



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The two faces of MuSK antibody pathogenicity and their cause and consequences in myasthenia gravis

Vergoossen, D.L.E.

Citation

Vergoossen, D. L. E. (2023, March 7). *The two faces of MuSK antibody pathogenicity and their cause and consequences in myasthenia gravis*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3567889>

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/1887/3567889>

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

List of publications

Vergoossen, D. L. E., Ruiten, A. M., Keene, K. R., Niks, E. H., Tannemaat, M. R., Strijbos, E., Lipka, A. F., Jol-van der Zijde, C. M., van Tol, M. J. D., Bakker, J. A., Wevers, B. A., Westerberg, E., Borges, L. S., Tong, O. C., Richman, D. P., Illa, I., Punga, A. R., Evoli, A., van der Maarel, S. M., Verschuuren, J. J., & Huijbers, M. G. (2022). Enrichment of serum IgG4 in MuSK myasthenia gravis patients. *J Neuroimmunol*, 373, 577978

Vergoossen, D. L. E., Plomp, J. J., Gstöttner, C., Fillié-Grijpma, Y. E., Augustinus, R., Verpalen, R., Wuhrer, M., Parren, P. W. H. I., Dominguez-Vega, E., van der Maarel, S. M., Verschuuren, J. J., & Huijbers, M. G. (2021). Functional monovalency amplifies the pathogenicity of anti-MuSK IgG4 in myasthenia gravis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 118(13), e2020635118

Vergoossen, D. L. E., Keo, A., Mahfouz, A., & Huijbers, M. G. (2021). Timing and localization of myasthenia gravis-related gene expression. *European Journal of Neuroscience*, 54(4), 5574-5585.

Bogetofte, H., Ryan, B. J., Jensen, P., **Vergoossen, D. L. E.**, Barnkob, M. B., Kiani, L., Chughtai, U., Brandes, J., Vowles, J., Bunn, F., Kilfeather, P., Fernandes, H. J. R., Caffrey, T., Meyer, M., Cowley, S. A., Larsen, M. R., & Wade-Martins, R. (2021). A novel post-translational proteomics platform identifies neurite outgrowth impairments in Parkinson's disease GBA-N370S dopamine neurons. *bioRxiv*

Gstöttner, C., **Vergoossen, D. L. E.**, Wuhrer, M., Huijbers, M. G., & Domínguez-Vega, E. (2021). Sheathless CE-MS as tool for monitoring exchange efficiency and stability of bispecific antibodies. *Electrophoresis*, 42(1-2), 171-176

Vergoossen, D. L. E., Augustinus, R., & Huijbers, M. G. (2020). MuSK antibodies, lessons learned from poly- and monoclonality. *J Autoimmun*, 112, 102488.

Huijbers, M. G., **Vergoossen, D. L. E.**, Fillie-Grijpma, Y. E., van Es, I. E., Koning, M. T., Slot, L. M., Veelken, H., Plomp, J. J., van der Maarel, S. M., & Verschuuren, J. J. (2019). MuSK myasthenia gravis monoclonal antibodies: Valency dictates pathogenicity. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 6(3), e547.

Hepp, D. H., **Vergoossen, D. L. E.**, Huisman, E., Lemstra, A. W., Berendse, H. W., Rozemuller, A. J., Foncke, E. M. J., & Van De Berg, W. D. J. (2016). Distribution and Load of Amyloid- β Pathology in Parkinson Disease and Dementia with Lewy Bodies. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 75(10), 936-945.

Hendriksen, H., Bink, D. I., **Vergoossen, D. L. E.**, Suzet van Slobbe, E., Olivier, B., & Oosting, R. S. (2015). Food restriction does not relieve PTSD-like anxiety. *Eur J Pharmacol*, 753, 177-182.

In preparation

Lim, J. L., Augustinus, R., Plomp, J. J., Samareh Talebi, K., **Vergoossen, D. L. E.**, Fillie-Grijpma, Y. E., Struijck, J., Thomas, R., Di Salvatori, D., van der Maarel, S. M., Steyaert, C., Blanchetot, C., Vanhauwert, R., Silence, K., Verschuuren, J. J., & Huijbers, M. G. (in preparation). Development and characterization of agonistic monoclonal antibodies targeting the Ig-like 1 domain of muscle-specific kinase.

Curriculum vitae

Dana Vergoossen was born on the 7th of September 1991 in Haarlem. She graduated from het Alkwin Kollege in Uithoorn in 2009. The next school year she spent attending Kenai Peninsula College in Kenai, Alaska learning about the native Dena'ina language, American politics and fly-fishing. In 2010 she started the BSc in Liberal Arts and Sciences at University College Utrecht, where she was able to combine her love of human biology and psychology. She studied the biology of the brain during her MSc in Neuroscience at the Vrije Universiteit in Amsterdam between 2013 and 2015. During her first internship in the laboratory of Dr. Wilma van de Berg, she investigated amyloid- β pathology in post-mortem human brain tissue from patients with Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. She did her second internship in the lab of Professor Richard Wade-Martins at the University of Oxford studying how the lysosomal enzyme glucocerebrosidase-1 functions under cellular processes implicated in Parkinson's disease.

A week after her master's graduation ceremony in 2016, Dana returned to the University of Oxford to continue her work on the cellular processes in Parkinson's disease, this time in induced pluripotent stem cell derived dopaminergic neurons from patients. In October 2017, the Netherlands called her back and she started her PhD at Leiden University Medical Center under the supervision of Dr. Maartje Huijbers, Professor Silvère van der Maarel and Professor Jan Verschuuren. She studied the cause and consequences of MuSK antibody pathogenicity in myasthenia gravis; the results of which are described in this thesis. Currently, Dana is still studying MuSK myasthenia gravis as a postdoctoral researcher in the lab of Dr. Maartje Huijbers at the Leiden University Medical Center.

Dankwoord

“Het is een marathon, geen sprint.” Met deze woorden begon mijn eerste werkdag. Vijf jaar later heb ik de eindstreep gehaald, dankzij een fantastisch team van begeleiders en collega's dat met mij mee liep en aanmoediging van vrienden en familie vanaf de zijlijn.

Graag wil ik mijn promotoren Silvère van der Maarel en Jan Verschuuren bedanken. Jullie ervaring, expertise en persoonlijkheden werken in perfecte synergie en vormden een uitstekende fundering voor dit project. Bedankt dat jullie nooit de persoon achter de onderzoeker vergaten.

Maartje, woorden schieten sowieso te kort om je te kunnen bedanken voor de kans die je me hebt gegeven en jouw mentorschap de afgelopen vijf jaar. Bedankt voor je vertrouwen, je openheid en je humor, waardoor je een omgeving hebt gecreëerd waar ik heb kunnen groeien.

Yvonne, zonder jou geen MuSK monoklonalen. Jouw magische handen zijn van onschatbare waarde en het is altijd een feestje als ik naast jou mag pipeteren. Jij stond aan de wieg en met jou aan mijn zijde als “hora est” klinkt, is het cirkeltje rond.

Jaap, het is een voorrecht om van jouw onuitputtelijke ervaring te leren. We waren een geoliede machine tijdens eindpunt analyses en ik zal onze gesprekjes over wereldproblematiek, wetenschap en schaatsen terwijl de EMG liep nooit vergeten.

Without my students Roy, Robyn, Stine and Sandra my dissertation would have been much thinner. It was a privilege to teach you and I feel lucky that I get to call many of you colleagues now.

Research truly is a team sport. The Neurlmm group members Inge, Samar, Kasra, Jamie, Olena, Laurent, Carola, Oscar and Jessica, you were in this together with me. Thanks for all the laughs, discussions and helping hands over the years. The MG-enthusiasts in the hospital Annabel, Kevin, Linda and Martijn (“Welcome to Miami!”), thanks for teaching me the clinical and patient perspective. The lovely people of the FSHD and DevEpi groups, thanks for being one big lab family. I could always rely on you for help and fun breaks. A special thanks to the people who work behind the scenes: the secretariat, Matthieu, Paul and all the other support staff. Because of you, we can focus on our research.

I would not have even started a PhD without my first lab family at the University of Oxford. Lisa, we flew the nest together and it has been fun to share PhD experiences and hike the Swiss mountains together. Helle, thank you for being the best example for how to successfully complete a PhD. Brent, I use the skills you taught me on a daily basis and may even have turned into you a little bit.

Throughout this roller-coaster ride, it is my friends that kept me sane. Sylvia, wij zijn vanaf de wieg met elkaar opgegroeid en tijdens onze telefoontjes en jaarlijkse schaatsdate voelt het altijd als vanouds. Bedankt voor jouw optimistische en 'gewoon aanpakken' kijk op het leven. Mijn vriendinnetjes van de middelbare school, Abigail, Frits en Anne, jullie zijn een inspiratie en tijdens onze ontelbare etentjes delen we nog altijd lief en leed. Friederieke, mijn roomie, jouw "oehoe!" als je thuiskwam bracht altijd een lach op mijn gezicht. Isabella, you were my first friend at uni. Our paths in life took us to the same cities multiple times and I am so grateful we now keep in touch across borders. Esther, jij bracht de ontspanning en wijze woorden op de momenten dat ik het hardst nodig had tijdens onze vakanties en vele wandelingen in de Nederlandse steden en natuur. Dat jij tijdens mijn verdediging naast me zal staan stelt me nu al gerust. Siemon, jouw kijk op de wereld en wetenschap en onze filosofische gesprekken zullen me altijd bijblijven. Prashanthi, your hugs comfort me and your laughs lift me up. I am so grateful to call you my friend.

Mijn hele (schoon)familie, bedankt voor alle gezelligheid en interesse in wat ik nou precies doe. Linnea, mijn creatieve nicht, bedankt voor het ontwerpen van de kaft. Milan, mijn grote kleine broertje, dank voor je humor die me regelmatig weer even goed op mijn plaats zet. Papa en mama, jullie hebben me altijd door dik en dun gesteund, me opgevangen of juist uit laten vliegen. Bedankt voor het altijd alles mogelijk maken zodat ik mijn eigen weg kan bewandelen.

Kevin, jij bent mijn anker. Jij kwam in mijn leven toen experimenten mijn weekenden beheersten. Gelukkig schrok dat je niet af. Bedankt voor je geduld, alle geruststellende knuffels en dat je altijd wilt begrijpen waar ik mee bezig ben. Jij maakt elke dag beter en ik kijk uit naar alle avonturen die we samen gaan beleven!

