



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## **extinguishing metaflammation: mechanisms and therapeutic opportunities for immunological control of metabolic dysfunctions**

Zande, H.J.P van der

### **Citation**

Zande, H. J. P. van der. (2023, January 26). *extinguishing metaflammation: mechanisms and therapeutic opportunities for immunological control of metabolic dysfunctions*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3513911>

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/1887/3513911>

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

---

## Curriculum vitae

Hendrik Johannes Petrus (Patrick) van der Zande was born on 20 November 1991 in Dordrecht, the Netherlands. He completed grammar school (gymnasium) at the Norbertuscollege in Roosendaal, the Netherlands, in 2009. That same year, he moved to Leiden, the Netherlands, to start the bachelor program Biomedical Sciences at the Leiden University Medical Center (LUMC).

During this bachelor program, he passionately engaged in student participation at the LUMC and Leiden University through different platforms: as a full-time board member with portfolio student participation at his study association (Medische Faculteit der Leidse Studenten, Leiden, 2012-2013), as chair of the student council of the LUMC (2013-2014), as member of the Leiden University Student Platform (2013-2014) and as student member of the Medicine and Biomedical Sciences program board of the LUMC (2013-2014).

At the end of his bachelor program, he was a student research intern at the department of Nephrology (LUMC) under the supervision of prof.dr. A.J. van Zonneveld, dr. E.P. van der Veer and dr. R.G. de Bruin in 2014. He studied the role of the RNA-binding protein Quaking on regulating alternative splicing events in monocyte to macrophage differentiation. He presented this work at the bi-annual Leiden International Medical Student Conference (LIMSC, LUMC) in 2015, for which he received the prize for best oral presentation. His contributions to this work culminated in his first co-authorship on a 2016 Nature Communications article.

In 2014 he received his bachelor's degree and started the master program Biomedical Sciences at LUMC. He conducted research as an intern at the department of Parasitology (LUMC) in 2015, under the supervision of dr. B.G.A. Guigas and prof.dr. C.H. Hokke. Here, he investigated the effects of helminth-derived glycoproteins on adipogenesis of human mesenchymal stem cells, introducing him to and fascinating him about the work presented in this thesis. In 2016, he moved to Brooklyn, NY, USA, to work in the lab of dr. P. Loke at New York University School of Medicine for which he received several scholarships. He combined *in vivo* metabolic tests and flow cytometry-based immunological assessments to investigate the contribution of type 2 immunity to the beneficial metabolic effects of helminth glycoproteins. This led to the work described in chapter 7 of this thesis. During this time, he was awarded an Immunity, Infection and Tolerance graduate program grant at LUMC to continue this work, funding his subsequent PhD position at the department of Parasitology under the supervision of prof.dr. M. Yazdanbakhsh and dr. B.G.A. Guigas. He started this work in late 2016 and graduated a Master of Science in 2017.

He gave several oral presentations on his PhD work, at the Annual Dutch Diabetes Research Meetings (ADDRM, Oosterbeek and Wageningen, the Netherlands, from 2016-

2019), the annual meeting of the Dutch Association for Parasitology (NVP, Utrecht, the Netherlands, in 2017), the Conference on Molecular and Cellular Biology of Helminth Parasites (Hydra, Greece, in 2018), the European Workshop on AMPK (Louvain-La-Neuve, Belgium, in 2019), the virtual meeting of the Immunometabolism Network Netherlands (ImmunoMetNet, 2020) and the International Meeting on AMPK (Evian-les-Bains, France, in 2021). He was awarded the best oral presentation prize at the European Workshop on AMPK (2019).

In 2021, he started his post-doctoral training at Wageningen University & Research, Wageningen, the Netherlands, supervised by dr. R. Stienstra. Here, he studies the impact of timing of lifestyle interventions in pre-diabetics on metabolic health and immune responses through the consortium "The right timing to prevent type 2 diabetes (TIMED)".

---

# List of publications

## Publications related to this thesis

1. **van der Zande HJP**, Brombacher EC, Lambooi JM, Pelgrom LR, Zawistowska-Deniziak A, Patente TA, Heieis GA, Otto F, Ozir-Fazalalikhani A, Yazdanbakhsh M, Everts B\* and Guigas B\*. LKB1 signaling in dendritic cells controls whole-body metabolic homeostasis by limiting T helper 17 priming. *bioRxiv*, 2021.10.14.464396.  
(\* shared senior authorship)
2. **van der Zande HJP#**, Nitsche D#, Schlautmann L#, Guigas B\*, Burgdorf S\*. The mannose receptor: from endocytic receptor and biomarker to regulator of (meta)inflammation. *Front Immunol*. 2021 Oct 14;12:765034.  
(# shared first authorship, \* shared senior authorship)
3. **van der Zande HJP**, Lambooi JM, Chavanelle V, Zawistowska-Deniziak A, Otero Y, Otto F, Lantier L, McGuinness OP, Le Joubioux F, Giera M, Maugard T, Peltier SL, Sirvent P and Guigas B. Effects of a novel polyphenol-rich plant extract on body composition, inflammation, insulin sensitivity, and glucose homeostasis in obese mice. *Int J Obes (Lond)*. 2021 Sep;45(9):2016-2027.
4. Embgenbroich M#, **van der Zande HJP#**, Husaarts L#, Schulte-Schrepping J, Pelgrom LR, García-Tardón N, Schlautmann L, Stoetzel I, Händler K, Lambooi JM, Zawistowska-Deniziak A, Hoving L, de Ruiter K, Wijngaarden M, Pijl H, Willems van Dijk K, Everts B, van Harmelen V, Yazdanbakhsh M, Schultze JL, Guigas B\*, Burgdorf S\*. Soluble mannose receptor induces proinflammatory macrophage activation and metaflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Aug 3;118(31):e2103304118.  
(# shared first authorship, \* shared senior authorship)
5. Verberk SGS#, **van der Zande HJP#**, Baardman J, de Goede KE, Harber KJ, Keuning ED, Lambooi JM, Otto F, Zawistowska-Deniziak A, de Vries HE, de Winther MPJ, Guigas B, Van den Bossche J. Myeloid ATP Citrate Lyase Regulates Macrophage Inflammatory Responses In Vitro Without Altering Inflammatory Disease Outcomes. *Front Immunol*. 2021 Apr 26;12:669920.  
(# shared first authorship)
6. **van der Zande HJP**, Gonzalez MA, de Ruiter K, Wilbers RHP, García-Tardón N, van Huizen M, van Noort K, Pelgrom LR, Lambooi JM, Zawistowska-Deniziak A, Otto F, Ozir-Fazalalikhani A, van Willigen D, Welling M, Poles J, van Leeuwen F, Hokke CH, Schots A, Yazdanbakhsh M, Loke P, Guigas B. The helminth glycoprotein omega-1 improves metabolic homeostasis in obese mice through type-2 immunity-independent inhibition of food intake. *FASEB J*. 2021 Feb;35(2):e21331.
7. **van der Zande HJP#**, Zawistowska-Deniziak A#, Guigas B. Immune regulation of metabolic homeostasis by helminths and their molecules. *Trends Parasitol*. 2019 Oct;35(10):795-808.  
(# shared first authorship)

**Publications outside this thesis**

8. Pelgrom LR#, Patente TA#, Otto F, Nouwen LV, Ozir-Fazalalikhhan A, van der Ham AJ, **van der Zande HJP**, Heicis GA, Arens R, Everts B. mTORC1 signaling in antigen-presenting cells of the skin restrains CD8<sup>+</sup> T cell priming. *Cell Reports*. 2022 Jul;40:111032.  
(# shared first authorship)
9. Zawistowska-Deniziak A, Lambooi JM, Kalinowska A, Patente TA, Łapiński M, **van der Zande HJP**, Basalaj K, de Korne CM, Chayé MAM, Gasan TA, Norbury LJ, Giera M, Zaldumbide A, Smits HH, Guigas B. Fasciola hepatica Fatty Acid Binding Protein 1 modulates T cell polarization by promoting dendritic cell Thrombospondin-1 secretion without affecting metabolic homeostasis in obese mice. *Front Immunol*. 2022 May 26;13:884663.
10. de Bruin RG, Vogel G, Prins J, Duijjs JM/JG, Bijkerk R, **van der Zande HJP**, van Gils JM, de Boer HC, Rabelink TJ, van Zonneveld AJ, van der Veer EP, Richard S. Targeting the RNA-binding protein QKI in myeloid cells ameliorates macrophage-induced renal interstitial fibrosis. *Epigenomes*. 2020 Feb 13;4(1):2.
11. Pelgrom LR, Patente TA, Sergushichev A, Esaulova E, Otto F, Ozir-Fazalalikhhan A, **van der Zande HJP**, van der Ham AJ, van der Stel S, Artyomov MN, Everts B. LKB1 expressed in dendritic cells governs the development and expansion of thymus-derived regulatory T cells. *Cell Res*. 2019 May;29(5):406-419.
12. Hoving LR, **van der Zande HJP**, Pronk A, Guigas B, Willems van Dijk K, van Harmelen V. Dietary yeast-derived mannan oligosaccharides have immune-modulatory properties but do not improve high fat diet-induced obesity and glucose intolerance. *PLoS One*. 2018 May 3;13(5):e0196165.
13. Gundra UM#, Girgis NM#, Gonzalez MA#, San Tang M, **Van Der Zande HJP**, Lin JD, Ouimet M, Ma LJ, Poles J, Vozhilla N, Fisher EA, Moore KJ, Loke P. Vitamin A mediates conversion of monocyte-derived macrophages into tissue-resident macrophages during alternative activation. *Nat Immunol*. 2017 Jun;18(6):642-653.  
(# shared first authorship)
14. de Bruin RG, Shiue L, Prins J, de Boer HC, Singh A, Fagg WS, van Gils JM, Duijjs JM, Katzman S, Kraaijeveld AO, Böhringer S, Leung WY, Kielbasa SM, Donahue JP, **van der Zande PH**, Sijbom R, van Alem CM, Bot I, van Kooten C, Jukema JW, Van Esch H, Rabelink TJ, Kazan H, Biessen EA, Ares M Jr, van Zonneveld AJ, van der Veer EP. Quaking promotes monocyte differentiation into pro-atherogenic macrophages by controlling pre-mRNA splicing and gene expression. *Nat Commun*. 2016 Mar 31;7:10846.

---

## Dankwoord / acknowledgements

Velen hebben bijgedragen aan de realisatie van dit proefschrift, waar ik iedereen voor wil bedanken. In het bijzonder wil ik een aantal mensen benoemen.

First and foremost: thank you, Bruno. I am grateful for you nurturing me in science, your trust in me, and helping me develop both as a scientist and person. I hope our scientific paths cross again in the future. Professor Yazdanbakhsh, dear Maria, thank you for supporting me from being a Master's student until working at your wonderful department of parasitology. I will be forever grateful for you connecting me with P'ng, allowing me to embark on the biggest adventure of my life.

Paranimfen, ik ben blij jullie naast me te hebben tijdens de verdediging van mijn proefschrift. Eline, bedankt voor het lachen en je steun als buurvrouw in P4-28. Ik koester onze fijne gesprekken, zowel de wetenschappelijke als de persoonlijke. Sven, ik bewonder hoe je altijd weet wat je moet zeggen. Ik ben trots op onze vriendschap, die zich alsmaar verder blijft ontwikkelen.

Professor Hokke, beste Ron, bedankt dat je mijn interesse hebt aangewakkerd voor glycobioogie, en je enthousiaste begeleiding tijdens mijn masterstage en daarna. Bart, bedankt voor je creativiteit, het sparren over data en de mooie fietsritten. Joost, ik waardeer je toewijding en kijk met plezier terug op onze samenwerking als PhD studenten bij Bruno; dat liep als een trein. Graham, thanks for reigniting my passion for science and for sharing our enthusiasm for cycling. Leonard, je ontfermde je over me tijdens mijn masterstage en promotietraject. Ik heb veel van je geleerd, waar ik je erg dankbaar voor ben. Alice, Alwin, Angela, Anna, Arifa, Astrid, Frank, Hermelijn, Leonie, Linh, Noémi, Thiago, Tom and Yvonne: thank you for your guidance and instrumental help during experiments. All other roommates and colleagues at PARA: thanks for your help, advice and support.

Bedankt professor Fijs van Leeuwen, Danny en Mick, voor jullie hulp en fijne samenwerking bij het onderzoeken van de biodistributie van omega-1. Professor Anton-Jan van Zonneveld, Ruben en in het bijzonder Eric, jullie hebben mij mijn eerste stapjes in de wetenschap laten zetten tijdens mijn bachelorstage aan Quaking. Eric, ik kan me geen betere eerste mentor bedenken. Bedankt voor je aanstekelijke enthousiasme, je vertrouwen, en de ruimte die je me hebt gegeven om dit promotietraject te starten. Maarten van Tol, bedankt voor je ondersteuning van de beursaanvraag die tot dit proefschrift heeft geleid, onze fijne gesprekken, en je hart voor onderwijs en studenten. Je bent een inspiratie voor me.

Jan en Sanne, bedankt voor de gezellige en prettige samenwerking die heeft geresulteerd in het Acly paper. Professor Burgdorf and Maria Embgenbroich, thank you for our fruitful

collaboration resulting in two chapters of this thesis. Bedankt professor Arjen Schots, Kim en Ruud, voor de interessante consortiummeetings in Wageningen en Leiden, en de samenwerking die heeft geleid tot het omega-1 paper. Many thanks to Michael and P'ng. Working with you at New York University has been a life-changing event for me. Thank you for your guidance and mentoring during this time. I hope our paths will cross again. Collega's in Wageningen, in het bijzonder Brecht, Frank, Lisa en Rinke: bedankt voor het warme welkom.

Victoria, ik waardeer onze gesprekken. Bedankt voor al je hulp.

Mensen die me goed kennen, weten dat ik niet snel ergens trots op ben. Ik ben echter wel ontzettend trots op mijn vrienden en familie, die mij op allerlei manieren hebben ondersteund tijdens het maken van dit proefschrift. Coach Niels, bedankt voor je begeleiding in het combineren van mijn sportambities met het leven van een wetenschapper. Coverband *An Apple A Day*: Armand, Esmée, Hans, Koen en Tom, bedankt voor al het plezier, lachen en de prachtige avonturen. Bedankt Jelle, Roy, Martijn, Yvo, Lennart, Féline, Ramzi, Lisa, Niels, Suzanne en Wessel: onze vriendschap betekent veel voor me. Dear Doug, you are a wonderful person. Thank you for your care during my New York visits. Doug and Miho, thank you for your help designing the cover of this thesis. BrooklynTriClub friends, thank you for the early morning suffering. Kees, Mariëlle, Sanne, Ward, Eva, Jordi, Joost en Christine, bedankt voor jullie interesse en zorgen. Zelfs Almere voelt nu een beetje als thuis.

Lieve papa en mama, bedankt voor jullie onvoorwaardelijke steun. Jullie hebben me veel ruimte gegeven om mezelf in een nieuwe, onbekende omgeving te ontwikkelen. Dat waardeer ik enorm. Lieve zus Hannalie, Roland, Axel en Demi; jullie maken thuis compleet.

Liefste Maartje, jij bént thuis. Bedankt voor het aanhoren van zowel mijn enthousiaste verhalen over succesvolle proeven, als frustraties wanneer het niet goed ging. Je bent tijdens dit traject mijn reddingsboei, anker en golfbreker geweest. Bedankt voor je rust en empathie. Ik ben trots op je en kijk reikhalzend uit naar onze toekomst.