



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Preclinical therapy development in FSHD: evaluation of pathophysiological aspects and therapeutic intervention in FSHD mouse models

Bouwman, L.F.

Citation

Bouwman, L. F. (2023, September 5). *Preclinical therapy development in FSHD: evaluation of pathophysiological aspects and therapeutic intervention in FSHD mouse models*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3638481>

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/1887/3638481>

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

Curriculum vitae

Linde Bouwman was born on February 9, 1994 in Lelystad, the Netherlands. In 2015 she obtained her bachelor degree in Biomedical Sciences at the Radboud University in Nijmegen, the Netherlands. She performed her bachelor internship at the Department of Laboratory Medicine-Medical Immunology (Radboud University Medical Center) and worked on improving the stability of human blood-derived regulatory T cells using epigenetic modifiers. In 2017 she obtained her master's degree (cum laude) in Biomedical Sciences with a major in Human Pathobiology from the Radboud University in Nijmegen. During her master she performed several internships. At the Department of Biochemistry (Radboud Institute for Molecular Life Sciences) she studied differences in gene expression between regenerative medicine-induced skin regeneration and regular wound healing. At the Department of Human Genetics (Radboud University Medical Center) she worked on the development of a new zebrafish model with genomic exon deletions in the *USH2A* gene to determine whether *USH2A* protein is still functional when specific exons are skipped. At the end of her master she moved to Milan and performed an internship at the Department of Translational Medicine and Medical Biotechnologies (University of Milan/San Raffaele Scientific Institute) and worked on the development of a RNA trans-splicing therapy to restore the *CDKL5* gene.

In September 2017 she started working as a Ph.D. student in the FSHD research group at the Department of Human Genetics (Leiden University Medical Center), under the supervision of Prof. Silvère M. van der Maarel and Dr. Jessica C. de Greef. The results obtained during this project are described in this thesis.

In May 2022 Linde started as a researcher in the NeuroD group at the Department of Human Genetics (Leiden University Medical Center), under the supervision of Prof. Willeke van Roon-Mom. She will further work on the development of genetic therapies for neurodegenerative disorders.

List of publications

Bouwman LF, van der Maarel SM, de Greef JC. The prospects of targeting DUX4 in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Curr Opin Neurol*. 2020 Oct;33(5):635-640.

Bouwman LF, den Hamer B, Verveer PE, Lerink LJS, Krom YD, van der Maarel SM, de Greef JC. Dnmt3b regulates DUX4 expression in a tissue-dependent manner in transgenic D4Z4 mice. *Skeletal Muscle*. 2020 Oct 1;10(1):27.

Bouwman LF, den Hamer B, van den Heuvel A, Franken M, Jackson M, Dwyer CA, Tapscott SJ, Rigo F, van der Maarel SM, de Greef JC. Systemic delivery of a DUX4-targeting antisense oligonucleotide to treat facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*. 2021 Dec 3(26):813-827.

Bouwman LF, den Hamer B, van der Maarel SM, de Greef JC. Uninduced ACTA1-MCM;FLExD mice develop a progressive skeletal muscle phenotype characterized by the influx of immune cells: a natural history study. Manuscript in preparation.

Bouwman LF, den Hamer B, Jackson M, Dwyer CA, Afetian M, Schouten J, Breukel C, Rigo F, van der Maarel SM, de Greef JC. Functionally disabled human DUX4 in mice induces skeletal muscle atrophy. Manuscript in preparation.

del Fierro AT, den Hamer B, Jansz N, Chen K, Beck T, Vanyai H, Benetti N, Gurzau A, Daxinger L, Xue S, Wanigasuriya I, Breslin K, Oey H, Krom Y, van der Hoorn D, **Bouwman LF**, Ritchie ME, Whitelaw E, Reversade B, Prin F, Mohun T, van der Maarel SM, McGlinn E, Murphy JM, Keniry A, de Greef JC, Blewitt ME. The epigenetic regulator Smchd1 has separable roles in chromatin architecture and gene silencing, revealing potential ways to modulate SMCHD1 to treat disease. Manuscript under review. Preprint is available on BioRxiv.

Dankwoord

Het heeft langer geduurd dan ik van te voren had gepland, maar eindelijk is het af! Het was een hele reis en door de jaren heen zijn er velen die dit mede mogelijk hebben gemaakt.

Jessica, het was een eer om je eerste ‘eigen’ PhD student te zijn en door jou ben ik een betere wetenschapper geworden. Bedankt dat ik de kans heb gekregen om zes jaar geleden, toen ik nog in Milaan zat, mijn wetenschappelijke carrière bij jou te beginnen.

Silvère, het is fijn om een promotor te hebben met zo veel expertise, ervaring, en enthousiasme voor het onderzoek. Bedankt voor al je waardevolle input en concrete feedback door de jaren heen, ondanks je drukke agenda.

Graag zou ik iedereen willen bedanken van het ‘LabG’ groepje, Marnix, Bianca en Erik. Bianca, heel erg bedankt voor het beantwoorden van mijn vele labvragen, het inwerken in het begin, en het afmaken van mijn experimenten. Erik, bedankt voor de introductie met de iPS cellen en de modellen die je hier mee kunt maken. Hier werk ik nog steeds iedere dag mee.

All other current and past members of the FSHD research group that I crossed paths with: Richard, Anita, Judit, Muriel, Mara, Remko, Dongxu, Darina, Patrick and Iris. Thank you for all your input during our weekly meetings and all the help in the lab. Also thanks to all students that contributed over the years. In het bijzonder natuurlijk Elwin, 11 maanden lang mocht ik je begeleiden in het lab. Hopelijk heb ik je veel kunnen leren. Het was ook voor mij een leerervaring om voor het eerst iemand te begeleiden. Veel van de muizendata in hoofdstuk 2 is door jou gepipetteerd, bedankt daarvoor.

Graag wil ik Conny en Jill bedanken voor de hulp met het kweken van de muizen stamcellen. Everyone from the third floor that I did not mention before for helping me and for all the activities and drinks over the years. And off course everyone in the office, Dana, Samar, Yvonne, Roy, David and Olena for the welcome distractions when I needed it.

Graag wil ik vooral mijn ouders maar ook de rest van mijn familie bedanken. Ook de vragen ‘wanneer is het nou af?’ en ‘heb je nog steeds geen nieuw medicijn ontwikkeld?’ waren erg welkom. Sammie, bedankt voor al je knuffeltjes en steun door de jaren heen. And thank you Suzanne and Murat for being awesome.

