

University of Groningen

MicroRNAs as regulators of lung homeostasis, abnormal repair and ageing

Ong, Jennie

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Ong, J. (2019). *MicroRNAs as regulators of lung homeostasis, abnormal repair and ageing*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, 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), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

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.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Dankwoord (Acknowledgements)

Het einde van mijn onderzoeksavontuur in Groningen is in zicht! In de afgelopen jaren heb ik ontzettend veel geleerd, veel inspirerende mensen ontmoet en nieuwe vrienden gemaakt. Zoals ik met de quote *“No one can whistle a symphony. It takes a whole orchestra to play it.”* van H.E. Luccock wil aangeven, het onderzoek en de totstandkoming van dit proefschrift is niet het werk van mij alleen. Velen hebben op verschillende manieren een steentje bijgedragen. Graag wil ik iedereen bedanken die mij de afgelopen jaren hebben gesteund en geholpen. Deze laatste pagina's van dit proefschrift wil ik gebruiken om een aantal personen in het bijzonder te bedanken.

Allereerst wil ik mijn promotores Prof. Dr. Wim Timens en Prof. Dr. Anke van den Berg, en mijn copromotores Dr. Corry-Anke Brandsma, en Dr. Joost Kluiver, ontzettend bedanken dat ik deze mooie kans heb gekregen om dit promotietraject te volgen.

Beste Wim, ondanks jouw drukke agenda kon ik altijd bij jou aan de deur kloppen voor een vraag of een korte bespreking. Soms had je het zo druk dat je zelfs mijn stukken had uitgeprint om vervolgens in de trein feedback op te geven. Ik heb enorm veel geleerd van jouw kritische commentaren. Jouw waardevolle suggesties hebben de kwaliteit van mijn onderzoek substantieel verbeterd. Heel erg bedankt daarvoor!

Beste Anke, ik heb heel veel bewondering voor jouw snelle en logische denken. Soms kon ik het even niet volgen en je vond het niet erg om het nog een keer uit te leggen. Je stelde altijd kritische vragen en gaf duidelijk jouw mening. Ik heb hierdoor ontzettend veel van jou geleerd en het heeft mijn proefschrift ook enorm verbeterd. Bedankt voor alles en wat ben ik blij en vereerd dat ik binnenkort ook op jouw PhD Wall of Fame kom te staan!

Beste Corry-Anke, wat heb ik een geluk om jou als mijn dagelijkse begeleidster en copromotor te hebben! Ik ben jou erg dankbaar voor de fijne begeleiding, voor de adviezen en voor de (persoonlijke) gesprekken. Waar je ook was, je maakte altijd extra tijd voor me vrij wanneer ik wat met jou wilde bespreken (bij jou op de kamer, bij jou thuis en zelfs via facetime!). Jij was degene die mij meer zelfvertrouwen gaf en mij aangemoedigde in tijden dat ik het nodig had. Ik had me geen betere dagelijkse begeleidster kunnen wensen!

Beste Joost, bedankt dat ik altijd bij jou terecht kon onder andere voor vragen over de experimenten en voor data analyse in Genespring. Tijdens onze meetings keek je altijd met een kritisch oog naar mijn figuren en stelde kritische vragen. Ook al doe je sinds afgelopen jaar niet meer full time onderzoek, je was altijd erg betrokken in mijn onderzoek en ik

kreeg ook heel snel jouw waardevolle feedback op mijn hoofdstukken. Dat waardeer ik zeer! Heel erg bedankt!

In mijn eerste jaar van mijn onderzoekstraject, heb ik nog het geluk gehad om Prof. Dr. Dirkje Postma als één van mijn begeleiders te hebben voordat ze op pensioen ging. Beste Dirkje, bedankt voor jouw pittige, maar waardevolle vragen. Ik heb er veel van opgestoken. Jouw enthousiasme voor de wetenschap is erg inspirerend!

Nadat Dirkje op pensioen is gegaan, nam Dr. Maarten van den Berge haar plaats in als mijn begeleider. Beste Maarten, bedankt dat je mijn begeleider wilde zijn en voor al jouw hulp. Ik vond het ontzettend fijn dat we regelmatig extra meetings konden hebben om de analyses van (small) RNA sequencing data te bespreken.

Hiernaast wil ik graag de beoordelingscommissie, Prof. Dr. Tania Maes, Prof. Dr. Jan-Luuk Hillebrands en Prof. Dr. Huib Kerstjens, hartelijk bedanken voor hun tijd voor het lezen en voor het goedkeuren van mijn proefschrift.

I would also like to thank my paranympths Hataitip Tasena and Wierd Kooistra. Dear Hataitip, we both started our research adventure in Groningen around the same time. I am very grateful to have you as my roommate, as my colleague and as one of my closest friends. You were, and still are, always there for me. Thank you for the discussions about research, your help and all the (pep) talks! I also really enjoyed our trip in the US together with Dr. Diana van der Plaat, after attending and presenting at the American Thoracic Society International Conference in 2016. I wish you all the best of luck with preparing for your defense and for your future career in Singapore. You are going to do great!

Beste Wierd, in het begin van mijn promotietraject heb jij me ingewerkt in het lab. Ik weet nog heel goed dat je naast me zat te kijken hoe ik voor het eerst in de schone ruimte RNA probeerde te isoleren en dat ik mijn pipet niet stil kon houden van de zenuwen. Uiteindelijk was het allemaal gelukt. Het was erg fijn en gezellig om met jou samen te werken. Ik wil je heel erg bedanken voor jouw hulp in het lab en voor het uitvoeren van een aantal experimenten tijdens mijn zwangerschap en verlof.

Ook wil ik graag de analisten, Marjan Luinge, Bea Rutgers, Debora de Jong, Mirjam Mastik en Lorian Slagter-Menkema, enorm bedanken voor hun hulp in het lab en voor de gezellige werksfeer. Beste Marjan, bedankt voor het zo nu en dan inspringen voor het kweken van de longfibroblasten en dat je altijd je hulp aanbood. Beste Bea, bedankt dat jij mij de Ago2-IP techniek heb geleerd. Beste Debora, samen met jou heb ik de microarray op de Ago2-IP samples gedaan. Het was heel fijn dat we vantevoren het experiment even konden bespreken. Bedankt voor jouw hulp! Beste Mirjam en Lorian, heel erg bedankt dat

ik bij jullie terecht kon voor de bisulfiet behandeling en voor methylation specific PCR. Daarnaast wil ik jullie ook nog bedanken dat ik verschillende keren jullie leuko en leuko-IV samples heb mogen gebruiken!

Next, I would like to express my sincerest gratitude to all co-authors of the four experimental chapters in this thesis. Dear Prof. Dr. Avrum Spira, Prof. Dr. Marc Lenburg, Dr. Joshua Campbell and Prof. Dr. Brian Oliver, thank you for your collaboration and for your valuable feedback on our manuscript! A special thanks goes to Dr. Alen Faiz, Dr. Ilse Boudewijn and Dr. Corneel Vermeulen. Thank you for performing analyses of the (small) RNA sequencing data sets in R. I am very grateful to you that I could always drop by your office to discuss and to ask you questions about the analyses. I have learned a lot from you! Furthermore, I would also like to acknowledge Dr. Klaas Kok, Prof. Dr. Victor Guryev and Martijn Terpstra for attending the meetings about small RNA sequencing and for their input. Beste Martijn en Klaas, bedankt voor jullie tijd en inzet voor het gereed maken van de small RNA sequencing dataset. Beste Arjan, toen ik net begon als PhD studente liep jij al een tijdje rond op de Pathologie afdeling. Je had al enige ervaring met het kweken van longfibroblasten. We hadden samen veel series longfibroblasten gekweekt en lange dagen gemaakt. Bedankt voor jouw inzet en voor de fijne samenwerking in het lab! Daarnaast wil ik Dr. Maaïke de Vries en Roy Woldhuis bedanken. Beste Maaïke, ik vond het enorm fijn dat ik altijd voor allerlei vragen en adviezen bij jou terecht kon. Zelfs toen je op een steiger stond om jouw nieuwe huis te schilderen, nam je jouw mobiel op om mijn vraag te beantwoorden. Heel erg bedankt! Mocht het de volgende keer weer zo zijn, neem toch liever jouw mobiel pas op wanneer je weer veilig op de grond staat. Beste Roy, het was erg fijn om met jou samen te werken. Tijdens mijn verlof had jij het ageing stuk overgenomen. Heel erg bedankt voor jouw kritische blik op de analyses en jouw waardevolle bijdrage! Zonder jou is het stuk niet geworden zoals het nu is.

Furthermore, I would like to thank Prof. Dr. Janette Burgess, Dr. Machteld Hylkema, Prof. Dr. Barbro Melgert and all members of the Monday morning meeting for their contributions to my work. I would also like to acknowledge all members of GRIAC and System Genetics meeting for the interesting and educational weekly meetings. In het bijzonder wil ik onder andere Prof. Dr. Irene Heijink, Prof. Dr. Gerard Koppelman en Prof. Dr. Martina Schmidt, bedanken voor hun advies en kritische vragen over mijn onderzoek tijdens de meetings.

My old and new roommates, Hataitip Tasena, Dr. Juan Song, Dr. Karolin Meyer, Dr. Rae Wu, Dr. Nato Teteloshvili, Dr. Maaïke de Vries, Zhijun Zeng, Roy Woldhuis, Khosbayar Lkhagvadorj, Minghui Li, Dr. Sabine Bartel and Roderick de Hilster; thank you all for the

“gezelligheid” in the office. Dear Juan, Karo, Rae, Nato and Sabine, I wish you all a successful and fruitful career! Dear Zhijun, Roy, Khosha, Minghui and Roderick, I wish you best of luck with your research and writing your thesis. Many thanks to Zhijun for helping me translate the summary of this thesis into Chinese!

I would also like to acknowledge a number of (former) colleagues from the department of Pathology and Medical Biology. First I would like to thank Dr. Melanie Winkle and Dr. Ye Yuan for the discussions and advices about the Ago2-IP experiments and analyses. Ook ben ik Mirjam Roffel erg dankbaar voor haar hulp met het kweken van lung fibroblasten en deze te behandelen met sigarettenrook zodat ik het congres kon bijwonen. Dear Dr. Emmanuel Osei, Dr. Ali Saber, Dr. Mina Masoumeh Tayari, Dr. Reeny Razak and Dr. Agnieszka Dzikiewicz-Krawczyk, I really enjoyed our talks together! I wish you all the best with your future career! Dear Mathilde de Jong, Fubiao Niu, Jan Brouwer, Dennis Kruk, Virinchi Kuchibhotla, Qing Chen, Jiacong Wei, Peijia Jiang, Dandan Wu and Rianne Veenstra, good luck with writing and finishing up your thesis! Dear Dr. Lydia Visser, it was always nice to have a small talk with you at the coffee machine or in the corridor!

Mijn familie en vrienden hebben een indirecte, maar een heel belangrijke rol gespeeld in mijn onderzoek en het totstandkomen van dit proefschrift.

Lieve Inger, Anne, Sharon, Maud, Daniëlle, Maud en Jolanda, wat ben ik blij dat wij al zo lang vriendinnetjes zijn! Ook al zien we elkaar niet meer zo vaak als vroeger, het is elke keer weer ontzettend leuk en gezellig tijdens onze dates. Ons samenzijn doet me het werk en mijn zorgen soms even helemaal vergeten. Dames, bedankt dat jullie er altijd voor me zijn!

Lieve familie, zonder jullie onvoorwaardelijke steun en toeverlaat heb ik het nooit zo ver kunnen schoppen. Hoe ver we ook van elkaar af wonen, jullie zitten voor altijd in mijn hart! Ik houd van jullie!

亲爱的爸爸妈妈，非常感谢你们的关爱、支持和鼓励！愿你们永远健康，天天快乐！我永远爱你们！亲爱的叔叔阿姨，谢谢你们一直对我很热情和关心，也祝你们身体健康，天天开心！Lieve Lilie, Qin en Xian, wat ben ik dankbaar dat ik jullie als zus(jes) heb! Onze sterke band met elkaar is niet te verbreken. Ik wil jullie en Trevin, Celine, Zoey en John heel erg bedanken dat jullie mij op alle fronten willen helpen/hebben geholpen! Lieve Xian, via deze weg wil ik jou nogmaals bedanken voor het ontwerpen van het omslag van dit proefschrift. Het is erg mooi geworden! Lieve tante Anh, Liem (koh), Laiching (tua teh), Lea (2teh), Laiyong (3teh), Levy (Boei teh), Le Lien (Nai teh), en jullie partners en kinderen, enorm bedankt voor jullie steun en hulp de afgelopen jaren!

Last but not least, I would like to send a special thanks to my partner Qiubin and my daughter Olivia. Dear Qiubin, thank you for your encouragement, support and unconditional love. You cheer me up when I am feeling down, you let me look at the positive side of situations, and you encourage me to be more confident in myself. I really appreciate the things you have done for me. Together we will overcome the obstacles that will be on our journey. Dear Olivia, look how much you have grown! Your laughter and you holding me tight every day give me energy to continue. You are my sweet, little sunshine, and I am very happy to have you in my life! I love you both!

Please accept my apologies for those I might have forgotten. I thank you deeply for your support and your contribution to this thesis.

Jennie Ong
翁健莉

