



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Design, synthesis, and evaluation of antigenic peptide conjugates containing Toll-like receptor agonists

Ende, T.C. van den

Citation

Ende, T. C. van den. (2023, February 21). *Design, synthesis, and evaluation of antigenic peptide conjugates containing Toll-like receptor agonists*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3564186>

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/1887/3564186>

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

Propositions accompanying the thesis

Design, synthesis, and evaluation of antigenic peptide conjugates containing Toll-like receptor agonists

1. Replacing the native sequences adjacent to the MHC-epitope in difficult to synthesize antigenic peptides for the artificial ones can benefit synthetic vaccine potency and production.
This thesis, Chapter 2
2. The current understanding of TLR2 agonist design is accurate and allows for the development of reproducible methodologies towards immunologically active synthetic derivatives of TLR2 ligands.
This thesis, Chapter 3
3. Even though covalent binding of a TLR ligand with a peptide benefits DC maturation, it does not guarantee better T-cell activation.
This thesis, Chapter 4
4. Synergetic activity between TLR2 and TLR7 can only be induced by incorporating their agonists into a single molecular entity.
This thesis, Chapter 5
5. Quality of structure-activity relationship studies on drug-candidates should be supported by a crystal structure of the protein bound to the prime candidate compound.
6. Covalent linking TLR receptor agonists in a single molecular construct can result in a decrease rather than an increase of overall potency, although the latter outcome is usually intended.
Albin et al., ACS Cent. Sci. 2019, 5, 1137-1145.
7. One of the greatest problems for peptide chemistry and, consequently, for synthetic peptide vaccines is peptide solubility.
Behrendt et al., J. Pept. Sci. 2016, 22, 4-27
8. Due to the heterogeneous nature of tumours, multiple neoantigenic peptides must be incorporated in a single vaccine to improve vaccine efficiency and avoid tumour survival.
Schumacher et al., Science 2015, 348, 69-74
9. Time spent feeling ashamed or melancholic about your choices in the past is a waste and prevents you from making better choices in the future.

Stellingen behorende bij het proefschrift

Design, synthesis, and evaluation of antigenic peptide conjugates containing Toll-like receptor agonists

1. Het vervangen van de natuurlijke peptide sequenties naast een MHC-epitop in moeilijk te synthetiseren antigene peptiden met artificiële sequenties kan ten goede komen aan de potentie en productie van synthetische vaccins.
Dit proefschrift, Hoofdstuk 2
2. Het huidige begrip van TLR2 agonist ontwerp is accuraat en faciliteert de ontwikkeling van reproduceerbare methodes voor de synthese van immunologisch actieve derivaten van TLR2 liganden.
Dit proefschrift, Hoofdstuk 3
3. Het covalent verbinden van een TLR-ligand met een antigen bevattende peptide kan DC maturatie stimuleren, maar dit resulteert niet noodzakelijk in een verbeterde T-cel activatie.
Dit proefschrift, Hoofdstuk 4
4. Synergetische activiteit tussen TLR2 en TLR7 kan alleen worden geïnduceerd door hun agonisten in een enkele moleculaire entiteit op te nemen.
Dit proefschrift, Hoofdstuk 5
5. De kwaliteit van structuur-activiteitsrelatie studies met kandidaat-geneesmiddelen is gebaat bij een kristalstructuur van het eiwit dat is gebonden aan de belangrijkste kandidaat-verbinding.
6. Het is belangrijk om te onthouden dat covalente koppeling van TLR-receptoragonisten in een enkel moleculair construct kan resulteren in een afname in plaats van een toename van de algehele potentie, hoewel het laatste resultaat meestal de bedoeling is.
Albin et al., ACS Cent. Sci. 2019, 5, 1137-1145.
7. Een van de grootste problemen voor peptidechemie en bijgevolg voor synthetische peptidevaccins zou de oplosbaarheid van peptiden kunnen zijn.
Behrendt et al., J. Pept. Sci. 2016, 22, 4-27
8. Vanwege de heterogene aard van tumoren zou het verstandig zijn om meerdere neo-antigene peptiden in een enkel vaccin op te nemen om de vaccinefficiëntie te verbeteren en overleving van tumoren te voorkomen.
Schumacher et al., Science 2015, 348, 69-74
9. Tijd die je besteedt aan schaamte of melancholische gevoelens over je keuzes in het verleden is een verspilling en weerhoud je ervan om ze in de toekomst te verbeteren.