

Cover Page



Universiteit Leiden



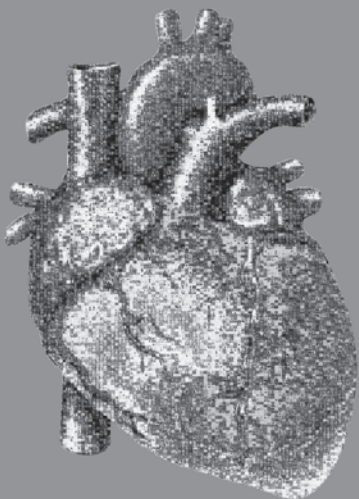
The handle <http://hdl.handle.net/1887/43389> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Bingen, Brian O.

Title: Molecular and cellular determinants of cardiac tachyarrhythmias: from trigger to therapy

Issue Date: 2016-10-05

List of publications



FULL PAPERS

Ray A, Huisman MV, Tamsma JT, van Asten J, **Bingen BO**, Broeders EA, Hoogeveen ES, van Hout F, Kwee VA, Laman B, Malgo F, Mohammadi M, Nijenhuis M, Rijkée M, van Tellingen MM, Tromp M, Tummers Q, de Vries L. *et al.* The role of inflammation on atherosclerosis, intermediate and clinical cardiovascular endpoints in type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Internal Medicine*. 2009;20:253-60

Askar SF, Ramkisoensing AA, Schalijs MJ, **Bingen BO**, Swildens J, van der Laarse A, Atsma DE, de Vries AA, Ypey DL, Pijnappels DA. Antiproliferative treatment of myofibroblasts prevents arrhythmias in vitro by limiting myofibroblast-induced depolarization. *Cardiovascular Research* 2012;90:295-304

Askar SF, **Bingen BO**, Swildens J, Ypey DL, van der Laarse A, Atsma DE, Zeppenfeld K, Schalijs MJ, de Vries AA, Pijnappels DA. Connexin43 silencing in myofibroblasts prevents arrhythmias in myocardial cultures: role of maximal diastolic potential. *Cardiovascular Research* 2012;93:434-44

Askar SF, **Bingen BO**, Schalijs MJ, Swildens J, Atsma DE, Schutte CI, de Vries AA, Zeppenfeld K, Ypey DL, Pijnappels DA *et al.* Similar arrhythmicity in hypertrophic and fibrotic cardiac cultures caused by distinct substrate-specific mechanisms. *Cardiovascular Research* 2013;97:171-81

Bingen BO, Askar SF, Schalijs MJ, Kazbanov IV, Ypey DL, Panfilov AV, Pijnappels DA. Prolongation of minimal action potential duration in sustained fibrillation decreases complexity by transient destabilization. *Cardiovascular Research* 2013;97:161-70

Bingen BO, Neshati Z, Askar SF, Kazbanov IV, Ypey DL, Panfilov AV, Schalijs MJ, de Vries AA, Pijnappels DA. Atrium-Specific Kir3.x Determines Inducibility, Dynamics and Termination of Fibrillation by Regulating Restitution-Driven Alternans. *Circulation* 2013;128:2732-44

Bingen BO, Engels MC, Schalijs MJ, Jangsongthong W, Neshati Z, Feola I, Ypey DL, Askar SF, Panfilov AV, Pijnappels DA, de Vries AA. Light-induced termination of spiral wave arrhythmias by optogenetic engineering of atrial cardiomyocytes. *Cardiovascular Research* 2014;104:194-205.

Engels MC, Askar SF, Jangsongthong W, **Bingen BO**, Feola I, Liu J, Majumder R, Versteegh MI, Braun J, Klautz RJ, Ypey DL, De Vries AA, Pijnappels DA. Forced fusion of human

ventricular scar cells with cardiomyocytes suppresses arrhythmogenicity in a co-culture model. *Cardiovascular Research* 2015;107:601-612.

Bingen BO, Askar SF, Neshati Z, Feola I, Panfilov AV, de Vries AA, Pijnappels DA. Constitutively active acetylcholine-dependent potassium current increases atrial defibrillation threshold by favoring post-shock re-initiation. *Sci Rep* 2015;5:15187

LETTERS

Bingen BO, Askar SF, Schalij MJ, de Vries AA, Pijnappels DA. Prolongation of minimal action potential duration in sustained fibrillation decreases complexity by transient destabilization: reply. *Cardiovascular Research* 2013;98:156-157

Selected peer reviewed abstracts

Bingen BO, Askar SF, Ypey DL, van der Laarse AA, Schalij MJ, Pijnappels DA. Calcium-dependent repolarization abnormalities and early afterdepolarizations as basis for spontaneous reentrant tachyarrhythmias in cultured pathophysiological hypertrophic myocardial tissue. Published in *Europace* 2011;13:S3

Bingen BO, Askar SF, Ypey DL, van der Laarse AA, Schalij MJ, Pijnappels DA. Early afterdepolarizations caused by calcium-dependent repolarization abnormalities as basis for spontaneous reentrant tachyarrhythmias in an in vitro model of pathological cardiac hypertrophy. Published in *European Heart Journal* 2011;32:S970

Bingen BO, Ramkisoensing AA, Neshati Z, Askar SFA, Kazbanov IV, Ypey DL, Panfilov AV, Schalij MJ, De Vries AA, Pijnappels. Atrium-specific Kir3.1 determines inducibility and dynamics of fibrillation by regulating voltage-dependent alternans in atrial cardiomyocyte Monolayers. Published in *Heart Rhythm* 2013;10:S393

Bingen BO, Ramkisoensing AA, Neshati Z, Askar SFA, Kazbanov IV, Ypey DL, Panfilov AV, Schalij MJ, De Vries AA, Pijnappels DA. Atrium-specific Kir3.x determines inducibility and dynamics of fibrillation by regulating voltage-dependent alternans in atrial cardiomyocyte monolayers. Published in *Europace* 2013;15:S2

Bingen BO, Engels MC, Neshati Z, Feola I, Ypey DL, Panfilov AV, Askar SF, Schalij MJ, Pijnappels DA, de Vries AA. Termination of reentrant tachyarrhythmias by light: from electroshock towards shockless cardioversion. Published in *Cardiovascular Research* 2014;103:S52

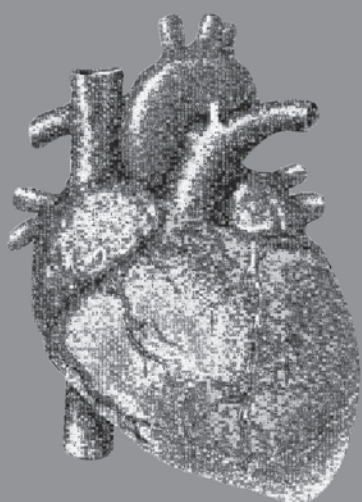
Bingen BO, Askar SF, Neshati Z, Feola I, Ypey DL, Schalij MJ, de Vries AA, Pijnappels DA. Acetylcholine-dependent potassium current determines atrial defibrillation threshold by regulating post-shock refrillation. Published in *European Heart Journal* 2014;35:S259

PUBLISHED INTERVIEWS

Taylor J. CardioPulse: first evidence for shockless atrial fibrillation treatment: cardiac optogenetics achieve defibrillation without the pain of electric shocks. *European Heart Journal* 2014;35:2702

Taylor J. European perspectives in cardiology: Funding: The Dutch Heart Foundation Dr E. Dekker programme. *Circulation* 2013; 128:f97-f102

Acknowledgements



ACKNOWLEDGEMENTS-DANKWOORD

Hoewel mijn naam op de voorkant van dit boekje staat, zou dit proefschrift niet geworden zijn tot wat het nu is zonder de hulp van anderen. Ik wil daarom iedereen die betrokken is geweest bij de totstandkoming van dit boekje bedanken.

Een aantal mensen wil ik even apart noemen, te beginnen (natuurlijk) met Saïd: Ik hoef niet uit te leggen dat zonder jou dit boekje nooit was begonnen of anders niet afgemaakt. Dat jij mijn paranimf zou moeten worden staat inmiddels al een jaar of 4 vast. Macallan 35YO, opdat onze sinusoïde curves nog lang uit fase mogen blijven lopen! Daniël, hartelijk dank voor je lessen, adviezen en ondersteuning binnen en buiten de wetenschap. Twan, de hoeveelheid kennis binnen en buiten de biologie die jij tot je beschikking hebt overtreft al mijn eerdere schattingen over de grenzen van de humane opslagcapaciteit. Ik kan niet anders dan tegen je op kijken. Jouw moleculair biologische inbreng was zoals je weet onmisbaar! Dick, dank voor introductie in de basale electrofysiologie en de vele hieropvolgende interessante discussies. Minka, bedankt voor de behulpzaamheid en steun, zelfs tot aan de judomat. Cindy, ik heb je een aparte zin beloofd, dus bij deze, ik moet hem helaas hier ook alweer eindigen dus: bedankt voor alles! Margreet, Zeinab, Iolanda, Jia, Masaya and Rupa, many thanks for time spent on the much needed constructs and viruses, and valuable discussions, it was a pleasure working with you. Yoke, thanks for the daily lunchtime anecdotes, they very often made my day.

Professor Casadei, dear Barbara, many thanks for the opportunity to finish my PhD training in at your laboratory in beautiful Oxford. I sincerely hope we can continue collaborating in the future. I'd like to thank everybody else from Oxford University, especially Alice, Klemen, Xing, Rebecca and Ming, and the Oxford judo guys, Tew, Henry, Ifor and Rebecca for the good times, in and outside the Lab.

Graag wil ik ook mijn klinische collegae bedanken, in het bijzonder Maurits, Sebastiaan, Marieke, Aafke, Gijs en Jeroen. De wetenschappelijke discussies en gezamenlijke congressen waren een verrijking van mijn promotietijd.

Talitha en Kariene, hartelijk dank voor jullie hulp bij alle bureaucratische rompslomp.

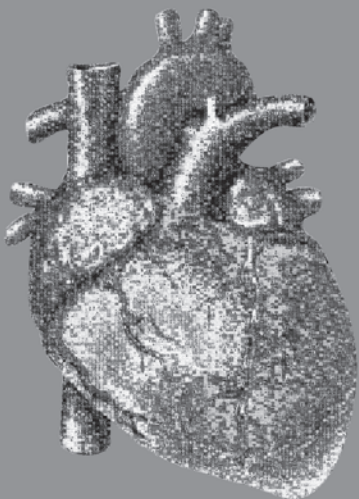
Ook de jongens van instrumentele zaken, Huybert, Sander en Alex kunnen niet ongenoemd blijven. Dank jullie wel!

Voeding is vanzelfsprekend van essentieel belang voor de hersenen en daarmee voor een succesvolle promotie. Daarnaast kan een goed diner met gelijkgestemden fungeren als perfecte uitlaatklep voor velerlei carrierefrustraties. Dus: Mariet, Russ, Wouter, Saïd, Kerem en Femke: Ik ben jullie bijdrage niet vergeten, en hoop dat de AYCE traditie nog lang op het menu blijft staan.

Lieve Wineke, het leven van een promovendus gaat niet altijd over rozen. Het leven mét een promovendus waarschijnlijk al helemaal niet. Ik ben blij dat jij er altijd was om toch wat bloemetjes aan het verhaal toe te voegen.

Papa, speciaal voor jou heb ik geprobeerd de inleiding van dit boekje wat begrijpelijker te maken. Als je deze keer verder leest dan de titel kunnen we misschien een keer een echte discussie over mijn werk hebben. Lieve papa, mama, Lilian en Eline bedankt voor jullie steun en support.

Curriculum Vitae



CURRICULUM VITAE

Brian O. Bingen was born on October 30, 1987 in Den Helder, the Netherlands. In 2004 he obtained his Gymnasium diploma from Visser 't Hooft Lyceum in Leiden, the Netherlands. After receiving his medical degree from Leiden University *cum laude* in 2011, he started his PhD training at the department of Cardiology, Leiden University Medical Center (LUMC), under the supervision of prof. dr. M.J. Schalij and dr. Pijnappels. During his training he focused on the molecular and cellular aspects of cardiac tachyarrhythmias. The results obtained during his PhD training are described in this thesis. He continued his research and training at the laboratory of prof. dr. B. Casadei at the Department of Cardiovascular Medicine, University of Oxford, United Kingdom. In this laboratory he studied the contribution of nitroso-redox imbalance to atrial fibrillation. In 2015 he became a LUMC cardiology resident under the supervision of prof. dr. M.J. Schalij and started his pre-cardiology phase in Internal Medicine at the Spaarne Gasthuis in Haarlem under the supervision of dr. W. de Ronde. He will return to the LUMC to finish his cardiology specialty training in 2018.

Selected scientific awards and honors

- 2011 Best moderated poster presentation, European Heart Rhythm Association, Madrid, Spain
- 2012 Best Presentation, Netherlands Heart Rhythm Association, Ermelo, the Netherlands
- 2012 Dr. E. Dekker Research grant, physician before specialty training, Dutch Heart Foundation
- 2013 Travel grant, European Heart Rhythm Association, Athens, Greece
- 2013 Best Presentation, Netherlands Heart Rhythm Association, Ermelo, the Netherlands
- 2013 Best Presentation, Rembrandt Institute of CardioVascular Science, Noordwijkerhout, the Netherlands
- 2014 Research Grant, Leiden University Fund
- 2014 Basic Research Fellowship, European Society of Cardiology
- 2014 Dr. Stiggelbout Travel Grant, Dutch Heart Foundation
- 2014 Young Investigator Award runner-up, Frontiers of CardioVascular Biology, Barcelona, Spain
- 2014 Press release selection (among others European Heart Journal, Healthline, ScienceDaily) Frontiers of Cardiovascular Biology, Barcelona, Spain
- 2014 Travel Grant, Working Group of Carciac Cellular Electrophysiology, Frontiers of CardioVascular Biology, Barcelona, Spain.
- 2014 Research Grant, Studiefonds Ketel 1

- 2014 Travel Grant, Council on Basic Science, European Society of Cardiology, Barcelona, Spain.
- 2014 Invited Lecture/Travel Grant, German Society of Cardiology, Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie, Düsseldorf, Germany.
- 2014 Young Investigator Award, Dutch German Joint Meeting on Molecular Cardiology, Groningen, the Netherlands