

Errungenschaften der Technik

Virostatika – biochemische Bremsen gefährlicher Viren

Unter den Viren findet man die Erreger zum Teil lebensgefährlicher Krankheiten wie Aids, Ebola, Enzephalitis, Gelbsucht, Grippe, Herpes, Masern, Pocken, Poliomyelitis, Röteln, Tollwut und so weiter. Sie stellen enorm hohe Herausforderungen, nicht zuletzt, weil Viren so eigenartige biologische Strukturen sind, dass man sie nicht eindeutig den Lebensformen zuordnen kann.

Das Virion

Ein «normales» Lebewesen ist unter anderem durch einen Stoffwechsel zur Energieversorgung sowie die Fähigkeit, sich selbst zu regulieren und fortzupflanzen, gekennzeichnet. Keines dieser Kriterien trifft bei den Viren zu;

Viren sind besondere Lebewesen – bei Stoffwechsel wie bei Reproduktion auf eine Wirtszelle angewiesen.

beim Stoffwechsel wie bei der Reproduktion sind sie auf eine Wirtszelle angewiesen. In ihrer Erscheinungsform als Nukleinsäure befinden sie sich im Inneren der Wirtszelle, deren enzymatische Maschinerie und Energieresourcen sie benötigen. Auf der viralen Nukleinsäure ist nämlich Information zur Stoffwechselsteuerung der Wirtszellen gespeichert, um sie zum Kopieren dieser Nukleinsäure zu bringen. Sie werden zu vielen kompletten Viren (sogenannten Virionen) ausgestattet und dann ausgeschleust.

Das Virion besteht aus dem Genom, das wie bei unseren Zellen aus doppel-



DANIEL STOLLE

strängiger Desoxyribonukleinsäure (DNA) besteht oder auch aus einzelsträngiger Ribonukleinsäure (RNA). Die Nukleinsäure ist in der Regel von einem Proteinmantel (dem sogenannten Kapsid) umgeben. Dazu kommt gelegentlich eine Lipiddoppelschicht, die mit Proteinmolekülen durchsetzt ist und eine äussere Hülle bildet. Gewisse Arten von Viren, insbesondere die röhrenförmigen Tabakmosaikviren, können sich zu dreidimensional geord-

neten, kristallinen Systemen zusammenfinden.

«Parasiten»

Im kristallinen Zustand und als freie Viroide werden Viren zwar übertragen, sie sind in dieser Form aber sicher keine Lebewesen. In ihrer Wirtszelle, die sie für die eigene Fortpflanzung benötigen, ist dies schon eher der Fall. Dann laufen typische Lebensprozesse ab, primär das Kopieren des Genoms

und die Synthese von darauf codierten Proteinen. Doch nur auf sich selbst gestellt ist das Virus dazu nicht fähig. Es muss einen Wirtsorganismus infizieren und dessen Stoffwechsel für die eigene Vermehrung missbrauchen. In dieser Optik sind Viren als Parasiten zu betrachten.

Hohe Variabilität

Es wird vermutet, dass die Viren aus selbständig gewordenen RNA- oder DNA-Molekülen der Wirtszelle entstanden sind. Im viralen Genom zufallsbedingt entstehende Mutationen (vor allem durch Kopierfehler während der Replikation) können nur rudimentär oder gar nicht korrigiert werden: Dadurch verfügen Viren über eine enorm hohe Variabilität, die ihnen die Anpassung an veränderte Umweltbedingungen und das «Austricksen» des Immunsystems ermöglicht.

Mit einem Durchmesser, der von 0,02 bis 0,4 Tausendstelmmillimeter reicht, sind Viren sehr klein. Entdeckt wurden sie erst Ende des 19. Jahrhunderts aufgrund der Tatsache, dass der Extrakt kranker Pflanzen auch nach dem Passieren bakteriendichter Porzellanfilter nichts von seiner Virulenz verlor. Man kennt zurzeit etwa 3000 verschiedene Arten von Viren; sie befallen Archaeen, Bakterien, Pflanzen, Pilze, alle Tiere und den Menschen. Die fadenförmigen Viren (zu denen das Ebola-Virus gehört) können mehrere Mikrometer lang sein.

Wenige Angriffspunkte

Virostatika sind Medikamente zur Bekämpfung virusbedingter Erkrankungen. Es gibt davon zurzeit nur etwa dreissig, zudem können ihre Nebenwirkungen sehr gravierend sein. Virus und Wirtszelle sind ja äusserst eng miteinander verflochten. Darum hat das Vi-

Viren verfügen über eine enorme Variabilität, die ihnen das «Austricksen» des Immunsystems ermöglicht.

rus nur wenige «Achillesfersen». Zum Beispiel kann man das Eindringen von Virionen in die Wirtszelle oder ihr Ausschleusen aus letzterer erschweren. Zudem kann man den Stoffwechsel der Wirtszelle so beeinflussen, dass die Replikation des Virus-Genoms oder die Expression seiner Proteine gebremst oder verhindert werden.

Gefahr der Resistenzbildung

Besonders Letzteres ist eine gefährliche Gratwanderung: Es nützt wenig, wenn die virale Replikation gestoppt wird, gleichzeitig aber auch die Wirtszellen abgetötet werden. Dazu kommt, dass Viren noch schneller als Bakterien Resistenzen entwickeln können.

Das eigene Immunsystem bietet in vielen Fällen die beste antivirale Therapie. Man kann es durch eine Impfung gezielt so aktivieren, dass eine Virus-erkrankung gar nicht auftreten kann oder zumindest harmlos abläuft. Andererseits gibt es gerade gegen das zurzeit in Westafrika wütende Ebola-Virus keine Impfung, während die Erprobung von Medikamenten zur Bekämpfung dieser Krankheit – es gibt deren zwei – erst am Anfang steht. Das eine besteht aus humanisierten Ebola-Antikörpern aus Mäusen, das zweite aus kurzen RNA-Segmenten, die drei der sieben Proteine im Visier haben, aus denen das Ebola-Virus besteht.

Lucien F. Trueb