



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Charting the dynamic methylome across the human lifespan

Slieker, R.

Citation

Slieker, R. (2017, February 9). *Charting the dynamic methylome across the human lifespan*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/45888>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/45888>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/45888> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Slieker, Roderick

Title: Charting the dynamic methylome across the human lifespan

Issue Date: 2017-02-09

Nawoord Curriculum vitae Publications

8



NAWOORD

Velen hebben bijgedragen aan dit proefschrift, waarvoor grote waardering. Graag benoem ik een aantal mensen in het bijzonder.

Prof. dr. P.E. Slagboom, beste Eline, de discussies, je kritische commentaar en kennis van veroudering hebben enorm bijgedragen aan mijn publicaties en hoofdstukken in dit proefschrift.

Dr. B.T. Heijmans, beste Bas, het is een groot plezier geweest om de afgelopen jaren met je samen te werken. Je deur staat altijd open voor de laatste resultaten of mooie plaatjes en je vele ideeën en kritische lezen van manuscripten heb ik erg gewaardeerd. Naast het wetenschappelijke avontuur, heb ik goede herinneringen aan de gezelligheid en discussies op borrels en congressen.

Prof. dr. ir. S.M. van der Maarel en dr. R.J.L.F. Lemmers, beste Silvère en Richard, het was erg interessant om te zien hoe het epigenoom zulke grote specifieke veranderingen kan ondergaan onder invloed van genetische variatie in FSHD.

Prof. dr. J.V.M.G. Bovée, R. Guijt, T. Guijt-Alberts, beste Judith, Richard en Tamara, naast dat het erg fijn is geweest dat we obductie materiaal bij jullie konden verzamelen, was het ook erg interessant om de anatomie van de mens eens in het echt te zien.

Prof. dr. C. Relton, dr. T. Gaunt, dear Caroline and Tom, it was great that we could collaborate to generate larger number of methylomes in autopsy samples. I really appreciate the contributions to the manuscript on age-related DNA methylation changes.

Dr. S.M. Chuva de Sousa Lopes, beste Susana, wat is humane ontwikkelingsbiologie interessant en des te meer de veranderingen in de genomische regulatie tijdens deze vroege periode in het humane leven. Onze combinatie van expertises leidde tot interessante discussies en twee mooie papers, waardoor we voor het eerst een goed inzicht kregen van de DNA methylation dynamiek tijdens de humane foetale ontwikkeling.

Dr. R. Kleemann, dr. T. Kooistra, drs. P.C.M. Mulder, beste Robert, Taeke en Petra. Al vrij vroeg in mijn promotie zijn we gaan samenwerken om de DNA methylation veranderingen onder invloed van dieet te bekijken. Ik ben erg blij dat alle verzamelde resultaten en interessante discussies zo mooi zijn samen gekomen in een manuscript.

Prof. dr. M. Vermeer en dr. R. van Doorn, beste Maarten en Remco, het was een groot plezier om met jullie te werken aan de epigenetische veranderingen in Sézary syndroom. Jullie kennis van Sézary in combinatie met onze DNA methylation expertise heeft geresulteerd in een mooi artikel, dat laat zien hoe DNA methylation zowel informatief kan zijn voor pathofysiologie als diagnostiek.

Alle collega's van Moleculaire Epidemiologie en Medische Statistiek, door de grote diversiteit van de disciplines kon ik altijd wel bij iemand terecht voor alle biologische, statistische, en bioinformatische problemen en vragen die je onderweg tegenkomt bij een promotie. Maar ook

de niet-wetenschappelijke aspecten, zoals de spelletjes avonden en borrels waren onmisbaar! Inge, waar was ik geweest zonder jouw hulp bij al het geregel al die jaren (neem alleen al ons Converis avontuur)!

Matthias, it has been a great pleasure to work with you. We had completely different fields of expertise when we started our collaboration, but we have learned a lot from each other. You greatly improved your R programming skills, whereas I was introduced to the magical world of developmental biology.

Ramona en Inge, wat heb ik geluk gehad met jullie als studenten. Het was een plezier jullie te begeleiden. Ik ben erg blij dat al het werk dat jullie hebben verzet heeft geleid tot een prachtig manuscript.

Analisten, Dennis, Nico, Wesley, Ruud, ik heb jullie hulp in het lab erg gewaardeerd (hoe maak je een 1% gel?), maar zeker ook de gezelligheid op jullie kamer voor gesprekken onder genot van degelijke koffie. Eka, jij als bisulfiet en Epityper specialist – en nu ook als paranimf – hebt mij het meest geholpen in het lab en je vele (vaak off-topic) verhalen kunnen even afleiden van de drukte van de dag.

De epigenetica groep, Elmar, Maarten en Koen, jullie kennis, ideeën en kritiek in ons epi-groepje hebben erg geholpen (en nog steeds gelukkig!) om verder te komen in mijn onderzoek, elk vanuit andere expertises. René, na al die jaren als kamergenoten is daar toch echt een einde aan gekomen. Ik zal niet meer zo makkelijk gebruik kunnen maken van je kennis van onder andere R en methylatie, maar gelukkig nog wel met jou als paranimf.

Gert-Jan, Hélène, Anne, Miranda, Ton, Pieter, Raween en Laura, door de etentjes, weekendjes weg en borrels kon ik altijd even ontstressen. Onze vriendschap heeft mijn promotie een stuk makkelijker gemaakt!

Theo, Anneke, Marcel en Linda, vanaf het begin heb ik me enorm welkom gevoeld in jullie warme gezin. Jullie gezelligheid en interesse in mijn promotie heb ik erg gewaardeerd.

Martijn, Florien, Thomas, Nathalie, Mirjam en Emiel, jullie interesse in mijn promotie en de gezelligheid van het gezin hebben zeker bijgedragen aan het succesvol voltooien van dit proefschrift.

Mijn ouders, jullie hebben mijn interesse in biologie en wetenschap altijd gestimuleerd in een warme liefdevolle omgeving en dat heeft mij gebracht waar ik nu ben.

Lieve Rianne, de afgelopen jaren waren onmogelijk geweest zonder jouw liefde, gezelligheid, geduld en relativerende vermogen.

Curriculum vitae

Roderick Corneille Slieker was born on the 1st of November 1986 in Veenendaal. In 2005 he graduated at the Christelijk Lyceum Veenendaal. In the same year, he started studying Pharmaceutical Sciences at the University of Utrecht. In 2009, he obtained his Bachelor's degree after which he started the research master Drug Innovation. During this Master's program, he did two internships, one at the department of Psychopharmacology (Utrecht University) and the other at the research group Quality and Safety, TNO. In the former internship, he investigated the role of specific neuropeptides on behavioral outcomes in a rodent model of posttraumatic stress. His second internship focused on the use of new data variables in large toxicology studies to accelerate the reduction of animal use in toxicity studies. In 2011, he started his PhD at the Molecular Epidemiology section (Department of Medical Statistics a Bioinformatics, Leiden University) under supervision of prof.dr. Slagboom and dr. Heijmans. His PhD research was performed within the European FP7 project IDEAL, a multidisciplinary project on development and ageing. His research within this project focused on the mapping of DNA methylation dynamics during the human lifespan, from changes during early development to the changes that occur during the ageing process. Currently, he works as a postdoctoral researcher at the VUmc (Epidemiology and Biostatistics) and LUMC (Molecular Cell Biology) and investigates the use of -omics techniques in the prediction of disease progression in type 2 diabetes.

Publications

- 1 Bacalini, M.G., Deelen, J., Pirazzini, C., De Cecco, M., Giuliani, C., Lanzarini, C., Ravaioli, F., Marasco, E., van Heemst, D., Suchiman, H.E., **Slieker, R.**, Giampieri, E., Recchioni, R., Mercheselli, F., Salvioli, S., Vitale, G., Olivieri, F., Spijkerman, A.M., Dolle, M.E., Sedivy, J.M., Castellani, G., Franceschi, C., Slagboom, P.E., and Garagnani, P. (2016). Systemic Age-Associated DNA Hypermethylation of ELOVL2 Gene: In Vivo and In Vitro Evidences of a Cell Replication Process. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*.
- 2 Bomer, N., den Hollander, W., Suchiman, H., Houtman, E., **Slieker, R.C.**, Heijmans, B.T., Slagboom, P.E., Nelissen, R.G., Ramos, Y.F., and Meulenbelt, I. (2016). Neo-cartilage engineered from primary chondrocytes is epigenetically similar to autologous cartilage, in contrast to using mesenchymal stem cells. *Osteoarthritis and cartilage* 24, 1423–1430.
- 3 **Slieker, R.C.**, van Iterson, M., Luijk, R., Beekman, M., Zhernakova, D.V., Moed, M.H., Mei, H., van Galen, M., Deelen, P., Bonder, M.J., Zhernakova, A., Uitterlinden, A.G., Tigchelaar, E.F., Stehouwer, C.D., Schalkwijk, C.G., van der Kallen, C.J., Hofman, A., van Heemst, D., de Geus, E.J., van Dongen, J., Deelen, J., van den Berg, L.H., van Meurs, J., Jansen, R., t Hoen, P.A., Franke, L., Wijmenga, C., Veldink, J.H., Swertz, M.A., van Greevenbroek, M.M., van Duijn, C.M., Boomsma, D.I., Slagboom, P.E., and Heijmans, B.T. (2016). Age-related accrual of methylomic variability is linked to fundamental ageing mechanisms. *Genome biology* 17, 191.
- 4 Dekkers, K.F., van Iterson, M., **Slieker, R.C.**, Moed, M.H., Bonder, M.J., van Galen, M., Mei, H., Zhernakova, D.V., van den Berg, L.H., Deelen, J., van Dongen, J., van Heemst, D., Hofman, A., Hottenga, J.J., van der Kallen, C.J., Schalkwijk, C.G., Stehouwer, C.D., Tigchelaar, E.F., Uitterlinden, A.G., Willemse, G., Zhernakova, A., Franke, L., t Hoen, P.A., Jansen, R., van Meurs, J., Boomsma, D.I., van Duijn, C.M., van Greevenbroek, M.M., Veldink, J.H., Wijmenga, C., van Zwet, E.W., Slagboom, P.E., Jukema, J.W., and Heijmans, B.T. (2016). Blood lipids influence DNA methylation in circulating cells. *Genome biology* 17, 138.
- 5 van Doorn, R., **Slieker, R.C.**, Boonk, S.E., Zoutman, W.H., Goeman, J.J., Bagot, M., Michel, L., Tensen, C.P., Willemze, R., Heijmans, B.T., and Vermeer, M.H. (2016). Epigenomic Analysis of Sezary Syndrome Defines Patterns of Aberrant DNA Methylation and Identifies Diagnostic Markers. *The Journal of investigative dermatology* 136, 1876–1884.
- 6 Duggal, G., Warrier, S., Ghimire, S., Broekaert, D., Van der Jeught, M., Lierman, S., Deroo, T., Peelman, L., Van Soom, A., Cornelissen, R., Menten, B., Mestdagh, P., Vandesompele, J., Roost, M., **Slieker, R.C.**, Heijmans, B.T., Deforce, D., De Sutter, P., De Sousa Lopes, S.C., and Heindryckx, B. (2015). Alternative Routes to Induce Naive Pluripotency in Human Embryonic Stem Cells. *Stem cells (Dayton, Ohio)* 33, 2686–2698.

- 7 **Slieker, R.C.**, Roost, M.S., van Iperen, L., Suchiman, H.E., Tobi, E.W., Carlotti, F., de Koning, E.J., Slagboom, P.E., Heijmans, B.T., and Chuva de Sousa Lopes, S.M. (2015). DNA Methylation Landscapes of Human Fetal Development. *PLoS genetics* 11, e1005583.
- 8 Suchiman, H.E., **Slieker, R.C.**, Kremer, D., Slagboom, P.E., Heijmans, B.T., and Tobi, E.W. (2015). Design, measurement and processing of region-specific DNA methylation assays: the mass spectrometry-based method EpiTYPER. *Frontiers in genetics* 6, 287.
- 9 Tobi, E.W., **Slieker, R.C.**, Stein, A.D., Suchiman, H.E., Slagboom, P.E., van Zwet, E.W., Heijmans, B.T., and Lumey, L.H. (2015). Early gestation as the critical time-window for changes in the prenatal environment to affect the adult human blood methylome. *International journal of epidemiology* 44, 1211–1223.
- 10 Tobi, E.W., Goeman, J.J., Monajemi, R., Gu, H., Putter, H., Zhang, Y., **Slieker, R.C.**, Stok, A.P., Thijssen, P.E., Muller, F., van Zwet, E.W., Bock, C., Meissner, A., Lumey, L.H., Eline Slagboom, P., and Heijmans, B.T. (2014). DNA methylation signatures link prenatal famine exposure to growth and metabolism. *Nature communications* 5, 5592.
- 11 van Dongen, J., Ehli, E.A., **Slieker, R.C.**, Bartels, M., Weber, Z.M., Davies, G.E., Slagboom, P.E., Heijmans, B.T., and Boomsma, D.I. (2014). Epigenetic variation in monozygotic twins: a genome-wide analysis of DNA methylation in buccal cells. *Genes* 5, 347–365.
- 12 van Iterson, M., Tobi, E.W., **Slieker, R.C.**, den Hollander, W., Luijk, R., Slagboom, P.E., and Heijmans, B.T. (2014). MethylAid: visual and interactive quality control of large Illumina 450k datasets. *Bioinformatics (Oxford, England)* 30, 3435–3437.
- 13 **Slieker, R.C.**, Bos, S.D., Goeman, J.J., Bovee, J.V., Talens, R.P., van der Breggen, R., Suchiman, H.E., Lameijer, E.W., Putter, H., van den Akker, E.B., Zhang, Y., Jukema, J.W., Slagboom, P.E., Meulenbelt, I., and Heijmans, B.T. (2013). Identification and systematic annotation of tissue-specific differentially methylated regions using the Illumina 450k array. *Epigenetics & chromatin* 6, 26.
- 14 de Esch, C., **Slieker, R.**, Wolterbeek, A., Woutersen, R., and de Groot, D. (2012a). Zebrafish as potential model for developmental neurotoxicity testing: a mini review. *Neurotoxicology and teratology* 34, 545–553.
- 15 de Esch, C., van der Linde, H., **Slieker, R.**, Willemsen, R., Wolterbeek, A., Woutersen, R., and De Groot, D. (2012b). Locomotor activity assay in zebrafish larvae: influence of age, strain and ethanol. *Neurotoxicology and teratology* 34, 425–433.
- 16 Hendriksen, H., Bink, D.I., Daniels, E.G., Pandit, R., Piriou, C., **Slieker, R.**, Westphal, K.G., Olivier, B., and Oosting, R.S. (2012). Re-exposure and environmental enrichment reveal NPY-Y1 as a possible target for post-traumatic stress disorder. *Neuropharmacology* 63, 733–742.

