



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Advancing host-directed therapy for *Mycobacterium avium* infection: identification of drug candidates and potential host targets

Kilinc, G.

Citation

Kilinc, G. (2025, November 6). *Advancing host-directed therapy for Mycobacterium avium infection: identification of drug candidates and potential host targets*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4282119>

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/1887/4282119>

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

Dankwoord

Ik heb enorm uitgekeken naar het moment dat ik mijn proefschrift in handen zou hebben, en dat moment is nu eindelijk aangebroken. Met veel emoties presenteer ik jullie mijn proefschrift. Mijn promotieonderzoek was een lange en intensieve, maar vooral leerzame reis. Hoewel het niet altijd makkelijk was, heb ik onwijs veel geleerd over het uitvoeren van onderzoek en vind ik het met name waardevol dat ik mezelf beter heb leren kennen. Deze reis had ik minder goed kunnen maken zonder de steun van de mensen om mij heen. Dit laatste stuk van mijn proefschrift wijd ik dan ook aan het bedanken van iedereen die mij in de afgelopen jaren heeft gesteund, begeleid en geïnspireerd.

Allereerst mijn promotor Tom, bedankt voor het vertrouwen in 2018 als student en de mogelijkheid om in 2019 mijn PhD in jouw groep te doen. Jouw begeleiding en waardevolle feedback hebben mij veel geholpen tijdens dit traject. Ook wil ik mijn voormalige copromotor Mariëlle bedanken voor haar bijdrage in de beginfase van mijn PhD. Mijn dank gaat ook uit naar mijn copromotor Anno voor de samenwerking en ondersteuning gedurende mijn PhD. Ik heb het laagdrempelige contact en onze ontelbare meetings, waarin we volop hebben kunnen sparren over mijn onderzoek, erg gewaardeerd.

Daarnaast wil ik ook mijn collega's van INZI/LUCID-R bedanken, en in het bijzonder de HDT-groep met Kimberley, Susan en Robin. Bedankt voor jullie kennis, input en gezelligheid. Jullie waren een heel fijne groep en ik heb mij altijd thuis gevoeld op de afdeling.

Merel, bedankt voor jouw inzet tijdens jouw stage bij de HDT groep, waarmee je hebt bijgedragen aan één van de hoofdstukken in dit proefschrift.

Diantha, van samen beginnen als bachelor studenten tot het doen van een PhD in het LUMC: een lange reis vol koffiemomentjes, lunches en mooie gesprekken. Dankjewel daarvoor.

En ook Suus, Amy, Ellen, Michella, Arthur, Daaf en Eva. Van de gezelligste lunches tot op gegeven moment ook de leukste activiteiten buiten werk. Ik heb ontzettend veel met jullie kunnen praten en lachen. In het bijzonder Suus en Amy, mijn paranimfen: dat we in het K5-kantoor met de rug naar elkaar toe zaten, weerhield ons duidelijk niet van de vele gesprekken die we hadden. Zo vormden we snel onze eigen gevarendriehoek voor afleiding, maar wat was het een fijne afwisseling van het harde werken. Ik waardeer het dat ik jullie allemaal als collega's heb leren kennen, en des te meer dat daaruit mooie vriendschappen zijn ontstaan.

Als laatste wil ik natuurlijk mijn familie bedanken. Lieve mama, Irfan abi en Cici, bedankt voor jullie liefde, geduld en dat jullie er altijd voor mij zijn. Jullie betekenen onwijs veel voor mij en ik ben heel erg dankbaar dat ik jullie om mij heen heb. Ik heb altijd mijn hart bij jullie kunnen luchten en veel steun gehad aan jullie soms troostende, maar vooral bemoedigende en motiverende woorden. Voor mij zijn jullie de onzichtbare coauteurs van dit proefschrift, want zonder jullie had dit proefschrift niet tot stand kunnen komen. Jullie zijn de beste, iyi ki varsınız, sizi çok seviyorum.

List of publications

1. **Kilinç G**, van den Biggelaar RHGA, Ottenhoff THM, Mei LH, Saris A. Comparative transcriptomic analysis of human macrophages during *Mycobacterium avium* versus *Mycobacterium tuberculosis* infection. Submitted.
2. **Kilinç G**, Ottenhoff THM, Saris A. Phenothiazines boost host control of *Mycobacterium avium* infection in primary human macrophages. Biomed Pharmacother. 2025 Feb 27;185:117941. doi: 10.1016/j.biopha.2025.117941.
3. **Kilinç G***, Boland R*, Heemskerk MT, Spaink HP, Haks MC, van der Vaart M, Ottenhoff THM, Meijer AH#, Saris A#. Host-directed therapy with amiodarone in preclinical models restricts mycobacterial infection and enhances autophagy. Microbiol Spectr. 2024 Aug 6;12(8):e0016724. doi: 10.1128/spectrum.00167-24.
4. **Kilinç G**, Walburg KV, Franken KLMC, Valkenburg ML, Aubry A, Haks MC, Saris A#, Ottenhoff THM#. Development of human cell-based *in vitro* infection models to determine the intracellular survival of *Mycobacterium avium*. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Jun 24;12:872361. doi: 10.3389/fcimb.2022.872361.
5. Helderma NC, Elsayed FA, van Wezel T, Terlouw D, Langers AMJ, van Egmond D, **Kilinç G**, Hristova H, Farina Sarasqueta A, Morreau H, Nielsen M, Suerink M; PALGA-group collaborators. Mismatch repair deficiency and MUTYH variants in small intestine-neuroendocrine tumors. Hum Pathol. 2022 Jul;125:11-17. doi: 10.1016/j.humpath.2022.04.003.
6. Helderma NC, Suerink M, **Kilinç G**, van den Berg JG, Nielsen M, Tesselaar MET. Relation between WHO classification and location- and functionality-based classifications of neuroendocrine neoplasms of the digestive tract. Neuroendocrinology. 2024;114(2):120-133. doi: 10.1159/000534035.
7. **Kilinç G***, Saris A*, Ottenhoff THM, Haks MC. Host-directed therapy to combat mycobacterial infections. Immunol Rev. 2021 May;301(1):62-83. doi: 10.1111/imr.12951.
8. Suerink M, **Kilinç G**, Terlouw D, Hristova H, Sensuk L, van Egmond D, Farina Sarasqueta A, Langers AMJ, van Wezel T, Morreau H, Nielsen M; PALGA-group collaborators. Prevalence of mismatch repair deficiency and Lynch syndrome in a cohort of unselected small bowel adenocarcinomas. J Clin Pathol. 2021 Nov;74(11):724-729. doi: 10.1136/jclinpath-2020-207040.

*, #: Equal contribution

Curriculum vitae

Gül Kiling was born on September 1st, 1996, in Sas van Gent, The Netherlands. After obtaining her VWO diploma at the Stedelijke Scholengemeenschap De Rede in 2014, she started her Bachelor's degree in Biomedical Sciences at Leiden University. During her studies, she completed a research internship at the department of Nephrology of the Leiden University Medical Center (LUMC). She also pursued a minor in Organ Transplantation at the Erasmus Medical Center, where she developed an interest in immunology. In 2017, she enrolled in the Research Master's program in Biomedical Sciences at Leiden University. For her first master's internship in 2018, she joined the group of Prof. Dr. Tom Ottenhoff at the department of Infectious Diseases at the LUMC. Under supervision of Matthias Heemskerk, she investigated the concept of host-directed therapy (HDT) for intracellular mycobacteria. For her second internship in 2019, she joined the group of Dr. Maartje Nielsen at the department of Clinical Genetics at the LUMC, where she studied the prevalence of specific genetic variants in small intestine adenocarcinomas. After obtaining her Master's degree in the summer of 2019, Gül decided to further pursue the development of HDT to combat mycobacterial infections. In September 2019, she returned to the group of Prof. Dr. Tom Ottenhoff and Dr. Anno Saris to start her PhD at the department of Infectious Diseases. Her PhD research focused on the identification of HDT candidates for *Mycobacterium avium* (*Mav*), and the elucidation of host transcriptomic responses to intracellular *Mav* infection to uncover novel targets, both for the ultimate goal to advance HDT for *Mav* infection. The findings of the research are presented in this thesis.