Voortgangsverslag 2012

FOM-programma nr. 117
'Mechanosensing and mechanotransduction by cells'

Stichting voor Fundamenteel Onderzoek der Materie
www.fom.nl

mei 2013

Inhoudsopgave

Woord vooraf van de programmaleider 2

Hoogtepunt uit het FOM Jaarboek 2012 3

Fact sheet per 1 januari 2013 4

Historisch kwantitatief overzicht van input en output 6

Promoties 6

Personele bezetting in 2012 7

Output 2012 8

Werkgroep FOM-E-10 8

Werkgroep FOM-L-17 8

Werkgroep FOM-L-29 9

Werkgroep FOM-L-30 10

Werkgroep FOM-S-01 10

Werkgroep FOM-V-13 11

Werkgroep FOM-V-20 11

Bijlage bij de outputgegevens 13

Woord vooraf van de programmaleider

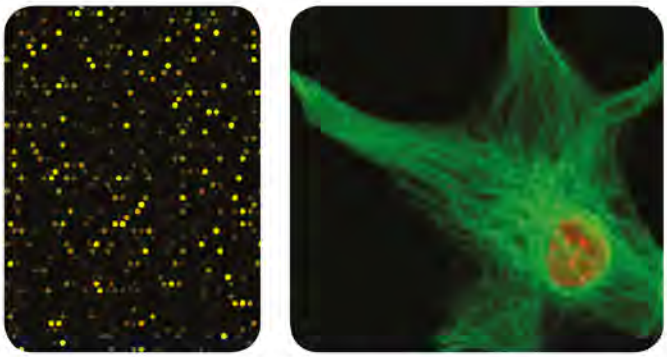
Het programma 'Mechanosensing and mechanotransduction by cells' is nu op volle stoom. De samenwerking binnen het consortium, dat groepen uit de medische celbiologie tot theoretische natuurkunde omvat, heeft tot verschillende specifieke aanpakken geleid om onze vraagstelling - hoe cellen de mechanische eigenschappen van hun omgeving kunnen meten - te beantwoorden. Deze vraagstukken, komend vanuit de stamcel biologie, hebben wij opgepikt en we zijn bezig deze met natuurkundig begrip en methoden op te helderen.

Verder vloeide de invulling van het thema voor de open positie, die wij bewust naar jaar twee hadden geschoven, heel natuurlijk voort uit de vooruitgang die wij in de eerste anderhalf jaar hadden geboekt. Door de inspanning bij twee internationale conferenties die leden van het consortium (Koenderink, Mummery) mede organiseerden, is de zichtbaarheid van ons programma groot.

Nu de eerste resultaten binnenkomen zijn we van plan om in Nederland een grotere conferentie op het gebied van de mechano-biologie te organiseren. Verder zullen wij in de komende tijd meer aandacht geven aan de samenwerking met onze internationale partners, verbonden aan de University of Pennsylvania (Discher, Janmey). We zijn van plan deze samenwerking beter te benutten door een actief uitwisselingsprogramma op de rails te zetten.

Mechanotransductie in hersencellen

Op alle cellen in een organisme worden mechanische krachten uitgeoefend. Via een ingenieuze verbinding van membraaneiwitten, cytoskeleteiwitten en signaaleiwitten vindt daarvan vertaling plaats in een moleculaire respons; dit proces heet mechanotransductie. Astrocyten zijn hersencellen, die sterk reageren op hersenschade, onder andere geïnduceerd door een mechanische stimulus. In dit onderzoek bestuderen wetenschappers van het Nederlands Herseninstituut en de Universiteit Leiden astrocyten, die blootgesteld worden aan mechanisch letsel, als model voor traumatisch hersenletsel. Ze analyseren de reactie van de cel met behulp van een transcriptoomanalyse. Dit geeft inzicht in hoe het cytoskelet betrokken is bij het verwerken van mechanische krachten. De eerste data laten zien dat een kracht uitgeoefend op astrocyten resulteert in de activering van snelle reactiegenen, zoals c-FOS. Het vervolg zal een beeld geven van de transcriptieveranderingen van het volledige genoom. De analyse zal een belangrijke bijdrage leveren aan het begrip van mechanotransductie en ook hoe een (hersen)cel omgaat met vanuit de omgeving toegediende kracht.



Links een fragment van een transcriptoomanalyse van 25.000 genen. De intensiteit van een spotje in groen of rood geeft de verandering weer van de hoeveelheid transcript van een gen na behandeling. Rechts een astrocyt met zijn cytoskelet in groen en de celkern in rood.

Het doel van het FOM-programma 'Mechanosensing and mechanotransduction by cells' is de fundamentele principes op te helderen van de krachtontwikkeling en 'mechanosensing' van cellen. Het richt zich op de vragen welke fysische mechanismen er voor zorgen dat cellen zowel de mechanische eigenschappen van de externe omgeving kunnen voelen en beïnvloeden als op de vraag hoe cellen de mechanische signalen doorgeven en omzetten in een fysische of biologische respons. De looptijd van het programma is 2010-2015 en het budget voor die periode bedraagt 3,4 miljoen euro. De leiding van het programma is in handen van prof.dr. Th. Schmidt (LEI).

FOM - 10.0177/4
datum: 01-01-2013

APPROVED FOM PROGRAMME

Number	117.
Title (code)	Mechanosensing and mechanotransduction by cells (MMC)
Executive organisational unit	BUW
Programme management	Prof.dr. Th. Schmidt
Duration	2010-2015
Cost estimate	M€ 3.4

Concise programme description

a. Objectives

Many cellular reactions are controlled or mediated by mechanical forces. Cells probe the mechanical properties of their environment and subsequently transduce this information accurately into a specific molecular response: mechanical cues can determine the fate of stem cells, modulate the function of entire tissues and play a key role in various pathologies. Cells also alter their motility and metabolic functions depending on the mechanics of their surroundings. Strikingly, cells are not passive observers of the mechanical properties – many cells actively manipulate their surroundings either by the generation of new extracellular or pericellular materials or, even by exerting forces on the outside world. The physical mechanisms by which cells sense tissue rigidity, respond to it, and apply forces themselves are poorly understood and has been little studied by physicists. In this FOM-programme we aim to elucidate fundamental principles of force production and mechanosensing of cells. Specifically, the programme will focus on the following two key questions:

- Which physical mechanisms enable cells to sense as well as influence the mechanical properties of their extracellular environment ?
- How do cells integrate the mechanical signals that they receive and transduce it into a physical or biological response ?

b. Background, relevance and implementation

These questions are obviously of considerable fundamental interest. While the concept and the relevance of mechanical sensing and transduction of cells are firmly established, relatively little is known about how, precisely, the key molecular elements interact and together establish and optimize mechanosensory pathways. Progress in this area has been held back by the fundamentally interdisciplinary nature of the problem. Our programme is explicitly designed to bring about a fundamental understanding of the physical basis of cellular mechanosensing and mechanotransduction by joining groups from physics and biology together in a focused effort. In addition to the basic science promise, our programme explores new horizons in the mechanical control of cell function and cell fate. Mechanical sensing and transduction pathways are

fundamentally generic in the sense that the signal they convey is not generated, transported and interpreted in highly redundant and degenerate processes such as, for instance, in many biochemical sensory pathways or metabolic networks. Rather, similar physical mechanisms are at play in each mechanical signaling chain. A comprehensive and in-depth understanding of the processes involved will have immediate, and urgently needed, impact on the understanding of pathologies and malfunctioning of mechanical driven pathways.

Funding

salarispeil cao per 01-07-2012

bedragen in k€	≤ 2012	2013	2014	2015	2016	2017	≥ 2018	Totaal
FOM-basisexploitatie	2.130	727	433	94	-	-	-	3.384
FOM-basisinvesteringen	-	-	-	-	-	-	-	-
Doelsubsidies NWO	-	-	-	-	-	-	-	-
Doelsubsidies derden	-	-	-	-	-	-	-	-
Totaal	2.130	727	433	94	-	-	-	3.384

Source documents and progress control

a) Original programme proposal: FOM-09.1544
b) Ex ante evaluation: FOM-09.1639
c) Decision Executive Board: FOM-10.0175

Remarks

The final evaluation of this programme will consist of a self-evaluation initiated by the programme leader and is foreseen for 2015.

EK par. HOZB

Subgebied: 100% FL

Historisch kwantitatief overzicht van input en output

Input	personeelsaantallen (in gerealiseerde fte)				totaal op activiteitenniveau * (in k€)
	WP/V	WP/T	oio	NWP	
2010	-	0,6	1,5	0,4	205
2011	-	2,0	6,8	0,4	539
2012	-	3,1	7,5	0,4	644

Output	proefschriften	overige wetenschappe-lijke publicaties	overige producten van wetenschappelijke activiteit	vakpublicaties
2010	-	-	4	-
2011	-	2	43	-
2012	-	1	17	-

* Bedragen na afsluiten boekjaar.

Promoties

2011
Geen.

2012
Geen.

Personele bezetting in 2012

Rapport titel	FOM-activiteit outputgegevens (afd. communicatie)
FOM-Activiteit	117
Titel	Mechanosensing and mechanotransduction by cells
Uitputtingsmoment	2012

Project	Projecttitel	Ross-code	Soort personeel	Bezetting in maanden	Medewerker	Begin-datum	Eind-datum
09MMC01	Reorganization for the cytoskeletal network on mechanical stimulation	L1712P	WP/T	11,6	Donato, DM	17-1-2011	25-5-2013
			OIO	12,0	Hoorn, H van	1-7-2010	30-6-2014
09MMC02	Mechanics in human pluripotent stem cell development	L3000P	OIO	12,0	Catarino Ribeiro, M	1-1-2011	31-12-2014
09MMC03	Force transmission: the role of the spring	L2900P	OIO	12,0	Balcioglu, HE	1-10-2010	30-9-2014
09MMC04	Biomimetic force transmission	P39432	WP/T	12,0	Roth, SCA	1-6-2010	31-5-2013
			TP/V	4,1	Kuit - Vinkenoog, M	1-1-2010	31-12-2016
			TP/T	1,0	Kamp, M	1-12-2012	31-12-2012
09MMC05	Cellular mechanoresponsiveness networks	P37432	OIO	12,0	Jansen, KA	1-1-2011	31-12-2014
09MMC06	Molecular and cellular response of neural cells to mechanical force	S0100P	OIO	12,0	Stassen, OMJA	15-7-2010	14-7-2014
09MMC07	Signal transmission across the cell boundary	E1009P	OIO	12,0	Novikova, E	1-9-2010	31-8-2014
09MMC08	Force transmission in the extracellular matrix: theory and simulation	V1308P	WP/T	12,0	Dennison, M	1-1-2012	31-12-2013
			OIO	12,0	Licup, AJ	24-11-2011	23-11-2015
09MMC09	Cellular mechanoresponsiveness force propagation	V2000P	WP/T	2,0	Cui, M	1-11-2012	31-1-2015
			OIO	6,0	Watering, TC van de	1-5-2011	30-6-2012

Totaal voor FOM-Activiteit 117	Soort personeel	Bezetting in maanden
Totaal aantal maanden personeelssoort Onderzoeker In Opleiding	OIO	**90,0**
Totaal aantal maanden personeelssoort Technisch Personeel Vast	TP/V	**4,1**
Totaal aantal maanden personeelssoort Wetenschappelijk Personeel Tijdelijk	WP/T	**23,6**

Werkgroep FOM-E-10

Werkgroepleider	Dr. C. Storm
Affiliatie	Technische Universiteit Eindhoven
FOM-programma	Mechanosensing and mechanotransduction by cells
Titel van het project + nummer	Signal transmission across the cell boundary 09MMC07

FOM medewerker(s) op het project

Naam	Soort Personeel	Datum in dienst	Datum uit dienst
E. Novikova	oio	01 sep 2010	31 aug 2014

2. Voordrachten, posters, prijzen en nevenactiviteiten

a. Voordrachten op uitnodiging op internationale conferenties en bijeenkomsten

1. *C. Storm*, Strength in numbers: Catch bond clusters in adhesion, Physics@FOM Veldhoven 2012 (invited focus session talk), 17 jan 2012, 18 jan 2012, Veldhoven, NL

b. Overige voordrachten en posters op (internationale) conferenties en andere (wetenschappelijke) bijeenkomsten

1. *E.A. Novikova, C. Storm*, Catch bond clusters in adhesion, Winter School 'Cellular Biophysics: Molecules, Membranes and Mechanics', 16 jan 2012, 20 jan 2012, Monte Verita, Zwitserland
2. *E.A. Novikova, C. Storm*, Catch bond clusters in adhesion, Boulder Summer School for Condensed Matter & Materials Physics, 09 jul 2012, 03 aug 2012, Boulder, CO, VS
3. *E.A. Novikova, C. Storm*, Catch bond clusters in adhesion, DPG physics school on forces and flow in biological systems, 23 sep 2012, 28 sep 2012, Bad Honnef, DLD
4. *E.A. Novikova, C. Storm*, Catch bond clusters in adhesion, Dutch meeting on Molecular and Cellular Biophysics, 01 okt 2012, 02 okt 2012, Veldhoven, NL
5. *E.A. Novikova, C. Storm*, Catch bond clusters in adhesion, ICMS Biomaterials United Meeting, 03 feb 2012, 03 feb 2012, Eindhoven, NL

Werkgroep FOM-L-17

Werkgroepleider	Prof.dr. Th. Schmidt
Affiliatie	Universiteit Leiden
FOM-programma	Mechanosensing and mechanotransduction by cells
Titel van het project + nummer	Reorganization for the cytoskeletal network on mechanical stimulation 09MMC01

FOM medewerker(s) op het project

Naam	Soort Personeel	Datum in dienst	Datum uit dienst

D.M. Donato	postdoc	17 jan 2011	25 mei 2013
H. van Hoorn	oio	01 jul 2010	30 jun 2014

2. Voordrachten, posters, prijzen en nevenactiviteiten

b. Overige voordrachten en posters op (internationale) conferenties en andere (wetenschappelijke) bijeenkomsten

1. *Hedde van Hoorn*, Quantification of forces and focal adhesions, Biophysical Society Annual Meeting, 24 feb 2012, 29 feb 2012, San Diego, USA
2. *Hedde van Hoorn*, High-resolution fluorescence measurements correlated to cellular traction forces, • Physics of the cell, 02 sep 2012, 08 sep 2012, Hyeres, Frankrijk
3. *Hedde van Hoorn*, High-resolution fluorescence measurements correlated to cellular traction forces, • Biophysics at FOM, 01 okt 2012, 02 okt 2012, Veldhoven, Nederland
4. *Dominque Donato*, The sensitivity of mechanosensing is controlled via the integrin- linked focal adhesion protein p130Cas, Winter Workshop in Linz, 03 feb 2012, 06 feb 2012, Linz, Oostenrijk
5. *Dominique Donato*, Insights into the Importance of mechanosensing through the Focal Adhesion Protein p130Cas, 56th Annual Biophysical Society Meeting, 24 feb 2012, 29 feb 2012, San Diego, USA

Werkgroep FOM-L-29

Werkgroepleider	Dr. E.H.J. Danen
Affiliatie	Universiteit Leiden
FOM-programma	Mechanosensing and mechanotransduction by cells
Titel van het project + nummer	Force transmission: the role of the spring 09MMC03

FOM medewerker(s) op het project

Naam	**Soort Personeel**	**Datum in dienst**	**Datum uit dienst**
H.E. Balcioglu	oio	01 okt 2010	30 sep 2014

2. Voordrachten, posters, prijzen en nevenactiviteiten

b. Overige voordrachten en posters op (internationale) conferenties en andere (wetenschappelijke) bijeenkomsten

1. *H.E. Balcioglu*, Integrins and mechanotransduction, Lorentz Organs-on-Chips conference, 24 sep 2012, 28 sep 2012, Leiden, NL

Werkgroep FOM-L-30

Werkgroepleider	Prof.dr. C.L. Mummery
Affiliatie	Universiteit Leiden
Binnen de werkgroep actieve U(H)D's	Dr. R. Passier
FOM-programma	Mechanosensing and mechanotransduction by cells
Titel van het project + nummer	Mechanics in human pluripotent stem cell development 09MMC02

FOM medewerker(s) op het project

Naam	Soort Personeel	Datum in dienst	Datum uit dienst
M. Catarino Ribeiro	oio	01 jan 2011	31 dec 2014

2. Voordrachten, posters, prijzen en nevenactiviteiten

b. Overige voordrachten en posters op (internationale) conferenties en andere (wetenschappelijke) bijeenkomsten

1. *Marcelo Ribeiro*, Generation of an in vitro model for hypertrophic cardiomyopathy in human pluripotent stem cells, Dutch-German Meeting, 02 feb 2012, 04 feb 2012, Kerkrade, the Netherlands

Werkgroep FOM-S-01

Werkgroepleider	Prof.dr. E.M. Hol
Affiliatie	Nederlands Instituut voor Neuroscience
FOM-programma	Mechanosensing and mechanotransduction by cells
Titel van het project + nummer	Molecular and cellular response of neural cells to mechanical force 09MMC06

FOM medewerker(s) op het project

Naam	Soort Personeel	Datum in dienst	Datum uit dienst
O.M.J.A. Stassen	oio	15 jul 2010	14 jul 2014

2. Voordrachten, posters, prijzen en nevenactiviteiten

b. Overige voordrachten en posters op (internationale) conferenties en andere (wetenschappelijke) bijeenkomsten

1. *Oscar Stassen*, A model for exploring the role of GFAP in astrocyte mechanotransduction, Gordon Research Conference - Intermediate Filaments, 17 jun 2012, 22 jun 2012, Lewiston, ME, VS
2. *Oscar Stassen*, The role of the intermediate filament protein GFAP and its isoforms in mechanotransduction in astrocytomas, Dutch meeting on Molecular and Cellular Biophysics 2012, 30 sep 2012, 01 okt 2012, Veldhoven, Nederland

3. *Oscar Stassen*, The role of the intermediate filament GFAP in mechanotransduction in astrocytomas, ONWAR - annual retreat, 22 nov 2012, 23 nov 2012, Zeist, Nederland

Werkgroep FOM-V-13

Werkgroepleider	Prof.dr. F.C. MacKintosh
Affiliatie	Vrije Universiteit Amsterdam
FOM-programma	Mechanosensing and mechanotransduction by cells
Titel van het project + nummer	Force transmission in the extracellular matrix: theory and simulation 09MMC08

FOM medewerker(s) op het project

Naam	Soort Personeel	Datum in dienst	Datum uit dienst
M. Dennison	postdoc	01 jan 2012	31 dec 2013
A.J. Licup	oio	24 nov 2011	23 nov 2015

Geen output in 2012.

Werkgroep FOM-V-20

Werkgroepleider	Dr. D. Iannuzzi
Affiliatie	Vrije Universiteit Amsterdam
FOM-programma	Mechanosensing and mechanotransduction by cells
Titel van het project + nummer	Cellular mechanoresponsiveness force propagation 09MMC09

FOM medewerker(s) op het project

Naam	Soort Personeel	Datum in dienst	Datum uit dienst
T.C. van de Watering	oio	01 mei 2011	30 jun 2012
M. Cui	postdoc	01 nov 2012	31 jan 2015

1. Academische publicaties

a. Publicaties in gerefereede tijdschriften

1. *D. Chavan, T.C. van de Watering, G. Gruca, J.H. Rector, K. Heeck, M. Slaman, D. Iannuzzi*, Ferrule-top nanoindenter: An optimechenical fiber sensor for nanoidentation, Rev. Sci. Instr., 83, 115110, 2012

2. Voordrachten, posters, prijzen en nevenactiviteiten

b. Overige voordrachten en posters op (internationale) conferenties en andere (wetenschappelijke) bijeenkomsten

1. *Dhwajal Chavan*, Fiber-top and ferrule-top cantilevers for atomic force microscopy and scanning near field optical microscopy, SPIE Photonics Europe, 16 apr 2012, 19 apr 2012, Brussel, Belgium

3. Kennisoverdracht (maatschappij en economie)

b. Contacten met de industrie (inclusief adviserende of andere functies), nieuwe bedrijvigheid naar aanleiding van het project of contacten met andere vakgebieden

1. Continuous collaboration with Optics11
2. Collaboration with IonOptix
3. Several contacts with Philips, LifeTecGroup, SKF and others

Bijlage bij de outputgegevens

Dit voortgangsverslag met de outputgegevens is tot stand gekomen aan de hand van de input van de onderzoekers van zowel de FOM-instituten als de universitaire werkgroepen. Dit verslag bevat een dwarsdoorsnede van de geleverde input. De programmaleider heeft de output akkoord bevonden en een woord vooraf geschreven over de voortgang van het programma. Bij alle gegevens staat een datum of een periode. Omdat er enige tijd zit tussen de totstandkoming en publicatie van dit overzicht, geeft dit dus geen actueel beeld. Doel is dan ook de voortgang en bereikte resultaten te laten zien uit het peiljaar. Voor de volledigheid staat hieronder de originele vragenlijst voor de onderzoekers vermeld, plus het relevante deel van de e-mail met instructies. AMOLF en DIFFER hebben een vragenlijst op maat gekregen die op details afwijkt van deze versie.

Geachte professor,

Hierbij ontvangt u een formulier voor het opgeven van de output van het jaar 2012. In het formulier staan de titel van het project, het projectnummer en de FOM-medewerker(s) al vermeld. U kunt eventueel betrokken U(H)D's ook opgeven in het formulier. We verzoeken u deze informatie terug te zenden **vóór 1 februari 2013**. Lees deze e-mail in zijn geheel aandachtig door voor de tips bij het invullen en sla regelmatig uw bestand op!

Achtergrond outputverzameling
Ieder jaar verzamelt FOM de output van alle projecten die bij FOM lopen. De informatie die we daaruit verkrijgen gebruiken we om te voldoen aan de verplichting aan NWO om te rapporteren over het totaal aantal publicaties, proefschriften, octrooien, etc. Daarnaast gebruiken we de informatie om tabellen in het Jaarboek van FOM te kunnen weergeven. Ook wordt aan de werkgemeenschapscommissies een jaarlijks outputverslag gestuurd waarin in detail over alle lopende projecten binnen de FOM-programma's wordt gerapporteerd. Op de website komen rond de zomer de voortgangsverslagen die jaarlijks in de werkgemeenschapscommissies besproken worden, beschikbaar als download bij de fact sheets van de FOM-programma's.

Welke output opgeven?
Wij verzoeken u alleen output op te geven die toegeschreven kan worden aan het betreffende project en alleen uit het peiljaar. Dus het verzoek is om alleen de output van de FOM-medewerkers die op het formulier staan op te geven.

Alvast mijn hartelijke dank voor uw medewerking,

Met vriendelijke groet,
Gabby Zegers

Academische publicaties

Publicaties in gerefereede tijdschriften	☒ Geen
Publicaties in proceedings c.q. andere tijdschriften	☒ Geen
Bijdragen aan wetenschappelijke boeken (hoofdstukken dan wel gehele boek)	☒ Geen
Proefschriften	☒ Geen

Voordrachten, posters, prijzen en nevenactiviteiten

Voordrachten op uitnodiging op internationale conferenties en bijeenkomsten	☒ Geen
Overige voordrachten en posters op (internationale) conferenties en andere (wetenschappelijke) bijeenkomsten	☒ Geen
Ontvangen prijzen	☒ Geen
Bekleden van posities in organisatie congressen, wetenschappelijke samenwerkingsverbanden, adviesraden, internationale panels, redacteurschap bij tijdschriften	☒ Geen

Kennisoverdracht (maatschappij en economie)

Octrooien	☒ Geen
Contacten met de industrie (inclusief adviserende of andere functies), nieuwe bedrijvigheid naar aanleiding van het project of contacten met andere vakgebieden	☒ Geen
Optredens op televisie, radio of bij publieksevenementen	☒ Geen
Publicaties in buitenlandse publieke tijdschriften, kranten of internet	☒ Geen
Overige professionele producten (software etc.)	☒ Geen