Universiteit
Leiden
The Netherlands

Development of ATX and DUSP inhibitors : inhibiting phosphate ester hydrolysis in biology

Albers, H.M.H.G.

Citation

Albers, H. M. H. G. (2012, April 4). *Development of ATX and DUSP inhibitors : inhibiting phosphate ester hydrolysis in biology*. Retrieved from https://hdl.handle.net/1887/18671

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/1887/18671

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

Cover Page

Universiteit Leiden

The handle http://hdl.handle.net/1887/18671 holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Albers, Harald
Title: Development of ATX and DUSP inhibitors : inhibiting phosphate ester hydrolysis in biology
Issue Date: 2012-04-04

Curriculum vitae

Harald Matheas Henricus Gerardus Albers werd geboren op 15 september 1980 te Venray. In 1997 behaalde hij zijn VBO-diploma aan het Agrarisch Opleidings Centrum te Horst. Vervolgens voltooide hij zijn HAVO (1999) en VWO (2001) studie aan het Dendron College in Horst. Met zijn interesse voor natuurwetenschappen begon hij in 2001 aan de studie Scheikundige Technologie aan de Technische Universiteit Eindhoven (TU/e). Tijdens zijn academische scheikundige opleiding aan de TU/e heeft hij zich verder verdiept in de biologie met als hoofdinteresse oncologie. Hij volbracht zijn afstudeeropdracht binnen de vakgroep van Professor E.W. (Bert) Meijer, waar hij onderzoek deed naar de aggregatie van C3-symmetrische discoten uitgerust met een MRI-label als supramoleculaire MRI contrastmiddel. In maart 2007 behaalde hij *cum laude* het ingenieurs examen Chemical Engineering and Chemistry aan de TU/e. Vanaf april 2007 begon hij aan het promotieonderzoek in de groep van Dr. Huib Ovaa aan het Nederlands Kanker Instituut (NKI) te Amsterdam. Hij presenteerde de resultaten van zijn promotieonderzoek op verschillende nationale en internationale congressen waaronder hij een lezing gaf in 2011 tijdens het 241ste congres van de American Chemical Society (ACS) voor de Division of Medicinal Chemistry in Anaheim, Californië. Tijdens deze congressen heeft hij verscheidene prijzen gewonnen, waaronder in 2007 de *Best Poster Prize Fundamental Science* tijdens de jaarlijkse PhD retraite van de Oncology Graduate School Amsterdam, in 2010 de *Best Poster Prize* van de farmacochemie sessie en de eerste prijs in de *PhD Student Competition* op de FIGON Dutch Medicine Days, in 2011 de *Best Poster Prize* tijdens de Netherlands Proteomics Centre Progress Meeting en in 2011 de *Best Presentation Prize* van de farmacochemie sessie gedurende de FIGON Dutch Medicine Days. Tenslotte won hij de *Best Poster Prize* tijdens de conferentie CHAINS2011, georganiseerd door NWO en de KNCV.

List of publications

Albers, H.; Kuijl, C.; Scanu, T.; Hendrickx, L.; Wekker, S.; Farhou, N.; Liu, N.; Celie, P.; Ovaa, H.; Neefjes, J. Controlling Bacterial Infection by Human Dual Specificity Phosphatase Inhibition. *Manuscript in preparation.*

Albers, H.; Ovaa, H. Chemical Evolution of Autotaxin Inhibitors. *Accepted for publication in Chemical Reviews.*

Albers, H.; Hendrickx, L.; van Tol, R.; Hausmann, J.; Perrakis, A.; Ovaa, H. Structure-Based Design of Novel Boronic Acid-Based Inhibitors of Autotaxin. *Journal of Medicinal Chemistry* **2011**, *54*, 4619-4626.

Besenius, P.; van den Hout, K.; **Albers, H.**; de Greef, T.; Olijve, L.; Hermans, T.; de Waal, B.; Bomans, P.; Sommerdijk, N.; Portale, G.; Palmans, A.; van Genderen, M.; Vekemans, J.; Meijer, E. W. Controlled Supramolecular Oligomerization of C3-Symmetrical Molecules in Water: The Impact of Hydrophobic Shielding. *Chemistry A European Journal* **2011**, *17*, 5193-5203.

Hausmann, J.; Kamtekar, S.; Christodoulou, E.; Day, J.; Wu, T.; Fulkerson, Z.; **Albers, H.**; van Meeteren, L.; Houben, A.; van Zeijl, L.; Jansen, S.; Andries, M.; Hall, T.; Pegg, L.; Benson, T.; Kasiem, M.; Harlos, K.; Kooi, C.; Smyth, S.; Ovaa, H.; Bollen, M.; Morris, A.; Moolenaar, W.; Perrakis, A. Structural Basis of Substrate Discrimination and Integrin Binding by Autotaxin. *Nature Structural & Molecular Biology* **2011**, *18*, 198-204.

Albers, H.; van Meeteren, L.; Egan, D.; van Tilburg, E.; Moolenaar, W.; Ovaa, H. Discovery and Optimization of Boronic Acid-Based Inhibitors of Autotaxin. *Journal of Medicinal Chemistry* **2010**, *53*, 4958-4967. *

Albers, H.; Dong, A.; van, M.; Egan, D.; Sunkara, M.; van, T.; Schuurman, K.; van, T.; Morris, A.; Smyth, S.; Moolenaar, W.; Ovaa, H. Boronic Acid-Based Inhibitor of Autotaxin Reveals Rapid Turnover of LPA in the Circulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2010**, *107*, 7257-7262.

Cavalli, S.; Houben, A.; **Albers, H.**; van Tilburg, E.; de Ru, A.; Aoki, J.; van Veelen, P.; Moolenaar, W.; Ovaa, H. Development of an Activity-Based Probe for Autotaxin. *ChemBioChem* **2010**, *11*, 2311-2317.

** Faculty of 1000 (F1000) citation.*

Nawoord

In 2007 begon voor mij het nomadenbestaan tussen Helmond en Amsterdam. Uiteindelijk heeft dit geleid tot de totstandkoming van dit proefschrift wat gepaard is gegaan met veel samenwerking en steun van anderen. Daarom wil ik hier van de gelegenheid gebruik maken om bepaalde mensen in het bijzonder te bedanken.

Huib, het is ongelofelijk hoe jouw groep is gegroeid in de afgelopen jaren. Naast de prachtige artikelen en diverse beurzen heb je nu ook de prestigieuze Gouden KNCV medaille bemachtigd. Voor dit alles heb ik veel respect. Het autotaxine (ATX) project valt buiten het hoofdonderzoek van je groep, waardoor ik hier zelfstandig aan heb kunnen werken. Ik wil je bedanken voor de academische vrijheid die je me hebt gegeven in de afgelopen jaren en die uiteindelijk heeft geresulteerd in verscheidene artikelen en dit proefschrift.

Zoals de meesten in de inhoudsopgave hebben gelezen gaat het grootste gedeelte van mijn onderzoek over de ontwikkeling van ATX-remmers. Daarom wil ik binnen het ATX-team verschillende mensen bedanken. Natuurlijk te beginnen met Wouter. Jouw kennis van ATX en LPA is ongelooflijk, hier heb ik dan ook veel van mogen leren. Laurens, bedankt voor al je hulp in het begin van mijn promotie. Anna, veel succes met het afronden van je promotieonderzoek en met je nieuwe baan in Barcelona. Olaf, bedankt voor alle *in vivo* experimenten. Leonie, welkom bij het ATX-team. Der Jens, Viel Glück in Anspruch nehmen. Dave, every successful inhibitor discovery program starts with a proper screen as we have proven. Andrew & colleagues, our collaboration was very fruitful. Tassos, I'm very grateful that you and your group have resolved the ATX-HA155 structure during my PhD study. This inspired me to further explore the wonders and beauty of the world of structural biology.

Van het bacterie/DUSP-team wil ik als eerste Sjaak bedanken. Jouw enthousiasme voor de wetenschap is aanstekelijk en ongeremd. Jouw oorverdovende lokroep net voor de Neefjes-werkbespreking is niet meer weg te denken van onze afdeling. Tiziana and Petra, thank you for your help with the FACS experiments. Coen, het samenwerken met jou was erg prettig en heeft mooie resultaten opgeleverd. Ook heb ik veel plezier beleefd aan ons bezoek bij jullie in San Francisco. Veel geluk en succes gewenst samen met Diane en jullie dochtertje Anna. Patrick, ik wil je bedanken voor je bijdrage aan het DUSP gedeelte van mijn onderzoek. Voornamelijk het oplossen van de DUSP27 structuur geeft dit onderzoek een extra dimensie.

Erica, een van de pioniers van de Ovaa-groep, ik wil je bedanken voor de goede begeleiding en onze miniwerkbesprekingen die altijd erg verhelderend waren, maar ook gezellig. Helaas was onze samenwerking van korte duur aangezien je snel na mijn komst naar Rotterdam vertrok. Waarschijnlijk had ik nog veel meer van jou kunnen leren. Boris, jouw bijdrage aan de Ovaa-

groep was en is groot. Naast je belangrijke bijdrage aan het opzetten van de infrastructuur binnen de Ovaa-groep wil ik je persoonlijk bedanken voor de talloze keren dat je naar de UvA bent gereisd voor onze NMR-metingen.

De kamergenootjes van het Ovaa-hoofdkantoor: Kim, jouw creativiteit is grenzeloos, zowel wetenschappelijk als grafisch. Diverse keren heb je mij advies gegeven over illustraties voor posters, presentaties en artikelen. Je was ook nooit te verlegen om een PNAS-grapje te maken en kon goed je vrouwtje staan tegenover onze kamerhopper, Farid. Ook Farid wil ik bedanken voor onze gesprekken over de wetenschappelijke politiek. Ik ben benieuwd welke kamer jouw volgende werkplek zal zijn. And I want to thank Dharjath for our nice conversations and breakfast cookies.

Henk, onze peptide-man. Je zit misschien qua locatie een beetje verstopt op onze afdeling, maar je bent onmisbaar voor de Ovaa-groep. De talloze peptides die je maakt zijn nodig in de meeste onderzoeksprojecten binnen onze groep. Jouw sarcasme en ironie kan ik erg waarderen. Ook heb ik erg genoten van je wereldse verhalen onder het genot van een kopje koffie.

Tijdens mijn promotieonderzoek heb ik ook de eer gehad om verschillende studenten te begeleiden. Sharida, bedankt voor de vele analogen die je voor mij hebt gemaakt. Rob, jij hebt een belangrijke bijdrage geleverd aan hoofdstuk 4. Bedankt voor de mooie ATX-remmers die je hebt gemaakt. Loes, mijn eerste studente, hoe jou te bedanken? Het was erg plezierig om je te begeleiden en ik heb er zelf ook veel van geleerd. Jouw (academische) aanwezigheid zal niet vergeten worden.

Veel mensen vergeten dat een succesvolle afdeling steunt op de schouders van de ondersteunende staf. Trudi, Suzanne, Patty, Lennert, Marieke en Hans bedankt voor al jullie hulp. Daarnaast wil ik alle huidige en voormalige collega's, in het bijzonder Nalan en Silvia, bedanken voor hun hulp en gezelligheid.

Vrienden zijn erg belangrijk tijdens een promotieonderzoek en ze zorgen voor de nodige ontspanning. Appel en Tielke, Willy en Edith, Daan en Maura, ik wil jullie bedanken voor alle gezellige avondjes en activiteiten en ik hoop dat er nog vele mogen volgen. Appel, ik wil jou in het bijzonder bedanken voor al je hulp rondom dit proefschrift. Naast je nieuwe baan en je drukke gezinsleven was je nooit te beroerd om kritisch te kijken naar mijn proefschrift.

Alfa-onderzoekers kunnen als de beste het bèta-onderzoek in perspectief plaatsen. Hiervoor wil ik mijn zus Karianne en mijn schoonbroer Raymond bedanken.

Pap en Mam, zonder jullie was dit proefschrift nooit mogelijk geweest. Jullie hebben me altijd gesteund tijdens mijn lange studietraject en jullie toewijding was dan ook groot. Alle congressen die ik bijwoonde en prijzen die ik won werden nauwkeurig gearchiveerd. Ook stonden jullie altijd klaar als ik weer eens een keer moest verhuizen. Het was vaak moeilijk uit te leggen waar ik qua onderzoek mee bezig was, maar dat werd gelukkig gecompenseerd door de vele verhalen binnen huize Albers. Ik ben dankbaar dat ik jullie beiden persoonlijk kan bedanken: Pap en Mam, bedankt woa!

Patricia, lieve schat, waar te beginnen. We kennen elkaar al zo lang dat woorden eigenlijk overbodig zijn. Toch wil ik je bedanken voor je steun en begrip, vooral omdat onze dagelijkse levens zo verschillend zijn. We hebben de afgelopen jaren veel moeten opgeven door mijn nomadenbestaan, maar het heeft ook mooie momenten opgeleverd zoals onze reis naar Amerika en onze motorritten. Hopelijk mogen we nog veel van deze mooie momenten samen delen.

Harald