

De Onderzoeksgroep
Brussels Center for Immunology

nodigt U graag uit op de openbare verdediging van het proefschrift van

Els Lebegge

ter behaling van de graad van Doctor in de bio-ingenieurswetenschappen

Titel van het proefschrift:

**Targeting tissue-resident macrophages using
nanobody constructs**

Promotor:

Prof. dr. ir. Jo Van Ginderachter (VUB)

Co-promotor:

Prof. dr. ir. Damya Laoui (VUB)

De verdediging heeft plaats op

donderdag 30 oktober 2025 om 14u

Campus Etterbeek VUB, Pleinlaan 2, Elsene
Promotiezaal D.2.01

De verdediging is ook te volgen via een livestream:
[PhD Defense_ElsLebegge | Microsoft Teams](#)

Samenstelling van de jury

Prof. dr. ir. Stefan Magez (VUB, voorzitter)

Prof. dr. Karine Breckpot (VUB)

Prof. dr. Kim De Veirman (VUB)

Prof. dr. Calum Bain (University of Edinburgh, VK)

Prof. dr. Sebastiaan De Schepper

(UAntwerpen/Vlaams Instituut Biotechnologie)

Curriculum vitae

Els Lebegge behaalde in 2018 met grote onderscheiding het diploma van Master of Science in de Biomoleculaire Wetenschappen aan de VUB. Aan het Brussels Center for Immunology, startte Els als doctoraatsstudent onder begeleiding van Prof. Jo Van Ginderachter en Prof. Damya Laoui. Het onderzoek tijdens haar doctoraat werd ondersteund door het Fonds Wetenschappelijk Onderzoek en Kom Op Tegen Kanker. Els was coauteur van acht wetenschappelijke artikels, waaronder twee (co-)eerste auteurschappen. Daarnaast is zij eerste auteur van een reviewartikel. Tijdens haar doctoraat begeleidde Els drie masterstudenten.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Macrofagen zijn witte bloedcellen die pathogenen en cellulair afval opnemen en vernietigen. Bij een overvloed aan pathogenen of een ernstig weefselletsel, rekruteren ze andere immuuncellen, wat leidt tot ontsteking. Macrofagen staan voortdurend in contact met hun directe omgeving en nemen kenmerken aan die het lokale weefsel ondersteunen, maar in zieke weefsels kunnen deze eigenschappen juist ziekteprogressie bevorderen. Daarom is er vraag naar een selectieve therapeutische aanpak tegen macrofagen in pathologische omstandigheden.

In dit onderzoek gingen we na of VSIG4, die tot expressie wordt gebracht door een deel van de weefselresidente macrofagen in de peritoneale holte, een rol zou kunnen spelen bij peritoneale tumorprogressie en metastase, en of we een kankertherapie kunnen ontwikkelen, gebaseerd op nanobody-constructen en gericht op VSIG4-positieve macrofagen. We stelden vast dat, hoewel de VSIG4-receptor zelf niet noodzakelijk is voor primaire tumorgroei en metastase, de VSIG4-positieve macrofagen anti-metastatische eigenschappen vertonen. Bovendien zijn deze cellen anti-parasitair na een intraperitoneale infectie met Trypanosoma parasieten. Daarom is het ondersteunen van hun fenotype en aanwezigheid een interessante therapeutische benadering.

Daarnaast genereerden we preliminaire data voor de selectieve toediening van medicatie aan de residente levermacrofagen, de Kupffer Cellen, via hun unieke expressie van de Clec4F receptor. Verschillende chemische conjugatietechnieken werden uitgetest om de doelgerichtheid van de Clec4F-specifieke nanobodies en de toediening van therapeutische eiwitten te optimaliseren. We bevestigden dat anti-Clec4F nanobodies levermacrofagen in leversferoïden konden binden, waardoor sferoïden gebruikt kunnen worden als een screeningsplatform voor het testen van medicatie in de toekomst.

Kort samengevat werden verschillende nanobody-afgeleide biologische eiwitten gebruikt die zich richten op macrofagen in de buikholte en lever in gezonde omstandigheden, alsook tijdens ontstekingen.