

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/22970> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Roerink, Sophie Frederique

Title: Alternative polymerases in the maintenance of genome stability in *C. elegans*

Issue Date: 2014-01-09

DANKWOORD

Met heel veel plezier en voldoening kijk ik vandaag terug op mijn promotietraject nu alleen 'bypass' van de laatste blokkade - de verdediging - mij nog rest. Ik prijs mij heel gelukkig met een betrokken omgeving van collega's, vrienden en familie, die ervoor gezorgd hebben dat de hindernissen op mijn pad nooit tot een voortijdige 'stall' of 'collapse' geleid hebben.

Marcel, jouw positieve blik, scherpte, nieuwsgierigheid, en bovenal plezier in het bedrijven van wetenschap zijn een grote inspiratie voor me. Er was een verkiezingsuitkomst voor nodig om me naar jouw groep te brengen, maar van die overstap heb ik nooit spijt gehad. Niet in de laatste plaats door het inspirerende gezelschap van alle Tijstermannen en -vrouwen gedurende de afgelopen jaren.

Tijstervrouwen van het eerste uur in het Hubrecht: Evelien, Daphne, Karin en Jennemiek, dank voor alle gezelligheid aan de bench en daarbuiten, en de leerzame lessen over het *C. elegans* onderzoek. Wouter, vanaf het begin van onze Leidse tijd ben jij jarenlang mijn eerste aanspreekpunt geweest in lab en kantoor, en was je gelukkig bijna altijd een vrolijk aanspreekpunt. Blij dat je me nu ook als paranimf bij wil staan. Robin, zonder jou was ik nooit ergens gekomen met de sequencing data, onze samenwerking heeft tot een prachtresultaat geleid. Bennie, bij jou ontstaan ideeën sneller dan ze ooit in woorden gevat kunnen worden, blij dat ik in ieder geval een deel mee heb kunnen pikken. Ron, de proefopzet kan jou niet groot genoeg zijn, dat zal de significantie van de beschreven data zeker ten goede gekomen zijn. Jane, ik hoop dat je de Tijstermannen nog een beetje de baas bent als ik weg ben, al heb ik daar niet al te veel twijfels over. Ivo, al pratend over eten waren er zo weer honderd wormen gesingeld. Maartje, na al die jaren zaten we ineens weer samen aan de bench, en gelukkig beviel het nog even goed als tijdens ons eerste practicum. Heel erg bedankt voor je vriendschap en steun al die jaren, en de gastvrijheid bij jou en Peter. Ik ben heel blij dat je mijn paranimf wilt zijn. Previous lab members Nick, Marijn, Evelina, Jordi, thanks for your contributions to the group both scientifically and socially. Carine, wat bofte ik met zo'n getalenteerde studente, met wie ik het ook nog eens zo goed kon vinden.

Dank ook aan alle andere collega's van Toxicogenetica voor alle hulp en gezelligheid op de afdeling. Werden die Utrechtse en hun wormen eerst nog met enig argwaan beschouwd, al gauw werden we toch liefdevol opgenomen op onze nieuwe stek. Thank you, Anastasia, Fabienne, Jaap, Pop, Wouter for the good atmosphere in our office. Jaap, heel veel dank voor je commentaar op hoofdstuk 1 en 2.

Heel veel dank ook aan mijn rijke omgeving buiten het lab, voor interesse in mijn werk of juist de nodige relativering. Emma, ons duo is misschien wel één van de beste overblijfselen van mijn Hubrechtijd, ik hoop dat we nog veel mooie muziek blijven maken samen. Josien, dank dat je ons samenspel zo'n vliegende start hebt gegeven,

jouw plaatsje in het Hubrecht trio bleek onvervangbaar.

Dank ook aan de vele NIVONners die altijd te porren zijn voor bergen, buiten zijn en lekker eten...ook een perfecte manier om los te komen van het lab. Laura, thanks for joining this crowd now and then.

In mijn hernieuwde Leidse episode was er gelukkig ook weer vaak tijd voor mijn Leidse vrienden, dank dat ik altijd bij jullie terecht kon na een lange werkdag! Lieve Sas, het Grieks in mijn proefschrift is weliswaar beperkt tot drie letters, desalniettemin was het delen van ervaringen gedurende deze periode onmisbaar.

Met al dat gereis was het niet altijd makkelijk om me ook in Utrecht thuis te voelen, maar gelukkig is dat uiteindelijk helemaal goedgekomen, met grote dank aan mijn omgeving daar, thanks Chinks for being such a kind neighbour, Linda, Tesse, dank voor jullie betrokkenheid en vriendschap.

Lieve Okke, door jou ben ik nog meer een nomade in de Randstad geworden, maar dit geheel zonder spijt. Met jou erbij is de eindsprint van dit traject zoveel leuker!

Ten slotte heel veel dank aan mijn familie, die me op cruciale momenten aan stelling 12 herinnert. Hugo, super dat jij er zo'n mooi boek van hebt gemaakt. Pap, mam, ik heb zoveel meer aan jullie te danken dan een setje goed gerepliceerde genen.

CURRICULUM VITAE

Sophie Roerink is geboren op 21 augustus 1982 te Almelo. Zij behaalde in 2000 haar gymnasiumdiploma aan scholengemeenschap het Noordik te Almelo, en begon in datzelfde jaar met een studie Bio-Farmaceutische Wetenschappen aan de universiteit Leiden.

Tijdens haar studie deed zij een onderzoeksstage bij de afdeling Medicinal Chemistry van het Leiden Amsterdam Center for Drug Research onder begeleiding van Prof. IJzerman, naar nieuwe liganden voor de Adenosine A1 receptor. Tevens behaalde zij in deze tijd een propedeuse (cum laude) in Griekse en Latijnse Talen en Culturen aan de Universiteit Leiden. Voor haar tweede onderzoeksstage vertrok zij naar Edinburgh (UK) om in de groep van Catherina Becker aan het Center for Neuroscience Research onderzoek te doen naar regeneratie van axonen in zebravissen.

Na het succesvol afronden van haar doctoraalopleiding, begon Sophie in augustus 2006 begon aan promotieonderzoek in het lab van prof. Ronald Plasterk aan het Hubrecht Instituut te Utrecht. In 2007 kwam zij in de groep van Marcel Tijsterman, eveneens aan het Hubrecht Instituut, waar ze haar onderzoek startte naar genoomstabiliteit in *C. elegans*. Dit onderzoek werd per augustus 2009 voortgezet in het Leids Universitair Medisch Centrum, bij de afdeling Toxicogenetica. Resultaten van dit onderzoek worden beschreven in dit proefschrift.

In januari 2014 zal zij haar onderzoekscarrière voortzetten als Postdoctoral Research Fellow in de groep van prof. Mike Stratton aan het Sanger Institute (Cambridge, UK).

LIST OF PUBLICATIONS

S.F. Roerink, W. Koole, L.C. Stapel, R.J. Romeijn and M. Tijsterman. A broad requirement for polymerases η and κ , and interacting sumoylation and nuclear pore proteins, in lesion bypass during *C. elegans* embryogenesis.

Plos Genet 2012 vol 8 (6)

S.F. Roerink*, R. van Schendel* and M. Tijsterman. A mutagenic repair pathway dependent on polymerase θ protects the *C. elegans* genome against large chromosomal deletions.

*these authors contributed equally to this work

Manuscript submitted for publication

S.F. Roerink, K. Brouwer and M. Tijsterman. Pol θ - mediated end joining of transposition-induced double strand breaks in the *C. elegans* germline

Manuscript in preparation for publication

E.C. Klaasse, R.A.F. de Ligt, **S.F. Roerink**, A.Lorenzen, G. Milligan, R. Leurs, and A.P. IJzerman. Allosteric modulation and constitutive activity of fusion proteins between the adenosine A1 receptor and different 351Cys-mutated Gi alpha-subunits.

Eur. J. Pharmacol 2004, vol. 499 (pp 91-98).

E.C. Klaasse, G. van den Hout, **S.F. Roerink**, W.J. de Grip, A.P. IJzerman and M.W. Beukers. Allosteric modulators affect the internalization of human adenosine A1 receptors.

Eur. J. Pharmacol. 2005, vol. 522 (pp 1-8).

L.C.W. Chang, J.K. von Frijtag Drabbe Künzel, T. Mulder-Krieger, R.F. Spanjersberg, **S.F. Roerink**, G. van den Hout, M.W. Beukers, J. Brussee, and A.P. IJzerman. A series of ligands displaying a remarkable agonistic-antagonistic profile at the adenosine A1 receptor.

J. Med. Chem. 2005, vol. 48 (pp 2045-2053).

