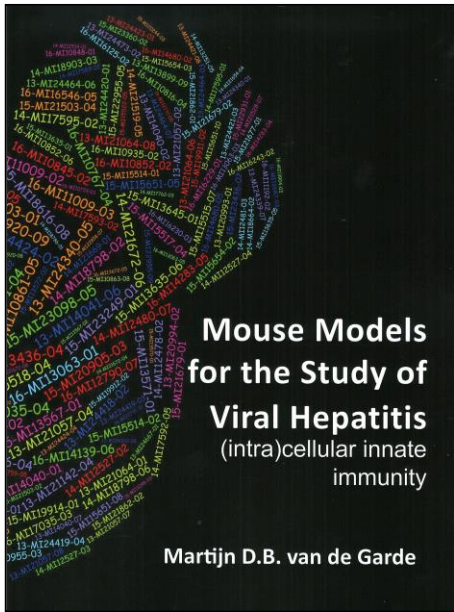




Nederlandse  
Vereniging voor  
Hepatology



## Samenvatting proefschrift M.D.B. van de Garde

**'Mouse Models for the study of Viral Hepatitis (intra)cellular innate immunity'**

**Promotiedatum: 17 januari 2018  
Erasmus Universiteit Rotterdam**

**Promotor:**  
Prof. dr. R.A. de Man

**Copromotor:**  
Dr. T. Vanwolleghem  
Dr. P.A. Boonstra

Afweercellen in de lever zijn essentieel om een hepatitis virus infectie onder controle te houden. Door beperkingen in patiëntenstudies kunnen de aangeboren directe afweercellen in lever niet altijd even goed bestudeerd worden. Daarom zijn diermodellen essentieel in het bestuderen van de aangeboren directe immuunrespons in de lever tijdens een virale infectie. In dit onderzoek is gebruik gemaakt van het Lymphocytic Choriomeningitis Virus infectie muis-model om de aangeboren directe afweercellen in de lever voor en tijdens virale hepatitis te onderzoeken. Ondanks een sterke overeenkomst tussen twee afweercellen (zogenaamde monocyt en Kupffer cellen), vertonen deze cellen wel een aantal functionele verschillen tijdens initiële infectie. Ook tijdens een chronische infectie blijkt dat deze twee afweercellen belangrijke verschillen laten zien in activatie status en functie. Deze kennis is van belang om mogelijke nieuwe behandel strategieën te ontwikkelen die zich richten op het genezen van chronische virus infecties.

Het tweede deel van het onderzoek was gericht op Europa's nieuwe hepatitis dreiging, Hepatitis E virus (HEV). Laatste jaren zijn het aantal endemische infecties met HEV gestegen in Europa. Helaas worden studies naar HEV besmettelijkheid, transmissie, en behandel methode beperkt door de afwezigheid van goede diermodellen die het ziekte verloop nabootsen. In dit onderzoek hebben we onderzocht of een muis met chimere humane-lever een goed model is om HEV infecties te onderzoeken. Deze chimere muizen bleken vatbaar te zijn voor het virus. Tevens hebben we aangetoond dat HEV zich genetisch aanpast tijdens celweek, en maar minimaal in de muis. Daarnaast is aangetoond dat HEV infectie het afweermecanisme van de cel niet aanzet, maar dat het aanzetten van dit afweermecanisme met een geneesmiddel (pegIFN $\alpha$ ) wel resulteert in snelle klaring van het virus. Dit biedt nieuwe inzichten voor de behandeling van chronische HEV patiënten. Martijn zal dit werk op 17 januari 2018 verdedigen in het ErasmusMC te Rotterdam.

---

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:  
[www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)