



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Towards treatment of liver fibrosis: Cells, targets and models

Helm, D. van der

Citation

Helm, D. van der. (2021, February 11). *Towards treatment of liver fibrosis: Cells, targets and models*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/139202>

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/1887/139202>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/139202> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Helm, D. van der

Title: Towards treatment of liver fibrosis: Cells, targets and models

Issue date: 2021-02-11

Curriculum vitae

Danny van der Helm werd geboren op 15 januari 1987 te Rotterdam. Na het succesvol afronden van zijn HAVO en VWO, startte hij in 2006 met de studie Bio-farmaceutische wetenschappen aan de Universiteit Leiden. Tijdens zijn studie deed hij 2 wetenschappelijke stages, de eerste onder begeleiding van Prof. Erik Danen op de afdeling Toxicologie aan de Universiteit Leiden, de tweede bij het Albert Einstein College of Medicine te New York in de Verenigde Staten, onder begeleiding van Prof. J. Condeelis. De focus van beide onderzoeken lag op het ontrafelen van de rol van Integrines in de metastasering van borsttumoren. In 2011 keerde hij terug naar Nederland en rondde hij zijn masteropleiding met “zeer veel genoegen” af. Begin 2012 startte hij, onder begeleiding van zijn (co)-promotoren Prof. dr. ir. H.W. Verspaget, Prof. dr. B. van Hoek en dr. M.J. Coenraad, zijn promotie-onderzoek op de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten van het Leids Universitair Medisch Centrum. Gedurende zijn promotie richtte hij zich op het samenspel tussen het natuurlijk regenererend vermogen van de lever en toediening van mesenchymale (stromale) stamcellen als mogelijke behandeling voor levercirrose. Ook ontwikkelde hij een nieuw proefdiermodel voor leverfibrose in zebrafish embryo's. Gedurende het onderzoek raakte hij verder geïnteresseerd in het Cripto-eiwit en haar mogelijke betrokkenheid bij de pathogenese van leverziekten. Met de resultaten van dit onderzoek won hij de “Young investigator bursary” van de “European Association for the Study of the Liver” (EASL). Gedurende zijn studie en beginjaren van zijn promotie-onderzoek was Danny actief roeier en lid bij de K.S.R.V. Njord. Daarnaast zette hij zich als bestuurslid van de service organisatie LEO Clubs Nederland in voor tal van maatschappelijke acties. In 2018 zette hij onder begeleiding van Prof. dr. B van Hoek zijn eerste stappen binnen het data-onderzoek, waarbij hij de levertransplantatie-database uitbreidde, moderniseerde, toegankelijk maakte en gebruikte voor onderzoek. Op 1 mei 2019 maakte hij de overstap naar zijn huidige functie als data-manager/-onderzoeker binnen het transplantatiecentrum van het LUMC. In deze functie richt hij zich voornamelijk op het herstructureren en borgen van data-invoer aan de bron, ontwikkelen van real-time (management-)dashboards, big-data-analyses, onderzoek, waardegedreven zorg, en zal hij de komende jaren de eerste stappen naar artificial intelligence (AI) hiervoor begeleiden.

A

Publications

- Vulnerabilities in kidney transplant recipients with COVID-19: a single center experience
Meziyerh S, van der Helm D, de Vries APJ. Transpl Int. 2020 Aug 7;10.1111/tri.13714. doi: 10.1111/tri.13714 (Letter)
- Donor diabetes mellitus is a risk factor for diminished outcome after liver transplantation: a nationwide retrospective cohort study.
Brüggenwirth IMA, van Reeve M, Vasiliauskaitė I, van der Helm D, van Hoek B, Schaapherder AF, Alwayn IPJ, van den Berg AP, de Meijer VE, Darwish Murad S, Polak WG, Porte RJ. Transpl Int. 2020 Oct 17. doi: 10.1111/tri.13770. Online ahead of print. PMID: 33067844
- Donor hepatectomy time influences ischemia-reperfusion injury of the biliary tree in donation after circulatory death liver transplantation
van Leeuwen OB, van Reeve M, van der Helm D, IJzermans JNM, de Meijer VE, van den Berg AP, Darwish Murad S, van Hoek B, Alwayn IPJ, Porte RJ, Polak WG. Surgery 2020, doi.org/10.1016/j.surg.2020.02.005
- Selected liver grafts from donation after circulatory death can be safely used for retransplantation—a multicenter retrospective study.
van Reeve M, van Leeuwen OB, van der Helm D, Darwish Murad S, van den Berg AP, van Hoek B, Alwayn IPJ, Polak WG, Porte RJ. Transpl Int. 2020 Feb 17, doi: 10.1111/tri.13596
- Local but not systemic administration of mesenchymal stromal cells ameliorates fibrogenesis in regenerating livers
van der Helm D, Barnhoorn MC, de Jonge-Muller ESM, Molendijk I, Hawinkels LJAC, Coenraad MJ, van Hoek B, Verspaget HW. J Cell Mol Med. 2019;00:1–13, DOI: 10.1111/jcmm.14508
- Mesenchymal stromal cells prevent progression of liver fibrosis in a novel zebrafish embryo model
van der Helm D, Groenewoud A, de Jonge-Muller ESM, Barnhoorn MC, Schoonderwoerd JA, Coenraad MJ, Hawinkels LJAC, Snaar-Jagalska BE, van Hoek B, Verspaget HW. Scientific Reports 2018; 8:16005, DOI:10.1038/s41598-018-34351-5

- CRIPTO promotes an aggressive tumour phenotype and resistance to treatment in hepatocellular carcinoma.
van der Helm D, Karkampouna S, Gray PC, Chen L, Klima I, Grosjean J, Burgmans MC, Farina-Sarasqueta A, Snaar-Jagalska EB, Stroka DM, Terracciano L, van Hoek B, Schaapherder AF, Osanto S, Thalmann GN, Verspaget HW, Coenraad MJ, Kruithof-de Julio. M, *J Pathol.* 2018 Jul;245(3):297-310. doi: 10.1002/path.5083
- Endoscopic Administration of Mesenchymal Stromal Cells Reduces Inflammation in Experimental Colitis.
Barnhoorn M, de Jonge-Muller E, Molendijk I, van Gulijk M, Lebbink O, Janson S, Schoonderwoerd M, **van der Helm D**, van der Meulen-de Jong A, Hawinkels L, Verspaget HW. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Jul 12;24(8):1755-1767. doi: 10.1093/ibd/izy130.
- Intraluminal Injection of Mesenchymal Stromal Cells in Spheroids Attenuates Experimental Colitis.
Barnhoorn MC, de Jonge-Muller ES, Mieremet-Ooms MA, van der Reijden JJ, **van der Helm D**, Hommes DW, van der Meulen-de Jong AE, Verspaget HW. *J Crohns Colitis*, 2016 Aug;10(8):953-64. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw047.

Acknowledgements

- Allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stromal cells promote healing of refractory perianal fistulas in patients with Chron's disease.
Molendijk I, Bonsing BA, Roelofs H, Peeters KCMJ, Wasser MNJM, Dijkstra G, van der Woude CJ, Veenendaal RA, Zwaginga JJ, Verspaget HW, Fibbe WE, van der Meulen-de Jong AE, Hommes DW. *Gastroenterology*, 2015;149:918-927. doi: 10.1053/j.gastro.2015.06.014.
- β 1 integrin regulates Arg to promote invadopodial maturation and matrix degradation
Beatty BT, Sharma VP, Bravo-Cordero JJ, Simpson MA, Eddy RJ, Koleske AJ, Condeelis J. *Mol Biol Cell.* 2013 Jun 1; 24(11): 1661–1675. doi: 10.1091/mbc.E12-12-0908

Manuscripts in preparation/submitted manuscripts

- VCAM-positive mesenchymal stromal cells are most instrumental in ameliorating experimental liver fibrogenesis.
van der Helm D, Habibe J, Barnhoorn MC, de Jonge-Muller ESM, Hawinkels LJAC, Coenraad MJ, van Hoek B, Verspaget HW.

- Time of administration and disease severity are key factors in achieving efficacy of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in an experimental model of colitis.
*Molendijk I, van Zuylen V, Swets S, Hennink S, **van der Helm D**, Voorneveld P, van der Meulen-de Jong AE, Fibbe WE, Hommes DW, Roelofs H, Verspaget HW.*
- VCAM-dependent migration of IFN γ and TNF α -stimulated mesenchymal stromal cells ameliorates TNBS-induced colitis.
*Molendijk I, Perez-Galarza J, de Jonge-Muller ESM, **van der Helm D**, van der Reijden JJ, Hoeben RC, Hommes DW, Fibbe WE, Verspaget HW, van Pel M.*
- Local and systemic elevated Cripto levels during liver fibrogenesis.
van der Helm D, Karkampouna S, Groenewoud A, Snaar-Jagalska BE, van Hoek B, Verspaget HW, Kruithof-de Julio M, Coenraad MJ.

Dankwoord

In de eerste plaats wil ik mijn familie bedanken die er met hun onvoorwaardelijke steun, vertrouwen, goede zorgen en gezelligheid voor heeft gezorgd dat ik dit proefschrift tot een mooi einde heb kunnen brengen. In het bijzonder een extra woord van dank voor mijn ouders, Nicole, Dennis en natuurlijk Yara en Nova voor het hechte gezin dat we zijn en de stabiliteit, vaste basis en betrokkenheid die ik hierin heb ervaren. In het bijzonder ben ik mijn grootouders erkentelijk voor de trots die ze over me uitspreken/spraken, wat mij altijd sterkt(e). Deze trots is een grote motivatie om het uiterste uit mezelf te halen en om op het maximale van mijn kunnen te presteren.

Mijn vrienden van het dispuut L.H.D. Vanir en de LEO's wil ik bedanken voor de gezellige en ontspannende momenten die ik ter afwisseling op mijn promotieonderzoek met hen heb meegemaakt. Jullie zijn echte vrienden waar ik altijd op kan bouwen. Het gelach, memorabele "FOMO" feestjes en andere evenementen met jullie zorgde voor een welkome afwisseling op mijn onderzoek. De reizen die we maakten zorgden ervoor dat ik helemaal ontspande. Jullie inspirerende 'young professional spirit', gezelligheid, verbondenheid en dierbare vriendschappen zijn onmisbaar geweest.

Hein, Bart en Minneke, de fijne samenwerking en inzet van de afgelopen jaren hebben bijgedragen tot dit mooie eindresultaat. Het was een hele leerzame periode, waarin ik van jullie zowel wetenschappelijk als daarbuiten veel geleerd heb. In deze periode gaven jullie mij de vrijheid om mij als zelfstandig onderzoeker te ontwikkelen en nieuwe projecten te starten. Hein, tijdens onze sparsessies was je er altijd met je kritische blik, precisie en relativiseringsvermogen. Dit zijn belangrijke eigenschappen waarvan ik dankbaar geleerd heb en welke ik in het vervolg van mijn carrière met mij meeneem. Naast de wetenschappelijke begeleiding ben ik je ook zeer erkentelijk voor het luisterend oor en de mate waarin jij voor je onderzoekers opkomt. We hebben een gezamenlijke interesse voor de golfsport, dus wellicht kom ik je in de toekomst nog eens op de golfbaan tegen. Bart, al vrij snel kwamen we achter onze gemeenschappelijke passie voor het roeien. Dit was dan ook vaak het onderwerp van gesprek. Volgend jaar ga ik het roeien weer oppakken en zal ik jou en je vrouw vast weer vaker bij wedstrijden tegenkomen. Jouw steun en vertrouwen gedurende het promotietraject zijn heel belangrijk voor mij geweest. Voor het sparren over het onderzoek en de mogelijke implicaties voor de kliniek, de samenwerking met andere centra en de bemiddeling naar mijn nieuwe aanstelling ben ik je erkentelijk. Minneke, jouw enthousiasme voor het onderzoek werkt aanstekelijk en liet mij altijd een extra stapje bijzetten. Jouw collegiale en persoonlijke betrokkenheid siert je en maakt het fijn om met je samen te werken.

Daarnaast wil ik natuurlijk ook al mijn collega-onderzoekers bedanken. Ilse en Claire, met jullie begon ik de wetenschappelijke reis van het promoveren. Wat hebben wij daarnaast leuke tijden op het lab en bij de NVGE/NVH beleefd. Toen kwamen Sanne en Annarein op mijn pad. Op het gebied van gezelligheid waren wij enorm aan elkaar gewaagd. We lachten wat af, wat soms tot opmerkelijke blikken van onze promotoren leidde. Hierna kwamen Luuk, Mark, Marieke, Jelte, Maaïke, Gabriëlla, Tom, Sara O. en Sara H. ons onderzoeksteam versterken. Deze verschuiving deed mij landen en zorgde voor een serieuze laatste eindsprint waar jullie mij allemaal mee geholpen hebben. Mede door jullie steun heb ik de laatste periode tot een mooi einde gebracht. Als vaste rotsen in de branding waren daar ook de analisten: Eveline, Johan, Wim, Marij, Stef, Leonie en Annie die mij altijd zeer behulpzaam zijn geweest. Eveline, gedurende het onderzoek was je onmisbaar voor mij. Onze fijne samenwerking, je luisterend oor en het vele werk dat je hebt verricht waren heel belangrijk, zowel voor de uitvoering van de diverse studies als voor mijzelf. Alle andere collega's, dat zijn er te veel om op te noemen, wil ik bedanken voor hun voortdurende support. Ook wil ik de Maag-, Lever- en Darmstichting en de afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten bedanken voor het financieel mogelijk maken van mijn promotieonderzoek.

Natuurlijk ook veel dank aan mijn partner, Raymon, voor zijn steun, relativeringsvermogen, luisterend oor en zijn geduld. Raymon, kort samengevat ben je gewoon een topper!

