

Figure 1 Cartoon of lamina propria mononuclear cells integrated in the coculture model in which CCD-18Co (myofibroblasts) and T84 epithelial cells were grown in a bilayer distribution on a transwell filter to study barrier function (DDS, 2002; Gut, 2003).

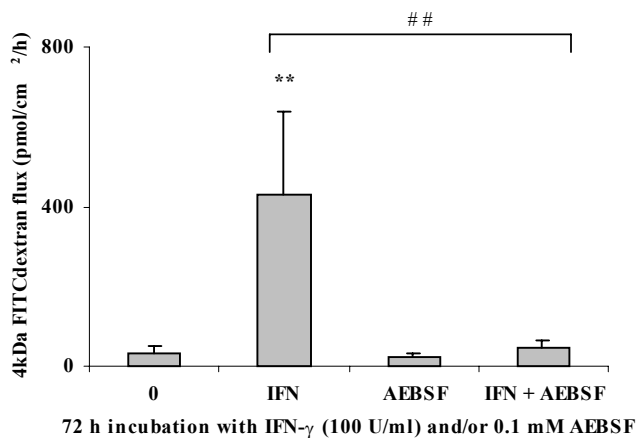


Figure 2 Serine protease inhibitor AEBSF (0.1 mM) totally abrogated the IFN- γ (72 h, 100 U/ml) mediated increase of 4kDa FITC-dextran flux, ##p<0.005, n=3).

Een goede barrièrefunctie is van essentieel belang voor een gezonde darmfunctie. Verhoogde doorlaatbaarheid van de darm is geassocieerd met verscheidene ziektebeelden, zoals chronische ontsteking van de darm. Behoud van de darmbarrière wordt door verschillende mucosale celtypen gestuurd (figuur 1). De mechanismen van de intercellulaire communicatie en signaaltransductie die betrokken zijn bij regulatie van de barrièrefunctie zijn nog nauwelijks onderzocht. Uit het onderzoek van Linette Willemsen is gebleken dat myofibroblasten (een laag gespecialiseerde fibroblasten direct onder het darmepitheel) de barrièrefunctie van de darm kunnen beschermen in geval van ontsteking. Bovendien bleken deze cellen bij te dragen aan de regulatie van epitheliale mucousexpressie (DDS, 2002; Gut, 2003). Daarnaast zijn de mechanismen van de door ontsteking veroorzaakte schade aan de tight junctions bestudeerd. Zo bleek IFN- γ de expressie van tight junction eiwit occludine en claudin-2 te

verminderen. Remming van serine proteases gaf bescherming tegen de IFN- γ gemedieerde permeabiliteit (figuur 2). Dit bleek geassocieerd met het behoud van claudine-2 expressie. Het onderzoek heeft nieuwe inzichten en aangrijpingspunten voor interventie opgeleverd wat zal leiden tot de ontwikkeling van klinische voedings voor patiënten met een verstoorde barrièrefunctie van de darm.