



Samenvatting proefschrift Jelske N. van der Veen

'Nuclear receptors in control of cholesterol transport'

Promotiedatum: 24 oktober 2007
Rijksuniversiteit Groningen

Promotor:
Prof. dr. F. Kuipers

Copromotor:
Dr. A.K. Groen

Cholesterol is een structurele component van celmembranen en een grondstof voor de aanmaak van steroïde hormonen en galzouten en vervult dus een aantal essentiële fysiologische functies. Een goede balans van cholesterol opname, synthese, afbraak en uitscheiding is noodzakelijk, omdat verhoogde concentraties van plasma cholesterol, voornamelijk wanneer dit zich bevindt in de Low-Density-Lipoprotein (LDL) fractie, een belangrijke risicofactor vormen voor de ontwikkeling van hart- en vaatziekten. Daarentegen hebben hoge cholesterol concentraties in de High-Density-Lipoprotein (HDL) fractie juist een beschermende rol tegen het ontstaan van atherosclerose. Dit beschermende effect wordt deels toegeschreven aan de capaciteit van deze deeltjes om cholesterol uit de perifere weefsels naar de lever te transporteren, waarna het via de gal kan worden uitgescheiden in de feces. Dit proces wordt *reverse cholesterol transport* (RCT) genoemd. In de "klassieke" opvatting van RCT wordt de lever gezien als het enige orgaan dat in staat is om cholesterol uit het lichaam te verwijderen.

Werk beschreven in dit proefschrift laat zien dat agonisten voor de nucleaire receptoren PPAR δ , RXR en LXRA interfereren met verscheidene componenten van RCT. De darm blijkt een potentieel target orgaan te zijn voor farmacologische en/of nutritionele beïnvloeding van RCT via activering van deze nucleaire receptoren. Naast interventie met cholesterol absorptie blijkt het mogelijk om een directe cholesterol uitscheidingsroute via de darm te bevorderen. Beïnvloeding van dit nieuwe pad voor RCT vormt een aantrekkelijke strategie voor de ontwikkeling van nieuwe methoden voor behandeling of preventie van hart- en vaatziekten. ◀