



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

The rise and fall of mesodiencephalic dopaminergic neurons

Molecular programming by transcription factors Engrailed 1, Pitx3, and Nkx2.9 during the development of mesodiencephalic neurons

Kouwenhoven, W.M.

Publication date

2016

Document Version

Other version

License

Other

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Kouwenhoven, W. M. (2016). *The rise and fall of mesodiencephalic dopaminergic neurons: Molecular programming by transcription factors Engrailed 1, Pitx3, and Nkx2.9 during the development of mesodiencephalic neurons*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights

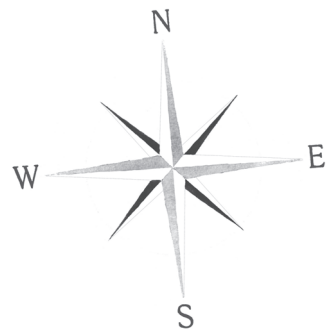
It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

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.

Addenda

LIST OF PUBLICATIONS
CURRICULUM VITAE
DANKWOORD



LIST OF PUBLICATIONS

KOUWENHOVEN, W.M. and Smidt, M.P. (2016). Commentary: Engrailed 1 shapes the dopaminergic and serotonergic landscape through proper IsO maintenance and function.

J Neurol Neuromed, 1 (5): 1-3

KOUWENHOVEN, W.M., Veenvliet, J.V., van Hooft, J.A., van der Heide, L.P. and Smidt, M.P. (2016). Engrailed 1 shapes the dopaminergic and serotonergic landscape through proper IsO maintenance and function.

BiologyOpen, 5 (3), 279-288.

Hoekstra, E. J., von Oerthel, L., van der Heide, L. P., KOUWENHOVEN, W. M., Veenvliet, J. V., Wever, I., Jin, Y.-R., Yoon, J. K., van der Linden, A. J. A., Holstege, F. C. P., et al. (2013). Lmx1a encodes a rostral set of mesodiencephalic dopaminergic neurons marked by the Wnt/B-catenin signaling activator R-spondin 2.

PLoS ONE, 8(9), 1-12, e74049.

Veenvliet, J. V., Alves Dos Santos, M. T. M., KOUWENHOVEN, W. M., von Oerthel, L., Lim, J. L., van der Linden, A. J. A., Groot Koerkamp, M. J. A., Holstege, F. C. P. and Smidt, M. P. (2013). Specification of dopaminergic subsets involves interplay of En1 and Pitx3.

Development, 140 (16), 3373-3384.

CURRICULUM VITAE

Willemieke M. Kouwenhoven was born in Gouda (the Netherlands) on the 10th of July (1986). She attended de Prinses Julianaschool (elementary school) and graduated from De Goudse Waarden (high school) in 2004. She started the bachelor program PsychoBiology at the University of Amsterdam (UvA). She studied abroad at the University of Sussex during her third year, as part of an Erasmus Exchange. In 2007-2008 she was an elected representative of the student body in the student council of the Faculty (FNWI) as well as in the central council at the UvA. Afterward she continued her academic education by enrolling into the Research Master Brain and Cognitive Sciences at the UvA in 2008. Her first research internship was in the laboratory of prof.dr. Eleonora Aronica in the neuropathology department of the AMC (Amsterdam), under supervision of dr. Anand Iyer, where she investigated the distribution of Kir Channels in brain tumors. Her second research internship was under supervision dr. Yoav Noam, in the laboratory of Prof.dr. Tallie Z. Baram at the University of California Irvine (USA). Here she investigated the activity-dependent trafficking of HCN channels in hippocampal tissue cultures. She graduated *cum laude* in 2011. That same year she started her PhD project at the newly established research group of Prof.dr. Marten Smidt at the University of Amsterdam. During her PhD project she investigated the roles of transcription factors Engrailed 1, Pitx3 and Nkx2.9 in developing dopaminergic neurons. Furthermore, she supervised the research internships of several bachelor and master students, and participated in several bachelor and master courses at the UvA. She presented her work at national and international meetings, and was awarded two presentation awards. In the fall of 2015 she joined the group of Prof.dr. Joseph Locker at the University of Pittsburgh (USA) to collaborate on a research project as part of her PhD project (Chapter 6). In the summer of 2016 she started her post-doctoral career in the laboratory of Prof.dr. Louis-Eric Trudeau at the Université de Montréal (Canada).

DANKWOORD: DE WE IN WETENSCHAP

Mijn promotor, Marten Smidt. Dank je wel voor de kans die je me hebt gegeven. Ik ben heel blij dat er binnen jouw groep veel ruimte was om te groeien, om fouten te maken, om daar van te leren en om er vervolgens smakelijk om te lachen. Ik bewonder je pure enthousiasme voor de wetenschap, voor fundamenteel en voor perfect uitgevoerd onderzoek. Ook ben ik jouw luidruchtige leiderschap en weergaloze uitspraken ontzettend gaan waarderen! "Jouw promotie is een stip op mijn horizon" typeert wel jouw krachtige relativiseringsvermogen. Dankjewel, ik heb echt met heel veel plezier gewerkt de afgelopen jaren!

Mijn co-promotor, Lars van der Heide. Ik heb heel veel geleerd van onze discussies tijdens het dissecteren of met kop koffie. Bedankt ook voor je geduld bij een zekere set proeven, die ik verder niet meer bij naam wil noemen! Lars, je bent een inspirerende onderzoeker en ik ben er zeker van dat jouw werk zal bijdragen aan een betere behandeling van de ziekte van Parkinson, maar ik hoop stiekem nog veel meer dat je *en passant* de wereld geneest van constipatie.

Mijn commissie wil ik heel graag bedanken voor hun tijd, toewijding en expertise.

Prof. Joe Locker, I would very much like to thank you for the opportunity that you have given me to join your lab in Pittsburgh, USA. It was our collaboration and my time in your group that convinced me to pursue an international post-doc. I am grateful for your generosity!

Mijn paranimfen Eva en Ricardo. Lieve Eef, paranimf van het allereerste uur! Zo blij ben ik dat wij naast elkaar onze PhD's mochten doen. Je zat precies op de juiste afstand om even over de kast heen te tetteren of je zin had in koffie; of om een knuffel te halen als de experimenten even tegen zaten; of om een sushi-/bitterbaldate te plannen als er wat te vieren viel. Jouw vrolijke aanwezigheid op die paar meter afstand was voor mij heel erg waardevol en ga ik ontzettend missen. **Rico**, wat ben jij een leuke kerel! De baas van de borrel, zowel in voorbereiding als in uitvoering. Ik vond het echt heel fijn om met jou te werken. Ik heb heel veel bewondering voor jouw stijl. Je werkt keihard en je bent nooit negatief, en altijd behulpzaam en gezellig!

Collega's, of zoals **Simone** het ooit mooi verwoordde; 'die mensen waarmee we steeds in de meest bizarre situaties belanden'. Inderdaad zijn er veel hilarische

situaties gepasseerd: de krochten van een arena in Murcia, een dinsdagavond in de Nasty, een jacuzzi, escalatiefeestweekend op de ONWAR, een verrassingskaraoketaxi in San Diego, een woensdagavond in de Nasty, een heel klein tentje in de Mojave Desert, van open tot sluit in de Casablanca, wildplassen op Utrecht Centraal, 'no mas queso!' en natuurlijk patat bij Emmanuel.

Lieve dr. **Simone**, dag-in-dag-uit hebben we naast elkaar staan pipetteren, en ondertussen kwam alles voorbij: mooie proeven, schreeuwende professoren, Johnny Cash, verkeerde muizen, geno's die het niet/wel/niet/wel doen, jouw kamp, mijn kamp, tellingen en slechte reclames. En laten we eerlijk zijn, aan het einde van de rit, zaten we vooral heerlijk samen te mopperen. Het is ons gelukt en we gaan het vieren! Ik ben heel blij dat ik bij jouw verdediging kan zijn! Lieve **Cindy**, jij bent een fantastische vrouw! Dank voor al je hulp met de muizen en alle gezelligheid in het lab en erbuiten. Lieve **Lars**, koning in het lab, rots in de branding, redder van mijn embryo's, schreeuwer tegen koeriersdiensten! Mijn dank is heel erg groot. Lieve **Iris**, ik vind het mooi dat jij de mensen om je heen ziet. Zet hem op die laatste periode! **Erik**, goserwijffie, sfeerverhogende Brabo! Ik heb respect voor de oneindig veel goede en nieuwe ideeën die jij hebt. En ondertussen maar beuken op die geno's. Hou je taai, je bent er bijna! **Gerrie**, ouwe pillonendief, jij wordt zonder twijfel een grote meneer in de wetenschap. Dank voor de koffie. **Nina**, ik ben heel blij dat jij het krullengehalte hoog houdt in de groep. **Miranda**, take care of the beautiful city of Amsterdam in my absence! **Eddy**, zorg goed voor Lars! Heren van de tweede, **Hans**, **Marco** en **Frank**, dank voor de gezellige gesprekken en alle pittige discussies! Tot slot, de oude garde, **Elisa** en **Jesse**; ik heb heel veel bij jullie mogen afkijken. Dankjulliewel! **Smidtlab**: dank voor alle blundertaarten, resultaarten, gezelligheid en saamhorigheid al deze jaren!

Mijn studenten, **Anika**, **Thomas**, **Imke**, **Katinka**, **Annemiek**. Jullie wil ik ook ontzettend bedanken. Jullie hebben hele belangrijke bijdragen geleverd aan dit proefschrift en aan mijn ontwikkeling als onderzoeker en onderwijzer. Dank ook voor de gezelligheid in team WMK; van coverslipjes tot Pim, Pam, Pet!

In de *Common Room* lopen en liepen nog meer hele gezellige collega's rond. Lieve **Janske**; jij ontzettend gezellige Belieber Brabo! Het was heerlijk werken met jou in de huiskamer van het SILS, waar af en toe wat andere mensen op de koffie kwamen. En het was nog veel gezelliger in de Nasty! Lieve **Sicco**, gesprekken/discussies/monologen met jou zijn altijd gloedvol en hilarisch. Ik heb heel veel bewondering voor de keuzes die je maakt. Ik kijk uit naar je

vervolgstappen en vooral naar je boek. **Lana**, connaisseur van astrocyten, succes! **Jeroen**; Ik heb genoten van ons Geheime Project. Zet hem op tijdens de laatste loodjes! **Lianne**, de frettenfluisteraar vol schitterende Dordrechtse danspassen. **Rob** en **Mirjam**, dank voor jullie inzet bij de DEC. **Chris**, ontzettend bedankt voor al jouw keiharde werk in de dierstallen! Zonder jou geen SILS-CNS! **Casper**, bedankt bij al je hulp bij de bureaucratie van wetenschap. **Marlies**, dank voor je gesprekken bij mijn post-doc keuze. Tot ons volgende congres! Alle collega's in **C3.102: Kit, Lianne, Marijn, Sophia, Hui** en de rest van het **Lucassen Lab, Wadman Lab** en **Pennartz Lab**, dank voor dagelijkse gezelligheid en de geniale lab battles! Uiteraard is er maar 1 lab waar die Gouden Pipet thuishoort.

De Huisgenoten ben ik heel veel dank verschuldigd. Jullie zijn diegenen die mij echt heel vaak over 'die border' hebben gehoord, of over die proef die maar niet wilde lukken. Jullie zijn ook de fantastische mensen met wie ik 'ineens' in een woongroep voor yuppen woonde, die voor mij kookten toen ik *hangry* was, die op exact de juiste momenten met koffie aan kwamen zetten. **Nath**, koningin van de CAPS LOCK en baas van de blender. De afgelopen jaren was jij het bier bij mijn bitterballen en de Irish in mijn koffie. Ik vond het een eer om als een wervelend duo met jou door Amsterdam heen te fietsen (alsmede, doodeng!) van de Gaeper, naar een feest, naar het dakterras, naar een kampreünie, naar een Spice Girls party, naar weer een feest en uiteraard naar Emmanuel. Dank voor al je lieve zorgen op de woensdagen. **Marthe**, jij hebt het concept weekend gewoon nóg leuker weten te maken! Want dat werd ineens gevuld met supermoeilijke puzzels van J.J., met vier soorten linzensoep, met de West Wing, met gekarameliseerde knoflooktaart, met Denzel, met biologische alles. Heel veel plezier aan de andere kant van de wereld! Beter neem je die lekkende plant mee. **Vin**, mede-erelid van Team Dikke Trek! We hebben inmiddels heel veel kilometers samen afgelegd, zowel naar Science Park als in de Ronde Hoep. En ondertussen praten, onze carrières plannen en lachen. Vanaf de eerste cupcake tot en met de laatste risotto heb ik genoten! **Emil**, hoewel jij er vrijwel omgekeerd dag-nachtritme op na hield en van kwark met tonijn houdt (zo goor!), heb ik genoten van ons samenwonen! **Jo**, jij was erbij in SuperZuid toen allemaal begon. Het was cool, cool, cool. Over een paar jaar ben jij aan de beurt. Ik ben er bij!

Lieve Vrienden, een bloemlezing uit de eindeloze bron van hilarisch en hartverwarmend geluk vol etentjes, feestjes, brunches, koffies, BBQ's, vakanties, gebraden kip, terrasjes, weekendjes weg, wellness en avonden in de Melkweg/de Nasty/de Common Room/de Thai/de Gaeper/de Prael/de keuken.

Lieve **Pirate-Neuromeisjes; Milen, Ju, Lin, Jan, Sas, Eef, Nath, Bar, Sabine, Tjits** en **Andrea**, wat heeft Current Issues ons toch veel gebracht: kalenders, feestjes, taskforces, klaverjassen, Antwerpen en masterdiploma's! Inmiddels zijn Afdeling Noord-Amerika en Haarlem groter dan Afdeling Amsterdam! Dus, tijd voor een nieuwe roadtrip. Ik kan niet wachten! **Skinny**, dankjewel voor mijn mooie omslag!

Lieve **vraatbalen; Nien, Roos** en **Marrie**, al vanaf de middelbare school ben ik zo ontzettend blij met jullie! Dit zijn jaren vol vakanties, wijntjes, innerlijke Flügelmeisjes, klussen en verhuizen, De Griek, Marjoleintjes, de Mac, feestjes, Cowboy met baby, BBQ's en Koninginnedag. En altijd zo veel lachen! Meer wijn is meer beter. Meer jullie is meer beter!

Vedettes; Peppie, Jon, Sel, Jen, Nath, Daan, Car, Gesine, Floris; de borrels en pubquizen in de Gaeper zijn enorm genieten, en de Vedettenweekenden in Rome zijn uiteraard fantastisch, maar ze zijn zelfs leuk in de stromende regen in de Ardennen of de steriliteit van Flevoland. Jullie en alle mini-Vedettes staan heel hoog op mijn Gewenste-Mensen-Lijst. AriVedetti!

Lieve **Merel**, wijnproeverijtjes, proefdierkunde, BBQ's en vuurkorven, de Twingo en heel veel eten bij de Thai. Altijd hilarisch en altijd waardevol! Je bent er echt bijna, hou vol!

Lieve **Suus**, ik ben heel blij met onze 25-jarige vriendschap vol logeerpartijtjes (inmiddels Skypesessies), etentjes en mars-ice cream. Op naar de volgende 25!

Roel, lieve eerste leidings, het was genieten om met jou het NEF kamp te organiseren. Ik heb veel respect voor je inzet en loyaliteit. Het kamp bleek elk jaar weer een inspirerende feestweek vol hartverwarmende momenten. Het hele **vrijwilligersteam**: bedankt voor alle geweldige kampweken, de caramelvla en jullie intense escalatieafscheid!

Familie. Lieve **Anja** en **Jan**, mijn peetouders, en eigen Raad van Advies! Dank voor alle goede gesprekken, heerlijke etentjes en gezellige Vier-generatie-reizen. Ik ben erg dankbaar voor de manier waarop onze relatie is gegroeid in de afgelopen jaren. **Plientje Tientje**, met jou erbij is het kwartet compleet, en dat vind ik helemaal gezellig als we klaverjassen!

Lieve **Opa**, uw vrijgevigheid, nieuwsgierigheid, en enthousiasme voor het leven (en de fiets!) vind ik heel inspirerend! Ik hoop nog lange tijd met u van uw heerlijke druiven te mogen genieten.

Gouda en omstreken: **Papa, Mama, Hendrieke, Sumaila, Elsbeth, Remco, Bram, Shelley, Tannie** en **Hans**. Jullie steun heeft de afgelopen jaren vele vormen aangenomen: papier maché muizen, gebreide muizen, vieze muizen, plaksnorren, avondjes op de bank, HEMA worsten, zondagmiddagborrels, opblaasflamingo's, een potje klaverjas, kleine batterijtjes en lieve kaarten! Ik geniet heel erg van de momenten waarop we allen samen zijn, want ongeacht de aanleiding (Sinterklaas, diploma of een verjaardag) de hoofdactiviteit bestaat altijd uit discussiëren, eten, lachen en proosten!

Lieve **Papa** en **Mama**, nog even een paar woorden alleen voor jullie. Jullie zijn fantastisch. Elke keer als mijn wereld een stukje groter wordt, wordt dit voor mij een stukje duidelijker. In de afgelopen jaren hebben jullie naar mijn verhalen geluisterd, met mijn proeven meegeleefd, met mijn toekomstplannen meegedacht, en recent zijn jullie zelfs al met mij mee gereisd. Nu is het tijd mee te vieren! Ik ben jullie erg dankbaar. Jullie liefde is onvoorwaardelijk en jullie steun is vrolijk, relativerend en warm. Een nieuw avontuur beginnen is oneindig veel makkelijker in de wetenschap dat ik altijd begroet zal worden met de woorden 'wat er ook is, kom eerst maar eens naar huis'.

Heimwee bestaat alleen bij de gratie van heim, een thuis. Ieder van jullie heeft bijgedragen aan mijn warme, liefdevolle en vrolijke thuis. Mijn dank is groot!