



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Endoglin and the immune system: immunomodulation and therapeutic opportunities for cancer

Schoonderwoerd, M.J.A.

Citation

Schoonderwoerd, M. J. A. (2022, May 12). *Endoglin and the immune system: immunomodulation and therapeutic opportunities for cancer*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3303586>

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/1887/3303586>

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

List of publications

Kumar S, **Schoonderwoerd MJA**, Kroonen JS, de Graaf IJ, Sluijter M, Ruano D, González-Prieto R, Verlaan-de Vries M, Rip J, Arens R, de Miranda NFCC, Hawinkels LJAC, van Hall T, Vertegaal ACO. Targeting pancreatic cancer by TAK-981: a SUMOylation inhibitor that activates the immune system and blocks cancer cell cycle progression in a preclinical model. *Gut*. 2022 Jan 24;gutjnl-2021-324834.

van der Gracht E, **Schoonderwoerd MJA**, van Duikeren S, Yilmaz AN, Behr FM, Colston JM, Lee LN, Yagita H, van Gisbergen KPJM, Hawinkels LAJC, Koning F, Klenerman P, Arens R. Adenoviral vaccines promote protective tissue-resident memory T cell populations against cancer. *J Immunother Cancer*. 2020 Dec;8(2):e001133.

Schoonderwoerd MJA, Hakuno SK, Sassen M, Kuhlemaijer EB, Paauwe M, Slingerland M, Fransen MF, Hawinkels LJAC. Targeting Endoglin Expressing Cells in the Tumor Microenvironment Does Not Inhibit Tumor Growth in a Pancreatic Cancer Mouse Model. *Onco Targets Ther*. 2021 Oct 29;14:5205-5220

Schoonderwoerd MJA, Koops MF, Angela RA, Koolmoes B, Toitou M, Paauwe M, Barnhoorn MC, Liu Y, Sier CF, Hardwick JC, Nixon AB, Theuer CP, Fransen MF, Hawinkels LJ. Targeting endoglin expressing regulatory T cells in the tumor microenvironment enhances the effect of PD1 checkpoint inhibitor immunotherapy. *Clin Cancer Res*. 2020 Jul 15;26(14):3831-3842.

Schoonderwoerd MJA, Goumans MTH, Hawinkels LJAC. Endoglin: Beyond the Endothelium. *Biomolecules*. 2020 Feb 12;10(2). pii: E289.

Barnhoorn MC, Plug L, Jonge ESMM, Molenkamp D, Bos E, **Schoonderwoerd MJA**, Corver WE, van der Meulen-de Jong AE, Verspaget HW, Hawinkels LJAC. Mesenchymal Stromal Cell-Derived Exosomes Contribute to Epithelial Regeneration in Experimental Inflammatory Bowel Disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2020;9(4):715-717.e8.

Ouahoud S, Voorneveld PW, van der Burg LRA, de Jonge-Muller ESM, **Schoonderwoerd MJA**, Paauwe M, de Vos T, de Wit S, van Pelt GW, Mesker WE, Hawinkels LJAC, Hardwick JCH. Bidirectional tumor/stroma crosstalk promotes metastasis in mesenchymal colorectal cancer. *Oncogene*. 2020 Mar;39(12):2453-2466.

Fransen MF, **Schoonderwoerd MJA**, Knopf P, Camps MG, Hawinkels LJAC, Kneilling M, van Hall T, Ossendorp F. Tumor-draining lymph nodes are pivotal in PD-1/PD-L1 checkpoint therapy. *JCI Insight*. 2018 Dec 6;3(23). pii: 124507.

Paauwe M, **Schoonderwoerd MJA**, Helderma R, Harryvan TJ, Groenewoud A, van Pelt GW, Bor R, Hemmer DM, Versteeg HH, Snaar-Jagalska BE, Theuer CP, Hardwick JCH, Sier CFM, Ten Dijke P, Hawinkels LJAC. Endoglin Expression on Cancer-Associated Fibroblasts Regulates Invasion and Stimulates Colorectal Cancer Metastasis. *Clin Cancer Res*. 2018 Dec 15;24(24):6331-6344.

van der Helm D, Groenewoud A, de Jonge-Muller ESM, Barnhoorn MC, **Schoonderwoerd MJA**, Coenraad MJ, Hawinkels LJAC, Snaar-Jagalska BE, van Hoek B, Verspaget HW. Mesenchymal stromal cells prevent progression of liver fibrosis in a novel zebrafish embryo model. *Sci Rep*. 2018 Oct 30;8(1):16005.

Barnhoorn M, de Jonge-Muller E, Molendijk I, van Gulijk M, Lebbink O, Janson S, **Schoonderwoerd MJA**, van der Helm D, van der Meulen-de Jong A, Hawinkels L, Verspaget H. Endoscopic Administration of Mesenchymal Stromal Cells Reduces Inflammation in Experimental Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Jul 12;24(8):1755-1767.

Heijkants R, Willekens K, **Schoonderwoerd MJA**, Teunisse A, Nieveen M, Radaelli E, Hawinkels L, Marine JC, Jochemsen A. Combined inhibition of CDK and HDAC as a promising therapeutic strategy for both cutaneous and uveal metastatic melanoma. *Oncotarget*. 2017 Dec 15;9(5):6174-6187.

Kleinovink JW, Marijt KA, **Schoonderwoerd MJA**, van Hall T, Ossendorp F, Fransen MF. PD-L1 expression on malignant cells is no prerequisite for checkpoint therapy. *Oncoimmunology*. 2017 Feb 21;6(4):e1294299.

Lyaruu DM, **Schoonderwoerd MJA**, Tio D, Tse C, Bervoets TJ, DenBesten P, Bronckers AL. Parenteral monofluorophosphate (MFP) is a more potent inducer of enamel fluorotic defects in neonatal hamster molars than sodium fluoride. *Odontology*. 2014 Jul;102(2):147-53.

Curriculum vitae

Mark Johannes Adrianus Schoonderwoerd was born on May 18th, 1990, in Utrecht, The Netherlands. After graduating in 2007 from the Rientjes MAVO in Maarsssen, he started his MBO study which he finished in 2011. Next he started Clinical Laboratory science/ Medical technology at the university of applied sciences (Hogeschool) Leiden, which he completed in 2014. Mark started his master's animal biology and disease models at the Leiden university which he completed in 2016. Directly thereafter Mark started his PhD studies in the group of Dr. Luuk Hawinkels and co-supervised by Dr. Marieke Fransen and Prof. Dr. James Hardwick at the Leiden University Medical Center. During his PhD studies, Mark received the "Best abstract award" at the Dutch Experimental Gastroenterology and Hepatology (DEGH) meeting in 2017. During his PhD studies he co-founded the startup company Levels Diagnostics, aimed to limit the unnecessary use of antibiotics. Currently Levels is having 4 employees and several externally funded projects investigating the use of biomarkers in multiple disease types. In October 2020 Mark started as medical science liaison at Bristol Myers Squibb responsible for melanoma, renal cell cancer and bladder cancer in the northern part of the Netherlands. In this role he is the medical expert in the listed tumor types supporting multiple clinical studies and novel treatment strategies for cancer patients.

DANKWOORD

Na 4 jaar onderzoek in het LUMC en verschillende samenwerkingen, zowel met mensen binnen het LUMC als daarbuiten, wil ik iedereen bedanken die heeft bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift.

Beste James, 4 jaar geleden begon ik aan mijn PhD op de afdeling gastro-enterologie en hepatologie in het LUMC. In deze 4 jaar heb je mij in hoofdlijnen begeleid en veel van mijn spelfouten als dyslect zijn door jou uit de publicaties gehaald.

Beste Marieke Fransen, mijn wetenschappelijke Mama, jouw immunologische bijdragen en begeleiding tijdens mijn PhD waren zeer waardevol. We hebben in de 4 jaar PhD veel lief en leed gedeeld en ik kon altijd bij je terecht met problemen, zowel wetenschappelijk als persoonlijk.

Beste Luuk, jouw enthousiasme voor Endoglin is buitengewoon en moest meer dan eens getemperd worden. Ondanks dat Endoglin misschien geen potentie meer in de kliniek heeft zijn er toch hele mooie basale en transnationale papers tot stand gekomen die nieuwe inzichten gegeven hebben in de rol van Endoglin en kanker.

Onze hechte onderzoeksgroep met werkdiscussies zijn van groot belang geweest bij de totstandkoming van dit proefschrift. De hulp bij experimenten, maar vooral de gezelligheid maken jullie zeer gewaardeerde collega's. In het bijzonder bedank ik mijn directe collega's van de afgelopen 4 jaar: Sarah's (O en H), Tom, Danny, Madelon, Ramona, Zhou, Richard, en Marieke van de MDL-afdeling. Ook wil ik mijn klinische collega's en de collega's van de IHB danken voor jullie experimentele kennis, hulp en gezelligheid. Zonder de hulp van Marij, Wim, Johan, Eveline, Leonie en Stef als analisten had ik niet de hoeveelheid experimenten kunnen doen die nu in 4 jaar zijn afgerond.

Natuurlijk kon al dit werk niet gedaan zijn zonder mijn geweldige studenten, om te beginnen bij Rick, Maaïke, Martijn, Brian, Amelia en Menia; jullie bijdragen aan mijn proefschrift waren significant. Jullie geduld en snelle pas door de gang hebben dit proefschrift gemaakt zoals het er nu ligt.

Mijn medeoprichters bij Levels Diagnostics, Coen, Blandine en Christiaan, dank voor jullie onuitputtelijke inzet in Levels, hierdoor was het voor mij mogelijk om Levels te combineren met m'n PhD zonder dat ik hoefde in te leveren op kwaliteit.

Mijn vrienden, Matthijs, Lex, Esmee en Mark, dank voor de gezellige studententijd en ontspannen avondjes. Guusje, ondanks dat we elkaar niet heel erg veel zien voelt het toch altijd weer als thuiskomen. Alle hofjesbewoners, dank voor de gezelligheid waar eenieder aan heeft bijgedragen in het hofje. Anna-fleur, ook al heb je even aan me moeten wennen als jouw lab-partner is er toch een mooie vriendschap uit ontstaan. Dank voor je steun en doorzettingsvermogen tijdens onze studieperiode.

Lieve Blandine, voor jou nog een klein extra regeltje. Samen hebben we een prachtig bedrijf opgezet, dank voor de lange leuke brainstormavonden. Dank voor de klaagavondjes en het luisterend oor wat je hebt geboden tijdens mijn PhD.

Lieve Marieke, Barny, samen hebben we zowel de hoogte als de dieptepunten gedeeld tijdens onze PhD met zowel een lach als een traan. Dank voor je luisterend oor, je onuitputtende aanwezigheid op het lab en kantoor. Dank voor dat je een enorm fijne collega bent geweest, en voor een hele fijne vriendschap. Daarom heb ik je zonder twijfel gevraagd tot mijn paranimf.

Lieve schoonfamilie, Ron, Correlien, Martijn, Irone en Jeroen, dank voor het warme gezin dat jullie vormen en waar ik mij vanaf dag één thuis heb gevoeld.

Mijn lieve familie, lieve mama en papa, jullie onuitputtelijke steun en vertrouwen hebben er uiteindelijk in geresulteerd dat ik vanaf het VMBO ben doorgegroeid tot PhD. Ik kan altijd bij jullie terecht voor advies en steun; jullie zijn absoluut mijn rots in de branding. Ik weet dat ik niet een heel makkelijk kind was maar uiteindelijk is alles goed gekomen waar ik jullie zeer erkentelijk voor ben.

Remco, mijn broertje, wat ben ik ongelofelijk blij en trots op jou. Omdat ik dit moment graag met je deel heb ik je gevraagd als mijn paranimf, een spannende maar vooral eervolle taak. Samen met Marjolein en Sanne is het altijd gezellig en ontspannen, dank daarvoor.

Isa, dank voor de verplichte rondjes door het park, het relativeren wat "echt" belangrijk is in het leven en voor het luisterend oor zonder te oordelen.

Lieve Ewout, bijna 5 jaar ben je mijn grote liefde en samen hebben we veel mooie momenten beleefd en al veel van de wereld gezien. Samen gaan we nog veel mooie momenten beleven. Dank voor de gezelligheid, liefde en ontspanning die je in m'n leven brengt.