



Universiteit
Leiden

The Netherlands

AMPK signaling in dendritic cells: a metabolic sensor controlling the balance between immunity and tolerance

Brombacher, E.C.

Citation

Brombacher, E. C. (2024, March 7). *AMPK signaling in dendritic cells: a metabolic sensor controlling the balance between immunity and tolerance*.

Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3719960>

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/1887/3719960>

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

Curriculum Vitae

Eline Constance Brombacher was born on the 17th of September 1993 in Monnickendam, The Netherlands. She obtained her Gymnasium diploma at RSG Sneek in 2011 after which she took a gap year and travelled for eight months. In 2012 Eline started her Bachelor's in Biomedical Sciences at Utrecht University. During this program she participated in the Honors Program where she wrote a proposal to involve students in the development of online teaching material, supervised by Dr. Van Mil. After graduation in 2015 she started the Master's program Cancer Stem Cells and Developmental Biology at Utrecht University and was enrolled at the U/Select Master's Honors Program. Eline's first research internship was at the group of Professor Burgering, UMC Utrecht, where she studied the role of FOXOs on metabolic regulation of small intestinal organoid differentiation, supervised by Dr. Rodríguez Colman. In January 2017 she moved to Zurich, Switzerland, for her second internship. She studied lateral plate mesoderm development in zebrafish embryos under supervision of Dr. Prummel in the group of Prof. Mosimann at the University of Zurich. Eline obtained her Master's degree cum laude in 2017. After graduation she worked at ETH Zurich in the group of prof. Zamboni and studied how breast cancer heterogeneity affects responses to mitochondria-targeting drugs. In April 2019 Eline started her PhD in the group of Dr. Everts at the department of Parasitology, Leiden University Medical Center. Here, she studied how nutrient-sensor AMPK regulates dendritic cell immunity and tolerance. Results of her studies are described in this thesis. Since September 2023 Eline is working as a university teacher in molecular cell biology at the Center for Molecular Medicine, UMC Utrecht.

List of publications

1. **Brombacher E.C.**, Patente T.A., van der ham A.J., Moll T.J.A., Otto F., Verheijen F.W.M., Zaal E.A., de Ru A.H., Tjokrodinjo R.T.N., Berkers C.R., van Veelen P.A., Guigas B., Everts B. *AMPK activation induces RALDH^{high} tolerogenic dendritic cells through rewiring of glucose and lipid metabolism.* bioRxiv, 2023.
2. Van der Zande H.J.P.* **Brombacher E.C.***, Lambooj J.M., Pelgrom L.P., Zawistowska-Deniziak A., Patente T.A., Heeis G.A., Otto F., Ozir-Fazalalikhani A., Yazdanbakhsh M., Everts B.#, Guigas B.# *Dendritic cell-intrinsic LKB1-AMPK/SIK signaling controls metabolic homeostasis by limiting the hepatic Th17 response during obesity.* JCI Insight, 2023. 8(11):e157948. *shared first authorship, #shared senior authorship
3. Tzung K., Lalonde R.L., Prummel K.D., Mahabaleshwar H., Moran H.R., Stundl J., Cass A.N., Le Y., Lea R., Dorey K., Tomecka M.J., Zhang C., **Brombacher E.C.**, White W.T., Roehl H.H., Tulenko F.J., Winkler C., Currie P.D., Amaya E., Davis M.C., Bronner M.E., Mosimann C., Carney T.J. *A median fin derived from the lateral plate mesoderm and the origin of paired fins.* Nature, 2023. 618: p. 543–549.
4. **Brombacher E.C.***, Patente T.A.*, Quik M., Everts B. *Characterization of Dendritic Cell Metabolism by Flow Cytometry.* Methods Mol Biol. 2023. 2618. *shared first authorship
5. Patente T.A., **Brombacher E.C.**, Heeis G.A., Pelgrom L.R., Zawistowska-Deniziak A., Otto F., Ozir-Fazalalikhani A., van der Ham A.J., Guigas B., Barbuto J.A.M., Everts B. *Metabolic sensor AMPK licenses CD103+ dendritic cells to induce Treg responses.* bioRxiv, 2023.
6. Prummel K.D., Crowell H.L., Nieuwenhuize S., **Brombacher E.C.**, Daetwyler S., Sonesson C., Kresoja-Rakic J., Ronner M., Kocere A., Ernst A., Labbaf Z., Clouthier D.E., Firulli A.B., Sánchez-Iranzo, H., Naganathan S.R., O'Rourke R., Raz E., Mercader N., Burger A., Felley-Bosco E., Huisken J., Robinson M.D., Mosimann C. *Hand2 delineates mesothelium progenitors and is reactivated in mesothelioma.* Nature Communications, 2022. 13 (1677).
7. Ludikhuijze M.C., Meerlo M., Gallego M.P., Xanthakis D., Burgaya Julià M., Nguyen N.T.B., **Brombacher E.C.**, Liv N., Maurice M.M., Paik J., Burgering B.M.T., Rodriguez Colman M.J. *Mitochondria define intestinal stem cell differentiation downstream of a Foxo/Notch Axis.* Cell Metabolism, 2020. 32(5).
8. **Brombacher E.C.** & Everts B. *Shaping of Dendritic Cell Function by the Metabolic Micro-Environment.* Frontiers in Endocrinology, 2020. 11.
9. Prummel K.D., Hess C., Nieuwenhuize S., Parker H.J., Rogers K.W., Kozmikova I., Racioppi C., **Brombacher E.C.**, Czarkwiani A., Knapp D., Burger S., Chiavacci E., Shah G., Burger A., Huisken J., Yun M.H., Christiaan L., Kozmik Z., Müller P., Bronner M., Krumlauf R., Mosimann C. *A conserved regulatory program initiates lateral plate mesoderm emergence across chordates.* Nature Communications, 2019. 10(1).
10. Felker A. Prummel K.D., Merks A.M., Mickoleit M., **Brombacher E.C.**, Huisken J., Panáková D., Mosimann C. *Continuous addition of progenitors forms the cardiac ventricle in zebrafish.* Nature Communications, 2018. 9(1).
11. de Goede P.D., Wefers J., **Brombacher E.C.**, Schrauwen P., & Kalsbeek A. *Circadian rhythms in mitochondrial respiration.* Journal of Molecular Endocrinology, 2018. 60(3)

Dankwoord

Met veel plezier kijk ik terug op mijn PhD, een leuke, maar soms ook moeilijke tijd. In dit dankwoord hoop ik iedereen die me de afgelopen jaren heeft gesteund te bedanken, want zonder jullie had ik dit proefschrift niet kunnen schrijven.

Bart, wat heb ik het getroffen met een PhD positie in jouw lab. Immuunmetabolisme bleek een fascinerend onderzoeksveld te zijn en jij een hele fijne baas. Onze één-op-één meetings waren hoogtepuntjes van mijn week en ik heb veel geleerd van je wetenschappelijke kennis en inzichten. Ik hoop dat we ook in de toekomst nog eens kunnen tennissen of samen vogels mogen bewonderen.

Bruno, thank you for being my personal AMPK-expert. I could always knock on your door with a question and highly valued your input on my projects. Maria, ook jou wil ik bedanken voor de fijne gesprekken en je kritische vragen tijdens meetings.

Thiago and Karin, I feel honored to have the two of you as my paranymphs. Thiago, my thesis would be nothing without you. Your knowledge, dedication and friendship are of incredible value to me and I miss being a well-oiled silencing/harvest/section machine with you.

Karin, met niemand kan ik zo goed sparren over werk en wetenschap als met jou. Daarnaast ben je ook ontzettend lief, attent en sta je altijd voor me klaar. Dankjewel voor je vriendschap.

Patrick, wat heb ik genoten van onze tijd als collega's. De LKB1-secties zijn één van de beste herinneringen aan mijn PhD. Jouw openheid, vriendelijkheid en wetenschappelijke inzichten zijn bewonderingswaardig. Luis, thank you for your humor, your biochemistry knowledge and all the good times we had in the lab. Just remember: DC > Mφ. Marjolein, dank voor de fijne gesprekken en de talloze keren dat jij me hebt geholpen bij een te krappe planning. Alwin, dank voor alle hulp in het lab (en de daarbij behorende grapjes). Frank, ook jij bedankt voor alle experimentele hulp en de bereidheid om in te springen waar nodig. Graham, I keep on being amazed by your immunology knowledge. Joost, dank voor het delen van jouw grote hoeveelheid kennis en kunde. Joana, I highly enjoyed all the discussions we had. Anna, thanks for all the fun in the lab. Marion, als ik iemands pipeteerskills vertrouw ben jij het wel. Roos, dank voor al je vrolijkheid en de gezellige koffie momentjes. Nikolas, the borrels would not have been the same without you. Dennis, zo leuk om jou te leren kennen, je bent een topper. And many thanks to all the other colleagues that contributed to my memorable time at PARA.

Lieve Ropo's, van dagelijkse snaps tot ploegvakanties, samen dingen vieren, maar ook ruimte voor verdriet. Ik hoop dat onze vriendschap altijd zo gezellig én zo vertrouwd mag blijven. Lieve Magriet, wat ben jij toch een heerlijk mens. Je enthousiasme, interesse en gezelligheid zijn me zo dierbaar. Sjikies van het RSG, met niemand kan ik zo lachen als met jullie. Bij ieder zeiltochtje, etentje of slaapfeestje staan de tranen van het lachen me in de ogen. Lieve Stampkrüg, dank voor de immer gezellige eet- en spelletjesavonden, het luisteren naar mijn verhalen over muizen en jullie steun van de afgelopen jaren. Lieve pipetjes, een vriendschap gesterkt door Hester en een voorliefde voor eten. Ik kijk uit naar de vele all-you-can-eat dinertjes die nog gaan komen. Lieve mensen van het CMM-onderwijsteam, dank voor het

warme welkom. Ik voel me helemaal op mijn plek bij jullie. Ook heel veel dank voor alle vrienden en familie die ik nu niet bij naam heb kunnen benoemen, maar die ik wel regelmatig spreek of zie voor een wijntje, een wandelingetje of een potje tennis.

Lieve familie Jansma, heerlijk vind ik de dagen die we doorbrengen met elkaar. Dank voor jullie warmte en gezelligheid. Een extra bedankje voor Sare, want zonder jou had dit boekje niet zo'n mooie voorkant gehad.

Lieve Aart en Marijke, vanaf moment één hebben jullie mij met open armen ontvangen. Jullie staan niet alleen voor Jornel, maar ook voor mij altijd klaar. Ik kan me geen fijnere schoonouders wensen.

Lieve Willem en Nynke, dat wij als gezin altijd voor elkaar klaar staan is de afgelopen jaren wel gebleken. Ik waardeer onze gesprekken vol openheid, interesse en humor en ben dankbaar voor de band die wij hebben.

Lieve pap en mam, altijd zijn jullie positief, jullie gastvrijheid kent geen grenzen en niets is onmogelijk. Deze bewonderenswaardige eigenschappen maken moeilijke tijden draaglijk en inspireren me bij alles wat ik doe. Ik ben zo trots op jullie! Dank voor jullie onvoorwaardelijke steun.

Lieve Jornel, maatje van me. Bij niemand voel ik me zo thuis als bij jou. Dank voor wie je bent en voor alle liefde en steun die je me geeft. Ik ben trots op hoe wij het samen doen en kijk uit naar al het moois dat nog gaat komen.