



Universiteit
Leiden
The Netherlands

C1q and anti-C1q autoantibodies in (auto)immunity

Dijkstra, D.J.

Citation

Dijkstra, D. J. (2024, May 28). *C1q and anti-C1q autoantibodies in (auto)immunity*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3754750>

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/1887/3754750>

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

List of publications

DJ Dijkstra, FS van de Bovenkamp, L Abendstein, R Zuijderduijn, J Pool, CSM Kramer, L Slot, JW Drijfhout, L de Vor, KA Gelderman, SHM Rooijackers, A Zaldumbide, G Vidarsson, TH Sharp, PWHI Parren, LA Trouw. **Human anti-C1q autoantibodies bind specifically to solid-phase C1q and enhance phagocytosis but not complement activation.** PNAS. 2023 doi: 10.1073/pnas.2310666120

DJ Dijkstra, AI Lokki, LM Gierman, NV Borggreven, C van der Keur, M Eikmans, KA Gelderman, H Laivuori, FINNPEC Core Investigator Group, A-C Iversen, MLP van der Hoorn, LA Trouw. **Circulating Levels of Anti-C1q and Anti-Factor H Autoantibodies and Their Targets in Normal Pregnancy and Preeclampsia.** Front Immunol. 2022 doi: 10.3389/fimmu.2022.842451

DJ Dijkstra, SIE Liem, NM van Leeuwen, CM Fehres, JK de Vries-Bouwstra, LA Trouw. **Anti-C1q autoantibodies may not serve as an adequate biomarker for lung manifestations in systemic sclerosis: a single-centre, cross-sectional study.** Br J Dermatol. 2021 doi: 10.1111/bjd.20412

B Schrijver*, DJ Dijkstra*, NV Borggreven, R La Distia Nora, E Huijser, MA Versnel, PM van Hagen, SA Joosten, LA Trouw, WA Dik. **Inverse correlation between serum complement component C1q levels and whole blood type-1 interferon signature in active tuberculosis and QuantiFERON-positive uveitis: implications for diagnosis.** Clin Transl Immunology. 2020 doi: 10.1002/cti2.1196 (*Shared first author)

DJ Dijkstra, JV Joeloemsingh, IM Bajema, LA Trouw. **Complement activation and regulation in rheumatic disease.** Semin Immunol. 2019 doi: 10.1016/j.smim.2019.101339

L Abendstein, DJ Dijkstra, RTN Tjokrodijjo, PA van Veelen, LA Trouw, PJ Hensbergen, TH Sharp. **Complement is activated by elevated IgG3 hexameric platforms and deposits C4b onto distinct antibody domains.** Nat Commun. 2023 doi: 10.1038/s41467-023-39788-5

P Niewold, DJ Dijkstra, Y Cai, D Goletti, F Palmieri, KE van Meijgaarden, FAW Verreck, OW Akkerman, RW Hofland, EM Delemarre, S Nierkens, MK Verheul, AJ Pollard, JT van Dissel, THM Ottenhoff, LA Trouw, SA Joosten. **Identification of circulating monocytes as producers of tuberculosis disease biomarker C1q.** Sci Rep. 2023 doi: 10.1038/s41598-023-38889-x

L Abendstein, WEM Noteborn, LS Veenman, [DJ Dijkstra](#), FS van de Bovenkamp, LA Trouw, TH Sharp. **DNA nanostructure-templated antibody complexes provide insights into the geometric requirements of human complement cascade activation.** bioRxiv preprint 2023 doi: 10.1101/2023.10.20.562751

DP Noone, [DJ Dijkstra](#), TT van der Klugt, PA van Veelen, AH de Ru, PJ Hensbergen, LA Trouw, TH Sharp. **PTX3 structure determination using a hybrid cryoelectron microscopy and AlphaFold approach offers insights into ligand binding and complement activation.** PNAS. 2022 doi: 10.1073/pnas.2208144119

FS van de Bovenkamp, [DJ Dijkstra](#), C van Kooten, KA Gelderman, LA Trouw. **Circulating C1q levels in health and disease, more than just a biomarker.** Mol Immunol. 2021 doi: 10.1016/j.molimm.2021.10.010

R Lubbers, SC Oostindie, [DJ Dijkstra](#), PWHI Parren, MK Verheul, L Abendstein, TH Sharp, A de Ru, GMC Janssen, PA van Veelen, ETJ van den Bremer, B Bleijlevens, B-J de Kreuk, FJ Beurskens, LA Trouw. **Carbamylation reduces the capacity of IgG for hexamerization and complement activation.** Clin Exp Immunol. 2020 doi: 10.1111/cei.13411

R Lubbers, JS Sutherland, D Goletti, RA de Paus, [DJ Dijkstra](#), CHM van Moorsel, M Veltkamp, SMT Vestjens, WJW Bos, L Petrone, ST Malherbe, G Walzl, KA Gelderman, GH Groeneveld, A Geluk, THM Ottenhoff, SA Joosten, LA Trouw. **Expression and production of the SERPING1-encoded endogenous complement regulator C1-inhibitor in multiple cohorts of tuberculosis patients.** Mol Immunol. 2020 doi: 10.1016/j.molimm.2020.02.006

Curriculum vitae

Douwe Jan Dijkstra was born on Tuesday the 3rd of August 1993 in Groningen and largely grew up in Elst. From 2005 to 2011 he attended secondary school at Overbetuwe College in Bemmel, where he completed pre-university education. Douwe subsequently started the BSc program Biotechnology at Wageningen University, graduating in 2014. During his BSc internship, performed under supervision of Prof. Dr. Gorben Pijlman and Dr. Mia Hikke at the Virology department of Wageningen University, he studied the temperature-dependent production of Salmonid Alphavirus glycoproteins. Douwe continued with the MSc Medical Biotechnology, in which he incorporated a 4-month exchange to the Technical University of Denmark to follow courses in their Pharmaceutical Design and Engineering program. His first MSc internship took place at the Nematology department of Wageningen University, where he produced and investigated allergy-inducing proteins under supervision of Dr. Arjen Schots and Dr. Kim van Noort. A second MSc internship followed, performed at Genmab in Utrecht with guidance from Dr. Aran Labrijn and Dr. Frank Beurskens. During this time, Douwe studied the role of the IgG hinge in complement activation and developed a great interest in the function and application of antibodies. Soon after graduating his MSc Medical Biotechnology in 2017, he started the PhD research described in this thesis under supervision of Prof. Dr. Leendert Trouw and Prof. Dr. Paul Parren at the Immunology department of the Leiden University Medical Center (LUMC). In 2021, Douwe transitioned to the role of researcher within the same department, for a two-year project focused again on the study of complement activation by engineered antibodies in a collaborative project with industry partner Genmab. During his time at the LUMC, Douwe supervised 4 student internships and was able to present his work in 5 oral presentations to fellow scientists at national and international meetings.

Dankwoord

Het werk zit er op, wat een goed gevoel! Maar meteen ook de gedachte dat ik hiervoor zoveel mensen dank ben verschuldigd, voor hun steun bij alle experimenten, het schrijven van artikelen en vaak ook mentale ondersteuning. Met elk jaar van mijn promotietraject kwamen er mensen bij om te bedanken, dus ik heb nogal een lijst.

Allereerst Leendert, mijn promotor en mentor tijdens al die jaren, bedankt voor alles wat ik van je heb geleerd, je hebt me gestimuleerd alles uit mezelf te halen en gestuurd wanneer ik dat nodig had. Ik heb me altijd prettig gevoeld bij de goede sfeer die je in het team hield (ondanks wisselende samenstellingen, corona-lockdowns en een ski-ongeluk), mede daardoor heb ik vele positieve herinneringen gemaakt en ben ik ook door mijn mindere momenten heen gekomen.

Bedankt ook aan Paul, mijn andere promotor, voor je inzichten, inzet voor het onderzoek en jouw kritische blik op wat ik schreef. Dit heb ik zeer gewaardeerd en ik heb veel van je geleerd, ondanks dat je vaak op afstand was. Tevens dank aan mijn promotiebegeleidingscommissie, Sebastiaan en René, voor hun hulp en adviezen.

Daarnaast is mijn dank groot voor alle collega's in het complement-team. Sanne, Jos, Rob, Nicole, Michelle, Lu, Stef (mijn ervaren paranimf), Haiyu, Saskia, Rick, Karin and Thika thank you for all your help in the lab, the fantastic team spirit inside and outside the office and allowing me to turn up the volume whenever there was a quiz or the 'foute uur' on the radio. You were a great reason to enjoy my time in the LUMC. Ook mijn studenten Joep, Teun, Jonas en Myrthe, bedankt voor jullie hulp aan mijn projecten. Ik heb veel geleerd van alle vragen die jullie stelden en het gaf me voldoening jullie te helpen in je ontwikkeling als onderzoeker.

From all 4 different offices I occupied at the LUMC, I want to thank my roommates Moniek, Cynthia, Caroline, Sanne, Michelle, Anita, May, Helena, Hanneke, Carin, Juliette, Suzanne, Snow, Ilse, Gonca, Lu, Felix, Jasper, Nils, and Frédérique for their advice, distraction and great working atmosphere. This extends to the rest of the Immunology department, thank you for your support during my time here.

All my colleagues elsewhere in the LUMC, thank you for your contributions to the research in my thesis. A special word of thanks to Thom, Leoni, Dylan and Sebastiaan for productive collaborations, interesting discussions and good memories.

Ik neem hierbij ook de kans om al mijn stagebegeleiders te bedanken, zij hebben mij laten zien hoe het is je eigen onderzoek uit te voeren. En dan speciaal Frank en Aran, die mijn interesse in antilichamen hebben gevoed.

To the LIFI course club, Mikhail, Mikolaj, Annieck, and Kyra, thanks for making a place to share the ups and downs of PhD life and I hope we can continue this after we get our PhDs.

Mijn vrienden van The Meeting: Sjors, Marijke, Bas, Elianne, Jan, Fleur, Lisanne, Alex, Nils, Anne, Eva, Aniek, Ruben, Fleur, Dyon, Hannah en Mark, we zijn samen opgegroeid en ik ben blij dat we elkaar nog steeds zien. Bedankt voor jullie vriendschap, interesse en afleiding tijdens avonden en weekenden wanneer ik dat nodig had, zowel tijdens mijn promotietijd als daarvoor. Aira, Débora and Mariela, thank you for inviting me into your group. En natuurlijk dankjewel aan mijn Wageningse vrienden Walter, Els, Daphne, Wiegert en Iris voor leuke spellen, een luisterend oor en hechte vriendschap.

Dank aan mijn familie, voor interesse in mijn werk en voor de omgeving waarin ik opgroeide. Mijn (aanstaande) schoonfamilie Jan, Léonie, Yvonne en Joris, bedankt voor jullie steun en de gezellige momenten samen. Mijn kleine broertje Jelle, je bent een geweldige broer en goede vriend. Ik waardeer je om hoe we zo anders en toch hetzelfde zijn. Wat fijn dat jij straks naast me staat als paranimf! Mijn ouders, Arjen en Gea, jullie ben ik enorm dankbaar voor jullie opvoeding die me gemaakt heeft wie ik nu ben. Jullie hebben me altijd ondersteund, geholpen en geadviseerd waar ik dat nodig had, maar me ook losgelaten om op eigen benen te leren staan. Ik had me niets meer kunnen wensen.

Mijn lieve verloofde Marloes, tegelijk ons promotietraject doorlopen was niet altijd makkelijk, maar wat ben ik gelukkig met jou in mijn leven. Bedankt voor alle momenten waarop je me opvrolijkt, motiveert, voor me zorgt en me vertrouwen en energie geeft! Je bent een voorbeeld voor mij, zonder jou had ik dit niet gekund. Ik kijk er naar uit dat we binnenkort voor altijd aan elkaar verbonden worden.

