



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Deciphering the regulome of the heart

van Duijvenboden, K.

Publication date

2019

Document Version

Other version

License

Other

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

van Duijvenboden, K. (2019). *Deciphering the regulome of the heart*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Appendix

About the author

PhD portfolio

List of publications

Contributing authors

Dankwoord

About the author

Karel van Duijvenboden was born in Katwijk, the Netherlands, on October 13th 1984, to Arie van Duijvenboden and Marry van Beelen. Together with his sister Marry, he grew up in Katwijk. He developed a keen interest in science at an early age, frequently borrowing books on biology and astronomy from the grown up section of the public library. In 2003 he graduated from VWO (pre-university education) at Teylingen College Leeuwenhorst, after following the Nature & Medicine track with Economics as an additional elective course.

After graduating in 2003, he decided to study Biology at the university of Leiden that same year. He did his Bachelor internship at the department of Integrative Zoology, in the group of Prof. Dr. Michael Richardson, supervised by Dr. Eric Wielhouwer and Dr. Aleksander Gultyaev of the department of Theoretical Biology. His internship focused on the RNA structure of *Hox* gene introns, inferring gene regulatory function. During this period his interest for genome biology and gene regulation was triggered. After obtaining his Bachelor degree in Biology he decided to continue studying Biology in Leiden and enrolled for the Molecular and Cellular Biology Master track there in 2008. He returned to the department of Integrative Zoology for his first Master internship, working on cartilage marker gene expression pattern profiling in zebrafish embryos. Here he learned laboratory techniques, such as *in situ* hybridization. For his second Master internship he applied at the department of Anatomy, Embryology and Physiology (Medical Biology) at the AMC. Here he worked in the group of Prof. Dr. Vincent Christoffels under the supervision of Dr. Sameer Rana and Dr. Chris Walner. His research project focused on 3D reconstructing (*Tbx*) gene expression patterns in mouse embryos. This work caught the attention of Prof. Dr. Antoon Moorman, who promptly invited him to present his data at the 2010 CHeartED conference in Zürich.

After obtaining his Master diploma in 2010, he started his PhD research at the Heart Failure Research Center – department of Anatomy, Embryology and Physiology (AMC), under supervision of Prof. Dr. Vincent Christoffels and Dr. Jan Ruijter. His projects aimed at

understanding gene regulation in the heart and identifying the regulatory elements involved in this. The results of his PhD research are presented in this thesis.

In 2015, Karel was hired as staff computational biologist in the group of Prof. Dr. Vincent Christoffels at the department of Anatomy, Embryology and Physiology (Medical Biology) at the AMC. In this position he is continuing to work on deciphering the regulomes and transcriptomes of various types of cardiomyocytes.

Appendix

PhD Portfolio

PhD student	K. van Duijvenboden
PhD period	December 2010 - February 2019
Supervisor	Prof. Dr. V.M. Christoffels
Co-supervisor	Dr. J.M. Ruijter

COURSES

		<i>ECTS</i>
2012	Technology Facilities Leiden University Medical Center, Leiden	1
2013	Advanced Topics in Biostatistics Academic Medical Center, Amsterdam	2.1
2013	MATLAB Fundamentals Mathworks, Eindhoven, the Netherlands	2
2016	Advanced qPCR Academic Medical Center, Amsterdam	0.7
2017	RNA-seq data analysis Leiden University Medical Center, Leiden	1

SEMINARS AND WORKSHOPS

		<i>ECTS</i>
2010 - 2018	Heart Failure Research Center Mol. Biol. Seminars Academic Medical Center, Amsterdam	24
2010 - 2018	Dept of Medical Biology Seminars Academic Medical Center, Amsterdam	24
2010 - 2015	Dept of Medical Biology Journal Club Academic Medical Center, Amsterdam	5
2011	Masterclass of Bas Haring Academie gebouw, Utrecht	0.25
2013	Symposium: Federadag 2013; Next Gen DNA Sequencing University Medical Center, Utrecht	0.25
2015	Otto Warburg Summer School on Transcription Factors Max Planck Institute for Mol. Genetics, Berlin, Germany	4
2015	Masterclass of prof. Eric Lander Academic Medical Center, Amsterdam	0.25
2017	R2: Genomics Analysis and Visualization Platform Academic Medical Center, Amsterdam	0.25

PRESENTATIONS

		<i>ECTS</i>
2015	Dutch Society for Developmental Biology Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands	1
2015	Fondation Leducq Meeting Boston, Massachusetts, USA	1
2015	Otto Warburg Summer School on Transcription Factors Max Planck Institute for Mol. Genetics, Berlin, Germany	1
2015	Masterclass of prof. Eric Lander Academic Medical Center, Amsterdam	1

2016	Dutch Society for Developmental Biology Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands	1
------	---	---

Poster Presentations:

		<i>ECTS</i>
2014	Weinstein Cardiovascular Conference 2014 Madrid, Spain	1.25
2014	Rembrandt Symposium Leeuwenhorst Conference Center, Noordwijkerhout	0.5
2015	Weinstein Cardiovascular Conference 2015 Boston, Massachusetts, USA	1.25
2017	1st Translational Cardiovascular Research Meeting Utrecht, the Netherlands	0.5

Other Conferences Attended:

2011	Dutch Society for Developmental Biology Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands	0.25
2011	ALU meeting on Cardiac Development Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands	0.25
2013	ALU meeting on Cardiac Development Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands	0.25
2014	Dutch Society for Developmental Biology Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands	0.25
2016	Fondation Leducq Meeting Apeldoorn, the Netherlands	0.5
2018	ALUT meeting on cardiac development Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands	0.25

TEACHING
Supervising

		<i>ECTS</i>
2013	Student internship (MSc Medical Informatics UvA) Student: Shahab Rezaei Mazinani Project: Efficient tracing of enhancers using integrative data approach	2
2014	Student internship (4 th year internship Polytech Grenoble) Student: Nicolas Capon Project: Efficient tracing of enhancers using integrative data approach	2
2016	Student internship (4 th year internship Polytech Grenoble) Students: Ambre Mirc, Eloise Liogier and Marie Loubat Project: Implementation of LinRegPCR in Matlab	2

Practical assistant / lecturer

		<i>ECTS</i>
2012	Transfectie: “het binnensmoken van DNA in een dier” Workshop, publieksdag tussen lab & leven (AMC, NHS)	0.25
2011 - 2017	Embryology (Biology, Biomed. Sciences, Psychobiology)	4

List of publications

Mesbah K, Rana MS, Francou A, **van Duijvenboden K**, Papaioannou VE, Moorman AF, Kelly RG and Christoffels VM. Identification of a Tbx1/Tbx2/Tbx3 genetic pathway governing pharyngeal and arterial pole morphogenesis. *HumMol Genet.* 2011;21(6):1217-29.

van Duijvenboden K, Ruijter JM and Christoffels VM. Gene regulatory elements of the cardiac conduction system. *BriefFunctGenomics.* 2013;13:28-38.

Stefanovic S, Barnett P, **van Duijvenboden K**, Weber D, Gessler M and Christoffels VM. GATA-dependent regulatory switches establish atrioventricular canal specificity during heart development. *NatCommun.* 2014;5:3680.

de Boer BA, **van Duijvenboden K**, van den Boogaard M, Christoffels VM, Barnett P and Ruijter JM. OccuPeak: CHIP-Seq Peak Calling Based on Internal Background Modelling. *PLoSONE.* 2014;9:e99844.

van Duijvenboden K, de Boer BA, Capon N, Ruijter JM and Christoffels VM. EMERGE: a flexible modelling framework to predict genomic regulatory elements from genomic signatures. *Nucleic Acids Res.* 2015; 18;44(5):e42

Jensen B, Boukens BJ, Crossley DA, Conner J, Mohan RA, **van Duijvenboden K**, Postma AV, Gloschat CR, Elsey RM, Sedmera D, Efimov IR and Christoffels VM. Specialized impulse conduction pathway in the alligator heart. *Elife.* 2018;7.

Contributing Authors

de Bakker D.E.M., MSc

*Department of Cardiac Development and Genetics, Hubrecht Institute,
Utrecht, the Netherlands*

Bakkers J., PhD

*Department of Cardiac Development and Genetics, Hubrecht Institute,
Utrecht, the Netherlands*

Barnett P., PhD

*Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands*

de Boer B.A., PhD

*Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands*

van den Boogaard M., MD, PhD

*Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands*

Capon N., MSc

*Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands*

Christoffels V.M., PhD

*Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands*

van Eif V.W.W., MSc

*Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands*

Günthel M., MSc

*Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The
Netherlands*

Hill M.C., PhD

Department of Molecular Physiology and Biophysics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

Hooijkaas I., MSc

Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Janssen J.A., PhD

Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

van der Kraak P.H., MD

Department of Pathology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

Martin J.F., MD, PhD

Department of Molecular Physiology and Biophysics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

Ruijter J.M., PhD

Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Stangenberger V.A., MSc

Department of Medical Biology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Vink A., MD, PhD

Department of Pathology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

Dankwoord (acknowledgements)

Ik wil graag iedereen bedanken die een bijdrage hebben geleverd aan deze thesis en mijn ontwikkeling in het algemeen gedurende deze uiterst leerzame periode van mijn leven. Hoewel ik mijn best heb gedaan om iedereen die een bijdrage heeft geleverd hier te noemen is het niet ondenkbaar dat ik toch per ongeluk iemand ben vergeten. Alvast mijn excuses mocht dit het geval zijn!

Mijn promoter: prof. dr. Vincent Christoffels

Allereerst wil ik graag **Vincent** bedanken voor de aan mij gegeven kans om een promotie onderzoek te doen in jouw onderzoeksgroep. Toen ik voor het eerst als stagiair binnenkwam bij de T-box en HFRC meetings was ik meteen onder de indruk van het hoge niveau en het gezonde kritische milieu op de afdeling. Het moge duidelijk zijn dat deze afdelingscultuur voor een groot deel is bepaald door jouw aanwezigheid. Dus greep ik de kans om hier een PhD te doen met beide handen aan. Ik wil jou graag persoonlijk bedanken voor alle begeleiding en al je creatieve input die vaak direct ten grondslag ligt aan de projecten waar we met z'n allen aan werken. Je zuiver wetenschappelijk gestoelde aanpak sprak mij vanaf het allereerste begin aan. No nonsense. Alle andere argumenten (denk aan financiële middelen, verkoopbaarheid en de immer beperkte tijd) blijven, for better or worse, vaak op de achtergrond. Ik ben van mening dat deze drive voor een echte wetenschapper de juiste is. Hopelijk volgen er nog vele publicaties!

Mijn copromoter: dr. Jan Ruijter

Beste **Jan**, ik wil jou graag bedanken voor je toegewijde begeleiding en voor de talloze wetenschappelijke wijsheden en vaardigheden die je me hebt bijgebracht. Wat ik met name erg waardeerde aan jouw aanpak was de laagdrempeligheid (ditzelfde geldt overigens ook voor Vincent, wat dat betreft had ik geluk met mijn begeleiding). Als bijvoorbeeld Bouke en/of ik tegen een probleem aanliepen tijdens de OccuPeak en EMERGE projecten, hoefden we ons maar om te draaien en was je meteen beschikbaar om hier over mee te denken. Wat ik hier vooral indrukwekkend aan vond is dat je het eigenlijk bijzonder druk had. Iedereen op de afdeling (en ook ver daar buiten) die tegen statistische problemen aanliep, klopte meteen bij jou aan. Je was dan ook bij talloze projecten betrokken. Bovendien kwam je vrijwel altijd met de juiste oplossing. Vaak meteen, maar ook vaak genoeg was het eureka moment s 'avonds in de trein op weg naar huis gevallen en belande het bij

ons dezelfde avond nog in de email box. En als ik je toch eens royalties zou moeten betalen voor iedere keer dat ik een Jan methode of truc gebruik in bijvoorbeeld Excel/ SPSS voor mijn dagelijkse werkzaamheden...

Je gaf me het advies om het dankwoord kort te houden en zonder te veel inside jokes. Nou...ik begon met die insteek, maar dat is uiteindelijk niet helemaal gelukt geloof ik, alvast mijn excuses. Sorry ook voor de veelvoud aan kleine nauwelijks leesbare tekst in de figuren van dit proefschrift, helaas had ik geen tijd meer om de met een digitale insteek geproduceerde figuren opnieuw op te maken.

Ik hoop dat je de komende jaren van je welverdiende pensioen geniet en inspiratie blijft vinden in de kunst en je reizen naar Australië!

Leden van mijn promotiecommissie

Prof. dr. A.H.C. van Kampen, prof. dr. C.R. Bezzina, prof. dr. A.H. Zwinderman, prof. dr. M.M.A.M. Mannens, prof. dr. J.P.W.M. Bakkers en prof. dr. P.A.C. 't Hoen wil ik graag hartelijk bedanken voor de bereidheid mijn proefschrift te bestuderen en zitting te nemen in mijn promotie commissie. Ik kijk al uit naar jullie vragen tijdens de verdediging.

Mijn paranimfen Marry van Duijvenboden & Bouke de Boer

Lieve **Marry**, ik ben trots dat mijn grote zus mij op deze bijzondere dag zal bijstaan. Jij was van jongs af aan al een echte bijter, een karaktereigenschap die we denk ik allebei van pa hebben meegekregen, maar jij nog wel iets meer dan ik geloof ik. ;) Je hebt het als freelancer meer dan goed voor elkaar, is althans mijn indruk. Af en toe bekruipt me zelfs het gevoel dat ik ergens wellicht een verkeerde carrière keuze gemaakt heb haha. Dat gezegd hebbende zou ik het waarschijnlijk geen dag met wispelturige klanten en multinationals volhouden. En natuurlijk, niet te vergeten, ook heel erg bedankt voor het design van de omslag van dit proefschrift, ik vind m gaaf geworden! De reis door de VS die we samen hebben gemaakt vorig jaar was voor mij een absoluut hoogtepunt, wat dat betreft kan ik niet wachten tot we weer terug zijn in het adembenemende Yellowstone!

Bouke, ik overdrijf in het geheel niet wanneer ik zeg dat de inhoud van dit proefschrift radicaal anders (en korter?) was geweest zonder jouw bijdrages. De concepten die we met z'n allen bedachten wist jij altijd razendsnel om te zetten in werkende MATLAB code, zonder meer indrukwekkend. Dit gegeven gaf ons de mogelijkheid OccuPeak en EMERGE stapsgewijs te ontwikkelen,

Appendix

een proces wat enorm motiverend was om deel van uit te maken! Ik heb onze samenwerking ook altijd als zeer positief ervaren. Doelgericht, maar tegelijk in een ongedwongen sfeer en met nooit een onvertogen woord. Dat is best bijzonder. Ik kan me geen betere paranimfen wensen!

Afdeling Medische Biologie (voormalig AEF)

Allereerst wil ik iedereen op onze afdeling bedanken voor alle jaren van gezelligheid, mooie wetenschap, werkbesprekingen, congressen en nog zo veel meer. Graag wil ik ook **prof. dr. Antoon Moorman** bedanken voor de mogelijkheid om actief te zijn op deze prachtige afdeling. De afdeling had natuurlijk sowieso niet bestaan in de huidige vorm zonder uw levenswerk. Persoonlijk gaf u me de kans om als student mijn stage onderzoek (3D reconstructies van T-box gen expressie) te presenteren op de CHeartED conferentie in Zürich. En vlak daarna dus de mogelijkheid om een promotie onderzoek te doen op de afdeling. Veel dank daarvoor! Over mijn stage periode gesproken, mijn eerste stappen op de afdeling zijn gemaakt onder de begeleiding van **Sameer Rana**. Sameer, Ik heb veel van je geleerd en waardeer je gort droge humor waarbij je je gezicht altijd strak in de plooi weet te houden. Ik zal de kruising met de paraffine muis nooit vergeten. Ik wens je veel succes met je carrière in de VS! **Phil Barnett**, my second copromoter in all but name. Also known as mister ChIP-seq. Bedankt voor jouw begeleiding en input tijdens mijn periode hier. Jouw voorstel om na mijn eerste jaar PhD te switchen naar computational biology om het ChIP-seq peak calling probleem aan te pakken bleek voor mij een gouden greep. Ik bleek een stuk productiever achter de computer. Ik ben je nog altijd erg dankbaar voor deze suggestie. Dat er nog vele afdelingsborrels en de daarbij behorende Duvels mogen volgen.

My lunch buddy **Quinn Gunst**! Ik weet niet eens meer precies wanneer onze traditie om tijdens de lunch een half (mais!) brood van de AH to go te delen begonnen is, maar het is al lang niet meer weg te denken uit onze dagelijkse routine. We krijgen soms naar ons hoofd geslingerd dat we wel een getrouwd stel lijken tijdens de lunch pauze, oh wee als Koen weer op jouw traditionele plek tegenover mij gaat zitten bijvoorbeeld. Dat kan echt niet! Daarnaast delen we natuurlijk een passie voor voetbal, spellen en gaming. Zaal voetbal (hoe dan?!), Ajax, Game of Thrones (master manipulator), Gloomhaven en Pokémon Go. Niet alles wordt nog actief gespeeld, maar de herinneringen

aan al de mooie potjes en ervaringen blijven. Bedankt voor de vele jaren van vriendschap! My second lunch and gaming buddy, **Andrea Mattiotti**. We still miss you around the department since you left to the Hubrecht! And by extension we miss even more all the cakes and other foods that **David** prepared for you / us. I think it is awesome that we will defend on the same day and share the festivities and am looking forward to the big day!

My roomies at the AMC, **Jaco Hagoort** and **Max Medina**. Jaco, zonder jouw aanwezigheid op de afdeling zouden we op termijn alle computers denk ik bij het grof vuil moeten zetten. Altijd veelzeggend is de eerste dag nadat je op vakantie bent geweest: de mensen lopen meteen de deur van onze kamer weer plat. En hoe vaak ik al heb moeten zeggen dat je op woensdag niet werkt...Je expertise is indrukwekkend en veel dank voor je steun bij de diverse projecten. Max, my Nespresso buddy! I enjoy our talks about gaming and music. I hope you stick around the department for the coming years.

Jettie Kanon, de spin in het web van de afdeling. Altijd behulpzaam en opgewekt. Bedankt voor het invoeren van de vele referenties, vakantie formulieren, etc. Je hebt op de valreep deze promotie zelfs nog gered door last minute formulieren uit te printen en naar promotiezaken te rennen. Topper! **Maurice van den Hoff** ook bedankt voor alle support en kritische vragen tijdens de werkbesprekingen. Je lach is de meest herkenbare van de afdeling. Het is een beetje à la René van der Gijp, niet meelachen is haast geen keuze. **Vincent Wakker**, bedankt voor het eerste jaar intensieve begeleiding op het lab. Hoewel ik niet op het lab ben verder gegaan was dat voor mij, ook zeker dankzij jou, een ontzettend leerzaam en leuk jaar. Doordat je me hebt geleerd te pipetteren heb ik bovendien nog jaren tenendienst meegedraaid. Tot mijn eigen frustratie soms, maar zo kwam ik nog weleens op het lab. Stiekem mis ik dit nog weleens. Ik hoop niet dat iemand dit verder meeleeft trouwens... ;)

Malou van den Boogaard, als Phil Mr. ChIP-seq is dan ben jij toch wel de onbetwiste koningin. Je werkt(e) altijd aan duizend dingen tegelijk en wist toch altijd te blijven lachen. Succes met je verdere medische en/of wetenschappelijke carrière! **Sonia Stefanovic**, you were perhaps the most driven person I have encountered during my time here at the department. And maybe also the most stubborn. You did not always make friends with that attitude of course, but if anything, those qualities are the blue print of a

Appendix

successful scientist. Future professor I bet, the best of luck! **Rob Jansen**, my fellow Excel sheet warrior! Ik waardeerde onze samenwerking zeer en vond je bevoegenheid aanstekelijk, zelfs wanneer het soms flink tegen zat: gezondheid, talloze computer crashes, project wijzingen, je kreeg veel voor de kiezen. Inmiddels maak je als een raket carrière in de farmacie, iets wat mij eerlijk gezegd geen moment verbaasd. Succes! **Bjarke Jensen**, the genuine outside the box thinker and devil's advocate of the department. Very few things slip under your radar undetected at work meetings. I will never forget your defense in Denmark and the associated trip, thanks for the awesome memories! **Bas Boukens**, the bona fide publication machine of the department. Dat is zeker geen toeval, maar dat weet jij zelf natuurlijk beter dan ik. Jouw aanpak om eerst resultaten en figuren in je hoofd te hebben en daarna de daarbij behorende experimenten te doen is bijzonder efficiënt. Respect, want maar weinigen kunnen deze aanpak nabootsen. Ik hoop dat we nog vaker kunnen samenwerken in de toekomst.

Ingeborg Hooijkaas, nog een lunch buddy en fijne collega. Proost op het bijwonen van nog vele progressive rock concerten (shout-outs to Leprous)! **Henk van Weerd**, fijn om met je samen te werken. We hebben nooit veel woorden nodig om onze werkzaamheden af te stemmen. De één weet precies wat die van de ander kan verwachten en andersom. Succes ook met de laatste loodjes voor jouw promotie. **Rajiv Mohan**, je kan plezier en werk gescheiden houden, maar je kan het ook niet doen. Van dat laatste ben jij een exponent. Houden zo! Daarnaast houd je je ook staande in de serieuze wetenschappelijke discussies, niet onbelangrijk natuurlijk. **Antoinette van Ouwerkerk**, jij hebt inmiddels officieel Rob vervangen als mijn Excel warrior buddy. For better or for worse. Ik hoop dat er een reeks mooie publicaties voor ons aankomt de komende periode, ik heb er in ieder geval wel vertrouwen in! **Koen Scholman**, serieus en goed in je werk en grappig daarbuiten, over droge humor gesproken. **Marie Gunthel**, misschien houd jij nog wel meer van hummus dan ik. Een prestatie van formaat. En je hebt samen met Koen de MOAB geëvenaard, dat is bijna net zo knap. **Joyce Man**, stille kracht. Je klaagt eigenlijk nooit, maar verzet ondertussen wel bergen werk. Inmiddels doe je de 'Slowkyo' bijnaam geen eer meer aan in ieder geval haha. **Fern Bosada**, awesome addition to the work force! Let's go to PinkPop 2019 yes?! And more boat trips please, #nopressure. **Vincent van Eif**, SAN paper dit jaar zou de afsluiting van een epoch zijn, let's do it! En bedankt voor

het verder annoteren van alle VISTA enhancers. **Jaeike Faber**, voor mijn gevoel herschrijf je de hele Grey's Anatomy. Je anecdote dat je de zin 'as elegant research has shown' van een naar zichzelf refererende co-auteur had weggehaald is wat mij betreft nu al legendarisch. **Alex Postma**, altijd lekker nuchter. Fijne collega om tijdens een borrel of congres even een biertje mee te drinken. **Bernadette de Bakker**, je houdt ogenschijnlijk 100 ballen tegelijk in de lucht. Wat een gaaf project is de 3D atlas, you rocked that Science paper. **Yousif Dawood** borduurt hierop verder met 3D gen expressie, ik ben erg benieuwd naar je toekomstige resultaten. **Ben Nelemans**, ik kende je al vanuit Leiden, grappig dat we elkaar op het AMC weer zijn tegengekomen. Zonder jou zou ik veel minder weten over hyena's. **Jae Sun Uhm**, your politeness never fails to stand out amongst a bunch of us Dutchies. **Jan Zegers**, je bent inmiddels al een tijdje met pensioen, maar jij hebt me geholpen met m'n eerste stapjes Ubuntu / Linux commandline. Dat was toen best intimiderend moet ik zeggen, maar ik heb er nog steeds dagelijks profijt van. **Andre de Graaf**, iemand die alles weet van het reilen en zeilen binnen het AMC en daardoor onmisbaar. Bedankt voor alle ondersteuning! **Anita Buffing**, fijn dat je weer terugkeert op de werkvloer dit jaar, op een gezonde toekomst! **Corrie de Gier-de Vries**, altijd heerlijk nuchter en direct, je bent niet weg te denken op onze afdeling. Ditzelfde geldt voor de 'oude garde' **Arie Verkerk, Ronald Wilders, Aho Ilgun, Antonie van Ginneken, Berend de Jonge, Laurens de Rooy, Roeland Kleipool, Petra Habets** en **Roelof-Jan Oostra**.

Veel dank ook voor de collega's van de Experimentele Cardiologie waarmee we al jaren lab ruimtes, zitkamers en de koffie kamer delen. You know who you are: **Yigal Pinto** (beste Jésus cosplay ooit), **Anke Tijssen** (bedankt voor de lifts richting Terwijde), **Lucia Cocera** (here is to many more Spanish boat parties eh?), **Doris Skoric, Fransisca Angesti Nariswari, Makiri Kawasaki** (will the Asian party ever happen?), **Nina de Groot, Yolan Rekman, Michele Nicastro, Joost Offerhaus, Elisabeth Lodder, Simona Casini, Isabella Mengarelli, Svitlana Podliesna, Mathilde Rivaud, Gerard Marchal** (beter wordt PSV niet weer zo vies kampioen in 2019), **Ralph van Oort, Noline Smit, Rianne van Wolswinkel, Jeanne van der Waal** (eindejaarsfeest drinking / trein buddy), **Inge van der Made, Carol-Anne Remme, Vincent Portero** (Champion du Monde...at trash throwing), **Hanno Tan, Ruben Coronel, Amin Damanafshan, Esther Creemers & Leander Beekman**.

Appendix

In the past year(s) the **Geert Boink** group has grown into quite a force in our department as well. Al deze nieuwe gezichten brengen een hoop extra gezelligheid met zich mee: thanks **Harsha Devalla, Alexandra Wiesinger, Jianan Wang** (Chinese Vincent), **Veronique Roolker-Knaup, Mischa Klerk** and **Dirk Geerts**.

Many thanks to people that have left our department(s) over the years, but whose presence on the lab gave shape to the everyday experience: **Ileana Badi, Adrián Ruiz- Villaba, Stuti Prakash, Gert van den Berg, Alexandre Soufan, Maarten van den Hoogenhof, Julien Barc, Benoit Couterie, Irina Sergeeva, Federico Manevy, Najim Lahrouchi, Appie Beqqali** (koning voetbal), **Wino Wijnen, Annalisa Milano, Michiel Adriaens, Krystien Lieve** (K-K-K-Krystien!), **Joost Leenders, Ies Elzenaar, Marc Sylva** (kampioen der droogijs bommen, pipet punten schieten, Zuid-Afrikaanse pop, loading buffers en nog veel meer). Thanks for all the laughs and the best of luck in all your future endeavors!

My Students

Shahab Rezaei Mazinani, you were my first student. You were involved in the first baby steps we took in the EMERGE project, thanks for your effort and contributions! You decided to do a PhD in your field of passion, optoelectronics. Most impressively, you're already done with that too. Good luck with your further contributions to this field! **Nicolas Capon**, I am sure that I speak for all of us that worked on the EMERGE project when I say that you really impressed us. You seemed to have an almost immediate understanding of what we were trying to accomplish and what was needed to get there. With your programming you laid the foundation of the EMERGE program, I'd say you can be proud of that. I was also happy to find out that you recently moved back into computational biology and wish you the best of luck with your future projects! **Vincent Stangenberger**, je stage periode bij ons was nog korter dan die van Nicolas en toch heb je het voor elkaar gekregen om significante bijdrages en kant en klare code toe te voegen aan het bestaande EMERGE programma. Dat je dit in zo'n korte tijd hebt weten te presteren zegt veel over je talenten als programmeur en onderzoeker. Als je een carrière in dit veld ambieert ben ik er van overtuigd dat we nog veel van je gaan horen. **Marie Loubat, Eloise Liogier** and **Ambre Mirc**: the Frenchie squad that coloured our department for a few months in the spring

of 2016, we all enjoyed having you around. The three of you had the colossal task to unravel decades of evolving Delphi code (written by Jan for LinReg PCR) and subsequently converting the most essential parts into MATLAB code. The fact that you managed this with time to spare means you can probably achieve anything you set your mind to. Merci à tous!

National and international colleagues

Lots of thanks to everyone from outside our department who contributed to my thesis in one way or another. Especially to my co-authors **prof. dr. James Martin, prof. dr. Jeroen Bakkers, Matthew Hill, Petra van der Kraak, Aryan Vink** and **Dennis de Bakker** (those human ISH images are gorgeous!).

And though we did not collaborate with them directly, I would also like to give a special thanks to **prof. dr. Len Pennacchio** and **Dr. Axel Visel** for establishing the VISTA enhancer database and screening all these hundreds of candidates. We used this data extensively throughout the manuscript.

Many thanks to all the very interesting people I have had the pleasure of meeting at the conferences and workshops I attended throughout the course of my PhD!

Ik wil ook graag **Eric wielhouwer** en **prof. dr. Michael Richardson** van de universiteit Leiden speciaal bedanken. Zij hebben mijn passie voor genomics aangewakkerd. De colleges van Mike en de daarop volgende snuffelstage bij zijn integratieve zoölogie afdeling waren zo'n hit, dat er voor mij vanaf dat moment geen twijfel meer was welke richting ik op wilde binnen de biologie.

Familie, vrienden & co

Uiteraard tellen niet alleen de zuiver wetenschappelijke bijdrages tijdens een promotie traject. Ik heb vanaf moment één dat ik met mijn PhD begon te Lloyd Webberhof in Utrecht gewoond. Een groot huur huis dat te duur (en te groot) is voor één persoon en dat ik dus al die jaren gedeeld heb met diverse medebewoners, te weten **Patrick, Vincent, Wouter, Jamila, Yvonne** en **Jonathan**. Bedankt voor alle gezelligheid, kletspraatjes, gedeelde muziek, game momenten en binge watching sessies van onze favoriete series. I'm sorry for all the swamp German Jonathan, I'll translate it for you. ;)

Ook dank aan onze aanloop kat **Timmy** die mij al jaren lang bijna dagelijks met zijn fratsen vermaakt. Wat bovendien het vermelden waard is, het is

Appendix

namelijk best wel grappig: dit is het tweede proefschrift waarin Timmy een plaats heeft in het dankwoord. Hij is ook al vermeld in de thesis van Wouter.

Marijn, de man van de ontelbare mooie uitspraken en stellingen. Bedankt voor je vriendschap en de geweldige trip die we hebben beleefd in de VS. We hebben nog wat losse eindjes om aan elkaar te knopen, zoals Monument Valley, giant sequoias en walvissen kijken. En meer Blondies natuurlijk. Ik kan niet wachten! Ik wil ook graag **Rina** en **Boy** bedanken voor hun getoonde interesse en support.

Ik wil ook graag mijn **opa** en **oma van Beelen** bedanken voor alle gezelligheid te Sparrenlaan 8 en tijdens de vele gedeelde vakanties rond de jaren '90. Tijdens deze vakanties is mijn liefde voor de natuur zeker aangewakkerd. Lieve opa, we missen je nog dagelijks. Ik wil op deze plaats ook de hele familie van Duijvenboden en van Beelen bedanken voor alle gezelligheid door de jaren heen.

Lieve **Betty**, bedankt voor alle vriendschap, gedeelde avonturen, gezelligheid en nog veel meer. Daar wil ik natuurlijk ook **Nadine**, **Luuk**, **Wado Poeslie** en **Mia** bij betrekken. Af en toe mijn verhaal kwijt kunnen over de dagelijkse praktijk van een promotie traject en de onderzoeken waar ik bij betrokken ben doet een mens natuurlijk goed. Proost op 2019 en de gezondheid!

Lieve, **pa** en **ma**. Ik wil jullie hartelijk bedanken voor een onbezorgde jeugd en een warm nest (te Capella) waarin ik mij altijd beschermd heb gevoeld. Ik mis nog altijd de weekenden met tomaten soep, visslaatjes, moorkoppen, frikandellen en amandel broodjes! Ik denk mijn interesse in de wetenschap een beetje is begonnen met het lezen van de Wapiti (natuur magazine voor kinderen) en uiteraard ook het erg waardevolle lidmaatschap van de bibliotheek. Ik meen dat ik 10 was, maar ik vond de volwassenen (wetenschap) afdeling vanaf moment één veel interessanter haha. Ook de bredere interesse in de natuur en muziek is er met de paplepel door jullie ingegoten. Jullie hebben mij altijd aangemoedigd kritisch te denken en van jongs af aan mijn eigen mening over dingen te geven. Deze aanpak heeft geresulteerd in twee behoorlijk eigenwijze kinderen, en dat zal ongetwijfeld af en toe best lastig zijn geweest, maar ik ben jullie er tot op de dag van vandaag zeer dankbaar voor.