

The glutaredoxin 1/protein S-glutathionylation axis in inflammatory lung disease : in vitro to clinical characterization

Citation for published version (APA):

Kuipers, I. (2013). *The glutaredoxin 1/protein S-glutathionylation axis in inflammatory lung disease : in vitro to clinical characterization*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20130321ik>

Document status and date:

Published: 01/01/2013

DOI:

[10.26481/dis.20130321ik](https://doi.org/10.26481/dis.20130321ik)

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.

Samenvatting

De binding van glutathion aan cysteines in eiwitten wordt ook eiwit S-glutathionylatie genoemd en is omkeerbaar met behulp van antioxidant enzymen glutaredoxines. Eiwit S-glutathionylatie wordt gevormd wanneer er een lichte vorm van oxidatieve stress gedetecteerd wordt in de cel en doet dienst als bescherming tegen verdere, onomkeerbare oxidatieve stress schade. Vermits het roken van sigaretten een zware oxidatieve stress veroorzaakt in de longen en dit tot onomkeerbare schade en aandoeningen zoals COPD (chronisch longlijden) kan leiden, hebben we in dit proefschrift uitgezocht wat voor impact roken en COPD hebben op eiwit S-glutathionylatie en glutaredoxines. Hierdoor kan men beter begrijpen wat de oorzaak van onomkeerbare schade is en uiteindelijk proberen deze schade te verhinderen. De veranderingen in eiwit S-glutathionylatie en glutaredoxines na rookblootstellingen werden onderzocht *in vitro*, met behulp van cellijnen en rookextracten, alsook cellen geïsoleerd uit longen van aan rook blootgestelde muizen. *In vivo* werden de longen en broncho-alveolaire vloeistof van muizen blootgesteld aan rook onderzocht evenals sputum, plasma en longweefsel samples van patiënten met COPD en astma. De resultaten waren niet altijd extrapoleerbaar van celweek schaalte naar organisme en ook niet van muis naar mens. We zijn er niet in geslaagd om een definitief antwoord te geven op de vraag of glutaredoxines en eiwit S-glutathionylatie een beschermende rol hebben voor de pathofysiologie van COPD. We kunnen echter wel concluderen op basis van data voorgelegd in dit proefschrift, dat glutaredoxine 1 een beschermende werking heeft tegen sigarettenrook extract geïnduceerde celdood en het ook de regulatie van NF- κ B en rook-geïnduceerde inflammatie kan mediëren en tenslotte ook positief correleerd met longfunctie. Hoewel de volledige rol van glutaredoxine 1 en eiwit S-glutathionylatie in the pathogenese van COPD nog niet is beschreven en verder onderzoek nodig is, zijn wij er toch van overtuigd dat therapeutische interventie van de glutaredoxine 1- eiwit S-glutathionylatie as een positieve weerslag kan hebben voor COPD patiënten.