



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Expression and function of nuclear receptor coregulators in brain: understanding the cell-specific effects of glucocorticoids

Laan, S. van der

Citation

Laan, S. van der. (2008, November 6). *Expression and function of nuclear receptor coregulators in brain: understanding the cell-specific effects of glucocorticoids*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13221>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/13221>

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

COLOUR IMAGES

COVER IMAGE

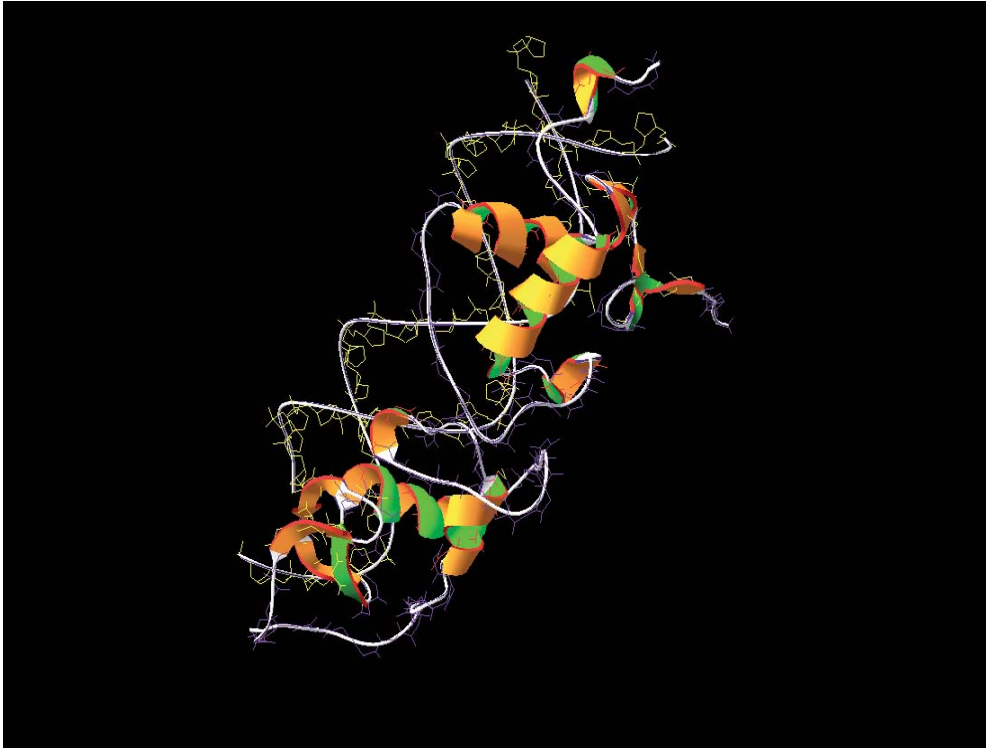


Cover: Drawing made on 17-09-2008 by Jonas van der Laan on the theme of “Expression and Function of Nuclear Receptor Coregulators in Brain: Understanding the Cell-Specific Effects of Glucocorticoids.”

COVER IMAGE



Cover: The Glucocorticoid Receptor.
Drawing made in march 2004 by Selwyn van der Laan.



Cover: 3D image of the DNA-binding domain of the glucocorticoid receptor.
 reference: Guex, N. and Peitsch, M.C. (1997) SWISS-MODEL and the Swiss-PdbViewer: An environment for comparative protein modeling. *Electrophoresis* 18, 2714-2723.
 (url: <http://www.expasy.org/spdbv/>)

Figure 2, page 11.

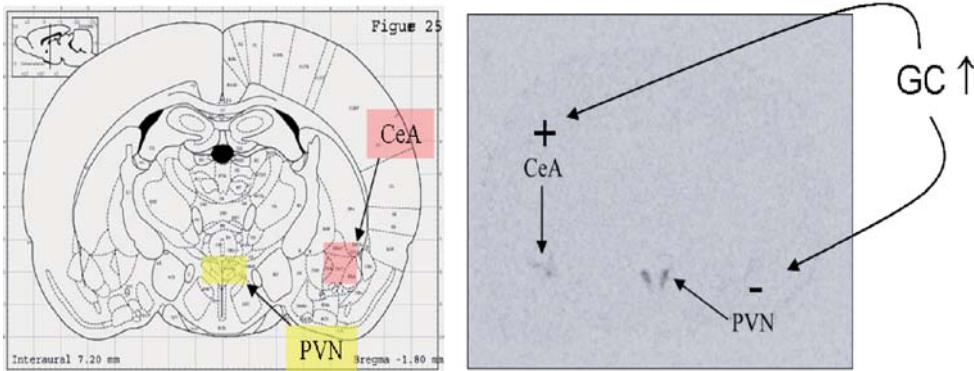
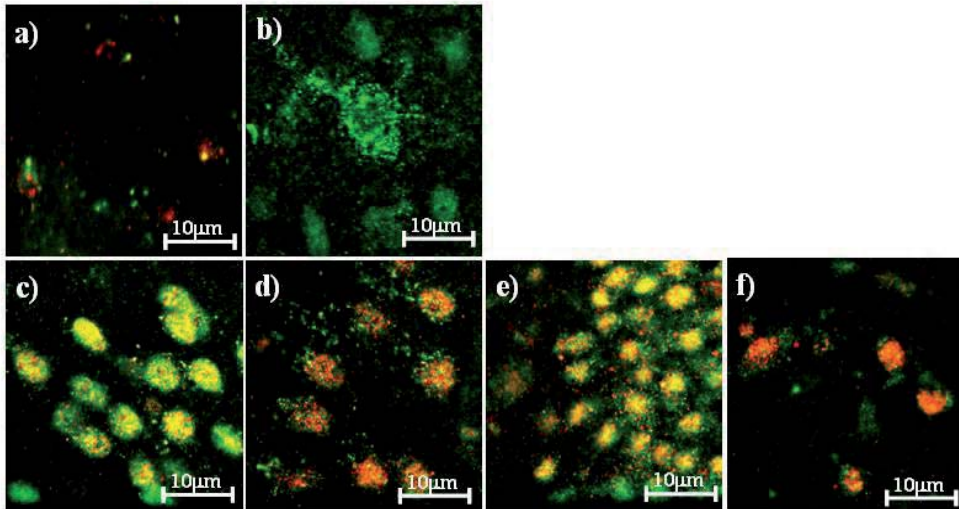


Fig. 2: Increase in glucocorticoid blood levels results in a decrease of CRH expression in the PVN, but concurrently stimulates CRH expression in the CeA in the rodent brain. The mechanism(s) by which glucocorticoids can exert cell-specific opposing effects on CRH gene expression in the rodent brain remain yet unexplained. PVN = paraventricular nucleus; CRH = corticotrophin releasing hormone; CeA = central nucleus of the amygdala; GC = glucocorticoids.

Figure 3, page 35.

Immunofluorescence microscopy:



Confocal microscopy:

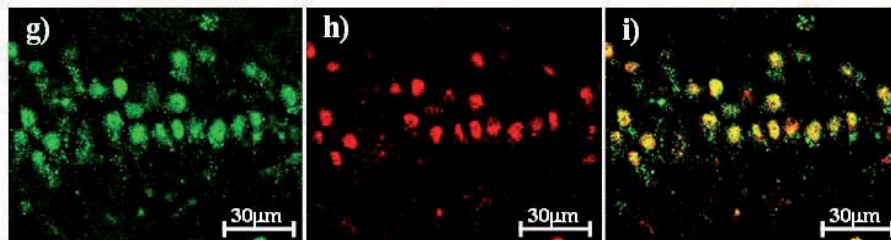


Fig. 3 Dual-immunofluorescence images for N-CoR and SMRT. The merged images show N-CoR (FITC:green) and SMRT (Cy3:red). A: Control IgG image of the aspecific immunoreactivity of non-immune sera. B: Cytoplasmic expression of N-CoR is observed in the pyramidal neurons of the frontal cortex. C-F: Relative expression of N-CoR and SMRT differs in the piriform cortex (c), CA3 (d), dentate gyrus (e) and the locus coeruleus (f). G-I: Confocal microscopy image of N-CoR (g) and SMRT (h) in the nucleus of the CA1 neurons. Colocalisation of the corepressors is shown in yellow (i).

Figure 2, page 66.

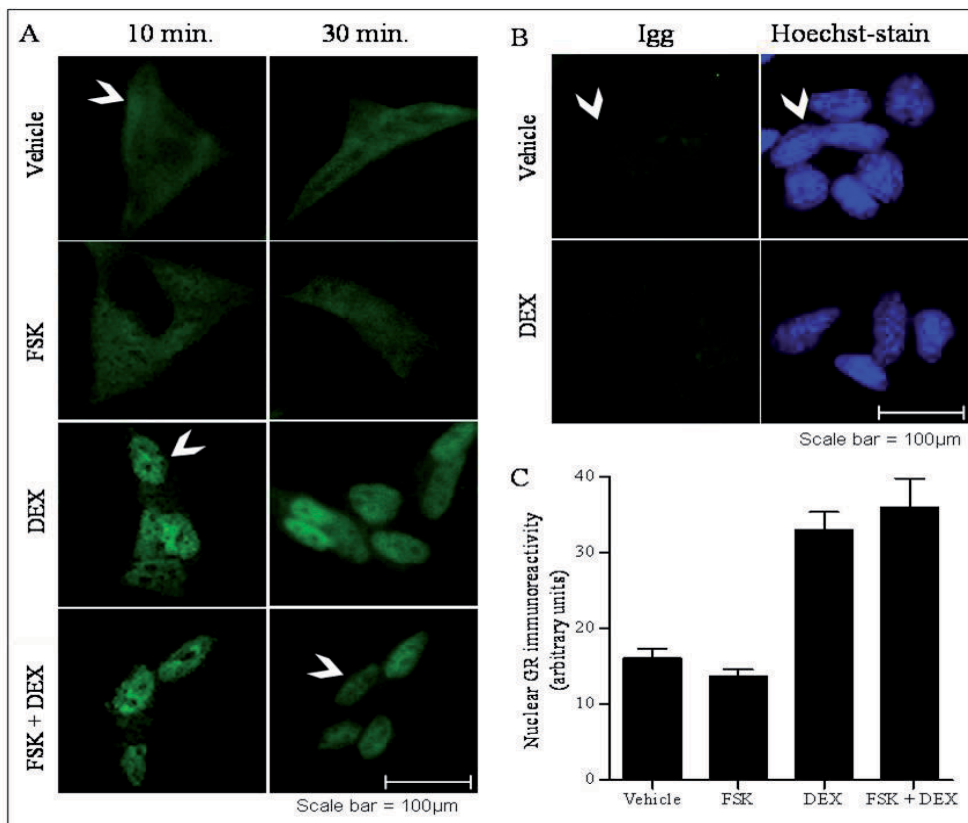
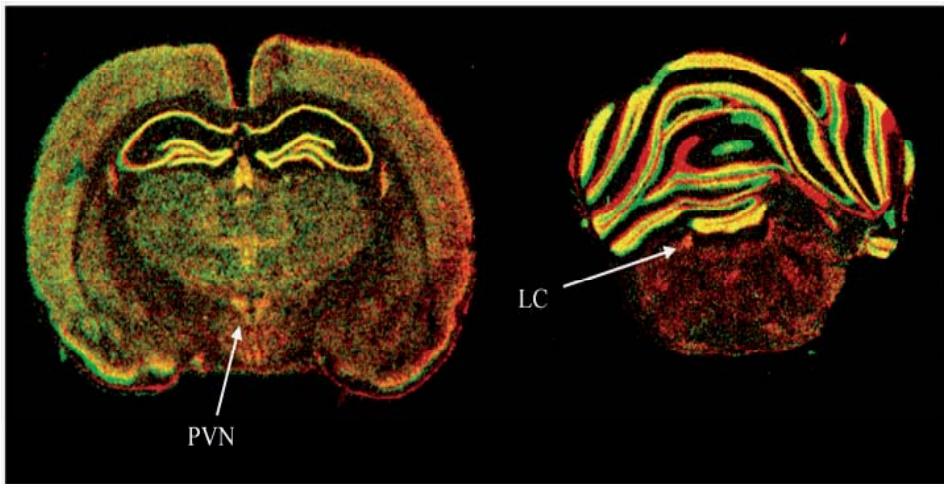


Fig. 2: Immunofluorescent staining of the GR in AtT-20 cells. (2A) Time course of GR-ir in different treatment groups. DEX alone and FSK + DEX cotreatment, show nuclear GR staining after 10 minutes treatment. (2B) Control IgG staining show specificity of the GR-specific antibody. (2C) Nuclear quantification of GR-ir after 10 minutes treatment (The average values \pm SEM are shown).

Box 1

Because of the numerous effects mediated by nuclear receptors in brain, in chapter 2 the cellular distribution of the two best-studied corepressor proteins in the rodent brain and pituitary are described. These corepressor proteins are likely involved in shaping the cell-specific effects of glucocorticoids in brain. To assess the differences in distribution, a readily adaptable method that immediately allows the comparison of the expression levels of two different transcripts can be used. Briefly, the autoradiographs resulting from hybridisation of the N-CoR or SMRT riboprobes on two adjacent sections are scanned. Next, a different color is assigned to both images (red for SMRT and green for N-CoR). Merging the respective images reveals the differences in expression levels between the two transcripts immediately (Figure). Interestingly, when the method is applied on the autoradiographs of N-CoR and SMRT, it is remarkable to find that in HPA relevant regions, marked differences in expression are detected; the locus coeruleus (LC) and hypothalamus are SMRT-enriched areas. This is relevant in view of the catecholaminergic projections originating in the LC that regulate the cellular activity of the CRH-expressing neurons of the PVN.



NAWOORD

Hoewel ik met veel passie en plezier onderzoek heb verricht, is de mooiste ontdekking voortvloeiend uit mijn promotie onderzoek dat mijn familie van groot belang is gebleken voor de totstandkoming van dit proefschrift. De liefde van en voor mijn vrouw Jolanda en mijn kinderen Selwyn en Jonas zijn voor mij duidelijk de belangrijkste drijfveer geweest.

Een feit is dat je familie niet voor het uitkiezen hebt. En wat dat betreft prijs ik mijzelf erg gelukkig met de onvoorwaardelijke steun en liefde van mijn ouders Herman en Marja, mijn broer Ruben (en Lieke) en mijn zus Judith (en natuurlijk Anks en Hugo). Een ander feit is dat je schoonfamilie wel tot zekere hoogte kunt uitkiezen; en ik ben nog steeds erg tevreden met mijn keuze. Het proefschrift was immers nog niet afgerond als wij van Ken en Marrie niet de nodige ondersteuning gehad hadden (laptop, oppas, weekendjes uitwaaien op het strand etc.). Tante Fenny was er voor mij bij twee zeer mooie, en voor zover ik weet in ieder geval een moeilijke, bevallingen: mijn eigen geboorte en die van mijn proefschrift. Mijn Opa (91 jaar) en Oma (87 jaar) Meijer wil ik danken voor alle liefde en de gezellige koffie momenten in Veendam.

Er wordt gezegd dat: “als je vijf ware vrienden hebt als je sterft, dan is je leven een succes geweest.” Dan kom ik tot de conclusie dat uit mijn tijd in Leiden (ruim 10 jaar) ik in ieder geval op weg ben naar succes. Ik heb namelijk een ware vriend gevonden; Arnold “Vivere tibi beate volo”.

Daarnaast wil ik in het bijzonder de rashollanders Theo en Thomas bedanken voor de nodige sportmomenten (schaatsen: ‘SUL’ en fietsen) en de gepassioneerde discussies (of deze nou over wetenschap gingen of niet). Thijs, bedankt voor alle boeiende gesprekken over politiek en maatschappij. Servane, Yanina en Danielle alias ‘Charlie’s Angels’ dank voor alle steun en broodnodige humor.

Verder wil ik iedereen van de vakgroep bedanken voor de afgelopen jaren. Ik heb ook nog veel plezier gehad met Marjolein en Marta die ik heb mogen begeleiden tijdens hun onderzoekstage. At last but definitely not at least wil ik Onno bedanken voor de talloze boeiende wetenschappelijke discussies, je menselijkheid en je toegankelijkheid.