

## **Promotoren**

---

### **Prof. C. Van den Branden**

Menselijke Anatomie  
Vrije Universiteit Brussel

### **Prof. L.A. van Grunsven**

Laboratorium voor Levercelbiologie  
Vrije Universiteit Brussel

## **Leden van de examencommissie**

---

### **Prof. S. Florquin**

Pathologie  
AMC Amsterdam  
Universiteit Amsterdam, Nederland

### **Dr. J. van der Vlag**

Experimentele Nefrologie  
UMC St Radboud Nijmegen  
Universiteit Nijmegen, Nederland

### **Prof. A. Le Moine**

Institut d'Immunologie Médicale  
Université Libre de Bruxelles

### **Prof. K. Vanderkerken**

Hematologie en Immunologie  
Vrije Universiteit Brussel

### **Prof. K.M. Wissing**

Nefrologie, UZ Brussel  
Vrije Universiteit Brussel

### **Prof. K. Thielemans, voorzitter**

Laboratorium voor Moleculaire en  
Cellulaire Therapie  
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

**Doctoraat Medische Wetenschappen**  
Academiejaar 2011-2012

## **UITNODIGING**

Voor de openbare verdediging van het  
doctoraatsproefschrift van

**Katrien VAN BENEDEN**

Donderdag 21 juni 2012

U wordt vriendelijk uitgenodigd op de openbare verdediging van het proefschrift van

### **Katrien VAN BENEDEN**

#### **'Experimental FSGS: Pathology and Therapeutic Approach'**

Op **donderdag 21 juni 2012** om **17 uur** in auditorium **Vanden Driessche** van de Faculteit Geneeskunde & Farmacie Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

### **Situering van het proefschrift**

---

Focale segmentale glomerulosclerose (FSGS), een chronische nierziekte, wordt gekenmerkt door schade aan de glomeruli, met mogelijke ontwikkeling van tubulointerstitiële fibrose en inflammatie tot gevolg. Door het progressieve karakter van FSGS en de afwezigheid van een efficiënte behandeling is deze ziekte een wereldwijde economische last.

Initieel onderzochten we de fibrotische veranderingen in het adriamycine-geïnduceerde experimenteel model van FSGS en toonden aan dat de expressie van CRBP-I (cellular retinol-binding protein-I) verschillend is in gezonde en fibrotische nieren.

Vervolgens bleek behandeling met valproïne zuur, een histone deacetylase (HDAC) inhibitor, een gunstig effect te hebben op de progressie van FSGS in ons experimenteel model. Naast een preventieve behandeling werd ook met een uitgestelde behandeling gewerkt, om een meer realistische patiëntensituatie na te bootsen. In beide omstandigheden kon valproïne zuur de progressie van de nierziekte en proteïnurie remmen, plus ook het verlies, de dedifferentiatie, apoptose en proliferatie van glomerulaire podocyten verhinderen. Verder werd het effect van een andere HDAC inhibitor, trichostatine A, op FSGS bestudeerd en vergeleken met het effect van valproïne zuur. Trichostatine A bleek minder efficiënt de proteïnurie te belemmeren, desalniettemin werd de nierschade wel verminderd.

Tot slot kunnen wij besluiten dat HDACs een rol spelen in nierfibrose en dat de HDAC inhibitor, valproïne zuur, een therapeutisch potentieel heeft bij nieraandoeningen.

### **Curriculum Vitae**

---

Katrien Van Beneden werd geboren op 28 juni 1979 te Bonheiden. Na het behalen van haar diploma secundair onderwijs aan de Ursulinen te Mechelen, startte zij in 1997 met de opleiding Biomedische Wetenschappen aan de Vrije Universiteit Brussel. Tijdens haar stage verrichtte zij onderzoek naar NF- $\kappa$ B signaling aan het Gladstone Institute of Virology and Immunology in San Francisco, onder begeleiding van prof. W.C. Greene en dr. A. O'Mahony. Zij studeerde af in 2002 met grote onderscheiding, en startte in 2004 haar doctoraatsproject, met als titel 'Experimental FSGS: Pathology and Therapeutic Approach', op de dienst Menselijke Anatomie, o.l.v. prof. C. Van den Branden en prof. L.A. van Grunsvan van het laboratorium Levercelbiologie. Verder was zij ook actief als academisch lid van de faculteit Geneeskunde & Farmacie, en stond zij aan de basis van de inrichting van de Biomedische Research week, inclusief de Research Unlimited-PhD day.