



*To my parents who motivated me in difficult times,
To my teachers who taught me how to learn,
To my students who taught me how to teach, and
To Helli and Markus.*

Walter Doerfler

Viren

Krankheitserreger und
Trojanisches Pferd

Springer-Verlag
Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo
Hong Kong Barcelona
Budapest

Prof. Dr. med. Walter Doerfler
Abteilung Medizinische Genetik und Virologie
Institut für Genetik
Weyertal 121, D-50931 Köln

Mit 46 Abbildungen

ISBN 3-540-60526-6

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funk-sendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996
Printed in Germany

Redaktion: Ilse Wittig
Umschlaggestaltung: Bayerl & Ost, Frankfurt
unter Verwendung der Illustration von Udo Ringeisen Fotografie & Grafik, Köln
Innengestaltung: Andreas Gösling, Bärbel Wehner, Heidelberg
Herstellung: Claudia Seelinger, Heidelberg
Satz: Schneider Druck, Rothenburg o.d. Tauber
Druck: Druckhaus Beltz, Hemsbach
Bindarbeiten: J. Schäffer, Grünstadt
26/3134 - 5 4 3 2 1 0 – Gedruckt auf säurefreiem Papier

Inhaltsverzeichnis

1 Wunder und Schrecken des Lebendigen	1
2 Viren sind überall	7
3 Das genetische Alphabet	16
Vier genetische Buchstaben	17
Aufbau des menschlichen Erbguts	27
Fast alle Genprodukte sind Proteine	30
Was ist eigentlich ein Gen?	35
Die Weitergabe der genetischen Information ..	38
Zum Aufbau von Zellen	47
4 Was sind Viren?	51
Genpakete als infektiöse Parasiten	52
Einteilung der Viren	56
5 Virusinfektion	75
Anheften und Eindringen	77
Freisetzung der Nukleinsäure und Transport in der Zelle	80
Frühe Gene	83
Vermehrung der Virusnukleinsäure: Polymerasen	84

Späte Gene	88
Entstehung neuer Virusteilchen	91
Zellzerstörung und Krankheitsentstehung	95
Wechselwirkungen zwischen Virus und Wirt ..	98

6 Methoden der experimentellen

Virologie	102
Zellkulturen	103
Virusnachweis	107
Virusreinigung	109
Gentechnologische Methoden	111

7 Onkogene Viren

Die Entdeckung der onkogenen Viren	114
Eigenschaften virustransformierter Zellen	116
Das Virusgenom bleibt in der Zelle	118
Aktivitäten onkogener Virusgenome im Wirtsgenom	120
Viren und menschliche Tumoren	123
	132

8 Was hilft gegen Viren?

Antikörper und Impfstoffe	135
Interferone	135
Antivirale Therapie	140
	142

9 Viren als Hilfsmittel in der Gentechnologie und somatischen Gentherapie

Viren als Vektoren in der somatischen Gentherapie	145
Probleme der somatischen Gentherapie mit Viren	145
Viren in der Gentechnologie	148
	150

10 Das Schicksal fremder, mit der Nahrung aufgenommener DNA im Säugerorganismus	153
11 Virusbiographien	159
Bakteriophagen.....	162
Bakteriophage T4.....	163
Bakteriophage λ	165
Bakteriophage M13	168
Bakteriophage Q β	169
DNA-Viren	170
Adenoviren	170
Affenvirus 40 (SV40)	175
Papillomviren.....	177
Herpesviren	181
Baculoviren.....	194
Parvoviren (AAV, B19)	197
Viren, die Leberentzündungen hervorrufen	200
RNA-Viren	207
Poliomyelitisvirus.....	207
Influenzaviren	212
Masernvirus.....	222
»Killerviren«: Marburg-, Ebola- und	
Lassa-Fieber-Virus.....	225
Retroviren.....	228
Humane Immunschwächeviren	
(HIV-1, HIV-2).....	238
Viroide und Virusoide	244
Prionen	245
Literatur	251
Glossar	253
Quellennachweis	278
Sachverzeichnis	279

Vorwort

*The Joy of Science is in the Journey,
Not in the Arrival.
In der Wissenschaft ist man immer unterwegs,
und es fasziniert, daß man eigentlich
nie ans Ziel kommen kann.*

Jeder hat von Viruskrankheiten gehört und wahrscheinlich manche schon am eigenen Leibe erfahren. Das humane Immunschwächevirus (HIV) und Aids haben auf das Sozialverhalten einer ganzen Generation tiefgreifende Auswirkungen gehabt. Vor allem in Afrika sind etwa 8,5 Millionen Menschen von dieser Infektion befallen. Weltweit rechnet man mit 15 Millionen Infizierten und Erkrankten. Berichte über scheinbar neue Viruserkrankungen, wie die im Frühjahr 1995 offenbar doch rasch begrenzte Ebola-Virusepidemie in Kikwit, Zaire, haben die Begriffe »emerging viruses« oder »Killerviren« in unser aller Bewußtsein gebracht.

Als Laie kann man sich nur begrenzt Vorstellungen von der Natur der Viren, ihrer ästhetischen Vielfalt, ihrer Verbreitung und Rolle als Krankheitserreger machen. Das Buch versucht, eine Einführung in dieses faszinierende Kapitel der Biologie und Medizin zu vermitteln. Über die molekulargenetischen Grundlagen hinaus gibt es den heutigen Stand der Forschung an Viren wieder, be-

tont ihre Doppelrolle als Krankheitserreger und Überträger genetischer Information und stellt die wichtigsten Virusarten in Kurzbiographien vor. Bei aller Vielfalt und Komplexität sind Viren doch viel einfacher zu verstehen als eine Pflanze, ein Tier oder der Mensch. Wer Kenntnisse über Viren erworben hat, hat einen soliden Grundstein für das Verständnis biologischer Vorgänge gelegt.

Viren sind nicht nur Krankheitserreger. Ihr Studium hat die Entwicklung der Molekularbiologie und Genetik in den letzten 100 Jahren vorangetrieben und uns unersetzlich wichtige Erkenntnisse zum Verständnis des Lebendigen vermittelt. Viren sind bei ihrer Vermehrung schicksalhaft auf Lebewesen bzw. auf deren kleinste Funktionseinheit, die Zelle, angewiesen. Ohne Zellen sind Viren so leblos wie ein Sandkorn oder ein Theatervorhang. Die Molekularbiologen verwenden seit den Pionierarbeiten von Max Delbrück, einem Physiker aus Berlin, und Salvatore E. Luria, einem Arzt aus Torino, Viren gewissermaßen als Trojanisches Pferd, um wesentliche Funktionen lebender Zellen auszuspionieren. Ohne lebende Zellen gäbe es keine Virusvermehrung, keine Viruskrankheit. Es mag etwas befremdlich klingen, aber als Virologe, Genetiker und Arzt betrachtet man Viren zwar respektvoll – wegen ihres gefährdenden Potentials – aber doch auch als Freunde, weil wir auch heute noch sehr viel von ihnen lernen können.

Die Virologie, die Lehre von den Viren, ist ein weit entwickeltes Forschungsgebiet und an fast allen Universitäten und Forschungsinstituten etabliert. Fast hätte ich mich hinreißen lassen zu schreiben, »wir wissen viel über Viren«. Als Wissenschaftler erfährt man jedoch täglich, daß einem das Wesentliche bislang verborgen geblieben ist. Es bleibt also auch auf diesem Gebiet noch das meiste zu tun.

Seit 1966 habe ich molekulare Virologie und Genetik in New York und Köln, als Gastprofessor auch in

Stanford und Princeton, unterrichtet und etwa 70 Doktoranden und über 30 Postdoktoranden auf diesen Gebieten ausgebildet. Von den 400 Vortragseinladungen, die ich während der letzten 12 Jahre weltweit angenommen habe, waren etwa 90 Vorträge über molekularbiologische Themen einem Laienpublikum gewidmet. Gerade die in der Forschung aktivsten Wissenschaftler sehen eine ihrer wichtigsten Aufgaben darin, der Öffentlichkeit die Grundbegriffe der modernen Biologie verständlich zu machen. Auch hierfür sind die Viren aufgrund ihrer oben geschilderten Doppelrolle vorzüglich geeignet und stellen ein auch didaktisch ausgezeichnetes Modellsystem dar. Alle diese Überlegungen haben mich veranlaßt, ein allgemeinverständliches Sachbuch zu schreiben, das allen die Faszination der Molekularbiologie und Virologie darlegen soll. Es bietet auch Biologie- und Medizinstudenten viel Lehrreiches und eine Einführung in die Virologie. Ein Lexikon von Fachausdrücken (Glossar) soll beim Erlernen fremder Begriffe helfen (s. S. 253–277).

Mein besonderer Dank gilt Ilse Wittig und Doris Engelhardt vom Springer-Verlag in Heidelberg, sowie Petra Böhm am Institut für Genetik in Köln für viele wertvolle redaktionelle Hinweise und Udo Ringeisen, Köln, für die Herstellung der Abbildungen. Kritische Bemerkungen zum Text verdanke ich Hans Eggers, Dagmar Mörsdorf, Christina Kämmer, Stefan Herbertz und Gerlinde Konrad, alle Köln.

Walter Doerfler