



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Modifying the modifier: discovering mechanisms of SMCHD1 mediated chromatin repression

Goossens, R.

Citation

Goossens, R. (2022, March 16). *Modifying the modifier: discovering mechanisms of SMCHD1 mediated chromatin repression*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3279119>

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/1887/3279119>

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



Curriculum Vitae

Remko Goossens werd geboren op 22 februari 1989 te Oostburg. Na het behalen van zijn HAVO diploma aan het Heerbeek college te Best in 2006, startte hij met de opleiding 'Applied Science' aan de Fontys Hogescholen Eindhoven. Na een eerste kennismaking met de academische wereld in het lab van prof. dr. Fulvio Reggiori op de afdeling celbiologie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht besloot hij zijn opleiding in 2011 te vervolgen met de masteropleiding 'Molecular and Cellular Life Science' aan de Universiteit Utrecht. In 2014 runde hij zijn master succesvol af.

In het kader van zijn bachelor en master opleiding deed Remko verscheidene stages om brede ervaring op te doen in de moleculaire biologie. In 2009 werkte hij bij de R&D afdeling van Friesland Campina om groeicondities van starterculturen te optimaliseren. In 2010 startte hij een stage onder leiding van prof. dr. Fulvio Reggiori en dr. Mustafa Ulasli waarin hij werkte aan het karakteriseren van de interactie van verschillende SARS-CoV eiwitten. Na voltooiing van deze stage heeft Remko nog enige tijd gewerkt als research technician in het lab van prof. Reggiori aan verscheidene projecten in het kader van autofagie in gistcellen. Voor zijn masteropleiding heeft hij zijn stage volbracht in het lab van prof. dr. Paul Coffey in het WKZ/UMC Utrecht, waar hij onder supervisie van dr. Veerle Fleskens onderzoek deed naar de post-translatie modificatie en functie van het FOXP3 eiwit. Voor de laatste stage van zijn master bezocht hij het Institute for Molecular Bioscience aan de University of Queensland in Brisbane, Australië. Aldaar werkte hij in het lab van Dr. Ben Hogan samen met dr. Katarzyna Koltowska aan het identificeren en karakteriseren van genen in zebrafissen welke van belang zijn voor de groei van het lymfestelsel.

In 2014 begon hij zijn promotieonderzoek in het lab van prof. dr. ir. Silvere van der Maarel, onder supervisie van dr. Judit Balog. Hier bestudeerde hij verscheidene facetten van de moleculaire regulatie van het eiwit SMCHD1, met als voornaamste uitgangspunt de rol van SMCHD1 in facioscapulohumerale spierdystrofie (FSHD). De resultaten van dit onderzoek zijn beschreven in dit proefschrift.

Momenteel vervolgt Remko zijn onderzoek naar erfelijke neuromusculaire ziekten in het lab prof. dr. Annemieke Aartsma-Rus in het LUMC, waar hij onderzoek doet naar Duchenne spierdystrofie.

List of publications

Goossens R*, Tihaya MS*, Willemsen IM, Vertegaal ACO, Tapscott SJ, Balog J, van der Maarel SM. *SUMOylation regulates DUX4 expression in FSHD muscle cells by affecting SMCHD1 and other D4Z4 chromatin repressor complex activity.* – Manuscript in preparation.

Tihaya MS*, **Goossens R***, Straasheijm KR, van der Vliet PJ, Tapscott SJ, Balog J, van der Maarel SM. *NO66 interacts with D4Z4 repressor SMCHD1 and contributes to DUX4 repression in facioscapulohumeral muscular dystrophy.* – Manuscript in preparation

Goossens R, Aartsma-Rus A. (2022) Book chapter: *In Vitro Delivery of PMOs in Myoblasts by Electroporation.* Antisense RNA Design, Delivery, and Analysis, Methods in Molecular Biology, vol. 2434 doi:10.1007/978-1-0716-2010-6_12 – In press

Goossens R, Tihaya MS, van den Heuvel A, Tabot-Ndip K, Willemsen IM, Tapscott SJ, González-Prieto R, Chang JG, Vertegaal ACO, Balog J, van der Maarel SM (2021) *A proteomics study identifying interactors of the FSHD2 gene product SMCHD1 reveals RUVBL1-dependent DUX4 repression.* Scientific reports 11 (1):23642. doi:10.1038/s41598-021-03030-3

Hamanaka K*, Šikrová D*, Mitsuhashi S, Masuda H, Sekiguchi Y, Sugiyama A, Shibuya K, Lemmers R, **Goossens R**, Ogawa M, Nagao K, Obuse C, Noguchi S, Hayashi YK, Kuwabara S, Balog J, Nishino I, van der Maarel SM (2020) *Homozygous nonsense variant in LRIF1 associated with facioscapulohumeral muscular dystrophy.* Neurology 94 (23):e2441-e2447. doi:10.1212/wnl.00000000000009617

Goossens R*, Greco A*, van Engelen B, van der Maarel SM (2020) *Consequences of epigenetic de-repression in facioscapulohumeral muscular dystrophy.* Clinical genetics: 97 (6):799–814.. doi:10.1111/cge.13726

Goossens R*, van den Boogaard ML*, Lemmers RJLF, Balog J, van der Vliet PJ, Willemsen IM, Schouten J, Maggio I, van der Stoep N, Hoeben RC, Tapscott SJ, Geijsen N, Gonçalves MAFV, Sacconi S, Tawil R, van der Maarel SM (2019) *Intronic SMCHD1 variants in FSHD: testing the potential for CRISPR-Cas9 genome editing.* Journal of medical genetics 56 (12):828-837. doi:10.1136/jmedgenet-2019-106402

Balog J, **Goossens R**, Lemmers R, Straasheijm KR, van der Vliet PJ, Heuvel AVD, Cambieri C, Capet N, Feasson L, Manel V, Contet J, Kriek M, Donlin-Smith CM, Ruivenkamp CAL, Heard P, Tapscott SJ, Cody JD, Tawil R, Sacconi S, van der Maarel SM (2018) *Monosomy 18p is a risk factor for facioscapulohumeral dystrophy.* Journal of medical genetics 55 (7):469-478 doi:10.1136/jmedgenet-2017-105153

*Contributed equally





Dankwoord

Een proefschrift is een combinatie van veel tijd in het lab, veel geduld en vooral de steun van de mensen om je heen, zowel wanneer het beter als minder gaat. Uiteindelijk zijn het die mensen die zorgen dat het toch tot een goed einde komt. Het zijn er door de jaren bijna te veel om te noemen, maar hier toch poging:

Silvère, je passie en enthousiasme voor FSHD onderzoek, naast je wetenschappelijke sturing waren fundamenteel voor het tot stand komen van dit proefschrift. Bedankt dat je het vertrouwen had om mij destijds deze positie toe te wijzen. Judit, your experience and knowledge are definitely an important influence in my growth as a scientist. Thank you also for the many hours working together in the lab and teaching me the finer art of growing myocytes and setting up large ChIP experiments.

De hele FSHD & ICF groep waren vanaf dag 1 een hechte en fijne groep om bij te mogen werken, zelfs wanneer de samenstelling door de jaren heen blijft veranderen. Haoyu, I fondly remember that we both started on that same day back in 2014 and spend many years cooked up until the late evening in our office. It was great to share the burden of the PhD life with you, and I hope you and your family are doing great back in China. Ik wil ook graag de andere mensen van de begindagen bedanken voor het zorgen van de goede atmosfeer binnen de groep: Anita, Amanda, Bianca, Jessica, Kelly, Kirsten, Lucia, Marlinde, Patrick, Peter, Richard, Rob, van serieuze werkdiscussies tot het ontladen op de fameuze Frantskerstlunch, het waren allemaal goede tijden dankzij jullie. Of course the lab kept growing, and more great people joined to become close friends in the PhD-life and outside: Darina and Maja, it is always great to hang out with you, your PhD title is close within your reach. Ook dank aan Erik, Fatiha, Iris, Linde, Marnix en Muriel en de vele studenten van de FSHD groep voor hun bijdrage. De rest van de avondwerkers van de 'LUMC eetclub' welke nog niet genoemd zijn zoals Gido, Ivo en Maurice, bedankt voor de gezellige, welkome interruptions. De rest van de 3^e verdieping wil ik hierbij ook niet vergeten: Lab-F + PKD was altijd klaar om je bij te staan, waarvoor veel dank.

Our traveling companionship established after the labday-out committee also deserves an honorable mention: Chiara, Jenny, Saeed and Yvonne, I hope we can still go on many classy excursions when the times are right for it.

Annemieke, ik wil jou heel erg bedanken voor de kans die je me hebt gegeven om als post-doc te starten in jouw onderzoeksgroep, ondanks dat de PhD toentertijd nog lang niet af was. Ik kijk met veel plezier naar de toekomst om nog dieper in het DMD onderzoeksveld te duiken. Verder wil ik ook de rest van de exon-skip groep en lab-J bedanken voor hun warme welkom destijds, met honorable mentions voor roomie Laura & 'Sarepta collega' Anne-Fleur.

I have made many great acquaintances and friends during the years in the human genetics department, far too many to name everyone individually. Through this route I would still like to thank all of you all for the contribution over the years in the form of scientific advice, friendly banter at the coffee machine and good overall working atmosphere.

Buiten de mensen uit het LUMC zijn er natuurlijk nog meer mensen die een belangrijk onderdeel vormden van zowel de laatste jaren en ver daarvoor. Jordy & Willeke, onze roots gaan verder terug dan wie ook (HAVO3), en ik ben erg blij dat ik het geluk heb om zulke



goede vrienden te hebben. Bart & Bram, jullie bijdrage aan het vertier buiten het lab zijn de leuke momenten om naar uit te kijken, en ik hoop dat we het nog vele jaren mogen blijven doen. Nerys & Giu, you both know the hardships of PhD life like no other, thank you for fostering me and the other students during our time in Utrecht, and the many times we could talk about virtually everything.

Ik wil graag ook mijn familie bedanken voor de eeuwige steun en vertrouwen. Hoewel het soms ook lastig kon zijn dat er vaak ook in de weekenden gewerkt moest worden. Bedankt mam, pap, Koen en Naath voor de steun over de jaren heen.

Zoals altijd bewaar je het beste voor het laatste: Mara, het is niet overdreven om te zeggen dat jij het belangrijkste bent wat deze PhD me heeft gebracht. Van collega's op hetzelfde project zijn we gegroeid naar een onafscheidelijk stel, of mensen het nu hadden voorspeld of niet. Jouw steun en liefde is de pijler waarop dit hele proefschrift staat en ik ben blij dat je er altijd bent geweest.

