



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Using human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes to understand genetic variant pathogenicity in the ion channelopathy LQT2

Brink, A.H. van den

Citation

Brink, A. H. van den. (2022, September 1). *Using human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes to understand genetic variant pathogenicity in the ion channelopathy LQT2*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3454737>

Version: 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/1887/3454737>

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

Using human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes to understand genetic variant pathogenicity in the ion channelopathy LQT2

1. The ability to freeze and recover functional hPSC-CMs, along with recent advances in efficient differentiation of hPSCs to cardiomyocytes, will likely contribute to improvements in standardisation. ***This thesis***
2. Introducing mutations into a well-characterized control hiPSC line is one of the only options to identify subtle mutation-specific functional changes, as genetic background differences would likely mask these if studied in patient-derived hiPSCs. ***This thesis***
3. To bridge the gap between the current incomplete risk stratification and clinical management of inherited cardiac disease patients towards more precision medicine approaches, cost effective- and gene targeting strategies to establish panels of hiPSC lines harboring multiple variants will be immensely valuable. ***This thesis***
4. hiPSC-CM disease models can facilitate investigations into the functional impact of genetic modifiers including how the linkage phase can affect severity. ***This thesis***
5. Repolarization of the heart cell is a precarious process. *Marbán et al. (2002) Nature*
6. Injection of an I_{K1} -mimicking current with dynamic clamp improves the electrophysiological phenotype of hPSC-CMs and makes this cell model more suitable for disease and drug safety testing. *Verkerk & Wilders. (2021) Journal of Cardiovascular Pharmacology*
7. Given an identical, disease-causing mutation one would expect a similar clinical course, but reality is often different. *Schwartz et al. (2018) European Heart Journal*
8. The identification of factors influencing disease severity contributes to a more precise risk stratification system that could impact clinical management. *Gnecchi et al. (2021) European Heart Journal*
9. Das leben ist wie ein Fahrrad. Man muß sich vorwärts bewegen, um das Gleichgewicht nicht zu verlieren. *Albert Einstein (5 februari 1930)* Het leven is als fietsen. Om je evenwicht te bewaren, moet je in beweging blijven.
10. Een cultuur creëren waarin het plezier van presteren centraal staat. Het plezier van hard werken. Van onze gaven koesteren. Niet omdat we moeten. Maar omdat we ervoor kiezen. Omdat we gezegend zijn met het geschenk van het leven. *Het Geschenk, Eva Edith Eger (2020)* Blijdschap als een gift naar jezelf en de ander doet leven.
11. Voor elke deur die voor me is geopend, heb ik geprobeerd mijn deur te openen voor anderen. En dit is wat ik uiteindelijk te zeggen heb: laten we de ander binnenvragen. *Becoming, Michelle Obama (2018)* Een open houding creëert unieke inzichten.
12. Als er iets is waarin mama ons heeft voorgeleefd dan is het wel in liefhebben. *Aaltje Hendriks-van den Brink (2003)* Liefde bezielt.