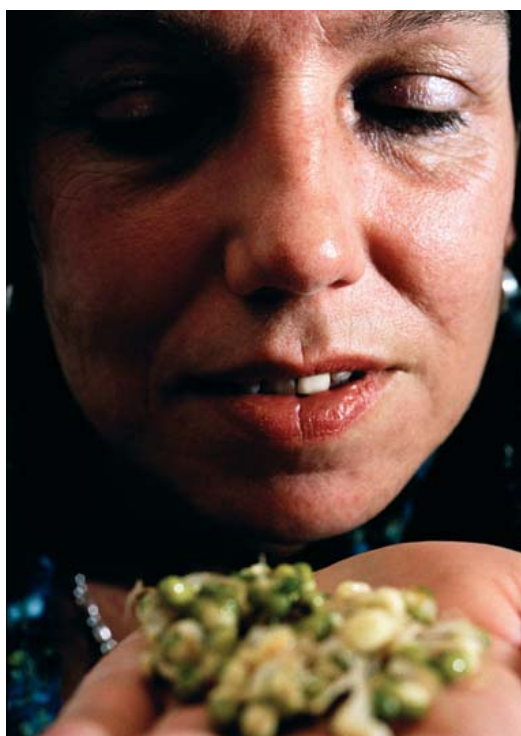


Inhoud dr.ir. Geja Hageman _ Ontstekingsremmende voedingsingrediënten / Column / prof.dr.ir Harry Hoeijmakers en prof.dr.ir. Tom van Terwisga _ Succesvolle samenwerking tussen Twente en Delft / Open Technologieprogramma bevordert missie van STW / Ook STW-financiering voor HBO-studenten / ir. Elco Oost en dr.ir. Bob Goedhart _ "Cardiologen zien direct het belang van onze nieuwe software" / prof.dr.ir. Carel van Eijk _ Op zoek naar steeds efficiëntere detectie van straling / Uitspraken over STW / Colofon



Dr.ir. Geja Hageman

Ontstekingsremmende voedingsingrediënten

Als 'assistant professor' op het gebied van Voeding en toxicologie aan Universiteit Maastricht werkt dr.ir. Geja Hageman aan ontstekingsremmende stoffen in voeding. Enkele jaren geleden startte zij een STW-onderzoek naar stoffen die een remmende werking uitoefenen op eiwit PARP-1, ofwel poly(ADP-ribose) polymerase-1.

"Wij zijn op zoek naar werkzame stoffen in voedingsgewassen", zegt Hageman. "PARP-1 is een belangrijk eiwit dat de productie van signaalstoffen reguleert die op hun beurt bij ontstekingsreacties betrokken zijn. PARP-1 zit in de celkern en activeert eiwitten. Gebeurt dit incidenteel, dan kan PARP-1 dienst doen om de aangetaste cellen te helpen wegnemen. PARP-1 helpt bijvoorbeeld het immuunsysteem te activeren. Als een ontsteking echter chronisch wordt, draagt PARP-1 bij aan de instandhouding hiervan. Kunnen wij de werking van een stof eenmaal aantonen, dan willen wij de vervolgstap maken om ze aan speci-

fieke voedingsproducten of als supplement, ook wel functional foods of nutraceuticals genoemd, toe te voegen."

In proefdierstudies met synthetische remmers blijkt remmen van PARP-1 te leiden tot onderdrukking van de ontstekingsreacties. Hageman: "Echter, je moet PARP-1 niet helemaal uitschakelen, mede vanwege andere functies die PARP-1 heeft. Bovendien weten wij niet wat de effecten van krachtige farmaceutische oplossingen zijn op het schadeherstellend vermogen van PARP-1 op het DNA. Ook dat is een functie van PARP-1."

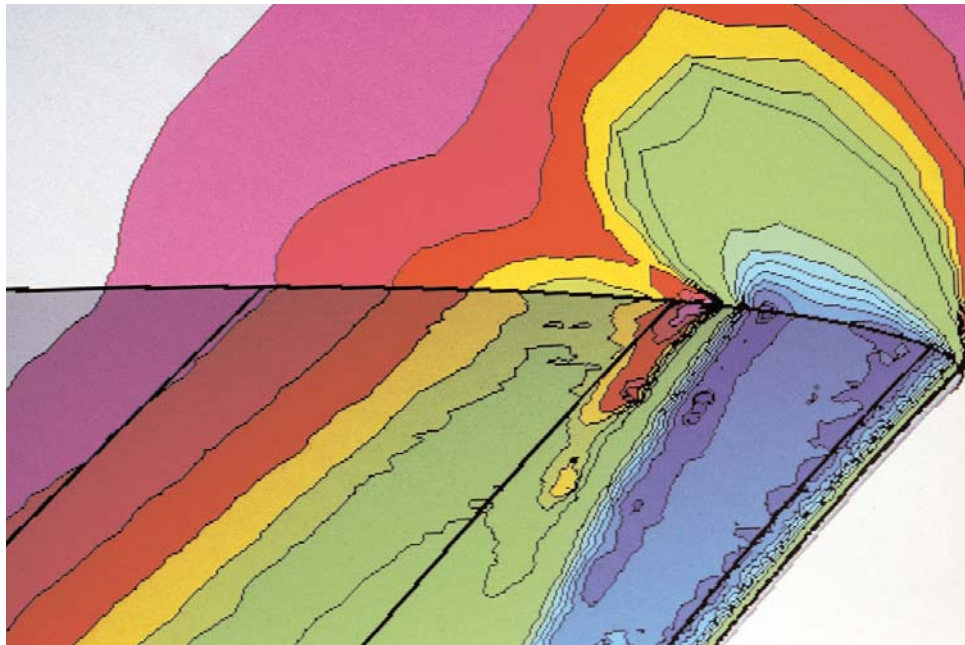
Dosering haalbaar voor de mens Eerder onderzoek wees al uit dat de consumptie van veel koffie leidt tot een lager risico op ouderdomsdiabetes; voor Hageman een indicatie in welke hoek te zoeken. Zij testte onder meer negen voedingsingrediënten, waaronder enkele cafeïnemetabolieten, in kweken van bloed van patiënten met

diabetes en de chronische longziekte COPD. Deze in vitro experimenten zijn inmiddels afgesloten en de eerste resultaten van de proefdierstudies beschikbaar. "In een proefdiermodel voor acute long-inflammatie testen we of PARP-1 remmende voedingscomponenten de ontstekingsreacties kunnen verminderen. Muizen krijgen het vier dagen achter elkaar toegediend, op de vijfde dag wordt de inflammatie geïnduceerd. We bepalen onder meer of het binnendringen van neutrofielen, een specifieke klasse van immuuncellen die aangetrokken wordt naar de plaats waar de ontstekingsreactie wordt ontwikkeld, wordt tegengegaan, of er minder ontstekings-eiwitten worden gemaakt en of dit inderdaad gepaard gaat met minder activiteit van PARP-1. Er zijn nog vijf voedingscomponenten over in de selectie, waarvan er drie een duidelijke remming vertonen. Het zijn onder meer een metabooliet van cafeïne en enkele flavonoïden. Flavonoïden zijn plantenbestanddelen, die in planten een rol hebben als signaal-

stof. Deze flavonoïden zijn onder meer aanwezig in druiven (rode wijn), aardbeien, appels en uien. De dosering is alleszins haalbaar voor de mens, als dit in de vorm van een supplement wordt toegediend."

Doorbraak Juist nu Hageman een doorbraak zou kunnen realiseren op het gebied van werkzame voedingssupplementen, moet zij tot haar

teleurstelling concluderen dat het bedrijfsleven dreigt af te haken. De patentaanvraag die was ingediend, is niet doorgezet, omdat de leden van de gebruikerscommissie geen interesse hadden er iets mee te doen. Dit gold ook voor een aantal andere bedrijven dat via de Universiteit Maastricht is benaderd. Belangstellenden voor een vervolgstudie zijn dan ook van harte welkom.



Prof.dr.ir. Harry Hoeijmakers en prof.dr.ir. Tom van Terwisga

Succesvolle samenwerking tussen Twente en Delft

Effecten van cavitatie op termijn onder

controle Hoe voorkom je schade aan het blad van een schepsschroef, veroorzaakt door cavitatie. Prof.dr.ir. Harry Hoeijmakers van de Universiteit Twente (UT) en prof.dr.ir. Tom van Terwisga van de Technische Universiteit Delft (TUD) en het Maritime Research Institute Netherlands (MARIN) in Wageningen richtten een onderzoek in met onder meer Wärtsilä (voorheen Lips), IHC en Flowserve in de gebruikerscommissie. Resultaat: de inmiddels verworven kennis en inzichten worden volop gebruikt in het bedrijfsleven.

Vroegtijdige verdamping treedt op waar de druk laag is onder de waterspiegel, zoals aan de voorkant van de schroefbladen van een draaiende schepspropeller, of bij een pompwaaier van een bagger- of waterjetpomp. Dit heet cavitatie: in het gebied met lage druk ontstaat damp dat een gat (caviteit) in de vloeistof vormt. De vorm van de caviteit is vaak een dun vlies op een deel van het oppervlak van een schroefblad of pompwaaier. Als deze vliescavitatie, die vaak niet te vermijden is, niet stabiel is, breekt het vlies op in een chaos van cavitierende wervels. De cavitierende wervel-

structuur wordt meegevoerd met de stroming naar gebieden met hogere druk waar de bellen imploderen, een lokaal zeer heftig fenomeen. Als dat dicht bij het oppervlak van het blad of waaier plaatsvindt, kan dat erosie van het oppervlak veroorzaken. Het gevolg is grote schade aan het materiaal of zelfs het bezwijken van een blad van de schepsschroef. Een andere ongewenste bijwerking vormen de vrijkomende fluctuerende krachten die vaak tot trillingshinder leiden. Al met al dus een verschijnsel dat de scheepsbouw graag zou uitbannen.

Voorspellingen Hoeijmakers: "Wij hebben een rekenmethode ontwikkeld om de verschijnselen van cavitatie zoals je die waarneemt in de experimenten, te modelleren. Uiteindelijk wil je kunnen voorspellen hoe cavitatie onder bepaalde omstandigheden zal optreden en hoe je het optreden daarvan onder controle kunt brengen. Cavitatie voor complexe vormen als schepsschroeven en waaiers van pompen is een heel complexe materie, maar dankzij de experimenten die in dit onderzoek zijn opgezet, ziet het er naar uit dat we cavitatie onder controle kunnen krijgen en dat voorspellingen zullen kunnen doen."

Column

Eenvoud en innovatie gaan samen

Het Open Technologieprogramma (OTP) van STW is een voorbeeld van een onderzoeksprogramma dat slechts beperkte administratieve lasten en een grote flexibiliteit voor onderzoekers en gebruikers met zich meebrengt. Het richt zich op de voor Nederland belangrijkste technologieterreinen en is een van de meest effectieve, innovatieve programma's volgens internationale benchmarks.

Vele technologen zijn via dit programma opgeleid en vele toepassingen zijn hieruit voortgekomen. Het kabinet wil innovatie bevorderen, wil het tekort aan technici en technologen terugdringen, wil innovatieve technologieën inzetten om een duurzame leefomgeving te creëren. Kortom, hoe simpel kan het leven zijn? Zou het OTP versterkt moeten worden? Het antwoord lijkt me helder.

Anton Franken, directeur STW

Van Terwisga formuleert de belangrijkste doelstellingen voor het Ship Hydromechanics Laboratory van de faculteit Design Engineering and Production in Delft als volgt: "Wij streven in de eerste plaats naar een beter begrip van de fysica rond cavitatie. Ten tweede hebben we data van hoge kwaliteit gegenereerd voor de validatie van de rekenmethoden en tenslotte zijn wij op zoek gegaan naar de vraag wat de stabiliteit van een vliescavitatie bepaalt. Als de vliescavitatie stabiel blijft zal er geen bellenwolk worden afgeschud en zal er geen gevaar zijn dat er erosie optreedt. De kennis over de stabiliteit van een vliescavitatie is derhalve van zeer groot belang gebleken voor het ontwerp van de schepspropeller."

Nuttige toepassingen Al met al zijn zowel leden van de gebruikerscommissie als de onderzoekers zelf zeer te spreken over de resultaten. "We wisten dat we in vier jaar cavitatie niet volledig zouden kunnen ontleden. Maar we zijn al heel ver gekomen en de samenwerking tussen Twente en Delft is in dat verband uitermate succesvol gebleken. In vervolgonderzoek zullen we zeker nog verder komen. Het bedrijfsleven is hier ook van overtuigd. Shell en Twister zijn inmiddels ook tot de gebruikerscommissie toegetreden, eveneens om de kennis en inzichten in hun processen toe te passen en cavitatie of faseovergangen onder controle te brengen", aldus Hoeijmakers.

Technolestichting STW wil duurzame innovatie stimuleren door het financieren van technisch-wetenschappelijk toepassingsgericht onderzoek en het bevorderen van de toepassing van resultaten.

Open Technologieprogramma

De uitvoering van deze doelstelling gebeurt deels binnen het Open Technologieprogramma. Dit programma heeft een aantal belangrijke kenmerken:

- Voorstellen afkomstig uit alle disciplines binnen de natuurwetenschappen kunnen doorlopend worden ingediend. Deze worden in onderlinge competitie beoordeeld.
- Wetenschappelijke kwaliteit en utilisatie zijn de criteria waarop de voorstellen worden beoordeeld. Beide criteria wegen bij de beoordeling even zwaar.

Objectieve beoordeling

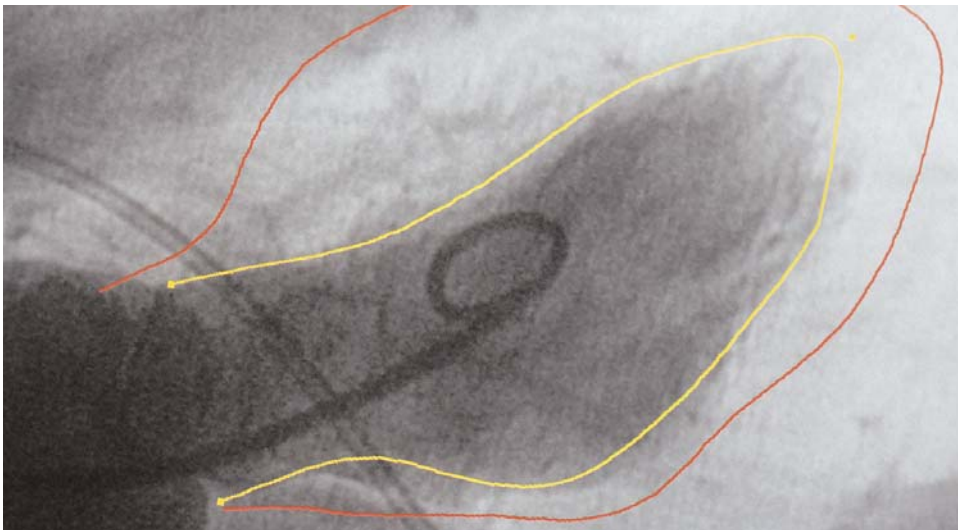
De ingediende onderzoeksvorstellen gaan eerst langs (internationale) onafhankelijke referenten, die vragen stellen ter verheldering en commentaar geven. De indiener krijgt de gelegenheid het voorstel nader te verduidelijken en te onderbouwen. Daarna worden de bijgewerkte voorstellen aan een lekenjury voorgelegd, die een ranking aanbrengt. Op basis daarvan worden voorstellen uiteindelijk door het bestuur van STW gehonoreerd.

Contactpersoon bij STW is
Dr.ir. Chris Marcelis,
telefoon 030 6001 280,
email c.marcelis@stw.nl.

Wat nog weinigen weten, is dat ook HBO-studenten een rol kunnen spelen in Open Technologieprojecten van STW. Vooral voor de praktische uitvoering van projectresultaten, bijvoorbeeld door prototyping. Universitair onderzoekers kunnen voor het werk van deze HBO-studenten financiering aanvragen, tot 20% van de projectbegroting.

Tot nu toe hebben de aanvragers van deze mogelijkheid nog geen gebruik gemaakt. "Dat is jammer," zegt Frank Karelse, STW-contactpersoon voor het HBO, "omdat het HBO goed toegerust is om de lastige stap naar realisatie te zetten, en om een brugfunctie te vervullen naar het MKB. De universitaire onderzoeker slaat dus twee vliegen in één klap door praktische uitvoering bij het HBO te beleggen."

Dat universitaire indieners er nog geen gebruik van hebben gemaakt, baart Karelse geen zorgen: "Het is nu nog te onbekend. Maar als er één schaap over de dam is, volgen er meer." Met de regeling beoogt STW de utilisatie van onderzoeksresultaten te bevorderen en de contacten tussen onderzoekers en gebruikers te versterken. Meer informatie bij dr.ir. Frank Karelse, 030-6001270 of f.karelse@stw.nl.



Ir. Elco Oost en dr.ir. Bob Goedhart

“Cardiologen zien direct het belang van onze nieuwe software”

“Medische beeldverwerking vind ik de nuttigste beeldverwerkingstoepassing”, verklaart ir. Elco Oost, werkzaam aan de faculteit Geneeskunde, Afdeling Radiologie, laboratorium voor klinische en experimentele beeldverwerking, aan het Leids Universitair Medisch Centrum, zijn enthousiasme voor zijn vak. Hij heeft een nieuw algoritme ontwikkeld om geautomatiseerd de contouren van de linker hartkamer te ‘tekenen’ in röntgenfilmpjes.

Als een patiënt hartklachten heeft, zal een cardioloog vaak een catheterisatieprocedure uitvoeren. Door via de lies een slangetje naar de linker hartkamer op te duwen en een contrastvloeistof in de hartkamer te spuiten, verkrijgt hij op röntgenfilmpjes een beeld van deze linker hartkamer. Om de pompcapaciteit van het hart te beoordelen, moet de cardioloog vastleggen hoe de linker hartkamer er op zijn grootst uitziet en hoe hij er op zijn kleinst

uitziet. De arts tekent in beide fasen een contourlijn om de hartkamer. Op basis van een mathematisch model kan een volume van het hart per tijdstip worden afgeleid. De verandering in volume tussen de grootste en kleinste fase levert de zogenaamde ejectie-fractie op. Dit getal geeft aan welk percentage van het hartvolume per hartslag wordt uitgedrukt; dit getal is van groot belang voor de diagnostiek en het behandeltraject door de cardioloog.

“Het tekenen van de contouren gebeurt nu nog handmatig. Het is tijdrovend en moeilijk, omdat de beeldkwaliteit lang niet altijd even goed is. Daarnaast verschillen de interpretaties tussen cardiologen heel sterk”, zegt Oost. “Verschil van inzicht over wat je ziet, ontstaat ondermeer door een slechte verdeling van de contrastvloeistof in

de hartkamer of door een overlap met het middenrif. Verder verschilt de apparatuur nogal eens van kwaliteit. Die variabiliteit tussen artsen kunnen we nu wegwerken met een statistisch model.”

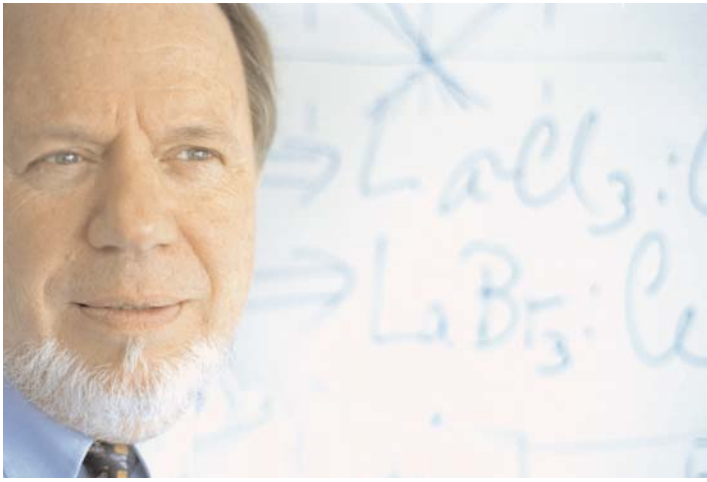
Witte jassen kijken mee

Bij Medis medical imaging systems uit Leiden is dr.ir. Bob Goedhart directeur R&D. Hij heeft met Oost gewerkt aan de software. “Medis is een spin off bedrijf van de universiteit”, zegt Goedhart. “Als wij bepaalde software ontwikkelen, is het juist prettig als de ‘witte jassen’ over je schouder meekijken. Zo kunnen we met onze producten zo goed mogelijk op hun wensen en behoeften inspelen.”

“Naast een uitgebreide wetenschappelijk validatie, geaccepteerd door IEEE Transactions on Medical Imaging, is er eveneens een klinische validatie uitgevoerd, waarin twee artsen het pakket hebben uitgetest. Hierin speelden gemak van handelen, handelingsnelheid en de nauwkeurigheid van het algoritme een rol. De overwegend positieve respons en resultaten zullen in de nabije toekomst verwerkt worden in een klinische publicatie”, aldus Oost.

“De automatische segmentatie heeft de applicatie veel bruikbaar gemaakt, met name in de (klinische) situatie waarin de gebruiker snel een (globale) indicatie van de pompfunctie van het hart wil hebben,” beweert Goedhart. “De uitbreiding met deze functionaliteit heeft Medis een extra voordeel geboden bij de integratie van de applicatie bij partners, met name PACS* bedrijven. Immers, bij het gebruik van de applicatie in de PACS omgeving is een goede workflow en de snelheid waarmee deze kan worden doorlopen van groot belang.”

* PACS = Picture Archiving and Communication System, het beeldarchiefsysteem in ziekenhuizen.



Prof.dr.ir. C.W.E. van Eijk

Op zoek naar steeds efficiëntere detectie van straling

Het meten van straling om ervoor te zorgen dat straling op passende wijze wordt toegepast en om de mens tegen straling te beschermen. Dat is de passie van prof.dr.ir. Carel van Eijk, al ruim veertig jaar aan de TU Delft verbonden.

Onder meer in de medische sector, industrie en wetenschap wordt met straling gewerkt. Het onderzoek is van groot maatschappelijk belang. De materialen waarmee straling kan worden gemeten, heten scintillatoren. Het zijn kristallen die ioniserende straling omzetten in licht. Het kan gaan om röntgenstraling, radioactieve gammastraling of neutronen. De uitdaging is telkens een materiaal of stof te vinden die de detectie van straling efficiënter maakt.

Van Eijk stond tot voor kort aan het hoofd van de sectie Radiation Detection & Matter van de faculteit Technische Natuurwetenschappen. "We beoordelen efficiëntie onder andere op responsiesnelheid, hoeveelheid van licht en op het energieoplossend vermogen. Bij de responsietijd hebben we het inmiddels bijvoorbeeld over 10 nanoseconden. Zulke snelle, en tegelijkertijd intense lichtflitsen konden we vroeger niet vinden, maar tegenwoordig wel."

"Aan de universiteit hebben wij voor onderzoek aan een korreltje van een bepaalde stof genoeg. De industrie heeft pas belangstelling als zij grote blokken kan maken. De samenwerking met andere partijen is dan ook noodzakelijk. Zo levert de universiteit van Bern ons de stukjes kristal voor onderzoek en produceert het Franse bedrijf Saint-Gobain Crystals and Detectors in het groot. Gezamenlijk zijn we dermate succesvol dat we inmiddels zes internationale patenten hebben verworven, mede met de praktische steun van STW. De uiteindelijke opbrengsten hiervan voor Saint-Gobain vloeien gedeeltelijk via STW naar ons terug", zegt Van Eijk. "Saint-Gobain heeft tot

productie van enkele scintillatoren besloten. Wij blijven betrokken voor verder onderzoek en meten na of de prototypen van de grote detectoren dezelfde resultaten leveren als wij in onze onderzoeken aan kleine kristallen hebben gevonden. Dat blijkt in grote mate het geval te zijn!"

Naar Mercurius?

In de serie STW-projecten die onder Van Eijks leiding zijn uitgevoerd, is Lanthaan Chloride, gedoopt met Cerium naar voren gekomen als materiaal met een zeer goed

Uitspraken over STW

PROF.DR. PETER NIJKAMP, *voorzitter NWO en IR. KARIEN VAN GENNIP MBA, staatssecretaris van EZ in 2006* / "EZ en NWO onderschrijven de hoofdconclusie van de evaluatie dat STW een efficiënte en effectieve, en breed gewaardeerde werkwijze heeft ontwikkeld voor het ondersteunen en stimuleren van technisch-wetenschappelijk onderzoek. Het open karakter, de kwalitatief hoogwaardige beoordelingssystematiek en de vroegtijdige betrokkenheid van gebruikers bij zowel het OTP als de programma's worden door de STW-achterban alom gewaardeerd."

PROF.DR.IR. GERARD MEIJER, *TUD* / "Het mooie van het OTP is dat het echt open is. Wetenschappers hoeven geen moeite te doen een voorstel zo te modelleren dat het binnen een bepaald onderzoeksthema past. Dankzij die vrijheid is het meeste onderzoek uit het OTP echt innovatief."

PROF.DR.IR. ARTHUR VAN ROERMUND, *TUE* / "Je moet bottom-up onderzoek genereren [...]. Kenmerkend voor wetenschappelijk onderzoek is dat het generieke kennis zoekt, die breed toepasbaar is binnen het bedrijfsleven en ook een langere levensduur heeft."

energieoplossend vermogen. In een iets later stadium bleek Lanthaan Bromide nog betere eigenschappen te hebben. Wereldwijd durft Van Eijk de stelling aan dat er tot op heden geen scintillator is gevonden met een betere energie-resolutie. Van Eijk: "Het is fundamenteel onderzoek waarin we de eigenschappen van stoffen bestuderen. Fluoriden, chloriden, bromiden en jodiden hebben we onderzocht. Punt van belang daarbij is dat het stoffen moeten zijn die gedoteerd kunnen worden met cerium, het ion dat efficiënt scintillatielicht kan produceren. Lanthaanverbindingen zijn hiervoor zeer geschikt.

Het onderzoek aan $\text{LaCl}_3(\text{Ce})$ en $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ zal over naar schatting twee tot drie jaar vervolmaakt zijn. Van Eijk: "Met deze nieuwe materialen worden ook weer nieuwe toepassingen van scintillatoren mogelijk. ESTEC overweegt het gebruik van $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ in een missie naar de planeet Mercurius. "Dr. Pieter Dorenbos heeft de dagelijkse leiding van de scintillatie projecten gevoerd. Met zijn onlangs door STW gehonoreerd onderzoeksvorstel "De ultieme scintillator" wordt het scintillatieonderzoek binnen de sectie voortgezet."

Colofon

Interval verschijnt 3 á 4 keer per jaar in pdf.
Gratis abonnement via pr@stw.nl
concept en uitgave **_ STW, Utrecht**
interviews **_ Schrijverderwijs, Rotterdam**
fotografie **_ Ruben San A Jong, Amsterdam**
ontwerp **_ argante argante, Amsterdam**

Technologiestichting STW

Van Vollenhovenlaan 661

3527 JP Utrecht

telefoon **_ 030 6001 211**

fax **_ 030 6014 408**

e-mail **_ pr@stw.nl**

internet **_ www.stw.nl**

stw-nummer **_ STW-2007 04 20-01**