

Nationale Roadmap Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur

December 2016

Voorwoord

Voor u ligt de Nationale Roadmap Grootchalige Wetenschappelijke Infrastructuur 2016. Grootchalige onderzoeksinfrastructuur speelt een steeds belangrijkere rol als een noodzakelijke voorwaarde voor internationaal vooraanstaand onderzoek op vrijwel alle terreinen van de wetenschap. Deze Roadmap geeft een overzicht van de grootchalige onderzoeksinfrastructuur die de hoogste prioriteit heeft voor de Nederlandse wetenschap.



Breed toegankelijke en state-of-the-art onderzoeksfaciliteiten zijn van evident belang voor de wetenschap. Ze maken het mogelijk om door te dringen tot in de kern van het atoom en om complexe genetische vraagstukken te ontrafelen. Voor onderzoekers in de sociale en geesteswetenschappen maken ze grote datasets toegankelijk en bruikbaar. Evengoed leveren deze faciliteiten een bijdrage aan technologische en maatschappelijke innovaties. Die bieden op hun beurt weer ruimte voor nieuwe hi tech-industrieën. Van bijzonder

belang bij grootchalige onderzoeksfaciliteiten is een goede ICT-infrastructuur. De ontwikkelingen hierin versterken de krachtige positie die Nederland op dit gebied reeds inneemt.

De Nederlandse overheid investeert in grote faciliteiten voor wetenschappelijk onderzoek via NWO. Grootchalige onderzoeksfaciliteiten vragen investeringen die de financiële draagkracht van kennisinstellingen ver te boven gaat. De totstandkoming van grootchalige onderzoeksfaciliteiten die van belang zijn voor het Nederlandse onderzoeksveld, vraagt daarom om de gezamenlijke inspanning van alle betrokkenen. Deze investeringen bepalen gedurende langere tijd ook de prioriteiten en richting in een onderzoeksgebied. Dit vraagt om een strategische benadering. Daarom heeft het kabinet aan NWO gevraagd een Permanente Commissie in te stellen. Deze commissie is onder meer gevraagd strategische kaders op te stellen voor grootchalige wetenschappelijke infrastructuur.

Een belangrijk initiatief van de Permanente Commissie was het bij elkaar te brengen van het onderzoeksveld met het verzoek meer samen te werken, duidelijke prioriteiten te stellen in de investeringsbehoefte en te komen tot een nationale investeringsagenda. Het resultaat hiervan is duidelijk zichtbaar in deze nieuwe Roadmap. Hierin zijn naast reeds bestaande clusters van faciliteiten 17 nieuwe clusters van onderzoeksfaciliteiten opgenomen. Ik ondersteun deze gezamenlijke inspanning en dit resultaat van harte. De vorming van deze clusters is een belangrijke stap op weg naar een zo efficiënt mogelijke besteding van de beschikbare middelen.

Stan Gielen
Voorzitter NWO

Inhoudsopgave

Voorwoord	3	Domein Levenswetenschappen	
		BBMRI	67
Inleiding	5	BSL3	70
		ELIXIR-NL	73
'De weg naar wetenschap met impact' interview met Staatssecretaris Sander Dekker (OCW)	10	ISBE	76
		MCCA	79
		MRI en Cognitie	82
		MRUM	87
Domein Alfa/Gamma		NEMI	88
CLARIAH-PLUS	14	NIEBA	92
ODISSEI	18	NL-Biolmaging AM	97
		NL-OPENSREEN	101
Domein Bèta/Techniek		NPEC	102
ATHENA	25	UNLOCK	107
CESAR	26	uNMR-NL	110
DUBBLE	28	X-omics	115
E-ELT	31		
EPOS-NL	32		
ESS	36	Bijlagen	
ET	39	Bijlage 1: Roadmap 2016 – aansluiting bij de NWA	120
HFML-Felix	41	Bijlage 2: Definitie Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur	122
ICOS-NL	45	Bijlage 3: Samenstelling van de Permanente Commissie	123
KM3Net	46		
LHC-detector upgrades	49	Credits	126
NanoLab NL	51		
NC2SM	55		
RV Pelagia/NMRF	57		
SKA	59		
Zonnecellen	60		

Inleiding



*Hans van Duijn,
commissievoorzitter*

1 | Permanente Commissie voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur

De Permanente Commissie voor Grootschalige Wetenschappelijke

Infrastructuur komt voort uit de

Wetenschapsvisie 2025 van het kabinet en is door NWO benoemd in opdracht van het Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap. De opdracht aan de commissie is om een nationale strategie te formuleren voor investeringen in grootschalige onderzoeksinfrastructuren van de Nationale Roadmap voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur. In het bijzonder stelt de commissie het strategisch kader vast voor de bij NWO beschikbare financiering voor grote wetenschappelijke infrastructuur en stelt zij de Nationale Roadmap voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur op. De Permanente Commissie is tevens gevraagd te adviseren over de ICT-infrastructuur. Hiervoor heeft zij een separate adviescommissie ingesteld. In deze commissie nemen verschillende stakeholders deel, waaronder SURF vanuit haar coördinerende rol voor de nationale ICT-infrastructuur. Het ICT-advies zal de Permanente Commissie in een separaat document aanbieden. De commissie is samengesteld uit leden die zijn voorgedragen door verschillende stakeholders en is op het gebied van expertise breed samengesteld.

In het afgelopen jaar is door de KNAW een 'Agenda Grootschalige Onderzoeksfaciliteiten' opgesteld. Deze geeft een eerste beeld van de onderzoekinfrastructuur die in de wat verdere toekomst nodig zal zijn. Dit initiatief draagt bij aan het versterken van de samenwerking tussen onderzoekers uit veelal verschillende disciplines die dezelfde onderzoekinfrastructuur nodig hebben. De initiatieven op de KNAW-agenda zijn een van de bronnen voor de toekomstige faciliteiten voor de Nationale Roadmap voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur.

2 | Inventarisatie en landschapsanalyse

De eerste opdracht aan de commissie was het in kaart brengen van alle bestaande grootschalige onderzoeksfaciliteiten bij universiteiten, wetenschappelijke instituten, toegepaste kennisinstellingen (TO2) en Rijksinstituten. Het gaat zowel om fysieke apparaten – zoals telescopen, deeltjesversnellers of biobanken - als om minder tastbare faciliteiten als databases en ICT-faciliteiten. Tevens heeft de commissie geïnventariseerd welke behoefte er bestaat aan nieuwe investeringen in bestaande en nieuwe grootschalige onderzoeksfaciliteiten voor de komende vijf jaar. De inventarisatie is uitgevoerd over de volle breedte van het onderzoekslandschap inclusief bijvoorbeeld de TO2 instituten. Deze inventarisatie is leidend geweest voor de update van de Nationale Roadmap voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur. De commissie heeft de ontvangen faciliteiten geanalyseerd op basis van de volgende dimensies die ook bij de uiteindelijke verdeling van middelen een belangrijke rol zullen spelen:

1. *Voldoet aan definitie voor grootschalige infrastructuur en welk type infrastructuur betreft het*
(Nationale/internationale, single sited/gedistribueerd/virtueel, hardware/e-infra/data/collectie).
2. *De samenhang tussen de verschillende faciliteiten*
(Uniciteit, overlap en samenhang, aansluiting bij ESFRI, samenwerking en selectiviteit door het veld).

3. *Aansluiting bij strategische ontwikkelingen*
(Aansluiting bij de Nationale Wetenschapsagenda (NWA); Strategische doelen en prioriteiten van instellingen, wetenschapsgebieden, topsectoren).
4. *Participatie en gebruik*
(Doelgroep, gebruikersgroep – nationaal/internationaal van de faciliteit).
5. *Belang voor wetenschap en samenleving*
6. *Status/volwassenheid van de faciliteit*
(Levensfase, draagvlak, governance en organisatiestructuur, onderbouwing investeringsplannen, commitment instellingen, financiering ook op langere termijn).

De commissie heeft in totaal 164 faciliteiten ontvangen van 54 verschillende instellingen. Hiervan zijn in totaal 113 faciliteiten opgenomen op het landschap van bestaande grootschalige onderzoeksfaciliteiten in Nederland (te vinden op www.onderzoeksfaciliteiten.nl). Een aantal faciliteiten voldeed niet aan de financiële ondergrens (M€ 10) voor grootschalige onderzoeksfaciliteiten en is daarom niet opgenomen op het landschap. Het landschap biedt voor het eerst een overzicht van bestaande grootschalige onderzoeksfaciliteiten in Nederland en de behoefte aan nieuwe faciliteiten.

De 164 faciliteiten hebben bij elkaar opgeteld een investeringsbehoefte van meer dan M€ 3.000 voor de komende vijf jaar. Van deze faciliteiten hebben er ruim honderd aangegeven opgenomen te willen worden op de nieuwe Nationale Roadmap voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur. Deze infrastructures hebben samen een investeringsbehoefte van ruim M€ 2.000. Dit bedrag is een indicatie en bevat ook de inzet van eigen middelen of middelen van derden. Desondanks is de commissie van mening dat de investeringsbehoefte niet in balans is met het voor de Nationale Roadmap beschikbare budget van in totaal M€ 200 voor de komende vijf jaar. Veel infrastructures die van groot belang zijn voor de Nederlandse wetenschap kunnen hierdoor niet gerealiseerd worden.

3 | Bevindingen en conclusies landschapsanalyse

De inventarisatie geeft voor het eerst een goed beeld van de aanwezige grootschalige onderzoeksinfrastructures in Nederland en de behoefte aan nieuwe faciliteiten. De commissie constateert dat er overlap bestaat tussen verschillende infrastructures. Tevens wordt door verschillende faciliteiten vergelijkbare apparatuur aangevraagd. Ook merkt de commissie op dat er nieuwe investeringen worden gedaan of gepland, terwijl bij bestaande faciliteiten nog capaciteit beschikbaar is. De commissie komt tot de conclusie dat een betere afstemming en samenwerking tussen faciliteiten wenselijk is. Enerzijds om dubbeluren te voorkomen en anderzijds om de beschikbare infrastructuur optimaal te benutten. De onbalans tussen investeringsbehoefte en beschikbare middelen vraagt van de onderzoeksgemeenschap dat er scherpere keuzes gemaakt en duidelijkere prioriteiten gesteld worden. De commissie heeft ook geconstateerd dat binnen een aantal onderzoeksvelden de afstemming en samenwerking reeds begonnen is.

Van landschapsanalyse naar Roadmap

De inventarisatie vormt de basis voor de Nationale Roadmap van Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur. Het belangrijkste selectiecriteria hiervoor is het belang van de infrastructuur voor de wetenschap. Tevens heeft de commissie nadrukkelijk gekeken naar de aansluiting bij strategische prioriteiten, met name die van de NWA en de mate waarin de plannen doordacht en uitgewerkt zijn.

Clusters van faciliteiten

De conclusies uit de landschapsanalyse zijn voor de commissie aanleiding geweest om overleg te voeren met vertegenwoordigers van faciliteiten die sterk samenhangen of soortgelijke apparatuur willen ontwikkelen, c.q. aanschaffen. De commissie heeft de onderzoeksgemeenschap gevraagd om meer samen te werken en met een gezamenlijk investeringsplan te komen, hiervoor heeft de commissie samenhangende faciliteiten op de Roadmap ondergebracht in clusters van faciliteiten. De verschillende onderzoeksgemeenschappen hebben

dit verzoek positief ontvangen en het belang van verdere samenwerking - voor zover men daar al niet aan werkt - onderkend. De commissie beschouwt deze samenwerking van groot belang om te komen tot een goede prioriteitstelling en afstemming over de gewenste investeringen en daarmee als een belangrijke stap om te komen tot een nationale strategie voor grootschalige wetenschappelijke infrastructuur.

De commissie zal de vorming van clusters van faciliteiten en de samenwerking tussen onderzoeksgebieden ook in de toekomst blijven stimuleren en nodigt - daar waar opportuun - de onderzoeksgemeenschap uit verdere samenwerking actief te verkennen. De commissie zal daarbij ook de ontwikkeling van disciplines volgen en waar nodig de clusterindeling aanpassen.

De afstemming met het veld en de beoordeling door de Permanente Commissie heeft geleid tot een nieuwe Nationale Roadmap die in totaal 33 faciliteiten omvat. Deels zijn dat individuele faciliteiten (16) zoals ook het geval was bij de vorige Nationale Roadmap. Daarnaast bestaat de Nationale Roadmap uit clusters van faciliteiten (17) die gevraagd zijn voor het cluster als geheel één gezamenlijke investeringsagenda op te stellen. Deze Nationale Roadmap wordt ingesteld voor een periode van 4 jaar. In de loop van 2020 vindt de volgende update van de Nationale Roadmap plaats. De Permanente Commissie zal na de aanstaande financieringsronde de opzet van de huidige Roadmap evalueren. Tevens zal de commissie de mogelijkheid bieden om in urgente situaties beperkte aanvullingen op deze Nationale Roadmap toe te staan voor de formele update in 2020.

Een aantal faciliteiten is door de Permanente Commissie niet opgenomen op de Nationale Roadmap. Het betreft hier met name faciliteiten die, hoewel zeer belangrijk voor de samenleving, een te beperkt wetenschappelijk belang hebben. Verder sluit een enkele faciliteit niet aan bij de bestaande strategische kaders van een wetenschapsgebied. Een aantal faciliteiten is nog onvoldoende uitgewerkt om nu al opgenomen te worden op de Nationale Roadmap.

4 | Strategische kaders en voorwaarden voor de verdeling van middelen voor de Nationale Roadmap voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur

Inleiding

De Permanente Commissie heeft een aantal algemene strategische kaders en voorwaarden geformuleerd voor de Nationale Roadmap en voor de faciliteiten op de Nationale Roadmap. De algemene kaders hebben betrekking op de balans tussen wetenschapsgebieden, de vorming van de clusters, de ICT infrastructuur, de afbakening met de Europese Roadmap voor Onderzoekinfrastructuur (ESFRI-Roadmap 2016) en andere nationale en internationale strategische agenda's, het belang van gezamenlijke financiering, de langetermijnduurzaamheid van een faciliteit, onderzoekdata en de toegang tot de faciliteit. De commissie heeft een aantal meer gedetailleerde aanbevelingen voor de aanstaande *call for proposals* in een separaat document aangeboden aan het bestuur van NWO.

4.1 | Balans tussen wetenschapsgebieden

De commissie concludeert dat in alle wetenschapsdomeinen (Alfa/Gamma, Bèta/Techniek en Levenswetenschappen) behoefte is aan grootschalige onderzoeksfaciliteiten en dat deze van groot wetenschappelijk belang zijn. De commissie acht het van wezenlijk belang dat de beperkte middelen voor grootschalige wetenschappelijke infrastructuur ten goede komen aan alle wetenschapsgebieden. Om dit te bereiken heeft de commissie financiële kaders opgesteld voor de verdeling van de beschikbare middelen over de drie wetenschapsdomeinen. Deze verdeling is tot stand gekomen op basis van een analyse van de ontvangen investeringsbehoefte en historische cijfers van de afgelopen Roadmap-rondes. Voor de komende vijf jaar is een totaal bedrag beschikbaar van circa M€ 200. Van dit bedrag is M€ 20 beschikbaar voor het wetenschapsdomein Alfa/Gamma, M€ 90 voor

Bèta/Techneik en M€ 90 voor Levenswetenschappen, ofwel 10%, 45%, 45% van de beschikbare middelen respectievelijk. De commissie adviseert deze verhouding toe te passen bij de komende Nationale Roadmap calls.

4.2 | Nationale samenwerking en financiering

De beschikbare middelen voor grootschalige wetenschappelijke infrastructuur zijn in verhouding tot de investeringsbehoefte zeer beperkt. Dit betekent dat er keuzes gemaakt moeten worden. Het belangrijkste strategische kader voor deze Nationale Roadmap is het verbinden van samenhangende faciliteiten en de opdracht aan de betreffende onderzoeksgemeenschap om te komen tot één investeringsagenda met een duidelijke prioriteitstelling.

De commissie beschouwt de faciliteiten op de Nationale Roadmap als nationale faciliteiten die een gezamenlijke inspanning vragen van alle betrokken partijen. Dit betekent dat van de betrokken instellingen die een faciliteit willen realiseren of hierin willen participeren, een cofinanciering gevraagd wordt. De Permanente Commissie vraagt NWO de cofinanciering bij toekenning contractueel vast te leggen en te monitoren.

4.3 | ICT infrastructuur voor onderzoeksfaciliteiten

De commissie heeft geconcludeerd dat ICT bij een groot aantal faciliteiten een belangrijke rol speelt. Dat vraagt bijzondere aandacht bij het opstellen van de investeringsplannen voor deze faciliteiten. De commissie adviseert daarom in de aanstaande call voor de Roadmap 2017 aanvragers te verzoeken om in een aparte paragraaf in te gaan op het gebruik van ICT-infrastructuur. Deze paragraaf wordt ook meegenomen in de beoordeling van de aanvraag. De Permanente Commissie adviseert bij de samenstelling van de beoordelingscommissie te borgen dat er ook voldoende expertise in de commissie aanwezig is om de ICT-component te kunnen beoordelen.

4.4 | Aansluiting bij ESFRI

Het *European Strategy Forum on Research Infrastructures* (ESFRI) heeft de Europese Roadmap voor Grootschalige Onderzoeksfaciliteiten opgesteld. De laatste update van deze Roadmap is in het voorjaar van 2016 gepresenteerd, en voor de loop van 2018 wordt een nieuwe update van de ESFRI Roadmap voorzien. De Permanente Commissie vindt het van belang dat ook Nederland waar mogelijk aansluiting zoekt bij de Europese Roadmap van ESFRI. Nederlandse faciliteiten die inhoudelijk passen bij ESFRI-infrastructuur zouden daarom onderdeel moeten zijn van die ESFRI-infrastructuur. De Permanente Commissie heeft daarom besloten om faciliteiten die inhoudelijk aansluiten bij een ESFRI-faciliteit, maar daarvan geen onderdeel zijn, niet op te nemen op de Nationale Roadmap. In de huidige overgangsfase zal de commissie voor faciliteiten waar dit van toepassing is als eis stellen dat deze onderdeel moeten zijn van een ESFRI-faciliteit alvorens men een aanvraag kan indienen voor de Roadmap-middelen. Hierbij wordt gekeken naar de *ESFRI-landmarks*, de ESFRI-projecten en de *ESFRI-emerging*-faciliteiten. De commissie vindt aansluiting bij internationale prioriteiten in het algemeen belangrijk om doublures te voorkomen.

4.5 | Langetermijnduurzaamheid

Grootschalige wetenschappelijke infrastructuur vraagt om omvangrijke investeringen, niet alleen in de bouw en huisvesting, maar ook in de exploitatie. Gemiddeld bedragen de kosten voor de exploitatie circa 10% van de investeringskosten per jaar. Voor een succesvolle realisatie en exploitatie van een faciliteit wordt een beschrijving gevraagd van de meerjarige kosten, waarbij alle kosten (investeringen, huisvesting, upgrades, exploitatie en eventuele kosten voor ontmanteling) en de beoogde dekking ervan beschreven zijn. Als uitgangspunt kiest de commissie hier voor een periode van 10 jaar. Hierdoor krijgt de commissie ook inzicht in de toekomstig te verwachten kosten voor faciliteiten, en kan zij hierop zo goed mogelijk anticiperen. Voor faciliteiten met een langere levensduur wordt ook een raming van de kosten over de gehele levensduur verwacht.

4.6 | Onderzoekdata

De toenemende complexiteit van onderzoeksvragen vraagt steeds meer om het combineren van data verkregen met verschillende technieken en uit verschillende bronnen. Daarnaast is er een toenemende behoefte om onderzoeksdata te kunnen hergebruiken. Dit vraagt om afstemming tussen disciplines en het ontwikkelen en beschikbaar maken van gemeenschappelijke technologieën en standaarden. Dit is met name van toepassing op het vlak van de grote hoeveelheden data die moderne onderzoeksfaciliteiten creëren. Om het combineren van data mogelijk te maken, dienen data volgens de FAIR-principes (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) beschikbaar gesteld te worden. De commissie zal hierbij de Europese ontwikkelingen zoveel mogelijk volgen.

Binnen de verschillende wetenschapsgebieden bestaan in Nederland expertisecentra voor het opslaan en beschikbaar stellen van data, zoals DANS, 4TU datacentrum, BBMRI en DTL/ELIXIR. De Permanente Commissie roept de onderzoeksgemeenschap op vooral gebruik te maken van deze platforms en expertisecentra. Hierdoor kan data uit verschillende expertisedomeinen met elkaar verbonden worden en wordt versnippering van inspanningen voorkomen.

4.7 | Toegang tot faciliteiten

Een goede toegang tot de faciliteiten is van belang om andere onderzoekers de gelegenheid te bieden ook gebruik te maken van de infrastructuur. Daarvoor is het noodzakelijk dat de infrastructuren via hun website goede instructies geven over de wijze waarop toegang mogelijk is. De Permanente Commissie concludeert dat de toegang tot de faciliteiten niet altijd even helder geregeld of beschreven is. De commissie zal hieraan extra aandacht besteden, zodat voor alle faciliteiten op het landschap van grootschalige onderzoeksfaciliteiten en op de Nationale Roadmap via de websites van deze faciliteiten heldere informatie verkregen kan worden over de toegankelijkheid en de procedures die daarvoor gelden. Daarbij volgt de commissie het European Charter for Access to Research Infrastructures. Voor wetenschappelijke infrastructuren op de Nationale Roadmap zal in aanvulling daarop gelden dat zij in ieder geval toegang bieden op basis

van wetenschappelijke excellentie of een breed toegangsbeleid. Uitsluitend toegang op basis van pay-for-use is voor infrastructuren op de Nationale Roadmap niet toegestaan.

Meril-database van Europese onderzoekinfrastructuren

(<https://portal.meril.eu>)

De Meril-database (*Mapping of the European Research Infrastructure Landscape*) biedt een overzicht van het Europese Landschap van onderzoekinfrastructuren met een meer dan nationaal belang. Een goed overzicht van de beschikbare infrastructuur is van groot belang voor de verdere analyse van het landschap en vormt de basis voor samenwerking en afstemming tussen onderzoekinfrastructuren. Dit is van belang voor Nederland maar ook voor Europa als geheel. De commissie vindt het belangrijk dat de Nederlandse onderzoekinfrastructuren die toegankelijk zijn voor buitenlandse onderzoekers onderdeel zijn van het Europese landschap dat wordt weergegeven in de Meril-database.

4.8 | Lifescience faciliteiten en clusters

Binnen de levenswetenschappen is *Dutch Techcentre for Life Sciences* (DTL) het landelijke platform van expertisegroepen met geavanceerde faciliteiten uit een breed veld aan onderzoekstechnieken. DTL streeft naar een samenhangende onderzoeksinfrastructuur in het brede veld van de levenswetenschappen, met bijzondere aandacht voor het combineren van technieken, voor (FAIR) *data stewardship* en voor educatie op dit vlak. De Permanente Commissie ondersteunt dit initiatief en roept de faciliteiten binnen de levenswetenschappen gebruik te maken van dit initiatief.

ELIXIR-NL vormt het coördinatiepunt voor de ontwikkeling van de *linked (FAIR) data 'backbone'* voor de infrastructuren binnen de levenswetenschappen. Onderzoeksgegevens dienen toegankelijk en beschikbaar voor hergebruik te worden gemaakt conform internationale standaarden. De Permanente Commissie vraagt van de faciliteiten in het gehele domein Levenswetenschappen dat zij hun databeleid vormgeven in nauwe samenwerking met ELIXIR-NL.

Interview met staatssecretaris Sander Dekker (Onderwijs, Cultuur en Wetenschap)

‘De weg naar wetenschap met impact’



Wat is het belang van de Nationale Roadmap?

‘De Roadmap gaat over de grootschalige voorzieningen, dus over het gereedschap dat wetenschappers nodig hebben bij hun belangrijke werk voor de samenleving. In dit boek staan de concrete projecten. Die sluiten naadloos aan bij de Nationale Wetenschapsagenda (zie ook bijlage 1: aansluiting bij de NWA). Grootschalige faciliteiten zijn een voorwaarde voor wetenschappelijke vooruitgang. Ze brengen onderzoek op verschillend terrein samen en dat vergroot de kans op wetenschappelijke doorbraken. Ze oefenen ook grote aantrekkingskracht uit op toponderzoekers, jong wetenschappelijk talent en veelbelovende studenten. Niet alleen de wetenschap, maar ook het bedrijfsleven profiteert van de uitstekend opgeleide mensen die er vandaan komen. En verder zie je rondom zulke grote voorzieningen altijd interessante bedrijven opkomen die de kennis toepassen. Een mooi voorbeeld van zo’n toepassing waar we allemaal van profiteren, vind ik Wi-Fi, als *spin off* van de radiotelescopie bij ASTRON.’

In deze Roadmap zijn de voorstellen zoveel mogelijk geclusterd. Wat vindt u hiervan?

‘Dat is een prima idee! Daar voorkomen we overlap mee en benutten we de infrastructuur die er al is. Ik ben blij dat onderzoekers, universiteiten en kennisinstellingen zelf met voorstellen zijn gekomen. Daarmee ontsluiten we de voorzieningen straks voor zoveel mogelijk

onderzoekers uit eigen land, maar ook internationaal. Het mooie is dat we daarmee ook de samenwerking tussen onderzoekers nog eens extra stimuleren. Op het snijvlak van disciplines ontstaan vaak de beste ideeën.’

Hoe ziet u de toekomst van grootschalige wetenschappelijke infrastructuur?

‘Nederland is nooit klaar. Of het nou gaat om onze gezondheid, onze voedselvoorziening of de banen van morgen: we willen vooruit. Wetenschappelijk onderzoek is dé manier om verder te komen. Excellente wetenschap vraagt om een hoogwaardige en toegankelijke onderzoeksinfrastructuur. Wetenschap moet impact hebben. En dat betekent: samenwerken, kennis delen en nieuwsgierig blijven. Naarmate het benodigde gereedschap groter en duurder wordt, is er ook steeds meer internationale samenwerking nodig. Daarom verwacht ik dat deze manier van werken, met gezamenlijke agenda's en roadmaps ook internationaal veel gevolg gaat krijgen. De Nationale Roadmap wijst ons de weg.’



Domein
Alfa/Gamma

Cluster: CLARIAH-PLUS

Digitale omwenteling

Digitaliseren van analoge bronnen van tekst, beeld en geluid verbetert de toegang van onderzoekers tot grote hoeveelheden gegevens. CLARIAH-PLUS ontwikkelt slimme, gebruikersvriendelijke technieken om collecties te structureren en te ontsluiten.

Veel instellingen en instituten in Nederland beschikken over goed onderhouden collecties van teksten, beelden en/of artefacten. Zo beschikt de Koninklijke Bibliotheek over de grootste collectie gedrukte teksten (boeken, kranten en tijdschriften), beheert het Nationaal Archief de grootste collectie manuscripten en biedt het Nederlands Instituut voor Beeld en Geluid toegang tot meer dan een miljoen uur aan televisie, radio, muziek, film en web video. Daarnaast zijn er gespecialiseerde instituten zoals het Internationaal Instituut voor Sociale Geschiedenis en het Literatuurmuseum, die uitgebreide collecties aan tekst, beeld en geluid beheren, evenals bibliotheken, musea en regionale historische centra.

Tot voor kort kostte het een onderzoeker in de geesteswetenschappen veel tijd en moeite om de voor zijn onderzoek relevante informatie op te sporen in archieven, bibliotheken en musea. Grootschalige

digitalisering van gegevens in al die verschillende bronnen maakt dat gemakkelijker. Taalkundige gegevens uit immense corpora; het combineren van talrijke gegevens over één politicus uit kranten en boeken; de ontwikkeling van sentimenten over naties, sociale ontwikkelingen of etnische groepen; het volgen van schepen in de scheepvaarttijdingen in kranten en dat dan weer combineren met de namen van schepelingen en kapiteins uit andere bronnen, het kan allemaal met de spreekwoordelijke druk op de knop. Een bijkomend effect is dat andere onderzoekers die gegevens kunnen verifiëren en de interpretatie ervan kunnen toetsen. Daardoor verbreedt de empirische basis van de geesteswetenschappen.

De digitale omwenteling in de geesteswetenschappen gaat echter niet vanzelf. Er is bijvoorbeeld geen eenduidige aanpak in het opzetten van digitale bestanden en de gereedschappen om ze te ontsluiten en te verwerken. Om er werkelijk van te kunnen profiteren moeten databestanden zodanig zijn gestructureerd dat zoekmachines de gewenste selectie kunnen maken. Bovendien moeten de zoekmachines aansluiten bij de ervaringen en verwachtingen van de onderzoeker.

Delfer is een nationale faciliteit in beheer bij de Koninklijke Bibliotheek, die onderzoekers en anderen toegang biedt tot meer dan 60 miljoen gedigitaliseerde pagina's via *full text search*. De teksten zijn afkomstig van meer dan 60 verschillende instellingen en instituten. Specialistische gebruikers kunnen hun systemen ook automatisch



1645



SCHRIK NIET IK WREEK GEEN OUAAT MAAR DWING TOT GOET
STRAF IS MYN HAND MAAR LIEFLYK MYN GEMOET



aankoppelen via een API, een *application programming interface*, dat computerprogramma's met elkaar laat communiceren.

Het Nationaal Archief beheert het archief van de overheid en van maatschappelijke organisaties en individuen die van nationale betekenis worden geacht. Als 'nationaal geheugen' legt het de geschiedenis van Nederland vast en geeft het invulling aan het recht op informatie van burgers. Ook is het toegankelijk voor Europese instellingen en organisaties. Samen met de Regionale Historische Centra in de hoofdsteden van de provincies en andere grote steden werkt het Nationaal Archief sinds 2015 aan het digitaliseren van archieven. Volgens plan moet in 2030 tien procent van de Rijkscollectie in digitale vorm beschikbaar zijn voor burgers, onderzoekers en andere belangstellenden.

Een ander voorbeeld is *The Language Archive*, geïnitieerd door het Max Planck Instituut voor Psycholinguïstiek. Het omvat teksten en beeld- en geluidsfragmenten van meer dan 200 talen die in de wereld worden gesproken. Het gaat voor een belangrijk deel om met uitsterven bedreigde talen die zijn verzameld in het kader van het DOBES-programma (*Dokumentation bedrohte Sprache*). Een deel van de collectie (102 talen) is door Unesco erkend als behorend tot het 'Geheugen van de Wereld'.

Hoewel er al veel initiatieven zijn en worden genomen om teksten, beelden en geluiden te digitaliseren, is een geïntegreerd digitaal bestand van alle gegevens die voor de geesteswetenschappen relevant zijn nog ver weg. Om te voorkomen dat elk centrum, instituut of elke collectie de digitalisering op eigen wijze aanpakt, is er dringend behoefte aan het verbeteren van de uitwisselbaarheid van gegevens en



van gereedschappen. Alleen op die manier zijn onderzoekers in staat om verschillende bronnen te gebruiken.

Nederland speelt een leidende rol in de digitale omwenteling in de geesteswetenschappen in Europa, meer in het bijzonder in de al genoemde ESFRI-infrastructuur CLARIN en in DARIAH, een afkorting die staat voor Digital Research Infrastructure for the Arts and Humanities. Om die leidende positie te behouden, hebben betrokkenen de krachten gebundeld in CLARIAH, de Common Lab Infrastructure for the Arts and Humanities. CLARIAH bouwt voort op eerdere projecten om digitale bestanden te ontsluiten op een manier die onderzoekers in staat stelt om gegevens uit verschillende bestanden te combineren tot virtuele collecties, toegesneden op hun onderzoeksvragen.

CLARIAH-PLUS is een initiatief van de KNAW (IISG, Huygens ING, Meertens Instituut), de Koninklijke Bibliotheek, het Nationaal Archief en de Regionale Historische Centra, het Max Planck Instituut voor Psycholinguïstiek, het Nederlands Instituut voor Beeld en Geluid en de universiteiten van Utrecht, Amsterdam, Nijmegen, Tilburg, Leiden, en Groningen.

Deze faciliteit speelt een belangrijke rol in de ESFRI-faciliteiten Common Language Resources and Technology Infrastructure (Clarín) en Digital Research Infrastructure for the Arts and Humanities as a European Research Infrastructure Consortium (Dariah).

Cluster: ODISSEI

Zoeken naar patronen in de samenleving

ODISSEI (Open Data Infrastructure for Social Sciences and Economics Innovation) is een geïntegreerde, flexibele infrastructuur. Deze is bedoeld voor het verzamelen, integreren, opslaan en ontsluiten van sociaalwetenschappelijke gegevens door en voor onderzoekers en anderen.

Nederland heeft een grote naam in het opbouwen en exploiteren van data die zijn verzameld via registratie, enquêtes of met directe waarnemingsmethoden. Steeds vaker maken onderzoekers (ook gebruik van zogeheten *Ecological Momentary Assessment* (EMA). Dat zijn bijvoorbeeld gegevens afkomstig van openbare bronnen als Twitter en Facebook. Maar ze kunnen ook afkomstig zijn van 'wearables', zoals mobiele telefoons, GPS-trackers, polsbandjes die activiteit en inspanning meten (*activity trackers*) en fysiologische kenmerken, zoals een draagbare bloeddrukmeter. Waar dat allemaal toe zal leiden is lastig te voorspellen, maar duidelijk is wel dat de sociale wetenschappen aan de vooravond staan van een Big Data-revolutie.

Daarop anticiperend is de eerste stap het bij elkaar brengen van de bestaande grote dataverzamelingen in de sociale wetenschappen. Hoewel ze de basis vormen voor veel excellent sociaalwetenschappelijk

onderzoek, wordt nog te weinig gebruik gemaakt van mogelijkheden tot synergie bij het verzamelen, opslaan en ontsluiten van die gegevens. Integreren van dataverzamelingen voorkomt overlap en dubbel werk. Bovendien biedt het unieke kansen voor een meer gerichte concentratie van dataverzamelingen. Tevens is er de mogelijkheid om de rijkdom aan bestaande data te combineren met nieuw te verzamelen data in de komende generatie van databases en data-analysesystemen.

Een recent voorbeeld van integratie en daarmee het verbeteren van efficiency, is de uitvoering van het Nederlandse deel van het *International Social Survey Program* (ISSP). ISSP is een langlopend internationaal programma, waaraan veertig landen deelnemen. Het bestaat uit een relatief korte vragenlijst (60 vragen) over een steeds wisselend thema. Sinds 2016 loopt het Nederlandse deel via het LISS-panel. Dat zijn 5000 huishoudens die via internet vragenlijsten invullen over uiteenlopende onderwerpen. LISS staat voor Langlopende Internet Studies voor de Sociale Wetenschappen.

Ook bij andere langlopende, internationale projecten en programma's liggen mogelijkheden voor het verbeteren van de efficiency door integratie van de data-infrastructuur. Een voorbeeld is het delen van steekproefkaders. SHARE, een afkorting die staat voor *Survey Health, Ageing & Retirement Europe*, is een multidisciplinair, grensoverschrijdend onderzoek onder ouderen (50+). Een groot deel





227.93	1098.3	262.2	915.9
236.03	1099.5	267.7	911.1
243.37	1100.6	272.8	908.8
250.08	1101.6	277.6	901.9
256.28	1102.6	282.2	901.9
	1103.5	286.6	
	1104.3	290.8	
290.5	1105.0	294.8	
294.5	1105.8	298.6	
298.3	1107.1	305.9	
305.5			
	1108.3	312.7	
312.3	1109.4	319.1	
318.6	1110.3	325.1	
324.6	1111.2	328.1	
330.2	1112.0	331.1	

van het steekproefkader, de 50-minners, blijft onbenut. Andere Europese programma's zoals het *European Social Survey* (ESS) en het *Generations & Gender Program* (GGP) zouden dat steekproefkader wel kunnen benutten, maar doen dat nog niet. Een centraal steekproefkader kan flink besparen op kosten. Een andere mogelijkheid is om de GGP-respondenten, die de leeftijd van 50 bereiken, over te dragen aan SHARE. Synergie dus.

Afgezien van de verbeterde efficiency leidt grootschalige samenwerking op basis van een gemeenschappelijke infrastructuur vaak ook tot interessante nieuwe ontwikkelingen binnen een vakgebied, maar vooral ook tussen vakgebieden. Voorbeelden daarvan zijn de samenwerking van de biobanken (BBMRI *pagina 67*) en de onderzoeksinfrastructuur voor de geesteswetenschappen (CLARIAH). Ook in de sociale wetenschappen is dat het geval, zeker nu er allerlei nieuwe bronnen van gegevens in digitale vorm beschikbaar komen. Slimme algoritmen kunnen bovendien data uit langlopende surveys en uit nieuwe bronnen koppelen aan de microdata, zoals die worden bijgehouden door het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Daarmee wordt een voorheen ongekend niveau van inhoudelijke rijkdom bereikt.

Dergelijke geïntegreerde dataverzamelingen zijn inhoudelijk interessant voor onderzoekers in de gammawetenschappen, maar ook voor andere disciplines zoals het gezondheidsonderzoek en ICT. Los daarvan is het (leren) omgaan met grote hoeveelheden deels ongestructureerde data voor allerlei andere vakgebieden van belang. Ook ministeries en andere overheden, maatschappelijke organisaties en bedrijven hebben belang bij geïntegreerde dataverzamelingen voor bestuur en beleid. De ontwikkeling van 'smart cities'



bijvoorbeeld kan niet zonder goed inzicht in de mate waarin burgers – jong en oud, arm en rijk, man en vrouw – daarin kunnen participeren.

Het exploreren en exploiteren van die enorme hoeveelheden – deels ongeordende gegevens – vraagt niet alleen om innovatieve methoden en modellen voor de analyse van die data, maar ook om een nieuwe flexibele en geïntegreerde infrastructuur voor het opslaan en ontsluiten ervan.

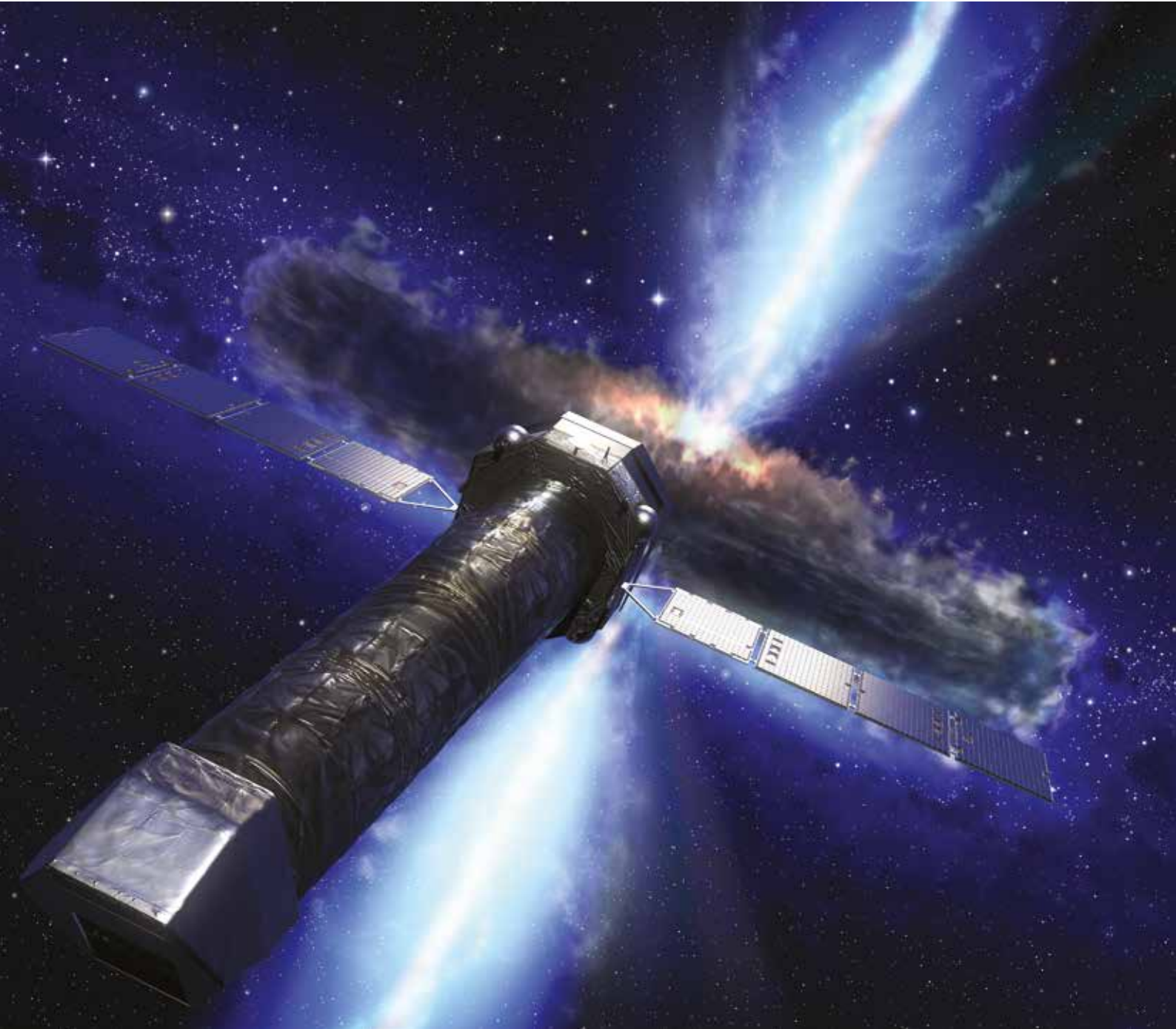
ODISSEI vormt de spil in de samenwerking; enerzijds tussen verschillende wetenschappelijke disciplines en anderzijds tussen onderzoekers en (potentiële) gebruikers, zoals bestuur en beleid, maatschappelijke organisaties en bedrijfsleven.

ODISSEI is een initiatief van de universiteiten, NWO en het Centraal Bureau voor de Statistiek, waarbij de Erasmus Universiteit Rotterdam als hoofdaanvrager optreedt in de persoon van wetenschappelijk trekker prof. dr. Pearl Dykstra. Aan de basis staat de samenwerking tussen onderzoekers die betrokken zijn bij de grote internationale, Europese en Nederlandse dataverzamelingsprojecten.

Deze faciliteit bevat de ESFRI-faciliteiten Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE), European Social Survey (ESS) en de komende ESFRI-faciliteit Gender en Generations Programme.



Domein
Bèta/Techniek



ATHENA

Indringende kijk op hete gassen en zwarte gaten

ATHENA (Advanced Telescope for High Energy Astrophysics) is een ruimtetelescoop voor het waarnemen van röntgenstraling in het 'hete en energetische universum'.

Vijf procent van het heelal bestaat uit 'gewone' materie. Voor het grootste deel is die opgesloten in enorme wolken van superhete gassen met temperaturen van enkele miljoenen graden Celsius (het hete universum). Voor een goed begrip van het ontstaan en de ontwikkeling van die gasvormige structuren is een röntgentelescoop in de ruimte essentieel. Datzelfde geldt voor de processen die plaatsvinden aan de rand van de supermassieve zwarte gaten, die zich bevinden in het centrum van sterrenstelsels (het energieke universum).

Vergeleken met de huidige röntgentelescopen (Chandra en XMM-Newton) is ATHENA tien tot honderd keer gevoeliger. Ook de waarnemingshoek, en daarmee het deel van de ruimte dat per keer in beeld komt, is vele malen groter. Dat maakt het mogelijk om voor het eerst de ontstaansgeschiedenis van grootschalige gasvormige structuren te ontrafelen en tot ver terug in de tijd de vorming van supermassieve zwarte gaten in kaart te brengen.



Volgens planning wordt ATHENA in 2028 gelanceerd. Naast een innovatieve telescoop van 12 meter lengte die bestaat uit 100.000 reflectoren, heeft ATHENA twee uiterst gevoelige röntgencamera's aan boord voor het vastleggen van de waarnemingen. Een van deze camera's moet gekoeld worden tot 0,05 graad boven het absolute nulpunt (-273° C) om de gewenste gevoeligheid te bereiken. ATHENA is de enige geplande grote röntgentelescoop in de ruimte in de tweede helft van de jaren twintig en vormt daarmee een wezenlijke aanvulling op faciliteiten als SKA (*pagina 59*) en E-ELT (*pagina 31*) die kijken naar andere delen van het elektromagnetisch spectrum.

Vanaf de allereerste Nederlandse satelliet ANS, die werd gelanceerd in 1974, heeft Nederland veel ervaring opgebouwd met röntgentelescopen. Dat wordt ook in het buitenland erkend. Nederlandse onderzoekers en bedrijven leveren daarom een cruciale bijdrage aan het ontwerp en de bouw van de telescoop en een van de röntgencamera's. Die kennis is ook relevant voor andere toepassingen, bijvoorbeeld het niet-destructief onderzoek van materialen.

ATHENA is een project van de Europese ruimtevaartorganisatie ESA, waarin een leidende rol is weggelegd voor NWO-instituut SRON, met bijdragen van de universiteiten van Leiden, Nijmegen, Groningen, Amsterdam (UvA), de technische universiteiten en een aantal Nederlandse bedrijven.

CESAR

Nieuw licht op Nederlandse wolkenluchten

Meten en modelleren van de Nederlandse wolkenluchten leidt tot meer inzicht in het ontstaan van wolken en neerslag en tot beter begrip van weer, klimaat en luchtkwaliteit.

De 213 meter hoge meetmast is het meest in het oog springende onderdeel van CESAR (*Cabauw Experimental Site for Atmospheric Research*). Daar verzamelt een breed scala aan geavanceerde instrumenten gegevens over wind, wolken, straling, broeikasgassen en aërosolen (fijnstof). Deze en vele andere fenomenen zijn van invloed op weer, klimaat en luchtkwaliteit. Op basis van de metingen worden modellen ontwikkeld, verbeterd en gevalideerd. Deze modellen dienen onder andere voor het analyseren en voorspellen van weersextremen, luchtvervuiling en het ontwikkelen van klimaatscenario's. De waarnemingen in Cabauw dienen ook als referentie voor huidige en toekomstige satellietinstrumenten voor metingen op het gebied van klimaat, weer en luchtkwaliteit.

Met het bestaande instrumentarium kunnen onderzoekers een eindimensionaal, verticaal profiel van de atmosferische grenslaag maken. Om toekomstige atmosferische condities beter te kunnen voorspellen is er ook behoefte aan waarnemingen in het horizontale



vlak. Ook hebben onderzoekers behoefte aan modelleren op kleinere schaalniveaus. Zowel voor het voorspellen van atmosferische condities, als voor het voorspellen van de verspreiding van aërosolen en gassen die in kleine hoeveelheden aanwezig zijn in de atmosfeer (sporengassen).

Meer specifiek leent het nieuwe instrumentarium zich voor het bestuderen en modelleren van de keten van processen die leiden tot neerslagvorming. Hoe vormen zich vanuit sporengassen achtereenvolgens condensatiekernen, vocht, turbulentie, wolken en uiteindelijk neerslag. Ook kunnen voorspellingen van deze en andere modellen direct worden vergeleken met de feitelijke waarnemingen. Daardoor verbetert de kwaliteit van de modellen en kan – omgekeerd – ook de representativiteit van de waarnemingen worden getoetst.

Onderzoeksresultaten zijn onder meer van belang voor beleids- en besluitvorming over waterbeheer. Gegevens over ultrafijne en organische aërosolen zijn relevant voor de volksgezondheid. Voorspellingen over windsnelheid en zonlicht het mogelijk maken om beter te anticiperen op het aanbod van energie uit stromingsbronnen.

CESAR is een samenwerkingsverband waarin KNMI, TU Delft, ECN, RIVM, TNO en de universiteiten van Utrecht en Wageningen participeren, alsmede ESA-ESTEC. Het is een knooppunt in de Europese netwerkinfrastructuur voor aërosolen, wolken en sporengassen (ACTRIS) en maakt deel uit van de Europese infrastructuur voor onderzoek naar broeikasgassen (ICOS-ERIC).



DUBBLE

Straling uit deeltjesversneller filmt atomen in actie

Zeer intense bundels van röntgenstraling, geproduceerd door de deeltjesversneller (synchrotron) in Grenoble, worden gebruikt voor zowel materiaalonderzoek als fysisch en chemisch onderzoek van materie. Ook kunnen onderzoekers met de stralingsbundels chemische en biologische processen tot op atomair niveau volgen.

In de Europese deeltjesversneller ESRF (European Synchrotron Radiation Facility) worden elektronen versneld tot bijna de lichtsnelheid en geïnjecteerd in een elektronenopslagring. Deze ring fungeert als bijzonder intense röntgenbron. Twee van de 43 experimentele stations (*beamlines*) waar dat licht benut wordt, fungeren als *de facto* nationale faciliteit voor Nederlandse en Vlaamse onderzoekers (Dutch Belgian Beamlines at ESRF, DUBBLE). Zij gebruiken deze bundellijnen voor een breed scala van onderzoeken.

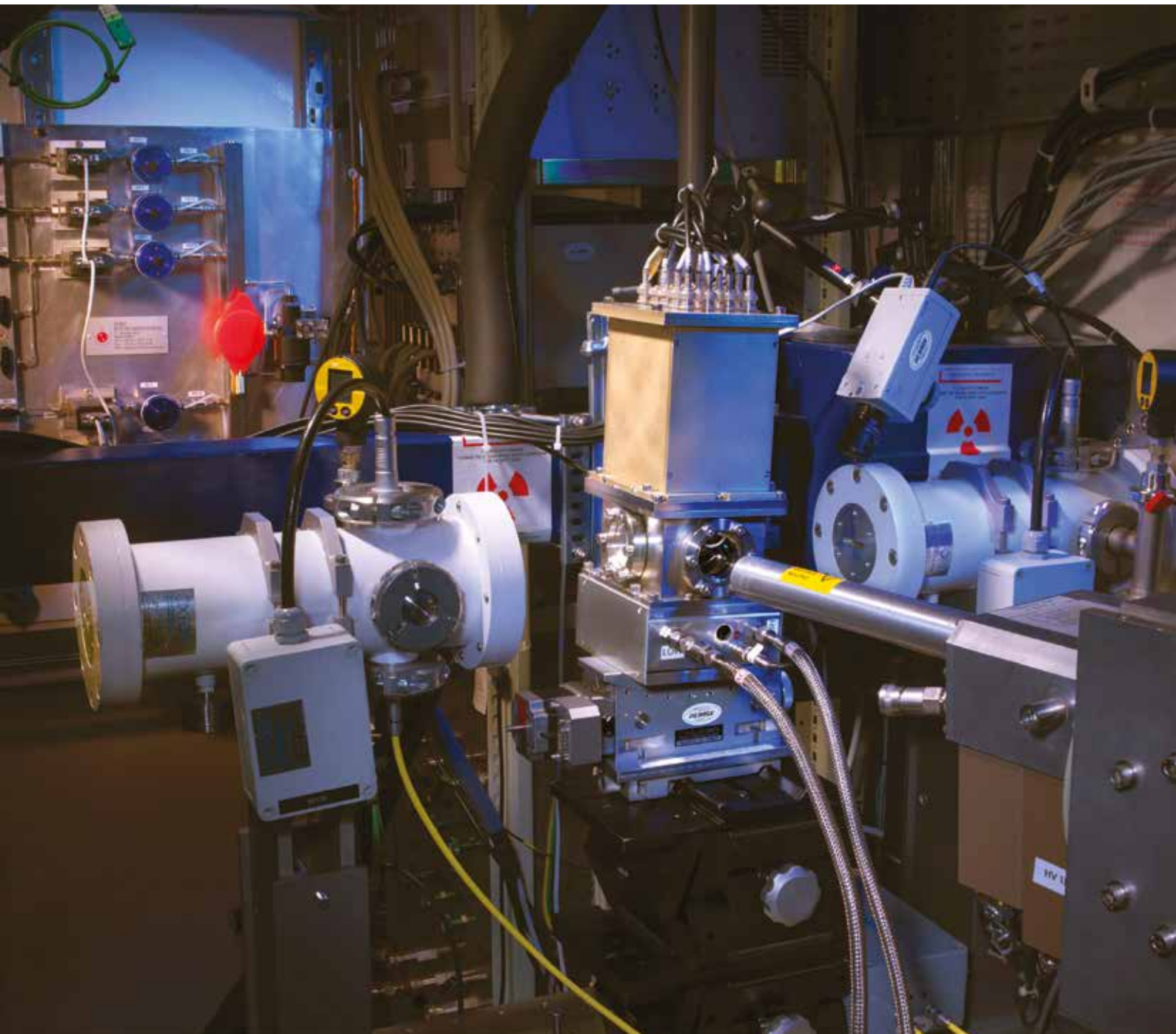
De eerste beamline is geschikt voor röntgenverstrooiing. Deze wordt onder meer ingezet voor het in de tijd volgen van de verwerking van kunststoffen, voedingsmiddelen en keramische materialen. Deze beamline leent zich ook voor het analyseren van bijvoorbeeld verflagen op schilderijen. Biomedische toepassingen zijn het analyseren van huidstructuur en de veranderingen daarin door huidziekten zoals eczeem en het karakteriseren van zelfassemblageprocessen zoals celwandvorming. Dat levert aanknopingspunten voor de ontwikkeling van respectievelijk kweekhuid en nieuwe medicijnen.



De tweede beamline is geschikt voor röntgenspectroscopie en wordt onder meer gebruikt voor het analyseren van katalytische processen, zoals de omzetting van lignine (houtstof) in chemische grondstoffen. Ook kunnen onderzoekers deze beamline gebruiken voor het nabootsen van de fotosynthese voor de omzetting van CO₂ in brandstof. Een andere mogelijkheid is het analyseren van belangrijke biochemische kringlopen, zoals die van koolstof, stikstof en fosfor.

In de periode tot 2022 ondergaat de synchrotron ESRF een *upgrade*. Deze biedt mogelijkheden om beide beamlines verder te verbeteren. Zo kan de diameter van de röntgenbundels nog aanzienlijk worden verkleind. Hierdoor worden meer biologische experimenten mogelijk. Ook kunnen onderzoekers processen in bijvoorbeeld een lithium-ionaccu in groter detail en tijdsafhankelijk volgen. Daarnaast kan een derde experimenteel station worden geopend voor het maken van röntgenbeelden als aanvulling op cryo-elektronenmicroscopie (*pagina 88*).

DUBBLE is onderdeel van ESRF en wordt gefinancierd door de Nederlandse en Vlaamse regering. Nederlandse en Vlaamse onderzoekers gebruiken de faciliteit voor 70 procent van de tijd. Momenteel is de beschikbare tijd anderhalf tot twee keer overtekend. De voor derden beschikbare tijd (30 procent) is vier tot zes keer overtekend.





E-ELT

Extreme astrofysica

E-ELT (*Europese Extremely Large Telescope*) combineert een extreme gevoeligheid in het zichtbare en infrarode golflengtegebied met een zeer grote doorsnede (39 meter). Met deze optische telescoop krijgen onderzoekers meer inzicht in de vorming en evolutie van het heelal als geheel, van sterrenstelsels en van afzonderlijke sterren en planeten. Ook de zoektocht naar buitenaards leven en de ontrefeling van het raadsel rond donkere materie en donkere energie krijgen een impuls dankzij E-ELT.

Op veel deelgebieden van de astronomie zal E-ELT nieuwe inzichten opleveren: van ons eigen zonnestelsel tot de eerste sterren en sterrenstelsels die meer dan 13 miljard jaar geleden zijn gevormd. Met de telescoop kunnen astronomen bovendien aardachtige exoplaneten waarnemen en de samenstelling van hun atmosfeer meten op zoek naar verschijnselen die kenmerkend zijn voor leven.



De telescoop zal ook worden ingezet voor het meten van de versnelling van de uitdijing van het heelal en het zoeken naar mogelijke variaties van fysische constanten in de tijd. Mocht ondubbelzinnig worden aangetoond dat die constanten variëren, dan heeft dat enorme gevolgen voor onze kennis van de natuurwetten.

De Nederlandse Onderzoekschool Voor Astronomie (NOVA) leidt een consortium van instituten uit zes landen dat één van de eerste instrumenten voor E-ELT zal bouwen: METIS (*Mid-infrared E-ELT Imager and Spectrometer*), een camera en spectrometer voor mid-infrarood golflengten. De camera is geoptimaliseerd voor studies van ver verwijderde sterrenstelsels, van

de vorming van sterren en van exoplaneten; onderwerpen waarin astronomen in Nederland een sterke reputatie hebben opgebouwd.

Eind 2014 heeft ESO (*European Southern Observatory*) besloten om de E-ELT te gaan bouwen. De oplevering is voorzien voor 2024. De telescoop komt te staan in Noord-Chili. In samenwerking met de industrie wordt ook in Nederland nieuwe technologie ontwikkeld om met de telescoop en zijn instrumenten grenzen te verleggen.

ESO (www.ESO.org) is een organisatie van 16 landen die zich richt op de bouw en exploitatie van telescopen op aarde. Nederlandse deelnemers in de E-ELT en METIS zijn: NOVA, ASTRON, SRON, de universiteiten van Delft en Twente en de bedrijven Airborne Composites, Janssen Precision Engineering en Airbus Defence and Space NL. TNO en VDL-ETG doen studies aan de systemen die de segmenten van de hoofdspiegel dragen en laten vervormen ter correctie van de trillingen in de atmosfeer.

Deze faciliteit is onderdeel van ESFRI-faciliteit European Extremely Large Telescope (E-ELT).

Cluster: EPOS-NL

Modelleren van de ondergrond

EPOS-NL is de Nederlandse inbreng in EPOS (*European Plate Observatory System*), de Europese infrastructuur voor aardwetenschappelijk onderzoek. EPOS-NL biedt een reeks faciliteiten voor onderzoek naar natuurlijke fenomenen als aardbevingen en zeespiegelstijging en de mogelijke risico's daarvan voor de samenleving. Ook biedt de infrastructuur mogelijkheden voor onderzoek naar het veilig gebruik van de bodem voor het winnen van grondstoffen, het opslaan van rest- en tussenproducten en de bouw van ondergrondse infrastructuren.

Vanouds wordt de bodem gebruikt voor het winnen van erts- en andere mineralen en van energiedragers, zoals olie en gas. De industrie heeft steeds meer moeite met het opsporen van winbare voorraden, terwijl de vraag naar grondstoffen en energie stijgt. Tegelijkertijd gaat die winning soms gepaard met veranderingen in de ondergrond die kunnen leiden tot bodemdaling en aardbevingen. Een navrante illustratie daarvan zijn de bodemdaling en de aardbevingen in Groningen als gevolg van de winning van aardgas.

Om de winning te verbeteren en eventuele schade, ook door natuurlijke oorzaken, zoveel mogelijk te voorkomen is meer kennis nodig van de processen in de ondergrond. Meer in het bijzonder gaat het om vragen hoe de geologische hulpbronnen (*georesources*) zich hebben gevormd, hoe we kunnen achterhalen waar ze zich bevinden en waar we op

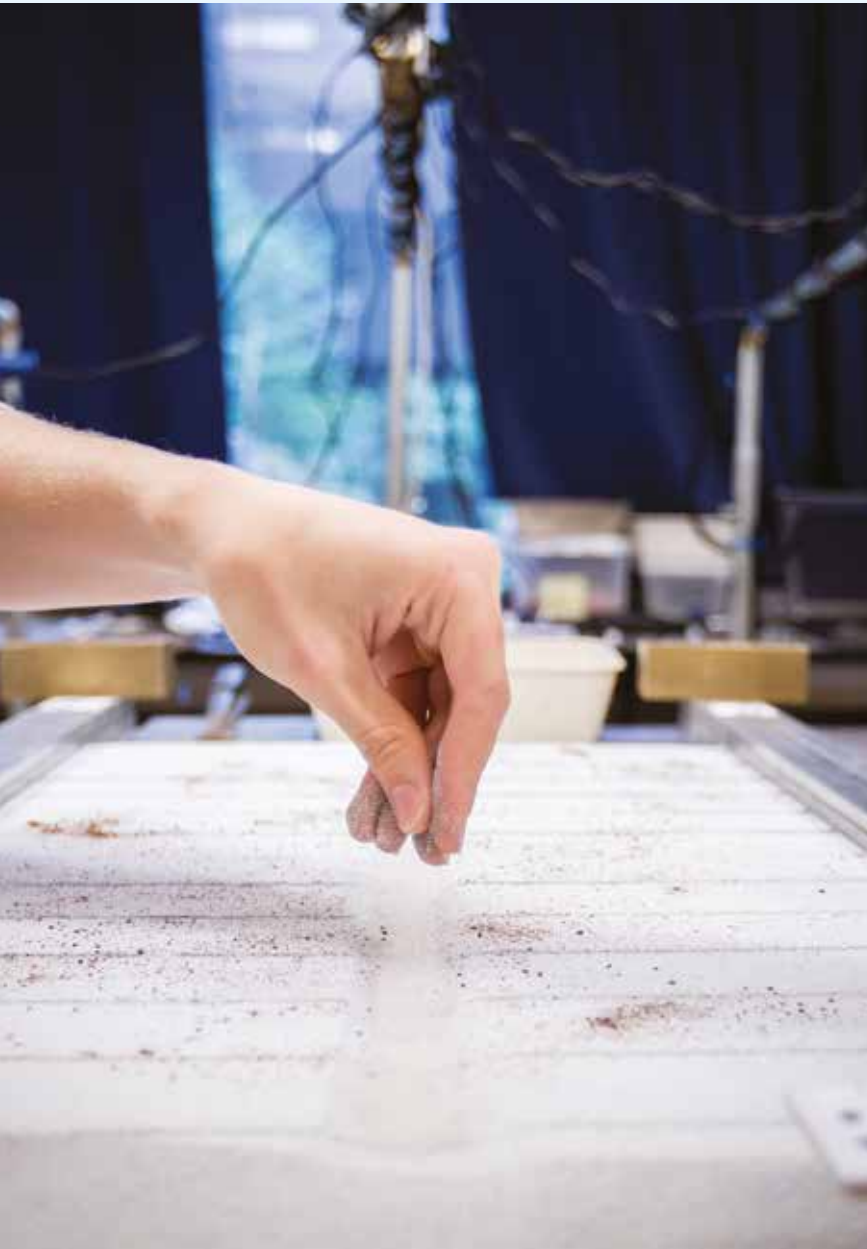
moeten letten bij het gebruik ervan. Daarbij gaat het niet alleen om de winning van grondstoffen en energiedragers, maar ook om het opslaan van restproducten (zoals CO₂ en nucleair afval) en de tijdelijke opslag van olie en gas.

Naast de 'traditionele' energiedragers uit de diepe ondergrond, is ook steeds meer interesse in het benutten van aardwarmte. Moderne boortechnieken maken het mogelijk om in Nederland de warmte-energie van de aarde te benutten. Dat gebeurt ook: diverse kassen worden inmiddels verwarmd met heet water dat afkomstig is van twee kilometer diepte. Na afgifte van de warmte wordt het water via een andere buis weer teruggepompt.

De potentie van aardwarmte is groot. Niet alleen kassen, maar ook woningen en gebouwen kunnen ermee worden verwarmd. Bij elkaar vertegenwoordigt dat meer dan de helft van het energieverbruik in onze contreien. De ontwikkeling van deze duurzame energiebron stagneert echter wegens gebrek aan kennis van de structuur en eigenschappen van de reservoirgesteenten en in de mogelijke effecten van het oppompen en terugpompen van grote hoeveelheden water in de diepe ondergrond.







Meer kennis en inzicht van de processen in de ondergrond vraagt om faciliteiten voor onderzoek waarin veldwaarnemingen en experimentele resultaten worden gebruikt voor het ontwikkelen van modellen om die processen te simuleren. Met behulp van die modellen kunnen onderzoekers en bedrijven gericht zoeken naar winbare voorraden ertsen, energiedragers en aardwarmte en de mogelijke effecten van winning, zowel ondergronds als bovengronds, in kaart brengen. Modelleren van processen in de ondergrond kan ook leiden tot meer inzicht in het ontstaan van natuurlijke en door menselijke activiteit veroorzaakte aardbevingen.

Om dat onderzoek mogelijk te maken, wordt een aantal bestaande en nieuwe faciliteiten geïntegreerd in EPOS-NL. Het *ORFEUS Data Centre*, ondergebracht bij het KNMI, speelt een belangrijke rol bij het verzamelen en bewerken van seismische gegevens. Voor een belangrijk deel gaat het om gegevens uit de aardbevingsgevoelige gebieden in Europa en het Middellandse Zeegebied, maar ook om gegevens van de geïnduceerde aardbevingen in Groningen.

Het *Earth Simulation Lab* van de Universiteit Utrecht krijgt de beschikking over een aantal unieke faciliteiten voor onderzoek naar gesteente-mechanica, het bouwen van reservoirmodellen en analyse van gesteentemonsters. De resultaten van die waarnemingen en experimenten kunnen worden verwerkt in een geavanceerde faciliteit voor het modelleren van fysische verschijnselen.

DAPWELL tenslotte is een geothermisch doublet, een volledige installatie voor de daadwerkelijke winning van aardwarmte in de regio Delft. Via de ene buis wordt heet water van een diepte van 2000 tot 2500 meter naar boven gehaald. Na aflevering van de warmte, wordt het via de andere buis weer



teruggepompt. Naast onderzoek wordt de installatie gebruikt om een deel van de gebouwen van de TU Delft te verwarmen.

Integratie van de resultaten van het onderzoek leidt zoals gezegd tot betere modellen van de ondergrond en daarmee ook tot nauwkeuriger voorspellingen over voorkomen en productiviteit van voorraden aan ertsen, energiedragers en aardwarmte en de risico's die met de winning ervan gepaard kunnen gaan. Ze bieden ook inzicht in mogelijkheden en beperkingen van ondergronds bouwen en de ondergrondse opslag van rest- en tussenproducten. De wetenschappelijke uitdaging is om de structuur en evolutie van de complexe systemen in de ondergrond te verklaren en het gedrag ervan te voorspellen.

Een gedeelte van deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI faciliteit European Plate Observing system (EPOS). Het is een samenwerking tussen de Universiteit Utrecht, de TU Delft en het KNMI. Die samenwerking omvat het ORFEUS Data Centre voor aardbevingen, dat zelf al deel uitmaakt van EPOS. Daarnaast maken het Earth Simulation Lab aan de UU en de DAPWELL-installatie aan de TU Delft voor de winning van aardwarmte er deel van uit.

ESS

Neutronenstraling onthult de bouw van levende en niet-levende materie

ESS (European Spallation Source) produceert neutronenstraling waarmee onderzoekers structuren en processen tot op nanoschaal kunnen bestuderen in de biologie, chemie, materiaalkunde en kunstgeschiedenis.

Naast fotonen en elektronen kunnen ook neutronen meer licht werpen op structuur en functie van levende en niet-levende materie. Daarvoor is een bron nodig die zeer intense neutronenstraling produceert van de gewenste pulslenkte en tijdsduur. ESS zal neutronenstraling produceren met een kracht die alle reeds bestaande bronnen overtreft. Daarmee kunnen materialen en systemen worden onderzocht op een nog kleinere schaal en onder levensechte omstandigheden. Dat is niet alleen relevant voor de wetenschap, maar ook voor het bedrijfsleven en voor het vinden van antwoorden op grote maatschappelijke uitdagingen.

Zo speelt neutronenstraling een belangrijke rol bij het onderzoek naar de eiwitten die betrokken zijn bij de natuurlijke afweer van planten tegen ziekten en plagen. Daarnaast werpt het licht op de moleculaire mechanismen waarmee katalysatoren hun werk doen in de chemische industrie. Neutronenstraling is ook van belang voor het

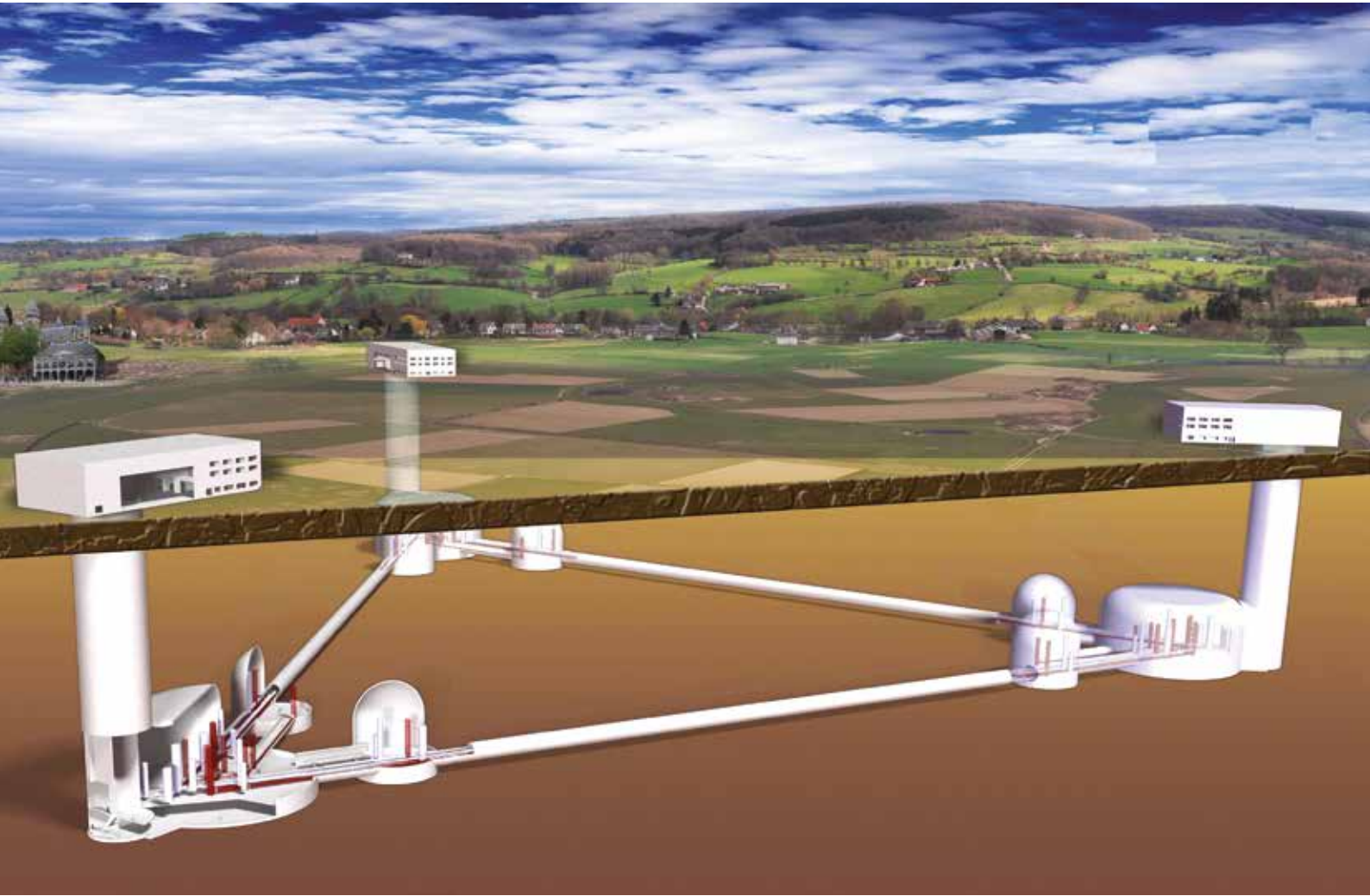
ontwikkelen van nieuwe nanogestructureerde materialen voor opslag van data en – in een heel ander vakgebied – de opslag van waterstof of de ontwikkeling van nieuwe (flexibele) zonnecellen van kunststof. Met neutronen kan materie tijdelijk kunstmatig radioactief worden gemaakt. Daarmee kunnen onderzoekers de elementaire samenstelling van bijvoorbeeld verf op oude schilderijen nagaan of de herkomst van archeologische voorwerpen vaststellen.

De ESS wordt gevestigd in Lund (Zweden) en is vanaf 2026 volledig operationeel. Het bijbehorende centrum voor datamanagement en software komt in Kopenhagen. Naast de bron van neutronenstraling komen er 22 instrumenten voor het benutten van de straling voor onderzoek dat zo divers is als de wetenschap zelf. In een open procedure zijn tot op heden 16 van de 22 instrumenten geselecteerd, die nu worden ontworpen en gebouwd. De universiteiten van Groningen en Delft zijn actief betrokken bij de ontwikkeling van twee instrumenten en bij het uitzetten van de onderzoekslijnen van de ESS. Nederland heeft op dit moment nog de status van waarnemer.

ESS is een Europees Research Infrastructuur Consortium (ERIC) en is onderdeel van de ESFRI faciliteit European Spallation Source (ESS). Namens Nederland is de TU Delft vertegenwoordigd in de ESS Council. Andere Nederlandse deelnemers zijn de universiteiten van Eindhoven, Groningen en Wageningen.







ET

‘Luisteren’ naar het universum

ET (Einstein Telescope) is het Europese initiatief voor een ondergronds zwaartekrachtgolfobservatorium van de derde generatie, bedoeld voor het waarnemen van zwaartekrachtgolven uit de ruimte. Zuid-Limburg geldt als mogelijke kandidaat voor de vestiging van deze Europese faciliteit.

Zwaartekrachtgolven zijn minieme rimpelingen in de ruimtetijd. Albert Einstein voorspelde het bestaan ervan al in 1916. Honderd jaar later werden ze daadwerkelijk direct waargenomen door de LIGO-detector in de VS. De ontdekking opent een geheel nieuw onderzoeksveld waar astrofysica, kosmologie en fundamentele fysica bij elkaar komen.

Eeuwenlang bestudeerde de mens het universum door elektromagnetische straling zoals licht te bestuderen. Maar niet ieder kosmisch object zendt straling uit, en niet alle straling bereikt onze detectoren, bijvoorbeeld omdat het wordt tegengehouden door ruimtestof. Zwaartekrachtgolven reizen echter haast ongehinderd door het universum. De ET kan daarom signalen opvangen uit de verste uithoeken van het heelal.

Zwaartekrachtgolven verraden zich door minieme vervorming van de twee kilometerslange armen van een zwaartekrachtgolfdetector,

die daardoor verschillend van lengte worden. Om dit lengteverschil (10^{-19} m, kleiner dan de doorsnede van een atoomkern) te meten, maken onderzoekers gebruik van heen en weer kaatsende laserlichtbundels. De ET krijgt zes van dergelijke interferometers, elk met een lengte van 10 kilometer. Daarmee is de ET vele malen gevoeliger dan de huidige generatie detectoren en in staat om het aantal observaties met ongeveer een factor 1.000 te vergroten. Om storende trillingen van buitenaf zoveel mogelijk te voorkomen, wordt de telescoop aangelegd op een diepte van ongeveer 200 meter.

Met zijn grote meetnauwkeurigheid en trillingsfrequentiebereik maakt de ET het mogelijk om de krachtigste verschijnselen in het heelal te bestuderen. De ET zal ook waarnemingen leveren voor onderzoek op het gebied van kwantumgravitatie, waar Einsteins algemene relativiteitstheorie samenkomt met quantumfysica. Zo wijst de ET ons de weg naar de correcte theorie van zwaartekracht.

Het voorontwerp voor de ET is reeds afgerond; het ‘programma van eisen’ is in voorbereiding. In fase 1 wordt onderzoek gedaan naar de optimale locatie (definitieve keuze naar verwachting rond 2020), planning en financiering, waarna in fase 2 de telescoop wordt gebouwd.

De ET is een initiatief van een tiental Europese instituten, met Nikhef als betrokken partij vanuit Nederland. Het onderzoeksteam telt momenteel meer dan 220 onderzoekers van 57 onderzoeksinstituten.





Cluster: HFML-FELIX

Onderzoek onder extreme omstandigheden

De combinatie van extreem intens infrarood laserlicht met extreem hoge magnetische velden levert verrassende ontdekkingen op. Daarin schuilt de aantrekkingskracht van het cluster van het HFML (*High Field Magnet Laboratory*) en het FELIX Laboratory – beide in Nijmegen – voor onderzoekers uit de hele wereld.

Onderzoekers ontdekken vaak nieuwe fenomenen, door eigenschappen van materie te onderzoeken onder extreme omstandigheden. Met behulp van hoge magneetvelden is het mogelijk om supergeleidende eigenschappen van materialen te beïnvloeden en de onderliggende geheimen van supergeleiding te ontrafelen. Een voorbeeld van een verschijnsel dat zonder een sterk magneetveld niet eens ontdekt zou zijn, is het quantum-Hall-effect. Dit is een belangrijk hulpmiddel in het onderzoek naar het gedrag van elektronen in een tweedimensionaal systeem en daarmee van groot belang voor de ontwikkeling van halfgeleiders.

Onder zeer intens infrarood laserlicht geven biologische en niet-biologische materialen geheimen prijs over hun elektronische eigenschappen en de dynamiek van hun driedimensionale structuur. Een voorbeeld van dat laatste is het voortdurend vouwen en ontvouwen

van eiwitten in het lichaam. Soms gaat het mis en vouwen eiwitten zich verkeerd op. Dat kan leiden tot hersenziekten als Parkinson en Alzheimer.

Het HFML-FELIX-cluster combineert de extreme omstandigheden van beide faciliteiten tot een infrastructuur voor baanbrekend onderzoek in diverse wetenschapsgebieden. Het gebruik van de hoogste continue magneetvelden en het grootste golflengtebereik in het infrarood gebied maakt het mogelijk om fysische en chemische eigenschappen en processen in uiteenlopende materialen te bestuderen en te sturen. Die aantrekkingskracht kan echter alleen behouden blijven door continu te investeren in verbetering van de infrastructuur.

HFML biedt onderzoekers mogelijkheden om te experimenteren bij zeer hoge continue magnetische velden tot 38 Tesla. Daarnaast wordt gebouwd aan een hybride magneet, die een koperen binnenspoel combineert met een supergeleidende buitenspoel. De hybride magneet kan een veldsterkte van 45 Tesla opwekken en is daarmee een van de twee sterkste continue magneten ter wereld. Naar verwachting komt de magneet vanaf 2018 beschikbaar voor onderzoekers.

Het FELIX Laboratory beschikt over vier vrije-elektronenlasers die zeer intense straling produceren in het (verre) infrarood, waarbij ze afgestemd kunnen worden op een golflengte tussen de 3 en 1500 micrometer. Deze golflengtes komen overeen met de frequenties





waarmee de atomen in een molecuul oscilleren. Het bestuderen van die oscillaties levert veel, voorheen onbekende informatie op over structuur, eigenschappen en dynamica van het betreffende (bio)materiaal.

Het combineren van afstembare intense infraroodstraling en zeer hoge continue magneetvelden is een nog grotendeels onontgonnen terrein van onderzoek. De eerste resultaten zijn echter veelbelovend en doen vermoeden dat er onder deze combinatie van extreme omstandigheden nog veel te ontdekken valt.

Een voorbeeld is het onderzoek naar structuur en eigenschappen van grafeen, waarvoor Andre Geim en Konstantin Novoselov in 2010 de Nobelprijs kregen. Daarmee hebben ze een heel nieuw onderzoeksgebied ontsloten, namelijk dat van de zogenoemde 'twee-dimensionale materialen'. Zo blijken ook polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) over grafeenachtige eigenschappen te beschikken. Enerzijds maakt ze dat interessant voor de ontwikkeling van organische halfgeleiders. Anderzijds zijn ook astrofysici geïnteresseerd, omdat ze vermoeden dat een groot deel van het interstellaire koolstof in deze moleculen ligt opgeslagen.

Een ander voorbeeld zijn nanocontainers en dan vooral de vorm ervan. Die varieert van bolletjes en staafjes tot schijfjes en kommetjes, afhankelijk van de samenstelling van het oplosmiddel. De exacte vorm ervan wordt bepaald met behulp van magneten. Die vorm is van cruciaal belang voor het eventuele gebruik van nanocontainers als transportmiddel voor het gericht afleveren van medicijnen in het lichaam.



Het gebruik van vrije-elektronenlasers en hoge magneetvelden met andere analytische methodes, biedt ook perspectieven voor het ontdekken van biomarkers, chemische of biologische parameters, die het ziekteverloop of het effect van een behandeling laten zien. Ook liggen er toepassingen op het vlak van supergeleidende materialen bij hoge temperaturen en op het terrein van de 'spintronica', het gebruik van elektronische 'spins' voor snelle processen en geheugens die veel minder energie gebruiken.

De kans op (onverwachte) ontdekkingen maakt HFML-FELIX onderscheidend in het wereldwijde onderzoekslandschap. Tegelijkertijd is de noodzaak van continue verbetering een stimulans voor technologische innovatie. Samen met het bedrijfsleven worden de fysische grenzen van geleidende materialen en hoog-vermogen elektronica voortdurend opgezocht en verlegd.

FELIX-HFML is een samenwerkingsverband van de Radboud Universiteit en FOM/NWO. Beide laboratoria zijn verankerd in het Europese onderzoekslandschap. Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit European Magnetic Field Laboratory (EMFL), het Europese consortium van hoge magneetveldfaciliteiten. Het EMFL werd in 2016 bekroond met de Landmark Status van het European Strategy Forum for Research Infrastructures (ESFRI). FELIX is partner in FELs of Europe en LaserLab Europe, Europese consortia van synchrotron, vrije-elektronenlaser en laser laboratoria.



ICOS-NL

Gegevens voor het kasboek van de broeikasgashuishouding

Met tot nu toe ongekende precisie registreert ICOS-NL (*Integrated Carbon Observation System*) continu de uitwisseling van broeikasgassen tussen land, zee en atmosfeer.

Het is bekend dat broeikasgassen zoals kooldioxide, methaan en lachgas bijdragen aan klimaatverandering. Hoe groot die bijdrage precies is en welke bronnen daarvoor verantwoordelijk zijn, is echter minder bekend. Broeikasgassen, zowel natuurlijk als antropogeen van oorsprong, worden voortdurend uitgestoten en weer opgenomen in vegetatie, kustwateren en oceanen. Nauwkeurige gegevens over al die 'fluxen' zijn van belang omdat ze onderzoekers van allerlei disciplines meer inzicht geven in de interacties tussen klimaatverandering, ecosystemen en menselijke activiteit.

Metingen op verschillende schaalniveaus – stad, regio, land en continent – verminderen bovendien de onzekerheid over huidige en toekomstige gehalten aan broeikasgassen. De metingen maken daardoor betere klimaatvoorspellingen mogelijk. Op lokaal en regionaal niveau zijn de metingen van belang om vast te stellen hoeveel welke activiteiten – energie, verkeer, landbouw, industrie – bijdragen aan de broeikasgashuishouding. Los van de wetenschappelijke

betekenis is dat ook relevant voor de besluitvorming over maatregelen om de uitstoot van broeikasgassen te verminderen of de opslag ervan te verbeteren. Bovendien kunnen de metingen worden gebruikt om gerapporteerde gegevens over emissies te verifiëren.

ICOS-NL is een netwerk van vier al langer bestaande meetstations. Inmiddels maakt dat deel uit van het Europese netwerk ICOS-RI met ruim 90 waarnemingsstations in elf deelnemende landen. Via een *carbon data portal* worden de waarnemingen beter toegankelijk gemaakt voor onderzoekers en beleidsmakers. De industrie gebruikt de waarnemingsstations als bèta-testsite voor hun nieuwe apparatuur.

De vier stations in Nederland gelden als *class 2*. Dit wil zeggen dat ze kooldioxide en methaan meten in een relatief schone omgeving. De Nederlandse broeikasgashuishouding is echter zeer complex vanwege de hoge bevolkingsdichtheid en het grote aantal activiteiten op een klein oppervlak. In de nabije toekomst moeten de meetstations dan ook worden opgewaardeerd tot *class 1*, zodat ze meerdere broeikasgassen in meer detail kunnen registreren. Bovendien zou het netwerk uitgebreid moeten worden met een permanent meetstation voor de kust.

ICOS-NL is een consortium van de Vrije Universiteit, de universiteiten van Groningen, Utrecht en Wageningen en van ECN, KNMI, SRON, TNO en NIOZ.

Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit Integrated Carbon Observation System (ICOS).



KM₃NeT

Een neutrinotelescoop in de Middellandse Zee

Het bestuderen van neutrino's biedt mogelijkheden om meer te weten te komen over de aard van deze 'spookdeeltjes'. Ook levert het informatie op over gebeurtenissen in de verste uithoeken van het heelal.

Neutrino's zijn elementaire deeltjes. Ze staan bekend om de eigenschap dat ze lastig detecteerbaar zijn. Desondanks blijken de intrinsieke eigenschappen van deze deeltjes bepalend te zijn geweest voor het ontstaan van de eerste atoomkernen tijdens de beginperiode van het heelal. Men verdenkt de neutrino's er zelfs van dat zij gezorgd hebben voor de grote hoeveelheid materie in het universum in verhouding tot de hoeveelheid antimaterie. Neutrino's kunnen ons ook vertellen waar kosmische stralen vandaan komen (kosmische stralen zijn atoomkernen die de aarde vanuit de ruimte continu bombarderen). Ze kunnen ons dus een heel nieuwe kijk op het heelal en de evolutie daarvan geven, mits daartoe een geschikt instrument gebouwd wordt.

Om neutrino's uit het heelal te kunnen bestuderen, heb je een enorme detector nodig. Een botsing van een neutrino in het detectiemedium levert een kleine flits Cherenkov-licht. Dit licht moet dan met een 3D-netwerk van sensoren gemeten worden. Als detectiemedium is het water van de Middellandse Zee ideaal.

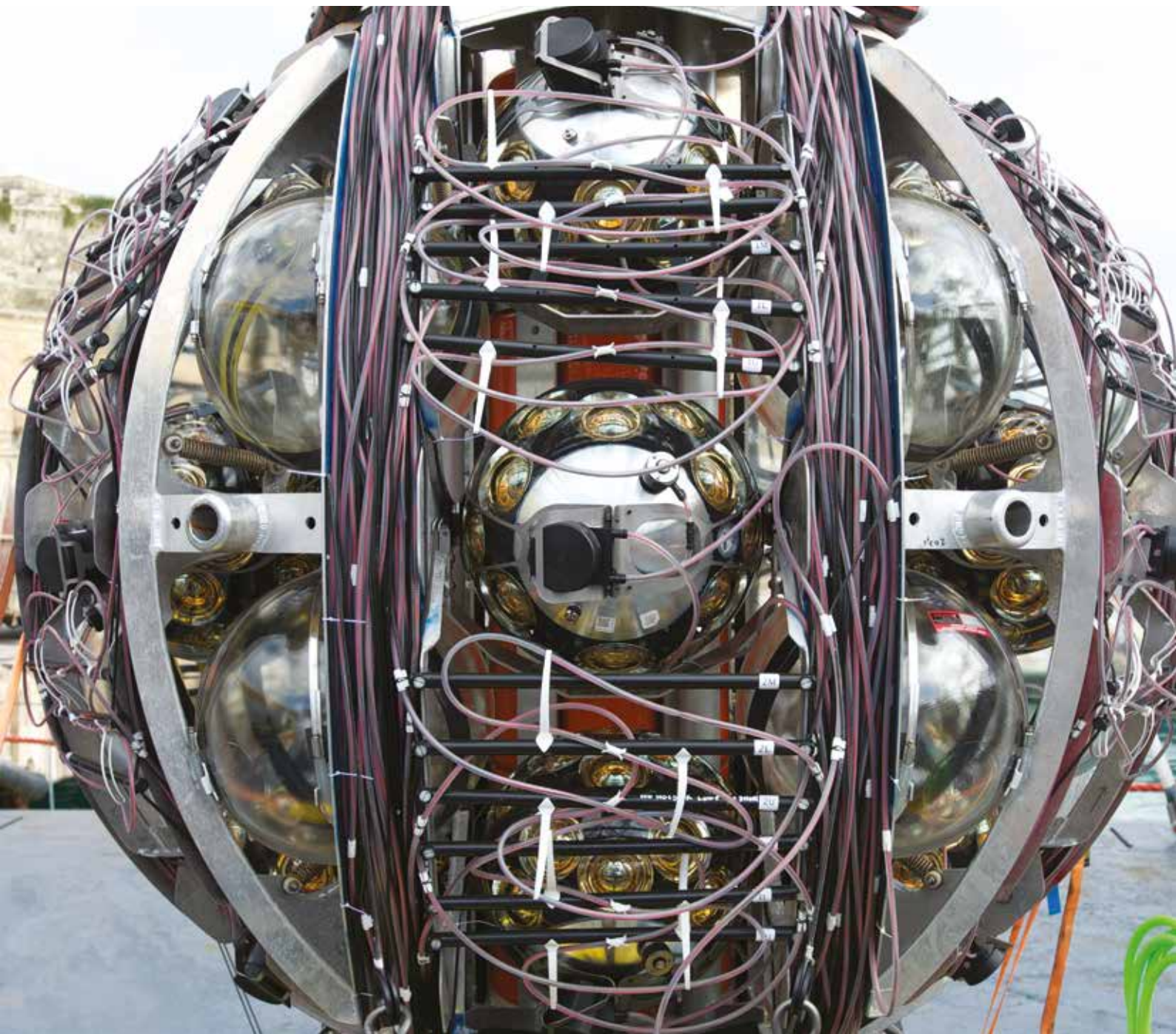


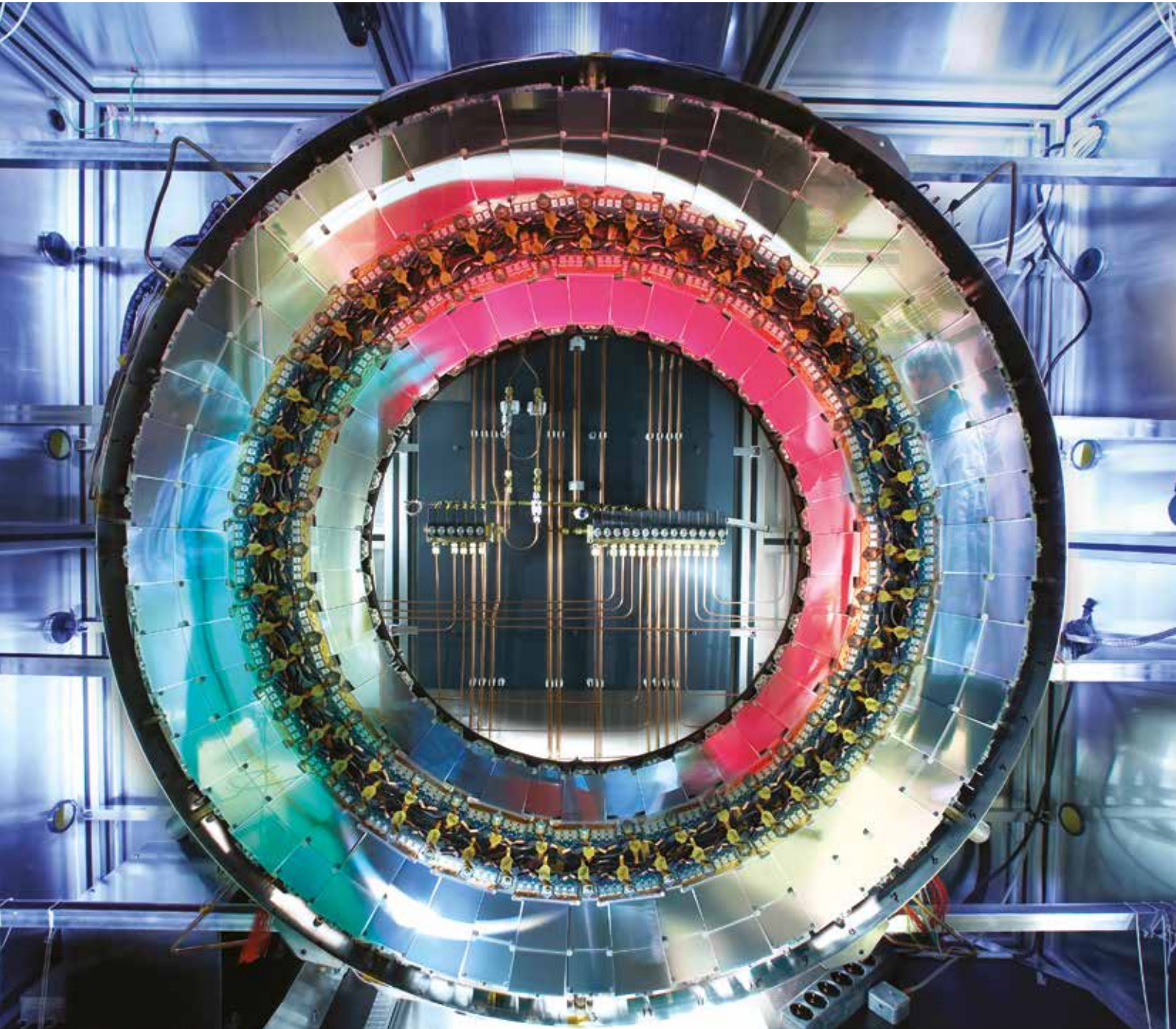
Een deel van KM₃NeT wordt 100 kilometer uit de kust van Sicilië (Italië) geplaatst en een ander deel komt 40 kilometer uit de kust bij Toulon (Frankrijk). KM₃NeT bestaat uit detectorlijnen met 18 modules. Iedere module bestaat uit 31 lichtsensoren. De lijnen zijn verankerd op de bodem van de zee. Dankzij het drijfvermogen van de modules blijven de lichtsensoren op hun plaats. Er zullen 345 lijnen worden geplaatst, waarmee het zwakke Cherenkov-licht efficiënt gemeten kan worden.

In 2015 zijn energie- en datanetwerken in de diepzee aangelegd en zijn de eerste optische modules gebouwd en afgezonken. Rond 2020 moet KM₃NeT geheel operationeel zijn. Met KM₃NeT kunnen onderzoekers uitvinden waar de deeltjesversnellers zich in het heelal bevinden. Ze kunnen ontdekken hoe zij die kosmische stralen produceren. Uiteindelijk levert dit toegang tot deeltjes met energieën die niet maakbaar zijn op aarde. Ook kunnen we de intrinsieke eigenschappen van neutrino's doorgronden.

KM₃NeT is een Europees consortium, waaraan meer dan veertig instituten uit Europa en daarbuiten deelnemen. Nederlandse deelnemers zijn: Nikhef, NIOZ, TNO en de Universiteit van Amsterdam, Rijkuniversiteit Groningen en Universiteit Leiden. Het hoofdkwartier komt in Nederland.

Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit KM₃NeT.





LHC-detector upgrades

Op zoek naar de elementaire bouwstenen van materie en energie

LHC (Large Hadron Collider) – de ondergrondse deeltjesversneller van CERN, met een omtrek van ongeveer 27 km – botsen protonen met bijna de lichtsnelheid op elkaar. Analyse van de ‘scherven’ die hierbij vrijkomen, biedt inzicht in de elementaire bouwstenen van materie en energie.

De LHC is de krachtigste deeltjesversneller ter wereld. Hiermee ontdekten natuurkundigen in 2012 na een jarenlange zoektocht het Higgsdeeltje. Dit deeltje is de drager van het Higgsveld, dat andere deeltjes hun massa geeft. De ontdekking is een bevestiging van de juistheid van het zogenoemde standaardmodel van de deeltjesfysica, maar levert ook nieuwe fundamentele vragen over de bouwstenen van ons universum.

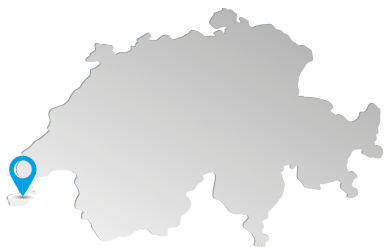
Na een geplande stop is de LHC sinds juli 2015 begonnen met metingen om het Higgsdeeltje nader te onderzoeken. Een minieme afwijking van de voorspelde eigenschappen van het Higgsdeeltje impliceert nieuwe fysica voorbij het standaardmodel. Ook zoeken wetenschappers naar nieuwe, nog onbekende deeltjes die worden voorspeld door bijvoorbeeld de theorie van supersymmetrie. Die theorie is ontwikkeld om fundamentele vragen van het standaardmodel te beantwoorden door verschillende soorten deeltjes en krachten allemaal in één

theoretisch kader te vangen. Deze ‘superdeeltjes’ zijn echter nog niet waargenomen. De LHC levert mogelijk ook een verklaring voor de aard van donkere materie, een van de spannendste speurtochten van onze tijd.

De huidige meetperiode van de LHC loopt tot 2018. Na deze periode wordt een aantal onderdelen van twee detectoren (LHCb en ALICE) vervangen of verbeterd. Ook wordt de computerdata-infrastructuur uitgebreid. De volgende meetperiode loopt van 2020 tot 2023 en zal meer dan een verdubbeling van het aantal botsingen opleveren. Tijdens de volgende *shutdown* wordt ook de ATLAS-detector uitgebreid en verbeterd om de botsingen te kunnen waarnemen bij nog veel grotere intensiteit van de bundels. Daarbij anticiperen onderzoekers op plannen voor een *upgrade* van de LHC, waarbij de intensiteit nog eens met een factor 10 toeneemt (de High Luminosity LHC) ten opzichte van het oorspronkelijke ontwerp.

Bij de uitbreiding en verbetering van ATLAS, ALICE en LHCb zijn vele honderden onderzoekers van tientallen instituten betrokken. De Nederlandse inbreng loopt via het NWO-instituut Nikhef.

Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit High Luminosity Large Hadron Collider (LH-LHC).





Cluster: NanoLab NL

Fabriceren op nanoschaal

NanoLabNL biedt onderzoekers van universiteiten en bedrijven uit binnen- en buitenland toegang tot apparatuur, technieken en expertise voor het ontwerpen en fabriceren van materialen, componenten, apparaten en systemen op een schaal van een miljoenste millimeter.

De laatste jaren zijn grote stappen gezet in de ontwikkeling en toepassing van nanotechnologie (technologie op de nanoschaal; 10^{-9} meter). Voorbeelden zijn nanogestructureerde coatings om de aangroei op schepen te weren, waardoor ze zuiniger kunnen varen; organen op een chip die het gebruik van proefdieren drastisch verminderen; lithografische technieken voor het fabriceren van efficiëntere en energiezuinige elektronica en naalden dunner dan een haar met een minuscule chip op de punt, waarmee de hersenen van mensen met de ziekte van Parkinson gericht worden geprikkeld.

Nederlandse onderzoekers zagen al vroeg de potentie van nanotechnologie op allerlei terreinen. Ze wisten ook beleidsmakers en het bedrijfsleven te overtuigen van het belang van deze technologie. Mede daaraan is het te danken dat Nederland mondiaal een topspeler is op dit gebied, zowel in termen van aantallen en kwaliteit van

publicaties als in aantal octrooien. Dat heeft een veelheid aan prijzen, onderscheidingen en persoonlijke beurzen opgeleverd, waaronder ERC-beurzen en NWO-Spinozapremies. Ook de Nederlandse Nobelprijs voor Andre Geim voor de ontdekking van de buitengewone elektronische eigenschappen van grafeen is mede te danken aan nanotechnologie. Dankzij het excellente onderzoek heeft Nederland ook een voor-aanstaande rol verworven in twee Europese *Flagship*-projecten, te weten *Graphene* en *QuantumTechnologies*.

Nanotechnologie geldt als een sleuteltechnologie die in uiteenlopende gebieden een belangrijke rol speelt en gaat spelen. In de gezondheidszorg biedt de ontwikkeling van moleculaire motors perspectieven voor het gericht afleveren van medicijnen. Een andere toepassing is de miniaturisering van medische apparaten, waardoor ze in het lichaam kunnen worden geplaatst. Denk hierbij bijvoorbeeld aan insulinepompjes en kunstnieren.

Microreactoren (*process-on-a-chip*) kunnen – aaneengeschakeld – grootschalige processen in de chemische en voedingsmiddelenindustrie vervangen (*factory-on-a-chip*) en daardoor het gebruik van energie, water en grondstoffen drastisch verminderen. Minuscule sensoren en MEMS (micro-elektrisch-mechanische systemen) leveren nu al een belangrijke bijdrage aan *the Internet of Things*, waarbij apparaten onderling gegevens uitwisselen en zelfstandig actie kunnen ondernemen.

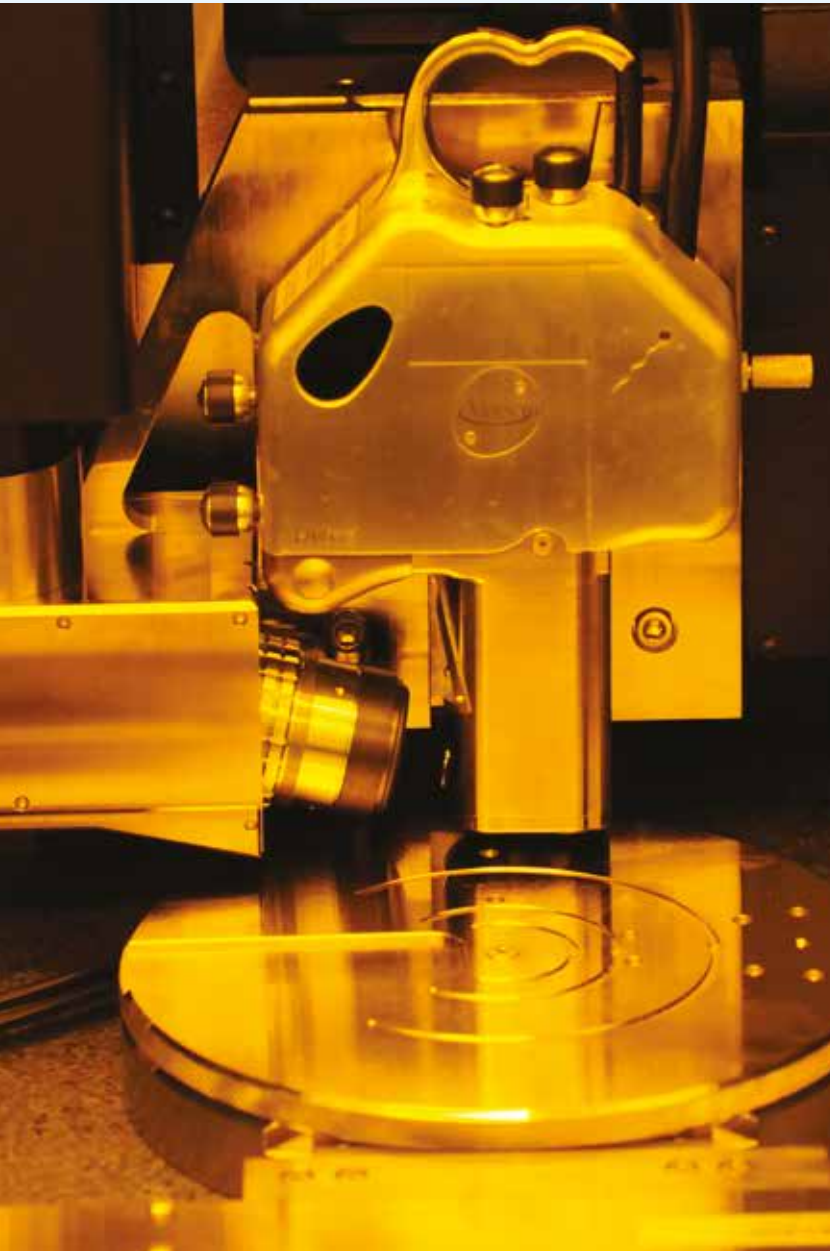




NanoLabNL speelt sinds 2004 een centrale rol in onderzoek, ontwikkeling en inbedding van nanotechnologie. Op vier locaties (Delft, Eindhoven, Enschede en Groningen) zijn apparatuur en expertises beschikbaar voor het op nanoschaal fabriceren van microreactoren, MEMS en elektronische en optische componenten voor uiteenlopende toepassingen. Op de vier locaties zijn ook diverse voorzieningen beschikbaar voor algemene fabricage op nanoschaal. Daarnaast biedt elke faciliteit unieke apparatuur en expertise aan voor bijvoorbeeld fabricage van *quantumdevices*, analyse van oppervlakken, lithografie en microfluidica. Die aanpak, waarbij voorzieningen geografisch gespreid en complementair zijn, is bijzonder effectief gebleken.

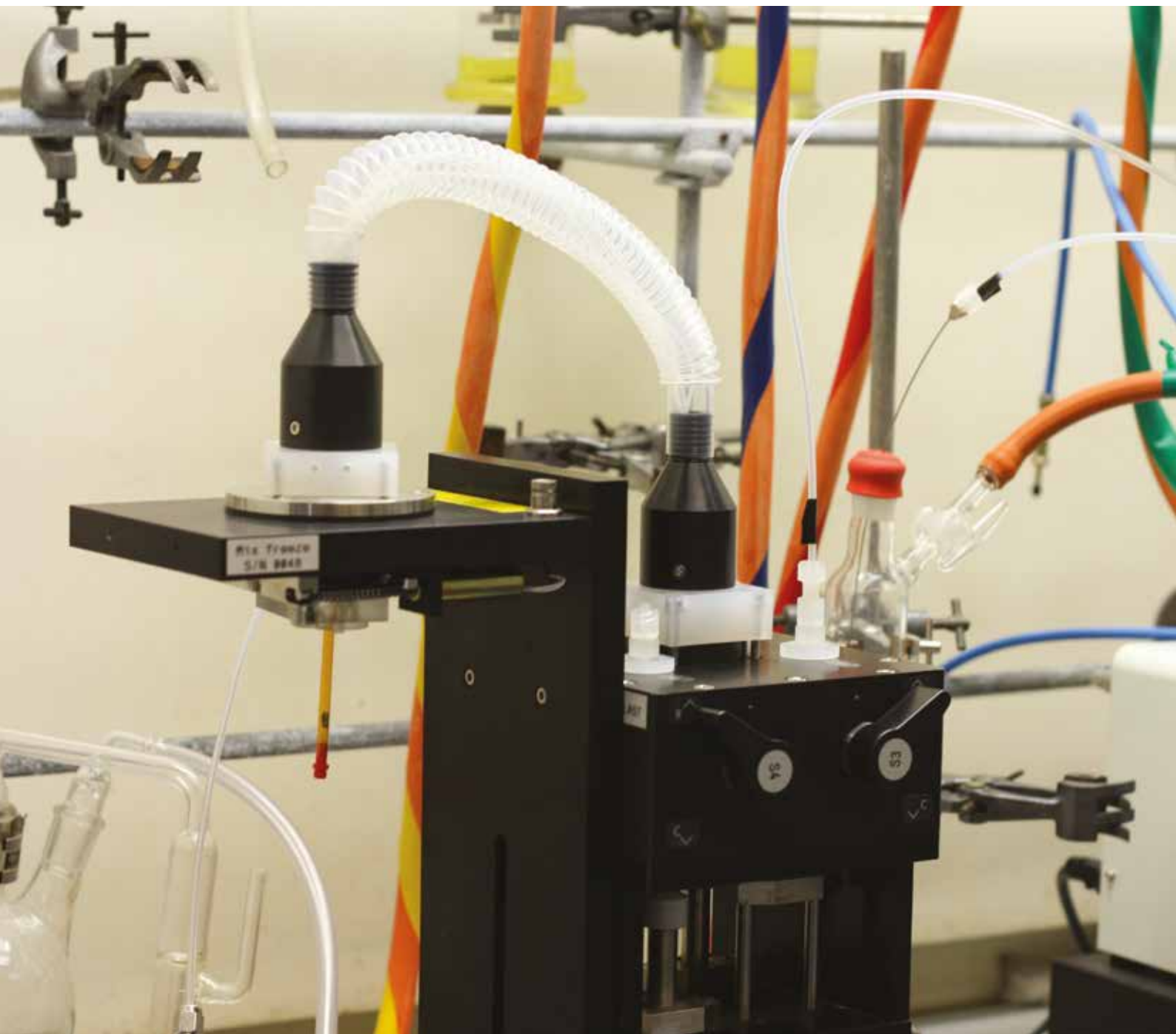
Naast voor fundamenteel onderzoek op gebieden als fotonica, elektronica, nieuwe materialen en quantumtechnologie, worden de faciliteiten gebruikt voor commercialisatie van onderzoek door het ontwikkelen en testen van prototypes en de productie van proefseries. Bedrijven, inclusief startende ondernemingen, hebben toegang tot apparatuur en expertise. Ze maken ook deel uit van de *NanoLabNL community*. Langdurige samenwerking heeft geleid tot het ontstaan van een uniek ecosysteem voor onderzoek, ontwikkeling en commercialisatie, dat talrijke innovaties oplevert.

NanoLabNL faciliteert ook onderzoek dat aansluit bij de kennisvragen die zijn geformuleerd binnen de topsectoren en de Nationale Wetenschapsagenda. Voorbeelden daarvan zijn nanogestructureerde materialen, regeneratieve geneeskunde en de ontwikkeling van de quantumcomputer. NanoLabNL draagt daarnaast bij aan de discussie over de maatschappelijke gevolgen van het toepassen van nanotechnologie. In veel gevallen gebeurt dat samen met maatschappelijke organisaties.



Ook heeft NanoLabNL mede het initiatief genomen tot oprichting van het EuroNanoLab-consortium, dat de faciliteiten voor onderzoek en ontwikkeling van sleuteltechnologieën in Europa met elkaar verbindt. Partijen in het consortium bieden gezamenlijk apparatuur en expertise aan op basis van *open access*. Ook kunnen partijen hun medewerkers aan elkaar uitlenen en wisselen zij onderling kennis uit. Het uiteindelijke doel is een Europa-brede infrastructuur voor nanotechnologie, waarbij de deelnemers elk hun eigen expertise uitbouwen en beschikbaar stellen. Op deze manier vergroten zij het spectrum aan mogelijkheden en technologieën.

NanoLabNL is een samenwerkingsverband van zes laboratoria, verspreid over vier locaties. In Delft gaat het om het Kavli NanoLab en het Else Kooi Lab van de TU Delft en het Van Leeuwenhoek Laboratorium van TNO als geassocieerd partner; in Eindhoven zijn dat het NanoLab@TU/e van de TU Eindhoven en Philips INnovation Services als geassocieerd partner; in Enschede is dat het MESA+ NanoLab van de Universiteit Twente en in Groningen het Zernike NanoLab van de Universiteit Groningen.



NC₂SM

Karakteriseren van duurzame materialen

In het NC₂SM (*National Characterisation Center for Sustainable Materials*) gebruiken onderzoekers geavanceerde spectroscopische technieken voor het analyseren van de detailstructuur en het gedrag van materialen voor duurzame toepassingen.

Chemie speelt een sleutelrol in de overgang van een samenleving gebaseerd op fossiele grondstoffen naar een duurzamere samenleving, gebouwd op hernieuwbare grondstoffen en milieuvriendelijke materialen en producten. Ook de inzet van duurzame energiebronnen, zoals zon, wind en water, vraagt om nieuwe materialen voor het tijdelijk opslaan van die energie. Tot slot is het van belang om inzicht te verwerven in veroudering van materialen om zo de levensduur van objecten te verlengen. Enerzijds uit oogpunt van duurzaamheid, anderzijds voor het behoud van ons cultureel erfgoed.

De overgang naar een duurzamere samenleving vraagt om nieuwe materialen en nieuwe processen voor het omzetten van duurzame grondstoffen in bruikbare materialen. Veel 'fossiele' industriële processen gebruiken bijvoorbeeld katalysatoren – reactieversnellers – gebaseerd op zeldzame edelmetalen, zoals platina. Alternatieven daarvoor is een aantal overvloedig beschikbare overgangsmetalen en hun verbindingen, zoals ijzer, zink en nikkel. Deze elementen laten zich

fysisch lastig beschrijven en ook hun chemisch 'gedrag' is moeilijk te voorspellen.

In het beoogde nationale centrum NC₂SM is voor onderzoekers een reeks aan technieken beschikbaar. Hiermee kunnen onderzoekers materialen karakteriseren en hun chemische en fysische eigenschappen in kaart brengen. Daarbij gaat het niet alleen om de al genoemde katalysatoren en (an)organische materialen, maar ook om bijvoorbeeld pigmenten, keramische materialen en (bio)polymeren. De technieken die beschikbaar zijn, variëren van het gebruik van infrarood en ultraviolet licht tot diverse vormen van röntgenstraling (nieuwe, unieke labtechnieken). Het nationaal centrum zal een goede relatie onderhouden met de Dutch Belgian Beam Lines (DUBBLE, pagina 28) bij de European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) in Grenoble.

NC₂SM bouwt voort op de apparatuur en expertise van het Van 't Hoff Institute for Molecular Science (HIMS) van de Universiteit van Amsterdam (UvA) en wordt gesteund door de universiteiten van Groningen, Utrecht, Twente, Leiden, Eindhoven en Delft als ook door het Advanced Research Center for Nanolithography (ARCNL), de Hogeschool Zuyd en een groot aantal bedrijven.

Bij deze faciliteit heeft de Permanente Commissie een aanvullende voorwaarde gesteld: De faciliteit moet een nationaal karakter krijgen, waarbij alle mogelijke partners betrokken worden. De faciliteit moet verbreed worden richting de heterogene katalyse- en materialenonderzoek. Samenwerking met DUBBLE bij de ESRF moet onderzocht worden, omdat deze faciliteit in het verlengde ligt van de aangevraagde faciliteit.





RV Pelagia/NMF

Varend platform voor onderzoek in ‘mare incognitum’

Vergeleken met onze kennis van het landoppervlak zijn zeeën en oceanen een nog grotendeels onontdekt gebied. Met het onderzoeksschip **RV Pelagia** brengen Nederlandse onderzoekers en hun (internationale) partners daar verandering in.

70% van de aardoppervlakte is bedekt met water. In zeeën en oceanen spelen zich fysische, chemische en biologische processen af die niet alleen van zichzelf interessant zijn, maar die ook nog eens zeer belangrijk zijn voor het leven op het land. Voorbeelden zijn het effect van stromingen op zandtransport langs de kust en de rol van de zee in de kringloop van nutriënten. Daarnaast hebben zeeën en oceanen door hun enorme watermassa een grote invloed op weer en klimaat. Kennis van die fenomenen biedt mogelijkheden om de zee niet alleen te exploreren maar ook te exploiteren, bijvoorbeeld voor energie, voedsel, transport, mijnbouw en kustbescherming ('Building with Nature').

De 25 jaar oude Pelagia is het enige oceaanaardige onderzoeksschip van Nederland. Aan boord bevindt zich een scala aan onderzoeksfaciliteiten voor biologische bemonstering, chemische analyses en bodemonderzoek. Installaties zorgen voor plaatsen en weer lichten van verankerde instrumenten op de zeebodem tot waterdieptes van

8,5 kilometer. Aan boord is ruimte voor negen containers voor gebruik als laboratorium, werkplaats of kantoor.

Naast onderzoeksmogelijkheden aan boord van het schip zelf, biedt de Pelagia Nederlandse onderzoekers een paspoort voor het benutten van de zeegaande faciliteiten van de Europese partners die deelnemen in de Ocean Facilities Exchange Group (OFEG).

Om haar rol als platform voor wetenschappelijk onderzoek te blijven vervullen, is het noodzakelijk om de instrumentatie en faciliteiten van de Pelagia te moderniseren en uit te breiden. Daarbij gaat het onder meer om autonome instrumenten; apparatuur die zelfstandig kan meten en de meetgegevens verzendt naar het schip. Op langere termijn (na 2020) is er behoefte aan een nieuw onderzoeksschip. Een aantal Europese partners, waaronder Nederland, ontwikkelt momenteel een concept voor een 'onderzoeksschip van de toekomst'. Dit is een gestandaardiseerd ontwerp waarmee vijf tot acht schepen in serie gebouwd kunnen worden.



De RV Pelagia is ondergebracht in de National Marine Facility (NMF). Nederlandse gebruikers zijn onder meer de universiteiten van Utrecht, Amsterdam (VU en UvA) en Groningen, de onderzoeksinstituten NIOZ, Nikhef, IMARES, TNO, Wageningen Marine Research en Deltares en een reeks internationale instituten voor zee- en oceaanonderzoek.



SKA

Terugkijken naar de dageraad van het heelal

SKA (Square Kilometre Array) wordt een uiterst gevoelige radiotelescoop, die astronomen in staat stelt om veel verder dan nu mogelijk is terug te kijken in de tijd. Zodoende hopen ze meer inzicht te krijgen in de fundamentele wetten van de fysica.

SKA zal bestaan uit een intercontinentaal netwerk van duizenden radiotelescopen en antennes en is voor astronomen zoets als een Zwitsers zakmes. Om te beginnen hopen ze de telescoop te gebruiken voor het maken van een 'film' van de overgang van de kosmische *Dark Ages* (de periode van 300.000 tot 150 miljoen jaar na de oerknal, toen het heelal heel weinig straling bevatte) naar het tijdperk van re-ionisatie. In die periode, ongeveer een half miljard jaar na de oerknal, kreeg het heelal zoals we dat nu kennen vorm. Maar SKA wordt ook gebruikt voor onderzoek naar zwaartekrachtgolven aan de hand van pulsars, naar magneetvelden en hun oorsprong, naar donkere materie en naar buitenaardse intelligentie (SETI).

SKA wordt vijf tot acht maal gevoeliger dan de gevoeligste radiotelescoop van dit moment. In eerste instantie komen er bijna 200 schotelantennes voor de hoge en middenfrequenties in de Karoo, de Zuid-Afrikaanse halfwoestijn. In de *outback* van West-Australië komen 130.000 dipoolantennes voor de lage frequenties. Uiteindelijk zal de radiotelescoop een totaal oppervlak hebben van meer dan



een vierkante kilometer en radiogolven kunnen detecteren in het frequentiegebied van 50 MHz tot 30 GHz.

Eenmaal gereed genereert SKA per etmaal een hoeveelheid data die tienmaal groter is dan de hoeveelheid data die in diezelfde tijd over het internet gaat. Die enorme hoeveelheid data zal worden verwerkt in een aantal Science Data Centers, die met elkaar verbonden zijn via een wereldomspannend netwerk van glasvezelverbindingen. LOFAR, de lage frequentietelescoop van NWO-instituut ASTRON in Drenthe, fungeert als proefstation voor het wereldwijde netwerk van Science Data Centers.

De voorbereidingen voor de bouw van SKA zijn in 2012 begonnen. Volgens de planning begint in 2018 de eerste fase van de bouw. Daarbij worden zowel nieuwe als bestaande telescopen in Afrika geïntegreerd. De bouw van de tweede fase start na 2025. Uiteindelijk zal SKA bestaan uit meer dan 2.000 schotelantennes en tot 1 miljoen dipoolantennes.

SKA is een samenwerkingsverband van tot nu toe tien landen waaronder Nederland. Nog eens vijf landen hebben belangstelling getoond. Van Nederlandse zijde zijn NWO-instituut ASTRON en de universiteiten van Groningen, Leiden, Nijmegen en de Universiteit van Amsterdam betrokken.

Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit Square Kilometre Array (SKA).

Cluster: Zonnecellen

Meer rendement uit zonlicht

Om de doelstellingen van de klimaatconferentie van Parijs (2015) te halen, moet de kostprijs van het omzetten van zonlicht in elektriciteit de komende twintig jaar met een factor vier dalen. Nederlandse kennisinstellingen, voor het merendeel verenigd in NERA (Netherlands Energy Research Alliance), onderzoeken verschillende routes om dat doel te bereiken.

Het efficiënt omzetten van zonlicht in elektriciteit (het foto-voltaïsch effect) vormt de sleutel tot een energievoorziening die is gebaseerd op duurzame stromingsbronnen. Waar de allereerste zonnecel van Charles Fritts uit 1883 slechts 1 procent van het zonlicht kon omzetten in elektriciteit, ligt het omzettingsrendement van de huidige generatie zonnecellen rond de 20 procent. Daarbij is de grootste sprong, van 10 naar 20 procent, gemaakt in de afgelopen twintig jaar.

In diezelfde periode is de prijs van een compleet systeem met een factor 50 gedaald. Daardoor liggen de kosten voor het opwekken van elektriciteit uit zonlicht in Nederland nu rond de 20 cent per kilowattuur (kWh). Vanwege belastingen en transportkosten is dat is minder dan wat consumenten betalen voor stroom. Het is echter nog altijd drie keer duurder dan de kostprijs van elektriciteit uit steenkool.

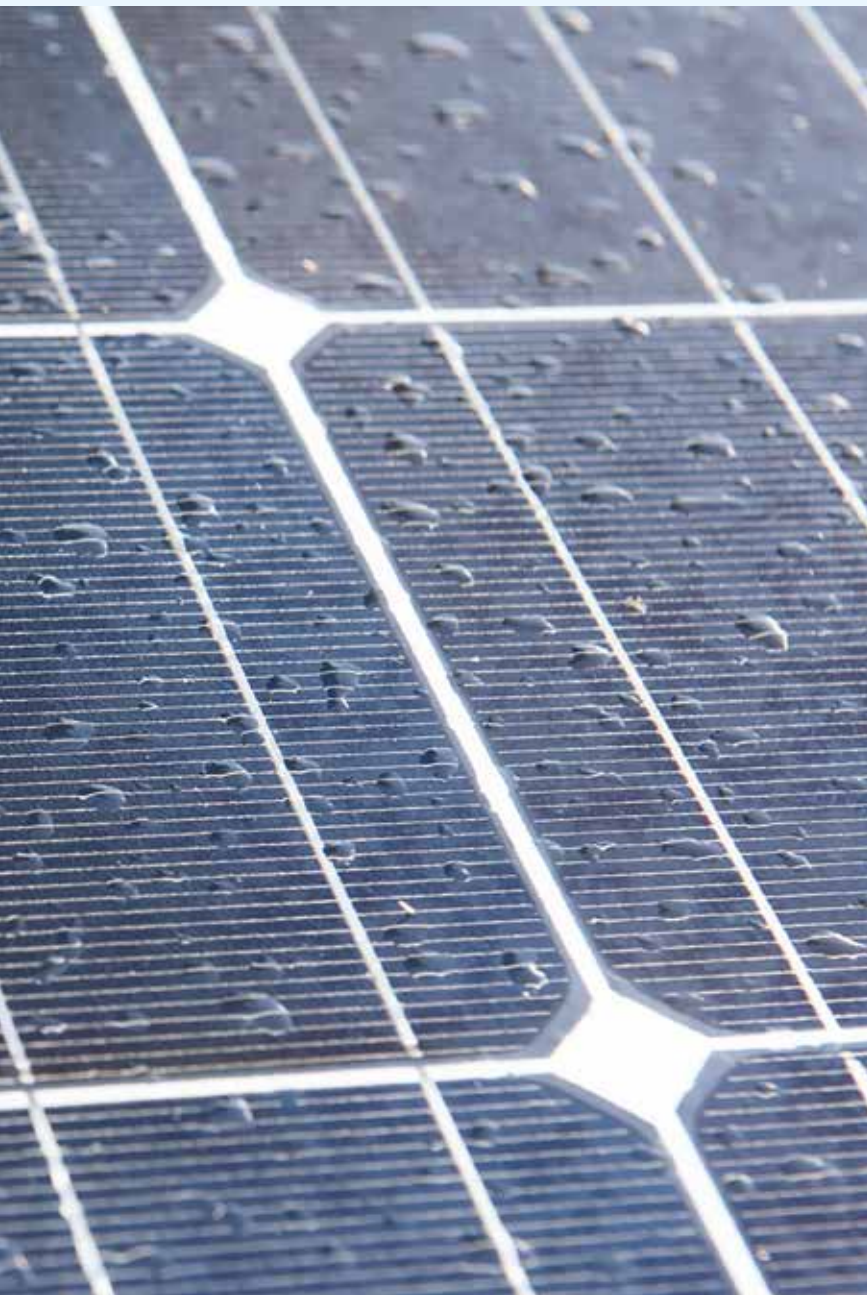


Om zonnestroom werkelijk concurrerend te laten zijn, moet de kostprijs per kWh nog met een factor drie à vier dalen. Alleen dan lukt het om het aandeel zonne-energie in de elektriciteitsvoorziening te vergroten. Wereldwijd is dat aandeel nu ongeveer 1,5 procent, overeenkomend met 250 gigawatt aan opgesteld vermogen. In Nederland is het opgesteld vermogen aan zonnestroom circa 1500 megawatt. Dat is nog net geen 1 procent van het totaal opgestelde vermogen. Om echt impact te hebben, zou dit vermogen de komende 25 jaar zeker honderd keer zoveel moeten worden.

Er zijn verschillende wegen om dat doel te bereiken. Op dit moment wordt voor 90 procent in de behoefte aan zonnestroom voorzien door de bekende siliciumzonnecellen (wafersilicium). De overige 10 procent bestaat uit dunnefilmzonnecellen van silicium, perovskiet of kunststof. Ook de komende tien tot twintig jaar zullen beide typen de markt blijven beheersen. Het energetisch rendement zal in die periode waarschijnlijk niet veel verder stijgen dan tot ongeveer 25 procent. Dat betekent dat de verlaging van de kostprijs vooral moet komen uit andere onderdelen van het systeem, zoals de elektrische verbindingen en de elektronica en uit besparing op de kosten voor installatie en onderhoud.

Tegelijkertijd met deze route van stapsgewijze verbeteringen van zowel het energetisch als het economisch rendement, zetten onderzoekers in op het ontwikkelen van nieuwe typen zonnecellen. Een voorbeeld





daarvan is de hybride zonnecel, een combinatie van wafer-silicium en dunnefilmcellen. Dit type combinatiecellen kan een groter deel van het spectrum aan zonlicht omzetten in elektriciteit en daardoor een hoger rendement halen dan elk type afzonderlijk.

Ook andere materialen, zoals galliumarsenide of combinaties van materialen, komen steeds meer in beeld. Het record is een omzettingsrendement van bijna 45 procent door een zonnecel die bestaat uit afwisselende laagjes galliumarsenide en indiumfosfide. Deze materialen zijn zeldzaam – en dus duur – en ook niet erg milieuvriendelijk. Een alternatief is om met lithografische technieken, bekend uit de chipindustrie, nanostructuren aan te brengen op en in de zonnecel. Daarmee kunnen onderzoekers de invallende fotonen controleren, bijvoorbeeld door ze om een bocht te sturen of op een punt te concentreren (fotonenmanagement).

Het realiseren van deze ambities brengt veel wetenschappelijke uitdagingen mee. Die komen neer op het realiseren van omzettingsrendementen van 40 procent onder grote oppervlakken, niet alleen bij direct zonlicht, maar ook als het licht door bewolking meer diffuus is. Het hoge omzettingsrendement kan waarschijnlijk alleen gerealiseerd worden met nieuwe materialen, die ook nog eens goedkoop moeten zijn en meer dan 30 jaar meegaan. Daarnaast is behoefte aan geavanceerde technologie voor onder meer de productie van dunnefilmzonnecellen en aan het ontwikkelen van nieuwe toepassingen, zoals doorzichtige fotovoltaïsche ruiten.



Nederland is, ondanks het bescheiden aandeel zonnestroom, goed gepositioneerd om een flinke bijdrage te leveren aan de groei van het opgesteld vermogen. Ons land beschikt over uitstekende publieke faciliteiten om onderzoek te doen over de volle breedte van fundamenteel tot toegepast onderzoek en technologische ontwikkeling. De resultaten van het onderzoek worden snel en adequaat opgepakt door een groot aantal bedrijven die actief zijn op het gebied van geavanceerde materialen, processen en apparatenbouw.

Het cluster Zonnecellen bestaat uit het Netherlands Facility for Solar energy research, (een faciliteit van ECN) en Solliance (een onderdeel van TNO). ECN werkt samen met AMOLF en de TU Delft aan wafersiliciumcellen en aan andere nieuwe concepten voor zonnecellen. Binnen Solliance werken TNO, ECN, Holst Centre en de TU's van Delft en Eindhoven samen met de universiteit van Hasselt (België), Imec (België) en Forschungszentrum Julich (Duitsland) aan dunnefilmzonnecellen.



Domein
Levens-
wetenschappen



Cluster: **BBMRI**

Biobankieren voor betere gezondheid

Het cluster *Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure (BBMRI)* maakt biomaterialen, beelden en gegevens uit (longitudinaal) onderzoek vindbaar, toegankelijk en uitwisselbaar voor onderzoek naar het voorkomen en behandelen van ziekten met een sterk focus op het individu (personalized health & medicine).

Nederland telt meer dan 200 biobanken en cohorten, waarin gegevens van bijna 1 miljoen mensen zijn opgeslagen. Daarbij gaat het om biomaterialen, zoals bloedmonsters en weefsels, beelden zoals CT-, MRI- en PET-scans en om epidemiologische, metabole en fysiologische data. Deze zijn verzameld via bevolkingsonderzoeken, vragenlijsten, zorginstellingen en apps en wearables (draagbare sensoren) die lichaamsfuncties zoals hartslag en bloeddruk meten. BBMRI-NL verzamelt gegevens van gezonde mensen, onder meer in *Lifelines*, een langjarig bevolkingsonderzoek onder circa 10% van de inwoners van Noord-Nederland. BBMRI-NL heeft ook klinische gegevens, bijvoorbeeld die voorhanden zijn in laboratoria voor pathologie, aangesloten bij het PALGA-netwerk en die beschikbaar zijn in ziekenhuizen aangesloten bij het Parelsnoer Instituut.

De toegankelijkheid en uitwisselbaarheid van deze gegevens is van groot belang om inzicht te krijgen in de factoren die bijdragen aan het



ontstaan en het verloop van ziekten en de effecten van interventies. Nieuwe technologische ontwikkelingen maken het mogelijk om continu te meten hoe weefsels en organen functioneren – vaak tot op moleculair niveau. Daarnaast zijn steeds meer gegevens beschikbaar uit apps en *wearables* die inzicht bieden in gedrag en leefstijl.

Om iets te kunnen zeggen over ontstaan en verloop van ziekten en aandoeningen, is het nodig de verschillende typen informatie te integreren, terwijl langlopende cohort studies cruciaal zijn voor inzicht in het natuurlijk verloop van ziekten. Belangrijke vragen die beantwoord kunnen worden met deze gegevens zijn onder meer: waarom krijgen sommige mensen die genetische aanleg en veel risicofactoren hebben voor ziekten deze toch niet? Cohortonderzoek, waarbij mensen gedurende een langere periode worden gevolgd, in combinatie met biomaterialen, beelden en klinische gegevens, maakt het mogelijk leefstijl of andere factoren te identificeren die voorkómen dat iemand ziek wordt. Hiervoor is het echter nodig om een ‘systeem benadering’ te volgen waarbij het complexe samenspel van genetica, voeding, leefstijl en omgevingsfactoren per individu kan worden gerelateerd aan het krijgen van ziekten of het tot op hoge leeftijd behouden van een goede gezondheid.

De verschillende soorten gegevens, beelden en biomaterialen die geregistreerd zijn in de meer dan 200 biobanken en cohorten vormen een goede afspiegeling van de grote variatie tussen (groepen



van) individuen in onze samenleving. Deze variatie tussen individuen is cruciaal voor het vinden van oorzakelijke factoren voor ziekte en leveren een omvangrijke en diverse rijkdom aan data op voor het onderzoek naar *personalized health & medicine*. Anders gezegd: het bij elkaar brengen van data uit bestaande biobanken en cohorten maakt het mogelijk om nieuwe inzichten in biologische werkingsmechanismen te genereren en te vertalen naar betere diagnoses en geïndividualiseerde interventies om ziekten te voorkomen of te behandelen.

De infrastructuur van biobanken heeft moeite om de snelle technische ontwikkelingen op het gebied van informatie- en communicatietechnologie, (medische) beeldvorming en genomica bij te benen. Om te zorgen dat de vertaling van nieuwe inzichten in biologische werkingsmechanismen naar diagnose en preventieve en zorginterventies geen vertraging oploopt, is betere toegankelijkheid en uitwisselbaarheid van biomaterialen, data en beelden cruciaal. Daarnaast is het nodig van ieder individu 'omics' data te genereren. Hiermee versterkt Nederland zijn sterke wetenschappelijke basis voor *personalized health & medicine*. Bovendien helpt het om de gezondheidszorg de komende decennia te verbeteren en tegelijkertijd betaalbaar te houden.

Het gebruik van lichaamsmateriaal en bijbehorende gegevens voor onderzoek is niet triviaal, vanwege ethische, maatschappelijke en juridische dilemma's. Zo eisen subsidiegevers en wetenschappelijke tijdschriften *open access* tot gegevensbestanden voor andere onderzoekers, terwijl de Europese en Nederlandse overheid strenge eisen stellen aan de bescherming van privacy van patiënten. Voor gegevens over erfelijke eigenschappen komt daar nog bij dat de patiënt zelf misschien wel toestemming geeft, maar dat die gegevens ook betrekking hebben op zijn of haar familieleden. Die tegenstrijdige eisen vragen de komende jaren extra



inspanningen van biobanken en cohortstudies, om data toegankelijk en uitwisselbaar te maken en tegelijkertijd de privacy te beschermen.

Een bijkomend aspect is dat burgers, al dan niet als patiënt, steeds beter geïnformeerd willen worden over het onderzoek waarvoor zij hun gegevens, beelden of lichaamsmaterialen hebben afgestaan. Het Nederlands Tweelingen Register heeft reeds de eerste stappen gezet met het MyBiobank-project, een internet portal via welke betrokkenen hun gegevens kunnen aanvullen en verbeteren en hun rechten voor het gebruik ervan kunnen doen gelden. Uitbreiden van het concept naar andere biobanken is van groot belang om het maatschappelijk draagvlak voor dit soort onderzoek te behouden en te verstevigen.

In BBMRI werken meer dan 200 biobanken en cohorten samen aan het toegankelijk en uitwisselbaar maken van hun gegevens, beelden en lichaamsmaterialen. Samen met ELIXIR-NL (pagina 73), EATRIS-NL, DTL (Dutch Techcentre for Life sciences), Health-Holland en de Nederlandse Federatie van Universitaire Medische Centra (NFU) heeft BBMRI het initiatief genomen tot een nationaal gestandaardiseerde infrastructuur voor onderzoek naar gezondheid en ziekte, HEALTH-RI.

Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure – European Research Infrastructure Consortium (BBMRI).

BSL3

Alert op infectieziekten

In de *High Containment Research Facility (HCRF) BSL3 (Biosafety level 3)* kunnen wetenschappers veilig onderzoek doen naar infectieziekten zonder gevaar voor henzelf of de omgeving. De faciliteit heeft het op één na hoogste veiligheidsniveau. Hier kunnen onderzoekers werken met veroorzakers van zeer ernstige ziekten.

Recente uitbraken van onder meer vogelgriep en SARS hebben laten zien dat infectieziekten nog lang niet tot het verleden behoren. Integendeel: door internationale handel, toerisme en klimaatverandering komen mens en dier in contact met voor hen onbekende ziekteverwekkers.

Naast persoonlijk leed – en soms maatschappelijke ontwrichting – veroorzaken infectieziekten veel economische schade. De ernst, omvang en verspreiding van een ziekte-uitbraak worden voor een groot deel bepaald door de paraatheid van en de samenwerking tussen onderzoekers, zorgprofessionals, gezondheidsautoriteiten en supranationale organen. Veilige laboratoria zijn hierbij onontbeerlijk voor onderzoek naar de vraag om welke ziekteverwekker het precies gaat, waar deze vandaan komt en hoe deze zich verspreidt.

Naast onderzoek naar actuele uitbraken en de mogelijkheden om die in te perken, is grote behoefte aan langetermijnonderzoek naar de oorzaken van uitbraken, de (veranderende) eigenschappen van

ziekteverwekkers en de interactie tussen ziekteverwekker en gastheer. De inzichten die het experimenteel onderzoek oplevert, zijn van belang voor innovatieve diagnostiek, voor de ontwikkeling van nieuwe of betere vaccins en voor de behandeling van chronische infecties.

Het BSL3 maakt deel uit van het Erasmus Dierexperimenteel Centrum (EDC) en beschikt over ruime faciliteiten voor onderzoek met klasse 3 micro-organismen. Dit zijn veroorzakers van ernstige ziekten, zoals polio, tuberculose en tyfus, maar waartegen wel medicijnen of vaccinaties bestaan. Het onderzoek vindt plaats zowel in kweekmedia als met diverse proefdieren en er kunnen meerdere studies tegelijkertijd worden gedaan.

De faciliteit is ontworpen om te voldoen aan de nieuwste internationale normen en richtlijnen voor *biosafety* en *biosecurity* (onder andere WHO, CWA15793) voor het veilig beheer van en het werken met risicovolle agentia. De veiligheidsvoorzieningen bestaan onder meer uit een speciaal systeem voor luchtbehandeling dat zorgt voor onderdruk, luchtsluizen en systemen voor desinfectie en sterilisatie.

BSL3 is een initiatief van het Erasmus Medisch Centrum. Voor onderzoek naar infectieziekten wordt nationaal samengewerkt met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM), Wageningen Bioveterinary Research, universiteiten, medische faculteiten en de veterinaire faculteit.







Cluster: ELIXIR-NL

Data-infrastructuur voor levenswetenschappen

Als nationaal knooppunt in het gelijknamige Europese netwerk bouwt ELIXIR-NL een digitale omgeving voor het toegankelijk en uitwisselbaar maken van de data die de levenswetenschappen genereren. In eerste instantie ligt de nadruk op biomedische data, als onderdeel van het Health-RI initiatief, maar volgens plan zal de infrastructuur gaan fungeren als een brede *Life Science Data Exchange*.

Wetenschappelijk onderzoek levert een schat aan data op, maar in veel gevallen zijn die niet beschikbaar voor andere onderzoekers in hetzelfde of in andere vakgebieden. Recent onderzoek laat zien dat 50 tot 70 procent van de *supplementary data* bij een wetenschappelijke publicatie na drie jaar niet meer is te achterhalen. Voor onderzoekers in andere vakgebieden, die andere tijdschriften lezen, is het helemaal lastig, omdat ze vaak niet eens weten dat die data bestaan.

Om (her)bruikbaar te zijn, moeten de data worden vastgelegd conform de FAIR-principes, opgesteld in Nederland en inmiddels wereldwijd geadopteerd. De afkorting staat voor *Findable, Accessible, Interoperable en Reusable*. FAIR betekent dat computers met die data overweg moeten kunnen. Daarbij zijn vooral ook de metadata belangrijk. Dat zijn de gegevens over de onderzoeker die de data heeft aangeleverd en over de

apparatuur, materialen en meetcondities die zijn gebruikt. De Europese commissie trekt tot 2020 twee miljard euro uit voor het ontwikkelen van een *European Open Science Cloud*.

ELIXIR bouwt een intelligent en responsief systeem dat onderzoekers toegang verleent tot verzamelingen levenswetenschappelijke data die op diverse plaatsen in Europa worden opgeslagen en beheerd. Een tweede doel is om onderzoekers te voorzien van gereedschappen en vaardigheden die nodig zijn om die data op te halen en te gebruiken voor hun eigen onderzoek. Het Nederlandse knooppunt sluit daarbij aan met een agenda voor het ontwikkelen van een nationale elektronische infrastructuur, waarin alle betrokken instellingen deelnemen. Daarbij heeft ELIXIR-NL de taak op zich genomen om de FAIR-principes toe te passen op het beheer en gebruik van databestanden in de levenswetenschappen.

Naast mogelijkheden tot hergebruik zal de integratie en daarmee de toegankelijkheid en uitwisselbaarheid van data leiden tot een omslag in de manier waarop wetenschap wordt bedreven. Nu nog formuleert de onderzoeker een hypothese en verzamelt vervolgens gegevens om die hypothese te bevestigen of te verwerpen. In de toekomst gebruiken onderzoekers slimme algoritmen die zoeken naar patronen en genereren ze op grond daarvan hypothesen die vervolgens experimenteel worden getoetst. Een van de gevolgen is dat de grenzen tussen vakgebieden vervagen omdat algoritmen zich baseren op data





uit alle onderdelen van de levenswetenschappen. Omdat *FAIR* inmiddels ook in andere domeinen als uitgangspunt wordt genomen, ligt uitwisseling met andere disciplines in het verschiep.

Naast het uitwisselbaar maken van data volgens de *FAIR*-principes richt ELIXIR-NL zich op het creëren van een digitale onderzoeksomgeving. Die bedient onderzoekers gemakkelijk en op maat bij zowel het opslaan en beheren van de data die zij aanleveren als bij het zoeken en analyseren van de data die zij nodig hebben voor hun onderzoek. Een derde speerpunt is het scholen van een nieuwe generatie van bio-informatici en levenswetenschappers die bedreven zijn in het omgaan met data volgens de *FAIR*-principes.

In principe is de ELIXIR-NL-infrastructuur toegankelijk voor iedereen met een computer en een internetverbinding. Er gelden wel voorwaarden, zowel voor de leveranciers als gebruikers van de gegevens. Voor de aangeleverde data geldt, zoals gezegd, dat ze *FAIR* moeten zijn, dus aan bepaalde specificaties moeten voldoen. Internationaal sturen wetenschapsfinanciers aan op deze manier van herbruikbaar maken van onderzoeksgegevens. Voor gebruik ervan geldt het principe van open access tenzij: de A van *FAIR* gaat uit van *Accessible* onder heldere condities. Data komen dus niet zomaar op straat te liggen. Zeker op biomedisch gebied worden strenge eisen gesteld aan bescherming van persoonlijke gegevens, en ook bedrijven kunnen hun IP-gevoelige data veilig 'laten praten' met de internationale wetenschappelijke gegevens.

In eerste instantie legt ELIXIR-NL de nadruk op het integreren van databronnen die belangrijk zijn voor de ontwikkeling van individu-gerichte gezondheid, zowel op het niveau van



preventie van ziekte als de zorg (*personalized health & precision medicine*). Van meet af aan worden ook andere sectoren uit de levenswetenschappen bij ELIXIR-NL betrokken. Het plan is om te komen tot een *Life Science Data Exchange*, een beurs voor uitwisselen van gegevens uit allerlei vakgebieden, uiteenlopend van landbouw en voeding tot microbiologie en het onderzoek naar biodiversiteit.

ELIXIR-NL is een onderdeel van de ESFRI-faciliteit A distributed infrastructure for life-science information (ELIXIR). De Nederlandse node wordt gecoördineerd door DTL (Dutch Techcentre for Life sciences), een open platform met meer dan veertig partners: universiteiten, universitair medische centra, instituten en bedrijven. Bij het ontwikkelen van een e-infrastructuur voor personalized health & medicine wordt intensiefsamengewerkt met andere clusters in de levenswetenschappen, zoals BBMRI-NL (biobanken en cohorten, pag. 67), MRI en Cognitie (pag. 82), NL-Bioimaging-AM (pag. 97) en X-omics (pag. 115) en met SURF.

ISBE

Computermodellen van het leven

ISBE (Infrastructure Systems Biology Europe) biedt onderzoekers in de levenswetenschappen de expertise en de gereedschappen om verschillende typen data te integreren in computermodellen. Zo kunnen ze het gedrag van biologische systemen – van cel tot ecosysteem – verklaren en voorspellen.

Nieuwe technieken voor het in kaart brengen van de relatie tussen erfelijke informatie (genotype) en uiterlijk waarneembare kenmerken (fenotype) en voor het analyseren van biologische processen leiden tot een explosie aan data in de levenswetenschappen. Die data kunnen worden geïntegreerd in computermodellen die de complexiteit van biologische systemen weerspiegelen. Daarmee is het mogelijk geworden om voorspellingen te doen over het gedrag van biologische systemen (cellen, weefsels, organismen) als omgevingsfactoren veranderen of als er verstoringen in het systeem zelf optreden. Dit betekent concreet dat een systeembiologische benadering onderzoekers in staat stelt om modelmatig te voorspellen wat bijvoorbeeld het effect zal zijn van een medicijn op het functioneren van een organisme. Of hoe gewassen en hun 'microbioom' in de bodem zullen reageren op kunstmest en gewasbescherming. Ook kunnen de modellen voorspellen welke organismen zich het beste lenen voor de productie van chemicaliën uit groene grondstoffen of wat het effect zal zijn van een ingreep in een ecosysteem.

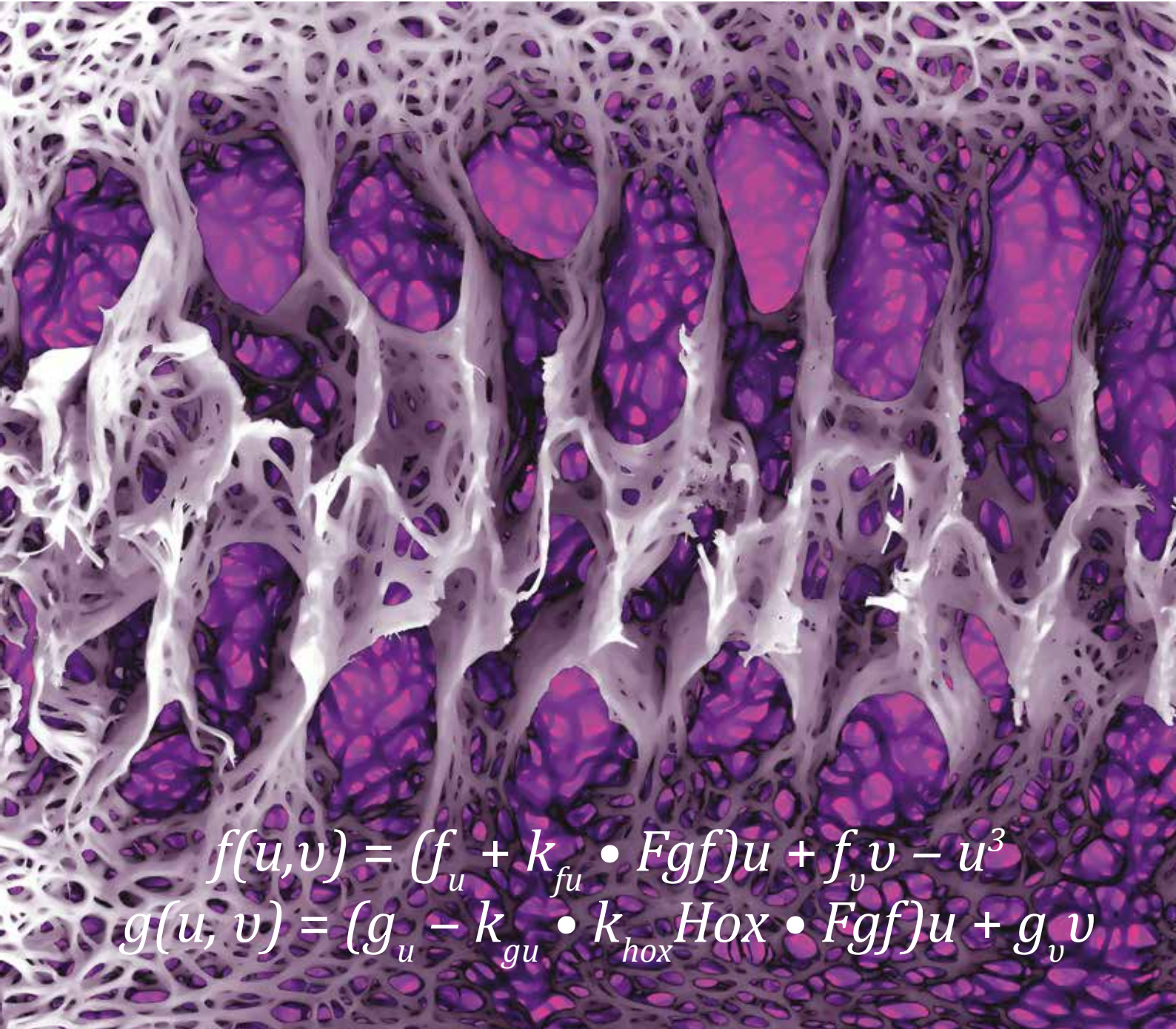


Hoewel de potentie groot is, verloopt de invoering van systeembiologische methodieken traag. Dat komt vooral doordat expertise in dit veld niet overal makkelijk toegankelijk is. ISBE moet dit probleem in Europa oplossen. Doel is om de academische wereld, medische instellingen en de industrie makkelijk toegang te geven tot Europa's beste expertise en hulpbronnen en tot opleidings- en trainingsmogelijkheden. ISBE neemt ook deel in FAIRDOM, een initiatief om Data, Operating Procedures en Modellen FAIR maken: *Findable, Accessible, Interoperable* en *Re-usable*. Dat is essentieel om computermodellen van biologische systemen over langere tijd te kunnen ontwikkelen, valideren en uitbreiden.

ISBE is een gedecentraliseerde Europese onderzoeksinfrastructuur. Voor Nederland fungeert het Dutch Techcentre for Life Sciences (DTL) als knooppunt in de Europese ISBE matrix. Voor toegang tot de services van de infrastructuur wordt een webportaal ontwikkeld dat onderzoekers snel en efficiënt naar de gewenste expertise brengt, waar dan ook in Europa.

Het Nederlandse ISBE Centrum omvat onderzoeksgroepen van de universiteiten van Wageningen, Amsterdam (VU en UvA), Delft, Rotterdam, Utrecht, Eindhoven, Nijmegen, Maastricht en Leiden, als wel het NKI en het NWO-instituut CWI, beide gevestigd in Amsterdam.

Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit Infrastructure for Systems Biology Europe (ISBE).



$$f(u, v) = (f_u + k_{fu} \cdot Fgf)u + f_v v - u^3$$
$$g(u, v) = (g_u - k_{gu} \cdot k_{hox} Hox \cdot Fgf)u + g_v v$$



Cluster: MCCA

Veroudering en ziekten in beeld brengen

MCCA (Mouse Clinic for Cancer and Aging) biedt onderzoekers de mogelijkheid om het ontstaan en verloop van kanker en andere ouderdomsziekten te volgen met een scala aan beeldvormende technieken. Hiervoor gebruiken zij speciaal ontwikkelde muismodellen en menselijke weefsels.

De bevolking in Westerse landen wordt ouder en daardoor neemt ook het aantal gevallen van kanker en andere aan ouderdom gerelateerde ziekten toe. Om effectieve therapieën te kunnen ontwikkelen, is meer inzicht nodig in het ontstaan en verloop van deze ziekten. In veel gevallen maken onderzoekers gebruik van genetisch gemodificeerde muizenstammen met een bijzondere gevoeligheid voor een bepaalde vorm van kanker of andere aandoening.

Muizen zijn een prima model voor het bestuderen van de invloed van erfelijkheid en omgevingsfactoren op het ontstaan van kanker. Ook kunnen onderzoekers in muizen het proces van veroudering in intacte organismen volgen. Het onderzoek bij muizen heeft al tot belangrijke nieuwe inzichten geleid. Daarom hebben het Nederlands Kanker

Instituut (NKI) en het *European Research Institute for the Biology of Aging* (ERIBA) nu het MCCA in het leven geroepen.

MCCA vormt een cluster met de faciliteit voor *Applied Molecular Imaging Erasmus MC* (AMIE). Onderzoekers kunnen het ontstaan en verloop van kanker en veroudering zichtbaar maken met een heel scala aan beeldvormende technieken. Het bijzondere van deze technieken is dat onderzoekers gebruikmaken van zogeheten *biomarkers*. Dit zijn radioactieve, lichtgevende of fluorescerende atomen of moleculen die zich binden aan lichaamseigen stoffen. Daardoor kun je in een levend organisme of in levend weefsel biochemische processen volgen en zie hoe organen functioneren. Het in beeld brengen van die processen en organen gebeurt onder meer met MRI, PET, SPECT, ultrageluid, infraroodstraling en verschillende soorten microscopen.

Tezamen beschikken MCCA en AMIE over vier faciliteiten, ondergebracht bij respectievelijk het NKI, het Erasmus Medisch Centrum en het Universitair Medisch Centrum Groningen. In Amsterdam, Rotterdam en Groningen kunnen onderzoekers beschikken over diverse beeldvormende technieken voor zowel fundamenteel als preklinisch en patiëntgebonden onderzoek. Op deze locaties zijn ook tientallen muis- en andere diermodellen beschikbaar voor onderzoek op vele gebieden. Die variëren van kanker, hart- en vaatziekten, auto-immuunziekten en veroudering tot microbiologie en ontwikkelingsbiologie. Omdat de verschillende beeldvormende





technieken geclusterd zijn, kunnen onderzoekers het maximum aan informatie uit hun experimenten halen bij minimaal gebruik van proefdieren.

Het NKI beschikt daarnaast over een faciliteit voor het genetisch modificeren van muizen die als model kunnen dienen voor menselijke aandoeningen. Deze zogenoemde *Transgenic Facility* is in staat om snel en efficiënt nieuwe muismodellen te ontwikkelen met behulp van moderne technieken. Te denken valt aan genetische modificatie van bevruchte eicellen via CRISPR/Cas9 en modificatie van embryonale stamcellen van al dan niet genetisch gemodificeerde muizenstammen. Hiermee is het mogelijk om muismodellen te maken die zijn afgestemd op de behoefte van de onderzoeker.

De derde faciliteit is de *Mouse Cancer Clinic*, eveneens bij het NKI. Daar kunnen wetenschappers preklinisch farmacologisch onderzoek doen naar nieuwe medicijnen of combinaties van medicijnen. Het gaat hierbij vooral om de processen die een werkzame stof in het lichaam ondergaat dan wel in gang zet. In de kankerkliniek voor muizen vindt ook onderzoek plaats naar therapieën om tumoren te bestrijden. Dat kunnen ingrepen zijn in het erfelijk materiaal, maar ook tumorspecifieke medicijnen (*targeted drugs*) al dan niet in combinatie met chemotherapie of gerichte bestraling.

Het Universitair Medisch Centrum Groningen beschikt over de *Aging and Phenotyping Facility*. Dit is een faciliteit voor onderzoek naar de relatie tussen veroudering, erfelijkheid en omgevingsfactoren. Verder beschikt de faciliteit over mogelijkheden om versneld verouderende varianten te maken van de meeste muizenstammen die bij de onderzoeken worden gebruikt. De Groningse faciliteit heeft ten slotte een biobank met een groot aantal weefsels van oudere muizen. De faciliteit



werkt intensief samen met *Brains Online*, een bedrijf dat is gespecialiseerd in preklinisch onderzoek van nieuwe werkzame stoffen in levende muizen.

MCCA is het Nederlandse knooppunt in het European Mutant Mouse Archive (EMMA) en de Nederlandse partner van de Europese infrastructuur voor Mouse Phenotyping and Archiving Research (INFRAFRONTIER) van ESFRI. Verder is het cluster verbonden met diverse andere Europese grootschalige infrastructuren zoals EATRIS en BBMRI (pag. 67). Het is ook partner in verschillende Europese projecten en platforms voor onderzoek naar kanker en veroudering. Uiteindelijk doel is de oprichting van een netwerk infrastructuur voor Small Animal Research Technology (SMART-NL).

Cluster: MRI en Cognitie

Beelden van het brein

Magnetic Resonance Imaging (MRI) verschaft onderzoekers en klinici informatie over de structuur (anatomie), het functioneren (fysiologie) en de biochemische processen (metabolisme) in de hersenen en andere delen van het lichaam. Daarmee is het een belangrijk hulpmiddel voor onderzoek naar ziekte en gezondheid, gedrag, leren en ontwikkeling.

In het menselijke brein spelen zich unieke chemische en fysische processen af. Die maken het ons mogelijk om niet alleen te reageren op prikkels in en buiten ons lichaam, maar ook om te reflecteren op ons eigen gedrag en dat van anderen. Het huidige cognitieonderzoek richt zich vooral op grote groepen en gaat veelal voorbij aan individuele verschillen. Voor een beter begrip van de ontwikkeling en het gedrag van een individu is een meer op de persoon gerichte aanpak nodig. Een dergelijke aanpak moet rekening houden met erfelijke eigenschappen, ervaringen, neurobiologische beperkingen en maatschappelijke invloeden, kortom alles wat een individu tot een persoon maakt.

MRI-technologie leent zich bij uitstek voor *precision cognition*, de gepersonaliseerde aanpak voor het volgen en begrijpen van ontwikkeling en gedrag van individuen. MRI is een niet-invasieve,

niet-schadelijke manier om de werking van de hersenen te bestuderen op een schaal die overeenkomt met die van populaties van neuronen. Deze populaties liggen ten grondslag aan gedrag en hersenfunctie. Het onderzoek leidt onder meer tot meer inzicht in de biochemische basis van ons denken en gedrag en maakt het mogelijk om bepaalde hersenfuncties (en stoornissen daarin) exact te lokaliseren en, indien mogelijk, te helpen behandelen.

Het gebruik van MRI voor het in beeld brengen van het brein kent vele toepassingen. In de kliniek worden MRI-beelden *real time* gebruikt om gericht tumoren te bestrijden met ultrageluid, ioniserende straling of – in de nabije toekomst – met protonen. Het grote voordeel van die gerichte bestrijding is dat er lokaal een hoge stralingsdosis gegeven kan worden, terwijl er minder nevenschade ontstaat. Beeldvorming met behulp van MRI is ook belangrijk voor het nauwkeurig plaatsen van de elektrode bij diepe hersenstimulatie. Hiermee kunnen artsen de symptomen van de Ziekte van Parkinson bestrijden.

Op een ander vlak ligt het gebruik van MRI om eventuele afwijkingen in het metabolisme van de zenuwcel te bestuderen. Aan de ene kant levert dat aanknopingspunten op voor de ontwikkeling van nieuwe medicijnen om die afwijkingen te compenseren. Aan de andere kant biedt het nieuwe mogelijkheden voor *personalized medicine*, door een patiënt een nauwkeurig op zijn of haar ziekte afgestemde therapie aan te bieden.



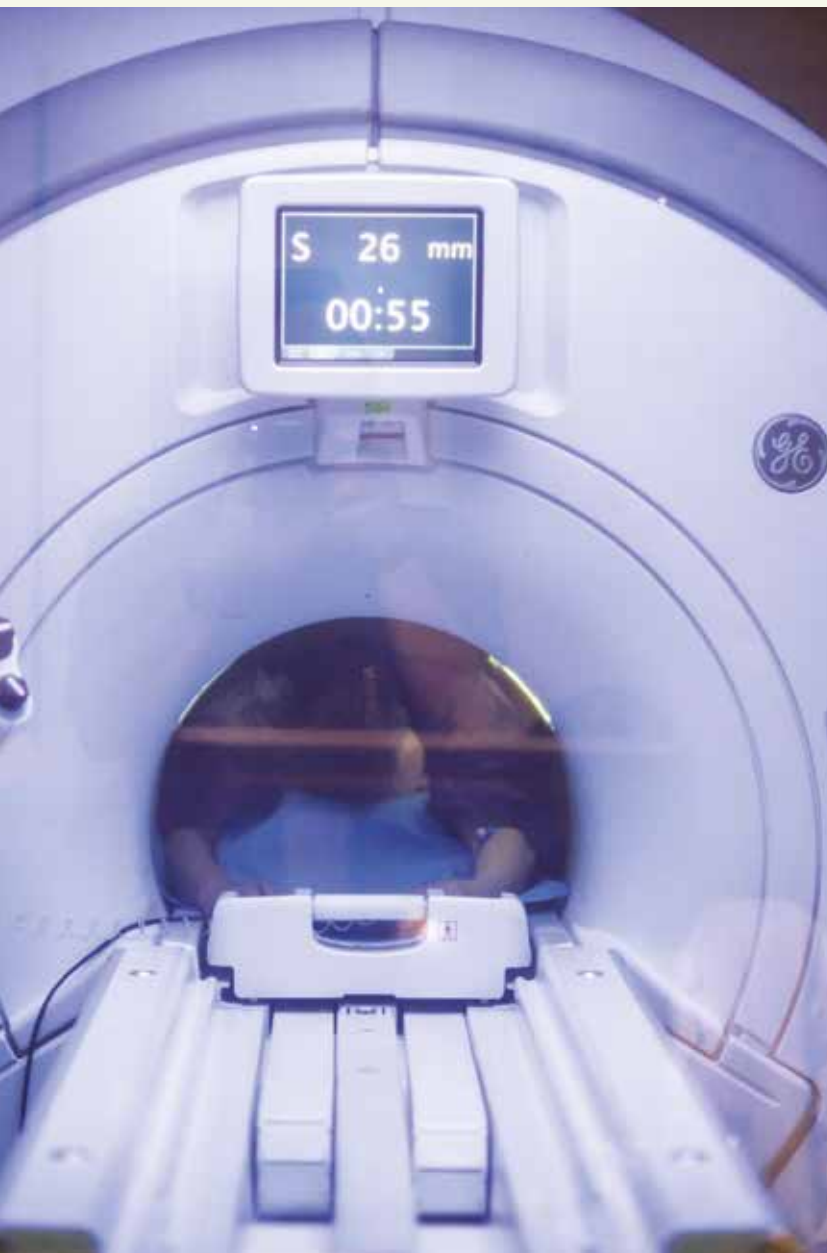




Omdat MRI niet schadelijk en niet invasief is, leent het zich ook voor het onderzoeken van de hersenwerking bij grote groepen – cohorten – kinderen, jongvolwassenen en volwassenen. Daarbij kan bijvoorbeeld hersenactiviteit in bepaalde gebieden worden gerelateerd aan reactiesnelheid, geheugen, sociale interactie en taalgebruik. In combinatie met andere gegevens, zoals hartritme, huidgeleiding en gezichtsuitdrukking en gegevens over leefstijl, opleiding en sociaal-economische klasse biedt dat mogelijkheden om cognitief gedrag te koppelen aan neurologische gegevens.

Nederland heeft een lange traditie in het gebruik van MRI voor cognitieonderzoek. Zo zijn er veel cohortstudies in de levenswetenschappen uitgevoerd waarbij onderzoekers gebruikmaken van gegevens afkomstig van MRI-scans. Ook in het gebruik van MRI voor het *real time* toedienen van therapie en de effecten daarvan op ziek weefsel spelen Nederlandse onderzoekers een grote rol. Daarbij maken ze gebruik van een goed ontwikkelde infrastructuur bestaande uit MRI-systemen met verschillende veldsterktes.

Op diverse plaatsen in Nederland (Leiden, Utrecht, Maastricht en Amsterdam) zijn systemen geïnstalleerd met een hoge (7 tesla) en ultrahoge (9,4 tesla) veldsterkte. Het Radboudumc en het Dondersinstituut in Nijmegen werken samen met de 7 tesla MRI-groep van de universiteit Duisburg-Essen in het Erwin L. Hahn Instituut. Naast systemen met hoge veldsterkte beschikken al deze instituten ook over MRI-systemen met een veldsterkte van 3 tesla die veelvuldig worden gebruikt voor cohortstudies. Daarnaast worden hybride systemen met een lage veldsterkte (1,5 tesla) ingezet bij de behandeling van patiënten met radiotherapie of ultrageluid.



Het gebruik van MRI-installaties in het cognitieonderzoek is niet alleen van belang in wetenschappelijk en klinisch opzicht, maar ook voor de verdere ontwikkeling van MRI als beeldvormende techniek. Veel instituten fungeren als bèta- of ontwikkelsite voor nieuwe onderdelen en installaties in de praktijk. Omgekeerd maken de leveranciers van de installaties, waaronder Philips, Siemens en andere bedrijven en start-ups, regelmatig gebruik van de kennis en ervaring en de vindingen die de academische instituten ontwikkelen.

Het cluster MRI en Cognitie omvat het Radboud Imaging Centre en het Donders Institute for Brain, Cognition, and Behaviour in Nijmegen; het Centre for Image Sciences van het UMC Utrecht; het C.J. Gorter Centre for High-field MRI in Leiden; het KNAW Spinoza Centre for Neuroimaging in Amsterdam; het VUmc Imaging Centre, eveneens in Amsterdam en Scannexus-Brains Unlimited van de Universiteit Maastricht en de Provincie Limburg. Het cluster MRI en Cognitie maakt deel uit van het HEALTH-RI initiatief.

Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit 'European Infrastructure for Translational Medicine' (EATRIS).



MRUM

Meten van de menselijke stofwisseling onder gecontroleerde omstandigheden

MRUM (Metabolic Research Unit Maastricht) biedt de mogelijkheid om onder nauwkeurig gecontroleerde omstandigheden onderzoek te doen naar de stofwisseling van het menselijk lichaam als geheel of van organen en weefsels.

Onze moderne leefwijze met veel voedsel en weinig beweging draagt bij aan het ontstaan van (chronische) stofwisselingsziekten, zoals obesitas, ouderdomsdiabetes en hart- en vaatziekten. Hoewel alle betrokken partijen het probleem onderkennen, zijn zij er nog niet in geslaagd om een adequaat antwoord te vinden in de vorm van succesvolle interventies. Wel wordt steeds duidelijker dat ook andere factoren die samenhangen met onze leefwijze van invloed zijn op het ontstaan van stofwisselingsziekten. Daarbij moeten we denken aan verstoring van onze biologische klok, te weinig blootstelling aan kou en een voornamelijk zittend bestaan. Ook is er steeds meer bewijs dat verstoringen in de stofwisseling bijdragen aan het ontstaan van verouderingsziekten, zoals alzheimer en bepaalde vormen van kanker.

Voor onderzoek naar het verband tussen leefstijl en stofwisseling en voor het vinden van aanknopingspunten voor interventies of medicijnen is meer kennis nodig. Daarbij gaat het vooral om kennis

op het niveau van weefsels en organen en van het hele menselijke lichaam. Het MRUM bestaat uit twintig metabole onderzoeksruimtes voor proefpersonen. Daarin kunnen de stofwisseling, de gevoeligheid voor insuline en de vasculaire functie tot in detail worden gemeten onder gecontroleerde omstandigheden. Dat type metingen is niet alleen klinisch relevant, maar ook van belang voor sportmedisch- en bewegingsonderzoek.

De komende jaren wordt MRUM geïntegreerd met beeldvormende apparatuur, waaronder MRI (magnetic resonance imaging), MRS (*Magnetic Resonance Spectroscopy*) en PET (*Positron Emission Tomography*). Dat maakt het mogelijk om op niet-invasieve wijze onderzoek te doen naar weefselspecifieke stofwisselingsprocessen in hart, lever, bruin vet, hersenen en spieren. MRUM zal daarnaast worden uitgebreid met tijd vrije, klimaat-gecontroleerde metabole ruimtes voor het verrichten van onderzoek naar eerdergenoemde andere leefstijlfactoren. Daaronder vallen slaap-waakritme, omgevingstemperatuur, langdurig zitgedrag en frequentie en tijdstip van voedselinname.

MRUM is onderdeel van de Universiteit Maastricht. Veel onderzoek gebeurt samen met andere instellingen, waaronder de Wageningen Universiteit en de medische faculteiten van Leiden, Groningen en Amsterdam (AMC). Ook de voedings- en medische industrie maakt gebruik van de faciliteit.



Cluster: NEMI

Kijken met elektronen

Technologische ontwikkelingen zorgen voor een revolutie in de meer dan tachtig jaar oude elektronenmicroscopie (EM). NEMI (Netherlands Electron Microscopy Infrastructure) biedt onderzoekers de gelegenheid om daadwerkelijk te zien hoe individuele atomen en moleculen zich gedragen en organiseren in biologische en non-biologische materialen. Tegelijkertijd kunnen Nederlandse kennisinstellingen en bedrijven blijven opereren aan het front van de nieuwste ontwikkelingen in de elektronenmicroscopie.

Een elektronenmicroscopie maakt voor beeldvorming gebruik van een bundel versnelde elektronen. Omdat de golflengte van elektronen veel lager is dan van de fotonen van zichtbaar licht is de vergroting ongeveer 5.000 maal meer dan dat van een lichtmicroscopie.

In de levenswetenschappen worden elektronenmicroscopen vanouds gebruikt om submicroscopische structuren zoals virussen en celorganellen (de onderdelen van een levende cel) te bestuderen. Nieuwe technieken maken het mogelijk om ook weefsels, zoals tumor- of hersenweefsel, tot in de kleinste details te bestuderen, evenals organen en zelfs individuele moleculen.

Zo biedt cryo-elektronenmicroscopie (cryo-EM) onderzoekers de mogelijkheid om driedimensionale structuren van biologische macromoleculen in kaart te brengen. De technologie vervangt steeds

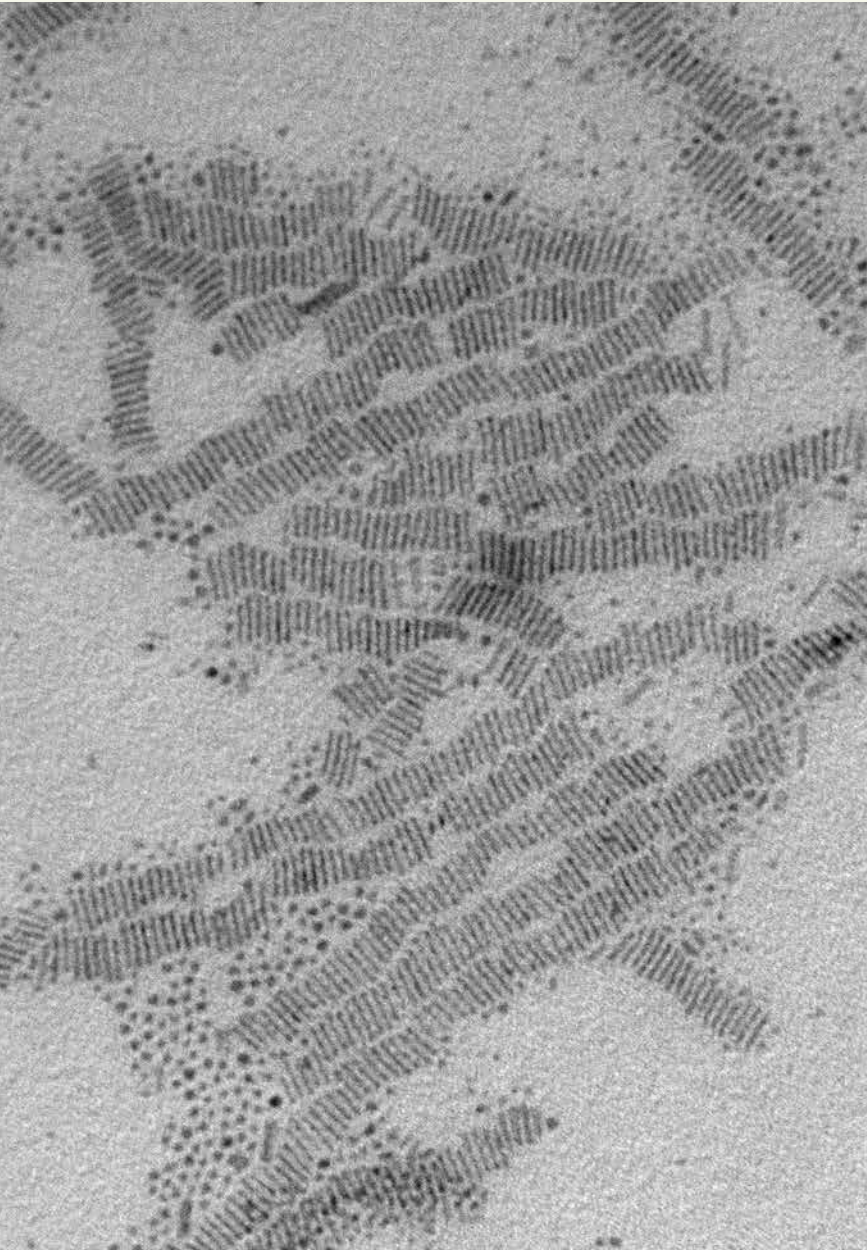
meer de röntgentechnieken wanneer het gaat om het bepalen van de structuur van geïsoleerde biomoleculen, in het bijzonder de grote varianten. De combinatie van technieken is belangrijk voor het fundamentele onderzoek naar dit soort moleculen en voor de analyse van potentiële geneesmiddelen en van enzymen die gebruikt worden in industriële fermentatieprocessen.

Een stap verder is cryo-elektronentomografie (cryo-ET). Deze techniek maakt het mogelijk om het gedrag van biologische macromoleculen te observeren in hun natuurlijke omgeving, namelijk de levende cel. Door een aantal momentopnames aaneen te rijgen, krijgen onderzoekers inzicht in biologische processen, zoals de hechting van een virus aan een receptormolecuul op de celwand en omgekeerd de hechting van een antilichaam aan een virus.

Een andere nieuwe ontwikkeling is de combinatie van elektronenmicroscopie met lichtmicroscopie. Bij *Correlative Light Electron Microscopy* (CLEM) gebruiken onderzoekers een lichtmicroscopie in combinatie met fluorescerende labels (fluorescentiemicroscopie) om interessante onderdelen van een biologisch systeem – een weefsel, orgaan of molecuul – te markeren. Vervolgens kunnen zij die in meer detail onderzoeken met de elektronenmicroscopie.







Naast biologische moleculen worden elektronenmicroscopen gebruikt voor het analyseren en manipuleren van niet-levende materie, tegenwoordig tot op het niveau van individuele atomen. Toepassingen liggen onder meer in de ontwikkeling van nieuwe nanostructuren en halfgeleidende nanomaterialen voor bijvoorbeeld zonnecellen en batterijen.

De elektronenmicroscopie wordt niet alleen gebruikt om materialen te karakteriseren, maar ook voor het vastleggen van chemische, elektrische en optische eigenschappen. Tevens is het mogelijk om chemische reacties tot in detail te volgen in een zogeheten nanoreactor (in-situ elektronenmicroscopie). Op die manier kunnen onderzoekers bijvoorbeeld de binding van waterstof aan een metaaloxide op atomair niveau volgen. De inzichten die dat oplevert, kunnen op den duur leiden tot efficiëntere methoden voor de productie en opslag van waterstof als energiedrager.

Nederland speelt al decennia een belangrijke rol in de ontwikkeling van elektronenmicroscopen en bijbehorende instrumenten voor onder meer het prepareren van objecten en het analyseren en verwerken van gegevens. Zo zijn Nederlandse onderzoekers leidend in de ontwikkeling van tijdreeksen, waarbij elektronenmicroscopische opnamen worden gemaakt met een tijdsinterval van een miljardste van een seconde. Op die manier kunnen onderzoekers een zeer gedetailleerde 'film' maken van veranderingen in de structuur van materie, bijvoorbeeld de aanhechting van een waterstofatoom aan een katalysator.

Vanouds waren de elektronenmicroscopie van levende en niet-levende materie twee gescheiden werelden. Het onderzoek naar virussen en andere biologische specimina vergde een heel andere benadering dan het onderzoek naar haarscheurtjes in metalen. Dat verschil is aan het verdwijnen, onder meer omdat



er steeds meer onderzoek plaatsvindt naar zachte en hybride materialen, zoals vezelversterkte kunststoffen, en omdat er steeds meer belangstelling is om het gedrag van materialen in de tijd te volgen.

Het samengaan van elektronenmicroscopie van levende en niet-levende materie levert onderzoekers veel wederzijds voordeel op. Dat geldt zowel voor het prepareren van objecten als voor de feitelijke waarnemingen en het verwerken van gegevens. NEMI voorziet in de behoefte aan een nationale infrastructuur van *state-of-the-art*-apparatuur en een kritische massa van experts, die daar het uiterste uit weten te halen. Daarmee kan Nederland een vooraanstaande rol blijven spelen in de ontwikkeling van de elektronenmicroscopie en de verschillende toepassingen ervan in levenswetenschappen en materiaalkunde.

NEMI is een netwerk van regionale knooppunten met elk hun eigen specialisme. Pijlers zijn NECEN (Netherlands Center of Electron Nanoscopy) in Leiden en M4I (Maastricht MultiModal Molecular Imaging Institute). NEMI werkt samen met Nederlandse en internationale bedrijven en is gelieerd aan NL-BiolmagingAM (pagina 97), NanoLabNL (pagina 51) en EPOS-NL (pagina 32), DTL en Health RI (de nationale infrastructuur voor personalized medicine and health).

Een gedeelte van deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit 'Integrated Structural Biology Infrastructure' (INSTRUCT) en de ESFRI faciliteit European Research Infrastructure for Imaging Technologies in Biological and Biomedical Sciences (EURO-Biolmaging).

Cluster: NIEBA

Diversiteit en functioneren van natuurlijke systemen

NIEBA (Netherlands Infrastructure for Ecosystem and Biodiversity Analysis)) biedt onderzoekers efficiënt en op afstand toegang tot een veelheid aan gevalideerde gegevens over het leven op aarde, alsmede opties voor analyse en modellering met deze gegevens.

Inzicht in de interacties tussen geosfeer, biosfeer en atmosfeer is essentieel voor het vinden van duurzame oplossingen voor de grote uitdagingen van onze tijd, zoals het optimaal gebruik van natuurlijke hulpbronnen, het anticiperen op klimaatverandering en het bieden van voedselzekerheid aan een groeiende wereldbevolking.

Levend in een technologische omgeving (technosfeer), realiseren we ons niet altijd hoe afhankelijk we zijn van natuurlijke systemen. Natuur is veel meer dan een reservaat voor wilde dieren en zeldzame plantensoorten. Het is ook een complex systeem dat producten en diensten levert. Voedsel natuurlijk, maar ook hout als bouw materiaal en brandstof, zoet water voor drinkwater en planten, en andere natuurlijke stoffen die als basis dienen voor medicijnen.

Natuurlijke systemen houden het water helder, de lucht schoon en de bodem vruchtbaar. Ze bieden bescherming tegen overstromingen (duinen, mangroves) en slaan water op voor droge tijden. Ze



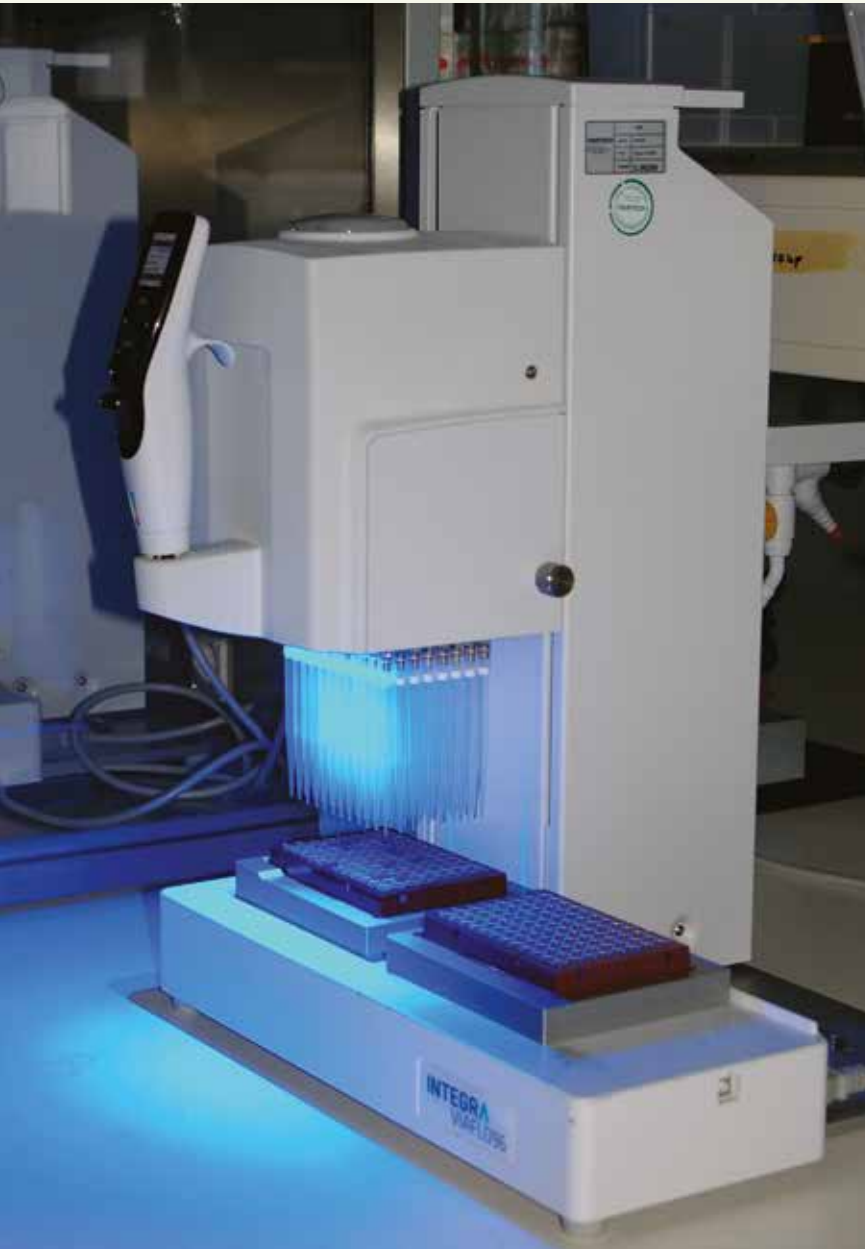
bieden ook ruimte voor recreatie en reflectie en zijn een bron voor schoonheidsbeleving. Natuurlijke systemen vormen, kortom, het biologisch kapitaal waarvan we de vruchten (de rente) plukken in de vorm van uiteenlopende producten en diensten.

Meer inzicht in het functioneren van vraagt om waarnemingen, experimenten en modellen, inclusief de reactie van ecosystemen op natuurlijke en door mensen veroorzaakte veranderingen. Daarvoor moeten we om te beginnen onze kennis van eigenschappen en interacties van soorten koppelen aan het functioneren van het ecosysteem waar ze deel van uit maken. Op een hoger schaalniveau moeten we onze kennis van ecosystemen en -processen kunnen koppelen aan wereldwijde processen, zoals de kringlopen van koolstof, stikstof en water en de mondiale verspreiding van exoten en ziekteverwekkers.

Op de tweede plaats is meer kennis en inzicht nodig in de wijze waarop leefgemeenschappen zich aanpassen aan veranderingen. Op wereldschaal gaat het daarbij vooral om klimaatverandering en de mogelijke effecten ervan, zoals droogte, hevige regenval en verschuiving van klimaatzones. Op lokale en regionale schaal gaat het om aanpassing aan veranderingen in landgebruik, zoals verstedelijking, inpoldering, ontbossing en herbebossing en bedoelde of onbedoelde introductie van exoten.

Waar het om gaat is het identificeren van drijvende krachten achter zogeheten '*regime shifts*', kantelpunten in een eco-systeem die niet





eenvoudig meer zijn terug te draaien. Dergelijke kantelpunten worden veroorzaakt door een complex van abiotische (temperatuur, vochtigheid, nutriënten) en biotische (ziekten, plagen, exoten)factoren. Meer inzicht in die *regime shifts* en hun oorzaken maakt het mogelijk om te voorspellen of en zo ja wanneer soorten en hun interacties voorkomen en of ecosystemen dreigen in te storten, waardoor belangrijke producten en diensten zullen verdwijnen. Omgekeerd kan meer inzicht leiden tot betere en meer gerichte acties tot behoud en herstel van ecosystemen.

Op het niveau van soorten is veel informatie beschikbaar over voorkomen, eigenschappen en interacties. In de afgelopen eeuwen zijn enorme collecties opgebouwd van planten, dieren en – meer recent - ook van micro-organismen, die de materiële basis voor validatie van die informatie bevatten. Met nieuwe analytische technieken zijn deze collecties bovendien bron van nieuwe informatie: over vroegere milieuomstandigheden, over interacties, over evolutie, en meer. Sinds enkele decennia worden de collecties gedigitaliseerd, waarbij naast informatie over hun eigenschappen ook – waar mogelijk – de fysiologische, biochemische en interne kenmerken en erfelijke eigenschappen (partiële of volledige DNA-informatie) worden vastgelegd. Met behulp van sensoren worden voorts nieuwe gezichtspunten verkregen over hoe organismen zich verplaatsen en welk gedrag zij daarbij vertonen. Aard-observatietechnieken dragen bij met aanvullende cartering van veranderingen in landgebruik.

Om de stap te kunnen maken van eigenschappen en activiteiten van soorten naar het functioneren van complete ecosystemen, willen onderzoekers gegevens uit verschillende bronnen verzamelen, integreren, analyseren, en evalueren. Uiteindelijk moet dat leiden tot meer gedetailleerde en betrouwbaarder modellen op basis waarvan voorspellingen

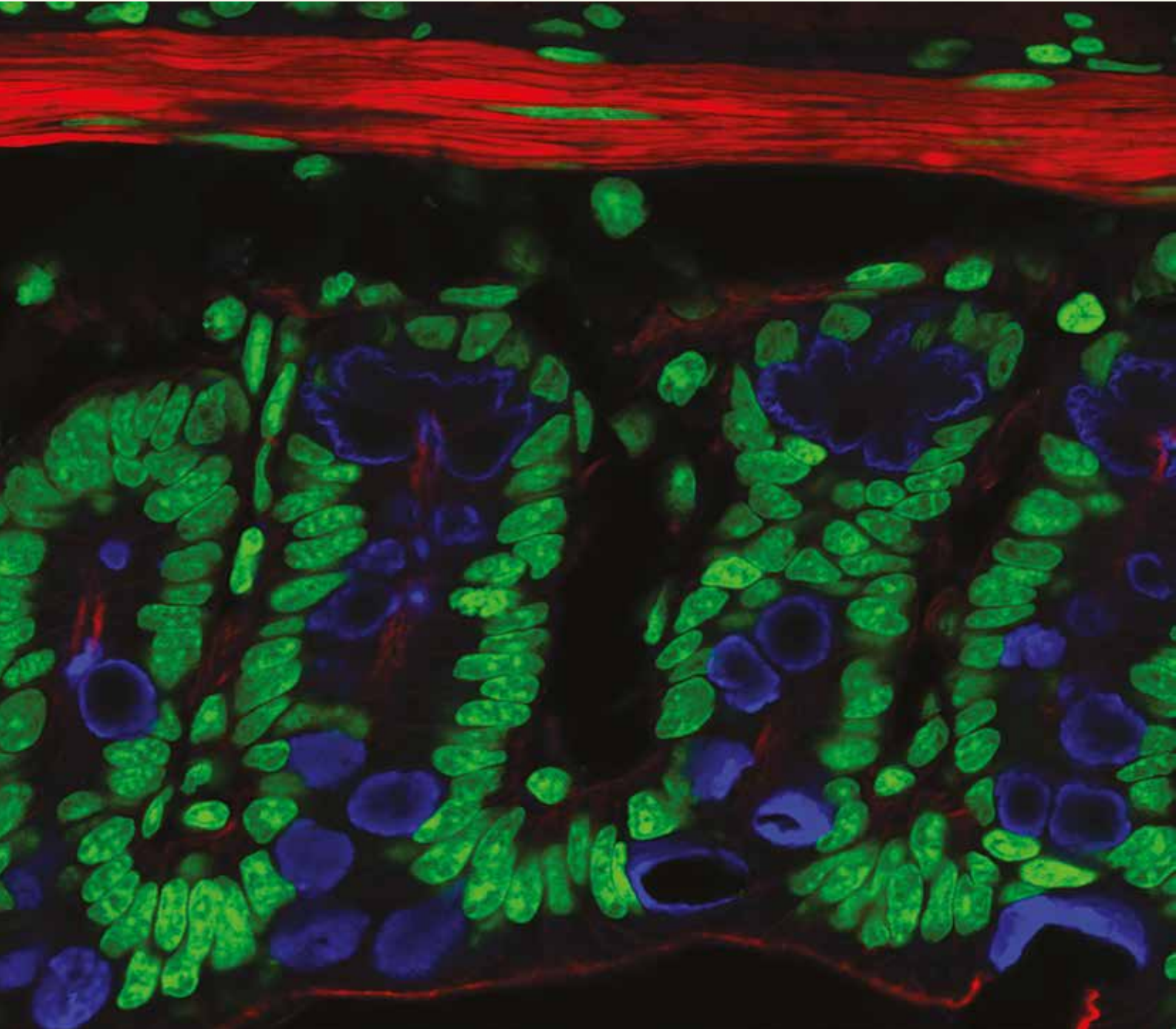


kunnen worden gedaan over de respons van die ecosystemen op natuurlijke en door de mens geïnduceerde veranderingen. De uitdaging is deze kennis over het functioneren van ecosystemen te gebruiken in het verstandig beheer van onze natuurlijke omgeving.

Er is dan ook behoefte aan een nationale infrastructuur die toegang op afstand verschaft tot gedigitaliseerde wetenschappelijke collecties, zowel uit Nederland als uit andere Europese landen, en die een virtuele onderzoeksruimte biedt waarin eveneens intergratie, analyse, modellering en evaluatie van gegevens uit meerdere bronnen mogelijk wordt gemaakt. *Naturalis Biodiversity Center* en het *Fungal Biodiversity Center* van het CBS-KNAW (Centraal Bureau Schimmelculturen) hebben een deel van hun collecties gedigitaliseerd en opengesteld voor onderzoekers. NIEBA bouwt hierop voort.

Naturalis heeft ook het initiatief genomen om wetenschappelijke collecties elders in Europa toegankelijk te maken. Dit 'distributed System of Scientific Collections (DiSSCo) sluit goed aan bij Life Watch, de Europese (ESFRI) infrastructuur die onderzoekers een virtuele researchomgeving aanbiedt, inclusief de gereedschappen om gegevens uit uiteenlopende bronnen te analyseren en te modelleren. Nederland speelt daarin een leidende rol.

NIEBA, de nationale infrastructuur voor analyse van eco-systemen en biodiversiteit, is een logische vervolgstap. Het is een initiatief van de Universiteit van Amsterdam, Naturalis Biodiversity Center en het Fungal Biodiversity Center van CBS-KNAW. Het biedt onderzoekers toegang tot grote collecties en de bijbehorende faciliteiten voor onderzoek. NIEBA vormt een knooppunt in de Europese (ESFRI) infrastructuur LifeWatch en DiSSCo.



Cluster: NL-Biolmaging AM

Biomoleculen direct aan het werk zien

NL-Biolmaging AM (Netherlands Biolmaging Advanced Microscopy) ontwikkelt geavanceerde microscopische technieken om biologische processen direct te kunnen waarnemen in cellen, weefsels en organismen. Het consortium maakt deze technieken bovendien toegankelijk voor andere wetenschappers.

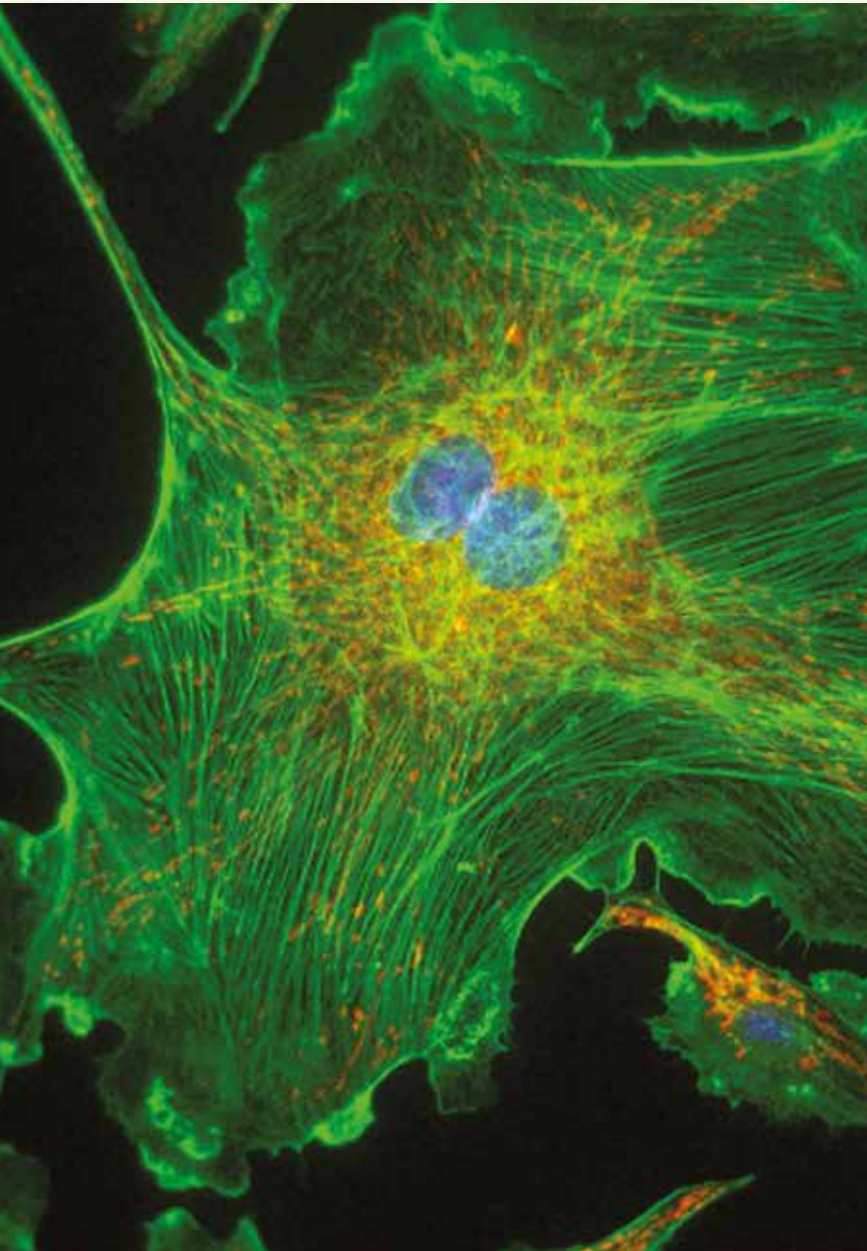
In de drieënhalve eeuw die zijn verstreken sinds Antonie van Leeuwenhoek 'kleine diertjes' waarnam met zijn zelfgemaakte microscoop, heeft de microscopie een enorme ontwikkeling doorgemaakt. Deze ontwikkeling is de laatste jaren zelfs in een stroomversnelling geraakt dankzij innovatieve technieken als *functional imaging* en *super resolution microscopy*. Dat heeft op zijn beurt geleid tot een paradigmaverandering in de levenswetenschappen. Voor het eerst is het mogelijk om in levende cellen biologische mechanismen direct op moleculair niveau waar te nemen. Het revolutionaire karakter en belang van de (fluorescentie)microscopie, wordt nog eens onderstreept door recente Nobelprijzen voor onderzoek naar fluorescerende eiwitten (2008) en naar superresolutie (2014).

Deze microscopie-revolutie levert fundamentele wetenschappelijke inzichten op in het functioneren van celorganellen, cellen, weefsels

en zelfs complete levende wezens. Daarnaast is het ook van belang voor een beter begrip van het ontstaan en behandelen van ziekten, de verbetering van de voedselvoorziening en de ontwikkeling van nieuwe, betere biomaterialen. Zo beschikken bio-informatici nu in toenemende mate over microscopische gegevens. Zij combineren dit met data uit andere disciplines – zoals de biochemie en de genomica – om cel- en weefselfuncties te kunnen verklaren. Bewegende 3D-beelden leggen de basis voor (computer-)modellen van de levende cel en voor beter begrip van het ontstaan van leven. Industriële partners maken gebruik van de faciliteiten voor onderzoek op het gebied van farmaceutica, voeding en materialen en om nieuwe microscopische instrumentatie en de bijbehorende software te ontwikkelen.

NL-Biolmaging AM is een samenwerkingsverband van geavanceerde microscopiecentra in Nederland. Via nationale afstemming zijn zeven innovatieve onderzoekscentra (*flagship nodes*) geselecteerd voor het ontwikkelen en gebruiken van geavanceerde microscopische technieken voor uiteenlopende toepassingen. Deze vooraanstaande onderzoekscentra – verspreid over het land – fungeren ook als toegangspoort voor onderzoekers en bedrijven uit binnen- en buitenland die gebruik willen maken van die faciliteiten. Ze zijn door een internationale commissie van onafhankelijke experts als *centres of excellence* beoordeeld en onlangs geratificeerd in *Euro-Biolmaging*, een ESFRI-netwerkinfrastructuur in opbouw voor beeldvorming in biologische en biomedische wetenschappen.

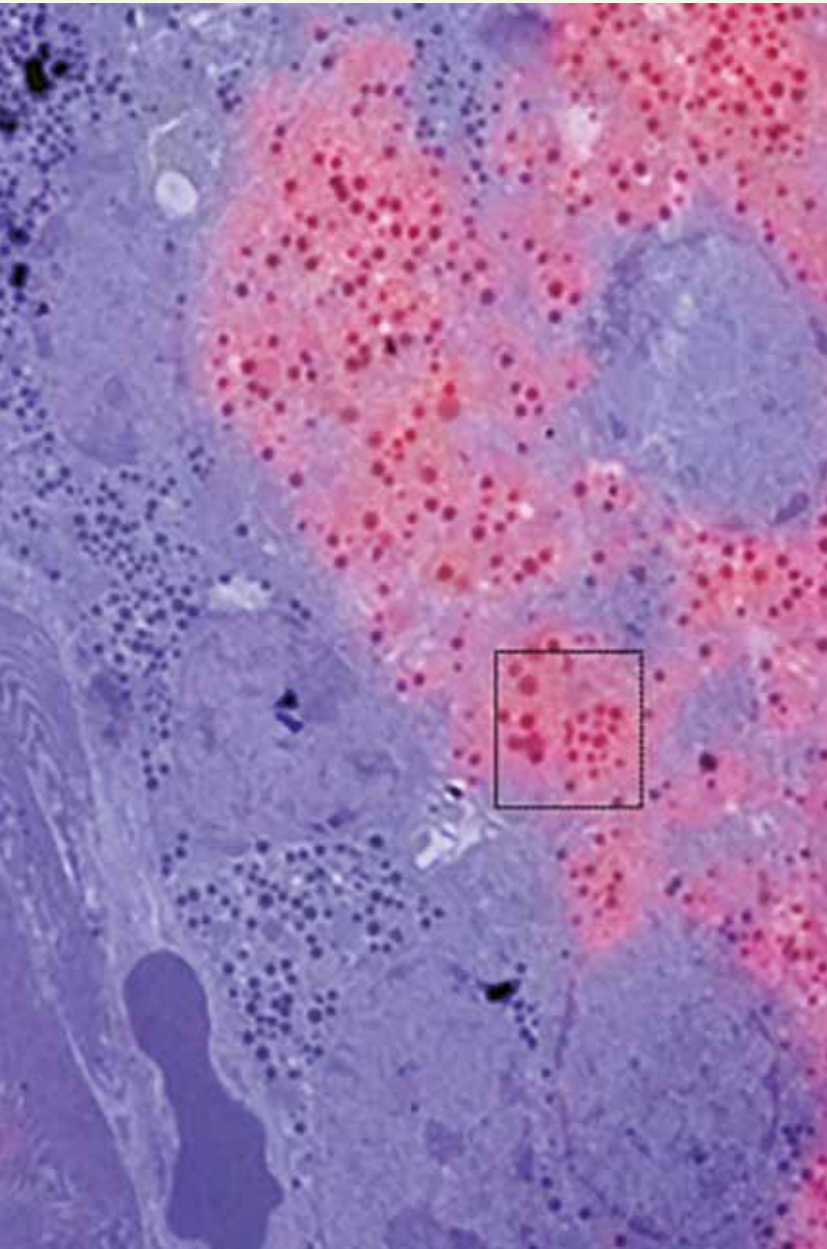




De betreffende onderzoekscentra zijn: *Van Leeuwenhoek Centre for Advanced Microscopy (LCAM)-Functional Imaging Dutch Flagship node*, (Amsterdam, single-sited); *PRIME-Hubrecht Molecular Imaging Dutch node for Intravital Microscopy* (multi-sited); *Correlative Light Microscopy Dutch Flagship node* (multi-sited); *High Throughput Microscopy Dutch Flagship node* (multi-sited); Erasmus MC OIC, *multimodal advanced light microscopy node*, (Rotterdam, single-sited), *WISH multimodal advanced light microscopy & molecular imaging (Wageningen, single sited)* en *Facility of Excellence in Imaging, multimodal advanced light microscopy & molecular imaging*, (Maastricht, single-sited).

Deze 7 *flagship nodes* verbinden activiteiten bij het AMC, Erasmus MC, Hubrecht laboratorium, LUMC, NKI, Radboudumc, UL, UMCG, UMCM, UMCU, UU, UvA en Wageningen UR, en zijn direct toegankelijk voor (inter-) nationale onderzoekers. In afwachting van financiering die gekoppeld is aan de Nationale Roadmap, geschiedt de internationale toegang tot deze 7 nodes momenteel op interim-basis met veelal in-kind financiering, maar wel met het open access-principe en met onafhankelijke borging van de wetenschappelijke kwaliteit van de onderzoeksprojecten van de gebruikers. Sinds juni 2016 wordt dit gecoördineerd via de *interim Euro-Biolmaging hub* en *user portal* in Finland. Naast deze 7 *Flagship nodes* is er een sterke verbindende *general-access* activiteit die alle 19 betrokken Nederlandse microscopiecentra verbindt, waarbij training, data-management en image processing nationaal worden gesynchroniseerd en afgestemd.

NL-Biolmaging AM heeft een governance-structuur waarbij via nationale consensus in het *National Steering Committee (NSC)* strategische beslissingen genomen worden voor nationale



investeringen in de Advanced Microscopy. In de NSC zijn alle 19 microscopische centra van universiteiten, instituten en academisch medische centra vertegenwoordigd. Het uitvoerend orgaan is een zesköppig projectmanagementteam gekozen door de NSC, voorgezeten door prof. dr. T.W.J. Gadella.

Als medeoprichter van DTL (Dutch Technology Centre for Life Sciences) voert NL-Biolmaging AM al geruime tijd strategisch en inhoudelijk overleg met andere Life Sciences-infrastructuren in Nederland zoals BBMRI-NL (pagina 67), MRI en Cognitie (pagina 82), ELIXIR-NL (pagina 73), E-science, de 'X-omics'-initiatieven (pagina 115) en het recent gelanceerde Nationale ElectronenMicroscopie initiatief NEMI (pagina 88). Hierbij is het vertalen van Europese standaarden en afspraken tussen overkoepelende ESFRI-initiatieven, zoals de ELIXIR: Euro-Biolmaging overeenkomst over datagebruik en -stewardship, naar de Nederlandse situatie leidend. Tot slot is de infrastructuur van NL-Biolmaging onderdeel van de KNAW 2025 vergezichten/roadmaps Bioscopy en HEALTH-RI.

Deze faciliteit is onderdeel van ESFRI-faciliteit European Research Infrastructuur for Imaging Technologies in Biological and Biomedical Sciences (EuroBiolmaging).



NL-OPENSREEN

Speuren naar kandidaat-medicijnen

NL-OPENSREEN biedt onderzoekers een bibliotheek van tienduizenden stoffen plus de faciliteiten om ze snel en efficiënt te testen op hun biologische werking.

De ontrafeling van het menselijk genoom heeft tot gevolg dat moleculair biologen bijna dagelijks nieuwe eiwitten ontdekken die een rol spelen in biologische processen in en tussen cellen. Niet of niet goed functioneren van die eiwitten kan leiden tot het ontstaan van ziektes en aandoeningen; voorbeelden zijn kanker, alzheimer, auto-immuunziekten en diabetes. Bijgevolg vormen die eiwitten een interessant aanknopingspunt voor het ontwikkelen van medicijnen.

Onderzoek naar het functioneren van die eiwitten gebeurt door ze bloot te stellen aan vele tienduizenden stoffen ('kleine moleculen'). Dat *screenen* gebeurt met vele honderden stoffen tegelijk in een geautomatiseerd proces dat bekend staat als *ultra high throughput screening*. Een aantal van die kleine moleculen zal in meer of minder sterke mate reageren met het eiwit (zogenoemde *hits*). Vaak wordt er daarna nog chemisch aan gesleuteld om te kijken of de werking verder versterkt kan worden. De hits bieden inzicht in het functioneren van

het betreffende eiwit en het fysiologische proces waar het deel van uitmaakt. Ze vormen vaak het startpunt voor de ontwikkeling van nieuwe medicijnen.

NL-OPENSREEN bouwt voort op de bestaande activiteiten van de *Pivot Park Screening Facility* in Oss en van het Nederlands Kankerinstituut (NKI) in Amsterdam. De screeningfaciliteit in Oss vormt momenteel het kloppend hart van de European Lead Factory (ELF), een programma in het kader van het Europese Innovative Medicine Initiative, dat loopt tot 2018.

Een jaar voor het aflopen van de ELF is de start gepland van een ander Europees initiatief, EU-OPENSREEN, dat moet voorzien in een pan-Europese infrastructuur van screeningfaciliteiten voor chemisch-biologisch onderzoek. NL-OPENSREEN moet een van de knooppunten worden in deze Europese infrastructuur. In dat kader komen er nieuwe bibliotheken van stoffen, naast de al bestaande bibliotheek van 200.000 *small molecules*. Ook worden nieuwe testen ontwikkeld om de effectiviteit van die stoffen te meten.

NL-OPENSREEN is een initiatief van de Universiteit Leiden, het Leids Universitair Medisch Centrum en het Pivot Park Screening Centre, waarbij wordt samengewerkt met Nederlandse chemici.

Deze faciliteit is onderdeel van ESFRI-faciliteit European Infrastructure for Open Screening Platforms for Chemical Biology (EU-OPENSREEN).



Cluster: NPEC

Onderzoek aan de plant in zijn omgeving

NPEC (Netherlands Plant Eco-Phenotyping Centre) biedt wetenschappers de mogelijkheid om onderzoek te doen naar het samenspel tussen genen van planten en hun omgevingsfactoren. Deze interacties zijn bepalend voor de groei, de gezondheid en andere waarneembare eigenschappen – het fenotype – van planten.

Om aan de groeiende vraag naar voedsel en naar (groene) grondstoffen voor de bouw, industrie en energievoorziening te voldoen, moet de agrarische productie de komende decennia verdubbelen. Bovendien moet die productie bestendig zijn tegen klimaatverandering en duurzamer worden, om de milieubelasting te verminderen.

Nederland speelt van oudsher een vooraanstaande rol in het onderzoek naar het veredelen van gewassen om langs genetische weg de opbrengsten te verhogen en de weerstand tegen ziekten, plagen en andere stressfactoren te verbeteren. In de praktijk bestaat er echter een kloof tussen de theoretische opbrengst, die grotendeels wordt bepaald door de genetica van de plant, en de feitelijke opbrengst. Om deze *yield gap* te overbruggen is veel meer kennis nodig van de invloed van omgevingsfactoren op de groei van de plant.

De afgelopen tien jaar zijn grote stappen gezet in het analyseren van het DNA van wilde en gedomesticeerde plantensoorten – landbouwgewassen. Dat maakt het mogelijk om erfelijke eigenschappen – het genotype – te koppelen aan uiterlijke kenmerken en fysiologische eigenschappen. Daarbij gaat het onder meer om groeikracht, bladvorm en bladstand en de weerstand tegen diverse stressfactoren.

Om die eigenschappen te onderzoeken en te optimaliseren is het nodig om ook de invloed van omgevingsfactoren nauwkeuriger in kaart te brengen. Daarbij spelen abiotische factoren een rol, zoals de samenstelling en structuur van de bodem, de beschikbaarheid van bodemvocht en van voedingsstoffen, en de invloed van weer en klimaat. Daarnaast wordt die omgeving voor een belangrijk deel bepaald door het fytobioom; de interactie met (micro-)organismen in, op en in de nabijheid van de plant.

Onderzoek naar de invloed van omgevingsfactoren op het fenotype van de plant gebeurt op verschillende schalen. In klimaatkamers worden modelplanten opgekweekt onder optimaal gecontroleerde omstandigheden. Onderzoekers kunnen daarbij omgevingsfactoren simuleren, zoals hoeveelheid en kleur van het licht, hoeveelheid en samenstelling van nutriënten, temperatuur, vochtgehalte en het gehalte aan CO₂. Vervolgens kunnen ze per plant nagaan wat het effect daarvan is op de uiterlijke kenmerken en op de fysiologische







en biochemische eigenschappen van de plant en zijn microbiologisch ecosysteem. Op basis van de verkregen gegevens en theoretische modellen kunnen onderzoekers voorspellingen doen die ze kunnen toetsen bij gewassen in kassen en in het open veld.

Bij de metingen in kassen en in het open veld ligt de nadruk meer op het gewas – het agro-ecosysteem – en de invloed die omgevingsfactoren hebben op de groei en gezondheid ervan. Verschillende gewassoorten worden geteeld in kassen en in het veld en hun groei en andere eigenschappen worden nauwkeurig gevolgd, vanaf het tijdstip van zaaien of poten tot en met de oogst. Het verschil met klimaatkamers is dat de omgeving in kassen minder goed gereguleerd kan worden. In het open veld is dat nog minder en is de invloed van het klimaat – regen, wind, zon – en van ziekten en plagen maximaal. De fundamentele uitkomsten van het onderzoek aan planten in klimaatkamers kan hiermee in de praktijk worden getoetst en toegepast.

Naast klimaatkamers, kassen en proefvelden met de bijbehorende installaties voor klimaatcontrole, bevloeiing en bemesting, zijn automatische systemen nodig voor het uitvoeren van exacte metingen aan de planten. Groei, vorm en andere eigenschappen worden gemeten met behulp van gewone en infraroodcamera's en fluorescentiemetingen om de effectiviteit van de fotosynthese vast te stellen.

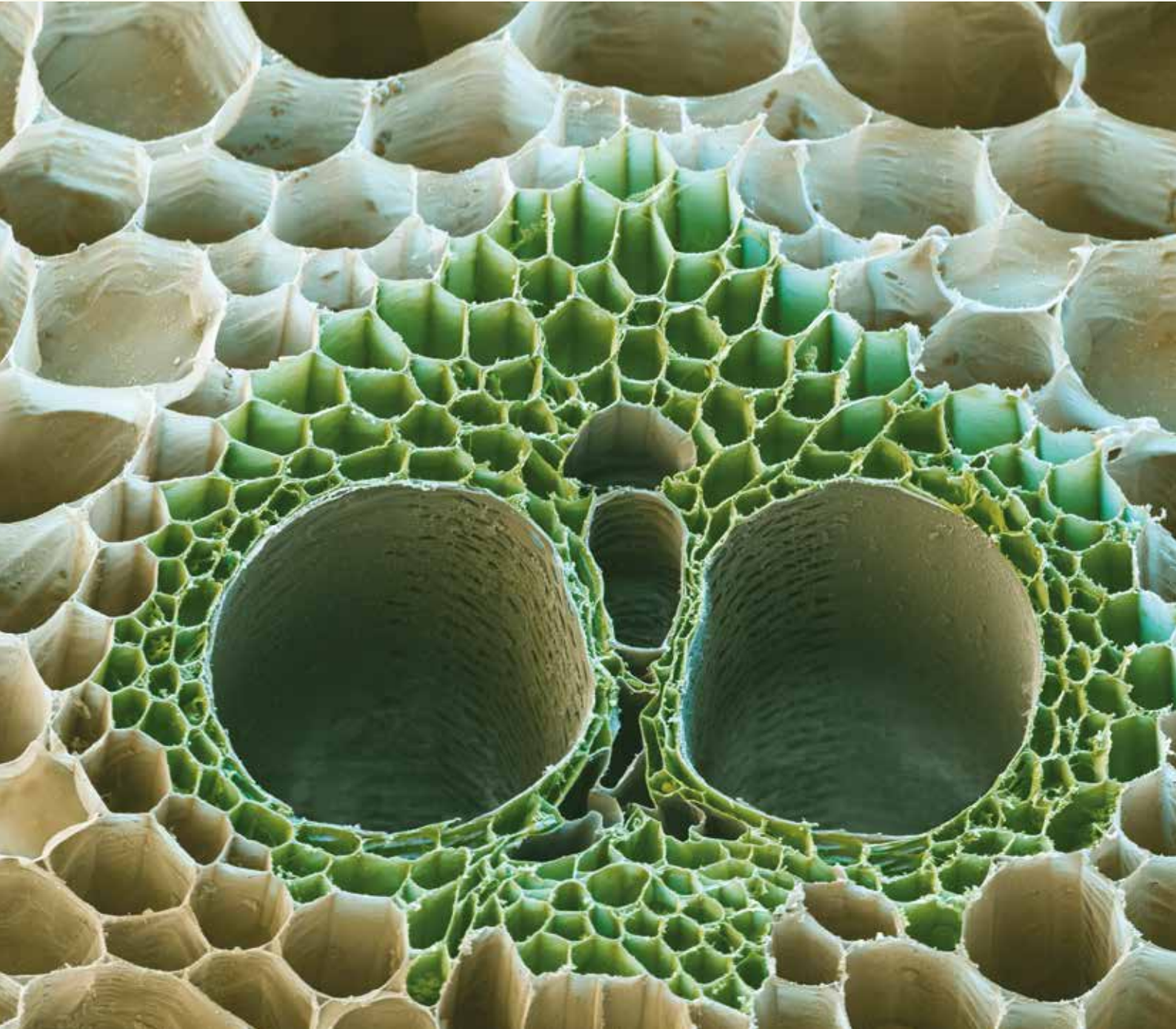
De metingen op zowel micro- als macroniveau leveren grote hoeveelheden data op, die dienen als basis voor het modelleren van de groei en van de reactie van planten op veranderingen in hun omgeving. Voorwaarde is wel dat protocollen voor dataopslag en verwerking worden gestandaardiseerd om de



experimenten in de klimaatkamers, de kassen en het open veld met elkaar te kunnen vergelijken.

Een beter kwantitatief en kwalitatief inzicht in groei en ontwikkeling van planten en de factoren die daarop van invloed zijn, maakt het mogelijk om betere teeltmethoden te ontwikkelen en de voordelen van *precision farming* optimaal te benutten. Tegelijkertijd bieden ze uitzicht op nieuwe strategieën voor veredeling, waarmee het mogelijk wordt om bijvoorbeeld gewassen te ontwikkelen die een hoge opbrengst combineren met een optimale benutting van water en voedingsstoffen, en een verbeterde weerstand tegen (veranderende) omgevingsfactoren.

Het NPEC is een samenwerking tussen de Universiteit Utrecht en Wageningen University & Research, waarbij ook groepen vanuit de Universiteit Leiden en de Universiteit van Amsterdam zijn aangesloten. Via het nationale platform PhenomicsNL zal NPEC onderdeel worden van de ESFRI-faciliteit European Infrastructure for multi-scale Plant Phenomics and Simulation (EMPHASIS). NPEC zal ook een onderdeel zijn van FoodNexus-consortium voor Food KIC-aanvraag – EIT Food4Future.



Cluster: UNLOCK

Ontsluiten van het microbiologische leven op aarde

UNLOCK biedt wetenschappers de mogelijkheid om micro-organismen en hun ecosystemen uit alle hoeken van de aarde versneld in kaart te brengen. De inzichten die dat oplevert, bieden zicht op vele toepassingen in onder andere landbouw en voeding, gezondheid en milieuhygiëne en voor nieuwe processen en producten in de industrie.

Micro-organismen, een verzamelnaam voor archaea, bacteriën, gisten en schimmels, zijn de oudste en met afstand de meest voorkomende levensvorm op aarde. Ze leven in de diepste diepten van de oceanen in de omgeving van heetwaterbronnen tot in de ijle lucht op de toppen van de Himalaya en alles wat daar tussen zit. Ongeveer anderhalve kilo aan micro-organismen leeft in onze dikke darm. Daar spelen ze een belangrijke rol in de spijsvertering en in het actief houden van ons afweersysteem. Een minstens even complex microbioom – een microbiologisch ecosysteem – houdt bodems vruchtbaar en planten gezond.

Antonie van Leeuwenhoek was 340 jaar geleden de eerste onderzoeker die met zijn zelfgemaakte microscoop bacteriën en algen waarnam in het water van de Delftse grachten. En paar honderd jaar later,

aan het eind van de 19^e eeuw, bewees Louis Pasteur dat micro-organismen de oorzaak waren van besmettelijke ziektes, maar ook van fermentatieprocessen zoals bij de bereiding van bier, wijn, yoghurt en azijn. Pas recentelijk begint duidelijk te worden hoe groot de diversiteit aan micro-organismen is en hoeveel – belangrijke – biologische functies ze vervullen.

Wat ook steeds duidelijker wordt, is dat nog maar een fractie van het totaal aan micro-organismen in kaart is gebracht. Een analyse van het totale DNA in bijvoorbeeld een bodem- of watermonster laat zien dat maar een paar procent van de vermoedelijk vele duizenden micro-organismen in het monster bekend is, omdat die zich laten kweken in het lab. De overige ruim 95 procent geldt als de 'donkere materie' van de biologie. Onderzoekers kennen de letters en soms ook de woorden en zinsdelen van hun DNA. Ze weten alleen niet om welke soorten het precies gaat en in wat voor ecosysteem ze functioneren.

Het in kaart brengen van die microbiologische diversiteit, zowel in genen, soorten als in ecosystemen, biedt interessante perspectieven op uiteenlopende toepassingen. Zo is recent vastgesteld dat planten via hun wortels effect hebben op het microbiële ecosysteem in de bodem. Omgekeerd zorgen die micro-organismen voor voldoende voedingsstoffen voor de planten en beschermen ze hen tegen ziekten en plagen. Het telen van gewassen door of na elkaar kan het microbiële

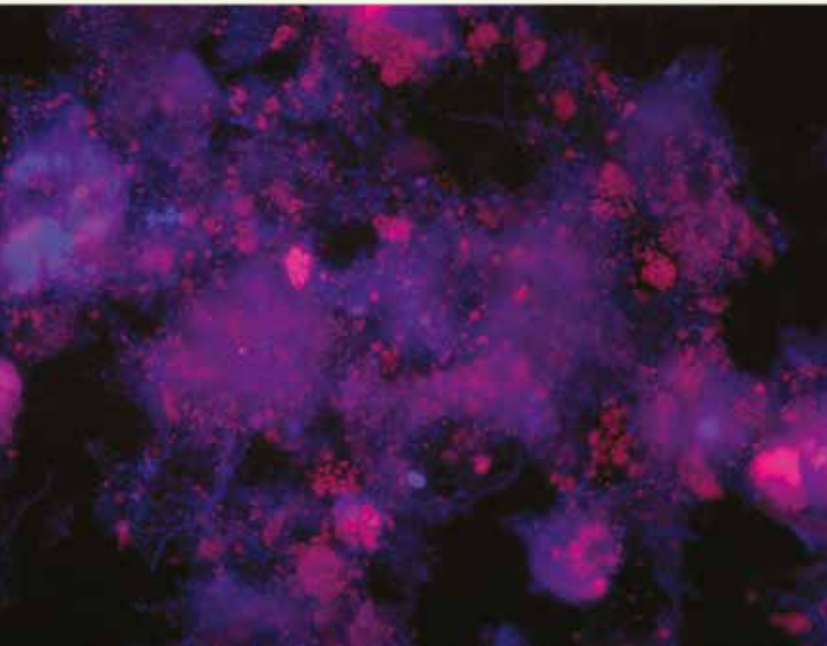
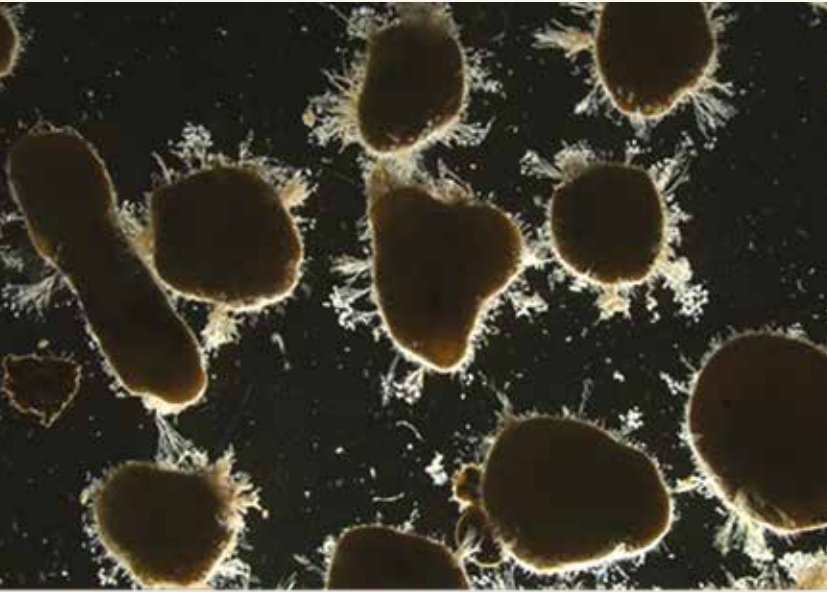




ecosysteem in de bodem verbeteren, waardoor opbrengsten stijgen en de kosten voor het bestrijden van ziekten en plagen dalen.

Zoals gezegd is er nog veel onbekend over microbiële ecosystemen, waar ze zich ook mogen bevinden, en hoe ze zich verhouden tot hun gastheren. Inmiddels zijn en worden nieuwe technieken ontwikkeld om microbiologische ecosystemen in kaart te brengen. In geautomatiseerde processen kunnen onderzoekers gelijktijdig complete DNA-volgordes vaststellen, die zij eveneens automatisch kunnen 'vertalen' in de bijbehorende erfelijke eigenschappen. Op die terreinen, namelijk *high throughput*-technologieën, modellering en bio-informatica, zijn de laatste jaren grote stappen gezet.

Lastiger is het om die DNA-volgordes en erfelijke eigenschappen te herleiden naar soorten en hun onderlinge verhoudingen. En dat maakt het weer moeilijk om de microbiële diversiteit aan soorten en ecosystemen te exploreren en te exploiteren. Hoe kun je bijvoorbeeld de evolutie van een microbiëel ecosysteem in de bodem zodanig sturen dat gewassen meer opbrengen en beter bestand zijn tegen ziekten en plagen? Zijn er mogelijkheden om met pro-en prebiotica het microbiële systeem in de dikke darm bij te sturen, zodat iemand niet of veel minder allergisch reageert op stoffen in zijn omgeving of in zijn voeding? Kunnen we microbiële ecosystemen ontwikkelen en gebruiken voor het sluiten van kringlopen van water en grondstoffen? Bijvoorbeeld voor het verwijderen van medicijnresten uit afvalwater of herwinning van grondstoffen uit afval.



UNLOCK biedt onderzoekers de faciliteiten om het *terra incognita* van de microbiologische diversiteit te betreden, te ontdekken hoe verschillende soorten micro-organismen samenleven en na te gaan welke factoren de evolutie van die ecosystemen beïnvloeden. Daarbij kunnen ze gebruikmaken van *high throughput*-systemen om die microbiële diversiteit te analyseren en karakteriseren op het niveau van DNA en genen. Met behulp van ontwerp- en analysemethoden uit de synthetische biologie kunnen onderzoekers de diversiteit op DNA-niveau vervolgens weer vertalen naar diversiteit op niveau van soorten en ecosystemen.

UNLOCK is een initiatief van de universiteiten van Wageningen en Delft. De faciliteiten, waaronder apparatuur voor high throughput-onderzoek en voor computergesteunde analyse en ontwerp zijn verdeeld over beide locaties. UNLOCK fungeert als Nederlands knooppunt in het Europese netwerk IBISBA (Industrial Biotechnology & Synthetic Biology Accelerator, www.ibisba.com).

Bij deze faciliteit heeft de Permanente Commissie een aanvullende voorwaarde gesteld: De faciliteit moet aansluiting zoeken bij de ESFRI-faciliteiten MIRRI, ISBE en/of ELIXIR.

Cluster: uNMR-NL

Magnetische atoomkernen ontrafelen moleculen en (bio)materialen

Met de ultrahoogveldmagneten van de uNMR-NL-faciliteit kunnen complexe materialen, biomoleculen en levende organismen in nog meer detail worden bestudeerd.

Nucleair Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR) en *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) hebben zich in de afgelopen decennia ontwikkeld tot veelzijdige en onmisbare technieken in gebieden als materiaalonderzoek, chemie, biologie en biomedische wetenschappen. Magnetische Resonantie-technieken maken gebruik van eigenschappen van atoomkernen die in een sterke magneet in trilling worden gebracht. Onderzoekers gebruiken de techniek intensief in uiteenlopende gebieden van fundamenteel en toepassingsgericht onderzoek. Dat varieert van het ontwikkelen van nieuwe medicijnen tot het begrijpen van de moleculaire mechanismen die leiden tot het proces van fotosynthese. Ook voor bijvoorbeeld het onderzoek naar de sterkte van kunststoffen en het ontwikkelen van efficiënte batterijen zijn de technieken van groot belang.

Hoe groter de veldsterkte van de magneet, des te meer mogelijkheden er zijn om met NMR steeds complexere systemen in steeds meer detail te bestuderen. Mede dankzij de ontwikkelingen op het gebied van

supergeleiding en hybride magneettechnologie zijn tegenwoordig veldsterktes mogelijk van meer dan 22 Tesla (*ultrahigh-field NMR*).

In 2011 hebben vijf universitaire NMR-centra een consortium gevormd samen met TI-COAST, de publiek-private gemeenschap voor analytische wetenschap en technologie. Dit consortium heeft als doel hun NMR-faciliteiten en de ontwikkeling van NMR met ultrahoge veldsterktes in Nederland te exploiteren. In 2015 is er bij de NMR-faciliteit in Utrecht een NMR-installatie geplaatst met een veldsterkte van 22 Tesla en een protonfrequentie van 950 MHz. Deze is bedoeld voor fundamenteel onderzoek op het gebied van structurele biologie en (bio)materialen. Dit systeem kan gebruikt worden voor NMR-onderzoek aan zowel vloeistoffen en vaste stoffen, maar tevens voor modern MRI onderzoek. Een magneet met een veldsterkte van 28 Tesla (1,2 GHz) is op dit moment in ontwikkeling. In de volgende fase van het uNMR-NL-project – de periode tot 2018 – zal een dergelijk systeem in Utrecht worden geïnstalleerd.

Bijzonder aan de opzet van uNMR-NL is dat de vijf oorspronkelijk afzonderlijke NMR-centra zich hebben verenigd in een consortium dat zich erop toelegt toegang tot *highfield* NMR-apparatuur te verschaffen aan Nederlandse en internationale wetenschappers. Ook hebben ze gezamenlijk de *Netherlands Magnetic Resonance Research School* (NMARRS) opgericht en zijn er binnen het consortium afspraken gemaakt over taakverdeling en specialisatie.







Zo concentreert NMR-onderzoek in Leiden zich op het begrijpen van de structuur en dynamica van eiwitten en DNA in relatie tot hun functie. Daarnaast worden er nieuwe methoden ontwikkeld om eiwitinteracties en zeer grote eiwit-DNA complexen te bestuderen. Tevens brengen Leidse onderzoekers de quantum-chemische processen en moleculaire mechanismen in kaart, die zorgen voor fotosynthese en regulatie daarvan. NMR wordt vervolgens gecombineerd met Elektronenmicroscopie (EM) en computermodellen. Zo hopen onderzoekers deze processen uit de natuur te vertalen naar kunstmatige fotosynthese, een mogelijke schone energiebron voor de toekomst.

De *in-situ* analyse van moleculen is één van de speerpunten van de Utrechtse NMR faciliteit. Een voorbeeld hiervan is de studie naar de structuur en dynamica van een groeifactor-receptor, die een rol speelt bij vele vormen van kanker, in zijn natuurlijke omgeving. Het onderzoek naar interacties tussen eiwitten en DNA, dat belangrijk is voor genregulatie, is hier ook een belangrijke onderzoeksrichting. Verder wordt sinds enkele jaren gewerkt aan techniekontwikkeling en monsterpreparatie om de gevoeligheid van NMR te vergroten, en aan software om biomoleculaire complexen te modelleren.

In Nijmegen staat onderzoek naar nieuwe functionele materialen centraal. De nadruk ligt op materialen voor energie-opslag (batterijen) en -conversie (zonnecellen) en op polymeren; van industrieel relevante engineering plastics tot hydrogelen voor biomedische toepassingen. Hierbij maakt NMR het mogelijk de materiaaleigenschappen tot op moleculair niveau te ontrafelen. Hiertoe worden geavanceerde meettechnologieën ontwikkeld, die gericht zijn op miniaturisering en hyper-polarisatie-methoden om zeer kleine monstervolumes, interfaces, of zeer lage concentraties van een molecuul te kunnen detecteren.



Bij het Wageningen NMR-Centrum ontwikkelen wetenschappers NMR- en MRI-hardware en methoden. Deze zijn gericht op het bestuderen van nanodeeltjes, de studie van planten en voeding, maar ook op de analyse van lichaamsvloeistoffen om de relatie tussen voedsel en gezondheid in kaart te kunnen brengen. De 3T MRI-scanner voor intacte planten en bomen is wereldwijd uniek. Ook is het mogelijk om één enkele cel te bestuderen met behulp van de ontwikkelde zeer kleine NMR-elektronica.

uNMR-NL verschaft ook toegang tot *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) en spectroscopie instrumentatie (MRS) via de biomedische groep aan de TU Eindhoven. Hier wordt onderzoek gedaan naar MRS/MRI methoden voor de diagnostiek bij o.a. hart- en vaatziekten, diabetes en kanker. In de nabije toekomst zal het MRI/MRS deel van uNMR-NL versterkt worden met onderzoeksgroepen in het veld van preklinische imaging en MRS/MRI methodeontwikkeling.

Via TI-COAST hebben private partijen uit verschillende sectoren toegang tot de faciliteiten van uNMR-NL. Daarnaast beheert COAST het overzicht van andere grotendeels complementaire zeldzame of unieke analytische faciliteiten en expertise die bij de publieke en private participanten in de gemeenschap beschikbaar zijn.

uNMR-NL is een consortium waarin de NMR-centra van de universiteiten van Utrecht, Nijmegen, Leiden, Wageningen en Eindhoven met elkaar en met TI-COAST samenwerken.

Deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit Integrated Structural Biology Infrastructure (INSTRUCT).



Cluster: X-omics

Op zoek naar de moleculaire basis van het leven

Het X-omics cluster (spreek uit: cross-omics) biedt onderzoekers van universiteiten, academische ziekenhuizen en bedrijven toegang tot geavanceerde faciliteiten voor het bestuderen van de bouwstenen van het leven in hun natuurlijke omgeving: cellen, weefsels en lichaamsvloeistoffen.

Veel van de grote maatschappelijke uitdagingen van onze tijd hebben te maken met het functioneren van biologische systemen. Dat varieert van het behouden en verbeteren van de gezondheid tot het zorgen voor voldoende en veilig voedsel, het verbeteren van de kwaliteit van het milieu en de omschakeling naar een op biologische grondstoffen gebaseerde chemische industrie. Biologische systemen zijn echter buitengewoon complex in samenstelling, structuur en functioneren. Voor een fundamenteel begrip van biologische systemen moeten we terug naar de bouwstenen: DNA (de drager van genetische informatie), RNA (het regelsysteem), eiwitten (de werkpaarden) en metabolieten (de (tussen)producten van reacties die in de cel plaatsvinden). Een beter begrip van het functioneren van deze biomoleculen in interactie met elkaar is de sleutel tot een beter begrip van biologische systemen. Hieronder vallen bijvoorbeeld het ontstaan en verloop van ziekten, de groei en ontwikkeling van landbouwgewassen, de werking van

enzymen en gisten bij het omzetten van biomassa in nuttige producten en vele andere processen die van belang zijn voor gezondheid, welzijn en economie.

Het onderzoek naar verschillende soorten biomoleculen wordt vaak aangeduid met het achtervoegsel -omics:

- *Genomics* richt zich op het onderzoek van DNA en RNA. Daarbij gaat het niet alleen om het bepalen van de basenvolgorde (*sequencing*), maar ook om de vraag welke delen van het DNA wanneer worden 'gelezen', hoe het regelsysteem in elkaar zit en hoe de miljoenen letters van het DNA zich 'vertalen' in eigenschappen.
- *Proteomics* betreft het onderzoek naar structuur en functie van eiwitten en hun interacties, zowel bij bouw en afbraak van cellen als bij de reacties in de cel. Elk gen kan tot meerdere vormen van hetzelfde eiwit leiden, wat bijdraagt aan de complexiteit van biologische systemen. Naast de regulatie van eiwitexpressie is hierbij ook de vraag van belang hoe nieuwe eiwitten worden gemodificeerd om hun functie te kunnen uitoefenen.
- *Metabolomics* richt zich op metabolieten, de tussen- of eindproducten van biochemische reacties in cellen, weefsels, organen en hele organismen. Klassiek is bijvoorbeeld het onderzoek van ademlucht en urine, maar tegenwoordig kan van honderden tot duizenden metabolieten tegelijkertijd in het lichaam de samenstelling en concentratie worden gemeten.



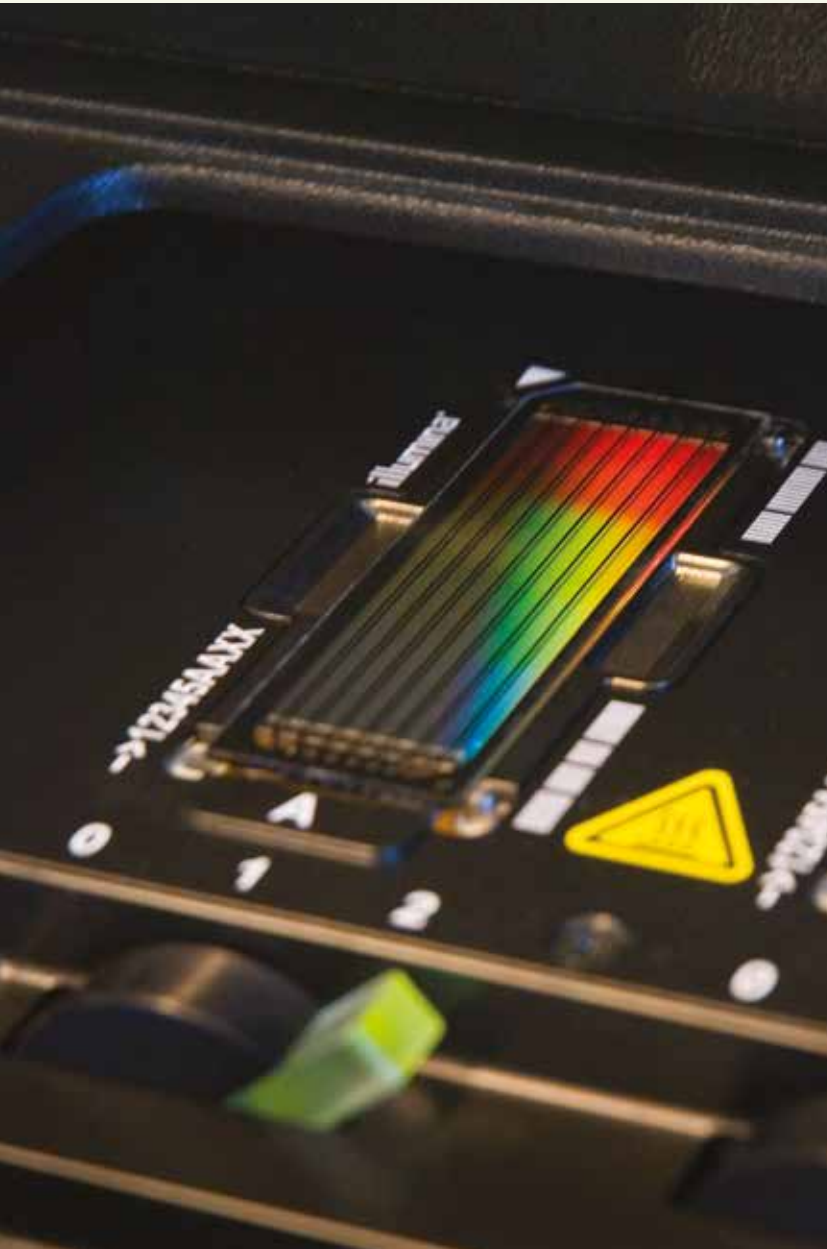


Het *-omics*-onderzoek maakt gebruik van veel verschillende methoden en technieken, afzonderlijk en in combinatie met elkaar. Het bepalen van DNA-volgordes gebeurt tegenwoordig (bijna) volledig automatisch, waarbij robots het DNA isoleren en aanbieden aan 'sequencers' die met hoge snelheid de volgorde bepalen, waarna deze geanalyseerd worden met slimme algoritmen en gegevens uit DNA-databanken. Naast nieuwe inzichten in de relatie tussen DNA en eigenschappen is *genomics* ook klinisch van belang voor het opsporen van erfelijke ziekten.

Bij *proteomics* worden eiwitten, intact of in stukken geknipt, geanalyseerd in een massaspectrometer die met grote nauwkeurigheid zowel de eiwitsequentie als de modificaties ervan in kaart brengt. Op die manier kunnen onderzoekers afwijkingen in eiwitten en verstoringen in interacties tussen eiwitten opsporen.

Metabolomics maakt gebruik van een scala aan analyse-technieken, vaak geautomatiseerd, om het metaboloom (de verzameling van alle metabolieten) van organismen in kaart te brengen. Op die manier kunnen vroegtijdig afwijkingen worden opgespoord die van invloed kunnen zijn op de gezondheid van mens, dier en plant. Een andere toepassing is het opsporen van stoffen in planten – secundaire metabolieten – die de basis kunnen vormen voor nieuwe medicijnen.

Het X-omics-cluster biedt onderzoekers direct toegang tot een scala aan de beste faciliteiten op het vlak van *genomics*, *proteomics* en *metabolomics* in Nederland. De virtuele clustering ervan is van belang om optimaal in te spelen op de snelle technologische ontwikkelingen in het *-omics*-onderzoek. Ook kan binnen dit cluster gespecialiseerde expertise efficiënt verder ontwikkeld worden, zoals in het studieontwerp, het bereiden van monsters, het bedienen van de apparatuur en



de interpretatie van de resultaten. -Omics-onderzoek leidt tot grote hoeveelheden data en de koppeling, integratie en analyse is gebaat bij een bundeling van de beste expertise in Nederland.

Het X-omics-cluster is verspreid over faciliteiten bij het UMC Utrecht en het Radboudumc op het gebied van genomics; bij de Universiteit Utrecht, de Rijksuniversiteit Groningen, het Radboudumc en het ErasmusMC op het gebied van proteomics en bij de Universiteit Leiden op het gebied van metabolomics. Nationaal zijn er koppelingen met Health RI en Bioscopy. Internationaal zijn er verbindingen met ESFRI-Landmarks voor biobanken (BBMRI, pagina 67), bio-informatica (ELIXIR-NL, pagina 73), translationele geneeskunde (EATRIS) en structurele biologie (Instruct) en het voorbereidende fase ESFRI op het gebied van de systeembioïologie (ISBE, pagina 76).

Een gedeelte van deze faciliteit is onderdeel van de ESFRI-faciliteit Integrated Structural Biology Infrastructure (INSTRUCT).



Bijlagen

Bijlage 1: Roadmap 2016 – aansluiting bij de NWA

Faciliteit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Alfa/Gamma																									
CLARIAH-PLUS (cluster)						✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓									✓	✓
ODISSEI (cluster)	✓		✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓			✓		✓	✓		✓	✓
Beta/Techniek																									
ATHENA					✓																				
CESAR (Cabauw)						✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓								
DUBBLE	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓
E-ELT				✓	✓				✓	✓															
EPOS-NL (cluster)						✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓		✓	✓			✓		
ESS	✓	✓	✓		✓					✓	✓	✓	✓	✓			✓						✓	✓	
ET				✓					✓									✓					✓	✓	
HFML-Felix (cluster)	✓		✓	✓	✓			✓	✓	✓		✓	✓		✓		✓	✓					✓	✓	
ICOS-NL				✓		✓					✓	✓								✓				✓	
KM3Net					✓																				
LHC detector upgrades			✓	✓	✓				✓															✓	
NanoLabNL (cluster)	✓	✓		✓	✓			✓		✓	✓					✓	✓	✓	✓				✓	✓	
NC2SM						✓				✓	✓		✓	✓			✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓
RV Pelagia/ NMRF				✓		✓	✓		✓	✓		✓	✓		✓	✓				✓					
SKA				✓	✓				✓	✓	✓							✓					✓	✓	
Zonnecellen (cluster)										✓	✓	✓			✓		✓	✓	✓				✓		

Faciliteit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Levenswetenschappen																									
BBMRI (cluster)	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓				✓	✓				✓	✓	✓		✓	✓
Biolmaging AM (cluster)	✓	✓	✓	✓				✓										✓	✓	✓	✓		✓	✓	
BSL3	✓		✓				✓	✓	✓																✓
ELIXIR-NL (cluster)	✓	✓	✓	✓				✓	✓	✓		✓	✓				✓					✓		✓	
ISBE	✓	✓	✓					✓	✓	✓			✓		✓		✓		✓	✓				✓	✓
MCCA (cluster)	✓	✓	✓					✓	✓																✓
MRI en Cognitie (cluster)	✓	✓	✓					✓	✓												✓	✓		✓	
MRUM	✓		✓								✓				✓										✓
NEMI (cluster)	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓		✓					✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓
NIEBA (cluster)				✓				✓		✓	✓	✓		✓					✓	✓		✓		✓	✓
NL-OPENSCHERM	✓		✓																						
NPEC (cluster)											✓	✓	✓		✓		✓		✓	✓					✓
UNLOCK (cluster)	✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓		✓	✓				✓	✓
uNMR (cluster)	✓	✓	✓	✓	✓							✓	✓				✓	✓						✓	✓
X-omics (cluster)	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓			✓	✓							✓	✓	✓		✓	✓

Route en Omschrijving

- | | |
|--|---|
| 1 Personalised medicine | 14 Kunst: onderzoek en innovatie in de 21 ^{ste} eeuw |
| 2 Regeneratieve geneeskunde | 15 Kwaliteit van de omgeving: de waarden van natuur, landschap, bodem, klimaat, water en milieu |
| 3 Gezondheidszorgonderzoek, preventie en behandeling | 16 Logistiek en transport in een energieke innovatieve en duurzame samenleving |
| 4 De oorsprong van het leven – op aarde en in het heelal | 17 Energietransitie |
| 5 Bouwstenen van materie en fundamenten van ruimte en tijd | 18 De Quantum/nano-revolutie |
| 6 Veerkrachtig en zinvolle samenlevingen | 19 Sustainable Development Goals |
| 7 Tussen conflict en coöperatie | 20 De Blauwe route: water als weg naar een innovatie en duurzame groei |
| 8 Hersenen, cognitie en gedrag: leren, ontwikkelen en ontplooiën | 21 Sport en bewegen |
| 9 Big data verantwoord gebruiken – zoeken naar patronen in grote gegevensbestanden | 22 Jeugd en onderwijs |
| 10 Smart industry | 23 Materialen – Made in Holland |
| 11 Smart, liveable cities | 24 Meten en detecteren: altijd, alles en overal |
| 12 Circulaire economie en grondstoffenefficiëntie | 25 Levend verleden: de betekenis van het verleden in een innovatieve samenleving |
| 13 Duurzame productie van veilig en gezond voedsel | |

Bijlage 2: Definitie Grootschalige wetenschappelijke infrastructuur

Grootschalige wetenschappelijke infrastructuren zijn faciliteiten, hulpbronnen en diensten waarvan de onderzoeksgemeenschap gebruik maakt om op hun gebied onderzoek te verrichten en innovatie te bevorderen. Waar relevant kan de infrastructuur ook voor andere dan onderzoeksdoelen worden aangewend, bijvoorbeeld voor onderwijs of voor openbare dienstverlening. Het betreft onder meer belangrijke wetenschappelijke apparatuur of verzamelingen van instrumenten; op kennis gebaseerde hulpbronnen zoals verzamelingen, archieven, collecties of wetenschappelijke gegevens; e-infrastructuren zoals (gekoppelde) databestanden, en computersystemen en communicatienetwerken; en elke andere unieke infrastructuur die van wezenlijk belang is om excellentie in onderzoek en innovatie te bereiken. Het kan hierbij gaan om infrastructuren die zich op één locatie bevinden, of virtuele dan wel gedistribueerde infrastructuren (in Nederland of daarbuiten).

Voor gedistribueerde wetenschappelijke infrastructuren – waartoe ook de clusters van de Nationale Roadmap behoren – geldt dat:

- zij moeten één centraal toegangspunt bieden voor onderzoekers van externe organisaties ook al is de infrastructuur verspreid over meerdere locaties;
- zij moeten beschikken over één *management board* die verantwoordelijk is voor de gehele infrastructuur en over een juridische structuur
OF
- zij moeten hun samenwerkingsverband hebben vastgelegd in een *consortium agreement*¹.

¹ Dit consortium agreement bevat in ieder geval de volgende punten:

- Wie nemen deel in het consortium?
- Welke doelen heeft het consortium?
- Hoe wordt de governance geregeld?

Een infrastructuur op het Nederlandse Landschap voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur moet een beleid van toegang voeren voor onderzoek conform het *European Charter for Access to Research Infrastructures* van de Europese Commissie². In dit *Charter* worden drie modes voor toegang gedefinieerd:

- toegang op basis van wetenschappelijke excellentie
- toegang op basis van *pay-for-use*
- brede toegang

Een infrastructuur die ook onderdeel is van de Nationale Roadmap voor Grootschalige Wetenschappelijke Infrastructuur moet in ieder geval toegang bieden op basis van wetenschappelijke excellentie of een breed toegangsbeleid voeren. Uitsluitend toegang op basis van *pay-for-use* is voor infrastructuren op de Nationale Roadmap niet toegestaan.

De omvang van de infrastructuur, in termen van de totale kapitaalinvesteringen³ en de exploitatiekosten gedurende 5 jaar, bedraagt minimaal 10 miljoen euro. Het betreft hier de kosten exclusief de kosten voor de huisvesting van de faciliteit. De exploitatiekosten hebben uitsluitend betrekking op de kosten nodig voor het toegankelijk maken van de faciliteit. Het betreft dus niet de kosten voor het onderzoekprogramma.

- Afspraken over het bepalen prioriteiten (hoe worden prioriteiten bepaald en hoe gaat het consortium om met situaties waarin geen consensus wordt bereikt?)
- Afspraken over financieren van investeringen (o.a. matching)
- Afspraken over toegang tot de faciliteiten (voor consortium partijen en externen)
- Afspraken over IP-rechten

² De complete tekst van dit charter vindt u op <https://ec.europa.eu/research/infrastructures>

³ Kapitaalinvesteringen zijn de voor de ontwikkeling, aanschaf/bouw van de beoogde infrastructuur, ofwel de kosten voor een dussdanige aanpassing van een bestaande infrastructuur dat hiermee wetenschappelijke doorbraken kunnen worden bereikt.

Bijlage 3: Samenstelling van de Permanente Commissie

Voorzitter

Hans van Duijn (1950) is Rector Magnificus Emeritus van de Technische Universiteit Eindhoven (TU/e). Hij bekleedde deze functie van april 2005 tot april 2015. Verder is hij als hoogleraar verbonden aan de TU/e en de Universiteit Utrecht. Hij is lid Raad van Toezicht van de Erasmus Universiteit Rotterdam, voorzitter bestuur J.M. Burgers Centrum voor stromingsleer en wetenschappelijk directeur van het UU-TU/e Darcy Centrum.

Van Duijn studeerde Technische Natuurkunde aan de toenmalige Technische Hogeschool Eindhoven en promoveerde in 1979 in de wiskunde aan de Universiteit Leiden. Hij werkte onder meer aan de Technische Universiteit Delft (TUD) als universitair (hoofd)docent en later als deeltijd hoogleraar in combinatie met een positie bij het Centrum voor Wiskunde en Informatica te Amsterdam. In 2000 werd hij benoemd tot hoogleraar Toegepaste Analyse aan de TU/e. In 1996 ontving hij de Leermeesterprijs van de TUD en in 1998 de Max Planck Award van de Duitse overheid.

Commissieleden

Alfa/Gamma (3 leden)

Ans van Kemenade (1954) is hoogleraar Engelse taalkunde aan de Radboud Universiteit Nijmegen. Ze doet onder andere onderzoek naar grammaticale variatie en historische veranderingen binnen de West-Germaanse talen. Van Kemenade heeft ruime bestuurservaring, onder andere binnen het gebiedsbestuur Geesteswetenschappen van NWO, waar ze verantwoordelijk was voor de portefeuille infrastructuur. Recentelijk was Van Kemenade onderzoeksdirecteur en vice-decaan onderzoek bij de faculteit Letteren van de RU.

Kees Aarts (1959) is hoogleraar politieke instituties en gedrag en decaan van de faculteit Gedrags- en Maatschappijwetenschappen van de Rijksuniversiteit Groningen. Hij onderzoekt de werking van democratie, verkiezingen en electoraal gedrag, zowel in Nederland als in internationaal vergelijkend perspectief. Hij is nauw betrokken bij langlopende en internationaal gecoördineerde projecten als het Nationaal Kiezersonderzoek en de European Social Survey. Aarts is onder andere voorzitter van de verkenningcommissie Big Data van de KNAW en voorzitter van de wetenschappelijke adviesraad van DANS.

Sally Wyatt (1959) is hoogleraar 'digital cultures in development' aan de Universiteit Maastricht. Ze doet veel onderzoek naar de sociale aspecten van digitale technologie, onder andere naar de manier waarop mensen het internet gebruiken om gezondheidsinformatie te vinden. Wyatt is tevens programmaleider van de eHumanities groep van de KNAW en directeur van de onderzoeksschool Wetenschap, Technologie en Moderne Cultuur (WTMC).

Medisch/Leven (3 leden)

Folkert Kuipers (1957) is hoogleraar kindergeneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Hij is gespecialiseerd in de fysiologie en pathofysiologie van lever en darm bij aangeboren en later ontstane stofwisselingsziekten bij kinderen. Sinds 2008 is Kuipers decaan van de medische faculteit van de Rijksuniversiteit Groningen/UMCG. Hij is tevens vicevoorzitter van de raad van bestuur van het UMCG.

Titia Sixma (1962) is sectiehoofd Biochemie aan het Nederlands Kanker Instituut (NKI) en tevens bijzonder hoogleraar Structuurbiologie aan het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam. Sixma doet onderzoek naar eiwitsignaaltransductie en DNA-schadeherstel bij kanker. Zij is lid van diverse advisory boards en gebruikerscommissies in biomedische en structuurbiologische context. Zij maakt deel uit van EMBO council en per 1 februari 2017 van het domeinbestuur NWO Exacte en Natuurwetenschappen. Titia Sixma is lid van EMBO, de Academia Europaea en de KNAW.

Iris Sommer (1970) is hoogleraar psychiatrie aan de Universiteit Utrecht. Ze doet onderzoek naar de hersenprocessen die ten grondslag liggen aan hallucinaties en andere symptomen van schizofrenie, onder andere het horen van stemmen in het hoofd. Sommer is lid van De Jonge Akademie. Ze is verder onder andere lid van de commissie grootschalige onderzoeksfaciliteiten van de KNAW en het landelijk orgaan wetenschappelijke integriteit (LOWI).

Bèta/Techniek (2 leden)

Frank Linde (1958) is hoogleraar experimentele hoge-energiefysica – elementaire deeltjesfysica – aan de Universiteit van Amsterdam. Hij heeft gewerkt aan experimenten bij de grote deeltjesversnellers zoals LEP (Z- en W-deeltjes) en de LHC (ontdekking Higgs deeltje) van het CERN bij Genève. In de periode 2004-2014 was hij als directeur van het Nationaal Instituut voor Subatomaire Fysica (Nikhef). Tot en met 2018 is Linde voorzitter van *APPEC Astroparticle Physics*. Linde heeft uitgebreide hands-on en bestuurlijke ervaring met grote wetenschappelijke infrastructuren. Bijvoorbeeld rond de intensiteitsmonitor van het L3-experiment bij de grote deeltjesversneller LEP en het grote muon-detectiesysteem van het ATLAS experiment bij de LHC.

Ewine van Dishoeck (1955) is hoogleraar astronomie aan de Universiteit Leiden. Haar specialisatie is de moleculaire astrofysica, met name de chemische processen die plaatsvinden in wolken waarin nieuwe sterren en planeten geboren worden. Zij is nauw betrokken geweest bij de totstandkoming van verschillende grote telescopen in de ruimte en op aarde. Van Dishoeck is voorzitter van de KNAW-commissie grote infrastructuur. Daarnaast is zij lid van de KNAW en buitenlands lid van de Amerikaanse National Academy of Sciences en lid van de Deutsche Akademie der Wissenschaften Leopoldina. Van Dishoeck ontving de NWO-Spinozapremie en de Prijs Akademiehoogleraren.

Technische en toegepaste wetenschappen (3 leden)

Gerard Beenker (1954) was tot juni 2014 wetenschappelijk directeur van NXP Semiconductors. Op dit moment is hij verbonden aan de Technische Universiteit Eindhoven, als adviseur strategische partnerschappen op het gebied van de ontwikkeling van Hightech-systemen. Hij is actief geweest in verschillende commissies en besturen: hij was onder meer de roadmaptrekker voor Components and Circuits in de topsector High Tech (HTSM), lid van de technologie en innovatiecommissie van de werkgeversorganisatie VNO-NCW, en lid van de bestuursraad van STW.

Jan Willem Kelder (1949) is vice-admiraal b.d. en voormalig Commandant der Zeestrijdkrachten (2005 t/m 2007). Als voorzitter van de Admiraliteitsraad was hij verantwoordelijk voor de implementatie van het Defensie- en Marinebeleid, het bestuur en het (gevechts-) gereedstellen van het personeel en eenheden van de Koninklijke Marine. Na zijn functioneel leeftijdsontslag (2008) was hij lid van de Raad van Bestuur van TNO en voorzitter van de Raad voor Defensieonderzoek (2009 t/m 2013). Als bestuurslid van TNO was Kelder onder andere verantwoordelijk voor het infrastructuurbeleid en -uitvoering van TNO. Als voorzitter van de Raad voor Defensieonderzoek was hij verantwoordelijk voor de planning en uitvoering van het door Defensie opgedragen onderzoek bij TNO. Hierna was hij tot zijn pensionering (maart 2015) CEO a.i. en voorzitter van de Raad van Bestuur van TNO.

Andrzej Stankiewicz (1954) is hoogleraar procesintensificatie aan de Technische Universiteit Delft en directeur van het TU Delft Process Technology Institute. Stankiewicz doet uiteenlopend onderzoek naar duurzame en efficiënte processen en apparaten, die gebruik maken van groene elektriciteit als primaire energiebron. Hij was oprichter en eerste voorzitter van de werkgroep Process Intensification bij de European Federation of Chemical Engineering. Hij is tegenwoordig de bestuursvoorzitter van het European Process Intensification Centre (EUROPIC).

Credits

Voorwoord: *Fotograaf: Ivar Pel* pagina 3

Inleiding: *Fotograaf: Kick Smeets* pagina 5

Interview met Sander Dekker: OCW pagina 10

CLARIAH-PLUS: *Fotograaf: Gert Jan van Rooij* pagina 15, *Flickr commons photograph: Federhirm plaats Sirkeci, Istanbul, Istanbul* pagina 16, *Flickr commons Jason Tong Charles Perkins Centre; University of Sydney* pagina 17.

ODISSEI: *Judsonion.com* pagina 19, *Flickr commons: Chris Khamken* pagina 20, *Flickr commons NATS Press Office* pagina 21.

ATHENA: *Foto: ESA* pagina 24.

CESAR: *Cabauw Experimental site for Atmospheric Research* pagina 27.

DUBBLE: *Dubble* pagina 29

E-ELT: *ESO/L. Calçada/Ace Consortium* pagina 30.

EPOS-NL: *Fotograaf: Ed van Rijswijk* pagina's 33-35.

ESS: *European Spallation Source ESS* pagina 37.

ET: *Nikhef/Marco Kraan* pagina 38.

HFML-FELIX: *Jan Gerritsen*, © HFML, *Radboud University* pagina 39,

Gideon Laurejis, © HFML, *Radboud Universit* pagina 40,

Joeri Borst, © FELIX *Laboratory, Radboud University* pagina 41.

KM₃NeT: *Nikhef/Stan Bentvelsen* pagina 47.

LHC-detector upgrades: *Nikhef/Peter Ginter* pagina 48.

NanoLab NL: *NanoLabNL* pagina's 50-53.

RV Pelagia/NMRF: *NIOZ* pagina 56.

SKA: *SKA Organisation* pagina 58

Zonnecellen: *Fotograaf: Mark Knight* pagina's 61-63.

BBMRI: *Humane Genetica LUMC* pagina's 66-68.

BSL₃: *BSL labruimte* pagina 71.

ELIXIR-NL: *Shutterstock/crystal51* pagina 74, *Flickr commons/MIKI Yoshihito* pagina 75.

ISBE: *Shutterstock* pagina 77.

NPEC: *Foto by courtesy of Forschungszentrum Jülich JPPC–GROWSCREEN Rhizo—Prof. Dr. U. Schurr* pagina's 103-104, *Foto by courtesy of ETH Zurich—FIP project* pagina 105.

UNLOCK: *Flickr commons BASFSE* pagina 106.

uNMR-NL: *Fotograaf: Reinout Raijmakers* pagina's 111-113.

X-omics: *Metabolomics BMFL Leiden* pagina's 114 & 116, *Genomics UMCU* pagina's 117.

Disclaimer:

NWO heeft alles gedaan wat redelijkerwijs van haar kan worden gevergd om de rechten van de auteursrechthebbenden op de beelden te regelen volgens de wettelijke bepalingen. Mocht u desondanks van mening zijn rechten te kunnen doen laten gelden, verzoeken wij u zich te wenden tot NWO. Het gebruiken van beeldmateriaal voor andere doeleinden dan de Nationale Roadmap Grootchalige Wetenschappelijke Infrastructuur is zonder uitdrukkelijke toestemming van de rechthebbenden niet toegestaan.

Colofon

Dit is een publicatie van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO)

Coördinatie en eindredactie: Maarten Muns

Vormgeving: Christy Renard

Correcties: Tessa Knaake, Ynte Hoekstra en Tessa van Leeuwen

Teksten onderzoeksfaciliteiten en clusters: Joost van Kasteren

Druk: Ipskamp Printing

ISBN: 978-90-77875-89-6

Editie: december 2016