

Juryrapport
Pfizer Prijs voor Life Sciences 2018

Merel Damen (Vrije Universiteit)
*Probing the Assembly Mechanism of the TatA Component
of the Escherichia coli Tat Protein Translocase*

Het doet de jury van de Jong Talent Pfizer Prijs voor Life Sciences groot genoeg de Pfizer afstudeerprijs van 2018 toe te kennen aan Merel Damen voor haar scriptie getiteld "Probing the Assembly Mechanism of the TatA Component of the Escherichia coli Tat Protein Translocase". Deze scriptie werd als beste gekozen uit 24 inzendingen waarvan er verscheidene naar het oordeel van de jury van zeer hoge kwaliteit waren, maar waar die van Merel Damen als beste uit de bus kwam. Het betreft een scriptie binnen het MSc programma Biomolecular Sciences van de Vrije Universiteit in Amsterdam voor onderzoek dat werd uitgevoerd aan de Universiteit van Oxford, afdeling Biochemie, onder begeleiding van Professor Dr. Ben Berks.

Om dit onderzoek aan de Universiteit van Oxford te kunnen uitvoeren heeft mevrouw Damen met succes zelfstandig beurzen verworven via het "Erasmus Trainee Scheme" van de Europese Commissie en de Stichting Dr. Hendrik Muller's Vaderlandsch Fonds. Die beurzen kreeg zij natuurlijk op basis van een excellent CV, waarop twee MSc specialisaties prijken, in "Biological Chemistry" en "Immunology and Infectious Diseases", beide afgerond met het *judicium cum laude*.

Het uitgevoerde onderzoek is origineel en van zeer hoge kwaliteit. Het bouwde voort op een publicatie uit 2013 van Walther *et al.* in het gezaghebbende tijdschrift Cell. Op basis van die publicatie werd de hypothese opgesteld dat de functie van het bacterieel translocase eiwit Tat afhankelijk is van oligomerisatie, die plaatsvindt door zelf-assemblage via electrostatische interacties (een zogenaamde geladen ritssluiting of 'charge zipper'). Mevrouw Damen testte deze hypothese door nauwgezette mutagenese experimenten waarbij de voorspelde zoutbruggen tussen aminozuren werden verbroken en weer hersteld. E.Coli stammen met de mutaties werden functioneel getest in een divers scala aan biochemische assays en analoge mutaties werden bovendien getest door fluorescentie imaging van levende cellen. De conclusie van het onderzoek was dat de geladen aminozuren in het Tat eiwit weliswaar een belangrijke functionele rol spelen in transport, maar niet voor oligomerisatie via een "charge zipper" mechanisme zoals door Walther werd voorgesteld.

Het in de scriptie beschreven onderzoek heeft geresulteerd in een gedeeld eerste auteurschap van mevrouw Damen in het uitstekende wetenschappelijk tijdschrift eLife (impact factor 7.6), getiteld "In vivo experiments do not support the charge zipper model for Tat translocase assembly". De scriptie is bijzonder goed uitgewerkt met een inleiding die ook voor niet ingewijden prima te volgen is en een methodesectie die dusdanig gedetailleerd is dat de experimenten herhaald kunnen worden. De resultaten en discussie zijn zeer uitgebreid maar kristalhelder, met een hoge kwaliteit van de "display items" die nagenoeg identiek zijn aan de figuren die uiteindelijk in de wetenschappelijke publicatie terecht zijn gekomen. Dat moet toch wel betekenen dat ze van uitzonderlijk hoge kwaliteit zijn. Volgens

de begeleider, Prof. Berks, waren slechts kleine correcties nodig om tot de uiteindelijk prijswinnende scriptie te komen, en werd niet alleen de schriftelijke maar ook de mondelinge presentatie beoordeeld als excellent.

Mevrouw Damen heeft inmiddels een AIO positie verworven in de groep van Prof. Wilbert Bitter en Dr. Edith Houben, wat nogmaals blijk geeft van een excellent CV en een afstudeeronderzoek en scriptie van een zeldzaam hoog niveau. Hiermee is mevrouw Damen een waardige winnaar van de Jong Talent Pfizer Prijs voor Life Sciences 2018.

Prof. dr. D.D. (Douwe) Breimer, emeritus-hoogleraar farmacologie, oud-rector magnificus & voorzitter college van bestuur Universiteit Leiden

Prof. dr. R.A.M. (Ron) Fouchier, hoogleraar moleculaire virologie Erasmus Universitair Medisch Centrum

Prof. dr. H.J. (Henk-Jan) Guchelaar, hoogleraar klinische farmacologie Universiteit Leiden/LUMC

De jury vergaderde op 23 oktober 2018 onder leiding van Drs. A.F. van der Touw, directeur KHMW. Daarnaast waren ter vergadering aanwezig Prof. dr. A.P. IJzerman, secretaris natuurwetenschappen, en Drs. S. van Manen, secretaris.