



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## **Influence of blood flow on shear stress responsive genes in the development of cardiac malformations : The involvement of the endothelin-1 pathway**

Groenendijk, B.C.W.

### **Citation**

Groenendijk, B. C. W. (2006, March 23). *Influence of blood flow on shear stress responsive genes in the development of cardiac malformations : The involvement of the endothelin-1 pathway*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4346>

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/1887/4346>

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

# Stellingen

Behorend bij het proefschrift getiteld:

‘Influence of Blood Flow on Shear Stress Responsive Genes in the Development of Cardiac Malformations. The Involvement of the Endothelin-1 Pathway’

1. Tijdens de embryonale ontwikkeling van de kip zijn specifieke, voor de ontwikkeling belangrijke genen in hun expressie afhankelijk van de afschuifspanning (shear stress) van het bloed op de vaatwand. (*dit proefschrift*)
2. 3D-reconstructies van het lumen van het hart waarin de expressie van een gen is aangegeven, maken het ruimtelijk inzicht in dit genexpressiepatroon interpreteerbaar. (*dit proefschrift*)
3. Drie uur na het afklemmen van het rechter dooierzakvat (veneuze clip) is de shear stress in de binnenbocht van het hart toegenomen en in de lichaamsslagader is de shear stress afgenomen. (*dit proefschrift*)
4. Het inspuiten van het eiwit endotheline-1 en zijn receptorantagonisten in een dooierzakvat van het HH18 kippenembryo resulteert in functionele en structurele hartafwijkingen die ook voorkomen bij veneuze clip, hetgeen suggereert dat componenten van de endotheline-1 cascade betrokken zijn bij het ontstaan van de hartdefecten na deze afklemming. (*dit proefschrift*)
5. Gezien het feit dat ET-1 via zijn receptor ETA een vaatvernauwende werking heeft (*Haynes et al., 1995 Circulation 92:357-363*) en dat het kippenembryo zijn voedingsstoffen via de dooierzakvaten opneemt, is de afwezigheid van ETA in deze dooierzakvaten (*dit proefschrift*) functioneel verklaarbaar.
6. Triple-label whole-mount fluorescentie in situ hybridisatie is een goede techniek om de expressiepatronen van 2 of meer genen te vergelijken in zich ontwikkelende kippenembryo's (*Denkers et al., 2004 Dev Dyn 229:651-657*) en zou daarom een zeer goed alternatief zijn voor radioactieve in situ hybridisatie op coupes.
7. Gekweekte endotheelcellen die gepreconditioneerd zijn aan een bepaald niveau van shear stress, reageren anders op een wijziging van deze shear in hun genexpressie dan cellen die niet gepreconditioneerd zijn (*Passerini et al., 2003 J Vasc Surg 37:182-190*). Een preconditie-fase zorgt voor een fysiologische baseline en is dan ook essentieel voor *in vitro* shear stress experimenten.
8. Via de Type II TGF $\beta$  receptor stimuleert TGF $\beta$  de epitheel-mesenchym-transformatie van het AV-kussen in kippenembryo's (*Brown et al., 1996 Dev Biol 174:248-257*). Mede door het shear stress responsieve karakter (*Malek and Izumo, 1995 J Biomechanics 28:1515-1528*) zou TGF $\beta$  daarom betrokken kunnen zijn bij de verstoorde ontwikkeling van de kussens na veneuze clip.
9. Door de afwezigheid van de promotie zelf in het schema van het promotietraject, lijkt voor de opstellers van dit schema de promotie van minder belang dan de weg er naar toe.
10. Wetenschap is vergelijkbaar met een litho van Escher, zoals ‘relativiteit’ of ‘boven en onder’.
11. Katten die slechts buiten komen op een balkon van de 4<sup>e</sup> etage vangen ook af en toe muizen, namelijk vlermuizen.

Bianca Groenendijk  
Leiden, 23 maart 2006