



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The fetal origin of adult atherosclerosis : a study in ApoE and Ldlr mouse models

Alkemade, F.E.

Citation

Alkemade, F. E. (2009, April 15). *The fetal origin of adult atherosclerosis : a study in ApoE and Ldlr mouse models*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13727>

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/1887/13727>

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

Stellingen

Behorend bij het proefschrift getiteld:

The Fetal Origin of Adult Atherosclerosis

A Study in ApoE and Ldlr Mouse Models

1. Intrauteriene blootstelling aan maternale apoE-deficiëntie geassocieerd met hypercholesterolemie, verhoogde oxidatieve stress en toegenomen inflammatoire respons, leidt in volwassen nakomelingen tot versnelde en versterkte neointimavorming (dit proefschrift).
2. Een verhoogde ontstekingsstatus van moeders tijdens de zwangerschap speelt een belangrijke rol bij prenatale programmering van een gevoeligheid voor atherosclerose in de volwassen nakomeling. Dit in tegenstelling tot maternale hypercholesterolemie (dit proefschrift).
3. De lange termijneffecten van intrauteriene blootstelling aan maternale apoE-deficiëntie zijn zo sterk dat neointima-ontwikkeling zelfs versneld is in afwezigheid van dieet-geïnduceerde hypercholesterolemie in de nakomelingen (dit proefschrift).
4. Intrauteriene blootstelling aan maternale apoE-deficiëntie leidt tot cel-specifieke veranderingen in triple-methylatie van histon H3 in endotheelcellen en gladde spiercellen van de vaatwand van de nakomelingen en kunnen ten grondslag liggen aan de gevoeligheid voor atherosclerose (dit proefschrift).
5. Intrauteriene blootstelling aan maternale hypercholesterolemie resulteert in geringe veranderingen in endogene cholesterol synthese en vasculaire respons in de nakomelingen (*Langeveld et al. Obstet Gynecol 2008;199:273.e1-273.e6; Goharkhay et al. Am J Obstet Gynecol 2008;199:165.e1-165.e5*) en suggereert een maternale beïnvloeding van meerdere regulatoire processen in de nakomeling.
6. Een goede verhouding tussen de productie van cholesterol door de moeder en de vraag van het embryo is cruciaal aangezien zowel maternale hypercholesterolemie (*Napoli et al. J. Clin Sci 1997;100:2680-2690*) als maternale hypocholesterolemie (*Edison et al. Pediatrics 2007;120:723-733*) tijdens de zwangerschap nadelige effecten heeft op het kind.

7. De te geringe aandacht voor de vroege ontstaansfase van atherosclerose en het ontbreken van een goede aanpak van slechte eetpatronen leidt ertoe dat de incidentie van hart- en vaatziekten eerder toe dan af zal nemen.
8. Het gemak waarmee reviewers vragen om het onderliggende mechanisme van een bevinding suggereert dat het ontrafelen hiervan in een oogwenk kan geschieden.
9. Soms zou je wensen dat je collega's muizen waren. Als ze vals zingen hoor je het tenminste niet (*Holy et al. PLoS Biol 2005;3(12): e386*).
10. De vrijwel dagelijkse confrontatie met de stijgings- en landingstaferelen van een zwanenpaar komt de efficiëntie in het werk ten goede.
11. Het publiceren van een artikel is als na een goed gefloten hockeywedstrijd: Het geeft een enorme kick!

Fanneke E. Alkemade

Leiden, 15 april 2009