



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **From correlation to causation: Data-driven exploration of transcriptional regulation using population genomics**

Luijk, R.

### **Citation**

Luijk, R. (2019, October 16). *From correlation to causation: Data-driven exploration of transcriptional regulation using population genomics*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/79605>

Version: 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/1887/79605>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/79605> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Luijk, R.

**Title:** From correlation to causation: Data-driven exploration of transcriptional regulation using population genomics

**Issue Date:** 2019-10-16

## PUBLICATIONS

**R. Luijk**, J. J. Goeman, E. P. Slagboom, B. T. Heijmans, and E. W. van Zwet. An alternative approach to multiple testing for methylation QTL mapping reduces the proportion of falsely identified CpGs. *Bioinformatics*, **31**(3):340-345 (2015)

M.J. Bonder\*, **R. Luijk\***, D.V. Zhernakova, M. Moed, P. Deelen, M. Vermaat, M. van Iterson, F. van Dijk, M. van Galen, J. Bot, R.C. Slieker, P.M. Jhamai, M. Verbiest, H.E. Suchiman, M. Verkerk, R. van der Breggen, J. van Rooij, N. Lakenberg, W. Arindrarto, S.M. Kielbasa, I. Jonkers, P. van 't Hof, I. Nooren, M. Beekman, J. Deelen, D. van Heemst, A. Zhernakova, E.F. Tigchelaar, M.A. Swertz, A. Hofman, A.G. Uitterlinden, R. Pool, J. van Dongen, J.J. Hottenga, C.D. Stehouwer, C.J. van der Kallen, C.G. Schalkwijk, L.H. van den Berg, E.W. van Zwet, H. Mei, Y. Li, M. Lemire, T.J. Hudson, BIOS Consortium, P.E. Slagboom, C. Wijmenga, J.H. Veldink, M.M. van Greevenbroek, C.M. van Duijn, D.I. Boomsma, A. Isaacs, R. Jansen, J.B. van Meurs, P.A.C. 't Hoen, L. Franke, B.T. Heijmans. Disease variants alter transcription factor levels and methylation levels of their binding sites. *Nature Genetics*, **49**(1):131-138 (2017)

**R. Luijk**, H. Wu, C.K. Ward-Caviness, E. Hannon, E. Carnero-Montoro, J.L. Min, P. Mandaviya, M. Müller-Nurasyid, H. Mei, S.M. van der Maare, BIOS Consortium, C. Relton, J. Mill, M. Waldenberger, J.T. Bell, R. Jansen, A. Zhernakova, L. Franke, P.A.C. 't Hoen, D.I. Boomsma, C.M. van Duijn, M.M.J. van Greevenbroek, J.H. Veldink, C. Wijmenga, J. van Meurs, L. Daxinger, P.E. Slagboom, E.W. van Zwet, B.T. Heijmans. Autosomal genetic variation is associated with DNA methylation in regions variably escaping X-chromosome inactivation. *Nature Communications*, **9**(1) (2018)

**R. Luijk**, K.F. Dekkers, M. van Iterson, W. Arindrarto, A. Claringbould, P. Hop, BIOS Consortium, D.I. Boomsma, C.M. van Duijn, M.M. van Greevenbroek, J.H. Veldink, C. Wijmenga, L. Franke, P.A.C. 't Hoen, R. Jansen, J. van Meurs, H Mei, P.E. Slagboom, B.T. Heijmans, E.W. van Zwet. Genome-wide identification of directed gene networks using large-scale population genomics data, *Nature Communications*, **9**(1) (2018)

---

H.W. van Steenbergen, **R. Luijk**, R. Shoemaker, B.T. Heijmans, T.W. Huizinga, A.H. van der Helm-van Mil. Differential methylation within the major histocompatibility complex region in rheumatoid arthritis: a replication study, *Rheumatology*, **53**(12), 2317-2318 (2014)

M. van Iterson, E.W. Tobi, R.C. Slieker, W. den Hollander, **R. Luijk**, P.E. Slagboom, B.T. Heijmans. MethylAid: visual and interactive quality control of large Illumina 450k datasets, *Bioinformatics*, **30**(23), 3435-3437 (2014)

R.C. Slieker, M. van Iterson, **R. Luijk**, M. Beekman, D.V. Zhernakova, M.H. Moed, H. Mei, M. van Galen, P. Deelen, M. Bonder, A. Zhernakova, A.G. Uitterlinden, E.F. Tigchelaar, C.D.A. Stehouwer, C.G. Schalkwijk, C.J.H. van der Kallen, A. Hofman, D. van Heemst, E.J. de Geus, J. van Dongen, J. Deelen, L.H. van den Berg, J. van Meurs, R. Jansen, P.A. C. 't Hoen, L. Franke, C. Wijmenga, J.H. Veldink, M.A. Swertz, M.M.J. van Greevenbroek, C.M. van Duijn, D.I. Boomsma, BIOS consortium, P.E. Slagboom, B.T. Heijmans. Age-related accrual of methylomic variability is linked to fundamental ageing mechanisms, *Genome Biology*, **17**(191) (2016)

E.W. Tobi, R.C. Slieker, **R. Luijk**, K.F. Dekkers, A.D. Stein, K.M. Xu, BIOS Consortium, P.E. Slagboom, E.W. van Zwet, L.H. Lumey, B.T. Heijmans. DNA methylation as a mediator of the association between prenatal adversity and risk factors for metabolic disease in adulthood, *Science Advances*, **4**(1) (2018)

M.A. Siemeling, S.W. van der Laan, S. Haitjema, I.D. van Koevorden, J. Schaap, M. Wesseling, S.C.A. de Jager, M. Mokry, M. van Iterson, K.F. Dekkers, **R. Luijk**, H. Foroughi Asl, T. Michoel, J.L.M. Björkegren, E. Aavik, S. Ylä-Herttuala, G.J. de Borst, F.W. Asselbergs, H. el Azzouzi, H.M. den Ruijter, B.T. Heijmans, G. Pasterkamp. Smoking is associated to DNA methylation in atherosclerotic carotid lesions, *Circulation: Genomic and Precision Medicine* (2018)

J.L. Min, G. Hemani, E. Hannon, K.F. Dekkers, J. Castillo-Fernandez, **R. Luijk**, E. Carnero-Montoro *et al.*. Genomic and phenomic insights from an atlas of genetic effects on DNA methylation. Manuscript submitted for publication.

\* Contributed equally

## CURRICULUM VITÆ

René Luijk werd geboren op 6 juli 1988 te Leiden, Zuid-Holland, maar groeide op in Sassenheim, Zuid-Holland, waar hij in 2005 de HAVO afrondde. Een propedeuse van de lerarenopleiding Engels van de Hogeschool van Amsterdam gaf toegang tot de bachelor Psychologie aan de Universiteit Leiden, welke hij in 2009 afrondde.

Hij vervolgde zijn opleiding met de master Statistical Science, ook in Leiden. Deze sluit hij af met zijn scriptie *The group lasso in the proportional hazards model with an application to multiply imputed high-dimensional data*, onder supervisie van Prof. Dr. Jelle J. Goeman en Prof. Dr. Hein Putter van de afdeling Medische Statistiek & Bio-informatica.

Eveneens binnen het LUMC begon hij zijn promotieonderzoek, zowel binnen de sectie Medische Statistiek als de sectie Moleculaire Epidemiologie, beide onderdeel van de afdeling Biomedical Data Sciences, ditmaal onder dagelijkse supervisie van Dr. Bas T. Heijmans en Dr. Erik W. van Zwet, en algemene begeleiding van promotor Prof. Dr. P. Eline Slagboom. Dit onderzoek richtte zich op de ontwikkeling en toepassing van methoden voor het ontrafelen van de genetische grondslag van transcriptionele regulatie.

René vervolgde hierna buiten de wetenschap zijn carrière als Data Scientist in het digitale domein.



## NAWOORD

Volgens het welbekende cliché gaat het niet om de bestemming, maar om de reis ernaartoe. Mijns inziens zijn de mensen die men tijdens deze reis tegenkomt het belangrijkste onderdeel daarvan.

Allereerst mijn ouders, die mij de vrijheid hebben gegeven om mijn doelen en dromen na te jagen. Jullie hebben mij daarin nooit gepusht en altijd onvoorwaardelijk gesteund, en waar nodig een hart onder de riem gestoken. De aanmoedigingen om door te zetten, ook al heb ik regelmatig aan mijn eigen kunnen getwijfeld, zijn hierbij van onschatbaar belang geweest.

Binnen het LUMC heb ik veel verschillende mensen mogen ontmoeten die mij ieder op hun manier verder hebben geholpen. Bas en Erik, jullie hebben het beste in mij boven gebracht met jullie kritische blik, en scherp oog voor zelfs de kleinste details. Eline, jouw visie op de communicatie van wetenschap en het kunnen plaatsen van onderzoek in een groter geheel heeft mij veel geleerd over het communiceren van resultaten voor een breder publiek dan het veld waarin je werkt. Jelle, ook de discussies met jou gedurende deze jaren hebben hier sterk aan bijgedragen.

De collega's van MolEpi. Met vele verschillende expertises binnen één afdeling is er altijd wel iemand die een helpende hand kan bieden. Dit, gepaard met een immer gezellige atmosfeer heeft altijd een prettige werkomgeving opgeleverd.

Roderick, bedankt dat je mij wegwijst hebt gemaakt binnen de voor mij nieuwe wereld van epigenetica en BioConductor. Dit is een zeer belangrijke start gebleken voor de rest van mijn tijd in het LUMC. Koen, ook jij hebt een belangrijk deel gehad in mijn inwijding in de voor mij veelal onbekende nieuwe terminologie. De rest van de vaste epigenetica-club - bestaande uit Elmar, Maarten - hebben mij altijd uitgedaagd beter werk te leveren.

Geiten van de R&S 102, al tijdens onze tijd op de Rijn- en Schiekade hebben alle gezellige borrels en tripjes de nodige afleiding en steun geboden voor het studerende leven. Dit is gelukkig niet veranderd, en is dan ook vaak een welkome afwisseling geweest op het promoverende leven.

Over time, the collective known as the Ballers has changed in its composition, but never in its level of gezelligheid. Although you differ quite a bit personality-wise, together you're an impressively intelligent collective, making it ever interesting and fun to hang out with you. Through many discussions on all sorts of topics you have given me new perspectives on

the world, and have truly enriched my life. Thank you for all the late-night gezelligheid, even though it should be clear by now I'm not much of an evening person.

Alexander L. DeSouza, you seem to be in a league of your own. You continue to show me what passion, a drive to excel, and a seemingly relentless work ethic can do when chasing your goals. Thank you for being here to support me during my defense as my paranymp, and supplying me with trivia you read in your favorite news outlet.

Johannes Everardus Wilhelmus Jong, al zo'n 22 jaar ben je een belangrijk deel in mijn leven. Gedurende deze tijd heb ik altijd veel lol en steun ontvangen die het studerende leven, en ook de afgelopen jaren, makkelijk hebben gemaakt. Je bent er bij alle hoogte- en dieptepunten bijgeweest, dus kon je ook vandaag niet ontbreken als mijn paranimf.

Na kraju, ali ne manje važno, moja najveća ljubav Gorana. Posjeduješ strpljivost koja se ponekad čini neograničena. Oduvijek si mi podržala tijekom ovog - da budem iskren - (pre)dugog poduhvata, čak iako vjerojatno nije lako živjeti sa mnom. Nikad neću moći ti reći koliko si mi važna. Samo mogu ti reći *hvala*, i radujem se biti zajedno za ostatak našeg balkanskog života.