



## INFOTEXT 2

### Vermehrungszyklus eines SARS-CoV

#### Anheftung an den Rezeptor durch das Spike-Protein

Durch Wechselwirkung mit dem Spike-Protein und seinem Rezeptor erfolgt eine erste Anheftung des Virus an die potenzielle Wirtszelle mittels des Schlüssel-Schloss-Prinzips. Der Rezeptor an der Zelle wird als sogenannter ACE-2 Rezeptor benannt (Angiotensin-konvertierendes Enzym). Die anschließende Aufnahme des Virus in die Zelle, die über eine rezeptorvermittelte Endocytose erfolgt, wird als Penetration bezeichnet. Dabei schnürt sich das Endosom nach innen ab, wobei die Membran des Endosoms durch die Membranfusion der Zellmembran und der des Virus entsteht. Der Virus sorgt mit mehreren Mechanismen zu einer schnellen Entlassung aus dem Endosom und schützt sich außerdem vor dem Abbau von Zellproteinen (Modrow et al. 2010, S. 23–24; Maier et al. 2015, S. 4–10).

#### Freisetzung (Uncoating)

Der Prozess des Uncoatings beschreibt die Freisetzung viraler Nucleinsäuren aus dem Capsid (Struktur bei Viren, die das virale Genom verpackt) durch den Abbau der Hülle durch zelleigene Proteine. Dieser Prozess ist weitestgehend noch ungeklärt (Modrow et al. 2010, S. 24).

#### Translation und Replikation

Die virale RNA dient danach als Grundlage für die Translation. Aufgrund ihrer positiven Orientierung kann sie als mRNA genutzt werden. Während dieses Vorgangs werden einerseits die viralen Strukturproteine N, E, M und S gebildet und andererseits die RNA-Polymerase, die für die Vervielfältigung des viralen Genoms zuständig ist. Dieses dient seinerseits wiederum als Grundlage für die Produktion weiterer Proteine (Maier et al. 2015, S. 4–10; Modrow et al. 2010, S. 23–24, 2010, S. 26–27).



### **Virusmorphogenese (Zusammenbau)**

Die während des Replikationsprozesses in vielfacher Kopie gebildeten Strukturproteine und Genomkopien werden im Zuge der Virusmorphogenese zueinander angeordnet und letztlich zu den Viruspartikeln zusammengesetzt. Der Zusammenbau entspricht dabei weitestgehend einer "Self-Assembly", da er ohne Enzyme oder andere Aktivitäten stattfindet und nur durch mehrere kooperativen Interaktionen der Proteine untereinander vonstatten geht. Je nach Virusart findet die Morphogenese an verschiedenen Membranstrukturen statt. Bei Coronaviren ist es beispielsweise die Membran des Endoplasmatischen Retikulums. Auch dieser Vorgang ist jedoch bei Weitem noch nicht vollständig geklärt (Modrow et al. 2010, S. 26–27; Paul S. Masters 2006, S. 228).

### **Abgabe**

Nach erfolgreicher Assemblierung werden die Virionen in Vesikeln zur Zelloberfläche transportiert und dort mittels Exocytose freigesetzt.

Überschüssige, nicht in die Virionen eingebaute Spike-Proteine, gelangen dabei an die Oberfläche der Wirtszelle und vermitteln dort die Zell-Zell-Fusion zwischen bereits infizierten und benachbarten infizierten Zellen. Resultat dessen sind vielkernige, große Zellen, die jedoch von virusspezifischen Antikörpern (unseres Immunsystems) unentdeckt bleiben und so keine Immunantwort auslösen (Maier et al. 2015, S. 4–10).

### **Freisetzung der Viruspartikel**

Die Freisetzung der produzierten Viruspartikel passiert durch Knospung (Budding). Die Capside lagern sich dann an der Cytoplasmamembran an und werden dann per Exocytose nach außen entlassen. Dabei wird ein Teil der Wirtszellenmembran als neue Virusmembran verwendet (Modrow et al. 2010, S. 27).

Angefangen bei der Spike-Protein-vermittelten Endocytose leitet SARS-CoV-2 (mit entsprechendem zeitlichem Abstand, um die Vermehrung nicht zu gefährden) die Apoptose, also den programmierten Zelltod bzw. kontrollierter Abbau zellulärer Strukturen, ein. Da eine Entzündungsreaktion mit Nekrose (unkontrollierte Freisetzung des Zellinhalts) ausbleibt, handelt es sich dabei um einen wichtigen Mechanismus zur Umgehung unseres Immunsystems (Ciotti et al. 2020, S. 373).



### Symptomatiken

Die im Rahmen einer Infektion mit SARS-CoV-2 auftretenden Symptome reichen von asymptomatischen Trägern, über leichte bis hin zu schweren Symptomen, die nicht selten auch mit einer Krankenhauseinweisung verknüpft sind. Die am häufigsten auftretenden Symptome in Bezug auf den Wildtyp (Ursprungsform von SARS-CoV-2) stellen in diesem Zusammenhang Fieber (83% aller Infizierten), Husten (82% aller Infizierten) und Kurzatmigkeit (31% aller Infizierten) dar (Ciotti et al. 2020, S. 366).

Das RKI nennt außerdem noch die Störung des Geruchs- und Geschmackssinns (19%), wobei der neurologische Hintergrund hier bis dato noch ungeklärt ist. Nach Daten, die in Deutschland zum Stand des 23.11.2021 übermittelt wurden, verlaufen ca. 80% aller Infektionen mild, die restlichen 20% entwickeln deutlich schwerere Symptome, die bis hin zu schweren Lungenerkrankungen reichen können und in 1,8% aller Fälle tödlich enden.

Bis dato jedoch immer noch sehr schlecht erforscht und ohne einheitliches Krankheitsbild sind die durch Covid-19 hervorgerufenen Langzeitfolgen, die als “Long COVID” bezeichnet werden ([https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Steckbrief.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html)).



### LITERATURVERZEICHNIS INFOTEXT 2

Ciotti, Marco; Ciccozzi, Massimo; Terrinoni, Alessandro; Jiang, Wen-Can; Wang, Cheng-Bin; Bernardini, Sergio (2020): The COVID-19 pandemic. In: *Critical reviews in clinical laboratory sciences* 57 (6), S. 365–388. DOI: 10.1080/10408363.2020.1783198.

Maier, Helena Jane; Bickerton, Erica; Britton, Paul (2015): Preface. Coronaviruses. In: *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* 1282, S. v. DOI: 10.1007/978-1-4939-2438-7.

Modrow, Susanne; Falke, Dietrich; Truyen, Uwe; Schätzl, Hermann (2010): Molekulare Virologie. 3. Aufl. Heidelberg: Spektrum Akad. Verl.

Paul S. Masters (2006): The Molecular Biology of Coronaviruses. In:., Bd. 66: Academic Press (Advances in Virus Research), S. 193–292. Online verfügbar unter <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065352706660053>.