



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Inhibitors and probes targeting PslG

Ruijgrok, G.

Citation

Ruijgrok, G. (2024, September 12). *Inhibitors and probes targeting PslG*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4083640>

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/1887/4083640>

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

List of publications

Ruijgrok, G., Patsos, T., Offen, W., Raju, D., de Boer, C., Ofman, T.P., Wu, L., McGregor, N., Voskuilen, T. van Oord, D., Rompa, J., Ferrari, M., Howell, L., Davies, G.J., Codée, J.D.C., Overkleeft, H.S. Synthesis of activity-based probes and inhibitors based on the Psl motif for the cleavage site determination in Psl by PslG.

Manuscript in preparation.

Ofman, T.P., Heming, J.J.A., Nin-Hill, A., Küllmer, F., Moran, E., Bennett, M., Steneker, R., Klein, A., Ruijgrok, G., Kok, K., Armstrong, Z.W.B., Aerts, J.M.F.G., van der Marel, G.A., Rovira, C. Davies, G.J., Artola, M., Codée, J.D.C., Overkleeft, H.S. **2024**. Conformational and electronic variations in 1,2- and 1,6-cyclophellitols and their impact on retaining α -glucosidase inhibition. *Chemistry - A European Journal*, 30, e2024000723.

Thaler, M., Ofman, T.P., Kok, K., Heming, J.J.A., Moran, E., Pickles, I., Leijsa, A.A., van den Nieuwendijk, A.M.C.H., van den Berg, R.J.B.H.N., Ruijgrok, G., Armstrong, Z.W.B., Salgado-Benvindoa, C., Ninaber, D.K., Snijder, E.J., van Boeckel, C.A.A., Artola, M., Davies, G.J., Overkleeft, H.S., van Hemert, M.J. **2024**. Epi-cyclophellititol cyclosulfate, a mechanism-based ER α -glucosidase II inhibitor, 2 blocks replication of SARS-CoV-2 and other coronaviruses. *ACS Central Science*, accepted.

Ruijgrok, G., Wu, D.-Y., Overkleeft, H. S., & Codée, J. D. C. **2024**. Synthesis and application of bacterial exopolysaccharides. *Current Opinion in Chemical Biology*, 78, 102418.

De Boer, C., Armstrong, Z., Lit, V. A. J., Barash, U., Ruijgrok, G., Boyango, I., Weitzenberg, M. M., Schröder, S. P., Sarris, A. J. C., Meeuwenoord, N. J., Bule, P., Kayal, Y., Ilan, N., Codée, J. D. C., Vlodavsky, I., Overkleeft, H. S., Davies, G. J., & Wu, L. **2022**. Mechanism-based heparanase inhibitors reduce cancer metastasis in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119, e2203167119.

Hansen, T., Ofman, T. P., Vlaming, J. G. C., Gagarinov, I. A., van Beek, J., Goté, T. A., Tichem, J. M., Ruijgrok, G., Overkleeft, H. S., Filippov, D. V., van der Marel, G. A., & Codée, J. D. C. **2021**. Reactivity–stereoselectivity mapping for the assembly

of *Mycobacterium marinum* lipooligosaccharides. *Angewandte Chemie International Edition*, 60, 937-945.

Curriculum Vitae

Gijs Ruijgrok was born in The Hague, The Netherlands, on May 15th, 1996. Gijs attended the Da Vinci college in Leiden, where he obtained his secondary education diploma in 2014 (VWO). He then proceeded with the bachelor study Molecular Science & Technology, a joint education between Leiden University and TU Delft. During his bachelor studies he studied at the University of Southern Denmark for six months. As part of the bachelor program a research internship was followed in the Bio-organic synthesis group at Leiden University under the direct supervision of (now) dr. Thomas Hansen, where he worked on the synthesis of a caryophyllose building block, which would aid in the total synthesis of LOS-IV of *Mycobacterium marinum*. He received his BSc. Degree in 2017. He continued with the Master study Chemistry (Leiden Institute of Chemistry, Leiden University) with a specialization in chemical biology. During the Chemistry master a one-year internship was followed at the Bio-organic synthesis group under the direct supervision of (now) dr. Casper de Boer. The group was headed by Prof. dr. H.S. Overkleeft, Prof. dr. G.A. van der Marel and Prof. dr. J.D.C. Codée. The research was focused on the design and synthesis of an inhibitor and probe to target Heparanase to selectively label and track this enzyme. He received his MSc. Degree in 2019. He then started his PhD under the supervision of Prof. dr. H.S. Overkleeft and Prof. dr. J.D.C. Codée to unravel how PslG cleaves the exopolysaccharide Psl, which is a crucial component of the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. Part of the research was performed at the University of York in the group of Prof. dr. G. Davies. The results described in this Thesis have been presented at the HRSMC summer school (Netherlands, 2021), the Reedijk symposium (Netherlands, 2022) and the 32nd Joint Glycobiology Meeting (Netherlands, 2022) in the form of a poster and as an oral presentation at GlycoscienceNL (Netherlands, 2023), Eurocarb21 (France, 2023) and CHAINS-IUPAC (Netherlands, 2023). In 2024 he has been employed as a post-doctoral researcher at Leiden University to bring a heparanase inhibitor he has worked on during his MSc internship towards the clinic as an anti-metastasis drug.

Acknowledgements

Allereerst wil ik graag Hermen en Jeroen bedanken voor de input die ik heb gekregen voor zowel mijn onderzoek als het kritisch kijken naar resultaten. Niet al mijn syntheses verliepen even vlekkeloos en als geen van ons nog verdere ideeën had, kwam Gijs altijd nog met nieuwe papers op de proppen. Dank daarvoor!

Uiteraard wil ik ook iedereen binnen de Biosyn groep bedanken voor alle gesprekken over de syntheses, wetenschap en de (soms escalerende) lunchgesprekken. Met name (maar niet beperkt tot) wil ik Wouter, Rene, Toeije, Thijs, Vincent (jong en oud), Marjolein, Kitt, Yevhenii, Ken, Tim, Roy, Koen en nog vele anderen bedanken voor de vele mooie momenten. Ook Hans, Nico, Rian, Bobby, Karthick en Fons, zonder jullie had ik niet al die mooie moleculen zo efficiënt kunnen analyseren. Als laatste van de collega's nog een aantal PhD's van de oude garde waaronder, maar niet beperkt tot, Mickey, Thomas, Francesca en Jacopo.

Daarnaast wil ik uiteraard al mijn studenten, Maxim, Alexander, Daan, Joep, Jessey, Sven, Thanasis en Douwe bedanken voor al hun werk. Ook al is niet al het werk wat jullie verricht hebben in mijn proefschrift terecht gekomen, het is zeker niet vergeten. Ik hoop dat jullie het als een goede tijd hebben ervaren en voldoende hebben geleerd op het gebied van synthese en kritisch nadenken over de eigen resultaten. Zelf heb ik er in ieder geval veel van geleerd, voornamelijk in het (1 op 1) begeleiden van studenten.

Als laatste wil ik nog mijn ouders, broer en zus bedanken, we hebben al veel meegemaakt met zijn allen en ik hoop dat daar nog veel herinneringen aan toe worden gevoegd. Jullie staan altijd klaar om te helpen. En als allerlaatste Halana, dank voor alle liefde en steun van de afgelopen jaren, ik kijk met vertrouwen uit naar onze toekomst.