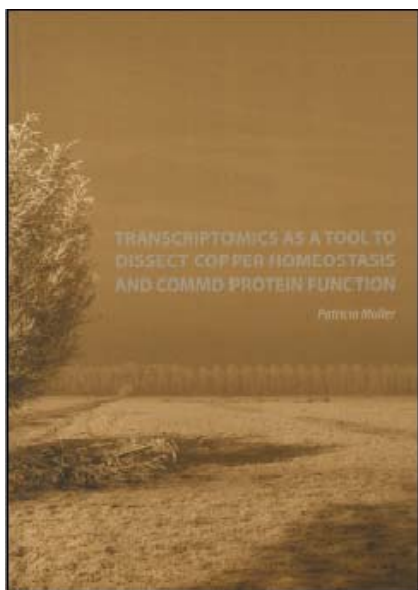




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Patricia Muller

'Transcriptomics as a tool to dissect copper homeostasis and COMMD protein function'

Promotiedatum: 25 maart 2008
Universiteit Utrecht

Promotoren:

Prof. dr. C. Wijmenga

Prof. dr. R. Berger

Co-promotor:

Dr. L.W.J. Klomp

Binnen dit onderzoek is gewerkt met de zogeheten microarray techniek, waarbij de activiteit van alle genen in een organisme tegelijk gemeten kan worden. Deze techniek is allereerst gebruikt om de genactiviteit in cellen en in muizenleveren na een overschot aan het metaal koper te karakteriseren. Dit onderzoek heeft aangetoond dat koper een belangrijke rol speelt in de regulatie van verschillende biologische processen, waaronder de aanmaak van cholesterol. De resultaten uit dit deel van het onderzoek zijn belangrijk om de pathofysiologische mechanismen die leiden tot de ernstige ziekteverschijnselen in koperstapelingsziekten, zoals de ziekte van Wilson, beter te doorgronden.

Daarnaast is de microarray techniek gebruikt om de functie van het eiwit COMMD1 (copper metabolism MURRI domain 1) en andere COMMD eiwitten in de regulatie van genactiviteit te bestuderen. Het COMMD1 eiwit en de familieleden COMMD6 en COMMD9 blijken vooral de activiteit van genen, die betrokken zijn in de NF- κ B signaleringsroute te bepalen. De NF- κ B (nuclear factor-kappa beta) signaleringsroute speelt een belangrijke rol in de regulatie van immuunreacties en in celdeling. Daarnaast hebben we kunnen aantonen dat COMMD1 een zogeten nucleair export domein heeft, waardoor het op een snelle manier de kern uit kan worden getransporteerd. Door COMMD1 snel de kern uit te transporteren kan een cel voorkomen dat COMMD1 zijn regulerende functie op de NF- κ B signaleringsroute vervult. Om de progressie van diverse soorten kanker te beperken wordt vaak een behandeling toegepast, waarin NF- κ B activiteit geremd wordt. Een beter begrip van hoe COMMD1 NF- κ B activiteit reguleert zou daarom in de toekomst kunnen bijdragen aan het vinden van nieuwe vormen van therapie tegen kanker. ◀

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org