



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Synthetic peptides as tools in chemical immunology

Doelman, W.

Citation

Doelman, W. (2023, February 9). *Synthetic peptides as tools in chemical immunology*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3563057>

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/1887/3563057>

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

List of publications

Synthesis of peptides containing a combination of free and 2-*trans*-cyclooctene carbamate protected lysine residues

W. Doelman, M.A.T. van de Plassche, N.A.M. Ligthart, M. Isendoorn, L. Reinalda, D. Filippov, G.J. van der Heden-van Noort, S.I. van Kasteren
manuscript in preparation

Citrullinated human and murine MOG₃₅₋₅₅ display distinct biophysical and biochemical behavior

W. Doelman, R.C. Reijnen, N. van Driel, N. Dijkman, B.A. 't Hart, I. Philippens, M.C. Araman, W. Baron, S.I. van Kasteren
manuscript in preparation

Bio-orthogonal peptide enrichment from complex samples using a Rink-amide-based catch-and-release

W. Doelman*, T. van Leeuwen*, R.W.R. van den Kieboom, B.I. Florea, S.I. van Kasteren

**These authors contributed equally to this work*
manuscript in preparation

Synthesis of glycopeptides and glycopeptide conjugates

W. Doelman, S.I. van Kasteren
Org. Biomol. Chem. **2022**, *20*, 6487-6507
DOI: 10.1039/d2ob00829g

Single-molecule imaging of glycan–lectin interactions on cells with Glyco-PAINT

R. Riera*, T.P. Hogervorst*, W. Doelman, Y. Ni, S. Pujals, E. Bolli, J.D.C. Codée, S.I. van Kasteren, L. Albertazzi

**These authors contributed equally to this work*
Nat. Chem. Biol. **2021**, *17*, 1281–1288
DOI: 10.1038/s41589-021-00896-2

Synthesis of Asparagine Derivatives Harboring a Lewis X Type DC-SIGN Ligand and Evaluation of their Impact on Immunomodulation in Multiple Sclerosis

W. Doelman, M.H.S. Marqvorsen, F. Chiodo, S.C.M. Bruijns, G.A. van der Marel, Y. van Kooyk, S.I. van Kasteren, C. Araman
Chem. Eur. J. **2021**, *27*, 2742-2752
DOI: 10.1002/chem.202004076

Efficient synthesis and enzymatic extension of an *N*-GlcNAz asparagine building block

M.H.S. Marqvorsen, S. Paramasivam, [W. Doelman](#), A.J. Fairbanks, S.I. van Kasteren
Chem. Commun. **2019**, *55*, 5287-5290

DOI: 10.1039/c9cc02051a

Amyloid-like Behavior of Site-Specifically Citrullinated Myelin Oligodendrocyte Protein (MOG) Peptide Fragments inside EBV-Infected B-Cells Influences Their Cytotoxicity and Autoimmunogenicity

M.C. Araman, M.E. van Gent, N.J. Meeuwenoord, N. Heijmans, M.H.S. Marqvorsen, [W. Doelman](#), B.W. Faber, B.A. 't Hart, S.I. van Kasteren

Biochemistry **2019**, *58*, 763–775

DOI: 10.1021/acs.biochem.8b00852

Fast and pH-Independent Elimination of *trans*-Cyclooctene by Using Aminoethyl-Functionalized Tetrazines

A.J.C. Sarris, T. Hansen, M.A.R. de Geus, E. Maurits, [W. Doelman](#), H.S. Overkleeft, J.D.C. Codée, D.V. Filippov, S.I. van Kasteren

Chem. Eur. J. **2018**, *24*, 18075-18081

DOI: 10.1002/chem.201803839

Structure-kinetic relationship studies of cannabinoid CB2 receptor agonists reveal substituent-specific lipophilic effects on residence time

M. Soethoudt, M.W.H. Hoorens, [W. Doelman](#), A. Martella, M. van der Stelt, L.H. Heitman

Biochem. Pharmacol. **2018**, *152*, 129-142

DOI: 10.1016/j.bcp.2018.03.018



ORCID: 0000-0002-5138-9402

Curriculum Vitae

Ward Doelman was born in Utrecht, on the 25th of January, 1994. In 2015, he obtained his BSc degree in Life Science & Technology from the Leiden University and Delft University of Technology, with the distinction *cum laude*. During his bachelor studies he performed a research internship under the guidance of Dr. G.P.P. Gential and Dr. D.V. Filippov. The thesis written as part of this research was titled “Towards double labeled peptides for antigen processing research” and dealt with the synthesis of an antigenic peptide containing several orthogonally conjugatable functions.

When starting his master’s degree, he switched majors and started the MSc program Chemistry (specialization research in chemical biology) at Leiden University. During his master education he performed two research internships within Leiden University. The first was under the supervision of Dr. M. Soethoudt, Prof. Dr. L.H. Heitman and Prof. Dr. M. van der Stelt. The title of the research project was “Structure-kinetics relationships for a library of LEI101 derived CB₂ agonists”. This project involved both the profiling of the binding kinetics of unlabeled agonist for the CB₂-GPCR using radioligand competition assays, as well as functional assays related to GPCR activation. Next, chemical immunology came into focus, with a research project in the van Kasteren group, supervised by Dr. M.J. van de Graaff and Prof. Dr. S.I. van Kasteren. The master thesis written about this research was titled “Towards the synthesis of sulfated Lewis X trisaccharides for cross-presentation research” and dealt with the synthesis of several immune relevant sulfated oligosaccharides. He obtained his MSc degree in 2017 with the distinction *summa cum laude* and also received the Unilever research award 2017 for his master thesis.

After obtaining his master’s degree, he stayed in the group of Prof. Dr. van Kasteren as a PhD student, where the research outlined in this thesis was performed. During his PhD, he has collaborated with several Dutch experts on multiple sclerosis research: Prof. Dr. B.A. ‘t Hart (BPCR), Prof. Dr. Y. van Kooyk (vUMC) and Dr. W. Baron (UMCG). The glycoPAINT technique was developed as a collaboration with the group of Prof. Dr. L. Albertazzi (TUE). He also briefly collaborated with an industrial partner, EnzyTag B.V. (Nuth, the Netherlands), on a protein semisynthesis project. During his PhD he also supervised the research internships of two bachelor students and five master students, as well as teaching several seminars and supervising several practical courses, all aimed at first year bachelor students.

He also presented his research at various conferences. He gave oral presentations at the Wageningen synthetic organic chemistry meeting (2019), the Bioorthogonal & Bioresponsive conference (2021) and CHAINS (2021). He also presented parts of his research in the form of posters at Eurocarb (2019) and CHAINS (2017, 2018, 2019).

Currently, he continues his research as a postdoctoral scientist at Leiden University.

Dankwoord

En dan uiteindelijk de laatste pagina's van het proefschrift. Het dankwoord is, grappig genoeg, vaak tegelijk het meest persoonlijke en het meest formalistische deel van een thesis. Je kan een chemisch lab niet persoonlijk draaiend houden, en dat moet je ook niet willen. Mijn dank gaat uit naar alle personen die mij de afgelopen jaren op professioneel en persoonlijk vlak hebben bijgestaan.

Allereest wil ik natuurlijk Sander bedanken. Vanaf de eerste dag van mijn promotie heb je mij je volle vertrouwen gegeven. Je gaf me vreemde en moeilijke vraagstukken om op te lossen, en gaf mij tegelijk ook de ruimte om mijn eigen ideeën te ontplooien. Ik heb van jou geleerd dat een goede wetenschapper meer moet kunnen dan het uitvoeren van sterke proeven, en ik neem alles wat je me verteld hebt mee in mijn volgende stappen als jonge wetenschapper. Ook wil ik je bedanken voor alle samenwerkingen die jij mogelijk gemaakt hebt; jouw flexibiliteit en openheid voor andere invalshoeken hebben heel veel toegevoegd aan mijn thesis en mijn wetenschappelijk kennis. Ook mijn tweede promotor, Hermen, moet ik natuurlijk bedanken; jouw advies met je rechtdoorzee maar zeer nauwkeurige schrijfstijl heeft mijn thesis strakker op papier gezet dan ik het alleen zou kunnen.

Maar niet alleen Sander heeft geholpen bij mijn wetenschappelijke ontwikkeling; ik heb veel geleerd van de samenwerking met verschillende postdocs in onze groep. Mikkel, your passion for and knowledge of carbohydrate chemistry has only helped to further increase my own. Our collaboration on the synthesis of glycosylated asparagine derivatives has yielded two papers and a strong friendship. Can, where Mikkel inspired my love of carbohydrates, you taught me about the wonderful world of peptides, which has become the central theme of my Thesis. For nearly three years, we fought with our beloved MOG antigens. Together, we studied their amyloidogenic potential, until we were defeated by a single amino acid. Building the entire, post-translationally modified protein turned out to be a bridge too far, but regardless I treasured all the time we spent together in and out of the lab. Merel, jij begon bij ons in de groep toen ik al vrij ver in mijn PhD traject zat, dus misschien kon je me wat minder leren dan de anderen. Je gezelligheid en optimisme daarentegen, kwamen op een goed moment, en we hebben samen ook nog eens een erg cool project gestart.

Verder zijn er nog vele andere mensen in en rond de labs die ik wil bedanken. Dima, jij bent de man waar ik altijd op kon vertrouwen als er iets echt geks gebeurde in de peptidechemie. Hans en Nico, jullie hebben mij enorm geholpen met het analyseren en zuiveren van alle gekkigheid die ik de afgelopen jaren gesynthetiseerd heb, waarvoor ik jullie eeuwig dankbaar ben. Ook belangrijk zijn alle collega's waarmee ik de afgelopen jaren een lab gedeeld heb; Lab DM3.17 is al meer dan vijf jaar mijn werkplek, en ik sta daar nog steeds met veel plezier. Ook ieder ander waar ik de afgelopen jaren ideeën mee heb uitgewisseld, technieken van heb geleerd of gewoon een kopje koffie (of iets anders) mee gedronken heb worden allemaal gewaardeerd. Dit geldt natuurlijk ook voor mijn collega's in het biolab, vooral voor de mensen die mij geholpen hebben met experimenten die een stukje verder uit mijn comfortzone waren.

Ook mijn samenwerkingspartners moet ik bedanken. Bert en Wia, met jullie kennis van neuroimmunology hebben we erg veel interessant onderzoek naar het ontstaan van multiple sclerosis kunnen uitvoeren. Fabrizio Chiodo en Yvette van Kooyk, jullie hebben het Lewis X verhaal naar een hoger plan getild met jullie expertise. Ingrid Philippens, dank je wel voor je bereidheid om tijd vrij te maken om onze gekke peptides te testen in een immunologisch experiment. Roger and Lorenzo, working together on the development of glycoPAINT was a fantastic experience, that resulted in a beautiful paper. Anna en Leendert, hoewel de MOG-semisynthese pittiger bleek dan we ons initieel voorstelden, heb ik erg genoten van onze samenwerking. Dankjewel dat ik jullie lab in Nuth mocht bezoeken, ik heb er zeer veel geleerd. Diana, Tyrza, Nina en Luuk, jullie hulp bij mijn projecten word ook zeer gewaardeerd. Laten we samen een paar mooie papers maken van al het werk dat we gedaan hebben!

De studenten die ik de afgelopen jaren begeleid heb moet ik natuurlijk ook bedanken: Rudy, Femke, Duncan, Lars, Sven, Roos en Robin. Jullie hebben allemaal hard gewerkt en op jullie eigen wijze een bijdrage geleverd aan mijn proefschrift. Ik heb ervan genoten om jullie te leren kennen en door jullie vragen en interesse nieuwe dingen te leren. Mijn PhD was niet zo leuk en afwisselend geweest zonder jullie.

Als laatste wil ik natuurlijk ook mijn familie en vriendin bedanken. Pap en mam, meestal begrepen jullie weinig van wat ik aan het doen was, maar jullie waren altijd blij dat ik het aan het doen was. Lieve Merel, je bent er altijd voor me geweest, ook als ik chagrijnig was door een mislukt experiment of druk was met een deadline. Het zit er eindelijk op, nu is het tijd om samen op avontuur te gaan.