

- Zusammenfassung -

Xianliang Cheng
Dr. sc. Hum

Cellular control of spontaneous replication in B cells infected by the Epstein-Barr virus

Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. Henri-Jacques Delecluse

In replizierenden LCLs zeigten beide Isoformen von RAB11FIP1 im Vergleich zu latenten LCLs eine erhöhte Expression. Beachtenswert ist, dass sowohl RAB11FIP1C als auch RAB11FIPB die BZLF1-Expression verstärkten und dieser Effekt auf der C2-Domäne abhängig war. Die zunehmende Wirkung von RAB11FIP1C auf BZLF1 wurde unabhängig von transkriptionellen oder proteomischen Veränderungen beobachtet, die durch RAB11FIP1 hervorgerufen wurden. Darüber hinaus kann der dynamische Wechsel der Lokalisierung von RAB11FIP1 von der perinuklearen Region zur Plasmamembran zu einer erhöhten Anwesenheit von EGFR in der Plasmamembran beitragen. Daraus resultiert die Aktivierung des MAPK/ERK-Signalwegs durch EGF, der die Replikation des EBV erleichtert. Darüber hinaus hat die Überexpression von RAB11FIP1 in replizierenden LCLs das Potenzial, die Phosphorylierung von ERK zu verstärken und RAS zu aktivieren, was zur Aktivierung des MAPK-Signalwegs und somit zur Verbesserung der EBV-Replikation führt. Diese verbundenen Erkenntnisse unterstreichen die vielschichtige Rolle von RAB11FIP1 bei der Beeinflussung der BZLF1-Expression, der zellulären Lokalisierung, der EGFR-Signalgebung und der Aktivierung des nachgeschalteten MAPK-Signalwegs, was letztendlich zur Replikation von EBV in LCLs beiträgt.