



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## Targeting the unstable atherosclerotic plaque : diagnostic and therapeutic implications

Segers, F.M.E.

### Citation

Segers, F. M. E. (2010, May 6). *Targeting the unstable atherosclerotic plaque : diagnostic and therapeutic implications*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/15348>

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/1887/15348>

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

## **CURRICULUM VITAE**

Filip Marcel Elza Segers werd geboren op 12 oktober 1982 te Turnhout, België. In juni 2000 werd het diploma hoger secundair onderwijs afstudeerrichting Wiskunde – Wetenschappen behaald aan het St-Aloysiuscollege te Geel. In september van datzelfde jaar begonnen aan de studie Biomedische Wetenschappen aan de Universiteit Hasselt alwaar het diploma van Kandidaat in de Biomedische Wetenschappen werd behaald in juni 2002. Als afstudeervariant werd geopteerd voor biologische gezondheidskunde waarbij het moleculair biologisch traject (behaald certificaat) en immunologisch gerichte keuzevakken werden gevolgd. De afstudeerstage (Dec. 2003 tot Jun. 2004) werd gelopen bij de afdeling Fysiologie binnen het Biomedisch Onderzoeksinstituut van de Universiteit Hasselt (BIOMED) te Diepenbeek onder begeleiding van Dr. Ilse Smets en Prof. Dr. Paul Steels. Hij deed hierbij onderzoek naar de ontwikkeling van een *in vitro* model om het gedrag van oligodendrocyten onder hypoxische omstandigheden te kunnen bestuderen om meer inzicht te krijgen in het ziekteproces van multiple sclerose. Dit onderzoek werd afgerond met een onderzoeksverslag getiteld: 'De etiologie van Multiple Sclerose patroon III: een ischemisch model'. Het diploma van Licentiaat/Master in de Biomedische Wetenschappen werd gehaald met onderscheiding in juli 2004.

Vanaf december 2004 tot december 2009 was hij werkzaam als assistent in opleiding bij de afdeling Biofarmacie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research (LACDR) aan de Universiteit Leiden. Het onderzoek, zoals beschreven in dit proefschrift, werd uitgevoerd onder begeleiding van Prof. Dr. Ir. Erik A.L. Biessen en Prof. Dr. Theo J.C. van Berkel, in samenwerking met en gefinancierd door Guerbet Group, farmaceutisch bedrijf gespecialiseerd in imaging solutions voor klinische en onderzoekstoepassingen.

---

## **Published Abstracts**

**Segers FME**, Yu H, van Heiningen S, Raynal I, van Berkel TJC, Biessen EAL.  
**Scavenger Receptor Targeted Imaging of the Atherosclerotic Plaque with a Phage Display-Derived Peptide**

*Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Annual Conference, 2008*

**Segers FME**, Yu H, den Adel B, van der Graaf LM, Bot I, Gonzalez W, Raynal I, van der Weerd L, de Winther MP, Poelmann RE, van Berkel TJC, Biessen EAL.  
**Molecular MR imaging of inflammatory plaques by a scavenger receptor targeted contrast agent**

*Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Annual Conference, 2010*

**Segers FME**, Yu H, van Heiningen S, Raynal I, van Berkel TJC and Biessen EAL.  
**Scavenger Receptor Targeted Imaging of the Atherosclerotic Plaque with a Phage Display-Derived Peptide Ligand PP1**

*Annual Meeting of the Scandinavian Society for Atherosclerosis Research, 2007*

**Segers FME**, Yu H, Woltman AM, Bot I, Boross P, Sliedregt-Bol K, Overkleeft H, van der Marel GA, Verbeek S, van Kooten C, van Berkel TJC, Biessen EAL.  
**Targeting CD40 with a Selective Phage Display Derived Peptide**

*Annual Meeting of the Scandinavian Society for Atherosclerosis Research, 2008*

---

## **List of publications**

**Segers FME**, Yu H, Molenaar TJM, van Heiningen S, Prince P, Tanaka T, van Berkel TJC, Biessen EAL. **Identification of a Novel Peptide Antagonist of SR-AI as Atherosclerosis-targeted Imaging Agent.**

*(submitted for publication)*

**Segers FME**, Yu H, Sliedregt-Bol K, Bot I, Woltman AM, Boross P, Verbeek S, Overkleeft H, van der Marel GA, van Kooten C, van Berkel TJC, Biessen EAL. **CD40 Targeted Molecular Imaging of Inflammatory Plaques by a Novel Phage Display Derived Peptide Ligand.**

*(Submitted for publication)*

**Segers FME**, Bot I, den Adel B, van der Graaf LM, Gonzalez W, Raynal I, van der Weerd L, de Winther MP, Poelmann RE, van Berkel TJC, Biessen EAL. **Scavenger Receptor-AI Targeted Contrast Agents Show Improved T2-weighted Magnetic Resonance Imaging Signal in Atherosclerotic Lesions.**

*(Manuscript in preparation)*

**Segers FME**, Sluimer JC, Westra MM, Bot I, Lam TS, van Berkel TJC, Biessen EAL. **Iron-based Contrast Agents Cause Oxidative Stress-induced Macrophage Foam Cell Death and Atherosclerotic Plaque Destabilization in Hyperlipidemic Mice.**

*(Manuscript in preparation)*

**Segers FME**, Bot M, de Jager SCA, Peralta C, van Berkel TJC, Bot I, Biessen EAL. **Expression of Chemokine Receptors During Atherogenesis and their Potential as Candidate-Targets for Diagnostic and Therapeutic Implications**

*(Manuscript in preparation)*

van Es T, van Puijvelde GHM, Ramos OH, **Segers FME**, Joosten LA, van den Berg WB, Michon IM, de Vos P, van Berkel TJC, Kuiper J. **Attenuated atherosclerosis upon IL-17R signaling disruption in LDLr deficient mice.**

*Biochem Biophys Res Commun. 2009 Oct 16; 388(2):261-5.*

Kraaijeveld AO, Van der Veer EP, Pons D, Doop M, de Vries, **Segers FME**, Bot I, Richard S, Tio RA, de Winther RJ, Doevendans PA, van Zonneveld AJ, Quax PHA, van Berkel TJC, Jukema JW, Biessen EAL. **Genetic Variation at the Quaking Locus Associates with Clinical Restenosis after PCI and Induces vascular Smooth Muscle Cell Dysfunction.**

*(Manuscript in Preparation)*

---

## **List of abbreviations**

± Homozygous knock out

<b>A</b>	Ab	Antibody
	AcLDL	Acetylated Low Density Lipoprotein
	ACTA-2	Actin alpha 2
	AP	Alkaline Phosphatase
	AP-1	Activator Protein 1
	ApoE	Apolipoprotein E
<b>B</b>	BCIP	5-Bromo-4-Chloro-3-Indolyl phosphate, toluidine salt
	BM	Bone Marrow
	BMT	Bone Marrow Transplantation
<b>C</b>	CCL	C-C Chemokine Ligand
	CCR	C-C Chemokine Receptor
	CD	Cluster of Differentiation
	(s)CD40L	(soluble) CD40 Ligand
	CNR	Contrast-to-Noise Ratio
	CVD	Cardiovascular Disease
	CXCL	CXC Chemokine Ligand
	CXCR	CXC Chemokine Receptor
<b>D</b>	DC	Dendritic Cell
	DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
	DNA	Deoxyribo Nucleic Acid
<b>E</b>	EC	Endothelial Cell
	EDTA	Ethylene Diamine Tetraacetic Acid
	ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
<b>F</b>	FBS	Foetal Bovine Serum
	FC	Foam Cell
	FGF	Fibroblast Growth Factor
<b>G</b>	GM-CSF	Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor
	GPCR	G-Protein Coupled Receptor
<b>H</b>	HCMV	Human Cytomegalovirus
	HDL	High Density Lipoproteins
	hVLDL	human Very Low Density Lipoproteins
<b>I</b>	ICAM-1	InterCellular Adhesion Molecule-1
	IFN-γ	Interferon γ
	IL	Interleukin
<b>J</b>	JAM-1	<u>J</u> unctional <u>A</u> dhesion <u>M</u> olecule-1
<b>L</b>	LDL	Low Density Lipoprotein
	LDLr	Low Density Lipoprotein receptor
	LFA-1	Lymphocyte Function associated Antigen-1

---

	Lox-1	Lectin-like Oxidized LDL Receptor-1
	LPS	Lipopolysaccharide
<b>M</b>	MC	Mast Cell
	MCP	Monocyte Chemotactic Protein
	M-CSF	macrophage Colony Stimulating Factor
	MHC	Major Histocompatibility Complex
	MIF	Macrophage Inhibitory Factor
	MIP	Macrophage Inhibitory Protein
	mmLDL	minimally modified Low Density Lipoprotein
	MMP	Matrix MetalloProteinase
	MRI	Magnetic Resonance Imaging
	MS	Multiple Sclerosis
<b>N</b>	NBT	Nitro Blue Tetrazolium chloride
	NFAT	Nuclear Factor of Activated T Cells
<b>O</b>	ORO	Oil Red O
	OxLDL	Oxidized Low Density Lipoprotein
<b>P</b>	PBS	Phosphate Buffered Saline
	(q)PCR	(quantitative) Polymerase Chain Reaction
	PDGF	Platelet Derived Growth Factor
	PECAM-1	Platelet/Endothelial Cell Adhesion Molecules-1
<b>R</b>	RA	Rheumatoid Arthritis
<b>S</b>	SDF	Stromal Derived Factor
	SEM	Standard Error of Mean
	(v)SMC	(vascular) Smooth Muscle Cell
	SMTN	Smoothelin
	SOD	Superoxide Dismutase
	SPIO	Superparamagnetic Iron Oxide
	SR (-A)	Scavenger Receptor (Class A)
<b>T</b>	TCR	T Cell Receptor
	TF	Tissue Factor
	TGF- $\beta$	Transforming Growth Factor $\beta$
	TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis Factor alpha
	TNFr	Tumor Necrosis Factor Receptor
	TUNEL	Terminal deoxytransferase dUTP Nick-End Labeling
<b>U</b>	dUTP	2'-Deoxyuridine 5'-Triphosphate
	USPIO	Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide
<b>V</b>	VCAM-1	Vascular Cell Adhesion Molecule-1
	VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
	VLA-4	Very Late Antigen-4
	VLDL	Very Low Density Lipoproteins
	vWF	Von Willebrand Factor
<b>W</b>	WT	Wild Type