



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Allosteric Modulation of 'Reproductive' GPCRs : a case for the GnRH and LH receptors

Heitman, L.H.

Citation

Heitman, L. H. (2009, April 22). *Allosteric Modulation of 'Reproductive' GPCRs : a case for the GnRH and LH receptors*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13748>

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/1887/13748>

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

STELLINGEN

behorende bij het proefschrift

Allosteric Modulation of ‘Reproductive’ GPCRs

A Case for the Human GnRH and LH Receptors

1. Ondanks dat velen overtuigd zijn van de potentie van allosterie modulatie van receptoren, hebben nog maar weinig geneesmiddelen gebaseerd op dit concept de markt bereikt.
Dit proefschrift (Hoofdstuk 1)
2. De ontwikkeling van vele en diverse niet-peptide liganden voor de GnRH receptor heeft nog niet geleid tot een oraal toepasbaar geneesmiddel.
Dit proefschrift (Hoofdstuk 2)
3. Het is de vraag of de uitbreiding van HTS (high-throughput screening) naar uHTS (ultra-HTS) nodig is, aangezien LTS (low-throughput screening) al succesvol kan zijn.
Dit proefschrift (Hoofdstuk 5 en 6)
4. Als de activatie van een enzym gebruikt wordt als read-out in een assay, moet men bedacht zijn op vals-positieven.
Dit proefschrift (Hoofdstuk 7)
5. Het bewijs dat ‘reproductieve’ GPCRs allosteer gemoduleerd kunnen worden door kleine moleculen, draagt letterlijk bij aan het toekomstbeeld “A Pill for Every Ill”.
Triggle, D. J. Drug Discov Today 2007, 12, 161-166
6. Het introduceren van nieuwe (orthostere) liganden voor een bepaald target omvat tegenwoordig meer dan alleen het beschrijven van hun affiniteit, activiteit en selectiviteit.
Slee, D. H. et al. J Med Chem 2008, 51, 1719-1729; Slee, D. H. et al. J Med Chem 2008, 51, 1730-1739
7. Nu er in korte tijd drie kristalstructuren van verschillende GPCRs met een antagonist zijn gepubliceerd, is het ophelderen van een kristalstructuur van één van deze GPCRs met bijvoorbeeld een allosterie modulator eigenlijk interessanter dan de structuur van een vierde nieuwe GPCR.
Hanson, M. A. and Stevens, R. C. Structure 2009, 17, 8-14
8. Het is bijzonder intrigerend dat een klein molecuul hetzelfde effect te weeg kan brengen als een bijna 70x groter hormoon.
Van de Lagemaat, R. et al. Hum Reprod 2009, 24, 640-648
9. Als het menselijk brein heel simpel in elkaar zou zitten, zouden wij nog steeds niet in staat zijn om het te begrijpen.
10. Het idee dat (forensisch) onderzoek in een paar dagen bedacht, uitgevoerd en afgerond kan worden, zoals op tv, spoort niet met de werkelijkheid.
11. Ondanks verschillende acties om meer vrouwen in de wetenschap te ‘krijgen’, ligt het percentage Nederlandse vrouwen in de wetenschap (nog steeds) veel lager dan het Europese gemiddelde.
She Figures 2006, European Commission Community Research
12. Het afronden van een promotie, beginnen met een nieuwe baan en het opknappen van een nieuw huis is best te combineren.