



**Universiteit
Leiden**
The Netherlands

The impact of one: single cell analysis of T cell states in human cancer

Leun, A.M. van der

Citation

Leun, A. M. van der. (2022, November 22). *The impact of one: single cell analysis of T cell states in human cancer*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3486638>

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/1887/3486638>

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

Curriculum Vitae

Anne Magdalena van der Leun was born on August 4, 1992 in Deventer, the Netherlands. After completing Gymnasium at 't Noordik in Almelo, she started with the bachelor Biomedical Sciences at Utrecht University in 2009. She enrolled in the bachelor's honors program and performed a literature study on dendritic cell vaccination as treatment for melanoma patients in the lab of Prof. Dr. Jolanda de Vries at the Nijmegen Center for Molecular and Cellular Life Sciences. Anne wrote her bachelor thesis about the potential of combined immunotherapy and chemotherapy to treat metastatic melanoma under supervision of Prof. Dr. Christian Blank at the Netherlands Cancer Institute. In 2012, Anne graduated cum laude and continued with the master Cancer, Stem cells and Developmental Biology at Utrecht University, where she pursued her interest in tumor immunology. She performed a research internship in the lab of Prof. Dr. Paul Coffey at the University Medical Center Utrecht, where she investigated the role of stromal cell-derived factors in B cell leukemia. In addition, she worked on the identification of transcription factors involved in CD4⁺ T cell differentiation in the lab of Prof. Dr. Nick Haining at the Dana-Farber Cancer Institute in Boston. Under supervision of Dr. Robbert Spaapen at Sanquin, she wrote her master thesis about the role of HLA class I in tumor immunology. After obtaining her master's degree in 2015, Anne joined the lab of Prof. Dr. Ton Schumacher at the Netherlands Cancer Institute as a PhD candidate. During her PhD, Anne studied the T cell states in human tumors using single cell technologies. The findings from her work are presented in this thesis. In 2022, Anne joined the lab of Prof. Dr. Bradley Bernstein at the Dana-Farber Cancer Institute in Boston as a postdoctoral fellow, where she will assess the effects of proliferation-driven DNA hypomethylation on T cell function.

Publication list

Neoadjuvant immunotherapy with nivolumab and ipilimumab induces major pathological responses in patients with head and neck squamous cell carcinoma

Vos JL, Elbers JBW, Krijgsman O, Traets JJH, Qiao X, [van der Leun AM](#), Lubeck Y, Seignette IM, Smit LA, Willems SM, van den Brekel MWM, Dirven R, Baris Karakullukcu M, Karssemakers L, Klop WMC, Lohuis PJFM, Schreuder WH, Smeele LE, van der Velden LA, Bing Tan I, Onderwater S, Jasperse B, Vogel WV, Al-Mamgani A, Keijser A, van der Noort V, Broeks A, Hooijberg E, Peeper DS, Schumacher TN, Blank CU, de Boer JP, Haanen JBAG, Zuur CL
Nat Commun. 2021 Dec 22;12(1):7348. doi: 10.1038/s41467-021-26472-9

An atlas of intratumoral T cells

[van der Leun AM](#), Schumacher TN
Science. 2021 Dec 17;374(6574):1446-1447. doi: 10.1126/science.abm9244

Single-cell analysis of regions of interest (SCARI) using a photosensitive tag

[van der Leun AM](#)^{*}, Hoekstra ME^{*}, Reinalda L, Scheele CLGJ, Toebes M, van de Graaff MJ, Chen LYY, Li H, Bercovich A, Lubling Y, David E, Thommen DS, Tanay A, van Rheenen J, Amit I, van Kasteren SI[#], Schumacher TN[#]
Nat Chem Biol. 2021 Nov;17(11):1139-1147. doi: 10.1038/s41589-021-00839-x

The power to "di-sc-seq-t"

[van der Leun AM](#), Haanen JB
Cancer Cell. 2021 Mar 8;39(3):299-301. doi: 10.1016/j.ccell.2021.02.001

CD8⁺ T cell states in human cancer: insights from single-cell analysis

[van der Leun AM](#), Thommen DS, Schumacher TN
Nat Rev Cancer. 2020 Apr;20(4):218-232. doi: 10.1038/s41568-019-0235-4

Dysfunctional CD8 T Cells Form a Proliferative, Dynamically Regulated Compartment within Human Melanoma

Li H^{*}, [van der Leun AM](#)^{*}, Yofe I^{*}, Lubling Y^{*}, Gelbard-Solodkin D, van Akkooi ACJ, van den Braber M, Rozeman EA, Haanen JBAG, Blank CU, Horlings HM, David E, Baran Y, Bercovich A, Lifshitz A, Schumacher TN[#], Tanay A[#], Amit I[#]
Cell. 2019 Feb 7;176(4):775-789.e18. doi: 10.1016/j.cell.2018.11.043. PMID: 30595452

FOXP3 can modulate TAL1 transcriptional activity through interaction with LMO2

Fleskens V, Mokry M, [van der Leun AM](#), Huppelschoten S, Pals CE, Peeters J, Coenen S, Cardoso BA, Barata JT, van Loosdregt J, Coffey PJ
Oncogene. 2016 Aug 4;35(31):4141-8. doi: 10.1038/onc.2015.481

Harnessing human plasmacytoid dendritic cells as professional APCs

Tel J, van der Leun AM, Figdor CG, Torensma R, de Vries IJ

Cancer Immunol Immunother. 2012 Aug;61(8):1279-88. doi: 10.1007/s00262-012-1210-z

* these authors contributed equally

these authors jointly supervised the work

Unpublished work:

Dual immune checkpoint blockade induces analogous alterations in the intratumoral CD8⁺ T cell and Treg compartments

van der Leun AM*, Traets JJH*, Vos JL, Elbers JBW, Patiwaël S, Qiao X, Machuca-Ostos M, Thommen DS, Haanen JBAG, Schumacher TN#, Zuur CL#

Manuscript submitted (2022)

Rapid transcriptional modulation of the tumor microenvironment by PD-1 blockade In preparation

van der Leun AM, Slingerland N, de Bruijn M, Brokamp S, Kaptein S, Slagter M, Bercovich A, Thommen DS#, Schumacher TN#

Manuscript in preparation

* these authors contributed equally

these authors jointly supervised the work

Dankwoord

Het is volbracht; dit is de laatste pagina van mijn proefschrift en daarmee de laatste bladzijde van mijn promotie traject. Een reis vol ervaringen en geweldige mensen met wie ik de mooie (en minder mooie) momenten heb gedeeld en door wie ik me door dik en dun gesteund heb gevoeld.

Ton, wat heb ik ontzettend veel van je geleerd. Je hebt me uitgedaagd en alle mogelijkheden en vertrouwen gegeven om me te ontwikkelen en mijn doelen na te jagen. Ik heb genoten van onze discussies, je scherpe denken en het denken in mogelijkheden; je inspireert me en ik hoop dat onze paden elkaar blijven kruisen!

Daniela, I am thankful that I had the chance to work closely with you and your group. Your input and advice have contributed to my scientific and personal development. Thank you for your openness, our honest discussions, and your support throughout!

Dear Weizmann team! Ido, Amos, Ido, Hanjie, Yaniv, and Akhiad, our joint efforts shaped large part of my PhD and together we pushed boundaries. Ido and Amos, I feel very fortunate that I had the chance to spend time in your labs and want to thank you for your mentorship. Ido, Hanjie, Yaniv, and Akhiad, thanks for introducing me to the world of single cell genomics, the powerful teamwork and good times. I enjoyed every minute at the Weizmann Institute and I look forward to keep working with you all (four times faster!) and to the moment we can celebrate together again.

I want to thank everyone I worked with, who supported me in any form during this journey, who never let me down - even if that meant waking up in middle of the night to do experiments together, and who made my PhD fun. I am grateful for having so many bright and kind people around me and enjoyed working with you all.

Tutto's, bedankt voor alle fantastische momenten en voor de keren dat jullie me er doorheen hebben gesleept. Meike, we hebben elkaars hoogste hoogtepunten en diepste dieptepunten van dichtbij meegemaakt en ik had me geen betere partner in crime kunnen wensen. Ik heb ontzettend veel aan je gehad en vooral heel veel met je gelachen! Mirjam, ik mis onze spontane koffietjes en wandelingen. Jij bent het tegenwicht dat me in balans houdt en jouw enthousiasme en loyaliteit hebben me meer dan eens staande gehouden. Feline, Max, Kaspar, Maarten, Lianne, ik heb van jullie genoten, zowel op als buiten het lab, met jullie is het leven nou eenmaal leuker!

Mireille, Wouter, Riccardo, Paula, Jos, Chong, Joost, Raquel, Lorenzo, Francesca, Ferenc, Connor, Marius and all (former) Schumi members - thanks for creating the best lab environment, it was so much fun to work with you! Nadine en Lisanne, bedankt voor jullie enthousiasme en inzet en ik ben trots dat jullie het stokje over hebben genomen als PhD studenten op het NKI!

Dear B3 & B6, thanks for the great years, supportive criticism when needed, and the best lab parties!

Members of the NKI facilities, I want to thank you for your boundless support, technical assistance, and dedication - this work would not have been there without you!

Een speciale vermelding voor mijn vangnet buiten het lab: Rien, Tul, Britt, Edie, Wil en Lynn, ik heb genoten van alle gezelligheid en humor de afgelopen jaren, op het veld, de fiets, of met een glas wijn in de hand, bedankt daarvoor! Cor en Sas, wat is het elke keer weer leuk om jullie te zien, ik waardeer onze vriendschap enorm - het is de intensiteit die telt. Marlies, wij hebben zoveel gedeeld, ik kijk met trots en veel plezier terug op het pad dat we naast elkaar hebben bewandeld. Linda, bedankt voor de vele leuke momenten en mooie gesprekken! Buddy's vanaf het eerste uur, jullie hebben een speciaal plekje in mijn hart, bedankt voor jullie steun!

Dear Brad, Bernstein lab buddies and old and new friends in Boston, I could not wish for a better group of people to land in and I am excited to learn from you, do exciting science together, and make memories!

Youp en Sophie, bedankt dat jullie er voor me zijn. Sophie, ik kijk met veel waardering naar hoe jij je eigen (wetenschappelijke) richting en interesses aan het ontwikkelen bent. Youp, ik bewonder je brede interesse en je schat aan kennis en ik ben blij dat je letterlijk en figuurlijk aan mijn zijde staat. Hopelijk kunnen we samen nog vaak proosten op nieuwe mijlpalen.

Lieve papa en mama, mijn trouwste fans en grootste inspiratoren. Enorm bedankt dat jullie altijd achter me staan en me aanmoedigen om mijn hart te volgen, waar dat me ook heen leidt. Jullie maken me sterker. Ik houd van jullie en ik hoop met jullie nog veel mooie en speciale momenten te beleven!

