

WERKEN AAN EEN GROENE HORIZON

KENNIS VOOR DUURZAME BIOBASED INNOVATIES

CIRCULAIR. BIODIVERSITEIT. FERMENTATIE
CRISPRCAS. BIOTECHNOLOGIE. QPCR. NGS. XAI
... GCLCMS. GROENE-CHEMIE. BIORAFFINAGE
DSP. ANALYTISCHE-CHEMIE. MICROBIOLOGIE
DATA-ANALYSEMINING. ENZYM-ENGINEERING.
CIRCULAIR. BIODIVERSITEIT. FERMENTATIE
CRISPRCAS. BIOTECHNOLOGIE. QPCR. NGS. XAI
... GCLCMS. GROENE-CHEMIE. BIORAFFINAGE
DSP. ANALYTISCHE-CHEMIE. MICROBIOLOGIE
DATA-ANALYSEMINING. ENZYM-ENGINEERING.
CIRCULAIR. BIODIVERSITEIT. FERMENTATIE
CRISPRCAS. BIOTECHNOLOGIE. QPCR. NGS. XAI
... GCLCMS. GROENE-CHEMIE. BIORAFFINAGE
DSP. ANALYTISCHE-CHEMIE. MICROBIOLOGIE
DATA-ANALYSEMINING. ENZYM-ENGINEERING.

LECTORAAT BIOBASED INNOVATIONS
CHRISTOF FRANCKE

OPEN UP NEW HORIZONS.



HAN UNIVERSITY
OF APPLIED SCIENCES

COLOFON

HAN University of Applied Sciences
Academie Toegepaste Biowetenschappen en Chemie

LECTORAAT BIOBASED INNOVATIONS

<https://www.han.nl/onderzoek/lectoraten/lectoraat-biobased-innovations/>

LECTOR

Christof Francke

Email: christof.francke@han.nl

VORMGEVING

HAN Studio MCV, Roswitha Teerink

FOTOGRAFIE/AFBEELDINGEN

Voorkant en Figuur 20, Daan Smit

Achterkant: Rob Gieling

UITGAVE

HAN University of Applied Sciences Press,
Arnhem, 3 juli 2025

@Alles uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotografie, microfilm, geluidsband of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van de auteur, mits er zorgvuldig wordt verwezen naar de auteur.

'Asara mi yode'a'

10, wie kent 10?

Uit "Echad Mi Yodea" (Hebreeuws: אחד מי יודע,) wat letterlijk betekent: 'Eén, die het weet?'. Het is een traditioneel lied dat na de Sedermaaltijd op Pesach wordt gezongen en vormt een vast onderdeel van de liturgie van de maaltijd. Het lijkt een kinderlied maar kent een diepe boodschap. Tijdens de Sedermaaltijd wordt de bevrijding uit de slavernij herdacht, een fysieke maar ook spirituele en mentale bevrijding. Het lied somt veelvoorkomende Joodse motieven en leringen op die vertellen hoe de Ene met die bevrijding verbonden is. Het zou heilzaam zijn voor deze wereld wanneer deze leringen weer ter harte worden genomen.

Toen ik in Jeruzalem woonde en werkte had ik het grote voorrecht bij een collega met haar familie de Sedermaaltijd mee te mogen vieren. In dat jaar werd ook het 3000-jarig! bestaan van de stad gevierd met een optreden van the Batsheva Dance Company. Zij voerden het lied uit in een choreografie van Ohad Naharin. Zie: https://www.youtube.com/watch?v=7v6tY_u-MIs

INHOUD

COLOFON	2
VOORWOORD	7
DEEL 1: ONZE WERELD EN ONZE UITDAGINGEN	9
1.1 GRENZEN AAN DE GROEI	10
1.1.1 Het Rapport van de Club van Rome	10
1.1.2 Lessen uit de Levende Natuur	11
1.1.3 Demografie en voldoende Grondstoffen en Voedsel	13
1.1.4 Het Broeikaseffect	14
1.1.5 De Grondstoffentransitie	17
1.2 DE ECONOMISCHE REALITEIT	19
1.2.1 De Tragedie van de Meent	19
1.2.2 Een Circulaire en Biobased Economie	20
1.3 DE DIGITALE REVOLUTIE & CONSEQUENTIES	23
1.3.1 De Data Explosie en de Replicatie Crisis	23
1.3.3 Opkomst AI en mogelijke Technologische Singulariteit	24
DEEL 2: LEREN = KENNIS MAKEN, BORGEN & DELEN	27
2.1 WAT IS EIGENLIJK PRAKTIJKGERICHT ONDERZOEK	28
2.1.1 De Onvermijdelijke Noodzaak van Wetenschappelijkheid	29
2.1.2 Over Bewijs en Statistiek	32
2.1.3 Wat is Kennis en Hoe komen we er aan	34
2.2 KENNIS IN MENSEN, FACILITEITEN EN ORGANISATIE	36
2.2.1 De Rol van het Lectoraat	36
2.3 SAMENWERKEN EN KENNIS DELEN	40
2.3.1 Samen Leren	40
2.3.2 Partners	41
2.3.3 Het Grensverleggende Beeld van de DNA Dubbele Helix	42

DEEL 3: BIOBASED INNOVATIONS	45
3.1 KENNIS VAN SLEUTELTECHNOLOGIEEN	47
3.1.1 Microbiële Biotechnologie is onze Basis	47
3.1.2 Metabole Engineering en de DBTL cyclus	51
3.2 PROJECTEN IN VERSCHILLENDE TOEPASSINGSGEBIEDEN	53
3.2.1 Het Microbiële Leven in Compost als Maat voor Kwaliteit	54
3.2.2 Van Broeikasgas Methaan uit een Vuilnisbelt naar Bioplastic	55
3.2.3 Analyse van en Toepassingen voor Lignine	56
3.2.4 Microbiële Olie op Maat	57
3.2.5 Kombucha Fermentatie en de Productie van Kunstleer	58
3.2.6 Duurzaam Textiel	59
3.3 NABIJE TOEKOMST LECTORAAT	60
3.3.1 Expertise in Mensen	60
3.3.2 Perspectieven op Toepassing	60
3.3.3 Samen Leren	61
DANKWOORD	63
REFLECTIEF CURRICULUM VITAE	64

V

O

O

R

W

O

O

R

D

VOORWOORD

Tijdens mijn promotieonderzoek in Leiden, half jaren negentig van de vorige eeuw, kwam een aantal multinationals op zoek naar nieuw talent zich aan de promovendi in de natuurwetenschappen voorstellen. Een man en vrouw in net pak presenteerden de financiële groeicijfers van hun bedrijf en deelden vol trots mee de gerealiseerde exponentiële groei ook in de toekomst te willen handhaven. Ik besloot ter plekke nooit voor een bedrijf met zulke onrealistische doelstellingen te willen werken. In mijn onderzoekscarrière die volgde bleek de misvatting van eindeloze exponentiële groei eerder regel dan uitzondering. En ook nu wordt veel te vaak beleidsmatig gedacht dat groei ons gaat redden van alle uitdagingen waar we mee geconfronteerd worden: meer banen in de zorg, meer banen in de techniek, meer mensen opleiden en ga zo maar door. Bij een tekort aan mensen is dit type denken hallucinatoir en funest voor een gezonde toekomst. Het is daarom echt de hoogste tijd voor een omslag in denken, doen en opleiden.

De zogenaamde 'wicked problems' waarvoor we staan in deze wereld zijn complex en alomvattend. Gelukkig worden ze wereldwijd politiek herkend en benoemd ('Sustainable Development Goals'¹ & 'EU Green Deal'²), en helaas tegelijk te vuur en te zwaard bestreden door de vele autocraten, hun sponsors, en struisvogels in deze wereld.

In het kader van mijn installatie als lector Biobased Innovations bij de HAN wil ik graag delen hoe ik kijk naar de manier waarop het lectoraat mijns inziens maatschappelijk relevant kan zijn voor ons werkveld. Daarbij leg ik de nadruk op het belang van de observatie, wetenschappelijkheid en kennis, vooral ook van data, als basis voor de kwaliteit van ons werk. En daarnaast op het realistisch denken, d.w.z. wel leven van de hoop maar niet in de droom als leidend perspectief. Om uiteindelijk effectief bij te kunnen dragen aan het oplossen van onze maatschappelijke uitdagingen zullen we steeds groot moeten denken, buiten de HAN en de regio, kijken naar het hele land en Europa. Maar we kunnen dat alleen door klein te doen, met de beperkte middelen die er zijn. Kortom: **Klein doen, Groot denken.**

1 United Nations (2015) The 17 Sustainable Development Goals. Department of Economic and Social Affairs Sustainable Development. <https://sdgs.un.org/goals>

2 European Commission (2019) The European Green Deal: Striving to be the first climate-neutral continent. https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal_en



Figuur 1 - De Berlijnse Muur gefotografeerd op 1 mei 2025



DEEL 1: ONZE WERELD EN ONZE UITDAGINGEN

Op 1 mei 2025, de dag van de arbeid, liepen mijn broer en ik door Berlijn, een vanwege Corona uitgestelde verjaardagsreis. Op zoek naar de 'Billie Eilish muur' liepen we langs die andere muur. Ik zag daarop een kunstwerk dat me raakte (Figuur 1). Weergegeven een uitspraak van de in 1921 geboren en in 1988 gestorven Weense schrijver dichter Erich Fried: *"Wer will dass die Welt so bleibt wie sie ist, Der will nicht dass Sie bleibt"*. Het werk is in 1990 gemaakt door Monika-Elisa Budzinski die in 1941 werd geboren in Königsberg, Pruisen (nu Kaliningrad, Rusland). Ze woonde het grootste deel van haar leven in Oost-Berlijn en overleed in 2004. Ze schilderde deze uitspraak op de Berlijnse Muur als herinnering aan de noodzaak van verandering voor een duurzame toekomst.

We staan voor ontstellend grote uitdagingen en willen daar vanuit de HAN van betekenis zijn. Daarvoor moeten we veranderen en leren. Leren van het verleden, van de natuur, en vooral met elkaar.

1.1 GRENZEN AAN DE GROEI

1.1.1 Het Rapport van de Club van Rome

In de jaren na de 2e wereldoorlog was de wereld druk bezig met de wederopbouw. Een wereldoorlog die was gevolgd op de economische stagnatie en extreme geldontwaarding in de Weimar Republiek. Een republiek waar de politici er niet in slaagden de problemen op te lossen en de zucht naar grondstoffen en levensruimte leidden tot ongebreideld populisme en uiteindelijk verderf. De wederopbouwperiode was voorspoedig, in volstrekte tegenstelling tot de voorafgaande periode. De introductie van de grootschalige petrochemie, waarbij olie en gas steenkool vervingen als belangrijkste grondstof, zorgde voor een ongekennde groei in welvaart, mobiliteit en productie³. Dit wordt weerspiegeld in de lijst van grootste bedrijven in die periode: de oliemaatschappijen, auto- en vliegtuigproducenten en makers van staal (voor 1955⁴). Ook was er een 'baby-boom' met ongekennde groei van de wereldbevolking.

Tegelijk realiseerden wetenschappers die naar de aarde en het leven op aarde keken zich in die periode al dat deze expansie van intensief grondstofgebruik en groei van de bevolking onvermijdelijk tot specifieke problemen zou moeten leiden^{5,6}. Vanaf 1968 organiseerden een aantal van hen bijeenkomsten in Rome en als Club van Rome publiceerden zij in 1972 een rapport over de Grenzen aan de Groei⁷. In het rapport waarschuwden zij voor de noodlottige gevolgen van het groeidenken. In Nederland werden de conclusies al voor publicatie gedeeld via het NRC⁸ en de Haagse Post⁹. In het laatste stuk staat het volgende: *"Als we niet ingrijpen, ontstaat binnen vijftig jaar de chaos, de catastrofe, de door de technologische geïndustrialiseerde vooruitgangs-maatschappijen zelfgegenereerde Endlösung voor de mensheid."*

We zijn inmiddels 50 jaar verder en we moeten helaas vaststellen dat de Club van Rome er niet ver naast zat met zijn projecties.

3 A Hanieh (2021) Petrochemical Empire . New Left Review 130 July/Aug.

4 https://money.cnn.com/magazines/fortune/fortune500_archive/full/1955/1.html

5 P Ehrlich (1968) The Population Bomb. Ballantine Books, New York. en PR Ehrlich & AH Ehrlich (2009) The Population Bomb Revisited. The Electronic Journal of Sustainable Development 1(3).

6 R Carson (1962) Silent Spring. Houghton Mifflin, USA.

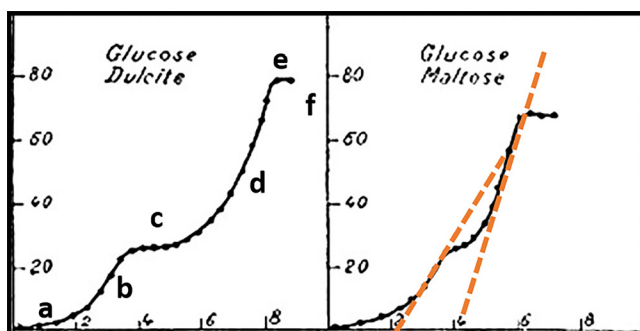
7 D Meadows et al. (1972) Rapport van de Club van Rome: de grenzen aan de groei. Spectrum (NL), Universe Books, New York.

8 A de Kool (1971) Ramp bedreigt de wereld. NRC Handelsblad 31 augustus.

9 WL Brugsma (1971) Apocalyps op afbetaling? De Haagse Post 1 september.

1.1.2 Lessen uit de Levende Natuur

Ondanks ons schijnbaar heilige geloof in oneindige groei leert het leven ons dat dit niet kan, en ook dat zo'n groei onvermijdelijk eindigt in neergang en verderf. Eén van de eerste wetenschappers die dit met zijn baanbrekend onderzoek naar de groei van bacteriën liet zien was de latere Nobelprijs-winnaar Jaques Monod¹⁰ (Figuur 2). Hij onderzocht in de jaren 40 van de vorige eeuw, in navolging van Diénert¹¹, systematisch hoe bacteriën groeien wanneer verschillende voedingsbronnen beschikbaar zijn en uiteindelijk opraken. De door hem geobserveerde groeicurves vormen nog steeds de basis van wat we aan studenten leren over groei: eerst is er een groeifase waarin de individuen zich gereed maken voor vermenigvuldiging (a), dan volgt exponentiële groei (b), wanneer het geprefereerde voedsel op raakt is er een lag-fase om zich aan te passen (c), dan een nieuwe exponentiële groei op het andere voedsel (d), een stationaire fase (e) en uiteindelijk een fase waarin het grote uitsterven en uitmoorden begint (f). Het fenomeen dat er een preferente suiker is die eerst gegeten wordt is het gevolg van een verregaand geïntegreerd regulatorisch mechanisme dat cataboliet repressie wordt genoemd^{12,13}. In veel teksten wordt het fenomeen verklaart vanuit de gedachte dat de bacterie sneller groeit op de preferente suiker. Dat dit onjuist is valt al te zien door goed te kijken naar de door Monod gepubliceerde groeicurves (vergelijk daarvoor de hellingen van de oranje lijnen in Figuur 2). Gelukkig hebben we nu alternatieve verklaringen, al zijn ze complex van aard¹⁴.



Figuur 2 - Groeicurve van bacteriën bij aanwezigheid van twee verschillende suikers¹⁰

¹⁰ J Monod (1942) Recherches sur la croissance des cultures bactériennes. Hermann et Cie, Paris, France.

¹¹ MF Diénert (1900) Sur la fermentation du galactose et sur l'accoutumance des levures à ce sucre. Doctoral Thesis. Published in a short form in Ann. Inst. Pasteur, 14, 139-189.

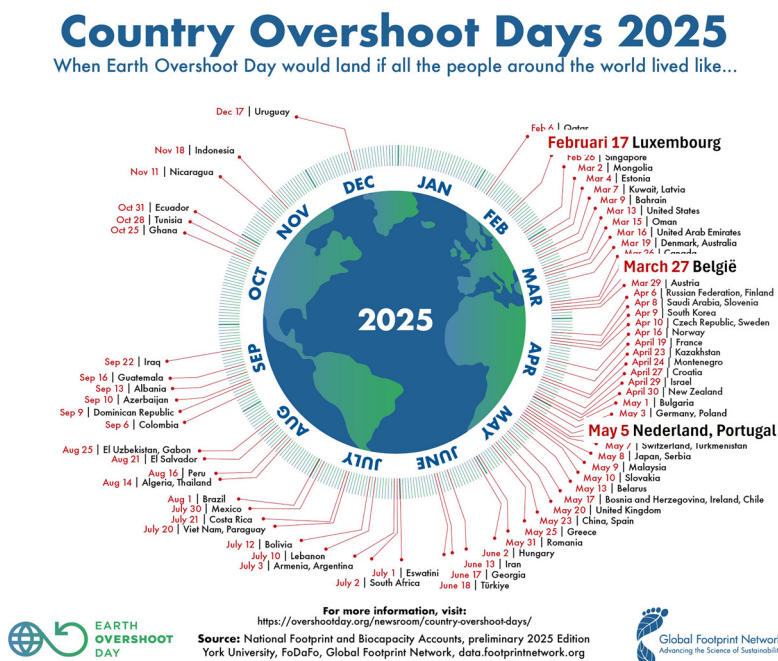
¹² J Deutscher, C Francke & P Postma (2006) How Phosphotransferase System-Related Protein Phosphorylation Regulates Carbohydrate Metabolism in Bacteria. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 70(4): 939-1031.

¹³ A Ullmann (2008) The French school of molecular biology. Res. in Microbiol. 159(1) 15-20.

¹⁴ B Görke & J Stülke (2008) Carbon catabolite repression in bacteria: many ways to make the most out of nutrients. Nat. Rev. Microbiol. 6:613-624.

Wanneer we verschillende soorten micro-organismen samen laten groeien is er strijd om de beperkte middelen en schrikken ze er niet voor terug om elkaar uit te moorden door de omgeving te verzuren (denk aan zuurkool) of te ontsmetten met alcohol (denk aan wijn). En daarbij hebben de meeste soorten een zeer divers arsenaal aan uitrusting voor oorlogvoering op massieve schaal¹⁵. Voor de beeldvorming rondom aantallen: het verreweg best bestudeerde micro-organisme *Escherichia coli*¹⁶ bereikt uiteindelijk in het laboratorium meestal een populatiegrootte van meer dan 1 miljard colonie vormende individuen per milliliter¹⁷. Dat is de hele wereldpopulatie in 10 ml!

Met andere woorden, we kunnen van de chemie van het leven leren dat de consumptie van voedsel en de groei van het aantal individuen een geïntegreerd geheel vormen en dat, wanneer het voedsel en de grondstoffen op zijn, het voor niemand goed afloopt. Het gedrag ligt vast gegeven de eindigheid van bronnen, dat geldt voor micro-organismen maar ook voor ons. **Wij kunnen ons niet onttrekken aan de biologie.**



Figuur 3 - De Wereld-is-op-dag 2025 bepaald per levensstijl¹⁸

¹⁵ ET Granato, TA Meiller-Legrand & KR Foster (2019) The Evolution and Ecology of Bacterial Warfare. Current Biology 29:R521-R537.

¹⁶ PA Jensen (2025) bioRxiv 2025.01.04.631297.

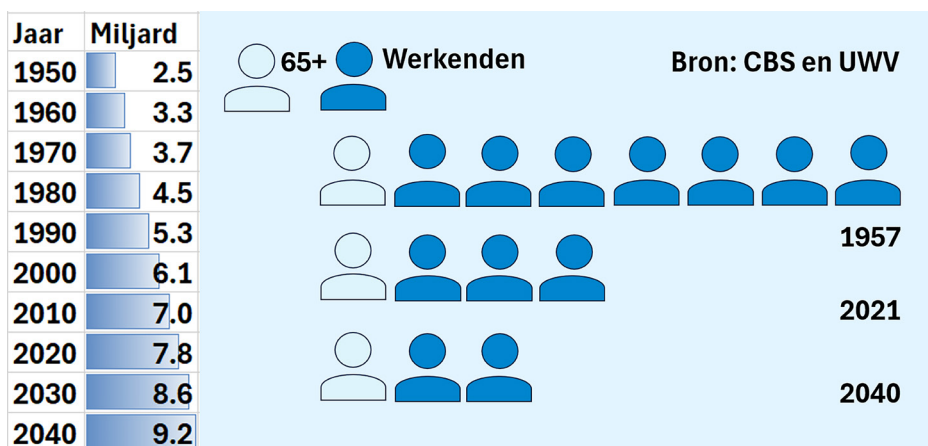
¹⁷ AR Tuttle, ND Trahan & MS Son (2021) Growth and Maintenance of *Escherichia coli* Laboratory Strains. Curr Protoc. 1(1):e20.

¹⁸ from Global Footprint Network 2025, www.overshootday.org and www.footprintnetwork.org.

1.1.3 Demografie en voldoende Grondstoffen en Voedsel

Toen we een paar maanden geleden op 5 mei 2025 het 80-jarige jubileum van de bevrijding vierden realiseerden we ons waarschijnlijk niet dat we er op dat moment, gezien onze levensstijl, al onze grondstoffen voor 2025 doorheen hadden gejaagd (Figuur 3).

Voor zowel de ontwikkeling van de totale wereldbevolking en de vergrijzing die dat met zich meebrengt valt op basis van de beschikbare data een goede inschatting te maken van onze uitdagingen (zie Figuur 4). Deze uitdagingen betreffen aan de ene kant het beschikbaar maken van voldoende grondstoffen en het produceren van voldoende voedsel. En aan de andere kant, bij afname van de bevolkingsgroei, de uitdaging van de vergrijzing waarbij we met minder mensen hetzelfde werk moeten verzetten. De laatste uitdaging geldt voor ieder domein en het is belangrijk dat we binnen de HAN samen nadenken over manieren om als maatschappij aan deze uitdaging het hoofd te bieden. Daarbij is belangrijk ons te realiseren dat programma's om te zorgen voor meer mensen in het ene domein onvermijdelijk leiden tot minder mensen in het andere. Meer is opnieuw niet de oplossing, het moet anders. In het kader van het lectoraat Biobased Innovations en ons opleidingsdomein wil ik me in het vervolg van dit stuk echter vooral richten op de eerste uitdaging rondom grondstoffen en voedsel.



Figuur 4- a) Groei Wereldbevolking en b) effect vergrijzing in Nederland^{19, 20}

¹⁹ UWV vanuit data CBS https://www.werk.nl/imagesdxa/demografie_2023_tcm95-451869.pdf

²⁰ <https://www.plaatinfo.nl/begrippen/bevolking.htm>

1.1.4 Het Broeikaseffect

"De mens is op grote schaal bezig om de samenstelling van de atmosfeer te veranderen, onder andere door de verbranding van fossiele brandstoffen (energie, vervoer en materialen) en door ontbossing (voedselproductie). Hierdoor komt er veel extra kooldioxide (CO_2) vrij in de atmosfeer. Andere belangrijke broeikasgassen waarvan de hoeveelheid in de atmosfeer toeneemt door toedoen van menselijk handelen zijn methaan (CH_4), lachgas (N_2O) en ozon (O_3). De toename van deze gassen in de atmosfeer versterkt het broeikaseffect en dit leidt tot een warmer klimaat²¹". Het broeikaseffect werd al in 1856 beschreven door de Amerikaanse natuurkundige Eunice Newton Foote²² en werd in 1906 door de Zweedse Nobelprijswinnaar in de scheikunde, Svante Arrhenius, al oorzakelijk gekoppeld aan klimaatverandering²³. Vanuit de Verenigde Naties houdt 'The Intergovernmental Panel on Climate Change' de toestand van het klimaat bij²⁴. Zij concluderen in hun rapport van 2023:

*"De AR6 SYR bevestigt dat onhoudbaar en ongelijkmatig energie- en landgebruik, evenals meer dan een eeuw verbranding van fossiele brandstoffen, onmiskenbaar de oorzaak zijn van de opwarming van de aarde. De wereldwijde oppervlaktetemperatuur bereikte in 2011-2020 1,1 °C boven de periode 1850-1900. Dit heeft geleid tot wijdverbreide negatieve gevolgen en daarmee gepaard gaande verliezen en schade aan natuur en mens. De nationaal vastgestelde bijdragen (NDC's) die tot 2030 zijn toegezegd, laten zien dat de temperatuur in de eerste helft van de jaren 2030 met 1,5 °C zal stijgen en het zeer moeilijk zullen maken om de temperatuurstijging tot 2,0 °C tegen het einde van de 21^e eeuw te beperken. Elke toename van de opwarming van de aarde zal de meervoudige en gelijktijdige gevaren in alle regio's van de wereld vergroten."*²⁴

²¹ <https://www.knmi.nl/kennis-en-datacentrum/uitleg/broeikaseffect>

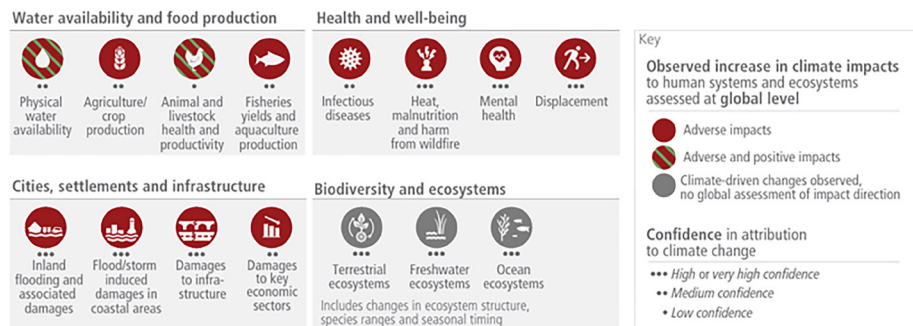
²² E Foote (1856) Circumstances affecting the heat of the sun's rays. Am. J. Sci. Arts 22:382-383. en JD Ortiz & R Jackson (2020) Understanding Eunice Foote's 1856 experiments: heat absorption by atmospheric gases. Notes Rec. 76(1): 67-84 www.royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsnr.2019.0001

²³ SA Arrhenius (1906) Die vermutliche Ursache der Klimaschwankungen Meddelanden från K. Vetenskapsakademiens Nobelinstitut. 1(2): 1-10.

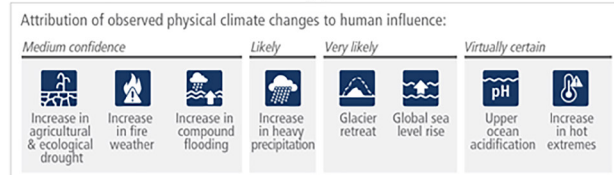
²⁴ IPCC, 2023: Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland, 184 pp. <https://www.ipcc.ch/report/sixth-assessment-report-cycle/>

Adverse impacts from human-caused climate change will continue to intensify

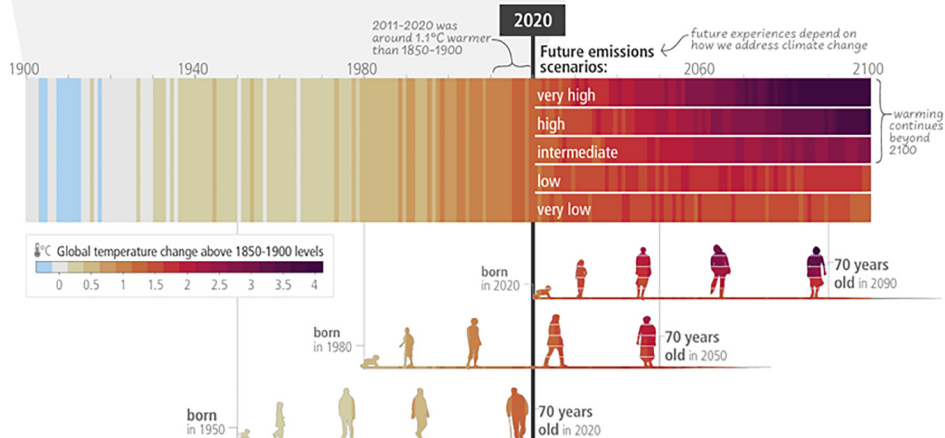
a) Observed widespread and substantial impacts and related losses and damages attributed to climate change



b) Impacts are driven by changes in multiple physical climate conditions, which are increasingly attributed to human influence



c) The extent to which current and future generations will experience a hotter and different world depends on choices now and in the near term



Figuur 5- Effecten van klimaatverandering zoals getoond in IPCC rapport 2023²⁴

Voor volledig ondertekend zie volgende pagina

Figuur 5- "(a) Climate change has already caused widespread impacts and related losses and damages on human systems and altered terrestrial, freshwater and ocean ecosystems worldwide. Physical water availability includes balance of water available from various sources including ground water, water quality and demand for water. Global mental health and displacement assessments reflect only assessed regions. Confidence levels reflect the assessment of attribution of the observed impact to climate change. (b) Observed impacts are connected to physical climate changes including many that have been attributed to human influence such as the selected climatic impact-drivers shown. Confidence and likelihood levels reflect the assessment of attribution of the observed climatic impact-driver to human influence. (c) Observed (1900-2020) and projected (2021-2100) changes in global surface temperature (relative to 1850-1900), which are linked to changes in climate conditions and impacts, illustrate how the climate has already changed and will change along the lifespan of three representative generations (born in 1950, 1980 and 2020). Future projections (2021-2100) of changes in global surface temperature are shown for very low (SSP1-1.9), low (SSP1-2.6), intermediate (SSP2-4.5), high (SSP3-7.0) and very high (SSP5-8.5) GHG emissions scenarios. Changes in annual global surface temperatures are presented as 'climate stripes', with future projections showing the human-caused long-term trends and continuing modulation by natural variability (represented here using observed levels of past natural variability). Colors on the generational icons correspond to the global surface temperature stripes for each year, with segments on future icons differentiating possible future experiences."

De potentiële gevolgen van de klimaatverandering zijn opgesomd in Figuur 5 (Figure SPM.1 24). Daarbij zijn drie van de vier door IPCC gedefinieerde impactgebieden direct verbonden met het onderzoek in ons domein en lectoraat:

- De beschikbaarheid van water en de productie van voedsel
- Gezondheid en welzijn
- Biodiversiteit en ecosystemen

Het verminderen van de uitstoot van broeikasgassen als CO₂ en CH₄ is daarbij voor ons leidend, passend bij de doelstelling van het HAN onderzoekszwaartepunt Sustainable Energy & Environment²⁵.

²⁵ <https://www.han.nl/over-de-han/waar-staan-we-voor/onze-focus/sustainable-energy-and-environment/>

Het verminderen van uitstoot moet worden bewerkstelligd via twee hoofdlijnen: de energietransitie en de grondstoffentransitie. Het is de tweede transitie die de kern vormt van het onderzoek in ons lectoraat

1.1.5 De Grondstoffentransitie

Voor de energietransitie wordt vooral ingezet op elektrificatie en het gebruik van zonlicht afgeleide energie (licht, water, wind) die wordt omgezet in bijvoorbeeld waterstof en opgeslagen in grote accu's c.q. batterijen. Een groot deel van de technologie is beschikbaar en moet vooral economisch toepasbaar worden gemaakt. Voor de grondstoffentransitie moet nog veel meer fundamenteel werk worden verricht op zoek naar betaalbare alternatieven voor fossiele en zeldzame grondstoffen.

Ongeveer twee jaar geleden stuurde de Sociaal Economische Raad (SER) een adviesrapport over de grondstoffentransitie naar een aantal ministeries²⁶. De toelichtingsbrief, afgebeeld in Figuur 6, zegt onomwonden dat een grondstoffentransitie essentieel is voor het tegengaan van de klimaatverandering.

De uitdaging in de grondstoffentransitie is tweeledig: i) we moeten van het gebruik van fossiele bronnen af; en ii) we moeten op zoek naar alternatieven voor de vele zeldzame minerale grondstoffen in elektrische apparatuur en voor de vele specialistische grondstoffen en katalysatoren in de fijnchemie. De uitdaging is 'wicked' omdat veel van de oplossingen weer andere problemen kunnen veroorzaken. Zo wordt bijvoorbeeld door toenemend gebruik van batterijen ten behoeve van de elektrificatie de schaarste aan bepaalde zeldzame mineralen groter²⁷. Het gebruik van gewassen als grondstof kan mogelijk concurreren met de voedselproductie zoals in het geval van het gebruik van oliën uit zaden of ethanol uit mais als biobrandstof²⁸. In verband met het laatste is het belangrijk ons onderzoek te richten op het verwaarden van de organische reststromen uit de voedselproductie. Deze reststromen worden ook wel Biomassa genoemd

²⁶ SER (2023) Meer vaart maken met de grondstoffentransitie. Reactie op het Nationaal Programma Circulaire Economie 2023-2030. ADVIES 23/04 | April 2023.

²⁷ M Fraaije, Y Cramer & K de Schipper (2023) Grondstoffentransitie is minstens zo urgent voor het bedrijfsleven als de energietransitie. Rabobank 16 mei 2023. <https://www.rabobank.nl/kennis/d011367608-grondstoffentransitie-is-minstens-zo-urgent-voor-hetbedrijfsleven-als-de-energietransitie>.

²⁸ DJ Tenenbaum (2008) Food vs. Fuel: Diversion of Crops Could Cause More Hunger. Environ Health Perspect. 116(6):A254-A257.

Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat
t.a.v. staatssecretaris mevrouw V. Heijnen
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

BETREFT Advies Meer vaart maken met de grondstoffentransitie

DEN HAAG	4 april 2023	E-MAIL	secretariaatvz@ser.nl
ONS KENMERK	23.102100	TOESTELNUMMER	070 3499 502
BIJLAGE(N)	1		

Geachte mevrouw Heijnen,

Een versnelling van de grondstoffentransitie is essentieel voor het tegengaan van klimaatverandering, het behouden en herstellen van onze biodiversiteit, leveringszekerheid van essentiële grondstoffen, en het bevorderen van een schone, gezonde en veilige leefomgeving. Uit de recent verschenen Integrale Circulaire Economie Rapportage (ICER) van het Planbureau voor de Leefomgeving (PBL) blijkt dat er ondanks de Nederlandse inzet op het stimuleren van een circulaire economie, geen structurele reductie plaatsvindt van de totale hoeveelheid grondstoffen die we daadwerkelijk gebruiken voor de Nederlandse economie.¹ Daarmee raakt de ambitie van het kabinet om in 2030 de hoeveelheid primaire abiotische grondstoffen te halveren uit zicht.

De SER constateert dat het kabinet in het recent verschenen Nationaal Programma Circulaire Economie 2023 - 2030 (NPCE) de urgentie van de grondstoffentransitie onderschrijft.² Ook heeft de SER kennis genomen van de kabinetsreactie³ op de SER-verkenning *Evenwichtig sturen op de grondstoffentransitie en de energietransitie voor brede welvaart*.⁴

¹ Planbureau voor de Leefomgeving (2023) *Integrale Circulaire Economie Rapportage 2023*.

² Rijksoverheid (2023) *Nationaal Programma Circulaire Economie 2023-2030*.

³ Tweede Kamer (2023) Kamerbrief *Nationaal Programma Circulaire Economie 2023-2030 (NPCE) incl. kabinetsreactie op ICER en SER-verkenning*.

⁴ SER (2022) Verkenning *Evenwichtig sturen op de grondstoffentransitie en de energietransitie voor brede welvaart*.

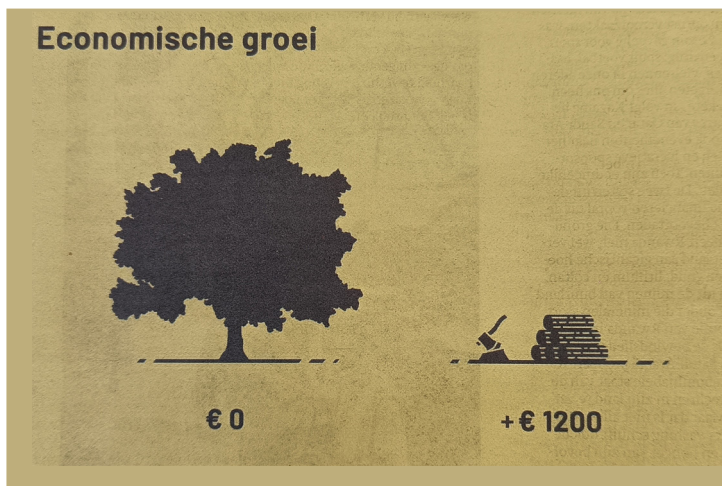
Figuur 6 - Afschrift brief SER aan de staatssecretaris van Infrastructuur en Waterstaat dd 4 april 2023

1.2 DE ECONOMISCHE REALITEIT

1.2.1 De Tragedie van de Meent

Welke verandering we ook tot stand willen brengen, we zullen op de één of andere manier altijd gebonden zijn aan de economische realiteit. Er zijn daarbij in ons economische denken een aantal factoren die het tegengaan van klimaatverandering danig in de weg zitten. De eerste factor is al eerder benoemd en betreft het denken in termen van groei, dat werkt niet in een tijd waarin we minder energie en minder grondstoffen moeten gebruiken en we in het rijke Westen met minder mensen zijn om het werk te doen. Twee andere belangrijke factoren zijn het feit dat we de toekomstige kosten nauwelijks meenemen in wat iets nu kost²⁹ en dat we wat de aarde heeft en geeft niet of nauwelijks economisch waarderen (zoals verbeeld in figuur 7³⁰). Beide aspecten zijn verbonden met wat we “the tragedy of the commons” noemen³¹.

Individuen en bedrijven putten uit eigen belang dat uit wat van iedereen is (denk bijv. aan visserij, mijnbouw, oliewinning, bosbouw, bouwgrond, enz.). In 1833 formuleerde de Britse schrijver William Forster Lloyd de theorie en in 1968 werd de term gebruikt door Garret Hardin die concludeerde dat alleen de moraal voor dit probleem een oplossing biedt³².



Figuur 7 - Cartoon economische groei ³⁰

²⁹ R Black (2014) Climate economics - costs and benefits. What are the costs of climate change, and the costs and benefits of tackling it? Energy & Climate Intelligence Unit. updated: 17 Jan. 2022. <https://eciu.net/analysis/briefings/climate-impacts/climate-economics-costs-and-benefits>

³⁰ J van Santen (2025) Verhoudingen. Trouw 6 mei 2025.

³¹ A Spiliakos (2019) Tragedy of the Commons: What It Is & 5 Examples. Harvard Business School Online. Tragedy of the Commons: Examples & Solutions | HBS Online.

³² G Hardin (1968) The Tragedy of the Commons: The population problem has no technical solution; it requires a fundamental extension in morality. Science Vol 162, Issue 3859: 1243-1248.

1.2.2 Een Circulaire en Biobased Economie

In paragraaf 1.1.2. refereerde ik aan de levende natuur om te leren wat er gebeurt wanneer we eindeloos willen groeien en potverteren. De levende natuur wijst echter ook naar de oplossing: “Het leven begint met licht”³³. Door fotosynthese wordt met de lichtenergie vanuit de zon, onze veilige kernfusiereactor, de reststroom van organisch materiaal weer omgezet in zeer hoog energetische suikers. Daarmee is het leven op aarde circulair en zelfvoorzienend zolang de zon bestaat.

De circulaire gedachte vormt de kern van de oplossingsrichting voor het klimaatprobleem. Hierbij richt het denken zich in de circulaire economie op het minimaliseren van afval en het hergebruik van materialen, terwijl de term biobased economie ook circulair is en verwijst naar het gebruik van hernieuwbare, biologische grondstoffen verweven met natuurlijke cycli. Het zal geen verbazing wekken dat de activiteiten in het lectoraat Biobased Innovations uiteindelijk op deze circulariteit moeten zijn gericht. De circulaire gedachte in relatie tot ontwerp en productie werd als “Cradle to Cradle” manifest in 2002 door Michael Braungart and William McDonough gepubliceerd (Figuur 8)³⁴.

De Nederlandse overheid heeft een aantal jaar geleden het voornemen vastgelegd dat ons land in 2050 volledig circulair opereert³⁵. En op de weg ernaartoe zijn maatregelen genomen zoals in 2017 toen een grondstoffenakkoord met 180 partijen is gesloten, zoals in 2018 toen vijf transitieagenda's zijn opgesteld voor kunststoffen, consumptiegoederen, maakindustrie, bouw, en biomassa en voedsel, en zoals in 2023 toen het Uitvoeringsprogramma Circulaire Economie 2023-2030 gestart is met als doel om 50% minder metalen, mineralen en fossiele grondstoffen te gebruiken in 2030³⁶. Deze akkoorden, agenda's en doelen vormen voorwaar geen geringe opgave en het is aan ons om er alles aan te doen bij te dragen aan de doelstellingen.

³³ C Francke (1996) Organisation and Composition of the Light Harvesting System of Anoxygenic Photosynthetic Bacteria. Proefschrift. Rijksuniversiteit Leiden.

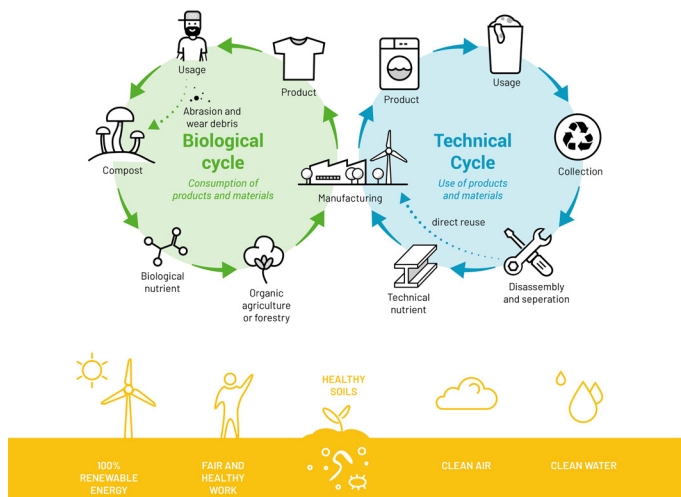
³⁴ W. McDonough; M. Braungart (2002). Cradle to Cradle: Remaking the Way We Make Things. New York: North Point Press.

³⁵ <https://www.nederlandcirculairin2050.nl/>

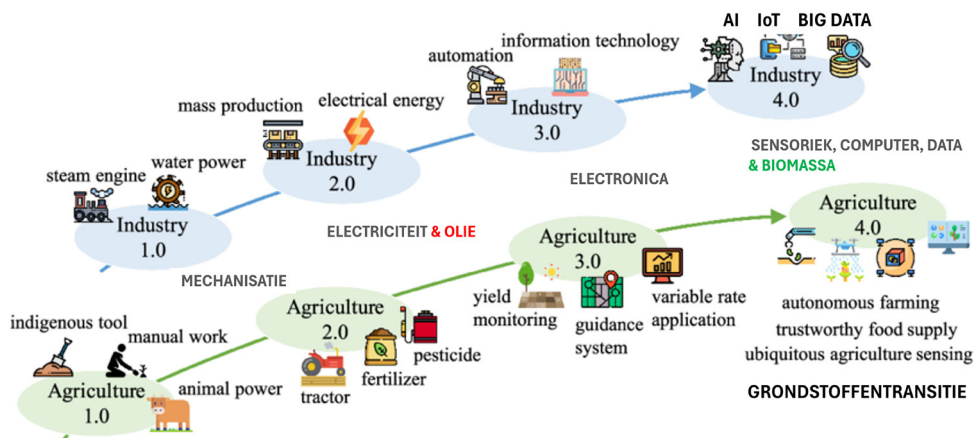
³⁶ <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/circulaire-economie/nederland-circulair-in-2050>

CRADLE TO CRADLE

A concept by Michael Braungart and William McDonough



Figuur 8 - Cartoon van het Cradle to Cradle concept³⁷



Figuur 9 - De agrarische revoluties op een rij³⁸

³⁷ By Felix Joerg Mueller - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/wiki/index.p?curid=121607581>

³⁸ Y Liu, X Ma, L Shu, GP Hancke & AM Abu-Mahfouz (2020) From Industry 4.0 to Agriculture 4.0: Current Status, Enabling Technologies and Research Challenges. IEEE Transactions of Industrial Informatics 17(6): 4322-4334.

De Europese Unie voert een doordacht beleid in de richting van een circulaire en biobased economie zoals beschreven in de Green Deal³⁹: *“De Europese Green Deal streeft naar een schoner, gezonder en klimaatneutraal Europa door de manier waarop we produceren en consumeren te transformeren.”* Het Europese beleid bevat ook nieuwe wetgeving om bedrijven in de goede richting te bewegen. De twee belangrijkste daarvan zijn op dit moment: i) via de financiële-as de ‘Corporate Sustainability Reporting Directive’ (CSRD), waarin *“de EU-regels vereisen dat grote ondernemingen en beursgenoteerde ondernemingen regelmatig verslagen publiceren over de sociale en milieurisico's waarmee zij worden geconfronteerd en over de impact van hun activiteiten op mens en milieu.”*⁴⁰; en ii) via de product-as de ‘Ecodesign for Sustainable Products Regulation’ (ESPR), *“die op 18 juli 2024 in werking is getreden en de hoeksteen vormt van de aanpak van de Commissie om milieuvriendelijkere en circulaire producten te creëren.”*⁴¹ en het ‘Digital Product Passport’ (DPP) *“dat een aanzienlijke vooruitgang vertegenwoordigt op het gebied van producttransparantie en -duurzaamheid. Naarmate de EU deze verordening volledig invoert, zal dit een opener en verantwoordelijker markt bevorderen. Door opendataprincipes te integreren, zal het DPP zowel de zichtbaarheid als de integriteit van productinformatie verbeteren, wat zowel bedrijven, consumenten als het milieu ten goede komt.”*⁴²

Samengevat komen we vanuit een economisch systeem dat drijft op het gebruik van wat van iedereen is door de enkeling, die daaraan flink geld verdient maar de kosten van de gevolgen niet draagt: *“the tragedy of the commons”*. En we moeten toe naar een circulair biobased economisch systeem gericht op hergebruik en biomaterialen. Dat lijkt in zekere zin op de eerste agrarische revolutie, d.w.z. de periode waarin de mensheid overging van een nomadisch jager-verzamelaar bestaan naar vestiging en landbouw, op kleine schaal, lokaal, de seizoenen volgend. Het is dan niet denkbeeldig dat de land- en tuinbouw in een nieuwe agrarische revolutie de rol van grondstoffenproducent verwerft (Figuur 9).

³⁹ <https://www.consilium.europa.eu/en/policies/european-green-deal/>

⁴⁰ https://finance.ec.europa.eu/capital-markets-union-and-financial-markets/company-reporting-and-auditing/company-reporting/corporate-sustainability-reporting_en

⁴¹ https://commission.europa.eu/energy-climate-change-environment/standards-tools-and-labels/products-labelling-rules-and-requirements/ecodesign-sustainable-products-regulation_en

⁴² <https://data.europa.eu/en/news-events/news/eus-digital-product-passport-advancing-transparency-and-sustainability>

1.3 DE DIGITALE REVOLUTIE & CONSEQUENTIES

In de afgelopen dertig jaar heeft zich ook een andere ongekende revolutie voltrokken die grote invloed heeft op de huidige economie. In de jaren na de 2e wereldoorlog bevolkten de olie-, auto- en staal-industrieën de top 10 van bedrijven met de grootste waarde. Half jaren negentig begon dat beeld te schuiven en deden big pharma-, computer- hardware- en telecombedrijven hun intrede. Nu zijn echter de techbedrijven verreweg de grootste spelers⁴³. Door de oogharen bekeken zijn we macro-economisch in de afgelopen 30 jaar verschoven van olie en staal naar data als meest waardevolle 'commodity'. Die grote waarde van het bezit van data heeft mogelijk uiteindelijk ook verstrekkende gevolgen voor de manier waarop we samenleven. Ik wil me in deze reflectie graag beperken tot een korte beschrijving van de effecten van de data-explosie op de kwaliteit van ons onderzoek ten behoeve van de grondstoffentransitie en in het kielzog daarvan de mogelijke effecten van de razendsnelle ontwikkelingen op het gebied van de Artificial Intelligence (AI) op de kwaliteit. Deze effecten zijn heel belangrijk vanwege de enorme data-rijkheid in ons domein en werkveld.

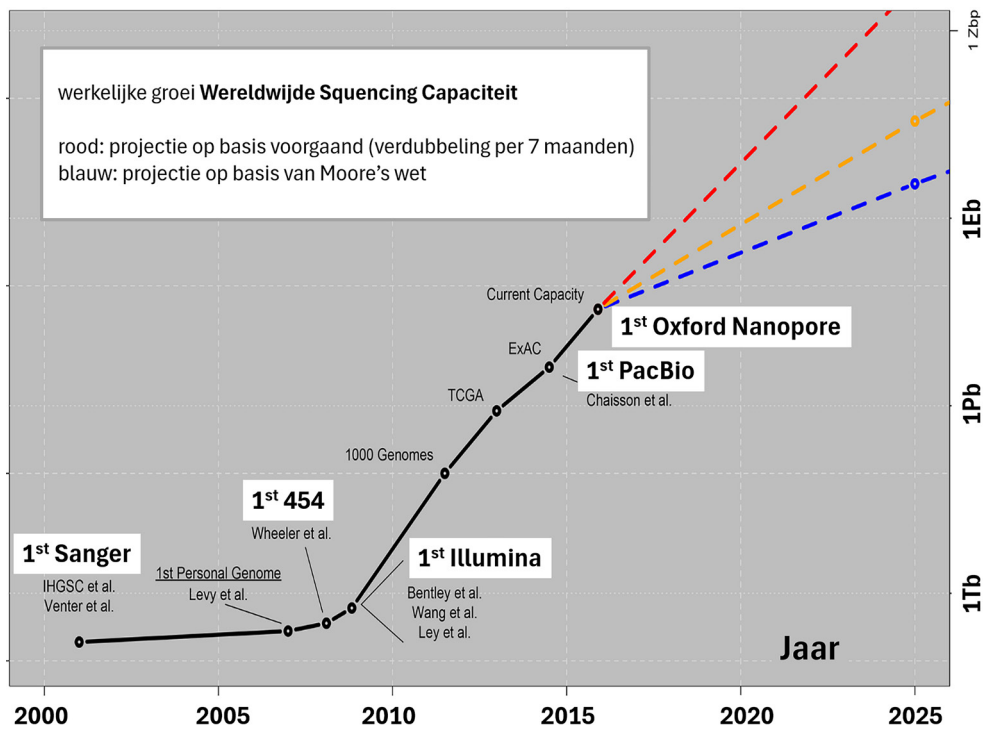
1.3.1 De Data-Explosie en de Replicatie Crisis

Met de opkomst van de Next Gen Sequencing technologie rond het jaar 2006 is de hoeveelheid gegenereerde data in de biowetenschappen exponentieel toegenomen en zijn we een extreem data-rijk domein geworden (Figuur 10). De belangrijkste reden voor de explosie was de enorme reductie in sequencing kosten, met meer dan een factor 10000. Door de enorme toename in de hoeveelheid data was er ineens ook grote behoefte aan bioinformatici die met deze hoeveelheden data om konden gaan. Helaas nam ook het aantal experimenten waarover van tevoren goed was nagedacht af en werden de analyses steeds minder kennis-gedreven. Al in 2005 publiceerde Ioannidis zijn spraakmakende artikel "Why Most Published Research Findings Are False"⁴⁴ en dit is er helaas niet beter op geworden. In dit verband spreekt men ook wel over de 'Replication Crisis' die verwijst naar de onmogelijkheid veel van de huidige gepubliceerde resultaten te repliceren⁴⁵.

⁴³ https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_public_corporations_by_market_capitalization

⁴⁴ JPA Ioannidis (2005) Why Most Published Research Findings Are False. PLoS Med 2(8): e124.

⁴⁵ https://en.wikipedia.org/wiki/Replication_crisis



Figuur 10 - De exponentiële toename in de hoeveelheid sequencing data^{46, 52}

1.3.3 Opkomst AI en mogelijke Technologische Singulariteit

Al ver voor de introductie van de personal computer waren wetenschappers geïntrigeerd door de denkende en/of lerende machine. Alan Turing besprak de relatie tussen machine en leren al in 1950⁴⁶. En in 1956 schreef Ray Solomonoff een klassiek rapport over 'non-supervised' probabilistisch machinaal leren⁴⁷. In het begin van de data-explosie begon men op grotere schaal zogenaamde Machine Learning modellen te trainen om op deze manier voorspellingen te kunnen doen over bijvoorbeeld de kans op ziekte op basis van high throughput data. Zo rond 2017 deed AI als praktisch krachtige techniek zijn intrede en sindsdien gaan de ontwikkelingen razendsnel⁴⁸. Op bepaalde terreinen is de kracht van de techniek extreem groot zoals in accuraat vertalen, programmeren, stukken schrijven, maar ook de structuur van een eiwit voorspellen⁴⁹.

⁴⁶ A Turing (1950) Computing Machinery and Intelligence. Mind. 59(236): 433-460.

⁴⁷ R Solomonoff (1956) An Inductive Inference Machine. Dartmouth Summer Research Conference on Artificial Intelligence.

⁴⁸ https://en.wikipedia.org/wiki/Artificial_intelligence

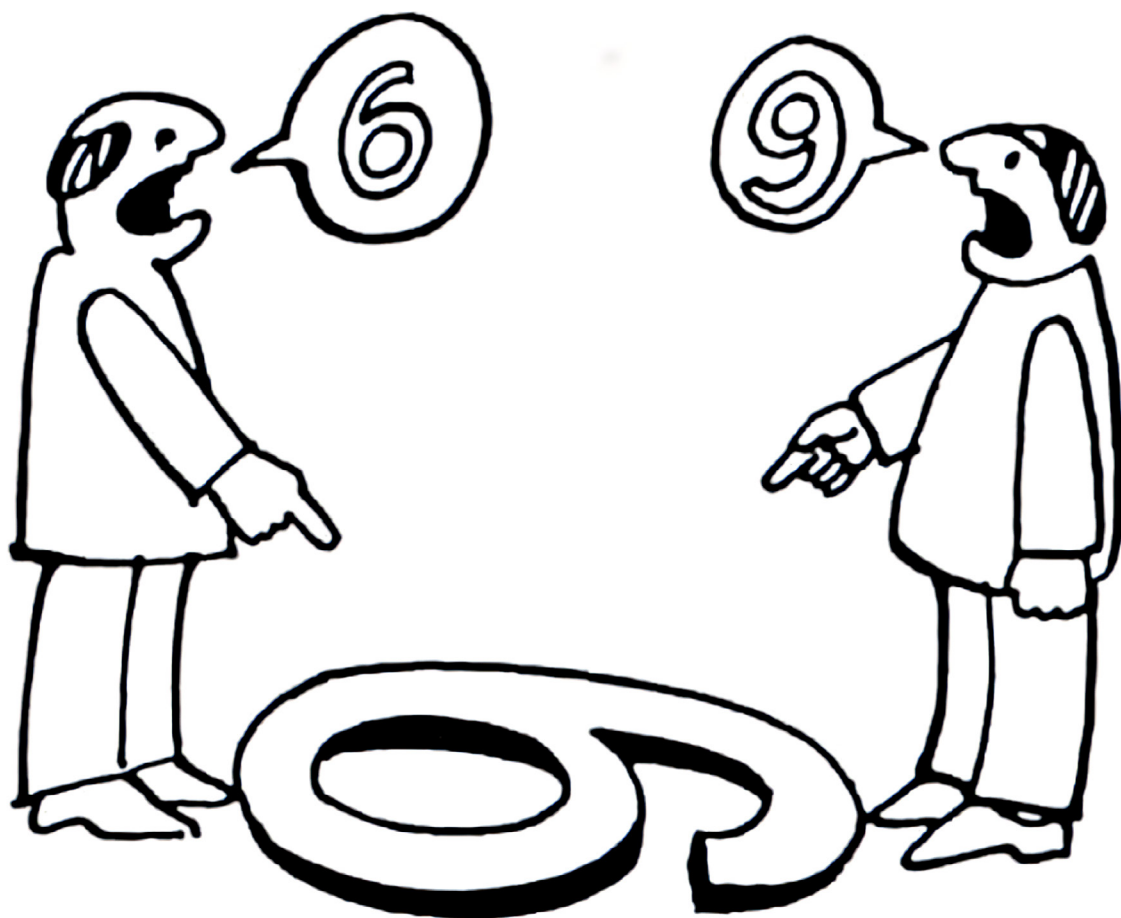
⁴⁹ <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2024/press-release/>

Vaak zijn de AI-modellen niet inzichtelijk en is niet goed controleerbaar hoe goed de modeluitkomsten werkelijk zijn. Soms geeft het model vooral een soort gemiddelde waarheid, zoals in mijn geval bij het schrijven van dit boekje. Het ontbrak aan diepte in de aangereikte informatie⁵⁰. Soms komt het model ook met onzin op de proppen, ook wel hallucinaties genoemd. Daar waar de wereld van data in de computer tot voor kort een reflectie was van de reële wereld is er inmiddels een virtuele wereld aan het ontstaan met onbekende eigenheden. Wat de gevolgen daarvan zijn is niet duidelijk, maar wel dat we nog nooit zo dicht in de buurt geweest zijn bij daadwerkelijke technologische singulariteit⁵¹.

⁵⁰ R Schmelzer (2024) Generative AI And The 'Great Averaging'. Forbes 6 juni 2024.

⁵¹ https://nl.wikipedia.org/wiki/Technologische_singulariteit

⁵² ZD Stephens et al. (2015) Big Data: Astronomical or Genomical? PLOS Biology 13(7): e1002195.



Figuur 11- Verschil van perspectief leidt tot andere juiste antwoorden

DEEL 2: LEREN = KENNIS MAKEN, BORGEN & DELEN

In mijn carrière ben ik een aantal maal van onderzoeksveld gewisseld. Ik heb daarbij gemerkt dat zo'n wisseling van veld best ingewikkeld is, niet alleen omdat je andere kennis nodig hebt, maar vooral ook omdat je moet wennen aan het andere perspectief. Ik merkte dat ik alleen effectief kon leren de ander, het andere, te begrijpen door in beweging te komen en zijn/haar perspectief te delen (geïllustreerd in figuur 11).

In de Strategische agenda 2019-2023, Professionals voor Morgen, van de Vereniging Hogescholen wordt het praktijkgericht onderzoek in stelling gebracht voor het leveren van handvatten bij de aanpak van de grote maatschappelijke vraagstukken⁵³. Vanuit deze gedachte schreven HAN collega lector Bram Veenhuizen en toenmalig faculteitsdirecteur Techniek Janneke Hoekstra een opiniestuk over de investering die nodig is om de VH-ambitie waar te maken⁵⁴. Zij bepleitten een daadwerkelijke transitie van Hogeschool naar 'University of Applied Sciences (UAS)'⁵⁵ met voldoende onderzoekende slagkracht. Van school naar kennisinstelling. Ik wil in dit deel reflecteren op de focus die nodig is om vanuit onze UAS daadwerkelijk te kunnen bijdragen aan de aanpak van de vraagstukken. Nieuwsgierigheid, onderzoekend verwerven van kennis, begrip van toepassing, en samen leren vormen daarin de sleutel.

⁵³ Vereniging Hogescholen (2019) Professionals voor morgen Strategische agenda Vereniging Hogescholen 2019 – 2023; (www.vereniginghogescholen.nl)

⁵⁴ Hoekstra & Veenhuizen (2019) Hoe wordt de hogeschool een echte university of applied sciences? ScienceGuide 2019/09.

⁵⁵ R te Velde, J Steur, J Veldman, M Kemman, R Kuipers & A Smeitink (2020) Internationale herkenbaarheid van benaming en titulatuur in het hbo. Directie Hoger Onderwijs, Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen 2019.150-2003.

2.1 WAT IS EIGENLIJK PRAKTIJKGERICHT ONDERZOEK

*“Het hoger beroepsonderwijs heeft sinds begin deze eeuw met de introductie van lectoraten een eigen, unieke vorm van onderzoek ontwikkeld: praktijkgericht onderzoek. Praktijkgericht onderzoek heeft als doel om relevante kennis of kennisproducten op te leveren voor de beroepspraktijk, zoals prototypes, proefopstellingen, toolkits en applicaties. Praktijkgericht onderzoek start met een vraag vanuit de praktijk. Het gaat om problemen waar professionals in hun dagelijkse praktijk tegenaan lopen en kansen die zich voordoen. Het is onderzoek dat direct oplossingen biedt voor grote maatschappelijke opgaven, bijvoorbeeld op het gebied van energie en klimaat, technologische verandering en digitalisering, zorg en onderwijs, en kansengelijkheid.”*⁵⁶

Tot niet al te lang geleden was er weerstand tegen hbo's die met hun onderzoek universiteit zouden spelen. Zo zetten Doorewaard en Verschuren in 2015 de twee omgevingen nog tegenover elkaar in de vorm van praktijkgericht tegenover fundamenteel, waarbij het hbo zich niet op het fundamentele moest richten⁵⁷. Een tegenover dat nog steeds wel naar voren wordt gebracht, maar waarmee ik vanuit mijn natuurwetenschappelijke achtergrond weinig heb. Zo is de meest funderende theorie voor de scheikunde, de thermodynamica, innig verbonden met praktische vragen rondom machines en de efficiëntie daarvan⁵⁸. Een beeld van onderzoek passend bij die laatste observatie is geformuleerd door van Aken en Andriessen⁵⁹. Zij concluderen dat alle onderzoek in de aard praktijkgericht is. Die gedachte is mooi uitgewerkt door Jac Christis⁶⁰, waarbij hij uiteindelijk twee vormen van onderzoek onderscheidt, beide praktijkgericht, de ene richting het fundamentele, de andere richting de toepassing. En zelfs dat onderscheid is meestal niet te maken.

Kortom, in mijn beleven is onderzoek het gevolg van nieuwsgierigheid naar weten en begrijpen van wat we kunnen waarnemen en de wens die kennis te gebruiken. Ik heb het gevoel dat die twee dingen, begrijpen en gebruiken, eigenlijk altijd samengaan. hbo-onderzoek is daarom niet uniek. Maar tegelijk is het van uitermate groot belang dat waar we willen leren we onderzoek doen.

⁵⁶ <https://www.vereniginghogescholen.nl/themas/praktijkgericht-onderzoek>

⁵⁷ H. Doorewaard & P. Verschuren (2015) Het ontwerpen van een onderzoek (vijfde druk). Amsterdam: Boom hoger onderwijs.

⁵⁸ https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_thermodynamics

⁵⁹ J. van Aken & D. Andriessen (red.) (2011) Handboek ontwerpgericht wetenschappelijk onderzoek. Den Haag: Boom Lemma.

⁶⁰ J Christis (2021) Praktijkgericht onderzoek als methodologisch probleem. Tijdschrift voor Hoger Onderwijs 39 (2).

2.1.1 De Onvermijdelijke Noodzaak van Wetenschappelijkheid

Daan Andriessen noemt in zijn beschrijving van het praktijkgerichte onderzoek belangrijke kenmerken van het onderzoek waaronder wetenschappelijkheid en transfereerbaarheid van uitkomsten⁶¹.

“Lectoraten ontwikkelen nieuwe kennis die direct door de praktijk kan worden gebruikt ter verbetering van hun functioneren. Dit onderzoek is praktisch relevant, methodisch grondig en ethisch verantwoord. Het voldoet aan de wetenschappelijke criteria die binnen de gehanteerde onderzoekstraditie gebruikelijk zijn. Het is erop gericht resultaten te produceren die transfereerbaar zijn naar andere contexten dan die zijn onderzocht.”

Wetenschappelijk verwijst hier naar de wetenschappelijke methode. Die methode is ‘helaas’ geen protocol, maar refereert aan een cultuur die vanuit het Griekse denken, via Descartes, Popper en Kuhn in de moderne tijd terecht gekomen bij o.a. Latour^{62, 63}. Volledig begrip van de methode en de geschiedenis voert helaas veel te ver voor een bachelor of masteropleiding. Toch zijn er een aantal basishoudingen die goed aan te leren zijn en cruciaal voor goed onderzoek. Voor het hbo, waar de cultuur (nog) niet impliciet in de organisatie aanwezig is, is het belangrijk die houding expliciet aan te leren.

Onderzoek begint bij de nieuwsgierigheid naar weten en begrijpen van wat we om ons heen zien. Ontbreekt dat, dan ontbreken de vragen. Het blijven doorvragen en een kritische houding vormen twee andere basishoudingen voor goed onderzoek. De vierde is het werkelijke kijken, observeren genoemd, altijd weer specificeren wat je ziet zonder te duiden. De wetenschappelijke methode behelst in essentie een houding waarin je vanuit doorvragen komt tot observaties en kritische reflectie. Eigenlijk zou deze beweging in de meeste onderwijsprogramma’s moeten zitten. Maar we zien helaas vaak dat het vragen en kritisch reflecteren niet echt wordt beloond, mogelijk zelfs wordt ontmoedigd. En tegelijk zien we in de wetenschappelijke literatuur dat er nog nauwelijks echt wordt geobserveerd, maar vooral gedaan, protocollen gevolgd, pipelines gerund en zogenaamde statistiek toegepast. Dat moet echt anders willen we de kwaliteit hoger krijgen en innovatie aanjagen.

⁶¹ D Andriessen (2016) Drie misverstanden over onderzoek in het hbo weggenomen. Hoger Onderwijs Management, najaar 2016.

⁶² S Gimbel ed. (2011) Exploring the Scientific Method. The University of Chicago Press, Chicago & London.

⁶³ Understanding Science 101: How science works. https://undsci.berkeley.edu/wp-content/uploads/2022/09/UndSci_101_HowScienceWorks.pdf

Een veelgelezen opvatting is dat wetenschappelijk onderzoek een hypothese nodig heeft⁶⁴. In mijn ervaring is er af en toe een hypothese te formuleren, maar dat is wanneer je al veel weet en je op basis daarvan je verregaand wil verdiepen in de mechanismen achter de dingen die je observeert. Op onbekend terrein zul je jezelf eerst wegwijs moeten maken door gestructureerd op onderzoek uit te gaan (exploratie). Voor het meeste onderzoek met studenten en onervaren onderzoekers geldt daarbij dat een hypothese vooral in de weg zit en de vooringenomenheid versterkt⁶⁵. Daarnaast is voor het gedrag van complexe systemen vaak moeilijk een testbare hypothese op te stellen en zijn er alternatieven nodig en beschikbaar^{66,67,68}.

Hiermee is onderzoek vanuit een hypothese als basismodel problematisch, en dat wordt nog versterkt in deze tijd met de grote hoeveelheid beschikbare data en de complexiteit van de dingen die we willen bestuderen. Voor effectief onderzoek moeten we daarom terug naar de basis: de vraag. Voor een gedegen wetenschappelijke aanpak moeten we onze nieuwsgierigheid a priori specificeren in termen van de informatie⁶⁹, de context, en het perspectief dat we nodig hebben om tot weten en begrip te kunnen komen in relatie tot de vraag. De context (zie figuur 12) en ons perspectief (zie figuur 13) zijn essentieel voor het geven van specifieke betekenissen.

Belangrijk daarbij is dat we op zoek gaan naar wat we nog niet hebben gezien, d.w.z. zicht krijgen op wat we nog niet weten omdat dat de enige manier is om verdere betekenis te geven aan wat we al wel denken te weten (zie figuur 14).

Kortom we moeten weten wat we nog niet weten om betekenis te kunnen geven.

⁶⁴ E Barroga, GJ Matanguihan (2022) A Practical Guide to Writing Quantitative and Qualitative Research Questions and Hypotheses in Scholarly Articles. J Korean Med Sci. 37(16):e121.

⁶⁵ M Cocks (2019) Why don't you start history research with a hypothesis? History Skills website

⁶⁶ K Kording (2025) Hypothesis no longer cut it. Medium <https://medium.com/@kording/hypotheses-no-longer-cut-it-603d4e30a2d0>

⁶⁷ PA Stephens, SW Buskirk, GD Hayward & CM del Rio (2005) Information theory and hypothesis testing: a call for pluralism. Journal of Applied Ecology 42(1):4-12.

⁶⁸ DJ Glass (2010) A Critique of the Hypothesis, and a Defense of the Question, as a Framework for Experimentation. Clinical Chemistry 56(7): 1080-1085.

⁶⁹ RK Logan (2014) What is Information. Propagating organization in the biosphere, symbolosphere, technosphere and econosphere. DEMO Publishing, Toronto, Canada.



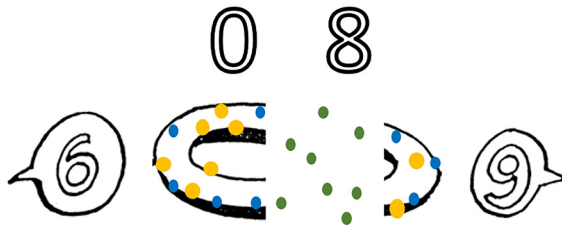
Figuur 12 - De betekenis van data is contextafhankelijk

In de linker afbeelding denken wij als mensen van deze tijd aan een computer OS terwijl we in de rechter afbeelding denken aan een timmerbedrijf. Tegelijk dachten we 50 jaar geleden ook bij het linkerplaatje aan een timmerbedrijf omdat Windows OS toen nog niet bestond. In ons hoofd zijn het woord en het symbool tegenwoordig impliciet vastgehangen aan de computer context.



Figuur 13 - De observatie is afhankelijk van het perspectief

Alle observaties beschrijven wat te zien is. Wij als mensen zijn echter geneigd eerder het getal te zien dan de vorm vanwege de impliciete modellen in ons hoofd.



Figuur 14 - De waarde van beschikbare data voor mogelijke observaties

In de meeste gevallen hebben we een hoeveelheid data die ontoereikend is voor het maken van een volledig beeld. Op basis van de blauwe datapunten zijn de interpretaties 6 en 9 correct, maar ook 0 en 8. Om onderscheid te maken helpt het niet extra 'bewijzen' te zoeken in hetzelfde gebied (oranje). Er kan alleen onderscheid gemaakt worden wanneer data verzameld wordt in het nog onbekende (groen).

2.1.2 Over Bewijs en Statistiek

Het voorgaande impliceert dat we niet op zoek moeten gaan naar bewijs voor wat we al weten. Dat kan ook niet! Bewijs bestaat alleen in de wiskunde en logica, niet in de wetenschap⁷⁰. Deze realisatie is erg belangrijk voor hoe we werken en kijken. Er zijn nog wel meer misconcepties rondom wat wetenschappelijk is en wat niet. De University of California Museum of Paleontology in Berkeley heeft er een groot aantal verzameld ten behoeve van de versterking van het onderwijs in wat onderzoek is en hoe het werkt, ze zijn te vinden in referentie⁷¹.

Beheersing van statistiek is in het huidige tijdperk van de grote hoeveelheden data essentieel. We kunnen daarbij het vakgebied indelen in de beschrijvende statistiek (zoals bijvoorbeeld via verdelingen of infographics), de inductieve statistiek (bijvoorbeeld verbonden met het toetsen van hypothesen, interpolatie en extrapolatie) en de exploratieve statistiek (zoals verbonden met de data ruimte en de afstanden tussen data in die ruimte)⁷². De grondlegger van de moderne statistiek is Ronald Aylmer Fisher⁷³. Hij was een bioloog die in de jaren 20 van de 20e eeuw werkte aan grootschalige genetische experimenten met gewassen. Hij ontwikkelde daarbij een groot aantal statistische inductieve analyse methoden maar formuleerde ook de principes van het ontwerp van experimenten en dat we kunnen leren door toestanden met elkaar te vergelijken.

Opvallend in veel verhandelingen over moderne statistiek in relatie tot het nieuwe vakgebied van de data science is de grote nadruk op de beschrijving en inductie zoals door Fisher ontwikkeld. Vaak wordt aan de uitkomsten van inductieve statistische analyses direct betekenis toegekend zonder te corrigeren voor allerlei effecten die samenhangen met het bij elkaar brengen van grote hoeveelheden data. Daarbij wordt veelal blind gevaren op de P-values, maar dat is slechts een klein deel van het probleem (figuur 15)⁷⁴. Dit gebrek aan correctie wordt ook wel “the fallacy of inductive statistics” genoemd.

⁷⁰ S Kanazawa (2008) Common Misconceptions About Science I: “Scientific Proof” Why there is no such thing as a scientific proof. Psychology Today. Posted November 16.

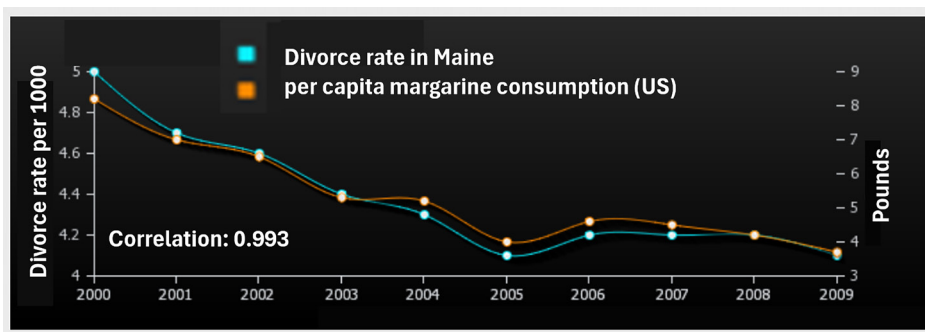
⁷¹ <https://undsci.berkeley.edu/for-educators/prepare-and-plan/correcting-misconceptions/>

⁷² <https://nl.wikipedia.org/wiki/Statistiek> dd 29-05-2025

⁷³ B. Efron (1998) R. A. Fisher in the 21st century (Invited paper presented at the 1996 R. A. Fisher Lecture). Statist. Sci. 13(2): 95-122.

⁷⁴ J Leek & R Peng (2015) Statistics: P values are just the tip of the iceberg. Nature 520, 612.

Zoals eerder gerefereerd werd al in 2005, nog voor de exponentiële toename in de hoeveelheid wetenschappelijke data, door Ioannidis herkend dat de manier van analyseren van de zogenaamde high throughput data snel leidt tot wetenschappelijke hallucinaties⁴⁴. Smith en Cordes beschrijven een 9-tal algemene valkuilen in de analyse van veel data⁷⁵. Leek en Jager hebben in 2017 een verdergaande probleemanalyse gepubliceerd⁷⁶. Daarbij onderscheidden ze de reproduceerbaarheid, de replicerbaarheid en de 'false discovery' als mogelijke probleemgebieden. De reproduceerbaarheid kan worden gewaarborgd bij een degelijke administratie van studies, in de vorm van labjournaals en toevoegen van meta-data. De 'false discovery' kan worden vermeden door de studie deugdelijk op te zetten vanuit duidelijke premissen. Alleen de replicerbaarheid is problematisch omdat die in de aard onmogelijk is. We kunnen niet terug in de tijd en kunnen daarmee alleen proberen zo goed als mogelijk in de buurt te komen van wat eerder is gedaan.



Figuur 15 – Een betekenisloze significante correlatie.

De correlatie suggereert dat er minder echtscheidingen zullen zijn bij reductie van de margarine consumptie⁷⁷. De generatieve AI verklaring voor dit fenomeen: "Perhaps as people used less margarine, they became less slippery in their relationships. The lack of artificial spread may have kept the couples from buttering each other up, leading to a decrease in overall marital strife."

⁷⁵ G Smith & J Cordes (2019) The 9 Pitfalls of Data Science. Oxford University Press, UK.

⁷⁶ JT Leek & LR Jager (2017) Is Most Published Research Really False? Annual Review of Statistics and Its Application 4:109-122.

⁷⁷ <https://www.tylervigen.com/spurious-correlations>

2.1.3 Wat is Kennis en Hoe komen we eraan

Voor goed onderzoek en leren moeten we dus vooral in kaart brengen wat we niet weten vanuit een scherp geformuleerde vraag en goed gedefinieerde context en perspectief. Het weten en begrijpen is dan vervolgens verbonden aan het begrip kennis. Maar wat is kennis eigenlijk? (voor een beeld zie Figuur 16)

In Wikipedia wordt de volgende definitie van kennis gebruikt: “Kennis is dat wat geweten wordt, wat geleerd is en in het geheugen opgeslagen, plus dat waar een individu inzicht in heeft.”⁷⁸ Daarbij refereert het begrip zowel naar de feiten en de stoffelijke wereld (rationeel) maar ook naar ons gevoel en mores in de geestelijke wereld (emotioneel). Het vakgebied dat zich bezighoudt met kennis, de epistemologie, is breed en ik wil me in het kader van deze reflectie graag beperken tot de kennis rondom feiten en het stoffelijke. In principe is dat laatste ook de opleidingscontext van de Academie voor Toegepaste Biowetenschappen & Chemie waar het lectoraat aan verbonden is. Wij leiden laboranten op die om kunnen gaan met theorieën, technologieën en dataverzamelingen die direct te maken hebben met onze moleculaire wereld (het Domein Applied Science)

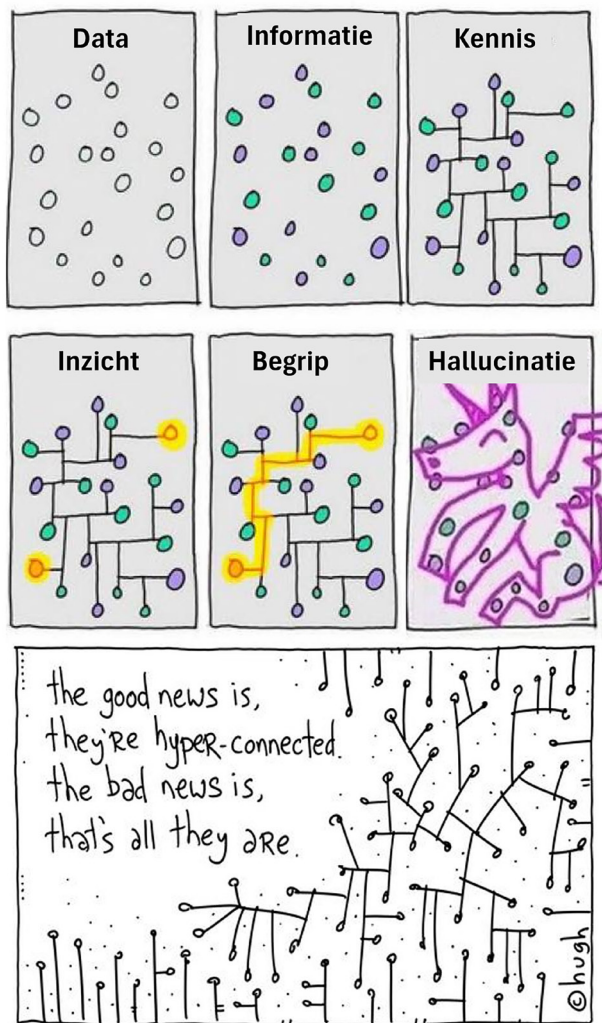
We kunnen daarbij de feiten zien als data in een bepaalde context. Zoals betoogd krijgt data betekenis in context en vanuit perspectief. In wetenschappelijke zin is de context en het perspectief meestal gekoppeld aan een theoretisch kader (de theorie⁷⁹) dat de relatie tussen de feiten beschrijft in termen van regels en wetmatigheden. Wanneer we op basis van het theoretisch kader feiten kunnen afleiden of voorspellen spreken we van begrip. De data verzamelen we door het doen van observaties in een experiment (empirie⁸⁰) meestal in de vorm van metingen⁸¹. Het is belangrijk om op te merken dat de verzamelde data in zichzelf geen begrip met zich meebrengen, ook niet door statistiek. Opbouw van betekenisvolle kennis vereist dus niet alleen het systematisch verzamelen van informatie, dat is data verbonden met context, maar ook een theoretisch kader.

⁷⁸ <https://nl.wikipedia.org/wiki/Kennis>

⁷⁹ <https://en.wikipedia.org/wiki/Theory>

⁸⁰ <https://en.wikipedia.org/wiki/Empiricism>

⁸¹ DJ Hand (2016) Measurement; a very short introduction. Oxford University Press, Oxford UK.



Figuur 16 - Cartoonachtige weergave van de relatie tussen data, informatie, kennis, inzicht, begrip en hallucinatie⁸²

Kernachtige boodschap plaatje boven: "Gebruik creativiteit en intuïtie om problemen op te lossen, maar niet om de realiteit te verdraaien."⁸³

Kernachtige boodschap plaatje beneden: Wanneer je veel data hebt zijn er veel verbanden, maar deze betekenen in zichzelf niets.⁸⁴

⁸² <https://www.gapingvoid.com/blog/>. Bewerkt: wijsheid verwijderd en hallucinatie toegevoegd

⁸³ S Harrer (2021) How science works - on the nature and role of data. LinkedIn Post 11 oktober 2021. Illustration by David Somerville based on the original by Hugh McLeod

⁸⁴ T Kastle (2010) Everybody Should Read Ignore Everybody by Hugh MacLeod. Post on The Discipline of Innovation. 21 januari 2010. <https://timkastle.org/blog/2010/01/everybody-should-read-ignore-everybody-by-hugh-macleod/>

2.2 KENNIS IN MENSEN, FACILITEITEN EN ORGANISATIE

2.2.1 De Rol van het Lectoraat

In het voorgaande heb ik een aantal aspecten van onderzoek en kennisopbouw beschreven. We hebben in de afgelopen decaden extreem veel data verzameld in gigantische zogenaamde 'resources'. In ons vakgebied denken we dan bijvoorbeeld aan het National Center for Biotechnology Information dat toegang geeft tot 35 databases waarvan SRA alleen al meer dan 12 Pbytes aan data bevat^{85,86}. In het huidige tijdsgewricht maakt ons dat ook kwetsbaar, omdat deze belangrijke gratis toegankelijke resource in stand gehouden wordt door de Amerikaanse belastingbetaler. De meeste informatie is overigens dubbel opgeslagen, in Europa in het EMBL-EBI⁸⁷ en in Japan in DDBJ⁸⁸.

In dit specifieke geval zou ik durven beweren dat het voor een niet geschoolde onderzoeker onmogelijk is op basis van handleidingen alleen op een goede manier een resource als NCBI te gebruiken. Er zijn mensen nodig met kennis om dit te doen. En hoe omvangrijker de resource wordt hoe dieper die kennis is. In zekere zin zijn we met het groter worden van resources en toenemende technische mogelijkheden steeds afhankelijker aan het worden van mensen met deze impliciete kennis, ook wanneer we aan anderen willen leren hoe de bronnen en technieken goed te gebruiken. Met andere woorden: de belangrijkste bron van kennis zit in de hoofden van ons, experts en specialisten, en niet in boeken of informatiesystemen. Met de toename van de hoeveelheid data en verdiepende kennis is het binden en behouden van mensen in deze tijd daarom belangrijker dan ooit. We kunnen niet meer eindeloos elders opgeleide mensen binnenhalen.

Onze lectoraten spelen een belangrijke rol bij het borgen van onze kennis door via onderzoek kritische massa in menskracht op te bouwen en te behouden. Het onderzoek is essentieel om enigszins bij te blijven op ons kennisgebied, de Biowetenschappen, Chemie en Bioinformatica|Data Science. De HAN, de Academie en het lectoraat moeten dus zuinig zijn op hun mensen. Dit past bij een type ondernemerschap zoals in een familiebedrijf waar continuïteit het allerbelangrijkst is.

⁸⁵ EW Sayers et al. (2021) Database resources of the National Center for Biotechnology Information. 50(D1):D20-D26.

⁸⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

⁸⁷ <https://www.ebi.ac.uk/>

⁸⁸ <https://www.ddbj.nig.ac.jp/index-e.html>

Een laboratorium is een plaats waar onder gecontroleerde condities experimenten, metingen en/of technische analyses kunnen worden uitgevoerd en opgezet voor wetenschappelijk onderzoek. De gecontroleerde condities zijn essentieel, anders was het een werkplaats. Werken in een laboratorium vereist discipline en gestandaardiseerde routines rondom veilig gebruik. Een belangrijk onderdeel van de opleidingen binnen onze Academie betreft dan ook het aanleren van de passende attitude bij de toekomstige laboranten. Dit geldt inmiddels ook voor de bioinformatica, waar in het medische werkveld bijvoorbeeld gestandaardiseerde methodieken en 'workflows' gemeengoed zijn geworden, vergelijkbaar met de gestandaardiseerde protocollen in gecertificeerde 'wet labs'. Maar ook dataveiligheid is een steeds belangrijker thema. We zijn blij dat we in ons lectoraat in de afgelopen jaren een eigen data-lab hebben mogen opzetten zodat we onder gecontroleerde condities experimenten met data kunnen uitvoeren, ook in het bachelor en master onderwijs. Daar is een lokale infrastructuur voor nodig omdat we extern geen controle hebben over de experimenteer condities. We hebben overigens op het terrein van gebruik van het data-lab nog veel te leren, hopelijk samen met andere lectoraten en de HAN service-afdelingen.

We zijn als lectoraten en CoE BioCentre in het gelukkige 'bezit' van eigen laboratoria op Laan van Scheut 2 in Nijmegen. De beschikbaarheid van deze faciliteit(en) is randvoorwaardelijk voor het doen van deugdelijk onderzoek. Dat we vrij kunnen beschikken, onafhankelijk van onderwijsroosters, maakt het werken zeer effectief. Een laboratorium vraagt permanente bezetting, zeker wanneer er studenten/stagairs werken. En het vereist medewerkers met kennis van de verschillende hoogtechnische apparatuur die wordt gebruikt (zie Figuur 17 voor een impressie). Deze bezetting vraagt ook concentratie van activiteiten omdat de kosten anders te hoog worden. We merken dit als Academie. We zijn in twee zogenaamde Hybride omgevingen (Figuur 18) verantwoordelijk voor een eigen 'wet-lab ruimte' op het Pivot Park in Oss en op Cleantech Park Arnhem (voorheen IPKW). We kunnen die activiteiten alleen overeind houden door ter plaatse voldoende faciliteiten te bieden en beheren.



Research Fermentation Lab (100 l bioreactor; 20 x 5-20 l bioreactor; mini-reactors)



Research DSP & Analytical Chemical Lab; 2 Molecular Biology labs



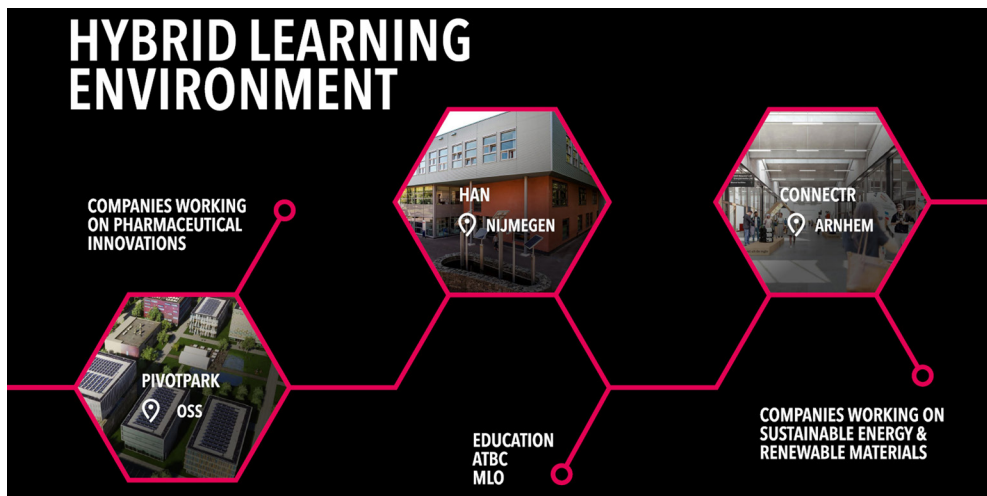
Data lab; Fermentation lab for Education

Figuur 17 - Foto's van onze laboratorium faciliteiten in Nijmegen

Het hebben en kunnen aanbieden van een laboratorium met faciliteiten is overigens van steeds grotere waarde omdat veel bedrijven deze faciliteiten en kennis nodig hebben voor innovatief onderzoek. Voor kleine bedrijven geldt meestal dat ze het geld niet hebben voor personeel met deze kennis en ook niet voor de faciliteiten. We zien recentelijk ook dat de multinationals in ons werkveld hun faciliteiten en beheer aan het afstoten zijn en het onderzoek liever uitbesteden.

Omdat we als kennisinstellingen faciliteiten en personeel met kennis nodig hebben om adequaat te kunnen opleiden, ligt er daarmee een grote kans voor ons uitermate relevant te zijn voor innovatief onderzoek met bedrijven. Daarvoor moeten we gedurende langere tijd durven investeren in de mensen en faciliteiten die nodig zijn. En we zullen die activiteiten moeten concentreren en daarvoor ruimte maken c.q. beschikbaar stellen.

In de afgelopen jaren hebben we met een viertal vaste partners op kleine schaal specifieke faciliteiten gedeeld. Het is mogelijk op te schalen. In Europa is bijvoorbeeld een groot 'facility sharing' initiatief voor innovatief biotechnologisch onderzoek gestart, IBISBA ⁸⁹, in Nederland gecoördineerd vanuit de Wageningen Universiteit. We zijn bij het initiatief aangesloten om de mogelijkheden op dit gebied verdergaand te verkennen.



Figuur 18 - Poster van onze activiteiten en locaties

⁸⁹ <https://ibisba.eu/>

2.3 SAMENWERKEN EN KENNIS DELEN

2.3.1 Samen Leren

De kerntaak van het hoger onderwijs, en dus ook van HAN University of Applied Sciences, is kennis te delen met anderen. We zouden dat samen werken & leren kunnen noemen. Er zijn inmiddels een groot aantal termen en initiatieven in omloop die op dat samen werken & leren betrekking hebben. Zo is ons lectoraat aangesloten bij een aantal lectorenplatforms zoals georganiseerd vanuit het regieorgaan voor hbo-onderzoek SiA:

“Lectoren van hogescholen werken samen in platforms. Een lectorenplatform is georganiseerd rondom een thema dat aansluit bij de agenda’s van de topsectoren en grote maatschappelijke vraagstukken. Op dit moment financiert Regieorgaan SIA 35 lectorenplatforms.”⁹⁰

Vanuit de coördinerende organisatie van de Centres of Expertise, Katapult worden de Learning Communities gepropageerd:

“Een learning community heeft als doel om bij te dragen aan maatschappelijke vraagstukken en een gezamenlijke ambitie te realiseren. Hierbij staat het aanpakken van wicked problemen centraal. Dit zijn complexe en hardnekkige problemen waarvoor geen eenduidige oplossing bestaat. Binnen de learning community staat het combineren van Werken, Innoveren en Leren (WIL driehoek) centraal met als doel om tot oplossingen te komen. Dit gebeurt door middel van publiek-private samenwerking, waarbij de verschillende partijen hun kennis en expertise inzetten.”⁹¹

Daarnaast wordt er voor iedere sector en in iedere provincie een Human Capital Agenda opgesteld vanuit het besef dat de kennis en dus het kapitaal in mensen zit maar dat we tegelijk enorme tekorten aan werknemers met specifieke kennis hebben in een groot aantal sectoren. Hiermee verbonden is het hoger onderwijs dan weer allerlei Leven Lang Ontwikkelen programma’s aan het opzetten.

We werkten eerst in de zogenaamde driehoek om tot innovatie te komen, maar die wordt tegenwoordig de triple helix genoemd en is ook alweer ingehaald door de quadruple en quintuple helix⁹².

⁹⁰ <https://regieorgaan-sia.nl/praktijkgericht-onderzoek/onderzoeksnetworken/lectorenplatforms/>
Wij zijn direct betrokken bij de lectorenplatforms Biobased Economy (BBE), Platform Praktijkgericht ICT-onderzoek (PRIO), Applied Science 2.0 (DAS) en meer zijdelings bij Voedsel, Voeding & Gezondheid

⁹¹ <https://www.wijzijinkatapult.nl/>

⁹² https://en.wikipedia.org/wiki/Triple_helix_model_of_innovation

2.3.2 Partners

Nu beleidsmatig de verschillende termen ons om de oren vliegen, allen met een eigen definitie die vaak ook nog overlapt, en het ene initiatief na het andere wordt opgestart is het misschien toch slim om ook daarop te reflecteren. De manier waarop we ons organiseren kan nooit een doel op zich zijn, evenmin als gekunsteld samenwerken. Ik zou toch ook hier graag het leren centraal willen stellen. Wat moeten en willen we leren, wat willen we daarna kunnen, om vervolgens ons bezig houden met wat daar dan voor nodig is. Daarbij kunnen beelden helpen, maar tegelijk ook verwarren en zelfs op het verkeerde been zetten.

Toen ik vanuit een universitaire carrière bij de HAN kwam werken werd ik voor het eerst met 'werken in de driehoek' geconfronteerd. Een prachtige vorm zo'n driehoek, een vorm die mensen door de eeuwen heen aanspreekt⁹³. Het wordt bij de HAN meestal gebruikt voor samenwerking in de 'driehoek' onderwijs, onderzoek en beroepspraktijk. Toch is dat niet de enige driehoek die ik tegenkwam op het internet. Ik vond bijv.: *"De driehoek kennen we allemaal omdat het onze allereerste ervaring als mens is. De meeste mensen hebben immers een moeder maar ook een vader. In deze oerdriehoek doen professionals vanaf het prille begin hun intrede."* en ook: *"In de driehoek hebben opdrachtgever, opdrachtnemer en de eigenaar ieder een eigen rol en leveren een eigen bijdrage aan de gezamenlijke maatschappelijke opgaven waar zij voor staan. Samenwerking daarbij is cruciaal."*⁹⁴.

En hoe aansprekend ook, wat bedoelen we nu eigenlijk precies? Waarin is die driehoek nu meer dan gewoon samenwerken? En om het scherp te maken: praktisch is de driehoek één van de meest rigide vormen, is dat een gewenst beeld?⁹⁵ Tegenwoordig wordt vaker het beeld van de 'triple helix' gebruikt wat verwijst naar een model van samenwerking tussen de overheid, het bedrijfsleven en de wetenschap (of de academische wereld)⁹⁶. Daarbij wordt de natuur nadrukkelijk als inspiratiebron voor het beeld opgevoerd.

Ik zou het beeld van de samenwerking inderdaad graag natuurlijk maken en het beeld van de DNA dubbele helix propageren (Figuur 19).

⁹³ J. Friedenberg (2012) Aesthetic judgment of triangular shape: compactness and not the golden ratio determines perceived attractiveness. *Perception* 3(3):163-175.

⁹⁴ <https://www.drienamek.nl/> 30-05-2025

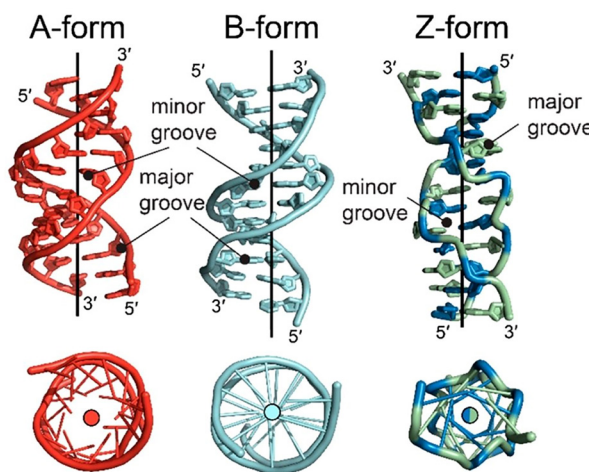
⁹⁵ Unknown author (2025) The Power of Triangles. wild.maths.org. University of Cambridge, UK

⁹⁶ <https://www.werkaanuitvoering.nl/actueel/nieuws/2023/09/04/gezamenlijk-opgavegericht-werken>. Nieuwsbericht 04-09-2023

2.3.3 Het Grensverleggende Beeld van de DNA Dubbele Helix

"DNA werd in 1869 ontdekt door de Zwitserse biochemicus Johann Friedrich Miescher. ... Dat het DNA de drager van erfelijke eigenschappen is, werd duidelijk in 1952 door onderzoek van Alfred Hershey en Martha Chase."⁹⁷ In 1953 ontrafelden James Watson, Francis Crick, Rosalind Franklin en Maurice Wilkins de dubbele helix structuur van het DNA met behulp van X-ray kristallografie. Zij ontvingen voor de ontdekking van de structuur en het mechanisme van informatieoverdracht de Nobelprijs voor de Geneeskunde in 1962. In 1953 publiceerde een andere Nobelprijs-winnaar Linus Pauling (Scheikunde in 1954 en Vrede in 1962) een foutieve triple helix structuur voor het DNA. We begrijpen nu goed dat de triple helix van Pauling nooit kan werken en dat de dubbele helix briljant is in al z'n brute eenvoud en ontstellende complexiteit. De dubbele helix is de informatiedrager van het leven en zal in de juiste omgeving de informatie tot leven brengen en zichzelf repliceren. De eenvoud in het ontwerp zit hem in het feit dat alle informatie gecodeerd is in een 4-letter molecuair alfabet en dat de integriteit van de code gegarandeerd wordt door de structuur van de dubbele helix en de strikte paring tussen de letters A en T, en G en C. Daarbij zijn er meerdere structuurvormen bekend met een eigen nog onbekend doel, waarschijnlijk verbonden met verandering.

De dubbele helix representeert daarmee samenwerking in optima forma: complementair en beide partners zijn nodig, waarbij in de dynamiek ongelofelijke innovaties kunnen ontstaan.



Figuur 19- De drie hoofdstructuren van DNA

⁹⁷ [https://nl.wikipedia.org/wiki/DNA_\(biologie\)](https://nl.wikipedia.org/wiki/DNA_(biologie))

CIRCULAIR . BIODIVERSITEIT . . FERMENTATIE
 CRISPRCAS . BIOTECHNOLOGIE . QPCR . NGS . XAI
 . . . GCLCMS . GROENE - CHEMIE . . BIORAFFINAGE
 DSP . . ANALYTISCHE - CHEMIE . MICROBIOLOGIE
 DATA - ANALYSEMINING . ENZYM - ENGINEERING .

Figuur 20 - 'Alignment' van sleuteltechnologieën t.b.v. Biobased Innovations

DEEL 3: BIOBASED INNOVATIONS

Na de zomervakantie van 2013 kwam ik als onderzoeker/docent werken voor HAN BioCentre, toen nog CoE en lectoraat samen. De toenmalige lector Industriële Microbiologie Christien Lokman had vanuit de HAN investeringsgeld gekregen om de onderzoeksexpertise te verbreden met analytische chemie en bioinformatica ten behoeve van de Biodiscovery. Op die manier werden CoE en lectoraat direct verweven met alle opleidingsrichtingen binnen de Academie Toegepaste Biowetenschappen & Chemie: bioinformatica, biomedisch en chemie. We zijn in de afgelopen jaren langzaam maar zeker gegroeid naar 15 vaste medewerkers. Er kwam ook een lectoraat Drug Discovery (4 medewerkers) bij en we zijn het CoE (3 medewerkers) richting een zelfstandige rol aan het doorontwikkelen.

We hebben recent gekozen voor drie belangrijke uitgangspunten. De eerste is dat onze waarde in het veld staat, oftewel dat de kennis van het lectoraat in de mensen zit. De tweede keuze betreft de relevantie voor de Maatschappij. Daarbij passen we onze kennis toe voor projecten t.b.v. de grondstoffentransitie, passend bij de thema's Schoon, Slim en Sociaal. De derde keuze betreft de aansluiting bij het Missiegedreven Topsectoren en Innovatiebeleid van de Nederlandse overheid^{98,99}. Vanwege de lectoraatsopdracht verbinding te maken met het opleiden van mensen hebben wij gekozen voor een onderzoeksfocus op het doorontwikkelen en borgen van expertise binnen de Kennis Innovatie Agenda sleuteltechnologieën. Technologieën voor het laboratorium van de toekomst (zie Figuur 20 en 21).

⁹⁸ <https://www.topsectoren.nl/>

⁹⁹ <https://www.nwo.nl/onderzoeksprogrammas/perspectief/procedure-perspectief-programmas/kennis-en-innovatieagendas>



Figuur 21 – De samenhang van de KIA sleuteltechnologieën met het Missiegedreven Innovatiebeleid. In licht oranje is aangegeven met welke gebieden ons werkveld verbonden is en op welke gebieden de sleuteltechnologieën die wij in huis hebben van toepassing zijn (de groene elektrochemie willen we graag aan het portfolio toevoegen).

3.1 KENNIS VAN SLEUTELTECHNOLOGIEËN

In het afgelopen jaar is de Kennis en Innovatieagenda voor de sleuteltechnologieën 2024-2027 door overheid en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek vastgesteld¹⁰⁰ en is ook de nieuwe gespecificeerde lijst van sleuteltechnologieën vrijgegeven¹⁰¹. Het is wel schrikken dat we in ons onderzoek in de twee lectoraten van de Academie actief zijn op 16 van de 44 gedefinieerde technologie gebieden (zie figuur 21). Hoe gaan we dat volhouden? Tegelijk bevestigt de lijst de juistheid van onze strategische keuzes in de afgelopen jaren: voor ons werkveld en de opleidingen tot laborant zitten we qua technologische focus 'spot on' met wat voor de toekomst belangrijk is. De grote overlap tussen onderzoekslijnen en sleuteltechnologieën is niet uniek voor de HAN maar geldt voor de meeste lectoraten verbonden aan het opleidingsdomein Applied Sciences (zie figuur 22).

3.1.1 Microbiële Biotechnologie is onze Basis

Ons land kent een lange en sterke traditie in de biotechnologie in zowel de Agro- en Food-sector, maar ook in Health en Farma, en andere toepassingsgebieden. Op de website van onze overheid is te lezen dat: *"Biotechnologie biedt kansen om grote maatschappelijke uitdagingen aan te pakken. Bijvoorbeeld het voorkomen en genezen van ziekten, het tegengaan van klimaatverandering en het bijdragen aan voedselzekerheid en de circulaire economie. De overheid wil de kansen van biotechnologie benutten."*¹⁰² Er is recent een visierapport gepresenteerd waarin Nederland in 2040 in de mondiale kopgroep innovatie en toepassing van de biotechnologie wil behoren^{103, 104}. Het lectoraat Biobased Innovations van de HAN heeft als uniek verkoopargument binnen het hbo-landschap in Nederland dat we lange ervaring hebben in de toepassing van microbiële biotechnologie (wit en geel) en de benodigde laboratorium apparatuur en faciliteiten die daarbij horen bezitten (zie figuur 17). Zoals eerder benoemd delen we die faciliteiten en kennis graag.

¹⁰⁰ <https://www.kia-st.nl/kiaist2024-2027/>

¹⁰¹ <https://www.tno.nl/nl/newsroom/2023/04/nieuwe-lijst-44-sleuteltechnologieen/>

¹⁰² <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/biotechnologie>

¹⁰³ Rijksoverheid (2025) Kabinetsvisie op biotechnologie 2025-2040; <https://open.overheid.nl/documenten/a83e3ff3-ac9e-45be-8c8a-ace92a9e7e3e/file>

¹⁰⁴ Rijksoverheid (2024) Stippen op de Horizon - Toekomstbeeld biotechnologie 2030 - 2050; <https://open.overheid.nl/documenten/7bdc113e-ae63-4884-b40e-50a8eee062f7/file>



Figuur 22 - Gezamenlijke analyse van de connectie tussen het onderzoek in de lectoraten binnen het DAS domein en de KIA van de overheid.

"Het basisprincipe van biotechnologie is het benutten van biologische systemen en organismen, zoals bacteriën, gisten en planten, om specifieke taken uit te voeren of waardevolle stoffen te produceren".¹⁰⁵

De technologie kan op veel terreinen worden toegepast en deze terreinen hebben allen een kleur gekregen:

- witte biotechnologie betreft de toepassing in industriële processen bijvoorbeeld bij de productie van specifieke grondstoffen of juist eindproducten
- gele biotechnologie betreft het gebruik in de voedingsmiddelen industrie
- groene biotechnologie betreft toepassingen t.b.v. land- en tuinbouw
- rode biotechnologie betreft het gebruik in de medische of farmaceutische setting
- blauwe biotechnologie betreft de exploitatie van marine systemen
- grijze biotechnologie betreft het gebruik t.b.v. het milieu
- bruine biotechnologie betreft het gebruik in droge of woestijnachtige omgeving
- donkere biotechnologie betreft bio-terrorisme, biologische wapens en bio-oorlogvoering
- paarse biotechnologie is verbonden met de filosofische, ethische en juridische aspecten

In zekere zin vormen de cellen van bacteriën, gisten en planten vanuit biotechnologisch perspectief fabrieken waar grondstof (voedsel) in gaat en waar allerlei moleculen kunnen worden geproduceerd, van bouwstenen voor plastics tot kleurstoffen voor textiel, van specifieke bouwstenen voor medicijnen of antibiotica tot olie voor harsen, en van alternatieve eiwitten ter vervanging van vlees tot enzymen voor wasmiddel of productie van fijnchemicaliën. Door selectie van de juiste soorten of door genetische aanpassing van de productie organismen kan het maakproces worden beïnvloed. Meestal worden zogenaamde bioreactoren gebruikt voor de productiefase, waarbij voor industriële toepassing het kunnen opschalen vaak een bottleneck is. Tegelijk is de hoogte van productie afhankelijk van een groot aantal factoren en moeten een hoop omstandigheden worden getest om tot optimale productie te komen. Om de kosten te beperken willen we in dat geval kunnen experimenteren op kleine schaal.

¹⁰⁵ 2030 – 2050; <https://open.overheid.nl/documenten/7bdc113e-ae63-4884-b40e-50a8eee062f7/file>

Bij de inzet van een biotechnologische oplossing voor de productie van nieuwe grondstoffen of fijnchemicalieën wordt succes vooral bepaald door de kosten. Een belangrijk uitgangspunt in ons onderzoek zal daarom moeten zijn dat de oplossingen die we onderzoeken uiteindelijk economisch concurrerend zijn met de huidige oplossingen. We zoeken daarbij naar zo hoog mogelijk rendement in hoeveelheid product ten opzichte van de voedingsstoffen die de organismen consumeren om te overleven en te produceren. Eén van de manieren om productie te verhogen is het 'uitkleden' van organismen zodat een soort minimale fabriek ontstaat. Dit principe wordt ook wel 'Synthetische Biologie' genoemd en werd sterk gepropageerd door J. Graig Venter, een Amerikaans wetenschapper die door zijn bravoure het sequensen een enorme 'boost' heeft gegeven¹⁰⁶. In 2003 introduceerde Tom Knight het principe van 'Biobricks' een soort DNA-lego, waardoor in principe een organisme uit bouwstenen kan worden opgebouwd¹⁰⁷. Het bouwen met BioBricks vormt de basis van de 'International Genetically Engineered Machine' (iGEM)-competitie¹⁰⁸. De competitie betreft een onderzoeksproject voor multidisciplinaire teams van studenten die ieder jaar wordt georganiseerd en waar we graag een team vanuit de HAN aan mee zouden laten doen.

Bij de microbiële productie ten behoeve van hoogwaardige producten worden de productieprocessen nu geoptimaliseerd op basis van voedingsstoffen van constante kwaliteit en samenstelling. Zo wordt veel industriële microbiële productie uitgevoerd met goed geraffineerde suikers en gedefinieerde starter cultures. Omschakeling op minder goed gedefinieerde organische reststromen kan dan een probleem vormen. We zullen onderzoek moeten verrichten naar manieren om deze minder goed gedefinieerde stromen goed voor te bewerken zodat we daadwerkelijk kunnen bijdragen aan de grondstoffentransitie.

¹⁰⁶ A Marshall (2009) The sorcerer of synthetic genomes. *Nature Biotechnology* 27:1121-1124. J. Graig Venter introduceerde de Shot-Gun sequencing en zijn aankondiging de sequentie van het menselijk genoom te bepalen zorgde voor een extreme versnelling bij de anderen die daarmee bezig waren. In 2004 voer hij rond op zijn boot en was hij een van de eersten die via 'metagenomics' het microbiële leven in de zee in kaart bracht. In 2010 transplanteerde zijn team kunstmatig DNA in een bacteriële cel om zo het eerste synthetische organisme te creëren.

¹⁰⁷ T Knight (2003). Idempotent Vector Design for Standard Assembly of Biobricks (Report). MIT Artificial Intelligence Laboratory. hdl:1721.1/21168.

¹⁰⁸ <https://competition.igem.org/>

3.1.2 Metabole Engineering en de DBTL cyclus

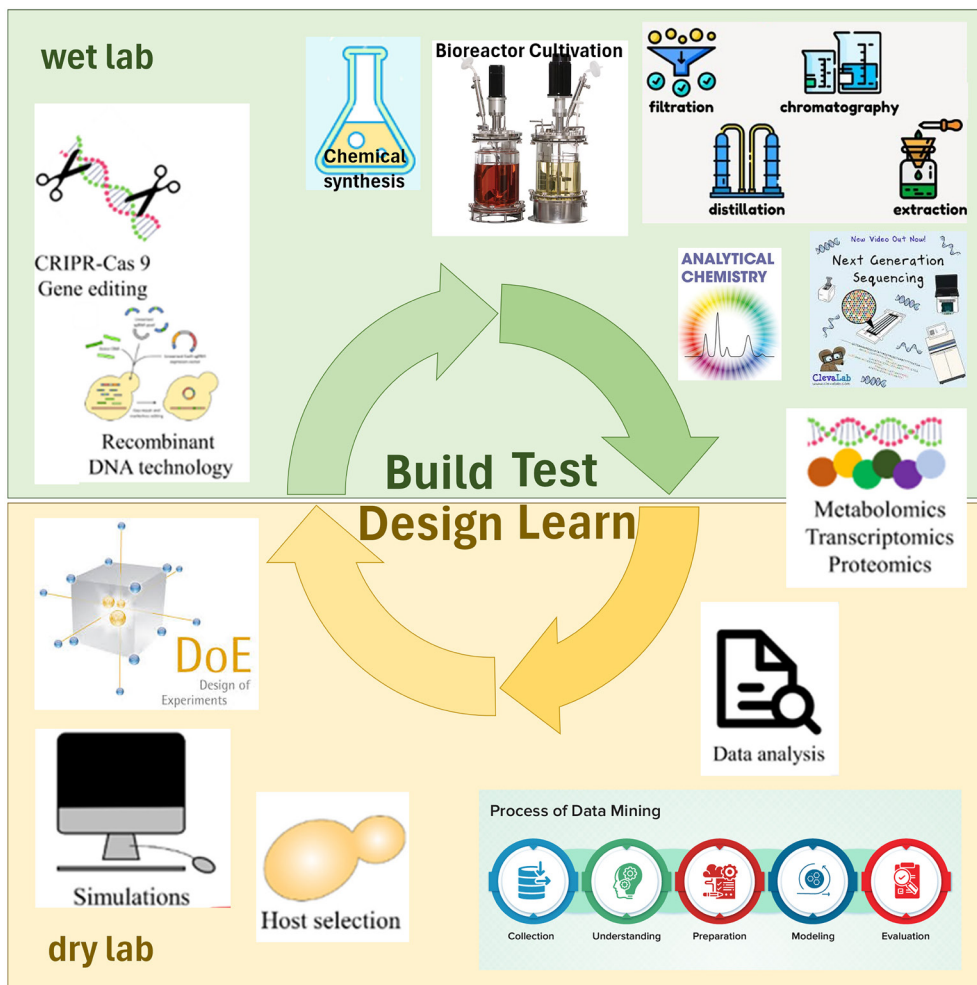
Alle biologische systemen volgen dezelfde biochemische regels. Dit principe werd door de twee Delftse microbiologen Albert Jan Kluyver and Hendrick Jean Louis Donker voor het eerst beschreven in 1926¹⁰⁹. Als gevolg kan over alle organismen die we biotechnologisch inzetten op dezelfde manier worden nagedacht om via specifieke genetische aanpassingen de flux in de richting van gewenste producten te bewegen¹¹⁰. We noemen dit ook wel 'Metabole Engineering'. Omdat het chemisch metabolisme van een organisme complex is, en de regulatie van het metabolisme nog complexer en organisme specifiek, is diepgaande kennis van, en ervaring met, productie organismen en hun fysiologie nodig voor rationalisatie van de 'engineering'. Tot de intrede van de grote hoeveelheden data was rationalisatie vooral gebaseerd op intuïtie en de bijbehorende theorie en soms op voorspellende modellen. Tegenwoordig wordt voor rationeel ontwerp gebruik gemaakt van de zogenaamde 'Design-Build-Test-Learn' (DBTL) cyclus¹¹¹. Ook wij hebben voor deze cyclus gekozen om de activiteiten in het lectoraat vanuit de verschillende disciplines op elkaar te laten aansluiten door ze te voorzien van een coherent denkraam (Figuur 23). De kracht van het model is dat zowel de activiteiten in het 'wet lab' als in het 'dry-lab' een duidelijke plaats hebben.

Zo kunnen we bijvoorbeeld wanneer we een bepaalde stof zouden willen maken via 'Data Mining' op zoek gaan welke biochemische route en biokatalysatoren daar bij horen. Via vergelijkende analyse van in het publiek domein of privaat beschikbare genetische sequenties kunnen we bepalen welke organismen over deze chemie beschikken ('Bioprospecting'). Op basis van gedetailleerde genetische kennis verkregen via Next Generation Sequencing kunnen we het organisme aanpassen met moleculair biologische technieken als CRISPR-Cas. Dan laten we het organisme onder de juiste omstandigheden groeien en produceren. En vervolgens scheiden we verschillende producten en analyseren de chemische samenstelling. De grote kracht van onze Academie schuilt er in dat we al deze technologieën en kennis die nodig is in huis hebben, in het lectoraat en ook binnen de opleiding.

¹⁰⁹ AJ Kluyver & HJL Donker (1926). Die Einheit in der Biochemie. Chem. Zelle Gewebe. 13: 134-190.

¹¹⁰ L Gerosa & U Sauer (2011) Regulation and control of metabolic fluxes in microbes. Current Opinion in Biotechnology 22(4):566-575.

¹¹¹ R Liu, MC Bassalo, RI Zeitoun & RT Gill (2015) Genome scale engineering techniques for metabolic engineering. Metab. Eng. 32: 143-154.



Figuur 23 - Het Design Build Test Learn (DBTL) principe als basis voor samenwerking binnen het lectoraat. De sleuteltechnologieën vormen daarbij de verbinding.

Moleculaire Biologie	(CRISPR Cas; qPCR; NGS)
Fermentatie	(Bioreactoren; Enzymen; Biobouwstenen)
Analytische Chemie	(Bioraffinage/Scheidingstechnieken; GC en LC MS)
Bioinformatica Data Science	(Data Mining & Analyse; Interfacing; XAI)

Figuur 24 - De assen voor technologische kennisontwikkelrichtingen in het lectoraat

3.2 PROJECTEN IN VERSCHILLENDE TOEPASSINGSGEBIEDEN

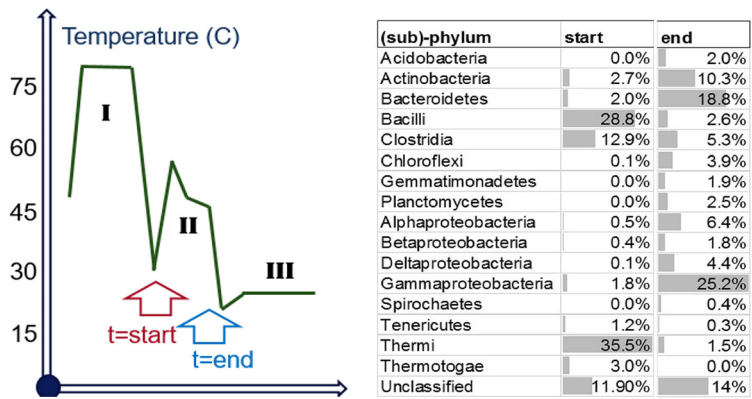
In de afgelopen 15 jaar hebben we vanuit het lectoraat onderzoek verricht in zeer uiteenlopende toepassingsgebieden, variërend van het isoleren en identificeren van waardevolle inhoudstoffen uit vezelhenneep, het verkrijgen van inzicht in het microbiële leven in champignoncompost i.v.m opbrengst en infecties, tot het produceren van olie uit oud papier. De drie voorbeelden passen perfect bij de doorontwikkeling van de sleuteltechnologieën in het lectoraat maar de eerste twee staan qua toepassing meer aan de rand van de microbiële biotechnologie zoals in het vorige hoofdstuk beschreven. Voor het lectoraat heeft de doorontwikkeling van de sleuteltechnologieën het primaat, waarbij we proberen de technologieën via de DBTL cyclus (Figuur 23) ten behoeve van de grondstoffentransitie bij elkaar te brengen.

Met betrekking tot de ontwikkeling van de technologische kennis hebben we vier hoofdrichtingen gekozen, ieder met een eigen groepje verantwoordelijk vaste onderzoekers en analisten (Figuur 24). Per onderwerp zijn vervolgens dan ook weer een aantal docent onderzoekers betrokken. Wij als onderzoekers van het lectoraat bezoeken regionale en landelijke netwerkbijeenkomsten van overheden, programma's en bedrijven, en we praten met individuele bedrijven over hun behoeften. We formuleren projectideeën die passen bij onze doorontwikkelambities en bij de vragen die we zien in ons werkveld. In een groot aantal gevallen leiden deze gesprekken tot gezamenlijke subsidieaanvragen en soms tot contractonderzoek.

In dit hoofdstuk wil ik een aantal van onze projecten uit heden en verleden met biomassa als uitgangsmateriaal kort beschrijven en daarbij vooral kijken naar de doorontwikkeling richting de toekomst.

3.2.1 Het Microbiële Leven in Compost als Maat voor Kwaliteit

Er zijn in onze huidige samenleving een aantal laagwaardige natte organische afvalstromen met groot volume, zoals dierlijke mest uit de veeteelt en Groente Fruit en Tuinafval¹¹² uit huishoudens en bedrijven. Deze stromen worden of anaeroob verwerkt via vergisting waarbij biogas (methaan) ontstaat of ze worden aeroob gecomposteerd. Van 2011 tot 2016 hebben we in samenwerking met CNC en een aantal kennispartners (SiA RAAK subsidie) onderzocht hoe de reststroom van paarden- en kippenmest in het industriële proces van CNC verandert naar compost geschikt voor de teelt van champignons (figuur 25)¹¹³. We hebben het genetisch materiaal geïsoleerd en via Next Gen Sequencing gekarakteriseerd. Deze karakteriseringsmethode kan in principe worden gebruikt om voor iedere omgeving te bepalen welke micro-organismen en eigenschappen aanwezig zijn¹¹⁴. We hebben dezelfde techniek later toegepast in samenwerking met ARN B.V., de afvalverwerker uit Nijmegen en omgeving, om naar hun GFT-vergisting te kijken (SiA KIEM VANG). Door de twee projecten hebben we referentiedata voor zowel aerobe als anaerobe afbraak. Op dit moment werken we aan de uitdaging meer precies te duiden welke soorten en functies aanwezig zijn om zo meer te kunnen zeggen over de eigenschappen van de compost en zo uiteindelijk ook uitspraken te kunnen doen over bijvoorbeeld de gezondheid van een bodem of de biodiversiteit.



Figuur 25- De microbiële samenstelling tijdens de industriële compostering t.b.v. de champignonteelt. De techniek had al voldoende resolutie om te zien dat de populatie verandert van mest-achtig naar grond-achtig

112 In 2023 zamelden gemeenten 1,6 miljard kilogram aan gft-afval in, ruim 91 kilogram per inwoner. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2024/30/toename-huishoudelijk-afval-in-2023> <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2024/30/toename-huishoudelijk-afval-in-2023#>

113 C Francke, D Lamers, J Bongers, N Klijn, C vd Horst & C Lokman. Development of an NGS data analysis strategy to identify the microbial population present in mushroom compost. 2016 ISMS Conf. Proc.19 (1): 166.

114 S Liu et al. (2025) Nature Reviews Methods Primers 5(5).

3.2.2 Van Broeikasgas Methaan uit een Vuilnisbelt naar Bioplastic

Door anaerobe vergisting van organisch materiaal in vuilnisbelten komen wereldwijd grote hoeveelheden methaan vrij in de atmosfeer¹¹⁵.

“We hebben op basis van een SiA KIEM Go-Chem subsidie samen met verschillende partners onderzocht of stortgas met een relatief laag methaan gehalte, zoals dat vrijkomt uit afvalstortplaats de ‘Bavelse Berg’ kan worden gebruikt voor de productie van polyhydroxybutyraat (PHB) bioplastic. We gebruikten daarbij fermentatie door methanotrofe bacteriën voor de omzetting van methaan naar een biopolymeer (zie Figuur 26). Op laboratoriumschaal hebben we aangetoond dat de methanotrofen kunnen groeien op stortgas en dat ze PHB kunnen produceren. We kunnen daarmee dus koolstof recycleren en de methaan-uitstoot verminderen en een bijdrage leveren aan een circulair 'waste to value'-systeem. Tegelijk zullen we nog 'bottlenecks' moeten oplossen. Zo zal ten behoeve van economische rendabiliteit de productie moeten worden opgeschaald en zal ook het reactorsysteem verder moeten worden ontwikkeld om tot een goed biofilterontwerp te komen. Daarnaast zullen nieuwe analytische methoden moeten worden opgezet ten behoeve van zuiverheid en karakterisatie van de bioplastics.”¹¹⁶

Groene Afvalstroom



Hydrolytische en Acidogene
micro-organismen

Organische zuren en alcoholen



Acetogene
micro-organismen



Waterstof, CO₂

of

Azijn



Methanoge
micro-organismen

Methaan, CO₂



Methanotrofe
micro-organismen



Grondstoffen
Bioplastics



Figuur 26 - De conversie van organisch materiaal naar methaan en van methaan naar bioplastics

¹¹⁵ D Carrington & S Clarke (2024) Revealed: the 1,200 big methane leaks from waste dumps trashing the planet. The Guardian 12 februari 2024; <https://www.theguardian.com/environment/2024/feb/12/revealed-the-1200-big-methane-leaks-from-waste-dumps-trashing-the-planet>

¹¹⁶ Partners ENKI Energy BV, Excellent Biogas BV, NV Afvalzorg Holding, Wageningen Food & Biobased Research (WFBR) en SWECO Nederland BV; KIA ST (2024) Genomics for more Biogas & Methane to Materials. 17 April 2024; <https://www.kia-st.nl/nieuws-agenda/nieuws/archief-1/2024/genomics-for-more-biogas-methane-to-materials>

3.2.3 Analyse van en Toepassingen voor Lignine

Veel biomassa betreft houtachtige reststromen. Een belangrijk bestanddeel in deze reststromen is lignine. We zijn bijzonder geïnteresseerd in het beter kunnen karakteriseren en mobiliseren van deze polymeer t.b.v. het gebruik in de productie van ander type polymeren en/of 'specialty' chemicaliën. In een SiA KIEM GoChem project met het Department of Chemical Engineering van Lund University en Exegi IP Management B.V. hebben we lignine uit miscanthus (prachtriet) verkregen en de chemische eigenschappen voor en na modificaties geëvalueerd. We merkten dat het veel tijd kost betrouwbare modificatie en meetprotocollen op te zetten, en dat we daar in andere projecten duidelijk aandacht voor moeten hebben.

In een vervolgproject werken we op basis van een SiA RAAK subsidie met een groot aantal partners¹¹⁷ aan de ontwikkeling van een biobased lijm op basis van biomassa reststromen van miscanthus, bamboe, vezelhenne of snoeihout voor toepassing in de bouw in plaatmateriaal zoals CLT of spaanplaat. We hebben protocollen ontwikkeld voor de extractie van lignine en/of cellulose uit de verschillende reststromen. Om de extractie te kunnen volgen zijn analysemethodes verbeterd. Het is de bedoeling in de volgende fase van het project op basis van de geëxtraheerde lignine en/of cellulose een hars te ontwikkelen die als basis kan dienen van een biobased lijm. De conversie van lignine, cellulose of vetzuren richting harsen kent vele mogelijke toepassingsdomeinen.

¹¹⁷ Bamboologic, Pantanova, Miscancell, Hooijer Renkum, Saba Adhesives, MyQB, Hendriks Bouw en Ontwikkeling, Boerboom, en KennisCentrum Circulaire Bouw

3.2.4 Microbiële Olie op Maat

In samenwerking met een aantal industriële partners werd in een SiA RAAK project onderzocht of het mogelijk is om d.m.v. vergisting economisch rendabel alternatieve duurzame olie te produceren die kan worden gebruikt in verf, lakken, kunststoffen en asfalt¹¹⁸. We zijn erin geslaagd op basis van de suikers aanwezig in restproducten zoals bermgras en zeefgoed (papierresten afkomstig uit afvalwaterzuivering) op kleine schaal olie te produceren die kan worden verwerkt in een eindproduct (Figuur 27). We hebben voor het project in eerste instantie 'Bioprospecting' uitgevoerd op zoek naar een gist die olie ophoopt en op veel verschillende suikers kan groeien¹¹⁹. We hebben daarna de genomesequentie bepaald en op grond daarvan een reconstructie gemaakt van het vet-metabolisme. Daarmee konden we identificeren welk type olie de gist kan maken en we hebben via modificatie de oliesamenstelling kunnen aanpassen¹²⁰. Momenteel zijn we bezig een genetische CRISPR Cas toolbox voor de gist te maken zodat we eenvoudiger aanpassingen kunnen doen aan de olie die wordt geproduceerd. Daarnaast onderzoeken we welke andere waardevolle olie-achtige stoffen we met de gist kunnen produceren op basis van bijvoorbeeld cellulose of afvalvet als voedingsbron.



Figuur 27 - Olie geproduceerd in de gist *Swanniomycetes occidentalis*, geïsoleerd, verwerkt tot hars door Allnex en verwerkt in van Wijhe verf. De materialen zijn inmiddels 8 jaar oud en er is nog geen kleurverschil tussen referentie en verf met bioolie

¹¹⁸ Partners Allnex BV, van Wijhe BV, Holland Colors NV, Latexfalt BV, WUR, Parenco BV, MicCell BV, Dyadic BV, HAS D Lamers, N van Biezen, D Martens, L Peters, E van de Zilver, N Jacobs-van Dreuvel, RH Wijffels & C Lokman (2016). Selection of oleaginous yeasts for fatty acid production. BMC Biotechnology, 16(1), Article 45.

¹²⁰ D Lamers, B Visscher, RA Weusthuis, C Francke, RH Wijffels, C Lokman (2019) Overexpression of delta-12 desaturase in the yeast *Schwanniomycetes occidentalis* enhances the production of linoleic acid. Bioresour. Technol. 289(12): 1672.

3.2.5 Kombucha Fermentatie en de Productie van Kunstleer

Samen met partners BIOMA Lab en Untamed Kombucha werken we in een SiA KIEM GoFood project aan de productie van kunstleer op basis van een reststroom die ontstaat bij de productie van Kombucha (Figuur 28). Kombucha is een gefermenteerde thee en biedt een gezond alternatief voor suikerhoudende dranken. Tijdens het fermentatieproces vormen de micro-organismen naast de drank een zogenaamde biofilm bestaande uit bacterieel cellulose. BIOMA Lab heeft een procedé ontwikkeld om deze biofilm te prepareren in een materiaal dat waterafstotend en geurloos is. Door beide productieprocessen te combineren en te optimaliseren, kan een meer rendabel en duurzamer proces worden opgezet voor het brouwen van Kombucha samen met de productie van een biobased leer product. Voor de optimalisatie wordt gekeken naar de fermentatieomstandigheden, maar ook naar de samenstelling en activiteit van de aanwezige micro-organismen door gebruik te maken van Next Gen Sequencing.

Biobased leer kan ook op andere manieren worden geproduceerd zoals bijvoorbeeld uit mycelium¹²¹, terwijl de bacteriële cellulose ook voor vele andere doeleinden kan worden gebruikt¹²².



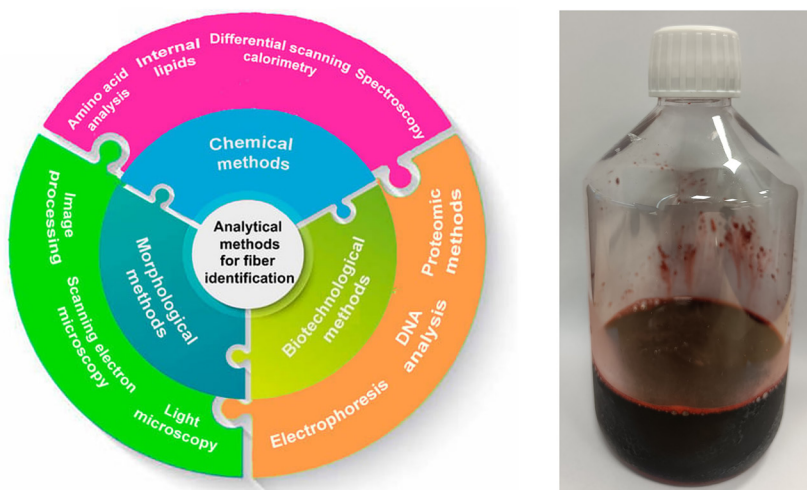
Figuur 28 - Kombucha drank en de kunstleren tas gemaakt uit de reststroom

¹²¹ A Amobonye, J Lalung, MK Awasthi & S Pillai (2023) Fungal mycelium as leather alternative: A sustainable biogenic material for the fashion industry. Sustainable Materials and Technologies 38(December 2023): e00724.

¹²² C Zhong (2020) Industrial-Scale Production and Applications of Bacterial Cellulose. Front. Bioeng. Biotechnol. Sec. Biomaterials 8(22 December 2020).

3.2.6 Duurzaam Textiel

De textielindustrie staat voor een aanzienlijke uitdaging op milieugebied, zowel met betrekking tot de productie als met betrekking tot hergebruik¹²³. Hierbij geldt dat een groot deel van de kleding bestaat uit zogenaamde 'blends' waar natuurlijke cellulose vezels als katoen zijn gemengd met op aardolie gebaseerde polymeren. We zouden het milieu flink minder kunnen belasten wanneer we methoden hebben om deze organische reststroom om te zetten naar bouwstenen of moleculen van waarde. In het SiA Kiem GoChem project 'From Cotton to Color' werken we samen met partner Chicfashic om plastic vezels te recupereren en te recyclen, terwijl de natuurlijke vezels uiteindelijk enzymatisch worden omgezet in biogebaseerde pigmenten voor textiel. In een ander project (SiA RAAK 'Turn FUnghi potentials into a COLOrful future') maken we samen met Avans Hogeschool textielpigmenten door schimmels op biomassa te groeien. We verkennen daarnaast het meetbaar maken van de moleculaire samenstelling van textiel ten behoeve van een digitaal product paspoort en het vaststellen van de mate van recycling (Figuur 29).



Figuur 29- a) de verschillende analyse technieken voor de karakterisatie van textiel¹²⁴ en b) biobased textielkleurstof

¹²³ In 2018 gooiden Nederlandse huishoudens 305 miljoen kilo kleding, schoenen en linnen weg. Een hoeveelheid die neerkwam op 17,7 kilo per inwoner per jaar. Het grootste deel van dit afgedankte textielafval (55%) eindigde bij het restafval en werd verbrand. Gemeenten, textielinzamelaars en kringloopwinkels zamelden de rest (45%) gescheiden in. Hiervan was 53% procent geschikt voor hergebruik (tweedehands kleding) en 33% voor recycling (hergebruik materiaal). <https://www.afvalcirculair.nl/textiel/inspiratievoorbeelden/massabalans/>

¹²⁴ M Zoccola, P Bhavsar, A Anceschi & A Patrucco (2023). Analytical Methods for the Identification and Quantitative Determination of Wool and Fine Animal Fibers: A Review. *Fibers*, 11(8): 67.

3.3 NABIJE TOEKOMST LECTORAAT

3.3.1 Expertise in Mensen

In 2026 viert het lectoraat haar 20-jarig jubileum. We hebben in die 20 jaar duidelijk gebouwd aan een brede expertise in de moderne biotechnologie en aan de onderzoeksfaciliteiten die daarbij horen voor zowel het 'wet-lab' als het 'dry-lab'. We hebben met zeer veel en uiteenlopende partners samengewerkt en op die manier kennis opgedaan van verschillende toepassingsgebieden. We hebben denk ik geleerd dat om als groep expertise op te bouwen in een specifieke sleuteltechnologie we dat alleen via individuen kunnen doen, door voor hen significante hoeveelheden tijd te reserveren voor het experimenteren met de technologie. Zo hebben we dat gedaan, en doen we dat nog steeds: voor het productiewerk met bioreactoren, voor de scheiding en identificatie van stoffen met specifieke chromatografie en massa spectrometrie, voor de genetische modificatie met CRISPR-Cas en de betrouwbare isolatie van genetisch materiaal uit verschillende matrices, voor het kwantificeren met qPCR of het sequensen met Oxford Nanopore, als ook voor het FAIR opslaan van big data, het vergelijken en analyseren van genetische sequenties, het bouwen van computer interfaces, het 'minen' van publieke informatie over functie, en het zoeken naar mogelijkheden voor Explainable AI. We moeten tijd blijven maken voor het ontwikkelen en bijhouden van de specifieke expertise. Het is daarbij een wens op korte termijn expertise in de groene chemie, c.q. bio-elektrochemie¹²⁵, op te bouwen omdat dat ons scala aan mogelijke toepassingen uitbreidt.

3.3.2 Perspectieven op Toepassing

In onze strategische 2-daagse in juli 2024 was de belangrijkste zoektocht het ervoor zorgen dat we als lectoraat met al die verschillende expertises voldoende overlap houden in de activiteiten. Dat is best een uitdaging maar in de afgelopen maanden is er wel een soort begaanbaar pad ontstaan, passend bij onze inzet een bijdrage te leveren aan de grondstoffentransitie. Tegelijk lijken de mogelijkheden bijna onbegrensd en zullen onze activiteiten toch ook blijven worden bepaald door het pragmatisme dat hoort bij de mogelijkheden tot financiering van het werk.

¹²⁵ <https://www.chemcatbio.org/capabilities/evaluation/electrochemical-conversion>

De grondstoftransitie kent een perspectief vanuit de te benutten biomassa waar we werken aan lignine en cellulose, textiel en compostering. Een perspectief vanuit wat we willen kunnen maken, zoals bouwstenen voor biopolymeren, biobased grondstoffen voor medicijnen, uitgangsmateriaal voor harsen, functionaliseren van oppervlakken, verwerkbare cellulose biofilms, verschillende soorten carbonzuren, maar ook computer-applicaties. We zullen hierbij ook aandacht moeten hebben voor optimalisatie en opschaling. Een perspectief vanuit wat we willen kunnen meten, zoals physico-chemische eigenschappen van materialen, biodegradatie, het genetisch materiaal in een omgeving als maat voor functie of activiteit, en het doorontwikkelen van de methoden en technieken waarmee we moleculen isoleren en hun eigenschappen en/of samenstelling meten. Een perspectief vanuit wat we willen kunnen ontwerpen of voorspellen, zoals de keuze van starter culturen, of zoeken en maken van enzymen met specifieke activiteiten, en het leren hergebruiken van enzymen om zo de kosten naar beneden te brengen. In ieder geval hoop ik dat we meer dan we nu doen gebruik gaan maken van data en kennis die er al is en dat we tegelijk meer gaan experimenteren en data verzamelen.

3.3.3 Samen Leren

Het is vooral belangrijk dat alles samen te doen. Samenwerken binnen het lectoraat. Blijven zoeken naar manieren om de onderwijscollega's en studenten te betrekken. En ook te blijven praten met de collega's in de andere Academies en met de bedrijven in de regio en daarbuiten. Het samen zoeken naar manieren om kennis effectief te delen is belangrijker dan ooit. We zullen daarbij na moeten denken hoe we het leren anders kunnen inrichten. Niet altijd doen wat we al kennen. We mogen niet te ver achter blijven op de razendsnelle technologische ontwikkelingen willen we relevant blijven. Daarvoor denken we wat mij betreft niet aan korte-termijn groei, al kan het nooit kwaad kansen te pakken wanneer die zich voordoen, maar aan continuïteit en de lange termijn. En ondertussen werken we hard in projecten met collega's en partners om met onze kennis de beweging op gang te helpen brengen naar een grondstoffentransitie. Groot denken, klein doen.

D

A

N

K

W

O

O

R

D

DANKWOORD

Ik dank het College van Bestuur van de HAN University of Applied Sciences en het managementteam van de Academie voor Toegepaste Biowetenschappen & Chemie voor het in mij gestelde vertrouwen.

Ik heb een prachtige baan in een heel fijne omgeving. Ik ben trots op de collegialiteit in het lectoraat en de veilige omgeving die we als groep hebben gecreëerd. Ook het open en welwillende contact met alle collega's in onze Academie, van conciërges, ondersteuners, TOA's, tot docenten en staf, draagt bij aan wat we in het onderzoek kunnen bereiken.

Ik hoop dat we de samenwerkingen binnen de HAN, met andere kennisinstellingen, met onze bedrijfspartners, en onze studenten mogen continueren en dat we met en voor hen verschil kunnen maken.

Mijn thuisfront, Sigi, Naomi, Jael, familie, wil ik danken voor de liefde, ruimte en steun.

REFLECTIEF CURRICULUM VITAE

1967 - 1985

Ik ben op 11 augustus 1967 geboren in Oostkapelle. Wij woonden in het boerenhuis dat te zien is op de foto, de trouwfoto van mijn grootouders uit 1934 (Figuur 30). Een huis met twee kolenkachels, ijspegels in de slaapkamers in de winter, en belangrijker, verbonden met de zaak van mijn ouders. Een slagerij, voortgezet via de familielijn van mijn oma (midden op de foto). Op de foto is te zien hoe algemeen klederdracht nog was voor haar generatie. Een traditie die met de volgende generatie vrijwel geheel verdween. Kortom, vanaf mijn geboorte ben ik bekend met ondernemerschap, traditie en verandering.

Ik had een geweldige jeugd ondanks dat de wereld in de jaren '70 en begin jaren '80 erg roerig was. Oliecrisis met autoloze zondagen (73-74), twee verloren WK finales (74,78), oplossende dictaturen in Europa (Spanje, Portugal, Griekenland) en staatsgrepen (Spanje 1981, luitenant kolonel Antonio Tejero schietend in het parlement), woningnood en krakersrellen (bijv. bij de kroning van Beatrix in 1980), 'Kernwapens de wereld uit te beginnen met Nederland' (21 Nov 1981), en milieuverontreiniging met o.a. zure regen door stikstofoxiden en de zwavel in benzine. En in 1983 deed de PC bij ons thuis zijn intrede: een commodore met 64 k.

Ik ging naar de Protestants Christelijke Basisschool in het dorp en daarna naar de Christelijke Scholengemeenschap Walcheren te Middelburg, waar ik in juli 1985 mijn VWO diploma haalde.

1985 - 1991

Na twijfel, o.a. over de KMA of een studie wiskunde, koos ik voor de studie scheikunde in Utrecht. Ik vond en vind het vak geweldig, maar de studie vond ik in het algemeen verschrikkelijk. Weg uit Zeeland, akelig studentenkamertje, beroerd mensa eten, en ook de onderwijsvorm.... Pas tijdens de afstudeerstage Enzymologie werd de studie motiverend, kennis in de praktijk, geen absolute waarheden maar de continue uitdaging om uit te vinden hoe iets zit. Tijdens de studie leerde iedereen programmeren in Pascal, er waren wel computers maar er was nog geen software. Ik volgde de bijvakken Chemische informatica en Biologie, een voorbode voor de rest van mijn carrière.

Na afronding van mijn studie in 1990, ging ik in militaire dienst en kwam als soldaat terecht in Wezep, bij de Nucleair Biologisch Chemische ontsmettingseenheid van de Genie. In die tijd werden we gewekt met beelden van de 1e Golfoorlog, live op

tv. En in de nasleep werd ik met veel anderen van de kazerne uitgezonden op missie 'Provide Comfort' naar Noord Irak om de ongeveer 500 000 gevluchtende Koerden veilig terug te laten keren naar huis. Er werden in Zakho in één maand tijd drie tentenkampen met voorzieningen voor 55000 mensen opgezet¹²⁶. Het kan wel.

1991-1998

Na mijn dienstitijd was er weinig werk en dus begon ik als promovendus aan biofysisch onderzoek met fotosynthetische bacteriën in Leiden bij Jan Ames. Ik voelde me helemaal op mijn plek. Uitzonderlijk veel voorzieningen, eigen experimenteerruimtes met eigen computers, vaste e-mail via de VAX. De ruimte en ondersteuning maakte productief (15 (co-)auteurschappen in peer-reviewed journals in 5 jaar). Door de val van de muur hadden we naast veel westerse bezoekers een continue stroom van Russische en Midden-Europese gasten. Het was zeer verrijkend in mijn onderzoek te mogen samenwerken met al die internationale collega's (uit DE, DK, GB, HU, IL, NL, PS, RO, RU, PO, PT, US). En het allerbeste uit die tijd was dat ik Sigi ontmoette.

Ik besloot daarna als PostDoc moleculaire biologie te gaan leren in Jeruzalem in de groep van Itzhak Ohad en kreeg daarvoor een EMBO beurs. Ik wilde bijdragen aan begrip van een klein eiwit, cytochrome b559, en waarom het essentieel is voor Fotosysteem II. We weten het nog steeds niet. Ik heb van Itzhak en collega's geleerd wat gastvrijheid is. In de eerste week al een trip naar de Dode Zee, het had geregend, de klappers stonden aan de oevers in bloei. Ik ben hen heel dankbaar, en ook de kleine Nederlandse gemeenschap waarmee we iedere zondagmiddag kerkten in de Schotse kerk (met van daaruit een prachtig zicht op de oude stad). Toen ik de ziekte van Pfeiffer kreeg ging ik terug.

1999-2003

Ik vond een nieuwe PostDoc plek in Amsterdam aan de UvA en VU bij Pieter Postma en Hans Westerhof. Samen met Roel van Driel was Hans in Nederland prominent voorvechter van de systeembio. Ik zou gaan werken aan het bepalen van de effecten van 'macromolecular crowding', onder andere door eiwitten genetisch te voorzien van het Green Fluorescent Protein (C en Y variant) die bij interactie energie aan elkaar moesten overdragen. Dat labelen bleek voor mij uitermate weerbarstig, en toen het na twee jaar eindelijk gelukt was bleken de labels niet voldoende in elkaars buurt te komen. Zo belandde ik achter de computer en ging met behulp van wiskundigen van het CWI rekenen aan het PTS systeem en het mogelijke effect van diffusie.

¹²⁶ M Urlings (1992) Militaire Spectator 161(2): 71-79.

Helaas was er ook slecht nieuws, mijn begeleider Pieter bleek een hersentumor te hebben. Gelukkig kon hij nog een jaar van het leven genieten met z'n vrouw. Samen met Rechien, de analist, vormde ik toen de hele nog actieve groep. De experimenten die we gedaan hebben waren mooi, maar de resultaten liggen helaas nog in de la. Pieter was met collega Josef Deutscher (CNRS, Parijs) een alomvattend review aan het schrijven over het PTS systeem. Aan mij werd gevraagd dit paper samen met hem af te ronden. Ik wist het natuurlijk wel, net 3 jaar in het veld zou dit niet heel makkelijk worden. Maar de klus bleek nog veel groter dan gedacht, in totaal zo'n 2 jaar werk. Ik ben wel heel trots op de 92 pagina's in print, en het wordt nog steeds veel gebruikt ¹²⁷.

2004 - 2012

Inmiddels waren we naar Eindhoven verhuisd. Sigi en ik trouwden, kochten een huis, en kregen twee prachtige dochters: Naomi en Jael. Ik vond een onderzoeksbaan in Nijmegen in de groep van Roland Siezen bij het CMBI. In 2001 begon het Netherlands Genomics Initiative (NGI), één van de grootste investeringsoperaties in een onderzoeksgebied in Nederland, gericht op het verstevigen van de publiek private samenwerking en agglomereren van kennis ¹²⁸. Het introduceerde de Big Data en de ontwikkeling van kennis om ermee te werken. Het NGI programma is uitermate belangrijk geweest voor de Nederlandse kennispositie. Genomics en de geassocieerde Data Science (bioinformatica) vormen tegenwoordig de basis van vrijwel al de onderzoekswerkzaamheden in ons werkveld. Mijn plaats was verbonden aan drie programma's, die van Top Instituut Food & Nutrition (eerst WCFS), het Kluyver Centre for Genomics of Industrial Fermentation, en het Netherlands Bio-Informatics Centre. Het werk betrof het ontwikkelen van de inzet van vergelijkende analyses op basis van genetische informatie t.b.v. de industriële biotechnologie in het Agro-Food & Health domein. Er is veel bereikt. Binnen WCFS (later TIFN) werd voor het eerst in Nederland een genoom van een micro-organisme volledig gesequenced, geassembleerd (in elkaar gezet), geannoteerd en gemodelleerd, zodat de kennis over wat er voor nodig is nu in ons land is opgebouwd. Ik vind het nog steeds erg leuk dat anderen ons artikel over hoe je goed annoteert als basis hebben gebruikt voor de Wikipedia pagina's over metabolic network modelling ¹²⁹.

-
- ¹²⁷ J Deutscher *, C Francke* & PW Postma* (2006). How phosphotransferase system-related protein phosphorylation regulates carbohydrate metabolism in bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev.* 70(4). 939-1031.
¹²⁸ B Vermeer (2004) Genomics: het mooiste komt nog. *NWO Hypothese* 13(1) :8-11.
¹²⁹ https://en.wikipedia.org/wiki/Metabolic_network_modelling

2013 - 2025

Na een korte tijd als ZZP life science consultant, en een aantal mooie opdrachten zoals een rapport voor de COGEM kwam ik bij de HAN terecht. Ik ben Christien Lokman veel dank verschuldigd voor de kansen die zij gaf en haar manier van leiding geven. En bovenal voor de geweldige groep die ze heeft opgezet. Over ons werk in het lectoraat gaat dit boekje. We hopen de ingeslagen weg zinvol, optimistisch en met mooie resultaten verder te mogen lopen.



Figuur 30- Bruiloftsfoto van mijn grootouders, Oostkapelle 11 mei 1934

OVER DE AUTEUR



Christof Francke (1967) heeft een brede wetenschappelijke carrière in de natuur- en levenswetenschappen. Na zijn studie scheikunde in Utrecht is hij gepromoveerd in de biofysica in Leiden. Hij had twee post-doc posities in de moleculaire biologie te Jeruzalem en in de systeembioogie in Amsterdam. In 2002 werd hij senior scientist in de genomics verbonden aan TIFN, Radboud UMC en het Kluyver Centre for Genomics of Industrial Fermentations.

Hij is sinds 2013 als onderzoeker in dienst van de HAN en verbonden met Centre of Expertise HAN BioCentre, vanaf 2016 als associate lector Bio-informatica en sinds juli 2024 als lector Biobased Innovations.

OPEN UP NEW HORIZONS.

OVER HET LECTORAAT

Om onze mooie planeet niet te veranderen in een grote dorre vlakte, is de grondstoffentransitie absolute noodzaak. In ons lectoraat werken we, samen met partners en studenten, hard aan het (door) ontwikkelen van sleutel-technologieën die die noodzakelijke transitie ondersteunen.

Daarbij hebben we onderzoekslijnen geformuleerd die te verbinden zijn met het effectief en circulair gebruik van organische reststromen (biomassa) om daarvan voedsel (alternatieve eiwitten, gefermenteerd voedsel) en/of producten (bijv. bioplastics, bio-olie, bioharsen, enzymen, enz.) te maken. De onderzoekslijnen betreffen twee hoofdthema's gerelateerd aan expertises nodig in het 'wet-lab' en in het 'dry-lab' te weten de Biotechnologie en de Data Science

[HTTPS://WWW.HAN.NL/ONDERZOEK/LECTORATEN/LECTORAAT-BIOBASED-INNOVATIONS/](https://www.han.nl/onderzoek/lectoraten/lectoraat-biobased-innovations/)



**HAN UNIVERSITY
OF APPLIED SCIENCES**