

## Samenvatting toegekende subsidieaanvraag / project

**Titel:**

The causal link between nutrients, the inflammasome, and the development of nephropathy

**Projectcode:**

C10.2350

**Projectleider:**

Dr. Jaklien C. Leemans , Prof. dr. Sandrine Florquin, Academic Medical Center Amsterdam, Dpt. Pathology

**Samenwerkingspartners:****Programma:**

Open Onderzoeksprogramma (eerste ronde 2010)  
Onderzoekslijn: nierziekten, werking  
Soort: dieronderzoek, menselijk materiaal; fundamenteel niet-klinisch  
Onderwerp: metabool syndroom, chronische ontsteking, afweer: toll-like receptors en inflammasoom, voeding

**Doel project:**

Het ontrafelen van de rol de 'aangeboren afweer' (TLR, inflammasoom) in het verband tussen het 'westerse dieet' en met name fructose in de voeding, en het ontstaan van het metabool syndroom (overgewicht, hoge bloeddruk, hoge suiker, verstoorde vethuishouding) en chronische nierziekte. Uiteindelijk het ontwikkelen van ingrepen die het metabool syndroom en daarmee samenhangende chronische nierziekte kunnen remmen (andere voeding, het verkleinen van het effect van fructose in de voeding).

**Samenvatting voor leken:**

Het metabool syndroom (MS) is een stofwisselingsziekte waarbij de volgende kenmerken optreden: overgewicht, hoge bloeddruk, hoge suiker-bloedspiegels (glucose-intolerantie) en afwijkingen in de bloedvet (oa. cholesterol). Het syndroom komt tegenwoordig voor bij een aanzienlijk deel van de bevolking in de westerse landen (ca. 25 procent in de VS en ca. 15 procent in Europa) en op steeds jongere leeftijd.

Patiënten lopen een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, diabetes en chronische nierziekte. Zowel diabetes als overgewicht vergroten op hun beurt het risico op chronische nierziekte. Nierziekte is weer betrokken bij de ontwikkeling en voortschrijding van MS.

De oorzaken zijn complex. Naast genetische aanleg speelt een ongezonde leefstijl een rol (te weinig beweging, ongezonde en eenzijdige voeding met te veel vetten en suikers, het 'westerse dieet'). De precieze relaties zijn nog niet bekend.

De consumptie van de suiker fructose, in frisdranken, fruitsap en fastfood, is enorm toegenomen. Er zijn sterke aanwijzingen dat fructose een risicofactor is voor het metabool syndroom. Het gevolg van fructose in de voeding op ontstaan van nierschade en nierziekte is nog niet goed uitgezocht.

Hiernaast is er waarschijnlijk een verband tussen ongezonde voeding en het ontwikkelen van een toestand van lichte

chronische ontsteking, wat een rol speelt in de ontwikkeling van MS. Dit werkt via de activatie van receptoren van het 'aangeboren' afweersysteem (onveranderlijke receptoren op afweercellen die oa. goed zijn in het herkennen van bacteriële stoffen). Bijvoorbeeld de Toll-like receptoren (TLR), de Nod-like receptors (NLR) en het 'inflammasoom'. Activatie van het inflammasoom resulteert in de productie van afweer-activerende signaalstoffen (interleukine-1 en -18) en kan zo een ontstekingsproces opstarten. Een aantal studies laten zien dat bepaalde voedingsstoffen een ontsteking kunnen opstarten via activatie van TLR, wat bijdraagt aan overgewicht en diabetes. De TLR en het inflammasoom spelen waarschijnlijk ook een rol bij ontsteking in de nieren.

De hypothese van de studie is dat, in verband met het metabool syndroom, activering van het inflammasoom de schakel is tussen het westerse dieet en het ontstaan van (diabetische) nierziekte.

Vraagstelling.

1. Wat is het effect van fructose met/zonder westers dieet in een diermodel op het inflammasoom in de nieren?
2. Wat is de rol van het inflammasoom bij het ontstaan van het metabool syndroom en chronische nierziekte door verkeerde voeding?
3. Wat is de rol van het inflammasoom bij ontsteking in nieren van patiënten met diabetische nierziekte?
4. Wat is de rol van het inflammasoom in cellen van de nierbuisjes (effect van fructose; weefseluitnames van 40 patiënten)?

### **Looptijd:**

Aanvraag: 5 februari 2010

Aanvang: 1 april 2010

Duur: 2 jaar

### **Toegekende subsidie:**

€ 90.000,-