

University of Groningen

## C/EBP $\beta$ isoforms and the regulation of metabolism

Ackermann, Tobias

**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:*

2018

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

*Citation for published version (APA):*

Ackermann, T. (2018). *C/EBP $\beta$  isoforms and the regulation of metabolism: A fine balance between health and disease*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of 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.



# Lay summaries

## ENGLISH

The caloric intake and the composition of the diet controls protein production and functionality in the cell and thereby have direct impact on the health and metabolism of the organism. Aberrant metabolism and increased caloric intake result in metabolic disorders like type II diabetes or obesity. Furthermore, metabolic disorders increase the risk for the development of certain cancer types. In the past, several factors were identified which respond to and mediate the cellular response to the diet composition and caloric intake in organisms.

In this thesis, we describe C/EBP $\beta$ -LIP as an important factor whose activity and function is controlled by the diet. C/EBP $\beta$  LIP is a DNA-binding protein and reduces the production of DNA encoded RNAs and proteins to alter cellular functions. Mice with reduced levels of C/EBP $\beta$ -LIP show a healthier metabolism compared to mice with normal levels of C/EBP $\beta$ -LIP; although they eat the same diet. Furthermore, this thesis shows that high levels of C/EBP $\beta$ -LIP lead to an activated metabolism in cells which resembles the metabolism of cancer cells.

Taken together, we identified C/EBP $\beta$ -LIP as a factor which is controlled by the diet and which alters the processing of the nutrients in the cell. Therefore, we hypothesise that C/EBP $\beta$ -LIP is an important mediator of the diet to regulate body functions and a reduction of C/EBP $\beta$ -LIP level by pharmaceuticals might help to treat metabolic disorders and cancer.

## NEDERLANDS

Calorie inname en dieet samenstellingen reguleren de eiwit productie en functionaliteit in de cel en oefenen hierdoor een directe invloed uit op de gezondheid en het metabolisme van organismen. Afwijkingen in het metabolisme en verhoogde calorie-inname kunnen leiden tot het ontstaan van metabole ziekten zoals type 2 diabetes en obesitas. Deze metabole ziekten kunnen het risico verhogen op het ontwikkelen van bepaalde soorten kanker. Voorheen zijn verschillende factoren geïdentificeerd welke reageren op dieet samenstellingen en calorie-inname en hierdoor een cellulaire respons in gang zetten.

In dit proefschrift beschrijven we dat C/EBP $\beta$ -LIP een belangrijke factor is die aangestuurd wordt door diëten. C/EBP $\beta$ -LIP is een DNA-binding eiwit en vermindert de productie van DNA gecodeerde RNAs en eiwitten om de cellulaire functies te reguleren. Muizen met verminderde hoeveelheden C/EBP $\beta$ -LIP zijn metabool gezonder dan muizen met normale C/EBP $\beta$ -LIP hoeveelheden onder dezelfde diëtaire omstandigheden. Verder beschrijven we hoe verhoogde hoeveelheden C/EBP $\beta$ -LIP resulteert in een metabolisme die vergelijkbaar is met het metabolisme van kanker cellen.

We hebben in dit proefschrift C/EBP $\beta$ -LIP geïdentificeerd als factor die gereguleerd wordt door het dieet en de verwerking van voedingsstoffen in de cel veranderd. Om deze reden dragen we C/EBP $\beta$ -LIP voor als belangrijke regulator van lichaamsfuncties, en speculeren we dat een vermindering van C/EBP $\beta$ -LIP door farmacologische inhibitie wellicht kan bijdragen aan de behandeling van metabole ziekten en kanker.

## DEUTSCH

Die Menge der aufgenommenen Kalorien und die Zusammensetzung der Nahrung beeinflussen die Produktion und Aktivität von Proteinen in der Zelle, wodurch beides direkten Einfluss auf die Gesundheit und den Stoffwechsel des Körpers hat. Stoffwechselstörungen oder eine erhöhte Kalorienaufnahme führen zu Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes Typ 2 oder Übergewicht. Des Weiteren stehen Stoffwechselerkrankungen und deren Auswirkungen auf den Organismus im direkten Zusammenhang mit bestimmten Krebsarten. In vorangegangenen Studien wurden verschiedene Faktoren identifiziert, die durch die Ernährung reguliert werden und die Auswirkungen der Ernährung auf den Organismus vermitteln.

Diese Arbeit beschreibt C/EBP $\beta$ -LIP als einen wichtigen Faktor, dessen Aktivität und Funktion durch die Ernährung gesteuert wird. C/EBP $\beta$ -LIP ist ein DNA-bindendes Protein und reguliert die Produktion von DNA kodierten RNAs und Proteinen, wodurch es die zellulären Funktionen beeinflusst. Mäuse mit niedrigen C/EBP $\beta$ -LIP Spiegel haben trotz gleicher Ernährung einen gesünderen Stoffwechsel als Mäuse mit normalen C/EBP $\beta$ -LIP Spiegel. Außerdem führen hohe Spiegel an C/EBP $\beta$ -LIP in Zellen zu einem Stoffwechsel der Krebszellen ähnelt.

Diese Arbeit zeigt, dass C/EBP $\beta$ -LIP durch die Ernährung reguliert wird und C/EBP $\beta$ -LIP Stoffwechselprozesse steuert. Aus diesem Grund stellen wir die Hypothesen auf, dass C/EBP $\beta$ -LIP ein wichtiger Vermittler der ernährungsbezogener Effekte auf den Körper ist und dass eine Reduktion des C/EBP $\beta$ -LIP Spiegels durch Medikamente helfen könnte Stoffwechsel- und Krebserkrankungen zu behandeln.