

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/28967> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Palm, Margaretha Maria (Margriet)

Title: High-throughput simulation studies of angiogenesis - Reverse engineering the role of tip cells and pericytes in vascular development

Issue Date: 2014-09-30

Stellingen

behorende bij het proefschrift

High-throughput simulation
studies of angiogenesis

*Reverse engineering the role of tip cells
and pericytes in vascular development*

van

Margriet Palm

1. Het aligneren van langwerpige, enigszins adhesieve cellen in simulaties leidt tot de formatie van netwerkachtige structuren (Hoofdstuk 2).
2. In simulaties met langwerpige cellen bevordert chemotaxis netwerkformatie door longitudinale alignering van cellen te stimuleren en vorming van grote clusters transversaal gealigneerde cellen te beperken (Hoofdstuk 2).
3. In een computationeel angiogenese model met endotheelcellen en pericyten resulteert wederkerige secretie van chemoattractanten in snelle netwerkformatie, waarna het netwerk ineenstort (Hoofdstuk 3).

4. Wanneer, in het model van stelling 3, endotheelcellen een chemoattractant voor zichzelf gaan secreteren door contact met pericyten, wordt de ineenstorting van het netwerk gevolgd door sprouting (Hoofdstuk 3).
5. *In silico* leidt de verminderde respons van tipcellen op een door endotheelcellen afgegeven chemoattractant, mogelijk Apeline, tot migratie van tipcellen naar de sprout tip (Hoofdstuk 4).
6. Modelsimulaties suggereren dat tipcellen die geselecteerd worden door laterale inhibitie zich vooral bevinden in groeiende sprouts, waardoor zich een regelmatig netwerk ontwikkelt (Hoofdstuk 4).
7. De uitdaging van grootschalige simulatie-experimenten zit niet in het opzetten en uitvoeren van deze experimenten, maar in het vinden van een methode om de grote hoeveelheid data te analyseren.
8. Een gedetailleerder computationeel model is enkel een beter model als de extra details leiden tot nieuwe inzichten.
9. Door computationele modellen te combineren met experimenten kunnen ook mechanistische modellen bijdragen aan het ontrafelen van de rol van specifieke eiwitten in angiogenese.

10. De kracht van de *cellular Potts* methode is dat interacties tussen verschillende celtypes met verschillend gedrag op een intuïtieve manier gemodelleerd kunnen worden.
11. Simulatiesoftware zou ontworpen moeten worden als Lego, waarbij de onderzoeker een model bouwt door de juiste blokken te combineren.
12. Het gebruik van opensource-simulatiesoftware, zoals *CompuCell3D*, is essentieel voor de reproduceerbaarheid van simulatie-experimenten.
13. Een uurtje zoeken naar softwarebibliotheken kan dagen programmeerwerk besparen.
14. Door te kiezen voor een hogere programmeertaal, zoals Python, kan een programmeur zich richten op conceptuele fouten in de methode in plaats van technische fouten in de implementatie.
15. Het fietsgebruik van de Nederlander laat zien dat pragmatisme een prima motivatie kan zijn voor duurzaam gedrag.
16. De moeite die een giraffe moet doen voor een slok water laat zien dat er geen sprake is van een intelligente ontwerper.
17. Het feit dat dit proefschrift er is gekomen terwijl ik op mijn gitaar niet verder ben gekomen dan "Bad Moon Rising" toont aan dat gitaarspelen nog moeilijker is dan wetenschappelijk schrijven.