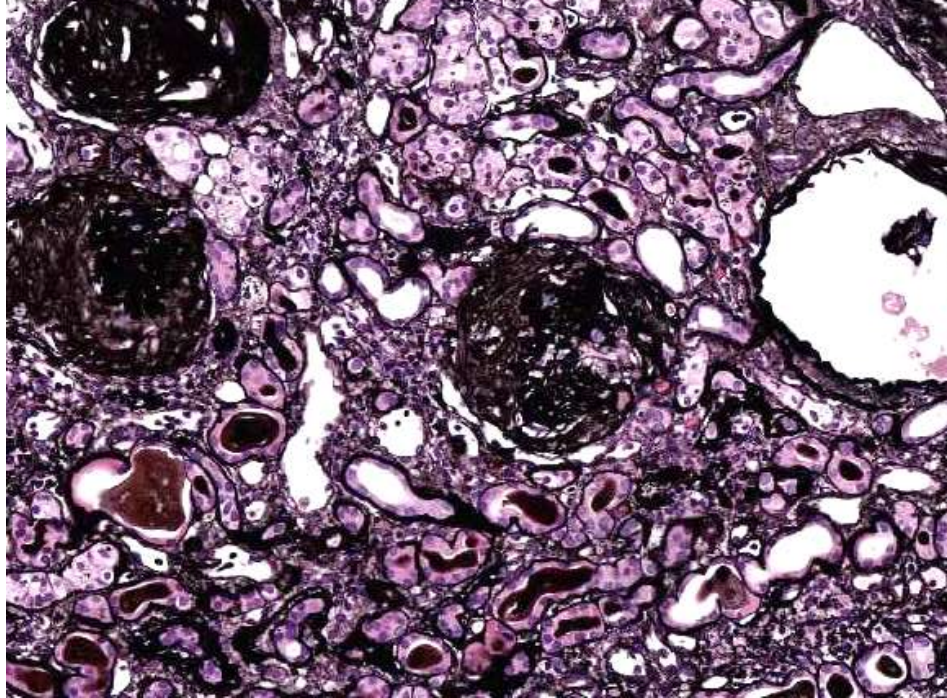


Veroudering van Niercellen

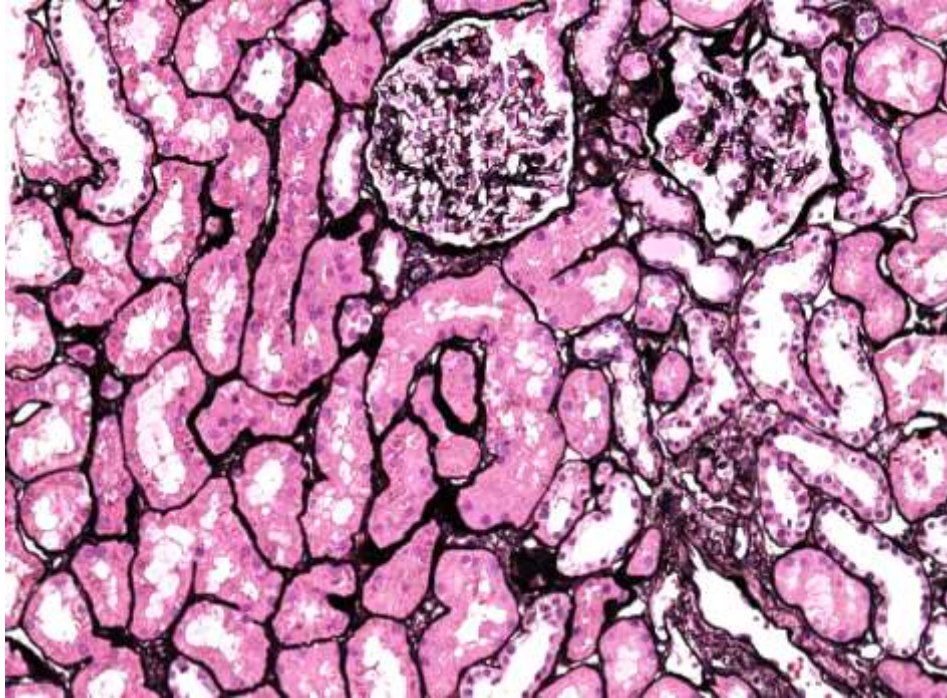
Wetenschapsdag & Benelux Kidney Meeting
Eindhoven, 11-10-2019

Roel Goldschmeding
Patholoog

Quizvraag 1: Welk nierweefsel is normaal?



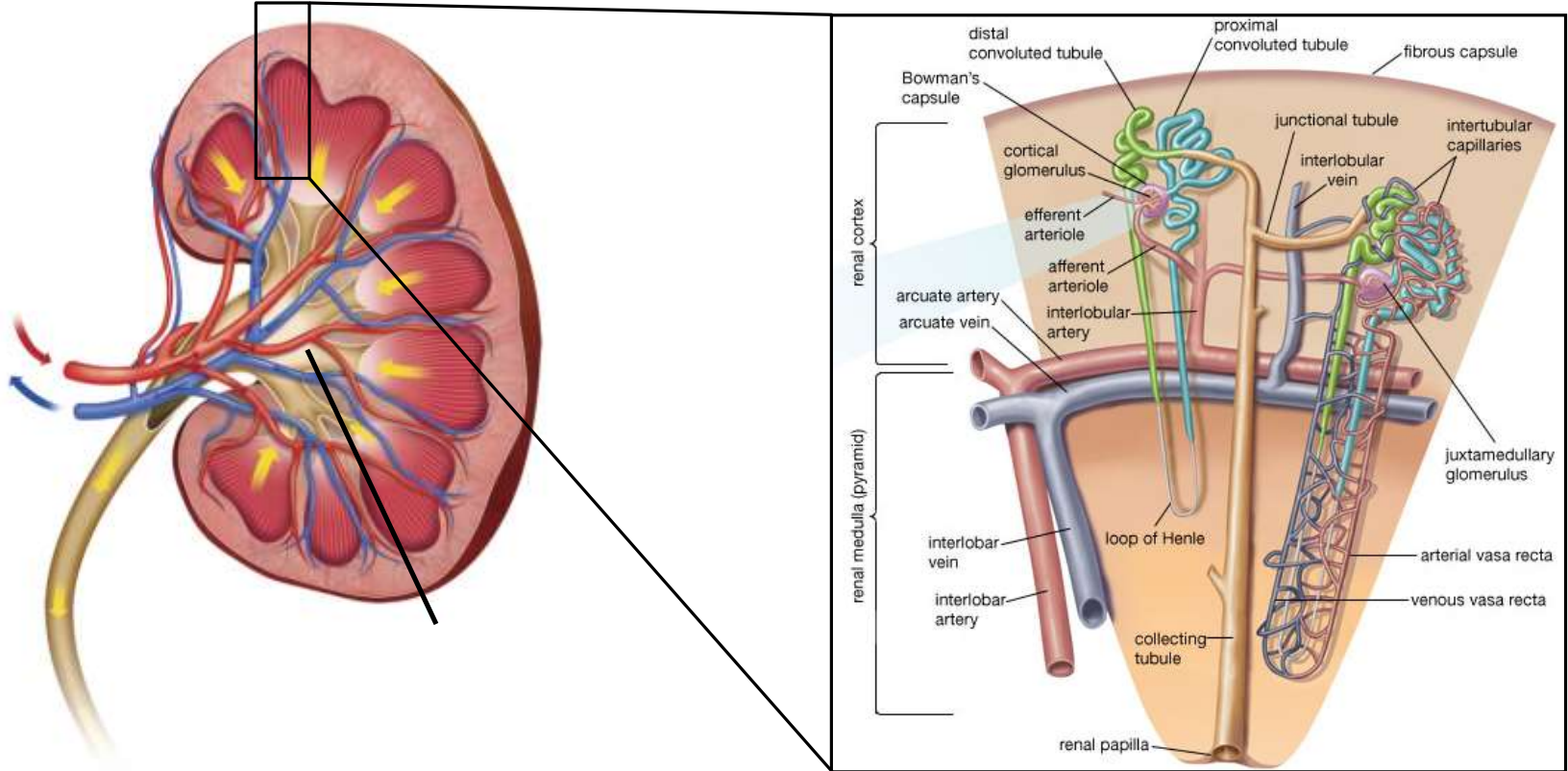
Afwijkend



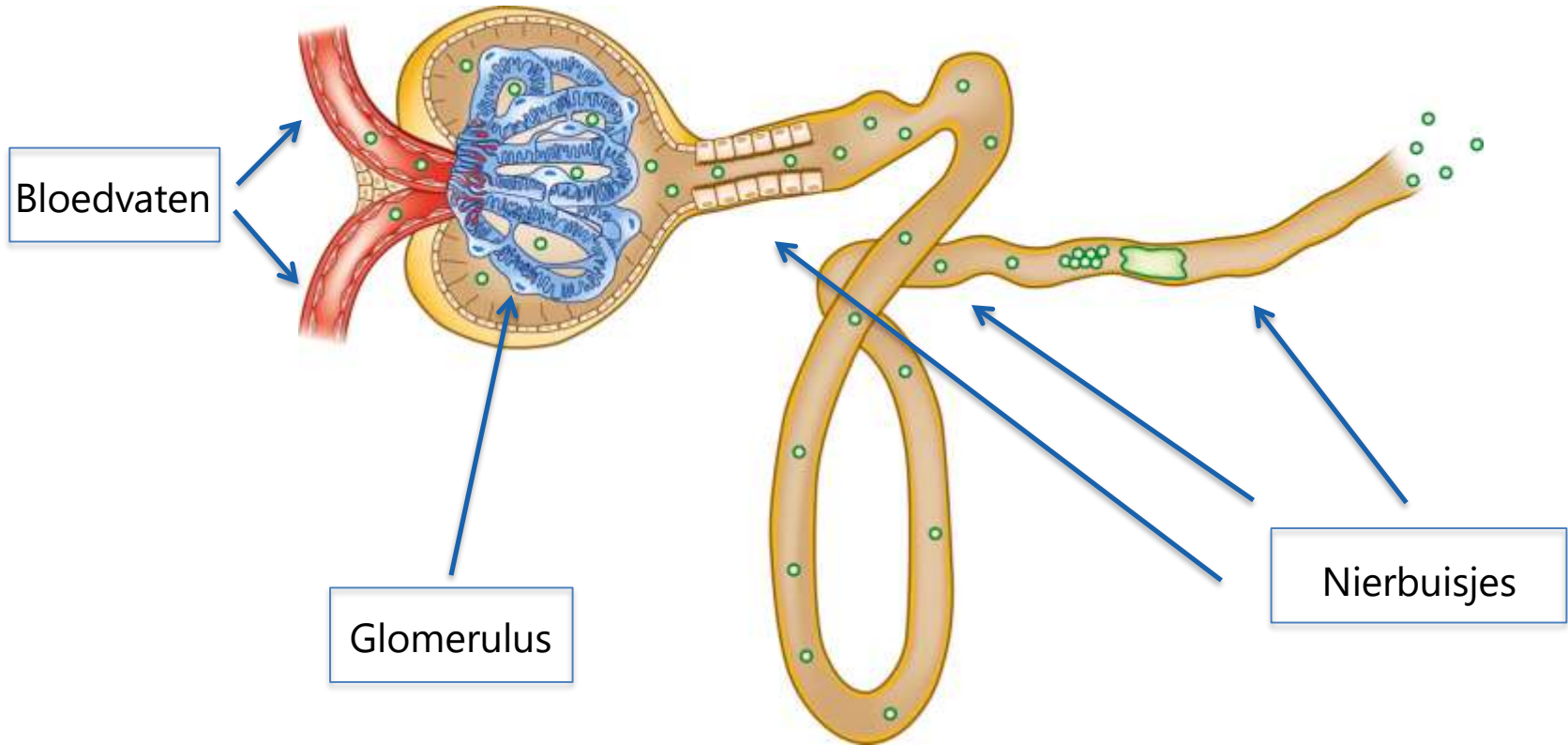
Normaal



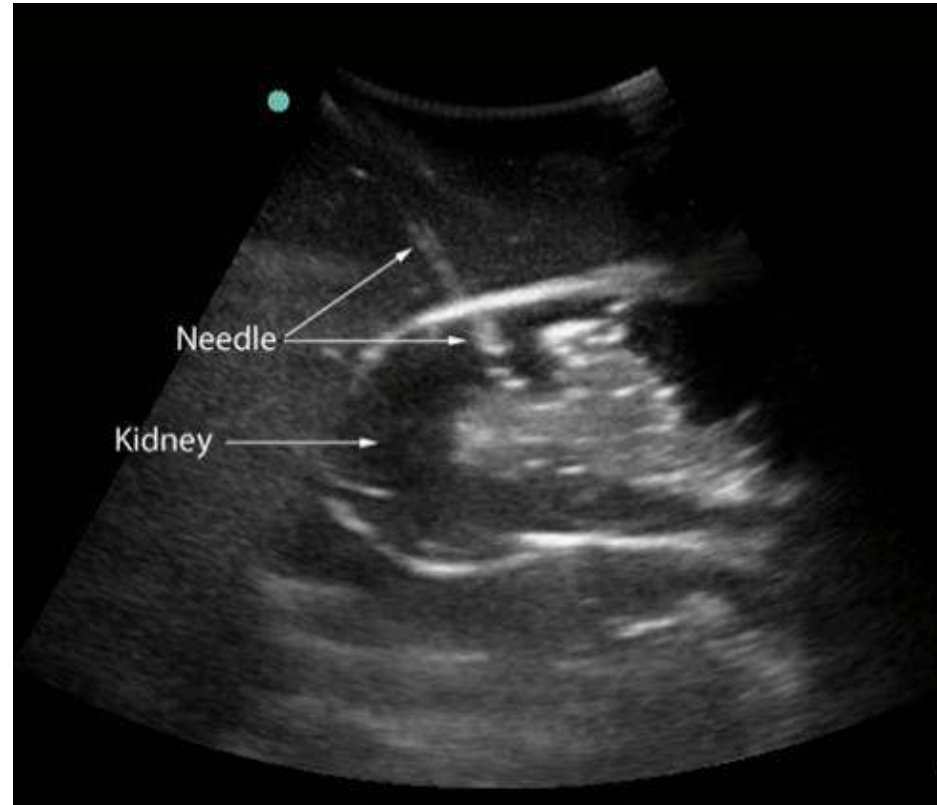
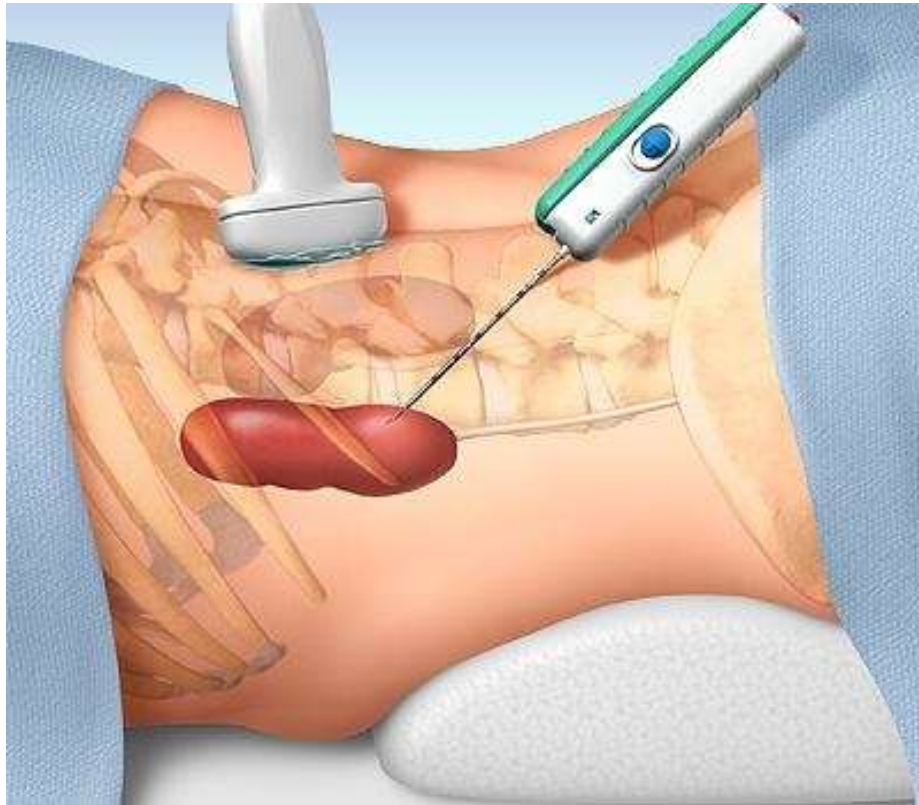
Anatomie van de nier



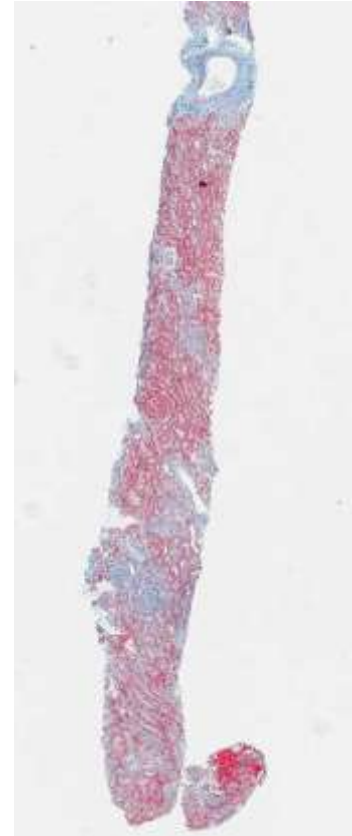
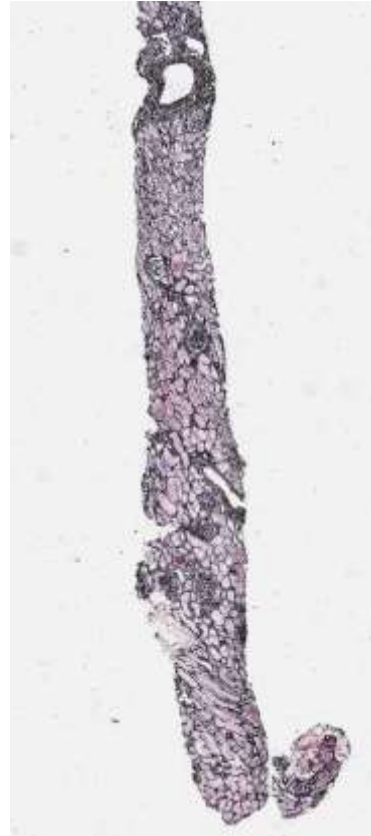
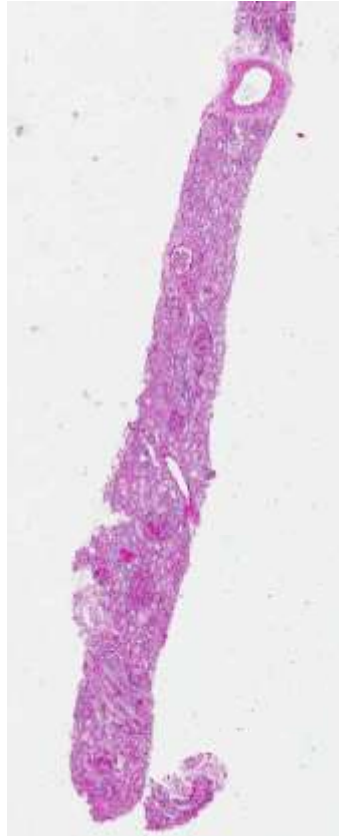
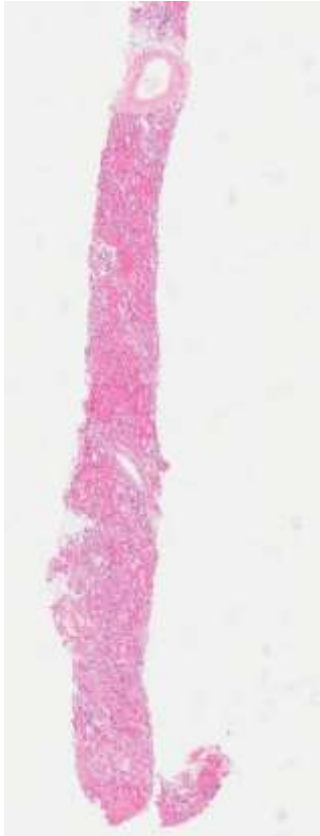
Onderdelen van de filtratie-eenheid van de nier



Het nierbiopt



Nierweefsel door de microscoop

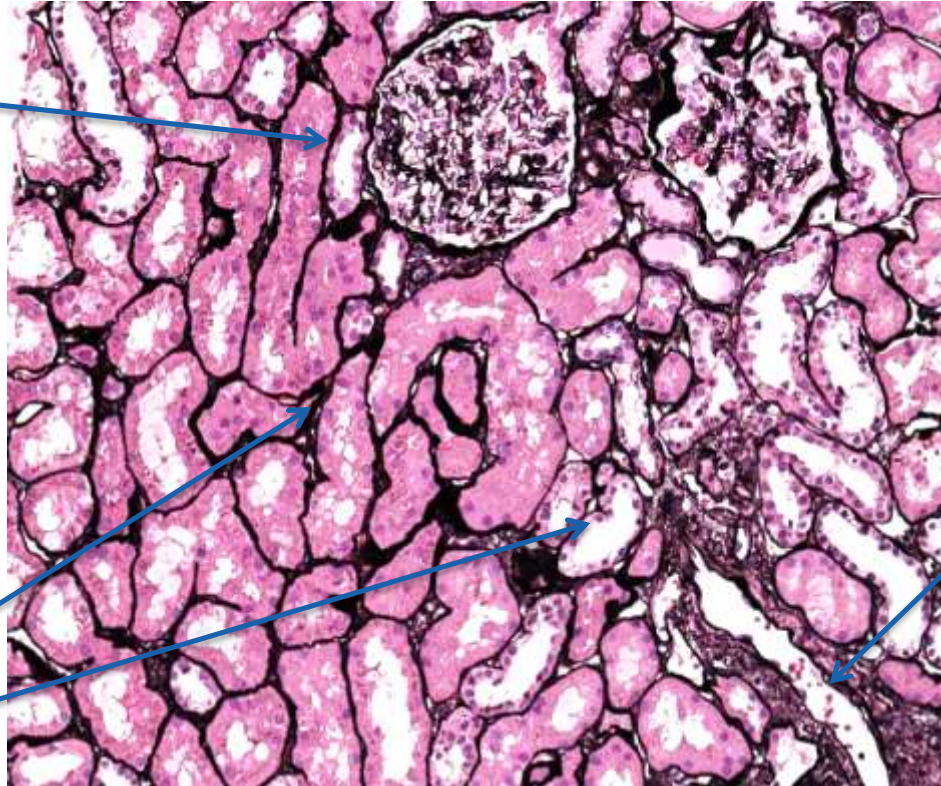


Normaal nierweefsel

Glomerulus
= filter



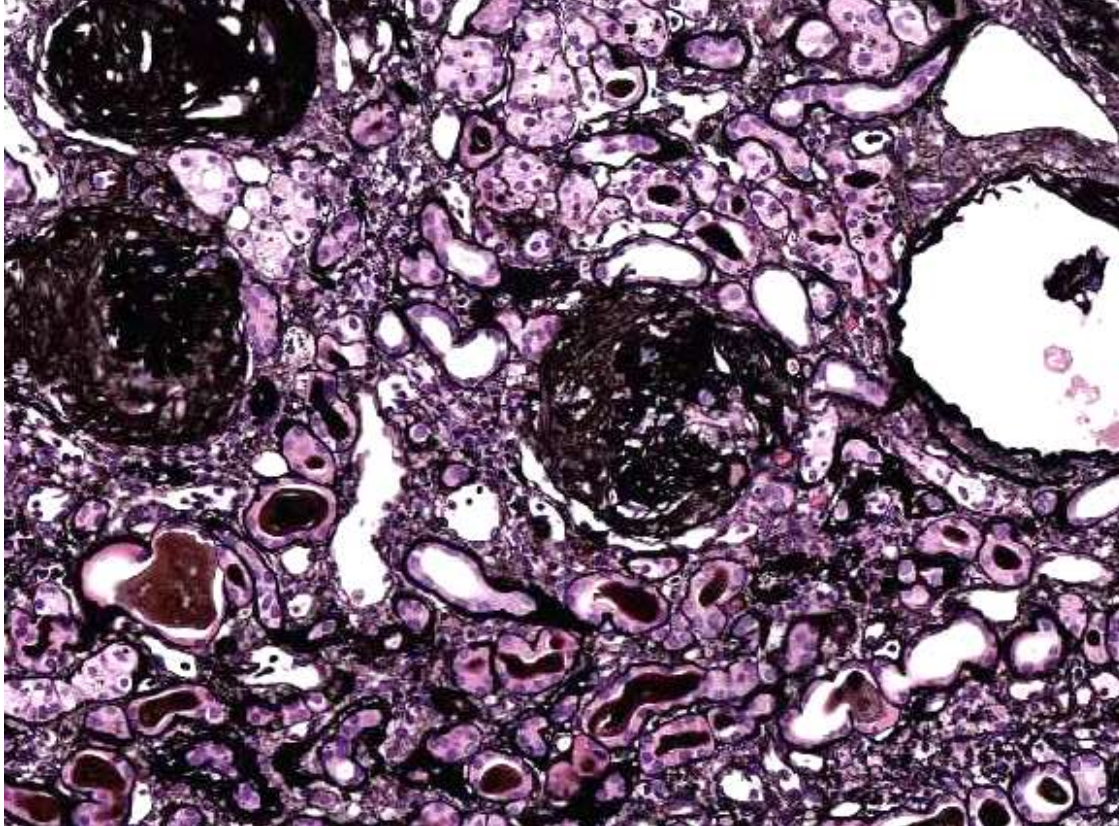
Nierbuisjes:
180L => 1,5L



Bloedvat



Hoe ontstaat afwijkend nierweefsel (“fibrose”)?



Wij denken door
versnelde
veroudering



Quizvragen (2)

- Wat betekent “Veroudering”?
 - Effecten op omgeving?
- Wat zijn “Niercellen”?
 - Wat horen die te doen?
- Waar denkt u aan bij “Verouderde Niercellen”?
 - Wat doen die met de rest van de nier (en met de rest van het lichaam)?
 - Wat zouden ze moeten doen?



Veroudering van gezonde mensen (en dieren)

- Nierfunctie gaat achteruit
- We zien steeds meer littekens en ontsteking in de nier
- We zien steeds meer verouderde niercellen



Er zijn steeds meer verouderde cellen

- Hadden spontaan moeten verdwijnen
- Zijn ten onrechte blijven leven
- Zitten in de weg en verhinderen gezonde regeneratie => beperkt herstel
- Veroorzaken ontsteking en fibrose in hun omgeving => versnelde achteruitgang



Verspreiding van veroudering



Quizvraag (3)

- Wanneer zien we versnelde veroudering?

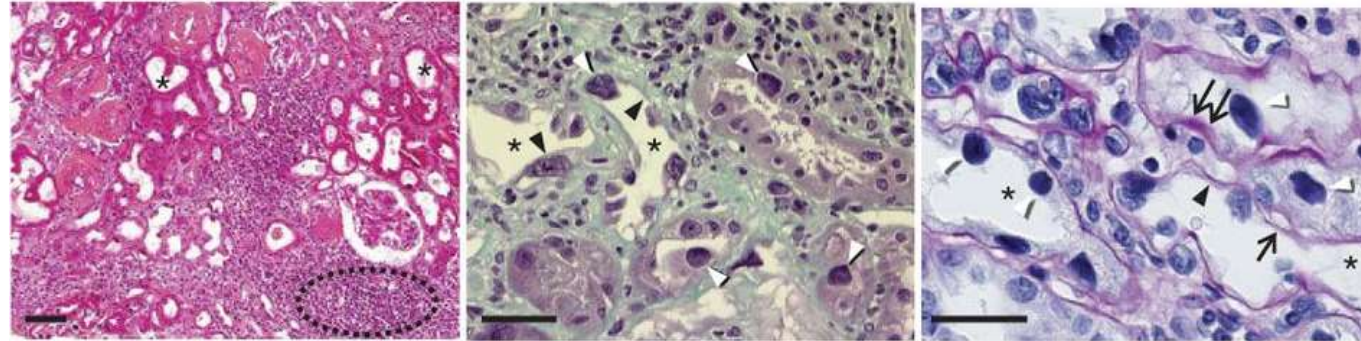


Versnelde veroudering: aangeboren

Progeria



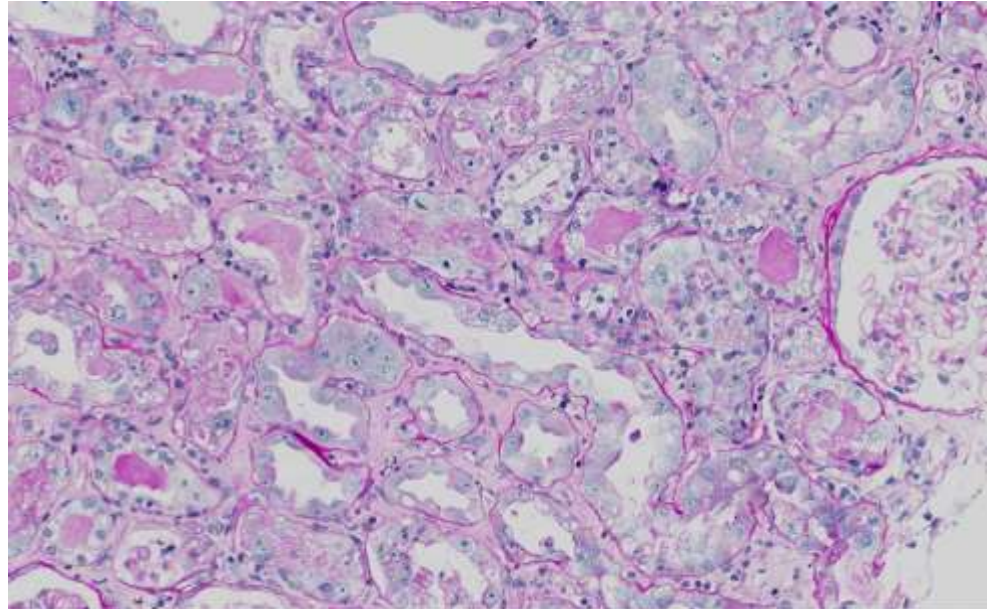
FAN1 mutatie



Versnelde veroudering: als gevolg van (doorgemaakte ziekte)

- Na bepaalde chemotherapie/bestraling
- Na acute nierschade
- Na transplantatie
- Door nierfalen

Acute schade:



Versnelde veroudering: combinatie van aangeboren en verworven factoren

- Niet iedereen is even gelukkig/overkomt hetzelfde
- Niet iedereen reageert hetzelfde/kan evengoed met schade omgaan

ieder mens en iedere nier is uniek!



Quizvragen (4)

- Wat te doen tegen “steeds meer verouderde cellen” ?
- Hoe zou dat moeten?
- Verwacht u risico's?



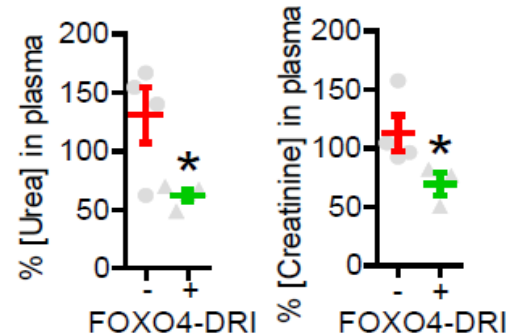
Proefdieronderzoek:

- Verouderde cellen verwijderen =>
 - Langer gezond en actief



Wetenschappelijke doorbraak van het jaar (Science 2017)

- Minder fibrose en ontsteking



Quizvraag (5)

- Hoe dit te vertalen naar therapie voor nierpatiënten?



TASKFORCE Consortium

Team I: Utrecht



Roel Goldschmeding



UMC Utrecht

Team II: Aken



Rafael Kramann



Team III: Rotterdam



Ewout Hoorn



Roos Masereeuw



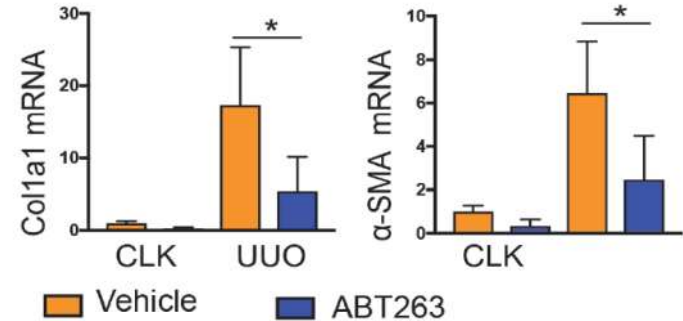
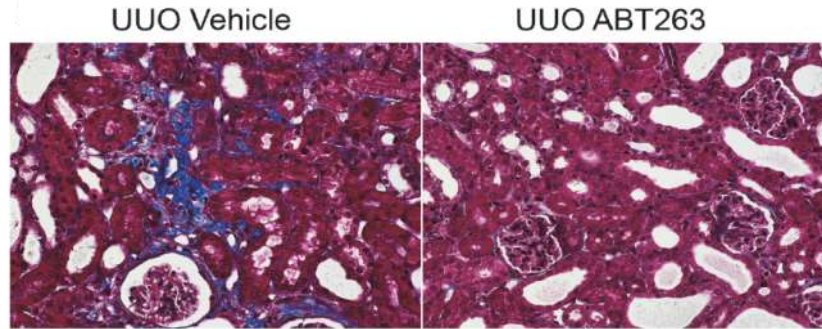
Utrecht University

Doelen van het TASKFORCE Consortium

- Verouderde niercellen herkennen in verschillende nierziekten
 - In nierbiopten
 - In urine
- Mechanisme van versnelde veroudering door nierfalen begrijpen
- Bestaande medicijnen testen tegen verouderde niercellen
- Die medicijnen zo aanpassen dat ze selectief door de juiste (nier)cellen worden opgenomen



Eerste data van het TASKFORCE Consortium



Verwijdering van verouderde cellen in muizen met
“Navitoclax” voorkomt nierschade



