

Cyclosporine A-induced experimental autoimmunity

Citation for published version (APA):

Wodzig, K. W. H. (1993). *Cyclosporine A-induced experimental autoimmunity*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19931028kw>

Document status and date:

Published: 01/01/1993

DOI:

[10.26481/dis.19931028kw](https://doi.org/10.26481/dis.19931028kw)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Stellingen

behorende bij het proefschrift

Cyclosporine A - induced experimental autoimmunity

van

Karel Willem Henricus Wodzig

Maastricht, 28 oktober 1993

-
1. De CD4⁺ T-helper subset in de rat wordt, op basis van celoppervlakte antigenen en lyfokine repertoire, onderverdeeld in T-helper 1 en T-helper 2 cellen. De resistentie tegen (BN rat) dan wel gevoeligheid voor (LEW rat) CyA-geïnduceerde autoimmunitieit is gelegen in verschillen in de relatieve verhouding tussen T-helper 1 en T-helper 2 in deze rattendammen.

Dit proefschrift

2. De observatie dat subcutane maligne tumoren optreden in het rattendmodel van CyA-gemedieerde autoimmunitieit is een "caveat" voor klinici die dit model gebruiken als "ultimum refúgium" bij de behandeling van MHC klasse II positieve non-Hodgkin's lymfomen en akute leukemieën.

Dit proefschrift

3. Het gegeven dat autoantilichamen tegen dezelfde eiwit antigenen, aantoonbaar in kern en/of cytoplasmatische extracten, worden geproduceerd in twee ogenschijnlijk geheel verschillende proefdiermodellen van autoimmuunziekten, nl. het kwikchloride model in de BN rat en het CyA-geïnduceerde autoimmunitieit model in de LEW rat, suggereert vergelijkbare pathogenetische mechanismen.

Dit proefschrift

4. Cyclosporine A-therapie verhoogt drastisch, middels interferentie met clonale deletie in de thymus, het percentage van rijpe perifere circulerende CD8⁺ lymfocyten die gebruik maken van een T cel receptor met het autoreactieve V β 8 gen segment. Deze preferentiële expansie van de autoreactieve CD8⁺/V β 8⁺ subset alleen is echter onvoldoende om CyA-geïnduceerde autoimmunitieit in ratten te kunnen veroorzaken.

Severino et al, Transplant Proc 1993, 25: 520-523

5. De hypothese dat auto-antilichamen tegen het 29 kD serine-protease antigeen pathogenetisch van belang zijn bij Wegener's Granulomatosis (WG) staat haaks op het feit dat WG een cel-gemedieerde autoimmuunziekte is bij immunopathologische analyse.

6. Het malignant fibrous histiocytoma (MFH) heeft een polymorf fenotype en bestaat uit cellen, die lijken op enerzijds fibroblast- en anderzijds histiocyt-achtige cellen. Ondanks het feit dat het MFH immunoreactief is voor histiocyt markers, ontstaat het MFH uit fibroblasten of primitieve mesenchymale voorlopercellen.

Dehner, Arch Pathol Lab Med 1988, 112: 236-237

Imai et al, Virchows Archiv A Pathol Anat 1989, 414: 285-298

-
7. De ontwikkeling en toepassing van steeds verfijndere immuno-therapeutische reagentia zoals bijvoorbeeld de bispecifieke anti-T cel receptor*anti-tumor monoklonale antilichamen, gebruikt voor T cel "retargeting" in een syngene rat colon carcinoma model, brengt met zich mee dat de standaard gebruikte assays niet meer voldoen en nieuwe assays ontworpen dienen te worden om het beoogde effect aan te tonen.
Beun et al, J Immunol 1993, 150: 2305-2315
 8. De term "graft-versus-host-like disease" voor de ziekte die ontstaat na syngene- of autologe beenmergtransplantatie - met of zonder Cyclosporine A - is in strijd met het dogma van Billingham, waarin de vereisten voor het opwekken van de klassieke graft-versus-host reactie beschreven staan. Men dient of de regels van Billingham aan te passen of een nieuwe terminologie voor bovenstaande ziekten te gebruiken.
Bos et al, Immunology Today 1990, 11: 433-436
 9. De waarde van bepalingen van "tumormarkers" in het bloed ligt vooral in het vervolgen van het natuurlijke beloop, en de manipulatie ervan, bij op andere wijze vastgestelde maligne neoplasmata.
 10. De uitkomsten van onderzoek naar ziekten of ziekteprocessen in proefdiermodellen van ingeteelde rattestammen zijn vanuit de klinisch-epidemiologische benadering van generlei waarde voor de mens.
 11. Waar 95% van het humane DNA niet gebruikt wordt en de resterende 5% wordt afgeschreven op gezag van factoren (o.a.eiwitten) waarvan de controle geheel onduidelijk is, is het gezegde "laat mij uw genen zien en ik vertel u wie gij zijt", loos alarm.
 12. In de sport in het algemeen en in de krachtsport in het bijzonder gebruikt men veelal de uitdrukking "no pain, no gain", hetgeen ook van toepassing is op wetenschappelijk (promotie)onderzoek.
-