



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Systems Biology based studies on anti-inflammatory compounds

Verhoeckx, Kitty Catharina Maria

Citation

Verhoeckx, K. C. M. (2005, November 14). *Systems Biology based studies on anti-inflammatory compounds*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3744>

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/1887/3744>

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

Systems Biology based studies on anti-inflammatory compounds

Proefschrift

ter verkrijging van

de graad van Doctor aan de Universiteit van Leiden,
op gezag van de Rector Magnificus Dr. D.D. Breimer,
hoogleraar in de faculteit der Wiskunde en
Natuurwetenschappen en die der Geneeskunde,
volgens besluit van het College voor Promoties
te verdedigen op maandag 14 november 2005
te klokke 14.15 uur

door

Kitty Catharina Maria Verhoeckx

geboren te Utrecht

in 1970

Promotiecommissie

Promotor: Prof.dr. J. van der Greef

Co-promotoren: Dr. R.T.J. Rodenburg
Dr. R.F. Witkamp

Referent: Prof.dr. R.P.H. Bischoff

Overige leden: Prof.dr. M. Danhof
Prof.dr. T. Hankemeier
Prof.dr. R. Verpoorte

Kaft: 360 °C foto van de binnenstad van Utrecht, beschikbaar gesteld door CycloMedia Technology B.V. (www.cyclomedia.nl). De foto symboliseert het systeem denken. Met behulp van 360 °C foto's (fish-eye foto) zijn we in staat om zoveel mogelijk van het systeem 'Utrecht binnenstad' in kaart te brengen. Het systeem bestaat niet alleen uit een paar grachten pandjes, maar ook de grachten, bruggen, straten, mensen etc behoren tot het systeem. Alle onderdelen van het systeem staan met elkaar in verbinding en beïnvloeden elkaar.

Printed by Grafisch bedrijf Ponsen & Looijen B.V., Wageningen, The Netherlands.

ISBN 9074538630

Publication of this thesis was financially supported by:

TNO Quality of Life, Zeist, The Netherlands.

Nonlinear Dynamics, Newcastle upon Tyne, UK

Gelukkig zijn is ook een gave

Als het beter gaat dan ooit

(De Dijk)

Contents

Chapter 1	General introduction	7
1.1	Systems biology	8
1.2	Transcriptomics	10
1.3	Proteomics	11
1.4	Metabolomics	14
1.5	Multivariate data analysis	15
2.1	Inflammation	17
2.2	Macrophages	19
	Scope and outline of the thesis	20
Chapter 2	A combination of proteomics, principal component analysis and transcriptomics is a powerful tool for the identification of biomarkers for macrophage maturation in the U937 cell line.	27
Chapter 3	Categorization of anti-inflammatory compounds using transcriptomics, proteomics, and metabolomics in combination with multivariate data analysis.	53
Chapter 4	In search of secreted protein biomarkers for the anti-inflammatory effect of β_2 -adrenergic receptor agonists: application of DIGE technology in combination with multivariate and univariate data analysis tools.	75
Chapter 5	Inhibitory effects of the β_2 -adrenergic receptor agonist Zilpaterol on the LPS-induced production of TNF- α <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> .	99
Chapter 6	Beta-adrenergic receptor agonists induce the release of Granulocyte Chemotactic Protein-2, Oncostatin M, and Vascular Endothelial Growth Factor from macrophages.	113

Chapter 7	Unheated <i>Cannabis sativa</i> extracts and its major compound THC-acid have potential immuno-modulating properties not mediated by CB ₁ and CB ₂ receptor coupled pathways.	125
Chapter 8	Categorization of the anti-inflammatory properties of Cannabis extracts using transcriptomics in combination with multivariate data analysis.	145
Chapter 9	Concluding remarks and future perspectives	153
	Summary	159
	Samenvatting	163
	Curriculum Vitae	169
	Nawoord	171
	List of publications	173
	List of abbreviations	175

