

Methylering, een nieuwe laag in nature-nurture-interactie in het ontstaan van allergie?

Bron: Munthe-Kaas MC, Bertelsen RJ, Torjussen TM, et al. Pet keeping and tobacco exposure influence CD14 methylation in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:746-53.

Auteur: dr. E.H.G. van Leer, kinderarts-allergoloog, Groene Hart Ziekenhuis, Gouda.

(*Ned Tijdschr Allergie & Astma* 2013;13:167)

Achtergrond

Al jaren wordt onderzoek gedaan naar invloeden van omgeving op het ontstaan van allergie. Baanbrekend leek de constatering dat een schone omgeving nadelig was en leidde tot het ontstaan van meer allergieën: de hygiënehypothese. Vervolgens bleek dat genetische factoren mede bepaalden hoe gevoelig een individu voor die omgevingsfactoren was. Verschillende (SNIP-) varianten van moleculen die voor het immuunsysteem belangrijk zijn, als CD14, toll-likereceptoren en flage-rine, leken te bepalen of we baat bij prikkels uit onze omgeving hebben of niet. Met name bij CD14 is uitvoerig aangetoond dat het gunstig effect van opgroeien op een boerderij alleen werkt bij een bepaalde variant van het CD14-molecuul.¹ Bovendien leek het optimum van de gevoeligheid in de vroege jeugd te liggen. Kinderen die geboren werden op een boerderij, hadden minder allergieën, maar verhuizen naar een boerderij later was niet effectief. Een manier waarop het lichaam genen activeert en deactiveert is methylering. Een gemethyleerd gen wordt niet afgeschreven, en daarmee niet 'gebruikt'.

Dit was een reden voor de auteurs om binnen een geboortecohort dat al vervolgd werd, te kijken naar methylering van de regio die codeert voor CD14.

Deze studie

Binnen een prospectief vervolgd geboortecohort van 1.019 kinderen in de regio Oslo was van 157 kinderen materiaal beschikbaar om methylering van de regio code-rend voor CD14 op chromosoom 5 te bestuderen op de leeftijd van 2 en 10 jaar. Van deze groep kinderen waren veel data bekend. Roken door ouders rond de geboorte, allergie bij ouders, expositie aan tabaksrook op de leef-tijd van 2 en 10 jaar, kat-, hond- en huisstofmijtallergeen en lipopolysaccharide (LPS) in stofmonsters en de aan- wezigheid van huisdieren werden vergeleken met veran-

dering van methylering van de CD14-regio. Opvallend is dat eigenlijk alleen de aanwezigheid van huisdieren gecorreleerd kan worden met een significant lagere toe- name van (Δ -)methylering. Dit zou een grotere gevoe- ligheid voor de (gunstige) omgevingsfactoren kunnen verklaren op latere leeftijd. Dit fenomeen wordt wel beschreven in studies, maar in deze studie gaat het maar om een verschil in toename van +2,1% naar -0,4%. Het is zeker geen 'on/off'-verschil en bovendien tonen resultaten een enorme overlap. De relatie met expositie aan tabaksrook waaraan de titel van het artikel memoreert, blijkt alleen bij meisjes geconstateerd, en is bovendien mogelijk verstoord door meer allergeen- en endotoxine-expositie in de matras dan bij jongens. Dit laatste leidde zelf niet solitair tot een verandering in methylering.

Commentaar

Hoewel deze studie nog ver weg is van een sluitende verklaring voor een eerder geconstateerd 'window of oppertunities' in de eerste levensjaren voor beschermende effecten in de omgeving, opent het wel een nieuwe dimensie in het model. Het feit dat de omgeving weer mede bepaalt in hoeverre de genetische gevoeligheid voor omgevingsfactoren persisteert, opent een nieuwe laag in de discussie: 'the plot thickens'. Gezien de veelheid van omgevingsfactoren en genen zullen we mogelijk in de toekomst nog meer onze toevlucht moeten nemen tot computermodellen om de verschillende lagen van invloeden in beeld te houden.

Referentie

1. Leynaert B, Guillaud-Bataille M, Soussan D, et al. Association between farm exposure and atopy, according to the CD14 C-159T polymorphism. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:658-65.