

Production of thrombin at macroscopic surfaces

Citation for published version (APA):

Giesen, P. L. A. (1992). *Production of thrombin at macroscopic surfaces*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19920410pg>

Document status and date:

Published: 01/01/1992

DOI:

[10.26481/dis.19920410pg](https://doi.org/10.26481/dis.19920410pg)

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 behorend bij het proefschrift "Production of Thrombin at Macroscopic Surfaces" van Peter L.A. Giesen.

1. Het protrombinasecomplex zet membraangebonden protrombine om.
Hoofdstuk 2
2. In suspensies van kleine unilamellaire fosfolipide vesicles is het onmogelijk onderscheid te maken tussen een free- of bound-substrate model voor de omzetting van protrombine door het protrombinase-complex.
3. Het autokatalytische effect waarbij trombine door activatie van factor V zijn eigen vorming bevordert speelt alleen in de aanwezigheid van een fosfolipidenmembraan een cruciale rol in de bloedstolling.
4. De keuze van een laminaire flowcel (makkelijk te bouwen, lastig te interpreteren) boven een rotating disc (moeilijk te bouwen, eenvoudig te interpreteren) illustreert een verheugend optimisme over het vermogen tot modelleren.
5. Meten van bindingsconstanten van eiwitten voor lipiden met behulp van lichtverstrooiing is een acceptabele techniek mits de bindingsconstante boven de 100 nM ligt en met een andere techniek, bijvoorbeeld ellipsometrie, het een en ander geverifieerd kan worden.
6. Uniforme toegankelijkheid vraagt diepgaande analyse
Hoofdstuk 6
7. De bevinding van Boskovic dat de k_{cat} van het Xa-Va complex in afwezigheid van lipiden nauwelijks verschilt van die in aanwezigheid van lipiden, illustreert dat het alleen de transportcondities zijn, en niet een door binding geïnduceerde conformatieverandering, die de werking van het protrombinasecomplex bepalen. Dit zet ook een vraagteken bij de conclusie van Husten dat factor Va de k_{cat} van het protrombinase complex verhoogt via het optillen van de active-site van gebonden factor Xa.

Husten, E.J., Esmon, C.T., Johnson, A.E., The active site of blood coagulation factor Xa. *J. Biol. Chem.*:262, 12953- 12961, 1987

Boskovic, D.S., Giles, A.R., Nesheim, M.E., Studies of the role of Va in the factor Xa-catalyzed activation of prothrombin, fragment 1.2-prethrombin-2, and dansyl-L-glutamyl-glycyl-L-arginine- meizothrombin in the absence of phospholipid, *J. Biol. Chem.*:265, 10497-10505, 1990

8. AIO's en OIO's zouden in ruil voor herstel van het oude salaris hun eigen onderwijs moeten betalen.
9. De in hoofdstuk 3 gepresenteerde bindingsconstante van Va voor Xa ligt drie ordes lager dan eerder gepubliceerde bindingsconstantes. Deze discrepantie vraagt dringend om een oplossing.

Nesheim, M.E., Eid, S, Mann, K.G., Assembly of the prothrombinasecomplex in the absence of prothrombin. *J. Biol. Chem.*:256, 9874-9882, 1981

10. Openbare verdediging van het proefschrift in zijn huidige vorm kan beter worden gereduceerd tot een boekpresentatie en een buluitreiking.
11. Met zijn onderzoek naar het effect van heparine op de extrinsieke stolling heeft Wun te hoog gegrepen.

Wun, T-C., Lipoprotein-associated coagulation inhibitor is a cofactor for heparin: synergistic anticoagulant action between LACI and sulphated polysachcharides. *Blood* 79: 430-438, 1992.

12. Zeg nooit vers van de lever wat je op 't hart hebt.

Giesen, P.L.A., Peltenburg, H.G., de Zwaan, C., Janson, P.C.W., Flendrig, J.G., Hermens, W. Th., Greater than expected alanine aminotransferase activities in plasma and in hearts of patients with acute myocardial infarction, *Clinical Chemistry*:35, 279-283, 1989