

**INTERACTION OF
LOW DENSITY LIPOPROTEINS
WITH RAT LIVER CELLS**

**INTERAKTIE VAN
LAGE DICHTHEIDS LIPOPROTEINEN
MET LEVERCELLEN VAN DE RAT**

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR
IN DE GENEESKUNDE
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
PROF. DR. M.W. VAN HOF
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATSVINDEN OP
WOENSDAG 19 JUNI 1985 TE 15.45 UUR

DOOR

LEENDERT HARKES

GEBOREN TE ZOETERWOUDE

1985

OFFSETDRUKKERIJ KANTERS B.V.,
ALBLASSERDAM :

Begeleidingscommissie

Promotor: Prof. Dr. W.C. Hülsmann

Overige leden: Prof. Dr. J.C. Birkenhäger

Prof. Dr. M.B. Katan

Prof. Dr. H.R. Scholte

Financial support by the Netherlands Heart Foundation for the publication of this thesis is gratefully acknowledged.

STELLINGEN

1. De Kupffer cellen zijn kwantitatief het meest belangrijk voor de receptor-afhankelijke opname van humaan LDL door de rattelever.
2. In tegenstelling tot het belang van de lysine en arginine residuen van het apolipoproteïne in de herkenning van LDL door de klassieke LDL receptor op fibroblasten, zijn voor de herkenning van LDL door de receptor op Kupffer cellen alleen de lysine residuen belangrijk.
3. De geconstateerde positieve correlatie tussen lipoproteïne(a) niveau's in het bloed en hart- en vaatziekten kan mogelijk toegeschreven worden aan de interactie van lipoproteïne(a) met de scavenger receptor van macrofagen.
4. De aanname dat de verdwijning van cyclohexaandion-behandeld LDL uit bloed een maat is voor de receptor-onafhankelijke klaring van LDL is voor de rat onjuist.
5. De hoge LDL concentratie, die noodzakelijk is voor de visualisatie van de lever opname in autoradiografische studies, maakt het niet mogelijk conclusies te trekken over de relatieve bijdrage van de verschillende typen levercellen tot de receptor-afhankelijke LDL opname. Chao, Y.-S., Jones, A.L., Hradek, G.T., Windler, E.E.T. and Havel, R.J. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 78 (1981) 597-601.
6. De benutting van niet-lipoproteïne receptoren voor het katabolisme van lipoproteïnen kan mogelijk therapeutische waarde hebben voor de behandeling van hypercholesterolemie. Van Berkel, Th.J.C., Kruijt, J.K., Spanjer, H.H., Nagelkerke, J.F., Harkes, L. and Kempen, H.J.M. J. Biol. Chem. 260 (1985) 2694-2699.
7. De conclusie getrokken door Neely en Grotyohann dat toename van de intracellulaire H^+ concentratie een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van ischemische beschadiging van het rattehart, wordt niet bewezen door de experimenten. Neely, J.R. and Grotyohann, L.W. Circ. Res. 55 (1984) 816-824.

8. De door Molla et al. gesuggereerde betekenis van de affiniteit van calmodulin voor fosfolamban wordt door experimenten in hetzelfde artikel ontkracht. Molla, A., Capony, J.P. and Demaille, J.G. *Biochem. J.* 226 (1985) 859-865.
9. De afwezigheid van een receptor-afhankelijke interactie van transferrine door hepatocyten en Kupffer cells in vitro vormt geen bewijs voor de conclusie dat deze cellen in vivo geen rol spelen in de specifieke opname van natief transferrine. Soda, R. and Tavassoli, M. *Blood* 63 (1984) 270-276.
10. Voor patiënten met angina pectoris kan een verrijking van de voeding met eicosapentaeenzuur-rijke visolie een goed alternatief zijn voor het slikken van nitroglycerine. Saynor, R., Verel, D. and Gillot, T. *Atherosclerosis* 50 (1984) 3-10.
11. Het dient aanbeveling meer aandacht te besteden aan de plaats van vis en visolie in het Nederlandse voedingsmiddelenpakket daar nu uit longitudinaal bevolkingsonderzoek blijkt dat consumptie van vis de mortaliteit ten gevolge van hart- en vaatziekten vermindert. Kromhout, D., Bosschieter, E.B. and De Lezanne Coulander, C. *N. Engl. J. Med.* 312 (1985) 1205-1209.
12. "Honger maakt rauwe bonen zoet" maar om de honger te bestrijden is 't verhitten van de bonen een moet.

Stellingen bij het proefschrift "Interaction of low density lipoproteins with rat liver cells" door Leen Harkes.

