

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/22544> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Speksnijder, Niels

**Title:** Determinants of psychosis vulnerability : focus on MEF2 - and glucocorticoid signaling

**Issue Date:** 2013-11-28

Stellingen behorende bij het proefschrift

## Determinants of Psychosis Vulnerability

### Focus on MEF2- and Glucocorticoid Signaling

- 1) Verhoogde gevoeligheid voor amfetamine is een model voor identificatie van genen die betrokken zijn bij het ontstaan van psychose (dit proefschrift).
- 2) De interactie van de glucocorticoïd receptor met de MEF2 transcriptiefactor in de hippocampus is betrokken bij de gevoeligheid van DBA/2j muizen voor amfetamine (dit proefschrift).
- 3) MEF2 heeft een permissieve werking bij glucocorticoïd regulatie van c-JUN in neuronaal gedifferentieerde PC-12 cellen (dit proefschrift).
- 4) De fosforyleringsgraad van MEF2a is van belang voor de expressie van "target" genen die een rol spelen bij de inductie van verhoogde gevoeligheid voor amfetamine (dit proefschrift).
- 5) Glucocorticoïden zijn eerder betrokken bij de inductie dan bij de expressie van verhoogde gevoeligheid voor amfetamine (van der Veen et al., *Psychopharmacology* 2013, in press).
- 6) De hippocampus is betrokken bij gevoeligheid voor amfetamine via een invloed op de excitabiliteit van A10 dopaminerge neuronen (Grace et al., *Neurotox Res.* 2010, 18(3-4): 367-76 en Valenti et al., *J Neurosci.* 2011, 31(11): 4280-9).
- 7) De redenering dat MEF2 fosforylatie ten grondslag ligt aan gevoeligheid voor psychostimulantia is aan bedenkingen onderhevig (Pulliparacharuvil et al. *Neuron* 2008, 59(4): 621-33).
- 8) De bevinding dat remming van CDK5 met roscovitine verantwoordelijk is voor verminderde fosforylatie van MEF2 behoeft verdere stratificatie per hersengebied (Chen & Chen, *Neuropsychopharmacology* 2005, 30(3): 538-49 en Bibb et al., *Nature* 2001, 410(6826): 376-80).
- 9) Bij een genetisch bepaalde overgevoeligheid voor dopamine kunnen via gen-omgevingsinteractie negatieve ervaringen vroeg in het leven en tijdens de puberteit elkaar versterken, terwijl de 'gemiddelde' rat zonder die aanleg juist weerbaar wordt (Daskalakis et al., *Psychoneuroendocrinology* 2013, 38(9): 1858-73).
- 10) Werkend aan één gen, gaat men zich in dit gen herkennen.

Niels Speksnijder

28 november 2013