



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **The contribution of metabolic and adipose tissue inflammation to non-alcoholic fatty liver disease**

Mulder, P.C.A.

### **Citation**

Mulder, P. C. A. (2017, February 16). *The contribution of metabolic and adipose tissue inflammation to non-alcoholic fatty liver disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/46137>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/46137>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/46137> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Mulder, P.C.A.

**Title:** The contribution of metabolic and adipose tissue inflammation to non-alcoholic fatty liver disease

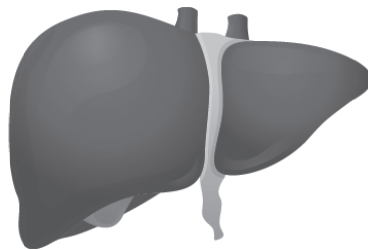
**Issue Date:** 2017-02-16

# Appendices

List of publications

Curriculum Vitae

Dankwoord





## LIST OF PUBLICATIONS

**Reduction of obesity-associated white adipose tissue inflammation by rosiglitazone is associated with reduced non-alcoholic fatty liver disease in LDLr-deficient mice.**

Mulder P, Morrison MC, Verschuren L, Liang W, van Bockel JH, Kooistra T, Wielinga PY, Kleemann R.

*Scientific Reports*, 2016 Aug 22; 6: 31542.

**Effects of anthocyanin and flavanol compounds on lipid metabolism and adipose tissue associated systemic inflammation in diet-induced obesity.**

van der Heijden RA, Morrison MC, Sheedfar F, Mulder P, Schreurs M, Hommelberg PH, Hofker MH, Schalkwijk C, Kleeman R, Tietge UJ, Koonen DP, Heeringa P.

*Mediators of Inflammation*. 2016 Jun 6.

**Intervention with a caspase-1 inhibitor reduces obesity-associated hyperinsulinemia, non-alcoholic steatohepatitis (NASH) hepatic fibrosis in LDLr-/-Leiden mice.**

Morrison MC, Mulder P, Salic K, Verheij J, Liang W, van Duyvenvoorde W, Menke A, Kooistra T, Kleemann R, Wielinga PY.

*International Journal of Obesity*. 2016 Apr 28. doi: 10.1038/ijo.2016.74

**Salsalate attenuates diet induced non-alcoholic steatohepatitis in mice by decreasing lipogenic and inflammatory processes.**

Liang W, Verschuren L, Mulder P, van der Hoorn JW, Verheij J, van Dam AD, Boon MR, Princen HM, Havekes LM, Kleemann R, van den Hoek AM.

*British journal of pharmacology*. 2015 Nov 1;172(22):5293-305.

**Surgical removal of inflamed epididymal white adipose tissue attenuates the development of non-alcoholic steatohepatitis in obesity.**

Mulder P, Morrison MC, Wielinga PY, van Duyvenvoorde W, Kooistra T, Kleemann R.

*International Journal of Obesity*. 2015 Oct 26. doi:10.1038/ijo.2015.226

**Replacement of dietary saturated fat by PUFA-rich pumpkin seed oil attenuates non-alcoholic fatty liver disease and atherosclerosis development, with additional health effects of virgin over refined oil.**

Morrison MC, Mulder P, Stavro PM, Suárez M, Arola-Arnal A, van Duyvenvoorde W, Kooistra T, Wielinga PY, Kleemann R.

*PloS one*. 2015 Sep 25;10(9):e0139196.

**Mirtoselect, an anthocyanin-rich bilberry extract, attenuates non-alcoholic steatohepatitis and associated fibrosis in ApoE\* 3Leiden mice.**

Morrison MC, Liang W, Mulder P, Verschuren L, Pieterman E, Toet K, Heeringa P, Wielinga PY, Kooistra T, Kleemann R.

*Journal of hepatology*. 2015 May 31;62(5):1180-6.

**Macrovesicular steatosis is associated with development of lobular inflammation and fibrosis in diet-induced non-alcoholic steatohepatitis (NASH).**

Mulder P, Liang W, Wielinga PY, Verschuren L, Toet K, Havekes LM, van den Hoek AM, Kleemann R.

*Inflammation and Cell Signaling*. 2015 Jun 8;2(3).

**Dietary restriction reverses obesity-induced anhedonia.**

Grillo CA, Mulder P, Macht VA, Kaigler KF, Wilson SP, Wilson MA, Reagan LP.  
*Physiology & behavior*. 2014 Apr 10;128:126-32.

**Coordinated and interactive expression of genes of lipid metabolism and inflammation in adipose tissue and liver during metabolic overload.**

Liang W, Tonini G, Mulder P, Kelder T, van Erk M, van den Hoek AM, Mariman R, Wielinga PY, Baccini M, Kooistra T, Biggeri A, Kleemann R.  
*PloS one*. 2013 Sep 25;8(9):e75290.

**Intervention with the CCR2 inhibitor propagermanium attenuates diet-induced insulin resistance, adipose tissue inflammation and non-alcoholic steatohepatitis.**

Mulder P, van den Hoek AM, Kleemann R.  
*Accepted - PloS one*

## CURRICULUM VITAE

Petra Catharina Anne Mulder werd geboren op 5 juni 1987 te Groningen. Na het behalen van haar VWO diploma (profiel Natuur en Gezondheid) aan het Dr. Aletta Jacobs college te Hoogezand in 2005, startte zij datzelfde jaar met de opleiding Life Science & Technology aan de Rijksuniversiteit Groningen. Na het behalen van haar bachelor diploma Life Science & Technology in augustus 2008, heeft zij plaatsgenomen in het bestuur van de studievereniging 'Groninger Levenswetenschappen Vereniging' Idun. In 2009, startte zij met de research master Behavioral and Cognitive Neuroscience (BCN) met als specialisatie animal and human behavior.

In het kader van haar masteropleiding heeft Petra twee onderzoeksstages afgerond. De eerste stage werd uitgevoerd bij de vakgroep neuroendocrinologie van de Rijksuniversiteit Groningen. Onder begeleiding van Prof. Dr. A.J.W. Scheurink heeft zij onderzoek gedaan naar het effect van overeten op zowel de vrijlating van het 'plezierhormoon' dopamine als de beschikbaarheid van dopamine receptoren in de hersenen. Haar tweede stage heeft zij uitgevoerd in het laboratorium van Dr. L.P. Reagan aan de University of South Carolina School of Medicine (Verenigde Staten). Hiervoor bestudeerde ze de effectiviteit van een antidepressivum om depressieve gedragingen in obese ratten te verminderen. In september 2011 behaalde zij haar master diploma cum laude.

Petra werd in maart 2012 aangesteld als promovendus bij de afdeling Heelkunde van het LUMC onder supervisie van Prof. Dr. J. Hajo van Bockel. Voor haar promotieonderzoek werd zij gedetacheerd bij de afdeling Metabolic Health Research van TNO in Leiden onder de supervisie van Dr. Robert Kleemann. Het promotieonderzoek, waarvan de resultaten zijn beschreven in dit proefschrift, is afgerond in 2016.





## DANKWOORD

Het afronden van ‘mijn’ boekje was natuurlijk niet mogelijk geweest zonder de inzet en steun van een heleboel mensen. Daarom is een groot dankjewel aan iedereen die (direct of indirect) aan dit proefschrift heeft bijgedragen hier zeker op zijn plaats! Hierbij wil ik een aantal mensen in het bijzonder noemen:

Beste Robert, aan jou ben ik de meeste dank verschuldigd. Door je optimistische, enthousiaste, maar ook kritische blik leerde je me obstakels van het promoveren (die ik vooral zelf zag) te overwinnen. Bedankt voor je fijne begeleiding! Beste prof. van Bockel, Hajo, ook al zagen we elkaar niet vaak, ik heb je kritische blik en klinische inzichten ontzettend gewaardeerd. Verder gaat mijn dank uit naar de promotiecommissie: Dr. Joanne Verheij, Prof. Yvo Smulders en Prof. Louis Havekes, hartelijk dank voor het kritisch doorlezen en beoordelen van mijn proefschrift.

Anita, Hoekie, naast je wetenschappelijke bijdrage, wil ik je graag ook bedanken voor je goede adviezen, de nodige humor en ontspanning op de squashbaan. Elsbet, ik zou een heel hoofdstuk aan jou kunnen wijden om mijn dankbaarheid aan jou te tonen, maar het moet volstaan met een samenvatting: Bedankt voor je ‘commitment’ op het lab, je hulp bij ontelbare andere dingen, je smalltalk en je gezelligheid! Lars, bedankt voor je hulp bij de vele microarray analyses die een belangrijk deel van mijn proefschrift vormen. Peter, ik heb je grote interesse en betrokkenheid bij mijn onderzoek zeer gewaardeerd. Teake, bedankt voor je kritische blik en onze wetenschappelijke discussies. Karin, bedankt dat je altijd voor mij klaar stond, zowel binnen als buiten het lab. Wim en Erik, naast het vele werk in de dierstallen en op het lab, wil ik jullie ook bedanken voor de nodige gezelligheid, (ont)spanning bij het volleybal en het bijspijkeren van mijn muziekkennis.

Alle (oud)- TNO collega’s van de afdeling Metabolic Health Research: Adri, Ageeth, Angela, Anita, Anne S, Annemarie M, Anne-Marie Z, Arianne, Bea, Benno, Carla, Christa, Coen, Elly, Esther, Frans, Frits, Han, Hans, Herma, Ivana, Jan, Jessica, Joline, José, Kanita, Kirsty, Koen, Leslie, Lex, Marijke, Marjolein, Marrie, Mieke, Nanda, Natascha, Nicole, Pascalle, Reinout, Renate, Robert O, Roeland, Sabine, Sigrid, Simone, Susanna, Teun, bedankt voor jullie fijne samenwerking. Ook dank ik de collega’s van de afdeling endocrinologie van het LUMC voor hun gastvrijheid

tijdens de werkbesprekingen. Speciale dank gaat uit naar Prof. Patrick Rensen en Prof. Ko Willems van Dijk voor hun kritische wetenschappelijke blik.

Het spreekwoord 'gedeelde smart is halve smart' gaat zeker op bij promoveren. Hierbij zijn mede-AIOs onmisbaar! Susan, Lobke, Wen, Marianne, Rob, Martine en Anne, bedankt voor al jullie hulp, enthousiasme, gezelligheid en het luisterende oor dat ik af en toe nodig had. Kamergenote Martine, bedankt voor onze leuke samenwerking, met een aantal mooie artikelen als resultaat! Anne, wat ben ik blij dat zo'n lieve meid mijn paranimf wil zijn.

Lieve Thijs en Saskia, bedankt voor onze fantastische (en hopelijk nog eeuwigdurende) vriendschap, waarbij spontaniteit en genieten (van eten) hoog in het vaandel staan! Lieve oudbestuurtjes, Adriëtte, Anne Margriet, Thijs, Bennet en Menno, ik verheug me op onze reünie bij mijn promotie. LST-vriendinnen: Marieke, Petra, Marjon, Tryanda, Aukje, Simone en Else, dank jullie wel voor de leuke en gezellige etentjes. Speciale dank aan Else, voor het altijd klaarstaan en je grote enthousiasme om samen nieuwe hobby's te ontdekken. Ook dank voor het introduceren aan de leuke mensen van de boekenclub: Henk, Roselin en Joy. Henk, ooit zal ik je verblijden met 400 brieven van dankbaarheid. Roselin en Joy, dankjewel voor jullie blik in de wondere werelden van de geneeskunde.

Lieve pap en mam, bedankt voor alle kansen die jullie mij hebben gegeven en voor het altijd klaarstaan. Lieve Fabian, ik ben blij dat ik zo'n trotse broer naast mijn zijde heb staan tijdens mijn promotie. Bedankt dat je mijn paranimf wilt zijn en de ontelbare andere dingen die je voor me doet. Liebe Kleiners, es freut mich wahnsinnig das ihr für meine Verteidigung 'ufe' fahren! Mijn schoonfamilie, Piet, Diny, Annette en Michiel, bedankt voor jullie interesse. Ik voel me erg thuis bij jullie.

Lieve Adeen en Floor, jullie zijn een bron van energie voor mij, bedankt voor jullie gezelligheid. Lieve Rob, samen met jou kan ik de hele wereld aan. Bedankt voor al je liefde, steun, relativering, lieve woorden en nog zo veel meer.

