

## Puck Knipscheer wint Heineken Young Scientist Award voor de Biochemie en de Biofysica

### Eiwitmensen

Hoe eiwitten werken in de cel, tot in het allerkleinste detail, dat is wat Puck Knipscheer wil begrijpen. En aangezien cellen 50.000 verschillende eiwitten bevatten, heeft ze voorlopig nog genoeg te doen. 'Ja, 50.000 eiwitten is nogal veel', zegt Knipscheer. 'Maar er werken ook veel mensen aan, er wordt ontzettend veel gepubliceerd en er is steeds meer bekend. Het lijkt misschien onbegonnen werk, maar toch moet het mogelijk zijn om dat te begrijpen.'

Puck Knipscheer, werkzaam als postdoc aan Harvard Medical School, houdt van eiwitten, dat is duidelijk. 'Er zijn twee kampen, de eiwitmensen en de DNA-mensen, en ik ben van de eiwitten. Ik heb moleculaire wetenschappen gestudeerd in Wageningen en verschillende stages gedaan. Ik vond eiwitten veel dynamischer en spannender dan DNA.'

Tijdens haar promotie bij het Nederlands Kanker Instituut onderzocht Knipscheer dan ook de werking van bepaalde eiwitten. 'Het was bekend dat een speciaal klein eiwitje, SUMO, die werking kon beïnvloeden. Maar hoe dat precies verliep was niet bekend.'

Knipscheer vergeleek met kristallografie de structuur van een aantal eiwitten voor en na binding met SUMO. 'Dan zie je op atoomniveau de structuur van het eiwit.' Ze verwachtte dat SUMO het actieve centrum van het eiwit zou verstoren. Maar

dat bleek niet het geval. 'Je kon zien dat SUMO als een heel klein bolletje aan de buitenkant van dat grote eiwit zat, maar het actieve centrum bleef gewoon intact.' Uiteindelijk bleek dat SUMO de aanlegplek van weer een ander groot eiwit bezet hield. Dat functioneerde op zijn beurt als doorgeefluik voor een klein eiwitje dat naar het actieve centrum moest. 'Dat lukte nu niet, en daarom functioneerde het eiwit niet. Bij andere eiwitten bleek SUMO de werking overigens juist te bevorderen. SUMO is dus multifunctioneel.'

Op dit moment kijkt Knipscheer in haar postdoc-onderzoek naar de rol van eiwitten bij de reparatie van een ernstige vorm van DNA-schade. 'Dit soort schade maakt een verbinding tussen de twee strengen van het DNA waardoor er van alles mis gaat. We wisten dat een groep van dertien eiwitten die schade vermindert. Maar het was niet duidelijk of ze de bron van de schade aanpakken, of de schade repareren. Wij hebben aangetoond dat ze de schade repareren. Als een van de dertien eiwitten gemuteerd is, werkt de hele reparatieroute niet meer. Mensen die dat hebben, krijgen een zeldzame vorm van bloedarmoede: Fanconi anemie. De ziekte tast het beenmerg aan en veroorzaakt vaak kanker doordat mutaties zich opstapelen.'

Knipscheer heeft altijd bewuste keuzes in haar carrière gemaakt. 'Ik wil relevant fundamenteel onderzoek doen naar dingen die ik interessant vind. Dan moet je zorgen dat je op de juiste plek komt, bij de juiste persoon. Anders heb je kans dat je zeven jaar zit te pipetteren in een hoekje. Ik wilde dus naar het NKI en daarna naar Boston. Op beide plekken heb ik het erg getroffen met mijn begeleiders – een inspirerende baas is belangrijk voor een beginnend wetenschapper.'

Wetenschappelijk gezien is de verleiding groot om in de Verenigde Staten te blijven,

zegt Knipscheer. 'Zeker in Boston, er gebeurt hier zoveel. Maar de maatschappij is volledig gericht op carrière maken. Iedereen werkt zich te pletter. Zoals we vroeger lol hadden tijdens de studie, dat is er hier niet bij.'

Ze vindt het echter vooral belangrijk om weer dichterbij haar vrienden en familie te zijn. Daarom komt ze eind van het jaar terug naar Nederland, waar ze met een beurs van het KWF op het Hubrecht Instituut aan de slag gaat. 'We moeten Nederland tenslotte ook op de kaart houden qua fundamenteel onderzoek.'

Marian Tjaden



Puck Knipscheer  
foto Jussi Puikkonen

#### **Puck Knipscheer**

1974

Moleculair bioloog

Post-doctoraal onderzoek aan Harvard  
Medical School, Boston (USA)

Eind 2010 Hubrecht Instituut in Utrecht

**Ontvangt de prijs voor haar  
onderzoek op het grensvlak  
van de biochemie en de  
moleculaire celbiologie**