

# Systeemchemie daagt je uit

*De systeemchemie zet de denkwijze van chemici op zijn kop. In plaats van evenwicht en individuele moleculen draait ze om complexe systemen van dynamische moleculen. Hoe gaan chemici daarmee om? En waartoe kan het leiden?*

‘**C**hemici gingen lang uit van de gedachte dat één molecuul de eigenschap van de hele stof bepaalt’, begint Jan van Esch, hoogleraar nanochemie aan de TU Delft. ‘Maar de natuur werkt heel anders. De afgelopen jaren zijn wij ons gaan realiseren dat eigenschappen als zien, voelen en bewegen een chemische basis hebben die veel verder gaat dan een enkele verbinding. Een heel netwerk van moleculen en alle interacties daartussen maken gezamenlijk die eigenschappen mogelijk.’

## Energietoevoer

Een netwerk van moleculen is dus waar het in de systeemchemie om draait. Er zijn veel verschillen met de klassieke chemie. ‘In de traditionele chemie kijk je naar moleculen die een thermodynamisch evenwicht hebben bereikt’, zegt Van Esch. ‘Dat zijn aflopende processen, reacties die allemaal naar het minimum lopen en stabiele eindverbindingen opleveren. In systeemchemie draait het er juist om voortdurend in beweging te zijn. Zo’n systeem is niet thermodynamisch in evenwicht, maar wel kinetisch in evenwicht.’ Van Esch trekt de vergelijking met het weer. ‘Je kunt ergens een periode van stabiel warm en droog weer hebben. Er is een constante aan- en afvoer van lucht en daarmee is het kinetisch stabiel. Maar het is niet thermodyna-

misch stabiel, want het is geen aflopend proces.’

In de klassieke chemie voer je energie toe of juist af, totdat het eindproduct zijn thermodynamische minimum heeft bereikt. Daarna heeft het geen energie meer nodig om in dezelfde functionele toestand te blijven. ‘Kinetische, of dynamische, systemen kun je alleen krijgen door een constante energietoevoer. Dit noemen we dissipatieve systemen’, vertelt Sijbren Otto, hoogleraar systeemchemie aan de Rijksuniversiteit Groningen. Van Esch grijpt wederom terug op het weer: ‘Een stabiel weerpatroon betekent dat er ergens constant energie wordt toegevoerd. In dit geval dankzij een hogedrukgebied. In een levend systeem is dat onder meer glucose. Door die constante energietoevoer kan het systeem reacties op gang houden en complexe structuren helemaal zelf in stand houden.’

Een systeem maken dat thermodynamisch uit evenwicht is, dynamisch is, aan zelfassemblage doet en een constante energietoevoer kent, moet wel een hele omschakeling zijn voor de gemiddelde chemicus. Van

***‘De chemie werkt niet ineens heel anders’***

Esch: ‘Dat klopt. Waar eerst simpelweg de structuur van een molecuul verklaart wat voor eigenschap het heeft, moet je nu rekening houden met allemaal moleculen, overgangen tussen moleculen, reactiesnelheden, interacties en de eigenschappen die uit het geheel daarvan voortkomen. Dat vergt andere ideeën en theorieën. Daar moet je aan wennen.’ Dat beaamt Otto. ‘De term ‘scheikunde’ impliceert dat je met zuivere verbindingen zou moeten werken, maar in de systeemchemie is het juist de uitdaging om met complexe mengsels te werken. Aan de andere kant gebruikt de systeemchemie wel alles uit de traditionele chemie. Het is niet zo dat de chemie ineens heel anders werkt.’

## Uitdaging

Dankzij de grote technologische vooruitgang van de laatste 10 jaar (denk aan: steeds gevoeligere chromatografie-massaspectrometrie-apparatuur) kunnen en durven steeds meer chemici de uitdaging van de systeemchemie aan. Van Esch werkt al enige jaren aan systemen die zichzelf in stand houden dankzij een chemische brandstof. ‘Wij hebben een netwerk van chemische reacties in elkaar gezet waarbij een hydrogel wordt gevormd. Die hydrogel kun je samendrukken, is elastisch en herstelt zichzelf wanneer je hem kapotmaakt. Hij lijkt daardoor sterk op het cytoskelet van een levende cel. De bouwstenen be-



UNIVERSITEIT GRONINGEN/OMVS ANIMATION STUDIO

staan in dit geval uit dibenzoyl-(l)-cystine. Het bijzondere aan dit systeem is dat er alleen een hydrogel is zo lang je energie toevoert.'

Vorig jaar nog leverde methyljodide die energie. Van Esch verving dat dit jaar door dimethylsulfaat (DMS). Hij licht toe: 'Die brandstof werkt sneller, in de orde van enkele uren in plaats van honderden uren, waardoor de onderliggende reacties verantwoordelijk voor de dynamiek – namelijk opbouw en afbraak – op vergelijkbare tijdschaal plaatsvinden. Hierdoor zijn zelfhelende eigenschappen prominenter zichtbaar. Bij methyljodide domineerde nog het afbraakproces.' DMS is daarentegen wel een carcinogeen goedje. Van Esch en zijn team werken inmiddels aan een minstens zo goed werkend alternatief dat niet toxisch is. In de toekomst is wellicht de lichaamseigen brandstof glucose aan de beurt. 'Daarmee zou ik bijvoorbeeld soft nanorobots willen aandrijven.'

### Soortvorming

Waar Van Esch werkt aan zelfhelend vermogen, richt Otto zich op een ander kenmerk van leven, namelijk soortvorming. Medio vorig jaar gooide hij daarvoor in een bekersglas benzeenringen met twee zwavelatomen en een aminozuurketen bij elkaar. Die vormden al snel ringen van elk zes bouwstenen. Die ringen passen als schoteltjes op elkaar en vormen zo stapels.

Die stapels kunnen zichzelf en de moleculen waaruit ze zijn gebouwd repliceren. Oftewel: de bouwstenen zijn zelfreplicerend. Door de omstandigheden goed te kiezen, kun je de lengte en de samenstelling van de stapels aansturen.

Eind vorig jaar zette Otto de volgende stap. Hij ontdekte dat er iets bijzonders gebeurt als je niet een, maar twee soorten bouwstenen toevoegt, waarbij één aminozuur verschilt. 'Er kunnen dan zesringen worden gebouwd die alleen uit A's, of alleen uit B's, of een mengsel van A's en B's bestaat. De eerste soort legde zich toe op A's en tolereerde wel wat B's. Enige tijd later kwam de tweede soort op, die de overgebleven B-bouwstenen inbouwde. We hebben aangetoond dat de tweede soort een afsplitsing is van de eerste. Er waren mutanten in de eerste soort die de vorming van de tweede soort katalyseerden.'

Die soortvorming heeft parallellen met de natuurlijke evolutie. Al kent die het principe *survival of the fittest*, waarbij het best aangepaste individu de meeste nakomelingen krijgt. Dit jaar lukte het Otto om ook selectiedruk toe te passen op de molecuulsoorten. 'Door bijvoorbeeld het oplosmiddel te veranderen, kun je van een achtring naar een zesring gaan. Ga je terug naar puur water, dan krijg je weer achtringen.' De komende jaren hoopt Otto zijn experiment verder uit te bouwen. Een van zijn doelen is een functie inbrengen. 'Want zo

## 'De hydrogel lijkt op het cytoskelet van een levende cel'

werkt evolutie: een organisme moet er steeds nieuwe functies bijkrijgen, zodat het fitter is in de race om voedsel en replicatie.' Ook gaat Otto onderzoeken of andere moleculen dan peptides in staat zijn tot evolutie in een bekersglas, zoals nucleïnezuuren, de bouwstenen van DNA. En of dat nog niet genoeg is, wil hij ook een systeem in elkaar zetten van zelfreplicerende moleculen die tevens reacties kunnen katalyseren.

### Kunstmatig leven

Als alles lukt, is Otto aardig dicht bij dé heilige graal van de systeemchemie, namelijk kunstmatig leven maken. Otto: 'Misschien ben ik onterecht optimistisch, maar volgens mij is een soort van leven bouwen simpeler dan de meeste mensen denken. Het leven dat we om ons heen zien, is enorm complex. Ik denk dat met veel eenvoudiger moleculaire mengsels iets valt te maken wat de essentie van leven bevat.' En daarvan kunnen klassieke chemici alleen maar dromen. ●