



## **Samenvatting proefschrift Hilde Herrema**

**'Interplay between glucose, fatty acid and bile salt metabolism in mouse models of fatty liver'**

**Promotiedatum: 28 april 2010  
Rijksuniversiteit Groningen**

**Promotores:**

Prof. dr. F. Kuipers

Prof. dr. M. Müller

Overgewicht en vette lever zijn kenmerken van het metabool syndroom en sterk geassocieerd met een verhoogde kans op het krijgen van type 2 diabetes en hart- en vaatziekten. Deze complicaties behoren tot de belangrijkste doodsoorzaken in Westerse landen en hebben een enorme economische impact op de gezondheidszorg. De overgewicht pandemie in de Westerse wereld is grotendeels toe te wijzen aan een verstoorde energiebalans: de energie-inname (voeding) is hoger dan het energieverbruik (bewegen). Behoud van de energiebalans is van groot belang voor het functioneren van een organisme. Dit vergt een ingenieuze samenwerking en communicatie tussen metabole processen in en tussen verschillende organen. Het afgelopen decennium is duidelijk geworden dat voedingsstoffen (nutrienten) zoals glucose en vetzuren de regulatie van metabole processen direct kunnen beïnvloeden. Ook vette lever, type 2 diabetes en aangeboren afwijkingen van de stofwisseling kunnen deze interactie verstoren. Tijdens dit promotieonderzoek is de interactie tussen glucose-, vetzuur- en galzoutmetabolisme bestudeerd in muismodellen voor vette lever, diabetes en aangeboren afwijkingen in de vetzuurstofwisseling. De resultaten die beschreven staan in dit proefschrift hebben geleid tot nieuwe inzichten in de rol van galzouten als metabole regulatoren in type 2 diabetes. Ook vonden we dat simpele suikers in voeding een grote impact hebben op regulatie van het galzoutmetabolisme. Het belang van 'intacte' metabole paden komt sterk naar voren in patiënten met vetzuuroxidatiestoornissen. We hebben de consequenties van twee vetzuuroxidatiestoornissen, te weten MCAD en LCAD deficiëntie, voor de glucosehuishouding tijdens metabole stress (vasten en ziekte) gemeten. Tenslotte hebben we met verschillende technieken het concept van metabole zonatie, de 'ruimtelijke' regulatie van metabolisme, in levers van muizen bestudeerd. ◀

---

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:  
[www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)