

Cover Page



Universiteit Leiden

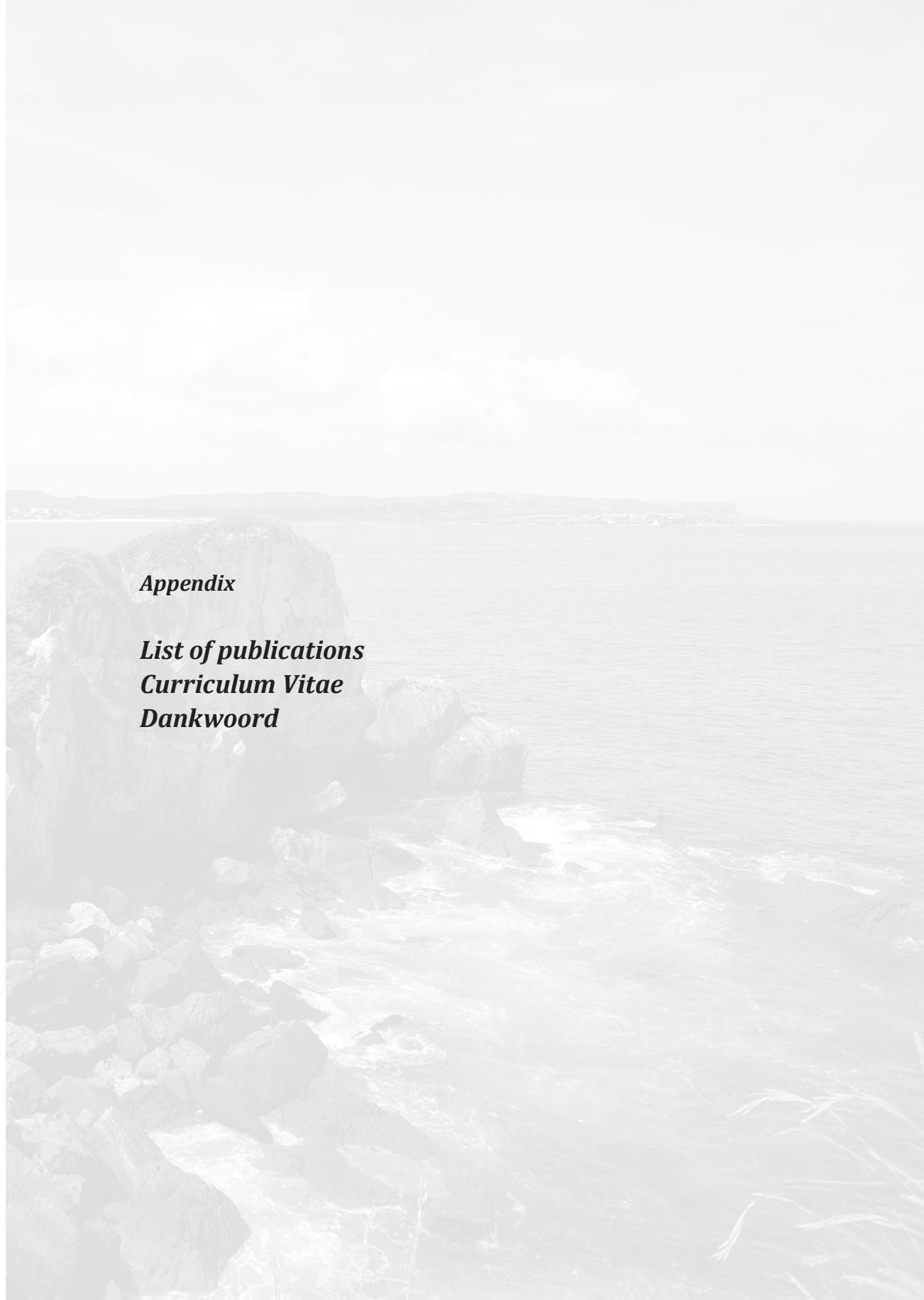


The handle <http://hdl.handle.net/1887/32015> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Akker, Erik Ben van den

**Title:** Computational biology in human aging : an omics data integration approach

**Issue Date:** 2015-02-18



## ***Appendix***

- List of publications***
- Curriculum Vitae***
- Dankwoord***

## List of Publications

**EB van den Akker**, B Verbruggen, BT Heijmans, M Beekman, JN Kok, PE Slagboom, MJT Reinders. Integrating protein-protein interaction networks with gene-gene co-expression networks improves gene signatures for classifying breast cancer metastasis. *Journal of integrative bioinformatics* 2011; 8, 188.

S Babaei, **EB van den Akker**, J de Ridder, MJT Reinders. Integrating protein family sequence similarities with gene expression to find signature gene networks in breast cancer metastasis. *Pattern Recognition in Bioinformatics: Springer* 2011; pp. 247-259.

ML Sampietro, S Trompet, JJW Verschuren, RP Talens, J Deelen, BT Heijmans, RJ de Winter, RA Tio, PAFM Doevedans, SK Ganesh, EG Nabel, HJ Westra, L Franke, **EB van den Akker**, RGJ Westendorp, AH Zwinderman, A Kastrati, W Koch, PE Slagboom, P de Knijff, JW Jukema. 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* 2011; 20, 4748-4757.

J Deelen, M Beekman, HW Uh, Q Helmer, M Kunigas, L Christiansen, D Kremer, R van der Breggen, HED Suchiman, N Lakenberg, **EB van den Akker**, WM Passtoors, H Tiemeier, D van Heemst, AJ de Craen, F Rivadeneira, EJ de Geus, M Perola, FJ van der Ouderaa, DA Gunn, DI Boomsma, AG Uitterlinden, K Christensen, CM van Duijn, BT Heijmans, JJ Houwing-Duistermaat, RGJ Westendorp, PE Slagboom. Genome-wide association study identifies a single major locus contributing to survival into old age; the APOE locus revisited. *Aging cell* 2011; 10, 686-698.

PE Slagboom, M Beekman, WM Passtoors, J Deelen, AAM Vaarhorst, JM Boer, **EB van den Akker**, D van Heemst, AJM de Craen, AB Maier, M Rozing, SP Mooijaart, BT Heijmans, RGJ Westendorp. Genomics of human longevity.

*Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2011; 366, 35-42.

WM Passtoors, Judith M Boer, JJ Goeman, **EB van den Akker**, J Deelen, BJ Zwaan, A Scarborough, R van der Breggen, RHAM Vossen, JJ Houwing-Duistermaat, GJB van Ommen, RGJ Westendorp, D van Heemst, AJM de Craen, AJ White, DA Gunn, M Beekman, PE Slagboom. Transcriptional profiling of human familial longevity indicates a role for ASF1A and IL7R. *PloS one* 2012; 7, e27759.

J Deelen, HW Uh, R Monajemi, D van Heemst, PE Thijssen, S Böhringer, **EB van den Akker**, AJM de Craen, F Rivadeneira, AG Uitterlinden, RGJ Westendorp, JJ Goeman, P E Slagboom, JJ Houwing-Duistermaat, M Beekman. Gene set analysis of GWAS data for human longevity highlights the relevance of the insulin/IGF-1 signaling and telomere maintenance pathways. *Age* 2013; 35, 235-249.

M Beekman, H Blanché, M Perola, A Hervonen, V Bezrukova, E Sikora, F Flachsbart, L Christiansen, AJM Craen, TBL Kirkwood, IM Rea, M Poulain, JMRS Valensin, MA Stazi, G Passarino, L Deiana, ES Gonos, L Paternoster, TIA Sørensen, QT, Q Helmer, **EB van den Akker**, J Deelen, F Martella, HJ Cordell, KL Ayers, JW Vaupel, O Törnwall, TE Johnson, S Schreiber, M Lathrop, A Skytthe, RGJ Westendorp, K Christensen, J Gampe, A Nebel, JJ Houwing-Duistermaat, PE Slagboom, C Franceschi. Genome-wide linkage analysis for human longevity: Genetics of Healthy Aging Study. *Aging Cell* 2013; 12(2):184-93.

RC Slieker, SD Bos, JJ Goeman, JV Bovée, RP Talens, R van der Breggen, HED Suchiman, EW Lameijer, H Putter, **EB van den Akker**, Y Zhang, JW Jukema, PE Slagboom, I Meulenbelt, BT Heijmans. Identification and systematic annotation of tissue-specific differentially methylated regions using the Illumina 450k array. *Epigenetics & chromatin* 2013; 6, 26.

K Ye, M Beekman, EW Lameijer, Y Zhang, MH Moed, **EB van den Akker**, J Deelen, JJ Houwing-Duistermaat, D Kremer, SY Anvar, JFJ Laros, D

- Jones, K Raine, B Blackburne, S Potluri, Q Long, V Guryev, R van der Breggen, RGJ Westendorp, PAC t Hoen, J den Dunnen, GJB van Ommen, G Willemse, SJ Pitts, DR Cox, Z Ning, DI Boomsma, PE Slagboom. Aging as accelerated accumulation of somatic variants: whole-genome sequencing of centenarian and middle-aged monozygotic twin pairs. *Twin Research and Human Genetics* 2013; 16, 1026-1032.
- N Bomer, W den Hollander, YFM Ramos, SD Bos, R van der Breggen, N Lakenberg, BA Pepers, AE van Eeden, A Darvishian, EW Tobi, BJ Duijnisveld, **EB van den Akker**, BT Heijmans, WMC van Roon-Mom, FJ Verbeek, GJVM van Osch, RGHH Nelissen, PE Slagboom, I Meulenbelt. Underlying molecular mechanisms of DIO2 susceptibility in symptomatic osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2014; 204739.
- J Deelen, M Beekman, HW Uh, L Broer, KL Ayers, Q Tan, Y Kamatani, AM Bennet, R Tamm, S Trompet, DF Guðbjartsson, F Flachsbart, G Rose, A Viktorin, K Fischer, M Nygaard, HJ Cordell, P Crocco, **EB van den Akker**, S Böhringer, Q Helmer, CP Nelson, GI Saunders, MA, K Andersen-Ranberg, ME Breen, R van der Breggen, A Caliebe, M Capri, E Cevenini, JC Collerton, S Dato, K Davies, I Ford, J Gampe, P Garagnani, EJC de Geus, J Harrow, D van Heemst, BT Heijmans, FA Heinsen, JJ Hottenga, A Hofman, B Jeune, PV Jonsson, M Lathrop, D Lechner, C Martin-Ruiz, SE McNerlan, E Mihailov, A Montesanto, SP Mooijaart, A Murphy, EA Nohr, L Paternoster, I Postmus, F Rivadeneira, OA Ross, S Salvioli, N Sattar, S Schreiber, H Stefánsson, DJ Stott, H Tiemeier, AG Uitterlinden, RGJ Westendorp, G Willemse, NJ Samani, P Galan, TIA Sørensen, DI Boomsma, JW Jukema, IM Rea, G Passarino, AJM de Craen, K Christensen, A Nebel, K Stefánsson, A Metspalu, P Magnusson, H Blanché, L Christiansen, TBL Kirkwood, CM van Duijn, C Franceschi, JJ Houwing-Duistermaat, PE Slagboom. Genome-wide association meta-analysis of human longevity identifies a novel locus conferring survival beyond 90 years of age. *Human molecular genetics* 2014, ddu139
- N van Leeuwen, M Beekman, J Deelen, **EB van den Akker**, AJM de Craen, PE Slagboom, LM 't Hart. Low mitochondrial DNA content associates with familial longevity: the Leiden Longevity Study. *Age* 2014, 1-8.
- JJ Houwing-Duistermaat, Q Helmer, B Balliu, **EB van den Akker**, R Tsonaka, HW Uh. Gene analysis for longitudinal family data using random-effects models. *BMC proceedings* 2014. 8, S88.
- W den Hollander, YF Ramos, SD Bos, N Bomer, R van der Breggen, N Lakenberg, R Sliecker, R Luijk, EW Tobi, BJ Duijnisveld, **EB van den Akker**, BT Heijmans, PE Slagboom, RG Nelissen, I Meulenbelt. Genome wide DNA methylation profiling of osteoarthritic articular cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage* 2014. 22, S40-S41.



## Curriculum Vitae

Erik Ben van den Akker was born on June 11, 1981, in 's-Hertogenbosch, the Netherlands. In 2006 he obtained his Bachelors degree in Microbiology at the Fontys Hogescholen Eindhoven. His Bachelor thesis project titled 'Copy Number Variations in Immune Related Genes' was conducted at the Leiden University Medical Centre at the department of Human Genetics. He continued his education with a Master in Life Science & Technology, a shared program between Delft University of Technology and Leiden University from which he graduated *cum laude* in 2009. This time, his thesis work titled 'CRM Finding in Higher Eukaryotes' was conducted within The Delft Bioinformatics Lab, headed by Professor dr. Marcel Reinders at the Delft University of Technology. After graduation, he stayed as a PhD student within the Delft Bioinformatics Lab in a shared project with Professor dr. Eline Slagboom of the section Molecular Epidemiology at the Leiden University Medical Centre. His PhD work was funded by the Medical Delta in a project aimed at developing integrative algorithms for a comprehensive and robust analysis of omics data sources, for elucidating the determinants of healthy aging and longevity within the Leiden Longevity Study. The results of this research are outlined in this thesis. Currently he is employed as a post-doctoral researcher within the section of Molecular Epidemiology and still is a member of the Reinders group. His current work focuses on developing integrative algorithms for the analysis of cross-species omics data on aging and development created within the IDEAL consortium.



## Dankwoord

Het is zo ver! Er ligt een proefschrift! Met veel plezier kijk ik terug op mijn promotie traject en zou bij dezen graag de mensen willen danken die op enige wijze hebben bijgedragen aan deze zeer leuke en leerzame periode in mijn leven.

Geachte Professoren Slagboom en Reinders, beste Eline en Marcel, het vergt moed, vertrouwen en doorzettingsvermogen om nieuwe bruggen te slaan tussen twee wetenschappelijke velden. Dank voor jullie onvoorwaardelijke vertrouwen, de vele leuke wetenschappelijke discussies en bovenal ook voor de vrijheid die jullie me lieten om problemen naar eigen inzicht op te lossen. Geachte Dr. Beekman, beste Marian, fijn zo'n rots in de branding! Dank voor al je advies, wetenschappelijk of over het leven daarbuiten, je geduld en gezelligheid. Dank ook aan Professor Kok en Dr. Heijmans voor de vele nuttige discussies.

Collega's van de sectie Moleculaire Epidemiologie in Leiden, dank voor de leuke tijd, de vele gezellige borrels en wetenschappelijke discussies. Dank aan de analisten en in het speciaal aan Nico, Wesley en Eka voor het vele werk in het lab ter validatie van mijn bevindingen. Dank aan Inge en Caroline voor de administratieve ondersteuning en ook dank aan mijn studenten, Bas, Renske en Adam voor jullie inzet en bijdragen. Graag wil ik mijn huidige en vorige kamergenoten bedanken voor de vele gezellige uurtjes samen ploeteren aan onze proefschriften. Dank aan Elmar voor de vele interessante papers en trein discussies. Speciale dank aan Joris, Matthijs en Eric-Wubbo voor alle hulp bij de analyses en het fungeren als sparringpartner.

Collega's van de sectie bioinformatica in Delft, dank voor alle verfrissende inzichten, de leuke wetenschappelijke discussies en de gezellige borrels. In het bijzonder dank aan Marc, Erdogan en Thies voor de vele vakoverstijgende discussies.

Graag zou ik ook mijn dank voor een fijne samenwerking willen uitspreken aan mensen van buiten de secties waarop ik werkzaam ben. Allereerst de naaste collega's van sectie Medische Statistiek in het LUMC; Professoren Houwing-Duistermaat en Goeman, Erik (van Zwet), Roula, Szymon, Hae-Won en Ramin dank voor jullie advies en uitleg. Ook dank aan de naaste collega's van de sectie Pattern Recognition aan de TUDelft voor advies, uitleg en de gezellige tijd. Dank aan Dr. Jansen, Dr. Willemse en Professoren Boomsma en Penninx van het VUmc voor de fijne samenwerking. Hierbij speciale dank aan Rick voor je snelle maar gedegen analyses en kritische vragen. Ook dank aan Joost, Tina en Jelle van het WUR voor de leuke discussies binnen IDEAL. Special thanks to Dr. Pitts and Dr. Potluri of Rinat-Pfizer for your continuous efforts and collaboration on investigating the genetics of human longevity.

Uiteraard ook dank aan mijn familie en schoonfamilie voor jullie onvoorwaardelijke steun, begrip en vertrouwen. Als laatste en meest belangrijke zou ik graag mijn lieve Manon willen bedanken. Dank voor je oneindige geduld, je begrip en steun. Op de vraag: "Wanneer ben je nu eindelijk eens klaar?", zeg ik: "Hopelijk nooit". Dat we samen nog veel van onze zoon Hugo mogen genieten!