



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Novel mediators of anti-tumor immunity: dissecting intratumoral immune responses at the single-cell level**

Vries, N.L. de

### **Citation**

Vries, N. L. de. (2022, October 6). *Novel mediators of anti-tumor immunity: dissecting intratumoral immune responses at the single-cell level*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3439882>

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/1887/3439882>

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

## CURRICULUM VITAE AND LIST OF PUBLICATIONS

### Curriculum vitae

Natasja Liewwke de Vries was born on October 19<sup>th</sup>, 1992 in Leiden. She grew up in the rural area of Vlist with her parents (Bote and Christine), two younger sisters (Carmen and Simone), and a younger brother (Bas). In 2010, she graduated from the Coornhert Gymnasium in Gouda, during which she spent 1.5 years (2007-2008) at the Vespucci College in Julianadorp, Curaçao. She started her studies Biomedical Sciences at the Leiden University Medical Center (LUMC) in Leiden, and obtained her Bachelor's degree in 2013 with a minor in Science Based Business. She then attended the Master Biomedical Sciences at the LUMC, and followed the specialization Cancer Pathogenesis and Therapy. As part of the Master, she joined the laboratory of Prof. Marianne Hokland at the department of Biomedicine of Aarhus University in Denmark, for a 10-month internship in the field of cancer immunology. In collaboration with the department of Surgery at the LUMC under supervision of Dr. Peter Kuppen, she set up a project to characterize the phenotype of T cells, NK cells, and NKT cells in peripheral blood of patients with colorectal cancer using multiparameter flow cytometry. She obtained her Master's degree *cum laude* in 2016. Next, she initiated her PhD research in the laboratories of Prof. Frits Koning and Dr. Noel de Miranda at the department of Immunology and the department of Pathology of the LUMC. As described in this thesis, her research focused on dissecting immune cell populations across cancer and healthy tissues from patients with colorectal cancer and patients with pancreatic cancer by single-cell mass cytometry, single-cell RNA-sequencing, functional assays, and spatial analyses. During her PhD studies, she visited 11 conferences, of which she attended four with an oral presentation and four with a poster presentation. She was awarded the best poster prize at a European Association for Cancer Research (EACR) conference in Barcelona, Spain. Further, she was an invited speaker at the Single-Cell Analysis course of the Medical Genetics Center (MGC) at the Erasmus MC in Rotterdam. She supervised the internships of a student Biomedical Sciences and a student Life, Science and Technology. In 2021, she was a reviewer for the scientific journals *Frontiers in Immunology* and *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. Since May 2022, Natasja is working as a Scientist at Genmab in Utrecht, an international biotech company specialized in the creation and development of antibody therapeutics for the treatment of cancer and autoimmune diseases. She is living in Amsterdam with her partner (Erik).

## List of publications

### Published

Brouwer, T.P.\*, **de Vries, N.L.\***, Abdelaal, T., Ruano, D., Farina Sarasqueta, A., Lelieveldt, B.P.F., Morreau, H., Bonsing, B.A., Vahrmeijer, A.L., Koning, F., de Miranda, N.F.C.C., Local and systemic immune profiles of human pancreatic ductal adenocarcinoma revealed by single-cell mass cytometry, **J Immunother Cancer**. 10: e004638 (2022)

Krijgsman, D., **de Vries, N.L.**, Andersen, M.N., Skovbo, A., Tollenaar, R.A.E.M., Bastiaannet, E., Kuppen, P.J.K.†, Hokland, M.†, The effects of tumor resection and adjuvant therapy on the peripheral blood immune cell profile in patients with colon carcinoma, **Cancer Immunol Immunother**. 69: 2009-2020 (2020)

Krijgsman, D., **de Vries, N.L.**, Andersen, M.N., Skovbo, A., Tollenaar, R.A.E.M., Møller, H.J., Hokland, M.†, Kuppen, P.J.K.†, CD163 as a Biomarker in Colorectal Cancer: The expression on circulating monocytes and tumor-associated macrophages, and the soluble form in the blood, **Int J Mol Sci**. 21: 5925 (2020)

**de Vries, N.L.**, Mahfouz, A., Koning, F., de Miranda, N.F.C.C., Unraveling the complexity of the cancer microenvironment with multidimensional genomic and cytometric technologies, **Front Oncol**. 10: 1254 (2020)

**de Vries, N.L.**, van Unen, V.#, Ijsselsteijn, M.E.#, Abdelaal, T.#, van der Breggen, R., Farina Sarasqueta, A., Mahfouz, A., Peeters, K.C.M.J., Höllt, T., Lelieveldt, B.P.F., Koning, F.†, de Miranda, N.F.C.C.†, High-dimensional cytometric analysis of colorectal cancer reveals novel mediators of antitumour immunity, **Gut**. 69: 691-703 (2020)

van den Bulk, J., Verdegaal, E.M.E., Ruano, D., Ijsselsteijn, M.E., Visser, M., van der Breggen, R., Duhon, T., van der Ploeg, M., **de Vries, N.L.**, Oosting, J., Peeters, K.C.M.J., Weinberg, A.D., Farina-Sarasqueta, A., van der Burg, S.H., de Miranda, N.F.C.C., Neoantigen-specific immunity in low mutation burden colorectal cancers of the consensus molecular subtype 4, **Genome Med**. 11: 87 (2019)

Krijgsman, D.\*, **de Vries, N.L.\***, Skovbo, A., Andersen, M.N., Swets, M., Bastiaannet, E., Vahrmeijer, A.L., van de Velde, C.J.H., Heemskerk, M.H.M., Hokland, M.†, Kuppen, P.J.K.†, Characterization of circulating T-, NK-, and NKT cell subsets in patients with colorectal cancer: the peripheral blood immune cell profile, **Cancer Immunol Immunother**. 68: 1011-1024 (2019)

**de Vries, N.L.**, Swets, M., Vahrmeijer, A.L., Hokland, M.†, Kuppen, P.J.†, The immunogenicity of colorectal cancer in relation to tumor development and treatment, **Int J Mol Sci**. 17: 1030 (2016)

### In revision

**de Vries, N.L.\***, van de Haar, J.\*, Veninga, V.\*, Chalabi, M.\*, Ijsselsteijn, M.E., van der

Ploeg, M., van den Bulk, J., Ruano, D., van den Berg, J.G., Haanen, J.B., Zeverijn, L.J., Geurts, B.S., de Wit, G.F., Battaglia, T.W., Gelderblom, H., Verheul, H.M.W., Schumacher, T.N., Wessels, L.F.A., Koning, F.<sup>†</sup>, de Miranda, N.F.C.C.<sup>†</sup>, Voest, E.E.<sup>†</sup>,  $\gamma\delta$  T cells are effectors of immune checkpoint blockade in mismatch repair-deficient colon cancers with antigen presentation defects, **Nature**

**In preparation**

**de Vries, N.L.**, Zheng, L., Roelands, J., van der Ploeg, M., Ijsselsteijn, M.E., van der Breggen, R., Krop, J., Eikmans, M., Ruano, D., Koning, F.<sup>†</sup>, de Miranda, N.F.C.C.<sup>†</sup>, The ILC compartment in mismatch repair-deficient colorectal cancers is dominated by CD127-negative ILC1-like cells

**de Vries, N.L.**, Bras Gomes Nunes, J., van der Breggen, R., Koning, F., de Miranda, N.F.C.C., T cells with tumor-specific phenotypes largely originate from pericolic lymph nodes in colorectal cancer

\* Co-first author, # Co-second author, † Co-last author



## ACKNOWLEDGEMENTS / DANKWOORD

The work in this thesis would not have been possible without the people that have helped, guided, and supported me through this journey. Here, I would like to thank a few people that have been particularly important:

Mijn promotor, Frits Koning: van het begin af aan gaf je me de vrijheid en het vertrouwen om zelf uit te vinden hoe de immunologie in elkaar steekt. Tegelijkertijd overzag jij altijd het grote plaatje in de enorme hoeveelheid complexe data, en stuurde je bij waar nodig. Ik ben je erg dankbaar voor de goede adviezen, de eerlijke visies en de mooie resultaten die we samen bereikt hebben.

My co-promotor, Noel de Miranda: you, and the rest of the group, immediately made me feel welcome and gave me the opportunity to join the discussions in immunogenomics and pathology. Thank you for guiding me, always being critical, and being a great inspiration during this early stage of my career. It was a pleasure to discuss science, and life in general, with you and Frits, and I hope we will continue working together in the future.

The King group: Yvonne, dank dat je altijd klaarstond voor vragen en hulp. Vincent and Li Na, thank you for your advice with CyTOF experiments and the great time at conferences. Zhou Lin, thank you for your help with the PDAC project. Tessa en Laura, dank dat jullie er altijd waren en zijn om lief en leed te delen. Nannan, Sanne, Jia Li, Fernanda, Juliette, Munisha, Mette, Emma, Qinyue, and Ciska, thank you for your scientific input and the fun times during walks outside, cheese making, canoeing, and dinners.

The Immunogenomics group: Marieke, altijd sta je klaar om te helpen met projecten van anderen. Dank voor je enorme inzet en bijdrage aan dit proefschrift. Jitske, dank voor je luisterend oor en de fijne theepauzes. Manon en Ruud, ik ben jullie erg dankbaar voor alle hulp met experimenten. Dina, Joana, Jessica, thank you for your help with experiments and data analyses. Thomas, dank voor de goede samenwerking in het PDAC project. Li Zheng, I am grateful that you will be continuing the projects and I wish you the best of luck. Arantza, Eva, Katja, Ziena, Debora, Ricki, and Siddh, thank you for your scientific input and the great time during group activities and dinners.

Mijn studenten Roelof en Dennis: dank voor jullie inzet en enthousiasme tijdens de stage projecten in het lab.

Guillaume, my paranymp: thank you for traveling the world together for conferences; from skiing in Colorado to running in Stockholm. We met many inspiring researchers and science from all over the world and at the same time enjoyed our shared passion for mountains, nature, and sports.

Boudewijn Lelieveldt and Thomas Höllt: thank you for your support with Cytosplore. Ahmed Mahfouz: I enjoyed writing the review together, and I am grateful for your help with analyses. Tamim: thank you for all the bioinformatics analyses and support, and the good time at conferences.

The CyTOF team, FCF team, and Wim Corver: thank you for your experimental advice and support. Jan Oosting: bedankt dat ik altijd bij je binnen kon lopen voor vragen over statistiek. Colleagues from the NKI, Emile Voest, Joris, Vivien, and Myriam: thank you for the highly productive collaboration on the gamma delta T cell project. I hope we can soon celebrate a publication in Nature.

Lieve Rekemcrew, Jip, Laura, Fleur, Stephanie, Nienke en Kate: het is een voorrecht om met zulke fijne, talentvolle en ambitieuze vriendinnen lief en leed te kunnen delen. Dank dat jullie altijd voor me klaarstaan. Lieve Dorien: dank voor je steun, betrokkenheid en de bijzondere gesprekken. Lieve Annelotte, Maaïke en Melissa: dank voor jullie altijd belangstellende vragen over mijn onderzoek en de fijne borrelavonden met elkaar. Lieve Naomi, Annarein en Josine: oud-huisgenoten uit Den Haag, ik heb genoten van de leuke tijd op de WBR 205 en hoop dat er nog vele diners volgen. Andere jaarclubgenoten van Olle, oud-huisgenoten van de Vreewijk 16, en oud-teamgenoten van HGC Dames 3: ik kijk met veel plezier terug op de mooie tijd samen in Leiden en op het hockeyveld in Den Haag. Lieve Jette, Erik Stigter, Anne, Erik Schouwstra, Frederieke en Luuk: dank voor jullie luisterend oor en de afleiding. Ik kijk uit naar een mooie tijd in Utrecht (omgeving) met elkaar.

Lieve familie, schoonfamilie, Hanneke, Heidi en Désirée: ik ben jullie erg dankbaar voor de vele rondjes vogelplas – met een lach en een traan, de steun en afleiding, de fietstochten en vlaaien in Limburg, de heerlijke (fiets)vakanties, en natuurlijk de belangstelling in mijn onderzoek.

Lieve broertje en zusjes, Carmen, Bas en Simone: wat hebben wij een sterke en bijzondere band samen. Carmen, we hebben een gedeelde passie voor hoe het menselijk lichaam werkt. Jij aan de kant van de patiënten, en ik aan de kant van de cellen. Ik ben ongelooflijk trots op jou en vind het heel bijzonder dat je vandaag naast me staat als paranimf. Saksham, dank dat je oneindig spelletjes met ons wilt spelen. Bas, ik ben enorm trots op hoe je je door de pieken en dalen van je studie en stage hebt heen geslagen. Wat ben jij een doorzetter. Sabrina, dank dat je altijd voor ons klaarstaat in goede en minder goede tijden. Simone, ik vond het erg gezellig om te kunnen helpen met jouw onderzoek en scriptie in de lunchpauzes in het LUMC. Ook jij bent een enorme doorzetter en ik ben zo trots op jou.

Lieve papa: je wijze raad en adviezen zijn mij erg waardevol. Dank voor het vertrouwen en de vrijheid die je me hebt meegegeven. Mijn interesse in de biologie komt toch een beetje van jou vandaan. Hopelijk worden we ooit net zo'n goed (zeil)team op de Losbol. Lieve Kirsten, ik vond het erg leuk om de groepsuitjes op de boerderij te mogen organiseren. Dank voor je inzet, enthousiasme en gastvrijheid.

Lieve mama: dank voor je onvoorwaardelijke liefde, zorg en belangstelling. Jouw interesse in en aandacht voor de mensen om je heen zijn een groot voorbeeld voor mij. Dankzij jou heb ik geleerd om te relativeren en te genieten van het leven en de natuur. In gedachten zit je hier vooraan vandaag. Zoals je zelf zei: "Onderzoek alles en behoud het goede! Carpe diem!" Lieve Erik de Kooter, we hebben elkaar in korte tijd goed leren kennen. Dank dat je altijd voor ons klaarstaat.

Tot slot, lieve Erik: het leven is zoveel leuker met jou. Dank voor jouw oneindige liefde, steun en positiviteit, en de tolerantie van mijn drukte en stress. Je staat altijd klaar om mij te helpen, zo ook met analyses in dit proefschrift en het ontwerp van de cover. Ik kijk met veel plezier uit naar alle avonturen en reizen die we samen nog mogen beleven. Wie weet steken we ooit samen de oceaan over op onze zeilboot!





