

University of Groningen

Hydrogen sulfide

Snijder, Pauline

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2014

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Snijder, P. (2014). *Hydrogen sulfide: Protective properties in models of disease*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. [S.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

CHAPTER

APPENDICES

10

AUTHOR AFFILIATIONS



SJL Bakker ¹	AM Koning ^{4,7}
M Baratashvili ²	J Kuipers ⁶
E van den Berg ¹	L Kuijpers ²
RA de Boer ³	AJ Kwakernaak ¹
M Boersema ⁴	HGD Leuvenink ⁷
JC van den Born ⁴	J Moser ⁴
EM Bos ^{4,7}	G Navis ¹
MCRF van Dijk ⁴	A Pasch ⁸
PF Dijkers ²	RJ Ploeg ⁹
WFA den Dunnen ⁴	WT Ruifrok ³
AS Frenay ⁴	OD Schaap ²
M Fu ⁵	OCM Sibon ²
BNG Giepmans ⁶	C Szabó ¹⁰
H van Goor ⁴	I Vreeswijk- Baudoin ³
JL Hillebrands ⁴	R Wang ⁵
S Huitema ⁴	M Whiteman ¹¹
HH Kampinga ²	G Yang ⁵

- 1 – Department of Nephrology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands
- 2 – Department of Cell Biology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands
- 3 – Department of Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands
- 4 – Department of Pathology and Medical Biology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands
- 5 – Cardiovascular Research Laboratory, Department of Biology, Lakehead University, Thunder Bay, Ontario, Canada
- 6 – UMCG Microscopy and Imaging Center, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands
- 7 – Department of Surgery, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands
- 8 – Department of Nephrology and Hypertension, University Hospital Bern, Inselspital, Bern, Switzerland
- 9 – Nuffield Department of Surgery University of Oxford, United Kingdom
- 10 – Department of Anesthesiology, University of Texas Medical Branch, Galveston, United States of America
- 11 – University of Exeter Medical School, St. Luke's Campus, Exeter United Kingdom

PUBLICATIONS



PM Snijder, M Baratashvili, HGD Leuvenink, L Kuijpers, S Huitema, OD Schaap, BNG Giepmans, J Kuipers, EM Bos, C Szabó, HH Kampinga, PF Dijkers, WFA den Dunnen, H van Goor, OCM Sibon
 Overexpression of cystathionine γ -lyase suppresses spinocerebellar ataxia type 3-associated neurodegeneration
Submitted

PM Snijder, AS Frenay, AM Koning, M Bachtler, A Pasch, AJ Kwakernaak, E vd Berg, EM Bos, JL Hillebrands, G Navis, HGD Leuvenink, H van Goor
 Sodium thiosulfate attenuates angiotensin II-induced hypertension, proteinuria and renal damage
In press, Nitric Oxide 2014

PM Snijder, AS Frenay, RA de Boer, A Pasch, JL Hillebrands, HGD Leuvenink, H van Goor
 Exogenous administration of thiosulfate, a donor of hydrogen sulfide, attenuates Angiotensin II induced hypertensive heart disease in rats
In press, British Journal of Pharmacology, 2014
 Digital object identifier: 10.1111/bph.12825

PM Snijder, E van den Berg, M Whiteman, SJ Bakker, HGD Leuvenink, H van Goor
 Emerging role of gasotransmitters in renal transplantation
American Journal of Transplantation, 2013 Dec;13(12):3067-75

PM Snijder, RA de Boer, EM Bos, JC van den Born, WT Ruifrok, I Vreeswijk-Baudoin, MCRF van Dijk, JL Hillebrands, HGD Leuvenink, H van Goor
 Gaseous hydrogen sulfide protects against myocardial ischemia / reperfusion injury in mice partially independent from hypometabolism
Public Library of Science One (PLoS One), 2013 8(5):e63291

EM Bos, R Wang, PM Snijder, M Boersema, J Damman, M Fu, J Moser, JL Hillebrands, RJ Ploeg, G Yang, HGD Leuvenink, H van Goor
 Cystathionine gamma-lyase protects against renal ischemia/reperfusion by modulating oxidative stress
Journal of the American Society of Nephrology, 2013 Apr;24(5):759-70

EM Bos, PM Snijder, H Jekel, M Weij, JC Leemans, MCRF van Dijk, T Lisman, H van Goor, HGD Leuvenink
 Beneficial effects of gaseous hydrogen sulfide in hepatic ischemia / reperfusion injury
Transplant International, 2012. Jul;25(8):897-908

EM Bos, HGD Leuvenink, PM Snijder, NJ Kloosterhuis, JL Hillebrands, JC Leemans,
S Florquin, H van Goor

Hydrogen sulfide-induced hypometabolism prevents renal ischemia / reperfusion
injury in mice

Journal of the American Society of Nephrology, 2009. Sept;20(9):1901-1905

DANKWOORD/ACKNOWLEDGEMENTS



Gratitude is when memory is stored in the heart and not in the mind – Lionel Hampton

Woehoooo! Het is af! Met heel veel plezier heb ik de afgelopen jaren aan mijn promotieonderzoek gewerkt. Een waanzinnige en fascinerende periode waarin ik onmetelijk veel heb geleerd, van de intense geluismomenten bij het behalen van kleine successen, maar ook van vallen en weer opstaan en je elke keer opnieuw verwonderen. Promoveren zonder bijdragen van anderen is simpelweg onmogelijk. Velen hebben een rol gespeeld in de totstandkoming van dit proefschrift, sommigen misschien wel zonder dat ze dit weten. Hierbij wil ik al deze mensen bedanken. Een aantal mensen wil ik hier graag in het bijzonder noemen.

De allergrootste dank gaat uit naar mijn promotores, Harry van Goor en Henri Leuvenink. Een duo dat elkaar in alle opzichten complementeert. Beste Harry, jouw enthousiasme, vindingrijkheid en optimisme hebben me enorm geholpen tijdens dit promotietraject. Je hebt me geleerd te onderzoeken en dat niets onmogelijk is als je er maar in gelooft. Ik heb bewondering voor je ambitie en neus voor innovatie en vooruitgang. Bijzonder vind ik het dat ik deel heb mogen uitmaken van de allereerste H₂S experimenten als een van de weinigen in Nederland, wat uiteindelijk tot samenwerking met de groten in het vakgebied heeft geleid. Ik ben dankbaar voor je vertrouwen op de momenten dat we moesten schakelen bij tegenslagen. Jouw deur staat altijd open voor serieus overleg, maar ook voor flauwe grappen. Ik realiseer me de waarde daarvan en dat dat niet altijd vanzelfsprekend is. Jouw pragmatiek en voortvarendheid zijn ongeëvenaard. Dank dat je me de ruimte hebt gegeven mezelf te ontwikkelen, dank voor je vertrouwen.

Beste Henri, jouw vindingrijkheid, humor en praktische instelling zijn zeer waardevol geweest voor het tot een succesvol einde brengen van mijn promotietraject. Je hebt me geleerd altijd vragen te stellen, je te blijven verwonderen en dat wetenschap nooit absoluut is. Ik heb bewondering voor je creativiteit en scherphheid waarmee je me geholpen hebt ogenschijnlijk onmogelijke experimenten met futuristische opzet toch uit te voeren. De momenten waarop we samen geklust hebben aan opstellingen bestaande uit flowmeters, drukventielen, airchambers, veel slangen met verscheidene diameters, heel veel piefjes en nog meer piefjes waardeer ik enorm. De aanvankelijk bedachte opstelling werd tijdens dit proces beter en beter, maar vaak ook ingewikkelder. Jouw credo op elk slangetje past een piefje bleek meer dan waar. Dank voor alle vrijheid om te ontdekken wat nog onontdekt is, dank voor je vertrouwen.

Leden van de beoordelingscommissie, Prof. dr. H. Moshage en Prof. dr. R. Goldschmeding, hartelijk dank voor het lezen en beoordelen van mijn proefschrift. Prof. dr. A. Papapetropoulos, thank you for your willingness to review my thesis.

Mijn paranimfen Welmoet Westendorp en Anne-Roos Frenay, wat ben ik trots dat jullie op deze bijzondere dag naast me willen staan. Lieve Wellie, dank dat je niet alleen vandaag, maar ook alle andere dagen naast me staat. Zoveel hebben we samen gedeeld,

zowel tijdens onderzoek als daarbuiten. Van huisgenoten tot samen onderzoeken op het lab. Dank voor de talloze keren dat je naar me luisterde of gewoon samen even stil wilde zijn, dank voor je onvoorwaardelijke steun. Met jou kan ik dansen op hitjes tot we er bij neervallen en wordt een lange reis naar Groningen meer een rit met de disco train. Jouw lijst met 'hot spots' heeft ons al meerdere malen behoed voor misstappen in menige grote city. Jouw moed en doorzettingsvermogen zijn een voorbeeld. Ik bewonder je om je authenticiteit en nuchtere kijk op het leven. Je ben een mooi mens en ik ben trots op alles wat je hebt bereikt. You're fierce. Love you to the moon and back. Lieve Anne-Roos, doorroosje, dank voor het extra kleur geven aan mijn onderzoeksperiode. We hebben gelachen, tranen gelaten en nog meer gelachen met als kers op de taart het PAURO project waarin we tot in de kleinste details hebben samengewerkt. Daarnaast waardeer ik het enorm dat we elkaar ook konden aanscherpen om zo nog beter te worden. 's Avonds, tegen het nachtelijke uur samen dansend op hitjes onderweg naar het CDP, knuffelend met onze geliefde beestjes (one especially) al discussiërend met begeleiders, waren alle ingrediënten voor ons master piece. Jouw vermogen mensen te lezen is bewonderingswaardig. De intensiteit waarmee je beleeft maakt je tot een prachtig mens. Dank voor je trouwe ondersteuning.

Op de afdeling Pathologie en Medische biologie heb ik mijn basis gelegd voor het doen van fundamenteel onderzoek. Zowel intellectueel als praktisch zijn een aantal mensen onmisbaar geweest. Beste Prof. dr. J.L. Hillebrands, beste Jan-Luuk, heel veel dank voor je scherpe blik en waardevolle adviezen. De gedrevenheid en enthousiasme waarmee je onderzoek doet zijn aanstekelijk. Je betrokkenheid heb ik zeer gewaardeerd. Dr. Marcory van Dijk, dank voor het kunnen raadplegen van jouw expertise tijdens verscheidene H₂S bijeenkomsten. Ook dr. Wilfred den Dunnen wil ik graag bedanken voor de waardevolle adviezen en de creatieve inbreng in het SCA3 project.

De praktische kant van mijn onderzoek had ik nooit kunnen volbrengen zonder de hulp van Marian Bulthuis. Als geneeskunde student heb je me wegwijs gemaakt in de wondere wereld van pipetten, coupes, kleuringen en nog veel meer. Jouw optimisme en vrolijkheid maakten samen uren graven naar samples in de krochten van het UMCG en het pipetteren van daadwerkelijk honderden urines een feestje. Jouw toewijding en geduld zijn ongekend. Je hebt, soms samen met mij maar vaak ook alleen, ontzettend veel werk verricht om de data in dit proefschrift rond te krijgen, om maar niet te spreken over de mislukte projecten die dit proefschrift niet hebben gehaald. Hiernaast is Sippie Huitema ook onmisbaar geweest voor de uitvoering van vele moleculaire analyses. Doelgericht en op hoog tempo wist jij in drukke perioden en bij naderende deadlines alles gisteren in plaats van vandaag af te hebben.

De afdeling Pathologie bestaat uit veel verschillende mensen en disciplines, iedereen vaak even bereid tot helpen, bespreken van protocollen en uitwisselen van antilichamen. Lydia Visser en Hans Vos, dank voor jullie hulp op het lab. Verder wil ik graag Theo Borghuis, Wierd Kooistra, Sharon Brouwer, Lisette den Boef en Marinda Dekker

bedanken dat ik altijd bij ze terecht kon met vragen, voor adviezen en daarnaast ook ondersteuning. Ik heb dankbaar gebruik gemaakt van jullie expertise en ervaring op het lab. Met veel plezier heb ik Antina de Boer en Joost van den Born begeleid als student. Dank voor jullie inzet en al het werk dat jullie verricht hebben! Joost, prachtig dat jij verder gaat met H₂S onderzoek en dat jouw proefschrift nu in de maak is. Ik wens jullie alle succes voor de toekomst. Graag wil ik alle behulpzame analisten van het lab O&O, het DNA lab en de histologie bedanken. Alle pathologen, onderzoekers, stafleden, het secretariaat en de ICT ondersteuning, ook veel dank voor de support waar nodig.

De AIO-kamer kende een bezetting van verschillende samenstellingen. Niet alleen verschillende persoonlijkheden, maar ook mensen met verschillende achtergronden wat betreft zowel studie als cultuur. Een ding had iedereen gemeen, niemand was te beroerd elkaars snelcode voor automaatkoffie of -thee uit het hoofd te leren. Het feit dat sommigen van ons het aantal passen naar alle koffieautomaten uit het hoofd kende was slechts een bonus. Wynand, helaas hebben we veel te kort samengewerkt, maar gelukkig heb ik geen afscheid hoeven nemen van jouw intelligente en frisse kijk op zaken. Gemma, jouw nuchterheid en droge humor zijn een uitstekende combinatie. Joris, zoals je zelf al schreef, je bent het kantoormaatje van het eerste uur. Van jouw biologie achtergrond en daarmee soms kritische blik op mijn klinische aanpak heb ik veel geleerd, maar gelukkig was je ook altijd in voor enkele 'after work beers'. Graag wil ik ook de volgende collega's en kamergenoten bedanken voor de gezelligheid, betrokkenheid en ondersteuning: Mirjan van Timmeren, Inge Hamming, Jelena Kamilic, Henrike Jekel, Niels Huizing, Chen Cheng, Fariba Poosti, Jill Moser, Anne Koning, Kim Holwerda, Gerda Noordmans, Yuan Huang, Sylvana Della Penna, Cyril Luman, Sihoban Conroy, Johannes Wedel en Rik Mencke. Dankzij jullie werd onderzoek doen nog leuker. Ik wens iedereen alle geluk voor de toekomst.

Aan het begin van mijn promotietraject heb ik ook veel experimenten uitgevoerd op het Chirurgisch Onderzoekslaboratorium. Ook later kon ik daar altijd binnenvallen voor advies en ondersteuning. Jacco Zwaagstra, waar zou het lab zijn zonder een hoofdanalist als jij. Nu weet ik beter, geen jassen van anderen lenen, een geldig naamkaartje en een dichte labjas zijn de key tot succes. Ik wil je bedanken voor je alom geprezen nuchterheid en je snelle en praktische aanpak. Petra Ottens, Janneke Wiersema-Buist en Susanne Veldhuis, dank dat ik gebruik mocht maken van jullie ervaring en expertise en dank voor het werk dat jullie hebben verricht. Verder gaat mijn dank uit naar Jelle Adelmeijer, Jeffrey Damman, Astrid Klooster, Greg Hugenholtz, Edwin Dierselhuis, Michael Sutton, Lyan Koudstaal en Tan Hongtao.

Voor de uitvoering van mijn dierproeven heb ik het CDP regelmatig blauw gezet met H₂S en de daar onlosmakelijk mee verbonden geur van rotte eieren. Voor deskundige hulp bij de voltooiing van mijn dierproeven wil ik Pieter Klok bedanken. Een ding wist ik zeker, als je als onderzoeker punctueel ten tonele verscheen, voorzien van een strakke planning en alle benodigde materialen dan verscheen er een extra grote glimlach op je gezicht. Mijn eerste dierproef had ik nooit kunnen uitvoeren zonder de

excellente hulp van Niels Kloosterhuis. Ik vergeet nooit meer hoe we in het oude CDP met het winterslaap inducerende 5-AMP aan de slag gingen, onontgonnen terrein. Het microchirurgisch team bestaande uit Michel Weij, Annemieke Smit- van Oosten en Andre Zantvoort ben ik dankbaar voor de hulp en adviezen omtrent operaties en experimenten. In het kader van al deze proeven gaat mijn dank ook uit naar Catriene Thuring, Miriam van der Meulen – Frank, Flip Klatter, Alex Kluppel, Arie Nijmeijer en natuurlijk alle dierverzorgers en andere medewerkers van het CDP.

Een van de prachtige dingen aan mijn onderzoeksproject was, dat ik de mogelijkheid had samen te werken met veel verschillende afdelingen en labs. Niets was gekaderd, mogelijkheden te over. Van advies tot apparatuur tot slangen en piepjes, tot reagentia en antilichamen en tot hele experimenten op een andere afdeling. Wat heb ik veel geleerd van de vele contacten en samenwerkingsverbanden. Iedereen die ik in meer of mindere mate ben tegen gekomen tijdens mijn omzwervingen, heel erg bedankt. Een aantal personen wil ik hier graag in het bijzonder noemen.

Zo heb ik een van mijn eerste projecten in samenwerking met de experimentele cardiologie verricht. Inge Baudoin-Vreeswijk, dankzij jou is het project een succes geworden. Uren, dagen, weken en letterlijk maanden hebben we elke dag samen in de OK doorgebracht. Dankzij de hoeveelheid H₂S gas die passeerde worden we heel wat jaren (gezond) ouder, ik weet het zeker. Ik heb veel van je geleerd, zeker op microchirurgisch gebied. Daarnaast hebben we ook gewoon heel veel lol gehad. Dank voor je steun, precisie en bereidheid om heel hard door te werken. Rudolf de Boer, dank voor je scherpe en creatieve adviezen. Willem-Peter Ruifrok, dank dat je me wegwijs hebt gemaakt in de wonderde wereld van de MILLAR metingen en analyses.

Ook binnen het Kidney Center heb ik veel inspiratie op gedaan. De volgende mensen wil ik bedanken voor hun geweldige hulp, adviezen en of inspiratie: Gerjan Navis, Stephan Bakker, Willem van Son, Jaap van den Born, Marc Seelen, Titia Lely, Else van den Berg en Arjan Kwakernaak. De mooie congressen waren een prachtige ervaring en hebben mooie herinneringen geproduceerd. Veel dank aan Femke Waanders, Esther Meijer, Ferdau Nauta, Maartje Slagman, Hilde Tent, Jan Krikken, Kirankumar Katta en Pramod Agarwal.

Tijdens de laatste periode van mijn promotietraject had ik de geweldige mogelijkheid om in samenwerking met Prof. dr. Ody Sibon en Madina Baratashvili me te verdiepen in de wereld van de *Drosophila* oftewel de fruitvlieg. Gefascineerd was ik, en ben ik nog steeds, welke prachtige vertalingen van humane ziekten naar *Drosophila* modellen er mogelijk zijn. De combinatie met H₂S onderzoek was een prachtige uitdaging. Madina, de hoeveelheid vliegenogen die wij onder een microscoop hebben bekeken is amper in cijfers uit te drukken. Wat heb ik veel van je geleerd op het gebied van vliegenwerk, kruisingen, voer maken, werken met kwastjes en genetica. Gelukkig hebben we ook veel gelachen als de stoof weer eens blank stond met thiosulfaat dampen (voor ons gewoon proof dat het direct werd omgezet naar H₂S). Dank voor alles. Ody, dank voor de kans om onder jouw hoede onderzoek met *Drosophila* te doen. Ik heb veel geleerd van jouw expertise en zowel scherpe als zorgvuldige aanpak. Naast Ody en Madina,

wil ik graag een aantal zeer behulpzame mensen bedanken die ons van heel waardevol advies hebben voorzien en/of werk hebben verzet aangaande het SCA project: Bart Kanon, Jan Vonk, Nicola Grzeschik, Balaji Srinivasan, Pascal Dijkers, Harrie Kampinga, Lucas Kuijpers, Xian Li, Onno Schaap, Ben Giepmans en Jeroen Kuipers.

Anderen die ik graag voor hun hulp en inspiratie wil bedanken zijn: Twan Storteboom, Marijke Faas, Floor Spaans, Miriam Boersema en Maaïke Goris.

Dankzij de Junior Scientific Masterclass en graduate school GUIDE heb ik de mogelijkheid gehad het MD/PhD traject te volgen. Zeer behulpzaam waren de cursussen en begeleiding. Dank aan Hauw The, Hanneke Kluin – Nelemans, Michiel Hooiveld, Cresje Wachters – Kaufman en Riekje Banus.

Ook buiten het UMCG heb ik het genoeg gehad inspiratie op te doen. Sebastiaan Wesseling en Jaap Joles uit het UMC Utrecht dank voor de bevlogen congressen en H₂S meetings. Dear dr. Pasch, Prof. dr. Szabó and Prof. dr. Whiteman, thank you all very much for your valuable advice and expertise in the fascinating world of H₂S. The thesis was elaborated with COST action BM1005 (European Network on Gasotransmitters), thank you for this opportunity.

Mijn coschappen waren een gedenkwaardige tijd, mede dankzij de organisatie van het LOCA congres met Reinoud Krol, Wouter Berger, Djurre de Waard en Fleurtje van der Valk en de organisatie van het Benefietdiner in Zwolle met Ingrid Birker, Maaïke, Boute, Bregtje, Huijbers en Charlotte Hoogstins.

Na mijn onderzoekstijd in Groningen had ik me geen warmer welkom kunnen wensen dan in het Maasstad Ziekenhuis bij de kindergeneeskunde. Graag wil ik alle kinderartsen, arts-assistenten, verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten heel erg bedanken voor de leerzame en mooie afgelopen paar maanden. Ik kijk uit naar wat er komen gaat.

Lieve Michelle Bentlage, ik ken je van af toen we nog heel klein waren. Ik vind het bijzonder dat we al die jaren vriendinnen zijn gebleven. Dank voor je steun.

BEATjes, dank voor alle steun de afgelopen jaren. Met jullie kon ik af en toe even ontsnappen aan alle dagelijkse drukte, hectiek en bovenal het serieuze leven. Dank voor alle lol om zin en onzin, dank voor alle afleiding. Joya, Maart, Lot, Go, Mari, Lou, Ari, Dees, Fem, Coobs, Juul en Chris, ik bewonder jullie stuk voor stuk om jullie creativiteit, vrolijkheid, ondernemerschap en ambitie. Lieve Li, geweldige vind ik je altijd vrolijke en positieve kijk op het leven. Mar zo trouw als jij bent is bijzonder waardevol. Lieve Mik, naast samen studeren, hebben we ook jaren lang heel fanatiek samen gehockeyd. We deden in die tijd alles samen met een onverminderde dosis passie en plezier, heel bijzonder. Ik waardeer onze vriendschap enorm. Jouw hang naar avontuur en buitenland is geweldig. Lieve Mart, aan een blik hebben we genoeg, je kent me als geen ander. Trots ben ik op hoe je alles combineert en natuurlijk op de twee kleine mannetjes. Dank voor je alomtegenwoordige steun die voor mij van onschatbare waarde is.

Lief, lief huis, lieve HDP, wat moest ik zonder jullie? Jullie waren er altijd en wisten altijd precies de juiste dingen te zeggen. Met jullie steun en vertrouwen voel ik me de gelukkigste persoon op aarde. Lieve Riek en Loes dankzij jullie voelde ik me snel thuis in Groningen. Lieve Hoop, dank voor de vele goeie adviezen die je me hebt gegeven. Lieve Ien, dank voor de nuances en inzichten uit vele verschillende gezichtspunten. Lieve Puck we delen de liefde voor sport en prachtig hoe je iets voor elkaar krijgt als je je zinnen er op zet. Lieve Jellie, jouw vrolijkheid is aanstekelijk. Dank voor je zorgzaamheid. Lieve Nellie, wat bewonder ik jouw levenslust en moed. Je bent slim en kan de wereld aan. Lieve Lo, jou kende ik al heel wat jaren voordat we samen in Groningen zouden belanden. Ik ben trots op de paden die je kiest, ze getuigen van een flinke dosis doorzettingsvermogen en creativiteit. Lief Maatje, you know me en dat weet je. Met onze dansmoves kunnen we nog menige dansbattle winnen. Dank voor de onvoorwaardelijke steun, ik ben trots op alles wat je hebt bereikt. Lieve Pien, jouw reislustige leven getuigt van moed. Lieve Lot, jouw scherpe kijk op de wereld is bewonderenswaardig, zo knap wat je allemaal hebt bereikt. Jouw weelderige movement met armen en benen vrolijken elke ruimte op. Lieve Eve, waar te beginnen. Jij hebt mijn resterende Groningen tijd kleur gegeven. Jouw humor en steun zijn onmisbaar voor me geweest (nog steeds). Je bent er altijd en je beseft niet half hoe lief je bent. Kleine Jollebol, gelukkig heb ik nog even met je gewoond, had ik niet willen missen. Jullie zijn stuk voor stuk karaktervolle, getalenteerde, elegante, levenslustige en ondernemende personen, jullie inspireren mij.

10

Lieve Anke, dank voor de tijd die we samen hebben gehad, ik ben blij dat ik je nog heb leren kennen. Lieve Jan, Marjo, Sjoerd, Meike, Joël en Zoë, dank voor jullie steun. Kleine Isa, welkom op de wereld.

Lieve familie, dank voor jullie interesse en alle mooie momenten, dansend in de woonkamer met kerst of gewoon netjes zittend op een stoel voor een veel te uitgebreid diner.

Lieve pap en mam, dankzij jullie ben ik wie ik ben. Trots ben ik, mam, op jouw doorzettingsvermogen en optimisme, werkelijk niets kan jou omver krijgen. Pap, je bent een van meest lieve en integere mensen die ik ken, je kent me als geen ander. Jullie hebben me alles geleerd wat ik moet weten om alles uit het leven te kunnen halen en te genieten. Jullie hebben de omgeving gecreëerd om in volle vrijheid te bereiken en te dromen. Dank voor jullie onvoorwaardelijke steun en vertrouwen. Lieve Roel en Eveline, lief broertje en zusje, jullie betekenen alles voor me. Ik ben trots op jullie; voor nu, voor altijd, onvoorwaardelijk. Lieve Laura en Maarten dank voor jullie lieve steun.

Wat te zeggen tegen iemand die mij onbegrensde mogelijkheden heeft geboden en me de beste versie van mezelf laat zijn. Lieve Eelke, de enige juiste woorden heb je zelf al eens geschreven: ik sta hier dankzij jou. Je bent mijn alles.

ABOUT THE AUTHOR

Pauline Marline Snijder was born in Utrecht, the Netherlands, on the 14th of July in 1985. She received her Atheneum degree at Montessori Lyceum Herman Jordan in Zeist in 2003. In the same year she started Medical School at the University of Groningen. Her interest in scientific research started in her second year with a research project from the Junior Scientific Masterclass. After finishing this first project she commenced in several collaborative research projects at the department of Surgery and the department of Pathology and Medical Biology. Based on this work, she was accepted for the MD/PhD program of the Junior Scientific Masterclass and combined her internships with research, ultimately leading to this thesis (under supervision of Prof. dr. H. van Goor and Prof. dr. H.G.D. Leuvenink).

During the third year of her Medical school she went abroad for three months to participate in a research project in the department of Biochemistry at the National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan (under supervision of Prof. dr. Ming-Derg Lai).

Pauline performed her medical internships at the University Medical Center Groningen and the Isala Clinics in Zwolle. During her senior year she worked for three months in Mulago Hospital, Kampala, Uganda at the department of Emergency Medicine and the department of Obstetrics and Gynecology. She completed her final internship at the department of Pediatrics and the Pediatric Intensive Care Unit in the Erasmus MC-Sophia Children's Hospital in Rotterdam. During her studies she held positions in several committees, including the 'landelijke organisatie co-assistenten' congress (LOCA) and the fundraising dinner foundation of the Isala Clinics in Zwolle.

Pauline is currently working as a resident in pediatrics at the Maasstad Hospital in Rotterdam (head dr. M. Groeneweg).

