

The College of Graduate Studies and the College of Medicine & Health Sciences Cordially
Invite You to a
Master Thesis Defense

Entitled

*USING A RABBIT MODEL TO UNDERSTAND THE IMPACT OF ORAL VERSUS INTRAVENOUS
TRANSMISSION OF EPSTEIN-BARR VIRUS*

By

Meera Mohammed Hamad Al Ameri

ID: 700039651

Faculty Advisor

Prof. Gulfaraz Khan, Department of Medical Microbiology and Immunology

Date & Venue

Thursday, November 7, at 1:30 PM

Location: Yanah Theatre

[Join with ZOOM](#) or 864 0798 4191

Abstract

The isolation of Epstein-Barr Virus (EBV) in 1964 from a case of Burkitt lymphoma prompted a surge in research on the biology of this oncogenic virus and its role in the pathogenesis of associated malignancies. Over half a century later, a number of pertinent questions on the dynamics of EBV and the cellular targets of primary infection remain poorly defined. One major obstacle in EBV research has been the lack of a suitable small animal model. EBV is a highly human tropic virus. We have recently established a novel rabbit model of EBV infection that appears to mimic natural infection in humans. This research aimed to compare the oral versus intravenous (IV) mode of EBV transmission, the degree of viral spread in blood and peripheral organs, long-term latency, and viral reactivation. Specifically, the study explored whether oral transmission of EBV is as effective as blood-borne transmission. We investigated the connection between the transmission mode and the extent of viral dissemination in the peripheral organs and the blood. We also examined if the transmission mode influences long-term viral latency and reactivation following immunosuppression. A sample of 34 rabbits was randomly divided into three groups (IV: 15 rabbits, oral: 15 rabbits and controls: 4 rabbits) to address these research questions. Both groups received the same quantity of fresh cell culture-derived EBV via oral or intravenous route. Using histology, PCR/qPCR, EBER-in situ hybridization, and immunohistochemistry, our investigations indicated that rabbits can be infected with EBV via both oral and IV routes of transmission. However, the oral transmission mode is less efficient than the intravenous route. Moreover, immunosuppression of latently EBV-infected rabbits resulted in the reactivation of the virus. The viral load was lower in an oral group compared with the IV. This was also reflected in the degree of viral dissemination in other organs, most notably, the spleen. The rabbit model of EBV infection holds great potential for unraveling the biology of EBV and its associated diseases. In this study, we show that the mode of transmission impacts EBV's long-term latency and reactivation.

Keywords: Primary EBV infection; rabbit model; oral vs IV infection; viral latency and reactivation; cellular targets of EBV.

تتشرف كلية الدراسات العليا و كلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور مناقشة رسالة الماجستير

العنوان

استخدام نموذج الأرنب لفهم تأثير انتقال فيروس إيشتاين بار عن طريق الفم مقابل الوريد

للطالبة

ميرة محمد حمد العامري

الرقم الجامعي: 700039651

المشرف

د. قلفراز خان

قسم علم الأحياء الدقيقة والمناعة – كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

مسرح يناع، يوم الخميس، 7 نوفمبر 2024، الساعة 1:30 ظهراً

[Join with ZOOM](#) or 864 0798 4191

الملخص

لقد أدى عزل فيروس إيشتاين بار (EBV) في عام 1964 من حالة من ليمفوما بوركيت إلى زيادة كبيرة في الأبحاث حول بيولوجيا هذا الفيروس المسبب للسرطان ودوره في التسبب في الأورام الخبيثة المرتبطة به. وبعد أكثر من نصف قرن من الزمان، لا يزال عدد من الأسئلة ذات الصلة بكيفية عمل فيروس إيشتاين بار والخلايا المستهدفة للعدوى الأولية غير محددة بشكل جيد. كانت إحدى العقبات الرئيسية في أبحاث فيروس إيشتاين بار هي الافتقار إلى نموذج حيواني صغير مناسب. فيروس إيشتاين بار هو فيروس يصيب البشر بصورة رئيسية. لقد أنشأنا مؤخرًا نموذجًا جديدًا للأرناب لعدوى فيروس إيشتاين بار يحاكي العدوى الطبيعية للبشر. يهدف هذا البحث إلى مقارنة طريقة انتقال فيروس إيشتاين بار عن طريق الفم مقابل الوريد، ودرجة انتشار الفيروس في الدم والأعضاء الطرفية، والكمون الطويل الأمد، وإعادة تنشيط الفيروس. وعلى وجه التحديد، قمنا بدراسة مدى فعالية انتقال العدوى عن طريق الدم مقارنة بالانتقال عن طريق الفم وانعكاس ذلك على مدى انتشار الفيروس في الأعضاء الطرفية والدم. لقد درسنا أيضاً ما إذا كان وضع النقل يؤثر على الكمون الفيروسي وإعادة التنشيط على المدى الطويل بعد تثبيط المناعة. تم تقسيم عينة مكونة من 34 أرناباً بشكل عشوائي إلى ثلاث مجموعات (عبر الوريد: 15 أرناباً، الفم: 15 أرناباً و4 أرناب غير مصابين) للإجابة على أسئلة البحث. تلقت كلا المجموعتين نفس الكمية من فيروس EBV المعزولة من مزارع الخلايا جديدة عن طريق الفم أو الوريد. باستخدام تقنيات معملية مثل علم الأنسجة، تفاعل البلمرة المتسلسل القياسي والكمي، تهجين EBER في الموقع، والكيمياء المناعية، أشارت تحقيقاتنا إلى أن الأرناب يمكن أن تصاب بفيروس EBV عبر طرق انتقال العدوى عن طريق الفم والوريد. ومع ذلك، فإن طريقة النقل عن طريق الفم أقل كفاءة من الطريقة الوريدية. علاوة على ذلك، أدى تثبيط المناعة لدى الأرناب المصابة بفيروس EBV الكامن إلى إعادة تنشيط الفيروس. كانت الكمية المقاسة أقل في المجموعة الفموية مقارنةً بالمجموعة الوريدية. وانعكس ذلك أيضاً على درجة انتشار الفيروس في الأعضاء الأخرى، وأبرزها الطحال. نموذج الأرناب لعدوى EBV يحل إمكانات كبيرة لكشف بيولوجيا EBV والأمراض المرتبطة به. في هذه الدراسة، نظهر أن طريقة النقل تؤثر على زمن استجابة EBV وإعادة تنشيطه على المدى الطويل.

كلمات البحث الرئيسية: عدوى EBV الأولية؛ نموذج الأرناب؛ العدوى عن طريق الفم مقابل الوريد. الكمون الفيروسي وإعادة التنشيط؛ الأهداف الخلوية لEBV.