



List of publications



Hiddingh L, Raktoe RS, Jeuken J, Hulleman E, Noske DP, Kaspers GJ, Vandertop WP, Wesseling P, Wurdinger T. Identification of temozolomide resistance factors in glioblastoma via integrative miRNA/mRNA regulatory network analysis. *Sci Rep.* 4:5260. (2014).

Hiddingh L, Tannous BA, Teng J, Tops B, Jeuken J, Hulleman E, Boots-Sprenger SH, Vandertop WP, Noske DP, Kaspers GJ, Wesseling P, Wurdinger T. EFEMP1 induces γ -secretase/Notch-mediated temozolomide resistance in glioblastoma. *Oncotarget* 5(2): 363-74. (2014).

Chen Y, Huang Y, Reiberger T, Duyverman AM, Huang P, Samuel R, Hiddingh L, Roberge S, Koppel C, Lauwers GY, Zhu AX, Jain RK, Duda DG. Differential effects of sorafenib on liver versus tumor fibrosis mediated by SDF1 α /CXCR4 axis and Gr-1+ myeloid cell infiltration in mice. *Hepatology.* 59(4): 1435-47. (2014).

Tannous BA, Kerami M, Van der Stoop PM, Kwiatkowski N, Wang J, Zhou W, Kessler AF, Lewandrowski G, Hiddingh L, Sol N, Lagerweij T, Wedekind L, Niers JM, Barazas M, Nilsson RJ, Geerts D, De Witt Hamer PC, Hagemann C, Vandertop WP, Van Tellingen O, Noske DP, Gray NS, Wurdinger T. Effects of the selective MPS1 inhibitor MPS1-IN-3 on glioblastoma sensitivity to antimetabolic drugs. *J Natl Cancer Inst.* 105(17): 1322-31. (2013).

Caretti V*, Hiddingh L*, Lagerweij T, Schellen P, Koken PW, Hulleman E, van Vuurden DG, Vandertop WP, Kaspers GJ, Noske DP, Wurdinger T. WEE1 kinase inhibition enhances the radiation response of diffuse intrinsic pontine gliomas. *Mol Cancer Ther.* 12(2): 141-50. (2013).

Kodack DP, Chung E, Yamashita H, Incio J, Duyverman AM, Song Y, Farrar CT, Huang Y, Ager E, Kamoun W, Goel S, Snuderl M, Lussiez A, Hiddingh L, Mahmood S, Tannous BA, Eichler AF, Fukumura D, Engelman JA, Jain RK. Combined targeting of HER2 and VEGFR2 for effective treatment of HER2-amplified breast cancer brain metastases. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 109(45): 3119-27. (2012).

Oosterhoff D, Lougheed S, van de Ven R, Lindenberg J, van Crujisen H, Hiddingh L, Kroon J, van den Eertwegh AJ, Hangalapura B, Scheper RJ, de Gruijl TD. Tumor-mediated inhibition of human dendritic cell differentiation and function is consistently counteracted by combined p38 MAPK and STAT3 inhibition. *Oncoimmunology.* 1(5): 649-58. (2012).

* These authors contributed equally to this work





Curriculum vitae



Lotte Hiddingh was born on May 29, 1986 in Utrecht, The Netherlands. She grew up in Maarssen and in 2004 she graduated (Atheneum) at Niftarlake College in Maarssen. She started the bachelor program Biomedical Sciences at Utrecht University and obtained her bachelor's degree cum laude in 2007. That same year, she started the master program Oncology at the VU University in Amsterdam. During her master program, she performed two internships. The first internship was at the division Immunotherapy in the Department of Medical Oncology of the VU University Medical Center Amsterdam, where she studied the use of dendritic cells for immunotherapy. The second internship was performed abroad at the Edwin L. Steele Laboratory for Tumor Biology in the Department of Radiation Oncology of Massachusetts General Hospital/Harvard Medical School in Boston, USA. Here, she studied ways to improve treatment of brain metastases of HER2+ breast cancer. In addition, she studied the role of inflammation in progression of hepatocellular carcinoma during anti-angiogenic treatment. In 2010, she completed the master program Oncology cum laude and started her PhD project at the Neuro-Oncology Research Group at the Cancer Center Amsterdam, Department of Neurosurgery/Pediatric Oncology, VU University Medical Center Amsterdam under supervision of dr. T. Würdinger and dr. E. Hulleman. The project was supervised by Prof. dr. G.J.L. Kaspers (Dept. of Pediatric Oncology) and Prof. dr. W.P. Vandertop (Dept. of Neurosurgery).







Dankwoord



Nu mijn promotietraject is afgerond, kan ik terugkijken op een ontzettend boeiende en leerzame vier jaar van mijn leven. Ik heb tijdens de afgelopen vier jaar zoveel geleerd en meegemaakt, zowel professioneel als persoonlijk, dat het een onvergetelijke tijd is geweest. Ik had dit niet kunnen doen zonder de hulp en steun van heel veel mensen die ik graag zou willen bedanken.

Allereerst wil ik mijn begeleider en copromotor, Tom Würdinger, bedanken. Tom, zonder jouw inzet had ik niet bij de NRG als PhD student kunnen beginnen en ik ben je ontzettend dankbaar voor je vertrouwen in mij. Toen ik begon, lag er nog niet direct een PhD project klaar, maar met jouw inventiviteit en optimisme hebben we er een mooi proefschrift van kunnen maken. Bedankt voor alle feedback die je me hebt gegeven. De snelheid waarmee je kon reageren en het overzicht dat je hebt over alle projecten vond ik bewonderenswaardig.

Mijn dank gaat ook uit naar mijn promotoren, professor Kaspers en professor Vandertop. Gertjan, ik wil je bedanken voor de mogelijkheid om mijn PhD binnen de NRG te kunnen doen en je waardevolle feedback op alle onderdelen van het proefschrift. De maandelijkse besprekingen heb ik als zeer nuttig ervaren en ik vind het bewonderenswaardig dat je al je promovendi op deze manier begeleidt. Professor Vandertop, bedankt voor de kritische blik die u heeft geworpen op alle manuscripten en hoofdstukken van mijn proefschrift. De snelle respons van u en professor Kaspers op mijn stukken in de laatste fase van mijn promotie heeft de afronding van dit proefschrift zeker bespoedigd.

Mijn copromotor, Esther Hulleman, wil ik ook graag bedanken voor alle hulp de afgelopen vier jaar. Esther, bedankt voor de samenwerking op de diverse projecten en je kritische blik op de manuscripten en mijn proefschrift. Ik heb veel geleerd van jouw heldere en pakkende manier van schrijven. Het is helaas nog niet gelukt om het quercetine manuscript te publiceren, maar ik ga mijn uiterste best doen om dat voor elkaar te krijgen.

David en Jacqueline, bedankt voor de mogelijkheid om mijn PhD te doen binnen de NRG. David, ik wil je ook bedanken voor je revisies van de manuscripten. En natuurlijk voor je handtekeningen. Ik heb nog nooit zoveel handtekeningen verzameld van één persoon...

Pieter, Judith, Sandra, en Bas, collega's uit Nijmegen, bedankt dat ik het temozolomide-resistentieproject op me mocht nemen en ik wil jullie bedanken voor jullie input en feedback. Pieter, bedankt voor je oprechte interesse en de tijd die je hebt vrijgemaakt om de projecten te bespreken.

Bakhos and Jian in Boston, I would like to thank you for the great collaboration on the temozolomide resistance projects and I wish you good luck finishing the HU manuscript.

Bedankt aan alle co-auteurs voor hun hulp en hun inzet.

Stichting Kinderen Kankervrij (KiKa) en Stichting STOPhersentumoren.nl, jullie steun aan het kankeronderzoek is van onschatbare waarde. Dankzij jullie financiële ondersteuning heb ik dit promotieonderzoek kunnen uitvoeren en daar wil ik jullie hartelijk voor bedanken. Ik wil Stichting STOPhersentumoren.nl ook hartelijk bedanken voor de ondersteuning in de drukkosten van dit proefschrift.

Leden van de leescommissie, prof.dr. de Bont, prof.dr. Slotman, dr. Kool, dr. Buter en dr. Franken, ik dank eenieder van u voor alle tijd en aandacht die u heeft geschonken aan het lezen en beoordelen van mijn proefschrift.

Michiel en Viola, mijn voorgangers bij de NRG, heel erg bedankt voor al jullie hulp en steun. Michiel, ik heb ontzettend veel van je geleerd. De tijd die je hebt genomen om mij onder andere microarray analyses uit te leggen, waardeer ik enorm. Ik wens je heel veel succes in je toekomst als dokter! En dat we nog maar regelmatig mogen gaan pubquizen! Viola, your enthusiasm was contagious. I really enjoyed our mutual effort on the WEE1 project. It has resulted in a very nice publication. I recently came across the photos of our trip to Boston and California (together with Thijs) and I realized how much fun it was. It was also great visiting you in Stanford last April. I wish you, Nick, and Viola/Nick junior all the best in the world.

Pepijn en Tonny, we zijn ongeveer tegelijkertijd begonnen bij de NRG en sindsdien heb ik veel van jullie geleerd. Tonny, bedankt voor je geduld, je hulp en steun in het RNC en daarbuiten. Ik vind het ontzettend stoer dat je besloten hebt zelf ook een PhD te gaan doen en ik wens je daar heel veel succes mee! Pepijn, bedankt voor al je hulp in het lab en de gezelligheid binnen en buiten het lab. Misschien binnenkort weer eens een avondje 90s NOW organiseren?

PhD studenten van de NRG, Nik, Myron, Hans, Susanna, Thijs, heel erg bedankt voor de gezellige sfeer in de kamer en op het lab, voor de leuke PhD etentjes, en de andere buitenlabse activiteiten. Nik, zullen we het beachvolleyballen volgend jaar laten terugkomen? Heel veel succes met jullie promotie!

Ravi en Arian, jullie zijn een duo om nooit te vergeten. Geweldig hoe jullie elkaar aanvullen. Ik heb vele malen kromgelegen van het lachen. Bedankt voor de gezelligheid binnen en buiten het lab. Ravi, bedankt dat ik voor van-alles-en-nog-wat bij je terecht kon. Heel veel succes beiden!

Ik wil Petra, Laurine, Jordi, Dennis, Dannis en Jaap heel erg bedanken voor al hun hulp. Petra, bedankt voor al je advies en veel succes met je onderzoek. Laurine, we danken het functioneren van de NRG echt aan jou! Ik vind het heel knap hoe je alle ballen op de werkvloer hoog houdt. Bedankt dat je altijd voor me klaar stond. Jordi, for me you are a true example of what passion for science should look like. I admire your enthusiasm for research and your great subject knowledge. I also enjoyed our chats about football. Dennis, bedankt voor je hulp in het lab en jouw lessen over muziek. Dannis en Jaap, bedankt voor de samenwerking en feedback tijdens de meetings.

Rajiv en Ricardo, heel erg bedankt voor jullie hulp in het lab! Ricardo, veel succes met je opleiding geneeskunde en je sportieve uitdagingen. Rajiv, wat een mooie publicatie heeft je stage opgeleverd. Super goed gedaan! Heel veel succes met je promotieonderzoek.

Edward, Heleen, Francois en Magda, bedankt voor jullie hulp en de gezelligheid.

De burens op de derde verdieping, Jasmina, Ida, Jody, Wen, Joana, Ellen, Jantine en Victor. Heel erg bedankt voor de samenwerking en jullie feedback tijdens onze maandagmorgen meetings.

Bedankt aan de mensen in het CCA en VUmc bij wie ik terecht kon voor hulp en bedankt voor de gezelligheid.

Lot en Jolien, zonder jullie was mijn promotie niet hetzelfde geweest. Ik dank jullie voor de lol die we hebben gehad. Jullie waren er altijd voor een gezellig praatje en de nodige advies. Ik heb ook enorm genoten van onze etentjes, avondjes uit, festivalbezoeken, enzovoort en ik hoop dat er nog vele mogen volgen. Lot, bedankt dat je mijn paranimf wilt zijn.

Lotte, Marjolein, Lisette, Margot, Stefanie, Lee Ann, Alice, Carolien, Rosanne en alle volleybalteamies, bedankt voor jullie interesse en steun en alle gezelligheid buiten het werk!

Lieve papa en mama, jullie hebben Sanne en mij altijd gesteund in de keuzes die wij hebben gemaakt. Ik kan altijd bij jullie terecht en het is zo ontzettend fijn om te weten dat jullie achter mij staan. Ik wil jullie bedanken voor alle liefde en steun die jullie ons geven.

Lieve Sanne en Afke, jullie zijn een mooi stel met z'n tweeën. Ik vind het zo mooi dat mijn lieve, kleine zusje gaat trouwen. Sannie, dat jij mijn paranimf zou zijn dat stond vanaf het begin wel vast. Jij bent mijn kleine zusje, beste vriendin en we hebben zelfs

Dankwoord

nagenoeg hetzelfde pad gevolgd. Ik ben ontzettend trots op jou en ik kan me geen wereld zonder jou voorstellen. Ik wens jou en Afke al het beste van de wereld. Bedankt voor alles!

Lieve Sjoerd, dat wij zo naar elkaar zijn toegegroeid op het lab had ik van tevoren nooit kunnen bedenken. Ik ben ontzettend blij dat het is gebeurd en dat we eraan hebben durven toegeven. Je bent een enorme steun in goede en slechte tijden. Jouw liefde en nuchtere blik zijn heel erg belangrijk voor me. Voor jou zijn de laatste loodjes nu ook aangebroken. Ik ben ontzettend trots op je en ik weet dat je het kan! Het komt wel goed met ons :-D