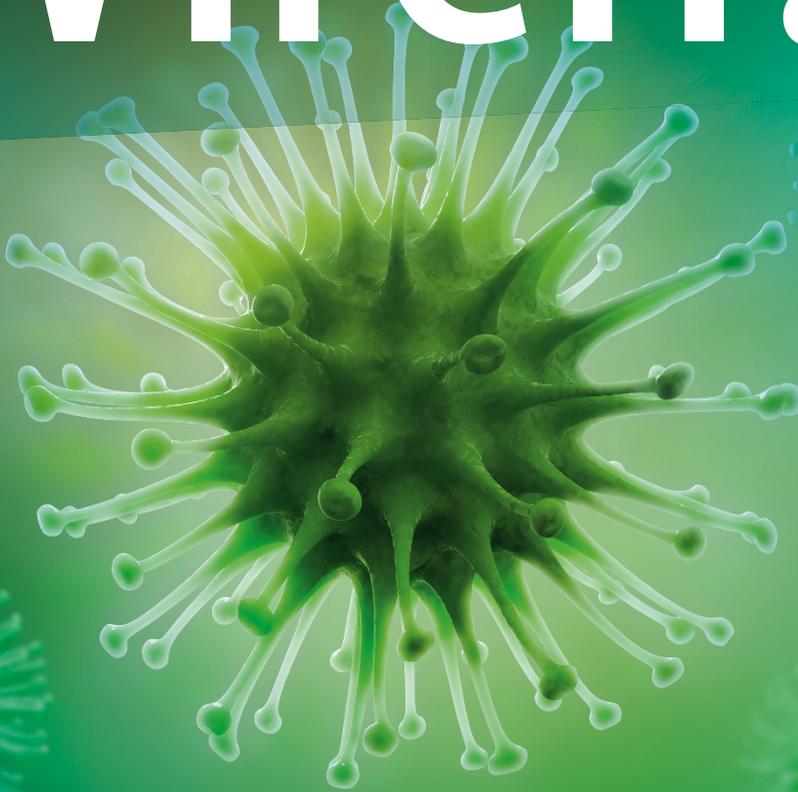


Marilyn J. Roossinck

# Viren!

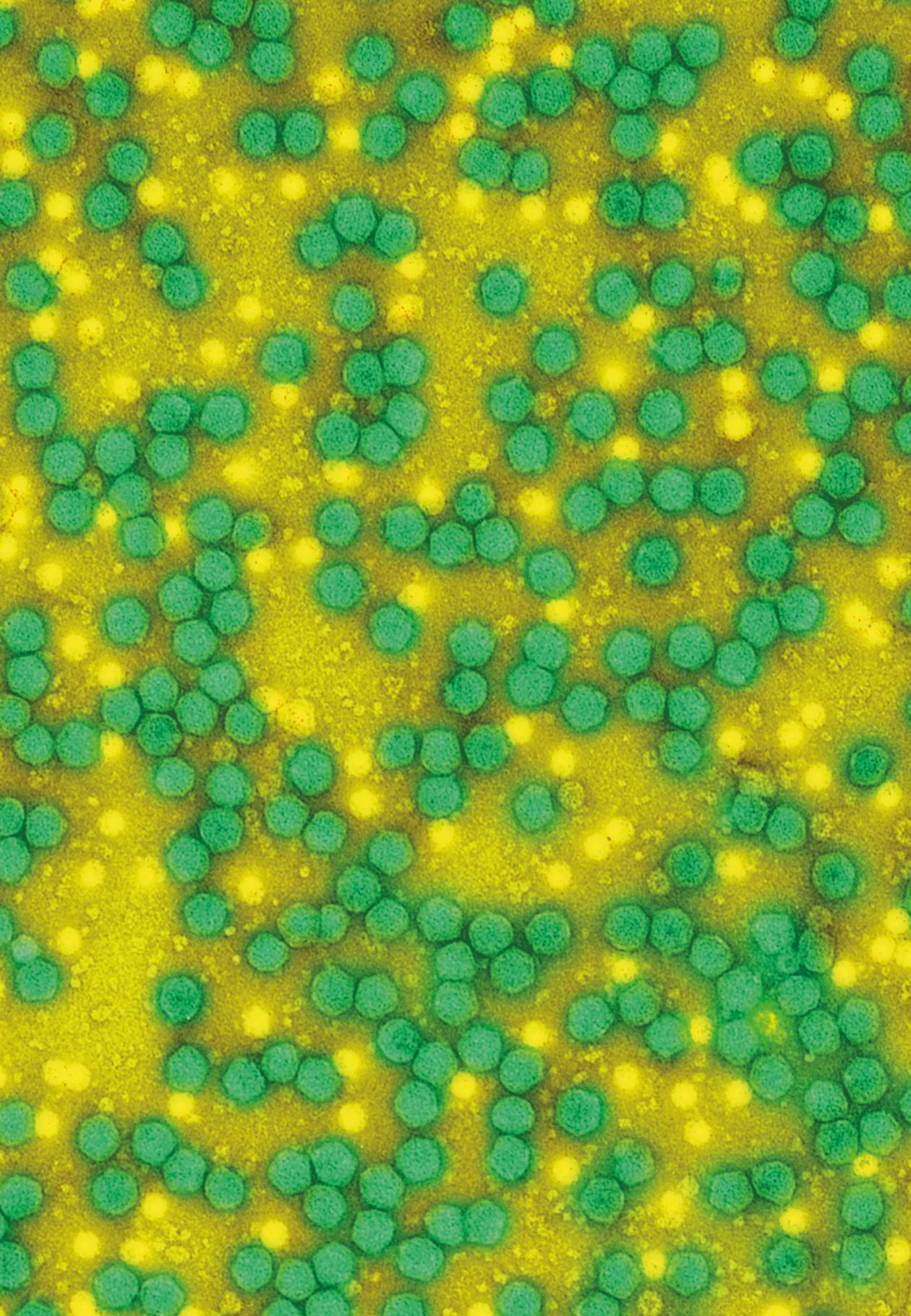


Helfer, Feinde, Lebenskünstler –  
in 101 Porträts

Mit einem Vorwort von  
Carl Zimmer

 Springer

**VIREN!**



# **VIREN!**

**Helfer, Feinde, Lebenskünstler –  
in 101 Portraits**

**MARILYN J. ROOSSINCK**

**Aus dem Englischen übersetzt von Lothar Seidler**

**Mit einem Vorwort von Carl Zimmer**



**Springer**

Dr. Marilyn J. Roossinck ist Professorin für Pflanzenpathologie, Umweltmikrobiologie und Biologie am Center for Infectious Disease Dynamics an der Penn State University. Sie hat über zehn Millionen US-Dollar an Forschungsgeldern erhalten und wurde mit zahlreichen Preisen und Ehrungen bedacht. Sie war Ratsmitglied bei der American Society American Society for Virology. Dr. Roossinck hat mehr als 60 wissenschaftliche Artikel veröffentlicht, sie schreibt für *Nature*, *Microbiology Today* und weitere populärwissenschaftliche Zeitschriften. Sie hat das Buch *Plant Virus Evolution* (Springer) herausgegeben.

Marilyn J. Roossinck  
Center for Infectious Disease Dynamics  
The Pennsylvania State University  
USA

ISBN 978-3-662-57543-7  
ISBN 978-3-662-57544-4 (eBook)  
<https://doi.org/978-3-662-57544-4>

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

Springer  
Übersetzung der englischen Ausgabe: *Virus* von Marilyn J. Roossinck, erschienen bei Ivy Press 2016, © The Ivy Press Limited 2016.  
Alle Rechte vorbehalten.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung und Lektorat: Frank Wigger, Martina Mechler  
Übersetzung: Lothar Seidler  
Design: J. C. Lanaway  
Illustrationen: Louis Mackay  
Einbandabbildung: © Mopic, Shutterstock  
Redaktion: Daniela Schmidt  
Einband: deblik Berlin

## INHALT

- 6 Vorwort
- 8 **Einführung**
- 10 Was ist ein Virus?
- 12 Die Geschichte der Virologie
- 16 Zeitliche Entwicklung
- 18 Umstrittene Viren
- 20 Eine Systematik der Viren
- 22 Replikation
- 36 Verpacken der Viren
- 38 Übertragung
- 40 Lebensweise der Viren
- 44 Immunität

### 101 Bemerkenswerte Viren

#### HUMANVIREN

- 52 Chikungunyavirus
- 54 Denguevirus
- 56 Ebolavirus
- 58 Hepatitis-C-Virus
- 60 Humanes Adenovirus 2
- 62 Humanes Herpesvirus 1
- 64 Humanes Immunschwächevirus
- 66 Humanes Papillomvirus 16
- 68 Humanes Rhinovirus A
- 70 Influenzavirus A
- 72 JC-Virus
- 74 Masernvirus
- 76 Mumpsvirus
- 78 Norwalk-Virus
- 80 Poliovirus
- 82 Rotavirus A
- 84 SARS-Coronavirus
- 86 Varicella-zoster-Virus
- 88 Variolavirus
- 90 West-Nil-Virus
- 92 Gelbfiebervirus
- 94 Zikavirus
- 96 Sin-Nombre-Virus
- 97 Torque-Teno-Virus

### **VIREN DER WIRBELTIERE**

- 100 Afrikanisches Schweinepestvirus
- 102 Bluetonguevirus
- 104 Boid-Inclusion-Body-Disease-Virus
- 106 Bornadisease-Virus
- 108 Bovines Virusdiarrhö-Virus 1
- 110 Canines Parvovirus
- 112 Maul-und-Klauenseuche-Virus
- 114 Froschvirus 3
- 116 Virus der infektiösen Anämie der Lachse
- 118 Myxomavirus
- 120 Porcines Circovirus
- 122 Tollwutvirus
- 124 Rift-Valley-Fieber-Virus
- 126 Rinderpestvirus
- 128 Rous-Sarkom-Virus
- 130 Simian-Virus 40
- 132 Virus der viralen hämorrhagischen Septikämie
- 134 Felines Leukämievirus
- 135 Murines Herpesvirus 68

### **VIREN DER PFLANZEN**

- 138 Afrikanisches Cassavamosaikvirus
- 140 Bananen-Bunchy-Top-Virus
- 142 Gerstengelverzweigungsvirus
- 144 Blumenkohlmosaikvirus
- 146 Citrus-Tristeza-Virus
- 148 Gurkenmosaikvirus
- 150 Oryza-sativa-Endornavirus
- 152 Ourmia-Melonenvirus
- 154 Pea-Enation-Mosaikvirus
- 156 Scharka-Virus
- 158 Kartoffel-Y-Virus
- 160 Reis-Dwarf-Virus
- 162 Reis-Hoja-blanca-Virus
- 164 Satellit des Tabakmosaikvirus
- 166 Tabak-Etch-Virus
- 168 Tabakmosaikvirus
- 170 Tomaten-Bushy-Stunt-Virus
- 172 Tomatenbronzefleckenvirus
- 174 Tomaten-Yellow-Leaf-Curl-Virus
- 176 Weißklee-Cryptic-Virus
- 178 Golden-Mosaic-Virus der Bohnenpflanzen
- 179 Tulpenmosaikvirus

### **VIREN DER WIRBELLOSEN**

- 182 Cotesia-congregata-Bracovirus
- 184 Grillen-Paralyse-Virus
- 186 Flügeldeformationsvirus
- 188 Drosophila-Virus C
- 190 Dysaphis-plantaginea-Densovirus
- 192 Flock-House-Virus
- 194 Invertebraten-Iridescent-Virus 6
- 196 Lymantria-dispar-Multiple-Nucleopolyhedrosis-Virus
- 198 Orsay-Virus
- 200 White-Spot-Syndrom-Virus
- 202 Yellow-Head-Virus

### **VIREN DER PILZE UND PROTISTEN**

- 206 Acanthamoeba-polyphaga-Mimivirus
- 208 Curvularia-Thermal-Tolerance-Virus
- 210 Helminthosporium-victoriae-Virus 190S
- 212 Penicillium-chrysogenum-Virus
- 214 Pithovirus sibericum
- 216 Saccharomyces-cerevisiae-L-A-Virus
- 218 Cryphonectria-Hypovirus 1
- 219 Ophiostoma-Mitovirus 4
- 220 Paramecium-busaria-Chlorellavirus 1
- 221 Phytophthora-Endornavirus 1

### **VIREN DER BAKTERIEN UND ARCHAEN**

- 224 Bacillus-Phage  $\Phi$ 29
- 226 Enterobakteriophage  $\lambda$
- 228 Enterobakteriophage T4
- 230 Enterobakteriophage  $\Phi$ X174
- 232 Mycobacterium-Phage D29
- 234 Ralstonia-Phage  $\Phi$ RSL1
- 236 Synechococcus-Phage Syn5
- 238 Acidianus-Bottle-Shaped-Virus 1
- 239 Acidianus-Two-Tailed-Virus
- 240 Enterobakteriophage H-19B
- 241 Enterobakteriophage M13
- 242 Enterobakteriophage Q $\beta$
- 243 Staphylococcus-Phage 80
- 244 Sulfolobus-Spindle-Shaped-Virus 1
- 245 Vibrio-Phage CTX
  
- 246 Glossar
- 250 Weiterführende Literatur und mehr
- 252 INDEX
- 256 Danksagung





## Vorwort

**Vogelliebhaber zeigen stolz** ihre ornithologischen Handbücher von Audubon und Peterson am Kaffeetisch herum. Für Angler gibt es nichts Schöneres, als in ihren Fischhandbüchern zu blättern, sodass sie die Unterschiede zwischen *Oncorhynchus clarkii utah* und *Oncorhynchus clarkii humboldtensis* benennen können. Viren benötigen ein eigenes Handbuch, und darin lesen Sie jetzt.

**Die Symptome, die Viren hervorrufen**, sind nicht so schön wie etwa ein Zedernseidenschwanz oder ein atlantischer Seebarsch. Niemand will längere Zeit die Blutungen erleben, die das Ebolavirus verursacht, oder von den Narben gezeichnet sein, die eine Pockeninfektion hinterlässt.

**Dennoch liegt eine nicht zu leugnende Schönheit** in den Lebenszyklen der Viren, etwa wie es diese winzigen Pakete aus Genen und Proteinen schaffen, weltweit herumzukommen, die komplexen Abwehrmechanismen ihrer Wirte zu überwinden und zu erreichen, dass von ihnen neue Kopien erzeugt werden. Sogar noch interessanter ist die große Vielfalt dieser Zyklen, etwa von Viren, die Blüten infizieren, bis hin zu Viren, die ihre DNA mit den Wirtsgenomen verschmelzen, sodass es kaum noch möglich ist zu unterscheiden, wo der eine Organismus endet und der andere beginnt.

**Die Vielfalt der Viren kennenzulernen**, bringt nicht nur interessante, sondern auch lebenswichtige Erkenntnisse. Wir müssen wissen, woher die nächste tödliche Pandemie kommen wird und wie sie wirksam zu bekämpfen ist. Während die Wissenschaftler ständig neue Arten von Viren entdecken, entwickeln sie aus einigen auch neue Werkzeuge, um Bakterien in Schach zu halten, Gene zu übertragen und sogar um Nanomaterialien herzustellen. Indem wir die Schönheit der Viren wertschätzen, können wir auch die „Erfindungsgabe“ der Natur besser nachvollziehen und daraus letztendlich lernen, ihr nicht zum Opfer zu fallen.

CARL ZIMMER

KOLUMNIST FÜR DIE NEW YORK TIMES UND AUTOR DES BUCHES A PLANET OF VIRUSES

# Einführung

Das Wort „Viren“ lässt uns an einen grausamen Tod denken, der unsichtbar heranfliegt. Man sieht Bilder von überfüllten Krankenstationen, in denen während der Spanischen Grippe reihenweise Patienten starben, von Poliomyelitis-Patienten in der Eisernen Lunge, von medizinischen Helfern, die in Schutzanzügen das tödliche Ebolavirus bekämpfen, oder von Säuglingen mit zu kleinen Köpfen, hervorgerufen durch das Zikavirus. Das alles sind schreckliche Erkrankungen, aber sie bilden nur einen sehr kleinen Teil des Ganzen. Viren infizieren alle Lebensformen – nicht nur Menschen –, und die meisten Viren sind keine Krankheitserreger. Viren gehören zur Geschichte des irdischen Lebens. Welche Rolle sie genau spielen, ist ein Rätsel, das aber langsam gelöst wird.

Dieses Buch vermittelt ein umfassenderes Bild der Viren. Selbstverständlich werden Sie hier von Viren erfahren, die Krankheiten auslösen, aber Sie können auch auf Viren stoßen, die für ihre Wirte nützlich sind, sogar so sehr, dass die Wirte ohne sie nicht überleben könnten. Die Viren wurden für dieses Buch so ausgewählt, dass sie deren unglaubliche Vielfalt abbilden. Von einigen haben Sie schon gehört, andere sind neu und ungewohnt. Einige sind für die Geschichte der Wissenschaft von großer Bedeutung, etwa für die Entdeckung der Struktur des genetischen Materials, also der DNA. Andere haben seltsame Auswirkungen auf das Leben ihrer Wirte. Da Viren ohne ihre Wirte nicht leben können, sind sie in diesem Buch mit den Lebewesen aufgeführt, die sie infizieren. Wir beginnen mit dem Menschen und wenden uns dann anderen Wirbeltieren und den Pflanzen zu. Insekten und Krebstiere (also Wirbellose) haben ihre eigenen Viren, ebenso die Pilze. Sogar Bakterien – von denen einige selbst Krankheitserreger sind – können von Viren infiziert werden. Das Zeitalter der modernen Biologie begann, als man herausfand, wie Viren weit verbreitete Bakterien infizieren.

UNTEN LINKS: Als sich im 20. Jahrhundert Polio ausbreitete, konnten viele Patienten, die an Atemlähmung litten, mithilfe der Eisernen Lunge gerettet werden.

UNTEN: Medizinische Helfer in Schutzanzügen bei der Vorbereitung auf Arbeiten mit todbringenden Viren, etwa dem Ebolavirus.





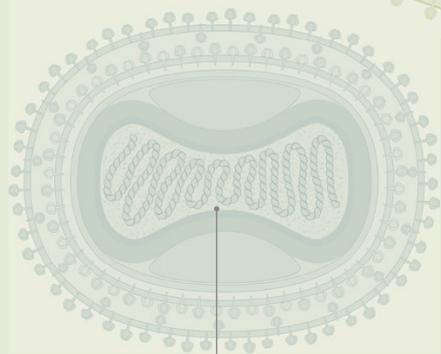
Dieses Buch enthält Abbildungen, die auch die besondere Schönheit der Viren zeigen. Viele Viren haben klare geometrische Strukturen, die sich aus den wiederholten Proteineinheiten ihrer Hülle ergeben. Die Viren der Bakterien und Archaeen besitzen eine „Landevorrichtung“, mit der sie sich an ihre Wirte anheften und in sie eindringen – etwa wie eine Raumsonde, die auf einem fremden Planeten landet. Einige Viren sehen wie Blüten aus, allerdings im mikroskopischen Maßstab; andere „verschönern“ ihre Wirte auf unheimliche Weise.

Diese Einführung beinhaltet die Grundlagen, um die Viren und ihre Untersuchung verstehen zu können: die Geschichte der Virologie (Erforschung der Viren), einige aktuelle Diskussionsbeiträge, die Systematik der Viren, Einblicke in die Fortpflanzung der Viren sowie Beispiele für virale Lebenszyklen. Sie werden erfahren, wie Viren mit ihren Wirten interagieren, wie sie die Wechselwirkung ihrer Wirte mit der Umgebung beeinflussen und wie Wirte Viren abwehren. Sie erfahren auch, warum Impfungen häufig das beste Mittel sind, uns vor der Bedrohung durch neue infektiöse Viren zu schützen. Am Ende des Buches findet sich ein Glossar der verwendeten wissenschaftlichen Begriffe sowie eine Auflistung weiterer Informationsquellen.

OBEN: Mit Viren infizierte Kamelienn Blüten zeigen ein hübsches rot-weißes Muster. Viren, die die Pflanzenfärbung verändern, bezeichnet man als Mosaikviren.



LAMBDA-PHAGE DER ENTEROBAKTERIEN



POCKENVIRUS

# Was ist ein Virus?

Ein Virologe ist eine Person, die Viren erforscht. Die Viren selbst lassen sich nicht so einfach fassen. Virologen bemühen sich seit mehr als einem Jahrhundert um eine dauerhafte Definition. Das Problem ist, dass jedes Mal, wenn sie glauben, eine gute Lösung gefunden zu haben, jemand ein Virus entdeckt, das nicht dazu passt, sodass die Definition geändert werden muss.

Das *Oxford English Dictionary* definiert ein Virus als „infektiösen Faktor, der normalerweise aus einem Nucleinsäuremolekül und einer Proteinhülle besteht und zu klein ist, um in einem Lichtmikroskop sichtbar zu sein, und sich nur innerhalb von Wirtszellen vermehren kann“.

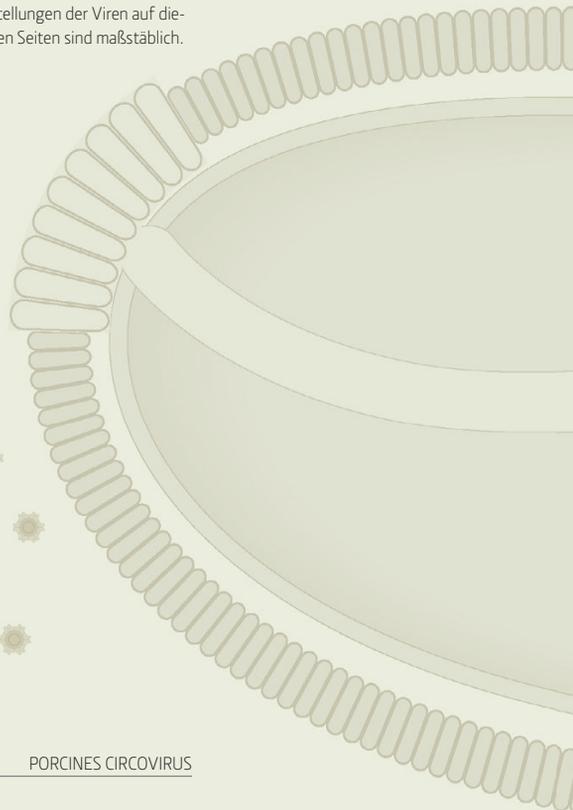
Als Definition ist das ein guter Anfang – außer dass einige Viren keine Proteinhülle besitzen, andere groß genug sind, um in einem gewöhnlichen Lichtmikroskop betrachtet zu werden, und sich auch bestimmte Bakterienarten nur innerhalb lebender Zellen vermehren können.

Keime betrachten wir als Faktoren, die uns erkranken lassen und sowohl Viren als auch Bakterien umfassen; welcher Unterschied besteht also zwischen beiden? Bakterien können wie andere lebende Zellen ihre eigene Energie produzieren und die DNA-Sequenzen ihrer Gene in Proteine übersetzen. Viren können beides nicht.

Einige riesige Viren, die vor Kurzem erst entdeckt wurden, können einige Komponenten selbst herstellen, die für die Translation von Genen zu Proteinen notwendig sind, sodass auch dies keine perfekte Unterscheidung darstellt. Viren bleiben auch weiterhin schwer fassbare Gesellen. Da wir immer mehr über Viren erfahren, wird sich die Definition ziemlich sicher erneut ändern.

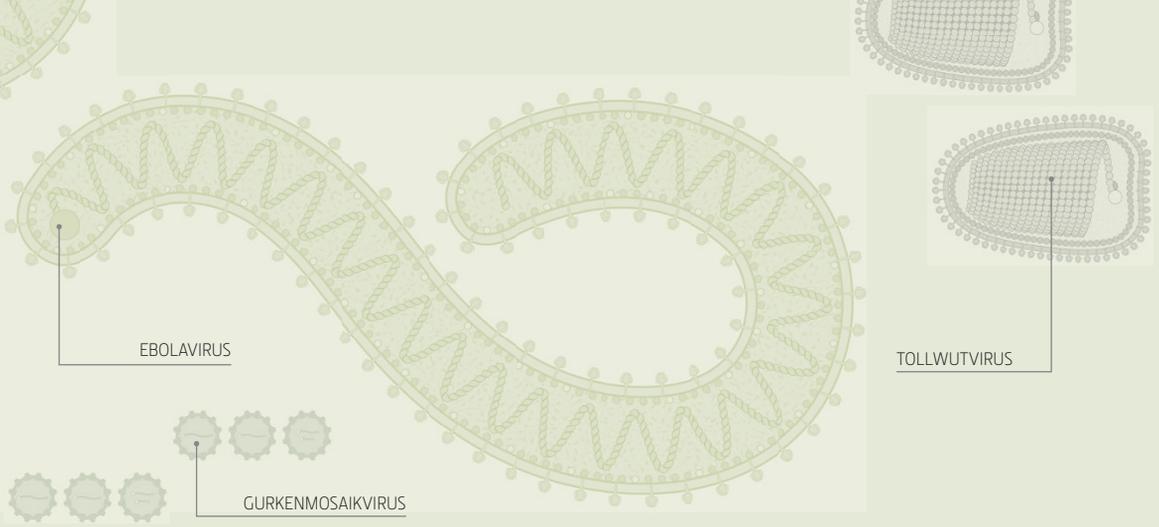
In diesem Buch ist ein Virus ein infektiöser Faktor, der keine Zelle ist, der genetisches Material in Form eines Nucleinsäuremoleküls (DNA oder die damit verwandte RNA) in einer Proteinhülle enthält, seine eigene Reproduktion steuern kann und sich durch Ausnutzen der Mechanismen in den befallenen Wirtszellen ausbreitet.

OBEN UND UNTEN: Viren sind äußerst vielfältig, sie reichen von regelmäßigen geometrischen Strukturen bis hin zu amorphen Formen, und sie zeigen auch sehr unterschiedliche Größen (etwa um den Faktor 100). Die Darstellungen der Viren auf diesen beiden Seiten sind maßstäblich.



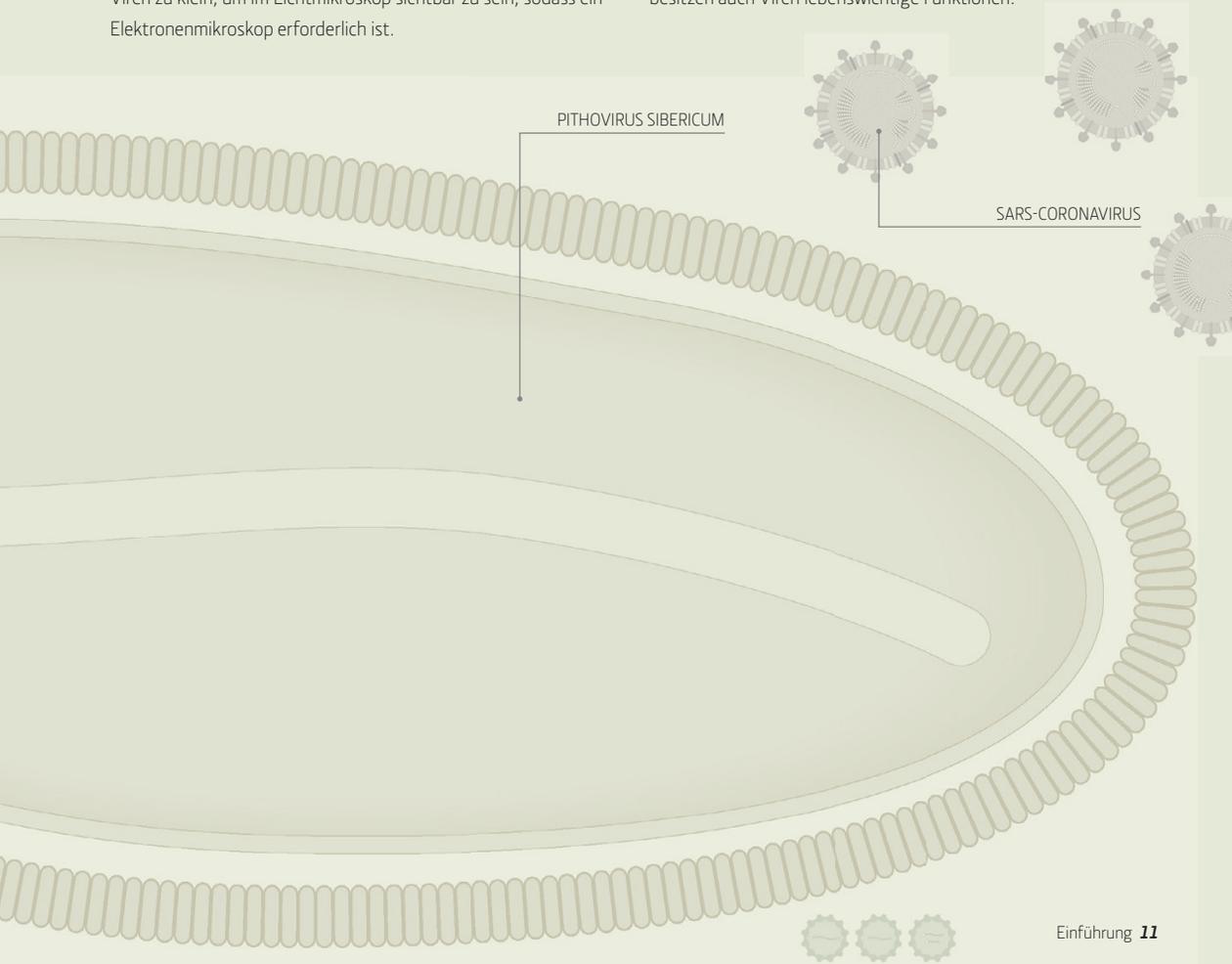
PORCINES CIRCOVIRUS





Viren treten in vielfältigen Größen und Formen auf. Die kleinsten sind etwa 17 Nanometer lang (1 nm ist der millionste Teil eines Millimeters). Das bis jetzt größte entdeckte Virus ist 1500 nm oder 1,5 Mikrometer ( $\mu\text{m}$ ) lang, also etwa 100-mal so groß und vergleichbar mit sehr kleinen Bakterien. Ein menschliches Haar ist dagegen 20  $\mu\text{m}$  dick. Außer den allergrößten Exemplaren sind Viren zu klein, um im Lichtmikroskop sichtbar zu sein, sodass ein Elektronenmikroskop erforderlich ist.

Ältere Definitionen von Viren enthielten üblicherweise einen Hinweis auf Krankheiten. Früher dachte man, dass alle Viren Krankheiten hervorrufen. Heute wissen wir jedoch, dass viele Viren das nicht tun. Manche sind sogar wichtige und notwendige Faktoren für das Überleben ihres Wirtes. Entsprechend der Tatsache, dass Bakterien ein wichtiger Teil unseres eigenen Ökosystems sind, besitzen auch Viren lebenswichtige Funktionen.



# Die Geschichte der Virologie

Die Erfindung der Schutzimpfung am Ende des 18. Jahrhunderts führte bei der Behandlung von Infektionskrankheiten zu großen Veränderungen. Die Pocken waren nur eine der furchtbaren, damals weit verbreiteten Krankheiten, an denen Millionen von Menschen starben, wobei die Überlebenden schreckliche Verunstaltungen trugen. Der englische Landarzt Edward Jenner erkannte, wie bestimmte Menschen gegenüber der Krankheit resistent wurden – vor allem Melkerinnen, die an Kuhpocken erkrankt waren, einer sehr leichten Krankheitsform, mit der sie sich bei ihren Kühen angesteckt hatten. Jenners Erkenntnis bestand darin, dass Kuhpocken vor den Pocken schützen konnten und dass Extrakte aus Pusteln der Kuhpocken die gleiche Immunität vermittelten, wenn man sie Menschen injizierte. Das englische Wort *vaccine* für Impfstoff leitet sich von *vacca* ab, dem lateinischen Wort für die Kuh – eine passende Bezeichnung für den Erreger der Kuhpocken. Jenner veröffentlichte seine

Arbeit 1798, aber er hatte keine Vorstellung davon, dass die Pocken (oder Kuhpocken) von Viren hervorgerufen werden. Die Impfungen wurden fortgeführt und weitere Impfstoffe entwickelt, bevor man wusste, dass es Viren gibt. So entwickelte beispielsweise der wegbereitende französische Wissenschaftler Louis Pasteur einen Impfstoff gegen Tollwut. Er „tötete“ zuerst den Tollwuterreger durch Erhitzen und erhielt so den ersten Impfstoff mit einer toten Form des Erregers, der gegen eine Infektion mit der lebenden Form schützen konnte. Anders als Jenner wusste Pasteur, dass es Bakterien gibt. Er erkannte, dass der Tollwuterreger noch kleiner war als diese schon kleinen Organismen, konnte aber ihre wahre Natur nicht erkennen.

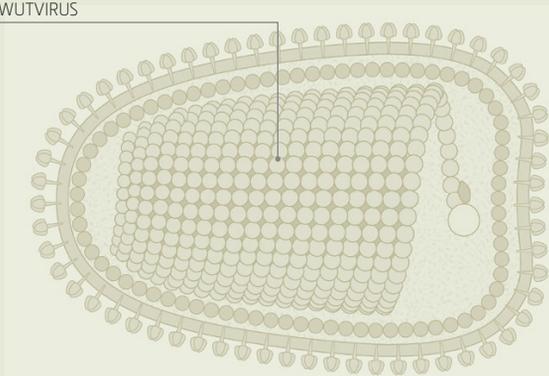
Nicht nur Menschen fielen diesen unheimlichen Krankheitserregern zum Opfer. Im späten 19. Jahrhundert entdeckte man eine ansteckende Krankheit der Tabakpflanzen, durch die auf



LINKS: Mit dem Tabakmosaikvirus infizierte Tabakpflanzen zeigen als Symptomatik auf den Blättern ein hell- und dunkelgrünes Mosaikmuster.

RECHTS: Dr. Marinus Beijerinck in seinem Labor am Polytechnikum Delft, heute die Technische Universität Delft.

## TOLLWUTVIRUS



den Blättern ein Muster („Mosaik“) aus dunklen und hellen Bereichen entsteht. 1898 konnte der niederländische Gelehrte Martinus Beijerinck zeigen, dass sich die Krankheit mit Pflanzensäften übertragen ließ, die durch einen feinen Porzellanfilter gepresst wurden, der die Bakterien daraus entfernte. Beijerinck war überzeugt, dass es sich um einen neuen Erreger handelt, der kleiner als Bakterien ist. Er nannte ihn „*contagium vivum fluidum*“ (lebende ansteckende Flüssigkeit). Später verwendete er das Wort *virus* (Lateinisch für Gift).

Beijerincks Entdeckung des Erregers, den wir nun als Tabakmosaikvirus kennen, gab den Anstoß. Im selben Jahr zeigten Friedrich Loeffler und Paul Frosch, dass der Erreger der Maul- und Klauen-Seuche bei Nutztieren ein filtrierbares Virus ist. Nur drei Jahre später, 1901, zeigte Walter Reed das Gleiche für das Gelbfieber, eine verheerende Krankheit des Menschen. 1908 entdeckten Vilhelm Ellermann und Oluf Bang, dass Leukämie bei Hühnern durch einen zellfreien, filtrierbaren Erreger übertragen werden kann, und 1911 zeigte Peyton Rous bei Hühnern, dass feste Tumoren durch einen ähnlichen Erreger übertragen werden – die Rolle von Viren bei Krebs war nun bekannt.

1915 gab es in der Virusforschung weitere Fortschritte, als Frederick Twort entdeckte, dass auch Bakterien durch Viren infiziert werden. Wie bei vielen großen Entdeckungen war es ein Zufall. Twort versuchte herauszufinden, wie sich das Vacciniavirus der Kuhpocken vermehren lässt, und er nahm an, dass Bakterien dafür geeignet sein könnten. Er ließ die Bakterien in Petrischalen wachsen und fand in einigen Kulturen kleine Bereiche, die durchsichtig geworden waren. Dort konnten Bakterien nicht überleben, etwas tötete sie ab. Wie andere Virologen vor ihm zeigte Twort, dass dieser Erreger sehr feinporige Porzellanfilter passierte und neue Bakterienkulturen infizieren und töten konnte. Etwa gleichzeitig entdeckte der frankokanadische Wissenschaftler Félix d'Herelle eine „Mikrobe“, die Durchfall hervorrufende Bakterien



# Die Geschichte der Virologie

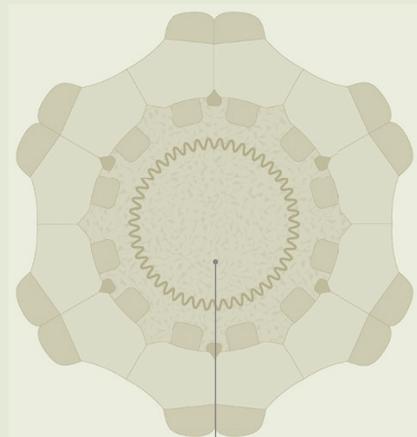
abtötete. Er bezeichnete sie als „Bakteriophage“ („Bakterienfresser“). Er entdeckte weitere Bakteriophagen und es kam die Hoffnung auf, dass sich damit womöglich Erkrankungen durch Bakterien bekämpfen lassen. Die Bakteriophagen waren filtrierbar und damit Viren; das Wort „Phagen“ verwendet man noch heute für die Viren der Bakterien. Die Idee einer Phagentherapie wurde zwar durch die Entdeckung der Antibiotika überholt, ist aber immer noch im Gespräch und wurde in der Landwirtschaft und bei bestimmten Hautkrankheiten des Menschen im Experiment angewendet. Aufgrund der besorgniserregenden Zunahme von Antibiotikumresistenzen bei einigen sehr gefährlichen bakteriellen Erregern könnte eine Phagentherapie durchaus geeignet sein, diese zu bekämpfen.

Die wahre Natur der Bakteriophagen und anderer Viren ließ sich erst mit der Erfindung des Elektronenmikroskops in den 1930er-Jahren aufklären. Das erste Bild eines Tabakmosaikvirus wurde 1939 veröffentlicht. In den 1940er-Jahren wurde die Phage Group gegründet, ein informeller Zusammenschluss von bekannten amerikanischen Wissenschaftlern, die die Bakteriophagen erforschten und damit zu den Anfängen der Molekularbiologie beitrugen.

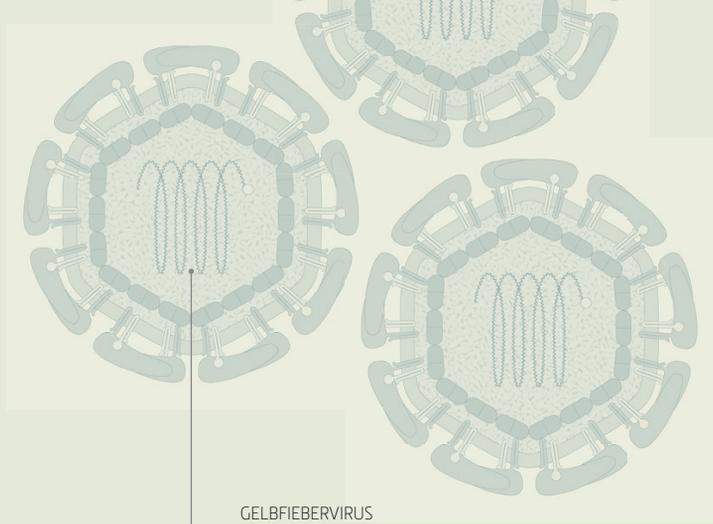
1935 gelang es dem amerikanischen Wissenschaftler Wendell Stanley, Kristalle des hoch gereinigten Tabakmosaikvirus herzustellen. Davor hatte man Viren als kleine lebende Organismen aufgefasst, aber die Tatsache, dass sie sich wie Salz oder eine andere Substanz kristallisieren ließen, deutete auf eher inaktive, chemische Eigenschaften hin. Das regte eine Debatte an, die bis heute fortbesteht: Sind Viren tatsächlich lebendig? Stanley zeigte auch, dass das Tabakmosaikvirus aus Proteinen und der Nucleinsäure RNA besteht. Damals wusste man noch nicht, dass das verwandte Molekül DNA die Erbsubstanz bildet; die meisten Wissenschaftler dachten damals, dass Gene aus Proteinen bestehen. In den 1950er-Jahren verwendete Rosalind Franklin die

Kristalle des Tabakmosaikvirus, um mithilfe der Röntgenbeugung die genaue Struktur des Virus zu bestimmen. Franklin nutzte diese Methode ebenfalls, um die DNA-Struktur zu untersuchen; ihre Ergebnisse verwendeten dann James Watson und Francis Crick, um die Doppelhelixstruktur der DNA zu zeigen.

Die Entdeckung in der Mitte des 20. Jahrhunderts, dass DNA die physische Substanz ist, aus der die Gene bestehen, führte zum sogenannten „zentralen Dogma“ (Francis Crick), nach dem von der DNA die Synthese komplementärer RNA-Stränge ausgeht, die dann die Proteinsynthese steuern. Auch hier kam es durch die Viren zu einer Veränderung: Die Entdeckung der Retroviren, bei denen die Gene aus RNA bestehen, die dann die Synthese von DNA bewirkt, stellte in den 1970er-Jahren buchstäblich die Wissenschaft auf den Kopf. Retroviren bilden keine seltsame Nische der Wissenschaft. Zu ihnen gehört etwa das menschliche Immunschwächevirus (HIV-1), das AIDS hervorruft. Man nimmt an, dass die Aktivitäten von Retroviren unsere eigene genetische Beschaffenheit grundlegend beeinflusst haben.



ΦX174-PHAGE DER ENTEROBAKTERIEN



**Wie werden Viren bezeichnet?** Das allererste Virus wurde nach seinem Wirt und den Symptomen benannt, die es hervorruft: das Tabakmosaikvirus. Bei vielen Pflanzenviren ist man diesem Prinzip gefolgt, wobei letztendlich die Virologen, die mit den Viren arbeiten, die Bezeichnungen festlegen. Um die Bezeichnung der Viren zu standardisieren, wurde das International Committee for the Taxonomy of Viruses (ICTV) gegründet. Dessen erste Publikation 1971 umfasste 290 Virus-Spezies. Die neunte Publikation mit etwa 3000 Spezies erschien 2012; aber auch dies ist nur ein geringer Teil der Viren, die es auf der Erde gibt. Das ICTV, an dem Virologen aus aller Welt beteiligt sind, hat ein komplexes System entwickelt, das auf den lateinischen Bezeichnungen der Viren basiert, mit Spezies, Gattungen, Familien und Ordnungen. Die Bezeichnungen der Spezies und Gattungen werden von den Virologen festgelegt, die ein Virus als Erste beschrieben haben. Die höheren systematischen Bezeichnungen leiten sich normalerweise aus der Gattung ab oder beinhalten einen griechischen oder lateinischen Begriff, der die Eigenschaften des Virus benennt. So gehören etwa viele Bakteriophagen zur Ordnung Caudovirales, abgeleitet aus dem lateinischen Wort *cauda* für „Schwanz“, das sich auf die „Landevorrichtung“ dieser Viren bezieht. Die Bezeichnungen von Viren werden nur dann kursiv geschrieben, wenn sie von der ICTV offiziell anerkannt wurden. In diesem Buch verwenden wir die vollständigen offiziellen Bezeichnungen, verzichten aber auf die Kursivschreibung, um Verwirrungen zu vermeiden. Die Viren sind innerhalb ihrer Wirtsklasse in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt (nach ihren englischen Namen), wobei diejenigen, für die es noch keine EM-Fotos gibt, ans Kapitelende gestellt sind.

RECHTS: Wissenschaftler mit einer frühen Form des Elektronenmikroskops. Die Bilder werden mithilfe von Elektronen erzeugt, die einen sehr dünnen Gewebeschnitt passieren, sodass ein Elektronenschatten entsteht. Die Bilder werden manchmal angefärbt, um Strukturen hervorzuheben, so auch in diesem Buch.



# Die Geschichte der Virologie

## Zeitliche Entwicklung

1960

**1964** Howard Temin postuliert, dass sich Retroviren replizieren, indem sie RNA in DNA umkopieren.

1970

**1970** Howard Temin und David Baltimore entdecken die Reverse Transkriptase, ein Enzym der Retroviren, das RNA in DNA umschreibt.

**1976** Erster Bericht über einen Ausbruch von Ebola in Zaire.

**1976** Erste Sequenzierung eines Virus-RNA-Genoms (Bakteriophage MS2).

**1978** Erste Klonierung einer infektiösen cDNA von einem Virus (Bakteriophage QB).

**1979** Die Pocken werden für ausgerottet erklärt.

1890

**1892** Dimitri Iwanowski zeigt, dass eine Pflanzenkrankheit durch Pflanzensaft übertragen werden kann und schließt daraus, dass der Saft ein Gift enthält.

**1898** Martinus Beijerinck entdeckt das Tabakmosaikvirus; Friedrich Loeffler und Paul Frosch entdecken das Virus der Maul- und Klauen-Seuche.

1950

**1950** Die Weltgesundheitsorganisation startet ein Programm, die Pocken durch Schutzimpfungen auszurotten.

**1952** Alfred Hershey und Martha Chase zeigen, dass DNA das genetische Material ist, und verwenden dafür Bakterien und Viren.

**1952** Jonas Salk entwickelt einen Polio-Impfstoff, indem er das abgeschwächte Virus in Kultur vermehrt.

**1953** Beschreibung des ersten humanen Rhinovirus (Rhinoviren verursachen Erkältungen).

**1955** Rosalind Franklin ermittelt die Struktur des Tabakmosaikvirus.

**1956** Erste Beschreibung der RNA als genetisches Material beim Tabakmosaikvirus.

1980

**1980** Entdeckung des ersten menschlichen Retrovirus.

**1981** Erste Klonierung einer infektiösen cDNA von einem Säugetiervirus (Poliovirus).

**1983** Die Polymerasekettenreaktion (PCR) revolutioniert den molekularen Nachweis von Viren.

**1983** Entdeckung des Humanen Immunschwächevirus als Erreger von AIDS.

**1986** Erste transgene virusresistente Pflanzen (Tabak, Tabakmosaikvirus).

**1900**

**1901** Walter Reed entdeckt den Erreger des Gelbfiebers; das Gelbfiebervirus ist das erste bekannte Humanvirus.

**1903** Beschreibung des Tollwutvirus beim Menschen.

**1908** Wilhelm Ellerman und Oluf Bang entdecken ein Virus, das bei Hühnern Leukämie auslöst.

**1910**

**1911** Peyton Rous entdeckt ein Virus, das bei Hühnern Krebs hervorruft.

**1915** Frederick Twort entdeckt Viren bei Bakterien; Félix d'Herelle bezeichnet die bakteriellen Viren als Bakteriophagen („Bakterienfresser“).

**1918** Influenzapandemie (das Virus wird erst 1933 entdeckt).

**1940**

**1945** Salvador Luria und Alfred Hershey zeigen, dass bakterielle Viren mutieren.

**1949** John Enders zeigt, dass das Poliovirus in Kultur vermehrt werden kann.

**1930**

**1935** Wendell Stanley stellt Kristalle des Tabakmosaikvirus her und zieht den Schluss, dass Viren aus Proteinen bestehen.

**1939** Erste Darstellung eines Virus (des Tabakmosaikvirus) im Elektronenmikroskop durch Helmut Ruska.

**2000**

**2001** Die vollständige Sequenz des Humangenoms wird veröffentlicht; sie enthält 11 % retrovirale Sequenzen.

**2001** Erste Untersuchung der viralen Metagenomik.

**2003** Entdeckung von Riesenviren.

**2006** Entwicklung des Impfstoffes gegen das menschliche Papillomvirus; erster Impfstoff gegen Krebs beim Menschen.

**2011** Rinderpestvirus wird für ausgerottet erklärt.

**2014** Ein 30.000 Jahre altes Virus aus einem Permafrostboden ist bei Amöben immer noch infektiös.

**2014** Bisher stärkster Ausbruch von Ebola in Westafrika.

**1990**

**1998** Das Abschalten von Genen wird als antivirale Reaktion entdeckt.

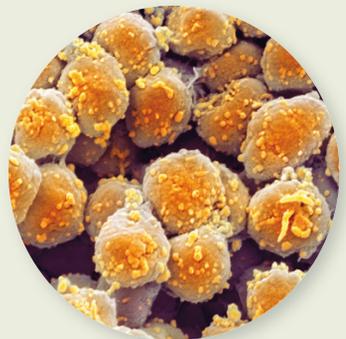
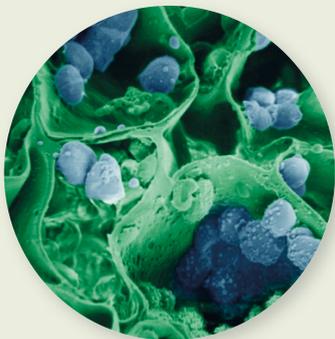
# Umstrittene Viren

Wie alle Wissenschaften ist auch die Virologie ein Forschungsgebiet, in dem neue Ideen ausprobiert und diskutiert werden. Viele wichtige Fragen sind noch ungeklärt, dabei einige von grundlegender Bedeutung.

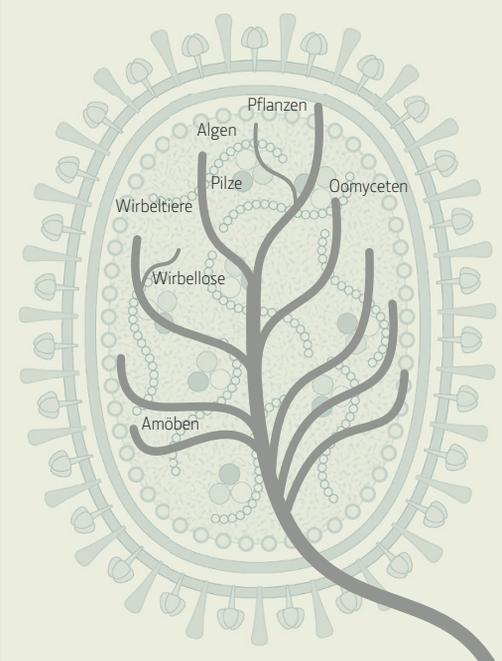
Sind Viren lebendig? Mit dieser Frage haben sich vor allem Wissenschaftsphilosophen abgemüht, jedoch nur wenige Virologen. Einige haben erklärt, dass Viren nur dann leben, wenn sie eine Zelle infizieren; wenn sie aber außerhalb der Zelle als eingekapseltes Partikel („Virion“) vorliegen, ruhen sie, etwa wie die Sporen von Bakterien oder Pilzen. Um die Frage zu beantworten, muss man erst einmal definieren, was Leben bedeutet. Es heißt manchmal, dass Viren nicht lebendig sind, weil sie keine eigene Energie erzeugen können. Doch ob sie nun lebendig sind oder nicht, niemand wird bestreiten, dass sie ein wichtiger Teil des Lebens sind.

Sind die Viren die vierte Domäne des Lebens? Darwin stellte sich als Erster einen Lebensbaum vor, um die Verwandtschaft der Organismen untereinander zu erklären. Ab den 1970er-Jahren ging man von drei Domänen aus: Bakterien, Archaeen und Eukaryoten. Die Bakterien und die Archaeen bilden jeweils ein eigenes Organismenreich, während die Eukaryoten stärker unterteilt sind: Dazu zählen die Tiere (also auch wir) sowie Pflanzen, Pilze und Algen. Bakterien und Archaeen sind einzellige Organismen, die keinen Zellkern haben und möglicherweise den Wurzeln des Lebensbaumes näher sind. Eukaryotische Zellen sind viel größer und enthalten abgegrenzte Zellkerne, in denen sich das genetische Material befindet und repliziert wird. Wo passen nun Viren in diesen „Lebensbaum“? Aufgrund der neueren Entdeckung von Riesenviren kam etwa die Vorstellung auf, dass es sich um eine eigene Domäne handelt. Viren können jedoch alle Lebensformen infizieren (selbst andere Viren). Wenn wir die Gene betrachten, die es in Viren und anderen Organismen gibt, entdecken wir, dass Virusgene überall vorkommen. Sie sind in die Genome aller Organismen integriert. Viren bilden also keine eigene Domäne, sondern verteilen sich im gesamten Baum.

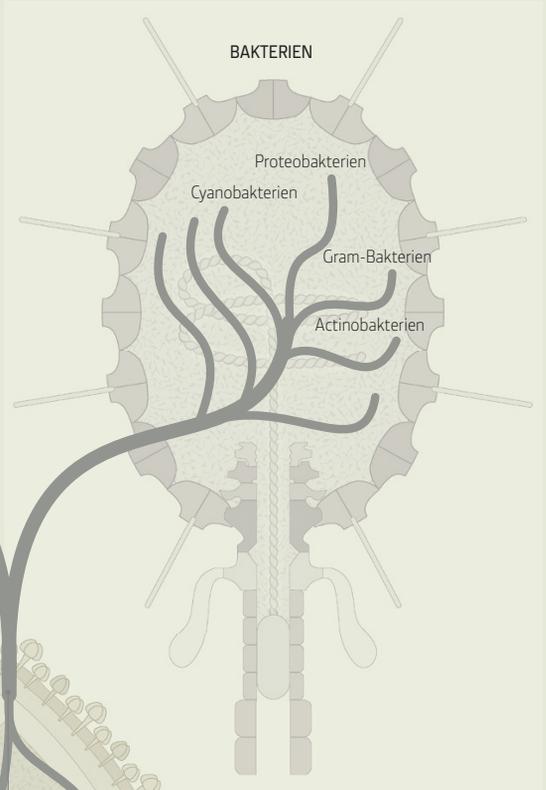
UNTEN: Zellen aus den drei Domänen des Lebens: Eukaryoten, Bakterien, Archaeen (von links nach rechts).



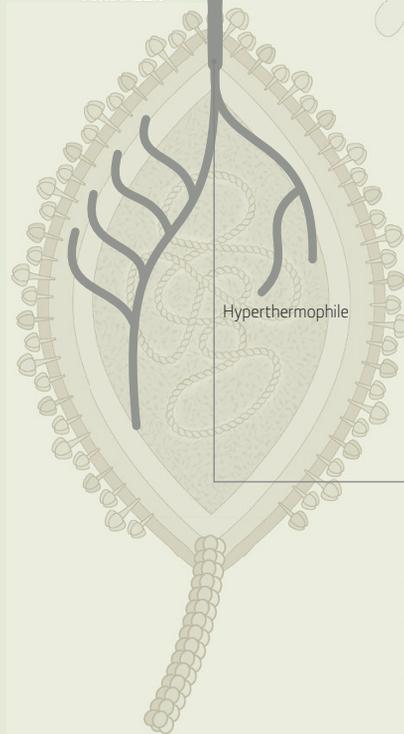
## EUKARYOTEN



## BAKTERIEN



## ARCHAEEN



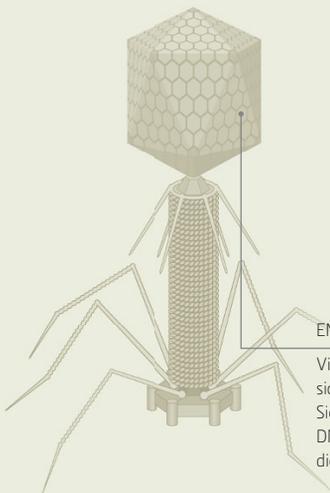
## BAUM DES LEBENS

Die in diesem Buch behandelten Wirtsorganismen gehören zu allen drei Domänen: Eukaryoten, Archaeen und Bakterien. Die grob gegliederten Äste des Baumes, zu denen die Wirtsorganismen aus diesem Buch gehören, sind gekennzeichnet. Viren infizieren alle Äste des Lebensbaumes. Virusfamilien wechseln grundsätzlich nicht zwischen den Domänen, aber sie können Vertreter der verschiedenen Reiche oder anderer größerer Abteilungen innerhalb einer Domäne infizieren.

# Eine Systematik der Viren

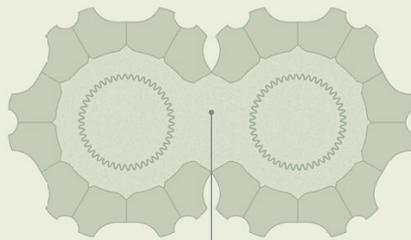
Gleichzeitig mit Howard Temin und Renato Dulbecco erhielt David Baltimore 1975 den Nobelpreis für seine Arbeit über Retroviren und die Entdeckung der Reversen Transkriptase, des bemerkenswerten Enzyms, das RNA zu DNA umkopieren kann. Baltimore entwickelte eine Systematik der Viren, die darauf basiert, wie Viren Messenger-RNA (mRNA) erzeugen. Die genetische Information der DNA wird in diese RNA-Form transkribiert, die dann die genetische Information aus dem Zellkern in die Maschinerie trägt, wo sie in Proteine übersetzt wird. Doppelsträngige DNA ist das genetische Material in allen zellulären Lebensformen, also Bakterien, Archaeen und Eukaryoten. Viren jedoch halten sich mit ihrem genetischen Material an keine Regeln, und Baltimores Systematik ist ein Versuch, die Vielfalt der Viren zu fassen. Einige Virologen meinen, dass diese Vielfalt bei der Entstehung des Lebens am Anfang steht und die vielen Formen der viralen Nucleinsäuren ein Überbleibsel des vorzellulären Lebens darstellen.

Das Genom ist die Gesamtheit der genetischen Information, die dazu dient, die für das Leben notwendigen Proteine hervorzubringen. Bei allen zellulären Organismen besteht das Genom aus der „berühmten“ Doppelhelix, zwei umeinander gewundenen DNA-Strängen. Jeder DNA-Strang besteht aus einer Kette von Zuckermolekülen, die über Phosphatgruppen (bestehend aus Phosphor- und Sauerstoffatomen) verknüpft sind. Bei der DNA bezeichnet man den Zucker als Desoxyribose (das „D“ in der DNA oder Desoxyribonucleinsäure). Bei der RNA ist der Zucker eine Ribose („R“). Jeder Strang enthält vier verschiedene Moleküle, die man als Basen bezeichnet. Sie sind an der Desoxyribose oder Ribose befestigt und in einer bestimmten Reihenfolge angeordnet, die die Information festlegt. Die Basen der DNA sind Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin (A, C, G und T). In der RNA ist Thymin durch Uracil (U) ersetzt. Ein Adenin auf dem einen DNA-Strang paart nur mit einem Thymin auf dem anderen, Cytosin nur mit



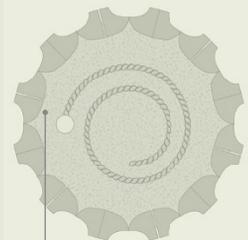
ENTEROBAKTERIOPHAGE T4

Viren der Klasse I verhalten sich wie zelluläre Organismen. Sie besitzen doppelsträngige DNA, die direkte Matrize für die mRNA.



GOLDEN-MOSAIC-VIRUS DER BOHNENPFLANZEN

Die Genome der Klasse-II-Viren bestehen aus einzelsträngiger DNA. Diese wird in doppelsträngige DNA umgewandelt, die dann als Matrize für die mRNA dient.



SACCHAROMYCES CEREVISIAE L-A-VIRUS

Viren der Klasse III haben Genome aus doppelsträngiger RNA, die für die mRNA eine direkte Matrize bildet.

Guanin. Aufgrund dieser besonderen Eigenschaft sind die beiden DNA-Stränge komplementär. Wenn also die Reihenfolge der Nucleotide in einem Strang bekannt ist, kann man den anderen herleiten. Gemäß einer Vereinbarung schreibt man die Nucleotide ausgehend vom Phosphat-(„5-Strich“-)Ende des Stranges hin zu seinem Hydroxyl-(„3-Strich“-)Ende. Wenn also die Sequenz des einen Stranges 5'-ACGGATACA-3' ist, lautet der komplementäre Strang 5'-TGTATCCGT-3'. Gepaart sieht das so aus:

5' - AC GG AT ACA - 3'

3' - TG CC TAT GT - 5'

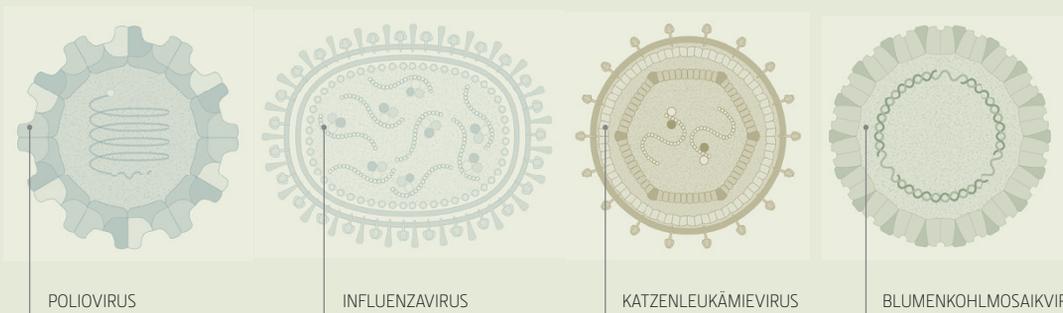
RNA ist sehr ähnlich, außer dass Thymin (T) durch Uracil (U) ersetzt ist. Eine doppelsträngige RNA würde so aussehen:

5' - AC GG AU ACA - 3'

3' - UG CC UA UGU - 5'

Direkt von der DNA kann keine Proteinsynthese erfolgen, vielmehr entsteht eine Messenger-RNA (mRNA) als Zwischenstufe. mRNA ist einzelsträngig und enthält die gleiche Nucleotidfolge wie einer der DNA-Stränge, den man als „codierenden“ Strang bezeichnet (wobei T durch U ersetzt ist). Bei Viren, die RNA als Genom verwenden, kann diese einzelsträngig oder doppelsträngig sein. Bei einzelsträngigen Viren unterscheidet man zusätzlich zwischen positiver (+) und negativer (-) Strangorientierung, basierend darauf, ob das Genom den codierenden Strang umfasst oder nicht. Da bei Viren alles möglich ist, gibt es auch einige mit einer *ambisense*-Orientierung: In ihrem Genom finden sich positiv und negativ orientierte RNAs.

UNTEN: In Baltimores Systematik gibt es sieben Klassen von Viren; für jede ist hier ein Beispiel abgebildet.



**POLIOVIRUS**

Viren der Klasse IV besitzen ein Genom aus einzelsträngiger (+)-RNA. Diese Viren können ihr einzelsträngiges RNA-Genom als mRNA verwenden, aber vor ihrer Replikation müssen sie einen komplementären RNA-Strang herstellen, der dann als Matrize für die (+)-RNA dient.

**INFLUENZAVIRUS**

Viren der Klasse V haben ein einzelsträngiges (-)-RNA-Genom; ihr Genom ist demnach eine Matrize für mRNA.

**KATZENLEUKÄMIEVIRUS**

Die Viren der Klasse VI sind die Retroviren. Sie haben ein RNA-Genom, kopieren aber mithilfe der Reversen Transkriptase die RNA in ein RNA/DNA-Hybrid und dann in doppelsträngige DNA um, die als Matrize für mRNA dient.

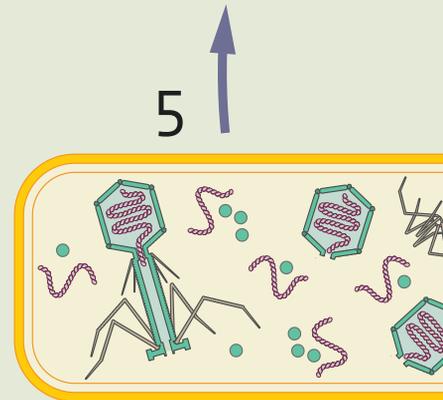
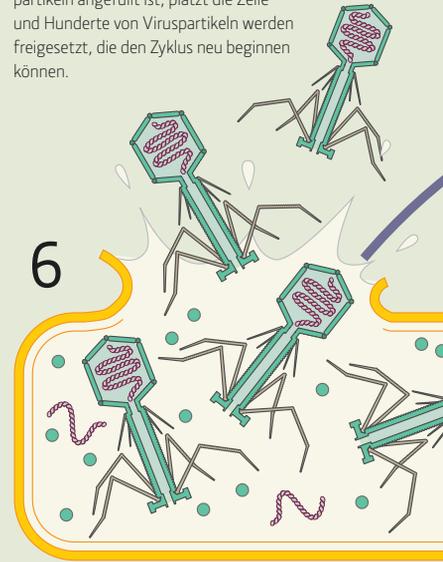
**BLUMENKOHLMOSAIKVIRUS**

Viren der Klasse VII haben ein DNA-Genom, das als Matrize für die mRNA dient. Wenn aber das Genom kopiert wird, entsteht auch ein RNA-„Prä-Genom“, das dann durch die Reverse Transkriptase wieder in DNA umkopiert wird.

## Vereinfachter lytischer Zyklus des T4-Phagen bei Enterobakterien

Wie viele Klasse-I-Viren ist dies ein sehr großes Virus, das 300 Proteine produziert. Zur Vereinfachung ist hier die Proteinsynthese nicht dargestellt. Andere Klasse-I-Viren der Bakterien können sich in das Wirtsgenom integrieren und dort in einem Ruhezustand verbleiben, den man als Lysogenie bezeichnet.

**6** Sobald die Bakterienzelle mit Viruspartikeln angefüllt ist, platzt die Zelle und Hunderte von Viruspartikeln werden freigesetzt, die den Zyklus neu beginnen können.



**5** Die Tentakeln und die „Landevorrichtung“ werden zusammengebaut.

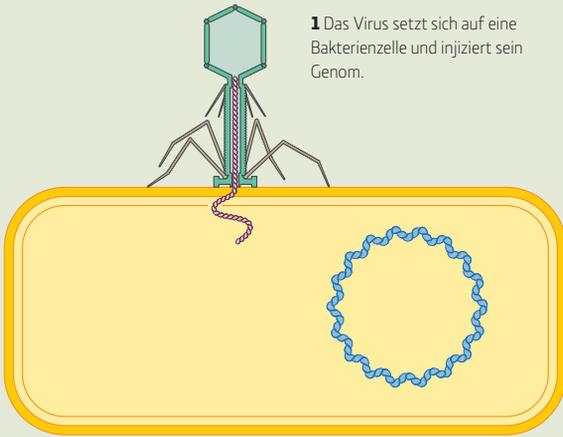
# Replikation

Viren unterscheiden sich nicht nur in der Art ihres Genoms, sondern auch in dessen Organisationsstruktur. Es kann aus mehreren Fragmenten bestehen, und diese können ringförmig oder linear sein. Beispielsweise enthalten alle bekannten Viren mit doppelsträngiger DNA ein einzelnes Genomsegment, das linear oder ringförmig sein kann. Die meisten Viren mit einzelsträngiger DNA besitzen ringförmige Genome, die zwei bis acht Fragmente umfassen. Einige Viren jedoch, etwa die Parvoviren, haben nur ein lineares Segment. Mit Ausnahme der Retroviren enthalten viele Viren der RNA-Gruppe geteilte Genome. Häufig codiert ein RNA-Fragment ein Protein. Einige Einzelsegment-RNA-Viren produzieren ein großes „Polyprotein“, das nach seiner Erzeugung in die aktiven Untereinheiten gespalten wird. Einige RNA-Viren bringen aus ihrer genomischen RNA kleinere mRNAs hervor, sodass sie aus einem einzigen Genomfragment mehr als ein Protein exprimieren.

# Klasse-I-Viren

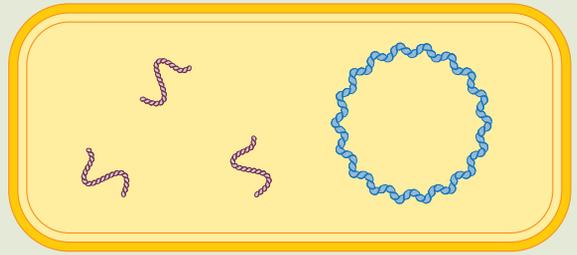
Jeder Virustyp der Baltimore-Systematik zeigt einen anderen Replikationsmechanismus. Die meisten Klasse-I-Viren – alle mit einem doppelsträngigen DNA-Genom – kopieren ihre DNA enzymatisch mithilfe einer DNA-Polymerase, die sie von ihrem Wirt „ausleihen“. Allerdings produzieren sie für ihre Replikation auch eigene Proteine. Die meisten Klasse-I-Viren replizieren sich im Kern der Wirtszelle, wo die Zelle ihre eigene DNA vorhält und repliziert. Zellen kopieren ihre DNA aber nur dann, wenn sie sich teilen, und nutzen auch nur dann ihre DNA-Polymerase. Die Zellteilung ist jedoch sehr genau reguliert, da durch eine unkontrollierte Zellteilung Krebs entstehen kann. Einige Klasse-I-Viren veranlassen ihre Wirtszellen sich zu teilen, auch wenn diese es von sich aus nicht tun würden. So können die Viren die DNA-Polymerase nutzen, und das kann Krebs hervorrufen. Die Pockenviren bilden eine Ausnahme, da sie sich außerhalb des Zellkerns im Cytoplasma der Zelle vermehren. Viele Klasse-I-Viren infizieren auch Bakterien und Archaeen – die beide keinen Zellkern besitzen – aber es ist kein Klasse-I-Virus bekannt, das eine Pflanze infiziert (außer bei Algen).

**1** Das Virus setzt sich auf eine Bakterienzelle und injiziert sein Genom.



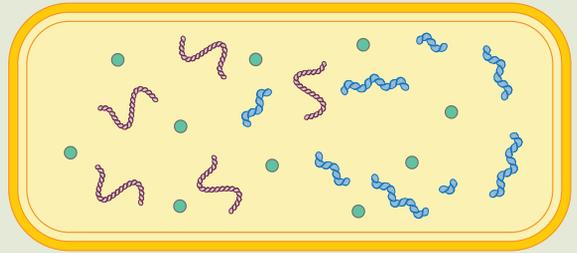
1

2



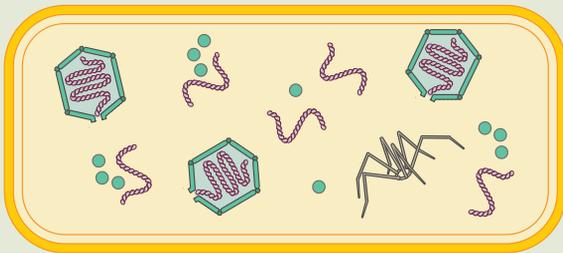
**2** Das gesamte Virusgenom wird in der Bakterienzelle freigesetzt.

3



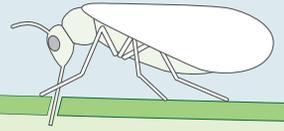
**3** Das Virus induziert die Zerstörung der Wirts-DNA, um die Bausteine für die eigene Replikation zu nutzen. Die Virusproteine werden erzeugt, und das Virusgenom wird repliziert.

4

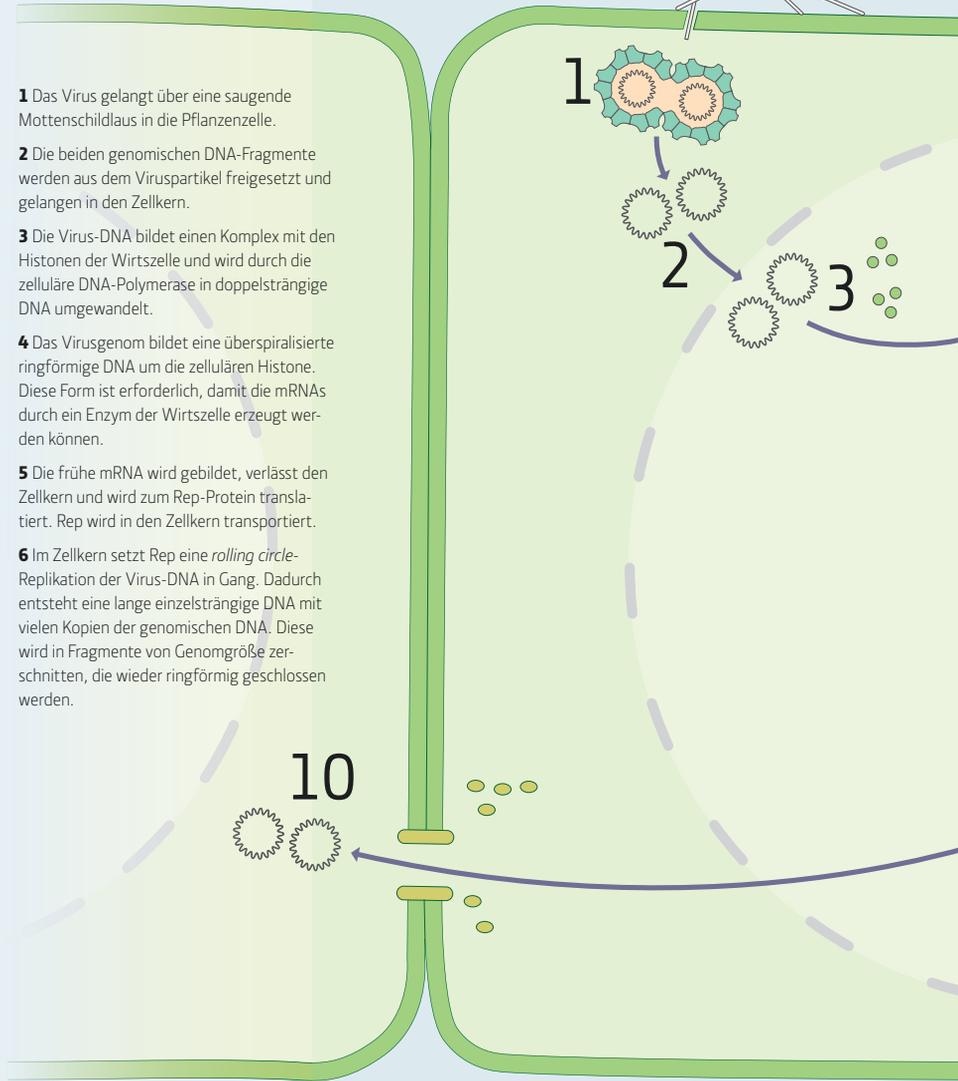


**4** Die neu replizierten Viruspartikel werden in Virusproteine verpackt.

## Der Lebenszyklus des Bean Golden Mosaic Virus in einer Pflanzenzelle

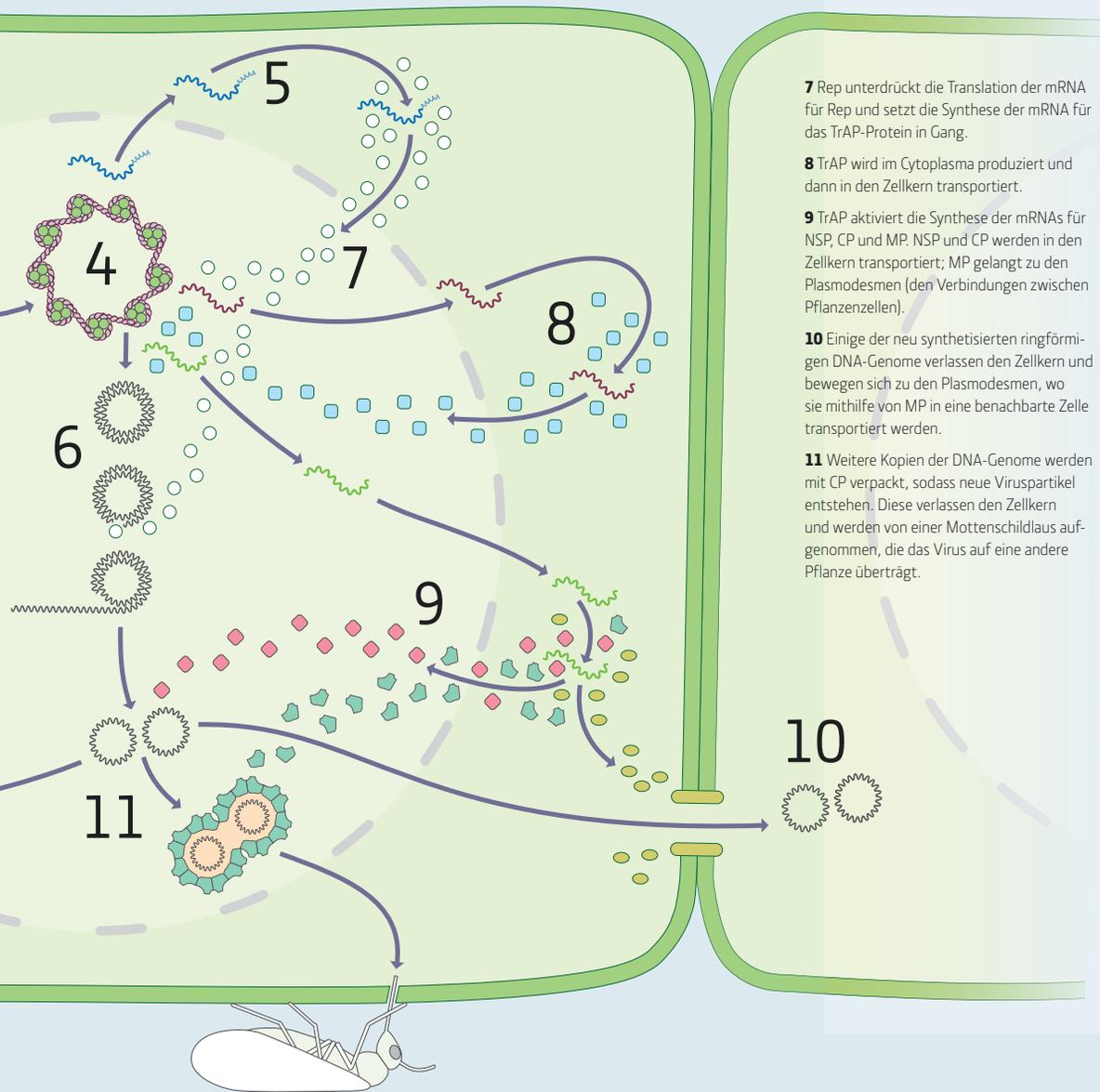


- 1** Das Virus gelangt über eine saugende Mottenschildlaus in die Pflanzenzelle.
- 2** Die beiden genomischen DNA-Fragmente werden aus dem Viruspartikel freigesetzt und gelangen in den Zellkern.
- 3** Die Virus-DNA bildet einen Komplex mit den Histonen der Wirtszelle und wird durch die zelluläre DNA-Polymerase in doppelsträngige DNA umgewandelt.
- 4** Das Virusgenom bildet eine überspiralisierte ringförmige DNA um die zellulären Histone. Diese Form ist erforderlich, damit die mRNAs durch ein Enzym der Wirtszelle erzeugt werden können.
- 5** Die frühe mRNA wird gebildet, verlässt den Zellkern und wird zum Rep-Protein translatiert. Rep wird in den Zellkern transportiert.
- 6** Im Zellkern setzt Rep eine *rolling circle*-Replikation der Virus-DNA in Gang. Dadurch entsteht eine lange einzelsträngige DNA mit vielen Kopien der genomischen DNA. Diese wird in Fragmente von Genomgröße zerschnitten, die wieder ringförmig geschlossen werden.



# Replikation Die Klasse-II-Viren

Die ringförmigen DNA-Genome der Klasse-II-Viren müssen in doppelsträngige DNA umgewandelt werden, bevor sie die zelluläre Maschinerie der Wirtszelle kopieren kann. Wie die meisten Klasse-I-Viren replizieren sich auch diese Viren im Zellkern. Andererseits enthält diese Gruppe jedoch auch Vertreter, die Pflanzen infizieren. Hierzu gehören Geminiviren, die ihre Genome vor der Replikation in ringförmige doppelsträngige DNA umwandeln. Diese wird dann durch eine sogenannte *rolling circle*-Replikation kopiert. Die DNA wird an einer spezifischen Stelle in einem der Stränge geschnitten, und der andere Strang wird immer wieder kopiert, sodass ein langes DNA-Molekül mit vielen Genomkopien entsteht, das dann später in Fragmente mit Genomlänge geschnitten wird.



**7** Rep unterdrückt die Translation der mRNA für Rep und setzt die Synthese der mRNA für das TrAP-Protein in Gang.

**8** TrAP wird im Cytoplasma produziert und dann in den Zellkern transportiert.

**9** TrAP aktiviert die Synthese der mRNAs für NSP, CP und MP. NSP und CP werden in den Zellkern transportiert; MP gelangt zu den Plasmodesmen (den Verbindungen zwischen Pflanzenzellen).

**10** Einige der neu synthetisierten ringförmigen DNA-Genome verlassen den Zellkern und bewegen sich zu den Plasmodesmen, wo sie mithilfe von MP in eine benachbarte Zelle transportiert werden.

**11** Weitere Kopien der DNA-Genome werden mit CP verpackt, sodass neue Viruspartikel entstehen. Diese verlassen den Zellkern und werden von einer Mottenschildlaus aufgenommen, die das Virus auf eine andere Pflanze überträgt.

● „Wirtsprotein“

○ REP

■ TrAP

◆ NSP

● MP

■ CP

~ mRNA1 (für REP)

~ mRNA2 (für TrAP)

~ mRNA1 (für NSP, MP und CP)