



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## The potential use of dendritic cells in mouse models of atherosclerosis

Habets, K.L.L.

### Citation

Habets, K. L. L. (2009, December 8). *The potential use of dendritic cells in mouse models of atherosclerosis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/14484>

Version: Corrected 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/1887/14484>

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

## Curriculum Vitae

Kim Linda Liesje werd op 5 januari geboren in Maaseik, België. Zij behaalde in 1997 haar diploma van het hoger secundair onderwijs in het Koninklijk Atheneum te Maaseik. In 2000 behaalde ze haar diploma van Kandidaat in de Biologie aan de Universiteit van Diepenbeek. Hierna vervolgde ze haar opleiding tot Licentiaat in de Biologie, specialisatie Dierkunde Fysiologie aan de Katholieke Universiteit van Leuven waar ze in 2002 met *Grote Onderscheiding* afstudeerde. Tijdens haar opleiding heeft ze een wetenschappelijke stage gevolgd bij het Laboratorium voor Immunobiologie, Rega Instituut te Leuven onder de leiding van Prof. Dr. P. Matthys en Prof. Dr. F. Vandesande. Haar thesis was getiteld: "*Verhoogde gevoeligheid van interferon- $\gamma$  receptor deficiënte muizen voor collageen geïnduceerde arthritis: Het belang van Granulocyt Chemotactisch Proteïne 2 (GCP-2)*".

Vervolgens heeft ze van 2002 tot 2003 als PhD student gewerkt op de afdeling Farmaceutische Biotechnologie onder de leiding van Prof. Dr. D. Deforce en Dr. D. Elewaut met als onderwerp: "*T cell receptor repertoire analysis of regulatory T cells: Generation of Ag-specific T cells after nasal tolerance induction in collagen induced arthritis*". Aansluitend is ze tot en met april 2005 gaan werken als Junior Scientist bij Barrier Therapeutics te Geel waar ze onderzoek verrichte naar inflammatie van de huid, meer bepaald atopische dermatitis.

Van april 2005 tot en met september 2009 heeft ze als assistent in opleiding het in dit proefschrift beschreven onderzoek uitgevoerd op de afdeling Biofarmacie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research onder de leiding van Prof. Dr. Th.J.C. van Berkel en Prof. Dr. J. Kuiper. Van april 2005 tot heden volgde ze een opleiding tot medisch immunoloog bij het Leiden Institute for Immunology. Tijdens haar promotieonderzoek ontving ze in maart 2006 een fellowship van de Dutch Atherosclerosis Society voor best beoordeeld wetenschappelijk abstract en in maart 2007 ontving ze de Young Investigator Award tijdens de 13<sup>de</sup> Annual Scandinavian Atherosclerosis Conference. Daarnaast heeft ze in 2006 en 2008 de prijs ontvangen voor beste poster presentatie tijdens het LACDR Spring Symposium. Sinds 1 oktober is ze aangesteld als post-doctoraal onderzoeker bij de afdeling Biofarmacie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research.

## List of publications

### Full papers

**Habets KLL**, van Puijvelde GH, van Duivenvoorde LM, van Wanrooij EJ, de Vos P, Tervaert JW, van Berkel TJ, Toes RE, Kuiper J. Vaccination using oxLDL-pulsed dendritic cells reduces atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice. *Cardiovasc Res.* 2009 Oct 9

van Es T, van Puijvelde GH, Foks AC, **Habets KLL**, Bot I, Gilboa E, Van Berkel TJ, Kuiper J: Vaccination against Foxp3(+) regulatory T cells aggravates atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2009: 31

Hillaert U, Verdoes M, Florea BI, Saragliadis A, **Habets KLL**, Kuiper J, Van Calenbergh S, Ossendorp F, van der Marel GA, Driessen C, Overkleeft HS: Receptor-mediated targeting of cathepsins in professional antigen presenting cells. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2009;48(9):1629-32

Hauer AD, **Habets KLL**, van Wanrooij EJ, de Vos P, Krueger J, Reisfeld RA, van Berkel TJ, Kuiper J: Vaccination against TIE2 reduces atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2009 Jun;204(2):365-371

Van Puijvelde GHM, van Es T, **Habets KLL**, Hauer AD, van Berkel TJC, Kuiper J. A vaccine against atherosclerosis: myth or reality? *Future Cardiology* 2008 March; 4(2).

Out R, Hoekstra M, **Habets KLL**, Meurs I, de Waard V, Hildebrand RB, Wang Y, Chimini G, Kuiper J, Van Berkel TJ, Van Eck M: Combined Deletion of Macrophage ABCA1 and ABCG1 Leads to Massive Lipid Accumulation in Tissue Macrophages and Distinct Atherosclerosis at Relatively Low Plasma Cholesterol Levels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008 Feb;28(2):258-64

van Puijvelde GH, van Es T, van Wanrooij EJ, **Habets KLL**, de Vos P, van der Zee R, van Eden W, van Berkel TJ, Kuiper J: Induction of oral tolerance to HSP60 or an HSP60-peptide activates T cell regulation and reduces atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007 Dec;27(12):2677-83

Kuiper J, van Puijvelde GH, van Wanrooij EJ, van Es T, **Habets KLL**, Hauer AD, van den Berkel TJ: Immunomodulation of the inflammatory response in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 2007 Oct;18(5):521-6

---

**Submitted for publication**

**Habets KLL**, Van Puijvelde GHM, van Duivenvoorde LM, Litjes REJN, van Wanrooij EJA, van Berkel TJC, Toes R, Kuiper J: Immunomodulation with OCH-primed dendritic cells attenuates atherosclerosis.

**Habets KLL**, van Puijvelde GHM, de Vos P, van Berkel TJC, Kuiper J: Adoptive transfer of immature dendritic cells prevents progression of established atherosclerosis in LDL receptor deficient mice.

Lievens D, **Habets KLL**, Robertson A, Beckers L, Laouar Y, Rudling M, Flavell RA, Kuiper J, Daemen MJP, Biessen EA, Lutgens E: Deficiency of TGF- $\beta$  signaling in CD11c positive cells accelerates atherosclerosis by inducing inflammatory T-cell influx.

Dan Y, Meurs I, Ohigashi M, Zhao Y, **Habets KLL**, Carpe-Berdiel L, Kubo Y, Yamaguchi A, van Berkel TJC, Nishi T, van Eck M: Macrophage ATP-binding cassette transporter A5 controls susceptibility to atherosclerosis in LDL receptor knockout mice.

**Manuscripts in preparation**

**Habets KLL**, Frodermann V, Foks A, van Puijvelde GHM, van Berkel TJC, Kuiper J: Foam cell formation affects MHC-I processing and presentation *in vitro* while hypercholesterolemia induces a DC-like phenotype in macrophages *in vivo*.

**Habets KLL**, de Waard V, Frodermann V, van Puijvelde GHM, Horrevoets AJG, van Berkel TJC, Kuiper J: Potential protective role of regulatory T cells in aortic aneurysms formation.

Carpe-Berdiel L, Meurs I, **Habets KLL**, Josselin E, Dan Y, Out R, Hildebrand RB, van Berkel TJC, van Eck M: Effects of macrophage ABCA7 deficiency on lipid metabolism and atherogenesis in LDL receptor knock-out mice.

Van Puijvelde GHM, van Es T, Theune CA, **Habets KLL**, van Wanrooij EJA, van Berkel TJC, Kuiper J: Endogenous ligands for NKT cells in atherosclerosis.

Van Es T, Segers FME, van Puijvelde GHM, **Habets KLL**, Bot I, van Berkel TJC, Kuiper J: Bone marrow transplantation with p19 deficient bone marrow does not alter the atherosclerotic burden in LDL receptor deficient mice.

Van Wanrooij EJA, van Puijvelde GHM, Happe H, de Vos P, **Habets KLL**, van Berkel TJC, Kuiper J: Vaccination against CD127 aggravates atherosclerosis in LDL receptor deficient mice.

**Peer reviewed abstracts**

**Habets KLL**, van Puijvelde GHM, van Duivenvoorde LM, van Wanrooij EJA, de Vos P, Cohen-Tervaert JW, van Berkel TJC, Toes R, Kuiper J: oxLDL-pulsed dendritic cells: An immunotherapy in atherosclerosis. *Circulation Supplement*. 2006; 114:II-256.

Annual Meeting of the Dutch Society for Immunology 2005

Dutch Atherosclerosis Society Symposium 2006

Scandinavian Atherosclerosis Society Scientific Meeting 2007

**Habets KLL**, Van Puijvelde GHM, van Duivenvoorde LM, Litjes REJN, van Wanrooij EJA, van Berkel TJC, Toes R, Kuiper J: Immunomodulation with OCH-primed dendritic cells attenuates atherosclerosis. *Circulation Supplement* 2006; 114:II-257

Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Meeting 2008.

Second European Congress of Immunology 2009

**Habets KLL**, van Puijvelde GHM, de Vos P, van Berkel TJC, Kuiper J: Adoptive transfer of immature dendritic cells prevents progression of established atherosclerosis in LDLr<sup>-/-</sup> mice. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology meeting 2008.

Annual Meeting of the Dutch Society for Immunology 2008

*European Journal of Immunology Supplement*. 2009

Lievens D, **Habets KLL**, Robertson A, Beckers L, Laouar Y, Rudling M, Flavell RA, Kuiper J, Daemen MJP, Biessen EA, Lutgens E: Deficiency of TGF- $\beta$  signaling in CD11c positive cells accelerates atherosclerosis by inducing inflammatory T-cell influx. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Meeting 2008.



**Abbreviations**

AAA	Aortic Abdominal Aneurysm
ABCA1/G1	ATP-Binding Cassette Transporter A1/G1
acLDL	acetylated Low Density Lipoprotein
ALK	Activin-Like Kinase
AngII	Angiotensin II
APC	Antigen Presenting Cell
ApoE	Apolipoprotein E
CAD	Coronary Artery Disease
CFSE	CarboxyFluorescein diacetate Succinimidyl Esther
CNS	Central Nervous System
ConA	Concanavalin A
CTLA-4	Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4
CVD	CardioVascular Disease
DC	Dendritic Cell
DMSO	DiMethylSulfOxide
EAE	Experimental Autoimmune Encephalomyelitis
EDTA	Ethylene Diamine Tetraacetic Acid
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
FACS	Fluorescent Activated Cell Sorting
FCS	Fetal Calf Serum
Foxp3	Forkhead Box p3
GAPDH	GlycerAldehyde-3-Phosphate DeHydrogenase
GalCer	GalactosylCeramide
GFP	Green Fluorescent Protein
GITR	Glucocorticoid-Induced Tumor necrosis factor
Receptor	
GM-CSF	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor
HDL	High Density Lipoprotein
HL	Hepatic Lipase
HSP60	Heat-Shock Protein 60
IC	Immune Complex
ICAM	IntraCellular Adhesion Molecule
IFN	Interferon
IgG/M	Immunoglobulin G/M
IL	Interleukin
ImDC	Immature dendritic cell
IMDM	Iscove's Modified Dulbecco's Medium
KLF2	Kruppel Like Factor 2

---

LDL	Low Density Lipoprotein
LDLr	Low Density Lipoprotein Receptor
LPL	Lipoprotein Lipase
LPS	LipoPolySaccharide
LT	Lymphotoxin
LXR	Liver X Receptor
M $\Phi$	Macrophage
M-CSF	Macrophage Colony Stimulating Factor
MCP-1	Monocyte Chemotactic Protein-1
MDA	Malondialdehyde
mDC	Mature Dendritic Cell
MHC	Major Histocompatibility Complex
MIP	Macrophage Inhibitory Protein
MMP	Matrix MetalloProteinase
NK	Natural Killer cell
NKT	natural Killer T cell
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NLR	Notch Like Receptor
OVA	Ovalbumin
oxLDL	Oxidized Low Density Lipoprotein
PAMP	Pathogen-Associated Molecular Pattern
PBS	Phosphate Buffered Saline
PCR	Polymerase Chain Reaction
PECAM-1	Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule 1
PPAR	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor
PRR	Pattern Recognition Receptor
RPMI	Roswell Park Memorial Institute
S.I.	Stimulation Index
SMC	Smooth Muscle Cell
TCR	T cell Receptor
TGF- $\beta$	Tumor Growth Factor beta
TGF- $\beta$ R	Tumor Growth Factor beta Receptor
Th	T helper
TLR	Toll Like Receptor
TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis Factor alpha
Treg	Regulatory T cell
Tr1	Regulatory T cell type 1
VALT	Vascular Associated Lymphoid Tissue
VCAM-1	Vascular Cell Adhesion Molecule 1
VLA-4	Very Late Antigen 4
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
WT	Western Type