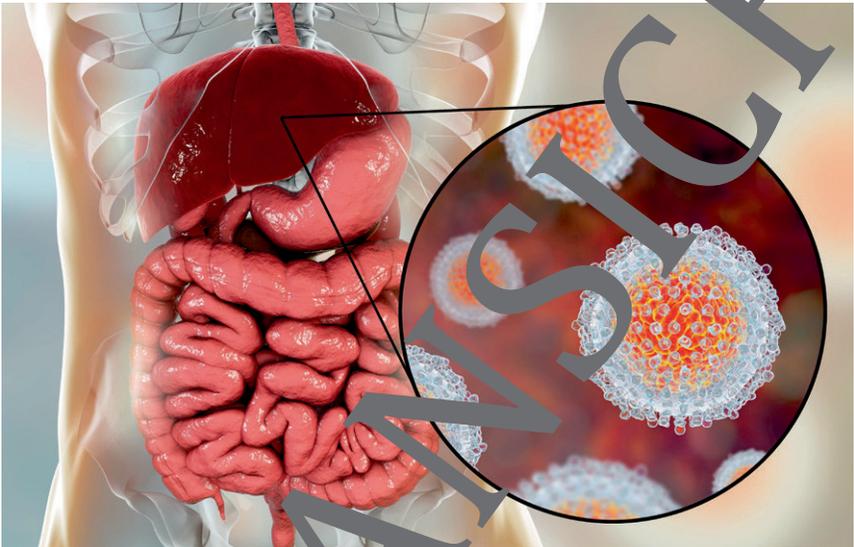


Dem Hepatitis-C-Virus auf der Spur

von Volker Wolff



© Dr_Microbe/Stock/Getty Images Plus

Hepatitis, eine entzündliche Erkrankung der Leber, geht zunächst mit Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen einher, schließlich kommt es oft zu der als „Gelbsucht“ bekannten typischen Verfärbung von Haut und Augen. Bei einem chronischen Verlauf drohen Leberzirrhose und Tumorbildung. Neue methodische Ansätze, die wesentlich von Harvey J. Alter, Michael H. BUCHTANON und Charles M. RICE geprägt wurden, brachten den Nachweis des lange unbekanntes Hepatitis-C-Virus (HCV). Dies war die wesentliche Grundlage für Fortschritte in der Diagnostik und Therapie. Im Jahr 2020 wurden die drei Wissenschaftler daher mit dem Nobelpreis für Medizin oder Physiologie geehrt. Hepatitis ist bedeutende Erkrankung, die wissenschaftliche Arbeit der drei Preisträger, aber auch die heutigen Behandlungsmöglichkeiten bieten interessante Anknüpfungspunkte für klassische Themen des Biologieunterrichts in der Sekundarstufe II.

Dem Hepatitis-C-Virus auf der Spur

Niveau: weiterführend

von Volker Wolff

Methodisch-didaktische Hinweise	1
M 1: Das Hepatitis-C-Virus	3
M 2: Die Leber als Stoffwechselzentrale	6
M 3: Die Entdeckungsgeschichte von HCV	9
M 4: Diagnostik und Therapie der Hepatitis C	13
Lösungen	16
Literaturhinweise	28

VORANSICHT

Dem Hepatitis-C-Virus auf der Spur

Methodisch-didaktische Hinweise

Hepatitis, eine entzündliche Erkrankung der Leber, geht zunächst mit Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen einher, schließlich kommt es oft zur der als „Gelbsucht“ bekannten typischen Verfärbung von Haut und Augen. Bei einem chronischen Verlauf drohen Leberzirrhose und Tumorbildung. Bis in die 1960er-Jahre hinein bestand für Patienten nach chirurgischen Eingriffen oder Bluttransfusionen ein Risiko bis zu 30 %, an einer Hepatitis zu erkranken. Da dieses Problem auch nach der Entdeckung der Erreger von Hepatitis A und B weiter bestand, vermutete man hinter den zahlreichen Fällen, die auf keines dieser beiden Viren zurückgeführt werden konnten, einen weiteren bislang unbekanntem Erreger. Herkömmliche Methoden veragten immer bei der Suche. Erst neue methodische Ansätze, die wesentlich von Harvey J. ALTER, Michael HOUGHTON und Charles M. RICE geprägt wurden, brachten den Nachweis des Hepatitis-C-Virus (HCV). Dies war die wesentliche Grundlage für Fortschritte in der Diagnostik und Therapie. Im Jahr 2020 wurden die drei Wissenschaftler daher mit dem Nobelpreis für Medizin oder Physiologie geehrt.

Hepatitis als bedeutsame Erkrankung und die wissenschaftliche Arbeit der drei Preisträger, aber auch die heutigen Behandlungsmöglichkeiten bieten interessante Anknüpfungspunkte für klassische Themen des Biologieunterrichts in der Sekundarstufe II. Die nachfolgenden Unterrichtsvorschläge sollen Anregungen dafür geben.

Zunächst sollen in erster Linie die Blöcke von Aufgaben und Materialien inhaltliche Grundlagen schaffen und wieder auffrischen. **M 1** beschäftigt sich mit dem Hepatitis-C-Virus und schafft Bezug zum Basiskonzept „Struktur und Funktion“. Ausgehend von einem Fachtext werden Kenntnisse zur Virusvermehrung u. a. anhand einer schematischen Darstellung auf diesen Erreger angewendet. Ein Vergleich der Vervielfältigung des Virusgenoms mit Transkription und DNA-Replikation reaktiviert Fachwissen zu grundlegenden molekulargenetischen Prozessen und bindet auf diese Weise die neu erworbenen Fachkenntnisse ein. Die Aufgaben 2 und 5 schaffen gleichzeitig notwendige Voraussetzungen für die spätere Auseinandersetzung mit der Erforschung von HCV. Eine

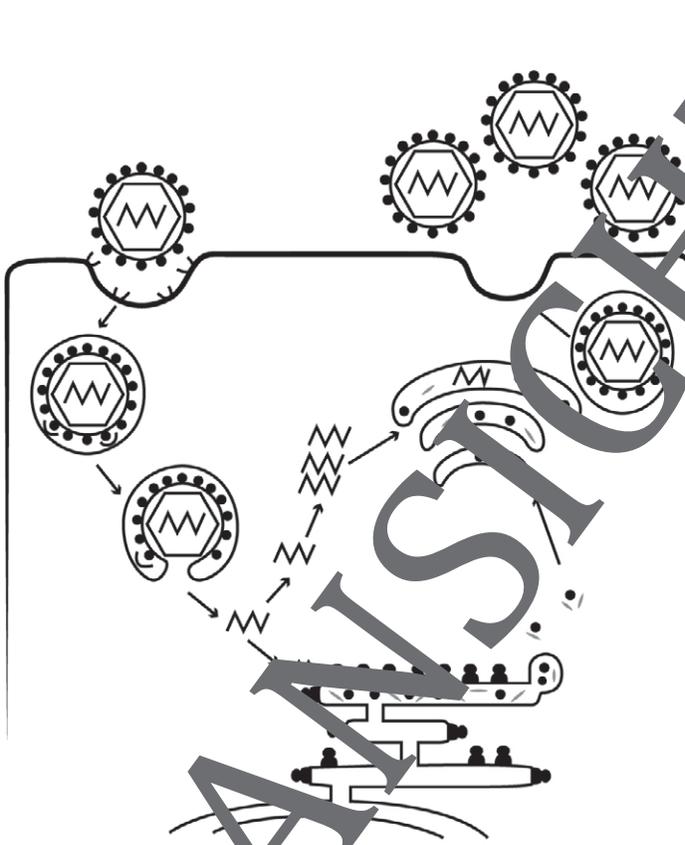


Bild: Sylvana Timmer

Abbildung 1: Vermehrungszyklus von HCV

Tabelle 1: Gene und Genfunktionen von HCV

Gen	Funktionen des Genprodukts
E1, E2	virale Spikes in der Hüllmembran von HCV
NS3/4A	Protease; spaltet nach der Translation das entstandene Polyprotein in „reife“ Proteine
NS5B	RNA-Polymerase, die an einer RNA-Matrize arbeitet
NS5A	Capsid-Untereinheiten

M 2 Die Leber als Stoffwechselzentrale

Mit ihren 1.500 bis 2.000 g ist die Leber das größte innere Organ des Menschen. Ihre starke Durchblutung rührt u. a. daher, dass das von den Organen des Bauchraums kommende Blut zunächst über den Pfortaderkreislauf die Leber passiert, bevor es zurück zum Herzen gelangt. Dies entspricht auch ihrer Rolle als zentrales Stoffwechselorgan, das am Aufbau, Ab- und Umbau vieler Stoffe beteiligt ist und ebenso zur Speicherung wie zur Entgiftung dient. Dementsprechend werden in den Hepatocyten, die 80 % des Organs ausmachen, viele Enzyme gebildet. Während einige von ihnen frei im Cytoplasma vorliegen und wirken, sind andere an innerzelluläre Membranen gebunden. Ihre Synthese und Aktivität werden u. a. über Rezeptoren der Zellmembran durch äußere Faktoren beeinflusst.

Ein wichtiges Leberenzym ist die Alanin-Aminotransferase (ALT), die bei Blutuntersuchungen als der typische „Leberwert“ gilt. Das Enzym ist hier weitaus höher konzentriert als in allen anderen Organen und wird bei der Schädigung von Hepatocyten freigesetzt. Eine Erhöhung des ALT-Wertes im Blut (Normbereich: bei Frauen < 35 U/l, bei Männern < 50 U/l) weist beispielsweise auf eine Hepatitis hin. Auch die Erhöhung des Bilirubinwertes kann von einer Leberschädigung herrühren. Das Abbauprodukt des Hämoglobins aus funktionsunfähig gewordenen Erythrocyten wird in der Leber chemisch modifiziert und über den Gallengang in den Darm entsorgt. Bei Schädigung der Leber, beispielsweise infolge einer Hepatitis, kommt es zu erhöhten Bilirubinwerten im Blut und gegebenenfalls zur Einlagerung des gelblichen Stoffes in Haut und Augen, zur „Gelbsucht“ oder auch Ikterus.

Bei chronischem Verlauf einer Hepatitis kann die Leber nachhaltig geschädigt werden. Funktionsfähige Hepatocyten gehen zugrunde und werden durch Bindegewebszellen ersetzt. Das Organ schrumpft, verhärtet sich (Leberzirrhose) und kann seinen vielfältigen Funktionen nur noch weniger nachkommen. Im weiteren Verlauf kann es zur Entwicklung von Leberkarzinomen kommen.

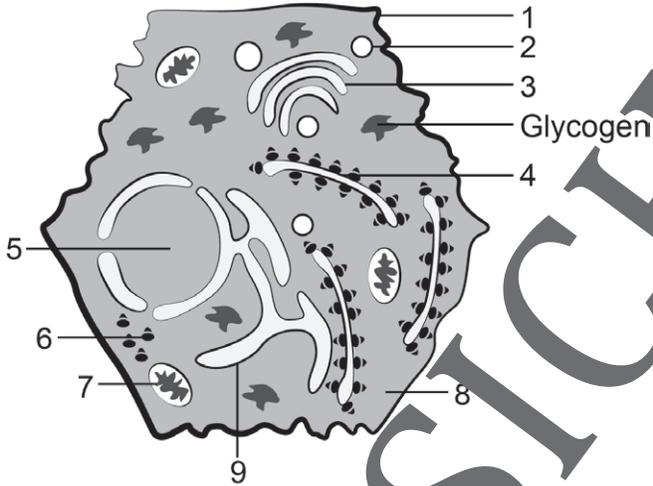


Bild: Sylvia Timmer

Abbildung 1: Hepatocyten (schematisch)

© RAABE 2022

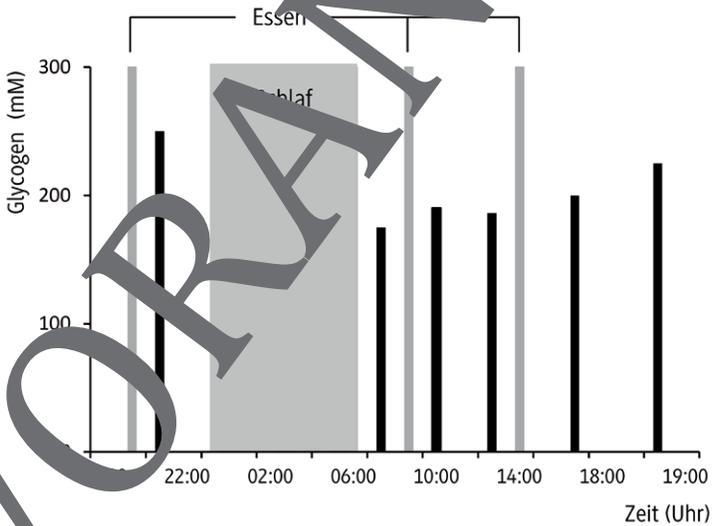


Abbildung 2: Untersuchungsergebnisse zum Glycogengehalt der Leber

M 4 Diagnostik und Therapie der Hepatitis C

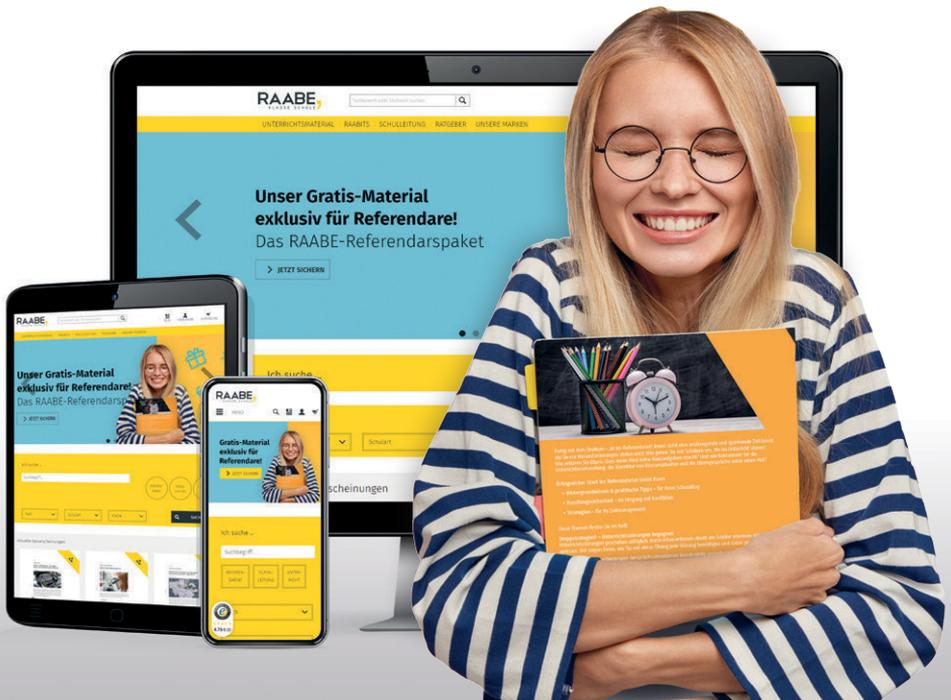
Etwa 2–3 % der Weltbevölkerung sind mit HCV infiziert. Anders als bei Hepatitis B existiert gegen HCV aufgrund seiner hohen Variabilität keine Schutzimpfung. In der akuten Phase zeigt nur etwa ein Viertel der Betroffenen grippeähnliche Symptome wie Abgeschlagenheit, Muskel- oder Gelenksbeschwerden. In drei von vier Fällen geht die akute Phase in einen chronischen Verlauf über. Allein in Deutschland beträgt die Zahl dieser Patienten 700.000.

Auffällige Leberwerte wie etwa ein erhöhter Wert an Alanin-Aminotransferase im Blut sind nur ein allgemeiner Hinweis auf eine mögliche Hepatitis. Für die Diagnose einer HCV-Infektion ist dagegen ein spezifischer Test notwendig. Ausgehend von den Erkenntnissen über das Virus wurden derartige Nachweisverfahren für HCV-Antikörper mittels Immunoassay entwickelt. Hierbei werden Kunststoffplatten mit einem der Virusproteine beschichtet, sodass eventuell vorhandene IgG-Antikörper binden können. Nach dem Kontakt mit dem zu untersuchendem Blutserum und anschließendem Waschen der Platten wird eine Lösung mit anderen, radioaktiv markierten Antikörpern zugesetzt, die spezifisch an menschlichen Immunglobulinen binden. Gemessen werden dann die Signale, die durch den radioaktiven Zerfall entstehen. Fällt dieser immunchemische Nachweis positiv aus, kann heute auch direkt auf das Vorhandensein von Virus-RNA getestet werden.

Lange Zeit beruhte die Therapie von Hepatitis-C auf der Verabreichung von Mitteln mit allgemeiner antiviraler Wirkung wie Interferon und Ribavirin. Hiermit ließ sich aber nur in maximal einem Drittel der Fälle eine andauernde Eliminierung des Virus erreichen. Die Entwicklung von Hepatitis-C-Medikamenten erhielt entscheidenden Auftrieb, als es gelang, Mäuse als neue Modellorganismen für die Wirkstoffforschung zu nutzen. Den Ausgangspunkt bildete ein Mäusestamm, der aufgrund einer gentechnisch verursachten Immunschwäche keine funktionsfähigen B- oder T-Lymphozyten bilden kann (SCID), sowie ein zweifach transgener Stamm, bei dem es zum Abbau von Leberzellen kommt (Alb-uPA). Durch das intensive Studium des Hepatitis-C-Virus gelang es in den vergangenen zehn Jahren, sogenannte direct acting antivirals (DAA) zu entwickeln, Wirkstoffe, die spezifisch die Vermehrung von HCV eingreifen.

Sie wollen mehr für Ihr Fach?

Bekommen Sie: Ganz einfach zum Download im RAABE Webshop.



Über 5.000 Unterrichtseinheiten
sofort zum Download verfügbar



Webinare und Videos
für Ihre fachliche und
persönliche Weiterbildung



Attraktive Vergünstigungen
für Referendar:innen mit
bis zu 15% Rabatt



Käuferschutz
mit Trusted Shops



Jetzt entdecken:
www.raabe.de