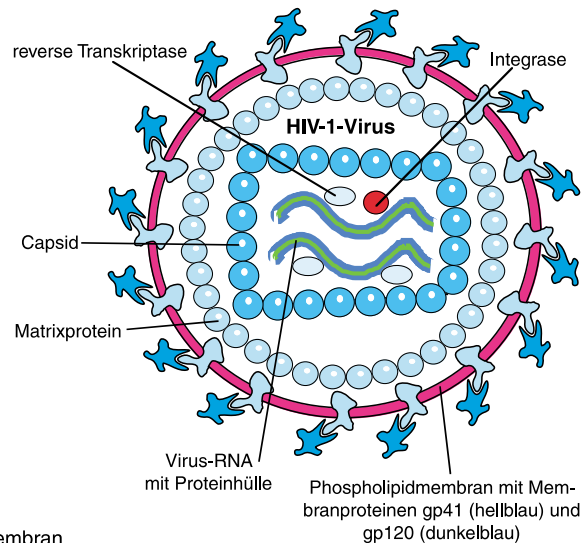


Beispiel für ein Retrovirus: HIV-1-Virus

Das HIV-1-Virus ist ein doppelsträngiges Retrovirus, d.h. sein Genom besteht aus zwei RNA-Strängen. HIV-1 löst bei Menschen AIDS aus.

Das Virus besitzt die bei Retroviren üblichen GAG-, Pol- und ENV-Gene und sechs weitere Gene. Die GAG-, Pol- und ENV-Gene codieren für Polyproteine, d.h. für Proteine aus denen durch limitierte Proteolyse mehrere funktionelle Proteine entstehen. So codiert das Pol-Gen für das Protein p150, das in vier Produkte (Integrase, RNase, reverse Transkriptase und Protease) gespalten wird. Die limitierte Proteolyse besorgt die HIV-1-Protease.

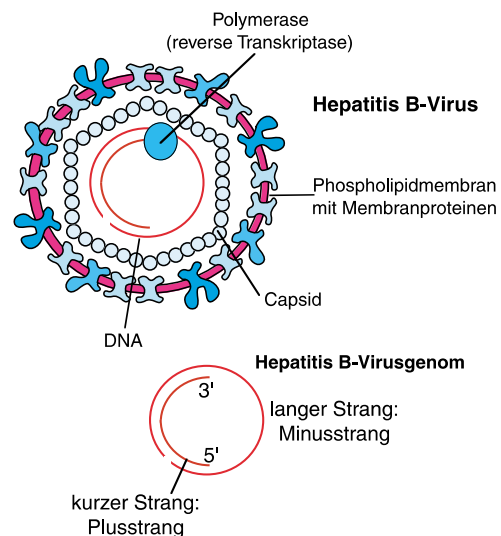
Wirtszellen des HIV-1-Virus sind T-Helferzellen (S81), die das Protein CD4 auf ihrer Zelloberfläche ausstellen. An CD4 bindet das gp120 Protein des Virus. Daraufhin fusioniert das Virus mit der Zellmembran der Wirtszelle und injiziert seine RNA in die Zelle.



4.5.1.2 Hepatitis B-Viren sind DNA-Viren.

Das Hepatitis B-Virus (HBV) besitzt eine äußere Hüllmembran aus Phospholipiden, in die drei Proteine eingelagert sind. Die innere Kapsel des Virus, das Capsid, besteht aus einem Protein, dem HBc-Antigen. Die Virus-DNA ist sehr klein (3200 Basen) und besteht aus einem Minusstrang und einem kürzeren Plusstrang. Das HBV-Virus besitzt nur vier Gene, deren Sequenzen sich überlappen. Aus den vier Genen entstehen sieben Proteine.

Nachdem das HBV sich an den Hepatocyten angeheftet und seine DNA eingeschleust hat, wird die offene ringförmige Virus-DNA in eine geschlossene ringförmige DNA umgewandelt. Die Virus-DNA wird nicht in das Genom der Wirtszelle integriert (kein lysogener Weg) da dem Virus das dazu notwendige Enzym, die Integrase, fehlt. Die DNA dient vielmehr als Matrize für die RNA-Polymerasen der Wirtszelle. Die bilden vier mRNAs und eine lange RNA, das Prägenom. Aus den mRNAs entstehen die Virusproteine. Das Prägenom aber wird in Capsid-Proteine verpackt und durch die virale Polymerase zum DNA-Minusstrang umgeschrieben. Die Polymerase des HBV ist also eine reverse Transkriptase (ungewöhnlich für DNA-Viren!). Ist der Minusstrang fertig, wird die Prä-Genom-RNA abgebaut und der Plusstrang synthetisiert.



4.5.1.3 Bei Virusinfektionen helfen Nucleosidanaloga.

Damit sich ein Virus vermehrt, müssen virale Enzyme arbeiten, z.B. die viruseigene Polymerase oder, beim HIV-1, die Protease, die aus den Polyproteinen funktionelle Proteine schneidert. Stoffe, die spezifisch die Aktivität viraler Enzyme hemmen, hindern die Virusvermehrung und verschonen die Wirtszelle. Derartige Verbindungen eignen sich also als Therapeutika.

Die meisten dieser Stoffe sind Nucleosidanaloga, d.h. sie ähneln chemisch den Nucleosiden und werden daher in virale DNA eingebaut. Beispiel: 3'-Azido-2'-Desoxythymidin (AZT). Es wird von Enzymen der Wirtszelle zum AZT-Triphosphat phosphoryliert. AZT-Triphosphat wird dann bei der viralen DNA-Synthese anstelle von Desoxythymidintriphosphat eingebaut. Weil die 3'-Hydroxylgruppe zur Kettenverlängerung fehlt, bricht die DNA-Synthese nach Einbau des AZT-Phosphats ab. Auch Inhibitoren der HIV-1-Protease stören die Vermehrung des HIV-1-Virus.

