



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Shear stress regulated signaling in renal epithelial cells and polycystic kidney disease

Kunnen, S.J.

Citation

Kunnen, S. J. (2018, September 27). *Shear stress regulated signaling in renal epithelial cells and polycystic kidney disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/66002>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/66002>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/66002> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Kunnen, S.J.

Title: Shear stress regulated signaling in renal epithelial cells and polycystic kidney disease

Issue Date: 2018-09-27

CURRICULUM VITAE

Steven Jeffrey Kunnen is geboren op 24 oktober 1984 in Rotterdam als de jongste van een tweeling. Van 1997 tot 2003 heeft Steven het Gymnasium succesvol doorlopen aan het Melanchthon College in Rotterdam met als profiel “Natuur en Techniek” en Biologie als keuzevak. Vanwege zijn fascinatie voor de biologie en natuurwetenschappen begon Steven in 2003 aan de opleiding Life Science & Technology aan de Universiteit Leiden en de Technische Universiteit Delft. In 2006 werd het Bachelor programma succesvol afgerond met als afstudeeropdracht een stage bij de afdeling Moleculaire Celbiologie van het LUMC. Na een bedrijfsstage bij Crucell (tegenwoordig Janssen) en een afstudeerstage bij de afdeling Humane Genetica van het LUMC behaalde Steven zijn Master diploma in 2009.

Vervolgens begon hij in 2010 aan zijn promotieonderzoek bij dezelfde groep als waar hij zijn masterstage doorliep onder begeleiding van zijn promotor prof. dr. Dorien Peters. Het onderzoek was gericht op het mechanistisch effect van vloeistofstroming op nier epitheelcellen en de relevantie voor de nierziekte ADPKD. Tijdens zijn promotie heeft Steven zijn onderzoek gepresenteerd op meerdere congressen en heeft hij meeholpen bij de organisatie van een congres voor PhD studenten in Düsseldorf. De resultaten van zijn promotieonderzoek zijn beschreven in dit proefschrift met als titel “Shear stress regulated signaling in renal epithelial cells and polycystic kidney disease”. Tijdens de afrondende fase van zijn proefschrift is Steven in 2017 begonnen aan een postdoc functie bij het LACDR in de groep van prof. dr. Bob van de Water. Daar doet hij onderzoek naar de schadelijke effecten van medicijnen op de nieren en lever om zo het cellulaire mechanisme van de schade te ontrafelen en dit te gebruiken voor een model om mogelijke schade van nieuwe medicijnen te voorspellen.

LIST OF PUBLICATIONS**Comparative transcriptomics of shear stress treated *Pkd1*^{-/-} cells and pre-cystic kidneys reveals pathways involved in early Polycystic Kidney Disease**

Kunnen SJ, Malas TB, Formica C, Leonhard WN, 't Hoen PAC, Peters DJM.
Biomedicine & Pharmacotherapy 2018; *in press*

Comprehensive transcriptome analysis of fluid shear stress altered gene expression in renal epithelial cells

Kunnen SJ, Malas TB, Semeins CM, Bakker AD, Peters DJM.
J Cell Physiol. 2018; 233(4): 3615-3628. DOI: 10.1002/jcp.26222

High-Throughput Phenotypic Screening of Kinase Inhibitors to Identify Drug Targets for Polycystic Kidney Disease.

Booij TH, Bange H, Leonhard WN, Yan K, Fokkelman M, Kunnen SJ, Dauwerse JG, Qin Y, van de Water B, van Westen GJP, Peters DJM, Price LS.
SLAS Discov. 2017; 22(8): 974-984. DOI: 10.1177/2472555217716056

Fluid shear stress-induced TGF- β /ALK5 signaling in renal epithelial cells is modulated by MEK1/2.

Kunnen SJ, Leonhard WN, Semeins C, Hawinkels LJAC, Poelma C, Ten Dijke P, Bakker A, Hierck BP, Peters DJM.
Cell Mol Life Sci. 2017; 74(12): 2283-2298. DOI: 10.1007/s00018-017-2460-x

Inhibition of Activin signaling slows progression of Polycystic Kidney Disease in mice.

Leonhard WN, Kunnen SJ, Plugge AJ, Pasternack A, Jianu SB, Veraar K, El Bouazzaoui F, Hoogaars WM, Ten Dijke P, Breuning MH, De Heer E, Ritvos O, Peters DJ.
J Am Soc Nephrol. 2016; 27(12): 3589-3599. DOI: 10.1681/ASN.2015030287

Altered Hippo signalling in polycystic kidney disease.

Happé H, van der Wal AM, Leonhard WN, Kunnen SJ, Breuning MH, de Heer E, Peters DJ.
J Pathol. 2011; 224(1): 133-42. DOI: 10.1002/path.2856

Curcumin inhibits cystogenesis by simultaneous interference of multiple signaling pathways: in vivo evidence from a *Pkd1*-deletion model.

Leonhard WN, van der Wal A, Novalic Z, Kunnen SJ, Gansevoort RT, Breuning MH, de Heer E, Peters DJ.
Am J Physiol Renal Physiol. 2011; 300(5): F1193-202. DOI: 10.1152/ajprenal.00419.2010

DANKWOORD

Mijn proefschrift is dan eindelijk een feit, na een lange weg met veel hobbels. Om dit mogelijk te kunnen maken ben ik veel mensen dank verschuldigd. Ten eerste wil ik alle collega's van het PKD-lab bedanken voor hun hulp en steun bij mijn onderzoek. Wouter en Hester bedankt voor al jullie interesse, hulp en goede discussies die ik met jullie had, wat heeft geleid tot een aantal mooie gezamenlijke publicaties. Chiara, Sandra, Julie en Hans wil ik ook graag bedanken voor alle steun op het lab en gezelligheid op de kamer. Luuk, Tareq, Peter-Bram, Peter, Beerend, Martijn, Silvere, Christiaan, Janne, Fatiha, Daniëlle, Lin en Tijmen, bedankt voor jullie samenwerking, adviezen en hulp. Mijn studenten, Maaïke, Aliesa en Melanie, wil ik bedanken voor hun inzet en enthousiasme. Tenslotte, ben ik Dorien ook zeer dankbaar voor haar begeleiding tijdens mijn promotieonderzoek. Bedankt voor alle interessante discussies, die vaak langer duurden dan gepland, maar zeker ook bedankt voor al je adviezen, steun en geduld die je hebt gehad tijdens mijn promotie.

Verder wil ik alle collega's van de afdeling Humane Genetica van het LUMC bedanken. Peter, Richard, Marlinde, Maartje, Bianca, Maurice, Barry, Melvin, Lodewijk, Mattijs, Maaïke, Marc, Robin, Lisa, Sam, Amanda, Remco, Christiaan, Patrick, Ludo, Cor, en iedereen die ik nog vergeet, bedankt voor jullie gezelligheid tijdens borrels, uitjes en MGC PhD workshops. Ook wil ik Maarten, Angela, Annelieke, Dave, Loes, Ivo, Joost, Zhe, Mohsin en Madeleine bedanken voor de mooie momenten die we mee hebben gemaakt tijdens de organisatie van de MGC PhD workshop naar Düsseldorf in 2012.

Mijn proefschrift was er niet gekomen als ik niet de mogelijkheid had gekregen om een deel van mijn onderzoek te doen bij het Academisch Centrum voor Tandheelkunde Amsterdam (ACTA). Ten eerste ben ik Willem dankbaar voor het leggen van de initiële contacten met de afdeling Orale Celbiologie. Daar werd ik welkom ontvangen om shear stress proeven te doen na overleg met Astrid en Jenneke. Tenslotte ben ik iedereen van de afdeling dankbaar voor hoe ze me hebben opgevangen en met name Cor en Jolanda, die me altijd wilden helpen met problemen. Mede dankzij jullie zijn meerdere papers tot stand gekomen door deze samenwerking.

Lieve vrienden, Patrick, Edwin, Elena, Angélique, Wouter, Merel, Stefan, Dorien, Mariska, Davey, Erik, Leonore, Johan, Wilbert, Ben en Lydi-Anne, bedankt voor al jullie hulp en vriendschap. Ik kon bij jullie altijd terecht met mijn zorgen, problemen en zeker voor de gezelligheid en een BBQ. Beste "DOT" studievrienden, Steven, Joost, Oscar, Chantal, Ingeborg en Marscha, ook jullie wil ik heel erg bedanken voor de gezellige tijd tijdens de studie en zeker ook daarna. Jullie begrepen de inhoud van mijn promotieonderzoek het beste en dank voor jullie adviezen en steun. Ook wil ik mijn voetbalvrienden en andere

vrienden bedanken voor de gezelligheid en de afleiding die ik kon vinden in het voetbal en de gezellige borrels en feesten.

Uiteraard ben ik mijn broers en Amber, Shuo en Eloi erg dankbaar voor hun steun. Lennart, jij bent er al mijn hele leven en dat we samen zijn opgegroeid heeft ons mede gemaakt tot wie we nu zijn. Dank je voor alle hulp en de mooie momenten, vakanties en hobby's die we samen deelden. Brent, je bent dan wel mijn 'kleine' broertje, maar in geen enkel opzicht lijkt dat nog zo, want je hebt altijd je mening klaar en bent altijd bereid om me te helpen. Mijn ouders kunnen zeker niet in dit dankwoord ontbreken, omdat ze altijd voor me klaar stonden als ik ze nodig had. Bedankt voor jullie opvoeding, steun, vertrouwen, bemoedigende woorden en geduld. Verder wil ik zeker mijn overige familie en schoonfamilie niet vergeten. Opa Jan en oma Nel, opa Jo (en oma Betty), bedankt voor het oppassen, jullie hulp bij de opvoeding en voor alle mooie en leuke momenten samen. Jullie maken onze familie altijd tot een gezellige en vertrouwde eenheid. Herman, Nannie, Ivette, Christiaan, Eline, Iris, Stieneke en Wim, ik ben jullie dankbaar hoe jullie me hebben opgenomen in jullie familie. Het voelde al meteen vertrouwd en ik ben erg blij met jullie gezelligheid en steun.

En tot slot, lieve Gerrien, ik ben zeer blij en dankbaar dat jij mijn partner bent. We hebben al zoveel leuke en mooie momenten samen meegemaakt en ik hoop graag in de toekomst nog veel meer moois mee te maken. Ondanks dat je mij met de inhoud van mijn onderzoek en proefschrift niet zoveel kon helpen, was je in alle andere opzichten een geweldige steun voor me. Zonder jou had ik mijn promotieonderzoek niet volgehouden. Zeer veel dank daarvoor en op naar een geweldige toekomst samen!

