



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Cellular signaling in human cholesteatoma

Huisman, Margaretha Aleida

Citation

Huisman, M. A. (2007, January 24). *Cellular signaling in human cholesteatoma*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/9449>

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/1887/9449>

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



CURRICULUM VITAE

De schrijfster van dit proefschrift werd geboren op 9 juni 1953 te Deventer. In 1969 behaalde zij haar MULO-diploma aan de Kon. Emmaschool te Deventer, waarna zij van 1969 tot 1971 HBO-A chemie studeerde aan de Deventer Laboratoriumschool. De HBO studie werd als HBO-B voortgezet aan het Van Leeuwenhoek instituut te Delft alwaar de biochemische studierichting werd gevolgd. Tegelijkertijd werd aan de Hogeschool Delft een cursus radio-isotopen met goed gevolg voltooid. Het HBO-B diploma werd in 1972 behaald, waarna in datzelfde jaar een betrekking als analist bij de afdeling pathologie aan de Leidse Universiteit werd aanvaard. Van 1976 tot en met 1999 heeft zij als part-time research analiste gewerkt bij het laboratorium prenatale diagnostiek van de afdeling verloskunde van het Academisch Ziekenhuis te Leiden. Dit heeft geresulteerd in verschillende artikelen in vakbladen. In 2000 heeft zij eveneens part-time betrekking als research analist aanvaard bij de afdeling KNO. Bij deze afdeling heeft ze vanaf 2002 als promovenda een volledige aanstelling. Sinds September 2005 is zij wetenschappelijk medewerker van het oto-biologisch laboratorium van de afdeling KNO, waarvan het onderzoek zich met name richt op de binnenoorpathologie en -regeneratie.

Publications

1. Van Look PF, Top- Huisman M, Gnodde HP. Effect of ampicillin or amoxycillin administration on plasma and urinary estrogen levels during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*1981 Oct;12(4):225-33.
2. Gorree GC, Egberts J, Beintema A, Top-Huisman MA. Development of a human lung surfactant, derived from extracted amniotic fluid. *Biochim Biophys Acta.*1991 Nov 5;1086(2):209-16.
3. Egberts J, Huisman MA, van Leeuwen A, van Loon J.Improved method for determining fetal hemoglobin (HbF) by alkali denaturation.*Clin Chem.* 1995 Dec;41(12 Pt 1):1778-80.
4. Huisman MA, Egberts J. Anisotropy values for liposomes from neonatal and adult erythrocytes differ after adjustment for optical density scattering. *Anal Biochem.* 1997 Jun 1;248(2):301-3.
5. Huisman MA, Egberts J.Apparent rejuvenation of transfused donor blood in the fetus is due to accelerated removal of the older RBCs.*Transfusion.* 2000 Nov;40(11):1357-62.
6. Huisman M, Egberts J, van Loon J. Derivated fetal haemoglobin as a marker for red cell age in the human fetus reflecting stimulated or impaired red blood cell production. *Prenat Diagn.*2001 Jul;21(7):523-8.
7. Alberts-op 't Hof BM, Peek FA, Huisman MA, Grote JJ.Air-exposed tissue culture of human middle ear epithelium and meatal epidermis: a method to study the advancing front of cholesteatoma. *Acta Otolaryngol.* 2002 Oct;122(7):720-5.
8. Huisman MA, de Heer E, Grote JJ.Cholesteatoma epithelium is characterized by increased expression of Ki-67, p53 and p21, with minimal apoptosis. *Acta Otolaryngol.* 2003 Apr;123(3):377-82.
9. Peek FA, Huisman MA, Berckmans RJ, Sturk A, van Loon J, Grote JJ. Lipopolysaccharide concentration and bone resorption in cholesteatoma.*Otol Neurotol.* 2003 Sep;24(5):709-13.
10. Huisman MA, de Heer E, Grote JJ. Sustained extracellular signal-regulated kinase1/2 mitogen-activated protein kinase signalling is related to increased p21 expression in cholesteatoma epithelium. *Acta Otolaryngol.* 2005 Feb;125(2):134-40.
11. Huisman MA, de Heer E, Grote JJ. Terminal differentiation and MAPK signaling in human cholesteatoma epithelium. *Otol Neurotol.* 2006 Apr;27(3):422-6.
12. Huisman MA, de Heer E, Grote JJ. Survival signaling and terminal differentiation in cholesteatoma epithelium. *Acta Otolaryngol. in press*
13. Huisman MA, Frijns JHM, Heller S en van der Ley J. Is er leven na de dood voor haarcellen? *Horen.* 2005 nov-dec 7-12.
14. Huisman, MA, Heller, S en Frijns JHM. Beschadigde binnenoorcellen: is er een therapie op komst? review artikel (Damaged inner ear cells: Is a therapy forthcoming?) *Ned Tijdschr KNO.* 2006 (3) 139-43

NAWOORD

In dit nawoord wil ik graag van de gelegenheid gebruik maken om iedereen van harte te bedanken die aan het tot stand komen van het proefschrift heeft bijgedragen. In het bijzonder wil ik Annemieke en Frans bedanken voor hun bereidwilligheid om altijd als ik langs kwam, hun expertise met mij te willen delen. Klaas wil ik bedanken voor het maken van alle pathway schema's en voor zijn geduld als er weer eens lay out problemen waren.

Ik heb bijzonder genoten van de projectbesprekingen bij de nephropathologie AIO groep. Deze besprekingen waren voor mij, ook al was ik een vreemde eend in de bijt, zeer waardevol. De nauwgezette wetenschappelijk begeleiding, de interactie, de steun van iedereen, van stafleden en medestudenten, en zeker ook de gezelligheid hebben mij gestimuleerd in het traject van mijn promotie.

Ik wil ook de KNO specialisten m.n. Nanno, Andel en Jeroen, bedanken omdat ze mij voortdurend hebben voorzien van voldoende onderzoeksmateriaal.

Mijn collega's van de KNO, en in het bijzonder "kamergenoot" Marcel (systeem D) wil ik bedanken voor hun gezelligheid en de vele happy hours! Ik zal nooit mijn collega Brenda vergeten, die mij geïntroduceerd heeft bij de KNO.

Mijn paranymfen, Marianne en Lyzette, jullie zijn heel bijzonder en ik ben er trots op jullie naast mij te weten, dank jullie wel! Olga, je bent een geweldige vriendin en ik dank je voor de vele gezellige uren! Mijn lieve ouders wil ik bedanken omdat ik altijd, en zeker ook in zeer slecht weer, bij ze terecht kon. Mijn kinderen, ik bedank jullie omdat jullie onberoerd door alle promotie commotie, gewoon gedaan hebben wat jullie voor mij konden doen.

Het ontwerp van de voorpagina was een genereuze gift van een heel goede vriend, dank je, Roelof.

Abbreviations

Akt	AKT8 virus oncogene cellular homolog
Apaf-1	Apoptotic protease activating factor
APO1	apoptosis-related protein
ARF	Alternative reading frame
ASK1	Apoptosis signal-regulating kinase 1
AP1	Activator protein 1
BAD	Bcl2-antagonist of cell death
Bcl-2	B-cell lymphomal leukaemia-2
Bcl-XL	B-cell lymphomal leukaemia-XL
BMP	Bone morphogenetic proteins
CAD	Caspase-activated DNase
CAK	Cyclin activating kinase
cAMP	Cyclic adenosin monophosphate
Caspase	Cysteine proteases with aspartate specificity
CBP	CREB binding protein
CDK	Cyclin-dependent kinase
CHK	Checkpoint kinase
CIP1	Cdk-interacting protein
CREB	cAMP response element-binding protein
Crk	CT10 sarcoma oncogene cellular homolog
DAB	Diaminebenzidinetetrahydrochloride
DNA	Desoxyribo nucleic acid
DR	Death receptor
E2F	early-region-2 transcription-factor-
ECM	Extra cellular matrix
EGF	Epidermal growth factor
Erk	Extracellular signal-regulated kinase
FADD	Fas-associated protein with death domain
FAK	Focal adhesion kinase
FEN1	Flap endonuclease 1
FH	Forkhead
GADD45	Growth arrest and DNA damage protein 45
GSK3	Glycogen synthase 3
GRB2	Growth factor receptor-bound protein
GTP	Guanine nucleotide tri phosphate
IGF	Insulin-like growth factor
IkB	Inhibitor of NFκB
IKK	IkappaB kinase
ILK	Integrin-linked kinase
JNK	c-Jun N-terminal kinase
KILLER	Killer Cell Immunoglobulin-Like Receptor
LPS	Lipopolysaccharide
MAPK	Mitogen-activated protein kinase

MAPKAP	MAP kinase activated protein kinase
MDM2	Murine double minute 2
MEK	MAPK/Erk kinase
MEKK	MAPK/Erk kinase kinase
NF- κ B	Nuclear factor kappa B
NIK	NF- κ B inducing kinase
PCAF	p300/CBP-associated factor
PCNA	proliferating cell nuclear antigen
PdGF	Platelet-derived growth factor
PDK1	Phosphoinositide dependent kinase-1
PI3K	Phosphoinositide 3 kinase
PIP2	Phosphatidylinositol 3,4-bisphosphate
PIP3	Phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate
PKA	Protein kinase A
PKB	Protein kinase B
PKC	Protein kinase C
PPAR	Peroxisome proliferator-activated receptor
PTEN	Phosphatase and tensin homologue
PUMA	p53 upregulated modulator of apoptosis
RasGRP	Ras guanyl nucleotide-releasing protein
Rb	Retinoblastoma protein
Rel	Reticuloendotheliosis oncogene cellular homolog
SAPK	Stress-activated protein kinase
SARA	Smad anchor for receptor activation
Shc	SH2-containing collagen-related proteins
Smad	contraction of Sma and Mad (Mothers against decapentaplegic)
Smurf	Smad ubiquitination regulatory factor
SOCS	Suppressor of cytokine signaling
SOS	Son of sevenless guanine nucleotide exchange factor
SOX	Sry-box transcription factors
Src	Rous sarcoma oncogene cellular homolog
TAK1	Transforming growth factor- β (TGF- β)-activated kinase 1
TAB	TAK-binding protein
TBS	Tris-buffered saline
TGF β	Transforming growth factor beta
Thr	Threonine
TNF α	Tumor necrosis factor alpha
TPA	12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate
TRADD	TNF receptor-1-associated death domain protein
TRAF	TNF-receptor-associated factor
TRAIL	TNF-related apoptosis-inducing ligand
WAF1	Wild-type p53-activated fragment

