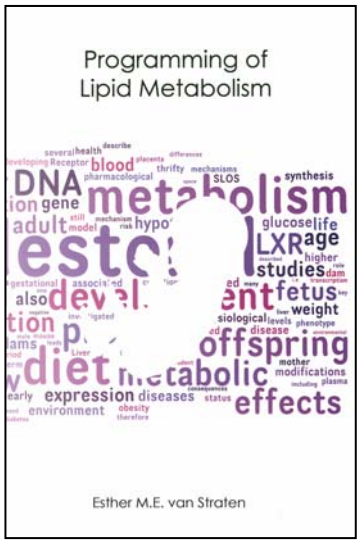

Samenvatting proefschrift
Esther M.E. van Straten

'Metabolic programming of lipid metabolism: Effects of prenatal pharmacological and nutritional interference'

Promotiedatum: 2 december 2009
Rijksuniversiteit Groningen

Promotores:
Prof. dr. F. Kuiper
Prof. dr. H.J. Verkade

Uit epidemiologisch en proefdieronderzoek blijkt dat een suboptimale voeding van de moeder tijdens de zwangerschap de kans kan vergroten dat haar kinderen op latere leeftijd hart- en vaatziekten en type II diabetes ontwikkelen. Dit verband tussen prenatale voeding en ontwikkeling van ziekten op latere leeftijd wordt ook wel 'metabole programmering' genoemd.

In dit proefschrift worden verschillende muismodellen gebruikt waarin metabole programmering met betrekking tot het hepatische cholesterol- en vetmetabolisme beschreven wordt. Een belangrijke regulator van het cholesterol- en vetmetabolisme is de Lever X Receptor (LXR). Specifieke activering van LXR door middel van toediening van een farmacologische agonist veroorzaakt een verhoging van het (goede) plasma HDL cholesterol, maar heeft ook een negatieve bijwerking, namelijk vetstapeling (steatose) in de lever.
Studies beschreven in dit proefschrift laten zien dat LXR in de foetale lever geactiveerd kan worden door orale toediening van een farmacologische LXR activator aan de moeder. Bovendien blijkt uit onze experimenten dat het ontwikkelen van hepatische steatose in de foetale lever slechts marginaal het vetmetabolisme tijdens jongvolwassenheid beïnvloedt.
Daarnaast werd een welbekend model gebruikt om metabole programmering in nakomelingen te realiseren. Tijdens de zwangerschap werd een eiwitarm dieet gegeven aan zwangere muizen. Het eiwitarme dieet leidde tot een verandering in de foetale DNA methyleringsstatus en veroorzaakte in de foetale lever sterke effecten op de expressie van genen die betrokken zijn bij cholesteroltransport. Dit leidde echter niet tot verschillen in cholesteroltransport van moeder naar foetus. In volwassen nakomelingen zorgde het prenatale eiwitarme dieet ervoor dat het vet- en glucosemetabolisme van vrouwelijke nakomelingen meer leek op het mannelijke vet- en glucosemetabolisme. Deze bevindingen zouden kunnen impliceren dat de voedingsstatus van de moeder tijdens de zwangerschap geslachtsspecifieke effecten heeft op het metabolisme van haar kinderen. ◄

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org