

VU Research Portal

Gene targeting by single-stranded DNA oligonucleotides in mouse embryonic stem cells

Aarts, M.

2010

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Aarts, M. (2010). *Gene targeting by single-stranded DNA oligonucleotides in mouse embryonic stem cells*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

CURRICULUM VITAE

Marieke Aarts werd geboren op 13 juli 1980 te Tilburg en groeide op in Moergestel. In 1998 behaalde zij cum laude haar VWO diploma aan het St.-Odulphuslyceum in Tilburg. Datzelfde jaar is zij begonnen met de studie Medische Biologie aan de Universiteit Utrecht. Als onderdeel van deze studie volgde zij een drietal stages. De eerste stage werd in 2001 uitgevoerd bij de afdeling Metabole Ziekten van het Wilhelmina Kinderziekenhuis te Utrecht onder begeleiding van Dr. M.C. Luijckink en Dr. I.E.T. van den Berg. De tweede stage werd in 2002 doorlopen bij de afdeling Medische Microbiologie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht, alwaar zij werd begeleid door Dr. F.E.J. Coenjaerts. In 2003 liep zij een extracurriculaire stage in het lab van Dr. W.L. Lam aan het British Columbia Cancer Research Centre te Vancouver, Canada. Het doctoraalexamen werd in december 2003 cum laude behaald. Sinds januari 2004 is zij werkzaam als promovendus bij de afdeling Moleculaire Biologie van het Nederlands Kanker Instituut onder leiding van Prof. dr. Hein te Riele. De resultaten van dit onderzoek zijn beschreven in dit proefschrift.

PUBLICATIONS

Aarts M, te Riele H. (2009) Gene targeting by incorporation of unmodified single-stranded oligonucleotides in mouse ES cells does not induce DNA damage. *Submitted*.

Aarts M, te Riele H. (2009) Parameters of oligonucleotide-mediated gene modification in mouse ES cells. *J Cell Mol Med*. In press.

Aarts M, Dekker M, Dekker R, de Vries S, van der Wal A, Wielders E, te Riele H. (2009) Gene modification in embryonic stem cells by single-stranded DNA oligonucleotides. *Methods Mol Biol*. 530, 79-99.

Aarts M, Dekker M, de Vries S, van der Wal A, te Riele H. (2006) Generation of a mouse mutant by oligonucleotide-mediated gene modification in ES cells. *Nucleic Acids Res*. 34, e147.

Dekker M, Brouwers C, **Aarts M**, van der Torre J, de Vries S, van de Vrugt H, te Riele H. (2006) Effective oligonucleotide-mediated gene disruption in ES cells lacking the mismatch repair protein MSH3. *Gene Ther*. 13, 686-94.

Aarts M, Dannenberg H, deLeeuw RJ, van Nederveen FH, Verhofstad AA, Lenders JW, Dinjens WN, Speel EJ, Lam WL, de Krijger RR. (2006) Microarray-based CGH of sporadic and syndrome-related pheochromocytomas using a 0.1-0.2 Mb bacterial artificial chromosome array spanning chromosome arm 1p. *Genes Chromosomes Cancer*. 45, 83-93.

Coenjaerts FE, Hoepelman AI, Scharringa J, **Aarts M**, Ellerbroek PM, Bevaart L, Van Strijp JA, Janbon G. (2006) The Skn7 response regulator of *Cryptococcus neoformans* is involved in oxidative stress signalling and augments intracellular survival in endothelium. *FEMS Yeast Res*. 6, 652-61.

Coenjaerts FE, van der Flier M, Mwinzi PN, Brouwer AE, Scharringa J, Chaka WS, **Aarts M**, Rajanuwong A, van de Vijver DA, Harrison TS, Hoepelman AIM. (2004) Intrathecal production and secretion of vascular endothelial growth factor during *Cryptococcal Meningitis*. *J Infect Dis*. 190, 1310-7.



DANKWOORD

Het heeft even geduurd, maar nu is dan toch écht zo ver: m'n boekje is af! Ik heb er (meestal) met veel plezier aan gewerkt, mede dankzij de vele mensen die me de afgelopen jaren met raad en daad hebben bijgestaan. Hier op de laatste bladzijdes van m'n proefschrift wil ik graag alle collega's, vrienden en familie bedanken voor hun belangstelling, goede raad, hulp en de nodige afleiding tijdens de afgelopen jaren op het NKI.

Hein, het is toch echt aan jouw overredingskracht te danken dat dit proefschrift er gekomen is, want het had niet veel gescheeld of ik was nooit aan dit project begonnen. Ik ben blij dat ik me toen niet af heb laten schrikken door die lange lijst met mutanten die bij het projectvoorstel zat. Bedankt dat je me altijd alle vrijheid gegeven hebt om m'n eigen gang te gaan. Ik heb veel geleerd van de nauwkeurigheid en de kritische blik waarmee je experimentele data bekijkt. Hoewel je er toch zeker wel zo'n stuk of honderd voor me getekend hebt, op elk stuk papier dat maar voor handen was (servetten, kassabonnetjes, etc.), kan ik na al die jaren nog steeds niet zulke mooie (rechte) replicatievorken tekenen!

Marleen, wat moest ik zonder jou beginnen, m'n grote steun en toeverlaat op het lab! Je hebt me wegwijs gemaakt in de wondere (en soms weerbarstige) wereld van de ES celkweek. Je stond altijd klaar met goede raad, ook als je daar niet om gevraagd had ("Ik heb net even je cellen bekeken, maar daar zou ik niet mee doorgaan hoor. Gooi maar weg!" Hmpf, meestal had je nog gelijk ook.). Lief en leed hebben we gedeeld, maar ook enorm veel gelachen. Met jou aan m'n zijde als paranimf, moet het met die verdediging wel goed komen. Bedankt voor alles.

Sietske, je grenzeloze enthousiasme is aanstekelijk, met jou erbij wordt alles een feestje. Jij zit altijd boordevol nieuwe theorieën en ideeën (met name over..., hoe heet dat eiwit ook alweer?). Gelukkig hadden we altijd onze mening klaar over onderwerpen variërend van slechte powerpoint presentaties tot vrouwen in de wetenschap. Bedankt dat je me als paranimf wil bijstaan (kan je vast oefenen voor volgend jaar)!

Sandra, de culturele duizendpoot van het lab. Jij komt altijd weer met nieuwe fijne muziekjes, mooie films of series (samen bibberend op de bank voor "Brother Justin", brr). Het "We ♥ IJsland" tasje was een groot succes, ik ben fan! Dankjewel voor alle leuke momenten binnen en buiten het lab. En... zo rond een uur of drie: "Lekker samen een bakkie doen" samen met die andere theeleut: Rob.

Rob, tijdens die thee-sessies in de middag zijn er al heel wat problemen "opgelost". Ik kon altijd bij je terecht voor hulp en advies, met grote precisie zocht je alles tot in detail uit, super! En na al die jaren weet ik één ding heel zeker: kloonercabouters bestaan! Misschien kan je ze leren om de verwarming te saboteren, zodat het voor jou wat draaglijker wordt in dat "kouwe kippenhok"!

Eva, een van de voordelen van bij jou op de kamer zitten, is dat je dan als eerste mag proeven van alle heerlijke zelfgemaakte taartjes en bonbons. Mmm, ik heb er van gesmuld. Bij menig trein-incident of lab-uit(stap)je kon ik met je meeliften naar Utrecht, bedankt daarvoor (ook voor Tjeerd!). Hoewel het niet altijd even makkelijk was (over stapels 96-wells platen gesproken...), heb je wel bewezen dat oligo targeting werkt. Heel veel succes met het analyseren van de nieuwe mutanten en het afronden van je eigen promotie.

Tanja, er waaide een frisse wind door het lab toen jij de groep kwam versterken. Je bent ambitieus en lekker recht voor z'n raap, beide prettige eigenschappen. Je houdt van netjes (ik ook) en niet van gezeur (ik ook), het zal dan ook geen verrassing zijn dat we het goed samen kunnen vinden. Bedankt voor alle gezelligheid!

Tinke, op woensdag waren we vaak een vast duo in de kweek. De stapels met platen waren meestal akelig hoog, maar met z'n tweeën was het zo gezellig dat de tijd voorbij vloog. Mutante muizen fotograferen is misschien niet onze sterkste kant... het had een iets te hoog "Tom & Jerry" gehalte! Heel veel succes op het AMC en zet 'm op met de laatste loodjes! Floris, ik heb een bijzonder leuke tijd gehad toen jij nog op het "Gesticht" rond liep. Lekker kletsen over wetenschap en alle andere dingen in het leven. Ik denk met veel plezier terug aan de filmmarathons bij jou thuis en het wekelijkse "Carnivale-overleg" met Sandra. Ennuh, ondanks al jouw fervente koppelpogingen, houd ik het toch maar bij m'n eigen Helmer, eh, Jelmer!

Camiel, de deejay van het HTR lab (tot grote ergernis van de Jonkertjes). Lekker meezingen met een foutter dan fout StuBru reclameblokje, daar is niks mis mee! Heel veel succes met het afronden van de grote subtractiescreens (blijft toch jammer dat het met dat wink-wink "mini-gene" nooit meer wat geworden is...). Anja, je stond altijd klaar voor een praatje of wat bemoedigende woorden wanneer het allemaal weer eens anders liep dan gepland. De afgelopen jaren waren vol pieken en dalen, maar toch zorgde je er voor dat we op het lab niets tekort kwamen, bedankt daarvoor. Elly, je moet nu toch echt op zoek naar een andere leenfiets! Ik zal je grappige verhalen en vakantie/kampeertips missen. Dankjewel voor het verzorgen van alle mutante en chimere muizen. Henri, jij was er in het begin en aan

het eind van m'n OIO-tijd. Bedankt voor de interesse die je altijd in het hele oligo targeting gebeuren hebt gehad. Veel succes met je volgende stap op de wetenschappelijke carrièreladder.

Ook de oudgedienden van de Te Riele groep, Jacob, Marije en Valerie, bedankt voor de leuke tijd.

Edith en Niek, ontzettend bedankt voor al het pipetteer-, kloon- en kweekwerk dat jullie voor me hebben verzet. Edith, het moet een hilarisch gezicht zijn geweest hoe wij -zij aan zij- al struikelend over het lab liepen. Je bent de enige echte marsepeinkoningin die ook nog eens prachtige wetenschappelijk verantwoorde animatiefilmpjes maakt. Niek, jij bent meer van het type "verstrooide professor". Elke keer dat ik een proef voorstelde, was ik voorbereid op een derdegraads verhoor over het hoe en waarom van een proef. Moet zeggen dat ik daar ook veel van geleerd heb! Ik vond het heel leuk om jullie te begeleiden tijdens jullie stages. Heel veel succes met jullie eigen promotieonderzoek, dat gaat helemaal goed komen!

En natuurlijk niet te vergeten, de Wolt-huisjes: Rob (van tweemans formatie uitgegroeid tot een research groep met huisdieren, goed bezig!), Wouter (het einde is in zicht, heel veel succes met het schrijven van je boekje!), Linda (je ouwe mentor gaat eindelijk promoveren, leuk dat we uiteindelijk collega's zijn geworden!), Erik (die bewaakte fietsenstalling is er niet voor niets gekomen...;)), en natuurlijk Janneke en Bas (jullie praktisch inzicht wordt gemist, we hebben de "Gouden Pipet Verkiezing" maar gestaakt bij gebrek aan geschikte kandidaten). Dat cellen filmen niet zo simpel is als het lijkt, daar ben ik inmiddels wel achter. M'n eerste Hollywood productie had nogal wat voeten in de aarde... Bedankt voor alle hulp hierbij.

Eerst op H8, daarna op P2: het was altijd een gezellige boel op de afdeling. Ik wil graag iedereen van de Jonkers groep (de burens), en van de Borst, Schinkel, en Wessels groepen aan de “andere” kant van gang bedanken voor alle hulp en adviezen en de fijne sfeer op het lab. Tom en Linda, bedankt voor alle hulp bij administratieve aangelegenheden.

Graag wil ik hier ook alle medewerkers van de faciliteiten bedanken, die met hun enthousiasme en inzet mede ervoor zorgen dat het NKI zo’n fijne plek is om te werken. Minze en Erwin van de cryofaciliteit, zonder jullie was het een zootje geworden. Bedankt voor de vele ampullen die jullie voor me opgeslagen en weer opgevestigd hebben. Frank en Anita, zonder jullie hulp had ik nooit wat met die EGFP reporter cellijn kunnen beginnen. Bedankt voor het sorteren van miljoenen cellen om die “paar” groene eruit te halen. Ik heb de CyAn vaak vervloekt, maar altijd stonden jullie weer klaar om het apparaat uit elkaar te schroeven als dat nodig was. Lauran en Lenny, bedankt voor al jullie hulp met de fluorescentie- en timelapse microscoop.

De mensen die me buiten de muren van het NKI hebben bijgestaan, zijn minstens zo belangrijk geweest.

Lieve Maaïke, Manon, Wendy en Sandra, wat hebben we samen al een hoop avonturen beleefd! En hier staan we dan: van Medische Biologie studenten tot dokter/doctoro’s, ik vind het stoer. Jullie begrijpen als geen ander dat er meer in het leven is dan pipetteren en zorgen ervoor dat dat niet vergeten wordt. Op naar ons volgende jubileum! Maarten, Piet, Steven, Willem en Patrick maken het plaatje compleet. Bedankt allemaal voor de vele etentjes, weekendjes weg, wintersportvakanties (toch altijd weer spannend wie er dit jaar met de gipsvlucht naar huis mag...), (brokken)borrels, optredens van Zambezi Drive (wanneer?), festi-

vals (hoera voor Hector!) en andere uitjes! En dan heb ik het nog niet eens over de pingelende weerwolven gehad... Ik had me geen betere vrienden kunnen wensen!

Het ouwe cluppie van Odulphus of nog verder terug: Josca, Annelies, Renée en Machteld. Ik vind het ontzettend leuk dat we al die tijd contact gehouden hebben en hoop dat we dat nog lang blijven doen. Ik heb genoten van alle verhalen over de wereld buiten de wetenschap. Doen we de volgende thee-date in Stockholm? Enne... “Je weet toch, die *boekje* is kapotchill!”

Henk, Noline, Mariëlle, Marcel en Oma de Goede, bedankt voor alle belangstelling en de nodige afleiding de afgelopen jaren. De weekendjes in België zijn een dierbare herinnering, de “Brons ballen” een fenomeen! En dan natuurlijk het thuisfront in Brabant! Opa Aarts, dank u wel voor alle belangstelling de afgelopen jaren. Het proefschrift was een paar jaar “bijna” af, maar nu toch dan ook echt! Jammer dat Oma er niet meer bij kan zijn, ze was vast apetrots geweest.

Lieve pap en mam, bedankt voor alle mogelijkheden die jullie mij gegeven hebben. Zonder jullie hulp en steun was ik nooit naar de “electriciteit” ☺ gegaan en was die hele promotie er ook nooit van gekomen. Hoewel een weekendje bijtanken in Moergestel ook wel eens neerkwam op tuinieren, houthok opruimen, laminaat leggen of bejaardendansjes doen, waren er ook genoeg momenten om heerlijk in de hangmat te hangen en te genieten van de rust en het lekkere eten. Fijn om zo’n thuis te hebben! Lieve Yvonne, bedankt voor al je lieve kaartjes en mailtjes. Ik ben hartstikke trots op wat je allemaal bereikt hebt. Ook al zit het nu even niet zo mee, ik heb er het volste vertrouwen in dat alles helemaal goed gaat komen! Lieve Léonie en Thijs, jullie delen de voorliefde voor muziek. Festivals en concerten, we kunnen er uren over praten (en naar

luisteren). De reis naar Ecuador was een onvergetelijke ervaring. Als dat motorrijbewijs binnen is, kunnen jullie mij mooi opzoeken als ik straks ergens in een of ander buitenland zit!

Lieve Jelmer, de afgelopen jaren heb je heel wat met me te verduren gehad. Dan kwam ik weer eens thuis met oersaaie verhalen over waarom het toch echt heel erg stom was dat een proef weer niet gelukt was. Het gevolg is dat jij inmiddels meer van DNA begrijpt, dan ik van economie (zal voortaan beter m'n best doen)! Dankjewel voor je opbeurende woorden als ik het even niet meer zag zitten. Met niemand anders kan ik zó hard lachen om de Fabeltjeskrant... En hoe het verder ook zal gaan, ik weet wel zeker, het komt wel goed!

Zo, nu is het echt af. Tijd voor een feestje!

Marieke

A