



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The zebrafish as a model for tissue regeneration and bone remodelling

Sharif, F.

Citation

Sharif, F. (2011, October 12). *The zebrafish as a model for tissue regeneration and bone remodelling*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/17923>

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/1887/17923>

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

Nederlandse Samenvatting

De levensverwachting van mensen in de Westerse wereld neemt toe en daarmee neemt ook het aantal botziektes zoals osteoporose toe. Door deze toename van botziektes is er onderzoeksgebied ontstaan die oplossingen zoekt om de levensomstandigheden van de patiënten te verbeteren. De studies zijn er meestal op gericht om de botresorptie te verminderen of om de botafzetting te verbeteren. Tijdens deze studies ligt de focus op twee celtypen namelijk de osteoclasten en de osteoblasten. Onder normale en gezonde omstandigheden is er een evenwicht in activiteit van beide celtypen. Ze zorgen beiden voor het behoud van de integriteit van het skelet. Het evenwicht van beide celtypen wordt gedurende het hele leven van een individu instant gehouden door regeneratie van het botweefsel. Wanneer het evenwicht verstoord wordt, kan er boterosie of een overmatige botafzetting plaatsvinden.

Tijdens botontwikkeling en botregeneratie is er een balans tussen botafbraak en botaanmaak. Deze twee processen van botafbraak en botaanmaak worden uitgevoerd door de osteoclasten en de osteoblasten respectievelijk. Tevens staan deze processen onder invloed van verscheidene factoren zoals endocriene hormonen, veroudering en medicatie. Een verstoring in de balans leidt tot botziektes als osteoporosis en osteoarthritis. Al eeuwenlang zijn wetenschappers gefascineerd door het regeneratie vermogen van organismen. Juist in de laatste decennia heeft het vooral aandacht gekregen in de biomedische wereld. Vele vissoorten hebben de mogelijkheid om weefsels en structuren te regenereren zelfs als ze volwassen zijn. De zebravis (*Danio rerio*) is een beervis waarvan bekend is dat regeneratie kan plaatsvinden in zowel de larven als in de volwassen vissen. Organen en weefsel van de zebravis die kunnen regenereren zijn onder andere het hart, notochord, lens, retina maar ook structuren als schubben en vinnen.

Wij hebben gedurende deze studie celpopulaties bestudeerd die een rol spelen tijdens botontwikkeling en botregeneratie van de schubben van zebravis embryo's en volwassen zebravissen. Met behulp van mesoporeuze silica nanodeeltjes konden cytokinen aan verscheidene weefsels van levende embryo's worden toegediend. Daarnaast hebben we de rol van

metalloproteinasen in de osteoclasten bestudeerd tijdens de regeneratie en ontwikkeling van de schubben en vonden dat hun aantal/activiteit was toegenomen tijdens regeneratie. We vonden ook dat er tijdens de ontwikkeling van de schubben multinucleaire osteoclasten aanwezig zijn. Dit in tegenstelling tot de aanwezigheid van mononucleaire cellen tijdens de regeneratie. Als laatste hebben we de effecten van glucocorticosteroiden op de regeneratie van de caudale vin van zebravis embryo's bestudeerd. Hiermee werden stress condities nagebootst in de embryo's waardoor we het effect is van een vroege blootstelling aan stress op de wondgenezing en remodellering van weefsels konden bestuderen.

We hebben laten zien dat genen die geassocieerd zijn met osteoclasten vroeg tot expressie komen tijdens de ontwikkeling van zebravis embryo's. Tevens vonden we dat dezelfde genen betrokken zijn bij de remodellering van de schubben tijdens het regeneratie proces van deze schubben. Deze genen komen dus tot expressie in zowel embryo's als in volwassen zebravissen. De expressie van deze osteoclast markers kunnen worden geïnduceerd door injectie van nanodeeltjes geladen met cytokinen. Uit onze observaties kunnen we concluderen dat de zebravis een bruikbaar diermodel is om de processen die betrokken zijn bij botmodellering en botregeneratie te bestuderen. Ook de snelle groei en regeneratie maken dat de zebravis een goed modeldier kan zijn dit in tegenstelling tot de zoogdiermodellen waar dezelfde processen relatief veel langzamer zijn. Het nabootsen van stress gedurende de (vroege) ontwikkeling van de zebravis heeft een schadelijk en vertragend effect op de remodellering en regeneratie van weefsel op latere leeftijd. Echter, meer onderzoek is nodig om te valideren dat zebravis embryo's als diermodel gebruikt kunnen worden om botziektes te bestuderen.

