



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Pathogenic role of (S)IgA in IgA nephropathy

Oortwijn, B.D.

### Citation

Oortwijn, B. D. (2007, January 17). *Pathogenic role of (S)IgA in IgA nephropathy*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/8783>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/8783>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

interactie met lectines en mesangiumcellen. Verder hebben we ook gekeken of er verschillen in IgA2 en SIgA concentratie tussen IgA van patiënten en controles waren te detecteren. Het opvallende van deze studie was dat er grote functionele en moleculaire verschillen zijn tussen monomeer en polymeer IgA maar niet tussen patiënten en controles. Het enige verschil tussen patiënten en controles was een verhoogde concentratie SIgA in patiënten.

### **SIgA in IgA nefropathie**

Naast allerlei andere functionele en moleculaire veranderingen is de SIgA concentratie in de gezuiverde IgA preparaten van patiënten en controles ook gemeten. Zoals verwacht was SIgA alleen aanwezig in polymeer IgA, daarbij was er een significante verhoging van de SIgA concentratie in de patiënten ten opzichte van de controles. Deze verhoging van SIgA in patiënten was niet te meten in serum van patiënten en controles (hoofdstuk 6), hoewel patiënten met een hogere SIgA concentratie in het serum ook meer hematurie (bloed in urine) hadden. Verder is er in hoofdstuk 6 ook aangetoond dat SIgA kan binden aan mesangiumcellen en dat deze binding in vergelijking met serum IgA superieur is. Voor SIgA is beschreven dat het in de slijmvliezen een bescherming biedt tegen antigenen zonder een ontstekingsreactie te initiëren. Na stimulatie van mesangiumcellen met SIgA een verhoging van de IL-6 productie (een cytokine dat belangrijk is voor een ontstekingsreactie) was gemeten, suggererend dat er na binding van SIgA aan mesangiumcellen wel een ontstekingsreactie kan ontstaan. Om aan te tonen dat SIgA ook daadwerkelijk aanwezig is in een nier van een IgAN patiënt hebben we de glomeruli uit de nier van deze patiënt geïsoleerd. Na elutie van de eiwitten uit deze glomeruli was er een duidelijke accumulatie van SIgA in de neerslag aanwezig. Dit suggereert dat SIgA aanwezig kan zijn in de IgA neerslag van patiënten met IgAN. Deze neerslag is in hoofdstuk 7 bevestigd met kleuringen van nierweefsel van IgAN patiënten en controles. In 15% van de patiënten was SIgA aanwezig terwijl alle controles negatief voor SIgA waren.

### **Conclusie**

Bij IgAN patiënten is er vaak een verergering van de ziekte, met bloed in de urine, na een ontsteking van de bovenste luchtwegen. Een activatie op de slijmvliezen zal resulteren in een verhoogde IgA productie en met name het genereren van SIgA. In dit proefschrift laten we zien dat als patiënten bloed in de urine hebben er ook meer SIgA in het bloed aanwezig is. Verder laten we zien dat SIgA in staat is aan mesangiumcellen te binden en er dan voor te zorgen dat er IL-6 door de mesangiumcellen wordt geproduceerd. Uiteindelijk laten we zien dat er een accumulatie van SIgA in de nier is en dit wordt bevestigd met een kleuring van SIgA in nierweefsel. Alles bij elkaar suggereren bovenstaande data dat SIgA een rol speelt in de pathogenese bij een subpopulatie van de IgAN patiënten. Verder onderzoek is nodig om de rol van SIgA in IgAN te bevestigen.

## DANKWOORD

Hier dank ik graag iedereen die in welke vorm dan ook een bijdrage heeft geleverd bij het tot stand komen van dit proefschrift. In de eerste plaats zijn dat mijn collega's van de D3-vloer. In het bijzonder wil ik graag iedereen van laboratorium Nierziekten noemen die mij een zeer leerzame en gezellige tijd hebben bezorgd. Reinier, bedankt voor het geduld dat jij met mij hebt gehad tijdens onze samenwerking. Ik ben blij dat jij mij als paranimf nu ook nog wil bijstaan. Mijn andere paranimf, Annelein, met jou als mede-aio heb ik een gezellige tijd achter de rug. Zonder mijn kamergenoten zouden de afgelopen vier jaar een stuk moeilijker en minder leuk zijn geweest. Ik wil jullie graag bedanken voor het beantwoorden van al mijn vragen en jullie aanwezigheid.

Een deel van mijn onderzoek heb ik gedaan met hulp van de afdeling Parasitologie, mijn dank daarvoor en dan wil ik in het bijzonder Alexandra en Crina noemen.

Mijn familie en vrienden, dank ik voor hun zorg, steun, het aanhoren van mijn verhalen en om mij er op te wijzen dat er meer in het leven is dan onderzoek.

Tenslotte wil ik Pieter hier noemen, ik ben jou zeer dankbaar voor jou liefde, begrip, geduld, steun, en vertrouwen in mij.

## **CURRICULUM VITAE**

De auteur van dit proefschrift werd op 21 juli 1979 geboren in Purmerend. In 1997 behaalde zij het VWO diploma aan het Jan van Egmond College te Purmerend. Aansluitend begon zij aan de studie medische biologie aan de Vrije Universiteit (VU) te Amsterdam. De wetenschappelijke stages werden gelopen op de afdeling Medische Chemie van de Vrije Universiteit (dr I.M. van Die) en de afdeling Parasitologie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) (dr. A. van Remoortere). Na het behalen van het doctoraal examen in 2002, trad zij in dienst bij de afdeling Nierziekten van het LUMC als assistent-in-opleiding. Hier werkte zij onder begeleiding van dr C. van Kooten en Prof. dr. M.R. Daha aan het in dit proefschrift beschreven onderzoek. Vanaf oktober 2006 is zij werkzaam als post-doc bij de afdeling Klinische Chemie en Hematologie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (dr. P.J. Lenting).

---

**PUBLICATIONS**

**P.J.M. van der Boog, C. van Kooten, G. van Zandbergen, N. Klar-Mohamad, B.D. Oortwijn, N.A. Bos, A. van Remoortere, C.H. Hokke, J.W. de Fijter, M.R. Daha.** Injection of recombinant Fc $\alpha$ RI/CD89 in mice does not induce mesangial IgA deposition. 2004. *Nephrology Dialysis Transplantation* 19:2729-36.

**B.D. Oortwijn, P.J.M. van der Boog, A. Roos, R.N. van der Geest, J.W. de Fijter, M.R. Daha, C. van Kooten.** A pathogenic role for secretory IgA in IgA nephropathy. 2006. *Kidney international* 69:1131-1138.

**A. Roos, M.P. Rastaldi, N. Calvaresi, B.D. Oortwijn, N. Schlagwein, D.J. van Gijlswijk-Janssen, G.L. Stahl, M. Matsushita, T. Fujita, C. van Kooten, M.R. Daha.** Glomerular activation of the lectin pathway of complement in IgA nephropathy is associated with more severe renal disease. 2006. *Journal of the American Society of Nephrology* 17: 1724-1734.

**B.D. Oortwijn, A. Roos, P.J.M. van der Boog, N. Klar-Mohamad, A. van Remoortere, A.M. Deelder, M.R. Daha, C. van Kooten.** Monomeric and polymeric IgA show a similar association with the myeloid Fc $\alpha$ RI/CD89. 2007. *Molecular Immunology* 44:966-973

**B.D. Oortwijn, A. Roos, D.J. van Gijlswijk-Janssen, M.C. Faber-Krol, J.W. Eijgenraam, M.R. Daha, C van Kooten.** Differential glycosylation of polymeric and monomeric IgA: a possible role in glomerular inflammation in IgA nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology in press*

**B.D. Oortwijn, M.P. Rastaldi, A. Roos, D. Mattinzoli, M.R. Daha, C. van Kooten.** Demonstration of secretory IgA in kidneys of patients with IgA nephropathy. *Submitted*

**J.W. Eijgenraam, B.D. Oortwijn, S.W.A. Kamerling, J.W. de Fijter, A.W.L. van den Wall Bake, M.R. Daha and C. van Kooten.** Antigen specific IgA response after mucosal and systemic immunisation with neoantigens is restricted to polymeric IgA. *In preparation*

