

## Juryrapport

### Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijzen 2019

#### 1<sup>e</sup> prijs: J. (Johanna) Walther MSc, Universiteit Utrecht

The jury of the Dr. Saal van Zwanenberg Research Prize has decided to award the 2019 prize to Johanna Walther for her Master thesis entitled *Cellular Delivery of CRISPR/Cas9 Ribonucleoprotein via Biomimetic Lipid Nanoparticles*.

The question of Johanna's project was how delivery of CRISPR/cas can be made safer and more efficient. The CRISPR/Cas technology, which allows genetic modification in specific cell populations, is a recent major breakthrough in physiology and pharmacology. In contrast to the effective but elaborate technique with embryonic stem cells that was used up till recent years, CRISPR/Cas allows a quick and targeted change in DNA composition, not only in mice but basically in any organism. In principle one can replace pieces of DNA by other sequences, for instance in case of disease. As such the technology holds great promise for future treatment of diseases. But the technique is still in its infancy and many issues, like how to ensure a safe delivery in vivo, still need to be mastered.

In her Master's project Johanna first produced a large batch of spCas9 of high quality and next found optimal conditions to formulate the spCas9 ribonucleoproteins into lipid nanoparticles that can be used to deliver the molecules to their preferred location. These lipid particles were active on cells and produced - as predicted - targeted double strand DNA breaks in reporter cells. The final step was to show that this technology does not only work in reporter cells but also in a living organism, in this case zebra fish, where the nanoparticles were shown to be taken up by macrophages and spread throughout the body.

Setting up a new technology is difficult for anyone, but almost unheard of when it is done by a Master's student. It asks for smart design, carefulness, perseverance, interpreting results and adapting protocols when one reaches a dead-end road. Johanna showed all of this and succeeded where many PhD students might have failed. She next presented her results in a very well-written report, with great level of detail regarding the methods, so that anyone can reproduce her methods. It is high-quality cutting edge work that is reported in a comprehensive way.

Reading her CV, it doesn't come entirely as a surprise. Johanna did her Bachelor of Science in Biochemistry at the Martin-Luther Universität in Halle-Wittenberg, Germany, where she passed her exam with high grades. She has meanwhile completed her Master in Pharmaceutical Sciences at Utrecht University with an average grade over 8. She received several scholarships during her study and was awarded a best poster award at the Future Medicine Summer School at Utrecht University. Right now she works as a PhD student at the department of Pharmaceutics at Utrecht University, elaborating the research project that she already started as a Master's student.

Given the exceptional work she did as a Master's student, the excellent quality of her written report and the overall high quality of her study results, the jury awards the 2019 Dr. Saal van Zwanenberg Research Prize with great pleasure to Johanna Walther.

### **2<sup>e</sup> prijs: K. (Krijna) Opschoor BSc, Vrije Universiteit Amsterdam**

Krijna Opschoor is de nummer 2 dit jaar. Zij krijgt de prijs voor haar werk getiteld: *Characterizing immunomodulation by CpG ODN in a non-human primate model of sporadic CAA*. Krijna studeert nog geneeskunde aan het VUmc en is onlangs begonnen aan haar 2<sup>e</sup> jaar in de master. Het bekroonde werk deed zij in haar eerste jaar van de master aan NYU in het aldaar gevestigde Alzheimer Center, onder leiding van Thomas Wisniewski. Niet alleen heeft zij deze plek geheel zelfstandig uitgezocht, georganiseerd en geregeld, maar ook heeft zij zich deze ongelooflijk complexe materie in korte tijd eigen gemaakt, het onderzoek gedaan met non-humane primaten en een verslag geschreven dat buitengewoon goed leesbaar en begrijpelijk is. Ze kreeg dan ook een eindcijfer 9 voor dit werk. Haar werk binnen het CAA-model voor de ziekte van Alzheimer betekent een kleine stap in het begrijpen hoe immunotherapie bij Alzheimer en CAA zou kunnen aangrijpen, een zeer actueel en belangrijk onderwerp.

De prijs was al in de sterren geschreven als men bekijkt welk een carrière ze voor de master heeft afgelegd: Gymnasium, summa cum laude, bachelor Amsterdam University College premed track, eveneens summa cum laude, en na de zij-instroom in geneeskunde rondde zij het eerste masterjaar af met een 8.3 gemiddeld. Kortom een verdiende prijs voor een groot en nog jong talent waar we in de toekomst vast meer van gaan horen.

### **3<sup>e</sup> prijs: E.M. (Lisa-Marie) Smale BSc, Rijksuniversiteit Groningen**

Dit jaar is Lisa-Marie Smale de nummer 3 winnaar van de Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijzen, voor haar onderzoek getiteld *Molecular mechanisms of Aspergillois: contribution and impact of inter- and intrastain Aspergillus fumigatus variations on the influence of cyclic AMP expression in host airway epithelial cells*.

Lisa-Marie studeerde farmacie aan de Rijksuniversiteit Groningen, volgde als excellente studente het honours programma en behaalde cum laude haar bachelor en naar alle waarschijnlijkheid zal ze ook haar masteropleiding cum laude kunnen afronden. Het onderzoeksproject waarvoor ze de Dr Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijs ontvangt, heeft ze op excellente wijze uitgevoerd en is zowel sociaal als klinisch zeer relevant. Lisa-Marie heeft onderzoek gedaan naar antimicrobiële resistentie van bedreigende en uitbreidende *Aspergillus fumigatus* infecties en zich daarbij gericht op host-pathogeen interacties. Opvallenderwijs kan de mens *Aspergillus* lang bij zich dragen zonder dat zich ziekteverschijnselen openbaren. Lisa-Marie's onderzoek richtte zich op de rol van epitheliale signalering en specifiek de reparatieroutes als mechanisme ter bescherming tegen de invasie van *Aspergillus*. Zij werkte daarbij samen met gerenommeerde internationale onderzoekers in Australië en Canada.

Haar begeleiders zijn uitermate lovend: haar gedrevenheid, communicativiteit, flexibiliteit, creativiteit en open houding zijn opvallend. Ook heeft Lisa-Marie een opmerkelijk brede interesse in de wetenschap en de bijdrage ervan om problemen zoals antimicrobiële resistentie op wereldschaal op te lossen. Voor haar wordt een veelbelovende wetenschappelijke carrière voorzien.

*Prof. dr. H.J. (Henk-Jan) Guchelaar, hoogleraar klinische farmacologie Universiteit Leiden/LUMC*  
*Prof. dr. M. (Marianne) Joëls, decaan geneeskunde en lid raad van bestuur UMC Groningen, oud-hoogleraar neurowetenschappen UMC Utrecht/Universiteit Utrecht*  
*Prof. dr. Ph. (Philip) Scheltens, hoogleraar neurologie en directeur Alzheimercentrum VUMC*

De juryvergadering vond plaats op 7 oktober 2019 en werd voorgezeten door KHMW-directeur Dr. J.Th.M. van der Schoot. Naast de juryleden waren tevens aanwezig Prof. dr. A.P. IJzerman, secretaris natuurwetenschappen KHMW en Drs. S. van Manen, secretaris (notulen).