



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Discovery of novel inhibitors to investigate diacylglycerol lipases and $\alpha/\beta$ hydrolase domain 16A

Janssen, F.J.

### Citation

Janssen, F. J. (2016, December 1). *Discovery of novel inhibitors to investigate diacylglycerol lipases and  $\alpha/\beta$  hydrolase domain 16A*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/44705>

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/1887/44705>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/44705> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Janssen, Freek J.

**Title:** Discovery of novel inhibitors to investigate diacylglycerol lipases and  $\alpha/\beta$  hydrolase domain 16A

**Issue Date:** 2016-12-01

Stellingen  
Behorende bij het proefschrift

**Discovery of novel inhibitors to investigate diacylglycerol lipases  
and  $\alpha/\beta$  hydrolase domain 16A**

1. Homologie modellen zijn nuttig voor het ontwerp en begrip van remmers, maar de hypothesen die met modellen verkregen worden dienen altijd experimenteel bewezen te worden.  
*Dit proefschrift, hoofdstuk 2 en 3*
2. Het beschikbaar maken van een bibliotheek van gemaakte remmers voor toekomstig onderzoek betaald zich in veelvoud uit.  
*Dit proefschrift, hoofdstuk 3*
3. Optimalisatie van remmers door het verhogen van lipofiliciteit kan gebruikt worden voor het verbeteren van de selectiviteit, maar is niet de beste strategie voor het optimaliseren van activiteit alleen.  
*Dit proefschrift, hoofdstuk 3 en 4*
4. Activity based protein profiling en substraat gebaseerde activiteit assays zijn complementair en dienen beide te worden uitgevoerd bij het testen van remmers.  
*Dit proefschrift, hoofdstuk 4 t/m 7*
5. Het gebruik van target-based deselectie assays tijdens screening kan vervangen worden door deselectie assays die het relevante off-target landschap van remmers zo volledig mogelijk weergeven.  
*Dit proefschrift, hoofdstuk 6*
6. Bij het onderzoek naar DAGL subtype selectiviteit van KT109 had meer dan één assay gebruikt moeten worden ter onderbouwing van de claim.  
*Hsu, K.L. et al. Nat. Chem. Biol. 2012, 8, 999–1007.*
7. De resultaten van het effect van DAGL $\alpha$  remmer OMDM-188 op neuromodulatie, via CB1R, dient kritisch geïnterpreteerd te worden, gezien het directe effect van OMDM-188 op deze receptor.  
*Min, R. et al. J. Neurosci. 2010, 30, 2710–2715.; Zhang, L et al. PLoS One, 2011, 6, 0–8; Hashimoto-dani, Y. et al. J. Physiol. 2013 591, 4765–76.*
8. Samenwerking in de academische medicijnontwikkeling voegt veel toe aan de individueel gerichte wetenschappelijke aanpak.
9. Van elk kandidaat geneesmiddel moet een probe gemaakt worden ter verduidelijking van het bijbehorende off-target landschap.
10. Onderzoeksgroepen hebben baat bij een vast contactpersoon binnen de vaste ICT-dienstverlening/ helpdesk die verantwoordelijkheid draagt over de programma's en systemen die draaien binnen de desbetreffende groep.