Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 21 (1965)

Artikel: Wirkung der Bakteriophagen auf die Bakterienzelle

Autor: Kellenberger, E.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307628

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 05.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

3. Beispiele zellschädigender Reaktionen
Exemples de réactions provoquant des lésions cellulaires

D. K.: 576.8 : 576.809.7

Institut de Biologie moléculaire (Biophysique et Biochimie génétique),
Université de Genève

Wirkung der Bakteriophagen auf die Bakterienzelle

Von E. Kellenberger

Nachdem sich der Bakteriophage an die Bakterienzelle adsorbiert hat, beginnt die Wirkung, die sich in zwei Typen gliedern läßt:

a) sofortige Schäden an der Zelle, die sowohl durch das Virusprotein als auch durch die injizierte Phagennucleinsäure ausgelöst werden;

b) dauernde Zellveränderungen, die genetischer Natur und daher durch die in der Virusnucleinsäure enthaltene genetische Information bedingt sind. Die genetischen Veränderungen haben für die Zellen sowohl nützliche als auch schädigende Konsequenzen.

A. Sofortige Zellschäden

1. Virusproteinwirkung

Sowohl für gewisse Viren als auch für Phagen ist bekannt, daß deren Proteine enzymatische Wirkung haben können. Beim Myxovirus findet man Neuroamidase, die auf die Zellwände wirkt, und beim Coliphagen T_2 ein Lysozym, das auf die Mucopolysaccharidschicht der Zellwand zerstörend einwirkt (*Katz* und *Weidel* 1961). Bei allen Phagen mit Schwanz wird angenommen, daß deren injektionsnadelartiger Fortsatz durch die Zellwand eindringt und es so ermöglicht, daß die Nucleinsäure eingespritzt werden kann (*Kellenberger* und *Arber* 1955). Mit Ausnahme von T_2 sind diese Interaktionen zwischen Zellwand und Phagenschwanz im einzelnen noch nicht bekannt (siehe *Kellenberger* 1961). Es wurde aber in verschiedenen Fällen festgestellt, daß die Zelle durch das Phagenprotein allein («Ghost») – zumindest vorübergehend – in ihrer metabolischen Aktivität gestört wird (siehe *Herriot* und *Barlow* 1957). Wachstum und Atmung setzen für kürzere oder längere Zeit aus. Ohne es bewiesen zu haben, wird angenommen, daß die aktive Permeabilität, die der Zellmembran zugeschrieben wird, gestört wird. Diese Einflüsse sind meistens

von der Zelle heilbar. Beim Phagen T_2 hingegen wird mindestens die Hälfte der Bakterien durch das Protein allein definitiv getötet. Wenn eine größere Zahl (50–200) von Phagen-ghosts (Phagen ohne DNS) auf ein Bacterium adsorbiert werden, dann führt dies zu einer sofortigen Lyse. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Mucopolysaccharidschicht, die für die mechanische Festigkeit der Zelle verantwortlich ist, so stark zerstört wurde, daß die Zellwand dem inneren osmotischen Druck nicht mehr standhält (siehe *Weidel* und *Pelzer* 1964).

2. Wirkung der eingespritzten Phagen-DNS

Sobald die DNS eingespritzt ist, stellt man gewaltige Veränderungen in der Zellregulation fest (*Cohen* 1961, siehe auch *Stent* 1963). Bei gewissen Phagen wurde beobachtet, daß zelleigene Enzyme nicht mehr synthetisiert werden. Der Proteinsyntheseapparat steht nun ganz dem Virus zur Verfügung. Bei anderen Phagen ist der Umschwung nicht so drastisch, und gewisse zellspezifische Synthesen werden weitergeführt. Diese Veränderungen sind meistens nicht morphologisch sichtbar (siehe *Kellenberger* 1961). Der Zellkern kann sehr wohl weiterbestehen. Nur bei zwei Phagen (T_2 und T_5) findet auch eine Zerstörung des Kerns statt, wobei die zelleigene Nucleinsäure abgebaut wird. Die Abbauprodukte (Nucleotide) können dabei wieder für die Virussynthese als Bausteine gebraucht werden.

Dieser Eingriff in die Zellregulation ist wohl einer der wichtigsten Schäden, die ein Virus der Zelle zufügt: er ist nämlich nicht unbedingt letal für die Zelle. Auch inkomplette Viren, die z. B. infolge einer Mutation oder Deletion nicht mehr fähig sind, sich normal zu vermehren, vermögen die Zellregulation zu stören.

Obwohl bisher nicht bewiesen, ist man berechtigt anzunehmen, daß eine solche Störung auch die Differenzierung der Zelle völlig verändern könnte. Gene, die in der betreffenden Zellinie z. B. nicht funktionell sind, können es wieder werden.

Biologische DNS ist durch einen speziellen Mechanismus gegen gewisse Nucleasen geschützt; man bezeichnet diese Eigenschaft als Wirtspezifität (siehe *Arber* 1965). Man vermutet, daß gewisse Basen der DNS methyliert oder glukosiert sind. Die Anordnung dieser zusätzlichen Gruppe ist spezifisch und gestattet oder verbietet die Wirkung einer bestimmten Nuclease. Phagen sind fähig – wie auch Zellen – eine bestimmte Wirtspezifität der Nucleinsäure aufzuprägen. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß ein Virus nach seinem Eindringen die Wirtspezifität der Wirtszellen-DNS ändert und diese dadurch Nuclease-empfindlich wird.

Sobald das Virus sich zu vermehren beginnt, stellt man natürlich eine

Menge morphologischer Veränderungen fest, die aber sekundär sind und, da die Zelle ja dann meist verurteilt ist, kein besonderes Interesse verdienen.

B. Dauernde genetische Veränderungen

Solche Veränderungen äußern sich nur indirekt als Zellschäden. Da aber Phagen vor allem in diesem Gebiet Modellvorstellungen geliefert haben, sollen sie hier kurz erwähnt werden.

Nach Injektion der DNS vermehrt sich diese und leitet die Virusproteinsynthese, was zum Schluß zu neuen fertigen Viren führt, die von der Zelle freigegeben werden (siehe *Stent* 1963). In manchen vermehrt sich das Virus jedoch nicht, und dessen Nucleinsäure wird in das Zellgenom eingebaut. Die Zelle wird virogen oder das Bacterium lysogen (siehe *Arber* 1963). Diese lysogene Zelle besitzt nun potentiell die Fähigkeit, Phagen zu bilden. So etwas geschieht von Zeit zu Zeit spontan, und eine Zelle in 10^4–10^6 lysiert. Durch gewisse äußere Einflüsse, in der Regel solche, die den Nucleinstoffwechsel stören (UV-Bestrahlung, Fluorodesoxyuridin u. a.), können jedoch alle Zellen zur Phagenproduktion induziert werden. Die Lysogenie äußert sich auch direkt, indem diese Zellen von induzierenden Agentien sehr viel leichter getötet werden als ihre nicht-lysogenen Vorfahren.

Durch die Lysogenie können aber auch andere Eigenschaften der Zelle verändert werden: Corynebakterien produzieren nur dann Diphtherietoxine, wenn sie für einen ganz bestimmten Phagen lysogen sind (*Barksdale* und *Pappenheimer* 1954). Auch die Oberfläche der Zelle kann verändert werden, was unter anderm serologisch festgestellt werden kann (*Uetake* u. Mitarb. 1958, *Uchida* u. Mitarb. 1963).

Das ist aber noch nicht alles. Der Phage kann als Vehikel für Stücke von Zellgenomen dienen: Viren können fremde Gene in eine Zelle einführen, die dann in das Genom eingebaut werden (siehe *Hayes* 1964). Es ist klar, daß auf diese Weise alle möglichen erwünschten oder unerwünschten Eigenschaften in die Bakterienzelle übertragen werden können.

Ganz besonders interessant ist der erst kürzlich entdeckte Mutatorphage (*Taylor* 1963). Zellen, die die Infektion mit diesem Phagen überleben, zeigen eine ganz ungewöhnlich hohe Mutationsfrequenz. Durch einen noch unbekannten Mechanismus vermag dieser Phage irgendwelche Gene zu verändern.

Man darf bei allen diesen Vorgängen nicht vergessen, daß sie auch stattfinden können, wenn der Phage nicht komplett ist, d. h. wenn sein Genom nicht alle nötigen Informationen enthält, um fertige Viren zu synthetisieren.

Auch muß darauf hingewiesen werden, daß Stücke genetischen Materials auch anders als durch Phagen übertragen werden können und zu permanenten Veränderungen der Zelle führen.

Zusammenfassung

1. Phagenproteine wirken in der Regel wie Enzyme auf die Zellhüllen und stören deren Permeabilität und deren mechanische Festigkeit.

2. Die Nucleinsäure in einem Virusteilchen – als Träger genetischer Information – greift aktiv und störend in die Zellregulation ein.

3. Ferner vermag ein Virus fremde und neue Information in die Zelle zu tragen, wodurch diese genetisch verändert und dadurch permanent geschädigt wird.

Résumé

1. Les protéines phagiques agissent dans la règle comme des enzymes sur les membranes cellulaires et altèrent leur perméabilité et leur résistance mécanique.

2. L'acide nucléique d'une particule virale – porteuse de l'information génétique – induit des troubles de la régulation cellulaire.

3. De plus, un virus est capable d'introduire dans la cellule des informations nouvelles et étrangères, qui la modifient au point de vue génétique et l'altèrent définitivement.

Riassunto

1. Le proteine dei fagociti agiscono di regola sulle membrane cellulari come enzimi, disturbandone la permeabilità e resistenza meccanica.

2. L'acido nucleinico in una particella virale – quale portatore di informazioni genetiche – interviene attivamente in modo da disturbare la regolazione cellulare.

3. Un virus è d'altra parte in grado di portare informazioni estranee e nuove nella cellula, di modo che questa viene geneticamente cambiata ed in conseguenza lesa in permanenza.

Summary

1. Phago-proteins generally act like enzymes on the cell walls and destroy their permeability and mechanical stability.

2. The nucleic acid in a virus particle—as carrier of genetic information—interfers actively and destructively in the cell regulation.

3. Furthermore, a virus can carry foreign and new information into the cell, whereby the cell becomes genetically changed and thus permanently damaged.

Allgemeine Übersichten:

Arber W.: Bacteriophage lysogeny, in: Symbiotic Associations (herausgegeben von P. Nutman und B. Mosse), 12–30. Cambridge University Press 1963.

Arber W.: Host-controlled modification of bacteriophage. Ann. Rev. Microbiol. *19* (1965 [im Druck]).

Hayes W.: The genetics of bacteria and their viruses. Blackwell, Oxford 1964.

Kellenberger E.: Vegetative bacteriophage and the maturation of the virus particles. Advanc. Virus Res. *8*, 1–61 (1961).

Stent G. S.: Molecular biology of bacterial viruses. Freeman, San Francisco 1963.

Weidel W. und *Pelzer H.:* Bagshaped macromolecules—a new outlook on bacterial cell walls. Advanc. Enzymol. *26*, 193–232 (1964).

Einige spezielle Arbeiten:

Barksdale W. L. und *Pappenheimer A. M.:* Phage-host relationship in nontoxigenic and toxigenic diphtheria bacilli. J. Bact. *67*, 220–232 (1954).

Cohen S. S.: Virus-induced acquisition of metabolic functions. Fed. Proc. *20*, 641–649 (1961).

Herriot R. M. und *Barlow J. L.:* The protein-coats or «ghosts» of coli phage T_2. II: The biological functions. J. gen. Physiol. *41*, 307–331 (1957).

Katz W. und *Weidel W.:* Reinigung und Charakterisierung des an T_2-Phagen gebundenen Lysozyms. Z. Naturforsch. *16b*, 363–368 (1961).

Kellenberger E. und *Arber W.:* Die Strukturen des Schwanzes der Phagen T_2 und T_4 und der Mechanismus der irreversiblen Adsorption. Z. Naturforsch. *10b*, 698–704 (1955).

Taylor A. L.: Bacteriophage-induced mutation in escherichia coli. Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) *50*, 1043–1051 (1963).

Uchida T., *Robbins P. W.* und *Luria S. E.:* Analysis of the serologic determinant groups of the Salmonella E-group O-Antigens. Biochemistry *2*, 663–668 (1963).

Uetake H., *Luria S. E.* und *Burrous J. W.:* Conversion of somatic antigens in Salmonella by phage infection leading to lysis or lysogeny. Virology *5*, 68–91 (1958).