

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/39677> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Hartogh, S.C. den

Title: Fluorescent gene reporters in human pluripotent stem cells : as model for studying human heart development and cardiomyocyte differentiation

Issue Date: 2016-05-18

Stellingen behorend bij het proefschrift:

FLUORESCENT GENE REPORTERS IN HUMAN PLURIPOTENT STEM CELLS

As model for studying human heart development
and cardiomyocyte differentiation

1. Mesp1 positieve mesoderm cellen zijn de voorlopercellen van het hart, van waaruit bijna alle hartcellen ontstaan (*Saga et al, Development, 1999 (126) 3437-3447 en dit proefschrift*).
2. Het fluorescente labelen van zowel MESP1 positieve hartvoorlopercellen als de daaruit voortkomende NKX2-5 positieve hartcellen maakt het mogelijk om tijdens de *in vitro* hartdifferentiatie vanuit pluripotente stamcellen specifieke populaties van hart(voorloper) cellen te isoleren en te bestuderen (*dit proefschrift*).
3. Het combineren van fluorescente eiwitten in humane pluripotente stamcellen is een ultieme tool om moleculaire processen tijdens *in vitro* hartcel-vorming te visualiseren en te bestuderen (*dit proefschrift*).
4. Het genexpressie patroon van humane MESP1 positieve hartvoorlopercellen is vergelijkbaar met, maar ook deels verschillend van dat van de muis (*Bondue et al. JCB, 2011; 192 (5) 751-765 en dit proefschrift*).
5. Het is onduidelijk of MESP1 positieve hartvoorlopercellen in een oneindig proliferatieve staat in kweek gehouden kunnen worden. Mogelijk speelt het creëren van de juiste extracellulaire matrix-niche hierbij een belangrijke rol (*dit proefschrift*).
6. Bij het genereren van fluorescente reporter lijnen is het vooraf uitzetten van de meest optimale moleculaire strategie essentieel (*dit proefschrift*).
7. De transcriptionele netwerken die een rol spelen bij de differentiatie van hartcellen vanuit pluripotente stamcellen zijn een grote complexe puzzel; door de (epi) genetische patronen van opeenvolgende celtypes te analyseren, hopen we het ontstaan van gespecialiseerde hartcellen en hartziekten te begrijpen (*Paige et al. Cell 2012; 151 (1) 221-232 en dit proefschrift*).
8. Om translationele toepassingen met stamcel afgeleide hartcellen te kunnen ontwikkelen, is gedetailleerd begrip van het menselijke hart, en het ontstaan ervan, essentieel.
9. De recente ontwikkeling van patiënt-specifieke geïnduceerde stamcelmodellen zal het gebruik van proefdieren significant doen verminderen.
10. Zo onderhevig biologie is aan de samenkomst van vele factoren, zo uniek is elk individueel experiment, zo essentieel is consistentie in de uitvoering ervan.
11. Promoveren: een speurtocht naar orde en verklaringen in een verwarrende wereld.
12. Wonder is the feeling of the philosopher, and philosophy begins in wonder (*Plato, ca 427 BC*).
13. Intelligence without ambition is a bird without wings (*Salvador Dali, 1904*).

Leiden, 18 Mei 2016
Sabine Charlotte den Hartogh