

# Curriculum Vitae

**Ph.D. kandidaat** 2019 - 2024  
VIB-UGent Laboratorium voor Immunoregulatie en Mucosale Immunologie

## Arts-specialist in opleiding

Inwendige geneeskunde – reumatologie  
Universitair Ziekenhuis Gent 2017 - *heden*  
Maasstad Ziekenhuis (NL) 2018  
AZ Sint-Jan Brugge 2017

## Master of Medicine

UGent – Magna cum Laude 2010 - 2017  
Stages in Cuenca (Ecuador) 2016  
Stages in Freiburg (DE) 2015

# Financiering

## FWO

Aspirant Fundamenteel Onderzoek

## Lupus Research Alliance

Lupus Innovation Award



## Promotor

- Prof. Dr. Bart N. Lambrecht, Vakgroep Inwendige ziekten en Pediatrie, UGent, UZ Gent, en VIB

## Juryleden

- Prof. Dr. Filip Van den Bosch (*voorzitter*), Vakgroep Inwendige ziekten en Pediatrie, UGent, UZ Gent en VIB
- Prof. Dr. Falk Nimmerjahn, Department of Biology, University of Erlangen-Nürnberg (DE)
- Prof. Dr. Marjolein van Egmond, Department of Surgery, Amsterdam UMC en VU Amsterdam (NL)
- Prof. Dr. Katrien Devreese, Vakgroep Diagnostische Wetenschappen, UGent en UZ Gent
- Prof. Dr. Isabelle Peene, Vakgroep Inwendige ziekten en Pediatrie, UGent, UZ Gent en VIB
- Prof. Dr. Hans Nauwynck, Vakgroep Translationele Fysiologie, Infectiologie en Volksgezondheid, UGent
- Dr. Ruth Seurinck, Vakgroep Toegepaste Wiskunde, Informatica en Statistiek, UGent en VIB
- Prof. Dr. Rudi Beyaert (*secretaris*), Vakgroep Biomedische Moleculaire Biologie, UGent en VIB

## Belangrijkste publicaties

- Van Damme KFA, et al. A Complement Atlas identifies interleukin 6 dependent alternative pathway dysregulation as a key druggable feature of COVID-19. *Science Translational Medicine* 2023
- De Leeuw\*, Van Damme KFA\*, et al. Efficacy and safety of the investigational complement C5 inhibitor zilucoplan in patients hospitalized with Covid-19: an open-label randomized controlled trial. *Respiratory Research* 2022 \*Shared first authorship
- Van Damme KFA, et al. Cross-species cellular mapping and humanization of Fcγ receptors to advance antibody modeling. *Submitted*

# Effector Functions of Humoral Immunity – Lost in Translation?

Karel F.A. Van Damme

Universiteit Gent

Universitair Ziekenhuis Gent

Vlaams Instituut voor Biotechnologie



## Achtergrond

Het immuunsysteem beschermt ons tegen schadelijke micro-organismen en beschadigde cellen. Twee cruciale onderdelen van dit systeem zijn antilichamen en complement, die door de bloedstroom en de weefsels circuleren en samen de ‘humorale immuniteit’ (Latijns: *humor*, vloeistof) vormen.

Wanneer antilichamen en complement aan ziekteverwekkers of beschadigde cellen binden, activeren ze het immuunsysteem op verschillende manieren, ook wel ‘effector mechanismen’ genoemd. Deze mechanismen, zoals het stimuleren van cellen via specifieke receptoren (*zie figuur hiernaast*) of het initiëren van de complementcascade, zorgen voor ontsteking en de afbraak van ongewenste elementen.

De humorale immuniteit verschilt aanzienlijk tussen mensen en andere diersoorten. Dit bemoeilijkt de vertaling van onderzoeksresultaten uit diermodellen naar mensen – een proces dat ook wel ‘translatie’ wordt genoemd.

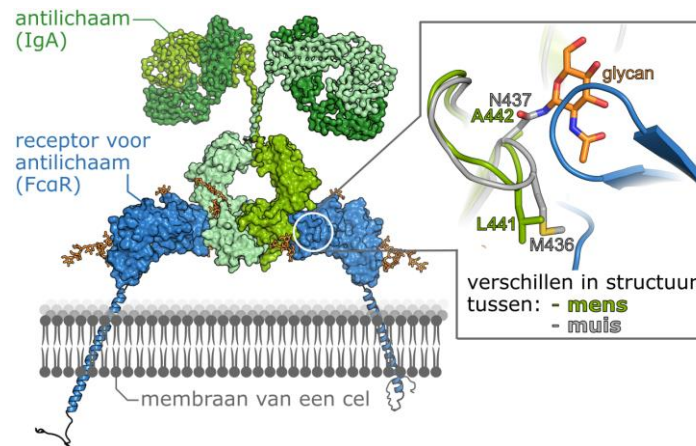
## Doelstellingen

In dit onderzoek hebben we de effector mechanismen van de humorale immuniteit gedetailleerd in kaart gebracht bij mensen en veelgebruikte diermodellen. Om fundamenteel onderzoek betrouwbaarder te maken en de ontwikkeling van therapieën te verbeteren, hebben we nieuwe muismodellen ontwikkeld.

Daarnaast onderzochten we de rol van humorale immuniteit bij COVID-19 en reumatische ziektes, aandoeningen die gekenmerkt worden door te veel ontsteking.

## Resultaten

Uit ons onderzoek bij zowel mensen, apen (*Macaca fascicularis*) en muizen blijkt dat er essentiële verschillen zijn in de structuur en de effector functies van IgG- en IgA-antilichamen. Om deze verschillen te overbruggen, hebben we meerdere gehumaniseerde muismodellen ontwikkeld met menselijke kenmerken van de effector functies van IgG en IgA.



Tijdens de COVID-19-pandemie bestudeerden we de rol van het complementsysteem in longschade. Onze resultaten laten zien dat overactivatie van het complementsysteem een sleutelrol speelt bij COVID-19. Bovendien is het mogelijk om hierop in te grijpen met verschillende therapieën, hetgeen we onderzochten we tijdens verschillende klinische studies.

In het laatste onderdeel van het doctoraat onderzochten we de rol van humorale afweer bij overmatige ontstekingsreacties door genetische afwijkingen in *TNFAIP3/A20*, een gen dat gelinkt wordt met verschillende reumatische ziektes. Tegen de verwachtingen in vonden we dat antilichamen geen centrale rol spelen bij de excessieve ontsteking in deze aandoeningen.

## Implicaties

Dit proefschrift biedt een uitgebreid overzicht van de humorale effector mechanismen in verschillende celtypen, weefsels en diersoorten. We introduceren nieuwe gehumaniseerde muismodellen om de translatie van wetenschappelijk onderzoek te verbeteren en de evaluatie van therapieën te verfijnen.

Onze inzichten bieden nieuwe inzichten voor de therapeutische benadering van infectieziekten en reumatische aandoeningen, waardoor de toepassing van de fundamentele kennis in de klinische praktijk een stap dichterbij komt.



*Proefschrift voorgelegd tot het bekomen van de graad ‘Doctor in de Gezondheidswetenschappen’ Academiejaar 2024-2025*

### CONTACT

Vakgroep Inwendige ziekten en Pediatrie, UGent  
Dienst Reumatologie, UZ Gent  
Laboratorium voor Immunoregulatie en Mucosale Immuniteit, VIB Inflammation Research Center  
karel.vandamme@ugent.be  
[www.complementatlas.com](http://www.complementatlas.com)

