

## **Νέα μελέτη αποσαφηνίζει πως ο ιός Epstein-Barr (EBV) μπορεί να οδηγήσει σε καρκινογένεση**

Περισσότερο από το 90% των ανθρώπων έχουμε μολυνθεί από τον ιό Epstein-Barr (EBV), συνήθως στην παιδική ηλικία, ακόμα και χωρίς να το γνωρίζουν. Ο ιός EBV ανήκει στην οικογένεια των ερπητο-ιών. Αυτό συμβαίνει επειδή οι περισσότερες μολύνσεις από EBV είναι ήπιες ή δεν προκαλούν καθόλου συμπτώματα. Ωστόσο, σε μερικούς ανθρώπους ο ιός EBV μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα υγείας. Ο ιός μπορεί να προκαλέσει οξεία λοιμώδη μονοπυρήνωση, και να πυροδοτήσει την εμφάνιση διαβήτη τύπου 1. Μπορεί επίσης να παραμείνει στο σώμα μας σε λανθάνουσα κατάσταση για χρόνια και να οδηγήσει μακροπρόθεσμα σε αυξημένο κίνδυνο για ορισμένους καρκίνους, όπως λέμφωμα, λευχαιμία και καρκίνο κεφαλής και τραχήλου.

Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα (Ντόρα) Ψαλτοπούλου** (Καθηγήτρια Επιδημιολογίας και Προληπτικής Ιατρικής) και **Γιάννης Ντάνας** συνοψίζουν τα νεότερα στοιχεία της πρόσφατης δημοσίευσης των Li και συνεργατών από το Πανεπιστήμιο του Σαν Ντιέγκο της Καλιφόρνια των ΗΠΑ στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση Nature σχετικά με τους μηχανισμούς μέσω των οποίων ο ιός EBV μπορεί να οδηγήσει σε καρκινογένεση. Τα ευρήματα της μελέτης δείχνουν ότι μια πρωτεΐνη-κλειδί του ιού συνδέεται εύκολα σε ένα συγκεκριμένο σημείο του ανθρώπινου χρωμοσώματος. Στα σημεία όπου η πρωτεΐνη συσσωρεύεται, το χρωμόσωμα γίνεται πιο επιρρεπές στη θραύση για λόγους που δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί. Η θραύση οδηγεί στη δημιουργία κυττάρων που έχουν μολυνθεί από τον ιό EBV σε λανθάνουσα μορφή και είναι πιθανότερο με την πάροδο του χρόνου να γίνουν καρκινικά.

Η πρωτεΐνη EBNA1 του ιού EBV έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον επειδή δεσμεύει το ιικό DNA σε συγκεκριμένα σημεία, κάτι που επιτρέπει στον ιό να επιβιώνει και να δημιουργεί περισσότερα αντίγραφα του εαυτού του. Στη νέα μελέτη, οι ερευνητές έδειξαν ότι η συγκεκριμένη πρωτεΐνη μπορεί να δεσμεύει και το ανθρώπινο DNA σε συγκεκριμένα σημεία. Μάλιστα αυτά τα σημεία βρίσκονται σε μια επαναλαμβανόμενη περιοχή του DNA που δεν κωδικοποιεί για πρωτεΐνες στο ανθρώπινο χρωμόσωμα 11 και περιλαμβάνει περισσότερα από 300 αντίγραφα μιας ακολουθίας 18 ζευγών βάσεων, η οποία είναι παρόμοια με την αντίστοιχη θέση δέσμευσης της EBNA1 στο ιικό γονιδίωμα του EBV.

Επιπλέον, οι ερευνητές παρατήρησαν ότι το επαναλαμβανόμενο DNA στη συγκεκριμένη περιοχή του χρωμοσώματος 11 του ανθρώπου αποτελεί μια ασταθή δομή που είναι εύθραυστη. Η συσσώρευση της πρωτεΐνης EBNA1 σε αυτή την περιοχή οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο θραύσεων στο DNA. Αυτά τα γεγονότα θραύσης μπορεί να επηρεάσουν γειτονικές περιοχές του DNA που είναι γνωστό ότι ρυθμίζουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Η τροποποίηση της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης σε αυτές τις περιοχές μπορεί να εκκινήσει μηχανισμούς καρκινογένεσης στο ανθρώπινο κύτταρο.

Οι ερευνητές εξέτασαν επίσης δεδομένα αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος για περισσότερους από 2.400 καρκίνους (Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium) και βρήκαν ότι οι όγκοι που σχετίζονται με τον ιό EBV είχαν επίσης ένα ασυνήθιστα υψηλό αριθμό ανωμαλιών του χρωμοσώματος 11, ιδιαίτερα στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Συμπερασματικά, τα καινοτόμα ευρήματα της μελέτης ανοίγουν το δρόμο για να βρεθούν νέοι τρόποι ανίχνευσης και εντοπισμού των ατόμων που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνων που σχετίζονται με τον ιό EBV. Η δημιουργία εμβολίων έναντι του

ιού EBV θα μπορούσε να προλάβει τις μακροπρόθεσμες επιπλοκές της μόλυνσης από τον ιό και σε αυτή την κατεύθυνση έχουν ξεκινήσει ήδη ερευνητικές προσπάθειες στις ΗΠΑ.