



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Computers and drug discovery : construction and data mining of chemical and biological databases

Kazius, J.

Citation

Kazius, J. (2008, June 11). *Computers and drug discovery : construction and data mining of chemical and biological databases*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12954>

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/1887/12954>

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

Stellingen
behorende bij het proefschrift

Computers and drug discovery: construction and data mining of chemical and biological databases

door
Jeroen Kazius

1. Slechts weinig polymorfismen in genen van G eiwit-gekoppelde receptoren (GPCRs) zijn sterk geassocieerd met effecten op het humane fenotype (Hoofdstuk 4, dit proefschrift).
2. Het bekende $\Delta 32$ polymorfisme in de chemokine receptor 5 (CCR5) is het 'prototype' van een GPCR polymorfisme dat meervoudig en vrijwel eenduidig gerelateerd is aan een biologisch effect. Het is echter vrijwel het enige GPCR polymorfisme waarvan meerdere studies een soortgelijk biologisch effect beschrijven (Hoofdstuk 2, dit proefschrift).
3. Beschreven associaties van GPCR polymorfismen met een nadelig biologisch effect zijn zelden bevestigd via validatiestudies in andere populaties.
4. Wegens de resultaten waarop stelling 1, 2 en 3 gebaseerd zijn, is het onwaarschijnlijk dat combinaties van GPCR polymorfismen sterk en betrouwbaar correleren met de aanleg voor humane ziekten.
5. Een uitgebreidere chemische beschrijving van atomen 'werkt' beter dan de inachtneming van complexere 2D substructuurvormen (Tabel 7.3 in Hoofdstuk 7, dit proefschrift).
6. Om zijn mogelijkheden en beperkingen beter in kaart te brengen zou ieder toekomstig structuur-activiteitsmodel gekarakteriseerd moeten worden in termen van algehele accuratesse (simpele correlatie van voorspelling en activiteit), van de grootte van zijn toepasbaarheidsdomein (omvatte gedeelte van de bestudeerde dataset, en het omvatte gedeelte van een grote, publieke dataset) en van de accuratesse binnen dit toepasbaarheidsdomein.
7. Methodes in de bio- en cheminformatica zijn zelden uitwisselbaar omdat de volgorde tussen biologische descriptors vaak belangrijk is in de bioinformatica (zoals bij sequentiemotieven), terwijl de volgorde tussen chemische descriptors vaak niet terzake doet in de cheminformatica (Hoofdstuk 1, dit proefschrift).
8. Een gevaar van computermethodes die snel hypothesen extraheren ligt in de waargenomen moeizaamheid van intensievere validatiemethodes.
9. Alhoewel twijfel het fundament is onder goede wetenschap, is het onwaarschijnlijk dat een wetenschappelijk onderzoeksvoorstel gehonoreerd wordt wanneer daarin twijfel wordt geuit.
10. Waar creativiteit ruimte maakt voor nieuwe fouten, voorkomt ervaring de herhaling van oude fouten.
11. Gericht werken is productiever dan hard werken.
12. Oplossingsgerichte vaardigheden worden beter getraind door strategiespellen dan door wetenschap.