

Epstein Barr virus (EBV) geeft risico op auto-immuunziekten

Een team onder leiding van wetenschappers van het Cincinnati Children's Hospital Medical Center ontdekte dat een virus-eiwit dat aanwezig is in cellen van personen die met EBV zijn geïnfecteerd, de genen kan stimuleren die geassocieerd worden met een verhoogd risico op lupus en zes andere auto-immuunziekten. Dit onderzoek werd recentelijk gepubliceerd in het wetenschappelijke tijdschrift Nature Genetics.

Het Epstein Barr virus (EBV) is een virus dat in 1964 werd ontdekt door de heer Epstein en mevrouw Barr. Een aantal jaren later werd het virus gekoppeld aan de ziekte van Pfeiffer dat ook wel klierkoorts wordt genoemd. EBV is een van de meest voorkomende virussen. Bijna iedereen raakt op een bepaald moment in zijn leven geïnfecteerd door het EBV, maar slechts een klein aantal van hen ontwikkelt de ziekte van Pfeiffer.

Epstein Barr virus (EBV): Kissing Disease

Veel mensen raken besmet met het EBV als ze kind zijn. Meestal gaat dit gepaard zonder symptomen of alleen met milde griepverschijnselen. Tieners of volwassenen die geïnfecteerd raken, kunnen ernstigere symptomen krijgen, waaronder koorts, keelpijn, gezwollen lymfeklieren in de nek, vermoeidheid en soms een vergrote milt. In het Engels staat de ziekte van Pfeiffer bekend onder de naam 'Mononucleosis' en 'Kissing Disease', omdat het overdraagbaar is op anderen door middel van speeksel.

Witte bloedcellen, de B-lymfocyten, zijn het primaire doelwit van een EBV-infectie. De symptomen kunnen weken, soms zelfs maanden duren, maar er zijn zelden ernstige complicaties. Meestal lost de ziekte zich op met een gezond eetpatroon en voldoende rust. Na infectie blijft het virus in het lichaam aanwezig, maar de meeste mensen worden er slechts één keer ziek van.

EBV kan autoimmunitet veroorzaken

Het immuunsysteem beschermt het lichaam tegen infecties en ziekten. Bij auto-immuunziekten valt het immuunsysteem per ongeluk de eigen cellen van het lichaam aan. In eerder onderzoek werd infectie met het EBV al eens gekoppeld aan een verhoogd risico op het ontwikkelen van auto-immuunziekten, zoals multiple sclerose (MS) en systemische lupus erythematosus (SLE), maar de mechanismen achter deze associatie waren tot nu toe onduidelijk.^{1,2} Auto-immuunziekten leiden vaak tot symptomen die maar niet verbeteren en zijn moeilijk behandelbaar.

Gewijzigde expressie van bepaalde genen

Een wetenschappelijk onderzoek dat recent gepubliceerd werd, suggereert dat het EBV het risico op lupus en zes andere auto-immuunziekten kan verhogen door gewijzigde expressie van bepaalde genen. Een eiwit, het EBNA2-eiwit, dat gemaakt wordt door het EBV bindt zich aan delen van het menselijke genoom die gekoppeld zijn aan een verhoogd risico op bepaalde auto-immuunziekten.

Wanneer het virus cellen infecteert, maakt het zijn eigen eiwitten aan, die ook transcriptiefactoren worden genoemd, en verantwoordelijk zijn voor het aan- en uitschakelen van bepaalde genen. Door deze eiwitten te gebruiken om genen op het juiste moment aan en uit te schakelen, kunnen ze hun individuele functies uitvoeren en reageren op hun omgeving.

Nieuwe computermethode toont bezetting transcriptiefactoren aan

Met behulp van nieuwe computermethodes en een biochemische techniek die bekend staat als het RELI-algoritme (Regulatory Element Locus Intersection) kon worden aangetoond dat transcriptiefactoren meerdere locaties kunnen bezetten die geassocieerd zijn met complexe genetische stoornissen. Hiervoor werd een grote verzameling genetische en eiwitgegevens van gezonde personen en personen met een auto-immuunziekte(n) doorgezocht en vergeleken.

De computermethodes werden toegepast op 213 fenotypes (het waarneembare uiterlijk van een individu) en 1.544 datasets met gegevens van transcriptiefactoren. Deze identificeerden 2264 relaties tussen honderden transcriptiefactoren en 94 fenotypes. Opvallend was dat bijna de helft van de locaties op het menselijke genoom, waarvan bekend is dat ze bijdragen aan het risico op lupus, werden bezet door het EBNA2-eiwit van het EBV en veel transcriptiefactoren een interactie vertoonden tussen genen en omgevingsfactoren.

In vervolganalyses gebruikten de onderzoekers RELI voor het onderzoeken van genen geassocieerd met andere auto-immuunziekten en ze vonden dat het EBNA2- eiwit vergelijkbare relaties had met het risico op multiple sclerose, reumatoïde artritis, inflammatoire darmaandoening, diabetes type 1, juveniele idiopathische artritis (jeugdreuma) en coeliakie.³

Factoren die bijdragen tot een auto-immuunziekte

Het krijgen van de ziekte van Pfeiffer betekent niet automatisch dat er zich een auto-immuunziekte zal ontwikkelen. Hier zijn namelijk meerdere factoren bij betrokken. Er zijn ook tientallen genvarianties die het risico van een persoon verhogen om een auto-immuunziekte(n) te ontwikkelen. De wetenschappers ontdekten dat het eiwit van het virus geen interactie had met veel van deze genen. En sommige mensen van wie de genen door het eiwit werden geactiveerd, ontwikkelden geen auto-immuunziekte.

Commentaar van de NDN

Het is positief dat er meer duidelijk wordt over het verband tussen het EBV en auto-immuunziekten. Meer onderzoek blijft noodzakelijk om te begrijpen waarom een aantal mensen die met EBV zijn geïnfecteerd een auto-immuunziekte ontwikkelen en andere weer niet. Begrijpen wat er bij hen precies gebeurt, kan helpen om het ontwikkelingsproces te doorbreken of om te keren en nieuwe therapieën te ontwikkelen tegen het EBV. De ontdekking dat het EBV betrokken is bij de ontwikkeling van meerdere auto-immuunziekten, niet alleen lupus en multiple sclerose, is in ieder geval weer een stap vooruit.

Monique van Iwaarde

Natuurdiëtist en orthomoleculair therapeut

Literatuur

1. Harley JB, James JA. Epstein-Barr virus infection induces lupus autoimmunity. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2006;64(1-2):45-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17121489>. Geraadpleegd mei 7, 2018.
2. Guido den Broeder. Epstein-Barr virus oorzaak ontstekingen brein – mevereniging. 11-01. <http://www.mevereniging.nl/epstein-barr-virus-oorzaak-ontstekingen-brein/>. Published 2012. Geraadpleegd mei 7, 2018.
3. Harley JB, Chen X, Pujato M, e.a. Transcription factors operate across disease loci, with EBNA2 implicated in autoimmunity. *Nat Genet.* 2018;50(5):699-707. doi:10.1038/s41588-018-0102-3