



Universiteit
Leiden
The Netherlands

On the relation between genetic variation and osteoarthritis

Hollander, W. den

Citation

Hollander, W. den. (2018, March 29). *On the relation between genetic variation and osteoarthritis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/60908>

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/1887/60908>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The following handle holds various files of this Leiden University dissertation:
<http://hdl.handle.net/1887/60908>

Author: Hollander, W. den

Title: On the relation between genetic variation and osteoarthritis

Issue Date: 2018-03-29

DANKWOORD

Zo, het heeft even mogen duren, maar het mag dan na een kleine zes jaar een naam hebben. Ik zou men de illusie kunnen voorhouden dat het eindproduct enkel door mijn toedoen tot stand is gekomen, maar hiermee zou ik de mensen om mij heen onnodig tekortdoen.

Allereerst wil ik Eva bedanken voor wie ze is. Ik had me dit academische avontuur niet kunnen voorstellen zonder jou aan mijn zijde. Als er iemand is van wie ik veel heb geleerd, ben jij het wel.

Twijfelend of ik het dankwoord zou ophangen aan een academische, ludieke dan wel sociale kapstok of een combinatie daarvan, is er bij uitstek één iemand die aan alle beschrijvingen voldoet. Nils, de marmelade kon je niet mondig genoeg. Bovendien hebben de hoofdstukken in dit proefschrift dankzij jouw wet-lab affiniteit aanmerkelijk meer shine gekregen en wil ik je bedanken voor alle goede herinneringen, uit elk van de drie domeinen, die voor mij onlosmakelijk aan dit proefschrift zijn verbonden.

Ik wil mijn promotoren, Ingrid en Eline, bedanken om in mij het vertrouwen te hebben gesteld het promotietraject tot een goed einde te breien. Ingrid, dankzij jouw advies en sturing heb ik mij in de afgelopen jaren kunnen ontwikkelen tot zelfstandig wetenschapper met een kritische blik. Met name je pragmatische, *cut-to-the-case* mentaliteit vond ik een inspirerende manier om wetenschap mee te bedrijven. Eline, het is vaker dan eens voorgekomen dat ik met trots de laatste versie van een manuscript aan je heb voorgelegd, waarin je vervolgens binnen mum van tijd de nodige struikelpunten wist te benoemen. Eenmaal aan de slag met je commentaren, bij tijd en wijle schoorvoetend, bleken ze echter consequent de manuscripten naar een hoger niveau te tillen. Eveneens mag de rol van mijn copromotor niet worden onderschat. Yolande, ik vond het ontzettend leuk om te wetenschappen met iemand in hetzelfde schuitje, maar met beduidend meer ervaring. Bovendien hebben we er veel bij gelachen, waar ik je voor wil bedanken.

In de jaren bij Moleculaire Epidemiologie ben ik in een vroeg stadium het lab uitgegaan, om me te kunnen storten op de toenemende digitale noodzakelijkheden binnen de levenswetenschappen. Het knallen van getallen heeft me als jonge bioloog niet meteen kunnen bekoren, tot ik in aanraking kwam met *in-silico* enthousiastelingen zoals Erik, Matthijs & Elmar. Zonder meastRo's als jullie in de directe nabijheid, zou het me een stuk minder snel en minder leuk zijn afgegaan om mezelf de bio-informatische kneepjes eigen te maken. Tegelijkertijd zijn er natuurlijk data nodig om die kneepjes op los te kunnen laten, en wil ik bij deze de analisten Ruudje, Eka, Wesley en Nico, alsmede de studenten Annelies en Peter bedanken voor het meedenken over en het genereren van. Noemenswaardig is ook de secretariële inzet van Inge, welke ervoor heeft gezorgd dat ik altijd op een vers wachtwoord

kon rekenen als die weer eens verlopen was. Evengoed verdienen ook de afdeling orthopedie en haar patiënten een plek in het dankwoord; zonder hen zou de afstand tussen de voor- en achterkant van dit proefschrift een stuk kleiner zijn geweest. In het verlengde van die voor- en achterkant, wil ik John bedanken voor het ontwerp ervan.

Ik wil de begeleider van mijn afstudeerstage bedanken, zonder wiens enthousiasme ik niet zou zijn begonnen aan een promotieonderzoek. Peter uit Amsterdam, door jouw nuchtere, en tegelijkertijd extravagante verschijning binnen de wetenschap realiseerde ik me dat er na de studietijd nog veel meer academische pret in het verschiet zou liggen. Laat de totstandkoming van dit proefschrift daar het bewijs van zijn.

De leden van de promotiecommissie wil ik bedanken voor het lezen van en het wisselen van gedachte over het proefschrift.

Als laatste wil ik alle niet-bij-naam-genoemde (ex-)collega's, vrienden en familie bedanken welke tijdens werkbesprekingen, vakanties, verjaardagen, congressen, koffiepauzes, vriendenweekenden en/of borrels mijn tijd als promovendus zo mooi hebben gekleurd en beïnvloed zoals jullie dat hebben gedaan.

CURRICULUM VITAE

On the 26th of September 1987, Wouter den Hollander was born in the coastal village of Noordwijk located in the Netherlands. He attended Northgo College, acquiring his Voorbereidend Wetenschappelijk Onderwijs degree in 2005, which allowed him to pursue his academic interests in biology. Having acquired a bachelor's degree in biology at Leiden University in 2009, his enthusiasm got sparked by molecular biology and genetics. These interests led him to obtain a master's degree in molecular cell biology at Leiden University in 2011, during which he worked on the identification of genes involved in regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Fascinated by the apparent molecular mechanisms that underlie regulation of gene expression, he continued his academic journey studying the relation between the genome, methylome and transcriptome in the context of osteoarthritis. Having gotten inspired by the advances in bioinformatics, he ventured out of the laboratory into a seat behind the computer at the Medical Statistics and Bioinformatics department of the Leiden University Medical Center. Being a PhD student from 2011 onward and situated in the Molecular Epidemiology group, supervised by Prof. Dr. Ingrid Meulenbelt and Prof. Dr. P Eline Slagboom, he swiftly adapted the computational aptitude to dissect the aforementioned molecular relation systemically. The consequent academic output gained notable attention in the osteoarthritis research field, resulting in often cited peer-reviewed articles and international scientific presentations. Hereafter, Wouter obtained a post-doctoral position in 2016 at the Drug Safety Sciences group of Prof. Dr. Bob van de Water, embedded in the Leiden Academic Center for Drug Research. While further expanding the analytical skillset he attained during his PhD project, he developed algorithms that predict clinical drug induced liver injury through *in vitro* high-density transcriptomic and microscopy data. As of 2018, Wouter is employed as a research data analyst at the Trimbos Instituut, combining his data analysis expertise with his latent interest in psychoactive substance use.

PUBLICATIELIJST

Genome-wide association and functional studies identify a role for matrix Gla protein in osteoarthritis of the hand.

den Hollander W*, Boer CG*, Hart DJ, Yau MS, Ramos YFM, Metrustry S, Broer L, Deelen J, Cupples LA, Rivadeneira F, Kloppenburg M, Peters M, Spector TD, Hofman A, Slagboom PE, Nelissen RGHH, Uitterlinden AG, Felson DT, Valdes AM, Meulenbelt I, van Meurs JJB.

Annals of the Rheumatic Diseases. (2017)

The transcriptional landscape of age in human peripheral blood.

Peters MJ, Joehanes R, Pilling P, Schurmann C, Conneely KN, Powell J, Reinmaa E, Sutphin GL, Zhernakova A, Schramm K, Wilson YA, Kobes S, Tukiainen T, NABEC/UKBEC Consortium, Ramos YFM, Göring HHH, Fornage M, Liu Y, Gharib SA, tranger BE, De Jager PL, Aviv A, Levy D, Murabito JM, Munson PJ, Huan T, Hofman A, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, van Rooij J, Stolk L, Broer L, Verbiest MMPJ, Jhamai M, Arp P, Metspalu A, Tserel L, Milani L, Samani NJ, Peterson P, Kasela S, Codd V, Peters A, Ward-Caviness CK, Herder C, Waldenberger M, Roden M, Singmann P, Zeilinger S, Illig T, Homuth G, Grabe HJ, Völzke H, Steil L, Kocher T, Murray A, Melzer D, Yaghooskar H, Bandinelli S, Moses EK, Kent JW, Curran JE, Johnson MP, Williams-Blangero S, Westra H, McRae AF, Smith JA, Kardina SLR, Hovatta I, Perola M, Ripatti S, Salomaa V, Henders AK, Martin NG, Smith AK, Mehta D, Binder EB, Nylocks KM, Kennedy EM, Klengel T, Ding J, Suchy-Dacey AM, Enquobahrie DA, Brody J, Rotter JJ, Chen YI, Houwing-Duistermaat J, Kloppenburg M, Slagboom PE, Helmer Q, **den Hollander W**, Bean S, Raj T, Bakhshi N, Wang QP, Oyston LJ, Psaty BM, Tracy RP, Montgomery GW, Turner ST, Blangero J, Meulenbelt I, Ressler KJ, Yang J, Franke L, Kettunen J, Visscher PM, Neely GG, Korstanje R, Hanson RL, Prokisch H, Ferrucci L, Esko T, Teumer A, van Meurs JBJ, Johnson AD.

Nature Communications. (2015)

DNA methylation in osteoarthritis.

den Hollander W, Meulenbelt I.

Current Genomics. (2015)

Transcriptional associations of osteoarthritis-mediated loss of epigenetic control in articular cartilage.

den Hollander W, Ramos YF, Bomer N, Elzinga S, van der Breggen R, Lakenberg N, de Dijcker WJ, Suchiman HE, Duijnsveld BJ, Houwing-Duistermaat JJ, Slagboom PE, Bos SD, Nelissen RG, Meulenbelt I.

Arthritis & Rheumatology. (2015)

The effect of forced exercise on knee joints in Dio2^{-/-} mice: type II iodothyronine deiodinase- deficient mice are less prone to develop OA-like cartilage damage upon excessive mechanical stress.

Bomer N, Cornelis FM, Ramos YF, **den Hollander W**, Storms L, van der Breggen R, Lakenberg N, Slagboom PE, Meulenbelt I, Lories RJ.

Annals of the Rheumatic Diseases. (2014)

Knee and hip articular cartilage have distinct epigenomic landscapes: implications for future cartilage regeneration approaches.

den Hollander W, Ramos YF, Bos SD, Bomer N, van der Breggen R, Lakenberg N, de Dijcker WJ, Duijnsveld BJ, Slagboom PE, Nelissen RG, Meulenbelt I.

Annals of the Rheumatic Diseases. (2014)

MethylAid: visual and interactive quality control of large Illumina 450k datasets.

van Iterson M, Tobi EW, Slieker RC, **den Hollander W**, Luijk R, Slagboom PE, Heijmans BT.

Bioinformatics. (2014)

Genes involved in the osteoarthritis process identified through genome wide expression analysis in articular cartilage; the RAAK study.

Ramos YF*, **den Hollander W***, Bovée JV, Bomer N, van der Breggen R, Lakenberg N, Keurentjes JC, Goeman JJ, Slagboom PE, Nelissen RG, Bos SD, Meulenbelt I.

PLoS One. (2014)

Underlying molecular mechanisms of DIO2 susceptibility in symptomatic osteoarthritis.

Bomer N*, **den Hollander W***, Ramos YF*, Bos SD, van der Breggen R, Lakenberg N, Pepers BA, van Eeden AE, Darvishan A, Tobi EW, Duijnsveld BJ, van den Akker EB, Heijmans BT, van Roon-Mom WM, Verbeek FJ, van Osch GJ, Nelissen RG, Slagboom PE, Meulenbelt I.

Annals of the Rheumatic Diseases. (2014)

Genes expressed in blood link osteoarthritis with apoptotic pathways.

Ramos YF, Bos SD, Lakenberg N, Böhringer S, **den Hollander W**, Kloppenburg M, Slagboom PE, Meulenbelt I.

Annals of the Rheumatic Diseases. (2014)

* Equal contribution / shared first author

