

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/20840> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Eldik, Willemijn van

Title: The role of CHAP in muscle development, heart disease and actin signaling

Issue Date: 2013-04-25

Stellingen behorende bij het proefschrift

The Role of CHAP in Muscle Development, Heart Disease and Actin Signaling

De expressie van CHAPa suggereert dat dit eiwit van belang is voor het functioneren van volwassen hart-, skelet- en gladde spieren, terwijl de expressie van CHAPb een functie in spierontwikkeling en actine signalering suggereert (*dit proefschrift*).

In vivo induceert CHAPb hypertrofie via het activeren van de actine signaleringsroute, waardoor hypertrofie genen worden geactiveerd, echter in vitro experimenten tonen aan dat dit niet een direct effect is (*dit proefschrift*).

De betrokkenheid van CHAPb bij actine signalering, maakt het aannemelijk dat CHAPb ook betrokken zou kunnen zijn bij diverse andere processen, zoals de cel cyclus, celbeweging en kanker (*dit proefschrift*).

Aangezien verhoogde expressie van het CHAPb eiwit leidt tot cardiomyopathie in een muismodel, maakt CHAP een goede kandidaat voor het screenen van het gen in patiënten met cardiomyopathie (*dit proefschrift*).

Synaptopodin reguleert α -actinine bundeling in de hersenen en nieren, terwijl CHAPb α -actinine bundeling reguleert in het hart van CHAPb transgene muizen en mogelijk tijdens ontwikkeling van de hartspier (*Asanuma et al, J. Clin. Invest 115: 1188-1198 (2005) en dit proefschrift*).

Het feit dat zowel CHAP als myopodin tot expressie komen in de Z-disc van hart en skeletspieren, suggereert dat ze vervangbaar kunnen zijn (*Weins et al, The Journal of Cell Biology 155 (3):393-403 (2001) en dit proefschrift*).

De hoeveelheid CHAP in de Z-disc moet precies gereguleerd zijn; zowel een te hoge als te lage expressie van het eiwit leidt tot een abnormale formatie van de Z-disc wat resulteert in verminderde contractiliteit (*Beqqali et al, Journal of Cell Science 123: 1141-1150 (2010) en dit proefschrift*).

Het bepalen van de ejectiefractie is niet altijd de juiste parameter voor het bepalen van de hartfunctie (*Bhatia et al, N Engl J Med 355: 260-269 (2006)*).

Het strekt tot aanbeveling dat het aantal promoties en het aantal vervolgfuncties op elkaar worden afgestemd.

Bij het maken van een knockout muis heeft men ook een grote dosis geluk nodig.

Mensen die een huisdier willen aanschaffen, zouden eigenlijk toestemming moeten hebben van een dier experimenten commissie.

Het beoefenen van de paardensport en het uitvoeren van onderzoek vertonen overeenkomsten, je moet voor beiden oneindig veel geduld hebben.