

University of Groningen

Cigarette smoke-induced oxidative stress in COPD

Hoffmann, Roland Frederik

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2016

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Hoffmann, R. F. (2016). *Cigarette smoke-induced oxidative stress in COPD: Effects on mitochondrial function, the lipidome and glucocorticoid responsiveness in airway epithelium*. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

APPENDICES

Dankwoord
List of Publications

Dankwoord

Na een hele tijd gaat het dan toch echt gebeuren, mijn promotietraject afronden. Gedurende een dergelijke periode werkt men met veel verschillende mensen samen, te veel om op te noemen. Ik vrees dan ook dat ik er wellicht enkele vergeet. Deze mensen wil ik alvast hierbij bedanken.

Meerdere personen hebben een grote bijdrage geleverd aan het tot stand komen van deze thesis. Ik zou deze personen dan ook apart willen noemen.

Irene, ik vind zeker dat ik bij jou moet beginnen. Het was een lange weg, maar uiteindelijk zijn we er dan toch gekomen! Je bent ook nog mijn promotor geworden (in plaats van co). Ik wil je heel hartelijk bedanken voor alles wat je gedaan hebt en voor alle tijd die jij in mijn project hebt gestoken! Onze samenwerking verliep altijd prettig. Dit heeft dan ook geresulteerd in enkele mooie publicaties en een paar leuke onderzoeksvoorstellen (geaccepteerd of niet). Ik hoop dat we in de toekomst samen kunnen blijven werken!

Antoon, ik wil jou ook graag bedanken. Jij hebt mij de kans gegeven om dit onderzoek te kunnen doen en daardoor de mogelijkheid gegeven om te kunnen promoveren. Wij lagen misschien niet altijd op één lijn, maar ook daar leert men uiteindelijk weer van. Bedankt voor alles en heel veel succes bij GSK.

Nick, ik wil jou, als co-promotor, ook heel erg bedanken. Ik vond het altijd leuk om met je samen te werken, maar ook om te 'brainstormen' over onderzoeksvragen. Dit ging altijd bijzonder gemakkelijk en leverde vaak genoeg nieuwe ideeën en energie op om er weer tegenaan te gaan. Ook jij hebt heel veel tijd en energie in het TIP-project gestoken (ook in mijn project), dat uiteindelijk dit alles heeft mogelijk gemaakt. Heel hartelijk bedankt hiervoor!

Han, jou wil ik bedanken voor al je hulp met mijn eerste paper van dit boekje. We waren allebei bijzonder gefascineerd door de mitochondriën en met behulp van confocaal en elektronen microscopie hebben we hele leuke resultaten behaald. Jouw enthousiasme heeft mij zeker geholpen in moeilijke perioden en uiteindelijk bij het tot stand brengen van een mooie paper. Bedankt hiervoor!

Also, I would like to thank you, Ian, personally, for a great collaboration and your contribution in finalizing my PhD. Many thanks! I really appreciate that you could come over to Groningen to be at my defence.

Dirkje, ook jou zou ik graag willen bedanken. Als wij je nodig waren stond je ook altijd klaar om input te geven en dit heb ik zeer gewaardeerd. Heel erg bedankt hiervoor.

Klary, jouw kennis over mitochondriën heeft mij zeer geholpen en ook geïnspireerd om dit te onderzoeken in COPD.

I would also like to thank my reading committee: Prof. Dr. H.G.D. Leuvenink, Prof. Dr. L. Koenderman and again Prof. Dr. I.M. Adcock.

Johan, Marnix, Harold en Simone. Jullie hebben allemaal een belangrijk aandeel gehad bij de totstandkoming van dit onderzoek. Hier ben ik jullie heel dankbaar voor. Harold, daarnaast wil ik je ook bedanken dat je mijn paranimf wilt zijn en tevens dank ik je voor de leuke samenwerking. Simone, jij hebt wel een heel groot aandeel gehad en daarom dank ik je extra. Ook met jou heb ik altijd goed kunnen samenwerken. Succes bij ERIBA en met jullie twee koters!

Graag wil ik ook prof. dr. Molema zeer bedanken voor haar motiverende support tijdens mijn promotie-traject. Je was zeker een belangrijke stimulans om door te blijven gaan.

Peter Bron, Ramon Langen en Evert-Jan Uringa, jullie zijn voor mij door de jaren heen belangrijke rolmodellen geweest in de wetenschap. Jullie zijn alle drie erg kundig in het geduldig overbrengen van kennis en ik ben heel erg blij dat ik daar gebruik van heb kunnen maken. Bedankt hiervoor!

I would also like to thank all the co-authors of this thesis for all their input, effort and contribution they made. Eef and Ada, thank you for being great co-first authors :-).

Iedereen van het lab longziekten bedankt! Jan, met name een dankwoord voor jou, aangezien jij mij op de kamer tolereerde ;-). Ik heb het altijd zeer leuk gevonden en we konden elkaar goede aanvullingen geven voor onze projecten. Uiteindelijk hebben we hierin een mooi evenwicht in weten te brengen. Dit evenwicht 'ontspoorde' soms in een serie 'practical jokes' die uiteindelijk, voor zover ik mij kan herinneren, in een glansrijke overwinning voor mij eindigde natuurlijk..... ;-). Dennie, ook jij bedankt voor een leuke tijd bij longziekten en voor het feit dat je bij me op de kamer wilde zitten. Samen kunnen we goed over alles praten en leuke ideeën bedenken. Ook jij bedankt dat je mijn paranimf wil zijn. Marco, jou aanstekelijke enthousiasme hielp mij met mijn verdere onderzoek naar een mitochondriale disfunctie in COPD. Martijn, Dries, Hadi, Soheila, Henk, Sijranke, Neomie, Agnieszka, Benoit, Laura, Maaïke (ook bedankt voor je hulp op het eind!), Daan, Rene, Jacobien, Janneke, Uilke, Judith, Theo, Lisette, Delaram, thank you all so much for being great (ex)colleagues! Ook wil ik nog graag het management van de medische biologie, vooral Hans, Annet en Susan,

bedanken voor alles. Susan en Ruth, jullie ook bedankt voor een mooie samenwerking bij TIP. Arjan, dank je voor al je inzet tijdens je studieperiode bij ons. Dit heeft toch een leuke paper opgeleverd.

Ook wil ik graag iedereen bedanken van het UMCG Microscopy and Image Center (UMIC) voor een prettige samenwerking. Ben Giepmans, Klaas Sjollema, dank voor jullie bijdrage in confocale microscopie en analyse. Bert, Freark en Ruby, van jullie heb ik veel van elektronen microscopie geleerd. Bedankt hiervoor!

Verder wil ik graag Top Institute Pharma bedanken waar ik aan het project T1-201 "COPD, transition of systemic inflammation into multi-organ pathology", mocht werken. Daarnaast wil ik ook alle partners bedanken; University Medical Center Groningen, University of Groningen (RUG), GRIAC Research institute Groningen, University Medical Center Utrecht, University Medical Center Maastricht, Nycomed BV (now Takeda), GlaxoSmithKline, Danone, AstraZeneca. Tevens wil ik Stichting Astmabestrijding bedanken voor hun bijdrage aan dit onderzoek.

Ik wil ook mijn familie bedanken. Ook jullie hebben bijgedragen aan het tot stand komen van deze thesis. Een hoofdstuk nakijken of op de kinderen passen waardoor ik weer tijd kreeg om me op het boekje te kunnen focussen. Bedankt hiervoor!

En als laatste mijn eigen gezin. Fayenn, ik zou willen dat ik jouw tomeloze energie had, dan was dit boekje waarschijnlijk al lang af geweest :-). Finn, onze nieuwe aanwinst, jij vindt het allemaal wel best zo lachend vanuit je box ...;-). En Ingrid 'last but not least'. De laatste jaren zijn behoorlijk druk geweest, maar op een of andere manier weten we ons er altijd doorheen te slepen. Jij hebt dit ook mogelijk weten te maken en ik wil je daarom zeer bedanken hiervoor. Een PhD succesvol beëindigen doe je niet alleen op het lab, maar ook thuis. Ik ben blij dat ik dat (t)huis met jou deel, ik hou van jou!

Roland Hoffmann

List of Publications

Roland F. Hoffmann, Jeroen T.J. Visser, Maikel P. Peppelenbosch. *Protection of b-cell transplants in Type I diabetes by induction of an immunosuppressive environment: The Symbiotic Defence Cell (SDC) strategy.* **Bioscience Hypotheses. 2008**

G. Jan Zijlstra, Nick H.T. ten Hacken, **Roland F. Hoffmann**, Antoon J.M. van Oosterhout, Irene H. Heijink. *IL-17A induces glucocorticoid insensitivity in human bronchial epithelial cells.* **ERJ Express. 2011**

Adèle T LoTam Loi, Susan JM Hoonhorst, Lorenza Franciosi, Rainer PH Bischoff, **Roland F Hoffmann**, Antoon JM van Oosterhout, Wim Timens, Dirkje S Postma, Jan-Willem Lammers, Leo Koenderman, Nick HT ten Hacken. *Acute and chronic inflammatory responses induced by smoking in individuals being susceptible and non-susceptible for development of COPD: from specific disease phenotyping towards novel therapy: a cross-sectional study.* **BMJ Open. 2012**

Hoffmann RF, McLernon S, Feeney A, Hill C, Sleator RD. *A single point mutation in the listerial betL σ^A -dependent promoter leads to improved osmo- and chill-tolerance and a morphological shift at elevated osmolarity.* **Bioengineered. 2013**

Irene Heijink, Antoon van Oosterhout, Nathalie Kliphuis, Marnix Jonker, **Roland Hoffmann**, Eef Telenga, Karin Klooster, Dirk-Jan Slebos, Nick ten Hacken, Dirkje Postma, Maarten van den Berge. *Oxidant-induced corticosteroid unresponsiveness in human bronchial epithelial cells.* **Thorax. 2013**

Roland F Hoffmann, Zarrintan S, Brandenburg S.M, Kol A, Jafari S, Dijk F, Kalicharan D, Kelders M, Gosker HR, van der Want J.J, Oosterhout A. J.M, Heijink I.H. *Prolonged cigarette smoke exposure alters mitochondrial structure and function in airway epithelial cells.* **Respiratory Research. 2013**

Eef D. Telenga*, **Roland F. Hoffmann***, Ruben t'Kind, Susan J.M. Hoonhorst, Brigitte W.M. Willemse, Antoon J.M. van Oosterhout, Irene Heijink, Maarten van den Berge, Lucie Jorge, Pat Sandra, Dirkje S. Postma, Koen Sandra, Nick H.T. ten Hacken. *Untargeted Lipidomic Analysis in COPD: Uncovering Sphingolipids.* **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2014**

M.W. van Gisbergen, A.M. Voets, M.H.W. Starmans, I.F.M. de Coo, R. Yadak, **R.F. Hoffmann**, P.C. Boutros, H.J.M. Smeets, L. Dubois, P. Lambin. *How do changes in the mtDNA and mitochondrial dysfunction influence cancer and cancer therapy? Challenges, opportunities and models.*

Mutation Research – Reviews 2015

Anta Ngkelo*, **Roland F. Hoffmann***, Andrew L. Durham, John A. Marwick, Simone M. Brandenburg, Harold G de Bruin, Marnix R. Jonker, Christos Rossios, Eleni Tsietsiou, Gaetano Caramori, Marco Contoli, Paolo Casolari, Francesco Monaco, Filippo Andò, Giuseppe Speciale, Iain Kilty, Kian Fan Chung, Alberto Papi, Mark A. Lindsay, Nick H.T. ten Hacken, Maarten van den Berge, Wim Timens, Peter J. Barnes, Antoon J. M. van Oosterhout, Ian M. Adcock*, Paul A. Kirkham*, Irene H Heijink*. *Glycogen synthase kinase-3 β reduces glucocorticoid responsiveness in COPD by cell-dependent mechanisms.* **American Journal Physiology-Lung 2015**

Roland F. Hoffmann, Yuri M. Moshkin, Stijn Mouton, Nicola A. Grzeschik, Ruby D. Kalicharan, Jeroen Kuipers, Anouk H.G. Wolters, Kazuki Nishida, Aleksander V. Romashchenko, Jan Postberg, Hans Lipps, Eugene Berezikov, Ody C.M. Sibon, Ben N.G. Giepmans and Peter M. Lansdorp. *Guanine quadruplex structures localize to heterochromatin.* **Nucleic Acid Research 2015**

Marika W van Gisbergen, An M Voets, Rianne Biemans, Guido RMM Haenen, Marie-José Driittij-Reijnders, **Roland F Hoffmann**, Irene H Heijink, Hubertus JM Smeets, Kasper MA Rouschop, Ludwig Dubois, Philippe Lambin. *Different radiation responses in mtDNA depleted cells correlate with ROS and GSH levels.* **Submitted**