



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## **Schistosoma mansoni extracellular vesicles and their impact on the immune system: glycosylated messengers in host-pathogen communication**

Kuipers, M.E.

### **Citation**

Kuipers, M. E. (2024, September 25). *Schistosoma mansoni extracellular vesicles and their impact on the immune system: glycosylated messengers in host-pathogen communication*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4092867>

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/1887/4092867>

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

## Curriculum Vitae

Marije Erline Kuipers was born on May 23, 1986, in Haarlem, the Netherlands. In 2004, she graduated from pre-university education (VWO) at the Coornhert Lyceum, also in Haarlem. Although she had an interest in biology and chemistry, her drive to be creative led her to apply to the Royal Academy of Arts in The Hague, where she was accepted to study Fine Art. She obtained her bachelor's degree (BA) in 2008 with digital artwork revealing how we rely on our memories when interpreting new and unknown images. Three years after her graduation, Marije realized she had untapped potential and wanted to contribute more to society. In 2011, she eagerly began a bachelor's in Biomedical Sciences at the Leiden University Medical Center (LUMC).

In 2013, she did an internship at the Center for Proteomics and Metabolomics in collaboration with the Department of Rheumatology at the LUMC, supervised by Dr. M.A. Giera and Dr. A. Ioan. The project involved studying the polyunsaturated fatty acid adrenic acid as a possible pro-resolving lipid mediator. For her second bachelor's internship (2014), Marije studied EVs released by *Schistosoma mansoni* supervised by Dr. H.H. Smits from the Department of Parasitology at the LUMC in collaboration with Dr. E.N.M. Nolte-'t Hoen at the Department of Biochemistry and Cell Biology at the Faculty of Veterinary Medicine of Utrecht University (UU). Marije worked in both laboratories during this internship, and her enthusiasm for EVs and parasites has persisted since. After obtaining her bachelor's degree (BSc) *cum laude* at the LUMC and her honors academy certificate from Leiden University, she continued with a master's in Biomedical Sciences in September 2014, also at the LUMC.

For her first master's internship, Marije went to Cambridge (UK) to work in the lab of Prof. Dr. R.C. Hardie at the Department of Physiology, Development, and Neuroscience at the University of Cambridge. There, she generated *Drosophila* mutants to study the role of phosphatidylinositol in phototransduction. For her internship report, Marije received the award for Best Student Biomedical Sciences 2015. At the end of 2015, Marije began her second internship, continuing the project on *S. mansoni*-derived EVs, supervised by Dr. H.H. Smits at the Department of Parasitology at the LUMC. During this year, Marije further developed EV isolation protocols, optimized parasite cultures, tested the interaction of EVs with immune cells, and started exploring EV glycosylation. She secured funding to continue the Schistosome EV project for her PhD through the personal BW-plus/excellent student MSc-PhD program grant (LUMC, Board of Directors) and the Immunity, Infection, and Tolerance graduate program grant (NWO/LUMC). After graduating with her master's (MSc) *cum laude* at the end of 2016, Marije continued the EV project as a PhD student under the joint supervision of Dr. C.H. Hokke and Dr.

H.H. Smits at the LUMC and Dr. E.N.M. Nolte-‘t Hoen at the department of Biomolecular Health Sciences at UU, resulting in the research described in this thesis.

Since the summer of 2021, Marije is a post-doctoral researcher in the lab of Dr. E.N.M. Nolte-‘t Hoen at UU. As part of the MIMIC-KeY consortium (A KEY to the Understanding of Extracellular Vesicles and Rational Design of MIMICKING Nanoparticles), she studies specific cellular targeting by cancer EV subsets. Since 2024, she also participates in the FlaviVaccine project, which aims to develop a pan-flavivirus vaccine candidate.

## List of publications

### Publications related to this thesis

1. **Kuipers ME**, Nguyen DL, van Diepen A, Mes L, Bos E, Koning RI, Nolte-'t Hoen ENM, Smits HH\*, Hokke CH\*. Life stage-specific glycosylation of extracellular vesicles from *Schistosoma mansoni* schistosomula and adult worms drives differential interaction with C-type lectin receptors DC-SIGN and MGL. *Front Mol Biosci*. 2023 Mar 15;10:1125438.  
(\* shared senior authorship)
2. **Kuipers ME**, Koning RI, Bos E, Hokke CH, Smits HH, Nolte-'t Hoen ENM. Optimized Protocol for the Isolation of Extracellular Vesicles from the Parasitic Worm *Schistosoma mansoni* with Improved Purity, Concentration, and Yield. *J Immunol Res*. 2022 Apr 8;2022:5473763.
3. **Kuipers ME**, Nolte-'t Hoen ENM, van der Ham AJ, Ozir-Fazalalikhan A, Nguyen DL, de Korne CM, Koning RI, Tomes JJ, Hoffmann KF, Smits HH\*, Hokke CH\*. DC-SIGN mediated internalisation of glycosylated extracellular vesicles from *Schistosoma mansoni* increases activation of monocyte-derived dendritic cells. *J Extracell Vesicles*. 2020 Apr 30;9(1):1753420.  
(\* shared senior authorship)
4. **Kuipers ME**, Hokke CH, Smits HH, Nolte-'t Hoen ENM. Pathogen-Derived Extracellular Vesicle-Associated Molecules That Affect the Host Immune System: An Overview. *Front Microbiol*. 2018 Sep 12;9:2182.

## Publications outside this thesis

5. Wang F, Veth T, **Kuipers M**, Altelaar M, Stecker KE. Optimized Suspension Trapping Method for Phosphoproteomics Sample Preparation. *Anal Chem*. 2023 Jun 27;95(25):9471–9479.
6. White R, Sotillo J, Ancarola ME, Borup A, Boysen AT, Brindley PJ, Buzás EI, Cavallero S, Chaityadet S, Chalmers IW, Cucher MA, Dagenais M, Davis CN, Devaney E, Duque-Correa MA, Eichenberger RM, Fontenla S, Gasan TA, Hokke CH, Kosanovic M, **Kuipers ME**, Laha T, Loukas A, Maizels RM, Marcilla A, Mazanec H, Morphew RM, Neophytou K, Nguyen LT, Nolte-'t Hoen E, Povelones M, Robinson MW, Rojas A, Schabussova I, Smits HH, Sungpradit S, Tritten L, Whitehead B, Zakeri A, Nejsun P, Buck AH, Hoffmann KF. Special considerations for studies of extracellular vesicles from parasitic helminths: A community-led roadmap to increase rigour and reproducibility. *J Extracell Vesicles*. 2023 Jan;12(1):e12298.
7. Gasan TA, **Kuipers ME**, Roberts GH, Padalino G, Forde-Thomas JE, Wilson S, Wawrzyniak J, Tukahebwa EM, Hoffmann KF, Chalmers IW. Schistosoma mansoni Larval Extracellular Vesicle protein 1 (SmLEV1) is an immunogenic antigen found in EVs released from pre-acetabular glands of invading cercariae. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Nov 18;15(11):e0009981.
8. Brouwers H, Jónasdóttir HS, **Kuipers ME**, Kwekkeboom JC, Auger JL, Gonzalez-Torres M, López-Vicario C, Clària J, Freysdóttir J, Hardardóttir I, Garrido-Mesa J, Norling LV, Perretti M, Huizinga TWJ, Kloppenburg M, Toes REM, Binstadt B, Giera M, Ioan-Facsinay A. Anti-Inflammatory and Proresolving Effects of the Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acid Adrenic Acid. *J Immunol*. 2020 Nov 15;205(10):2840–2849.
9. Bollepalli MK, **Kuipers ME**, Liu CH, Asteriti S, Hardie RC. Phototransduction in Drosophila Is Compromised by Gal4 Expression but not by InsP3 Receptor Knockdown or Mutation. *eNeuro*. 2017 Jun 26;4(3):ENEURO.0143–17.2017.

## Dankwoord/acknowledgements

Never a dull moment... Het is een enorme reis geweest, zowel wetenschappelijk als persoonlijk, en ik had het niet tot hier gered zonder de mensen om mij heen. Ik wil iedereen daarvoor enorm bedanken, met een aantal mensen in het bijzonder.

Allereerst, mijn promotor en copromotoren. Ik heb zo geboft met jullie wetenschappelijke kennis, enthousiasme en goede begeleiding! Ron, ik haalde altijd weer nieuwe ideeën uit onze discussies. Dankjewel voor de no-nonsense en directheid waarmee je communiceert en dat je mij hebt laten inzien dat niet per se ieder detail relevant is. Hermelijn, je hebt mij kalm en geduldig door al mijn (persoonlijke) worstelingen heen begeleid. Dankjewel voor het altijd bereikbaar zijn en voor het inzicht dat rust nemen net zo belangrijk is als hard werken. Esther, zoals jij je inzet voor anderen op het werk en daarbuiten is inspirerend. Ik leer altijd veel van onze gesprekken en je openheid over je eigen uitdagingen.

To my office mates: Bruno, thank you so much for all the nice talks we had over the years, whether it was about science or not. Jacqueline, ik ben dankbaar voor de steun die we aan elkaar hebben gehad op goede en slechte dagen. Simon, jammer dat we door alle lockdowns maar kort samen het kantoor deelden.

Een grote dank gaat uit naar de analisten Arifa, Linh, Alwin, Yvonne, Frank, Janneke en Jan. Jullie hebben mij alle fijne kneepjes van het labwerk geleerd en mij enorm geholpen met experimenten. Clarize, Angela, Nicole en Simone, dank jullie wel voor jullie bijdrage aan mijn projecten. Maria Y., Bart, Fabrizio, Meta and Blandine, thank you all for sharing your scientific knowledge with me during these years. Lynn en Joyce, bedankt dat jullie bij mij stage wilden lopen, mijn labwerk iets verlicht hebben en dat ik op jullie mocht oefenen met begeleiden. En dank aan het secretariaat, met name Corrie, Jantien, Suzanne en Gerdien, voor alle administratieve hulp.

A huge shout out THANKS to all my other PARA colleagues. There were so many in those seven years I was there, I'm sorry I cannot name you all here. I cherish all the good talks, laughs, and lab outings with all of you. You have broadened my horizon.

Dank aan iedereen waarmee ik heb samengewerkt: Paul, Peter en George voor hulp en advies bij de proteomics, Henk en Yavuz voor het RNA-werk, en Roman en Erik voor de elektronenmicroscopie. Thank you Karl and John for your input and work on the schistosomula EVs. Also thanks to all others along the way that let me be part of their projects.

My appreciation to everyone in Utrecht, you were my EV-to-go-to people. I always felt welcome when I showed up at the B&C department. To my current EV/IB colleagues, thank you for supporting me to the finish line. Xinyi and Bram,

thank you for sharing stories and struggles in the office.

Mijn paranimfen/vrienden, Lisa en Leonard, dank voor al jullie steun. Lisa, ik had mijn studie niet zonder jou willen doen. We vullen elkaar perfect aan. Je begrijpt al mijn problemen in de wetenschap en daarbuiten. Leonard, wat was het fijn jou bij de PARA te ontmoeten. Ik waardeer je eerlijkheid en kan altijd bij jou terecht, wat er ook is.

De volgende alinea geldt ook voor jullie.

To my friends: Elise, Saskia, Thierry, and Brooke. You are always there for me. You are my safety net and my mirrors. With you I share the moments that make life worth living. I love you.

Eddy, zonder jou had ik dit avontuur nooit kunnen starten. Ik ben dankbaar voor alle jaren die we samen waren, de kansen die je mij hebt gegeven en dat we los van elkaar opnieuw ons geluk hebben gevonden zonder elkaar te verliezen.

Mam, dank je wel voor alles, ik ben dankbaar dat jij en papa mij de vrijheid en het vertrouwen hebben gegeven mijn eigen (om)weg te gaan. Je onvoorwaardelijke liefde is van onschatbare waarde. Elmer, broer, dank voor je hulp met het bijspijkeren van mijn middelbare schoolkennis toen ik weer ging studeren. Robert en Marloes, dank voor de support naar mij en mijn familie. Jytte, Sido en Linna, dank dat ik jullie toffe tante mag zijn. Doris, Freddi, Wolf, Thomas, Silke, Stephan und Paul, Ich bin dankbar, dass Sie mich in Ihre Familie aufgenommen haben.

Lieve Martin, wij zijn vanaf 2013 al het 'Dream Team'. Eerst op het lab, daarna als vrienden, en nu als geliefden. Je weet hoe het is om in de wetenschap te werken, en toch geef je mij regelmatig het advies om minder lang door te werken. Ik zal vanaf nu (proberen) beter naar je luisteren ;) Dank je wel voor alles dat je voor mij doet en voor je inspirerende productiviteit en moed. Jij brengt altijd een glimlach op mijn gezicht.





Behind every late diagnosed woman  
is a little girl  
who knew this world  
was never made for her  
but could never explain why  
-Jessica Jocelyn, Girl (remastered), 2023



