

## **Promotor**

---

### **Prof. dr. Kris Thielemans**

Laboratory of Molecular and Cellular Therapy  
Department of Physiology - Immunology  
Vrije Universiteit Brussel

## **Co-promotor**

---

### **Dr. Joeri Aerts**

Laboratory of Molecular and Cellular Therapy  
Department of Physiology - Immunology  
Vrije Universiteit Brussel

## **Leden van de examencommissie**

---

### **Dr. Felipe García**

Infectious Diseases Department  
University of Barcelona, Spain

### **Prof. dr. Guido Vanham**

Virology Unit, Department of Microbiology  
Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen

### **Prof. dr. Bruno Verhasselt**

Department of Clinical Chemistry, Microbiology and  
Immunology, UZ Gent  
Universiteit Gent

### **Prof. dr. Patrick De Baetselier**

Laboratory of Cellular and Molecular Immunology  
Vrije Universiteit Brussel

### **Prof. dr. Rik Schots**

Clinical Hematology, UZ Brussel  
Vrije Universiteit Brussel

### **Prof. dr. Karin Vanderkerken**

Department of Hematology and Immunology -  
Myeloma Center Brussels  
Vrije Universiteit Brussel

### **Prof. dr. Brigitte Velkeniers, voorzitter**

Department of Internal Medicine - Endocrinology  
UZ Brussel  
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN  
FARMACIE

## **Doctoraat in de Medische Wetenschappen**

Academiejaar 2010-2011

## **UITNODIGING**

Voor de openbare verdediging van het  
doctoraatsproefschrift van

**Brenda DE KEERSMAECKER**

dinsdag 14 juni 2011

U wordt vriendelijk uitgenodigd op de openbare verdediging van het proefschrift van

## **Brenda DE KEERSMAECKER**

### **'Optimization and immune monitoring of a dendritic cell based HIV vaccine'**

Op **dinsdag 14 juni 2011** om **17.00 uur** in auditorium **P. Brouwer** van de Faculteit Geneeskunde & Farmacie Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

## **Situering van het proefschrift**

---

Het humaan immuundeficiëntie virus (HIV) veroorzaakt het 'acquired immuundeficiency syndrome' (AIDS). AIDS is momenteel één van de belangrijkste doodsoorzaken ter wereld. De verspreiding van antiretrovirale middelen heeft geleid tot zowel een sterk verbeterde levenskwaliteit als een verhoogde levensverwachting van HIV-geïnfecteerde patiënten. Desalniettemin, zijn er verschillende nadelen verbonden met deze geneesmiddelen.

Een therapeutische interventie, met als doel HIV antigen-specifieke T cellen op te wekken of te versterken, zou een valabel alternatief voor antiretrovirale therapie kunnen zijn. Dendritische cellen (DCs) hebben de unieke eigenschap dat ze zowel naïeve T cellen als geheugen T cellen kunnen activeren. Het doel van deze thesis was te onderzoeken hoe DCs gemanipuleerd kunnen worden om op een efficiënte manier HIV specifieke T-cel responsen te versterken en daardoor toegediend zouden kunnen worden als een therapeutisch HIV vaccin. De DCs werden gemodificeerd door middel van electroporatie met mRNA. We onderzochten welke modificaties van mRNA constructen die coderen voor HIV antigenen noodzakelijk zijn voor efficiënte antigen presentatie door DCs aan zowel CD4<sup>+</sup> als CD8<sup>+</sup> T cellen. Bovendien tonen we aan dat co-electroporatie met mRNA coderend voor HIV antigenen en de costimulatorische moleculen CD40L en 4-1BBL resulteert in DCs met een verhoogde capaciteit voor het stimuleren van HIV-specifieke T-cel responsen. Tenslotte tonen we in deze thesis de resultaten van een klinische studie waarin HIV-geïnfecteerde patiënten behandeld werden met een DC-gebaseerd therapeutisch HIV vaccin.

## **Curriculum Vitae**

---

Brenda De Keersmaecker werd geboren op 14 november 1984 te Bornem. Ze studeerde wetenschappen-wiskunde aan het St. Vincentiusinstituut te Dendermonde waar haar interesse voor wetenschappen in het algemeen en biologie in het bijzonder aangescherpt werden. In 2002 startte ze de studie biologie aan de Katholieke Universiteit Leuven, waar ze in 2006 met onderscheiding afstudeerde. Geboeid door het wetenschappelijk onderzoek startte ze in 2007 aan het Laboratorium voor Moleculaire en Cellulaire Therapie een doctoraat onder het promotorschap van Prof. Dr. Kris Thielemans en Dr. Joeri Aerts. Het onderzoek spitste zich toe op de optimalisatie van een therapeutisch HIV vaccin gebaseerd op genetisch gemodificeerde dendritische cellen. Dit werk resulteerde in verschillende publicaties in internationale gerenommeerde tijdschriften, waarvan 3 als eerste auteur, die het onderwerp vormen van het voorgestelde proefschrift. Haar werk werd meermaals voorgesteld onder de vorm van poster presentaties op nationale en internationale meetings.