



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Chemical tools to study lipid signaling

Gagestein, B.

Citation

Gagestein, B. (2020, December 16). *Chemical tools to study lipid signaling*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/138670>

Version: 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/1887/138670>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/138670> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Gagestein, B.

Title: Chemical tools to study lipid signaling

Issue Date: 2020-12-16

List of Publications

Opportunities for Lipid-Based Probes in the Field of Immunology

S. T. A. Koenders, B. Gagestein, M. van der Stelt. *Activity-Based Protein Profiling* **2018**, 420, 283-319.

Comprehensive structure-activity-relationship of azaindoles as highly potent FLT3 inhibitors

S. H. Grimm, B. Gagestein, J. F. Keijzer, N. Liu, R. H. Wijdeven, E. B. Lenselink, A. W. Tuin, A. M. C. H. van den Nieuwendijk, G. J. P. van Westen, C. A. A. van Boeckel, H. S. Overkleeft, J. Neefjes, M. van der Stelt. *Bioorganic & medicinal chemistry* **2019**, 27, 692-699.

Olaparib based photo-affinity probes for PARP-1 detection in living cells

J. Voorneveld, B. I. Florea, R. J. Mendowicz, M. S. van der Veer, B. Gagestein, M. van der Stelt, H. S. Overkleeft, D. Filippov. *ChemBioChem* **2020**, 21(17), 2431.

Bioorthogonal photoaffinity probes of omega-3 signaling lipids reveal PTGR1 as a metabolic hub in human macrophages

B. Gagestein, J. H. von Hegedus, J. C. Kwekkeboom, M. Heijink, B. I. Florea, H. van den Elst, K. Wals, H. S. Overkleeft, M. Giera, R. E. M. Toes, A. Ioan-Facsinay, M. van der Stelt. *Manuscript submitted*

A method for expeditious synthesis of DHA derivatives

B. Gagestein, H. Minnee, J. H. von Hegedus, J. C. Kwekkeboom, H. van den Elst, K. R. Peter, Overkleeft, M. Giera, R. E. M. Toes, A. Ioan-Facsinay, M. van der Stelt. *Manuscript in preparation*

Profiling the anandamide reuptake inhibitor WOB437

B. Gagestein, A.F. Stevens, D. Fazio, B.I. Florea, A. Bakker, H. den Dulk, K. Wals, A. Smids, H. S. Overkleeft, M. Maccarrone, M. van der Stelt. *Manuscript in preparation*

Curriculum Vitae

Berend Gagestein was born on September 26th, 1992 in Capelle aan den IJssel, the Netherlands. He obtained his high school diploma at the Augustinianum in Eindhoven in 2010. In the same year, he started the bachelor Molecular Science and Technology at Leiden University and Delft University of Technology, which he completed in 2013. He continued his academic education in September 2013 with a research master in Chemistry with a specialization in 'Design and Synthesis', which he completed in 2015 *cum laude*.

As a part of his master program, he performed a research internship in the Molecular Physiology group at Leiden University under the supervision of prof. dr. Mario van der Stelt titled 'Design and synthesis of FLT3 inhibitors and development of a proteomics-based kinase selectivity assay'. A second internship was performed at Mercachem, under the supervision of Dr. Ruben Leenders. Here, inhibitors were designed and synthesized in a medicinal chemistry project.

He started his doctoral studies in January 2016 in the Molecular Physiology group at Leiden university under the supervision of prof. dr. Mario van der Stelt.

The research described in Chapters 3 and 5 was performed in collaboration with prof. dr. René E.M. Toes and dr. Andreea Ioan-Facsinay at the Leiden University Medical Center and the work presented in Chapter 6 was performed in collaboration with prof. dr. Mauro Maccarrone at the Department of Medicine, Campus Bio-Medico of the University of Rome. The Institute for Chemical Immunology is kindly acknowledged for the funding of this PhD research.

The work described in this thesis was orally presented at the Activity-Based Protein Profiling (ABPP) meeting (BE, 2019) and CHAINS (NL, 2019). Posters were presented at CHAINS (NL, 2016-2018), the 28th International Cannabinoid Research Society conference (NL, 2018), the Activity-Based Protein Profiling (ABPP) meeting (UK, 2019) and the Institute of Chemical Immunology (ICI) conference (NL, 2017-2019) where a poster prize was awarded in 2019.

Dankwoord

Het doen van een PhD is een tumultueus proces, wat niet gedaan had kunnen worden zonder de hulp van een aantal mensen. Deze wil ik dan ook graag op deze plek hartelijk danken.

Allereerst wil ik mijn promotoren Mario van der Stelt en Hermen Overkleef bedanken. Mario, bedankt voor de jarenlange begeleiding in dit onderzoekstraject. Je gaf de vrijheid om nieuwe projecten in te duiken, maar ook zeer welkom was de nodige bijsturing wanneer de plannen uit de hand begonnen te lopen. Hermen, je hebt al vroeg gedemonstreerd in je colleges dat het aanpakken van moeilijke biologische vraagstukken net zo belangrijk is als het maken van mooie moleculen.

Graag wil ik ook mijn collega's van MolPhys hier bedanken. Alexander, Anthe, Bing, Daan, Floor, Hedwich, Jessica, Joel, Kim, Laura, Ming, Mirjam, Na, Noëlle, Rob, Timo, Tom, Verena and Wouter, I appreciate how close we have been as a group and how this created a great environment for (non)scientific discussion and support. I hope this environment can persist for many years to come.

I would also like to thank colleagues who have moved on to greener pastures. Andrea, Annelot, Elliot, Eva, Freek, Hui, Juan, Marc, Marjolein and Sebastia(a)n, thanks for forming an amazing group and sharing your experience when yet another chemist wandered into the biolab. Mijn bijzondere waardering gaat uit naar Anthe en Sebastian, die beiden onvermoeibaar de rol van mentor op zich hebben genomen en over de jaren veel hebben bijgedragen aan het onderzoek in deze thesis en het leven daarbuiten.

Mijn ICI-partner, Joost, ik ben dankbaar voor onze jarenlange samenwerking aan de omega-3 vetzuren. We hebben veel van elkaar opgestoken, over de wetenschap, maar ook alles wat daarbij komt kijken. Ook de andere collaborators op het LUMC wil ik bedanken. Andreea Ioan-Facsinay en René Toes, jullie kwamen met invalshoeken en experimenten waar wij niet snel op zouden zijn gekomen, maar die toch essentieel waren voor de totstandkoming van dit werk.

Voor hun bijdrage aan dit onderzoek wil ik ook enkele studenten bedanken. Hugo, Dennis and Iakovia, I appreciate you for joining me on this lipid probe journey and want to thank you for the unwavering enthusiasm in the face of probes with a shorter half-life than the average coffee break.

I would also like to thank our collaborators abroad, Mauro Maccarrone, Domenico Fazio and Ilaria Falanga, for their support in characterization of that anandamide 'reuptake inhibitor'. Bobby, Hans van den Elst, Hans den Dulk, Rian, Richard, Fons en Karthick, dank voor alle ondersteuning met zuiveringen en metingen.

Ook mijn ouders, familie en vrienden wil ik bedanken voor het (on)begrip dat weekenden de beste werkdagen waren. Nancy, bedankt voor alle support de afgelopen jaren. Wanneer de paniek insloeg was je de stem van de rede en door jou heb ik nooit het gevoel gehad dat ik er alleen voor stond. I love you!

