



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Chemical tools to monitor and control human proteasome activities

Bruin, G. de

Citation

Bruin, G. de. (2016, June 1). *Chemical tools to monitor and control human proteasome activities*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/39834>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/39834>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/39834> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Bruin, G. de

Title: Chemical tools to monitor and control human proteasome activities

Issue Date: 2016-06-01

Stellingen behorende bij het proefschrift

‘Chemical tools to monitor and control human proteasome activities’

1. Het slechts in acht nemen van de chymotryptische activiteit van het proteasoom is achterhaald en getuigd van gemakzucht.
Dit proefschrift; Zhou, H.J. et al., J. Med. Chem. 2009, 52, 3028–3038; Marechal, X. et al., Eur. J. Med. Chem. 2012, 52, 322-327; Kisselev, A.F. J. Biol. Chem. 2006, 13, 8582-8590.
2. Het converteren van een covalente remmer naar een *activity-based probe* gaat vaak gepaard met verlies aan selectiviteit.
Dit proefschrift
3. Hoewel de technieken complementair zijn, verdient *activity-based protein profiling* de voorkeur boven substraat hydrolyse gebaseerde assays bij het meten van proteasoom activiteit.
Dit proefschrift
4. De geschiktheid van adamantaan als farmacofoor-fragment moet niet onderschat, maar ook niet overschat worden.
Dit proefschrift; Wanka. L. et al., Chem. Rev. 2013, 5, 3516-3604;
5. Het verschil in immunoproteasoom expressie tussen primaire haematologische tumorcellen en daarvan afgeleide tumorcellijnen is dermate groot dat het gebruik van cellijnen voor het evalueren van immunoproteasoom-selectieve remmers met grote voorzichtigheid gepaard dient te gaan.
Dit proefschrift; Parlati. F. et al., Blood 2009, 114, 3439-3447.
6. Hoewel proteasoom kristalstructuren van grote waarde zijn gebleken, bieden ze niet genoeg informatie voor het ontwerpen van selectieve remmers voor elke proteasoom eenheid.
Dit proefschrift
7. Het onderkennen van de beperkingen van het extrapoleren van data van mens naar muis is minstens zo belangrijk als omgekeerd.
8. Bij het claimen van selectiviteit van enzym remmers zou altijd de bijbehorende window van selectiviteit genoemd moeten worden.
Ho Y.K., et al., Chem. Biol. 2007, 4, 419-430
9. Het principe ‘voorkomen is beter dan genezen’ zou een veel grote plaats in de gezondheidszorg moeten innemen.
10. Het curriculum van elke natuurwetenschappelijke masteropleiding zou een cursus octrooirecht moeten bevatten.
11. Wanneer democratie resulteert in het aantasten van vrijheden van minderheden is er sprake van dictatuur van de meerderheid.