



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Viral gene therapy approaches for CRB1 retinal disease

Boon, N.

Citation

Boon, N. (2023, November 2). *Viral gene therapy approaches for CRB1 retinal disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3655975>

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/1887/3655975>

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

List of publications

Boon N., Lu, X., Andriessen, C.A., Orlova, M., Quinn, P.M.J., C.J.F. Boon, and Wijnholds, J. Characterization and AAV-mediated Gene Therapy in Human Derived *CRB1*^{KO} and *CRB1*^{KO}*CRB2*^{+/-} Retinal Organoids. *Manuscript Submitted*

Boon N., Lu, X., Andriessen, C.A., Moustakas, I., Freund, C., Arendzen, C.H., Böhringer, C.J.F., Boon, S., Mei, H., and Wijnholds, J. AAV-Mediated Gene Augmentation Therapy of CRB1-Patient Derived Retinal Organoids Restores the Histological and Transcriptional Retinal Phenotype. *Stem Cell Reports* **2023**, 18, 5

Boon, N., Alves, C.H., Mulder, A.A., Andriessen, C.A., Buck, T.M., Quinn, P.M.J., Vos, R.M., Koster, A.J., Jost, C.R., and Wijnholds, J. Defining Phenotype, Tropism, and Retinal Gene Therapy using Adeno-Associated Viral Vectors (AAVs) in New-Born Brown Norway Rats with a Spontaneous Mutation in *Crb1*. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22, 7, 3563

Boon, N., Wijnholds, J., and Pellissier, L.P. Research Models and Gene Augmentation Therapy for *CRB1* Retinal Dystrophies. *Front. Neurosci.* **2020**, 14, 860

Alves, C.H., **Boon, N.**, Mulder, A.A., Koster, A.J., Jost, C.R., and Wijnholds, J. CRB2 Loss in Rod Photoreceptors is Associated with Progressive Loss of Retinal Contrast Sensitivity. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, 20, 4069

Buck, T.M., Quinn, P.M.J., Pellissier, L.P., Mulder, A.A., Jongejan, A., Lu, X., **Boon, N.**, [..], and Wijnholds, J. CRB1 is Required for Recycling by RAB11A+ Vesicles in Human Retinal Organoids. *Stem Cell Reports* **2023**

Möller-Kerutt, A., Rodriguez-Gatica, J.E., Wacker, K., Bhatia, R., Siebrasse, J., **Boon, N.**, [..], Wijnholds, J., Pavenstädt, H., and Weide, T. Crumbs2 Is an Essential Slit Diaphragm Protein of the Renal Filtration Barrier. *J Am Soc Nephrol* **2021**, 32, 5, 1053-1070

Dona, M., Slijkerman, R., Lerner, K., Broekman, S., Wegner, J., Howat, T., Peters, T., Hetterschijt, L., **Boon, N.**, [..], and van Wijk, E. Usherin Defects Lead to Early-Onset Retinal Dysfunction in Zebrafish. *Exp. Eye research* **2018**, 173, 148-159

Dudek, A., Boer, J.S., **Boon, N.**, [..], and Verhaegh, G.W. Identification of Long Non-Coding RNAs that Stimulate Cell Survival in Bladder Cancer. *Oncotarget* **2017**, 8, 21

Curriculum Vitae

Nanda Boon was born on February 25th, 1994 in Vught, the Netherlands. After completing high school at Maurick College in 2012, she pursued a degree in Molecular Life Sciences at Radboud University in Nijmegen and obtained her Bachelor's diploma in 2015. Subsequently, she enrolled in the Master's program in Molecular Life Sciences with specialization in Clinical Biology at the Radboud University in Nijmegen. During her Master's studies, she spent half a year studying at University College Cork in Ireland. Additionally, she completed two internships: the first internship (8 months) was at the Department of Human Genetics, and the second internship (7 months) was at the Department of Medical Oncology, both at the Radboud University Medical Centre in Nijmegen.

In 2018, she began her doctoral research as a PhD candidate in the Department of Ophthalmology and the Department of Cell and Chemical Biology at the Leiden University Medical Centre, under the supervision of Prof. Dr. Gré Luyten and Dr. Jan Wijnholds. Throughout her PhD, she focused on studying adeno-associated viral vector mediated gene augmentation therapy approaches for *CRB1* related retinal dystrophies in animal models (mice and rats) as well as in human-derived model systems (retinal organoids).

Currently, she works as a Study Director at Charles River Laboratories in 'S-Hertogenbosch in the Development and Reproductive Toxicology (DART) group.

Acknowledgements

Daar zijn we dan; na een tijd vol uitdagingen, tegenslagen, en ontdekkingen is mijn PhD thesis eindelijk voltooid, en wat ben ik er blij mee. Maar uiteraard heb ik dit niet alleen gedaan, dus ik wil graag degene die mij in deze tijd hebben bijgestaan bedanken.

Allereerst, Jan, bedankt voor je begeleiding, kritisch denken, en levendige discussies tijdens mijn promotietraject. Ik heb heel erg veel geleerd. Ook veel dank aan Prof Gré Luyten, voor alle input tijdens onze meetings én het organiseren van de gezellige kerst diners.

A special thanks has to go to Henrique and Pete: even though we only worked together shortly, I learned a lot from both of you, and I really appreciate all the help over the years! Xuefei and Charlotte, thank you for all the support and fun times in the lab. To the remaining members of the Wijnholds Lab I had the opportunity to work alongside with - Andy, Rossella, Thilo, Michaela, and Carmen - thank you for your valuable input during the meetings and for the enjoyable chats in the lab. To my students - Suzanne, Arend, Lars, Rutger, Rousjan, and Chelsey - thanks for your hard work on the projects.

Van de afdeling Oogheelkunde - Annelies, Pieter, Rogier, Maria - en met name Mieke bedankt voor alle hulp tijdens mijn PhD traject. Ik vond het ook altijd fijn om weer een dagje achter de cryostaat te zitten, mede dankzij Els en Hanneke, was het daar altijd gezellig.

Verder wil ik alle medewerkers van het LUMC Proefdiercentrum bedanken, met name Ben, Fred, Martine, en Marloe voor jullie goede zorgen, zonder jullie had ik veel van mijn experimenten niet kunnen uitvoeren! En ook dank aan Nelleke, Marleen, Jos, Ewout en Jozien voor het helpen met meer organisatorische problemen. Daarnaast wil ik ook de LUMC Microscoop Faciliteit bedanken voor hun harde werk en hun hulp wanneer ik vragen had over een microscoop. In het bijzonder dank aan Aat, Annelies, Carolina, Karien, Lennard, en Willem.

Finally, I would like to extend my thanks to the Department of CCB, the CCB Secretary, and also to the members of the Virus and Stem Cell Biology Section for all the help in the lab and discussions during the vision meetings. Thank you to: Arnoud,

Diana, Hidde, Igno, Iris, Jin, Julia, Kim, Lonneke, Maaïke, Manuel, Martijn, Pauline, Qian, Rob, Sanne, Selas, Sofia, Steve, Timo, Vera, Willemijn and Zhen. Additionally, I want to express my special thanks to Harald and Maria, working in S2-36 with you was always great, and I learned a lot from both of you.

I am also incredibly grateful for all the friends I made during my PhD time in Leiden. The numerous borrels and dinners with you were always a great way to remind us that there is more to life than just work - Leo, Marghe, Fra, Andy, Rossella, Thilo, Dylan, Ale, David, Ale, Ila, Igno, Jessie, Daniel, Sebastiaan, Fredrik, Marcella, and Timo - thank you for the cherished memories! Nicolette, my first friend in Leiden, I am truly grateful that we are still having our monthly movie nights together even across the ocean. Nico, bedankt voor de ontelbare gezellige eet-, sport-, en spelletjes-avonden die we vooral de laatste jaren heel veel hebben gehad! Special thanks goes to Marghe, Leo, and Fra for all the great adventures we had together. And finally, the biggest shoutout goes to my paranymphs: Andy and Fra. You have been such amazing friends and I am happy to have shared my years in Leiden (and beyond) with you.

Nu nog even een stukje in het Nederlands voor mijn lieve vrienden en familie. Maris en Han, bedankt voor alle steun én de gezellige avondjes (ook met Remco en Jasper erbij) door de jaren heen! Lieve Chel, Em, en Lau, ik ben zo blij dat we, ondanks dat we verspreid over heel Nederland zijn, altijd tijd maken om de moeilijke maar zeker ook leuke tijden met elkaar te delen.

Eva en Lara, mijn lieve zusjes, ik ben heel blij dat wij zo'n goede band hebben en dat we altijd voor elkaar klaar staan! Liefste papa en mama; jullie opvoeding hebben me gemaakt tot wie ik nu ben en waar ik sta, en hiervoor ben ik jullie enorm dankbaar. Daarnaast heb ik ook hele leuke bonus-familie: Ank, Sebas, Jeanne, René, Louise, Pepijn, en Xi, die ik graag wil bedanken voor alle support en interesse.

En als laatste, Hugo, woorden kunnen niet uitdrukken hoeveel jij voor mij betekent. Je stond altijd voor me klaar, zowel in goede als in moeilijke tijden, en zonder jou had ik het nooit gered. Daar ben ik je eeuwig dankbaar voor. Ik hou van je!

