoor bestaat inmiddels ook de virtuele muis.

Heb je een levend complex systeem nodig hebt om een levend complex systeem te onderzoeken?

Dat is de vraag van Anje te Velde, immunoloog bij het UMC. Verreweg de meeste mensen op aarde sterven aan niet-overdraagbare, chronische ziektes. Deze mensen lijden vaak lang aan de ziekte, de oorzaak ervan moet gevonden worden in de werking van een zeer complexe combinatie van verschillende genetische, fysiologische, omgevings- en gedragsfactoren op het individuele afweersysteem. Wat uiteindelijk ook zou moeten kunnen verklaren waarom de een wel en de ander niet ziek wordt. Of waarom je wel deze chronische ziekte of aandoening krijgt en niet een andere. Aan de hand van een aantal slides laat Anje zien hoe het immuunsysteem schematisch werkt om vervolgens uit te komen bij wat we bij elke zieke willen bereiken: immune fitness, een systeem in balans: niet ziek zijn (meer). Slides laten vervolgens een duizelingwekkend aantal factoren en schakels zien die invloed kunnen

hebben op deze balans: je DNA, je voedingspatroon, de plaats waar je geboren bent, vaccinaties, medicijngebruik, je emotionele status, werking van de witte bloedcellen, geslacht, leeftijd, lichamelijke fitheid, etc., etc. Op de vraag hoe deze complexiteit te managen geeft Anje een combinatie van drie wegen: een integrale multidisciplinaire benadering, het bestuderen van wat chronische ziektes gemeen hebben en verbeeldingskracht en creativiteit. En gebruik maken van computermodellen. En ondertussen maakt Anje zelf ook gebruik van 'levende complexe systemen'. Ze is vorig jaar een onderzoek gestart met vijfhonderd chronisch zieke patiënten die darmklachten en last van vermoeidheid hebben. De patiënten geven vijf keer per dag via een app aan hoe zij zich voelen als zij bepaalde voorgenomen activiteiten hebben gedaan. Het toedienen van probiotica en voedingssupplementen moet vervolgens uitwijzen of er een relatie is tussen de supplementen en het welzijn van de patiënt en of daar interessante overeenkomsten zijn te vinden tussen de patiënten.



Wat ons raakt als toehoorders

- Leuk dat mensen ergens aan beginnen. Zomaar op pad gaan, proberen mensen te engageren en wetende dat je nog niet alle benodigde technologie hebt, blij aan de slag gaan en kijken wat er gebeurt. Als je denkt aan proefdiervrije innovatie, zeg ik, kom jongens hou daar nu eens over op. Deze aanpak gaat ons een aantal zaken brengen en of daar nou meer of minder dierproeven bij nodig zijn, dat gaan we dan wel zien. Ik denk dat dit de toekomst is. Er zit wel een enorm big-brother-element in. Hoe zorgen we nu dat de samenleving kan aanhaken, gevoel kan krijgen voor wat er gebeurt? Met welke intenties het gebeurt. Hoe voorkomen we dat schurkenstaten hier verkeerde dingen mee gaan doen?
- Ik gaf een college aan derdejaars biologiestudenten over personal genomics. Wat de studenten daarbij opviel was dat een klinisch-geneticus alles weet over zijn onderzoeksterrein, over zijn hersenstukje, zijn hart-stukje of zijn kinder-stukje en

daar heel veel over kan vertellen. Maar dat geen enkele klinisch-geneticus iets weet van het hele gnom, het hele DNA. En ze vroegen zich af of het belastinggeld dat naar ons onderzoek gaat wel goed besteed was.

- Heel spannend, fysiologie in silico. Heel fascinerend. De potentie van human physiology is waanzinnig, dat is gewoon de toekomst.
- Ik denk – in tegenstelling tot anderen - dat je uit een mathematisch model wel nieuwe inzichten kunt halen. Ik heb bij HIV met mathematische modellen gewerkt en dat was natuurlijk veel eenvoudiger dan wat Alfons hier laat zien, maar daar kwamen wel degelijk nieuwe inzichten uit voort. Veel basiskennis uit de biologie komt uit mathematische modellering. Dynamisch denken over infecties.
- Hoe gaan we ooit al die data snappen? Daar ga ik mee naar huis. Neem de olifant van Anje. Je kunt het geheel alleen maar snappen als je het in stukjes hakt. Als je te dicht bij staat zie je het niet, maar als je er te ver vanaf staat zie je het ook niet.
- De noodzaak van interdisciplinair onderzoek wordt al veertig jaar geroepen. Er wordt van alles verzonnen om mensen tot elkaar te veroordelen maar ik denk dat er een cultuur is waarbij wetenschappers graag op hun eigen terrein blijven hangen omdat ze daar de autoriteit zijn. Hoe kunnen we deze cultuur verbeteren om te zorgen dat de competitie gezond wordt, dat mensen durven uit hun comfortzone te komen om ook eens te smullen van wat een ander doet.
- Ik denk dat daarbij ook een rol speelt dat wetenschappers een zekere beperking hebben in hoeveel gegevens en kennis ze kunnen processen. Hoeveel er in je hoofd past. En dan nog eens kijken in andermans vakgebied dat hartstikke interessant is en dat ook kunnen beetpakken en er iets zinnigs mee kunnen doen naast je eigen werk waar je zo'n specialist in bent. Dat is echt een opgave.
- We hebben een ander soort wetenschappers nodig die op een ander niveau van detail opereren. De Monet-wetenschapper. Iemand die heel gedetailleerd en precies werkt en dan naar achter kan stappen en kan zien wat het geheel wordt.
- Er vindt voortdurend debat plaats, ook aan deze universiteit, over nieuwe wetenschappelijke methoden. Maar het is heel moeilijk om multidisciplinair onderzoek van de grond te krijgen.
- De machtspositie van sommige disciplines en sommige wetenschappers in Nederland hebben, drukken een stempel op de ontwikkeling. De EU is als het om wetenschapsprogramma's gaat heel goed in multidisciplinaire aanpak. Dus is er iets wat we van Europa kunnen leren en hier kunnen toepassen?
- Ik denk dat wetenschappers wel de neiging hebben om graag mee te werken in dit soort netwerken en er iets mee te doen maar wat voor mij vaak een barrière is dat ik me moeilijk kan voorstellen wat ik daar nu aan kan bijdragen. Mensen die aan modelontwikkeling doen zoeken naar patronen die over veel grotere datasets gaan dan wat ik zelf zou kunnen genereren of zelf zou kunnen beheren. De grote van de vraagstelling en de mate waarin je daar zelf aan zou kunnen bijdragen, dat vind ik een moeilijke kwestie.

- Ik ben getriggerd door het verhaal over Mario Visconti. Dat hij een digitaal muismodel heeft gemaakt en daarmee veel dierproeven overbodig maakt. Ik zou hem graag net als Boyan Slats in een programma als DWDD zien 'shinen'.
- Je wilt iets kunnen met dat wat je onderzoekt.
- Wat als we 'machinelearning' tot een niveau hebben gebracht waarbij we als we op het Centraal Station een DNA-monster nemen van iemand we vervolgens alles weten over die persoon? Hoe zit dat dan met privacy? Weten dat mensen bij hun geboorte al tot een soort dood veroordeeld zijn. Stel dat we straks met deze technieken je toekomst kunnen voorspellen, wil je dat dan weten?
- Kunnen we iets met de denkbeelden en de verwachtingen die wetenschappers hebben om mensen te laten meedenken in de beloftes die wetenschap inhoudt? Hoever zijn we nu, wanneer hebben we iets? En wat betekent dat dan voor mensen en hun privacy? Als we er nu achter komen dat je alleen maar eendenkroos moet eten omdat je dan de juiste microflora in je darmen hebt, wat zeggen mensen daar dan van? Te weten is een ding, het zeggen is een tweede. Heb je het recht om iets niet te weten?
- Ik ben bezig met patiëntgedreven onderzoek. 'Mijn eigen onderzoek' heet dat. Het is precies waar dat over gaat. Het zijn mensen die met hun eigen onderzoek iets willen gaan doen. Het is inspirerend om samen te werken met patiënten door ze een rol te geven in je onderzoek en daar 24/7 mee bezig zijn om aan jou gegevens te leveren.
- Onderzoek is ook keuzes maken. Gaan we met die kennis ervoor zorgen dat we het een atleet in staat stellen het record om de 100 meter verbeteren of gaan we al die energie steken in de kansarme medemens?
- Tijd voor een vernieuwingsnetwerk in silico?
- Je weet wat je zelf onderzoekt en kent de resultaten, deel dat met wetenschappers van een andere discipline.
- Die helpathons kunnen nog we nog stukken beter krijgen met dat interdisciplinaire. Daar kunnen we nog wel een slagje in slaan.
- Een instituut als dit nodigt ontzettend uit om op tafel te leggen wat we eigenlijk niet weten. En dat bespreken met mensen die je nog nooit hebt ontmoet en dan kijken of je stappen verder komt.