

Gehonoreerde projecten Chemistry of Life

Targeting Histone Lysine Methyltransferases for Cancer Therapy

J. Mecinovic / Radboud Universiteit

Histonen zijn eiwitten die een belangrijke rol spelen bij het tot expressie brengen van genen. In dit project wordt onderzocht hoe het remmen van enzymen die lysine residuen in histoneiwitten methyleren – zogenaamde histon lysine methyltransferases – uiteindelijk zou kunnen leiden naar nieuwe medicijnen tegen kanker.

Targeting membrane proteins

P. Gros / Universiteit Utrecht

Antilichamen worden gebruikt om specifiek tumorcellen te herkennen en te vernietigen. In dit project zullen wij specifieke membraaneiwitten, die potentiële markers zijn van menselijke tumoren, zuiveren en karakteriseren. De gezuiverde eiwitten zullen gebruikt worden om antilichamen op te wekken, te selecteren en te karakteriseren voor diagnostische (inclusief zgn. “image-guided surgery”) en therapeutische toepassingen.

Preclinical Intraoperative Image-Guided Surgery and Postoperative Radiotherapy of Tumours

H. Zhang / UvA

Bestraling vernietigt niet alleen kankercellen, maar ook gezond weefsel. In dit project maken we een radioactieve stof die specifiek naar kankercellen toe gaat. Met deze doelgerichte bestraling vernietigen we alleen kankercellen en geen gezond weefsel. Deze stof is ook fluorescent waardoor een chirurg met een speciale camera tijdens een operatie de tumor duidelijk kan zien. Het gebruik van deze stof beschermt dus gezond weefsel door nauwkeurige operaties en doelgerichte bestraling.

A high speed revolution in 3D analysis of (supra-)molecular structures

J.P. Abrahams / Universiteit Leiden

De chemische eigenschappen van een verbinding worden bepaald door de ruimtelijke structuur van de moleculen. Zonder kennis van die structuur werkt een chemicus in den blinde. Met nieuwe technologie, oorspronkelijk ontwikkeld voor fundamentele hoge-energie fysica, maken we de ruimtelijke structuur van moleculen zichtbaar.

Synthetic Biology and Genomics Platform for New-to-Nature Bioactive Peptides

G.P. van Wezel / Universiteit Leiden

Er is grote behoefte aan nieuwe antibiotica om infectieziekten te bestrijden. In het gif van slangen, schorpioenen en andere dieren bevinden zich peptiden met sterke antimicrobiële werking. Door een integrale benadering zullen we deze peptiden identificeren, modificeren en testen, om ze zo geschikt en toegankelijk te maken voor toepassing in de kliniek.

Supramolecular peptide amphiphile nanoparticles as a novel allergy vaccine platform

A. Kros / Universiteit Leiden

In dit project worden op peptiden gebaseerde amfifiele, zeep-achtige moleculen ontworpen die zelfassembleren tot goed gedefinieerde nanoscopische objecten. Deze objecten worden gebruikt om een effectief allergie-vaccin te ontwerpen waarbij geldt, kleiner is beter! De verwachting is dat goed gedefinieerde vaccins beter hun doel bereiken waardoor zij een betere bescherming bieden.

Liposomal Targeting of Dendritic Cells in Human Skin Using Hollow Microneedles

A. Kros / Universiteit Leiden

In dit project ontwikkelen we een nieuwe manier om allergie vaccines toe te dienen en om de vaccines effectiever te maken. Huidige vaccines worden toegediend door meerdere injecties over een looptijd van jaren. Deze injecties worden vaak als onplezierig ervaren waardoor veel patiënten voortijdig afhaken wat een negatief effect heeft op de werking van het vaccine. Daarom gaan wij de vaccines toedienen met een nieuwe pijnloze methode gebaseerd op hele kleine micronealden en wordt de effectiviteit bestudeerd. Tevens gaan wij het vaccine effectiever maken door de afgifte te richten op specifieke cellen in de huid. Dit kan door de vaccine te injecteren met de micronealden op specifieke diepten in de huid. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door een samenwerkingsverband van chemici, farmaceuten, immunologen in samenwerking met de industrie.

Molecular aspects of biopolymers defining food texture perception and oral digestion

D. Bonn / UvA

Perhaps the largest societal challenge at this moment is to provide food for the growing world population, and do so in a sustainable way. In the western world focus has recently been on producing healthier foods to improve quality of life. A sustainable production implies fewer processing steps and being able to produce foodstuffs from less purified ingredients. Healthier and more sustainably produced foods reduced in calorie content can be developed by replacing high caloric carbohydrates such as starch with low caloric biopolymers such as soluble and insoluble plant fibres. The major challenge for food industry is to maintain sensory properties of the reformulated, healthier foods since sensory properties are key determinants for liking and repeat purchase. The focus of the proposed project is to tailor food texture by engineering structured food products using molecular and nanoscale structure of plant biopolymers. The challenge lies in the large biodiversity of natural, un-purified biopolymers with different molecular and nanostructures which consequently give rise to different ingredient functionalities. This presents a multidisciplinary challenge for building molecular understanding of how molecular and structural diversity of natural biopolymers impact product properties. The main outcome will be a molecular and supramolecular understanding of how different biomacromolecules contribute to texture and oral digestion. The outcome of the program will be used to build models to guide product design using complex biopolymer mixtures. This fundamental understanding will be also used in food industry to sustainably produce healthier foodstuffs with excellent texture utilising plant biopolymers.

Defining the folding properties of chimeric CFTR reporter constructs for testing (pre)clinical compounds in cell surface expression assays

L.J. Braakman / Universiteit Utrecht

Cystic Fibrosis (CF) is een ongeneeslijke, erfelijke aandoening waarin een defect CFTR-eiwit gemaakt wordt. In CF-patiënten is het zout-watertransport verstoord, waardoor taai slijm ontstaat. De private partner ontwikkelt nieuwe geneesmiddelen die het defect in CFTR aanpakken; een combinatie van drie CFTR-modulatoren zal nodig zijn. Het defect in CFTR wordt veroorzaakt door mutaties die er in vele gevallen voor zorgen dat het CFTR-kanaal niet goed kan opvouwen waardoor er niet genoeg functioneel kanaal op het celoppervlak komt. CFTR modulatoren verhelpen gedeeltelijk dit defect door de vouwing van het defecte kanaal te verbeteren. Om het mechanisme van werking van de CFTR modulatoren op de stabiliteit en localisatie op het celoppervlak te bepalen en te begrijpen, zijn specifieke tools nodig om het CFTR kanaal op cellulair niveau te kunnen volgen. Het markeren van CFTR met een 'staart' die toelaat om zijn transport naar en van het celoppervlak te visualiseren is belangrijk om dit aspect te begrijpen. Het is belangrijk dat de 'staart' die aan CFTR toegevoegd wordt geen impact heeft op het natuurlijke vouwingsproces en transport naar het celoppervlak van CFTR. In dit project zullen een aantal 'staarten' op CFTR getest worden en het effect ervan op het vouwingsproces van CFTR in kaart gebracht worden.

Combining crosslinking mass spectrometry and structural modelling to interrogate the architecture of Tau interaction networks within neuronal cells

A.J.R. Heck / Universiteit Utrecht

Flirtende eiwitten in de cel nader bestudeerd Dit project is een samenwerking tussen de Universiteit Utrecht en het bedrijf ThermoFisher Scientific.

Je hebt boezemvrienden die altijd in elkaars buurt zijn en voorbijgangers die toevallig even contact maken – plus alles wat er tussenin zit. Zo steekt de sociale structuur van de menselijke maatschappij in elkaar, maar zo werkt het ook met eiwitten in de cel. Eiwitten zijn betrokken bij alle natuurlijke processen in onze cellen en we begrijpen pas echt hoe een cel werkt als je precies weet welke en hoe die eiwitten met elkaar samenwerken. In dit project gebruiken we chemische handboeien ("cross-link moleculen") om te ontdekken welke eiwitten op één moment bij elkaar in de buurt zijn, en waar ze precies op elkaar aangrijpen. Dit levert echter structuur informatie op van beperkte resolutie. Om hier optimaal gebruik van te maken zijn computationele methoden van groot belang. We maken in dit project daarom de combinatie met software die de koppeling tussen proteïnes probeert te voorspellen en gebruiken de gegenereerde cross-link data om de koppeling te informeren en te valideren, op een geheel automatische manier. Het opgeleverde product wordt daarna toegepast op een eiwit dat gelinkt is aan Alzheimers ziekte om uit te vinden welke andere eiwitten op welke manier hiermee samen komen wat uiteindelijk leidt tot uit de hand lopende aggregatie en uiteindelijk sterfte van neuronen.