

Eiwitten ontwerpen met een taalmodel

✍ NIENKE BEINTEMA 📷 JOËL HUNN

ALUMNUS VAN HET JAAR

🌐 WWW.CRADLE.BIO

Stef van Grieken is de nieuwe RUG-Alumnus van het Jaar. In 2021 richtte hij het bedrijf Cradle op, dat kunstmatige intelligentie (AI) inzet voor het ontwerp van betere eiwitten. Nog geen twee jaar later klopten de eerste multinationals bij hem aan. 'Over twintig jaar wil ik kunnen zeggen: met mijn kennis en kunde heb ik het juiste gedaan.'



Wat doe je als je bruist van de ideeën, volgens eigen zeggen een 'bèta-nerd' bent, verstand hebt van AI én de wereld beter wilt maken? Dan bedenkt je een versie van Chat-GPT die geen teksten schrijft op commando, maar eiwitten ontwerpt, op basis van de wensen en eisen van farmaceutische biotechbedrijven. En dan hang je een gouden carrière bij Google aan de wilgen om in Europa je eigen bedrijf te beginnen, dat meteen al successen boekt.

Stef van Grieken laat zien hoe het kan. Juist vanwege die combinatie van slimheid, ondernemendheid en maatschappelijke betrokkenheid riep de RUG hem onlangs uit tot Alumnus van het Jaar 2024. 'Supervet vind ik dat', reageert de jonge ondernemer via videoverbinding vanuit zijn woonplaats Zürich. 'Ik ben altijd een groot fan geweest van de RUG. Tijdens mijn studie was ik actief in de studentenpolitiek, en ook daarna ben ik me betrokken blijven voelen. Als je eigen alma mater je dan die eretitel toekent, dan is dat gewoon heel erg leuk.'

Waarom woon je eigenlijk in Zürich?

'Ik heb lange tijd bij Google in de VS gewerkt, met heel veel plezier. Maar toen kreeg ik een plek aangeboden op het Google-kantoor in Zürich, de grote Europese tech-hub. Die kans heb ik aangegrepen, want ik vond de ontwikkelingen in de VS niet meer zo fijn. En er was hier een goed researchteam. Toch heb ik besloten daarmee te stoppen en mijn eigen bedrijf te starten, Cradle. Ik bleef wel graag in Zürich wonen: het leven is hier goed, het is een goed ecosysteem voor de Life Sciences, er is een universiteit, veel expertise in zelflerende modellen, een prachtige omgeving... En ik kan zo met de trein naar Amsterdam, waar we een tweede vestiging van ons bedrijf hebben. Dus ja, dit is zo wel perfect.'

Je studeerde technische bedrijfskunde. Hoe kwam je dan in de AI terecht?

'Binnen mijn studie ben ik de technische kant op gegaan, en ik koos informatica als afstudeerrichting. Maar daarnaast was ik



Stef van Grieken (1986) studeerde technische bedrijfskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Al tijdens zijn studie richtte hij de Open State Foundation op, die de overheid transparanter wil maken. Vervolgens werkte hij 7 jaar bij Google als technisch manager. Samen met een Google-collega en twee biologen startte hij in 2021 Cradle, een bedrijf dat een platform ontwikkelt voor innovatief eiwitontwerp via kunstmatige intelligentie (AI). CEO Van Grieken woont en werkt in Zwitserland.

'Ik wil mijn dochter kunnen zeggen dat ik echt het juiste heb geprobeerd'

van jongs af aan ook zelf aan het programmeren. Cradle is eigenlijk een beetje een uit de hand gelopen hobby.'

Je studeerde ook nog een blauwe maandag filosofie.

'Ja, dat deed ik ernaast, omdat ik dat heel waardevol vind. Veel ingenieurs zijn heel goed in dingen maken, maar je moet je telkens ook afvragen: is dit ook iets wat we zouden moeten willen? En hoe doen we dat dan verantwoord? Dat is niet vanzelfsprekend, ook niet in Silicon Valley. Terwijl daar nieuwe dingen worden bedacht waar heel veel mensen mee te maken gaan krijgen. Het is heel belangrijk dat we daar kritische vragen bij blijven stellen. Ik heb die bachelor overigens niet afgemaakt, maar dat ga ik hopelijk nog wel eens doen.'

Jouw ethische inslag, past die eigenlijk wel bij een bedrijf als Google?

'Goed dat je het vraagt. Weet je, dat vingerwijzen vanuit Europa naar bedrijven zoals Google, dat vind ik eerlijk gezegd niet zo terecht. Neem alleen al de impact van zoekmachines op de wetenschap. Zonder zoekmachines zou dat landschap er totaal anders uitzien, en zouden mensen nooit zo snel zo veel informatie bij elkaar krijgen, zo veel kunnen samenwerken, en dus zo veel belangrijke dingen kunnen doen. Alleen dat al is de ontwikkeling van zoekmachines waard. Echte impact in de wereld hebben, dat kan alleen door kennis te verbreden en mensen daartoe toegang te verschaffen. Dat dóen die bedrijven. En een bedrijf als Google steekt bovendien ook erg veel tijd in *trust en safety* van hun producten.'

Waarom maakte jij die overstap naar dat eiwitontwerp?

'Google zit heel diep in de taalmodellen, met al dat zoeken, vertalen, chatten... Ik dacht: hoe kunnen we dat nu gaan inzetten om de echte wereldproblemen aan te pakken? Die komen in feite hierop neer: we hebben de planeet zo'n beetje in de fik gestoken, en we lopen aan tegen de grenzen van de gezondheidszorg, met steeds meer ouderen en zieken. Ik dacht: wil ik mijn dochter over twintig jaar recht in de ogen willen kijken, dan moet ik dáár mijn kennis en kunde aan wijden. Dan wil ik kunnen zeggen: ik heb echt het juiste geprobeerd.'

Hoe kwam je op het idee om een taalmodel eiwitten te laten ontwerpen?

'Een taalmodel heeft in feite geleerd hoe een taal werkt. Wat is de set woorden waaruit die taal is opgebouwd, welke woorden passen in welke volgorde bij elkaar? Eiwitten bestaan ook uit bouwstenen: de aminozuren. De samenstelling en de volgorde bepalen wat zo'n eiwit doet. Soms maakt één aminozuur al een verschil. Daarmee spelen, dat kun je ook door een model laten doen. Het enige

VERVOLG OP PAGINA 6 >

verschil is: bij taal hebben wij zelf wel enig gevoel voor wat klopt. Welke woordsoorten wel of niet na elkaar kunnen komen, bijvoorbeeld. Bij eiwitten hebben we dat idee niet. We weten niet vanzelf wat functioneel is.'

Hoe pak je dat dan aan?

'Je wilt in feite een eiwit ontwerpen dat doet wat biotechnologen willen. Bijvoorbeeld dat het ergens aan bindt, of juist niet, dat het ergens mee reageert, dat het stabiel is bij een temperatuur van 45 graden. Je start dan met een zelflerend model, en dat leer je vervolgens welk type eiwit welke eigenschappen heeft. Modellen kunnen die regels, die wetmatigheden, heel goed leren. Met taal, maar blijkbaar ook met eiwitten.'

Ja? Werkt dit dan echt?

'Ja, verschillende van onze klanten, waaronder Johnson & Johnson, hebben met ons model al succesvol eiwitten aangepast zodat ze werkzamer werden. Eén klant had eerst tien rondes nodig om een bepaald enzym acht keer actiever te maken. Nu was het enzym in drie rondes 24 keer actiever gemaakt. Het is gericht, dus het is sneller en goedkoper, en dus kun je als bedrijf meer doen. Daar komt het op neer.'



'Cradle is eigenlijk een beetje een uit de hand gelopen hobby'

Is dit al echt toepasbaar?

'Zaker. Er is al een aantal succesvolle enzymen uitgekomen die al worden gebruikt in de industrie. Met medicijnen ligt dat wat lastiger: de gemiddelde klinische test duurt langer dan Cradle oud is. Maar dat gaat goedkomen. Wij werken intussen verder aan ons model. Met een eerste financieringsronde van 5 miljoen dollar hebben we laten zien: met taalmodellen kun je eiwitten maken. Van investeerders hebben we onlangs 24 miljoen dollar binnengehaald om dit verder te ontwikkelen.'

Gaat dit echt de farma en de biotech veranderen?

'Dat denk ik zeker. Stel dat R&D in de Life Sciences tien keer sneller kan... Dan kunnen veel meer bedrijven veel meer dingen gaan doen. Het is een soort democratisering van de organische chemie. En er zijn nog zoveel meer toepassingen: betere bioplastics, biobrandstoffen, biologische gewasbescherming... Stikstof vastleggen met behulp van landbouwgewassen, melkeiwitten maken met een machine, in plaats van een koe... *Building with biology*, noemen wij dat. Ik denk echt dat er nog een heleboel leuke dingen gaan gebeuren. En echt al binnen tien, vijftien jaar, hoor. Daar twijfel ik niet aan.'



FOTO REYER BOXEM

DE KOERS VAN SCHERPEN

OPGETEKEND DOOR MARJAN BROUWERS

Een enerverend jaar

Mijn eerste jaar als rector zit er bijna op en wat was het een enerverende periode. We hebben ons 82e lustrum gevierd en Stef van Grieken, die bij ons afstudeerde als industrial engineer, werd uitgeroepen tot de nieuwe Alumnus van het Jaar. Tegelijkertijd komt er een kabinet dat flink wil bezuinigen op de wetenschap en het hoger onderwijs. Er staat ons dus weer een turbulente tijd te wachten.

Als universiteit hebben we ook te maken met wat er gaande is in Gaza en Oekraïne: die verschrikkingen hebben ook hun weerslag op onze academische gemeenschap. Terwijl ik deze column schrijf, is het Harmonieplein al weken bezet door een kampement van pro-Palestijnse demonstranten. Zij eisen dat we onze relaties met Israëlische universiteiten verbreken. Maar daarmee maken we de kritische geluiden die daar ook wel degelijk te horen zijn monddood. Natuurlijk vinden we het verschrikkelijk wat er op 7 oktober is gebeurd. En vinden we dat de reactie van Israël disproportioneel is. Tegelijkertijd vinden we het essentieel dat het wetenschappelijke debat in alle openheid en vrijheid gevoerd moet kunnen worden. En dat is in deze tijd een lastige uitdaging.

Dit jaar bestaat de RUG 410 jaar en dat hebben we in mei gevierd. Het was een geslaagde week met leuke activiteiten, zoals het inspirerende Festival der Verwondering in de Stadsschouwburg en een groots feest op het Suikerzijdeterrein. En we hebben eredoctoraten uitgereikt aan vier bijzondere kandidaten, die goed passen bij onze Schools. Ik was blij op de Alumnidag zoveel alumni te zien aanschuiven, onder andere bij de gezamenlijke lunch in de tuin van het Academiegebouw.

Voor alumni heb ik trouwens een tip voor de zomervakantie: de podwalk 'In het spoor van de Academie', waarmee je een wandeling kunt maken door Groningen langs interessante plekken in de binnenstad die te maken hebben met onze universiteit. Er zijn twee varianten gemaakt van ieder vier kilometer. Onderweg hoor je allerlei feiten over de locatie waar je op dat moment bent. Leuk om een keer uit te proberen.

Ik kijk ernaar uit om deze zomer even tot rust te komen en verheug me er al op mezelf te verliezen in een goed boek. Ik wens jullie een fijne zomer!

Jacqueliën Scherpen rector magnificus