



Samenvatting proefschrift R.C. Verzijl

‘Novel regulators of hepatic energy metabolism’

Promotiedatum: 8 november 2023
Academisch gebouw, Rijksuniversiteit Groningen

Promotores:

Prof. dr. J.W. Jonker

Prof. dr. J.A. Kuivenhoven

Het metabool syndroom is een snel toenemende wereldwijde epidemie met een prevalentie van 20 tot 25% in de volwassen bevolking. Het metabool syndroom wordt gedefinieerd door een clustering van obesitas, insulineresistentie, hypertensie, hoge plasma lipiden en lage high-density lipoproteïne (HDL) cholesterolniveaus. De constellatie van deze metabole afwijkingen verhoogt sterk het risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, wat wereldwijd de belangrijkste doodsoorzaak blijft. De hepatische manifestatie van het metabool syndroom is niet-alcoholische leververvetting (NAFLD), een chronische leveraandoening die wordt gekenmerkt door een spectrum van ziektestadia variërend van eenvoudige steatose en niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) tot cirrose en hepatocellulair carcinoom. NAFLD is wereldwijd de meest voorkomende chronische leveraandoening en verhoogt sterk het risico op hart- en vaatziekten, met name coronaire hartziekte. Ondanks grote vooruitgang in het begrijpen van de pathofysiologie van NAFLD, zijn er momenteel geen door de Food and Drug Administration (FDA) of European Medicines Agency (EMA) goedgekeurde geneesmiddelen voor de behandeling van NAFLD.

Momenteel worden veel medicijnen ontwikkeld voor de behandeling van NAFLD. Een veelbelovende groep van geneesmiddelen is gebaseerd op verschillende leden van de fibroblast-groefactor (FGF)-familie. In preklinische studies hebben deze groeifactoren sterke metabole effecten, waaronder verbetering van hepatische steatose. De moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan de anti-steatotische effecten van de verschillende FGF-leden zijn echter nog grotendeels onbekend. In ons onderzoek naar de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de anti-steatotische effecten van FGFI, hebben we recent een aantal interessante kandidaten geïdentificeerd. Dit proefschrift onderzoekt de rol van deze FGF-targets in het vetmetabolisme in de lever en hun potentie bij de behandeling van NAFLD. Met behulp van verschillende experimentele benaderingen, waaronder muismodellen en in vitro systemen, hebben we de biologische functie en moleculaire mechanismen van deze regulatoren en hun betrokkenheid bij het energiemetabolisme in de lever en de ontwikkeling van NAFLD bestudeerd.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org