

EBV genome analysis in multiple sclerosis shows extensive viral diversity and links to autoimmunityJoonas Lehtikoinen^{1,2}, Leo Hannolainen³, Osmo Rautila¹, Zachery W. Dickson³, Lari Pyöriä³, Liane Dieterich^{1,4}, Lilja Jansson^{1,2}, Silja Tammi⁵, Klaus Hedman³, Maria F. Perdomo^{3,*}, Pentti J. Tienari^{1,2,*}NAR Mol Med, julkaistu verkossa 24.3.2026, <https://doi.org/10.1093/narmme/ugag019>

Ensimmäiset EBV-genomit MS-tautia sairastavilta

Ensimmäiset Epstein–Barrin viruksen (EBV) koko genomien sekvenssit osoittavat merkittävän määrän luonnollista variaatiota ja alustavia eroja multipeliskleroosia eli MS-tautia sairastavien ja verrokkien välillä. EBV-genomien kartoittaminen on tärkeää EBV-rokotteen ja uusien spesifisempien hoitojen kehittämiseksi.

EBV-infektio on merkittävin MS-taudin riskitekijä. EBV-vasta-aineita on todettavissa lähes 100 %:lla MS-tautia sairastavista ja 96–97 %:lla verrokeista (30-kertainen riskisuhde). Koska MS-taudin esiintyvyys väestössä on vain 0,2 %, herää kysymys, miten näin yleinen virus voi aiheuttaa varsin harvinaisen sairauden? Yksi selitys olisi, että EBV:n jotkin erityiset variantit ovat MS-taudin taustalla. Toistaiseksi tiedossa olevat EBV:n koko genomien sekvenssit ovat peräisin joko syöivistä tai lymfoblastisolulinjoista, joita on viljelty kuukausia.

Ennen tutkimusta havaittiin, että keskimäärin yksi 2 000:sta B-solusta sisältää EBV:tä, mikä on huomattavasti enemmän kuin aiemmin oli ajateltu. Tämän löydöksen pohjalta tutkimuksessa kehitettiin menetelmä, jossa aktivoimalla EBV saatiin kuuden vuorokauden soluviljelyssä viruksen DNA kertymään viljelynesteseen. Tämän jälkeen EBV-DNA vielä rikastettiin oligonukleotideilla (lyhyitä EBV-sekvenssiin sitoutuvia RNA-molekyylejä) ennen sekvensointia.

EBV-sekvensseistä löydettiin huomattava määrä aiemmin kuvaamattomia muutoksia,

kaikkiaan yli 1 000 yhden emäksen variaatiota. Variaatiota oli niin paljon, että nykyinen EBV-referenssitietokanta tulee pian korvata terveistä verrokeista saaduilla sekvensseillä nykyisten syöpäperäisten linjojen sijaan. Tutkimuksessa raportoitiin useita alustavia eroja MS-potilaiden ja verrokkien EBV:n välillä. Lisäksi kuvattiin variantteja EBV:n EBNA1-proteiinissa alueella, jossa on samankaltaisuutta ihmisen keskushermostoantigeenien kanssa (molekyylijäljittely). Simuloidussa sitoutumiskokeessa variantit muuttivat merkittävästi antigeenipeptidien sitoutumista HLA-molekyyleihin, mikä saattaa liittyä autoimmuuniprosesseihin.

Tämä tutkimus luo perustan EBV-genomin laajemmalle analyysille MS-taudin ja muidenkin EBVhen liittyvien sairauksien yhteydessä. Parhaassa tapauksessa löydökset ovat sovellettavissa EBV-rokotteen, tautien seulontatyökalujen ja uusien hoitojen kehittämiseen. ■

¹Translational immunologian tutkimusohjelma, Helsingin yliopisto; ²Neurologian klinikka, Neurokeskus, HUS, Helsinki; ³Virologia, Medicum, lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto; ⁴Rudolf Virchow Center, Biomedicine, University of Würzburg, Germany; ⁵Tutkimus ja kehitys, Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu, Helsinki; *samanarvoinen osuus