



Samenvatting van het proefschrift

J.H.M. van der Meer
*"Intestinal Wound Healing –
Modulation by Enteric and Mesenteric
Factors"*

Promotiedatum: 17 september
2021

Universiteit: Universiteit van
Amsterdam

Promotores:

Prof. dr. G.R. van den Brink
Prof. dr. M.A. Boermeester

Copromotores:

Dr. V. Muncan
Dr. M.E. Wildenberg

In het proefschrift "Intestinal Wound Healing – Modulation by Enteric and Mesenteric Factors" onderzoeken Van der Meer en zijn collega's verschillende factoren die van invloed zijn op het genezen van wonden in de darm. Onderzoek naar het herstel van beschadigd darmweefsel is relevant voor diverse darmziekten, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, maar ook voor het herstel van de geopereerde darm, wanneer er bijvoorbeeld een stuk darm operatief is verwijderd in verband met een tumor. Tegenwoordig zijn echter ook meerdere systeemziekten buiten de darm, zoals reumatoïde artritis en systemische lupus erythematosus geassocieerd met een verminderde barrièrefunctie van de darm.

In dit proefschrift wordt allereerst gezocht naar een betrouwbaar model om het herstel van wonden in de muizendarm te onderzoeken. Door het gebruik van zogenaamde organoids, minidarmpjes die voortkomen uit darmstamcellen, wordt het eiwit Hepatocyte Nuclear Factor 4 alfa geïdentificeerd als belangrijke speler in herstel van de darm na schade. Een ander eiwit dat werd onderzocht, Argininosuccinate synthetase, bleek echter

geen rol te spelen in wondgenezing en de groei van darmtumoren, ook al werd dit in eerder onderzoek wel gesuggereerd.

In het laatste deel van het proefschrift worden twee operatiemethoden voor patiënten met inflammatoire darmziekten vergeleken. Hierbij ontdekken Van der Meer en collega's dat bij de ziekte van Crohn het mesenterium – het vetweefsel wat de darm verbindt met de rest van het lichaam – ontstekingsactiverende immuuncellen bevat. Dit maakt dat het bij patiënten met de ziekte van Crohn tot betere operatie-uitkomsten leidt, wanneer het mesenterium met de darm wordt verwijderd. Door de immuuncellen op verschillende plaatsen van het mesenterium te onderzoeken lijkt dit verschil met name belangrijk te zijn in het laatste stuk van de dikke darm.

Door meerdere aspecten van wondgenezing in en rond de darm te onderzoeken, draagt dit proefschrift bij aan een betere behandeling van patiënten met uiteenlopende darmziekten.