



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 verzijn 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.