

5. Zusammenfassung

Es wurden die frühen Reproduktionsschritte vom Schnupfenvirus (Humanes Rhinovirus Typ 14, HRV-14) mit der Fragestellung untersucht, inwieweit der Virusrezeptor allein die Infektion von Zellen determiniert. Dazu wurden BHK-Zellen eingesetzt, die durch den fehlenden Virusrezeptor Intercellular Adhesion Molecule 1 (ICAM-1) nicht in der Lage sind, mit HRV-14 infiziert zu werden. Als infizierbare Zellen dienten ICAM-1-tragende und für HRV-14 empfängliche HeLa-Zellen. Zur Klärung der Frage, ob der Virusrezeptor allein für eine Infektion einer Zelle verantwortlich ist, wurden nichtinfizierbare BHK-Zellen mit dem Virusrezeptor ICAM-1 transfiziert (BHK-ICAM-1-Zellen).

Für HeLa-Zellen konnte gezeigt werden, dass HRV-14 über die Vermittlung von ICAM-1 als Virusrezeptor in „clathrin coated“ Vesikel aufgenommen wird, und es anschließend über einen pH-abhängigen Schritt zum Uncoating des Virus mit Freisetzung der viralen RNA für die nachfolgende Translation und Neusynthese viraler RNA kommt. Die Neusynthese reifer Rhinoviren wurde transmissionselektronenmikroskopisch und durch Bestimmung infektiöser Virusnachkommenschaft belegt.

Anders verlief die HRV-14 Infektion bei BHK-ICAM-1-Zellen. Es war zwar eine transmissionselektronenmikroskopisch nachgewiesene, rezeptorvermittelte Virusaufnahme zu beobachten, jedoch konnte im weiteren Verlauf der Reproduktion weder eine Neusynthese von viraler RNA und viralen Proteinen noch von reifen Rhinoviren nachgewiesen werden. Bei BHK-ICAM-1-Zellen wurde die Ausbildung intrazellulärer, langer schlauchförmiger, virushaltiger Membransysteme beobachtet. ICAM-1 war als virusspezifischer Rezeptor auf BHK-ICAM-1-Zellen funktionell aktiv, wie durch eine produktive Infektion mit Coxsackievirus A21, das ebenfalls ICAM-1 als Virusrezeptor besitzt, gezeigt werden konnte.

Die Ergebnisse erlauben den Schluss, dass in BHK-ICAM-1-Zellen eine Blockade im Reproduktionszyklus von HRV-14 vorliegt. Diese Blockade im Reproduktionszyklus erfolgt nach der Virusadsorption bei oder kurz nach dem Uncoating. Es bleibt zu klären, ob die Blockade auf der Ebene der Initiation der viralen Translation oder viralen Transkription liegt.