



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## **Endothelial plasticity in cardiovascular development : role of growth factors VEGF and PDGF**

Akker, N.M.S. van den

### **Citation**

Akker, N. M. S. van den. (2008, April 16). *Endothelial plasticity in cardiovascular development : role of growth factors VEGF and PDGF*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12700>

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/1887/12700>

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

Stellingen behorende bij het proefschrift getiteld:

## **Endothelial Plasticity in Cardiovascular Development** *Role of Growth Factors VEGF and PDGF*

1. Tetralogie van Fallot kan ontstaan door een tijdelijke verstoring van VEGF-signalering in het subpulmonale myocard tijdens de septatiefase van het hart (dit proefschrift).
2. Behalve bij vasculogenese en angiogenese is VEGF-signalering ook van belang bij de differentiatie van het endotheel en bij de signalering van het endotheel naar de omliggende cellen, essentieel voor arteriogenese (dit proefschrift).
3. De tegengestelde bevindingen met betrekking tot Notch-signalering bij bijvoorbeeld de ontwikkeling van gladde spiercellen van bloedvaten (Morrow et al, *Am J Physiol Cell Physiol.* 2005;289:C1188-C1196 en dit proefschrift) kunnen hoogstwaarschijnlijk pas verklaard worden op het moment dat de specifieke signalerings-karakteristieken van alle mogelijke receptor (4 stuks)-ligand (5 stuks)-combinaties uitgezocht zijn.
4. De verschillen die gevonden worden tussen de *Pdgfr-b* knockout en de *Pdgfr-β* knockout muizenembryo's kunnen aan de hand van expressie-patronen niet verklaard worden door PDGF-B-signalering via PDGFR- $\alpha$  (dit proefschrift). Dit suggereert de aanwezigheid van een derde functionele PDGF-receptor in het zich ontwikkelende hart.
5. In tegenstelling tot eerdere beschrijvingen (Sabin, *Am J Anat.* 1909;9:43-91) zijn er geen aanwijzingen te vinden voor de aanwezigheid van een klepje tussen het primitieve lymf systeem en de bloedcirculatie (dit proefschrift).
6. De bevinding dat er rode bloedcellen aanwezig zijn in de primitieve lymfevaten van humane foetussen met trisomy 21 terwijl er geen verbinding met de bloedcirculatie gevonden wordt (dit proefschrift), doet sterk vermoeden dat er sprake is van afwijkende lokale haematopoiese.

7. De successen die in diermodellen behaald werden met VEGF als stimulator voor vaatgroei na bijvoorbeeld een hartinfarct zijn nog niet vertaald naar klinisch succes (Ylä-Herttuala et al, *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1015-1026) omdat de differentiatie-stap naar stabiele vaten nog onvoldoende is uitgezocht.
8. In tegenstelling tot de hemangioblasten (waaruit de endotheelcellen van de coronairen zich differentiëren) worden de cardiale lymfangioblasten niet via het pro-epicardorgaan naar het hart gebracht (Wilting et al, *Dev Biol.* 2007:451-459). Deze migreren waarschijnlijk het hart in via de uit- en de instroom, aangezien daar de eerste cardiale lymfevaten ontstaan.
9. “A common belief in the Notch field is that there are 2 types of biologists: those who work on Notch and those who do not yet realize they work on Notch.” (Hoffman and Iruela-Arispe, *Circ Res.* 2007;100:1556-1568).
10. De regelmatig geuite kritiek dat onderzoek ‘te beschrijvend’ is suggereert ten onrechte dat er ook niet-beschrijvend onderzoek bestaat.
11. ‘De ogen zijn het venster van het hart’ kan in cardiovasculair onderzoek op twee manieren geïnterpreteerd worden.

Nynke M.S. van den Akker  
Leiden, 16 april 2008