

# In de ban van de ringen

Een artikel publiceren in het vaktijdschrift *Nature* is het wetenschappelijke equivalent van een medaille winnen op de Olympische Spelen. Liesbeth Veenhoff (35), moleculair bioloog en onderzoeker bij de vakgroep Enzymologie van de RUG, haalde *Nature*, met haar voormalige collega-onderzoekers in de VS, afgelopen november zelfs met twee artikelen.

Het ene artikel in *Nature* onthulde de structuur van het eiwitcomplex om de porie in de membraan rond de celkern. Het andere beschreef de baanbrekende onderzoeksmethode die Liesbeth Veenhoff en haar collega's hiervoor ontwikkeld hebben. Zoveel ophef over een porie? Ja, want zo'n gaatje is toevallig wel cruciaal voor het functioneren van alle levende wezens met een celkern. Het vormt een verbinding tussen wie we zijn (ons DNA) en wat we doen (de processen in onze lichaamscellen). Zo'n minuscule porie kan bepalend zijn voor gezond of ziek, voor leven of dood. Welkom in de wonderde wereld van de natuur.

## Champagne

De publicaties, waarvan Veenhoff gedeeld eerste auteur is, zijn een prestatie van formaat. 'Het is echt uniek. We hebben er lang en hard aan gewerkt, het was geen cadeautje dat zomaar kwam aanwaaien. Toen het nieuws bekend werd, heb ik wel een aantal flessen champagne opengetrokken.'

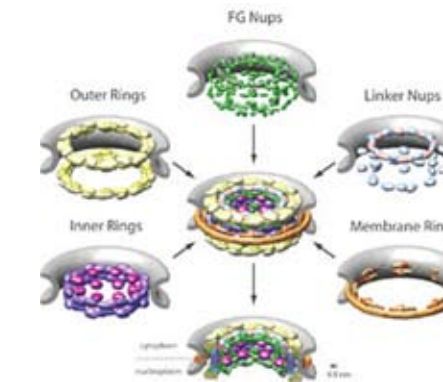
De twee artikelen zijn voortgekomen uit een onderzoek naar de structuur van het zogenaamde 'kernmembraanporiecomplex', uitgevoerd aan de Rockefeller University in New York. Veenhoff was daar van 2002 tot 2004 werkzaam als postdoc. 'De Rockefeller University is heel bijzonder. Je struikelt daar over de Nobelprijswinnaars. Ze geven jonge onderzoekers als Mike Rout, die de motor achter het project was, de kans om meerdere jaren te werken aan een risicovol onderzoek dat niet jaarlijks een vast aantal publicaties oplevert.'

Inmiddels is Veenhoff weer terug in Groningen, waar zij ooit afstudeerde in de biologie en vervolgens cum laude promoveerde bij hoogleraar Enzymologie Bert Poolman. Ze werkt nu, als postdoc met een Veni-beurs, opnieuw bij Poolmans vakgroep, waar ze verder onderzoek doet naar de kernmembraan. 'Ik zit hier inhoudelijk heel goed. Bert biedt mij de ruimte om mijn eigen onderzoek op te zetten. Er heerst hier op het lab een sfeer waarbij men door wil pakken om iets voor elkaar te krijgen. Dat is erg belangrijk, want sommige onderzoekers hebben de neiging om op safe te spelen. Als je met een minimum aan werk weg kan komen, waarom zou je dan meer doen, of

iets echt nieuws? Toch heb je er uiteindelijk meer plezier van als je omgeving zegt: ik geloof je wel, maar alleen als je dit en dat ook nog onderzoekt.'

## Poortwachters

Om te begrijpen waarom Veenhoffs onderzoek - wat doet zo'n poriecomplex? - nou zo belangrijk is, is het wellicht nuttig even wat middelbare schoolkennis op te frissen. De cellen waaruit een menselijk lichaam is opgebouwd bevatten allemaal een met een membraan omhulde aparte ruimte: de kern. In deze kern zit het DNA van de cel opgeborgen, de strengen van moleculen waarin onze erfelijke eigenschappen zijn vastgelegd. Deze eigenschappen komen tot uiting doordat er kopieën



van stukken DNA worden gemaakt, die, na transport uit de kern, de rest van de cel aanzetten tot het maken van een of ander specifiek eiwit. Deze eiwitten kunnen vervolgens als een boodschapper een ander proces in werking zetten of dienst doen als bouwstenen voor een bepaald onderdeel in de cel. Om te zorgen dat belangrijke moleculen getransporteerd kunnen worden van en naar de celkern, heeft het omhulsel van de kern ongeveer honderd kleine openingen: de kernmembraanporiecomplexen. Deze belangrijke complexen vormen de 'poortwachters' van de celkern. Zij bepalen welke moleculen mogen 'communiceren' met het DNA.

## Dertig dagen computertijd

Elk poriecomplex bestaat uit in totaal 456 eiwitten in dertig verschillende soorten. 'Wij wilden begrijpen hoe dat complex werkt. En

duo hoe al die verschillende eiwitten als driedimensionale puzzelstukjes in elkaar passen. Als je wilt snappen hoe een auto werkt, moet je immers ook weten hoe alle onderdelen in elkaar passen en dat bijvoorbeeld de wielen op de assen aansluiten.'

De onderzoekers verzamelden eerst zoveel mogelijk chemische en microscopische informatie over de betrokken eiwitten. Omdat het poriecomplex tijdens de evolutie weinig veranderd is, konden die experimenten gedaan worden met simpele gist, die op dit punt namelijk precies zo werken als een menselijke cel.

De gebruikte technieken zijn voor eiwitonderzoek niet echt nieuw. Maar wel is nieuw dat de onderzoekers een computerprogramma ontwikkelden dat in staat is al die verschillende stukjes data te integreren, zodat de computer vervolgens kan berekenen welk eiwit op welke plek zit. De bijzonder krachtige computer die de onderzoekers hiervoor gebruikten, deed er maar liefst dertig dagen over om deze ingewikkelde 3D-puzzel op te lossen.

## Verrassend simpel

De structuur die uiteindelijk uit de computer kwam rollen, bleek verrassend simpel te zijn. 'Het zijn eigenlijk gewoon een aantal ringen die boven op elkaar gestapeld zijn. Mike Rout vergeleek daarom de structuur van het poriecomplex met het Colosseum: dat gebouw lijkt heel ingewikkeld, maar als je goed kijkt, realiseer je je dat het opgebouwd is uit een aantal eenheden, de bogen, die steeds herhaald worden.'

Veenhoff stelt tevreden vast: 'Nu we de structuur van het poriecomplex kennen, kunnen we weer betere onderzoeksvragen stellen, zodat het onderzoek hopelijk in een stroomversnelling komt.' Maar hoe weet je nu dat die structuur ook daadwerkelijk klopt? Veenhoff: 'je kunt het niet direct verifiëren. Maar we hebben veel vertrouwen in onze structuur, onder andere omdat er een bepaalde logica in de opbouw zit die we niet in de computer gestopt hebben. Dat kan niet zomaar toevallig gebeurd zijn.'

De artikelen staan op [www.nature.com](http://www.nature.com); zoeken op Veenhoff

TEKST > EDWIN VAN LACUM  
FOTO > JEROEN VAN KOOTEN