



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Stress, obesity and mood disorders: towards breaking a vicious cycle

Koorneef, L.L.

Citation

Koorneef, L. L. (2021, October 6). *Stress, obesity and mood disorders: towards breaking a vicious cycle*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3215051>

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/1887/3215051>

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

LIST OF PUBLICATIONS

1. Buurstede JC^{*}, van Weert LTCM^{*}, Colucci P, Gentenaar M, Viho EMG, **Koorneef LL**, Schoonderwoerd RA, Lanooij SD, Moustakas I, Balog J, Mei H, Kielbasa SM, Campolongo P, Roozendaal B, Meijer OC. Hippocampal glucocorticoid target genes associated with enhancement of memory consolidation. *Eur J Neurosci*. 2021 Apr 11. doi: 10.1111/ejn.15226.
2. Kroon J^{*}, Viho EMG^{*}, Gentenaar M, **Koorneef LL**, van Kooten C, Rensen PCN, Kooijman S, Hunt H, Meijer OC. The development of novel glucocorticoid receptor antagonists: From rational chemical design to therapeutic efficacy in metabolic disease models. *Pharmacol Res*. 2021 Mar 31;168:105588. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105588.
3. Kroon J^{*}, Schilperoort M^{*}, In Het Panhuis W, van den Berg R, van Doeselaar L, Verzijl CRC, van Trigt N, Mol IM, Sips HHCM, van den Heuvel JK, **Koorneef LL**, van der Sluis RJ, Fenzl A, Kiefer FW, Vettorazzi S, Tuckermann JP, Biermasz NR, Meijer OC, Rensen PCN, Kooijman S. A physiological glucocorticoid rhythm is an important regulator of brown adipose tissue function. *Mol Metab*. 2021 May;47:101179. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101179.
4. **Koorneef LL**^{*}, Kroon J^{*}, Viho EMG, Wahl LF, Heckmans KML, van Dorst MMAR, Hoekstra M, Houtman R, Hunt H, Meijer OC. The selective glucocorticoid receptor antagonist CORT125281 has tissue-specific activity. *J Endocrinol*. 2020 Jul;246(1):79-92. doi: 10.1530/JOE-19-0486.
5. Janssen LGM, Nahon KJ, Bracké KFM, van den Broek D, Smit R, Sardjoe Mishre ASD, **Koorneef LL**, Martinez-Tellez B, Burakiewicz J, Kan HE, van Velden FHP, Pereira Arias-Bouda LM, de Geus-Oei LF, Berbée JFP, Jazet IM, Boon MR, Rensen PCN. Twelve weeks of exenatide treatment increases [¹⁸F]fluorodeoxyglucose uptake by brown adipose tissue without affecting oxidative resting energy expenditure in nondiabetic males. *Metabolism*. 2020 May;106:154167. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154167.
6. Viho EMG, Buurstede JC, Mahfouz A, **Koorneef LL**, van Weert LTCM, Houtman R, Hunt HJ, Kroon J, Meijer OC. Corticosteroid Action in the Brain: The Potential of Selective Receptor Modulation. *Neuroendocrinology*. 2019;109(3):266-276. doi: 10.1159/000499659.
7. **Koorneef LL**^{*}, van den Heuvel JK^{*}, Kroon J, Boon MR, 't Hoen PAC, Hettne KM, van de Velde NM, Kolenbrander KB, Streefland TCM, Mol IM, Sips HCM, Kielbasa SM, Mei H, Belanoff JK, Pereira AM, Oosterveer MH, Hunt H, Rensen PCN, Meijer OC. Selective Glucocorticoid Receptor Modulation Prevents and Reverses Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Male Mice. *Endocrinology*. 2018 Dec 1;159(12):3925-3936. doi: 10.1210/en.2018-00671.

8. **Koorneef LL**, Bogaards M, Reinders MJT, Meijer OC*, Mahfouz A*. How Metabolic State May Regulate Fear: Presence of Metabolic Receptors in the Fear Circuitry. *Front Neurosci*. 2018 Aug 27;12:594. doi: 10.3389/fnins.2018.00594.
9. Meijer OC, **Koorneef LL**, Kroon J. Glucocorticoid receptor modulators. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018 Jun;79(3):107-111. doi: 10.1016/j.ando.2018.03.004.
10. Kroon J*, **Koorneef LL***, van den Heuvel JK, Verzijl CRC, van de Velde NM, Mol IM, Sips HCM, Hunt H, Rensen PCN, Meijer OC. Selective Glucocorticoid Receptor Antagonist CORT125281 Activates Brown Adipose Tissue and Alters Lipid Distribution in Male Mice. *Endocrinology*. 2018 Jan 1;159(1):535-546. doi: 10.1210/en.2017-00512.

*Authors contributed equally

CURRICULUM VITAE

Lisa Lidewij Koorneef werd op 12 juli 1993 geboren te Rotterdam. In 2011 behaalde zij haar Gymnasium diploma *cum laude* aan het Marnix Gymnasium in Rotterdam, waarna zij haar bachelor Biomedische Wetenschappen begon aan de Universiteit Leiden. Tijdens haar middelbareschooltijd en studententijd had Lisa diverse onderwijs gerelateerde bijbanen. Zo werkte zij als onderwijsassistent scheikunde voor de Stichting Studiebegeleiding Leiden (SSL) en als studentdocent voor fysiologie-, immunologie- en statistiekvakken aan de Universiteit Leiden. Tijdens haar korte bachelorstage begon Lisa reeds haar onderzoek naar de metabole effecten van synthetische varianten van het stresshormoon onder begeleiding van Dr. José van der Heuvel, Dr. Mariette Boon en Prof. Onno Meijer bij de sectie Endocrinologie binnen de afdeling Interne Geneeskunde van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).

Na haar bachelor *cum laude* te hebben behaald, vervolgde zij haar masteropleiding Biomedische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden. Haar eerste masterstage voerde zij uit aan het INSERM in Straatsburg in Frankrijk onder begeleiding van Prof. Christian Gaidon. Zij onderzocht in darmzenuwcellen de rol van de P53 eiwitfamilie in het mediëren van de gastro-intestinale bijwerkingen van het chemostaticum cisplatine. Haar tweede masterstage voerde zij wederom uit aan de afdeling Endocrinologie onder begeleiding van Prof. Onno Meijer. Tijdens deze stage onderzocht zij de invloed van obesitas op stress (re-)activiteit, de metabole rol van de prefrontale mineralocorticoïde receptor (in samenwerking met Dr. Angela Sarabdjitsingh van het Universitair Medisch Centrum Utrecht) en de wijze waarop metabole status angstgedrag beïnvloedt.

Na het *cum laude* afronden van haar masteropleiding, ontving zij een persoonsgebonden beurs van de Raad van Bestuur van het LUMC, waarna zij met haar promotietraject startte op de afdeling Endocrinologie onder supervisie van Dr. Jan Kroon en Prof. Onno Meijer. Gedurende dit promotietraject presenteerde Lisa haar werk op verschillende (inter)nationale congressen en won zij de posterprijs op de *European Fatty Liver Conference* en de prijs voor het beste translationele abstract op de *Dutch Endocrine Meeting*. In 2019 bezocht zij voor drie maanden de onderzoeksgroep van Prof. Alon Chen op het Weizmann Instituut in Rehovot, Israël, met financiële ondersteuning door het Dobberke fonds van het KNAW. Onder supervisie van Dr. Yael Kuperman onderzocht zij de relatie tussen voedings- en angstgedrag in muizen. Tijdens haar promotietraject voerde Lisa diverse onderwijstaken uit, die hebben geresulteerd in het behalen van haar basiskwalificatie onderwijs (BKO). Zo superviseerde zij diverse bachelor- en masterstages en coördineerde de Neuro-Endocrinologie week binnen de geneeskundeminor Translational Neuroscience van het LUMC.

Het promotieonderzoek, waarvan de resultaten in dit proefschrift beschreven zijn, werd eind 2020 afgerond. Hierna werkte Lisa enkele maanden als junior universitair

docent aan de afdeling Cellulaire Celbiologie binnen het LUMC. Zij zette daarnaast een module endocrinologie op voor de bachelor Physiotherapy opleiding aan de Somt University of Physiotherapy in Amersfoort. In September 2021 zal zij als postdoctoraal onderzoeker aan de slag gaan bij de onderzoeksgroep van Prof. Dr. Karolien de Bosscher aan de VIB/UGent in Gent, België.

DANKWOORD

Ik heb mijn promotietraject als een geweldige tijd ervaren en wil iedereen die daaraan heeft bijgedragen van harte bedanken.

Allereerst gaat mijn grote dankbaarheid uit naar mijn promotor en copromotor. Prof. Dr. Meijer, beste Onno, voor mij ben jij het voorbeeld van enthousiast onderzoeker, mentor en docent. Dankjewel voor het vertrouwen dat je altijd in mij hebt gesteld. Ik ben altijd wijzer en gerustgesteld je kantoor uitgelopen, ongeacht de aard van de situatie! Dr. Kroon, beste Jan, ik moet nog de eerste persoon tegenkomen met wie ik efficiënter werk dan jij. Er is haast geen onderwerp in dit proefschrift, theoretisch of praktisch, waarover jij niet hebt meegedacht, dankjewel daarvoor.

José, jij hebt mij aan de wetenschap geïntroduceerd en op weg geholpen als kersverse promovendus. Ik heb nog vaak aan jouw wijsheden teruggedacht tijdens mijn promotietraject. Prof. Dr. de Kloet, dankjewel voor alle inspirerende gesprekken en advies. Aan alle ENDO-professoren, Prof. Dr. Rensen, Prof. Dr. Pereira-Arias, Prof. Dr. Willems-van Dijk, bedankt voor jullie betrokkenheid en voor het delen van jullie expertise en faciliteiten. Ik waardeer ten zeerste dat jullie deur altijd voor mij openstond.

De goede sfeer op D4 en C7 legde de basis voor mijn geweldige promotietijd. Hetty, Trea, Amanda, Chris, Reshma, Isabel en Lianne, jullie vorm(d)en de ziel van het lab. Jullie hebben mij altijd op weg geholpen en gehouden, zowel als onstuimige bachelorstudent als later tijdens mijn promotietraject. Rob, wij kunnen over werkelijk alles praten, zowel binnen als buiten het LUMC. Ik vind het bijzonder hoe jij de sociale lijm vormt tussen iedereen, met jou is het echt altijd gezellig! Dankjewel dat jij vandaag mijn paranimf wil zijn. Dank ook aan de rest van C7 voor al jullie input tijdens werkbesprekingen, het meedenken met experimenten en de gezelligheid in koffiepauzes en borrels. Pret was gegarandeerd als ik aan jullie kant van de kantoortuin ging zitten Eva, Anne-Sophie, Maaïke S², Friso, Ingrid en Aurélie! Maar ook aan de andere kant was het goed vertoeven met Laura, Robin, Wietse, Milena, Sander, Yanan, Lianne, Kimberley, Jimmy, Iris, Max, Suzanna, Borja, Javi, Joost, Philippe, Jorge, Jin-Lan, Hiroyuki, Sheng, Marcía, of in het pre-flexitijdperk met Rosa, Andrea, Lauren, Lisa, Geerte en Mariëtte. Thank you Zhixiong, Enchen, Cong and Zhuang for all your help in the PDC! Daarnaast had ik nooit zoveel kunnen doen tijdens mijn promotietraject zonder de toegewijde hulp van mijn studenten Mandy, Sofía, Marloes, Kim, Lucas, Jari, Maaïke en Ajith.

Daarnaast wil ik alle (inter)nationale samenwerkingspartners bedanken, in het bijzonder Peter-Bram 't Hoen, Kristina Hettne, Szymon Kielbasa, Hailiang Mei en de Joëls en Oosterveer onderzoeksgroepen. Ook gaat mijn dank uit naar alle mensen van de lichtmicroscopiefaciliteit, in het bijzonder Annelies Boonzaier-van der Laan, voor de technische ondersteuning. Prof. Dr. Putter, bedankt voor de constructieve uitleg van linear mixed models. Dank ook aan Bart Ballieux voor het meedenken over hormoon-

metingen. Ahmed Mahfouz, you introduced me to 'big data', thanks for our fruitful collaboration. Thank you Hazel Hunt for your scientific and financial support from Corcept Therapeutics. Prof. Dr. Jaisser and Clara leFranc, thank you for helping me with the MRKO experiment, it is unfortunate we had to cancel this because of COVID-19. Finally, my immense gratitude goes to the members of the Prof. Dr. Chen group, in particular to Yael Kuperman and Batya Bejar, for teaching me the intricacies of behavioral experiments and neuroscience. Thank you for your generous hospitality, you instantly made me feel at home in Israel.

Het leven naast het promotietraject was een stuk leuker dankzij mijn fantastische vrienden en familie. Marije, jij bent mijn creatieve studiepartner in crime, wij vullen elkaar zo goed aan. Dankjewel dat jij mijn paranimf wil zijn. Lucien, Annette en Sascha, jullie zijn mijn Leidse familie en onze wekelijkse afspraken betekenen ongelooflijk veel voor mij. Judith, Johanneke, Geke, Sietske en Hanna, wij delen al zo lang lief en leed met elkaar! Ik hoop dat we altijd onze *Chillings* blijven houden, ook al zijn we hoogbejaard. Anne, met jou is het altijd een feest van herkenning! Nina, onze diepe gesprekken waren veelvuldig inspiratie voor mijn promotietraject. Janis, jij weet altijd mijn blik te verbreden, dankjewel daarvoor. Maxime, wat begon met het introduceren van de Israëliëse cultuur aan mij, is inmiddels uitgegroeid tot een prachtige vriendschap.

Als laatste, en bovenal wil ik mijn ouders en zus bedanken. Frank, Ellen, jullie liefde is onvoorwaardelijk. Ik ben zo dankbaar voor de gezonde en stabiele basis die jullie mij hebben meegegeven. Jullie hebben mij van jongs af aan gestimuleerd om mijn hart te volgen en mij daarmee in al mijn keuzes ondersteund, dank jullie wel daarvoor. Guusje, jij snapt zelfs de diepste kronkels van mijn ziel. Met niemand deel ik zoveel, ik kan echt altijd bij je terecht. Wat de toekomst ook brengen zal, met jullie als liefdevolle basis zal het altijd goed komen!