

De interactie van Hepatitis B virus met dendritische cellen, de regisseurs van cellulaire afweer

Afdeling Maag- Darm- en Leverziekten (MDL)

Op de afdeling MDL wordt onder andere onderzoek gedaan op het gebied van virale hepatitis. Dit is mogelijk aangezien het Erasmus MC, zowel op klinisch als op onderzoeksgebied, de grootste faciliteit heeft binnen Nederland. Virale hepatitis is een wereldwijd probleem met meer dan 500 miljoen geïnfecteerde mensen. Zowel chronische Hepatitis B als C infectie leiden tot levercirrose, leverkanker en leverfalen. Sinds de laatste 20 jaar is het mogelijk ongeveer 50% van de geïnfecteerde mensen in langdurige remissie te houden dankzij anti-virale therapieën. De uitdaging is echter een adequate therapie te ontwikkelen die de ziekte volledig geneest en bij iedereen helpt. In het laboratorium richt het onderzoek zich met name op het beter begrijpen van de inadequate afweerrespons tegen het Hepatitis B en Hepatitis C virus. Een beter begrip van de afweerrespons tegen het virus zal uiteindelijk bijdragen aan innovaties op het gebied van anti-virale therapie.

Achtergrond Hepatitis B infectie en dendritische cellen

Hepatitis B virus (HBV) infectie is een groot probleem onder de wereldbevolking. Zo'n 400 miljoen mensen zijn chronisch geïnfecteerd en jaarlijks gaan 1 miljoen mensen dood aan de complicaties van die infectie. Het is niet bekend waardoor de infectie in sommige patiënten chronisch wordt. Een van de mogelijke oorzaken is het falen van de virus-specifieke afweerrespons. Wij denken dat er een sleutelrol is voor dendritische cellen (DCs) omdat deze cellen een belangrijke rol spelen bij het ontwikkelen van een virus-specifieke afweerrespons. Ons laboratorium heeft al enkele wetenschappelijke doorbraken bereikt t.a.v. de rol van DC bij chronische HBV infecties.

DCs kunnen een virus infectie opmerken door bepaalde receptoren die pathogenen zoals virussen herkennen. Wij onderzoeken of DCs een interactie aangaan met HBV of dat HBV zich schuil houdt voor het immuunsysteem.

We doen op dit moment ook onderzoek naar het ontstaan van een HBV-specifieke afweerrespons, in het bijzonder de T cel respons. Er wordt algemeen aangenomen dat DCs van cruciaal belang zijn voor dit proces omdat ze bepaalde unieke eigenschappen bezitten. We onderzoeken of HBV interfereert met deze eigenschappen en hoe dit de HBV-specifieke afweerrespons beïnvloedt.

Technieken:

De volgende technieken zullen gebruikt worden voor dit project: celisolaties uit perifere bloed mbv magnetische beads (MACS), HBV isolatie mbv biochemische technieken, flowcytometrie (FACS), celkweek waaronder cytotoxiciteitsassays en co-culture experimenten (DC/NK/T), ELISA, confocal microscopie.

We hebben op dit project plaats voor een enthousiaste student met interesse in immunologisch en virologisch onderzoek.

Contact: Voor verdere informatie kan contact opgenomen worden met Nadine van Montfoort (a.vanmontfoort@erasmusmc.nl) of Dr. Andrea Woltman (a.woltman@erasmusmc.nl of tel. 010-7032790). Website: www.gastrolab.nl