

## Neues zur Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus

### **Bonner Forschende entschlüsseln, wie der menschliche Körper eine weit verbreitete Virusinfektion unter Kontrolle hält**

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) kann bestimmte Krebsarten oder Autoimmunerkrankungen auslösen, aber wie der Körper diese häufige Virusinfektion unter Kontrolle hält, ist weitestgehend unbekannt. Forschende des Universitätsklinikums Bonn (UKB) und der Universität Bonn haben jetzt genetische und nicht-genetische Faktoren identifiziert, die dem Körper helfen EBV zu bekämpfen. Hierfür werteten sie Genomsequenz-Daten, die eigentlich zur Charakterisierung des menschlichen Erbguts gedacht sind, auf eine neue Art aus. Mit der neuen Technik konnten sie die Menge an EBV im Blut abschätzen und in großen Gesundheitsdatensätzen Zusammenhänge finden – zum Beispiel eine erhöhte Viruslast in Personen mit HIV-Infektionen, aber auch Rauchern. Auch gab es Hinweise auf neue Gene, die Schlüsselrollen in der EBV-Immunität haben. Ihre Ergebnisse sind jetzt im renommierten Fachjournal „Nature“ veröffentlicht.

Mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) sind etwa 90 bis 95 Prozent der erwachsenen Weltbevölkerung infiziert. Eine EBV-Infektion ist ein Risikofaktor für verschiedene Krebsarten wie dem Hodgkin-Lymphom (HL) und Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose (MS). Nach der Infektion, die meist schon im Kindesalter geschieht, verbleibt EBV lebenslang versteckt in bestimmten weißen Blutkörperchen, den B-Gedächtniszellen. Das Virus ist in diesen Zellen meist inaktiv und entzieht sich in dieser sogenannten Latenzphase der Entfernung durch das Immunsystem. Es kommt spontan, aber auch durch Stress, immer wieder zu Reaktivierungen des Virus – dann wechselt das Virus in einen aktiven Zustand. „Trotz der hohen Relevanz ist bisher nur sehr wenig darüber bekannt, wie genau das Immunsystem die lebenslange EBV-Infektion unter Kontrolle hält und wie dies zur Entwicklung von Krankheiten wie Krebserkrankungen oder Autoimmunerkrankungen beiträgt. Dies ist größtenteils auf einen Mangel an geeigneten Daten zurückzuführen – so fehlen in großen populations-basierten Studien, wie zum Beispiel Biobanken, direkte Messungen der EBV-Viruslast“, sagt Korrespondenzautorin Prof. Kerstin Ludwig vom Institut für Humangenetik des UKB, die auch Mitglied des Exzellenzclusters ImmunoSenstation3 und der Transdisziplinären Forschungsbereiche (TRA) „Life and Health“ und „Modelling“ der Universität Bonn ist.

### **Ein neues Maß für die Messung der Viruslast**

„Um diese Einschränkungen zu überwinden, erarbeiteten wir, dass die Menge an EBV im menschlichen Blut auch über Genomsequenz-Daten abgeschätzt werden kann. Genomsequenz-Daten werden eigentlich erhoben, um das menschliche Erbgut zu charakterisieren – wir haben sie also ein wenig ‚zweckentfremdet‘“, sagt Erstautor Dr. Axel Schmidt vom Institut für Humangenetik des UKB. So untersuchte das Forschungsteam Genomsequenz-Daten (GS) aus dem Blut von 486.315 Teilnehmenden der UK Biobank und von 336.123 Teilnehmenden des Projektes All of Us und fand bei 16,2 Prozent beziehungsweise 21,8 Prozent der Personen kurze DNA-Abschnitte, die dem EBV-Genom zuzuordnen waren. Diese werden als EBV-Reads bezeichnet. „Personen, bei denen solche EBV-Reads nachgewiesen werden, haben im Durchschnitt eine erhöhte EBV-Viruslast. Dies konnten wir mit Laboruntersuchungen zeigen. Da bei großen Biobanken, wie der UK Biobank, Genomsequenz-Daten für alle Teilnehmenden erhoben wurden, hat man jetzt ein Maß, mit dem die EBV-Viruslast in großem Stil abgeschätzt werden kann“, sagt Schmidt. „Damit eröffnen sich ganz neue Möglichkeiten, um die noch vielen Fragen zum Thema EBV-Immunität zu untersuchen.“

## **Aktives Rauchen fördert EBV-Viruslast**

Zunächst untersuchten die Autor\*innen, welche nicht-genetischen Faktoren einen Einfluss auf die EBV-Viruslast haben. So konnten sie zeigen, dass die Anzahl von EBV-Reads bei immungeschwächten Personen und auch bei Rauchern erhöht war. Rauchen ist ein Risikofaktor für mehrere EBV-assoziierte Krankheiten, obwohl die zugrundeliegenden Mechanismen größtenteils unbekannt sind. „Unsere Daten geben erste Hinweise darauf, dass vor allem das aktuelle Rauchen die EBV-Viruslast erhöht. Andere Gruppen haben bereits gezeigt, dass aktuelles Rauchen einen Einfluss auf das angeborene Immunsystem hat. Dies könnte also ein Hinweis sein, dass diese Interaktion auch bei der EBV-Kontrolle eine Rolle spielt“, sagt Schmidt. Eine weitere interessante Beobachtung war auch ein Zusammenhang zwischen der Viruslast und der Jahreszeit, in der die Probe genommen wurde – so fanden sich im Schnitt mehr EBV-Sequenzen im Winter, und weniger im Sommer.

## **Neue Kandidatengene für Schlüsselrollen in der EBV-Immunität**

Auf genetischer Ebene stellten die Bonner Forschenden eine starke Assoziation zwischen EBV-Viruslast und dem Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC)-Locus fest. Dieser Abschnitt in unserem Erbgut enthält Baupläne für spezielle Proteine, die dem Immunsystem helfen, fremde Stoffe wie Viren oder Bakterien zu erkennen, wodurch diese DNA-Region also ein Schlüsselspieler im Abwehrsystem ist. Neben dem MHC-Locus wurden Assoziationen an 27 Regionen in der DNA außerhalb des MHC gefunden, die in beiden Biobanken weitgehend übereinstimmten. Unter den Genen, die in diesen Regionen liegen, sind einige mit bekannten Funktionen im Immunsystem, die eine plausible Rolle in der Kontrolle der EBV-Viruslast spielen könnten, aber auch eine Vielzahl neuer Kandidaten. Analysen der genetischen Überschneidung mit EBV-assoziierten Erkrankungen führten zudem zu neuen Hypothesen hinsichtlich der Mechanismen bei MS und identifizierten neue Erkrankungen, für die EBV pathophysiologisch relevant sein könnte, zum Beispiel Typ-1-Diabetes.

Das Resümee von Prof. Ludwig ist: „Unsere Ergebnisse dienen zum einen als Grundlage zum Verständnis der EBV-Immunität, zum anderen eröffnen sie auch Wege für neue mechanistische Studien und Therapieansätze bei EBV-assoziierten Erkrankungen. Im weiteren Sinne veranschaulicht unsere Studie, wie Nebenprodukte menschlicher Genomsequenz-Daten zur Untersuchung dauerhafter Virusinfektionen genutzt werden können.“

Beteiligte Institutionen: Neben dem UKB und der Universität Bonn war unter anderem die University of Tokyo in Japan an der Studie beteiligt.

Publikation: Axel Schmidt et al.: Host control of persistent Epstein-Barr virus infection; Nature; DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-026-10274-4>

**Teilen Sie diesen Beitrag:**