



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Insights from modeling metabolism and amoeboid cell motility in the immune system

Steijn, L. van

### Citation

Steijn, L. van. (2021, July 15). *Insights from modeling metabolism and amoeboid cell motility in the immune system*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3195085>

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/1887/3195085>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <https://hdl.handle.net/1887/3195085> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Steijn, L. van

**Title:** Insights from modeling metabolism and amoeboid cell motility in the immune system

**Issue Date:** 2021-07-15

Stellingen behorende bij het proefschrift  
**Insights from modeling metabolism and amoeboid cell motility in  
the immune system**  
Leonie van Steijn

1. De koppeling tussen metabole reacties en de genen voor de verantwoordelijke enzymen die ik heb toegevoegd aan een model voor zebrafismetabolisme, ZebraGEM 2.0, maakt het mogelijk om het effect van genexpressie op metabolisme te voorspellen. (Hoofdstuk 2)
2. Waargenomen verschillen in celpaden van lymfocyten ontstaan mogelijk door een verschil in de vorming van bindingen tussen de cel en het substraat en de benodigde hoeveelheid energie om die bindingen te verbreken. (Hoofdstuk 3)
3. Persistente beweging bij cellen komt voort uit de voortdurende vernieuwing van het actinecytoskelet. Hierdoor vinden cellen efficiënter open gebieden in velden van obstakels (topotaxis) dan je op basis van hun gedrag in afwezigheid van obstakels kan verwachten. (Hoofdstuk 4)
4. Leukocyten van zebrafislarven met knock-out mutaties in de genen *tlr2* en *myd88*, betrokken bij de herkenning van lichaamsvreemde moleculen, bewegen zich minder gericht naar een wond dan leukocyten uit wildtype larven. (Hoofdstuk 5)
5. Als de verdeling van metabole taken over meerdere weefsels en bovenal de weefsels waarin voorraden zijn opgeslagen in genoembrede metabole modellen opgenomen worden, kunnen dit soort modellen de uitwisseling tussen weefsels en het gebruik van voorraden voorspellen. Hiermee kunnen de systemische effecten van infectieziekten in vertebraten beter in kaart worden gebracht.
6. Cellen met een Lévy-toevalsbeweging en het daarbijbehorende Lévy-verdeelde snelheidsprofiel bestaan niet, de omgeving dwingt ze om Lévy-achtige banen te volgen.
7. Het Cellular Potts model leent zich door zijn efficiëntie goed voor studies die veel celpaden vereisten.
8. Bayesiaanse inferentiemethodes voor het schatten van modelparameters en machinaal leren vereenvoudigen de taak van het vinden van biologisch relevante parameterwaardes
9. Om een project soepel te laten verlopen en de reproduceerbaarheid van dat project te verhogen moet een cursus versiebeheer in het standaardcurriculum van elke PhD-student die code schrijft opgenomen worden.

Propositions accompanying the dissertation  
**Insights from modeling metabolism and amoeboid cell motility in  
the immune system**  
Leonie van Steijn

1. The link between metabolic reactions and the genes coding for the catalyzing enzymes I added to the model of zebrafish metabolism, ZebraGEM 2.0, enable predictions of the effect of gene expression on metabolism. (Chapter 2)
2. Observed differences in lymphocyte trajectories can be caused by differences in the formation of bonds between the cell and the substrate, and in the energy required to break such bonds. (Chapter 3)
3. Persistent motion in cells arises from the continuous turnover of the actin cytoskeleton. Because of this, cells move to open areas in fields of obstacles more efficiently than can be expected from their motion in absence of obstacles. (Chapter 4)
4. Leukocytes in zebrafish larvae with knock-out mutations of the genes *tlr2* and *myd88*, involved in the recognition of pathogen associated molecular patterns, move in a less directed manner towards a wound than leukocytes in wild type larvae. (Chapter 5)
5. If the division of metabolic tasks over different tissues, especially storage tissue, is incorporated into genome scale metabolic models, these types of models can predict the exchange of metabolites between tissues and the use of stored metabolites. This allows a better mapping of the systemic effects of infections in vertebrates.
6. Cells intrinsically performing Lévy walks with the accompanying Lévy distributed speed profile do not exist; the environment forces them into Lévy-like trajectories.
7. Due to its efficiency, the Cellular Potts model is suitable for studies that require large numbers of cell trajectories.
8. Bayesian inference methods for estimating model parameters and machine learning simplify the identification of biologically relevant parameter values.
9. In order to run a project smoothly and to increase the reproducibility of said project, a course on version control should be included in the standard curriculum of every code-writing PhD student.