



Universiteit
Leiden
The Netherlands

On the interactions between carbohydrates and immune cells

Steuten, K.

Citation

Steuten, K. (2026, July 2). *On the interactions between carbohydrates and immune cells*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4307272>

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/1887/4307272>

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

Appendix A

Nederlandse samenvatting

In dit proefschrift getiteld “*De interacties tussen koolhydraten en afweercellen*“ is onderzocht hoe koolhydraten verschillende rollen vervullen in het afweersysteem.

Koolhydraten, ook wel bekend als suikers, zijn voor cellen een zeer effectieve bron van energie. Zo kan bijvoorbeeld een spiercel uit één suikermolecuul energie genereren in de vorm van maar liefst 32 ATP-moleculen die het weer gebruikt om kracht te zetten. Naast hun functie als energiebron, spelen andere typen suikers een rol in de communicatie tussen cellen, onder meer bij de herkenning van pathogenen door het afweersysteem.

Wanneer een vreemde bacterie het lichaam binnendringt, wordt deze herkend door cellen van het afweersysteem op basis van afwijkende moleculaire structuren op de celwand. Deze structuren zijn vaak suikers van het type mannose of sialzuur. Na herkenning van de bacterie of een ander pathogeen wordt een immuunrespons in gang gezet: het pathogeen wordt onschadelijk gemaakt en geïnfecteerde cellen worden opgeruimd. Dit proces is gebaseerd op een uniek moleculair kenmerk van het pathogeen, het zogeheten “*antigeen*“. Het immuunsysteem slaat dit antigeen op als geheugen, zodat het bij een volgende infectie sneller en effectiever kan reageren.

Dit drieledige proces van herkennen, opruimen en onthouden vormt de basis van vrijwel alle immuunreacties in het menselijk lichaam. Bovendien vormt het de grondslag voor de werking van vaccinaties, zowel ter preventie van infectieziekten als ter behandeling van ziekten zoals kanker. De herkenning van suikers door afweercellen is daarmee van fundamenteel belang voor de effectiviteit van dergelijke therapieën. De moleculaire processen die bij deze herkenning een rol spelen, worden beschreven in **hoofdstuk 1** van dit proefschrift. In **hoofdstuk 2** wordt vervolgens de ontwikkeling beschreven van een methode waarmee de eerste stap van dit herkenningsproces, de binding van suikers aan afweercellen, onder een microscoop kwantitatief kan worden gemeten.

In **hoofdstuk 3** worden modelvaccins gebruikt die bestaan uit een antigeen gekoppeld aan mannosesuikers. Met behulp van de meetmethode uit **hoofdstuk 2** wordt de binding van deze modelvaccins aan afweercellen gekwantificeerd en gerelateerd aan de sterkte van de immunrespons die ze teweegbrengen in kweekschaaltjes. In **hoofdstuk 4** worden vergelijkbare metingen uitgevoerd voor suikers van het type siaalzuur. Hier blijkt dat de binding tussen siaalzuursuikers en macrofagen afhankelijk is van de aanwezigheid van diezelfde siaalzuursuikers op het oppervlak van de macrofagen zelf, een type binding dat ook wel *cis*-interactie wordt genoemd.

Hoofdstuk 5 richt zich op de rol van suikers als energiebron in de context van kanker. Of een tumor al dan niet uitgroeit, wordt mede bepaald door de balans tussen kwaadaardige kankercellen en cellen van het immuunsysteem. Afweercellen zijn namelijk in staat om kankercellen op te ruimen, op vergelijkbare wijze als zij dat doen met bacteriën of geïnfecteerde cellen. Om deze taak te kunnen vervullen, hebben afweercellen echter voldoende energie nodig. Snelgroeïende kankercellen kunnen in een tumor zoveel voedingsstoffen consumeren dat er nauwelijks iets overblijft voor de afweercellen, waardoor de afweercellen hun functie niet meer kunnen uitoefenen en de tumor ongehinderd kan groeien. In dit hoofdstuk wordt een methode gepresenteerd waarmee de opname van twee belangrijke voedingsstoffen, glucose en glutamine, door afzonderlijke celtypen nauwkeurig kan worden gemeten in een muistumormodel. Een beter begrip van de verdeling van voedingsstoffen binnen tumoren kan bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe immunotherapieën die het immuunsysteem activeren om kankercellen op te ruimen.

Tot slot worden in **hoofdstuk 6** alternatieve statistische methoden besproken voor de analyse van bindingsdata uit de voorgaande hoofdstukken. Tevens worden de bevindingen van dit proefschrift in een breder perspectief geplaatst en worden enkele experimenten besproken die vervolgstappen voortbouwend op dit proefschrift schetsen.