



UITNODIGING

OPENBARE VERDEDIGING

Immune-metabolic factors  
mediate the pathogenesis  
of equine herpesvirus 1:  
An evolutionary *pas-de-  
deux*

Katrien Poelaert

Prof. dr. H. Nauwynck  
Prof. dr. H. Favoreel  
Faculteit Diergeneeskunde, Ugent

## Leden examencommissie

---

Prof. dr. P. Deprez, UGent  
Voorzitter van de examencommissie

Prof. dr. C. De Schauwer  
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. dr. B. Verhasselt  
Faculteit Geneeskunde, UGent

Prof. dr. A. Vanderplasschen  
Faculté de Médecine Vétérinaire, ULiège

Dr. K. Laval  
Department of Molecular Biology, Princeton  
University

Dr. T. Picavet  
DBP Veterinary Services

## Curriculum Vitae

---

Katrien Poelaert werd geboren op 4 januari 1991 te Gent. In 2008 behaalde zij het getuigschrift van hoger secundair onderwijs aan het Don Bosco College te Zwijnaarde in de richting Latijn-Wetenschappen. Datzelfde jaar startte zij de opleiding Diergeneeskunde aan de Universiteit van Gent, en behaalde in 2014 het diploma ‘Master in de Diergeneeskunde, afstudeerrichting paard’ met grote onderscheiding. Door haar passie voor paarden,

en haar fascinatie voor onderzoek koos ze als masterproef een onderzoeksproject op equine herpesvirus type 1 (EHV1). Deze thesis leidde in 2015 tot een publicatie in ‘Journal of Virology’. Na het afstuderen als dierenarts, startte zij haar doctoraat op de pathogenese van EHV1 onder de supervisie van Prof. dr. Hans Nauwynck en Prof. dr. Herman Favoreel. Hiervoor kreeg ze de doctoraatsbeurs van het Vlaams Agentschap voor Innovatie door Wetenschap en Technologie (IWT-Vlaanderen). Tijdens haar doctoraat begeleidde ze verschillende masterstudenten en topstudenten tijdens hun thesis en organiseerde ze practica voor de studenten diergeneeskunde uit optie paard. Katrien Poelaert is auteur en co-auteur van meerdere publicaties in internationale wetenschappelijke tijdschriften en nam actief deel aan nationale en internationale congressen.

## Waar?

---

De verdediging vindt plaats op  
**Donderdag 11 april 2019 om 17 uur**  
Auditorium D – Ingang 19  
Faculteit Diergeneeskunde  
Universiteit Gent  
Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke

## Inschrijven

---

Indien u de receptie wenst bij te wonen gelieve in te schrijven **vóór 5 april 2019** per e-mail op [katrien.poelaert@ugent.be](mailto:katrien.poelaert@ugent.be)

## Samenvatting doctoraat

---

Paarden over de hele wereld worden ooit in hun leven geïnfecteerd door equine herpesvirus 1 (EHV1). Dit kan leiden tot ademhalings-, voortplantings- en/of neurologische stoornissen. EHV1 wordt beschouwd als één van de belangrijkste ziektekiemen voor paarden, en leidt tot enorme economische en emotionele verliezen in de paardenindustrie. De huidige circulerende EHV1 stammen kunnen op basis van hun virulentie worden onderverdeeld in abortigene en neurovirulente varianten. Het onderscheid tussen beide fenotypes berust op een variatie in één enkel nucleotide in het gen dat codeert voor het virale DNA polymerase. De interactie tussen EHV1 en het paard is een steeds voortdurende co-evolutionaire wedloop. Beide EHV1 varianten vermeerderen plaques-gewijs in het epitheel van de bovenste luchtwegen. In een poging om het virus te klaren, wordt er in de gastheer een complexe immunologische reactie geactiveerd, die voornamelijk wordt georchestreerd door type I interferon (IFN). Deze immuun respons trekt eveneens immuuncellen aan naar de plaats van infectie. Om te voorkomen dat EHV1 wordt herkend en geëlimineerd door het immuun systeem, misbruikt het virus de immuuncellen van de gastheer om de bloedvaten van de drachtige baarmoeder en het centrale zenuwstelsel te bereiken.

Het doel van deze thesis was om nieuwe inzichten te verkrijgen in de primaire EHV1 vermeerdering in de bovenste luchtwegen, de cel-gemedieerde viremie en de overdracht van infectie naar het endotheel van de doelorganen.

Abortigene EHV1 stammen vermeerderen meer efficiënt in de bovenste luchtwegen, in tegenstelling tot de neurovirulente EHV1 stammen. Dit komt hoogstwaarschijnlijk door een verschillende interactie van de EHV1 varianten met de initiële immunologische reactie, zoals de type I IFN respons. En hoewel beide varianten gevoelig zijn voor antivirale effecten geïnduceerd door IFN, hebben we aangetoond dat de neurovirulente stammen meer onderdrukt worden door de IFN-repons, vergeleken met de abortigene stammen.

Vervolgens hebben we aangetoond dat de belangrijkste target cellen van EHV1, namelijk mononucleaire cellen, worden aangetrokken naar de bovenste luchtwegen tijdens de primaire vermeerdering van de abortigene en neurovirulente EHV1 stammen. De neurovirulente stammen recrutereren massaal deze immuuncellen naar de bovenste luchtwegen, met het risico om geëlimineerd te worden, terwijl de abortigene stammen de aantrekking van deze mononucleaire cellen meer strikt reguleren.

Deze mononucleaire cellen, waaronder CD172a<sup>+</sup> monocyttaire cellen, worden vervolgens geïnfecteerd door zowel de abortigene, als de neurovirulente EHV1 stammen. In deze thesis hebben we aangetoond dat beide EHV1 varianten ook efficiënt T-lymfocyten infecteren, en vervolgens misbruiken als transportmiddel om het endotheel van de doelorganen te bereiken in de aan- of afwezigheid van een sterke immuunrespons.

Tot slot probeerden we te verklaren waarom een EHV1 infectie bij het ene paard subklinisch blijft, terwijl het bij het andere paard een ernstig, soms fataal, klinisch verloop kent. Stress en leeftijd spelen hierin een belangrijke rol, omdat zij oa. de delicate balans van de microbiota, en dus ook de bacteriële metabolieten, in de darm van het paard beïnvloeden. We hebben *in vitro* aangetoond dat deze microbiële fermentatie metabolieten een belangrijk beschermend effect hebben, voornamelijk ter hoogte van het target endotheel, tijdens een EHV1 infectie, ten voordele van de gezondheid van het paard.

