



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Discovery of novel inhibitors to investigate diacylglycerol lipases and α/β hydrolase domain 16A

Janssen, F.J.

Citation

Janssen, F. J. (2016, December 1). *Discovery of novel inhibitors to investigate diacylglycerol lipases and α/β 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 α/β hydrolase domain 16A

Issue Date: 2016-12-01

Stellingen
Behorende bij het proefschrift

**Discovery of novel inhibitors to investigate diacylglycerol lipases
and α/β 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 α 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.