



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **It's about time: Circadian rhythm and metabolism**

Schilperoort, M.

### **Citation**

Schilperoort, M. (2020, April 9). *It's about time: Circadian rhythm and metabolism*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/137185>

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/1887/137185>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/137185> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Schilperoort, M.

**Title:** It's about time: Circadian rhythm and metabolism

**Issue Date:** 2020-04-09

---

## List of publications

van Dam AD, Kooijman S, **Schilperoort M**, Rensen PC, Boon MR. Regulation of brown fat by AMP-activated protein kinase. **Trends Mol Med** 2015; 21(9): 571-9.

**Schilperoort M**, Hoeke G, Kooijman S, Rensen PC. Relevance of lipid metabolism for brown fat visualization and quantification. **Curr Opin Lipidol** 2016; 27(3): 242-8.

Albrecht T\*, **Schilperoort M\***, Zhang S, Braun JD, Qiu J, Rodriguez A, Pastene DO, Krämer BK, Köppel H, Baelde H, de Heer E, Anna Altomare A, Regazzoni L, Denisi A, Aldini G, van den Born J, Yard BA, Hauske SJ. Carnosine Attenuates the Development of both Type 2 Diabetes and Diabetic Nephropathy in BTBR ob/ob Mice. **Sci Rep** 2017; 7: 44492.

[\* Authors contributed equally]

**Schilperoort M**, van Dam AD, Hoeke G, Shabalina IG, Okolo A, Hanyaloglu AC, Dib LH, Mol IM, Caengprasath N, Chan YW, Damak S, Miller AR, Coskun T, Shimpukade B, Ulven T, Kooijman S, Rensen PC, Christian M. The GPR120 agonist TUG-891 promotes metabolic health by stimulating mitochondrial respiration in brown fat. **EMBO Mol Med** 2018; 10(3): e8047.

Spaanderman DCE, Nixon M, Buurstedde JC, Sips HC, **Schilperoort M**, Kuipers EN, Backer EA, Kooijman S, Rensen PCN, Homer NZM, Walker BR, Meijer OC, Kroon J. Androgens modulate glucocorticoid receptor activity in adipose tissue and liver. **J Endocrinol** 2018; 240(1): 51–63.

**Schilperoort M\***, van den Berg R\*, Dollé MET, van Oostrom CTM, Wagner K, Tambyrajah LL, Wackers P, Deboer T, Hulsege G, Proper KI, van Steeg H, Roenneberg T, Biermasz NR, Rensen PCN, Kooijman S, van Kerkhof LWM. Time-restricted feeding improves adaptation to chronically alternating light-dark cycles. **Sci Rep** 2019; 9(1): 7874.

[\* Authors contributed equally]

**Schilperoort M**, van den Berg R, Bosmans LA, van Os BW, Dollé MET, Smits NAM, Guichelaar T, van Baarle D, Koemans L, Berbée JFP, Deboer T, Meijer JH, de Vries MR, Vreeken D, van Gils JM, Willems van Dijk K, van Kerkhof LWM, Lutgens E, Biermasz NR, Rensen PCN, Kooijman S. Disruption of circadian rhythm by alternating light-dark cycles aggravates atherosclerosis development in APOE\*3-Leiden.CETP mice. **J Pineal Res** 2020; 68(1): e12614.

**Schilperoort M**, Bravenboer N, Lim J, Mletzko K, Busse B, van Ruijven L, Kroon J, Rensen PCN, Kooijman S, Winter EM. Circadian disruption by shifting the light-dark cycle negatively affects bone health in mice. **FASEB J** 2020; 34(1): 1052-64.

van Alem CMA, Schmidbauer M, Rong S, Derlin K, Schmitz J, Bräsen JH, Thorenz A, Chen R, Ruben JM, Winter EM, **Schilperoort M**, Kooijman S, Lalai RA, Metselaar JM, Klemann C, Meier M, van Kooten C, Gueler F, Rotmans JL. **Transplantation** 2020; *In press*.

**Schilperoort M**, Kroon J, Kooijman S, Bouten CCE, Gille I, Mletzko K, Schmidt FN, Sips HCM, van Ruijven L, Busse B, Pereira AM, Appelmann-Dijkstra NM, Bravenboer N, Rensen PCN, Meijer OC, Winter EM. Loss of glucocorticoid rhythm induces an osteoporotic phenotype in mice. *Submitted*.

**Schilperoort M\***, Kroon J\*, van den Berg R, van Doeselaar L, Verzijl CRC, van Trigt N, Mol IM, Sips HCM, K van den Heuvel J, van der Sluis RJ, Fenzl A, Kiefer F, Vettorazzi S, Tuckermann J, Biermasz N, Meijer OC, Rensen PCN, Kooijman S. Circadian rhythm of glucocorticoids regulates brown adipose tissue activity and is important for maintaining metabolic health. *In preparation*. [\* Authors contributed equally]

**Schilperoort M\***, Lantero Rodriguez M\*, Johansson I, Kroon J, Svedlund Eriksson E, Ericson M, Levin MC, Kooijman S, Rensen PCN, Tivesten Å. Testosterone reduces brown fat activity in mice. *In preparation*. [\* Authors contributed equally]

---

## Curriculum Vitae

Maaïke Schilperoort werd op 30 september 1993 geboren te Voorschoten. In 2011 behaalde zij haar VWO diploma aan het Adelbert College te Wassenaar. In datzelfde jaar begon ze aan de opleiding Biomedische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden, waar ze in 2014 haar bachelordiploma behaalde. Tijdens haar bacheloropleiding deed zij een korte onderzoeksstage bij de sectie Endocrinologie binnen de afdeling Interne Geneeskunde van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Onder begeleiding van destijds promovenda Andrea van Dam onderzocht Maaïke het belang van stikstofmonoxide signalering voor bruine vetcellen, waardoor haar interesse voor de wetenschap werd gewekt.

Vervolgens besloot Maaïke zich aan te melden voor de masteropleiding *Biomedical Sciences* met als specialisatie *Research*, eveneens aan de Universiteit Leiden. In het kader van haar masteropleiding liep zij drie onderzoeksstages. De eerste stage werd uitgevoerd bij de afdeling Pathologie van het LUMC. Onder begeleiding van Dr. Hans Baelde werd het effect van het dipeptide carnosine op diabetische nierziekte onderzocht. Hierna besloot Maaïke een andere onderzoeksrichting uit te proberen en voerde zij een tweede stage uit aan het DKFZ, een kankeronderzoekscentrum te Heidelberg, Duitsland. Hier onderzocht ze onder begeleiding van Dr. Fabian Tetzlaff en Prof. Andreas Fischer het effect van een nieuw ontdekt eiwit op de bloedvatvorming, ofwel angiogenese. Deze stage werd succesvol afgerond, al bleef Maaïke een voorliefde hebben voor metabool onderzoek zoals uitgevoerd tijdens haar bachelorstage. Met behulp van haar toenmalige stagebegeleider kwam Maaïke in contact met Dr. Mark Christian van de Universiteit van Warwick in het Verenigd Koninkrijk, waar ze haar laatste onderzoeksstage uitvoerde. Ze haakte aan bij diverse onderzoeklijnen om de rol van nieuwe receptoren, zoals de GPR120, in wit en bruin vetweefsel te ontrafelen. Tijdens deze stage besloot Maaïke zich aan te melden voor het MD/PhD-traject van het LUMC, zodat ze dit onderzoek kon voorzetten in de vorm van een promotietraject.

Na het afronden van haar masteropleiding (*cum laude*) ontving zij in 2016 een persoonlijke PhD beurs van de Raad van Bestuur van het LUMC, waarna zij startte met een driejarig promotietraject bij de sectie Endocrinologie van de afdeling Interne Geneeskunde onder supervisie van haar promotor Prof. dr. Patrick Rensen en copromotor Dr. Sander Kooijman. Voor presentaties over haar onderzoek op verscheidene (inter)nationale congressen ontving Maaïke driemaal een *Young Investigator Award* van de *Scandinavian Society for Atherosclerosis Research* (SSAR), een *Young Investigator Award* van de *European Lipoprotein Club* (ELC), een posterprijs van het *Rembrandt Institute of Cardiovascular Science* (RICS), een prijs voor beste abstract van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE) en een presentatieprijs van de *Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism* (HSSBM) en de Nederlandse Vereniging voor Calcium- en Botstofwisseling (NVCB). Het promotieonderzoek, waarvan de resultaten staan beschreven in dit proefschrift, werd eind 2019 afgerond. Maaïke zal na haar promotie als postdoctoraal onderzoeker aan de slag gaan bij de *Columbia University* in New York, de Verenigde Staten.



---

## Dankwoord

Ik heb mijn promotietijd als een hele fijne tijd ervaren en wil graag de vele mensen die hieraan hebben bijgedragen bedanken.

In het bijzonder gaat mijn dank uit naar mijn promotor en copromotor. Prof. Rensen, beste **Patrick**, ik bewonder de manier waarop jij de onderzoeksgroep leidt. Jouw toewijding en organisatorisch vermogen zorgt er niet alleen voor dat alles op rolletjes loopt binnen de afdeling, maar ook dat de groep aanvoelt als familie. Het plezier wat ik gehad heb in mijn werk is grotendeels aan jou te danken. Dr. Kooijman, beste **Sander**, ik zie veel overeenkomsten in onze manier van denken en ik heb veel gehad aan onze nuchtere en doelgerichte discussies. Ik bewonder jouw creativiteit in onderzoek en ben blij dat wij samen een team konden vormen gedurende mijn promotietraject.

Er zijn twee mensen zonder wie ik niet als promovenda bij de Endocrinologie beland zou zijn. **Mariëtte**, ik werd geïnspireerd door jouw enthousiaste colleges tijdens mijn opleiding. Ik schreef jou aan voor een stageplek, waarna je mij koppelde aan je collega **Andrea**. **Andrea**, ik had me geen betere stagebegeleider kunnen wensen. Je wekte mijn interesse voor de wetenschap, maar leerde mij vooral zelfkritisch te zijn en te relativieren met humor.

Mijn directe collega's wil ik graag bedanken voor de fijne samenwerking en de geweldige werksfeer. **Jan**, het was me een waar genoegen om intensief met jou samen te werken. **Rob**, ik heb altijd erg genoten van onze gesprekken, zowel op de werkvloer als daarbuiten. **Borja**, your motivation is a force to be reckoned with, which was also evident during our time together at the USC. **Milena** en **Eva**, jullie laten zien dat een goede collega beter is dan een verre vriend. **Anne-Sophie**, **Friso**, **Lisanne**, **Ingrid**, **Maaïke**<sup>2</sup>, **Aurelie**, **Bas**, **Femke**, **Cornelie** en **Huub**, onze stoelendans zorgde niet alleen voor irritatie maar schepte ook een band. **Wietse**, **Robin**, **Lisa**, **Zhuang** en **Enchen**, bedankt voor alle hulp bij experimenten op het PDC, wat vaak gepaard ging met interessante en openbare gesprekken. **Joost**, **Philippe**, **Zhixiong**, **Cong**, **Aashley**, **Iris**, **Jinlan**, **Jorge**, **Javi** en **Hiroyuki**, jullie zorgden voor een levendige en gezellige werksfeer. **Jimmy** and **Yanan**, thank you for sharing your expertise on breeding management and atherosclerosis. **Rosa**, **Geerte**, **Lauren**, **Lisa**, **Kimberly** en **Eline**, als voormalige collega's wil ik jullie bedanken voor de samenwerking en fijne tijd samen. **Trea**, **Hetty**, **Amanda**, **Isabel**, **Reshma**, **Lianne** en **Chris**, jullie praktische steun was onmisbaar voor mijn promotietraject. **Marjolein**, **Marianne** en **Redouan**, bedankt voor alle hulp en goede zorgen.

Door een interessante wending is ook de botgroep sterk betrokken geweest bij mijn onderzoek. **Liesbeth**, ik ben blij dat ons onderzoek raakvlakken bleek te hebben en we samen een prachtige preklinische onderzoekslijn op konden zetten, dankjewel hiervoor. **Nathalie**, bedankt voor je waardevolle input bij onze werkbesprekingen. Ook wil ik natuurlijk **Natasha**, **Manuela**, **Maartje**, **Marlous** en **Ashna** bedanken voor de samenwerking en de gezellige tijd.

Hiernaast wil ik ook alle anderen bedanken met wie ik samen gepubliceerd heb of die mij op andere wijze hebben bijgestaan gedurende mijn promotietraject. Mijn begeleidingscommissie **Onno** en **Ko** bedankt voor jullie kritische blik en waardevolle suggesties. **Nienke** en **Alberto**, bedankt voor jullie feedback vanuit een klinische invalshoek. **Geertje**, **Marjan** en **Maaïke** van de Urologie, bedankt voor de gezelligheid op het lab. **Lisa** van de Humane Genetica, bedankt voor het delen van je inzicht in fokbeheer. **Dianne** en **Janine** van de Nierziekten, **Margreet** van de Heelkunde en Prof. **Joke** Meijer en **Tom** van de Moleculaire Celbiologie, bedankt voor jullie hulp bij experimenten. **Robert**, **Silvia**, **Joziën**, **Iede** en andere collega's van het PDC, bedankt voor jullie ondersteuning. Dank gaat ook zeker uit naar alle studenten die bij mij

stage hebben gelopen of hebben geholpen bij experimenten. In het bijzonder waren dat **Lotte, Cristy, Ilse, Joann** en **Cheraine**.

Ik waardeer ook alle hulp die ik afgelopen jaren heb gekregen van de vele collega's van het RIVM, in het bijzonder **Linda** en **Martijn**, van collega's van de ACTA, **Marion** en **Leo**, en collega's uit het AMC Prof. **Esther** Lutgens, **Bram** en **Laura**. My special thanks goes out to Prof. **Mark** Christian from the Nottingham Trent University, for teaching me the values of an excellent scientist. Also, thanks to Prof. **Björn** Busse and **Kathrin** from the University Medical Center Hamburg-Eppendorf, and to **Åsa, Marta, Inger** and **Annelie** from the University of Gothenburg for our fruitful scientific collaboration.

Buiten werk hebben ook veel mensen indirect bijgedragen aan mijn promotieonderzoek. **Joost**, zonder jouw onvoorwaardelijke steun was ik niet zo ver gekomen. Ik zal je hiervoor altijd dankbaar zijn. **Melissa, Janine, Evelien** en **Tyrza**, ik waardeer onze vriendschap enorm. Bedankt voor jullie luisterende oor en de gezelligheid. **Bart**, ik vond het fijn om de laatste fase van mijn promotietraject met jou te kunnen delen en verheug me op de toekomst. Lieve **pap** en **mam**, bedankt dat jullie altijd voor mij klaar staan. Jullie bijdrage aan mijn promotie is direct terug te zien aan mijn proefschrift.

**Oma**, doorzettingsvermogen en optimisme zijn eigenschappen die ik van jou heb geleerd en mijn promotietraject tot een succesvol einde hebben gebracht. In gedachten zal jij bij mijn verdediging zijn.





