



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Towards peptide based therapeutics-applications in celiac disease and infectious diseases

Kapoerchan, V.V.

Citation

Kapoerchan, V. V. (2009, December 22). *Towards peptide based therapeutics-applications in celiac disease and infectious diseases*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/14542>

Version: Corrected Publisher's Version

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/14542>

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

List of Publications

‘Design of azidoproline containing gluten peptides to suppress CD4⁺ T-cell responses associated with Celiac Disease’

Kapoerchan, V. V.; Wiesner, M.; Overhand, M.; Van der Marel, G. A.; Koning, F.; Overkleeft, H. S. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 2053-2062.

‘Antimicrobial cyclic peptides’

Kapoerchan, V. V.; Van der Marel, G. A.; Noort, D.; De Neeling, A. J.; Overkleeft, H. S.; Overhand, M.

Patent filed: GB0905821.5 (filing date: April 3rd, 2009).

‘Design, synthesis and evaluation of high-affinity binders for the Celiac Disease associated HLA-DQ2 molecule’

Kapoerchan, V. V.; Wiesner, M.; Hillaert, U.; Drijfhout, J. W.; Overhand, M.; Alard, P.; Van der Marel, G. A.; Overkleeft, H. S.; Koning, F.

Mol. Immunol. Accepted for publication.

‘Gramicidin S derivatives containing *cis*- and *trans* Morpholine Amino Acids (MAAs) as turn mimetics’

Kapoerchan, V. V.; Spalburg, E.; De Neeling, A. J.; Mars-Groenendijk, R. H.; Noort, D.; Otero, J. M.; Ferraces-Casais, P.; Llamas-Saiz, A. L.; Van Raaij, M. J.; Van Doorn, J.; Van der Marel, G. A.; Overkleeft, H. S.; Overhand, M.

Chem. Eur. J. Submitted for publication.

‘The development of highly efficient HLA-DQ2 blockers by the modification of high affinity HLA-DQ2 binding peptides’

Kapoerchan, V. V.; Overhand, M.; Van der Marel, G. A.; Koning, F.; Overkleeft, H. S. Manuscript in preparation.

‘Adamantyl amino acids containing analogs of Gramicidin S display broader antibacterial activity and reduced hemolytic activity’

Kapoerchan, V. V.; Spalburg, E.; De Neeling, A. J.; Mars-Groenendijk, R. H.; Noort, D.; Van der Marel, G. A.; Overkleeft, H. S.; Overhand, M.

Manuscript in preparation.

Curriculum Vitae

Vanita Varsha Kapoerchan was born on 25 September 1982 in The Hague. After obtaining her high school diploma (VWO) in 1999 at the Aloysius College in The Hague, she started her academic studies at Leiden University in September 1999. A Master research project was conducted in the Bioorganic Synthesis research group from September 2002 until June 2003, under the supervision of Prof. dr. G. A. van der Marel, Prof. dr. J. H. van Boom and dr. B. Lastdrager. This research focused on the synthesis of fragments of naturally occurring toxins and cyclic γ -amino acids and resulted in the Master thesis '*Development of a route towards tricyclic fused ethers and γ -amino acids starting from D-glucose*'.

Subsequently, the course 'Science Based Business' was attended from September 2003 to December of that same year. From March to August 2004, a minor internship was conducted at Science Alliance in The Hague, dealing with the development of a software-system to improve the commercialization of innovations made by research institutes. Today, this web-based system, called 'Dutch Discoveries Disclosed' (3D), is online and operational. It can be found at www.dutchdiscoveries.com. The doctorandus degree (Master of Science) was obtained in December 2004.

From November 2004 to October 2008, she conducted her PhD research in the Bioorganic Synthesis group under supervision of Dr. M. Overhand, Prof. Dr. H. S. Overkleeft en Prof. Dr. F. Koning (Immunohematology and Blood Transfusion, Leiden University Medical Centre). A part of this thesis was presented in April 2007 at the Dutch Peptide Symposium.

Since November 2008 she is working as a post-doc on the development of MRI contrast agents for the diagnosis of Alzheimer's Disease in an early stage. This research is conducted in cooperation with Prof. Dr. M. van Buchem (Radiology, LUMC) and Dr. L. van der Weerd (Anatomy, LUMC).

Vanita Varsha Kapoerchan werd geboren op 25 september 1982 te 's Gravenhage. Na het behalen van het VWO diploma aan het Aloysius College te Den Haag in 1999, werd in september van datzelfde jaar begonnen aan de studie Scheikunde aan de Universiteit Leiden. In het kader van de bij deze studie behorende hoofdvakstage werd er van september 2002 tot en met juni 2003 onderzoek verricht bij de vakgroep Bio-Organische Synthese, onder leiding van Prof. Dr. G. A. Van der Marel en Dr. B. Lastdrager. Dit onderzoek richtte zich op de synthese van fragmenten van de in de natuur voorkomende toxines, en op de synthese van cyclische γ -aminozuren en resulteerde in het verslag '*Development of a route towards tricyclic fused ethers and γ -amino acids starting from D-glucose*'.

Hierna werd er van september tot en met december 2003 deelgenomen aan het bijvak 'Science Based Business'. Van maart tot en met augustus 2004 werd een bijvakstage gedaan bij Science Alliance te Den Haag. Het betreffende project had betrekking op de ontwikkeling van een software-systeem om de commercialisering van innovaties gedaan aan kennisinstellingen te bevorderen. Inmiddels is dit systeem, getiteld 'Dutch Discoveries Disclosed' (3D) operatief en online te bekijken op www.dutchdiscoveries.com. Het doctoraalexamen werd in december 2004 behaald.

Van november 2004 tot en met oktober 2008 werd er als assistent-in-opleiding gewerkt aan het onderzoek beschreven in dit proefschrift, onder leiding van dr. M. Overhand, Prof. Dr. H. S. Overkleeft en Prof. Dr. F. Koning (afdeling Immunohematologie en Bloedtransfusie, Leids Universitair Medisch Centrum). In april 2007 werd er een presentatie gegeven op het Dutch Peptide Symposium.

Sinds november 2008 wordt er als post-doc onderzoek verricht naar de ontwikkeling van MRI contrastmiddelen voor de diagnose van de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium, in samenwerking met Prof. Dr. M. van Buchem (afdeling Radiologie, LUMC) en Dr. L. van der Weerd (afdeling Anatomie, LUMC).

Nawoord

“Is je boekje al af?” Jazeker! Nu kan ik eindelijk ándere mensen gaan lastigvallen met die vraag. Maar eerst een woord van dank aan iedereen die mij de afgelopen vier jaar gezelschap heeft gehouden.

Allereerst wil ik mijn ouders bedanken dat zij mij hebben gestimuleerd om te gaan studeren, en om later promotieonderzoek te gaan doen. Hun interesse en dat van mijn familie in mijn onderzoek was fijn om te zien, ook al was het concept promoveren voor sommigen wat lastig te begrijpen. Nadiya, Rabia en Angelique zorgden voor de nodige afleiding buiten het lab, en zonder Dinesh als fitnessmaatje was ik waarschijnlijk nooit gaan sporten, ook al schiet het er de laatste tijd er een beetje bij in. Dames en heer, bedankt voor alles!

Natuurlijk is er ook een leven óp het lab. Al mijn BIOSYN-collega's, *past and present*, hebben gezorgd voor een prettige werksfeer, waarbij zinvolle discussies werden afgewisseld met epjes schieten, allerhande glaswerk kapotgooien, ‘I always get my Biosin’, Youtuben en heel veel andere vormen van onzin. Echt heel veel. Ik vond het ook fijn dat jullie mijn zangkunsten konden waarderen, dus ik ga voorlopig gewoon door met zingen! Van de IHB groep op het LUMC wil ik Dariusz, Martina en Cristina bedanken die een belangrijke bijdrage hebben geleverd aan dit proefschrift in de vorm van (helpen bij) het testen van mijn glutenpeptides. Anton, Henny en Marco wil ik bedanken voor hun technische ondersteuning. De hulp van Hans is onmisbaar geweest bij alle LC-MS, HPLC en HRMS gerelateerde zaken, en, niet geheel onbelangrijk, bij het bestellen van allemaal dure chemicaliën. Nico heeft veel geholpen bij het in de vingers krijgen van de solid phase syntheses. Kees en Fons waren erg behulpzaam bij het opnemen van alle NMR spectra en het uitwerken daarvan. Op het RIVM ben ik Emile Spalburg en Han de Neeling dankbaar voor het uitvoeren van alle antibacteriële experimenten. Roos Mars en Daan Noort van TNO in Rijswijk wil ik bedanken voor het uitvoeren van de hemolytische experimenten.

Een speciale vermelding verdienen mijn studenten. Colin Hissink, die in ieder geval heeft geleerd dat je niet moet acetyleren als Martin in de buurt is, heeft veel tijd gestoken in het synthetiseren van één van de morpholine aminozuren uit hoofdstuk 6. Martijn van der Ster (‘Pethead’) is daar eveneens mee bezig geweest, tussen het klaverjassen door, en samen hebben zij ervoor gezorgd dat ik de betreffende MAA nooit meer zelf heb hoeven maken. Miquel ‘Pèpè’ Niamat heeft gewerkt aan de synthese van de adamantaan aminozuren uit hoofdstuk 3 en 5 en tevens enkele GS analoga gesynthetiseerd, onder het genot van menig zelfgemaakte tosti. Heren, bedankt en veel succes met je verdere (al dan niet chemische) loopbaan!

Last but not least, Rawi, gelukkig weet jij ook hoe het is om een proefschrift te schrijven en jouw steun heeft me ontzettend geholpen. Bij het schrijven van de laatste woorden van dit proefschrift is ons nieuwe leven samen net begonnen, en we gaan er iets onvergetelijks van maken! *Meri duniya hai tujhme kabin, tere bin main keya, kuch bhi nabin....*