



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Targeting adipose tissue to improve cardiometabolic health

Eenige, R. van

Citation

Eenige, R. van. (2023, June 27). *Targeting adipose tissue to improve cardiometabolic health*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3626924>

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/1887/3626924>

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

List of publications

van Dam AD, Hanssen MJW, **van Eenige R**, Quinten E, Sips HC, Hülsman CJM, Jazet IM, van Marken Lichtenbelt WD, Ottenhoff THM, Haks MC, Rensen PCN, Boon MR. South Asian men have lower expression of IFN signalling genes in white adipose tissue and skeletal muscle compared with white men. *Diabetologia* (2017) 60: 2525-2528.

van Eenige R, van der Stelt M, Rensen PCN, Kooijman S. Regulation of adipose tissue metabolism by the endocannabinoid system. *Trends in Endocrinology and Metabolism* (2018) 29: 326-337.

Kuipers EN, Kantae V, Maarse BCE, van den Berg SM, **van Eenige R**, Nahon KJ, Reifel-Miller A, Coskun T, de Winther MPJ, Lutgens E, Kooijman S, Harms AC, Hankemeier T, van der Stelt M, Rensen PCN, Boon MR. High Fat Diet Increases Circulating Endocannabinoids Accompanied by Increased Synthesis Enzymes in Adipose Tissue. *Frontiers in Physiology* (2019) 9: 1913

van Eenige R, Verhave PS, Koemans PJ, Tiebosch IACW, Rensen PCN, Kooijman S. RandoMice, a novel, user-friendly randomization tool in animal research. *PLoS ONE* (2020) 15: e0237096

van Eenige R, Ying Z, Tambyrajah L, Pronk ACM, Blomberg N, Giera M, Wang Y, Coskun T, van der Stelt M, Rensen PCN, Kooijman S. Cannabinoid type 1 receptor inverse agonism attenuates dyslipidemia and atherosclerosis in APOE*3-Leiden.CETP mice. *Journal of Lipid Research* (2021) 62: 100070

van Eenige R* & In het Panhuis W*, Schönke M, Jouffe C, Devilee TH, Siebeler R, Streefland TCM, Sips HCM, Pronk ACM, Vorderman RHP, Mei H, van Klinken JB, van Weeghel M, Uhlenhaut NH, Kersten K, Rensen PCN, Kooijman S. Angiopoietin-like 4 governs diurnal lipoprotein lipase activity in brown adipose tissue. *Molecular Metabolism* (2022) 60: 101497

Straat ME, Martinez-Tellez B, Janssen LGM, van Veen S, **van Eenige R**, van den Berg SAA, de Rijke YB, Haks MC, Rensen PCN, Boon MR. The effect of cold exposure on circulating transcript levels of immune genes in Dutch South Asian and Dutch European men. *Journal of Thermal Biology* (2022) 107: 103259

Dijk W, Di Filippo M, Kooijman S, **van Eenige R**, Rimbart A, Caillaud A, Thedrez A, Arnaud L, Pronk ACM, Garçon D, Sotin T, Lindenbaum P, Ozcariz Garcia E, Pais de Barros JP, Duvillard L, Si-Tayeb K, Amigo N, Le Questel JY, Rensen PCN, Le May C, Moulin P, Cariou B. Identification of a Gain-of-Function LIPC Variant as a Novel Cause of Familial Combined Hypocholesterolemia. *Circulation* (2022) 146: 724-739

Venneker S, **van Eenige R**, Kruisselbrink AB, Palubeckaitė I, Taliento AE, Briaire-de Bruijn IH, Hogendoorn PCW, van de Sande MAJ, Gelderblom H, Mei H, Bovée JVMG, Szuhai K. Histone deacetylase inhibitors as a therapeutic strategy to eliminate neoplastic “stromal” cells from giant cell tumors of bone. *Cancers* (2022) 14: 4708.

Ying Z* & **van Eenige R***, Beerepoot R, Boon MR, Kloosterhuis NJ, Van der Sluis B, Bartelt A, Rensen PCN, Kooijman S. Mirabegron-induced brown fat activation does not exacerbate atherosclerosis in mice with a functional hepatic ApoE-LDLR pathway. *Pharmacological Research* (2023) 187: 106634.

[* Authors contributed equally]

Curriculum Vitae

Robin van Eenige werd op 28 juli 1994 geboren te Gouda. In 2013 behaalde hij zijn VWO diploma met eervolle vermelding aan het Minkema College te Woerden. In datzelfde jaar begon hij zijn studie Biomedische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden. Als onderdeel van zijn bacheloropleiding deed hij een onderzoekstage bij de sectie Endocrinologie van de afdeling Interne Geneeskunde van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) onder begeleiding van destijds promovenda Andrea van Dam. Tijdens deze stage onderzocht hij de rol van inflammatie in het hoge risico voor het ontwikkelen van obesitas en daaraan gerelateerde ziekten in de Zuid-Aziatische bevolking.

Na het behalen van zijn bachelordiploma (*cum laude*) in 2016, vervolgde Robin zijn studie met de masteropleiding *Biomedical Sciences* met de specialisatie *Research*, ook aan de Universiteit Leiden. In het kader van deze masteropleiding deed Robin twee onderzoekstages. Tijdens zijn eerste stage, bij de afdeling Moleculaire Celbiologie van het LUMC onder begeleiding van dr. Karoly Szuhai, karakteriseerde hij stromale cellen afkomstig van reusceltumoren van het bot en onderzocht hij of, en vervolgens welke, epigenetische modulators deze neoplastische cellen kunnen uitschakelen. Voor het verslag van deze stage heeft Robin de *LUMC Student Research Award* in ontvangst mogen nemen. Aangezien Robin geïnteresseerd bleef in metabool onderzoek zoals uitgevoerd tijdens zijn bachelorstage, keerde hij vervolgens terug naar de afdeling Interne Geneeskunde van het LUMC waar hij, onder begeleiding van dr. Sander Kooijman en prof. dr. Patrick Rensen onderzoek deed naar de rol van het endocannabinoïde systeem in de regulatie van wit en bruin vetweefsel. Nog voor het aflopen van de stage is Robin aangeboden dit onderzoek voort te zetten in de vorm van een promotietraject.

Na het afronden van zijn masteropleiding startte hij in september 2018 daarom zijn promotietraject bij de sectie Endocrinologie van de afdeling Interne Geneeskunde van het LUMC onder supervisie van zijn promotor prof. dr. Patrick Rensen en copromotors dr. Sander Kooijman en dr. Mariëtte Boon. Robin presenteerde de resultaten van zijn onderzoek tijdens diverse (inter)nationale congressen, waarbij hij prijzen ontving voor beste basale abstract van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE) en beste mondelinge presentatie van het *Rembrandt Institute for Cardiovascular Science* (RICS). Tijdens zijn onderzoek kwam Robin in contact met prof. dr. Henriette Uhlenhaut en dr. Céline Jouffe, onder wier begeleiding hij, met financiering van een persoonlijke *talent grant* van het *CardioVascular Research Netherlands* (CVON) consortium GENIUS-2, een korte periode onderzoek deed bij het *Institute for Diabetes and Endocrinology* (IDE) van het *Helmholtz Diabetes Center* (HMGU) and *German Center for Diabetes Research* (DZD) in München, waar hij de techniek chromatine-immunoprecipitatie in bruin vetweefsel toepaste. Het promotieonderzoek, waarvan de resultaten zijn beschreven in dit proefschrift, werd eind 2022 afgerond. Robin zal na zijn promotie werkzaam blijven in dezelfde onderzoeksgroep als postdoctoraal onderzoeker, waar hij naast preklinisch onderzoek ook de stap zal maken naar humane interventiestudies.

Dankwoord

Ik heb mijn promotieonderzoek als een erg fijne tijd ervaren. Dit proefschrift had niet tot stand gekomen zonder de hulp van anderen, daarom eindig ik graag met een woord van dank aan iedereen die hieraan heeft bijgedragen.

In het bijzonder gaat mijn dank uit naar mijn promotor en copromotors. Prof. Rensen, beste Patrick, ik heb veel bewondering voor je toewijding aan het onderzoek, en de manier waarop je de groep bij elkaar weet te brengen en te houden. De afgelopen jaren heb je mij enorm veel geleerd, mij erg op mijn plek laten voelen binnen jouw onderzoeksgroep, en mij betrokken bij alle leuke aspecten van het onderzoek, waarvoor ik je erg dankbaar ben. Dr. Kooijman, beste Sander, je hebt mij ingewerkt en hebt mij heel veel geleerd. Ik kijk terug op een zeer prettige samenwerking, en waardeer het zeer dat ik je altijd heb kunnen bereiken voor vragen, creatieve ideeën, en feedback, waarbij je altijd met nuchterheid de rust en het overzicht wist te bewaren. Dr. Boon, beste Mariëtte, bedankt voor je positieve instelling en humor. Ik kijk erg uit naar de verdere samenwerking.

Mijn directe collega's wil ik bedanken voor de zeer fijne samenwerking, en het plezier op de werkvloer. In special I would like to thank Zhixiong. I have much enjoyed our close collaboration and the countless hours on the lab together. I admire your perseverance, and appreciate the many insightful conversations we have had, 谢谢你. Daarnaast wil ik Wietse bedanken. Wij zijn ongeveer tegelijk gestart aan ons promotietraject en hebben veel proeven samen gedaan. Ik waardeer je altijd positieve instelling, behulpzaamheid, en humor. Eva, Cong, Melanie and Xiaoke, I much enjoyed our time together on the lab, and at C7. Thank you for all the help with experiments, the fun moments and conversations.

Milena, Borja, Lisanne, Leonard, Jan, Susana, Jimmy, Yanan, thank you for sharing your enthusiasm, knowledge and skills. Verder wil ik Carlijn, Anne-Sophie, Aurelie, Tijmen, Max, Sekar, Mohan, Aashley, Arty, Joost en Rob en mijn voormalige collega's Ingrid, Friso, Laura, Kimberly, Iris, Maaïke, Jorge, Zhuang, Enchen, Eline, Lisa en Rosa bedanken voor de gezellige werksfeer.

Amanda, Trea, Hetty, Salwa, Reshma, Lianne en Chris, ik ben jullie ontzettend dankbaar voor de technische ondersteuning en alles wat jullie mij hebben geleerd, en ik waardeer de zeer goede sfeer die jullie elke dag op het lab creëren. Marianne, Marjolein en Redouan, bedankt voor jullie goede zorgen. Ivo, bedankt voor het lachen. Daarnaast heb ik veel geleerd van de studenten die ik heb mogen begeleiden bij hun stage, Naomi, Thomas, Vera, Zohor, Christy en Jamie, bedankt hiervoor en voor jullie inzet. Ook wil ik mijn dank uitspreken aan alle andere studenten die bij ons stage hebben gelopen en mij hebben geholpen bij het uitvoeren van grote proeven.

Tevens wil ik collega's van andere afdelingen bedanken die hebben bijgedragen aan experimenten, besprekingen en/of publicaties. Martin, Niek, Elena, Marieke en Anna van het Centrum voor Proteomics en Metabolomics, bedankt voor jullie waardevolle input en technische ondersteuning. Nelleke en Ivo van de Instantie voor Dierenwelzijn van respectievelijk het LUMC en het UMC Utrecht, ik wil jullie bedanken voor jullie bijdragen aan het verbeteren van de kwaliteit van dierproeven. Bruno en Joost van de afdeling Parasitologie, bedankt voor jullie inzichten met betrekking tot het immuunsysteem. Tamer and Hongchang of Eli Lilly and Company, thank you for the pleasant collaboration, your valuable contributions, and for answering my many questions. Henriette and Céline of the Helmholtz Zentrum München, I am grateful for your hospitality, and supervision and guidance with the ChIP-seq experiments. Robert,

Peter, Jozien en andere collega's van het proefdiercentrum, bedankt voor de goede zorgen en ondersteuning. Mijn dank gaat ook uit naar alle andere collega's van onder meer TNO, de Universiteit Wageningen, het Amsterdam UMC en het UMC Groningen.

Naast collega's wil ik ook graag anderen bedanken die indirect hebben bijgedragen aan de totstandkoming van mijn proefschrift. Danuri, Milenka, de gezelligheid tijdens spelletjes gaf mij de nodige afleiding. Lucas, Jolanthe, Eva, Wietse, Philip en Tobias, ik waardeer onze vriendschap enorm. Dory, bedankt voor de intermezzo's tijdens de online vergaderingen.

Tenslotte wil ik mijn familie en schoonfamilie bedanken, zonder wier steun dit proefschrift niet tot stand zou kunnen zijn gekomen. In het bijzonder mijn ouders, Pap, Mam, jullie goede zorgen zijn direct terug te zien in dit proefschrift. Ik ben erg dankbaar dat ik altijd bij jullie terecht kan. Vincent, ik kan mij geen betere broer voorstellen. Bedankt voor de leuke uitjes, spelletjes en nog veel meer. Opa, Oma, bedankt voor de leuke dingen die we samen doen. Hester en Peter, bedankt voor jullie steun en alle gezellige momenten. Lotte, zonder jouw onvoorwaardelijke support, liefde en flexibiliteit was ik nergens. Bedankt voor alle gezellige momenten samen, en zelfs bijdragen vanaf de zijlijn. Ik verheug me erg op onze toekomst.