



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Activity-based protein profiling in drug-discovery

Esbroeck, A.C.M. van

Citation

Esbroeck, A. C. M. van. (2019, May 28). *Activity-based protein profiling in drug-discovery*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/74006>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/74006>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The following handle holds various files of this Leiden University dissertation:

<http://hdl.handle.net/1887/74006>

Author: Esbroeck, A.C.M. van

Title: Activity-based protein profiling in drug-discovery

Issue Date: 2019-05-28

1. Samenwerking is de sleutel tot wetenschappelijke vooruitgang.
Hoofdstuk 2-5, dit proefschrift.
2. Integratie van activiteit gebaseerde eiwitprofilering (ABPP) in preklinische testfasen is een waardevolle toevoeging aan het medicijnontwikkelingsproces en zou onderdeel van de standaardprocedure moeten zijn.
Hoofdstuk 4, dit proefschrift. Esbroeck et al. Science, 356 (2017). Cisar et al. Journal of Medicinal Chemistry, 61 (2018).
3. In het medicijnontwikkelingsproces kan een gebrek aan inhibitor selectiviteit zowel vriend als vijand zijn.
Hoofdstuk 4, Dit proefschrift. Giordano et al., Current medicinal chemistry, 15 (2008). Levis, Blood, 129 (2017). Esbroeck et al. Science, 356 (2017).
4. De reikwijdte van de functionaliteit van een eiwit dient niet te worden onderschat.
Hoofdstuk 5, dit proefschrift. Blankman et al. Chemical Biology, 14 (2007). Wei et al. PNAS, 113 (2016).
5. Het instabiele karakter van kankercellijnen brengt risico's met zich mee die in celbiologisch onderzoek niet uit het oog verloren mogen worden.
Hoofdstuk 5, dit proefschrift. Hynds et al., Disease models & mechanisms, 11 (2018).
6. CRISPR/Cas9 technologie biedt een uitkomst voor de inactivatie van enzymen bij gebrek aan (subtype-) specifieke inhibitors, maar kan door haar permanente karakter niet als volledige vervanger dienen.
Hoofdstuk 5, dit proefschrift.
7. Het reduceren van biologische complexiteit maakt celbiologie handelbaar, maar creëert tegelijkertijd afstand tot de realiteit.
Van Regenmortel, EMBO reports, 5 (2004). Mazzocchi, EMBO reports, 9 (2009).
8. Fenotypisch screenen is, ondanks haar uitdagende en tijdrovende karakter, een veelbelovende aanpak voor toekomstige medicijnontwikkeling.
Gao et al., Nature, 465 (2010). Eder et al. Nature Reviews Drug Discovery, 13 (2014). Moffat et al. Nature Reviews Drug Discovery, 16 (2017).
9. De impact van de impact-factor is buitenproportioneel.
Verma, PNAS, 112 (2015). Callaway, Nature, 535 (2016).
10. Wie durft te blijven vragen, weet dat antwoord slechts illusie is.
11. De beste ideeën verzin je niet.

1. Collaboration is the key to scientific progress.
Chapter 2-5, this thesis.
2. Integration of activity-based protein profiling (ABPP) has been shown to be valuable in the pre-clinical phases of the drug discovery process and should become standard procedure in the drug discovery pipeline.
Chapter 4, this thesis. Esbroeck et al. Science, 356 (2017). Cisar et al. Journal of Medicinal Chemistry, 61 (2018).
3. In drug discovery, a lack of inhibitor selectivity can be a friend as well as a foe.
Chapter 4, this thesis. Giordano et al., Current medicinal chemistry, 15 (2008). Levis, Blood, 129 (2017). Esbroeck et al. Science, 356 (2017).
4. The range of a protein's functionality is not to be underestimated.
Chapter 5, this thesis. Blankman et al. Chemical Biology, 14 (2007). Wei et al. PNAS, 113 (2016).
5. The risk entailed in the unstable nature of cancer cell lines should not be overlooked in cell biological research.
Chapter 5, this thesis. Hynds et al., Disease models & mechanisms, 11 (2018).
6. CRISPR/Cas9 technology provides a solution for protein inactivation when (subtype-)specific inhibitors are not available, but cannot serve as a true substitute due to its permanent character.
Chapter 5, this thesis.
7. Reducing biological complexity makes cell biology manageable, but simultaneously distances it from reality.
Van Regenmortel, EMBO reports, 5 (2004). Mazzocchi, EMBO reports, 9 (2009).
8. Phenotypic drug discovery, although challenging, time- and resource demanding, is a promising approach for future drug discovery.
Gao et al., Nature, 465 (2010). Eder et al. Nature Reviews Drug Discovery, 13 (2014). Moffat et al. Nature Reviews Drug Discovery, 16 (2017).
9. The impact of the impact-factor is disproportionate.
Verma, PNAS, 112 (2015). Callaway, Nature, 535 (2016).
10. Who dares to keep asking, knows that answers are nothing but an illusion.
11. The best ideas are not invented.