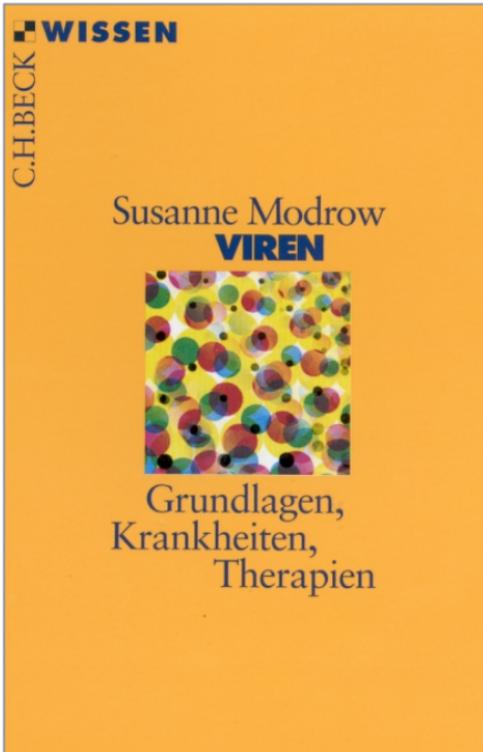


Unverkäufliche Leseprobe



**Susanne Modrow
Viren**

Grundlagen, Krankheiten, Therapien

124 Seiten, Paperback
ISBN: 978-3-406-44777-8

I. Ein Virus – was ist das?

1. Seit wann kennt man Viren?

Viren, das wissen wir heute, sind kleine, einfach aufgebaute Infektionserreger, die in die Zellen eines Organismus eindringen und sich dort vermehren. Sie verwenden dabei die Bestandteile der so infizierten Zellen für die Bildung ihrer Nachkommen – sie sind also Zellparasiten. Die moderne Molekularbiologie und Genetik hat in den letzten Jahrzehnten zu einer rasanten Explosion des Wissens über die Details des Aufbaus und der Struktur von Viren, die Art und Weise ihrer Vermehrung und ihrer Verbreitung geführt. Es floß sinnvoll in die Entwicklung von Impfstoffen zum Schutz vor Infektionen und von antiviralen Medikamenten zur Therapie der mit den Infektionen verbundenen Erkrankungen ein.

Das Wissen von Viren ist jedoch wesentlich älter und stammt aus einer Zeit, in der man von all den uns bekannten Einheiten nichts wußte. Man wußte von Erkrankungen, die wir heute als durch Viren verursacht kennen, vermutete aber, daß sie von *Giften* herrühren, da man auch mit den im 19. Jahrhundert verfügbaren Methoden keine Bakterien, Protozoen oder andere Kleinstlebewesen in den giftigen, die Krankheit verursachenden Materialien entdecken konnte. Erst Versuche, bei denen man die Erkrankung durch Einsatz unterschiedlicher Verdünnungen des giftigen Stoffes auf Tiere oder Pflanzen übertrug, die jedoch zeigten, daß die Wirkung beim Einsatz hoher Verdünnungsstufen oder nach vielen Passagen nicht nachließ, ließen den Verdacht aufkommen, daß diese Gifte wohl die Eigenschaft besitzen, sich in den Organismen zu vermehren. Für diese vermehrungsfähigen Gifte führte man die Bezeichnung *Virus*, also das lateinische Wort für Gift oder Schleim, ein.

Daß es sich bei den Viren um sehr kleine Lebewesen handeln muß, die nicht einmal die Größe der auch ebenfalls sehr kleinen Bakterien erreichten, wußte man, weil man sie eben in den verfügbaren Lichtmikroskopen nicht sehen konnte. Dies gelang erst

bei Einsatz des von Ernst Ruska 1940 entwickelten Elektronenmikroskops. Daß die Viren deutlich kleiner sind als Bakterien, konnte Dimitri I. Iwanowski 1892 in St. Petersburg zeigen. Er filtrierte Extrakte aus Tabakpflanzen, die von der Mosaikkrankheit befallen waren, durch Filter, die Poren mit Durchmessern von etwa 0.2 Mikrometern aufwiesen, durch die Bakterien bekannterweise nicht hindurchgelangen konnten. Mit den bakterienfreien Filtraten konnte Iwanowski dann aber die Mosaikkrankung auf bislang gesunde Tabakpflanzen übertragen – das Tabakmosaikvirus war so als erstes Virus entdeckt. Mit ähnlichen Versuchsansätzen bewies Friedrich Loeffler 1898 in Greifswald, daß die Maul- und Klauenseuche durch Viren hervorgerufen wird und entdeckte so als erster ein Virus, das Tiere erkranken läßt. Zwei Jahre später zeigte Walter Reed in den USA, daß auch das Gelbfieber, eine in Afrika und Süd- und Mittelamerika weit verbreitete Seuchenerkrankung des Menschen, durch ultrafiltrierbare Agentien – also Viren – verursacht wird und daß seine Übertragung durch Stechmücken erfolgt. Nach der Entdeckung dieses ersten humanpathogenen Virus folgten 1903 die Tollwut sowie die Kaninchenmyxomviren und 1908 die Geflügelleukämieviren. 1911 fand dann Peyton Rous, daß Viren auch Krebs hervorrufen können: Er bewies, daß Bindegewebstumoren in Geflügel durch Virusinfektionen entstehen. Die von ihm beschriebenen Erreger wurden nach ihm *Rous-Sarkom-Viren* benannt, 1966 wurde Peyton Rous für diese Entdeckung der Nobelpreis verliehen. Inzwischen wissen wir, daß auch etliche andere Krebs-erkrankungen in Säugetieren durch Viren verursacht sind – man schätzt, daß an der Entstehung von etwa 25 Prozent der menschlichen Tumoren Viren kausal beteiligt sind. In den Jahren 1916 und 1917 entdeckten Frederick Twort und Felix d’Herelle, daß auch Bakterien von filtrierbaren, übertragbaren Erregern befallen werden. Auffällig war vor allem deren Eigenschaft, die Bakterien zu lysieren, Twort und d’Herelle nannten diese Viren deshalb nach dem griechischen Wort *phagein* (= essen) *Bakteriophagen*.

Die Erforschung der Poliomyelitis (spinale Kinderlähmung) war über Jahrzehnte ein treibender Motor der Virusforschung.

Diese mit Lähmungen verbundene entzündliche Erkrankung der grauen Rückenmarksubstanz war – wie einige historische Hinweise vermuten lassen – wohl schon 1500 Jahre vor Christi Geburt bekannt. Sie nahm im 18. und 19. Jahrhundert zahlenmäßig stark zu und wurde 1840 von Jacob von Heine und wenig später von Oskar Medin als Kinderlähmung beschrieben. 1909 zeigten Karl Landsteiner und Emil Popper in Wien, daß diese nun auch als Heine-Medin-Krankheit bekannte Kinderlähmung von einem ultrafiltrierbaren Erreger – also einem Virus – verursacht wird und daß man sie auf Affen übertragen kann. Der Pathologe Karl Landsteiner bekam für eine andere, einige Jahre zuvor gemachte Entdeckung 1930 den Nobelpreis: 1900, neun Jahre bevor er das Virus der Kinderlähmung fand, hatte er als erster das AB0-Blutgruppensystem des Menschen beschrieben.

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts war dann jedoch eine deutliche Zunahme der Kinderlähmung zu verzeichnen, zugleich verschob sich die Erkrankung vom Kleinkind- ins Erwachsenenalter. Heute wissen wir, daß hierfür die Maßnahmen für eine verbesserte öffentliche Hygiene mit verantwortlich waren, die – wie beispielsweise die Einführung einer Abwasserkanalisation in den Städten zu Beginn des 20. Jahrhunderts – langsam zu greifen begannen. Der Erstkontakt der Menschen mit etlichen Krankheitserregern verschob sich zugleich vom Kindes- ins spätere Lebensalter: auch die Kinderlähmung wurde so zur Erwachsenenlähmung. Während die Infektionen im Kleinkindalter vermutlich wegen der noch im Blut der Säuglinge vorhandenen mütterlichen Antikörper einen meist milden Verlauf ohne andauernde Lähmungen nahmen, verliefen sie im Erwachsenenalter schwer. Todesfälle und lebenslang andauernde Lähmungen waren die Folge. Auch in den USA war diese deutliche Zunahme der Kinderlähmungsfälle zu verzeichnen – unter anderem erkrankte daran auch der spätere Präsident Franklin D. Roosevelt; er blieb lebenslang an den Rollstuhl gebunden. Er selbst war es, der in den dreißiger Jahren die *National Polio Foundation* gründete, die das erste große Spendenprogramm zur Erforschung einer Krankheit in den USA initiierte: Unter dem Motto „let’s dance that others can walk“ wurde vor allem die wohlhabende Bevölkerung bei

allen möglichen gesellschaftlichen und sozialen Anlässen und Ereignissen zu Spenden aufgerufen. Die Initiative wurde zu einem der größten Fundraising-Programme des 20. Jahrhunderts. Die eingeworbenen Spendengelder ermöglichten nicht nur die Erforschung der Poliomyelitis, sondern erbrachten zugleich auch viele neue Erkenntnisse in anderen Bereichen von Medizin und Biologie.

Einer der großen Erfolge dieses Programmes war die Entdeckung des sogenannten zytopathischen Effektes, den die Infektion der Polioviren in der Gewebekultur hervorruft. 1928 hatten H. B. und M. C. Maitland diese Methode eingeführt, bei der man kleine Gewebestückchen in Glasflaschen oder -schalen in serumhaltiger Flüssigkeit kultivierte. Die auswachsenden Zellen konnte man mit Viren infizieren, ihre erfolgte Vermehrung wies man dann meist in Tierversuchen nach. Ab den vierziger Jahren standen Antibiotika zur Verfügung, deren Zusatz in die Kulturflüssigkeit bakterielle Kontaminationen unterband und die Methode der Gewebekultur deutlich vereinfachte und handhabbar werden ließ. 1949 konnten dann J. F. Enders und Mitarbeiter zeigen, daß sich die Zellen in der Kultur bei Infektion mit dem Poliovirus morphologisch veränderten. Diese Veränderungen waren als zytopathischer Effekt einfach im Lichtmikroskop zu erkennen und ermöglichten Renato Dulbecco und Margarete Vogt drei Jahre später, nämlich 1952, die Entwicklung des Plaque-Tests. Durch ihn konnte man die Anzahl infektiöser Viren im Blut oder in anderen Biopsiematerialien und in Kulturflüssigkeiten bestimmen. Da nun die Polioviren unter kontrollierbaren Bedingungen in der Gewebekultur gezüchtet werden konnten, war die Grundlage für die Entwicklung der beiden Impfstoffe gegen die Kinderlähmung gelegt: Der von Jonas E. Salk entwickelte Totimpfstoff und die Lebendvakzine mit abgeschwächten Polioviren, die Albert B. Sabin etablierte, waren für die Kontrolle der Poliomyelitis entscheidend und sind beide heute noch in Gebrauch (siehe Kapitel VI). Ihrem flächendeckenden Einsatz ist zu verdanken, daß in den entwickelten Ländern die Kinderlähmung kaum mehr auftritt. Heute ist es das Ziel der Weltgesundheitsorganisation WHO, durch ausgedehnte Impfkampagnen

in den nächsten Jahren auch die Poliovirusinfektionen in der Dritten Welt einzudämmen und so diese gefährliche Krankheit schließlich etwa 100 Jahre nach der Charakterisierung des Poliovirus durch Karl Landsteiner auf der Erde auszurotten.

Die Erforschung der Viren und ihrer Vermehrung war jedoch nicht nur für die Klärung und die Bekämpfung der von ihnen verursachten Krankheiten von höchster Wichtigkeit. Gerade weil es sich bei Viren um kleine, im Vergleich zu Zellen oder gar höheren Organismen überschaubare Systeme aus relativ wenigen Komponenten handelt, erbrachte die Virusforschung essentielle Erkenntnisse in der Molekularbiologie. Die Klärung vieler grundlegender Vorgänge bei der Kontrolle der Genexpression wie die Wirkung von Enhancer-(Verstärker-)Elementen zur Steigerung der Genaktivität oder das Spleißen der Transkripte (mRNAs), die als große Vorläuferprodukte synthetisiert werden, sowie das Vorliegen der DNA im Komplex mit Histonproteinen, also in Nucleosomenstrukturen, sind Kinder der Virusforschung. Es war also eine äußerst fruchtbare Wechselbeziehung, die glücklicherweise auf vielen Gebieten immer noch existiert. Mit den heutigen Techniken der Molekularbiologie stehen uns am Beginn des 21. Jahrhunderts jedoch ganz andere Mittel zur Charakterisierung und Erforschung der Biologie der Viren und der Pathogenese der viralen Infektionen zur Verfügung wie den Forschern vor 50 Jahren. So ist es problemlos möglich, die Erbinformation eines neu aufgetretenen Virustyps innerhalb von nur wenigen Tagen nach seiner Isolierung zu entschlüsseln. Auf diese Weise lernt man auch die Genprodukte kennen, für deren Synthese die Erbinformation verantwortlich ist, bekommt Hinweise, wie deren Produktion kontrolliert wird und welche Funktion sie möglicherweise haben. Trotz all dieses Wissens erstaunen die Viren auch den erfahrensten Virologen immer wieder mit den Tricks, die sie auf Lager haben, um sich zu vermehren, ihr Überleben zu sichern und den körpereigenen Abwehrsystemen zu entgehen.

Auf die meisten Details der Virusinfektionen kann im Rahmen dieses kleinen Buches leider nicht eingegangen werden, sie sind den großen Lehrbüchern und Übersichtswerken vorbehalten, die am Ende des Textes als weiterführende Literatur aufgeführt

sind. In den nächsten Kapiteln wird aber versucht, dem interessierten Laien einen allgemeinen Überblick darüber zu geben, was Viren sind, wie sie sich vermehren und warum wir an ihren Infektionen immer wieder erkranken.