

# Allgemeine Pathologie

## Einführung in die Virologie

2. Jahr Vetsuisse Curriculum  
FS 2017

[cornel.fraefel@uzh.ch](mailto:cornel.fraefel@uzh.ch)

# Programm

## 1. Was sind Viren

- Wie sind sie aufgebaut?
- Wie vermehren sie sich?

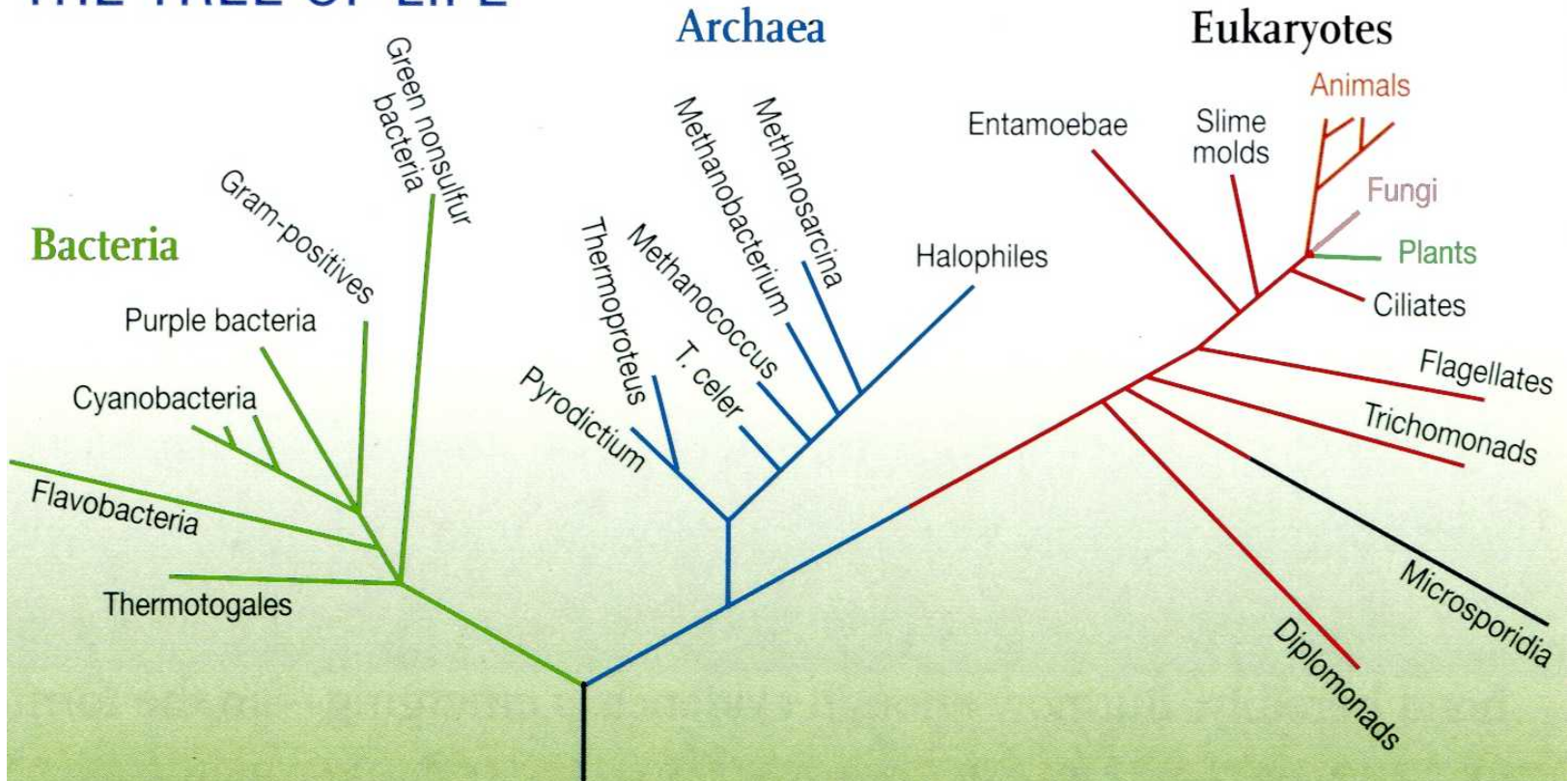
## 2. Wie machen Viren krank?

# 1. Was sind Viren?

- Das Virus (lateinisch = das Gift)
- Biologisches Teilchen mit definierter Struktur und nur einer Art von Nukleinsäure (RNA oder DNA), obligater intrazellulärer Parasitismus, verhält sich wie ein Bestandteil der Zelle
- Mobiles Gen in einer Schutzhülle
- Keinen eigenen Stoffwechsel (kein Leben)
- „Bad News in an envelope“

# Viren infizieren alle Lebewesen

## THE TREE OF LIFE



# Andere infektiöse Einheiten

## **Viroide:**

- ringförmige ssRNA
- kein Protein, kein Lipid
- keine mRNA Synthese
- z.T. Ribozymaktivität
- Krankheitserreger bei Pflanzen

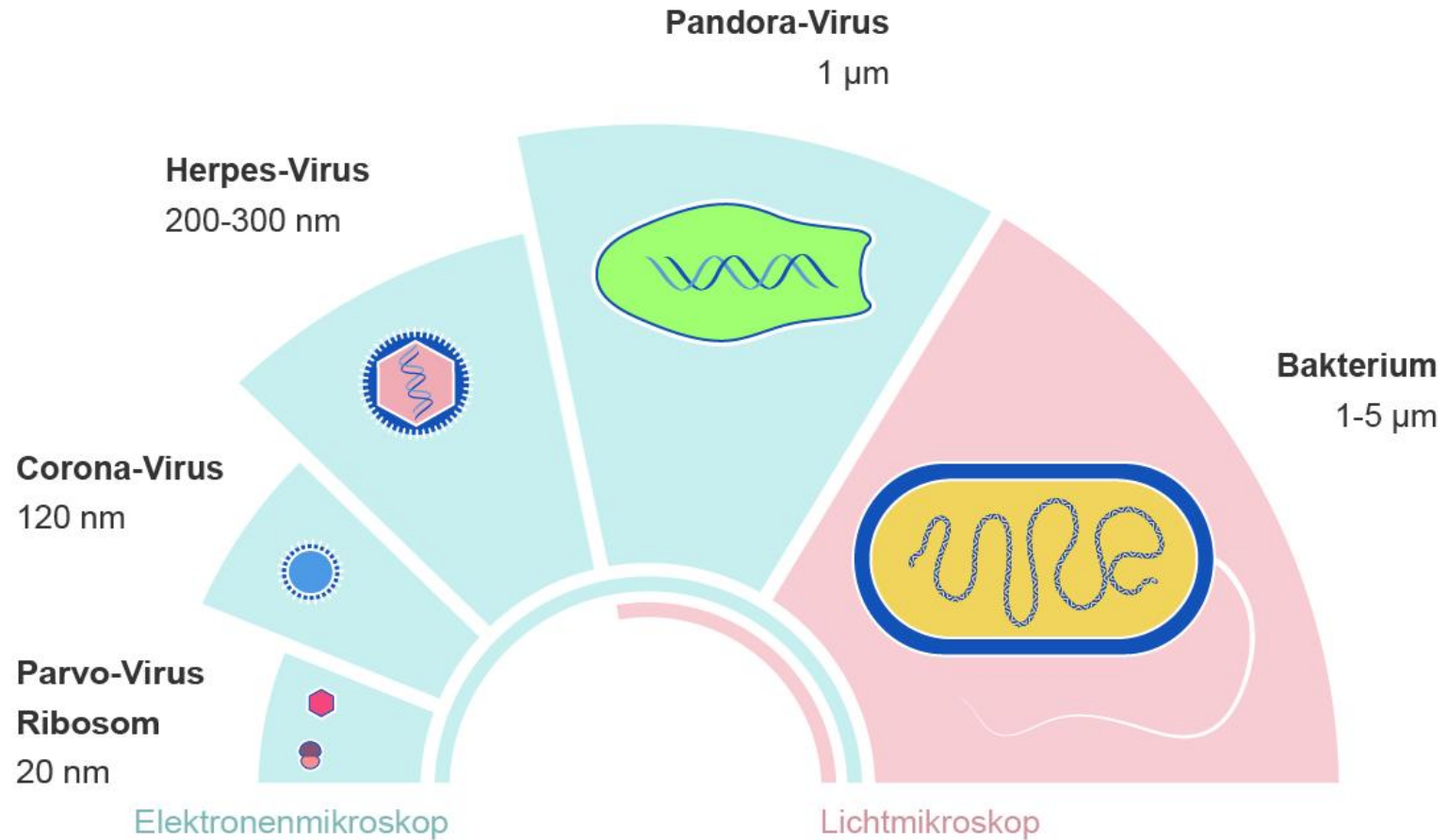
## **Virusoide:**

- ringförmige ssRNA
- Proteinhülle (von Helfervirus kodiert)
- Beispiel: Hepatitis D (Hep B als Helfervirus)

## **Prionen:**

- Infektiöses Protein
- keine Nukleinsäure
- Beispiele: Scrapie, BSE, Kuru, CJD

# Die Grösse von Viren

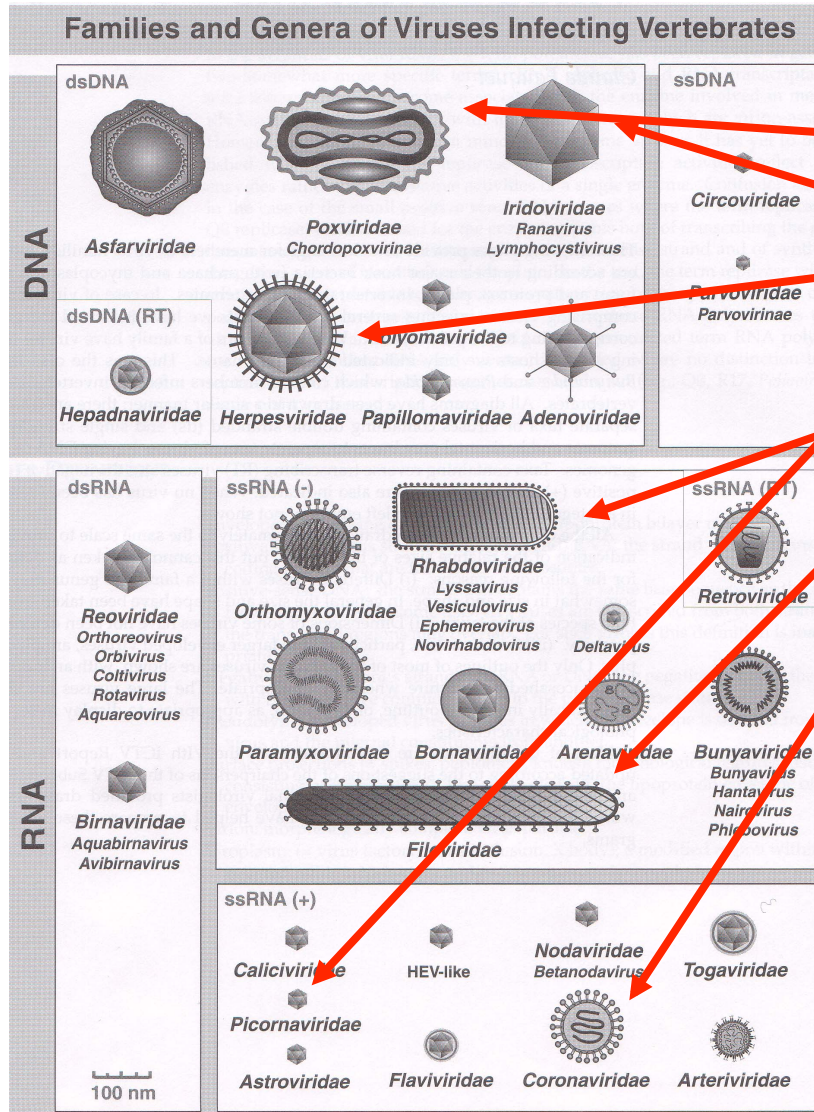


aus Tobler et al, Abb. 2-2

# Aufbau und Struktur

- Klein (20 – 300 nm; Ausnahmen: Pandoraviren bis 1000 nm)
- Nukleinsäure (RNA oder DNA Genom)
- Protein (mit allen möglichen Modifikationen und Funktionen)
- Lipid-Doppelmembran (behüllte Viren)
- Symmetrien (ikosaedral, helikal, komplex)

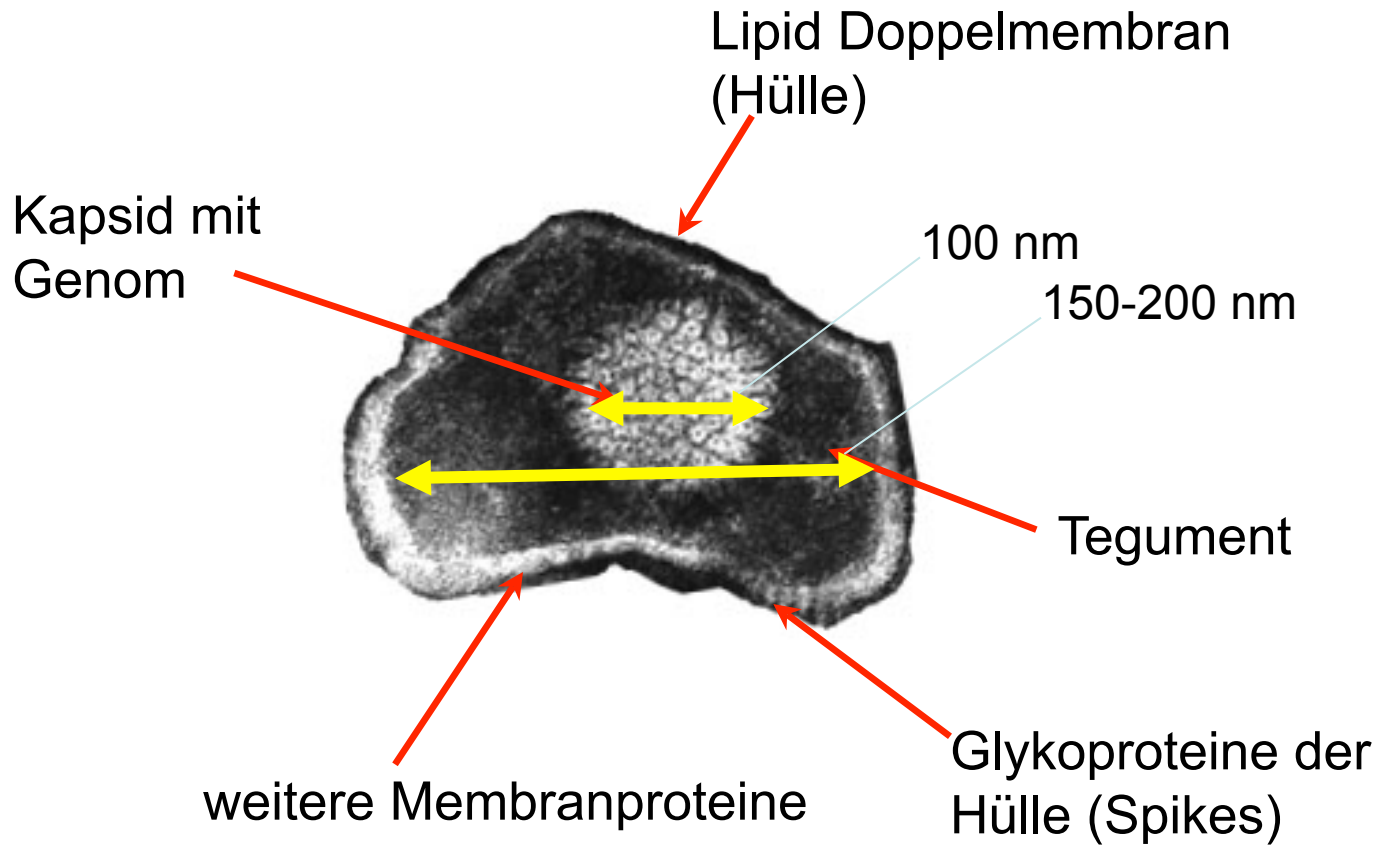
# Drei Strukturtypen



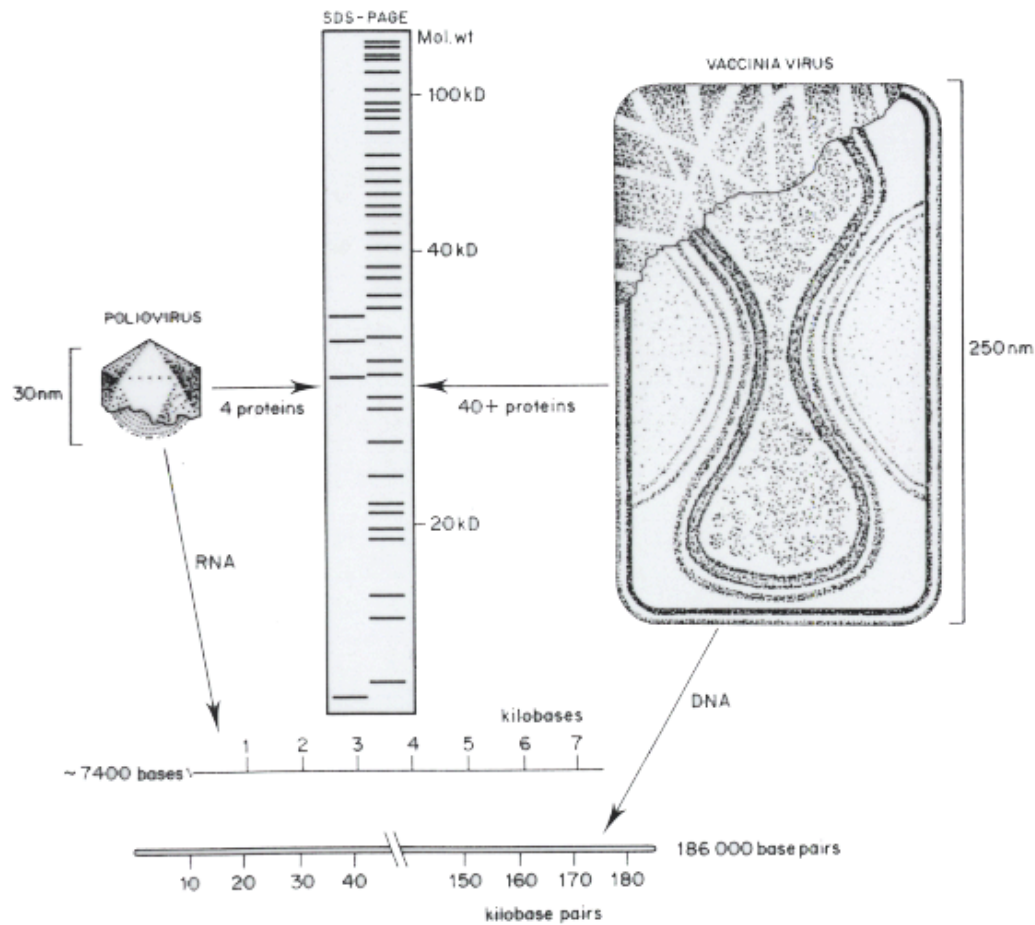
- Komplex
- Ikosahedral
- Helikal



# Struktur eines Herpesvirus



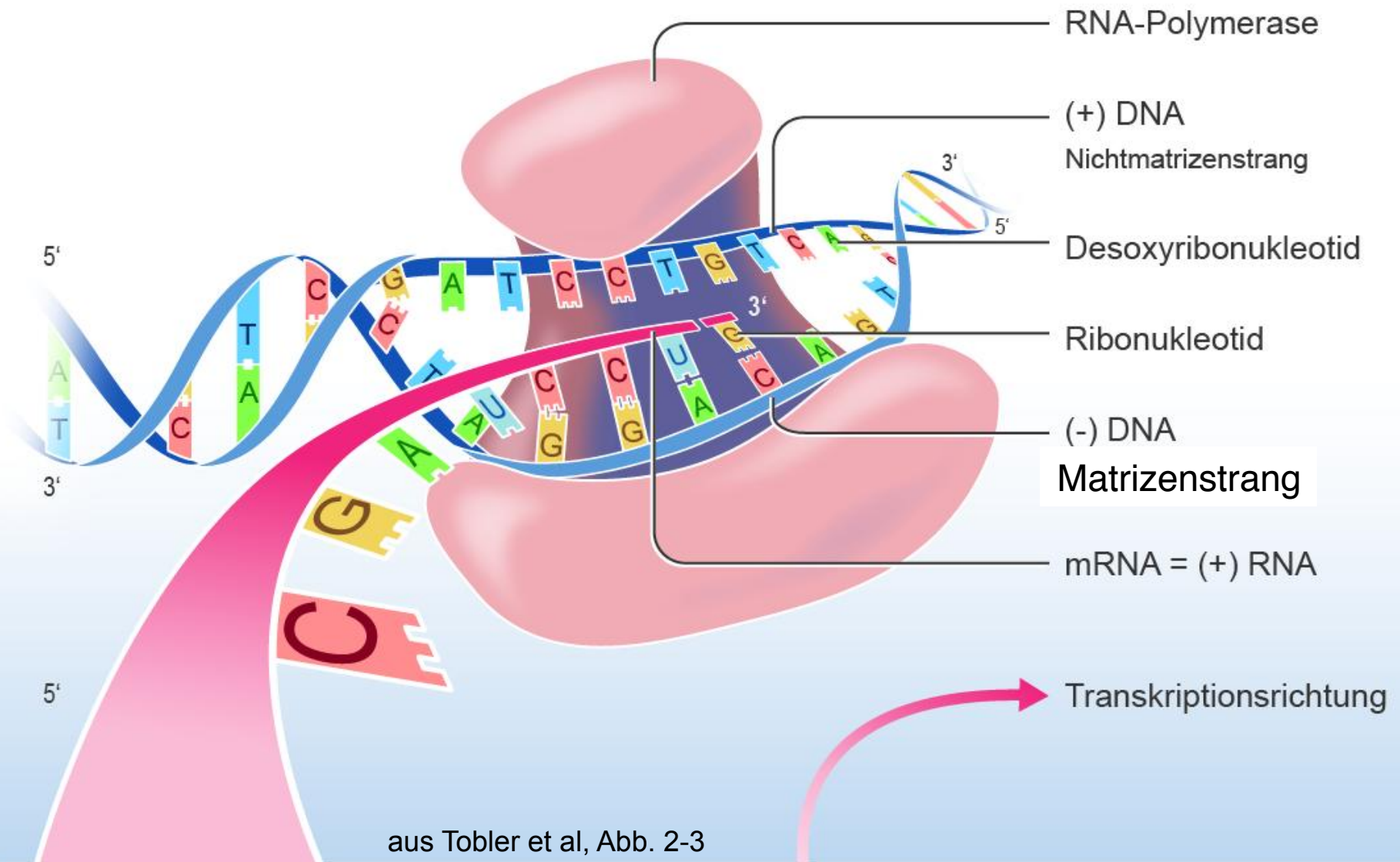
# Je mehr, desto grösser ...



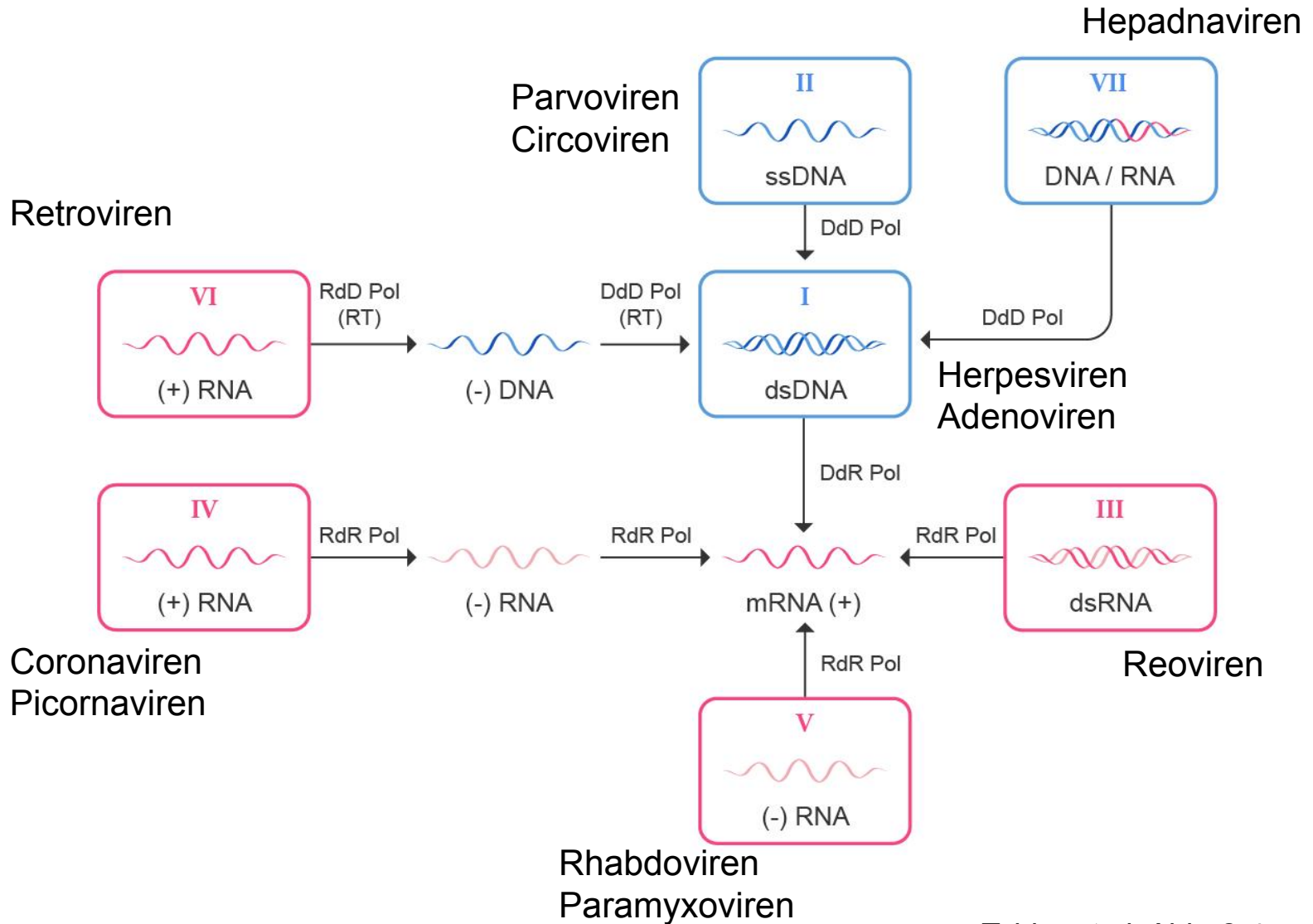
# Eigenschaften des Virusgenoms

- DNA/RNA
- ds/ss
- Linear/zirkulär
- Polarität: positiv, negativ, ambisense
- Segmentiert (Anzahl)/nicht segmentiert
- Grösse des Genoms, der Segmente
- 5'-CAP/Polypeptid
- 3'-poly(A)
- Nukleinsäure Sequenz

# Terminologie +/- Polarität der DNA/RNA



# Baltimore Klassifizierung von Virusgenomen

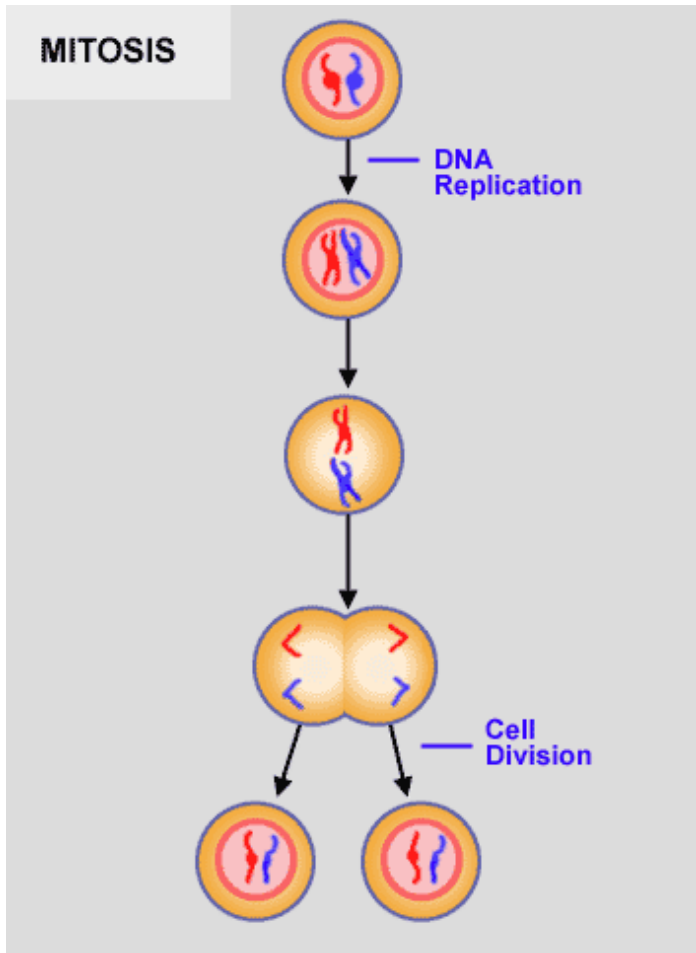


aus Tobler et al, Abb. 2-4

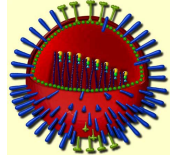
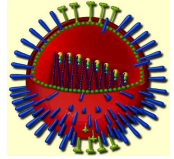
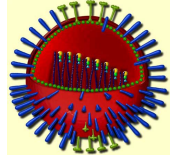
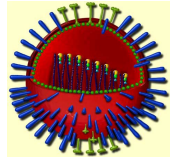
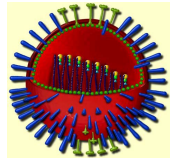
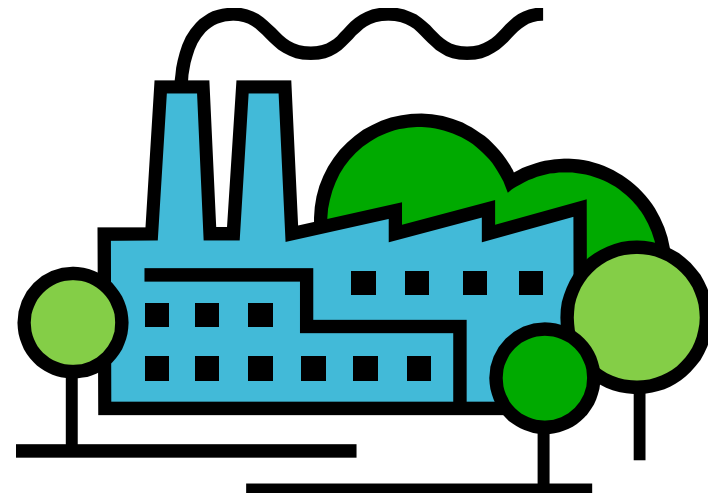
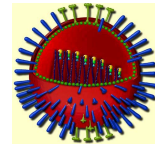
# Virusvermehrung

- Ebene der Population
  - Epidemiologie
- Ebene des Organismus
  - Pathogenese
- Zelluläre Ebene
- Molekulare Ebene

# Zellvermehrung/Virusvermehrung



Aus 1 mach 2



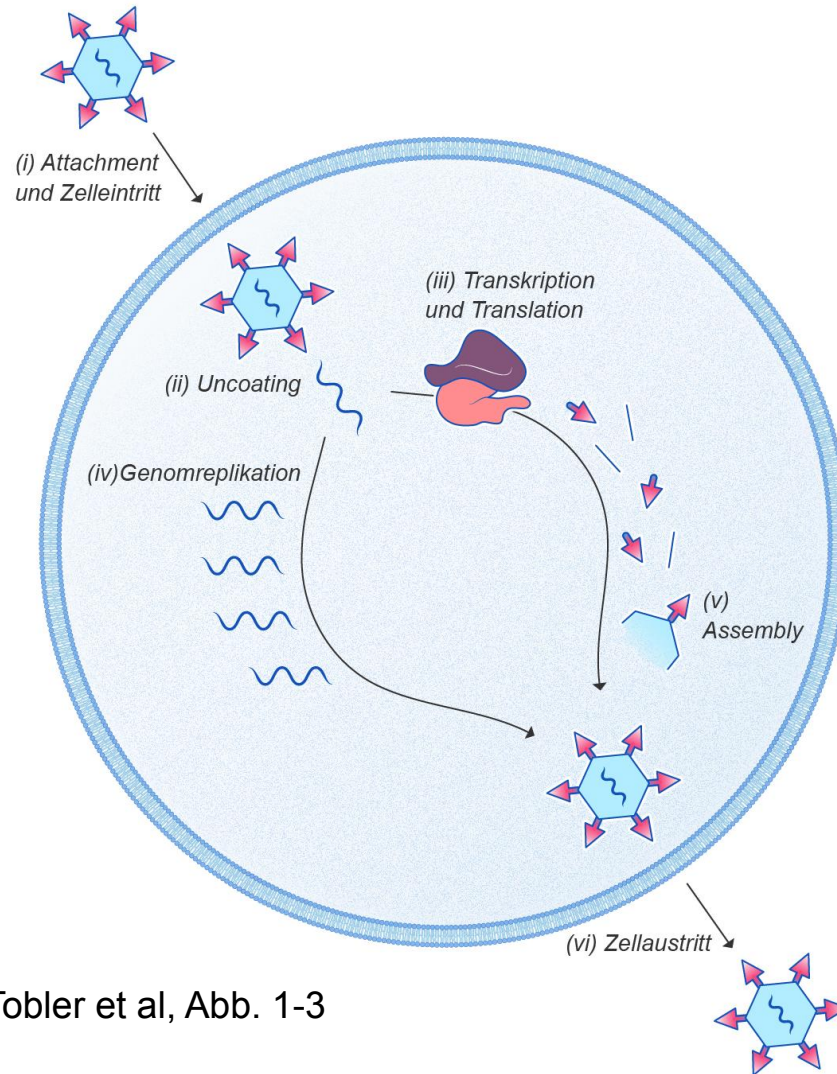
Aus 1 mach 1 Million

# Zelluläre Ebene

- Adsorption
- Penetration
- Uncoating
- Biosynthese
  - Proteine
  - Genom
- Assembly
- Release

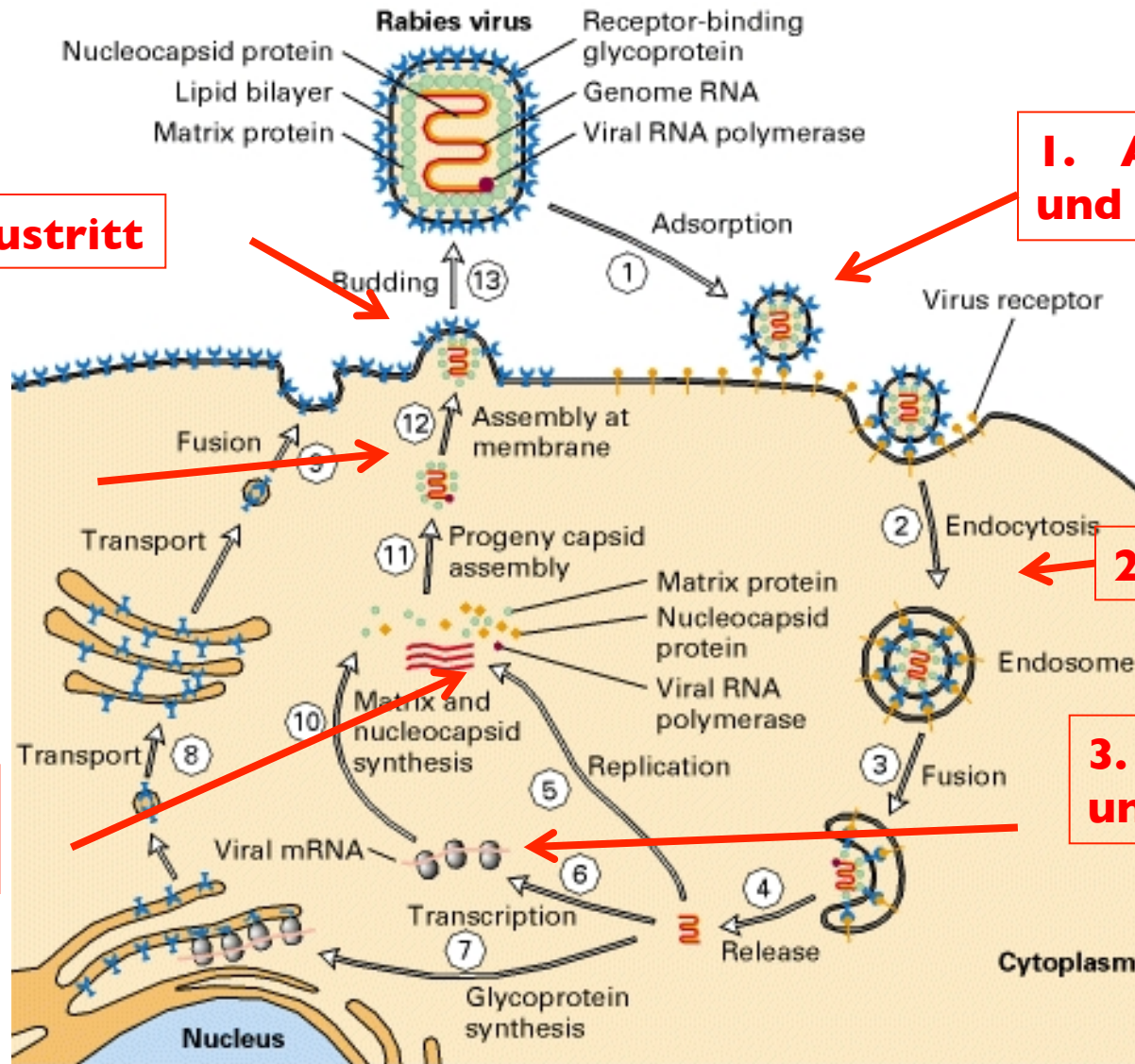


# Der Infektionszyklus der Viren



aus Tobler et al, Abb. 1-3

# Der Infektionszyklus des Tollwutvirus



**6. Zellaustritt**

**1. Attachment und Zelleintritt**

**5. Assembly**

**2. Uncoating**

**4. Genom-replikation**

**3. Transkription und Translation**

# Zusammenfassung (1)

- Viren sind biologische Partikel, welche ein Programm zur eigenen Vervielfältigung in Zellen in sich tragen
- 6 Phasen der Virusreplikation
- Viren kommen in allen Organismen vor (Bakterien, Pilze, Algen, Tiere, Pflanzen)
- Die Virusvermehrung ist von molekularer Ökologie geprägt

## 2. Wie machen Viren krank?

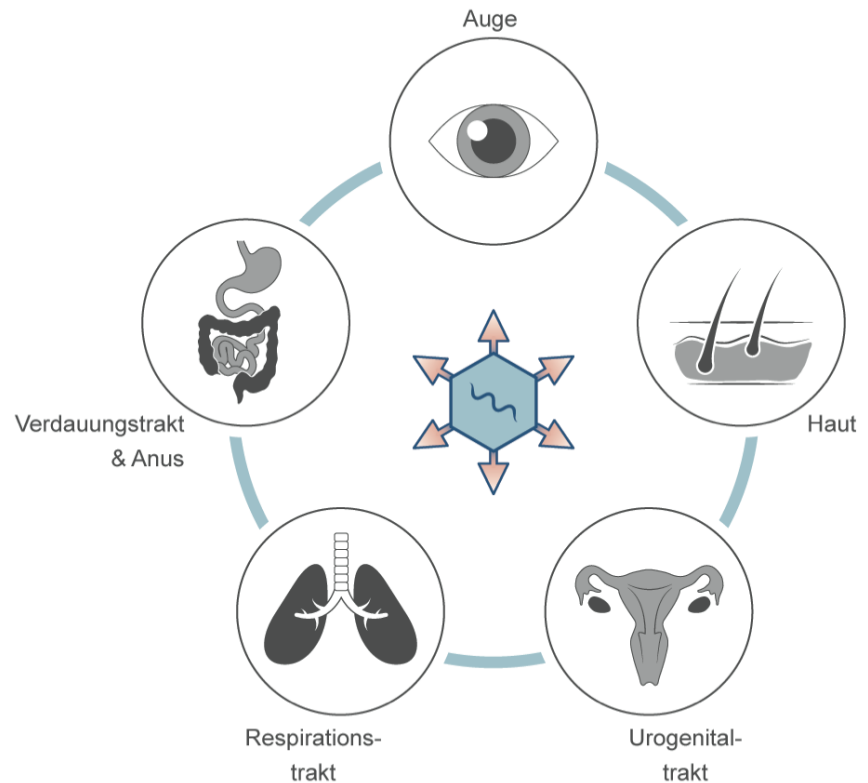
- Pathogenese
  - Infektion des Wirts
  - Barrieren und Abwehr
  - Infektionstypen
  - Transformation

# Pathogenese

- Pathogenese: Beschreibung des Wegs, der zum pathologischen Status führt (im Gegensatz zum physiologischen Status)
- Pathogenese von Viren
  - Wie sie in den Organismus gelangen
  - Wie sie sich ausbreiten
  - Wie die Abwehr reagiert
  - Ob sie wieder einen Ausgang finden
  - Ob sie auf dem Weg Schaden anrichten

# Eintrittspforten

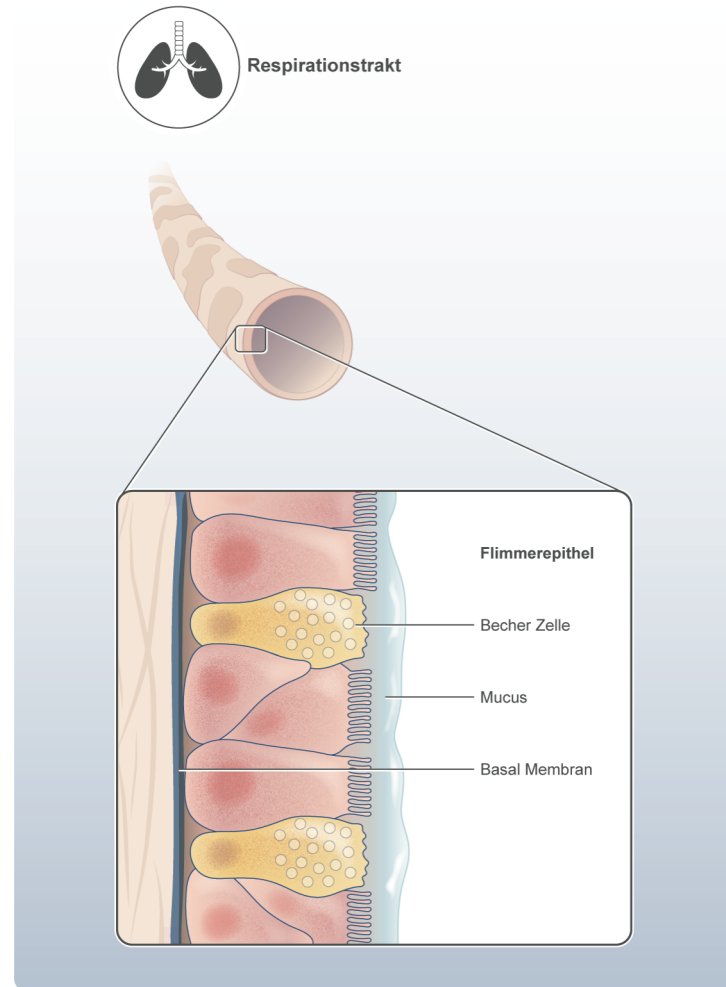
- **Schleimhäute:** Respiratorisch, alimentär, urogenital, Augen, (Haut)
- **Voraussetzung:** Genügend Viren, empfängliche und permissive Zelle, an Abwehr vorbei
- **Lokal or systemisch?**  
Intrinsische Eigenschaft der Viren, moduliert durch äussere Gegebenheiten



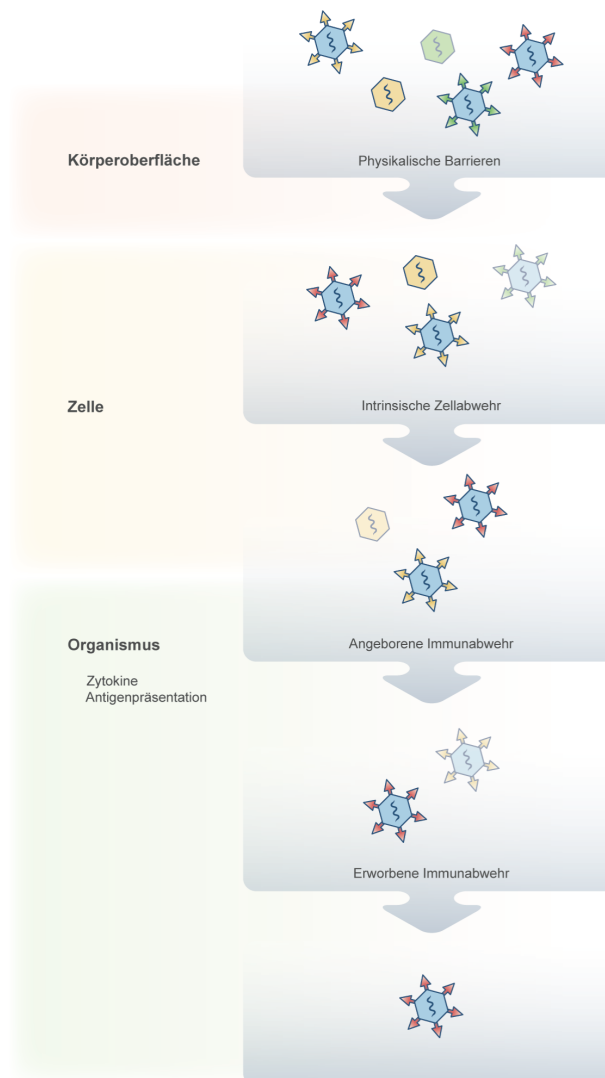
aus Tobler et al, Abb. 7-1

# Eintritt über den Respirationstrakt

- Mucus
- Epithelzellen/Becherzellen
- Basalamembran



# Barrieren





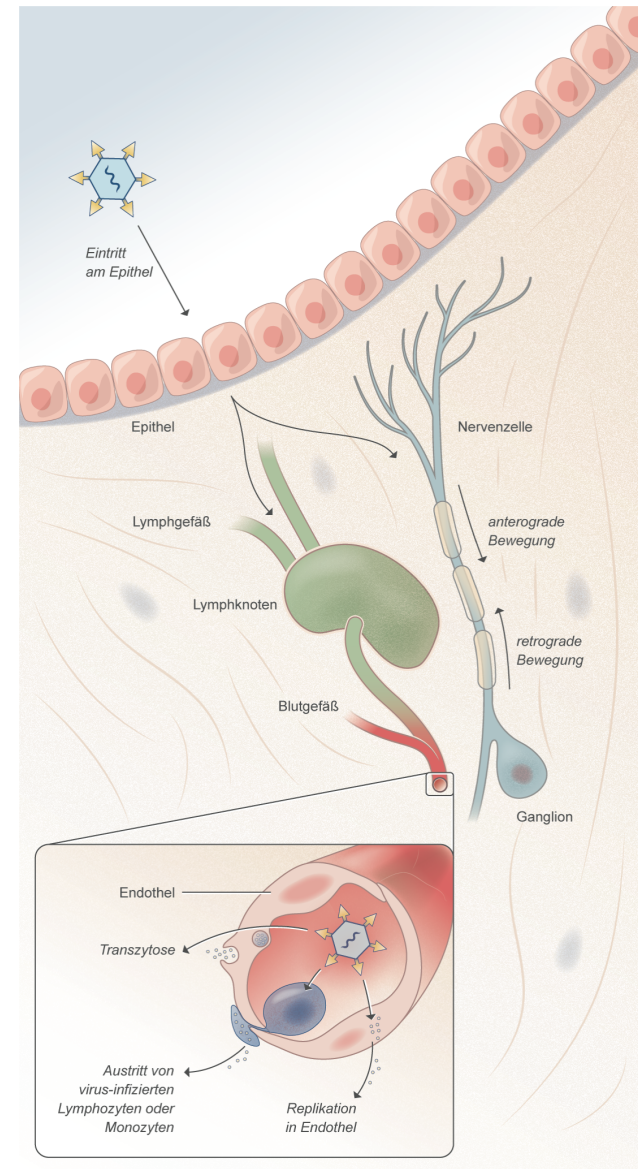
# Abwehrmechanismen des Wirts

<b>Zellabwehr</b>	Intrinsische Abwehr-Mechanismen	- Fv1, APOBEC, etc. konstitutiv aktiv, nicht abhängig von Signaltransduktion	
	Angeborene Immunantwort	- Pathogenerkennung: PAMPs/PRRs, Zytokinproduktion, antiviraler Status - Apoptose - RNA-Interferenz	↑ Zytokine ↓
<b>Wirtsabwehr</b>	Immunantwort	- Makrophagen, Dendritische Zellen (Produktion von IFN und anderen Zytokinen, Antigenpräsentation) - NK-Zellen: produzieren Zytokine, detektieren Abwesenheit von MHCI, können infizierte Zellen direkt eliminieren - Komplementsystem: Chemotaxis/Entzündung, Zell-Lyse, Opsonisierung - Entzündungsprozess: Initiation durch Zytokine und Komplement. Veränderung der Durchlässigkeit der Kapillaren, Infiltration von Leukozyten, Apoptose etc.	
	Erworbene Immunantwort	- B-Zellen: differenzieren zu Plasma-Zellen und produzieren Antikörper, Memory-B-Zellen - T-Zellen: Helfer-, Zytotoxische-T-Zellen, Th1-, Th2-, Th17-, Regulatorische-T-Zellen, T-Zell-Rezeptor (TCR), CD8, CD4, Memory-T-Zellen - Antigenpräsentierende Zellen: MHCI, MHCII, (Makrophagen, Dendritische Zellen, andere Zellen)	

aus Tobler et al, Abb. 9-12

# Die Ausbreitung

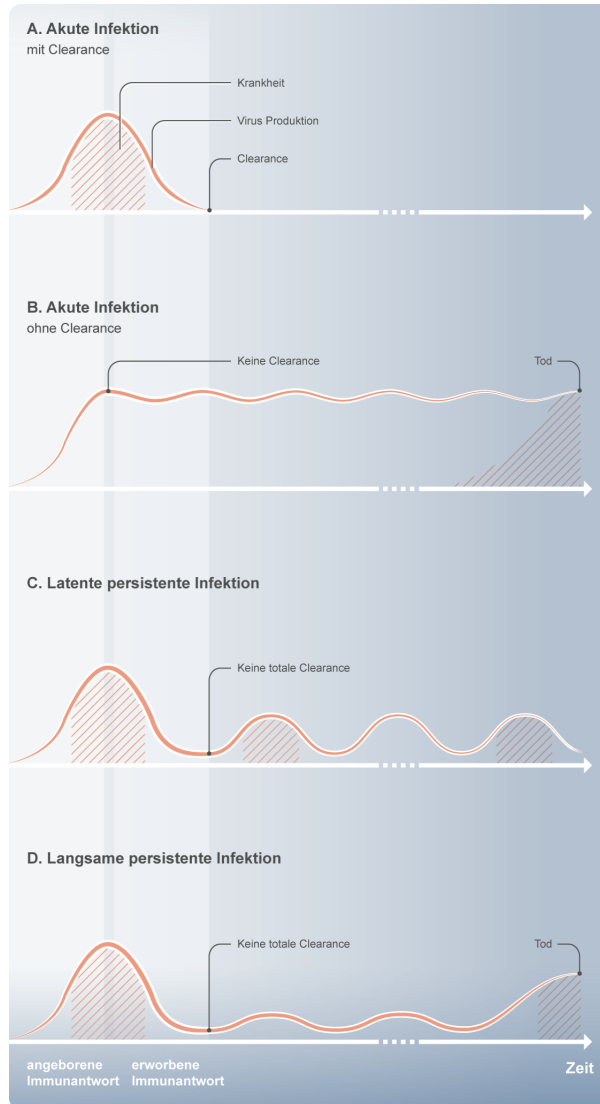
- **Lokal:** Vermehrung auf Eintrittspforte beschränkt
- **Überwinden der BM**
  - Virale Enzyme
  - M-Zellen (im Darm)
  - Transport durch DC
- **Ausbreitung**
  - Lymphgefäße
  - Blutbahn
  - Nervensystem
  - **Systemische Infektion**



# Infektionstypen

## Produktive Infektion

## Abortive Infektion



Rhinoviren  
Rotaviren  
Influenzaviren

Lymphozytäres Chorio-  
Meningitis Virus

Herpesviren

HIV

aus Tobler et al,  
Abb. 7-6

# Transformierende Infektion

- Spezialfall einer persistenten Infektion
  - Virale Genome integriert
  - Virale Genome episomal
- Infizierte Zellen haben abnormale Wachstumseigenschaften
- Transformierte Zellen sind Vorstufen von Krebs
- Retroviren, Papillomaviren

# Zusammenfassung (2)

- Die krankmachenden Eigenschaften von Viren basieren auf dem Weg, den das Virus innerhalb des Organismus einschlägt sowie den dabei betroffenen Zelltypen.
- Moduliert wird die Infektion durch die Auseinandersetzung des Virus mit dem Immunsystem sowie auf direkten und indirekten Schäden, die dabei zustande kommen
- Wir unterscheiden zwischen den folgenden Infektionstypen
  - Abortive Infektion
  - Produktive Infektion
    - Akut
    - Persistent: chronisch vs. latent
  - Transformierende Infektion
- Für das Virus ist eine schwere Krankheit eher von Nachteil als von Vorteil, weil dadurch die eigene Lebensgrundlage beeinträchtigt wird.