



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Dissecting cellular function of fibronectin in osteoarthritic cartilage**

Hoolwerff, M. van

### **Citation**

Hoolwerff, M. van. (2022, September 6). *Dissecting cellular function of fibronectin in osteoarthritic cartilage*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3455075>

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/1887/3455075>

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

---

## List of publications

**van Hoolwerff M**, Tuerlings M, Wijnen IJL, Suchiman HED, Cats D, Mei H, Nelissen RGHH, van der Linden - van der Zwaag HMJ, Ramos YFM, Coutinho de Almeida R, Meulenbelt I. Identification and functional characterization of imbalanced osteoarthritis associated fibronectin splice variants. *Rheumatology (Oxford)*. 2022

Rodríguez Ruiz A\*, **van Hoolwerff M\***, Sprangers S, Suchiman E, Schoenmaker T, Dibbets-Schneider P, Bloem JL, Nelissen RGHH, Freund C, Mummery C, Everts V, de Vries TJ, Ramos YFM, Meulenbelt I. Mutation in the CCAL1 locus accounts for bidirectional process of human subchondral bone turnover and cartilage mineralization. *Rheumatology (Oxford)*. 2022

Timmermans RGM, Bloks NGC, Tuerlings M, **van Hoolwerff M**, Nelissen RGHH, van der Wal RJP, van der Kraan PM, Blom AB, van den Bosch MHJ, Ramos YFM, Meulenbelt I. A human in vitro 3D neo-cartilage model to explore the response of OA risk genes to hyperphysiological mechanical stress. *Osteoarthr. Open*. 2022

**van Hoolwerff M\***, Rodríguez Ruiz A\*, Bouma M, Suchiman HED, Koning RI, Jost CR, Mulder AA, Freund C, Guilak F, Ramos YFM, Meulenbelt I. High-impact FN1 mutation decreases chondrogenic potential and affects cartilage deposition via decreased binding to collagen type II. *Sci Adv*. 2021

Tuerlings M, **van Hoolwerff M**, van Bokkum JM, Suchiman HED, Lakenberg N, Broekhuis D, Nelissen RGHH, Ramos YFM, Mei H, Cats D, Coutinho de Almeida R, Meulenbelt I. Long non-coding RNA expression profiling of subchondral bone reveals ACO05165.1 modifying FRZB expression during osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021

Tuerlings M, **van Hoolwerff M**, Houtman E, Suchiman HED, Lakenberg N, Mei H, van der Linden HMJ, Nelissen RGHH, Ramos YFM, Coutinho de Almeida R, Meulenbelt I. RNA Sequencing Reveals Interacting Key Determinants of Osteoarthritis Acting in Subchondral Bone and Articular Cartilage: Identification of IL11 and CHADL as Attractive Treatment Targets. *Arthritis Rheumatol*. 2021

Houtman E, **van Hoolwerff M**, Lakenberg N, Suchiman EHD, van der Linden-van der Zwaag E, Nelissen RGHH, Ramos YFM, Meulenbelt I. Human Osteochondral Explants: Reliable Biomimetic Models to Investigate Disease Mechanisms and Develop Personalized Treatments for Osteoarthritis. *Rheumatol Ther*. 2021

**van Hoolwerff M**, Metselaar PI, Tuerlings M, Suchiman HED, Lakenberg N, Ramos YFM, Cats D, Nelissen RGHH, Broekhuis D, Mei H, de Almeida RC, Meulenbelt I. Elucidating Epigenetic Regulation by Identifying Functional cis-Acting Long Noncoding RNAs and Their Targets in Osteoarthritic Articular Cartilage. *Arthritis Rheumatol.* 2020

Coutinho de Almeida R, Ramos YFM, Mahfouz A, den Hollander W, Lakenberg N, Houtman E, **van Hoolwerff M**, Suchiman HED, Rodríguez Ruiz A, Slagboom PE, Mei H, Kielbasa SM, Nelissen RGHH, Reinders M, Meulenbelt I. RNA sequencing data integration reveals an miRNA interactome of osteoarthritis cartilage. *Ann Rheum Dis.* 2019

Albulescu IC, **van Hoolwerff M**, Wolters LA, Bottaro E, Nastruzzi C, Yang SC, Tsay SC, Hwu JR, Snijder EJ, van Hemert MJ. Suramin inhibits chikungunya virus replication through multiple mechanisms. *Antiviral Res.* 2015

\* equal contribution





---

## Curriculum Vitae

Marcella van Hoolwerff was born on September 27<sup>th</sup> in 1990 in Delft, the Netherlands. She attended secondary school College Het Loo in Voorburg, where she passed her exams in 2008. To pursue her passion for cell- and microbiology, she enrolled in the study Life Science and Technology, which is a collaboration between Technical University Delft in Delft and Leiden University in Leiden and encompasses a broad curriculum. She obtained her bachelor's degree in 2013 and continued her academic career by enrolling in the Life Science and Technology master's program at Leiden University, Leiden.

During her master's, she worked at the department of Medical Microbiology at the Leiden University Medical Center in the group of dr. Martijn van Hemert, where she investigated suramin as antiviral drug. Subsequently, she obtained experience abroad at the Edison Biotechnology Institute at Ohio University in Athens, Ohio, USA, under the supervision of prof. dr. John Kopchick and dr. Ed List. Here she investigated the ageing of the adaptive immune system of growth hormone receptor knockout mice compared to age-matched wildtype controls. She obtained her master's degree in 2016 and started her PhD studies in the group of prof. dr. Ingrid Meulenbelt at the department of Biomedical Data Sciences of the Leiden University Medical Center in the beginning of 2017. Her research involved elucidating the role of fibronectin in the pathophysiology of osteoarthritis, which was funded by the Dutch Arthritis Society. During her PhD she presented her work at national and international conferences, including the Nederlandse Vereniging voor Matrix Biologie (NVMB), international workshop on the epigenetics of Osteoarthritis, annual meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS), and annual meeting of the Osteoarthritis Research Society International (OARSI). At the OARSI annual meeting of 2022, Marcella was awarded an Early Career Investigator award.

Currently, Marcella continues her work in the group of prof. dr. Ingrid Meulenbelt as a post-doctoral researcher in a collaborative project with Technical University Twente to unravel the factors that determine key factors in hiPSC differentiation to chondroprogenitors.



---

## Dankwoord

Na ruim 5 jaar is het einde van mijn promotietraject dan echt daar. In het begin lijkt het zo lang, maar de tijd is toch omgevlogen, met onderweg genoeg uitdagingen en overwinningen. Uiteraard is dit proefschrift met een hoop hulp tot stand gekomen en ik wil graag de mensen bedanken die er aan hebben bijgedragen.

Geachte Professor Meulenbelt, beste Ingrid, bedankt voor de mogelijkheid om een promotie te doen in jouw groep en je begeleiding tijdens dit traject. Ik waardeer het enorm dat jouw deur staat altijd open staat voor vragen en feedback op posters, teksten en presentaties.

Geachte Dr. Ramos, beste Yolande, ik heb mijn basis in het lab van MolEpi te danken aan jouw directe begeleiding, waar ik vervolgens zelf verder op kon doorbouwen. En later in de jaren was jouw feedback op mijn artikelen wat ze tot een hoger niveau tilde.

Geachte leden van mijn promotiecommissie: Professor Heijmans, Professor van der Kraan, en Professor Zaucke. Hartelijk dank dat jullie gelegenheid hebben gevonden dit manuscript te lezen en voor de waardevolle suggesties ter verbetering van dit proefschrift. Geachte Professor Bovée, beste Judith, bedankt voor de meetings met de groepen waarbij we met collega PhD's laagdrempelig ons onderzoek konden bespreken.

Vervolgens wil ik graag mijn collega's bedanken die ook veel werk hebben verricht voor dit proefschrift. Als eerste Eka, dankjewel dat je mijn paranimf wilt zijn! Van samen kweken en mega agarose gels doen tot thee pauzes en borrels, dankzij jou was mijn promotietijd een stuk aangenamer. Alejandro, we started our PhD journey at the same time in the OA group and now we will both defend our thesis this year, what a ride it has been. We shared the struggles of the hiPSC (weekend) work and now we're ready to take on the world, right? Verder gaat mijn dank uit naar alle (oud) collega's van de OA groep en de studenten die ik mocht begeleiden: Ghazaleh, Rodrigo, Nicoline, Evelyn, Margo, Ilja, Mathew, Rick, Niek, Ritchie, Nico, Selina, Paula en Imke.

Verder wil ik alle collega's van MolEpi graag bedanken voor de feedback en vragen tijdens de werkbesprekingen en de fijne sfeer bij de altijd gezellige MolEpi labuitjes. Expliciet wil ik Eline graag bedanken, ik voel me altijd geïnspireerd als we elkaar gesproken hebben op een borrel, Nieuwjaarslunch of bij de voorbereiding van Ingrid's feest voor haar oratie. Inge, hartelijk bedankt voor al je hulp en het altijd beantwoorden van vragen rondom logistieke dingen.

Verder wil ik de mensen bedanken die hebben bijgedragen door onze samenwerkingen: Professor Nelissen, Demiën, Enrike, Davy, Leon, Roman, Carolina, Aat, Christian, en Professor Guilak. Thank you for the great collaborations. Ook wil ik graag de artrose-patiënten



bedanken voor hun medewerking aan de RAAK biobank en daarmee hun bijdrage aan het wetenschappelijke onderzoek.

Tenslotte wil ik graag mijn vrienden en familie bedanken voor hun steun en dankzij wie ik ook groei als persoon. De vriendschappen die ontstonden uit werk, Thies, Pia, en Daniele, af en toe ontmoet je mensen op werk met wie het echt klikt en ik waardeer jullie enorm. Mauricio, met jou kletsen is altijd heerlijk en jouw relaxte kijk op het leven breng je over op mij, “dat is het leven” is nu ook een gevleugelde uitspraak van mij. Mijn vriendinnen met wie mijn avonden en weekenden gezellig en/of sportief werden: Loes, Louisa, Güllben, Safi, en Stèph. De rest van de LST gang, Rik, Laurens, Daan en Ruben en aanhang natuurlijk. Voor de gezellige tijden in Tilburg en Den Haag, maar ook voor de hulp bij klussen in het huis. De DOPC’ers van Plunk, bedankt voor de top borrels, weekendjes, en vakanties. Richard en Larissa, lieve neef en nicht, jullie zijn familie maar vooral eerst vrienden. Selina, thank you so much for your help with the lay-out of this thesis.

Lieve Vincent, lil’ bro. Dankjewel dat je vandaag mijn paranimf wilt zijn. Ik vind het zo fijn dat we zo’n goede band hebben opgebouwd en ik kijk uit naar nog vele jaren en avonturen samen! Lieve mama, dankjewel voor je oneindige liefde en steun. Van mij krijg je altijd een 10 als moeder en ik weet dat je super trots bent. Lieve papa, ik weet dat je er vandaag bij bent, ook al kunnen we je niet zien, en ook heel trots bent. Dit proefschrift draag ik aan jou op, omdat jij als enige in de familie er nog een beetje van zou kunnen begrijpen.

