

Xiaoqi Song

Dr. sc. hum.

Epstein-Barr virus miR-BHRF1-2 targets retinoic acid-inducible gene I and inhibits interferon release in primary B cells

Fach/Einrichtung: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Prof. Dr. Dr. Henri-Jacques Delecluse

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) wurde 1964 entdeckt und war das erste identifizierte humane tumorassoziierte Virus. Es wurde festgestellt, dass EBV weltweit 2 % der bösartigen Tumore verursacht und ätiologisch mit verschiedenen malignen Erkrankungen wie Burkitt-Lymphom, Hodgkin-Lymphom und Nasopharynxkarzinom assoziiert ist. MicroRNAs (miRNAs) sind kleine nichtkodierende RNAs mit einer Länge von 19–22 nt, die die Genexpression posttranskriptionell regulieren. EBV ist das erste menschliche Virus, von dem berichtet wurde, dass es miRNAs kodiert, darunter 4 reife BHRF1-miRNAs und 40 reife BART-miRNAs. EBV-miRNAs können in allen Phasen seines komplizierten Lebenszyklus exprimiert werden und sind möglicherweise an der Regulation von Hunderten von Genen beteiligt. Ihre Eigenschaften fangen jedoch gerade erst an, sich herauszubilden. In meinem Projekt fand ich heraus, dass EBV-miRNAs an der Hemmung der angeborenen Immunantwort beteiligt sind. Unter allen 44 miRNAs wurde EBV-kodiertes

miR-BHRF1-2 als neuartiger viraler Immunevasionsfaktor identifiziert, der die Freisetzung von IFN- α hemmt. EBV miR-BHRF1-2 zielt auf RIG-I ab, einen viralen Sensor für doppelsträngige RNA (dsRNA), der die IFN- α -Produktion vermittelt und die Herunterregulierung der RIG-I-Proteinexpression in EBV-infizierten B-Zellen induziert. Meine Ergebnisse zeigen ferner die wichtige Rolle von miR-BHRF1-2 bei der antiviralen Immunevasion und Etablierung einer EBV-Infektion, was neue Angriffspunkte für die Behandlung von EBV-assoziierten Malignomen bieten könnte.