

Viren - Jenseits der Krankheit

Viren und ihre Vielfalt

Viren kennt jeder. Als erstes denken wir an Krankheitserreger, wie Influenzaviren, HIV, Ebola und natürlich das Coronavirus! Bereits als Kind erlebt man den Einfluss, den Viren auf unseren Körper haben können. Doch ist das gar nicht die einzige Seite der Viren! - VIREN SIND VIELFÄLTIG! In dem Projekt Jenseits der Krankheit geht es darum, einen neuen Blick auf die Welt der Viren zu werfen. Wir wollen Viren in den Vordergrund stellen, die eben nicht dem typischen Bild entsprechen. Das sind also vorrangig Viren, die Menschen nicht krank machen, sondern ganz andere Rollen im Ökosystem haben.

Was sind Viren überhaupt?

Obwohl wir inzwischen in der Lage sind Viren mit Elektronenmikroskopen zu beobachten, fällt es uns schwer, sie zu definieren und zu kategorisieren. Die Virologin M. J. Roossinck beschreibt die Situation wie folgt: Das Problem ist, dass jedes Mal, wenn [die Virolog*innen] glauben, eine gute Lösung gefunden zu haben, jemand ein Virus entdeckt, das nicht dazu passt, sodass die Definition geändert werden muss [1]. Für ein generelles Verständnis reicht es jedoch, Viren als infektiöser Faktor, der meist aus einem Nucleinsäuremolekül und einer Proteinhülle besteht und sich nur in Wirtszellen vermehren kann, zu beschreiben [5]. Je nach Quelle finden sich dann weitere Eigenschaften. Laut dem Oxford English Dictionary und Wikipedia sind Viren submikroskopisch, also unter einem Lichtmikroskop nicht sichtbar [3,4]. Eine weitere Aussage, die nicht auf alle Viren zutrifft [1].

Eigenschaften an welchen man Viren untereinander kategorisieren kann: - Art ihres genetischen Materials

- Art der Wirtszelle
- Größe
- Form
- Aufbau ihres Kapsids
- Besitz einer Umhüllung

Das Projekt

Unser Ziel ist es, dass Menschen das Thema anhand von Gesprächen kennenlernen und dann selber weitertragen können. Und dafür wollen wir ihnen ein Mittel an die Hand geben, was sich leicht im Alltag mitnehmen lässt: Kleidung.

Im Rahmen eines Workshops, bekommen die Teilnehmenden Motive zum Thema. Davon können sie sich einige Aussuchen und Collagenhaft auf Oberteile aufbügeln bzw. aufdrucken. Dabei bringen sie ihre eigene Kleidung oder nutzen die gesammelte Second Hand Kleidung von uns. Die Motive sind

Fotos von Elektronenmikroskopien, KI-generierte Bilder, die eine Geschichte erzählen oder Textmotive. Zu den entsprechenden Bildern bekommen sie von den Mitgliedern der Gruppe Hintergründe und werden an den Instagram-Kanal für weitere Infos verwiesen.

Die entstandene Kleidung ist nun ein Gegenstand mit dem die Teilnehmenden die Wissenschaftskommunikation fortführen können. Sie können anhand der Motive die gelernten Informationen weitergeben und damit Interesse bei einer größeren Menge an Menschen wecken, als der Workshop erreichen kann. Der Instagramkanal kann als weiterführende Quelle von Informationen genutzt werden.

Instagram

@virenaufshirts    

Schaut auf unserem Instagram Kanal vorbei, wo die einzelnen Viren in informativen Instagram Posts präsentiert werden.

Viren & Motive

Symbiose Hymenoptera Viren und parasitäre Wespen

Hymenoptera Viren sind Polydnaviren, welche in 2 Familien unterteilt werden, die Ichneumonidae und Braconidae. Nach phylogenetischen Erkenntnissen leben beide seit über 70 Mio. Jahren in obligat symbiotischen Beziehungen mit parasitären Wespen. Beider Familien sind aufgrund konvergenter Evolution einander sehr ähnlich in Aufbau, viraler Effekte und weiteren Charakteristika. Dabei handelt es sich um Viren, die ihren Wirt nicht schaden, sondern ihm bei seiner Reproduktion helfen.

Das Virusgenom der Bracoviren ist in das Genom der Wespe integriert und wird vertikal transferiert. Damit ist es Teil jeder Körper-/Keimzelle. Vertikaler Gentransfer beschreibt die Weitergabe genetischer Informationen der Elterngeneration an ihre Nachkommen.

Weibliche Wespen besitzen für die Aufgabe spezialisierte Zellen: Calyxzellen. In diesen reproduziert sich der Virus und die einzelnen Bestandteile werden zu infektiösen viralen Partikeln zusammengebaut. Diese sammeln sich anschließend im Reproduktionstrakt nahe dem Ovipositor. Ein längliches Organ, in welchem sich die Eier der Wespe befinden. Auch die Wespen benötigen, wie die Viren, einen Host zum Reproduzieren.

Die Wespe injiziert ihre Eier, Gift und die viralen Partikel in den Host, bspw. eine Raupe. Die viralen Partikel besitzen selbst kein genetisches Material und dienen nur der viralen Genexpression. Das Immunsystem der Raupe, welches die Wespeneier abtöten möchte, wird durch die viralen Partikel unterdrückt. Weiterhin wird auch der Metamorphismus der Raupe gehemmt und ihr Wachstum gefördert. So wird für eine gleichmäßige Umgebung gesorgt und die Eier können ungestört in der Wespe ausbrüten.

Nachdem die Wespenlarven aus der Raupe ausdringen, baut diese ein Cocoon für die Larven und beschützt diesen bis zu ihrem Tod. Es lässt sich vermuten, dass die viralen Partikel das Verhalten der Raupe auf eine bestimmte Art und Weise manipulieren können.

Auf diese Art und Weise leben beide Organismen in einer obligaten Symbiose. Denn ohne ihren Symbiosepartner könnten beide nicht überleben. Die Wespe bietet dem Virus Schutz und eine

Möglichkeit der Reproduktion. Auch der Virus sorgt gleichzeitig für das sichere Überleben der Wespen.

Torque-Teno Virus

Das Torque-Teno-Virus (TTV) wurde erstmalig 1997 im Serum eines Patienten mit Posttransfusionshepatitis nachgewiesen. In der Folge wurden weltweit Leberpatienten und Blutspenden auf den Virus getestet. Dabei wurden TTV-Infektionen bei auch nicht Hepatitespatienten, sowie gesunden Personen nachgewiesen und kommen oft als Co-Infektion vor.

Schätzungsweise sind 90% aller Menschen betroffen, jedoch ohne krank zu werden. Die Konzentration des Virus im Blutplasma steigt erstaunlicherweise trotz einer hohen Replikationsrate bei gesunden, immunkompetenten Personen nicht an. Beobachtet wird dies jedoch bei Patienten mit einem geschwächten Immunsystem.

Diese Erkenntnis kann genutzt werden um den Virus als Marker für Immunsuppressiva zu verwenden. Beispielsweise werden Patienten nach einer Organtransplantation Immunsuppressiva verabreicht, um zu verhindern, dass das eigene Immunsystem gegen das neue Organ vorgeht und dieses langfristig erhalten werden kann. Da das TT-Virus nicht von konventionellen antiviralen Therapien beeinflusst wird und die Konzentration im Blutplasma im Verhältnis zur Konzentration und Art der Immunsuppressiva steht, können direkte Rückschlüsse auf den Immunstatus des Patienten gezogen werden.

Eine geringe TTV-Konzentration im Blut spricht für eine hohe Konzentration an Immunsuppressiva. Folgen können unerwünschte neuro-/nephrotoxische Ereignisse sein. Eine zu hohe Konzentration an TT-Viren im Blut weist auf eine zu geringe Menge an Immunsuppressiva hin. In Folge könnte das frisch transplantierte Organ vom Körper abgestoßen werden.

Bakteriophagen und die Antibiotikakrise

Antibiotika und antifungale Substanzen werden weitverbreitet in der Medizin eingesetzt, um bakterielle oder durch Pilze verursachte Krankheiten zu bekämpfen. Bei ihnen handelt es sich um sekundäre metabolische Produkte, die von Mikroorganismen produziert werden. Neben den natürlichen Antibiotika gibt es auch semi-synthetische und voll synthetische Antibiotika. Es ist noch nicht vollständig geklärt aus welchem Grund Mikroorganismen diese produzieren.

Leider gibt es immer weniger funktionierende Antibiotika, da viele Erreger bereits Resistenzen gegen diese gebildet haben. Ein großes Problem spielt die Massentierhaltung in diesem Zusammenhang. Denn beispielsweise gehört nach wie vor fast die Hälfte der beim Geflügel eingesetzten Menge an Antibiotika zu den sogenannten kritischen Wirkstoffen. Dies sind Mittel die von der Weltgesundheitsorganisation als besonders wichtig für die Behandlung des Menschen eingestuft worden sind. Sie werden auch als Reserve-Antibiotika bezeichnet. Je häufiger diese Wirkstoffe in Ställen eingesetzt werden, je schneller bilden sich auch Keime bei denen Antibiotika nicht mehr wirken.

Resistente Erreger können in Folge beispielsweise über Insekten, Staubpartikel oder Wasser auf den Menschen gelangen. Einerseits gibt es nur verhältnismäßig wenig Ansatzpunkte an welche Antibiotika ansetzen können, um Bakterien zu töten und weiterhin gibt es weltweit kaum noch Unternehmen, die neue Antibiotika entwickeln, da dies durch die schnelle Bildung von Resistenzen nicht mehr wirtschaftlich für diese ist.

Eine vielversprechende Alternative stellt die Therapie mit Bakteriophagen dar. Bakteriophagen sind Viren, welche ausschließlich Bakterien infizieren. Der Begriff „Phage“ leitet sich aus dem griechischen ab und bedeutet „Bakterienfresser“. Besonders entscheidend ist, dass Bakteriophagen in der Regel

sehr spezialisiert auf eine bestimmte Bakterienart sind. So können sie spezifisch gegen gewünschte Bakterien eingesetzt werden ohne, wie es oft bei Antibiotika der Fall ist, viele weitere oft „gute“ Bakterien abzutöten.

Ein Beispiel stellt das Mycobacterium-Phage D29 dar. Es sind keine Krankheiten bekannt, die von dieser Bakterie hervorgerufen werden könnten. Jedoch ist es in der Lage Tuberkulosebakterien zu infizieren und zu lysieren. Das bedeutet es stört die Integrität der Zellwand, wodurch das Bakterium getötet wird. Aktuell wird die Phagentherapie Mycobacterium-Phage D29 nur in vitro getestet, jedoch scheint der Einsatz sehr vielversprechend.

Phagentherapien sind bereits seit vielen Jahrzehnten ein großes Thema, insbesondere in osteuropäischen Ländern. Auch wenn sie als sinnvolle Alternative zum Einsatz von Antibiotika erscheint, sollten wir als Gesellschaft unseren übermäßigen Einsatz dieser Reserve-Wirkstoffe überdenken, um sie auch in Zukunft als wirksames Mittel gegen bakterielle aber besonders auch fungale Krankheiten nutzen zu können. Denn Bakteriophagen wirken leider nicht gegen Pilzkrankheiten, welche in naher Zukunft eine noch größere Bedrohung, insbesondere für unsere Nutzpflanzen und die damit verbundene Nahrungsbeschaffung, darstellen könnten.

Onkolytische Viren

Onkolytische Viren besitzen die Fähigkeit Krebszellen zu infizieren, sich in diesen zu vermehren und sie im Anschluss zu lysieren. Das bedeutet, die Integrität der Zellwand wird gestört. Aus diesem Grund sind sie sehr interessant für die Bekämpfung von Krebs und Gegenstand der aktuellen Forschung. In einigen wenigen Anwendungsbereichen sind sie bereits zur Krebstherapie zugelassen, weiterhin sind Stand 2019 mehr als 80 Stufe I-III Studien registriert.

Krebszellen besitzen an ihrer äußeren Hülle spezifische Rezeptoren, über welche die Viren in die Krebszelle gelangen können. In diesen vermehren sich die onkolytischen Viren und lysieren die Zelle. Dabei werden nicht nur weitere Viren freigesetzt, welche dann weitere Krebszellen abtöten können, es werden auch bestimmte Proteine, sogenannte Antigene, freigesetzt. Nach der Infektion durch onkolytische Viren regeln die Krebszellen ihre antivirale Immunantwort als Eigenschutz herunter, um unentdeckt zu bleiben. So entsteht ein Kreislauf der viralen Infektion, wobei die quantitativ hohe Tumorzelllyserate gleichzeitig immer mehr tumorassoziierte Antigene freisetzt. Genau diese Wirkweise macht die Virus Therapie von Krebskrankheiten so effektiv.

Normalerweise sorgen Krebszellen dafür, dass sie vom Immunsystem nicht erkannt werden können. Sie fungieren so, dass die Produktion der Antigene, welche notwendig sind, um die Krebszellen zu erkennen, herunterreguliert wird. Durch die Freisetzung dieser tumorassoziierten Antigene werden Mechanismen des angeborenen und adaptiven Immunsystems aktiviert.

Dieser zweite Wirkungsmechanismus ist von besonderer Bedeutung, da das Immunsystem jetzt in der Lage ist auch weiter entfernte Metastasen eigenständig zu bekämpfen. Man könnte es mit einer antigenvermittelten Tumor-Impfung vergleichen.

Besonders vielversprechend scheint die Kombination aus einer onkolytischen Krebstherapie mit herkömmlichen Methoden zu sein. Wenn bestimmte Teile des Krebses wie Metastasen nicht auf vorangegangene Behandlungen ansprechen oder operativ entfernt werden können, kann eine Therapie mittels onkolytischer Viren hilfreich sein.

Durch die Selektivität der Viren und die Auswahl nicht humanpathogener Viren ist die Virotherapie als Methode sehr nebenwirkungsarm und beschränkt sich auf grippeähnliche Symptome. Zudem wurden bereits erste Hinweise auf eine länger anhaltende Krebsimmunität beobachtet.

Aus diesen Gründen scheint es sich tatsächlich um eine zukunftsrelevante Methode zu handeln, welche einen entscheidenden Teil zur Bekämpfung von Krebskrankheiten beitragen könnte.

Quellen

[1] Roossinck, M.J. (2020) Viren! Helfer, Feinde, Lebenskünstler - in 101 Porträts (2.Aufl.), Springer

[2] WHO (07.07.23) Ebola virus disease
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>

[3] Oxford English Dictionary

[4] Wikipedia (07.07.23) Virus <https://en.wikipedia.org/wiki/Virus>

[5] Hurst, C.J. (2022) The biological role of a Virus (9. Auflage), Springer

Symbiose Hymenoptera Viren und parasitäre Wespen:

Chang, Y., Tang, C. K., Lin, Y. H., Tsai, C. H., Lu, Y. H., & Wu, Y. L. (2020). Snellenius manilae bracovirus suppresses the host immune system by regulating extracellular adenosine levels in Spodoptera litura. Sci Rep, 10(1), 2096. DOI: 10.1038/41598-020-58375-y

Cheng, R. L., Li, X. F., & Zhang, C. X. (2020). Nudivirus Remnants in the Genomes of Arthropods. Genome biology and evolution, 12(5), 578-588. <https://doi.org/10.1093/gbe/evaa074>

Drezen, J. M., Provost, B., Espagne, E., Cattolico L., Dupuy, C., Poirié, M., Periquet, G., & Huguet, E. (2003). Polydnavirus genome: integrated vs. free virus. Journal of Insect Physiology, 49(5), 407-417.

Fleming, J. G., & Summers, M. D. (1991). Polydnavirus DNA is integrated in the DNA of its parasitoid wasp host. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 88(21), 9770-9774. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.21.9770>

Leobold, M., Bézier, A., Pichon, A., Herniou, E. A., Volkoff, A. N., & Drezen, J. M. (2018). The Domestication of a Large DNA Virus by the Wasp Venturia canescens Involves Targeted Genome Reduction through Pseudogenization. Genome biology and evolution, 10(7), 1745-1764. <https://doi.org/10.1093/gbe/evy127>.

Strand, R. M. & Burke, R. G. (2013). Polydnavirus-wasp associations: evolution, genome organization, and function. Current Opinion in Virology, 3(5), 587-594.

Tan, C. W., Peiffer, M., Hoover, K., Rosa, C., Acevedo, F. E., & Felton, G. W. (2018). Symbiotic polydnavirus of a parasite manipulates caterpillar and plant immunity. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 115 (20). <https://doi.org/10.1073/pnas.1717934115>.

Torque-Teno Virus:

Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung des Torque-Teno-Virus gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV (2007), Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (letzter Zugriff 21.09.2023) (https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahme_n_deutsch/09_Viren/Torque_Teno_Virus.pdf?__blob=publicationFile)

Torque-Teno-Virus: Durch Virusquantifizierung zu einer besseren Steuerung der Immunsuppression? (2023), unbekannter Autor (letzter Zugriff 21.09.2023)
(<https://www.doccheck.com/de/detail/articles/39295-torque-teno-virus-durch-virusquantifizierung-zu-einer-besseren-steuerung-der-immunsuppression>)

Bakteriophagen und die Antibiotikakrise:

TU Berlin - Vera Meyer, Vorlesung Mikrobiologie II - Lecture 11/12, 2022/23.

Onkolytische Viren:

Immuntherapie mit onkolytischen Viren: Wenn Viren Tumorzellen zum „Platzen“ bringen (2019), England C. E., Ungerechts G., Deutsches Ärzteblatt, (letzter Zugriff 22.09.2023)
(<https://www.aerzteblatt.de/archiv/208166/Immuntherapie-mit-onkolytischen-Viren-Wenn-Viren-Tumorzellen-zum-Platzen-bringen>).

Kaufman H., Kohlhapp F.J. und Zloza A.: Oncolytic viruses: a new class of immunotherapy drugs (2015), Nat Rev Drug Discov 14, 642–662 (<https://doi.org/10.1038/nrd4663>).

Geisler A., Hazini A., Heimann L., Kurreck J. und Fechner H.: Coxsackievirus B3—Its Potential as an Oncolytic Virus, 2021 Liu H. und Luo H.: Development of Group B Coxsackievirus as an Oncolytic Virus: Opportunities and Challenges (2021), 13, 1082 (<https://doi.org/10.3390/v13061082>).

From:

<https://labprepare.wiki.tu-berlin.de/> - **Project Sci.Com Wiki**

Permanent link:

<https://labprepare.wiki.tu-berlin.de/doku.php?id=virus-shirts>

Last update: **2023/10/09 10:15**

