

University of Groningen

Mutability-landscape guided enzyme engineering

van der Meer, Jan Ytzen

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2016

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

van der Meer, J. Y. (2016). *Mutability-landscape guided enzyme engineering: Improving the promiscuous C-C bond-forming activities of 4-oxalocrotonate tautomerase*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

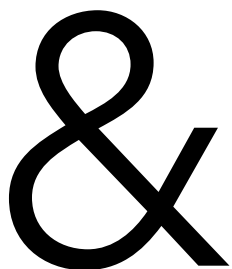
Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



DANKWOORD

DANKWOORD

Hoewel ik het overgrote deel van de afgelopen 4 à 5 jaar heb besteed de andere delen van dit proefschrift, ben ik me ervan bewust dat dit waarschijnlijk het best gelezen gedeelte van m'n boekje wordt. Dat geeft ook niet, want ik heb veel hulp gehad van collega's, vrienden en familie en ik vind het belangrijk om daar hier even bij stil te staan.

Allereerst richt ik mij natuurlijk tot mijn promotor, Prof. dr. **Gerrit Poelarends**. Beste Gerrit, ik heb jou leren kennen in de eindfase van mijn master studie en ik vond jouw enthousiasme voor wetenschap erg aanstekelijk. Hoewel ik op dat moment nog amper wist wat biokatalyse was, laat staan 4-OT, ben ik nog steeds erg blij dat ik dit PhD project bij jou heb kunnen doen. Niet alleen was het project uitdagend en interessant, ook vond ik jouw manier van begeleiding erg prettig. Ik kreeg veel vrijheid op het lab terwijl je toch ook vaak beschikbaar was voor een kort overleg of gewoon om m'n nieuwste resultaten aan je te laten zien waar je meestal erg enthousiast op reageerde. Ook heb je een aantal keer in apparatuur geïnvesteerd zodat ik mijn experimenten kon uitvoeren, ook dat stel ik zeer op prijs. Al sinds het begin van dit PhD project was het ons doel om een Nature publicatie te halen, ik er trots op dat het ons uiteindelijk ook is gelukt. Daarom wil ik je bedanken voor de afgelopen jaren waarin ik enorm veel van je heb geleerd en een leuke tijd heb gehad.

Ook wil ik mijn tweede promotor Prof. dr. **Wim Quax** graag bedanken. Hoewel jij, als tweede promotor, wat minder direct betrokken was bij mijn project heb ik ook van jou veel geleerd. Jouw prikkelende vragen tijdens werkbesprekingen en commentaren op delen van dit proefschrift waren voor mij erg waardevol. Bedankt daarvoor.

Dear members of the reading committee: Prof. dr. **Clapés**, prof. dr. **Arends** and prof. dr. **Janssen**, thank you for your time and effort to read and evaluate my thesis.

Edzard, door jouw manier van uitleggen, enthousiasme en humor was je een geweldige leermeester en collega. In mijn huidige baan denk ik vaak aan jou terug omdat we veel H-NMR en 2-dimensionale-NMR gebruiken. Hierbij gebruik ik dus niet alleen de NMR kennis die ik van jou heb geleerd maar komt ook het tweedimensionale denken naar voren. Ik moest er wel echt even aan wennen toen je ons verliet in 2014, ook omdat ik toen niemand meer had om mee te ouwehoeren / hoogstaande gesprekken te voeren. Gelukkig begon **Ykelien** ook rond die tijd waardoor dat gat snel opgevuld was. Beste Ykelien, voor mijn gevoel zaten wij heel vaak op één lijn, zelfs over de meest uiteenlopende zaken. Hierdoor hadden wij het altijd erg gezellig tijdens de lunch of borrel. Bedankt daarvoor en veel succes met jouw 'groep Boersma'!

Over gezelligheid gesproken, ook in de analistenkamer waar **Pieter**, **Ronald** en **Rita** zaten kon ik vaak terecht voor een praatje over belangrijke of minder belangrijke zaken. Beste Pieter, bedankt voor al jouw hulp op het synthese lab en met het ontwikkelen van al de benodigde HPLC/GC methodes. Hoewel ik soms misschien wat (te) ongeduldig was, heb je me toch erg veel geleerd over HPLC en chemie in het algemeen. Ook vond ik het schitterend dat we een paar keer op pad zijn geweest om vogels te kijken, die witvleugelsterns en steltkluten zal ik niet snel vergeten! Ronald, ook jij hebt een belangrijke bijdrage geleverd aan mijn project, onder andere door de dataverwerking en veel analyses te automatiseren. Zonder deze automatisering was het zeker niet gelukt, dus daar wil ik jou graag voor bedanken.

A big thanks to all the members of Gerrits group. First of all to **Bert-Jan**, in the beginning you helped me out to get started and later your advice and knowledge on 4-OT were extremely valuable to me, thanks a lot for that. **Harshwardhan**, thanks for being such a pleasant colleague and person. Also, I'd like to thank you for solving the structure of M45Y/F50A in complex with nitrostyrene. This crucial piece of information really was the icing on the cake for the work described in chapter 2, turning it into a genuine Nature (communications) paper. You are a great crystallographer and scientist and I am sure you will do well in Manchester. I also like to thank **Mehran**, you are a really hard worker and I think that the combination of your mutagenesis work with my landscapes resulted in two very nice papers. I wish you the best of luck with you career. Dear **Yufeng**, I really admire the way you combined your PhD project with your parenthood, and I'd like to thank you for all your help and laughs over the last four years. Also, I enjoyed meeting you and your family in Toyama during my holidays in Japan. I wish you the best of luck with your family and your job in China. On a different holiday, Gemma and I visited **Jandre** and **Marianne**. Thanks for showing us around in South Africa, we had a wonderful time. Also, I enjoyed the 'fiets-elfstedentocht' I did together with Jandre, also thanks for that!

Lieuwe and **Chao**, I am proud to have you as my successors! I am looking forward to see how you further optimize 4-OT, with or without mutability landscapes. I would like to thank you and all the other members of the group of Pharmaceutical Biology for your support and the good times, and I wish you all the best of luck with your projects.

I supervised several wonderful students during my PhD, one of them was **Andreas** who did a great internship in my final year. Andreas, you are a fast learner and a hard worker and you made a great contribution to my project, which is why your co-authorship on chapter 2 was really well-deserved. I am sure you will do well on whatever next step you choose.

Met het afronden van dit proefschrift sluit ik ook mijn periode in Groningen af. Ik heb daar inmiddels ruim tien jaar met zeer veel plezier gewoond, een periode waar ik nog



vaak met een glimlach aan terug zal denken. In die tijd heb ik gestudeerd, gefeest, gesport, gewerkt en ik ben er denk ik zelfs (deels) volwassen geworden. Natuurlijk heb ik ook veel leuke mensen ontmoet waarvan ik een gedeelte tot mijn vrienden mag rekenen. Ik heb het dan over de mensen bij **Gronical Dizziness (Ate)**, bedankt foar de noflike tiid), mensen uit de **El commissie**, fietsmaatjes (oa **Piet & Tom**), huisgenoten, zeilvrienden (**Jelle**) en natuurlijk mijn studievrienden binnen **AP**. Van de jongens van **AP** zat ik met **Gnaip** en **Heun** in hetzelfde promotie "schuitje" in gebouw 3215, waar we af en toe een bakkie konden doen tussen de werkzaamheden op het lab door. Ik wil jullie allemaal bedanken voor de schitterende tijd die ik heb gehad en ik hoop jullie allen nog vaak te zien!

Ook het vriendengroepje met **Jelte, Elsje, Paulien, Marcel** en **Gemma** ontstond in Groningen hoewel tegen het eind van mijn PhD alleen Marcel en ik nog over waren in Groningen. Gelukkig zijn we op ons jaarlijkse uitje naar Terschelling wel altijd compleet en met de nieuwe uitbreidingen (**Colin** en **Teije**) hoop ik dat we deze traditie nog lang in stand houden. Bedankt voor alle leuke momenten en **Jelte**, ik vind het tof dat jij mijn paranimf wilt zijn bedankt!

Ek wol ik myn famylje bedanke. Ik hoopje dat ik de Nederlânske gearfetting tagonklik genôch skriuwn haw sa dat jim no noch better begripe wermei ik de ôftrûnne jierren dwaande west bin (hopelik is it net te langriederich). Heit, **Mem, Jitze** en **Marije** bedankt foar jim ynteresse yn myn wurk en ik wyt dat ik altijd fan jim op oen kin, der bin ik bliid om. Natuerlik wol ik ek **Pake** en **Beppe** bedanke, ek jim ynteresse en enthûsiasme oer myn wurk en oare saken hat bydroegen oan dit proefskrift. Ditzelfde geldt natuurlijk ook voor mijn **schoonfamilie**.

Tot slot wil ik natuurlijk mijn lieve **Gemma** bedanken! Tijdens de laatste twee en een half jaar van mijn promotie woonden we helaas niet bij elkaar omdat ik in Groningen zat en jij in Amsterdam. Ik ben heel blij dat we nu weer samenwonen want met jou erbij is alles leuker. Ik hou van je en ik kijk uit naar onze toekomst samen.



Juli 2016
Amsterdam

&

DANKWOORD

