



Samenvatting van het proefschrift

S. Ouahoud
"The role of the BMP pathway in colorectal cancer"

Promotiedatum: 8 november 2022

Universiteit: Universiteit Leiden

Promotor:

Prof. dr. J.C.H. Hardwick

Copromotores:

Dr. L.J.A.C. Hawinkels

Dr. M. Slingerland

Het proces van celvernieuwing gaat in geen enkel andere orgaan zo snel als in de darm. De celvernieuwing wordt nauwkeurig gereguleerd door zogenoemde signaaltransductie paden die de cel vertellen wanneer het moet delen (prolifereren), specialiseren (differentiëren) of in apoptose moet gaan. Eén van de belangrijkste signaaltransductie paden in de darm is het BMP-sigitaaltransductie pad. Als BMP-signalering niet meer plaats vindt door een mutatie kan dit ervoor zorgen dat cellen blijven delen. De cellen ontvangen dan namelijk geen signaal dat ze moet differentiëren of in apoptose moeten gaan. In de praktijk is echter gebleken dat de rol van het BMP-sigitaaltransductie pad helemaal niet zo eenzijdig is. Er zijn verschillende onderzoeken die laten zien dat BMP-signalering beschermend werkt maar er zijn ook onderzoeken die laten zien dat BMP-signalering kankercellen beter kan laten groeien en uitzaaien.

In dit proefschrift wordt onderzoek beschreven waarbij we uitzoeken of BMP-signalering in colorectaal kanker goed of slecht is. In andere woorden: heeft een tumor nu juist voordeel of nadeel van BMP-activatie. Samengevat heeft het onderzoek, beschreven in dit proefschrift, laten zien dat BMP-signalering erg belangrijk is voor het

behouden van de darmhomeostase. Wanneer het goed werkt kan het beschermen maar als de BMP-sigtaaltransductie niet meer goed verloopt kan dit tot poliepformatie leiden of er zelfs voor zorgen dat kankercellen zich nog agressiever gaan gedragen. In het proces is een belangrijke bijdrage vastgesteld voor de stromale fibroblasten. Als belangrijke producenten van de BMP-liganden en antagonisten zijn zij nauw betrokken in het reguleren van de BMP-activiteit en hebben zij de potentie om poliepvorming in de hand te werken en kankercel proliferatie en disseminatie te stimuleren.