



Samenvatting van het proefschrift

Caroline Hodin

"Paneth cells; cornerstones of the small intestinal barrier"

Promotiedatum: 13 december 2012

Universiteit: Universiteit Maastricht

Promotor:

Prof. dr. W.A. Buurman

Co-promotor

Dr. K. Lenaerts

De darm wordt bewoond door een complexe verzameling micro-organismen. Het is belangrijk om een evenwicht te behouden tussen tolerantie ten opzichte van deze darmflora enerzijds en bescherming ertegen anderzijds. Eén van de belangrijkste cellen die deze functie vervult is de Panethcel. Panethcellen zijn gespecialiseerde epitheelcellen gesitueerd in de crypten van de dunne darm. Door secretie van antimicrobiële eiwitten beschermen Panethcellen de darm tegen invasie van micro-organismen en beïnvloedt deze cel de samenstelling van de darmflora. In diverse aandoeningen is door een nog onbekende oorzaak de darmhomeostase verstoord en wordt de darmbarrière doorbroken door micro-organismen. In dit proefschrift werd het functioneren van de Panethcel en de gevolgen daarvan in enkele van deze aandoeningen bestudeerd. Allereerst werd aangetoond dat Panethcellen moleculen bevatten waardoor ze bacteriële producten kunnen herkennen. Deze moleculen waren afwezig in de darm van kinderen met necrotiserende enterocolitis, een aandoening die prematuur geboren kinderen treft. Mogelijk draagt dit bij aan de verstoorde afweer in de darm van deze kinderen. Verder ontdekten we dat bepaalde externe omstandigheden de Panethcel onder druk kunnen zetten waardoor de cel niet goed kan functioneren. Een periode van gebrekkige of afwezige bloedtoevoer naar de darm gevolgd door een herstel van de doorbloeding, voorkomend bij trauma of zware operaties waarbij veel bloedverlies optreedt, blijkt zo een stress-factor te zijn. Daarnaast blijkt ook een overvloedige voedselopname het goed functioneren van Panethcellen te beïnvloeden in patiënten met zwaarlijvigheid. Deze bevinding kan een mogelijke verklaring voor de veranderde samenstelling van de microflora in patiënten met zwaarlijvigheid betekenen. In beide gevallen werd het slecht functioneren van Panethcellen geassocieerd met verlies van de darmbarrière.

In dierproefstudies vonden we dat ook een periode van vasten of het toedienen van parenterale voeding een veranderde functie van Panethcellen veroorzaakten. Ook hierbij werd een veranderde samenstelling van de darmflora en een verstoorde darmbarrière gezien. Deze bevindingen kunnen nieuwe perspectieven bieden in de behandeling van aandoeningen met een verstoorde darmbarrière. ◀