



Rede uitgesproken door

Willem K. Kegel

bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar
op het vakgebied "Zelfordenende systemen"
aan de Universiteit Utrecht
op 1 maart 2007

Mijnheer de rector magnificus, leden van het Utrechts Universiteitsfonds, zeer gewaardeerde toehoorders,

Onze planeet krioelt van het leven. En leven, dat is de meest complexe organisatievorm van materie die wij kennen. Er is zo'n enorme verscheidenheid aan levensvormen op aarde, dat je zou denken dat materie staat te popelen om tot leven te worden gewekt. Dat materie levend *wil* worden. De eigenschappen van de fundamentele bouwstenen van de materie, namelijk atoomkernen, lijken in scherp contrast met die wil tot leven. Atoomkernen vervallen als ze de kans krijgen namelijk tot ijzer, zo leert ons de kernfysica. Atomen *willen* ijzer worden. En wel in een universum zonder zonnen. Weet materie wel wat ze wil? Of weten wij niet wat materie wil? Wij zijn toch ook materie? Weten we dan niet wat we willen? Of is de vraag niet goed? Doen we hier aan antropomorfie dwz dichtten we materie een menselijke eigenschap, namelijk wil, toe?

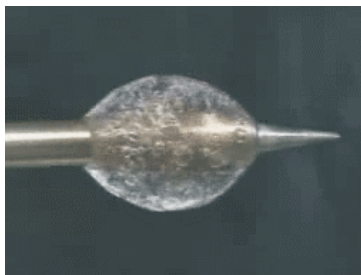
Materie heeft wel degelijk een wil. Die wil is in getallen uit te drukken via de thermodynamica. Ik ga u daar straks meer over vertellen. Ook over de discrepantie tussen het lot van atomen en de alledaagse werkelijkheid op aarde met al die complexe levensvormen. Maar vooral wil ik u vandaag vertellen over het onderwerp van mijn leerstoel, zelfordenende systemen, en mijn vak, de fysische chemie.

Laten we beginnen met een van de meest alledaagse vormen van materie: water. Wat wil water? Bij 1 atmosfeer en 100 graden Celcius wil het koken. In Fig. 1 ziet u een fluitketel op aarde en een experimentje in de ruimte.



Op aarde

Koken van water



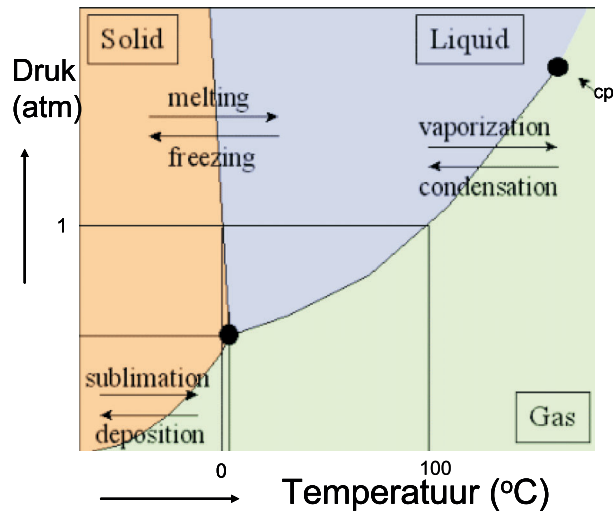
In de ruimte (ISS)

(Don Pettit, ISS Expedition 6)

Figuur 1: kokend water op aarde (links) en in de ruimte (rechts)

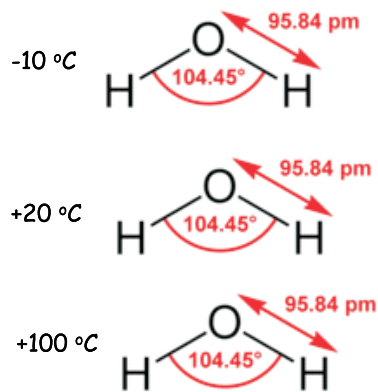
Koken van water gaat in beide gevallen op dezelfde manier, hetgeen op zichzelf tamelijk verrassend is maar dat is een ander verhaal. Bij een druk van 1 atmosfeer begint water bij precies 100 graden Celcius te koken. Koel je de boel langzaam af dan zal het bij precies 0 graden Celcius bevroren. In Fig. 2 staat wat water wil bij verschillende temperatuur en druk.

Op de horizontale as in Fig. 2 staat de temperatuur en op de verticale de druk. U ziet dat bij lage druk en hoge temperatuur water gas wil zijn. Bij hoge druk en lage



Figuur 2: Gas, vloeistof, en vaste (ijs) toestand van water bij verschillende temperatuur en druk

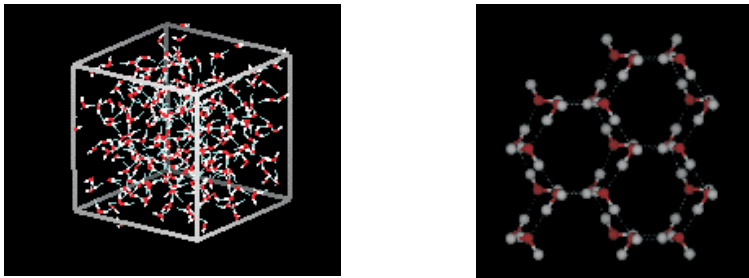
temperatuur ijs. En ertussenin vloeistof. Er zijn gebieden waar bij toenemende temperatuur ijs smelt, maar ook waar het meteen verdampt zonder te smelten. Daar wil water geen vloeistof zijn. Het plaatje is overigens niet volledig, want er zijn meerdere vormen van ijs. De skore staat momenteel op 13 verschillende ijs-structuren. Materie wil dus andere dingen bij verschillende temperatuur en druk. Hoe komt dat eigenlijk? In Fig. 3 zien we een watermolecuul in de vaste, vloeibare, en gasvormige toestand.



Figuur 3: Een molecuul water bij -10, +20, en +100 graden Celcius: zoek de verschillen

Inderdaad is aan een enkel molecuul in Fig. 3 geen enkele verandering te ontdekken. Waar het om gaat zijn de wisselwerkingen tussen watermoleculen - de krachten waarmee de moleculen elkaar aantrekken en afstoten. Cohesiekrachten heten dat. Die wisselwerkingen bepalen bij welke temperatuur en druk water vloeibaar is en wanneer vast of gas. Je zou kunnen zeggen dat een enkel watermolecuul niet 'nat' is, slechts als er veel watermoleculen tegelijk bij elkaar zijn dan worden ze nat. Als ik hier overigens 'veel' zeg dan bedoel ik dat ook. In een enkele milliliter vloeibaar water, of een-duizendste liter, gaan zo'n 10^{22} moleculen. Dat is een 1 met 22 nullen.

Zelfordenende systemen. Laten we eens wat beter kijken naar het bevriezen van water. Zie Fig. 4. In de vloeistofoestand van water bewegen moleculen kris-kras door elkaar en daarom kun je water in de vloeistofoestand wanordelijk noemen. Die kris-kras beweging is een gevolg van de thermische energie. Alle materie bij een temperatuur boven het absolute nulpunt (-273 graden Celcius) heeft een eindige thermische energie. Die thermische energie bestaat voor een groot deel uit kinetische energie en dat is snelheid. Watermoleculen bewegen zich met snelheden van meer dan 1000 km/uur door de ruimte waarbij ze voortdurend met elkaar botsen. Luchtmoleculen trouwens ook. Ijs is een kristal waarin de watermoleculen weliswaar nog steeds bewegen, maar nu rond roosterposities die zich netjes geordend in de ruimte bevinden. Zet je water in de vriezer dan vormt zich vanzelf ijs.



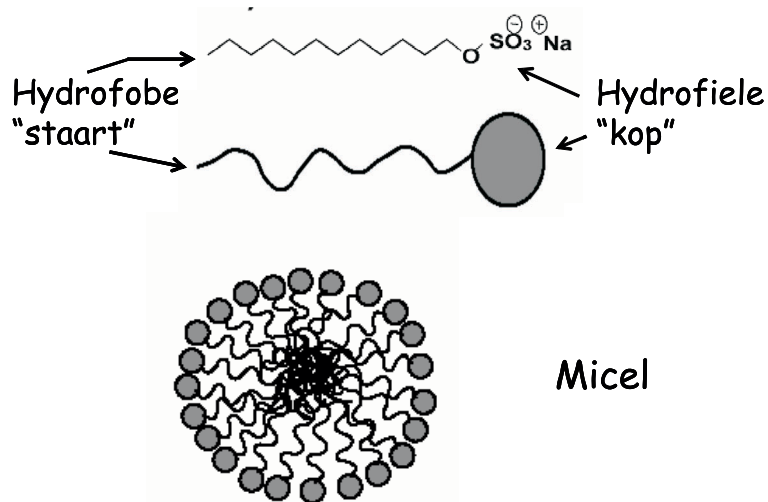
Figuur 4: Structuren van vloeibaar water (links) en ijs (rechts)

Dat is een eenvoudig voorbeeld van zelfordening. Het is eigenlijk kristallisatie. Een trendy term - wetenschap is niet ongevoelig voor trends - is zelf-organisatie. Verlaag de temperatuur en water organiseert netjes zichzelf in de vorm van een 3-dimensionale stapeling. Hoeveel begrijpen we van kristallisatie? Tijd voor een bekentenis. We begrijpen de principes, maar het valt nog altijd niet mee om met behulp van theorie te voorspellen in wat voor soort kristal atomen of moleculen zich ordenen. Achteraf voorspellen gaat nog wel maar van te voren niet.

Roel Dullens heeft als een van mijn eerste promovendi gewerkt aan de kristallisatie van harde knikkers van rond een micrometer (een duizendste millimeter) groot. Hij heeft een paar belangrijke raadsels opgelost. Met een gezonde dosis overmoed ben ik daarom een iets andere richting ingeslagen.

Globaal begrijpen we de drie aggregatietoestanden van water: gas, vloeistof en vast. Maar we hebben geen eenvoudige formule waarmee je de kook- en vriespunten van water kunt berekenen bij elke druk. Hoewel water een betrekkelijk eenvoudig molecuul is, begrijpen we er lang niet alles van.

Tot zover water. Worden moleculen ingewikkelder, dan wordt het gedrag ook meer complex. Hetgeen niet al te veel verbazing zal wekken. Er zijn bijvoorbeeld moleculen die totaal verschillende eigenschappen verenigen binnen hetzelfde molecuul. Het eenvoudigste voorbeeld is een surfactant, in het dagelijks leven bekend als 'zeep', schematisch weergegeven in Fig. 5.



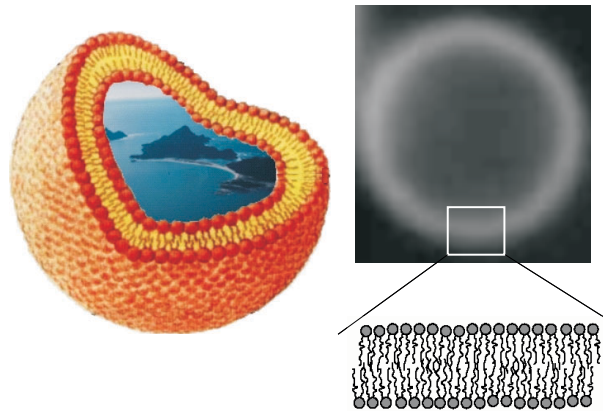
Figuur 5: Surfactant molecuul (boven) en micel (onder)

Surfactants hebben een kop die het liefst in waterachtige vloeistoffen oplost, en een staart met een voorkeur voor olie-achtige vloeistoffen en een hekel aan water. Zo'n kop noemen we 'hydrofiel' en zo'n staart 'hydrofoob'. Als je die surfactants oplost in water, niet al te veel, zeg zo'n gram per liter water, dan ontstaat er iets dat zich niet laat vangen in de definitie van een van de aggregatietoestanden gas, vloeistof, of vast. Er ontstaan namelijk zogenaamde micellen. Bolvormige aggregaten, meestal tenminste, die uit tussen de 50 en 100 surfactant moleculen bestaan; zie het onderste plaatje in Fig. 5.

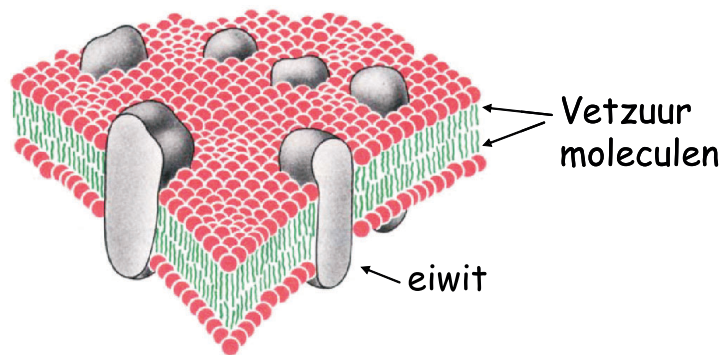
Een begrijpelijke compromis. Door micellen te vormen blijven de koppen van de surfactants in contact met water, en de staarten juist niet. Als je de kopjes zou losknippen van de staarten, dan zou een aparte, olie-achtige vloeistof, de staarten, ontstaan, gescheiden van de oplossing van kopjes in water. Omdat surfactants moeten leven met twee eigenschappen verenigd in een enkel molecuul, vormen ze een toestand die je niet ziet bij meer eenvoudige moleculen. Afhankelijk van het soort surfactant, kunnen ook zogenaamde vesicles ontstaan: symmetrische schilletjes opgebouwd uit een bilaag van surfactant moleculen, zie Fig. 6.

Zoals is te zien in Fig. 6 zijn ook hier de koppen en staarten allebei tevreden. Zo'n bilaag is een belangrijk onderdeel van levende cellen: ze vormen het celmembraan, zie Fig. 7. Celmembranen bestaan voornamelijk uit een bijzonder soort surfactants, namelijk vetzuren. Celmembranen vormen de grens tussen cel en omgeving. Als primitieve cel hebben vesicles mogelijk een rol gespeeld bij het ontstaan van leven op aarde.

Nog ingewikkeldere moleculen zijn eiwitten. Eiwitten zijn zogenaamde macromoleculen. Ze bestaan uit duizenden tot miljoenen atomen. In levende organismen vervullen ze zeer verschillende functies, variërend van enzymen tot structurele bouwstenen van de cel. Eiwitten bestaan uit aminozuren en die kunnen weer meer of minder voorkeur (of afkeer zo u wilt) van water hebben. Afhankelijk van de aminozuur-samenstelling van het eiwit, kunnen ze ook een soort micellen vormen.



Figuur 6: Schematische structuur van vesicles

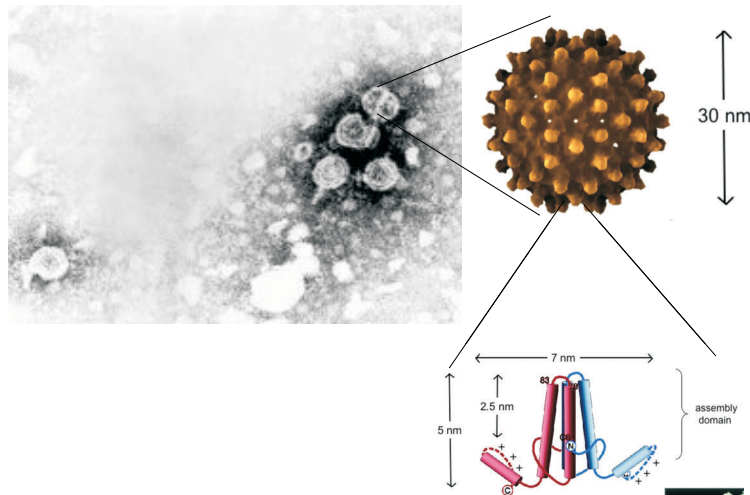


Figuur 7: Celmembraan

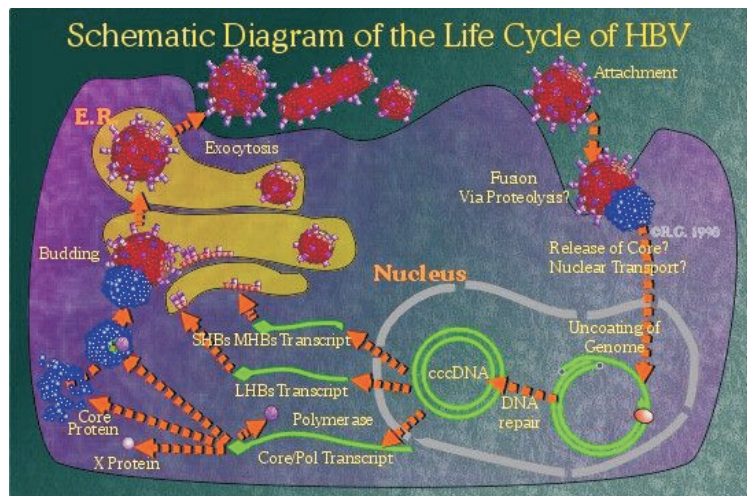
Een aardig voorbeeld dat ik met Paul van der Schoot bestudeer zijn virus capsides. Dat zijn jasjes, van eiwitmoleculen, waarin virussen hun erfelijk materiaal verpakken.

Die viruscapsides, met in Fig. 8 als voorbeeld het tamelijk onvriendelijke Hepatitis-B virus, bestaan uit tussen de 100 en meer dan 1000 kopieën van hetzelfde capside-eiwit. Die capside-eiwitten plakken op een of andere manier aan elkaar, daar ga ik het straks over hebben. Een van de redenen voor virussen om de jasjes van losse eiwitmoleculen te maken is regulatie. Fig. 9 is een schematische weergave van de levens cyclus van een (Hepatitis-B) virus.

Er zijn tenminste twee belangrijke momenten in een virus-leven. Het eerste is als het een gastheer-cel binnenkomt. U zult begrijpen dat zo'n gastheercel niet bepaald gastvrij is voor een virus. Gastheer-vreemd erfelijk materiaal, zoals dat van een virus, wordt onmiddellijk herkend en afgebroken. Virussen hebben eiwitjasjes om hun erfelijk materiaal te beschermen. Het andere belangrijke moment in een virus-leven is als het de kern van de gastheercel bereikt. Daar zit de machinerie die het erfelijk materiaal vertaalt in de eiwitcomponenten van het virus. In de kern van de gastheercel moet het jasje van het virus dus uit. Je zou kunnen zeggen dat het virusjasje twee toestanden kent: aan of uit. Dat lijkt erg op de vorming van micellen. En op de overgang naar een andere aggregatietoestand, zoals het



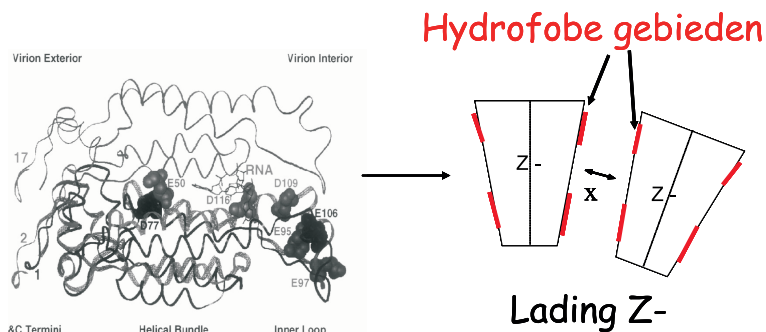
Figuur 8: Hepatitis-B virus 'live' en schematisch



Figuur 9: Levenscyclus Hepatitis-B virus.

bevrozen van water. Wat bepaalt of het virusasje aan of uit gaat? In principe temperatuur en druk, maar die zijn nu juist constant in een cel. Laten we eens wat nauwkeuriger kijken naar zo'n capsid-eiwit.

Aan de linkerkant van Fig. 10 staat het capsid-eiwit nog een keer. Zo'n eiwit bevat gebiedjes die ongelukkig zijn in water, net zoals de staarten van de surfactant moleculen. Die gebieden zijn hydrofoob en zouden het liefst tegen een hydrofoob gebiedje op een ander eiwit aankruipen teneinde contact met water te vermijden. Als die hydrofobe gebieden handig verdeeld zijn over de capsid eiwitten, dan krijg je vanzelf een mooi geordend capsid. Die hydrofobe interacties, zo heet het verschijnsel dat hydrofobe gebieden elkaar aantrekken, zijn inderdaad een belangrijke drijvende kracht bij de vorming van capsides. Maar het vertelt ons niet hoe de vorming van capsides kan worden gereguleerd. Daartoe moeten de krachten tussen de capsid-eiwitten meer of minder aantrekkend of zelfs afstotend worden gemaakt. Dat werkt als volgt. Virus eiwitten, net als de meeste andere eiwitten, zijn in feite



Figuur 10: Gedetailleerde (links) en schematische (rechts) weergave van (HBV) capside-eiwit. De lading per capside-eiwit is Z^- . x geeft de afstand tussen de capside eiwitten aan.

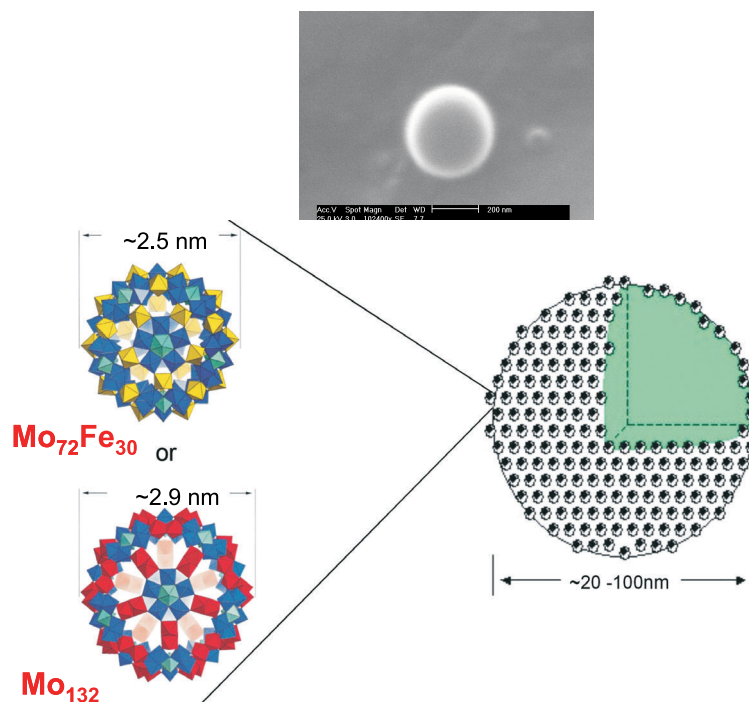
ionen. Dat wil zeggen, ze bevatten positief en negatief elektrisch geladen moleculen. De netto elektrische lading, dat wil zeggen het verschil tussen het aantal positieve en negatieve groepen is zelden precies nul. Dat betekent dat ze altijd een beetje geladen zijn. Nu weet u vast wel dat ongelijke elektrische ladingen, plus en min, elkaar aantrekken. Maar gelijke ladingen, zoals twee capside-eiwitten, die stoten elkaar juist af. Rechts in Fig. 10 is de gesimplificeerde situatie weergegeven.

Ik hoop dat mijn biochemische collega's niet boos of verdrietig worden van zo'n simplificatie als in Fig. 10. De mate waarin de viruscapsides elkaar nu aantrekken of afstoten is in goede benadering de som van de aantrekkende, hydrofobe, krachten, en de afstotende elektrostatische krachten. En nu komt de truk: het aantal geladen groepen op een virus varieert afhankelijk van de precieze omstandigheden. In levende cellen zijn de kernen bijvoorbeeld een beetje minder zuur dan het cytoplasma. In die wat minder zure omgeving krijgen de capside eiwitten meer lading en stoten ze elkaar af. Elektrostatische repulsie heet dat. Daardoor gaat spontaan het jasje uit van zo'n virus. Komen de losse capsides weer in het cytoplasma terecht, dan neemt de lading af en gaat het jasje weer aan. Virussen maken dus handig gebruik van natuurkunde en fysische chemie.

Met Paul van der Schoot samen heb ik een formule gevonden waarmee je redelijk goed kunt voorspellen onder welke omstandigheden een virus z'n jasje aan heeft en wanneer uit [1]. Daar waren we natuurlijk heel blij mee. Maar is dat niet raar? Voor iets simpels als de overgang van vloeibaar water naar ijs hebben we zo'n formule niet. Hoe kan het dan dat we die wel hebben voor iets dat veel ingewikkelder is dan water, namelijk een virus? Dat komt door het beschrijvingsnivo. Virus capsides blijken zich goed te laten beschrijven in termen van gemiddelden. Zo'n beschrijving wordt beter naarmate de objecten groter worden en meer moleculen bevatten. Een extreem voorbeeld is de kracht tussen twee planeten. Zoals we al honderden jaren weten, is dat de zwaartekracht en die hangt alleen af van de massa's van de planeten. En niet van details over hoe die massa's precies verdeeld zijn over de planeet. Zo is het in ons model niet belangrijk waar de ladingen precies gelocaliseerd zijn op de capside-eiwitten. Waar het om gaat zijn de netto ladingen per capside. Het is eigenlijk best mooi dat de natuur zodanig in elkaar zit dat we dingen kunnen begrijp-

pen zonder alle details te kennen. Verder is het een klein gelukje dat de overgang van losse capside eiwitten naar complete capsides plaatsvindt bij zeer lage concentraties capsides. Dat betekent dat we het probleem van uitgesloten volume kunnen omzeilen. Uitgesloten volume is een van de moeilijkste problemen in de statistische mechanica.

Sinds kort weten we dat bepaalde metaaloxides, zogenaamde polyoxometalaten afgekort POMs, ook ingewikkelde structuren kunnen vormen die vergelijkbaar zijn met vesicles en virus capsides. De POMs en de superstructuren zijn te zien in Fig. 11. Dat vind ik nou interessant. Die POMs behoren tot een volstrekt andere klasse van moleculen vergeleken met surfactants en eiwitten, en toch vertonen ze globaal hetzelfde gedrag. Lia Verhoeff durfde het alweer twee jaar geleden aan om daar als masterstudent en als eerste in ons lab wat experimenten mee te doen. Ivana Validzic had al eerder naar eenvoudiger structuren van anorganische materialen gekeken. Rond dezelfde tijd kreeg ik van NWO een flinke zak geld om meer onderzoek te kunnen doen aan dat soort systemen. Nu doen Sandra Veen, Soumyajit Roy en Jan Groenewold experimenteel en theoretisch werk aan die POMs. POMs vormen in oplossing spontaan holle stucturen van tussen de 10 tallen en 100-en nanometer groot. Een nanometer is een miljoenste millimeter.

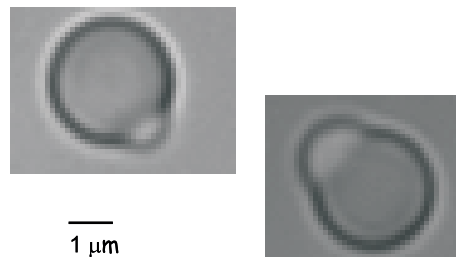


Figuur 11: (links) POMs; (rechts) schil-vormige superstructuur; (boven)electronen-micromicroscopische opname van een POM-superstructuur.

We begrijpen momenteel nog niet precies waarom die superstructuren in Fig. 11 ontstaan, maar het heeft te maken met de vorming van bepaalde zwakke bindingen, namelijk waterstof-bruggen, en wel in combinatie met electrostatische repulsie. Net als bij viruscapsides is er een aantrekkende kracht en een afstotende kracht, en

de verhouding daartussen bepaalt onder welke omstandigheden de schilletjes stabiel zijn. Op ons beschrijvingsnivo is de aard van de aantrekkende kracht niet belangrijk. Wat ons bijzonder intrigeert is dat de bouwstenen van de schilletjes symmetrisch zijn. Daarom zou je verwachten dat ze kristallen vormen, en geen twee-dimensionale objecten zoals schilletjes. Dat er toch schilletjes ontstaan moet te maken hebben met hoe de waterstofbrug- vormende moleculen zijn verdeeld over de POMs. Via computersimulatie, door Eduardo Sanz en Marjolein Dijkstra, proberen we uit te vinden hoe dat precies zit.

Daniela Kraft is onlangs begonnen met haar onderzoek naar het gedrag van anisotrope polymeerdeeltjes, te zien in Fig. 12 van tussen de eentiende en een micrometer groot.



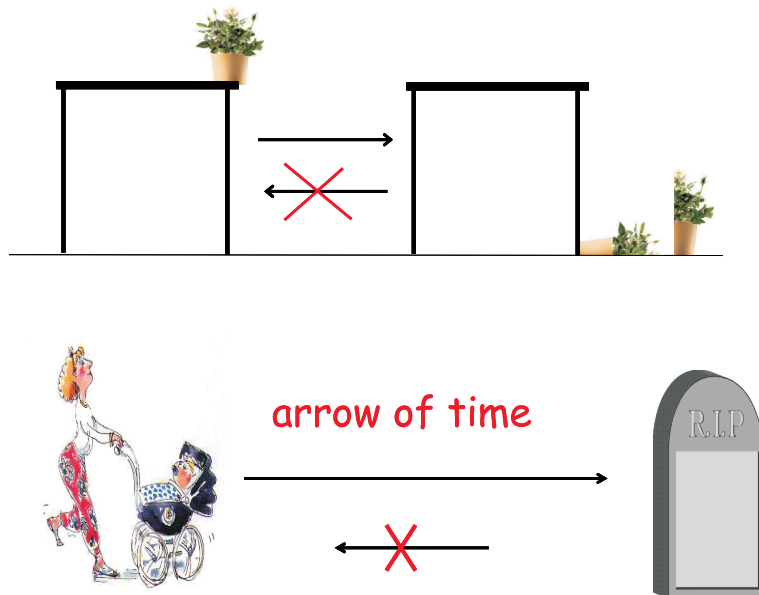
Figuur 12: Polymeerdeeltjes met uitstulpingen van andere polymeren.

Van dergelijke polymeerdeeltjes zijn in principe de eigenschappen systematisch en naar wens te variëren. Dat is veel moeilijker met viruscapsides en POMs. Dat werk moet dieper inzicht opleveren tussen eigenschappen van de bouwstenen en de structuren die daaruit ontstaan.

Onder de juiste omstandigheden vormen micellen, vesicles, virus capsides en schilletjes van metaaloxides zich spontaan. Met andere woorden de richting van het proces is van een toestand van losse bouwstenen, de surfactant moleculen, capsid eiwitten, en metaal oxide moleculen, naar een mooie symmetrische structuur. En niet de andere kant op. Wat bepaalt de richting van een proces? Of, wat bepaalt wat materie wil? Dat is de thermodynamica met de daaraan verwante statistische mechanica. Thermodynamica en statistische mechanica vormen samen een soort conceptueel gereedschap dat toepasbaar is op alle natuurwetenschappen en technologie en zijn daarmee grensoverstijgend. Ik ga u nu iets vertellen over dat gereedschap.

Thermodynamica Niet alleen in de moleculaire wereld gaan processen vaak een richting op. Ook in het dagelijks leven. Dat is geïllustreerd in Fig. 13. Na een duwtje valt een bloempot van de tafel op de grond. De scherven op de grond vormen vervolgens nooit spontaan een bloempot die na een vergelijkbaar duwtje terugvalt op tafel. Ook het leven zelf gaat een enkele kant op, zoals te zien in het onderste plaatje in Fig. 13. Dat plaatje komt uit het eerstejaarscollege van mijn collega Albert Philipse. Dat heb ik even geleend. Want beter goed gejat dan slecht verzonnen. Hetgeen geldt voor wetenschap in het algemeen, zolang de bronvermelding in orde

is.



Figuur 13: Twee voorbeelden van irreversibiliteit. Het onderste voorbeeld is afkomstig van het eerstejaarscollege 'energie en materie' van Prof. Albert Philipse

De thermodynamica is in principe in staat om te voorspellen wat de richting is van een proces. Materie wil naar een andere toestand, bijvoorbeeld van gas naar vloeistof, als daarbij de vrije energie afneemt. Vrije energie speelt een vergelijkbare rol als potentiële energie in de klassieke mechanica. Denk daarbij maar aan het voorbeeld van de bloempot. De potentiële energie van de bloempot is op de grond lager dan op tafel, en daarom wil de bloempot naar de grond. Die voorwaarde, vrije energie van een systeem neemt af bij een spontaan proces, is gebaseerd op de twee hoofdwetten van de thermodynamica. De eerste hoofdwet luidt: energie is behouden. De energie van een systeem verandert alleen bij uitwisseling van arbeid en/of warmte met de omgeving. De tweede hoofdwet verbiedt processen waarbij de entropie afneemt. De entropieverandering van systeem plus omgeving is altijd groter of gelijk aan nul. Wat is entropie? De entropieverandering bij een proces is niets anders dan uitgewisselde warmte gedeeld door temperatuur. Entropieverandering blijkt alleen af te hangen van de begin- en eindtoestand, en niet van de weg waarlangs het proces verloopt. Net als de potentiële energie is entropie een eigenschap van de toestand van een systeem. Die analogie tussen energie en entropie werd herkend door Rudolf Clausius halverwege de negentiende eeuw. Hij bedacht het woord 'entropie' met de motivatie dat hij ook niet precies weet wat het betekent, maar het lijkt op energie en moet daarom ongeveer hetzelfde klinken.

De basis van de thermodynamica, in het bijzonder de tweede hoofdwet, is gelegd door Sidi Carnot in 1824, met als belangrijkste motivatie het uitrekenen van de efficiëntie van stoommachines. Dat is een interessant voorbeeld van hoe toepassingsgericht onderzoek toch nog iets nuttigs oplevert. Rudolf Clausius formuleerde de eerste en de tweede hoofdwet in 1850. Josiah Willard Gibbs, door Bill Bryson

[2], gekwalificeerd als 'the most brilliant person most people have never heard of' publiceerde tussen 1875 en 1878 een serie artikelen waarin hij onder meer aantoonde dat de principes van de thermodynamica gelden voor alle materie [3].

De thermodynamica heeft de reputatie dat het niet werkelijk te begrijpen is. En niet alleen onder studenten, haast ik mij toe te voegen. Er zijn en worden heel veel boeken geschreven over thermodynamica. Dat komt natuurlijk door de voortdurende stormachtige ontwikkeling op dat gebied, hoor ik sommigen van u denken. Dat is niet het geval. De thermodynamica was ruim een eeuw geleden al af, dat wil zeggen, er zijn in die tijd geen nieuwe concepten bijgekomen. De vele boeken over de thermodynamica onderscheiden zich van elkaar in opzet en notatie, maar voegen geen nieuwe inzichten toe. Grootse mensen uit de kwantummechanica zoals Max Planck [4], Wolfgang Pauli [5] en Enrico Fermi [6] hebben boeken over thermodynamica geschreven, soms in een tijd dat vooruitgang in hun eigen vakgebied nauwelijks bij te benen was. Waarom zoveel boeken over een leer die in feite al lang af is? Volgens mijn oude leermeester Howard Reiss, die, u raadt het al, ook een boek heeft geschreven over thermodynamica [7], komt dat omdat niemand thermodynamica volledig begrijpt. Het schrijven van een boek heeft de functie van het uitdrijven van een 'demon van onbegrip', aldus Howard Reiss.

Wat maakt de thermodynamica zo moeilijk te begrijpen? Hetzelfde dat het zo krachtig maakt en toepasbaar binnen alle natuurwetenschappen, namelijk de abstractie ervan. De thermodynamica was al af toen men nog niet wist dat materie een atomair karakter heeft. Thermodynamica is niet gebaseerd op een voorstelling van materie. Slechts op twee ervaringswetten: de eerste en tweede hoofdwet. U hoort het goed: ervaringswetten. De hoofdwetten van de thermodynamica zijn namelijk onbewezen. Behalve een enkele zoeker naar eeuwigdurende beweging geloven wetenschappers niettemin blind in de thermodynamica. Eigenlijk is dat best opmerkelijk voor een theorie die volledig gebouwd is op empirie.

We weten hoe we entropie kunnen meten. Maar wat *betekent* het? Het heeft te maken met het aantal manieren waarop energie verdeeld kan worden in een systeem. Dankzij Ludwig Boltzmann hebben we een relatie tussen de entropie S en microscopische eigenschappen van een systeem, namelijk het aantal realiseringmogelijkheden W

$$S = k \ln W. \quad (1)$$

Die formule heet de Boltzmann entropie formule en vertelt ons dat de entropie van een systeem evenredig is met het logaritme van het aantal realiseringmogelijkheden. De evenredigheidsconstante k is een fundamentele natuurconstante die men de constante van Boltzmann heeft genoemd. Het aantal realiseringmogelijkheden van een moleculaire dobbelsteen, bijvoorbeeld, is 6. Een dobbelsteen heeft immers zes kanten die te onderscheiden zijn met het aantal ogen. Twee dobbelstenen samen hebben een aantal realiseringmogelijkheden van $6 \times 6 = 36$, want voor elk oog van de ene dobbelsteen zijn er zes mogelijkheden voor de tweede. Het aantal realiseringmogelijkheden is dus multiplicatief. Aan de andere kant is de entropie additief, want evenredig met de uitgewisselde warmte. De hoeveelheid uitgewisselde warmte

neemt weer evenredig toe met de grootte van het systeem. De enige functie die realiseringsmogelijkheden en entropie kan verbinden moet daarom het logaritme zijn. De entropieformule prijkt overigens bovenaan Boltzmann's grafsteen in Wenen.

Voor diegenen onder u die zijn vergeten wat een logaritme is: het is genoeg om te beseffen dat Boltzmann's entropie gerelateerd is aan het aantal realiseringsmogelijkheden. Hoe groter dat is, hoe hoger de entropie.

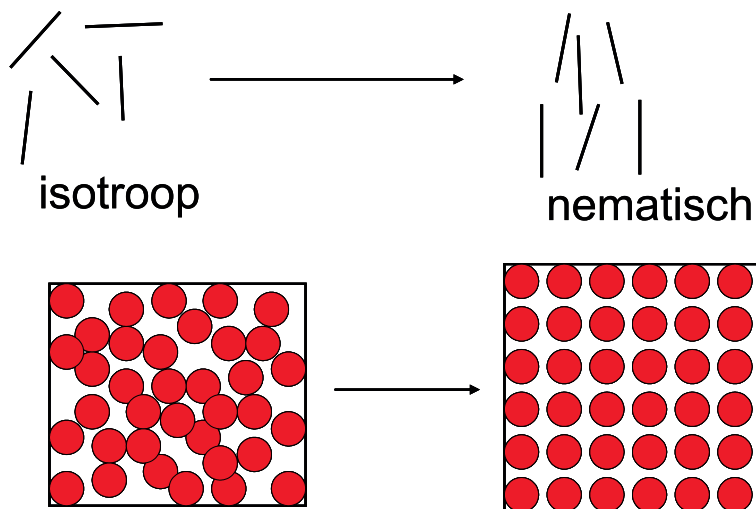
Volgens de Groningse wetenschapshistoricus Henk Kubbinga is de reputatie van Boltzmann als miskend genie en chronisch lijdend aan depressies overigens onjuist. Boltzmann werd nog tijdens zijn leven voorgedragen voor de Nobel prijs en was erelid van diverse geleerde gezelschappen, dus met die miskennis viel het wel mee. Verder stond hij bekend om zijn humor en om zijn geïnspireerde lezingen en colleges. Aan het eind van zijn leven was Boltzmann inderdaad depressief. Toen leed hij aan astmatische aanvallen en was hij vrijwel blind.

Entropie heeft een duistere reputatie. Door sommige wetenschapsjournalisten, schrijvers, en zelfs een enkele wetenschapper staat entropie voor wanorde en chaos. In feite is de koppeling van entropie met wanorde het gevolg van een misconceptie.

De interpretatie van entropie als 'wanorde' zit hem in de misvatting dat het aantal realiseringsmogelijkheden W analoog is aan wanorde. Vaak is dat zo, maar zeker niet altijd, en dus is het niet waar. Op moleculaire schaal zou een rommelige kamer een hogere entropie hebben dan een opgeruimde kamer. Dat komt omdat het aantal manieren om een kamer rommelig te maken (veel) groter is dan het aantal manieren om een opgeruimde kamer te realiseren. Maar het is een simplificatie om die analogie tussen de realiseringsmogelijkheden van kamers te generaliseren tot de wereld van atomen en moleculen. Net als in de kwantummechanica gaat het mis als we zaken te letterlijk interpreteren in termen van onze dagelijkse, menselijke, macroscopische leefwereld. Het is, nogmaals, de grootte W die hier tekort wordt gedaan.

De Noorse fysicus Onsager liet halverwege de vorige eeuw zien dat de overgang van een isotrope naar een nematische ordening van staafvormige moleculen bij een bepaalde dichtheid gepaard gaat met een toename van het aantal realiseringsmogelijkheden en dus van de entropie. In Fig. 14 ziet u dat in de nematische toestand de staafjes min of meer dezelfde richting op staan. De microscopische reden voor de hogere entropie van de nematische toestand is dat het aantal realiseringsmogelijkheden zich vertaalt in de beschikbare ruimte per molecuul, en die is bij hoge dichtheid groter in een geordende configuratie dan in een wanordelijke.

Hetzelfde geldt voor de kristallisatie van deeltjes die zich gedragen als harde knikkers. Ook bij de vorming van micellen uit losse surfactant moleculen, en van bilagen uit vetzuurmoleculen neemt de entropie toe. Hetzelfde geldt voor de organisatie van eiwitmoleculen tot virus capsides. Dat komt dat omdat apolaire moleculen gescheiden van water meer realiseringsmogelijkheden hebben. Je zou kunnen zeggen dat apolaire moleculen in water zich in een verkrampde toestand bevinden teneinde zoveel mogelijk contact met water te vermijden. Apolaire moleculen in elkaars gezelschap kunnen zich op veel meer manieren rekken en strekken en hebben daarmee



Figuur 14: Twee voorbeelden van minder wanorde maar meer entropie. Zowel de nematische staafjes als de kristallen van bolletjes hebben een hogere entropie dan de 'wanordelijke' toestanden.

een groter aantal realiseringsmogelijkheden.

Tot nu toe heb ik het niet gehad over de stabiliteit van de *bouwstenen* van de micellen en de van de viruscapsides, namelijk de surfactant moleculen en de eiwitmoleculen. De stabiele toestand van die bouwstenen is niet de toestand waarin ze die mooie structuren vormen, die ik heb laten zien. Surfactant moleculen vervallen zeer langzaam tot losse koppen en staarten, en staarten vervallen zelf weer tot nog kleinere moleculen. Losse aminozuren hebben een lagere vrije energie dan eiwitmoleculen, dus eiwitten zullen als ze de kans krijgen uit elkaar vallen in losse aminozuren. Die op hun beurt weer verder vervallen. Als we zo doorgaan zijn we terug bij waar ik begon in mijn rede, namelijk bij de atoomkern. Daarvan komt de stabiele toestand overeen met ijzer. Een deel van de oplossing van de discrepantie dat materie enerzijds naar complexiteit lijkt te streven terwijl anderzijds de fundamentele bouwstenen vervallen tot ijzer ligt in de tijdschalen waarop dingen veranderen.

In de tijd dat onze aarde bestaat zijn er nauwelijks atomen vervallen tot ijzer. Dat zouden ze wel willen, maar dan moeten botsingen plaatsvinden bij extreem hoge snelheid. Daarvoor heb je weer een extreem hoge temperatuur nodig, zoiets als die in de zon. Dat betekent dat op de tijdschaal dat de aarde bestaat, de atomaire samenstelling als constant kan worden beschouwd. Hetzelfde geldt voor de tijdschaal waarop eiwitten vervallen in verhouding tot de tijdschaal van de levenscyclus van een virus. Als het verval van een eiwit veel langzamer is dan de levenscyclus van een enkel virus kunnen we de bouwstenen als onveranderlijk beschouwen en thermodynamica toepassen. Het is net zoiets als een puzzel waarbij de puzzelstukjes langzaam vervormen. Als de tijdschaal waarover die vervorming plaatsvindt veel groter is dan de tijd die het kost om de puzzel te maken, dan kun je de vorm van de stukjes als constant beschouwen en is vervorming onbelangrijk. Terwijl 'tijd' niet expliciet voorkomt in de thermodynamica, spelen tijdschalen dus wel een rol.

Die tijdschalen kunnen in principe oneindig lang zijn. Dat betekent dat er is geen weg, of mechanisme, beschikbaar is waarlangs de gewenste toestand bereikt kan worden. Dat soort systemen heeft ook mijn belangstelling, we noemen ze 'glazen' en Nikoleta Simeonova is daar een proefschrift over aan het schrijven.

De spontane vorming van in onze menselijke ogen hoog-georganiseerde systemen kan dus heel goed samengaan met een toename van entropie. Daarmee heeft entropie ook een *zonnige* kant. Dat betekent ook dat we niet bij voorbaat de thermodynamica, als gereedschap, moeten uitsluiten als we willen begrijpen hoe de ultieme organisatie van materie, namelijk levende systemen, zijn ontstaan. Schrödinger richt zich in zijn boek 'What is life?' [8] op 'negatieve entropie', het verschijnsel dat via metabolisme de entropie van een organisme kan dalen terwijl tegelijkertijd de entropie van de omgeving stijgt. Op die manier neemt de totale entropie toe en wordt aan de tweede hoofdwet voldaan. Dat is bij de complexe levensvormen die wij kennen inderdaad essentieel, en dat is ook aangetoond. Mijn punt is dat bij het ontstaan van de voorlopers van levende systemen er geen 'negatieve entropie' noodzakelijk is. Ik kom daar op terug.

Voordat ik dat doe wil ik het hebben over wetenschap zelf, in het bijzonder de zelforganisatie van wetenschap.

Zelforganisatie van wetenschap Niet-lineaire effecten spelen een belangrijke rol in de wetenschap en in het leven van een wetenschapper. Promovendi weten daar alles van. Het duurt typisch tussen de een en drie jaar voordat je een onderwerp zodanig beheerst dat je in staat bent zelfstandig iets echt nieuws toe te voegen. Maar dan gaat het ook hard. Een ander niet-lineair effect is dat belangrijke vooruitgang in onderzoek plotseling ontstaat. Een kleine aanleiding heeft vaak onverwachte consequenties en kan leiden tot een reeks van nieuwe ontwikkelingen. Ook de carrière van een wetenschapper is meestal niet-lineair. Een goede onderzoeksbeurs of prijs maakt de kans op meer interessante resultaten en daarmee de kans op een volgende onderzoeksbeurs of prijs veel groter. Omdat wetenschap intrinsiek niet-lineair is, is het vrij zinloos om te proberen om onderzoek en onderzoekers te organiseren, bijvoorbeeld onder grote thema's of in grote instituten. Dat leidt ongetwijfeld tot meer productie, omdat bijvoorbeeld technieken efficiënter worden gebruikt en gezamenlijk verbeterd, maar het leidt niet noodzakelijk tot meer creativiteit. In de zoektocht naar meer licht betekent dat betere kaarsen, maar niet perse een gloeilamp. En al helemaal geen spaarlamp of LED.

Zo zijn we op de werkvloer van de wetenschap beland. Hoe word je eigenlijk wetenschapper? Dat moet allemaal precies volgens de regels: eerst afstuderen, en liefst meteen daarna promoveren. Vervolgens schrijft de regel voor: een paar jaar naar het buitenland om daar als postdoc aan een buitenlandse universiteit onderzoek te doen. Daarna vaak nog jaren op losse contracten in binnen- of buitenland. Nu denk ik dat je inderdaad een betere wetenschapper wordt als je een tijdje aan een buitenlandse universiteit hebt gewerkt. Nederland is immers maar klein en de meeste Nederlandse collega's in je vakgebied heb je na een jaar promotieonderzoek

al wel ontmoet. Een andere omgeving is sowieso verfrissend. Maar waarom moet het allemaal precies in die volgorde? Zo'n rigide systeem selecteert niet noodzakelijkerwijs de meest onafhankelijke en creatieve geesten. En die willen we toch hebben? Zelf heb ik het geluk gehad dat ik het juist leuk vind om in het buitenland te werken. Mijn partner vond dat uiteindelijk ook. Toch, Marianne? Toeval dus dat ik hier nu sta, in zo'n outfit.

Hoe organiseert wetenschap zichzelf? De resultaten van wetenschappelijk onderzoek worden gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften. Er zijn heel veel wetenschappelijke tijdschriften. Ze verschillen in focus en kwaliteit. De kwaliteit van een tijdschrift wordt bepaald aan de hand van hoe vaak de artikelen die er in staan gemiddeld worden geciteerd. Dat getal is de zogenaamde 'impact factor'. Maar hoe hoger de impact factor, hoe moeilijker het is om je artikel in zo'n tijdschrift gepubliceerd te krijgen. Dat systeem werkt al heel lang. Ondanks het internet tijdperk zit er nog steeds gemiddeld een half jaar tussen het opsturen van een manuscript en het verschijnen ervan in druk. Dat komt omdat refee's, collega wetenschappers, het eerst kritisch lezen en van commentaar voorzien. Vervolgens wordt het artikel aangepast en gaat soms een paar keer heen en weer. Een nieuwe ontwikkeling is de 'open access' beweging. Het idee is om alle artikelen die er een beetje serieus uitzien op het web te publiceren. Vervolgens kan iedereen het beoordelen. Kritiek en commentaar worden gepubliceerd. Ik vind dat een interessante ontwikkeling, en een mooi alternatief voor de formele en tijdrovende manier van publiceren zoals het momenteel hoofdzakelijk gebeurt. Dat het echt zou kunnen werken bewijst Wikipedia.

Wikipedia is een on-line encyclopedie waaraan iedereen kan bijdragen en die gratis toegankelijk is. Er staat minstens zoveel informatie in als in de beroemde 'Encyclopedia Britannica', en die informatie is van vergelijkbare kwaliteit [9]. Wie had verwacht dat Wikipedia een succes zou worden? Want dat is het. Natuurlijk wordt het medium soms misbruikt door bedenkelijke lieden. Maar het heeft bewezen een snel herstellend vermogen te hebben. Of open access de traditionele tijdschriften uit de wereld zal helpen, wat ik eerlijk gezegd een beetje hoop, hangt ervan af of wetenschappers het massaal willen. Het vereist een andere houding met betrekking tot het beoordelen van het werk van collega's dan tot nu toe. Die houding zal actief moeten zijn, in plaats van passief te wachten tot een editor een manuscript van een collega aanbiedt.

Je zou het bijna vergeten, maar de werkelijke taak van universiteiten is het opleiden van academici. Onderwijs, dus. Nu is dat aan de universiteit niet los te zien van onderzoek. De universitaire opleiding is immers een opleiding tot wetenschappelijk onderzoeker. Afgestudeerden komen in heel veel verschillende soorten banen terecht. Niet zo vreemd, want een belangrijke onderzoeksvaardigheid is de kunst om dingen te weten te komen. En om snel een rode draad te ontdekken in ingewikkelde situaties. Dat zijn vaardigheden die ook handig zijn buiten het wetenschappelijk onderzoek. De laatste jaren klinkt steeds luider de roep om 'excellente' trajecten voor de allerbeste studenten. Daar ben ik op zich niet tegen, maar het mag niet ten

koste gaan van het reguliere onderwijs. Het *gemiddelde* nivo van de afgestudeerden heeft namelijk onmiddellijke gevolgen voor het functioneren van de samenleving. Daarbij moet je gemiddeld niet verwarren met middelmatig, zoals vaak gebeurt. De gemiddelde student aan een Nederlandse universiteit komt van het VWO en daar zitten de 10 procent beste leerlingen van de middelbare onderwijs. Aan de andere kant kunnen de allerbeste studenten nog veel beter worden bij enthousiaste, persoonlijke begeleiding tijdens hun onderzoek. Ook zonder 'excellente' trajecten kun je als individueel docent een hoop doen voor dat soort studenten, zonder dat dat de reguliere onderwijstaken in de weg hoeft te zitten.

Iedereen heeft recht op een paar afwijkingen. Daarom wil ik het nu hebben over iets wat in meerdere opzichten een mysterie is, en waar ik mijn rede mee begon. Wat maakt materie levend? Een Grote Vraag, met hoofdletters.

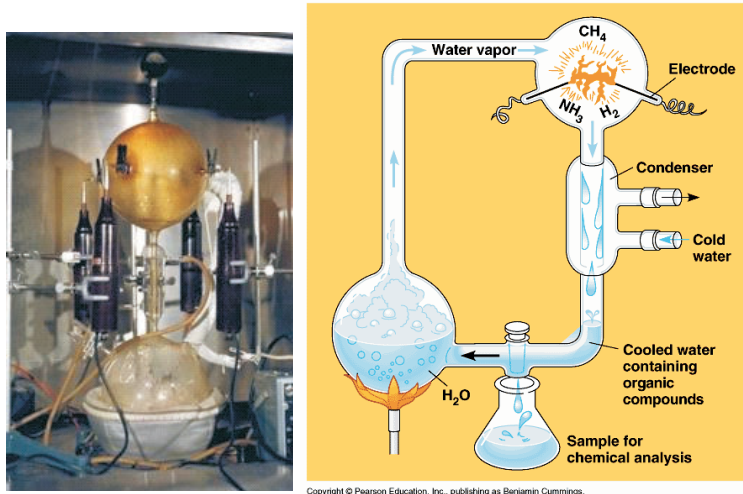
Dat vindt ook het weekblad 'Science', dat de vraag in 2005 in de 'What don't we know' Top 25 zette. Ook Grote Vragen dienen aangepakt te worden, en een gelegenheid als deze acht ik bij uitstek geschikt om die overmoed de vrije hand te laten. Verwacht overigens geen antwoord.

Levende systemen Met het begrip van wat virussen stabiliseert zijn we er nog lang niet. Virussen zijn namelijk niet echt levend maar maken handig gebruik van de machinerie van gastheer-cellen. Zelfs de allereenvoudigste levende cel is een zelf-replicerend systeem, en veel ingewikkelder dan een virus. Huidige schattingen van het minimale aantal genen dat nodig is om als cel te overleven in milde omstandigheden varieert tussen de 200 en 300 [10]. Zo'n minimale cel moet tenminste zo'n tweetiende micrometer groot zijn om alle componenten die nodig zijn om te kunnen delen en overleven, nl DNA, RNA, enzymen, etc, te kunnen bevatten [11]. Die wijsheid volgt uit een zogenaamde 'top-down' aanpak. Van een cel worden via moleculair-biologische technieken systematisch genen uitgezet. Binnen de terminologie van het vakgebied heet dat "knocked out". Dat kun je dus vrij letterlijk nemen. Het aantal genen dat overblijft waarbij de cel nog blijft delen en de andere dingen doet die cellen doen is de 'minimale cel' met de genoemde 200 a 300 genen.

Het is eenvoudig uit te rekenen dat het onmogelijk is dat zo'n minimale kant en klare cel in een keer is ontstaan binnen de levensduur van ons universum. Daar is 'ie veel en veel te ingewikkeld voor. Als je niet gelooft in 'intelligent design' dan moet de cel dus eenvoudige voorlopers hebben gehad. Om iets te begrijpen over het ontstaan van leven heb je een 'bottom up' benadering nodig: beginnen bij de moleculen.

In een beroemd experiment in 1953 toonden Miller en Urey [12, 13] aan dat bepaalde moleculen die men associeert met leven, namelijk aminozuren en nucleinezuren, spontaan ontstaan bij bliksemontlading in een atmosfeer van methaan, ammonia, waterstof en water. Later bleek dat niet precies de samenstelling te zijn van de primitieve atmosfeer, maar met dat experiment is de toon gezet voor de 'bottom up' benadering. Meer recente experimenten, naar men nu denkt bij de juiste omstandigheden indertijd, hebben vergelijkbare resultaten opgeleverd. Veel eerste experimenten en theorieën bevatten trouwens grotere of kleinere fouten, want als je iets voor de allereerste keer doet dan heb je niks om je resultaten mee te verge-

lijken. Je zou kunnen zeggen dat het de fouten zijn die wetenschap vooruit helpen. Ik zou dat natuurlijk niet snel in het openbaar beweren, maar nu we hier onder elkaar zijn durf ik dat wel.



Figuur 15: Opzet van het klassieke Miller-Urey experiment [12]

De hele kwestie is natuurlijk wat we onder 'leven' verstaan. Daar zit in ieder geval een probleem. Ik citeer een paar definities die ik vond in het nummer van 18 November 2006 van de 'New Scientist'.

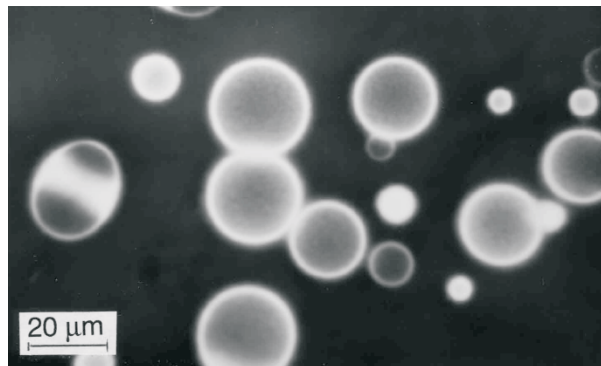
De evolutionair bioloog John Maynard Smith beschrijft leven als *any population of entities which has the property of multiplication, heredity and variation*. De informatie theoreticus Stuart Kauffman zegt *life is an expected, collectively self-organized property of catalytic polymers*. Andere experts vinden dat *life is the ability to communicate* of *life is a flow of energy, matter and information* of *life is a self sustained chemical system capable of undergoing Darwinian evolution*. De definities gaan maar door. De filosoof Carol Cleland en astronoom Christopher Chyba vergeleken deze recente pogingen om leven te definiëren met de even onsuccesvolle pogingen uit de 18^e eeuw om water te karakteriseren. Voor de ontdekking van atomen en moleculen was water *helder en nat* of *leven bevattend* of *stromend naar beneden* of *bevrozend bij afkoelen* of *wordt opgezogen door hout*. Geen van die definities en ook niet de combinatie ervan doet recht aan de essentie van water: het molecuul dat bestaat uit twee atomen waterstof en een zuurstof.

De pogingen om de essentie van 'levende materie' te vangen in een definitie doen denken aan de definities van water uit de 18^e eeuw waar we nu wat meewarig om glimlachen. Volgens Cleland en Chyba moeten we de mogelijkheid open houden dat we hier een concept missen, zoals het concept van moleculen dat er in de 18^e eeuw nog niet was.

Gebrek aan een goede definitie van leven betekent niet dat er niets wordt gedaan. Er is zelfs een hele wetenschap, de astrobiologie, die het universum afspeurt naar tekenen van leven. Voor zover ik weet is er nog niets gevonden. Astrobiologie wordt dan ook wel de 'enige wetenschap zonder studie-object' genoemd. Maar het bete-

kent niet dat er buiten de aarde geen leven *is*. We weten het gewoon niet. Wat de meeste definities gemeen hebben is dat een levend systeem een metabolisme heeft en onderscheid maakt tussen 'binnen' en 'buiten'. Dat levert onmiddellijk een 'kip of ei' probleem op. Wat was er eerst? De metabolisten denken metabolisme, en de rest komt vanzelf. De 'binnen en buiten' school denkt dat er eerst een primitieve celmembraan was en daarna metabolisme. Er is nog een derde school, die meent dat de eerste levensvormen zelf-replicerende RNA moleculen waren.

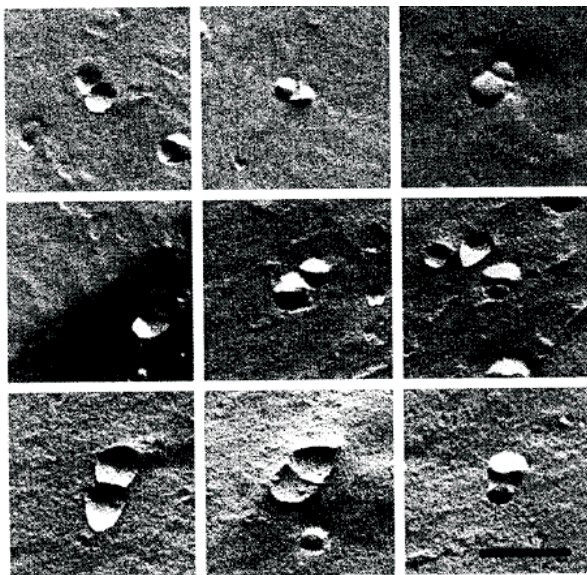
Het is moeilijk en misschien onmogelijk om te achterhalen wat de eerste levensvormen op de primitieve aarde precies zijn geweest. Het huidige, zeg maar moderne, leven heeft immers alle sporen uitgewist. Gelukkig kan iets triviaals als realiteit wetenschappers niet weerhouden om in het laboratorium pogingen te doen primitieve vormen van levende systemen te maken. Ik zal me beperken door u wat recent werk te laten zien aan simpele modelsystemen met surfactants. Dat onderzoek is gebaseerd op de ontdekking, in 1985 door Deamer [14] dat sommige meteorieten een teerachtig goedje bevatten waar allerlei surfactants in voorkomen. Dat teerachtige goedje gemengd met water produceert spontaan vesicles, zoals te zien in Fig. 16.



Figuur 16: Spontaan gevormde vesicles uit surfactant-achtige componenten op een meteoriet [15]

Hoe ontstaan surfactants op een meteoriet? Uit simpele koolwaterstoffen, die miljoenen jaren zijn blootgesteld aan UV en andere straling. Die surfactants organiseren zich dus weer tot vesicles, onder de juiste omstandigheden. Vesicles, op hun beurt, lijken weer een beetje op een cel. Kunnen vesicles zich delen, zoals cellen dat doen? De meest recente stand van zaken is: misschien wel. Een groep chemici en fysici onder leiding van Pier Luisi in Zwitserland claimt een modelsysteem van vesicles te hebben gevonden dat spontaan kan groeien en delen. Aan vesicles in water wordt een oplossing van micellen toegevoegd. Vervolgens wordt de gemiddelde grootte van de vesicles gemeten met behulp van lichtverstrooiing. Het blijkt dat de gemiddelde grootte van de vesicles eerst stijgt en vervolgens weer daalt. Dat kan wijzen op groei en delen, maar het is geen bewijs. In hun meest recente artikel uit 2006 laten de auteurs bovendien opnamen zien die gemaakt zijn met een speciale elektronenmicroscopie techniek, nl cryo-EM. Die plaatjes, zie Fig. 17, wijzen op vesicles die bezig zijn zich te delen.

Fig. 17 is, nogmaals, geen *bewijs* voor delende vesicles, maar het is wel interessant. Want een delende vesicle impliceert dat twee kleintjes stabielere zijn dan een



Figuur 17: Delende vesicles? [16]

grote. Een kleinere vesicle moet dus thermodynamisch stabiel zijn. Waarom zou 'ie anders delen? Thermodynamische stabiliteit van de kleinere vesicles is dan ook een voorwaarde voor het mechanisme dat de auteurs claimen. Zo ben ik weer terug bij de thermodynamica. En bij mijn eerdere opmerking dat de voorlopers van levende systemen kunnen zijn ontstaan zonder 'negatieve entropie'.

Toch heb ik mijn twijfels bij surfactant vesicles als primitieve eerste cel. Alleen zuivere, dat wil zeggen surfactants van een soort vertonen aanwijzingen voor groeien en delen. De surfactants die op meteorieten zijn gevonden zijn mengsels. Bovendien vallen vesicles uit elkaar tot losse surfactants als je ze verdunt. Als er surfactants zijn geweest op de primitieve aarde, dan is het moeilijk om voor te stellen dat de concentratie in meertjes of plasjes hoog genoeg is geweest, zeker over een langere tijd. Zoals ik heb laten zien weten we sinds kort dat ook bepaalde metaaloxides spontaan een soort vesicles kunnen vormen. Omdat metaaloxides in grote hoeveelheden aanwezig zijn in de aardkorst, zijn dat veel meer geloofwaardige kandidaten voor de voorlopers van de eerste cel. Die er overigens helemaal niet als een vesicle hoeft te hebben uitgezien. U hoort het. Ik sta gewoon een beetje hardop te denken en kom er niet uit. En met anorganische voorlopers van de eerste cel kan ik het helemaal mis hebben. Maar over de betekenis van fouten in de wetenschap heb ik het al gehad.

Dankwoord Aan het einde van mijn rede wil ik graag een aantal mensen bedanken. Bram Schuijff en Harry Oonk waren mijn eerste leermeesters in de thermodynamica. Dank voor jullie wijsheid. Henk Lekkerkerker was ruim dertien jaar geleden mijn promotor en is nu een naaste collega. Ik luister minder naar je dan vroeger, maar ik hoor je wel en leer nog steeds van je.

Toen ik als postdoc begon bij Howard Reiss op UCLA was ik vooral onder de

indruk van de formele en onverbiddelijke structuur van de statistische mechanica. Van Howard heb ik geleerd dat statistische mechanica, mits in goede handen, kunst kan zijn, en dat is nog veel mooier.

Er zijn ook experimentele kunstenaars. En dan denk ik vooral aan Alfons van Blaaderen en Albert Philipse. Ik hoop nog lang met jullie samen te werken.

Studenten, promovendi, technici, postdocs en andere collega's uit het van't Hoff laboratorium en de Soft Condensed Matter groep. Dank voor samenwerking en goede sfeer. Dat geldt ook voor mijn andere collega's van het departement scheikunde, de beta faculteit en het Debye instituut.

Jan Groenewold en Paul van der Schoot met hun volstrekt eigen, bijna compromisloze stijlen. Al die luidruchtige gedachtenwisselingen zijn niet voor niets en hebben al tot mooie dingen geleid. Laten we vooral zo doorgaan. Ik hoop dat mijn burens me vergeven.

Andries Meijerink dank ik voor het initiëren van mijn benoeming en verder iedereen die daar betrokken bij en verantwoordelijk voor is geweest, in het bijzonder het College van Bestuur en het Utrechts Universiteitsfonds.

Mijn vrienden. Ik ben niet *altijd* even sociaal en heb het niet verdiend dat jullie hier zijn. Ik ben ontzettend blij met jullie.

Mijn ouders, die me altijd mijn gang lieten gaan. Je ziet wat daarvan terecht komt. Veel dank voor jullie constante belangstelling en meelevens.

En tenslotte Marianne. Die me systematisch confronteert met de wereld buiten wetenschap en universiteit. Je bent de overtreffende trap van geweldig.

Dames en heren,

Ik heb de vraag die de titel is van mijn rede niet volledig beantwoord. Voorlopig blijf ik mij dus bezighouden met onderzoek aan zelf-organisatie van materie op nanometer en micrometer schaal.

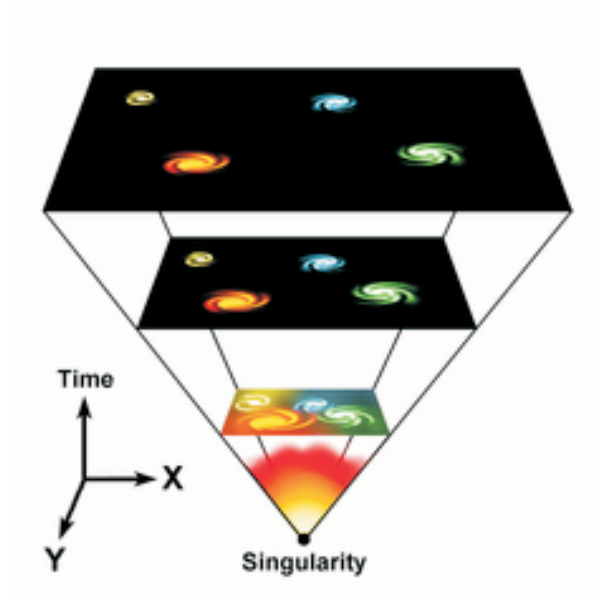
Er zijn nog veel complexere systemen dan waar ik u over verteld heb, en we zijn heel ver verwijderd van inzicht in zaken als in Fig. 18. Om maar niet te spreken over inzicht in de vorming van een universum, met een grote knal, uit volstrekt niets, te zien in Fig. 19.

Kortom, er is nog veel te doen. Ik dank u voor uw aandacht.

Ik heb gezegd.



Figuur 18: Zeer complexe materie



Figuur 19: Nog meer mysterie

Bibliografie

- [1] W. K. Kegel and P. van der Schoot. *Biophys. J.*, 86:3905, 2004.
- [2] B. Bryson. *A short history of nearly everything*. Transworld Publishers, London, 2003.
- [3] J. W. Gibbs. *The Scientific Papers of J. Willard Gibbs. Volume One: Thermodynamics*. Ox Bow Press, Woodbridge, Conn, 1993.
- [4] M. Planck. *Treatise on thermodynamics*. Dover, New York, 1945.
- [5] W. Pauli. *Thermodynamics and the Kinetic Theory of Gases*. Dover, New York, 2000.
- [6] E. Fermi. *Thermodynamics*. Dover, New York, 1956.
- [7] H. Reiss. *Methods of Thermodynamics*. Dover, New York, 1996.
- [8] E. Schrödinger. *What is Life?* Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1967.
- [9] Editorial. *Nature*, 438:900, 2005.
- [10] A. Mushegian. *Curr. Opin. Gen. Develop.*, 9:709, 1999.
- [11] B. Velimiroc. *Microbes Environ.*, 16:67, 2001.
- [12] S. L. Miller. *Science*, 117:528, 1953.
- [13] S. L. Miller and H. C. Urey. *Science*, 130:245, 1959.
- [14] D. W. Deamer. *Nature*, 317:792, 1985.
- [15] D. W. Deamer. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 61:239, 1997.
- [16] P. Stano, E. Wehrli, and P. L. Luisi. *J. Phys.: Condens. Matter*, 18:S2231, 2006.