



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Understanding the biological mechanisms underlying acquired risk factors for venous thrombosis : studies in mice

Cleuren, A.C.A.

Citation

Cleuren, A. C. A. (2012, June 7). *Understanding the biological mechanisms underlying acquired risk factors for venous thrombosis : studies in mice*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/19060>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/19060>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/19060> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Cleuren, Audrey Corrie Andrea

Title: Understanding the biological mechanisms underlying acquired risk factors for venous thrombosis : studies in mice

Date: 2012-06-07

Acknowledgements

Promoveren doe je uiteraard niet alleen en daarom zou ik graag van de gelegenheid gebruik maken om een aantal mensen te bedanken, zonder wiens hulp dit proefschrift nooit geschreven had kunnen worden.

Allereerst wil ik graag al mijn (oud)collega's van het Eindhoven lab bedanken voor alle hulp en de gezelligheid op het lab en tijdens de pauzes, maar een aantal zou ik op deze manier ook graag nog even persoonlijk bedanken. Shirley, Yaël en Vic: uiteindelijk heeft jullie gezelligheid er mede voor gezorgd dat ik ben blijven 'plakken' als OIO en de gezamenlijke tripjes (al dan niet wetenschap-gerelateerd) zal ik zeker niet gauw vergeten!

Lisa en Yascha, we hebben uiteindelijk bijna 4 jaar in hetzelfde schuitje gezeten en we hebben allemaal wel zo onze ups and downs gehad. Heel erg bedankt dat jullie er altijd voor me waren wanneer het allemaal even niet zo mee zat. Behalve collega's zijn jullie ook hele dierbare vrienden geworden en ook onze weekendjes weg waren altijd weer een feestje, net zoals de borrels op vrijdagmiddag. Ik hoop ook zeker dat we nog een keer met z'n allen naar de Surinamer gaan voor een borrelgarnituur en een glaasje Djogo.

Lieve Irma en Richard: wat heb ik een hoop van jullie geleerd! Niet alleen op het gebied van praktische labvaardigheden (na 2 epi-stages was het benchwerk toch echt even wennen), maar ook van de wijze woorden tijdens de lunchpauzes. Jullie onvoorwaardelijk luisterend oor heeft er zeker voor gezorgd dat dit proefschrift er uiteindelijk toch gekomen is. Bedankt voor al het geduld dat jullie met me hebben gehad en ik ben heel blij dat jullie mijn paranimfen willen zijn, ik had me geen betere kunnen wensen!

Behalve alle collega's op het lab heb ik ook het genoeg gehad om met andere onderzoeksgroepen te werken, zowel binnen als buiten het LUMC. Gerry en Yvonne, zonder jullie was ik waarschijnlijk nooit in staat geweest om RNA te isoleren of fibrinedeposities op blot te krijgen. Gerry, heel erg bedankt voor deze prettige samenwerking en de zowel wetenschappelijke als minder wetenschappelijke discussies die we hebben gehad (soms goon dingetjes zjus gèt gemekeleker op z'n Mestreechs). Lieve Yvonne, we zijn elkaar min of meer per toeval tegen gekomen en daar ben ik maar wat blij mee! Hoewel het tegenwoordig niet mee zo nodig is als voorheen om af en toe wat af te reageren, mis ik onze pogingen tot squashen en de House-avonden. Hoop dat je snel een keertje naar Ann Arbor komt om de DVD boxen te bekijken ;-).

Zoals gezegd heb ik ook het voorrecht gehad om met verschillende onderzoeksgroepen buiten het LUMC samen te werken. Allereerst zou ik graag Marc Hoylaerts en Roger Lijnen van de Katholieke Universiteit Leuven willen bedanken voor hun waardevolle bijdrage aan de studies met betrekking tot obesitas. Daarnaast zou ik ook graag Svetlana Tchaikovski, Guido Tans, Jan Rosing, Elisabetta Castoldi, Henri Spronk en Rene van Oerle van de Universiteit Maastricht willen bedanken, niet alleen voor het bijbrengen van de fijne kneepjes van de trombine generatie assay, maar ook voor hun gastvrijheid; ik heb de dagen bij jullie in het lab altijd heel leerzaam en gezellig gevonden.

I would like to thank all members of the Ginsburg lab at the University of Michigan for making me feel so welcome, not only during the 3 months of my PhD project, but also when I came back as someone 'in between graduate student and post-doc' (fortunately for all of you, those days are history, no more complaining about thesis-stuff that needs to be taken care of). It is a privilege to work with all of you! A special thanks to Randy for all your help and enthusiasm for science, it's really contagious. David, thank you so much for having me back after my visit in 2010. I couldn't have wished for a better place to continue my scientific career.

Leef pap en mam, wee had dit oets gedach! Bedaank tot geer destieds de beslissing hōb gemaak um naor Leiden te goon, wee wèt boe iech aanders terech waar gekoume! Bedaank tot geer miech altied gesteund hōb, iech weet tot iech neet altied de gemekelekste bin (gewees).

Allerliefste Martijn, waarom zou je dingen makkelijk doen als ze ook moeilijk kunnen? Ik denk dat we ondertussen wel hebben bewezen dat zelfs de moeilijkste dingen kunnen lukken, zolang je er maar in gelooft. Ik ben heel erg blij dat je er bent, ook al zit er soms wat afstand tussen.

Curriculum Vitae

Publications

Audrey Cleuren was born on February 15 1984 in Maastricht, the Netherlands. After graduating high school in 2002 at the Visser 't Hooft Lyceum in Leiden, she started the Biomedical Sciences program at the University of Leiden where she received her Bachelor of Science degree in 2005. As part of her Masters program, she joined the Department of Clinical Epidemiology at the Leiden University Medical Center for an internship in which she evaluated the effect of serum ferritin on mortality and morbidity in dialysis patients, under supervision of Diana Grootendorst. Audrey did a second internship at the Department of Thrombosis and Hemostasis of the LUMC, supervised by Bart van Vlijmen, in which she performed the initial studies for what later turned out to be her PhD project.

In August 2007 she received the Master of Science degree cum laude and continued her work at the Department of Thrombosis and Hemostasis in the Einthoven Laboratory for Experimental Vascular Medicine, under the mentorship of Pieter Reitsma and Bart van Vlijmen. She started her PhD project on studying the biological mechanisms underlying acquired risk factors for venous thrombosis, of which the results are presented in this thesis. As part of this project, she collaborated with several national and international research groups, including groups from the University of Maastricht (the Netherlands) and the Katholieke Universiteit Leuven (Belgium), and she worked at the University of Michigan (USA) for 3 months.

Since October 2011, Audrey is a member of the laboratory of David Ginsburg at the Life Sciences Institute of the University of Michigan, where she continues her work in the field of thrombosis and hemostasis.

Publications

Cleuren AC, van Oerle R, Reitsma PH, Spronk HM, van Vlijmen BJ. Long-term estrogen treatment of mice with a prothrombotic phenotype induces a sustained increase in thrombin generation without affecting tissue fibrin depositions. *Submitted for publication*

Cleuren AC, Boelen A, Reitsma PH, van Vlijmen BJ. Thyroid hormone modulates murine coagulation through immediate and late effects on hepatic and endothelium-associated coagulation gene transcription. *Submitted for publication*

Safdar H, Cleuren AC, Cheung KL, Gonzalez FJ, Vos HL, Inoue Y, Reitsma PH, van Vlijmen BJ. Regulation of the *F11*, *Klk1*, *Cyp4V3* gene cluster in livers of metabolically challenged mice. *Submitted for publication*

Cleuren AC, Postmus I, Vos HL, Reitsma PH, van Vlijmen BJ. Progestins possess poor anti-estrogenic activity on murine coagulation gene transcription despite evident anti-estrogenic activity on uterine tissue. *Thromb Res. 2011;128:200-201*

Cleuren AC, van der Linden IK, de Visser YP, Wagenaar GT, Reitsma PH, van Vlijmen BJ. 17 α -Ethinylestradiol rapidly alters transcript levels of murine coagulation genes via estrogen receptor α . *J Thromb Haemost. 2010;8:1838-1846*

Cleuren AC, van Hoef B, Hoylaerts MF, van Vlijmen BJ, Lijnen HR. Short-term ethinyl estradiol treatment suppresses inferior caval vein thrombosis in obese mice. *Thromb Haemost. 2009;102:993-1000*

Tchaikovski SN, van Vlijmen BJ, Cleuren AC, Thomassen MC, Tchaikovski V, Tans G, Rosing J. Pregnancy-associated changes in the hemostatic system in wild-type and factor V Leiden mice. *J Thromb Haemost. 2009;7:312-318*

Nagai N, Hoylaerts MF, Cleuren AC, van Vlijmen BJ, Lijnen HR. Obesity promotes injury induced femoral artery thrombosis in mice. *Thromb Res. 2008;122:549-555*

Nagai N, Lijnen HR, Cleuren AC, Rosendaal FR, van Hoef B, Hoylaerts MF, van Vlijmen BJ. Factor V Leiden mutation is associated with enhanced arterial thrombotic tendency in lean but not in obese mice. *Thromb Haemost.* 2007;98:858-863

Cleuren AC, van Vlijmen BJ, Reitsma PH. Transgenic mouse models of venous thrombosis: fulfilling the expectations? *Semin Thromb Hemost.* 2007;33:610-616
