



Kurt Tobler,  
Mathias Ackermann,  
Cornel Fraefel

mit Illustrationen von  
Diogo Guerra

# Allgemeine Virologie

2., aktualisierte Auflage

Haupt Verlag

2. Auflage: 2021

1. Auflage: 2016

Information der Deutschen Nationalbibliothek:

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.dnb.de> abrufbar.

Copyright © 2021 Haupt Bern

Das Werk ist einschließlich aller seiner Teile urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Umschlagsgestaltung und Satz: Atelier Reichert, Stuttgart

Umschlagbild: Elektronenmikrographie von hochdruckgefrorenen und ultradünn geschnittenen HSV-1 (Wildtyp). Foto: Elisabeth Schraner, Universität Zürich

Printed in Germany

UTB-Band-Nr.: 4516

ISBN: 978-3-8252-5630-2

## Inhaltsverzeichnis

Vorwort .....	8
<b>1 Einführung in die Virologie</b> .....	11
1.1 Was sind Viren? .....	12
1.2 Etappen der Virusforschung .....	17
1.3 Der Infektionszyklus .....	20
1.4 Virus-Taxonomie .....	26
<b>2 Der Aufbau von Viren</b> .....	33
2.1 Die Aufklärung der Virus-Struktur .....	33
2.2 Die Größe von Viren .....	36
2.3 Virionkomponenten .....	37
<b>3 Der Zelleintritt</b> .....	59
3.1 Das Attachment .....	60
3.2 Zellrezeptoren .....	62
3.3 Der Zelleintritt .....	65
3.4 Der Transport von Virionen und Virusbestandteilen im Zytoplasma .....	72
3.5 Die Freisetzung der viralen Nukleinsäure .....	72
3.6 Der Import der viralen Nukleinsäure in den Zellkern .....	78
<b>4 Nukleinsäuresynthese</b> .....	81
4.1 Virale Genome .....	81
4.2 Virus und Wirt .....	82
4.3 RNA-Synthese bei DNA-Viren .....	83
4.4 DNA-Synthese bei DNA-Viren .....	89
4.5 RNA-Synthese bei RNA-Viren .....	97
4.6 Reverse Transkription .....	108
<b>5 Vom Transkript zum Translationsprodukt</b> .....	113
5.1 Posttranskriptionelle Modifikationen .....	113
5.2 Translation .....	122

<b>6</b>	<b>Zusammenbau von Viruspartikeln und Zellaustritt . . .</b>	<b>137</b>
6.1	Intrazelluläre Transportmechanismen für Virus-Assembly und -Egress . . . . .	137
6.2	Der Zusammenbau der viralen Struktureinheiten . . . . .	145
6.3	Die Verpackung des viralen Genoms . . . . .	146
6.4	Zellaustritt und Reifung . . . . .	149
<b>7</b>	<b>Virus-Wirt Interaktion . . . . .</b>	<b>155</b>
7.1	Virus und Wirt . . . . .	155
7.2	Der Eintritt . . . . .	156
7.3	Die Ausbreitung . . . . .	162
7.4	Der Tropismus . . . . .	164
7.5	Konsequenzen einer Virusinfektion . . . . .	165
7.6	Virale Abwehr gegen die Abwehr des Wirts . . . . .	166
7.7	Infektionszyklen . . . . .	167
7.8	Viren und Krebs . . . . .	172
<b>8</b>	<b>Interaktionen Virus-Population . . . . .</b>	<b>181</b>
8.1	Übertragung von Wirt zu Wirt . . . . .	182
8.2	Zoonosen . . . . .	187
8.3	Interaktionen . . . . .	190
8.4	Evolution . . . . .	195
<b>9</b>	<b>Zellabwehr und Wirtsabwehr . . . . .</b>	<b>207</b>
9.1	Physikalische und intrinsische Abwehrmechanismen . . . . .	207
9.2	Die angeborene Immunantwort . . . . .	209
9.3	Die erworbene Immunantwort . . . . .	222
<b>10</b>	<b>Antivirale Substanzen . . . . .</b>	<b>233</b>
10.1	Desinfektion . . . . .	234
10.2	Substanzen zur Hemmung der Virusreplikation . . . . .	235
10.3	Beispiele spezifischer Wirkmechanismen . . . . .	240
<b>11</b>	<b>Impfstoffe . . . . .</b>	<b>255</b>
11.1	Drei Gründe für den Einsatz von Impfstoffen . . . . .	255
11.2	Virale Impfstoffe zur aktiven Immunisierung . . . . .	257
11.3	Impfstoffe zur passiven Immunisierung . . . . .	267
11.4	Tolerisierung . . . . .	270

<b>12</b>	<b>Virale Vektoren für die Genterapie.</b>	273
12.1	Genterapie	273
12.2	Virale Vektoren	275
<b>13</b>	<b>Virusdiagnostik.</b>	291
13.1	Der Nachweis von Viren	292
13.2	Elektronenmikroskopie	293
13.3	Virustitration	294
13.4	Immunfluoreszenz	296
13.5	Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	296
13.6	Westernblot	299
13.7	Polymerasekettenreaktion (PCR)	299
13.8	Rolling Circle Amplification (RCA)	304
13.9	Serumneutralisationstest (SNT)	304
13.10	Hämagglutinationstest (HT) und Hämagglutinations- hemmtest (HHT)	307
13.11	High-Throughput-Sequencing (HTS)	307
13.12	Detektion von unbekanntem Viren	309
13.13	Statistik und Epidemiologie	310
13.14	Sensitivität und Spezifität	312
	<b>Appendix</b>	313
	Humanes Adeno-Virus 2 (HAdV-2)	314
	Herpes-Simplex-Virus Typ 1 (HSV-1)	316
	Papilloma-Virus	318
	Pox-Virus (Vaccinia-Virus (VACV))	320
	Hepadna-Virus (Hepatitis-B-Virus (HBV))	322
	Parvo-Virus (Adeno-assoziiertes Virus 2 (AAV2))	324
	Rhabdo-Virus (Tollwut-Virus)	326
	Orthomyxo-Virus (Influenza-A-Virus)	328
	Corona-Virus (Maus Hepatitis-Virus)	330
	Flavi-Virus	332
	Picorna-Virus (Polio-Virus)	334
	Retro-Virus (HIV)	336
	Reo-Virus (Rota-Virus)	338
	<b>Zu den Autoren</b>	341
	<b>Register</b>	343

## Vorwort

Viren sind faszinierende biologische Einheiten. Trotz oder gar dank ihrer Einfachheit können sie sich gegenüber viel höher organisierten Lebewesen behaupten. Mit effizienten Mechanismen infizieren sie ihre Wirtsorganismen, parasitieren deren Infrastruktur und gelten daher als gefürchtete Krankheitserreger bei Mensch und Tier. Viren haben aber auch ausgesprochen viel zu unserem Verständnis der Zellbiologie, Molekularbiologie und Immunologie beigetragen, und sie können vielfältig in der Molekularen Medizin, zum Beispiel als Vektoren in der Gentherapie, eingesetzt werden.

Im vorliegenden Lehrbuch zeigen wir all diese Facetten der Viren auf. Die Motivation dazu kam direkt aus dem Hörsaal: Seit einigen Jahren lesen wir nämlich *Allgemeine Virologie* für Studierende der Veterinärmedizin an der Universität Zürich. Schon bald nach Beginn unserer Lehrtätigkeit mussten wir feststellen, dass unsere Lehrbuchempfehlung selten befolgt wurde. Stattdessen verließen sich die Studierenden für die Prüfungsvorbereitung vorwiegend auf unsere Vorlesungsunterlagen und Skripte. Es ist zugegebenermaßen schwierig, ein geeignetes deutschsprachiges Lehrbuch auszumachen; es gibt zwar viele lesenswerte Bücher, oft sind sie aber entweder sehr spezialisiert oder sehr allgemein.

So haben wir uns entschieden, selbst ein Lehrbuch zum Thema *Allgemeine Virologie* zu verfassen, und begannen, wie wir bald feststellen mussten, mit einer herausfordernden und disziplinierten Projektarbeit. Es galt, den Inhalt festzulegen, die Struktur der Kapitel zu bestimmen, den Text zu verfassen und die Figuren zu skizzieren. Manchmal haben wir uns wochenweise von Familie und Institut zurückgezogen, um fokussiert am Buchprojekt zu arbeiten und angeregte Diskussionen zu führen.

Das Resultat ist ein Lehrbuch, welches die Mechanismen der Virusvermehrung in der Zelle sowie das Verhältnis zwischen Virus und Wirt/Population vermittelt. Das Buch beschreibt also nicht individuelle Viren, sondern vielmehr die generellen Prinzipien der einzelnen Infektionsschritte. Damit eignet sich dieses Buch als Einstieg ins Fachgebiet *Allgemeine Virologie* für Studierende der Biologie, Human- und Veterinärmedizin.

Einen sehr wichtigen Beitrag zum Verständnis leisten die Illustrationen, welche von Dr. Diogo Guerra mit viel Motivation, Kreativität und Fachwissen angefertigt wurden; ihm gilt deshalb unser spezieller Dank. Ebenfalls speziell danken möchten wir Elisabeth Schraner für sämtliche Elektronenmikrografien sowie Dr. Giuseppe Bertoni für das Retro-Virus-Isolat, welches es erlaubte, die letzte im Buch noch fehlende elektronenmikroskopische Aufnahme zu machen. Auch den engagierten Studierenden und den Kollegen am Virologischen Institut der Universität Zürich möchten wir für das Probelesen und viele weitere Beiträge zum Gelingen des Buches herzlich danken.

Zürich, im Januar 2016

Kurt Tobler, Mathias Ackermann, Cornel Fraefel