



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Immunomodulation of atherosclerosis**

Hauer, A.D.

### **Citation**

Hauer, A. D. (2006, March 2). *Immunomodulation of atherosclerosis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4325>

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/1887/4325>

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

---

## Publications

### *Full papers*

Michon IN, Hauer AD, von der Thüsen JH, Molenaar TJ, van Berkel TJ, Biessen EA, Kuiper J. Targeting of peptides to restenotic vascular smooth muscle cells using phage display in vitro and in vivo. *Biochim Biophys Acta*. 2002;1591:87-97.

Hauer AD, Uyttenhove C, de Vos P, Stroobant V, Renauld JC, van Berkel TJ, van Snick J, Kuiper J. Blockade of interleukin-12 function by protein vaccination attenuates atherosclerosis. *Circulation*. 2005;112:1054-62.

van Wanrooij EJ, Happe H, Hauer AD, de Vos P, Imanishi T, Fujiwara H, van Berkel TJ, Kuiper J. HIV entry inhibitor TAK-779 attenuates atherogenesis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:2642-7.

Hauer AD, de Vos P, Peterse N, Ten Cate H, van Berkel TJ, Stassen FR, Kuiper J. Delivery of *Chlamydia pneumoniae* to the vessel wall aggravates atherosclerosis in LDLr(-/-) mice. *Cardiovasc Res*. 2006;69:280-8.

Hauer AD, de Vos P, Michon IN, Verkooyen RP, van Berkel TJ, Ten Cate, Kuiper J. Aggravating effect of *Chlamydia pneumoniae* on atherosclerosis depends on the moment of infection. *Submitted*.

van Es T, Hauer AD, van Puijvelde GH, van Wanrooij EJ, de Vos P, Peterse N, van Berkel TJ, Kuiper J. Vaccination against interleukin 17 attenuates atherosclerosis in LDLr<sup>-/-</sup> mice. *Manuscript in preparation*.

Hauer AD, van Puijvelde GH, Peterse N, de Vos P, Van Weel V, van Wanrooij EJ, Biessen EA, Quax PH, van Berkel TJ, Niethammer AG, Reisfeld RA, Kuiper J. Induction of cellular immunity against VEGFR2 by DNA vaccination attenuates atherosclerosis. *Submitted*.

Hauer AD, Habets KL, van Wanrooij EJ, de Vos P, van Berkel TJ, Reisfeld RA, Kuiper J. Induction of cellular immunity against TIE2 by DNA vaccination attenuates atherosclerosis. *Manuscript in preparation*.

Sommeijer DW, Brüggemann LW, Hauer AD, Spek CA, Reitsma PH, Ten Cate H. Modified vascular response to endotoxin in streptozotocin-induced diabetic mice. *Submitted*.

Sommeijer DW, Hauer AD, Kuiper J, Reitsma PH, Ten Cate H. Diabetes mellitus does not increase thrombogenicity of the arterial vessel wall in atherosclerotic LDLr<sup>-/-</sup> mice. *Manuscript in preparation*.

Sommeijer DW, Hansen HR, Hauer AD, Kuiper J, Reitsma PH, Ten Cate H. Anti-inflammatory effect of simvastatin on the vessel wall does not reduce arterial thrombus formation in diabetic mice. *Manuscript in preparation*.

Van Puijvelde GH, de Vos P, Hauer AD, van den Heuvel R, van Herwijnen M, van der Zee R, van Eden W, van Berkel TJ, Kuiper J. Induction of oral tolerance to oxidized LDL ameliorates atherosclerosis. *Submitted*.

Van Puijvelde GH, Theune CA, de Vos P, van Wanrooij EJ, Hauer AD, van Berkel TJ, Kuiper J. Activation of NKT cells and the effect on atherosclerosis. *Manuscript in preparation*.

*Peer reviewed abstracts*

Hauer AD, de Vos P, Peterse N, Verkooyen RP, van Berkel TJ, Stassen FR, Kuiper J. Intravascular incubation with *Chlamydia pneumoniae* results in more pronounced carotid atherogenesis in LDLr<sup>-/-</sup> mice. *Atherosclerosis* 2003;4:1P-0247.

Hauer AD, Uyttenhove C, de Vos P, Stroobant V, Renauld JC, van Berkel TJ, van Snick J, Kuiper J. Vaccination against interleukin 12 attenuates atherosclerosis in LDL receptor deficient mice. *Atherosclerosis* 2004;5:Wo7.179.  
*Oral presentation at the AHA Scientific Sessions 2004. Circulation* 2004;110:III-1153.  
*Invited oral presentation at the European Society for Cardiology Congress 2005.*

Hauer AD, de Vos P, Peterse N, van Weel V, Quax PH, van Puijvelde GH, van Berkel TJ, Reisfeld RA, Kuiper J. Vaccination against VEGF receptor 2 blocks initiation and progression of atherosclerosis. *Oral presentation at the AHA Scientific Sessions 2004. Circulation* 2004;110:III-370.  
*Atherosclerosis* 2005;4:W12-P-028.

Puijvelde GH, de Vos P, van den Heuvel R, Hauer AD, van der Zee R, van Eden W, van Berkel TJ, Kuiper J. Oral tolerance to oxidized LDL ameliorates atherosclerosis. *Circulation* 2004;110:III-996.



---

## Curriculum vitae

Arnaud Daniël Hauer, geboren op 11 augustus 1977 te Naarden

- 1989-1995: Middelbare school (Gymnasium)  
Willem de Zwijger College te Bussum
- 1995-1996: Scheikunde, Universiteit Leiden
- 1996-2003: Biomedische Wetenschappen, doctoraalexamen, Universiteit Leiden
- 1998-1999: Stage, afdeling Biofarmacie, Universiteit Leiden  
Titel: "Towards a model for restenosis in LDLr<sup>-/-</sup> mice"
- 1999-2001: Geneeskunde, doctoraalexamen, Universiteit Leiden
- 2001-2006: Promotieonderzoek, afdeling Biofarmacie, Universiteit Leiden  
Project: "The role of *C. pneumoniae* in atherosclerosis"  
Gesubsidieerd door de Nederlandse Hartstichting  
Promotor: Prof. dr. Th.J.C. van Berkel  
Co-promotor: Dr. J. Kuiper
- 2005-heden: Geneeskunde, co-schappen, Universiteit Leiden

### Prijzen

Young Investigator Award tijdens het congres van de European Atherosclerosis Society (Sevilla, 2004)

Travel Grant tijdens het congres van de European Society of Cardiology (Stockholm, 2005)

C.J. Kok prijs voor de ontdekking van het jaar van de Leidse Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen (2005)

---

## Nawoord

Wetenschap wordt zelden nog in isolement bedreven. Ook bij de tot standkoming van dit proefschrift waren vele personen betrokken, die ieder op hun eigen manier een waardevolle bijdrage leverden.

Met veel genoegen en ook enige weemoed denk ik terug aan de zeven jaar durende periode die ik zowel als student maar ook als AIO op de afdeling Biofarmacie heb doorgebracht. Ik beschouw het als een voorrecht om als Geneeskunde en Biomedische Wetenschappen student een belangrijk deel van mijn wetenschappelijke opleiding bij deze fundamentele onderzoeksgroep te hebben mogen volgen. Prof. van der Laarse ben ik daarom zeer dankbaar voor feit dat hij mij heeft laten kennismaken met Theo van Berkel en Johan Kuiper van de afdeling Biofarmacie, maar ook voor het feit dat hij mij altijd de mogelijkheid heeft geboden studie en onderzoek op een efficiënte manier met elkaar te combineren.

Als student bij Jan von der Thüsen heb ik mijn eerste stappen gezet in een laboratorium en werd het nu nog altijd aanwezige enthousiasme voor de microchirurgie gewekt. In mijn tweede stage op Biofarmacie onder begeleiding van Ingrid Michon werden deze chirurgische technieken toegepast en heb ik kennigemaakt met de techniek van phage display. Deze eerste fase met Jan en Ingrid, maar ook de functie van paranimf bij hun promotie vormen een dierbare herinnering voor mij.

Met de komst van Louis Penning werden mijn eerste moleculair biologische experimenten in gang gezet. De toen verworven kennis werd nog veel gebruikt gedurende mijn promotieonderzoek en werd dikwijls aangevuld met nuttige instructies van Peter van Santbrink. Ook Niels Peterse heeft een belangrijke rol gespeeld bij het opzetten en uitvoeren van menig moleculair biologische handeling, wat duidelijk meer waarde heeft gegeven aan het *Chlamydia* onderzoek, maar ook het begin vormde van de ontwikkeling van vaccins tegen atherosclerose.

Een zeer bijzondere plaats gedurende mijn jaren op de afdeling Biofarmacie wordt ingenomen door Paula de Vos. Vanaf het allereerste begin vormden wij een goed op elkaar inspeeld (operatie)team, waarbij lange dagen opereren door Paula's altijd vrolijke invloed werden tot een gezellig dagje bijpraten. Vele experimenten zouden jammerlijk zijn mislukt als Paula er niet bij betrokken zou zijn geweest.

Kamer 839 ben ik ook veel dank verschuldigd voor nuttige aanwijzingen en het meedenken over mijn onderzoek. Ruud Out heeft ons Nederlands altijd op peil gehouden, van Eva van Wanrooij heb ik geleerd wat efficiëntie betekent en van Gijs van Puijvelde leerde ik hoe je een racefiets dient te gebruiken. Zijn aanmoedigingen op moeilijke momenten, niet alleen op de fiets maar ook gedurende zenuwslopende congresactiviteiten staan mij nog vers in het geheugen en vormen een belangrijke eigenschap van een geschikte paranimf. Van de nieuwe Belgische aanwinsten, Kim Habets en Filip Segers, leerde ik wat beleefdheid precies inhoudt en Illiana Meurs legde me uit hoe je snel kunt publiceren.

Graag bedank ik Thomas van Es voor zijn inzet de afgelopen maanden voor de afronding van dit proefschrift.

De samenwerking met prof. dr. J. Van Snick en dr. C. van Uyttenhove is niet alleen prettig maar ook erg vruchtbaar gebleken, waarvoor ik hen zeer erkentelijk ben. The collaboration with prof. dr. R.A. Reisfeld offered a variety of promising opportunities to develop novel vaccination strategies against atherosclerosis. Ook met dr. P.H.A. Quax en Vincent van Weel heb ik altijd plezierig kunnen samenwerken. Dr. F.R. Stassen bedank ik graag voor de levering van de in dit proefschrift gebruikte *Chlamydia pneumoniae* en methoden om deze bacterie aan te tonen. Tevens heb ik aan de stollings- en diabetesproeven met Dirkje Sommeijer goede herinneringen.

Ook noem ik hier Erik Biessen wegens het hardop meedenken over mijn onderzoek gedurende mijn periode als student en als AIO op de afdeling Biofarmacie.

Kar Kruijt zou ik graag bedanken voor alle hulp en zijn inzet om het gehele lab draaiende te houden.

De vele studenten die op de afdeling Biofarmacie actief zijn geweest en in het bijzonder Karin ben ik veel dank verschuldigd voor de wetenschappelijke en ook sociale bijdragen aan het lab.

Johan Pragt en Fred Kokkedee waardeer ik voor hun inzet het leven van de muizen zo prettig mogelijk te maken.

De Leden van jaarclub "Krypton" en mijn huisgenoten van "Louter Kerst" en "Trump Plaza" zou ik graag bedanken voor hun begrip voor mijn toenemende afwezigheid wegens promotiebezigheden.

Mijn broer Robert ben ik zeer dankbaar voor het als paranimf samen met mij toeleven naar deze mooie dag en mijn broer Herbert voor het vervullen van een voorbeeldfunctie als reeds gepromoveerde arts en zijn tip om "toch maar snel te beginnen met schrijven".

Mijn ouders zou ik in het bijzonder willen bedanken voor hun steun bij de totstandkoming van dit proefschrift, maar ook voor het feit dat ze mijn alternatieve en langere opleiding na uitloting altijd hebben ondersteund.

Tenslotte prijs ik mij zeer gelukkig met mijn vriendin Liesbeth met wie ik de muziek, bergsport, geneeskunde en de wetenschap naar harte lust deel.

*Arnaud Hauer*  
*2 maart 2006*

---