

# Computermodellen in de biologie

Tweeten 6

Vind ik leuk

90 personen vinden dit leuk.

Dr. Roeland Merks

Head of the Biomodeling & Biosystems Analysis Team  
Centrum Wiskunde & Informatica en Universiteit Leiden

## 1. Wat is de belangrijkste wetenschappelijke ontwikkeling in uw vakgebied?

Computermodellen van biologische processen helpen biologen tegenwoordig bij hun werk. In een laboratorium kun je onderzoek doen naar de groei van tumoren, bloedvaten of bloembladeren. Een computermodel kan uitzoeken hoe die ontwikkelingen volgen uit eenvoudige regels van de cellen en eiwitten. Zo kunnen de programmeur en de laborant elkaar verder helpen. Dat heeft nog een andere, belangrijke reden: biologen hebben lang gedacht dat genen en moleculen in een organisme alles bepalen. Als je maar wist welk gen waar en wanneer actief is, zou je ook begrijpen hoe een organisme werkt en hoe je ziektes kunt genezen. Er is dan ook enorm geïnvesteerd waarmee de activiteit van alle genen, eiwitten, en metabolieten van een organisme tegelijkertijd bekeken kunnen worden: *genomics*, *proteomics*, en *metabolomics*.

De laatste jaren groeit het besef dat dit maar een heel klein stukje van het verhaal is. De gedetailleerde kennis van genetica is prachtig, maar we moeten óók weten hoe genen en eiwitten als radertjes in elkaar grijpen, en hoe zo cellen en weefsels ontstaan.

Combinaties van nieuwe experimentele technieken en computersimulaties laten steeds beter zien hoe dit werkt. Genen vormen netwerken en logische schakelingen, die de cel met specifieke regels laat reageren op zijn omgeving. Bijvoorbeeld: maak een stofje en kruip naar hogere concentraties van die stof. En: word langgerekt in plaats van rond. Het samenspel van dit soort eenvoudige cellulaire regels, samen met fysische wetten, maakt dat cellen zich organiseren tot weefsels en organen. Zo laten onze modellen zien dat cellen die de twee regels hierboven volgen, zich organiseren in netwerken van bloedvaatjes.

Zo vormen cellen weefsels. En ongeveer zo vormen weefsels en organen een heel organisme, bijvoorbeeld een mens. De genen bepalen de eigenschappen van de cellen en hun gedrag. Die gedragsregels maken dat de een bloedvatcel samen met andere cellen en bloedvat vormt, en een spiercel een spier maakt. Maar tegelijkertijd bepaalt de omgeving van de cel, bijvoorbeeld het orgaan waar hij zich bevindt, welke genen hij actief maakt en dus welk gedrag hij zal volgen. Het gaat twee kanten op.

Om dit soort complexe wisselwerkingen tussen de microscopische schalen en de macroscopische schalen te ontrafelen, zijn computermodellen een grote hulp. Er zijn steeds betere rekentechnieken om gennetwerken en collectief gedrag van cellen te beschrijven. Nieuwe meetmethoden brengen in steeds groter detail het gedrag en de respons van cellen op signalen uit de directe omgeving in kaart. Dit maakt het nu mogelijk om de inzichten uit de computermodellen precies te toetsen. Die wisselwerking tussen wiskunde en informatica en gedetailleerde experimenten heet systeembiologie en is de sleutel om de werking van dieren en planten echt te doorgronden.

## 2. Op welke wetenschappelijke doorbraak hoopt u?

Ik hoop dat beter begrip van schaalinteracties uiteindelijk leidt tot effectievere behandelingen van complexe ziektes als kanker. Kanker wordt traditioneel gezien als een ziekte “van de genen” waarbij de kankercellen nadelige mutaties opdoen zodat ze ongecontroleerd gaan delen – behandelingen richten zich erop die cellen te doden. Een probleem is dat de behandeling de kanker soms in agressievere vorm terugkeert. Door de opeenhoping van mutaties zijn de cellen in een tumor heel divers, en sommige van de celvarianten zijn resistent tegen de behandelingen.

Mede dankzij computermodellen is het inzicht ontstaan dat heel zware behandelingen misschien wel de meest resistente celvarianten buiten schot houden. Die hebben daarna alle ruimte uit te groeien tot een nieuwe, nog gevaarlijkere tumor. Systeembiologen, o.a. op het Moffitt Cancer Center in Florida, speculeren daarom dat we in de toekomst bepaalde kankervormen meer als een chronische ziekte moeten gaan behandelen: een mildere behandeling waarbij je niet alle tumorcellen doodt. De “gewone” tumorcellen houden dan de resistente varianten in toom.

Ik hoop dat we computermodellen uiteindelijk zo gedetailleerd kunnen maken dat ze verdere ontwikkeling van de celvarianten in de tumor kunnen gaan voorspellen voor een reeks mogelijke behandelingen. Je zou dan een serie gedetailleerde beelden en biopsieën van de tumor en het omringende weefsel opnemen, en zo de aanwezige celtypen en hun dynamiek identificeren. Je voorspelt het verloop van de tumor zonder behandeling, en het verloop van de tumor met verschillende medicijnen en verschillende doses en behandelingschema's. Zoiets gaat zeker niet gemakkelijk worden, al geloof ik dat juist de schaalinteracties ons hierbij zullen helpen. De sleutel bij het modelleren van zo'n systeem met meerdere relevante schalen is juist om heel gericht detail weg te laten.

## 3. Wat is de waarde van uw vakgebied voor de samenleving?

Het lijkt heel vreemd wat we doen, als computationeel biologen tussen de wiskundigen en informatici; in plaats van in het lab nieuwe medicijnen te zoeken, sluiten we ons op in een klein kamertje met een computer en schoolbord, om op de computer cellen en weefsels te gaan nabootsen en op het bord theorie te ontwikkelen. Toch is dit soort theorie essentieel om de mechanismes achter het functioneren van levende organismes te ontrafelen. Die gaan ons uiteindelijk helpen het collectief gedrag van genen, cellen, weefsels, en organen te doorgronden, en te begrijpen hoe we het kunnen bijsturen of onder controle te houden als het misgaat, zoals bij kanker of bij andere complexe ziektes. Zolang we maar heel veel met de “natte biologen” blijven praten – want die moeten onze modellen toch telkens toetsen aan de werkelijkheid en er ook mee verder kunnen in hun werk.

Andere bijdragen in [Cellen](#), [DNA](#), [Medicatie](#), [Wiskunde](#)

Tweeten 6

Vind ik leuk

Vind dit als eerste van je vrienden leuk.