

MYOCARDIAL ATP CATABOLISM AND ITS PHARMACOLOGICAL PREVENTION

**DE AFBRAAK VAN ATP IN HET HART EN HET
FARMACOLOGISCH VOORKOMEN ERVAN**

PROEFSCHRIFT

Ter verkrijging van de graad van doctor aan de
Erasmus Universiteit Rotterdam
op gezag van de rector magnificus
Prof. Dr. C.J. Rijnvos
en volgens het besluit van het college van dekanen.

De openbare verdediging zal plaatsvinden op
woensdag 15 mei 1991 om 15.45 uur

door

Tom Huizer

geboren te Rotterdam

Stellingen

1. Bij onderzoek naar de novo synthese van energierijke fosfaten wordt als regel te weinig rekening gehouden met het feit dat de hoeveelheid fosforibosyl pyrofosfaat die endogeen beschikbaar is, de maximale inbouwsnelheid bepaalt.
2. De samenstelling van cardioplegische oplossingen en die van celkweekmedia hebben gemeen dat een aantal van de componenten er vooral om historische redenen in lijken te zitten.
3. De procedures die worden gebruikt bij de isolatie van cardiomyocyten schijnen eerder proefondervindelijk ontstaan te zijn dan dat er een filosofie achter schuilgaat.
4. Het is vooralsnog onduidelijk of Ca^{2+} -antagonisten beschermen tegen ischemische- of tegen reperfusieschade.
5. Wanneer vrije zuurstofradicalen betrokken zijn bij reperfusieschade in het hart dan zijn deze waarschijnlijk niet gevormd door myocardiaal xanthine oxydase maar door activiteit van dit enzym in bloedbestanddelen (dit proefschrift).
6. Tijdens lichamelijke inspanning vormen de spieren van mensen die zijn aangepast aan het leven op grote hoogte minder melkzuur dan de spieren van mensen die leven op zeeniveau. Dit lijkt een efficiënter functionerend aëroob metabolisme als oorzaak te hebben. Mogelijk is hier sprake van een geëvolueerde aanpassing (New Scientist, 22 april 1989).
7. Een aantal stoffen met bewezen gunstig effect op de hartfunctie blijken het ATP metabolisme niet te verbeteren. Het omgekeerde komt ook voor.
8. Het lijkt erop dat tijdens het ouder worden de activiteit van de anabole enzymen van het ATP metabolisme afneemt, terwijl die van de katabole enzymen juist toeneemt (dit proefschrift).
9. Calcium antagonisten worden tegenwoordig nauwelijks gebruikt in cardioplegische oplossingen omdat hypothermie hun farmacologische werking remt. Tijdens de post-operatieve periode kunnen ze echter coronair spasmen onderdrukken. Bovendien gaan ze arteriële hypertensie tegen die secundair optreedt na perifere vasoconstrictie (Piwnica and Menasché, *Thérapie* 1989;44:171-174).

10. Doordat het openbaar vervoer in Nederland minimale vertragingen kent, kun je vaak de aansluitende verbinding nog juist zien vertrekken.
 11. Als bij invoering van het spitsvignet de aanvangstijden van de colleges verschoven worden naar vóór half zeven of na tien uur, zijn zowel de docenten als de spoorwegen daarbij gebaat.
 12. Veel laptop computers hebben om ruimte te besparen het numerieke keyboard geïntegreerd in het alfanumerieke. Dit is een buitengewoon 6npra2t5sche oplossing.
 13. Fundamenteel onderzoek in diermodellen kan uitstekend dienen om de werking en de werkingsmechanismen van stoffen te onderzoeken; door de grote biochemische verschillen tussen de soorten kan dit niet tot conclusies voor de mens leiden en zijn clinical trials noodzakelijk.
-

Tom Huizer
Rotterdam
15 mei 1991