



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The advantages and disadvantages of bioorthogonal proteins

Groenewold, G.J.M.

Citation

Groenewold, G. J. M. (2021, February 17). *The advantages and disadvantages of bioorthogonal proteins*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3142384>

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/1887/3142384>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <https://hdl.handle.net/1887/3142384> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Groenewold, G.J.M.

Title: The advantages and disadvantages of bioorthogonal proteins

Issue Date: 2021-02-17

List of publications

Van Dalen, F.J., Bakkum, T., van Leeuwen, T., Groenewold, G.J.M., Deu, E., Koster, A., van Kasteren, S.I. and Verdoes, M. (2020). Application of a highly selective cathepsin S two-step activity-based probe in multicolour bio-orthogonal correlative light electron microscopy. *Front. Chem.* Manuscript submitted.

van Leeuwen, T., Araman, M.C., Pieper-Pournara, L., Kampstra, A.S.B., Bakkum, T., Marqvorsen, M.H.S., Nascimento, C.R., Groenewold, G.J.M., Wulp, W., Camps, M.G.M., Janssen, G.M., van Veelen, P.A., van Westen, G.J.P., Janssen, A.P.A., Florea, B.I., Overkleeft, H.S., Ossendorp, F.A., Toes, R.E.M. and van Kasteren, S.I. (2020). Bioorthogonal protein labelling enables the study of antigen processing of citrullinated and carbamylated auto-antigens. *Chem. Sci.* Manuscript submitted.

Bakkum, T., Heemskerk, M.T., Bos, E., Groenewold, G.J.M., Oikonomas-Koppas, N., Walburg, K.V., van Veen, S., van der Lienden, M.J.C., van Leeuwen, T., Haks, M.C., Ottenhoff, T.H.M., Koster, A.J. and van Kasteren, S.I. (2020). Bioorthogonal correlative light-electron microscopy of *Mycobacterium tuberculosis* in macrophages reveals the effect of anti-tuberculosis drugs on subcellular bacterial distribution. *ACS Cent. Sci.* 6, 1997-2007

de Geus, M.A.R., Groenewold, G.J.M., Maurits, E., Araman, M.C. and van Kasteren, S.I. Synthetic methodology towards allylic *trans*-cyclooctene-ethers enables modification of carbohydrates: bioorthogonal manipulation of the *lac* repressor. (2020). *Chem. Sci.* 11, 10175-10179

Poolman, J.M., Maity, C., Boekhoven, J., van der Mee, L., le Sage, V.A.A., Groenewold, G.J.M., van Kasteren, S.I., Versluis, F., van Esch, J.H. and Eelkema, R. (2016). A toolbox for controlling the properties and functionalisation of hydrozone-based supramolecular hydrogels. *J. Mater. Chem. B.* 4, p.852-858

Curriculum vitae – Nederlands

Mirjam Groenewold werd geboren op 23 februari 1990 te Harderwijk. In 2009 behaalde zij het gymnasium diploma (met het profiel Natuur & Techniek) aan het Kellebeek College te Breda. Vervolgens begon ze in hetzelfde jaar aan de bachelor opleiding Life Science and Technology met als hoofdrichting Moleculaire Biologie aan de Rijksuniversiteit Groningen. Deze rondde zij in 2012 af met een bachelor project in de onderzoeksgroep Protein Crystallography, waar ze onder leiding van dr. A. Terwisscha van Scheltinga en H. Schäfer werkte aan “An activity assay for chitin synthase”.

In 2012 vervolgde zij haar studie aan dezelfde universiteit met de research master Molecular Biology. Hierbinnen voerde ze vervolgens 2 verschillende masterstages uit. De eerste in de onderzoeksgroep Moleculaire Microbiologie onder leiding van prof. dr. A.J.M. Driessen. Dit project, getiteld “Engineering non-ribosomal peptide synthetases in *Penicillium chrysogenum*”, werd uitgevoerd onder de dagelijkse begeleiding van H. Ali. Voor haar tweede stage ging zij naar het Max Planck Instituut voor Terrestrische Microbiologie, alwaar zij in de groep van prof. dr. S.V. Albers werkte aan een project getiteld “*In vivo* and *in vitro* analysis of FlaH of *Sulfolobus acidocaldarius*”. Dit onderzoek werd begeleid door dr. T. Neiner en dr. M. van Wolferen. Zij vulde haar vrij besteedbare ruimte met een deelname in het iGEM Groningen team van 2013.

Na het afronden van haar master in 2014, begon ze in maart 2015 als PhD student “doctors voor de klas” in de vakgroep Bio-organische Synthese aan de Universiteit Leiden onder leiding van prof. dr. H.S. Overkleeft en dr. S.I. van Kasteren, resulterend in het onderzoek zoals beschreven staat in dit proefschrift. Een eerstegraads bevoegdheid Scheikunde werd behaald in 2018. Delen van het onderzoek zijn gepresenteerd als poster op NWO-CHAINS te Veldhoven (2017 & 2018) en het Reedijk Symposium (2019). Verder heeft zij een poster pitch gegeven op Bioorthogonal & Bioresponsive te Edinburgh (2019) en een mondelinge presentatie tijdens NWO-CHAINS te Veldhoven (2019).

Thans is zij als post-doctoraal onderzoeker werkzaam in de onderzoeksgroep Medische Microbiologie onder leiding van prof. dr. E.J. Snijder en dr. M.J. van Hemert in het Leids Universitair Medisch Centrum.

Curriculum vitae – English

Mirjam Groenewold was born in Harderwijk (NL) on the 23th of February 1990. In 2009, she obtained her gymnasium diploma (majoring in Science and Technology) at the Kellebeek College in Breda. In the same year, she started the bachelor degree ‘Life Science and Technology’ at the University of Groningen. Here her major was Molecular Biology. She successfully completed a bachelor project in the Protein Crystallography research group under the supervision of dr. A. Terwisscha van Scheltinga and H. Schäfer on “An activity assay for chitin synthase”.

In 2012 she continued her studies with a research master in Molecular Biology at the same university. She performed two internships as part of this degree. The first was conducted at the Molecular Microbiology group under supervision of prof. dr. A.J.M. Driessen and titled “Engineering non-ribosomal peptide synthetases in *Penicillium chrysogenum*”. For this project she was supervised by dr. H. Ali. For her second internship she moved abroad to the Max Planck Institute for Terrestrial Microbiology in Marburg, where she joined the group of prof. dr. S.V. Albers. Under the daily supervision of dr. T. Neiner and dr. M. van Wolferen, she worked on a project entitled “*In vivo* and *in vitro* analysis of FlaH of *Sulfolobus acidocaldarius*”. Her elective space was filled with a participation in the iGEM Groningen team of 2013.

After the successful completion of her master’s degree in 2014, she started as a PhD student in March 2015. She was the first crop of students that were part of the “doctors voor de klas”-program, in which the candidates would both obtain a PhD and a first degree teaching qualification. For the former, she joined the Bio-organic Synthesis group at the University of Leiden where under the supervision of prof. dr. H.S. Overkleef and dr. S.I. van Kasteren, she produced the work described in this thesis. She also obtained her teaching qualification at master-level in Chemistry in 2018.

Parts of the research described in this Thesis were presented as a poster at NWO-CHAINS at Veldhoven (2017 & 2018) and the Reedijk Symposium (2019), as a flash

presentation at Bioorthogonal & Bioresponsive at Edinburgh (2019) and an oral presentation at NWO-CHAINS at Veldhoven (2019).

Currently she is working as a postdoctoral researcher in the department of Medical Microbiology under supervision of prof. dr. E.J. Snijder and dr. M.J. van Hemert at the Leids Universitair Medisch Centrum.

Dankwoord

Zoals iedereen weet is het onmogelijk om te promoveren zonder de steun van heel veel mensen. Deze zou ik dan ook graag willen bedanken voor al hun lieve en bemoedigende woorden tijdens mijn promotieonderzoek.

Misschien was jij wel degene die vertrouwen in mij had als PhD student en die mij daarom deze positie heeft aangeboden. En misschien was jij het wel die altijd oog had voor het welbevinden van een ander.

Misschien waren jullie wel degenen die mij tijdens het promotietraject hebben ondersteund en mij uiteindelijk nog een snelcursus wetenschappelijk schrijven hebben gegeven.

Misschien was jij het wel bij wie ik altijd terecht kon om te praten over moeilijkheden en die die gesprekken altijd afsloot met “kop op en doorgaan”.†

Misschien heb ik met jullie ontzettend kunnen lachen op het lab of tijdens de lunchpauzes. Of misschien konden wij hele serieuze kantoorgesprekken afwisselen met momenten van heel veel lol.

Misschien kon ik bij jou altijd terecht voor een goed gesprek en herinnerde jij mij eraan dat het ook belangrijk is om andere dingen te doen dan alleen labwerk.

Misschien heb ik met jullie samengewerkt om bepaalde projecten te kunnen afronden. Enerzijds om chemische verbindingen in biologische experimenten te kunnen testen, anderzijds omdat de biologische experimenten om chemische verbindingen vroegen.

Misschien hebben jullie wel een deel van mijn promotieonderzoek uitgevoerd en heeft elk van jullie mij een inkijkje gegeven in het leerproces van jezelf. Misschien vind je zelfs delen van je werk terug in mijn boekje.

Misschien kon ik bij jullie altijd terecht om te sparren over mijn ideeën over eiwitzuiveringen. En misschien stimuleerde jij mij wel om zo vroeg mogelijk te beginnen met schrijven, omdat je er dan achter komt welke experimenten je nog mist voor een sluitend verhaal.

Misschien zorgden jullie er voor dat wij alle experimenten konden uitvoeren, doordat jullie altijd op tijd de buffers voor ons leverden.

Misschien hadden jullie wel het vertrouwen in mij dat ik een goede docent zou kunnen zijn en hebben jullie mij hier altijd in ondersteund. Nog altijd ben ik welkom om een praatje te komen maken op school en dit waardeer ik enorm.

Misschien waren jullie niet fysiek aanwezig op de universiteit, maar onze virtuele gesprekken hebben mij zeker geholpen om de moeilijkere momenten in het traject in het juiste perspectief te zien. Maybe you are not close by, but I am sure we will keep in touch!

Misschien was jij het met wie ik heb samengewerkt om een SPOC te maken en zoals jij zelf zei: “we vormden een super team”. Nog altijd waardeer ik de vriendschap die daaruit is voortgekomen!

Misschien kon ik met jou altijd sparren over wetenschappelijk onderzoek. Meer dan eens zijn hier nieuwe ideeën en inzichten uit voortgekomen en dit bewijst maar weer dat je altijd van elkaars talenten gebruik moet maken.

En tot slot, maar niet het minst belangrijk. Misschien hebben jullie mij altijd vrij gelaten om mijn eigen pad te kiezen en hebben jullie mij geleerd dat het belangrijk is om die dingen te doen in het leven die je leuk vindt.