



Universiteit
Leiden
The Netherlands

A breached barrier : analysis of stratum corneum lipids and their role in eczematous patients

Smeden, J. van

Citation

Smeden, J. van. (2013, June 20). *A breached barrier : analysis of stratum corneum lipids and their role in eczematous patients*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/20998>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/20998>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/20998> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Smeden, Jeroen van

Title: A breached barrier : analysis of stratum corneum lipids and their role in eczematous patients

Issue Date: 2013-06-20



CURICULUM VITAE

Jeroen van Smeden was born on the 28th of August in 1984 in Leidschendam. After graduating from the Oranje Nassau College in Zoetermeer in 2003, he started his study Bio-Pharmaceutical Sciences at the University of Leiden. During his study he did two internships. The first one he performed at the division of Drug Delivery Technology at the LACDR, entitled “Transdermal iontophoretic delivery of a dopamine agonist – Characterisation of 5-OH-DPAT and two esterified prodrugs”. Afterwards, he went to Octopus N.V. for his second internship, working on the topic of “Study on Locteron™ content – Characterisation of IFN- α 2b”. On the 9th of September 2008, he obtained his Master’s degree with honour. He started his PhD one month later at the division of Drug Delivery Technology under the supervision of Prof. Dr. Joke Bouwstra and Dr. Rob. J. Vreeken from the division of Analytical Biosciences, which resulted in this thesis. In March 2013 he continued as a postdoc to advance the knowledge achieved on the PhD project.

List of Publications:

- J. van Smeden, W.A. Boiten, T. Hankemeier, R. Rissmann, J.A. Bouwstra and R.J. Vreeken.
Combined LC/MS-assay for analysis of all major stratum corneum lipids, and the analysis of skin substitutes. (submitted)
- V.S. Thakoersing, J. van Smeden, W. Boiten, G.S. Gooris, A. Mulder, R.J. Vreeken, A. El Ghalbzouri, J.A. Bouwstra.
Modulation of barrier properties of human skin equivalents by specific medium supplements. (prepared for submission)
- J. van Smeden*, M. Janssens*, W.A. Boiten, R.J. Vreeken, A. Hovnanian, J.A. Bouwstra.
Skin barrier lipid composition and organization in Netherton Syndrome patients. (submitted)
- J. van Smeden*, M. Janssens*, E.C.J. Kaye, P. J. Caspers, A.P. Lavrijsen, R.J. Vreeken and J.A. Bouwstra.
The essence of free fatty acid chain length for the skin barrier function in atopic eczema patients. (submitted)
- M. Janssens, J. van Smeden, G.J. Puppels, A.P.M. Lavrijsen, P.J. Caspers, J.A. Bouwstra.
Lipid to protein ratio plays an important role in the skin barrier function of patients with atopic eczema. (submitted)
- M. Janssens, A.A. Mulder, J. van Smeden, G.S. Pilgram, R. Wolterbeek, A.P. Lavrijsen, R.I. Koning, A.J. Koster, J.A. Bouwstra.
Electron diffraction study of lipids in non-lesional stratum corneum of atopic eczema patients. *Biochim Biophys Acta.* 2013.
- J. van Smeden*, M. Janssens*, A.P. Lavrijsen, S. Kezic, R.J. Vreeken, J.A. Bouwstra.
Skin barrier dysfunction in non-lesional atopic eczema: the role of stratum corneum lipids. *Eur J Dermatol.* 2013.
- J. van Smeden*, M. Janssens*, G.S. Gooris, W. Bras, G. Portale, P.J. Caspers, R.J. Vreeken, T. Hankemeier, S. Kezic, R. Wolterbeek, A.P. Lavrijsen, J.A. Bouwstra.
Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. *J Lipid Res.* 2012.
- J. van Smeden*, V.S. Thakoersing*, A.A. Mulder, R.J. Vreeken, A. El Ghalbzouri, J.A. Bouwstra.
Increased presence of monounsaturated fatty acids in the stratum corneum of human skin equivalents. *J Invest Dermatol.* 2013.
- J. van Smeden*, M. Janssens*, G.S. Gooris, W. Bras, G. Portale, P.J. Caspers, R.J. Vreeken, S. Kezic, A.P. Lavrijsen, J.A. Bouwstra.
Lamellar lipid organization and ceramide composition in the stratum corneum of patients with atopic eczema. *J Invest Dermatol.* 2011.
- J. van Smeden, L. Hoppel, R. van der Heijden, T. Hankemeier, R.J. Vreeken, J.A. Bouwstra.
LC/MS analysis of stratum corneum lipids: ceramide profiling and discovery. *J Lipid Res.* 2011.
- O.W. Ackaert, J. van Smeden, J. de Graan, D. Dijkstra, M. Danhof, J.A. Bouwstra.
Mechanistic studies of the transdermal iontophoretic delivery of 5-OH-DPAT in vitro. *J Pharm Sci.* 2010.

* Contributed equally as first authors.



DANKWOORD

Aan het einde van dit proefschrift rest er nog 1 belangrijke taak: het bedanken van de mensen die dit proefschrift tot stand hebben gebracht. Hoewel ik iedereen kan – en ook nadrukkelijk wil – noemen die mij de afgelopen vier jaar hebben bijgestaan (familie, (pizza-)vrienden, fysiotherapeut, en meer van diens), blijf ik mij hier beperken tot de mensen met een direct wetenschappelijk gerelateerde bijdrage aan dit proefschrift.

Allereerst Michelle. We kunnen terugkijken op een succesvolle samenwerking tijdens de afgelopen jaren. Zonder jou was de planning waarschijnlijk uitgemond in een geordende chaos, als er al überhaupt een planning was geweest. Ik denk dat er weinig PhD's kunnen zeggen dat zo'n hechte samenwerking heeft geleid tot zo veel mooie artikelen.

Natuurlijk wil ik ook jou, Varsha, apart vermelden. Jouw bijdrage met betrekking tot de kweekhuid is van heel veel waarde, en waarschijnlijk meer dan je zelf denkt. Daarnaast zijn daar die 'unieke' momenten op bijvoorbeeld de conferenties als de Gordon. Het is jammer dat aan dat tijdperk een einde heeft moeten komen.

Gelukkig heb je een hele lieve opvolger gekregen. Lolu, ik ben blij dat de huidkweek wordt doorgezet, en dat je kon voortborduren op dit gebied waar wij nu nauw samen aan verbonden zijn.

Ook jij, Aat, mag hier natuurlijk niet ontbreken, aangezien je Michelle en mij zo veelvuldig hebt geholpen. Niet alleen voor de ontelbare keren dat er tape-strips gestanst moesten worden, maar ook bij de BCA-assay, waar het woord microliterpipetteren een nieuwe dimensie heeft gekregen. En dan heb ik het niet eens over ED, excelsheets, en gewoon de gezelligheid op de kamer.

Daarnaast kan ik natuurlijk ook mijn 9-maanden

stagestudenten en de enige echte LC/MS analist niet vergeten. Walter, Edward en Hannah, jullie hebben eraan bijgedragen dat de vakgroep een LC/MS methode voor het analyseren van huidlipiden heeft die op dit moment zonder twijfel tot de meest vooraanstaande behoort in de wereld.

Aansluitend wil ik ook twee andere analisten noemen: Gert en Gerwin. Als alles zou zijn gegaan zonder problemen, zouden jullie waarschijnlijk minder bij het project betrokken zijn geweest. Maar uiteraard vraagt wetenschappelijke apparatuur meer tijd, inspanning en onderhoud dan je zou wensen, en laten we eerlijk wezen, zonder jullie zou er de afgelopen vier jaar überhaupt weinig te meten zijn geweest. En dan heb ik nog niet eens jullie bijdrage genoemd tijdens de nuttige conversaties.

Lieve Connie, ook jij moet even apart genoemd worden. De afgelopen vier jaren ben jij als secretaresse vaak bij ons project betrokken geweest voor die kleine dingetjes die toch elke keer weer geregeld moesten worden. Afspraken met het LUMC, meetings tussen Joke en Rob, zaken voor mijn promotie, et cetera. Heel erg bedankt voor al die uren die je eraan hebt gespendeerd.

Laat ik dan ook zeker Robert niet vergeten. Jij hebt mij al weer meer dan 4 jaar terug ingewerkt in het hele project waar dit proefschrift uit voortgekomen is. Ik ben blij dat jij me hebt geholpen de eerste maanden als PhD succesvol (hoop ik) door te zijn gekomen.

Enamul en Koen, als Paranimfen ben ik blij dat jullie aan mijn zijde staan tijdens de verdediging van mijn proefschrift. Jullie hebben ervoor gezorgd dat ook het einde van mijn PhD tot een feest geworden is.

Eveneens wil ik iedereen van de vakgroep kort vermelden. De individuele discussies, vragen tijdens de presentaties, of scherpe opmerkingen tijdens de koffiepauzes hebben mij veelvuldig aan het denken. Daar waar wetenschap soms een zwart gat lijkt en moeilijk te doorgronden valt, kan een simpele opmerking licht brengen en tot nieuwe inzichten leiden.

En dan wil ik ook Melina noemen. Iedereen die dit proefschrift leest kan dat alleen maar lezen dankzij de urenlange inspanningen die jij hebt verricht om dit proefschrift tot zoiets moois, unieks, en bovenal waanzinnig stijlvol weten te maken. Heel, héél veel dank daarvoor.

Rest mij te besluiten met de allerlaatsten, en tevens de meest dierbaren die niet mogen ontbreken: mijn naaste familie, in het bijzonder mijn lieve Bianca. Vaak heb ik mijn thuissituatie tot 's avonds laat moeten achterlaten in dienst van de wetenschap. Los van het feit dat jij ook hebt bijgedragen aan de uiteindelijke versie van het proefschrift, ben ik zo ontzettend dankbaar dat jij mij altijd gesteund hebt!

LIST OF ABBREVIATIONS

ACN	- acetonitrile
AE	- atopic eczema
(A)GPAT	- (acyl)glycerol-3-phosphate
ANOVA	- analysis of variance
APCI	- atmospheric pressure chemical ionization
aSMASE	- acid sphingomyelinase
ATR	- attenuated total reflectance
AU	- arbitrary units
β -GCase	- β -glucocerebrosidase
BCA	- bicinchoninic acid assay
BSA	- bovine serum albumin
CCD	- charge-coupled detector
CER	- ceramide
CERS	- ceramide synthase family (1 to 6)
CERS3	- ceramide synthase 3
CHCl ₃	- chloroform
CHOL	- cholesterol
DES	- dihydroceramide desaturase (1 and 2)
ELA2	- protease elastase 2
ELOVL	- elongation of very long chain fatty acids
ESI	- electrospray ionization
EtOH	- ethanol
FAS	- fatty acid synthase
FDM	- fibroblast derived matrix model
FFA	- free fatty acid
FLG	- filaggrin gene
FT-ICR	- Fourier transform ion cyclotron resonance
FTIR	- Fourier transform infrared spectroscopy
FTM	- full-thickness collagen model
FTO	- full thickness outgrowth
FWHM	- full width at half maximum
GC	- gas chromatography

GCS	- glucosylceramide synthase	PAR2	- proteinase-activated receptor 2
GLC	- gas-liquid chromatography	PLA-2	- phospholipase
H ₂ O	- water	PPAR	- peroxisome proliferator-activated receptor
HAC	- acetic acid	PUFA	- polyunsaturated fatty acid
HPLC	- high performance liquid chromatography	PVA	- polyvinyl alcohol
HPTLC	- high performance thin layer chromatography	RPLC	- reversed phase liquid chromatography
HSE	- human skin equivalents	S/N	- signal to noise ratio
IFN	- interferon	SAXD	- small angle X-ray diffraction
IgE	- immunoglobulin E	SC	- stratum corneum
IL	- interleukin	SCD	- stearyl-CoA desaturase
IPA	- isopropanol	SCORAD	- scoring atopic dermatitis
IT	- ion trap	SD	- standard deviation
KLK	- kallikrein	SEM	- standard error of the mean
KSR	- 3-ketosphinganine reductase	SMS	- sphingomyelin synthase
LB	- lamellar body	SPINK5	- serine protease inhibitor Kazal-type 5
LC/MS	- liquid-chromatography-mass-spectrometry	SPP	- short periodicity phase
LEKTI	- lympho-epithelial Kazal-type-related inhibitor	SPT	- serine palmitoyltransferase
LEM	- Leiden epidermal model	SULT2B1b	- cholesterol sulfotransferase type 2B isoform 1B
LOD	- limit of detection	TEWL	- transepidermal water loss
LOQ	- limit of quantification	TLC	- thin layer chromatography
LPP	- long periodicity phase	TQ	- triple quad
LXR	- liver X receptor	TSLP	- thymic stromal lymphopoietin
MCT	- mercury-cadmium-telluride		
MeOH	- methanol		
MS	- mass spectrometry		
MUFA	- monounsaturated fatty acid		
NES	- Netherton syndrome		
NMF	- natural moisturizing factor		
NMR	- nuclear magnetic resonance		
NPLC	- normal phase liquid chromatography		
OH-FFAs	- hydroxyl-fatty acids		

