



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Lessons from snake venom: new insights into the structural and functional aspects of factor V and factor X

Verhoef, D.

Citation

Verhoef, D. (2021, September 22). *Lessons from snake venom: new insights into the structural and functional aspects of factor V and factor X*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3213580>

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/1887/3213580>

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

Appendices

Curriculum Vitae

Dankwoord

List of publications

Curriculum Vitae (English)

Daniël Verhoef was born on the 12th of November 1984 in the municipality of Haarlemmermeer as third child to Peter Verhoef and Quirina Pouw. His preparatory scientific education was followed at the Kaj Munk College in Hoofddorp between 1997 and 2003, with Nature & Health as final examination profile. Academic education commenced in 2003 at the Free University (VU) of Amsterdam where he studied Biomedical Sciences to become Bachelor of Science in 2008. Subsequently, he studied Biomolecular Sciences and Cell Biology to become Master of Science in 2011. Daniël supplemented his academic tuition with various extra-curricular activities such as: chairmanship to the mixed choir of the Free University, student member to the educational committee of the Biomolecular Sciences program and racer in the rowing eight at R.S.V.U. Okeanos. In addition, Daniël regularly tutored students on bachelor courses in biochemistry, microbiology, and life sciences.

Daniël enrolled at the Leiden University Medical Center Graduate School in the fall of 2011 to study the biochemistry of blood coagulation under the supervision of Prof. Dr. Pieter H. Reitsma and Dr. Mettine H.A. Bos at the section of Thrombosis and Hemostasis. During his doctoral training he collaborated with Dr. Daan Geerke on molecular modelling of factor Xa and with Dr. Gerry A.F. Nicolaes on biophysical characterization of factor V(a). His research findings were frequently selected for communication at scientific meetings such as those from the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) and the American Society of Hematology (ASH). Intellectual property was claimed on two separate occasions: in 2014 a patent was submitted on 'Prohemostatic proteins for the treatment of bleeding', and in 2015 another patent was submitted on 'Recombinant serine proteases'. The doctoral research program was concluded in the spring of 2017 after an extension of one and a half years.

After his doctoral studies Daniël moved to the United Kingdom (UK) in 2017 to work on protein biochemistry and gene therapy at Freeline Therapeutics, plc. During his time at Freeline he worked closely together with Prof. Amit Nathwani, M.D. and Dr. Jonathan Foley on a range of genetic disorders amendable to gene therapy. In 2019, Daniël moved back to the Netherlands to continue his work on blood coagulation together with emeritus Prof. Dr. Pieter H. Reitsma at VarmX B.V., and Dr. Mettine H.A. Bos of the Leiden University Medical Center.

Curriculum Vitae (Nederlands)

Daniël Verhoef werd op 12 november 1984 in de gemeente Haarlemmermeer geboren als derde kind van Peter Verhoef en Quirina Pouw. Voorbereidend wetenschappelijk onderwijs werd tussen 1997 en 2003 gevolgd aan het Kaj Munk College te Hoofddorp, met Natuur & Gezondheid als eindexamenprofiel. Daniël begon in 2003 met zijn opleiding Biomedische Wetenschappen aan de Vrije Universiteit (VU) van Amsterdam en studeerde in 2008 af als Bachelor of Science. Vervolgens studeerde hij Biomoleculaire Wetenschappen en Celbiologie aan de VU om in 2011 als Master of Science af te studeren. Daniël vulde zijn academische opleiding aan met diverse extracurriculaire activiteiten zoals: voorzitterschap van het gemengd koor van de VU, studentlidmaatschap van de opleidingscommissie van zijn masteropleiding en als lid van de eerstejaars acht in het roeiteam van RSVU Okeanos. Daarnaast gaf Daniël regelmatig onderwijs aan bachelorstudenten in vakken als biochemie, microbiologie en levenswetenschappen.

In het najaar van 2011 begon Daniël aan zijn opleiding tot wetenschapper bij de Graduate School van het Leids Universitair Medisch Centrum, waar hij onder supervisie van Prof. Dr. Pieter H. Reitsma en Dr. Mettine H.A. Bos onderzoek verrichtte naar de biochemie van bloedstolling aan de afdeling Trombose en Hemostase. Tijdens zijn onderzoek werkte hij nauw samen met Dr. Daan Geerke aan computergestuurde modellering van het stollingseiwit factor Xa. In samenwerking met Dr. Gerry A.F. Nicolaes deed hij onderzoek naar de biofysische eigenschappen van het stollingseiwit factor Va. Daniëls onderzoek werd regelmatig uitgekozen voor mondelinge presentatie op wetenschappelijke bijeenkomsten zoals die van de International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) en de American Society of Hematology (ASH). Er zijn twee patenten ingediend op basis van de behaalde onderzoeksresultaten: in 2014 werd een patent ingediend op 'Prohemostatistische eiwitten voor de behandeling van bloedingen' en in 2015 werd een patent ingediend op 'Recombinante serine proteasen'. Het promotieonderzoek werd in het voorjaar van 2017 afgesloten nadat het met anderhalf jaar was verlengd.

Na zijn promotieonderzoek verhuisde Daniël in 2017 naar het Verenigd Koninkrijk (VK) om daar te werken aan eiwitbiochemie en genterapie bij Freeline Therapeutics, plc. Gedurende zijn verblijf in het VK werkte hij nauw samen met Prof. Dr. Amit Nathwani, M.D. en Dr. Jonathan Foley in onderzoek naar genetische aandoeningen die met behulp van genterapie kunnen worden behandeld. In 2019 verhuisde Daniël naar Nederland terug om samen met emeritus Prof. Dr. Pieter H. Reitsma zijn werk aan bloedstolling voort te zetten bij VarmX B.V., in samenwerking met Dr. Mettine H.A. Bos van het Leids Universitair Medisch Centrum



Dankwoord / Acknowledgements

Dit proefschrift zou nooit tot stand zijn gekomen zonder de hulp van vele collega's, vrienden en familieleden die mij onophoudelijk hebben gesteund met raad, daad en vriendschap.

In het bijzonder wil ik mijn promotor en co-promotor bedanken. Professor Pieter Reitsma, het was een voorrecht om mijn promotie onder jouw toezicht uit te voeren. Ik heb veel van je mogen leren en hoop nog lang met je samen te kunnen werken.

Doctor Mettine Bos, ik ben je zeer dankbaar voor de opleiding die je mij hebt gegeven, met jouw raad en daad heb ik de wetenschappelijke wereld leren navigeren. Ik kijk terug op veel leerzame werkbijeenkomsten, mooie congressen en waardevolle discussies.

Beste Ka Lei Cheung, sister in Faith, zonder goede analist ben je nergens. Jouw enthousiasme en onvermoeibare inzet hebben menig project doen slagen. Ik kan me mijn tijd bij T&H niet voorstellen zonder jou.

Mijn dank gaat verder ook uit naar alle fantastische promovendi en post-docs waarmee ik mijn promotietijd mocht doorbrengen. Lab-borrel, congres of late-night werk, wat heb ik veel met jullie mogen lachen, drinken, klagen, filosoferen en reizen. Het was een mooie tijd!

Ik wil ook graag alle huidige en oud-analisten van het stol-team, de niertjes en het epi-lab bedanken, jullie hulpvaardigheid was hartverwarmend en de koffie smaakte altijd goed dankzij al die heerlijke koekjes, taartjes en gebakjes.

All my love and kindness to those who I have worked with during my time at Freeline, it was a true pleasure. My sincere thanks to Professor Amit Nathwani and Doctor Jonathan Foley for taking me onboard and extending my horizon.

Promoveren is soms ook een eenzaam bestaan. Gelukkig waren er veel goede vrienden om mij heen die mij keer-op-keer uit de sleur wisten te halen. In het bijzonder wil ik de Hoofddorpers bedanken voor alle mooie feestjes, bierborrels en festivals, en EJZ11 voor de onvergetelijke tripjes en goede gesprekken.

Mijn dank gaat ook uit naar mijn familie. Lieve mama, dank je voor het geloof en vertrouwen dat je in me had. Ik mis je. Lieve Peter en Marieke, ik ben dankbaar dat jullie altijd onvoorwaardelijk voor me klaar staan, veel dank ook voor alle praktische hulp.

Ten slotte wil ik ook mijn lieve vrouw Marjolein bedanken voor de bere goede service tijdens alle ontelbare schrijfsessies. Zonder jouw steun was het proefschrift nooit af gekomen. Ik hou van je!



Publications

Daniël Verhoef, Annabelle V.R. Tjalma, Ka Lei Cheung, Pieter H. Reitsma and Mettine H.A. Bos. *Elevated anti-human factor Xa activity in rabbit and rodent plasma: Implications for preclinical assessment of human factor X in animal models of hemostasis*. 2021. *Thrombosis Research*, 198: p. 154. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.11.023>

Daniël Verhoef, Jonathan H. Foley, Andrew Goodale, Emma Macrae, Jenny McIntosh, Romuald Corbau, Keith Gomez, Anne Riddell, Amit C Nathwani. *A Novel Lysine to Arginine Substitution at Position 301 Enhances Activity of Factor IX*. 2018. *Blood*, 132 (Supplement 1): 3772. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-112832>.

Daniël Verhoef, Koen M. Visscher, C. Ruben Vosmeer, Ka Lei Cheung, Pieter H. Reitsma, Daan P. Geerke and Mettine H.A. Bos. *Engineered Factor Xa Variants Retain Procoagulant Activity Independent of Direct Factor Xa Inhibitors*. 2017. *Nature Communications*, 8(1): p. 528. DOI: [10.1038/s41467-017-00647-9](https://doi.org/10.1038/s41467-017-00647-9).

Daniël Verhoef, Mark Schreuder, Ka Lei Cheung, Pieter H. Reitsma and Mettine H.A. Bos. *Engineered Factor Xa Variants Retain Procoagulant Activity Independent of Direct Factor Xa-Inhibitors*. 2015 *Blood*, 126 (23): 126. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.V126.23.126.126>

Audrey C.A. Cleuren, Vicky T Blankevoort, Janna A. van Diepen, **Daniël Verhoef**, Peter J. Voshol, Pieter H. Reitsma, Bart J.M. van Vlijmen. *Changes in Dietary Fat Content Rapidly Alters the Mouse Plasma Coagulation Profile without Affecting Relative Transcript Levels of Coagulation Factors*. 2015. *PLoS ONE* 10(7): e0131859. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131859>.

Daniël Verhoef, Xiaoxun Yang, Sudharsan Parthasarathy, Pieter H. Reitsma, Rodney M. Camire, and Mettine H.A. Bos. *Functional Implications of the Unique Disulfide Bond in Venom Factor V from the Australian Common Brown Snake *Pseudonaja textilis**. 2014. *Toxin Reviews*, 33:1-2, 37-41, DOI: [10.3109/15569543.2013.844712](https://doi.org/10.3109/15569543.2013.844712).

Daniël Verhoef and Joen Luirink, *The 'Fts-Q-L-B' cell division protein complex; a three-piece puzzle of structure and function*. 2011. MSc literature survey (intellectual property).