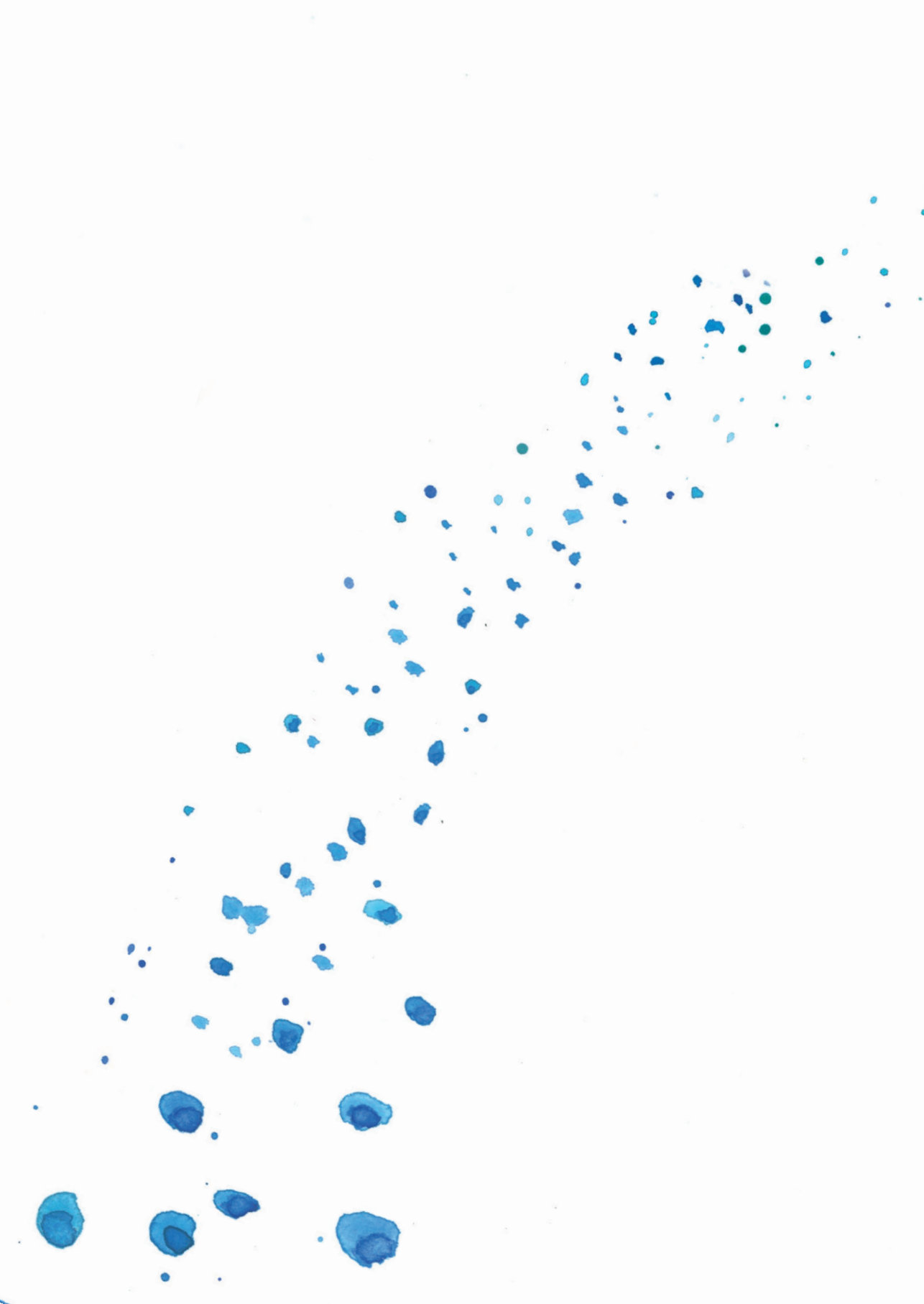
Single-cell immune profiling of atherosclerosis: from omics to therapeutics

Depuydt, M.A.C.



Appendix

Curriculum vitae

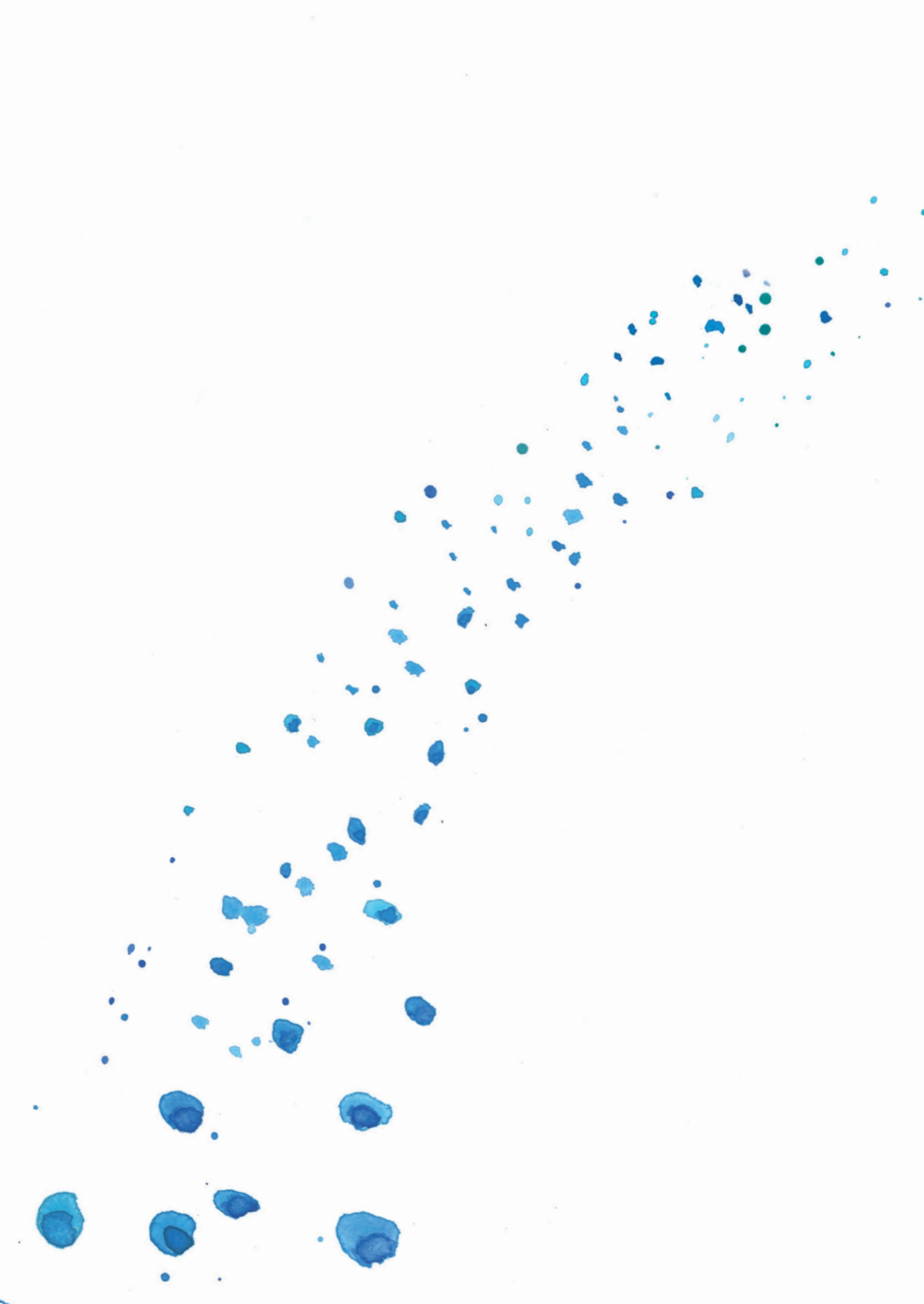
Curriculum vitae

Marie Depuydt werd geboren op 14 januari 1994 in Leiderdorp. In 2012 behaalde ze haar gymnasium diploma aan het Stedelijk Gymnasium in Leiden. In datzelfde jaar startte ze met de bacheloropleiding Bio-Farmaceutische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden. Na haar bachelorstage bij de divisie BioTherapeutics van het Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR) haalde Marie haar Bachelor of Science-graad in 2015.

Marie vervolgde haar opleiding met de master Bio-Pharmaceutical Sciences. Haar eerste wetenschappelijke stage werd wederom uitgevoerd bij de divisie BioTherapeutics van het LACDR. Deze stage werd afgesloten met een verslag getiteld "Understanding the role of Apoliprotein E in adrenal steroidogenesis". Dit heeft geleid tot twee wetenschappelijke publicaties in de wetenschappelijke tijdschriften *Molecular and Cellular Endocrinology* en *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular and Cell Biology of Lipids*. Marie heeft haar tweede wetenschappelijke stage uitgevoerd onder begeleiding van dr. Daniel Engelbertsen en prof. dr. Andrew Lichtman bij Harvard Medical School in Boston (VS). Deze stage is afgerond met een verslag getiteld "IL-23R deficiency does not affect atherosclerotic lesion development" en heeft geresulteerd in een wetenschappelijke publicatie in het tijdschrift *Journal of the American Heart Association*. In 2017 behaalde ze haar Master of Science-graad *cum laude*.

Van november 2017 tot april 2022 was Marie werkzaam als promovendus onder begeleiding van prof. dr. Johan Kuiper, dr. Bram Slütter en dr. Ilze Bot bij de divisie BioTherapeutics van het LACDR. Voor het presenteren van het onderzoek uit dit proefschrift ontving Marie in 2019, 2022 en 2023 de Young Investigator Fellowship voor het congres van de European Atherosclerosis Society. Verder ontving ze in 2019 een prijs voor haar poster bij de NVVI Annual meeting en in 2021 bij het LACDR Spring Symposium. Ze ontving een prijs voor haar presentatie bij het congres van de European Mast Cell and Basophil Research Network in 2021 en bij het congres van de Dutch Atherosclerosis Society in 2023. Tot slot eindigde ze in 2023 op de tweede plaats van de WCN Onderzoeksprijs voor haar paper in *Nature Cardiovascular Research*.

Sinds mei 2022 is Marie werkzaam als post-doctoraal onderzoeker bij de divisie BioTherapeutics van het LACDR om hier haar onderzoek voort te zetten.



Appendix

Scientific publications

Full papers

M. Mulholland, **M.A.C. Depuydt**, G. Jakobsson, I. Ljungcrantz, A. Grentzmann, F. To, E. Bengtsson, E. Jaensson Gyllenbäck, C. Grönberg, S. Rattik, D. Liberg, A. Schiopu, H. Björkbacka, J. Kuiper, I. Bot, B. Slütter, D. Engelbertsen. IL1RAP blockade limits development of atherosclerosis and reduces plaque inflammation. *Cardiovascular Research*. 2024; *accepted for publication*.

V. Smit , J. de Mol , F.H. Schaftenaar, **M.A.C. Depuydt**, R.J. Postel , D. Smeets, F.W.H. Verheijen, L. Bogers, J. van Duijn, R.A.F. Verwilligen, H.W. Grievink, M.N.A. Bernabé Kleijn, E. van Ingen, M.J.M. de Jong, L. Goncalves, A.H.M. Peeters, H.J. Smeets, A. Wezel, J.K. Polansky, M.P.J. de Winther, C.J. Binder, D. Tsiantoulas, I. Bot, J. Kuiper, A.C. Foks. Single-cell profiling reveals age-associated immunity in atherosclerosis. *Cardiovascular Research***.** 2023; 119, 2508–2521.

E. Diez Benavente, S. Karnewar, M. Buono, E. Mili, R.J.G. Hartman, D. Kapteijn , L. Slenders, M. Daniels, R. Aherrahrou, T. Reinberger, B.M. Mol, G.J. de Borst, D.P.V. de Kleijn, K.H.M. Prange, **M.A.C. Depuydt**, M.P.J. de Winther, J. Kuiper, J.L.M. Björkegren, J. Erdmann, M. Civelek, M. Mokry, G.K. Owens, G. Pasterkamp, H.M. den Ruijter. Female Gene Networks Are Expressed in Myofibroblast-Like Smooth Muscle Cells in Vulnerable Atherosclerotic Plaques. *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology*. 2023; 43: 1836-1850.

W. In het Panhuis, M. Schönke, M. Modder, H.E. Tom, R.A. Lalai, A.C.M. Pronk, T.C.M. Streefland, L.W.M. van Kerkhof, M.E.T. Dollé, **M.A.C. Depuydt**, I. Bot, W.G. Vos, L.A. Bosmans, B.W. van Os, E. Lutgens, P.C.N. Rensen, S. Kooijman. Time-restricted feeding attenuates hypercholesterolaemia and atherosclerosis development during circadian disturbance in APOE*3-Leiden.CETP mice. *eBioMedicine*. 2023; 93, 104680.

E. Hemme, D. Biskop, **M.A.C. Depuydt**, V. Smit, L. Delfos, M.N.A. Bernabé Kleijn, A.C. Foks, J. Kuiper, I. Bot. Bruton's Tyrosine Kinase inhibition by Acalabrutinib does not affect early or advanced atherosclerotic plaque size and morphology in Ldlr-/-mice. *Vascular Pharmacology*. 2023; 150: 107172.

M.A.C. Depuydt, F.H. Schaftenaar, K.H.M. Prange, A. Boltjes, E. Hemme, L. Delfos, J. de Mol, M.J.M. de Jong, M.N.A. Bernabé Kleijn, A.H.M. Peeters, L. Goncalves, A. Wezel, H.J. Smeets, G.J. de Borst, A.C. Foks, G. Pasterkamp, M.P.J. de Winther, J. Kuiper, I. Bot, B. Slütter. Single-cell T cell receptor sequencing of paired human atherosclerotic plaques and blood reveals autoimmune-like features of expanded effector T cells. *Nature Cardiovascular Research*. 2023; 2:112-125.

M. Mokry, A. Boltjes, L. Slenders, G. Bel-Bordes, K. Cui, E. Brouwer, J.M. Mekke, **M.A.C. Depuydt**, N. Timmerman, F. Waissi, M.C. Verwer, A.W. Turner, M. Daud Khan, C.J. Hodonsky, E. Diez Benavente, R.J.G. Hartman, N.A.M. van den Dungen, N. Lansu, E. Nagyova, K.H.M. Prange, J.C. Kovacic, J.L.M. Björkegren, E. Pavlos, E. Andreakos, H. Schunkert, G.K. Owens, C. Monaco, A.V. Finn, R. Virmani, N.J. Leeper, M.P.J. de Winther, J. Kuiper, G.J. de Borst, E.S.G. Stroes, M. Civelek, D.P.V. de Kleijn, H.M. den Ruijter, F.W. Asselbergs, S.W. van der Laan, C.L. Miller, G. Pasterkamp. Transcriptomic-based clustering of human atherosclerotic plaques identifies subgroups with different underlying biology and clinical presentation. *Nature Cardiovascular Research*. 2022; 1, 1140–1155.

M.A.C. Depuydt, F.D. Vlaswinkel, E. Hemme, L. Delfos, M.N.A. Bernabé Kleijn, P.J. van Santbrink, A.C. Foks, B. Slütter, J. Kuiper, I. Bot. Blockade of the BLT1-LTB4 axis does not affect mast cell migration towards advanced atherosclerotic lesions in LDLr$^{-/-}$ mice. *Scientific Reports*. 2022; 12:18362.

L. Slenders, L.P.L. Landsmeer, K. Cui, **M.A.C. Depuydt**, M. Verwer, J. Mekke, N. Timmerman, N.A.M. van den Dungen, J. Kuiper, M.P.J. de Winther, K.H.M. Prange, W.F. Ma, C.L. Miller, R. Aherrahrou, M. Civelek, G.J. de Borst, D.P.V. de Kleijn, F.W. Asselbergs, H.M. den Ruijter, A. Boltjes, G. Pasterkamp, S.W. van der Laan, M. Mokry. Intersecting single-cell transcriptomics and genome-wide association studies identifies crucial cell populations and candidate genes for atherosclerosis. *European Heart Journal Open*. 2021; 2:1-14.

M.A.C. Depuydt, K.H.M. Prange, L. Slenders, T. Örd, D. Elbersen, A. Boltjes, S.C.A. de Jager, F.W. Asselbergs, G.J. de Borst, E. Aavik, T. Lönnberg, E. Lutgens, C.K. Glass, H.M. den Ruijter, M.U. Kaikkonen, I. Bot, B. Slütter, S.W. van der Laan, S. Yla-Herttuala, M. Mokry, J. Kuiper, M.P.J. de Winther, G. Pasterkamp. Microanatomy of the Human Atherosclerotic Plaque by Single-Cell Transcriptomics. *Circulation Research*. 2020; 127:1437-1455.

R.J. van der Sluis, **M.A.C. Depuydt**, M. van Eck, M. Hoekstra. VLDL/LDL serves as the primary source of cholesterol in the adrenal glucocorticoid response to food deprivation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2020; 1865(7): 158682.

H. Douna, J. Amersfoort, F.H. Schaftenaar, M.J. Kröner, M.B. Kiss, B. Slütter, **M.A.C. Depuydt**, M.N.A. Bernabé Kleijn, A. Wezel, H. Smeets, H. Yagita, C.J. Binder, I. Bot, G.H.M. van Puijvelde, J. Kuiper, A.C. Foks. BTLA stimulation protects against atherosclerosis by regulating follicular B cells. *Cardiovascular Research*. 2020; 116(2): 295-305.

D. Engelbertsen, A. Autio, R.A.F. Verwilligen, **M.A.C. Depuydt**, G. Newton, S. Rattik, E. Levinsohn, G. Saggu, P. Jarolim, H. Wang, F. Velazquez, A.H. Lichtman, F.W. Luscinskas. Increased lymphocyte activation and atherosclerosis in CD47-deficient mice. *Scientific Reports*. 2019; 9(1):10608.

J. van Duijn, M. van Elsas, N. Benne, **M.A.C. Depuydt**, A. Wezel, H.J. Smeets, I. Bot, W. Jiskoot, J. Kuiper, B. Slütter. CD39 identifies a microenvironment-specific anti-inflammatory $CD8^+$ T-cell population in atherosclerotic lesions. *Atherosclerosis*. 2019; 285:71-78.

R.J. van der Sluis, **M.A.C. Depuydt**, R.A.F. Verwilligen, M. Hoekstra, M. van Eck. Elimination of adrenocortical apolipoprotein E production does not impact glucocorticoid output in wild-type mice. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2019; 490:21-27.

E. Kritikou, **M.A.C. Depuydt**, M.R. de Vries, K.E. Mulder, A.M. Govaert, M.D. Smit, J. van Duijn, A.C. Foks, A. Wezel, H.J. Smeets, B. Slütter, P.H.A. Quax, J. Kuiper, I. Bot. Flow Cytometry-Based Characterization of Mast Cells in Human Atherosclerosis. *Cells*. 2019; 8(4).

D. Engelbertsen, **M.A.C. Depuydt**, R.A.F. Verwilligen, S. Rattik, E. Levinsohn, A. Edsfeldt, F. Kuperwaser, P. Jarolim, A.H. Lichtman. IL-23R Deficiency Does Not Impact Atherosclerotic Plaque Development in Mice. *Journal of the American Heart Association*. 2018; 7(8).

Published abstracts

F.L. Vigario, I.S. Vesperinas, **M.A.C. Depuydt**, I. Bot, P. Van Veelen, J. Bouwstra, A. Kros, B. Slütter. Immunopeptidomic analysis of human atherosclerosis identifies novel ApoB100-derived antigenic drivers of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2023; 379, S8-S9

V. Smit, J. de Mol, F.H. Schaftenaar, **M.A.C. Depuydt**, R.J. Postel, D. Smeets, F.W.H. Verheijen, L. Bogers, J. van Duijn, R.A.F. Verwilligen, W.H. Grievink, M.N.A. Bernabé Kleijn, L. Goncalves, A.H.M. Peeters, H.J. Smeets, A. Wezel, J. Polansky-Biskup, M.P.J. de Winther, C.J. Binder, D. Tsiantoulas, I. Bot, J. Kuiper, A.C. Foks. Single-cell profiling reveals age-associated immune cells in atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2023; 379, S37

L. Delfos, **M.A.C. Depuydt**, A.C. Foks, M.N.A. Bernabé Kleijn, J. Kuiper, M. Chemaly, A. Peace, V. McGilligan, I. Bot. NLRP3 inflammasome inhibition by the novel bispecific antibody inflamab inhibits atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis*. 2023; 379, S2

E. Hemme, **M.A.C. Depuydt**, L. Delfos, J. Kuiper, I. Bot. Leukemia inhibitory factor receptor inhibition in atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2023; 379, S36

R. Snijckers, J. de Mol, V. Smit, R.J. Postel, E. Lievaart, M.N.A Bernabé Kleijn, **M.A.C. Depuydt**, I. Bot, J. Kuiper, A.C. Foks. IL-21R blockade reduces atherosclerosis development. *Atherosclerosis*. 2023;379, S26

M.A.C. Depuydt, V. Smit, F. Lozano Vigario, M.N.A. Bernabé Kleijn, M.R. de Vries, P.H.A. Quax, A. Wezel, H.J. Smeets, J. Kuiper, A.C. Foks, I. Bot, B. Slütter. Granzyme $B^{+}CD4^{+}$ T cells associate with an unstable plaque phenotype in advanced human atherosclerosis. *Cardiovascular Research*. 2022; 118(Supplement_1): cvac066.229.

E. Hemme, L. Delfos, **M.A.C. Depuydt**, M.N.A. Bernabé Kleijn, F.H. Schaftenaar, A.C. Foks, J. Kuiper, I. Bot. Bruton's tyrosine kinase inhibition to suppress mast cell activation in atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2022; 355, 17-18

R.J. Postel, V. Smit, J. de Mol, M.N.A. Bernabé Kleijn, M.J.M. de Jong, L. Delfos, E. Hemme, **M.A.C. Depuydt**, I. Bot, J. Kuiper, A.C. Foks. IL-21R blockade reduces atherosclerosis development in $LDLR^{-/-}$ mice. *Atherosclerosis*. 2022; 355: 23.

M.J.M. De Jong, **M.A.C. Depuydt**, F. Lozano Vigario, P.A. van Veelen, J. Kuiper, B. Slütter. Virus specific CD8⁺ T-cells accumulate, but do not recognize antigen, in the atherosclerotic lesion. Cardiovascular Research 2022; 118 (Supplement_1), cvac066. 228

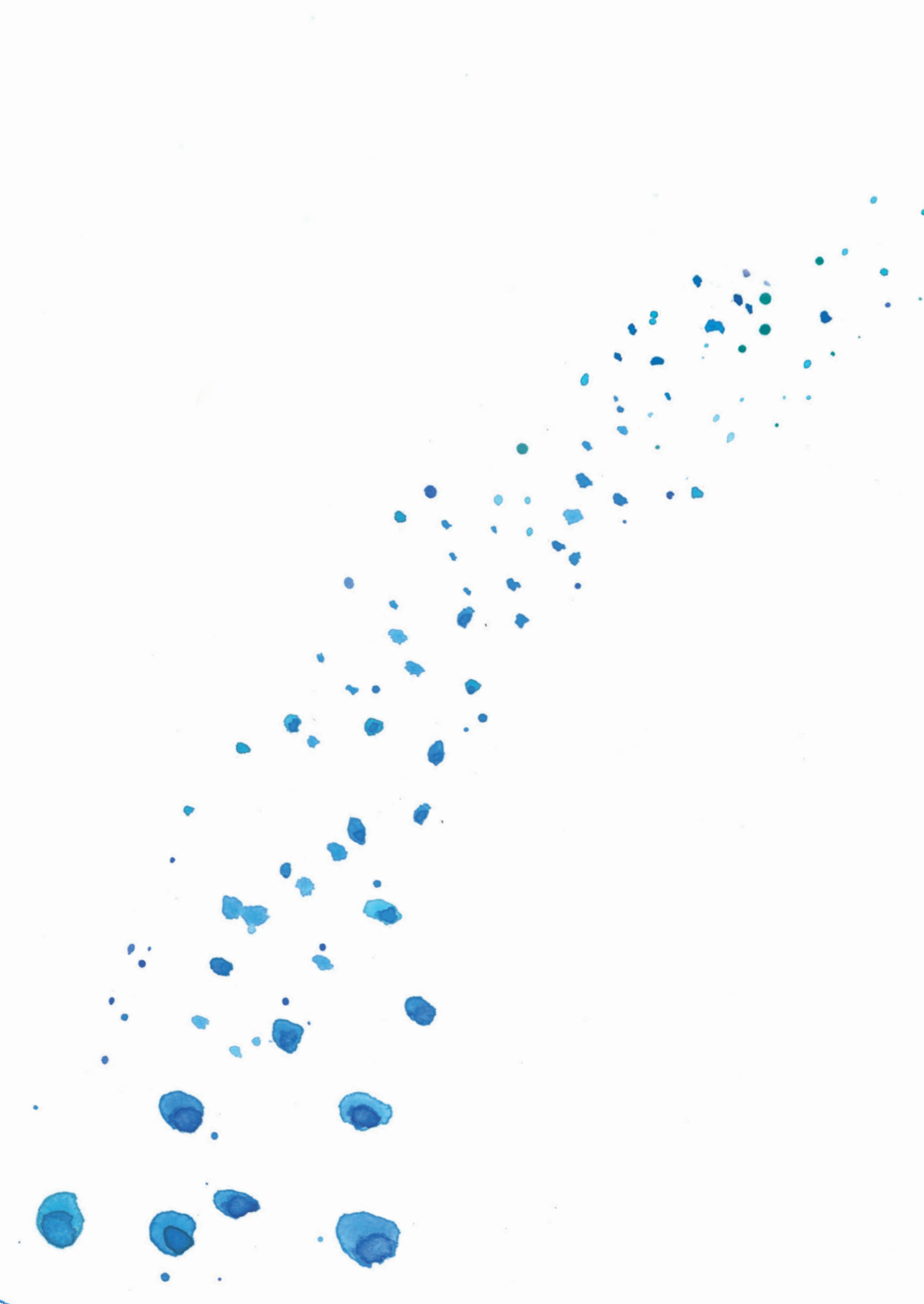
S.W. van der Laan, L. Slenders , **M.A.C. Depuydt**, K.H.M. Prange, L. Granneman, D. Elbersen, A. Boltjes, S. de Jager, B. Slütter, I. Bot, M.P.J. de Winther, J. Kuiper, M. Mokry, F.W. Asselbergs, G. Pasterkamp. Mapping genes to cardiovascular susceptibility loci at a single-cell resolution. *Atherosclerosis*. 2019; 287: E21-E21.

M.A.C. Depuydt, K.H.M. Prange, L. Slenders, D. Elbersen, A. Boltjes, S.C.A. de Jager, B. Slütter, I. Bot, S.W. van der Laan, M. Mokry, G. Pasterkamp, M.P.J. de Winther, J Kuiper. Microanatomy of advanced human atherosclerotic plaques through single-cell transcriptomics. *Atherosclerosis* 2019;287: E5-E5.

M. Mokry, **M.A.C. Depuydt**, K.H.M. Prange, L. Slenders, D. Elbersen, L.E.C. Granneman, S.C.A. de Jager, B. Slütter, I. Bot, M.P.J. de Winther, J. Kuiper, F.W. Asselbergs, S.W. van der Laan, G. Pasterkamp. Single cell RNA-sequencing identifies numerous cell sub-types and suggests lineage plasticity in human atherosclerotic plaques. *Atherosclerosis*. 287: E96-E97.

J. van Duijn, M. van Elsas, N. Benne, **M.A.C. Depuydt**, A. Wezel, H.J. Smeets, I. Bot, W. Jiskoot, J. Kuiper, B. Slütter. Continuous TCR signaling in the atherosclerotic environment induces immunomodulatory CD8⁺ T-cells expressing CD39. *Atherosclerosis*. 2019;287: e17-e18.

B. Slütter, **M.A.C. Depuydt**, J. van Duijn, I. Bot, A. Wezel, H. Koppejan, R. Toes, J. Kuiper. Mass cytometry identifies CD8 T-cell diversity in human atherosclerotic lesions. *Atherosclerosis*. 2018;275: e8.



Appendix

PhD portfolio

PhD portfolio

Courses

2017	Laboratory Animal Science	Leiden University
2018	LACDR PhD Introductory Course on Drug Research	Leiden University
	Introduction to teaching and supervision	Leiden University
	Time management, self-management	Leiden University
	Data management course	Leiden University
	Atherosclerosis and Thrombosis course	Dutch Heart Foundation
	R for data science	Leiden University
	Advanced course on Atherosclerosis, Dyslipidemia and inflammation	European Atherosclerosis Society
2019	Follow-up workshop teaching and supervision	Leiden University
	10X Genomics course	EMBL
2022	Scientific conduct	Leiden University

Presentations at (inter)national conferences

Oral presentations

2019	87th European Atherosclerosis Society congress, Maastricht, The Netherlands
	Gordon Research Seminar in Atherosclerosis, Newry ME, United States of America
	3rd Translational Cardiovascular Research Meeting, Utrecht, The Netherlands
2020	LACDR Spring Symposium (online)
	11th Rembrandt Symposium (online)
2021	12th Rembrandt Symposium (online)
	5th DCVA Translational Cardiovascular Research meeting (online)
2022	90th European Atherosclerosis Society congress, Milan, Italy
	10th EMBRN International Mast Cell and Basophil Meeting, Utrecht, The Netherlands
	SCOG Workshop 'Single Cell Omics in Clinical Applications', Bonn, Germany

Presentations at (inter)national conferences

Oral presentations

	13th Rembrandt Symposium, Noordwijkerhout, The Netherlands
	NVVI Annual Meeting, Noordwijkerhout, The Netherlands
2023	91st European Atherosclerosis Society congress, Mannheim, Germany
	Dutch Atherosclerosis Society Symposium, Amersfoort, The Netherlands
	WCN Onderzoekscongres, Amsterdam, The Netherlands

Poster presentations

2018	LACDR PhD Introductory Course on Drug Research, Leiden, The Netherlands
	LACDR Spring Symposium, Leiden, The Netherlands
	9th Rembrandt Symposium, Noordwijkerhout, The Netherlands
2019	LACDR Spring Symposium, Leiden, The Netherlands
	Gordon Research Conference Atherosclerosis, Newry ME, United States of America
	10th Remrandt Symposium, Noordwijkerhout, The Netherlands
	NVVI Annual Meeting, Noordwijkerhout, The Netherlands
2020	VIB Single Cell Conference (online)
	NVVI Annual Meeting (online)
2021	LACDR Spring Symposium (online)
	6th European Congress of Immunology (online)
2022	Frontiers in CardioVascular Biomedicine (FCVB), Budapest, Hungary
	LACDR Spring Symposium, Leiden, The Netherlands
2023	Gordon Research Seminar in Atherosclerosis, Barcelona, Spain
	Gordon Research Conference Atherosclerosis, Barcelona, Spain