



Samenvatting proefschrift D. Slijepcevic

'Hepatic bile salt uptake: the role of NTCP revisited'

**Promotiedatum: 10 mei 2019
Universiteit te Amsterdam**

Promotor:

Prof. dr. U.H.W. Beuers
Prof. dr. R. Oude Elferink

Copromotor:

Dr. K.F.J. van de Graaf

NTCP is een cruciale transporter van geconjugeerde galzouten binnen de enterohepatische kringloop van galzouten. Wij hebben diens functioneren onderzocht in een NTCP-knockout muis en met een specifieke farmacologische NTCP-remmer myrcludex B. In muizen is gebleken dat NTCP en OATPs gezamenlijk bijdragen aan de klaring van geconjugeerde galzouten. Er vindt geen directe leverschade plaats zodra geconjugeerde galzouten stijgen in het bloed (soms tot millimolaire concentraties), maar wel signalering via de farnesoid X receptor en fibroblast growth factor 15.

We hebben aangetoond dat het extra remmen van NTCP gunstige effecten heeft op de lever/galwegen bij bepaalde vormen van cholestase. Daarnaast is er een opvallend effect op de lipiden-samenstelling in gal na NTCP-remming, waarbij fosfolipiden en cholesterol excretie wordt gestimuleerd.

Het onderzoek naar NTCP wordt extra interessant sinds de ontwikkeling van specifieke remmers (bijv. myrcludex B), die binding van het hepatitis B/D virus aan NTCP verhinderen (2012) en sinds de ontdekking van NTCP-deficiëntie bij mensen (2014). Farmacologische NTCP-remming kan in de toekomst overwogen worden als therapie bij cholestatische en/of metabole stoornissen.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org