



Universiteit
Leiden

The Netherlands

The bone and cartilage interplay in osteoarthritis: key to effective treatment strategy

Tuerlings, M.

Citation

Tuerlings, M. (2023, September 27). *The bone and cartilage interplay in osteoarthritis: key to effective treatment strategy*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3642518>

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/1887/3642518>

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

Publication list

Characterizing the invasion of different breast cancer cell lines with distinct E-cadherin status in 3D using a microfluidic system

H. Eslami Amirabadi*, **M. Tuerlings***, A. Hollestelle, S. SahebAli, R. Luttge, C.C. van Donkelaar, J.W.M. Martens, J.M.J. den Toonder
Biomedical Microdevices (2019)

Elucidating Epigenetic Regulation by Identifying Functional cis-Acting Long Noncoding RNAs and Their Targets in Osteoarthritic Articular Cartilage
M. van Hoolwerff, P.I. Metselaar, **M. Tuerlings**, H.E.D. Suchiman, N. Lakenberg, Y.F.M. Ramos, D. Cats, R.G.H.H. Nelissen, D. Broekhuis, H. Mei, R. CoutinhodeAlmeida, I. Meulenbelt
Arthritis and Rheumatology (2020)

RNA Sequencing Reveals Interacting Key Determinants of Osteoarthritis Acting in Subchondral Bone and Articular Cartilage: Identification of IL11 and CHADL as Attractive Treatment Targets

M. Tuerlings, M. van Hoolwerff, E. Houtman, H.E.D. Suchiman, N. Lakenberg, H. Mei, H.M.J. van der Linden, R.R.G.H.H. Nelissen, Y.F.M. Ramos, R. Coutinho de Almeida, I. Meulenbelt
Arthritis and Rheumatology (2021)

Long non-coding RNA expression profiling of subchondral bone reveals AC005165.1 modifying FRZB expression during osteoarthritis

M. Tuerlings, M. van Hoolwerff, J.M. van Bokkum, H.E.D. Suchiman, N. Lakenberg, D. Broekhuis, R.G.H.H. Nelissen, Y.F.M. Ramos, H. Mei, D. Cats, R. Coutinho de Almeida, I. Meulenbelt
Rheumatology (2021)

Characterization of dynamic changes in Matrix Gla Protein (MGP) gene expression as function of genetic risk alleles, osteoarthritis relevant stimuli, and the vitamin K inhibitor warfarin

E. Houtman, R. Coutinho de Almeida, **M. Tuerlings**, H.E.D. Suchiman, D. Broekhuis, R.G.H.H. Nelissen, Y.F.M. Ramos, J.B.J. van Meurs, I. Meulenbelt
Osteoarthritis and Cartilage (2021)

Cartilage from human-induced pluripotent stem cells: comparison with neo-cartilage from chondrocytes and bone marrow mesenchymal stromal cells

A. Rodríguez Ruiz, A. Dicks, **M. Tuerlings**, K. Schepers, M. van Pel, R.G.H.H. Nelissen, C. Freund, C.L. Mummery, V. Orlova, F. Guilak, I. Meulenbelt, Y.F.M. Ramos
Cell and tissue research (2021)

Appendix

Elucidating mechano-pathology of osteoarthritis: transcriptome-wide differences in mechanically stressed aged human cartilage explants

E. Houtman, **M. Tuerlings**, J. Riechelmann, H.E.D. Suchiman, R.J.P. van der Wal, R.G.H.H. Nelissen, H. Mei, Y.F.M. Ramos, R. Coutinho de Almeida, I. Meulenbelt
Arthritis Research & Therapy (2021)

Deciphering osteoarthritis genetics across 826,690 individuals from 9 populations
C.G. Boer, K. Hatzikotoulas, L. Southam, L. Stefánsdóttir, Y. Zhang, R. Coutinho de Almeida, T.T. Wu, J. Zheng, A. Hartley, M. Teder-Laving, A.H. Skogholt, C. Terao, E. Zengini, G. Alexiadis, A. Barysenka, G. Bjornsdottir, M.E. Gabrielsen, A. Gilly, T. Ingvarsson, M.B. Johnsen, H. Jonsson, M. Kloppenburg, A.Luetge, S.H. Lund, R. Mägi, M. Mangino, R.R.G.H.H. Nelissen, M. Shivakumar, J. Steinberg, H. Takuwa, L.F. Thomas, **M. Tuerlings**, arcOGEN Consortium; HUNT All-In Pain; ARGO Consortium; Regeneron Genetics Center; G.C. Babis, J. Pui Yin Cheung, J. Hee Kang, P. Kraft, S.A. Lietman, D. Samartzis, P.E. Slagboom, K. Stefansson, U. Thorsteinsdottir, J.H. Tobias, A.G. Uitterlinden, B. Winsvold, J.A. Zwart, G.D. Smith, P.C. Sham, G. Thorleifsson, T.R. Gaunt, A.P. Morris, A.M. Valdes, A. Tsezou, K.S.E. Cheah, S. Ikegawa, K. Hveem, T. Esko, J.M. Wilkinson, I. Meulenbelt, M. Ta Michael Lee, J.B.J. van Meurs, U. Styrkársdóttir, E. Zeggini
Cell (2021)

Capturing Essential Physiological Aspects of Interacting Cartilage and Bone Tissue with Osteoarthritis Pathophysiology: A Human Osteochondral Unit-on-a-Chip Model

M. Tuerlings*, I. Boone*, H. Eslami Amirabadi, M.A.M. Vis, H.E.D. Suchiman, H.M.J. van der Linden, S. Hofmann, R.G.H.H. Nelissen, J.M.J. den Toonder, Y.F.M. Ramos, I. Meulenbelt
Advanced Materials Technologies (2022)

Inhibiting thyroid activation in aged human explants prevents mechanical induced detrimental signalling by mitigating metabolic processes

E. Houtman, **M. Tuerlings**, H.E.D. Suchiman, N. Lakenberg, F.M.F. Cornelis, H. Mei, D. Broekhuis, R.G.H.H. Nelissen, R. Coutinho de Almeida, Y.F.M. Ramos, R.J. Lories, L.J. Cruz, I. Meulenbelt
Rheumatology (2022)

A molecular map of long non-coding RNA expression, isoform switching and alternative splicing in osteoarthritis

G. Katsoula, J. Steinberg, **M. Tuerlings**, R. Coutinho de Almeida, L. Southam, D. Swift, I. Meulenbelt, J.M. Wilkinson, E. Zeggini
Human Molecular Genetics (2022)

A human in vitro 3D neo-cartilage model to explore the response of OA risk genes to hyper-physiological mechanical stress

R.G.M. Timmermans, N.G.C. Bloks, **M. Tuerlings**, M. van Hoolwerff, R.G.H.H. Nelissen, R.J.P. van der Wal, P.M. van der Kraan, A.B. Blom, M.H.J. van den Bosch, Y.F.M. Ramos, I. Meulenbelt

Osteoarthritis and Cartilage Open (2022)

The role of TNFRSF11B in development of osteoarthritic cartilage

A. Rodríguez Ruiz, **M. Tuerlings**, A. Das, R. Coutinho de Almeida, H.E.D. Suchiman, R.G.H.H. Nelissen, Y.F.M. Ramos, I. Meulenbelt

Rheumatology (2022)

Allelic expression imbalance in articular cartilage and subchondral bone refined genome-wide association signals in osteoarthritis.

R. Coutinho de Almeida, **M. Tuerlings**, Y.F.M. Ramos, W. Den Hollander, H.E.D. Suchiman, N. Lakenberg, R.G.H.H. Nelissen, H. Mei, I. Meulenbelt

Rheumatology (2022)

Identification and functional characterization of imbalanced osteoarthritis-associated fibronectin splice variants

M. van Hoolwerff, **M. Tuerlings**, I.J.L. Wijnen, H.E.D. Suchiman, D. Cats, H. Mei, R.G.H.H. Nelissen, H.M.J. van der Linden, Y.F.M. Ramos, R. Coutinho de Almeida, I. Meulenbelt

Rheumatology (2023)

WWP2 confers risk to osteoarthritis by affecting cartilage matrix deposition via hypoxia associated genes

M. Tuerlings, G.M.C. Janssen, I. Boone, M. van Hoolwerff, A. Rodríguez Ruiz, E. Houtman, H.E.D. Suchiman, R.J.P. van der Wal, R.G.H.H. Nelissen, R. Coutinho de Almeida, P.A. van Veelen, Y.F.M. Ramos, I. Meulenbelt

Osteoarthritis and cartilage (2023)

*Shared first author

Curriculum Vitae

Margo Tuerlings was born in 1992 on December 3 in Eindhoven, the Netherlands. She graduated from secondary school in 2011 at Beatrix College in Tilburg.

In 2011 she started a surgical assistant training at Fontys University of Applied Sciences in Eindhoven and St. Elizabeth hospital in Tilburg. After six months she decided to challenge herself a bit more, she quit the surgical assistant training and she enrolled in the study Medical Sciences and Technology at Eindhoven University of Technology (TU/e) in 2012. Margo obtained her bachelor's degree in 2016 and she continued her academic career by enrolling in the Biomedical Engineering master's program at the TU/e. During this master's program she followed the track Regenerative Medicine and Technology, which was a collaboration between the department of Biomedical Engineering of the TU/e and the department of Medicine of Utrecht University (UU). Moreover, she chose to specialize in orthopedic biomechanics. Her first internship was at the department of Mechanical Engineering of the TU/e in the microsystems research group of Prof. Jaap den Toonder. Within this internship, Margo focused on the characterization of breast cancer cell lines with distinct E-cadherin status using a microfluidic system. For her master-thesis she wanted to combine her specialization on orthopedic biomechanics with the experience of her first master internship, by working on the development of a microfluidic model system of an osteochondral construct to eventually study underlying biological mechanisms of osteoarthritis (OA) risk genes. The research in this master-thesis was performed in a collaboration between the Microsystems research group of Prof. Jaap den Toonder within the department of Mechanical Engineering at the TU/e and the Osteoarthritis research group of Prof. Ingrid Meulenbelt within the department of Biomedical Data Sciences, section Molecular Epidemiology at Leiden University Medical Center (LUMC). Margo presented this work at the Human Organ and Disease Model Technologies (HDMT) annual meeting 2018 and she won the "Best Show Case Idea" award.

After Margo obtained her master's degree in 2018, she started as PhD student in the Osteoarthritis research group of Prof. Ingrid Meulenbelt. During her PhD, she focused on the characterization of OA pathophysiology in subchondral bone in interaction with articular cartilage, by analyzing large RNA-sequencing datasets of these tissues. Moreover, she used miRNA-sequencing data of plasma, together with RNA-sequencing data of articular cartilage and subchondral bone, to identify potential non-invasive biomarkers in plasma that mark OA-related processes within the joint. To investigate underlying mechanisms of previously identified OA risk genes, she exploited two model systems of OA: *in vitro* 3D primary chondrocyte pellet cultures and *ex vivo* human osteochondral explant cultures. Finally, she further optimized the osteochondral

Appendix

unit-on-a-chip as a model system for OA. Margo presented her work (oral and poster presentations) on national and international conferences, including the Dutch Society for Matrix Biology (NVMB) annual meeting, the HDMT annual meeting, the Orthopaedic Research Society annual meeting (ORS), and the joint meeting of the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism and the Dutch Society for Calcium and Bone Metabolism.

In 2022, Margo continued her academic career within the Osteoarthritis research group of Prof. Ingrid Meulenbelt as post-doctoral researcher. She will optimize the osteochondral unit-on-a-chip for the use of human induced pluripotent stem cell derived mesenchymal stem cells (hiMSCs) to eventual study high impact mutation OPG-XL.

Dankwoord

Na iets meer dan vier jaar komt er een einde aan mijn promotietraject. Een tijd die voorbij is gevlogen en een tijd waarin ik enorm veel heb geleerd. Natuurlijk heb ik dit niet alleen gedaan en wil ik graag alle mensen bedanken die aan het tot stand komen van dit proefschrift hebben bijgedragen.

Professor Meulenbelt, beste Ingrid, allereerst wil ik je bedanken voor de mogelijkheid om mijn promotietraject binnen jouw groep te kunnen doen. Daarnaast wil ik je bedanken voor alles wat je mij hebt geleerd, voor je vertrouwen, voor alle feedback en voor de sparsessies tijdens de maandelijkse f2f meetings die meestal langer duurde dan het daarvoor geschreven uur. Ik vind het erg fijn dat ik ook de komende jaren bij jou in de groep mag blijven werken.

Doctor Coutinho de Almeida, dear Rodrigo, thank you for your patience, for learning me how to work with R and for all the help with making scripts. I could not have done it without your help and I really learned a lot from you.

Doctor Ramos, beste Yolande, dankjewel voor alles wat ik van jou geleerd heb op het lab en daarbuiten, ook wil ik je bedanken voor alle feedback op mijn manuscripten. Ik waardeer het enorm dat ik met vragen en/of twijfels over experimenten altijd bij jou kan binnenlopen.

Graag wil ik mijn collega's van de OA groep bedanken voor de bijdrage aan dit proefschrift. Allereerst Ilja, bedankt voor alle uren die we samen in het lab, in de trein, op kantoor en op borrels hebben doorgebracht, zonder jou was mijn promotietijd niet hetzelfde geweest. Daarnaast wil ik je ook bedanken dat je mijn paranimf wilt zijn. Eka, dankjewel voor je ondersteuning op het lab en voor je luisterend oor. Marcella, Alejandro en Evelyn, bedankt voor al jullie hulp en voor alles wat jullie mij geleerd hebben. Verder wil ik ook alle (ex-)collega's van de OA groep bedanken: Ritchie, Niek, Noline, Ghazaleh, Mathew, Rick en Nico. Bedankt allemaal voor de hulp in en rondom het lab, de feedback tijdens besprekingen, maar ook voor de gezelligheid en goede gesprekken. Natuurlijk wil ik ook de collega's van MolEpi bedanken, in het bijzonder Eline en Inge. Mijn dank gaat ook uit naar de studenten die ik tijdens mijn promotietraject heb mogen begeleiden: Jessica, Janneke, Maurice en Elisa. Dankjewel voor jullie hulp.

Verder wil ik graag iedereen bedanken die betrokken is bij de RAAK-studie, zowel binnen het LUMC als in Alrijne ziekenhuis Leiderdorp. Zonder al het waardevolle materiaal wat jullie voor ons hebben verzameld was dit proefschrift niet tot stand kunnen komen. Ook de patiënten die hebben meegewerkt aan de RAAK-studie wil ik graag bedanken.

Appendix

Zonder de steun en gezelschap van vrienden had ik dit niet kunnen doen en daarom wil ik ook mijn vrienden bedanken. Esther, bedankt voor de gezellige uren ijshockey kijken en alle feestjes. Ingrid en Joeri, bedankt voor alle mooie momenten die we de afgelopen jaren gedeeld hebben. Lisa en Jordi, bedankt voor alle goede gesprekken en de gezellige etentjes. Daphne, dankjewel voor alle leuke uitjes samen met Lisa. Kirsten en Leander, bedankt voor alle leuke activiteiten die we de afgelopen jaren hebben gedaan. Mijn roeiploeg, in het bijzonder Suus, dankjewel voor alle trainingen en wedstrijden die we gehad hebben, met jullie roeien heeft me echt geholpen mijn hoofd leeg te maken en af en toe even goed te “ontstressen”. Lieve vrienden, tegen jullie allemaal wil ik zeggen: bedankt voor alles, jullie gaven mij de ontspanning waarna ik er weer tegen aan kon!

Lieve familie, lieve papa, mama, Nicky, Emma en Wouter, dankjewel voor jullie steun en interesse. Ik vind het fijn om in het weekend “naar huis” te gaan om daar samen te zijn met jullie. Als er iets is, weet ik dat ik altijd bij jullie terecht kan en dat jullie altijd achter mijn keuzes zullen staan. Zonder jullie had ik dit nooit kunnen doen. Emma, dankjewel dat jij mijn paranimf wilt zijn! Lieve schoonfamilie, lieve Frank, Agnes, Annika en Mark, bedankt voor jullie steun en interesse. Ook bij jullie voel ik mij thuis. Lieve Roeben, dankjewel voor jouw enorme steun. Jij bent met mij meeverhuisd naar Leiden en daarna naar Rotterdam zodat ik mijn promotie in Leiden kon doen. Zonder jou was dit allemaal niet gelukt.