



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Immunogenetic and immunological aspects of rheumatoid arthritis : DERAA and anti-citrulline reactivity can make the difference

Feitsma, A.L.

Citation

Feitsma, A. L. (2010, February 11). *Immunogenetic and immunological aspects of rheumatoid arthritis : DERAAs and anti-citrulline reactivity can make the difference*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/14734>

Version: Corrected Publisher's Version

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/14734>

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

List of abbreviations used in this thesis

ACPA	anti-citrullinated protein antibody
ACR	American College of Rheumatology
DERAA	five amino acids present in certain HLA-DRB1 molecules
EAC	early arthritis cohort
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
FACS	Fluorescent activated cell sorter
GWAS	genome wide association study
HLA	human leukocyte antigen
IFN γ	interferon- γ
Ig	Immunoglobulin
NIMA	non-inherited maternal antigen
NIPA	non-inherited paternal antigen
PBMC	Peripheral blood mononuclear cells
PTPN22	protein tyrosine phosphatase N22
RA	rheumatoid arthritis
SE	shared epitope
SNP	single nucleotide polymorphism
UA	undifferentiated arthritis



Curriculum Vitae

Anouk Leonie Feitsma werd geboren op 9 april 1981 te Sneek. Na de basisschool ging zij naar het Titus Brandsma College (later Marne College) in Bolsward waar zij in 1999 haar VWO diploma behaalde. Vervolgens is zij aan de studie Biomedische Wetenschappen in Leiden begonnen, waar zij in 2002 haar Bachelor diploma en in November 2004 haar Master cum laude behaalde.

Tijdens de Masterfase van haar studie heeft zij drie verschillende onderzoeksstages uitgevoerd.

Allereerst bij de afdeling Endocrinologie in het LUMC onder begeleiding van drs. Geertje van der Horst en dr. Marcel Karperien. Zij heeft hier onderzoek gedaan naar de Wnt signalling en stabiele transfectie van osteoblast cellijnen.

In 2003/2004 heeft zij haar afstudeerstage uitgevoerd op de afdeling Reumatologie waarbij zij onder begeleiding van dr. Andreea Ioan en dr. René Toes op zoek is gegaan naar Citrulline-specifieke T-cellen die een rol spelen in reumatoïde artritis. De aanzet die in deze stage is gegeven, heeft zij uiteindelijk in het laatste jaar van haar promotie voortgezet, rekening houdend met de voortschrijdende inzichten. Dit heeft geresulteerd in de identificatie van twee peptiden van het vimentine eiwit waartegen Citrulline-specifieke responsen worden geïnduceerd in HLA-DR4 positieve individuen.

Vervolgens heeft zij nog 3 maanden stage gelopen in Duitsland bij het “Interfakultäres Institut für Zellbiologie” in Tübingen. Hier heeft zij de NKG2D expressie en de lymfocyten die aanwezig zijn in de darm in MICA transgene muizen gekarakteriseerd. Dit onderzoek werd uitgevoerd onder begeleiding van Katrin Wiesner, dr. Alexander Steinle en prof. dr. Hans-Georg Rammensee.

In November 2004 is Anouk begonnen aan haar promotie-onderzoek op de afdeling Reumatologie en Immunohematologie en Bloedtransfusie in het LUMC, waarvan het resultaat dit boekje is. Het promotie-onderzoek werd begeleid door prof. dr. René de Vries, prof. dr. Tom Huizinga en dr. René Toes.

Vanaf mei 2009 is zij werkzaam als Researcher bij de Corporate Research afdeling van Friesland Campina in Deventer. Zij is hier betrokken bij verschillende projecten die tot doel hebben om de producten van Friesland Campina te analyseren en te verbeteren met betrekking tot gezondheidseffecten op het gebied van afweer en de ontwikkeling van zuivelconsumerende baby's.



List of Publications

A.L. Feitsma, J. Worthington, A.H.M. van der Helm-van Mil, D. Plant, W. Thomson, J. Ursum, D. van Schaardenburg, I.E. van der Horst-Bruinsma, J.J. van Rood, T.W.J. Huizinga, R.E.M. Toes, R.R.P. de Vries, *Protective effect of non-inherited maternal HLA-DR antigens on rheumatoid arthritis development*, PNAS 2007; 104(50):19966-19970

A.L. Feitsma, A.H.M. van der Helm-van Mil, T.W.J. Huizinga, R.R.P. de Vries, R.E.M. Toes, *Protection against rheumatoid arthritis by HLA: nature and nurture*, Ann Rheum Dis 2008; 67:iii61-iii63

A.L. Feitsma, E.I.H. van der Voort, K.L.M.C. Franken, H. el Bannoudi, B.G. Elferink, J.W. Drijfhout, T.W.J. Huizinga, R.R.P. de Vries, R.E.M. Toes, A. Ioan-Facsinay, *Identification of citrullinated vimentin peptides as T cell epitopes in HLA-DR4 positive RA patients*, Arthritis Rheum 2010, in press

A.L. Feitsma, R.E.M. Toes, A.B. Begovich, A.P. Chokkalingam, R.R.P. de Vries, T.W.J. Huizinga, A.H.M. van der Helm-van Mil, *Risk of progression from undifferentiated arthritis to rheumatoid arthritis: the effect of the PTPN22 1858T-allele in anti-citrullinated peptide antibody positive patients*, Rheumatology (Oxford) 2007; 46(7): 1092-1095

M.P.M. van der Linden*, **A.L. Feitsma***, S. le Cessie, M. Kern, L.M. Olsson, S. Raychaudhuri, A.B. Begovich, M. Chang, J.J. Catanese, F.A.S. Kurreeman, J. van Nies, D.M. van der Heijde, P.K. Gregersen, T.W.J. Huizinga, R.E.M. Toes, A.H.M. van der Helm-van Mil, *A single nucleotide polymorphism in CD40 associates with the rate of joint destruction in Rheumatoid Arthritis*, Arthritis Rheum 2009; 60(8):2242-2247

*both authors contributed equally



D. van der Woude, B.A. Lie, E. Lundström, A. Balsa, **A.L. Feitsma**, J.J. Houwing-Duistermaat, W. Verduyn, G.B.N. Nordang, L. Alfredsson, L. Klareskog, D. Pascual-Salcedo, M.A. Gonzalez-Gay, M. A. Lopez-Nevot, F. Valero, B.O. Roep, T.W.J. Huizinga, T.K. Kvien, J. Martín, L. Padyukov, R.R.P. de Vries, R.E.M. Toes, *Protection from ACPA-positive rheumatoid arthritis (RA) is associated with HLA-DRB1*1301: "A meta-analysis of HLA-DRB1 associations with ACPA-positive and ACPA-negative RA in four European populations"*, Arthritis Rheum, accepted

G. van der Horst, K.E. de Rooij, J. Hoogendam, H.C.M. Sips, **A.L. Feitsma**, I. Que, L. van der Wee-Pals, C.W.G.M. Lowik, M. Karperien, *Functional genomics, drug screening and biomaterial evaluation using mesenchymal progenitor cells*, BMC Biotechnology, submitted