



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Calcification and C-reactive protein in atherosclerosis : effects of calcium blocking and cholesterol lowering therapy**

Trion, A.

### **Citation**

Trion, A. (2006, October 5). *Calcification and C-reactive protein in atherosclerosis : effects of calcium blocking and cholesterol lowering therapy*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4584>

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/1887/4584>

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

# Abbreviations

<b>ALP</b>	alkaline phosphatase
<b>Apo</b>	apolipoprotein
<b>CRP</b>	C-reactive protein
<b>CVC</b>	calcifying vascular cell
<b>CVD</b>	cardiovascular disease
<b>ELISA</b>	enzyme-linked immunosorbant assay
<b>HDL</b>	high-density lipoprotein
<b>HMG-CoA</b>	3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A
<b>ICAM</b>	intracellular adhesion molecule
<b>IDL</b>	intermediate-density lipoprotein
<b>IL</b>	interleukin
<b>LDL</b>	low-density lipoprotein
<b>LRP</b>	LDL receptor related protein
<b>MGP</b>	matrix Gla protein
<b>mmLDL</b>	minimally modified LDL
<b>OPN</b>	osteopontin
<b>oxLDL</b>	oxidized LDL
<b>PBS</b>	phosphate buffered saline
<b>SAA</b>	serum amyloid A
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	tumor necrosis factor $\alpha$
<b>VCAM</b>	vascular cell adhesion molecule
<b>VLDL</b>	very low-density lipoprotein
<b>VSMC</b>	vascular smooth muscle cell
<b>vWF</b>	von Willebrand factor



# Nawoord

Zo, hier is ie dan. Ruim 5 jaar heb ik erover gedaan, maar nu is het echt af! En zoals zovelen voor mij, wil ook ik iedereen bedanken die aan de totstandkoming van dit proefschrift hebben bijgedragen.

Het onderzoek beschreven in dit proefschrift is uitgevoerd op 2 plaatsen nl. in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en bij TNO-Kwaliteit van Leven, Leiden. Bij het LUMC wil ik graag alle medewerkers van de afdeling Cardiologie bedanken die hebben bijgedragen aan de totstandkoming van dit proefschrift. In het bijzonder wil ik bedanken de collega's van lab cardiobiochemie; Minka, Ton, Lizet, Janneke en alle studenten die het labwerk zo plezierig hebben gemaakt. Cindy, bedankt voor de hulp bij het afronden van de experimenten. Marleen, ik vind het super dat je mijn paranimf wil zijn. Je bent een fijne collega en een goede vriendin, en ik hoop dat we in de toekomst net als in de afgelopen jaren regelmatig met elkaar af zullen blijven spreken.

Natuurlijk mag ik niet vergeten de collega's van lab maag, darm, lever. Dankzij jullie waren koffie – en lunchpauzes meestal gezellig en nooit saai! Pascale, voor jou geldt hetzelfde als voor Marleen, en ik hoop dat ook wij contact houden.

Na 1,5 jaar voltijd bij het LUMC gewerkt werd ik gedetacheerd bij TNO. Al gauw kwam ik bij Erik en José op de kamer. Jongens, met jullie in de buurt: never a dull moment! Bedankt voor alle gezelligheid en lekkers die jullie met je meebrachten.

Annemarie en Erik wil ik ook graag bedanken voor alle hulp bij de muizenproeven en de prettige samenwerking.

En natuurlijk wil ik ook alle andere collega's bij TNO bedanken; Wim, Lars, Sjef, Elsbet, Ingrid, Christa, Kirsty, Maaïke, Martine, Marian, Ria, Hans, Sabine, te veel om op te noemen! Dus ook degenen die hier nog ontbreken, bedankt.

Hoewel gezellige collega's en een fijne werksfeer het promoveren een stuk veraangenamen had ik dit proefschrift toch niet kunnen voltooien zonder de steun van mijn familie. Daarom wil ik hier ook aan hun een aantal regels wijden.

Lieve Marjo. Je bent mijn oudste zus en ik heb altijd een beetje tegen je opgekeken. Je weet altijd zo goed wat je wil, en gaat er dan ook voor. Je bent nu moeder en cardiologe in spé. Gelukkig kan ik ondanks alle drukte die dit met zich meebrengt altijd bij jou terecht voor

goede raad of een steuntje in de rug. Bedankt dat je mijn paranimf wil zijn. Ik weet zeker dat jouw aanwezigheid mijn zenuwen wat zal kalmeren.

Samen met Arthur heb je al heel wat bereikt. Maar het mooiste wat jullie tot nu toe samen gemaakt hebben zijn wel mijn lieve nichtjes, Renske en Carlijn. Bij jullie langskomen is altijd een goede manier om even je gedachten te verzetten, en dat heb je soms wel nodig als je aan het promoveren bent! Arthur, bedankt voor de introductie in de wereld van fantasyboeken, het lezen van jouw boeken heeft voor de nodige uurtjes ontspanning gezorgd, en doet dat trouwens nog steeds.

Lieve Linda, jou bewonder ik voor je openheid, gezelligheid en lieve karakter. Je geeft nu les aan een stel pubers. Jij liever dan ik, maar ik vind het wel bijzonder dat je het doet! Ook al is het niet altijd makkelijk en gaat het soms niet precies zoals jij wil.

En nu hebben jij en André ook een prachtige dochter, Kaja. Ze is echt lief. Bij jullie voel ik me altijd zo welkom. Bedankt daarvoor.

André, jij bent nu ook bijna klaar met je promotieonderzoek en ik ben erg benieuwd naar je boekje, ook al snap ik er waarschijnlijk niet zoveel van. Veel succes met het afronden van je promotie.

Tot slot wil ik natuurlijk mijn ouders bedanken.

Lieve Pap en Mam, zonder jullie was dit proefschrift er natuurlijk helemaal niet gekomen! Jullie hebben mij gemaakt, gevormd, en vervolgens de mogelijkheden geboden me te ontwikkelen in de richting die ik wou. Jullie onvoorwaardelijke steun, vertrouwen en liefde is erg belangrijk voor me en ik ben blij dat ik daar altijd op kan rekenen.

Pap, bedankt voor je luisterend oor als ik mijn hart wilde luchten en voor je advies. Meestal hielp/helpt dat wel.

Mam, zullen we regelmatig samen op stap blijven gaan? Ik vind het fijn om af en toe alleen met jou te zijn.

Ik hoop jullie 5 oktober 2006 allemaal te zien!

Tot dan.

Astrid

# Curriculum Vitae

Astrid Trion werd geboren op 22 januari 1978 te Kapellen (België). Zij behaalde haar diploma Atheneum-B in 1996 aan het Mollerlyceum te Bergen op Zoom. In september van datzelfde jaar begon zij met de studie Biologie aan de Universiteit Utrecht. Het propedeutisch examen werd in 1997, cum laude, behaald. In 2000 behaalde zij haar doctoraal examen met als afstudeerrichting Fundamentele Biomedische Wetenschappen. In het kader van het doctoraal examen werden twee onderzoeksstages uitgevoerd. De eerste stage werd verricht bij de vakgroep Moleculaire Microbiologie, Universiteit Utrecht, en de tweede stage werd verricht bij Molecular Physiology, Unilever Research, Colworth (Engeland).

In januari 2001 werd zij voor 4 jaar aangesteld als promovendus bij de afdeling Cardiologie van het Leids Universitair Medisch Centrum. In 2002 werd zij gedetacheerd bij de divisie Biomedical Research van TNO Preventie en Gezondheid te Leiden. Het in dit proefschrift beschreven onderzoek werd uitgevoerd onder begeleiding van Prof. Dr. A. van der Laarse (LUMC) in nauwe samenwerking met Dr. J.J. Emeis (TNO) en Dr. M.P.M. de Maat (Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam). De resultaten van dit promotieonderzoek staan beschreven in dit proefschrift. Sinds november 2005 is zij werkzaam op de afdeling Experimentele Cardiologie van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam.



# Publications

## Full papers

**A. Trion** and A. van der Laarse. Vascular smooth muscle cell calcification in atherosclerosis. *American Heart Journal* 2004; 147: 808-814.

M.P.M. de Maat and **A. Trion**. C-reactive protein as risk factor versus risk marker. *Current Opinion in Lipidology* 2004; 15: 651-657.

**A. Trion**, M.P.M de Maat, J.W. Jukema, A. van der Laarse, M.C. Maas, E.H. Offerman, L.M. Havekes, A.J. Szalai, H.M.G Princen, J.J. Emeis. No effect of C-reactive protein on early atherosclerosis development in ApoE\*3-Leiden/hCRP transgenic mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2005; 25: 1635-1640.

**A. Trion**, M.P.M de Maat, J.W. Jukema, M.C. Maas, E.H. Offerman, L.M. Havekes, A.J. Szalai, A. van der Laarse, H.M.G Princen, J.J. Emeis. Anti-atherosclerotic effect of amlodipine, alone and in combination with atorvastatin, in ApoE\*3-Leiden/hCRP transgenic mice. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 2006; 47: 89-95.

**A. Trion** and A. van der Laarse. *In Vitro* calcification of neonatal rat vascular smooth muscle cells. *Submitted*.

**A. Trion** and A. van der Laarse. Modulation of calcification of vascular smooth muscle cells in culture by calcium antagonists, statins, and their combination. *Submitted*.

## Abstracts

**A. Trion** and A. van der Laarse. Vascular smooth muscle cell calcification *in vitro* as a model for atherosclerotic calcification. Poster presentation, *Nederlandse Vereniging voor Cardiologie*, 2002.

**A. Trion**, M.P.M de Maat, M.C. Maas, E.H. Offerman, L.M. Havekes, J.W. Jukema, A. van der Laarse, H.M.G Princen, J.J. Emeis. Involvement of C-reactive protein in atherosclerosis development in ApoE\*3-Leiden/hCRP transgenic mice. *European Heart Journal*, Abstract Supplement 2004; 25: 153. Poster presentation, *European Society of Cardiology*, München, 2004.



**A. Trion**, M.P.M de Maat, M.C. Maas, E.H. Offerman, L.M. Havekes, A.J. Szalai, J.W. Jukema, A. van der Laarse, H.M.G Princen, J.J. Emeis. No effect of C-reactive protein on early atherosclerosis development in ApoE\*3-Leiden/hCRP transgenic mice. Poster presentation, *Drugs Affecting Lipoprotein Metabolism*, Venice, 2004.

**A. Trion**, M.P.M de Maat, M.C. Maas, E.H. Offerman, L.M. Havekes, A.J. Szalai, J.W. Jukema, A. van der Laarse, H.M.G Princen, J.J. Emeis. Synergistic anti-atherosclerotic effect of amlodipine and atorvastatin in ApoE\*3-Leiden/hCRP transgenic mice. Oral presentation, *Drugs Affecting Lipoprotein Metabolism*, Venice, 2004.