

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/30776> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Talens, Rudolf P.

Title: Studies into epigenetic variation and its contribution to cardiovascular disease

Issue Date: 2015-01-08

Dankwoord

In feite is promoveren een eenzame bezigheid die voor de buitenwereld obsessief kan lijken en, nu ik zo terug kijk, dat af en toe vermoedelijk ook wel was. Ik heb veel plezier beleefd aan het onderzoek en alles wat daarbij kwam kijken, maar het vergde veel van mij en ik hield soms weinig ruimte over voor iets anders. Dat mijn leven zoveel leuke facetten en ontwikkelingen kende heb ik volledig te danken aan de steun, ruimte en betrokkenheid die ik de afgelopen jaren van mijn gezin, familie, vrienden en collega's heb gekregen. Aan het eind van dit proefschrift wil ik hiervoor dan ook iedereen bedanken. Iedereen persoonlijk bedanken zou veel ruimte innemen en ik vind dit proefschrift wel lang genoeg. Ik hoop dan ook dat je je hiermee toch aangesproken voelt als ik je in de verdere tekst niet bij naam noem. **Bedankt** voor alle lol, alle interesse, alle steun en alle begrip.

Een aantal mensen wil ik hier graag persoonlijk bedanken. Laat ik beginnen met mijn promotoren. Geachte Prof. Dr. Slagboom, beste Eline, wat kun jij toch steeds snel de vinger op de pijnlijke punten van een op het oog goed idee leggen! Niet altijd leuk, maar heel leerzaam. Ik wil je vooral bedanken voor de creatieve vrijheid die ik kreeg en de raad en daad waarmee je me hielp er wetenschap mee te maken. Geachte Prof. Dr. Jukema, beste Wouter, bedankt voor je nooit aflatende enthousiasme voor mijn onderzoeksplannen en het inzicht in de medische wetenschap. Geachte Dr. Heijmans, beste Bas, ik vond het geweldig om samen met jou en Elmar uit te zoeken hoe epigenetisch epidemiologisch onderzoek is uit te voeren. Ik ben trots op wat we bereikt hebben, bedankt voor alle stimulerende gesprekken. Om meteen verder te gaan met mijn verdere collega's van Moleculaire Epidemiologie. Dennis, Eka, Ruud, Wesley, Nico, Anika, Joris, Peter, Erik, Yolanda, Steffan, Rita, Willemijn, Yanju, Kai, Eric-Wubbo, Marian, Ingrid en Inge bedankt voor de gezelligheid, jullie enthousiasme, jullie uitstekende hulp in het lab, achter de computer, allerlei regelingetjes en natuurlijk voor de onvervalste MolEpi sound (close disharmony at its best and worst). Maurits, het was me een waar genoegen om jou met je eindstage te begeleiden. Ik heb er denk ik net zo veel van geleerd als jij.

Verder wil ik van de afdelingen Biostatistiek en Bioinformatica, Cardiologie en Pathologie binnen het LUMC de volgende mensen bedanken: Geachte Prof. Dr. Putter, beste Hein, bedankt voor de statistische therapie, ik voelde me er na onze gesprekken altijd weer opgelucht over dat ik blijkbaar nog steeds wist waar ik mee bezig was. Linear mixed models for everything! Jelle, ik kan niet wachten tot je het woordenboek "Programmers Gibberish to English" uitbrengt, bedankt voor al je vertalingen en advies. Stella, bedankt voor je enthousiasme. Veel dank aan de anatomen, R. Guijt, T. Alberts en E. Dreef, voor de leerzame lessen anatomie en het bevredigen van mijn nieuwsgierigheid aan de obductietafels. I would further extend my gratitude to Prof. Dr. Boomsma en Dr. Willemsen of the Netherlands Twin Register and the department of biological psychology at the VU university in Amsterdam and Prof. Dr. Christensen and Prof. Dr. Christiansen of the Danish ageing research center and the Danish Twin Registry at the University of Southern Denmark. Dear Dorret, Gonneke, Kaare and Lene thank you for your ideas, your advice, your enthusiasm, and for access to your unique samples and datasets that enabled the epigenetic twin research of chapters 2 and 4 in this thesis.

Besides science, I was also involved in a few other activities at the LUMC that would not have been such a success nor such a lot of fun were it not for the help of the following individuals. Sjoerd, Dwi, Mark, Marion, Elena, Tommy, Boet, and Madeleine, I really enjoyed organizing the 2009 MGC Workshop in Bruges, Belgium with you guys. Godelieve, Cheryl, Dimitris, Petra and Dwi, I can say the same for running the monthly Division 5 PhD meetings with you guys, I like to think that one activity followed from the other.

Dit brengt mij bij vrienden en familie. Jochen, we kennen elkaar al vanaf onze kinderjaren en alweer ben je betrokken bij een belangrijke gebeurtenis in mijn leven. Antoine, ik mis onze gesprekken sinds je in het verre Palo Alto zit. Rinke, bedankt voor het druk-klaar maken van dit proefschrift en voor het ontwerpen van de voorkant. Saskia, bedankt voor het lenen van Rinke. Joost (Fiepke), Eva, Gijs, Nelleke, Daan, Joost, Annelies, Dennis, Suzanne, Annefleur, Jeroen, Tess, Pelin, en alle anderen, bedankt voor alle gezelligheid waarmee jullie mij de noodzakelijke

afleiding gaven. Pa, ma, Frank, Geraldien (Schoonmams), Frits (Schoonpa), Charlotte en Edwin, ik vond het erg fijn dat jullie bleven luisteren naar iets dat voor mij tijdens de hele opbouwfase niet altijd even helder was. Hopelijk geeft dit boekje jullie ook iets meer houvast.

En dan nu de laatste en twee belangrijkste personen in mijn leven. Simone, jouw liefde, steun, trots, en aanmoedigen hielpen me om steeds weer achter de computer te kruipen en verder te werken als iets anders doen eigenlijk veel aantrekkelijker was (weer een zonnige zondag op de zolderkamer, zucht). Ik ben dankbaar voor hoe je met me meeleeft. Je luisterde overduidelijk naar mijn enthousiasme in dit werk, want ik kon aan je ogen zien dat je de inhoud vaak allang niet meer volgde. Dit proefschrift heeft evenveel van jou als van mij gevergd. Lieve Rolf, mijn kleine, grote, stoere bink, ik geniet van jouw energieke ontdekkingstocht door de wereld. Je bent gek op puzzelen en uit eigen ervaring weet ik nu hoe nuttig dat soms kan zijn.

Curriculum Vitae

Rudolf Pieter Talens was born on the 11th of October in Eindhoven, The Netherlands. In 1995 he received his grammar school diploma at 'Gymnasium Augustinianum' in Eindhoven and started his study of Biology at the Radboud University Nijmegen, The Netherlands. After a pause due to private circumstances, he resumed his studies in 2002, specializing in molecular biology. His first research internship was at the department of Microbiology at the Radboud University which introduced him to genetic research. Here he investigated the emergence of the eukaryote through comparing sequences of mitochondrial genes of an anaerobic eukaryote with homologous genes in alpha-proteobacteria. His main research internship was at the department of plant genetics where he developed a method to track loss of heterozygosity events at the genotype level in petunia. At his own initiative both internships were extended with several months and he graduated in 2005. In 2006 he worked as a research associate at the Université de Montréal, Canada. In 2007 he started his PhD research at the department of molecular epidemiology under the supervision of Prof. slagboom, Prof Jukema, and Dr. Heijmans. The project, funded by the Dutch Heart Foundation, aimed to investigate the relation between epigenetic variation and Cardiovascular disease. The results of this research are outlined in this Thesis. From 2012 to 2014 he developed and taught several courses on molecular biology to international undergraduate students at the HZ univeristy of applied sciences in Vlissingen, The Netherlands. Here he also initiated a researchline on the use of biomolecular techniques in on shore cultivation of mollusca. From 2013 to 2014 he introduced high school teachers to the field of epigenetic research, in cooperation with the Beta Plaza Zeeland. He is now working towards a career shift into the field of data analysis.

Publications

Roderick C Slieker, Steffan D Bos, Jelle J Goeman, Judith VMG Bovée, Rudolf P Talens, Ruud van der Breggen, H Eka D Suchiman, Eric-Wubbo Lameijer, Hein Putter, Erik B van den Akker, Yanju Zhang, J Wouter Jukema, P Eline Slagboom, Ingrid Meulenbelt, and Bastiaan T Heijmans (2013) *Identification and systematic annotation of tissue-specific differentially methylated regions using the Illumina 450k array*. **Epigenetics & Chromatin**; Vol 6, Iss 1: article 26; Pg 1-12

Rudolf P. Talens, Kaare Christensen, Hein Putter, Gonneke Willemsen, Lene Christiansen, Dennis Kremer, H. Eka D. Suchiman, P. Eline Slagboom, Dorret I. Boomsma, and Bastiaan T. Heijmans (2012) *Epigenetic variation during the adult lifespan: cross-sectional and longitudinal data on monozygotic twin pairs*. **Aging Cell**; Vol 11, Iss 4; Pg 694 – 703

RP Talens, JW Jukema, S Trompet, D Kremer, RGJ Westendorp, LH Lumey, N Sattar, H Putter, PE Slagboom, and BT Heijmans on behalf of the PROSPER group (2012) *Hypermethylation at loci sensitive to the prenatal environment is associated with increased incidence of myocardial infarction in women*. **International Journal of Epidemiology**; Vol 41, Iss 1; Pg 106 – 115

M. Lourdes Sampietro, Stella Trompet, Jeffrey J.W. Verschuren, Rudolf P. Talens, Joris Deelen, Bastiaan T. Heijmans, Robbert J. de Winter, Rene A. Tio, Pieter A.F.M. Doevendans, Santhi K. Ganesh, Elizabeth G. Nabel, Harm-Jan Westra, Lude Franke, Erik B. van den Akker, Rudi G.J. Westendorp, Aeilko H. Zwinderman, Adnan Kastrati, Werner Koch, P.Eline Slagboom, Peter de Knijff, and J. Wouter Jukema (2011) *A genome-wide association study identifies a region at chromosome 12 as a potential susceptibility locus for restenosis after Percutaneous Coronary Intervention*. **Human Molecular Genetics**; Vol 20, Iss 2; Pg 4748 – 4757

Rudolf P. Talens, Dorret I. Boomsma, Elmar W. Tobin, Dennis Kremer, J. Wouter Jukema, Gonneke Willemsen, Hein Putter, P. Eline Slagboom, and Bastiaan T. Heijmans (2010) *Variation, patterns, and temporal stability of DNA methylation: considerations for epigenetic epidemiology*. **FASEB Journal**; Vol 24, Iss 9; Pg 3135 – 3144

Elmar W. Tobin, L.H. Lumey, Rudolf P. Talens, Dennis Kremer, Hein Putter, Aryeh D. Stein, P. Eline Slagboom, and Bastiaan T. Heijmans (2009) *DNA Methylation differences after exposure to prenatal famine are common and timing- and sex-specific*. **Human Molecular Genetics**; Vol 18, Iss 2; Pg 4046 – 4053