

Toekenningen TOP- en ECHO-subsidies 2015

(alfabetische volgorde per hoofdlijn)

HOOFDLIJN 'CHEMISTRY OF LIFE'

TOP-subsidie

- Prof. dr. J. van der Oost (WUR) – *“Laten we hun zwaarden omsmeden tot ploegen”*
Bacteriën hebben afweersystemen die heel specifiek virus DNA herkennen en kapot knippen. Onlangs is het gelukt om met zo'n systeem DNA van menselijke cellen aan te passen. In dit project gaan we een nieuw afweersysteem onderzoeken, in de hoop dat dit nog beter werkt en genterapie een stap dichterbij brengt.
- Prof. dr. ir. E.J.G. Peterman (VU) – *“Hoe cellen chromosomen ontwarren tijdens celdeling”*
Incorrecte opsplitsing van de chromosomen tijdens celdeling in ons lichaam kan leiden tot kanker. Een mogelijk probleem is bijvoorbeeld dat chromosomen verward kunnen raken, als twee kluwens wol, wat opsplitsing lastig maakt. Wij gaan onderzoeken, met geavanceerde enkele-molecuul technieken, hoe onze cellen verwarde chromosomen succesvol kunnen ontwarren.

ECHO-subsidie

- Prof. dr. A.S. Akhmanova (UU) – *“Analyse van het dynamische gedrag van microtubuli: farmacologie op het niveau van enkele moleculen”*
Microtubuli zijn een belangrijk doelwit van kankertherapieën, maar begrijpen we eigenlijk hoe microtubuli-gerichte medicijnen werken? In dit project proberen wij deze vraag te beantwoorden door fluorescerende analogen van deze medicijnen te combineren met de analyse van de groei van microtubuli met hoge resolutie microscopie.
- Dr. J.D.C. Codée (LEI) – *“Een gecombineerde theoretische en experimentele aanpak om de stereoelektronische substituent effecten in furanosyleringen te begrijpen”*
Dit voorstel beschijft een onderzoek naar de effecten van substituenten op de reactiviteit en selectiviteit in koppelingsreacties van 5-ring koolhydraten. Deze effecten, die een belangrijke rol spelen in de synthetische koolhydraat chemie, worden zowel computationeel als experimenteel onderzocht om deze in detail te kunnen doorgronden.
- Prof. dr. S.J.L. van den Heuvel (UU) – *“Het controleren van celdeling met licht”*
Een groot aantal levensprocessen, waaronder celdeling, wordt gecontroleerd door eiwitten die elkaar binden. In dit project gebruiken we nieuwe methoden om binnen een ontwikkelend embryo eiwitten te volgen en binding te induceren met licht. Op deze manier kunnen we begrijpen en gaan sturen wanneer en in welke richting cellen delen.
- Dr. S.I. van Kasteren (LEI) – *“Een vierde dimensie voor immunologie”*
In dit proposal worden nieuwe middelen ontwikkeld, waarmee we voor het eerst precies antwoord kunnen vinden op de vraag hoe snel antigenen worden aangeboden aan het immuunsysteem. Hiermee hopen we nieuwe fundamentele inzichten te vergaren over deze complexe, belangrijke processen die ten grondslag liggen aan immuniteit tegen pathogenen en kanker.
- Dr. B.D. Rowland (NKI) – *“Hoe krijgen beide dochtercellen hetzelfde DNA bij de celdeling?”*
Tijdens iedere celdeling wordt al het DNA gekopieerd en vervolgens netjes verdeeld over de twee dochtercellen. Deze precieze verdeling wordt mogelijk gemaakt door het 'cohesin' eiwitcomplex. In deze aanvraag willen we het basale werkingsmechanisme van dit complex onderzoeken. Dit is van groot belang om het ontstaan van kanker te begrijpen.
- Prof. dr. N.A.J.M. Sommerdijk (TUE) – *“Het ontrafelen van het mechanisme van collageen mineralisatie”*
De basisbouwsteen van onze botten is de gemineraliseerde collageenfibril: collageenbundels waarin ultradunne plaatjes van kristallijn apatiet zijn ingebed. Met vloeistofelektronen-microscopie gaan we het mechanisme van collageenmineralisatie onderzoeken, waarmee we hopen nieuwe inzichten te krijgen die ons zullen helpen om nieuwe behandelmethoden te vinden voor botdefecten en mineralisatiegerelateerde aandoeningen.
- Prof. dr. ir. H.G. Stunnenberg (RU) – *“De moleculaire ‘lezers’ van het epigenoom in de malaria-parasiet in kaart gebracht”*
Het DNA in een cel is opgerold rond histon-eiwitten en vormt nucleosomen. De malaria-parasiet bevat een uniek nucleosoos, niet voorkomend in menselijke cellen. Dit vormt een ideaal aangrijppunt voor de ontwikkeling van nieuwe malaria-medicijnen. Wij willen de moleculaire 'lezers' van dit nucleosoos in kaart brengen en gebruiken voor medicijn ontwikkeling.

- Prof. dr. C.L. Wyman (EMC) – *“De ziekenauto's van de cel: Op weg naar een DNA breuk ter voorkoming van borstkanker”*
Net als ziekenauto's die uitrukken een ongeluk, bevatten onze lichaamscellen nano-ambulances, die onderweg zijn naar ongevallen met DNA. Een ongeval aan DNA, zoals een breuk, kan leiden tot kanker wanneer er geen EHBO geboden wordt. De onderzoekers kijken naar de BRCA2 nano-ambulance die gespecialiseerd is in EHBO bij DNA breuken.

HOOFDLIJN 'CHEMISTRY OF MATERIALS'

TOP-subsidie

- Prof. dr. ir. J. Huskens (UT) – *“Virussen houden van zoet!”*
Het griepvirus herkent zijn gastheer door meervoudige interacties met suikermoleculen aan diens celwand. Het virus varieert affiniteit en selectiviteit van binding op een speciale manier. Dit onderzoek zal op een moleculaire en kwantitatieve manier deze interacties bestuderen en die vertalen in een systeem dat de verschillen tussen virussen kan meten.

ECHO-subsidie

- Prof. dr. P.E. de Jongh (UU) – *“Nieuwe composietmaterialen als snelle lithiumgeleiders voor lichtere en veiliger batterijen”*
Efficiënte en lichte batterijen zijn essentieel in ons dagelijks leven. Huidige oplaadbare lithium batterijen bevatten een vloeistof. Die is nodig om lithium snel van de ene naar de andere kant te transporteren, maar brengt ook de nodige nadelen qua veiligheid en levensduur met zich mee. Wij gaan onderzoeken of de vloeistof vervangen zou kunnen worden door een vast lithium-bevattend materiaal dat, mits opgesloten in zeer kleine kanaaltjes, ook zeer snel lithium heen en weer zou kunnen schuttelen. Dit zou lichtere en kleinere toekomstige batterijen mogelijk kunnen maken.
- Dr. ir. G. Koster (UT) – *“Nanosheets tot (de) orde; substraten voor epitaxiale groei”*
Veelal is een georiënteerde kristal richting nodig om dunne films toepasbaar te maken. Daarentegen zijn gangbare dragermaterialen of slecht te combineren met het film materiaal of hebben een te lage kristalkwaliteit. In dit voorstel worden nanosheets onderzocht als startpunt voor perfecte dunne film groei op elk gewenst goedkoop dragermateriaal.
- Dr. S.Y.T. van de Meerakker (RU) – *“Gecontroleerd bijjarten met moleculen”*
Onderzoekers gebruiken geavanceerde methoden om OH radicalen heel precies op O atomen te schieten, waarbij een chemische reactie wordt geïnduceerd. Met behulp van laserstralen wordt de beweging van de reactieproducten heel precies in kaart gebracht, zodat de intieme details van de chemische reactie blootgelegd kunnen worden.
- Dr. A.V. Petukhov (UU) – *“Automobile roterende colloïden”*
Geïnspireerd door natuurlijke micro-organismen, zullen colloïdale deeltjes worden gesynthetiseerd die zichzelf kunnen voortbewegen en draaien in cirkelvormige of spiraalvormige banen. De dynamische zelforganisatie van deze deeltjes zal ons inzicht geven in de drijvende kracht achter levende organismen en kan resulteren in het creëren van nieuwe materialen.
- Prof. dr. L. Visscher (VU) – *“Aangeslagen relativistische moleculen”*
In dit project wordt een volgende stap gezet in de computerchemie. Door de relativiteitstheorie van Einstein te combineren met de kwantummechanica kunnen de onderzoekers straks voorspellen hoe een aangeslagen molecuul zijn energie kwijt raakt. Dit kan helpen in de productie van een nieuwe generatie OLEDs.

HOOFDLIJN 'CHEMICAL CONVERSION'

TOP-subsidie

- Prof. dr. B. de Bruin (UvA) – *“Duurzame synthese met hypovalente deeltjes”*
Hypovalente deeltjes zoals carbenoiden en nitrenoiden zijn erg interessant. Je kunt er direct C-H bindingen mee omzetten, waardoor synthese routes veel korter worden. Carbenoiden zijn ook interessant om nieuwe polymeren te maken. Het gebruik van hypovalente deeltjes is echter duur. In dit project proberen we duurzame manieren te vinden om deze deeltjes te gebruiken.

ECHO-subsidie

- Prof. dr. ir. H.J. Bouwmeester (WUR) – *“Fat microreactors”*
In dit project zullen we een biosynthese pathway bestaande uit een aantal enzymen creëren op een vetbolletje in gist en daarmee de belangrijke smaakstof β -ionon produceren. Door gebruikt te maken van dat vetbolletje brengen we de enzymen dicht bij elkaar waardoor de

efficiëntie van de pathway groter is en het eindproduct opgeslagen wordt in het vetbolletje.

- Dr. S.R. Harutyunyan (RUG) – *“One-pot-reactie voor catalytische, asymmetrische synthese van chirale C-tertiaire aminen”*
Chirale aminen met quaternaire stereocentra komen veel voor in medicijnen, pesticiden, geurstoffen, en vele andere veelgebruikte stoffen. Toch is hun synthese nog altijd zeer problematisch. Wij stellen een geheel nieuwe strategie voor om een algemene methode te ontwikkelen voor de one-pot productie van deze belangrijke klasse van moleculen.
- Prof. dr. G.J. Poelarends (RUG) – *“Enzym promiscuïteit als uitgangspunt voor de evolutie van nieuwe biokatalysatoren”*
Enzym promiscuïteit, waarin een enzym naast zijn natuurlijke activiteit een alternatieve reactie katalyseert, is een veelbelovende bron van synthetisch relevante transformaties. In dit project zullen de onderzoekers de promiscuïteit van het enzym 4-oxalocrotonate tautomerase inzetten voor het creëren van op maat gemaakte biokatalysatoren voor uitdagende, niet-natuurlijke C-C bindingvormende reacties.