



Samenvatting proefschrift M.C. Bouwmeester

‘Bioengineering hepatic organoids – Development of an alternative model for liver toxicity’

Promotiedatum: 14 december 2023
Academiegebouw, Universiteit Utrecht

Promotores:
Prof. dr. Ir. J. Legler

Copromotores:
Dr. B. Spee
Dr. N.I. Kramer

De lever is een belangrijk orgaan in het omzetten van lichaamsvreemde stoffen en/of medicijnen zodat deze beter kunnen worden uitgescheiden door het lichaam. In dit proces van biotransformatie kunnen giftige stoffen onschadelijk worden gemaakt, maar ook juist schadelijke afbraakstoffen (metaboliëten) worden gevormd. De voorspelling hiervan wordt, nog, veelal in proefdieren uitgevoerd, maar door verschillen tussen mens en dier is dit niet altijd accuraat. Het gebruik van menselijke cellen kan dit verschil overkomen.

In dit proefschrift worden lever organoïden gebruikt. Deze cellen zijn verkregen uit menselijke (donor-)levers en worden gekweekt als 3D structuren. Een van de voordelen van lever organoïden is dat ze, in tegenstelling tot veel andere lever modellen, afkomstig zijn van verschillende donoren en daardoor ook het verschil in biotransformatie tussen mensen onderzocht kan worden. Het werk in dit proefschrift laat zien dat organoïden de schadelijkheid van sommige stoffen goed kunnen voorspellen, maar voor andere stoffen (nog) niet. Het verbeteren van de functionaliteit van de organoïden, en daarmee het verbeteren van biotransformatie processen, kan meehelpen om toxiciteit van stoffen beter te kunnen voorspellen. Door organoïden te kweken in een omgeving die lijkt op wat cellen in de menselijke lever ervaren, kan de functionaliteit van lever organoïden (en daarmee de biotransformatie van stoffen) worden verbeterd. Geavanceerde technieken, zoals het 3D-printen van cellen in complexe structuren, kunnen een lever-achtige omgeving creëren. In dit proefschrift wordt aangetoond dat de combinatie tussen lever organoïden en verschillende 3D-print technieken mogelijkheden biedt tot het maken van een complexere omgeving die de functionaliteit van lever organoïden stimuleert.

Ook wordt er momenteel nog veel gebruikt gemaakt van gegevens uit proefdierstudies, er is een verandering gaande naar het gebruik van proefdiervrije methoden voor het voorspellen van de schadelijkheid van nieuwe medicijnen en/of andere lichaamsvreemde stoffen. De ontwikkeling van het organoïden model en de technieken beschreven in dit proefschrift dragen bij aan deze transitie.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org