

De Onderzoeksgroep

Cellular and Molecular Immunology

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

Máté Kiss

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

Titel van het proefschrift:

Kanker-geïnduceerde lokale en systemische herprogrammering van myeloïde cellen en de impact ervan op ziekteprogressie

Curriculum vitae

Máté Kiss (1990) behaalde in 2015 zijn diploma geneeskunde aan de Universiteit van Debrecen, Hongarije. Hij begon zijn doctoraat aan de VUB in 2016 na het behalen van een FWO Strategische Basisonderzoek Doctoraatsbeurs. Hij is de auteur van 17 wetenschappelijke artikelen en 1 boekhoofdstuk. In 2019 ontving hij de Germaine Eisendrath-Dubois Foundation Award in Cancer Research.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Myeloïde cellen spelen een belangrijke rol in het creëren van een immunosuppressieve micro-omgeving waarin de T-cellen minder in staat zijn tot het herkennen en elimineren van kankercellen. Deze immunosuppressieve tumor micro-omgeving vormt een belangrijk obstakel voor efficiënte immunotherapie. Tijdens mijn doctoraat heb ik onderzoek gedaan naar twee aspecten van de interactie tussen de tumor en myeloïde cellen. Het eerste aspect van mijn werk was gericht op de impact van interleukine-1 β (IL1 β), een inflammatoir signaalmolecule, op de accumulatie van myeloïde cellen en antitumorale immuniteit. Mijn onderzoek heeft aangetoond dat de productie van IL1 β zowel tumorgroei als accumulatie van immunosuppressieve neutrofielen bevorderde in twee onafhankelijke muis kankermodellen. De inflammatoire cascade (inflammasoom) die normaal gezien leidt tot het vrijkomen van IL1 β in weefsels en zo onnodige inflammatie helpt voorkomen, bleek echter niet noodzakelijk voor dit proces in de tumoren, wijzend op het feit dat alternatieve moleculaire cascades verantwoordelijk zijn voor de intratumorale accumulatie van IL1 β . Een ander aspect van mijn onderzoek was gericht op de impact van een tumor op het fenotype van circulerende monocytten. Deze monocytten zijn van groot belang, aangezien ze de primaire bron zijn van immunosuppressieve macrofagen in de tumor micro-omgeving. Gebruik makend van verscheidene kankermodellen, heb ik kunnen aantonen dat de systemische wijzigingen geïnduceerd door de aanwezigheid van kankercellen resulteren in grote veranderingen in gen-expressie van circulerende monocytten alvorens ze de tumor bereiken. Deze genetische wijzigingen gingen gepaard met veranderingen in chromatine toegankelijkheid in deze cellen. Deze veranderingen in chromatine leiden niet noodzakelijk tot veranderingen in genexpressie, maar kunnen wel de capaciteit van cellen om te reageren op stimuli beïnvloeden. Eén van de genen die geïnduceerd werden in monocytten ten gevolge van de aanwezigheid van een tumor, was het gen coderend voor Junctional Adhesion Molecule-A (JAM-A). Om de functie van dit molecule te onderzoeken, heb ik een muismodel gecreëerd, waarbij JAM-A specifiek afwezig is in myeloïde cellen. Gebruik makend van dit model, heb ik kunnen aantonen dat JAM-A niet noodzakelijk was voor de accumulatie van monocytten in tumoren, maar wel een rol speelt in het scherpen van gen-expressie van de tumor-infiltrerende hypoxische neutrofielen. In zijn geheel draagt mijn doctoraat bij tot een beter begrip van hoe kanker het fenotype van myeloïde cellen zowel lokaal als systemisch beïnvloedt. Mijn bevindingen hebben ook geleid tot de identificatie van verschillende kandidaat-moleculen voor therapeutische strategieën en verder onderzoek.

Promotors:

Prof. dr. ir. Jo Van Ginderachter

Prof. dr. ir. Damya Laoui

De verdediging heeft plaats op

Vrijdag 23 april 2021 om 15u30

De verdediging kan via een livestream gevolgd worden. Contacteer Mate.Kiss@vub.be voor meer informatie

Samenstelling van de jury

Prof. dr. Joris Messens (VUB, voorzitter)

Dr. Antonella Fioravanti (VUB, secretaris)

Prof. dr. Karine Breckpot (VUB)

Prof. dr. Karin De Visser (The Netherlands Cancer Institute)

Prof. dr. Michele De Palma ((Swiss Institute for Experimental Cancer Research)