



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Modulation of Atherothrombotic Factors: Novel Strategies for Plaque Stabilization**

Bot, I.

### **Citation**

Bot, I. (2005, September 22). *Modulation of Atherothrombotic Factors: Novel Strategies for Plaque Stabilization*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3296>

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/1887/3296>

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

---

mRNA	messenger ribonucleic acid
NFAT	nuclear factor of activated T-cells
NFκB	nuclear factor kappa B
NM-MHC	non-muscle myosin heavy chain
NO	nitric oxide
ODN	oligodeoxynucleotide
PA	phosphatidic acid
PAI-1	plasminogen activator inhibitor-1
PARC	pulmonary and activation-regulated chemokine
PBS	phosphate buffered saline
PC	phosphatidylcholine
PDGF	platelet derived growth factor
PF-4	platelet factor 4
PLD	phospholipase D
PPAR	peroxisome proliferator-activated receptor
PPRE	PPAR response elements
PSGL-1	P-selectin glycoprotein ligand-1
PTCA	percutaneous transluminal coronary angioplasty
RANTES	regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted
RISC	RNA-induced silencing complex
RNA	ribonucleic acid
RNA	RNA interference
ROS	reactive oxygen species
SDF-1α	stromal cell derived factor-1α
Serpin	serine protease inhibitor
shRNA	short hairpin RNA
siRNA	small interfering RNA
TARC	thymus and activation-regulated chemokine
TGF	transforming growth factor
TF	tissue factor
TFPI	tissue factor pathway inhibitor
TIA	transient ischemic attack
TIMP	tissue inhibitor of metalloproteinases
TNF	tumor necrosis factor
tPA	tissue-type plasminogen activator
TUNEL	terminal deoxynucleotidyl transferase end-labelling
uPA	urokinase-type plasminogen activator
uPAR	urokinase-type plasminogen activator receptor
VEGF	vascular endothelial growth factor
vSMC	vascular smooth muscle cell
VCAM-1	vascular cell adhesion molecule
VLDL	very low density lipoprotein
vWF	von Willebrand factor

## Publications

### Full Papers

Bot I, Bot M, Saulnier-Blache J-S, Van Berkel ThJC, Biessen EAL. Atherosclerotic lesion progression changes lysophosphatidic acid homeostasis to favor its accumulation. *Manuscript in preparation*.

Viswanathan K, Bot I, Liu L, Dai E, Turner PC, Togonu-Bickersteth J, Pang B, Li Y, Biessen EAL, Moyer R, Lucas A. Viral cross-class serpin inhibits apoptosis, inflammation and atherosclerosis. *Manuscript in preparation*.

Bot I, de Jager SCA, Slütter BA, Lutters BCH, Van Berkel ThJC, Biessen EAL. Adventitial mast cell activation causes atherosclerotic plaque destabilization in ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Submitted*.

Bot I, Guo J, Van Eck M, Van Santbrink PJ, Groot PHE, Hildebrand RB, Seppen J, Van Berkel ThJC, Biessen EAL. Lentiviral shRNA silencing of murine bone marrow cell CCR2 leads to persistent knockdown of CCR2 function in vivo. *Blood*. 2005; DOI 10.1182/blood-2004-12-4839.

Donners MMPC, Bot I, De Windt LJ, Van Berkel TJ, Daemen MJAP, Biessen EAL, Heeneman S. Low dose FK506 blocks collar-induced atherosclerotic plaque development and stabilizes plaques in ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Am J Trans*. 2005;5:1204-1215.

Zernecke A, Schober A, Bot I, von Hundelshausen P, Liehn EA, Mopps B, Mericskay M, Gierschik P, Biessen EAL, Weber C. SDF-1 $\alpha$ /CXCR4 axis is instrumental in murine neointimal hyperplasia and recruitment of smooth muscle progenitor cells. *Circ Res*. 2005;96:784-91.

Bot I, von der Thüsen JH, Donners MMPC, Lucas A, Fekkes ML, de Jager SCA, Kuiper J, Daemen MJAP, Van Berkel ThJC, Heeneman S, Biessen EAL. Serine protease inhibitor Serp-1 strongly impairs atherosclerotic lesion formation and induces a stable plaque phenotype in ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Circ Res*. 2003;93:464-71.

Florea BI, Molenaar TJ, Bot I, Michon IN, Kuiper J, Van Berkel ThJC, Junginger HE, Biessen EAL, Borchard G. Identification of an internalising peptide in differentiated Calu-3 cells by phage display technology; application to gene delivery to the airways. *J Drug Target*. 2003;11:383-90.

Zelcer N, Saeki T, Bot I, Kuil A, Borst P. Transport of bile acids in multidrug-resistance-protein 3-overexpressing cells co-transfected with the ileal Na<sup>+</sup>-dependent bile-acid transporter. *Biochem J*. 2003;369:23-30.

### Published Abstracts

Bot I, Guo J, Van Eck M, Van Santbrink PJ, Hildebrand RB, Groot PH, Seppen J, Van Berkel ThJC, Biessen EAL. In vivo silencing of CCR2 by lentiviral shRNA transfer to bone marrow cells leads to persistent loss of CCR2 function (oral presentation at the AHA Scientific Sessions 2004). *Circulation*. 2004;110:III-138.

de Jager SCA, Bot I, Van Berkel ThJC, Biessen EAL. Adventitial mast cell degranulation promotes intraplaque hemorrhage in lesions of ApoE<sup>-/-</sup> mice (oral presentation at the AHA Scientific Sessions 2004). *Circulation*. 2004;110:III-246.

Bot I, de Jager SCA, Van Berkel ThJC, Biessen EAL. Adventitial mast cell degranulation enhances the incidence of thrombotic events in atherosclerotic plaques (poster presentation at the XIIIth International Vascular Biology Meeting 2004). *Cardiovasc. Path*. 2004;13:S199.

Bot I, von der Thüsen JH, Donners MMPC, Lucas A, Van Berkel ThJC, Kuiper J, Heeneman S, Biessen EAL. The serine protease inhibitor Serp-1 strongly impairs de novo atherosclerotic lesion formation in ApoE<sup>-/-</sup> mice (oral presentation at the AHA Scientific Sessions 2002). *Circulation*. 2002;106:II-300.

## Curriculum Vitae

Ilze Bot werd op 2 december 1977 geboren te Dordrecht. In 1996 behaalde zij haar VWO diploma aan het Johan de Witt-gymnasium te Dordrecht. In datzelfde jaar begon zij met de studie Bio-Farmaceutische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden, waar zij in 1997 het propaedeutisch examen behaalde. Tijdens de doctoraalfase van de studie liep zij een gecombineerde stage bij de vakgroepen Farmaceutische Technologie en Biofarmacie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research onder leiding van dr. B.I. Florea, dr. T.J.M. Molenaar en prof. dr. H.E. Junginger. Zij ontving voor dit onderzoek, getiteld "Ligand Discovery by Phage Display Technique on Calu-3 Cell Monolayers", de Anselmus prijs 2001 voor beste stageverslag op het gebied van farmaceutische technologie in de Benelux. Tevens deed zij als student een onderzoeksstage bij de vakgroep Moleculaire Biologie van het Nederlands Kanker Instituut onder leiding van dr. N. Zelcer en prof. dr. P. Borst. In 2001 behaalde zij aan de Universiteit Leiden het doctoraal examen Bio-Farmaceutische wetenschappen (cum laude).

Van juli 2001 tot augustus 2005 was zij werkzaam als assistent in opleiding bij de sectie Biofarmacie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research (Universiteit Leiden). Onder leiding van dr. E.A.L. Biessen en prof. dr. Th.J.C. van Berkel werd een onderzoek uitgevoerd naar de stabiliteit van atherosclerotische plaques, dat in dit proefschrift staat beschreven. In 2002 ontving zij de Young Investigator's Award tijdens de Scandinavian Atherosclerosis Conference voor beste onderzoekspresentatie en in 2005 ontving zij een van de Poster Awards op de Leiden Vascular Medicine Scientific Meeting.

Sinds augustus 2005 is zij aangesteld als post-doctoraal onderzoeker bij de afdeling Biofarmacie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research.