

Voorstudie

Verkenning Biowiskunde

Akademie Raad voor de Wiskunde (ARW-KNAW)

Inhoud

Samenvatting 3

1. Doelstellingen, motivatie en te verwachten resultaten 4
2. Biowiskunde: deelgebieden en communicatie 5
3. Conclusies van de interviews 8
4. Aanpak, inclusief het vormen van draagvlak 9
5. Doelgroepen van een Verkenning Biowiskunde 9
6. Conceptopdracht van Verkenningscommissie 10
7. Samenstelling en ondersteuning van Verkenningscommissie 11
8. Te verzamelen materiaal 13
9. Begroting 14
10. Tijdschema 14

Bijlage

Verslag van de interviews 15

Samenvatting

De Akademie Raad voor de Wiskunde (ARW) heeft sinds medio 2003 onderzocht of er voldoende aanleiding is de KNAW te verzoeken een verkenning te laten uitvoeren op het grensgebied van de wiskunde en de levenswetenschappen, in dit verslag kort aangeduid met *Biowiskunde*. Deze voorstudie heeft plaatsgehad middels *interviews* met een aantal vooraanstaande personen in Nederland en buitenland, die nauw bij dit interdisciplinaire onderzoeksgebied betrokken zijn.

De levenswetenschappen omvatten in dit kader de volgende disciplines:

- * biologie
- * farmacologie
- * geneeskunde
- * landbouwwetenschappen

Naast de wiskunde zijn ook (onderdelen van) de informatica, de natuurkunde, de scheikunde en de technische wetenschappen nauw betrokken bij het te beschouwen gebied.

Uit de gevoerde interviews is duidelijk naar voren gekomen dat wiskunde en levenswetenschappen elkaar veel te vertellen hebben: enerzijds, voor de oplossing van centrale problemen in de levenswetenschappen is heden ten dage geavanceerde wiskunde nodig; anderzijds, de nieuwe vraagstellingen en de benodigde modellen in de levenswetenschappen bieden nieuwe uitdagingen voor de wiskunde.

De conclusie van deze interviews is dan ook dat een Verkenning Biowiskunde alleszins gewenst is. In deze voorstudie wordt voorts nader ingegaan op doelstellingen, motivatie en aanpak van deze verkenning.

Een samenvatting van de interviews is als bijlage toegevoegd.

1. Doelstellingen, motivatie en te verwachten resultaten

Hoofddoel is te komen tot een beter samenspel tussen de wiskunde en de levenswetenschappen. Dit is van groot belang voor de betrokken disciplines, zowel inhoudelijk als strategisch. Wiskunde werkt fundamenteel versterkend voor de levenswetenschappen. Omgekeerd brengen de levenswetenschappen vernieuwing binnen de wiskunde. Samenwerking is thans te incidenteel en te zeer afhankelijk van een klein aantal gespecialiseerde onderzoekers. Als glansrijk voorbeeld en doel voor ogen dient de al jaren succesvolle samenwerking van de wiskunde en de natuurkunde.

Als belangrijkste resultaten van een beter samenspel zijn te verwachten:

- I. Een landelijke stimulans van het onderzoek in de Biowiskunde. Er is veel meer onderzoek nodig en mogelijk in Nederland dan tot nu toe plaatsvindt.
- II. Een bestuurlijke infrastructuur, die de wetenschappelijke uitwisseling tussen de betrokken disciplines structureel gestalte geeft, actief programma's entameert die een brug slaan tussen de wiskunde en de levenswetenschappen, en die borg staat voor de kwaliteit van het interdisciplinaire onderzoek.

Daarnaast zijn te verwachten:

- Een meer gefocusseerde beoefening van de Biowiskunde in Nederland.
- Gezamenlijke financiering van het onderzoek in de Biowiskunde vanuit de betrokken disciplines.
- Interdisciplinaire master-opleidingen in de Biowiskunde. Dit stimuleert het ontstaan van een nieuwe generatie van jonge onderzoekers op de diverse grensgebieden. Aansluiting dient te worden gezocht bij reeds bestaande master-opleidingen in de Bioinformatica.
- Onderling overleg en samenwerking van de Nederlandse universiteiten bij het onderwijs en onderzoek in de Biowiskunde.
- Een landelijk commitment van de wiskunde ten aanzien van haar rol in de levenswetenschappen.

Uiteindelijk zullen deze maatregelen de wiskunde meer zichtbaar maken in de levenswetenschappen. Vanwege de snelle wetenschappelijke ontwikkelingen in dit grensgebied en het maatschappelijk belang ervan, zal de sleutelpositie van de wiskunde in deze ontwikkelingen in veel bredere kring bekendheid krijgen.

2. Biowiskunde: deelgebieden en communicatie

Onder Biowiskunde zal worden verstaan die gebieden van de wiskunde die enerzijds een bijdrage leveren aan het mathematisch formuleren van vraagstellingen in de levenswetenschappen en aan het onderzoek aan die vraagstellingen en anderzijds gemotiveerd en gestimuleerd worden door modellen in de levenswetenschappen. Het blijkt uit de met sleutelpersonen gevoerde interviews dat binnen de levenswetenschappen de wiskunde op vrijwel alle deelgebieden een rol van importantie kan vervullen.

Voorbeelden van gebieden, waarvoor binnen Nederland al significante expertise aanwezig is, zijn:

Agro-modellering, Bio-optica, Epidemiologie, Farmacokinetiek en -dynamiek, Hersenonderzoek, Immunologie, Moleculaire biologie, Populatiodynamica.

Vanuit de wiskunde kan aan de levenswetenschappen worden bijgedragen via een grote verscheidenheid van deelgebieden. Voorbeelden zijn:

Analyse: complexe dynamische systemen, stelsels van differentiaalvergelijkingen, reactie-diffusie modellen, verstoringstheorie;

Besliskunde: optimaliseringsvraagstukken, stochastische scheduling;

Discrete wiskunde: coderingsvraagstukken, complexe netwerken, genome sequence alignment, protein folding, scheduling;

Kansrekening: hiërarchische en multi-scale modellen, stochastische differentiaalvergelijkingen, stochastische processen;

Logica: axiomatische studie van evolutie en zelfreproductie, intelligente systemen;

Meetkunde: analyse van biologische vormen, catastrofetheorie;

Numerieke wiskunde: approximatie, efficiënte algoritmen, evolutie van grote aantallen parallelle processen, grafische en hiërarchische modellen, structuurberekeningen van proteïnen en membranen;

Statistiek: analyse van grote databestanden, beeldverwerking en -visualisatie, patroonherkenning, tijdreeksanalyse;

Systeem- en regeltheorie: modellering, analyse en controle van complexe dynamische systemen.

De volgende voorbeelden illustreren, zeer summier, op welke wijze de wiskunde op hoog niveau bijdraagt aan de disciplines uit de levenswetenschappen:

- **Biologie:** Binnen de biologie zijn er tal van onopgeloste vragen rond processen die zich op diverse organisatieniveaus afspelen. Karakteristieke problemen betreffen het doorgronden van complexe regelsystemen met terugkoppeling, het in kaart brengen van structuur-functie relaties, en het beschrijven van netwerken in signaaltransductie. De brug micro-meso-macro en discreet-continu vereist een subtiel samenspel van methoden en inzichten. Alle bovengenoemde deelgebieden van de wiskunde leveren een essentiële bijdrage aan het ontrafelen van deze vragen.

- **Geneeskunde:** Ziekenhuizen ontvangen dagelijks on line metingen van tientallen “biomarkers” van patiënten. Dit zijn data die verwerkt, geanalyseerd en gevisualiseerd moeten worden t.b.v. computergestuurde medische diagnostiek. Besliskunde en statistiek enerzijds, discrete wiskunde en meetkunde anderzijds, spelen daarbij een sleutelrol. In de epidemiologie worden stochastische modellen geanalyseerd die een beschrijving geven van de ontwikkeling van een infectie of virus. Kansrekening geeft de methodiek voor de bestudering en de interpretatie van deze modellen, de statistiek voor de omgang met gebrekkige data. In de fysiologie vraagt de bestudering van het gedrag van botprothesen om geavanceerde methoden uit de technische mechanica.

- **Farmacologie:** Binnen de farmacokinetiek en -dynamiek worden mathematische modellen ontwikkeld om de werking van medicijnen in het lichaam te voorspellen. Doel is om te komen tot een nauwkeurige bepaling van de gewenste combinatie van medicijnen, alsmede het meest geschikte tijdstip voor toediening ervan. Dit behoort tot het terrein van de “whole body chemistry”. Analyse, numerieke wiskunde en systeem- en regeltheorie vormen de wiskundige leidraad.

- **Landbouwwetenschappen:** Onderzoek naar de bijeffecten van het gebruik van bestrijdingsmiddelen, zowel op de gewaspopulatie als op het omringende milieu, vraagt om een combinatie van methoden uit diverse van bovengenoemde deelgebieden van de wiskunde, vanwege de grote complexiteit. Het vinden van een juiste balans in het gebruik van bestrijdingsmiddelen is van groot economisch en gezondheidstechnisch belang. Hetzelfde geldt voor de ontwikkeling van conserveringsmethoden voor etenswaren, waar bovendien het tijdspad een belangrijke rol speelt.

Interdisciplinaire afstemming

De uitdagingen die door de levenswetenschappen aan de wiskunde worden gesteld, vereisen diepgaand inzicht in elkaars vraagstellingen en wijze van denken. Daarbij dient rekening te worden gehouden met de volgende beperkingen die zich voordoen bij de communicatie tussen de disciplines:

–De levenswetenschappen beschikken over uitgebreide en nauwkeurige meet- en simulatiegegevens, die enerzijds om een heldere modellering vragen (kwalitatief inzicht) en anderzijds om een scherpe analyse (kwantitatief inzicht). Complexiteit, niet-lineariteit en hiërarchie zijn overheersende verschijnselen. Om voldoende effectief te kunnen zijn, dienen de wiskundige methoden, ontwikkeld t.b.v. de modellering en de analyse van deze problemen, afgestemd te worden op de typen conclusies waarnaar wordt gezocht.

–Wiskundigen zijn gewend aan een korte fase van probleemstelling en een lange fase van probleemoplossing, terwijl de levenswetenschappen meestal juist het omgekeerde vragen. De probleemstelling is niet altijd eenduidig en veelal zeer complex. Het formuleren van een wiskundig model is vaak een centrale en langdurige fase van het onderzoek, waarin hoge eisen worden gesteld aan de mathematische creativiteit, omdat veelal vooraf niet duidelijk is welk stuk wiskunde toegesneden is op het onderhavige probleem.

–Onderzoeksresultaten kunnen uit fase lopen. Bijvoorbeeld, methoden en technieken uit de analyse en de stochastiek reeds ontwikkeld in de jaren '60 vinden thans pas hun weg naar de levenswetenschappen. Relevante ontwikkelingen binnen de wiskunde worden soms pas op termijn geïmplementeerd, maar zijn daarom niet van minder belang.

–Er is enorme behoefte aan “eenvoudige” wiskunde, die op de juiste vragen wordt toegepast. Ook dit vraagt een hoge mate van creativiteit, ver boven een routinematige aanpak, die echter niet altijd tot “hogere” wiskunde aanleiding geeft. Kwalitatieve wiskunde en kwantitatieve wiskunde dienen hand in hand te gaan. Voor onderzoekers kan dit juist heel stimulerend werken. Tevens werkt het kennisoverdracht in de hand.

–Academische carrières in de wiskunde worden meestal afgestemd op prestaties binnen de wiskunde. Er ligt hier een probleem voor jonge biowiskundigen, wier toekomst voor een belangrijk deel bepaald wordt door publicaties in erkende en gerespecteerde wiskundige tijdschriften.

3. Conclusies van de interviews

De belangrijkste conclusies die uit de interviews naar voren komen zijn (zie de bijlage):

1. Alle ondervraagden zijn van mening dat de wiskunde over een zeer breed front belangrijke bijdragen kan leveren aan de beantwoording van vragen in de levenswetenschappen en dat daar vanuit de levenswetenschappen grote behoefte aan is.
2. De communicatie tussen de betrokken disciplines dient te worden verbeterd. Er is behoefte aan ontmoetingsplaatsen, gezamenlijke visie en beleid, alsmede een heldere “loketfunctie”.
3. Onderzoek in de Biowiskunde dient krachtiger te worden gefinancierd. De huidige kanalen zijn niet toereikend.
4. Onderzoek in de Biowiskunde is bestuurlijk kwetsbaar. Het is belangrijk om de betrokken disciplines aan de tafel te brengen en te houden.
5. Het is een uitdaging om tot een gefocuseerde voortrekkersrol binnen Europa te komen. Nederland zit niet in de voorhoede van de Biowiskunde, maar heeft wel een goede uitgangspositie.
6. Een flexibele samenwerking op het gebied van onderwijs, zowel lokaal, regionaal als landelijk, kan binnen het huidige bachelor-master systeem goed gerealiseerd worden, bijvoorbeeld via geschikte major/minor combinaties.
7. Het aantrekken en vasthouden van jong talent is essentieel voor de verdere ontwikkeling van het grensgebied.

4. Aanpak, inclusief het vormen van draagvlak

Het is belangrijk dat er vanuit de diverse deeldisciplines voldoende draagvlak wordt gevormd voor de bevindingen en de conclusies van de Verkenningcommissie. Daartoe is nodig:

- een breed opgezette Verkenningcommissie;
- een open startbijeenkomst, waar wetenschappers uit de verschillende deeldisciplines met elkaar praten over de Biowiskunde als geheel;
- brainstormsessies met vertegenwoordigers van de deeldisciplines apart, teneinde te onderzoeken waar op de werkvloer de kansen, de behoeften, de middelen en de beperkingen liggen;
- besprekingen met wetenschappelijk directeurs van een aantal buitenlandse “biosciences institutes”;
- een follow-up consultatiebijeenkomst, waar een bespreking van het concept van het verkenningrapport plaatsvindt.

Het verkenningrapport dient een aanzet te vormen tot gerichte acties vanuit het onderzoeksveld en de financierende instellingen. Betrokkenheid en herkenbaarheid zijn daarvoor essentieel.

5. Doelgroepen van een verkenning Biowiskunde

De doelgroepen van een Verkenning Biowiskunde zijn:

- Wiskundigen en levenswetenschappers met een geprofileerde interesse in onderwijs en onderzoek op het grensgebied.
- Informatici, fysici, chemici en technici die betrokken zijn bij de ontwikkeling en de implementatie van onderzoeksresultaten.
- Organisaties die bovengenoemde onderzoekers in dienst hebben.
- Agro-, bio-, farmaceutisch en medisch bedrijfsleven.
- Intermediaire organisaties zoals KNAW en NWO.
- Ministeries, met name EZ, LNV en OCW.

6. Conceptopdracht Verkenningcommissie

De opdracht aan de Verkenningcommissie is om op basis van de voorliggende voorstudie een wetenschapsverkenning op het gebied van de Biowiskunde uit te voeren. Hierbij dient het samenspel van de wiskunde enerzijds en de levenswetenschappen anderzijds centraal te staan in al haar facetten. De verkenning dient in te gaan op de volgende aspecten:

- inventarisatie van het landelijk onderzoek in de Biowiskunde, aanbevelingen ter versterking daarvan;
- positionering van het landelijk onderzoek in internationaal perspectief;
- ontwikkeling van een lange-termijn visie op waar de uitdagende raakvlakken tussen de betrokken disciplines liggen;
- inventarisatie van het universitair onderwijs in de Biowiskunde, suggesties voor het over en weer inbrengen van elkaars curricula op bachelor- en master-niveau;
- wenselijkheid van institutionele centra Biowiskunde, opties voor de inrichting daarvan;
- voorstellen voor gezamenlijke financiering van onderzoek in de Biowiskunde vanuit de betrokken disciplines, evaluatie van de obstakels daarbij;
- toekomstperspectief voor jong talent;
- maatschappelijke rol van de Biowiskunde.

De verkenning dient te resulteren in concrete aanbevelingen omtrent de landelijke structurering van het grensgebied, zowel inhoudelijk als bestuurlijk. De verkenning dient verder suggesties te bevatten voor acties van overheid, universiteiten, KNAW, NWO en industrie ter bevordering van het grensgebied voor de komende tien jaar.

7. Samenstelling en ondersteuning van Verkenningcommissie

Binnen de Verkenningcommissie dient de wiskunde breed te zijn vertegenwoordigd, via de belangrijkste deelgebieden die bijdragen aan de levenswetenschappen. Daarnaast dienen de disciplines die de levenswetenschappen bepalen te zijn vertegenwoordigd, alsmede dienen er verbandingen te zijn met andere betrokken disciplines buiten de Biowiskunde.

Een breed opgezette Verkenningcommissie kan voldoende draagvlak creëren en kan de diverse disciplines tot actieve participatie bewegen. Mede na overleg met de beoogd voorzitter wordt de volgende samenstelling van de Verkenningcommissie voorgesteld. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen de eigenlijke Verkenningcommissie en een kring van 'vaste adviseurs'

Prof. dr. R. van Driel (Universiteit van Amsterdam; biologie).

Mw. Prof. dr. C.M. van Duijn (Erasmus Universiteit Rotterdam; geneeskunde).

Mw. Dr. M.C.M. de Gunst (Vrije Universiteit Amsterdam; wiskunde - biostatistiek).

Prof. dr. W.Th.F. den Hollander (Technische Universiteit Eindhoven/UL; wiskunde – kans-rekening).

Prof. dr. M.C.M. van Loosdrecht (Technische Universiteit Delft; scheikundige en biologische technologie).

Prof. dr. ir. R. Rabbinge (Wageningen Universiteit; landbouwwetenschappen).

Prof. dr. S.M. Verduyn Lunel (Universiteit Leiden; wiskunde - analyse).

→**voorzitter**

Prof. dr. J.G. Verwer (Centrum voor Wiskunde en Informatica; numerieke wiskunde)

Prof. dr. J. de Vlieg (Organon/Radboud Universiteit Nijmegen; farmacologie).

Voorstel voor 'vaste adviseurs' van de Verkenningcommissie Biowiskunde

Prof. dr. D. Frenkel (AMOLF-FOM, Amsterdam; natuurkunde).

Prof. dr. ir. B.M. ter Haar Romeny (Technische Universiteit Eindhoven; bio-medische technologie).

Prof. dr. R.C. Jansen (Rijksuniversiteit Groningen; bioinformatica).

Prof. dr. ir. L.A. Peletier (Universiteit Leiden; wiskunde - analyse).

Prof. dr. J.B.T.M. Roerdink (Rijksuniversiteit Groningen; beeldanalyse-biowiskunde/bioinformatica)

Prof. dr. A. Schrijver (Centrum voor Wiskunde en Informatica, Amsterdam; wiskunde - discrete wiskunde).

Prof. dr. E. de Schutter (Universiteit Antwerpen; wiskunde - numerieke wiskunde).

Ondersteuning Verkenningcommissie

Het Dagelijks Bestuur van de KNAW voorziet in de ondersteuning van de Verkenningcommissie. Het lijkt hierbij goed om de secretaris van de ARW de rol van projectleider te geven, gezien zijn ervaringen met andere verkenningen en zijn positie waarin hij gemakkelijk relaties kan leggen met andere, deels lopende, verkenningen en met partijen die worden aangesproken in de beoogde verkenning. Naast de projectleider zal het nodig zijn om een secretaris/projectmedewerker in te schakelen voor het verzamelen van materiaal, voor het organiseren en verslaan van vergaderingen en voor het opstellen van het concept verkenningrapport. Bij voorkeur dient dit iemand te zijn met inhoudelijke affiniteit tot het terrein, op postdoc niveau, en interesse in (en enige ervaring met) beleidsprocessen.

8. Te verzamelen materiaal

De Verkenningcommissie geeft in ieder geval voor de Biowiskunde een:

- inventarisatie van in buitenland verschenen (verkenning-)rapporten op dit terrein;
- inventarisatie van wie/welke groepen er in Nederland actief zijn;
- vraag/aanbod-analyse voor het onderwijs en onderzoek in Nederland;
- sterkte/zwakte-analyse van het onderzoek in Nederland;
- identificatie van de “priority research themes”;
- perspectief voor nationale en internationale samenwerking;
- bench marking m.b.t. het internationale onderzoek;
- vraag/aanbod-analyse voor de financiering van het onderzoek;
- suggestie voor wenselijke aanpassingen in de financiering van het onderzoek;
- suggestie voor het samenbrengen van de universitaire onderwijscurricula, met name op het master-niveau;
- inventarisatie van de carrièrekansen voor (jonge) onderzoekers.

9. Begroting

Hieronder wordt een voorlopige begroting gepresenteerd. Hierbij is rekening gehouden met de indicaties vanuit de KNAW directie en het bestuur van de Afdeling Natuurkunde van de KNAW.

- kosten secretaris / projectmedewerker	€ 15.000,-
- startbijeenkomst (met buitenlandse spreker):	€ 3.500,-
- brainstormsessies	€ 1.000,-
- consultatiebijeenkomst over concept-rapport VC	€ 1.500,-
- vergaderingen VC	€ 2.000,-
- reiskosten leden VC en secretariaat:	€ 2.000,-
- reis- en verblijfkosten (buitenlandse) experts:	€ 4.000,-
- publicatie verkenningrapport (drukkosten):	€ 4.000,-
- onvoorzien:	€ 2.000,-
	<hr/>
TOTAAL:	€ 35.000,-

Internationaal

In diverse begrotingsposten is voorzien dat ofwel buitenlandse experts naar Nederland komen ofwel dat een lid van de VC naar de buitenlandse expert(s) toe gaat. Het gaat hier met name om (mensen uit) Harvard, Warwick, Dresden, Leuven en Antwerpen.

10. Tijdschema

Er wordt een doorlooptijd van circa een jaar voorzien vanaf het moment dat de Verkenning-commissie met haar werkzaamheden start.

Bijlage

Verslag van de interviews

Voorliggende voorverkenning heeft plaatsgehad middels *interviews* met een aantal vooraanstaande personen in Nederland en buitenland, die nauw bij het interdisciplinaire onderzoeksgebied van de Biowiskunde betrokken zijn. Deze interviews zijn afgenomen door de volgende leden van de ARW: prof. dr. W.Th.F. den Hollander (tevens trekker van de voorstudie), prof. dr. ir. L.A. Peletier en prof. dr. R. Tijdeman.

De volgende personen zijn geïnterviewd:

- Prof. dr. S.M. Verduyn Lunel, Mathematisch Instituut, Universiteit Leiden (20/06/2003).
- Prof. dr. W.R. van Zwet, Mathematisch Instituut, Universiteit Leiden (15/09/2003).
- Prof. dr. O. Diekmann, Mathematisch Instituut, Universiteit Utrecht (02/10/2003).
- Prof. dr. D. Frenkel, Instituut voor Atoom- en Molecuul-Fysica, Amsterdam (06/10/2003).
- Prof. dr. A. Goldbeter, Faculté des Sciences, Université Libre de Bruxelles (09/10/2003).
- Prof. dr. B.M. Ter Haar Romeny, Faculteit Biomedische Technologie, Technische Universiteit Eindhoven (17/10/2003).
- Prof. dr. J.W.M. van der Meer, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Katholieke Universiteit Nijmegen (01/12/2003).
- Prof. dr. H.V. Westerhoff, Instituut voor Moleculaire Celbiologie, Vrije Universiteit Amsterdam (10/12/2003).
- mw. Dr. A.P. Meijler, directeur Gebiedsbestuur Exacte Wetenschappen van NWO, Den Haag (11/12/2003).
- Prof. dr. ir. R. Rabbinge, Dean onderzoekscholen, Wageningen Universiteit (12/01/2004).

Vragen

De interviews zijn gevoerd aan de hand van de volgende vragenlijst:

1. Wat zijn binnen de levenswetenschappen de deelgebieden waar de wiskunde op een belangrijke en uitdagende manier aan kan bijdragen?
2. Omgekeerd, wat kunnen de levenswetenschappen betekenen voor de wiskunde?
3. Wat zijn de knelpunten bij het interdisciplinaire onderzoek voor wat betreft de wiskunde?
4. Hoe kan het best worden omgegaan met de verschillende wensen rond enerzijds de levenswetenschappen en anderzijds de exacte wetenschappen?
5. Waar zou funding heen moeten gaan? Wat zijn de knelpunten bij funding? Welke deelgebieden dienen bij voorkeur gestimuleerd te worden?
6. Hoe gaat NWO om met het samenspel tussen de levenswetenschappen en de exacte wetenschappen, in het bijzonder binnen haar programma's Biomoleculaire Informatica, Computational Life Sciences en Van Molecuul tot Cel? Hoe komt de wiskunde daarbij weg?
7. Is het zinvol om binnen NWO een soort prioriteitenprogramma Biowiskunde te starten?
8. Wat is internationaal de positie van Nederland in de Biowiskunde? Kansen? Gemiste kansen?
9. Hoe creëren we een nieuwe generatie van interdisciplinaire junior-onderzoekers? Hoe creëren we een kern van senior-onderzoekers die deze generatie gaat begeleiden?
10. Overige suggesties?

Antwoorden

De antwoorden die op bovenstaande vragen werden gegeven, worden hieronder per vraag opgesomd.

Vraag 1. Wiskunde voor levenswetenschappen

Alle ondervraagden zijn van mening dat de wiskunde over een zeer breed front belangrijke bijdragen kan leveren aan de beantwoording van vragen in de levenswetenschappen en dat daar vanuit de levenswetenschappen grote behoefte aan is. Als concrete voorbeelden werden genoemd:

- Systeembioïogie. Het gaat hier om grote aantallen macromoleculen, met aspecten van zelforganisatie, netwerkvorming en gedrag op verschillende tijdschalen (DNA-expressie in weken, mutaties in jaren). Kinetische modellen zijn essentieel niet-lineair.
- Structuurberekeningen van grote moleculen en membranen. Dit vergt zeer veel rekentijd. Bijvoorbeeld: Vervorming van een molecuul kan gezien worden als een baan in een hoogdimensionale ruimte. Snelle veranderingen in bepaalde vrijheidsgraden zijn onbelangrijk, langzame veranderingen in andere vrijheidsgraden zijn belangrijk. Inzicht in de gebruikte methoden is vereist.
- Vaccinontwikkeling, voorspelling van de ontwikkeling van een mond- en klauwzeerbesmetting, AIDS, BSE, SARS.
- Farmacologie van cytostatica: tijdsbepaling van de maximale impact van geneesmiddelen.
- Patroonherkenning ter ondersteuning van medische diagnose, neurale netwerken in hersenonderzoek.

Vraag 2. Levenswetenschappen voor wiskunde

Voorbeelden van uitdagingen voor de wiskunde zijn:

- Problemen zijn vaak intrinsiek niet-lineair en grootschalig. Er is vraag naar analytische methoden die in staat zijn iets te zeggen over grote stelsels niet-lineaire differentiaalvergelijkingen.
- Simulaties van 300-3000 simultane processen dienen beter te worden begrepen. Hoe de geschikte modulen te kiezen? Hoe te zoeken naar bepaalde conclusies? Methoden dienen te worden ontwikkeld die zijn afgestemd op het soort conclusies waar naar wordt gezocht.
- Bij de beschrijving van de vorming van eiwitcomplexen blijkt het essentieel om het discrete karakter van moleculen in rekening te brengen. Bij de beschrijving van celvloeistof daarentegen blijkt een continuüaanpak voldoende. Waar ligt de grens tussen discreet en continuü?

- Hiërarchie is een leidraad in het gedrag van complexe biologische systemen. Het identificeren van de verschillende niveaus in deze hiërarchie is van belang voor zowel de beschrijving als de interpretatie van het gedrag van dit soort systemen.

Vraag 3. Knelpunten interdisciplinair werken vanuit de wiskunde

- Te weinig praktische bruggen tussen de levenswetenschappen en de wiskunde.
- Te weinig wiskundigen komen tijdens hun opleiding in aanraking met de levenswetenschappen.
- Levenswetenschappers weten vaak niet wat uitdagend is voor een wiskundige.
- Communicatie: Hoe krijgt de wiskunde bij levenswetenschappers de plaats die het verdient? Bij veel levenswetenschappers is er een zekere weerstand tegen formules, met name de wiskundige perceptie ervan.
- Beroepstrots: bij sommige wiskundigen ontbreekt een dieper enthousiasme voor toegepaste wiskunde.
- Probleem van credit binnen de wiskundige gemeenschap voor toegepast wiskundig werk.
- Interdisciplinair onderzoek is bestuurlijk kwetsbaar. Een voorbeeld uit Nijmegen: een goede afdeling medische statistiek bleek kwetsbaar bij bezuinigingen omdat het te duur was als serviceafdeling.
- Een imagoprobleem van de wiskunde, dat teruggaat naar het middelbare onderwijs. Een zekere ontoegankelijkheid van de wiskunde.

Vraag 4. Hoe knelpunten op te lossen?

- Benoem profilerende wiskundige hoogleraren Biowiskunde die een brug slaan tussen de verschillende disciplines.
- Geef een jaarlijkse prijs voor het beste onderzoek/proefschrift in de Biowiskunde.
- Geef instructies in het schrijven van proposals voor interdisciplinair onderzoek.
- Verlaag de grenzen tussen de onderwijscurricula van de betrokken disciplines, bijvoorbeeld via een gedeelde major/minor binnen de bachelor-master.

Vraag 5. Waarheen de funding?

- Numeriek werk, in combinatie met analytisch werk dat gericht is op fundamenteel inzicht, is zeer belangrijk.

- Stimuleer nationale en internationale workshops tussen aanpalende disciplines: het Lorentz Center is een goed model; de SIAM Lifesciences Meetings in de USA werken stimulerend.
- Bewust werken aan gefocusseerde voortrekkersrol binnen Europa. Duitsland doet dat op het gebied van de systeembioïogie, Zweden op het gebied van de genoomanalyse.
- Start interdisciplinaire centra (eventueel virtueel) teneinde een structurele omgeving te creëren waarbinnen de Biowiskunde kan worden beoefend.

Vraag 6. NWO in wiskunde en levenswetenschappen

- Het is belangrijk om tot “brugfinanciering” te komen: financiering van programma’s die zij aan zij een brug vormen tussen de exacte wetenschappen en de levenswetenschappen. De NWO-programma’s Computational Lifesciences en Van Molecuul tot Cel zijn hiervan een voorbeeld. Zo’n brug geeft aanleiding tot gezamenlijke financiering. Vergelijk met het door natuurkunde en wiskunde gefinancierde NWO-programma Mathematische Fysica (1985-2005).
- Bij het NWO-programma Computational Lifesciences zijn er twee problemen:
 1. Veel aanvragen uit de biologie, enkele uit de wiskunde, weinig uit de informatica.
 2. Verschil in stijl van de aanvragen: biologie veel tekst en probleem stap voor stap opgebouwd, wiskunde kort met formules en soms wat arrogant, informatica sterk gericht op technische aspecten van ordening en verwerking van gegevens.
- Veel talent en weinig fondsen. Recent voorbeeld bij ZON (Zorgonderzoek Nederland): 115 aanvragen, 40 geselecteerd, geld voor 16, volgend jaar geen ronde.
- Gevaar voor fundamenteel onderzoek: druk van buiten af om succes op korte termijn zichtbaar te maken; gevaar voor bio-onderzoek: bij innovatie wordt vooral gedacht aan economische dividenden en minder aan intellectuele stimulansen. Zo ook bij het Innovatie Platform.

Vraag 7. Een Prioriteitenprogramma?

Antwoord volmondig ja. Adviezen:

- Betrek chemici, fysici en informatici bij dit programma.
- Belangrijk is dat het geld ook uit de levenswetenschappen komt.

Vraag 8. Internationale positie

Consensus: Nederland verkeert in een goede uitgangspositie. We zijn sterk in de landbouw-wetenschappen en in de populatie- en ontwikkelingsbiologie. Op een kleinere schaal zijn we ook sterk in de epidemiologie en de immunologie.

Europa: Verenigd Koninkrijk is sterk; Duitsland ontplooit nieuwe initiatieven in de Systeembioogie; Frankrijk is opkomend op het gebied van de Computational Biology (nieuw instituut in Lille, dat wiskunde, natuurkunde en biologie bijeenbrengt met een focus op de levenswetenschappen).

VS: Zeer veel activiteit en zeer sterk:

- Veel steun van het National Institutes of Health (NIH).
- Nieuwe centra in de VS voor interdisciplinair onderzoek:
 - “Complex Biomedical Systems Research”, Washington University, Seattle (Garrett Odell).
 - "Mathematical Biosciences Institute", Ohio State University (Avner Friedman).
 - “Department of Systems Biology”, Harvard Medical School, Boston (Marc Kirschner).
 - “Program for Evolutionary Dynamics”, Harvard University, Boston (Martin Novak).
- Sterke beweging in de richting van integratie van biologie, wiskunde en engineering. Zie *Science*, Volume 302 (5 december 2003), pp. 1646–1649.

Vraag 9. Aantrekken en opleiden jong talent

- Geef cursussen biologie in wiskunde curricula. Laat daarbij de behoefte aan wiskunde in biologie duidelijk naar voren komen.
- Geef cursussen wiskunde in biologie curricula. Via het gebruik van Mathematica kunnen biologiestudenten spelenderwijs vertrouwd raken met wiskunde.
- Zet meerdere afstudeertrajecten uit. Hier ligt ook een taak voor de onderzoekscholen
- Richt interdisciplinaire centra op. Zulke centra creëren carrièreperspectieven voor de in het interdisciplinaire onderzoek gepromoveerde jonge onderzoekers. Anders verlies van human capital.
- Laat in het middelbare onderwijs zien dat wiskunde, meer nog dan voorheen, gereedschap is geworden in de biologische en in de medische wetenschappen.

Vraag 10. Overige suggesties?

- Streef naar een volledige interdisciplinaire aanpak, d.w.z. betrek biologie, chemie, farmacie, fysica, geneeskunde en informatica. Isolement is gevaarlijk.
- Kijk naar wat er in andere landen gebeurt. Nodig ervaren buitenlandse onderzoekers in de Biowiskunde voor een paar dagen uit naar Nederland (bv. Willi Jäger in Heidelberg).
- Neem barrières weg tussen de disciplines, zowel voor onderwijs als voor financiering van onderzoek.