



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Discovery of BUB1 kinase inhibitors for the treatment of cancer

Bosman, R.E.J.

Citation

Bosman, R. E. J. (2022, September 29). *Discovery of BUB1 kinase inhibitors for the treatment of cancer*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3464552>

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/1887/3464552>

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

Stellingen

Bijbehorende het proefschrift

Discovery of BUB1 kinase inhibitors for the treatment of cancer

1. In tegenstelling tot wat de naam doet suggereren, kan het kinase “budding uninhibited by benzimidazole 1” (BUB1) worden geremd door benzimidazolen.
Dit proefschrift, Hoofdstuk 4
2. De invloed van een fluoratoom op de bindingsaffiniteit tussen een molecuul en een eiwit mag niet worden onderschat.
Dit proefschrift, Hoofdstuk 4
3. De SEM-groep is een zeer robuuste beschermgroep voor stikstof-bevattende heterocyclische verbindingen, maar de (onvolledige) ontscherming ervan kan mogelijk problemen opleveren.
Muchowski, J. M. & Solas, D. R., *J. Org. Chem.* **49**, 203–205 (1984); Overman, L. E. & Rosen, M. D., *Tetrahedron* **66**, 6514–6525 (2010); Dit proefschrift, Hoofdstuk 4
4. Het is wenselijk om voor elk ‘drug discovery’ project een methode op te zetten voor het bepalen van ‘target engagement’ van het kandidaat-geneesmiddel in een relevant, biologisch systeem.
Simon, G. M., *et al.*, *Nat. Chem. Biol.* **9**, 200–205 (2013); Dit proefschrift, Hoofdstuk 5
5. Wanneer een remmer wordt gedefinieerd als ‘selectief’ of ‘specifiek’, moet ten alle tijden expliciet worden vermeld binnen welk kader dit het geval is.
Howard, S. *et al.*, *J. Med. Chem.* **52**, 379–388 (2009); Moreno, L. *et al.*, *Clin. Cancer Res.* **21**, 267–273 (2015); Kang, J. *et al.*, *Molecular Cell* **32**, 394–405 (2008)
6. Wetenschappelijke bevindingen die iemand als bijzaak beschouwt, kunnen uiterst waardevol zijn voor het onderzoek van een ander.
Shindo, N., *et al.*, *Nat. Chem. Biol.* **15**, 250–258 (2019); Dit proefschrift, Hoofdstuk 5
7. Onderzoekers kunnen niet vertrouwen op door algoritme gegenereerde cLogP waarden en daarmee een onderzoeksproject sturen.
8. Het bepalen van het cellulaire selectiviteitsprofiel van een kandidaat-geneesmiddel met behulp van chemische proteoomanalyse zou standaard moeten worden opgenomen in geneesmiddelenonderzoek.
9. De verschillende benamingen voor een eiwit maakt het vergelijken van datasets onnodig ingewikkeld.
10. Teleurstellende onderzoeksresultaten zijn een inspiratie voor het bedenken en uitvoeren van nieuwe experimenten.

Propositions

Accompanying the thesis

Discovery of BUB1 kinase inhibitors for the treatment of cancer

1. In contrast to what its name implies, the kinase “budding uninhibited by benzimidazole 1” (BUB1) can be inhibited by benzimidazoles.
This thesis, Chapter 4
2. The influence of a fluorine atom on the binding affinity of a molecule for a protein must not be underestimated.
This thesis, Chapter 4
3. The SEM-group is a robust protecting group for nitrogen-containing heterocycles, however, challenges may arise upon its (incomplete) deprotection.
Muchowski, J. M. & Solas, D. R., *J. Org. Chem.* **49**, 203–205 (1984); Overman, L. E. & Rosen, M. D., *Tetrahedron* **66**, 6514–6525 (2010); This thesis, Chapter 4
4. The development of a target engagement assay in a relevant, biological system is desirable for every drug discovery project.
Simon, G. M., *et al.*, *Nat. Chem. Biol.* **9**, 200–205 (2013); This thesis, Chapter 5
5. When an inhibitor is referred to as ‘selective’ or ‘specific’, one should always explicitly define in what context this statement is valid.
Howard, S. *et al.*, *J. Med. Chem.* **52**, 379–388 (2009); Moreno, L. *et al.*, *Clin. Cancer Res.* **21**, 267–273 (2015); Kang, J. *et al.*, *Molecular Cell* **32**, 394–405 (2008)
6. Scientific findings that are only of marginal importance for some, may be extremely valuable for the research of others.
Shindo, N., *et al.*, *Nat. Chem. Biol.* **15**, 250–258 (2019); This thesis, Chapter 5
7. Researchers cannot trust cLogP values generated by algorithms to stir their research project.
8. Determining the cellular selectivity profile of a drug candidate using chemical proteomics should be implemented in drug discovery by default.
9. The different names for one protein cause data analysis to be unnecessarily complicated.
10. Disappointing scientific results are the inspiration for designing and conducting new experiments.