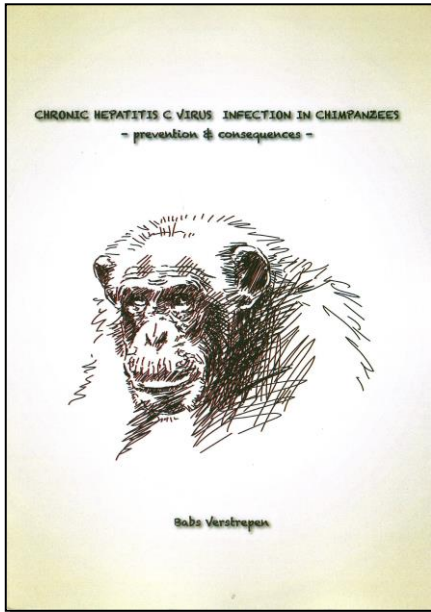




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Babs E. Verstrepen

**‘Chronische hepatitis C virus infectie in chimpansees,
preventie en consequenties**

**Promotiedatum: 18 februari 2016
Erasmus Universiteit Rotterdam**

Promotor:

Prof. dr. H.L.A. Janssen
Prof. dr. F.W.G. Leebeek

Copromotoren:

Dr. G. Koopman
Dr. A. Boonstra

Ondanks de huidige ontwikkelingen op het gebied van specifieke antiviralen, is een vaccin dat beschermt tegen chronische HCV infectie nog steeds nodig om de wereldwijde epidemie het hoofd te bieden. Tot op heden is de chimpansee het enige diermodel waarin onderzoek kan plaats vinden naar de werkzaamheid van potentiële vaccin-kandidaten. Sinds 2003 is het echter binnen de EU verboden om chimpansees voor biomedische onderzoek te gebruiken. Ook de USA heeft recentelijk een soortgelijk verbod ingevoerd. Hiermee verdwijnt het enige proef-diermodel voor de evaluatie van HCV vaccins. Het proefschrift van B. Verstrepen geeft een volledig overzicht van de profylactische vaccins die wereldwijd zijn geëvalueerd in chimpansees. Daarnaast is het proefschrift gebaseerd op experimentele data van in vitro experimenten, welke zijn uitgevoerd met gepreserveerde bloedsamples.

De data bieden inzicht in vaccin-geïnduceerde immuunmechanismen, welke kunnen leiden tot bescherming tegen chronische HCV infectie. Hiervoor zijn nieuwe laboratoriumtechnieken gebruikt of ontwikkeld. Zo wordt voor het eerst aangetoond dat immunisatie met het E1-eiwit neutraliserende antilichamen induceert, welke mogelijk hebben bijgedragen aan vroegtijdige eliminatie van het virus in de twee gevaccineerde chimpansees.

In een ander vaccin-evaluatie experiment, een zogenaamde prime-boost strategie, werd beoogd bescherming op te wekken via een andere tak van het immuunsysteem. Na immunisatie leek het er in eerste instantie op dat alle vier de chimpansees infectie met het virus zouden kunnen weerstaan. Na experimentele infectie bleek dit echter niet het geval en slechts één chimpansee was in staat het virus te elimineren. In vitro onderzoek heeft nu aangetoond dat de genetische achtergrond een belangrijke factor is voor het genereren van de juiste specifieke cytotoxische T-cellen. Deze beide bevindingen zijn belangrijk voor de ontwikkeling van een toekomstig vaccin.

*Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de
Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.*

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*



Naast het onderzoek naar vaccin geïnduceerde immuunmechanismen is ook onderzoek gedaan naar de effecten van HCV infectie in chimpansees. Net als in mensen hebben chimpansees verschillende typen NK cellen. NK cellen zijn een belangrijk onderdeel van de eerste afweer tegen virus infecties. In chimpansees is nu aangetoond dat de verschillende NK populaties, verschillende functies hebben tijdens chronische HCV infectie. Data in het proefschrift toont aan dat spontane cytotoxiciteit en zogenaamde NCR-gemedieerde cytotoxiciteit, eigenschappen zijn van verschillende NK subsets. Deze bevindingen kunnen mogelijk een verklaring geven voor de tegenstrijdige resultaten welke zijn beschreven in functie van NK cellen in HCV patiënten.

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org