

**Titel proefschrift:** Neuropeptide receptor expression in inflammatory bowel disease

**Door:** Pascale ter Beek

**Promotiedatum:** 3 April 2008

**Promotor:** Prof.dr. C.B.H.W. Lamers; afdeling Maag- Darm- Leverziekten, LUMC, Leiden

**Co-promotor:** Dr. ir. I. Biemond; afdeling Maag- Darm- Leverziekten, LUMC, Leiden

IBD (inflammatory bowel disease) is een chronische ontstekingsziekte van het maag-, darmkanaal. Op basis van klinische, histologische en macroscopische kenmerken kan IBD onderverdeeld worden in de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Neuropeptiden zijn als signaaleiwitten betrokken bij de regulatie van de darmmotiliteit, chloride secretie en het ontstekingsproces, drie processen die verstoord zijn in patiënten met IBD. Dit heeft geleid tot de hypothese dat neuropeptiden een rol spelen in de pathologie van IBD. Neuropeptiden oefenen hun effect uit door te binden aan specifieke receptoren op de celmembraan en een betere kennis over mogelijke wijzigingen in het aantal of type van deze receptoren in patiënten met IBD zou kunnen leiden tot de ontwikkeling van nieuwe diagnostische of therapeutische mogelijkheden.

In dit proefschrift wordt de expressie van de receptoren van de neuropeptiden substance P, neurotensine, gastrine-releasing peptide en motiline in darmweefsel van IBD en controle patiënten beschreven.

Bij IBD patiënten werd in de mucosa een toegenomen hoeveelheid substance P binding gevonden ten opzichte van het controle weefsel. De RT-PCR toonde echter aan dat de hoeveelheid mRNA van de substance P receptor niet was toegenomen. De expressie van neurotensine receptoren was afgenomen in de ontstoken spier van het ileum van IBD patiënten. Ook de hoeveelheid mRNA van de neurotensine receptor-1 en -3 was lager in de ontstoken darm van patiënten met IBD dan in de niet ontstoken darm. De neurotensine receptor-2 werd niet gedetecteerd in zowel IBD patiënten als controles. Het aantal gastrine-releasing peptide receptoren in de spier van het colon van Crohn patiënten is lager dan in colitis ulcerosa en controle patiënten. Voor het eerst werden motiline receptoren aangetoond in de humane mucosa, maar er werd in IBD patiënten een vergelijkbare expressie gevonden vergeleken met controles.

Samenvattend laat dit proefschrift bij IBD patiënten een toegenomen substance P receptor expressie in de mucosa en een afname in neurotensine en gastrine-releasing peptide (alleen bij Crohn patiënten) receptoren in de spier zien, terwijl de motiline receptor expressie ongewijzigd is. Deze kennis kan gebruikt worden bij het zoeken naar mogelijkheden voor het gebruik van agonisten/antagonisten van deze neuropeptide receptoren in nieuwe diagnostische testen en in de therapie van patiënten met IBD.