



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Molecular and environmental cues in cardiac differentiation of mesenchymal stem cells

Ramkisoensing, A.A.

Citation

Ramkisoensing, A. A. (2014, May 7). *Molecular and environmental cues in cardiac differentiation of mesenchymal stem cells*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/25711>

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/1887/25711>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/25711> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Ramkisoensing, Arti Anushka

Title: Molecular and environmental cues in cardiac differentiation of mesenchymal stem cells

Issue Date: 2014-05-07

LIST OF PUBLICATIONS

FULL PAPERS

Ramkisoensing AA, de Vries AA, Atsma DE, SchaliJ MJ, Pijnappels DA. Interaction between Myofibroblasts and Stem Cells in the Fibrotic Heart: Balancing between Deterioration and Regeneration. *Cardiovasc Res.* 2014 Feb 27

Ramkisoensing AA*, Askar SFA*, Atsma DE, SchaliJ MJ, de Vries AAF, Pijnappels DA. Engraftment Patterns of Human Adult Mesenchymal Stem Cells Expose Electrotonic and Paracrine Pro-Arrhythmic Mechanisms in Myocardial Cell Cultures. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013 Apr;6(2):380-91

Ramkisoensing AA, de Vries AAF, SchaliJ MJ, Atsma DE, Pijnappels DA. Misinterpretation of coculture differentiation experiments by unintended labeling of cardiomyocytes through secondary transduction: delusions and solutions. *Stem Cells.* 2012 Dec;30(12):2830-4

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, Swildens J, SchaliJ MJ, de Vries AAF*, Atsma DE*. Induction of cardiomyogenic differentiation in human mesenchymal stem cells is mediated by gap junctional coupling with cultured rat cardiomyocytes. *Stem Cells.* 2012 Jun;30(6):1236-45

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, Askar SFA, Passier R, Swildens J, Goumans MJ, Schutte CI, de Vries AAF, Scherjon S, Mummery CL, SchaliJ MJ, Atsma DE. Human Embryonic and Fetal Mesenchymal Stem Cells Differentiate toward Three Cardiac Lineages in contrast to Their Adult Counterparts. *PLoS ONE* 6(9): e24164

Askar SAF, Ramkisoensing AA, SchaliJ MJ, Bingen BO, Swildens J, van der Laarse A, Atsma DE, de Vries AAF, Ypey DL, Pijnappels DA. Antiproliferative Treatment of Myofibroblasts Prevents Arrhythmias In Vitro by Limiting Myofibroblast-Induced Depolarization. *Cardiovasc Res.* May 1;90(2):295-304

Smits AM, Ramkisoensing AA, Atsma DE, Goumans MJ. Young at heart. An update on cardiac regeneration. *Minerva Med.* 2010 Aug, 101 (4). 255-70

Pijnappels DA, SchaliJ MJ, Ramkisoensing AA, van Tuyn J, de Vries AAF, van der Laarse A, Ypey DL, Atsma DE. Forced Alignment of Mesenchymal Stem Cells

Undergoing Cardiomyogenic Differentiation Affects Functional Integration with Cardiomyocyte Cultures. *Circ Res.* 2008 Jul 18;103(2):167-76

*Equal contribution

SELECTED PEER-REVIEWED ABSTRACTS

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, Swildens J, SchaliJ MJ, de Vries AAF, Atsma DE. Induction of cardiomyogenic differentiation in human mesenchymal stem cells is mediated by gap junctional coupling with cultured rat cardiomyocytes. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012;59(1351):E855-E855

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, Swildens J, SchaliJ MJ, de Vries AAF, 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 DA, Pijnappels DA, Passier R, de Vries AAF, Scherjon S, Mummery CL, SchaliJ MJ, Atsma DE. Embryonic and Fetal Mesenchymal Stem Cells do undergo Cardiac Differentiation in contrast to their Adult Counterparts: the Younger the Better. *Keystone Symposia 2010, Cardiovascular Development and Repair*

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, de Vries AA, van der Laarse A, SchaliJ, Atsma DE. Hypoxia accelerates and enhances cardiomyogenesis in mesenchymal stem cells: an environmental cue for a cardiac challenge. *European Heart Journal*, 2009 Vol. 30, 505-505

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, van Tuyn J, Farias HA, Gomez CL, de Vries AAF, Ypey DL, van der Laarse A, SchaliJ MJ, Atsma DE. Cardiomyogenic differentiation potential of mesenchymal stem cells declines with increase in age: Rebuilding the heart with old or new bricks? *Journal of the American College of Cardiology.* 2009; 53: A147

Ramkisoensing AA, Pijnappels DA, van Tuyn J, de Vries AAF, van der Wall EE, SchaliJ MJ, Atsma DE, van der Laarse A. Mechanical Stretch Boosts Cardiomyogenic Differentiation of Normal and Genetically Modified Human and Murine Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Journal of the American College of Cardiology.* 2007; 49: 233A

ACKNOWLEDGEMENTS

Als eerste wil ik graag de mensen bedanken die mijn promotie mogelijk gemaakt hebben. Professor Schalijs, ik kan oprecht zeggen dat mijn promotietijd mijn leven verrijkt heeft. Bedankt voor de mogelijkheid om deze in het laboratorium Experimentele Cardiologie door te brengen. Professor Atsma, Douwe, bedankt voor de begeleiding maar vooral bedankt voor alle wijze levenslessen. Die komen nog dagelijks van pas. Twan, jouw enthousiasme werkt aanstekelijk en jouw kennis is onuitputtelijk. Onze samenwerking heeft mijn promotieonderzoek naar een hoger niveau gebracht.

Het secretariaat van het Hart Long Centrum, met name Talitha, wil ik graag bedanken voor de hulp bij een tal van zaken.

Het laboratorium Experimentele Cardiologie is gedurende 6 jaar mijn thuis geweest. Eerst als student daarna als arts-onderzoeker. Ik ben wetenschappelijk opgegroeid voor de ogen van onze analisten. Margreet en Minka bedankt voor de gezelligheid. Lieve Cindy, bedankt voor alles, voor de ondersteuning, voor de speurtocht naar alle aanwezige LightCycler qPCR apparaten in het LUMC en natuurlijk ook voor alle leuke verhalen over je dochters.

Saïd, Seitje, je bent en blijft altijd mijn maatje. We hebben letterlijk 4 jaar dag in en dag uit frustraties maar ook overwinningen met elkaar gedeeld. Ik ben blij dat jij mijn paranimef wil zijn. Marc, we kennen elkaar eigenlijk al heel lang. Ik kan mij onze ontmoeting in de overdrachtsruimte van de Reumatologie nog goed herinneren. Bedankt voor de begeleiding en gezellige tijd in Boston. Ik vind het jammer dat we in Nederland nooit hebben kunnen samenwerken. Zeinab and Jolanda, good luck with (finishing) your PhD training. I am sure it will turn out just great. Melina en Vanessa, we hebben helaas niet veel samengewerkt, maar de congressen waren altijd erg leuk samen. Cheryl, thank you for all the antibodies I was allowed to test. All the best with finishing your thesis. Jim, zonder onze samenwerking had ik dit proefschrift in deze vorm nooit kunnen afronden. Dank hiervoor.

Ik heb maar korte tijd in het laboratorium van dr. Wu in Boston kunnen rondkijken, desalniettemin heeft het grote indruk op mij gemaakt. Dear dr. Wu, thank you for giving me the opportunity to visit your laboratory.

De afdelingen Anatomie en Embryologie, Moleculaire Celbiologie, Nierziekten, Klinische Genetica en IHB wil ik bedanken voor de succesvolle samenwerking.

Beste collega's in het Rijnland ziekenhuis van de Interne Geneeskunde, Maag-darmleverziekten, Longziekten en de Intensive Care, dit proefschrift maakt waarschijnlijk duidelijk hoe groot de stap naar de kliniek voor mij was. De afgelopen twee jaar ben ik mij steeds meer thuis gaan voelen in de kliniek. Bedankt voor het geduld, voor de begeleiding en de gezelligheid. Binnenkort zal ik beginnen op de

afdeling Cardiologie. Mijn ervaring op de Cardiologie in het Rijnland ziekenhuis is altijd erg positief geweest en ik kijk er naar uit om mij meer te kunnen verdiepen.

Lieve Kevita, mijn lieve zus die altijd voor mij klaar staat. Je bent mijn grote voorbeeld. De keuze om te gaan promoveren was makkelijker omdat jij dat al gedaan had. Ik ben trots dat jij mijn paranimf bent.

Mijn lieve mama en papa, zonder jullie en jullie vertrouwen had ik dit nooit kunnen doen. Ik zal strakjes alles precies zo doen zoals jullie dat ook bij Kevita en mij gedaan hebben.

Lieve Daniël, we hebben vele avonturen, waaronder mijn promotie, samen meegemaakt. Samen hebben we geleerd dat het allerkleinste het allermooiste kan zijn.

CURRICULUM VITAE

Arti A. Ramkisoensing was born on February 1st, 1980 in The Hague and in this city she obtained her Gymnasium diploma from the Dalton College. She received her Medical and Biomedical Sciences degree, both *cum laude*, in 2008 and 2009, respectively. During her studies she performed internships at the laboratories of Experimental Hematology (prof. dr. W.E. Fibbe) and Cardiology (prof. dr. A. van der Laarse, prof. dr. M.J. Schalij and prof. dr. D.E. Atsma). In 2008, she started her PhD training in the latter laboratory under supervision of prof. dr. M.J. Schalij, prof. dr. D.E. Atsma and dr. A.A.F. de Vries. During her training she focused on how cardiac differentiation is regulated in multipotent stem cells of different species and origins. During, but also after this PhD training, she was an invited reviewer for various journals, especially Stem Cells, on a frequent basis.

In 2012 she became a LUMC Cardiology resident under supervision of prof. dr. M.J. Schalij and started her pre-cardiology phase in Internal Medicine at the Rijnland hospital in Leiderdorp (supervisor dr. M.J.F.M. Jansen). She will return to the LUMC to finish her Cardiology training in 2016.

SELECTED GRANTS, AWARDS, AND FELLOWSHIPS

- 2011 American Heart Association International Travel Grant, American Heart Association, Orlando, Florida, USA
- 2011 Keystone Symposia (National Heart, Lung and Blood Institute) Scholarship, Keystone, Colorado, USA
- 2011 First Contact Initiative Grant, Council of Basic Science, European Society of Cardiology
- 2010 Travel grant, Leiden University Foundation, Leiden, The Netherlands
- 2009 Travel grant, Council of Basic Science, European Society of Cardiology, Barcelona, Spain
- 2009 Scholarship from the Harvard Medical School to attend the “Days of Molecular Medicine” symposium; Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA
- 2008 Abstract Award, Netherlands Society of Cardiology, Amsterdam, The Netherlands
- 2006 Student Research Award Biomedical Sciences, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands
- 2005 Honours Class “Medical Humanities: illness and health in science and art”, Honours Programme Leiden University, Leiden, The Netherlands
- 2004 Excellent Student Programme, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

