



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Tissue factor isoforms and cancer

Berg, Y.W. van den

### Citation

Berg, Y. W. van den. (2013, October 8). *Tissue factor isoforms and cancer*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/21936>

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/1887/21936>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/21936> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Berg, Yascha Wilfred van den  
**Title:** Tissue factor isoforms and cancer  
**Issue Date:** 2013-10-08

## Publications

Kocatürk B\*, **Van den Berg YW\***, Tieken C\*, Mieog JS, de Kruijf EM, Engels CC, van der Ent MA, Kuppen PJ, Van de Velde CJ, Ruf W, Reitsma PH, Osanto S, Liefers GJ, Bogdanov VY, Versteeg HH. Alternatively spliced tissue factor promotes breast cancer growth in a  $\beta$ 1 integrin-dependent manner. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Jun 25. [Epub ahead of print]. (\* denotes equal contribution)

Godby RC\*, **Van Den Berg YW\***, Srinivasan R, Sturm R, Hui DY, Konieczny SF, Aronow BJ, Ozhegov E, Ruf W, Versteeg HH, Bogdanov VY. Nonproteolytic properties of murine alternatively spliced tissue factor: implications for integrin-mediated signaling in murine models. *Mol Med*. 2012 Jul 18;18:771-9. (\* denotes equal contribution)

**Van den Berg YW**, Osanto S, Reitsma PH, Versteeg HH. The relationship between tissue factor and cancer progression: insights from bench and bedside. *Blood*. 2012 Jan 26;119(4):924-32.

Van den Hengel LG\*, **Van den Berg YW\***, Reitsma PH, Bos MH, Versteeg HH. Evolutionary conservation of the tissue factor disulfide bonds and identification of a possible oxidoreductase binding motif. *J Thromb Haemost*. 2012 Jan;10(1):161-2. (\* denotes equal contribution)

**Van Den Berg YW**, Reitsma PH. Not exclusively tissue factor: neutrophil extracellular traps provide another link between chemotherapy and thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2011 Nov;9(11):2311-2.

Srinivasan R, Ozhegov E, **van den Berg YW**, Aronow BJ, Franco RS, Palascak MB, Fallon JT, Ruf W, Versteeg HH, Bogdanov VY. Splice variants of tissue factor promote monocyte-endothelial interactions by triggering the expression of cell adhesion molecules via integrin-mediated signaling. *J Thromb Haemost*. 2011 Oct;9(10):2087-96.

Queiroz KC, Van 't Veer C, **Van Den Berg Y**, Duitman J, Versteeg HH, Abersson HL, Groot AP, Verstege MI, Roelofs JJ, Te Velde AA, Spek CA. Tissue factor-dependent chemokine production aggravates experimental colitis. *Mol Med*. 2011 Sep-Oct;17(9-10):1119-26.

**Van den Berg YW**, Versteeg HH. Alternatively spliced tissue factor. A crippled protein in coagulation or a key player in non-haemostatic processes? *Hämostaseologie*. 2010 Aug;30(3):144-9.

**Van den Berg YW**, van den Hengel LG, Myers HR, Ayachi O, Jordanova E, Ruf W, Spek CA, Reitsma PH, Bogdanov VY, Versteeg HH. Alternatively spliced tissue factor induces angiogenesis through integrin ligation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Nov 17;106(46):19497-502.

## Dankwoord

In de zomer van 2007 begon voor mij een wonderlijke tocht in het universum van tissue factor en nu de resultaten hiervan zijn gevat in dit boekje, wil ik graag van de gelegenheid gebruik maken een aantal mensen te bedanken.

Pieter en Susanne, Henri, promotores en copromotor, op de promotiedag zal ik met wat meer anekdotes terugblikken op de afgelopen jaren en jullie persoonlijk bedanken. In ieder geval, dit voor dokters ongeschikte promotieonderzoek was precies waar ik naar op zoek was en ik ben blij dat jullie het hebben aangedurfd en dat het tot een (goed) einde is gekomen.

In het bijzonder wil ik Audrey en Lisa bedanken. Tegenwoordig zijn we door afstand, werk en allerlei andere goede redenen onze wegen gegaan, maar ik vraag me af of ik ooit betere collega-vriendinnen zal tegenkomen. We hebben de nodige frustraties kunnen delen in het A-lab, maar de onderzoekssuccessen, soms alleen maar het bereiken van het weekeinde, hebben we ook steeds groots gevierd. Dear “next generation” colleagues of the TF team, Begüm, Betül and Chris, TF is a challenging protein that takes lots of spare time. After finishing your thesis, you will notice that it was worth all the efforts. De collega's van het Eindhovenlaboratorium en studenten die stage hebben gelopen in onze onderzoeksgroep wil ik eveneens memoreren voor de prettige samenwerking.

Verder wil ik de collega's van de afdeling klinische epidemiologie en de Nederlandse Vereniging voor Trombose en Haemostase bedanken. De AIO-cursussen waren zeer leerzaam, maar ook een goede voedingsbodem voor expedities naar De Vrijheid.

Vladimir Bogdanov and co-workers, I would like to thank you for working together on our “pet protein” asTF. Our cooperation already led to some nice publications and I am confident that there are more to follow. De collega's van de afdeling heilkunde wil ik bedanken voor de geslaagde poging om te onderzoeken of wat wij in het lab vonden, ook terug te vinden is in patiënten. Het gezamenlijke stuk in *PNAS* is natuurlijk fantastisch en ik hoop dat we voor de nog niet gepubliceerde data ook een goede bestemming kunnen vinden. De medewerkers van de afdeling pathologie wil ik bedanken voor hun gastvrijheid om allerhande kleuringen op hun lab op verschillende weefsels te mogen optimaliseren.

Mijn paranimfen, Ben en Rickert, wil ik bedanken vanwege het feit dat jullie me ter zijde willen staan op deze dag en ik heb de geringste twijfel dat jullie je met verve van deze taak zullen kwijten.

Lieve ouders en zus, jullie kennen mij het langste en zijn al heel lang mijn supporter. Eindelijk is het af en ik ben blij dat we dit samen kunnen vieren.

Het beste voor het laatst. Liefste Sarah, samen leven met iemand die zo veel tijd besteed aan het afronden van een proefschrift en het beginnen van een opleiding is een beproeving op zich. Heel erg bedankt voor al je onvoorwaardelijke, liefdevolle steun, zeker op de momenten dat er meer frustratie dan motivatie was. Het is af! Laten we genieten van onze lieve kleine onderzoeker.

## Curriculum Vitae

De auteur van dit proefschrift werd geboren op 18 maart 1982 te Leidschendam en behaalde in 1999 zijn gymnasiumdiploma aan het Haags Montessori Lyceum (Den Haag). Vervolgens studeerde hij geneeskunde aan de Universiteit Leiden en behaalde in 2000 cum laude zijn propaedeuse. De auteur was als adviseur (student assessor LUMC 2001-2002) van de decaan en de Raad van Bestuur van het LUMC nauw betrokken bij de verbetering van het studentenonderwijs. Zijn wetenschappelijke stage vervulde hij in 2003 op de afdeling ouderengeneeskunde in Garu, Ghana. Na onder andere een semi-artsstage heelkunde op de afdeling vaatchirurgie van het LUMC en een keuzecoschap neurologie in het Haga Ziekenhuis te Den Haag legde hij in 2007 het artsexamen af.

Aansluitend begon hij aan het in dit proefschrift beschreven onderzoek op het Eindhoven Laboratorium voor Experimentele Vasculaire Geneeskunde, afdeling Trombose en Hemostase op het LUMC (prof. dr. P.H. Reitsma, prof. dr. S. Osanto en dr. H.H. Versteeg). Tijdens dit onderzoek verbleef hij enkele maanden aan het Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie van de Katholieke Universiteit Leuven (prof. dr. M.F. Hoylaerts en prof. dr. M. Dewerchin). Voor het onderzoek naar alternatively spliced tissue factor behaalde hij prijzen van de Nederlandse Vereniging voor Trombose en Hemostase en the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Daarnaast diende dit werk als grondslag voor een Sanofi-Aventis/ISTH fellowship.

Sinds 1 oktober 2011 is de auteur werkzaam als arts in opleiding tot internist in de regio Amsterdam I (dr. N.K. Valk, Rode Kruis Ziekenhuis Beverwijk en prof. dr. J.B.L. Hoekstra, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam). Vanaf 1 april 2014 zal hij zijn opleiding voortzetten in de regio Leiden (dr. A.H. Bootsma, Medisch Centrum Haaglanden en prof. dr. J.T. van Dissel, Leids Universitair Medisch Centrum). Hij woont samen met zijn vriendin Sarah en hun zoon Hugo in Den Haag.