



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

Stellingen

Behorende bij het proefschrift

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

Steven Jeffrey Kunnen

1. TGF- β en MAPK signalering zijn essentiële signaleringsroutes in de shear stress response van proximaal tubulaire epitheelcellen. (dit proefschrift)
2. Globaal gezien zijn dezelfde signaleringsroutes en processen gereguleerd door shear stress in *Pkd1*^{wt} en *Pkd1*^{-/-} proximaal tubulair nier epitheel, wat suggereert dat *Pkd1* niet het belangrijkste mechanotransductie eiwit van deze routes is. (dit proefschrift)
3. *Pkd1* heeft mogelijk de functie om shear stress gereguleerde signalering te onderdrukken, aangezien verscheidene shear geïnduceerde processen versterkt worden na *Pkd1* gen uitschakeling. (dit proefschrift)
4. Verschillende mechanotransductie eiwitten en complexen zijn betrokken bij de shear stress response van nier epitheelcellen, maar het exacte mechanisme is nog niet geheel duidelijk. (dit proefschrift)
5. De combinatie van pathologische shear stress en *Pkd1* gen uitschakeling kan leiden tot verstoorde cellulaire signalering, wat al waarneembaar is in de pre-cysteuze fase en mogelijk kan bijdragen aan cyste vorming en fibrose in de nieren. (dit proefschrift)
6. Ondanks het feit dat er geen enkel model of mechanisme is dat de pathogenese van polycysteuze nierziekte kan beschrijven, suggereren diverse onderzoeken dat een cilia afhankelijke en cyste bevorderende route een rol speelt, welke normaal onderdrukt wordt door de polycystine functie. (Hun Lee *et al.* *Kidney Res Clin Pract* (2014) 33: 73-78)
7. De kans van cyste vorming wordt bepaald door het niveau van de functionele polycystine eiwitten en de biologische context waar de cel zich in bevindt. (Leonhard *et al.* *J Am Soc Nephrol* (2016), 27: 3530-3538)
8. Primaire cilia zijn betrokken bij endocytose van verscheidene signaleringsroutes, waaronder de TGF- β route, waarbij de endocytose van het TGF- β -receptor complex wordt gereguleerd in de ciliary pocket en verstoorde signalering kan bijdragen aan verschillende ziektes, waaronder ADPKD. (Christensen *et al.* (2017) *Cold Spring Harb Perspect Biol.* (2017) 9: a028167)
9. ADPKD kan mogelijk ontstaan door een tevergeefse poging om niet bestaande nierschade te repareren, wat resulteert in cystegroei, terwijl dit normaal onder controle wordt gehouden door polycystine-1 en primaire cilia, die nierschade detecteren door veranderingen in vloeistofstroming waar te nemen. (Weimbs. *Am J Physiol Renal Physiol* (2007) 293: F1423-F1432)
10. Aangezien verscheidene processen verstoord zijn in ADPKD zal monotherapie waarschijnlijk niet effectief zijn, maar zullen meerdere moleculaire routes moeten worden behandeld om cystegroei en ADPKD progressie te vertragen. (Saigusa *et al.* *Physiology.* (2015) 30: 195-207)
11. Om innerlijke rust te vinden is het belangrijk om af te maken waaraan je begonnen bent.