



Samenvatting proefschrift Nanda Gruben

'Revisiting the roles of hepatic inflammation and adipokines in metabolic disease'

**Promotiedatum: 13 mei 2015
Rijksuniversiteit Groningen**

Promotor:
Prof. dr. M.H. Hofker

Co-promotor:
Dr. D.P.Y. Koonen

Vetzucht is een groot gezondheidsprobleem en speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van metabole ziekten, zoals ouderdomssuikerziekte en leververvetting. Er wordt gedacht dat leverontsteking en een veranderde regulatie van adipokines (bioactieve stoffen die worden uitgescheiden door vetweefsel) betrokken zijn bij het ontstaan van deze ziekten. Drs. Nanda Gruben heeft dit tijdens haar promotieonderzoek nader onderzocht.

Ze heeft de rol van leverontsteking bij ouderdomssuikerziekte bestudeerd met behulp van twee muismodellen met leverontsteking. Ze onderzocht of deze muizen sneller insulineresistentie ontwikkelden dan muizen zonder leverontsteking. Insulineresistentie is een voorstadium van ouderdomssuikerziekte. Leverontsteking bleek echter in beide muismodellen geen effect te hebben op het ontstaan van insulineresistentie. Leververvetting, waarbij eveneens leverontsteking kan ontstaan, wordt ook in verband gebracht met insulineresistentie. Met een literatuuronderzoek heeft de promovenda aangetoond dat er weinig bewijs is dat leververvetting bijdraagt aan insulineresistentie. In de meeste gevallen kon de relatie verklaard worden door veranderingen in lichaamsgewicht.

Daarnaast heeft de promovenda in patiënten onderzocht of de aanwezigheid van verschillende adipokines in vet- en leverweefsel samenhangt met kenmerken van leververvetting. Vooral de aanwezigheid van het adipokine chemerin bleek samen te hangen met minder leverontsteking. Of chemerin daadwerkelijk beschermt tegen leverontsteking, is vervolgens onderzocht met muizen die ongevoelig zijn voor chemerin en muizen die een chemerinoverschot hebben. Uit beide modellen bleek dat chemerin geen beschermend effect heeft op het ontstaan van leververvetting of insulineresistentie.

Uit deze resultaten concludeert drs. Gruben dat leverontsteking niet bijdraagt aan het ontstaan van ouderdomssuikerziekte, in tegenstelling tot wat eerder werd gedacht. Daarnaast concludeert ze dat het adipokine chemerin niet beschermt tegen ouderdomssuikerziekte of leververvetting. Het is daarom de vraag of medicijnen gericht tegen ontsteking of chemerin zullen helpen bij het bestrijden van deze ziekten.

*Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de
Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.*

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org