

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/19949> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Swildens, Jim

Title: Viral vector-mediated gene transfer in fundamental and applied cardiovascular research

Issue Date: 2012-10-11

List of Publications

Full papers

Gonçalves MA, **Swildens J**, Holkers M, Narain A, van Nierop GP, van de Watering MJ, Knaän-Shanzer S, de Vries AA. Genetic complementation of human muscle cells via directed stem cell fusion. *Mol Ther*. 2008; 16:741-8.

Swildens J, de Vries AA, Li Z, Umar S, Atsma DE, Schalij MJ, van der Laarse A. Integrin stimulation favors uptake of macromolecules by cardiomyocytes in vitro. *Cell Physiol Biochem*. 2010; 26:999-1010.

Askar SF, Ramkisoensing AA, Schalij MJ, Bingen BO, **Swildens J**, van der Laarse A, Atsma DE, de Vries AA, Ypey DL, Pijnappels DA. Antiproliferative treatment of myofibroblasts prevents arrhythmias in vitro by limiting myofibroblast-induced depolarization. *Cardiovasc Res*. 2011; 90:295-304.

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, Askar SF, Passier R, **Swildens J**, Goumans MJ, Schutte CI, de Vries AA, Scherjon S, Mummery CL, Schalij MJ, Atsma DE. Human embryonic and fetal mesenchymal stem cells differentiate toward three different cardiac lineages in contrast to their adult counterparts. *PLoS One*. 2011; 6:e24164.

Askar SF, Bingen BO, **Swildens J**, Ypey DL, van der Laarse A, Atsma DE, Zeppenfeld K, Schalij MJ, de Vries AA, Pijnappels DA. Connexin43 silencing in myofibroblasts prevents arrhythmias in myocardial cultures: role of maximal diastolic potential. *Cardiovasc Res*. 2012; 93:434-44.

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, **Swildens J**, Goumans MJ, Fibbe WE, Schalij MJ, de Vries AA, Atsma DE. Gap junctional coupling with cardiomyocytes is necessary, but not sufficient for cardiomyogenic differentiation of co-cultured human mesenchymal stem cells. *Stem Cells*. 2012; 30:1236-45.

Swildens J, de Vries AA, Li Z, Schreuders C, Atsma DE, Schalij MJ, van der Wall EE, van der Laarse A. Nitric oxide regulates integrin stimulation-induced hypertrophy in neonatal rat cardiomyocytes. Under preparation

Swildens J, van Tuyn J, Schalij MJ, van der Laarse A, Atsma DE, de Vries AA. Development of adeno-associated virus vectors for the transduction of myocardial scar fibroblasts. Under preparation

Peer-reviewed abstracts

Swildens J, van der Laarse A, Schalij MJ, de Vries AA, Atsma DE. AAV serotype 9 preferentially transduces myocardial scar fibroblasts as compared to cardiomyocytes. *European Heart Journal*. 2008; 29:107

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, **Swildens J**, Schutte CI, van der Laarse A, de Vries AA, Schalij MJ, Atsma DE. Hypoxia accelerates and enhances cardiomyogenesis in mesenchymal stem cells: an environmental cue for a cardiac challenge. *European Heart Journal*. 2009; 30:505

van der Laarse A, **Swildens J**, Li Z, de Vries AA, Umar S, Atsma DE, Schalij MJ, van der Wall EE. NO-dependency of integrin stimulation-induced hypertrophy in rat cardiomyocytes. *Circulation*. 2010; 122:P497

Swildens J, van der Laarse A, Schalij MJ, de Vries AA, Atsma DE. Development of adeno-associated virus vectors for the transduction of myocardial scar fibroblasts. *European Heart Journal*. 2010; 31:908

Swildens J, de Vries AA, Atsma DE, Schalij MJ, van der Wall EE, van der Laarse A. NO-dependency of integrin stimulation-induced hypertrophy in rat cardiomyocytes. *European Heart Journal*. 2010; 31:306-307

Askar SF, Bingen BO, **Swildens J**, Ypey DL, van der Laarse A, Atsma DE, de Vries AA, Schalij MJ, Pijnappels DA. Targeting of heterocellular coupling in fibrotic neonatal rat myocardial cultures by lentiviral connexin43 knockdown is anti-arrhythmic. *Circulation*. 2011; 124:A13066

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, **Swildens J**, Schalij MJ, de Vries AA, Atsma DE. Induction of cardiomyogenic differentiation in human mesenchymal stem cells is mediated by gap junctional coupling with cultured rat cardiomyocytes. *Circulation*. 2011; 124:A10462

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, **Swildens J**, Schalij MJ, de Vries AA, Atsma DE. Connexin 43 expression is essential for functional cardiomyogenic differentiation of human fetal mesenchymal stem cells. *European Heart Journal*. 2011; 32:814-815

Askar SF, Bingen BO, **Swildens J**, Ypey DL, van der Laarse A, Atsma DE, de Vries AA, Schalij MJ, Pijnappels DA. Targeting of heterocellular coupling in fibrotic neonatal rat my-

ocardial cultures by lentiviral connexin43 knockdown is anti-arrhythmic. *European Heart Journal*. 2011; 32:930

Dankwoord

Het in dit proefschrift beschreven onderzoek is het resultaat van een samenwerking tussen de afdelingen hartziekten en moleculaire celbiologie. Hoewel ik mijn praktische werk in het lab van MCB uitvoerde, werkte ik nauw samen met het laboratorium van hartziekten. Tijdens mijn promotie heb ik daardoor gebruik kunnen maken van "the best of both worlds" en ik ben dan ook vele mensen dank verschuldigd voor hun hulp bij het tot stand komen van dit proefschrift.

Van de medewerkers van het laboratorium Hartziekten bedank ik Daniël, Cindy, Minka, Ton, Lizet, Margreet, Wilbert, Arti, Saïd, Brian, Zeinab, Vanessa, Melina, Niek, Cheryl en Soban voor alle hulp tijdens mijn onderzoek. Hoewel ik niet vaak in het lab Hartziekten te vinden was, waren jullie altijd onmiddellijk bereid om mij te helpen als ik iets nodig had of iets niet kon vinden. Arti, Saïd en Brian, onze samenwerking heeft geleid tot een aantal mooie publicaties, waarvoor mijn dank. Ik wens jullie veel succes met de afronding van jullie promotie. Verder wil ik het secretariaat van de afdeling hartziekten bedanken voor alle hulp die het AIO-leven een stuk makkelijker maakte. De collega's uit "de tuin" dank voor de gezelligheid tijdens de congressen.

Mijn studenten Kondababu, Aysegül, Martijn en Conrad, bedankt voor jullie inzet en enthousiasme tijdens jullie stages. Veel succes in jullie verdere carrière.

De meeste tijd heb ik doorgebracht bij de virus- en stamcelbiologie sectie binnen het lab van Moleculaire Celbiologie. Manuel, Shosh, Ietje, Harald, Dirk, Gijs, Maarten, Kim, Jin, Kit, Tineke, Hester, Lianne, Anabel, Laetitia en Selina, dank jullie wel voor de gezellige tijd in het lab en zeker ook daar buiten. Shosh en Ietje, bij jullie ben ik als student begonnen. Niet alleen heb ik in die tijd veel geleerd, maar het interessante werk is ook een reden geweest om bij lab van Moleculaire Celbiologie mijn promotie te beginnen. Manuel, ook jij bedankt voor de hulp bij de celfusie proeven. John, jij was bijna klaar toen ik met mijn promotie begon, bedankt voor de alle hulp die je mij destijds hebt gegeven. Maarten, dank je dat je mijn paranimf wil zijn.

Ook de andere leden van de groep: Steve, Rob, Danijela, Françoise, Arnoud, Martijn, Diana, Jeroen, Taco, Iris en Sanne, bedankt voor alle hulp en gezelligheid binnen en buiten het lab.

Jeroen, Nathalie en Paula, bedankt voor die vriendschap tijdens en na onze studie. We

zijn inmiddels elk (letterlijk en figuurlijk) een andere weg op gegaan. Hoewel het daarvoor niet altijd makkelijk was om elkaar weer eens te zien, hebben we toch altijd goed contact gehouden. Jeroen, ik ben blij dat je mijn paranimf wil zijn.

Lieve ouders, bedankt voor de niet aflatende interesse in mijn promotieonderzoek. Jullie steun door de jaren heen heeft het voor mij makkelijk gemaakt om zover te komen.

Tot slot gaat mijn grootste dank uit naar Huining. Lieve Huining, het is een klein wonder dat jij bij mij in het lab terecht bent gekomen. Hoewel jij door je ervaring in het lab het klappen van de zweep wel kende, was het toch wennen dat werk vaak voor ging. Ik ben heel erg trots op jou aanpassingsvermogen en kan je nooit genoeg bedanken voor alles dat je voor mij betekent.

Curriculum Vitae

The author of this thesis was born in Rotterdam, the Netherlands, on the 3rd of October 1982. After receiving his gymnasium diploma from the Rotterdams Montessori Lyceum in Rotterdam in 2001, he started studying biomedical sciences at the University of Leiden, the Netherlands. As part of his study, he performed research at the Department of Infectious Diseases of the Leiden University Medical Center. A second training period at the Department of Molecular Cell Biology of the Leiden University Medical Center focused on the differentiation of mesenchymal stem cells to skeletal muscle cells and resulted in chapter 2 of this thesis. He obtained his master's degree in biomedical sciences in 2006. In April 2007, he started his PhD training at the Leiden University Medical Center in a collaboration between the Departments of Cardiology and Molecular Cell Biology on the use of viral vector-mediated gene transfer for fundamental and applied cardiovascular research. The results of this research are presented in this thesis.