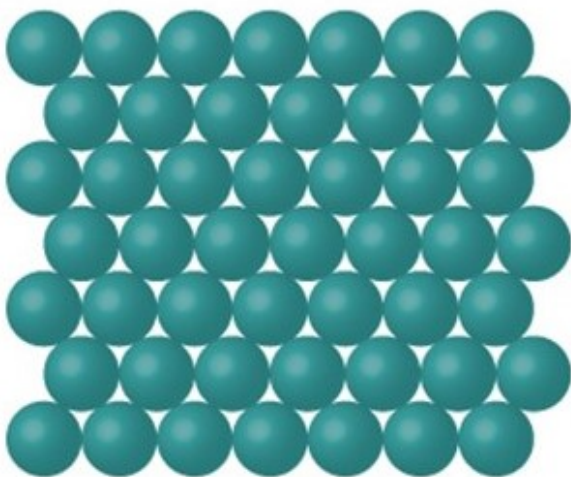


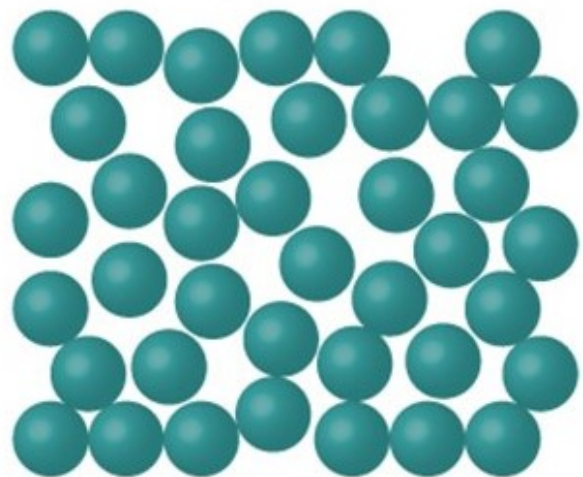
Glasachtige systemen in levende materie

Bij het woord ‘glas’ denken natuurkundigen niet alleen aan het materiaal waar ramen van gemaakt zijn. Allerlei stoffen kunnen zich als glas gedragen, en dat leidt tot interessante fysica. Cintia Perugachi Israels bespreekt hoe glasachtige systemen zelfs een cruciale rol spelen in levende materie.

Waar denk jij aan als ik het over glas heb? Hoogstwaarschijnlijk aan het glas in je raam of het glas waar je water uit drinkt. Wat je waarschijnlijk niet weet, is dat glas niet alleen een materiaal is, maar ook een *fase* van materie. Dat betekent dat het in theorie voor elke stof mogelijk is om een glas te zijn. Maar wat houdt het begrip ‘fase’ dan precies in? Materie in de glasachtige toestand is een vaste stof, maar de samenstellende deeltjes zitten niet zo mooi en strak op elkaar gepakt als in een kristalrooster. De structuur van een glas zit als het ware tussen die van een kristal en die van een vloeistof in – zie afbeelding 1.



Kristalstructuur



Glasstructuur

Afbeelding 1. De structuur van een glas. Schematische tekening van het verschil tussen een stof met een kristalstructuur en een glasstructuur. Afbeelding via [General College Chemistry](https://www.generalcollege.edu/chemistry/).

Aangezien glas niet een materiaal is, maar een fase, kan er in allerlei stoffen ook een faseovergang plaatsvinden van vloeibaar naar glas. Dit noemt men de **glasovergang**. Deze overgang vindt plaats als een vloeistof heel snel gekoeld wordt tot een heel lage temperatuur - onder het vriespunt van het materiaal. Deze koeling gaat zo snel dat de deeltjes in het materiaal als het ware niet de tijd krijgen om te kristalliseren, waardoor het materiaal een ander soort stollingsproces ondergaat dan gebruikelijk, en een glas vormt. Dit is precies wat er gebeurt bij het maken van het soort glas dat iedereen goed kent. De deeltjes in zo'n glas noemen we **passieve materie**. Deze materie bestaat uit deeltjes die alleen bewegen onder invloed van thermische energie - de energie die gaat van een voorwerp/omgeving met een hoge temperatuur naar een voorwerp met een lagere temperatuur - of door botsingen met andere deeltjes. Voor systemen die bestaan uit zulke passieve deeltjes is het alleen mogelijk om de glasovergang te laten plaatsvinden door middel van koeling.

Er bestaat echter ook een andere soort materie die een glasovergang kan ondergaan *zonder* dat de temperatuur van de stof verandert! Deze bijzondere soort materie heet **actieve materie** en bestaat uit deeltjes die energie verbruiken om te bewegen of kracht uit te oefenen. Een voorbeeld van actieve materie is een zwerm vogels, zie afbeelding 2, want elke vogel in de zwerm gebruikt energie en kan daardoor uit zichzelf bewegen. Het lijkt misschien vreemd om een vogel als een 'deeltje' te beschouwen, maar we noemen hier alle bouwstenen van een groter geheel, zoals een zwerm, een deeltje. Natuurkundigen hebben ontdekt dat actieve materie een glasovergang kan ondergaan als de *dichtheid* van deeltjes groot genoeg is [1]. Dit zal niet zo snel gebeuren bij vogels, want de dichtheid van vogels in een zwerm is nooit hoog genoeg daarvoor. Het effect is echter wel te zien in andere biologische systemen op een veel kleinere schaal dan vogels. *Cellen* zijn namelijk ook actieve materie en kunnen een glasovergang ondergaan. Het blijkt uit onderzoek dat deze faseovergang van belang is voor verschillende biologische processen bij meerdere organismen, waaronder mensen! Laten we, met alle uitleg over glasovergangen en actieve materie in het achterhoofd, eens kijken naar het belang van deze faseovergang in de biologie. We beginnen met een klein maar fijn voorbeeld: beerdiertjes.

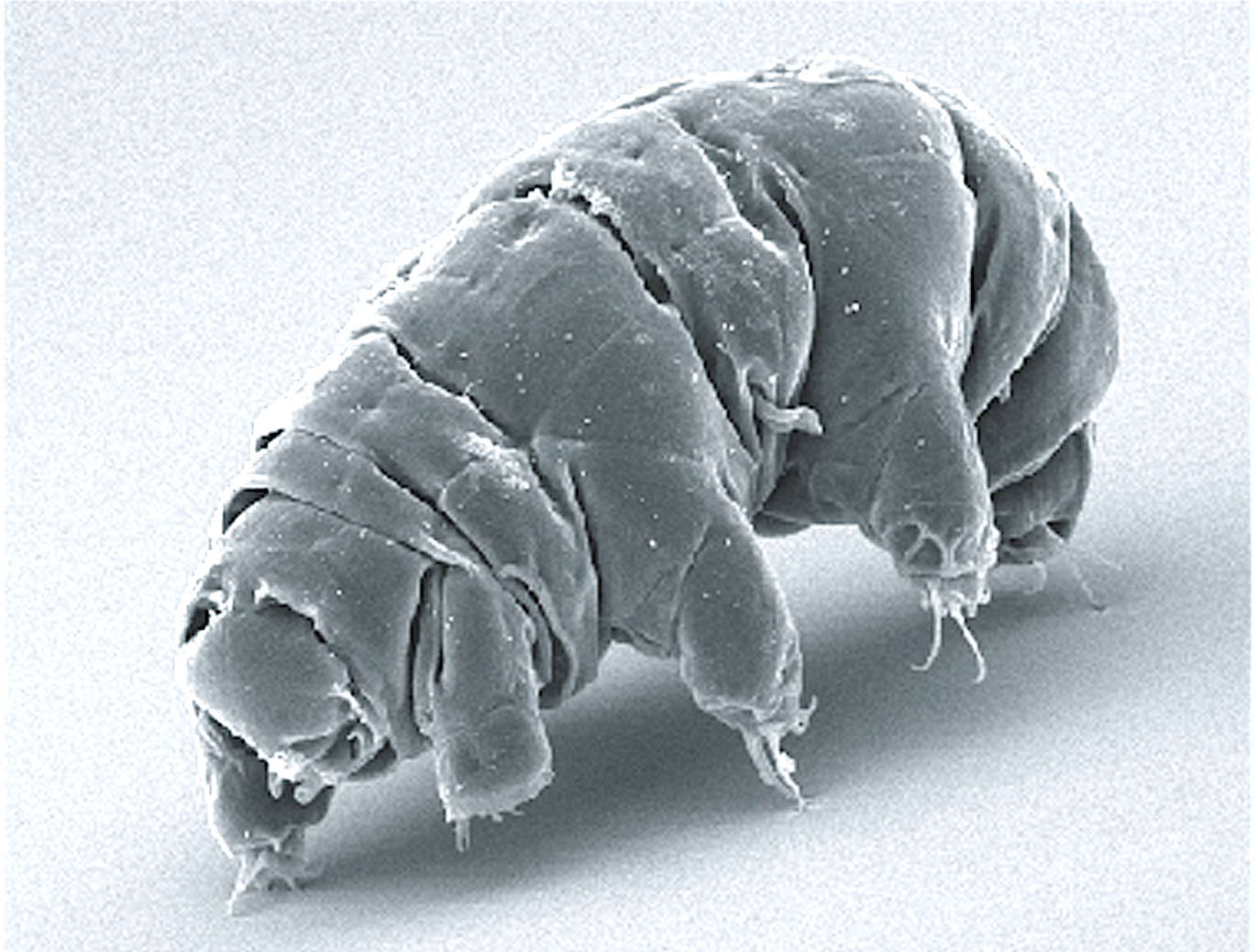


Afbeelding 2. Een zwerm vogels. Een zwerm vogels is een voorbeeld van actieve materie.

Foto: [Alastair Rae](#).

*Beerdier*tjes zijn zeer kleine meercellige organismen die bekend staan als de meest veerkrachtige dieren op aarde. Zie afbeelding 3. Ze kunnen overleven bij extreme temperaturen en bij blootstelling aan hoogenergetische straling zoals UV, röntgen- en gammastraling. Daarnaast kunnen ze zeer lange tijd overleven zonder voedsel, water of zelfs zuurstof. Biologen hebben zich al heel lang afgevraagd hoe het kan dat deze diertjes zo hardnekkig zijn en hoe het mogelijk is dat ze jarenlang zonder water kunnen overleven. Een onderzoek uit 2017 geeft daar een mogelijke uitleg voor, die te maken heeft met de glasovergang [2]. De onderzoekers hebben aangetoond dat de glasovergang van bepaalde eiwitten in de cellen van beerdiertjes mogelijk bijdraagt aan hun weerstand tegen uitdroging. De wetenschappers hebben bewezen dat bepaalde eiwitten in het [cytoplasma](#) van de cellen van beerdiertjes van vloeibare naar glasachtige toestand overgaan als de beerdiertjes uitdrogen. Deze glasachtige stof werkt dan als een beschermende laag voor andere

onderdelen van de cel die veel gevoeliger zijn voor uitdroging. Dit proces kan teruggedraaid worden door hydratatie van de cel. Omdat deze glasovergang omkeerbaar is, denken wetenschappers dat dit een effectieve biologische strategie is tegen uitdroging.

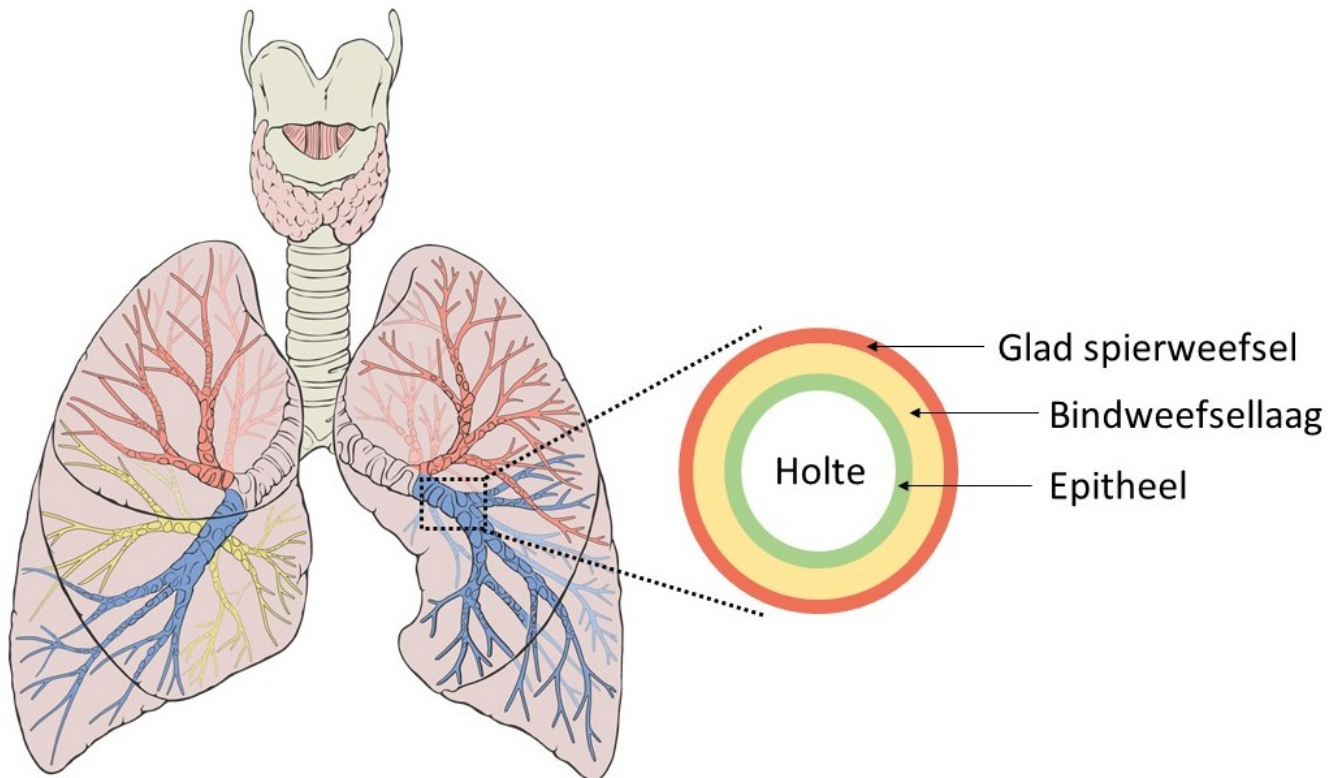


Afbeelding 3. Een beerdiertje. Foto van een beerdiertje (*Milnesium tardigradum*) gemaakt met een elektronenmicroscop. Foto: [E. Schokraie et al.](#)

Naast in beerdiertjes wordt de glasovergang ook waargenomen in andere kleine organismen: *bacteriën* [3]. Het cytoplasma van bacteriën waarvan de stofwisseling inactief is, is een glas; als de stofwisseling van de bacteriën actief is, dan is hun cytoplasma in vloeibare toestand. Men vermoedt dat dit vermogen om van een vloeibare naar een glasachtige fase te gaan, ervoor zorgt dat bacteriën kunnen overleven in voedingsstofarme omgevingen. Het lijkt er dus op dat de glasovergang een verklaring kan geven voor de ongelofelijke weerbaarheid van sommige organismen! Niet alleen beerdiertjes en bacteriën maken gebruik van de glasovergang, maar, zoals ik net al liet doorschemeren, menselijke cellen vertonen dit gedrag

ook. De glasovergang in bepaalde soorten menselijke cellen is gekoppeld aan verschillende processen in het lichaam en aan aandoeningen zoals astma en kanker.

Een onderzoeksgroep ontdekte in 2015 dat de glasovergang in het epitheel (de laag cellen die het oppervlak van een weefsel bedekt) van de bronchiën, zie afbeelding 4, mogelijk gerelateerd is aan *astma* [4-5]. Bij mensen zonder astma vertonen de cellen van het epitheel van de bronchiën een glasovergang. Bij mensen met astma blijven deze cellen veel langer in vloeibare fase en is de glasovergang vertraagd of blijft soms helemaal uit. Misschien vraag je je af hoe dit te maken heeft met astma, en dat is een heel goede vraag. Er is nog geen definitief antwoord, maar onderzoekers hebben wel een hypothese. Die is als volgt: het epitheel van de bronchiën wordt dagelijks blootgesteld aan verstoringen van buitenaf doordat wij ademen, en kan daardoor 'verwondingen' oplopen door schadelijke deeltjes, zoals stof en bacteriën. Bij gezonde mensen zorgt dit soort schadelijke deeltjes ervoor dat het epitheel van de bronchiën van een glasachtige naar een vloeibare fase gaat. Hierdoor kan het epitheel zichzelf helen, waarna het weer terugkeert naar een glasachtige fase en alles weer netjes op zijn plaats zit. Bij mensen met astma blijven de cellen in een meer vloeibare fase en vindt de glasovergang dus niet plaats, of in mindere mate. Hierdoor herstelt het epitheel van hun bronchiën dus niet en blijven de cellen als het ware door elkaar heen bewegen, waardoor deze mensen moeite hebben met ademen. Hetzelfde mechanisme heeft invloed op het *helen van wonden*. Daarbij gaan huidcellen van een vloeibare fase, waarbij ze makkelijk kunnen bewegen over de plek waar de wond zit, naar een glasachtige fase, waarbij er nieuwe huid wordt gevormd [5, 6-7]. Dus als je er even bij stilstaat, betekent dat dat je huid een glas is!



Afbeelding 4. Bronchiën en epitheel. Schematische tekening van de structuur van de bronchiën. In het epitheel vindt de glasovergang plaats bij mensen zonder astma. Afbeelding: [Patrick J. Lynch](#).

De glasovergang speelt mogelijk nog een andere belangrijke rol voor de gezondheid van mensen: de overgang heeft namelijk toepassingen in kankeronderzoek. Meerdere onderzoeken hebben aangetoond dat de glasovergang mogelijk een rol speelt bij de *uitzaaiing van kanker* [5, 8-10]. Dat werkt als volgt: als een tumor is ontstaan, kunnen groepen cellen in de primaire tumor van de glasachtige fase naar een meer vloeibare fase gaan. Hierdoor kunnen ze makkelijk 'ontsnappen' en zich verplaatsen, waardoor de tumor uitzaait. Als men dus kan voorspellen of een faseovergang gaat plaatsvinden in de cellen van een tumor, zou het mogelijk kunnen zijn om de uitzaaiing van een tumor te voorspellen!

Ten slotte spelen glasovergangen niet alleen een rol bij de ontwikkeling van kanker, maar mogelijk ook bij de *ontwikkeling van embryo's* [11]. De cellen van een embryo zijn in vloeibare toestand, maar zitten erg dicht tegen de glasovergang aan. Weefsels waarvan de cellen dichtbij de glasovergang zijn, kunnen relatief grote veranderingen ondergaan door kleine aanpassingen aan de ceileigenschappen. Cellen die ver van deze faseovergang verwijderd zijn, zijn veel meer bestand tegen veranderingen. Het feit dat embryonale cellen vloeibaar zijn, is essentieel voor de vorming van patronen in de vroege ontwikkeling van het

embryo. Door de glasovergang van deze cellen te bestuderen kan men inzicht krijgen in het ontstaan van defecten in embryo's en dit kan mogelijk het ontstaan van bepaalde aandoeningen verklaren.

Zoals we net hebben gezien heeft de glasovergang van cellen belangrijke toepassingen binnen de gezondheidszorg en daarom proberen wetenschappers al langere tijd een manier te vinden om het gedrag van cellen te voorspellen. Als dat mogelijk is, zou men bijvoorbeeld kunnen weten of de cellen van een tumor van de glasachtige naar de vloeibare fase overgaan en zou het in theorie mogelijk zijn om de uitzaaiing van de tumor te voorspellen. In de afgelopen jaren is er veel discussie geweest in het onderzoekveld over de voorspellingen van het gedrag van cellen, want verschillende onderzoeken voorspelden steeds iets anders. Sommige onderzoeken voorspelden dat cellen van de vloeibare naar de glasachtige fase gingen, terwijl andere onderzoeken precies het tegenovergestelde beweerden. Dit had te maken met het feit dat de verschillende systemen in de onderzoeken niet goed met elkaar te vergelijken waren. Recent is er een onderzoek gepubliceerd dat een einde maakt aan deze discussie. Onderzoekers van de TU Eindhoven [12] hebben een nieuwe rekenmethode kunnen vaststellen die het mogelijk maakt om verschillende systemen goed met elkaar te vergelijken. Hiermee zijn alle resultaten van voorgaande onderzoeken met elkaar te verenigen en kunnen voorspellingen betrouwbaarder worden gemaakt. Dit nieuwe onderzoek is echter nog niet op cellen toegepast, maar dat is wel de volgende stap van de onderzoeksgroep. Als dit onderzoek daadwerkelijk toepasbaar blijkt te zijn op het gedrag van menselijke cellen, dan zou dat een fantastische ontwikkeling zijn!

Zelf doe ik als masterstudent onderzoek naar de beweging van [chloroplasten](#) in plantcellen. Chloroplasten vertonen mogelijk ook glasachtig gedrag onder bepaalde omstandigheden. Ik hoop dat je na het lezen van dit stuk net zo gefascineerd bent geraakt met de rol van de glasovergang in biologische processen als ik. Naarmate we meer te weten komen over de natuurkunde van de glasovergang, zullen we ook beter inzicht krijgen in de werking van ons eigen lichaam. Als we te weten kunnen komen hoe natuurkunde het gedrag van cellen dicteert, kunnen we misschien op een gegeven moment de cellen van een tumor op zo'n manier behandelen dat deze niet kunnen uitzaaien. Misschien kunnen we in de toekomst een manier vinden om de glasovergang in epitheelcellen van de bronchiën teweeg te brengen om astma te verhelpen. Het onderzoek naar de glasovergang is dus niet alleen van belang voor ons fundamentele begrip van de wereld om ons heen, maar kan mogelijk ook van toepassing

zijn in de gezondheidszorg. Het toont weer eens aan hoe belangrijk en fascinerend interdisciplinair onderzoek is.

Afbeelding voorpagina: [Skylarvision](#).

Bronnen

- [1] Janssen, Liesbeth MC. "Active glasses." *Journal of Physics: Condensed Matter* 31.50 (2019): 503002.
- [2] Boothby, Thomas C., et al. "Tardigrades use intrinsically disordered proteins to survive desiccation." *Molecular cell* 65.6 (2017): 975-984.
- [3] Parry, Bradley R., et al. "The bacterial cytoplasm has glass-like properties and is fluidized by metabolic activity." *Cell* 156.1-2 (2014): 183-194.
- [4] Park, Jin-Ah, et al. "Unjamming and cell shape in the asthmatic airway epithelium." *Nature materials* 14.10 (2015): 1040-1048.
- [5] Park, Jin-Ah, et al. "Collective migration and cell jamming in asthma, cancer and development." *Journal of cell science* 129.18 (2016): 3375-3383.
- [6] Szabó, András, et al. "Collective cell motion in endothelial monolayers." *Physical biology* 7.4 (2010): 046007.
- [7] Kabla, Alexandre J. "Collective cell migration: leadership, invasion and segregation." *Journal of The Royal Society Interface* 9.77 (2012): 3268-3278.
- [8] Oswald, Linda, et al. "Jamming transitions in cancer." *Journal of physics D: Applied physics* 50.48 (2017): 483001.
- [9] Palamidessi, Andrea, et al. "Unjamming overcomes kinetic and proliferation arrest in terminally differentiated cells and promotes collective motility of carcinoma." *Nature materials* 18.11 (2019): 1252-1263.
- [10] Haeger, Anna, et al. "Cell jamming: collective invasion of mesenchymal tumor cells

imposed by tissue confinement." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* 1840.8 (2014): 2386-2395.

[11] Schoetz, Eva-Maria, et al. "Glassy dynamics in three-dimensional embryonic tissues." *Journal of The Royal Society Interface* 10.89 (2013): 20130726.

[12] Debets, Vincent E., Xander M. de Wit, and Liesbeth MC Janssen. "Cage Length Controls the Nonmonotonic Dynamics of Active Glassy Matter." *Physical Review Letters* 127.27 (2021): 278002.