

Charakterisierung virus-spezifischer, kreuzreaktiver Antikörpern in Patienten mit postinfektiösen Chronischen Fatigue Syndrom (CFS/ME)

Antonia Nowicki, Friederike Hoheisel, Sandra Bauer, Franziska Sotzny, Carmen Scheibenbogen
Charité- Universitätsmedizin Berlin, Institut für medizinische Immunologie (IMI), Berlin, Deutschland

Hintergrund

Das chronische Fatigue Syndrom (ME/CFS) ist eine häufige, chronische Erkrankung, für die es derzeit weder einen diagnostischen Test noch eine zugelassene Therapie gibt. Interessanterweise härt sich die Hinweise für autoimmune Prozesse bei postinfektiösem ME/CFS ^{1,2}. ME/CFS beginnt häufig mit einer Infektion, z.B. einer Epstein-Barr-Virus (EBV)-assoziierten infektiösen Mononukleose ³. In einer früheren Studie haben wir mit Hilfe eines Peptid Microarrays die EBV-spezifische Antikörper-Antwort in ME/CFS Patienten untersucht und fanden erhöhte Level an Antikörpern gegen verschiedene Sequenzen im Vergleich zu Gesunden ^{4,5}. Spezifische Antikörper gegen drei Sequenzen in den EBNA4 und -6 Proteinen ließen ein diagnostisches Potential vermuten. Interessanterweise, weisen diese Sequenzen Homologien zu verschiedenen humanen Proteinen auf.

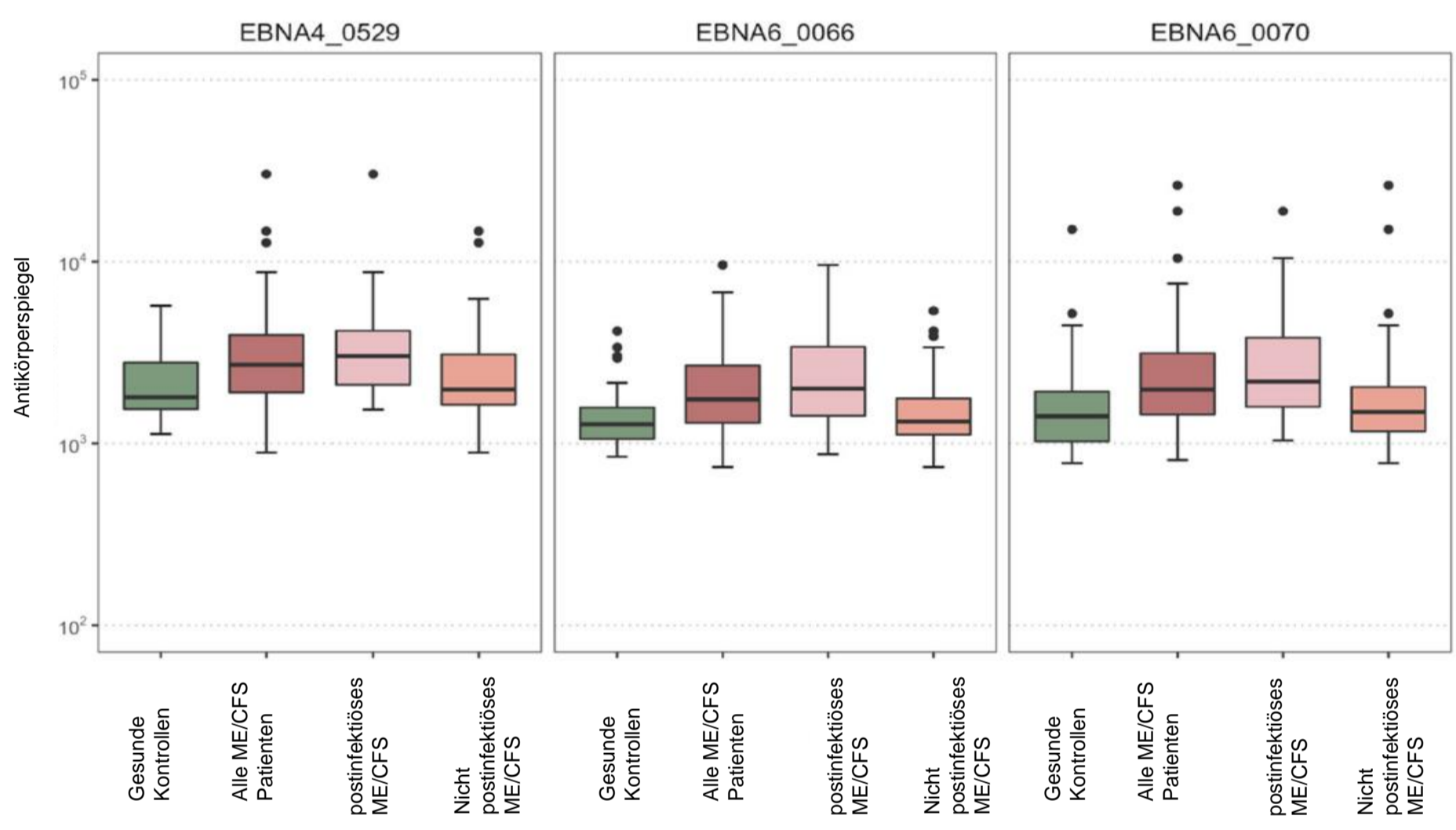


Abb. 1: Statistische Analyse der Antikörperspiegel in Bezug auf EBNA4_0529, EBNA6_0066 und EBNA6_0070, als Boxplots dargestellt (Sepúlveda, Malato et al. 2022)

Ziel der Arbeit

1. Etablierung eines ELISAs (Enzymgekoppelter Immunabsorbtionsassay) zur Messung EBV-spezifischer, kreuzreaktiver Antikörper und beurteilung der diagnostischen Relevanz

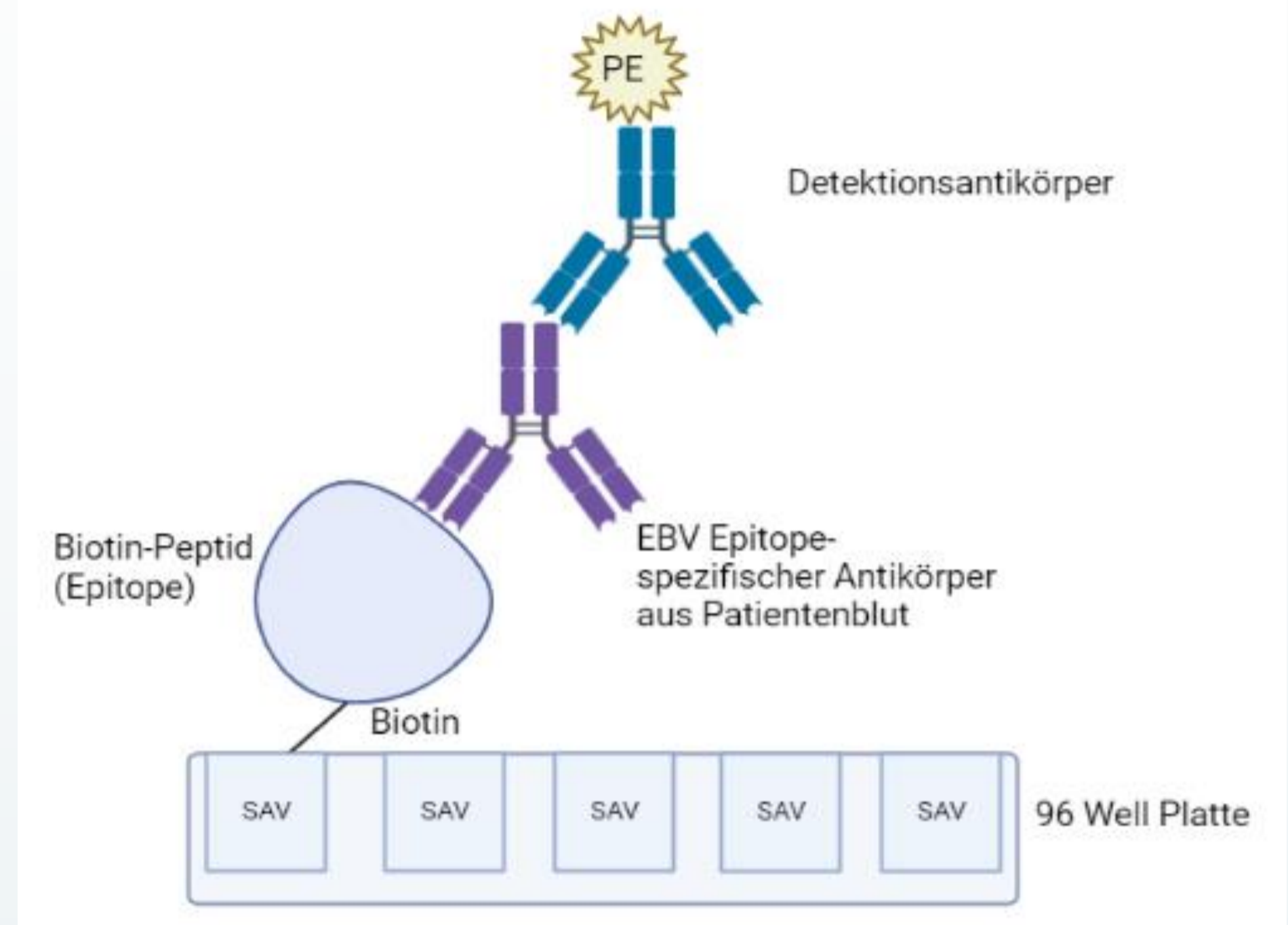


Abb. 2 Prinzip des ELISAs [SAV=Streptavidin]

2. Etablierung einer durchflusszytometrischen Methode zum Nachweis neuer potentieller virus-spezifischer, kreuzreaktiver Antikörper
3. Untersuchung der funktionellen Bedeutung im Rahmen der Arbeit identifizierter kreuzreaktiver Antikörper

Teil eines BMBF-geförderten Verbundprojekts



Charakterisierung Virus-spezifische, kreuzreaktive Autoantikörper



Charakterisierung der Funktion der Mitochondrien



Sekretom- und Transkriptomanalyse Antikörper-induzierter Zellen



Analyse der Immunzell Zusammensetzung und Funktion (Einzelzell-RNA-Sequenzierung)

Unser Ziel als interdisziplinäres, koordiniertes **Forschungsnetzwerkes** ist ein besseres Verständnis des **Pathomechanismus von postinfektiösen ME/CFS**. Dieses bildet ferner eine Grundlage für die Entwicklung diagnostischer Marker und therapeutischer Strategien für ME/CFS.

Referenzen: 1. Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome – Evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 2018;17(6):601-9.
2. Wirth K, Scheibenbogen C. A Unifying Hypothesis of the Pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). Recognitions from the finding of autoantibodies against ss2-adrenergic receptors. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102527.
3. Rasa S, Nora-Krukle Z, Henning N, Eliassen E, Shikova E, Harrer T, et al. Chronic viral infections in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J Transl Med.* 2018;16(1):268.
4. Loebel M, Eckey M, Sotzny F, Hahn E, Bauer S, Grabowski P, et al. Serological profiling of the EBV immune response in Chronic Fatigue Syndrome using a peptide microarray. *PLoS One.* 2017;12(6):e0179124.
5. Sepúlveda, N., et al. "Revisiting IgG Antibody Reactivity to Epstein-Barr Virus in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Its Potential Application to Disease Diagnosis.. (2022) *Front Med (Lausanne)* 9: 921101.