



Samenvatting van het proefschrift

Gera Goverse

"Environmental control of the mucosal immune system"

Promotiedatum: 05 februari 2015

Universiteit: Vrije Universiteit Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. R.E. Mebius

Co-promotors:

Prof. dr. G. Kraal

In het menselijk lichaam heeft het maagdstelsel de belangrijke taak om het voedsel te verteren en voedingsstoffen tot zich te nemen. Tegelijkertijd staat het maagdstelsel in direct contact met de buitenwereld, en dus met factoren uit de omgeving die mogelijk schadelijke componenten bevatten. Om het lichaam te beschermen tegen deze componenten speelt het mucosale immuunsysteem een grote rol voor het adequaat elimineren van pathogenen. De balans die het mucosale immuunsysteem moet hanteren om tevens tolerant te zijn tegen onschadelijke antigenen is een ingewikkeld en strak gereguleerd proces wat nog niet volledig begrepen is. In dit proefschrift hebben we onderzoek gedaan naar de rol van omgevingsfactoren in de regulatie van het mucosale immuunsysteem. Naast al eerder beschreven processen die afhankelijk zijn van vitamine A of retinolzuur signalering hebben wij nieuwe inzichten in additionele processen gegenereerd. Vitamine A blijkt tevens een belangrijk rol te hebben in de eigenschappen van de macrofagen en 'innate lymphoid cells' die gesitueerd zijn in de lamina propria van de darmen. Daarnaast hebben wij aangetoond dat vitamine A metabolisme zowel van genetische factoren als van omgevingsfactoren, zoals voedingsvezels en bacteriën, afhankelijk is. Daarom leidt de data, zoals beschreven in dit proefschrift, tot nieuwe mogelijke strategieën om de homeostase van het mucosale immuunsysteem te beïnvloeden door aanpassingen in de voeding en de compositie van de bacteriën. Hierbij resulteert een gezond en gevarieerd dieet in symbiose tussen het lichaam en darmbacteriën, waarmee de homeostase van het mucosale immuunsysteem gewaarborgd is en er tolerantie voor onschadelijke antigenen bestaat.