



Samenvatting proefschrift M.H. van der Ree

'MicroRNA's in chronic hepatitis B and C virus infection'

**Promotiedatum: 29 juni 2017
Universiteit van Amsterdam**

Promotor:
Prof.dr. U.H.W. Beuers

Copromotores:
Dr. H.W. Reesink
Dr. N.A. Kootstra

De afgelopen jaren is er veel onderzoek gedaan naar een nieuwe klasse van geneesmiddelen gericht tegen hepatitis C virus (HCV) replicatie. Deze zogeheten 'direct acting anti-virals' (DAA's) blokkeren specifieke functies van HCV-eiwitten waardoor een selectieve stap in de replicatiecyclus van HCV geremd wordt. Daarnaast zijn er geneesmiddelen ontwikkeld die bepaalde gastheereiwitten, die indirect betrokken zijn bij de replicatie van HCV, kunnen remmen. Een voorbeeld hiervan is de blokkade van microRNA-122 (miR-122) door een antisense oligonucleotide. miRNAs zijn kleine stukjes genetisch materiaal van ongeveer 20 nucleotiden lang en zijn betrokken bij de regulatie van verschillende biologische en ziekte processen. De mate van aanwezigheid van miRNAs in het bloed kan iets zeggen over verschillende processen die in het lichaam plaatsvinden en op deze manier kan er onderscheid gemaakt worden tussen patiënten met verschillende aandoeningen. miR-122 wordt specifiek tot expressie gebracht door de levercellen waar het de activiteit van verschillende eiwitten reguleert. Daarnaast is miR-122 een essentiële factor voor de vermenigvuldiging van het HCV. miR-122 bindt aan het virale genoom van het HCV en dit beschermt het virus tegen afbraak door de levercel. Het onderzoek beschreven in dit proefschrift richt zich op het bestuderen van het effect van miR-122 blokkade bij patiënten met een chronische hepatitis C virus infectie. Daarnaast beschrijft dit proefschrift welke rol miRNAs en virale factoren spelen bij een chronische hepatitis B virus infectie. Dankzij de studies beschreven in dit proefschrift hebben we meer inzicht gekregen in de veiligheid, toepasbaarheid, en het werkingsmechanisme van het blokkeren van miR-122 als behandelstrategie bij chronische hepatitis C patiënten. Daarnaast hebben we aangetoond dat miRNAs en variaties in het kerneiwit van HBV geassocieerd zijn met verschillende aspecten van chronische hepatitis B virus infectie en daarom mogelijk interessante nieuwe aangrijpingspunten voor antivirale behandeling zijn.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org