

Nurith Juliane Jakob
Dr. med.

Bestimmung der Primärstruktur des ersten invertierten Iridovirus Genoms; Kodierungskapazität und Strategie des Chilo Iridescent Virus

Geboren am 11.02.1975 in Reutlingen
Reifeprüfung am 14.06.1994 in Freiburg, i. Br.
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1996 bis SS 2003
Physikum am 31.03.1998 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Ludwigsburg
Staatsexamen am 19.05.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hygiene
Doktorvater: Professor Dr. med. G. Darai

Das Chilo Iridescent Virus (CIV), der Prototyp des Genus Iridovirus der Familie *Iridoviridae* ist ein eukaryontisches, großes, ikosaedrisches DNA Virus, das sich im Zytoplasma der Wirtszelle repliziert. Das CIV Genom besteht aus einem linearen, langen, doppelsträngigen DNA-Molekül mit der Besonderheit der zirkulären Permutation und terminalen Redundanz. Die Bedeutung des CIV liegt in seiner ökobiologischen und wirtschaftlichen Relevanz. Einige der Vertreter der Familie *Iridoviridae*, hier sei das CIV genannt, sind für bestimmte Schädlinge hoch pathogen. Sie rücken damit in den Vordergrund der ökobiologischen Maßnahmen, um als alternatives Schädlingsbekämpfungsmittel zum Einsatz zu kommen. Die in dieser Dissertation erzielten Ergebnisse, die sich aus der Identifizierung der kompletten Primärstruktur des CIV Genoms und der darauf folgenden Bestimmung der Kodierungskapazität und Aufklärung der transkriptionellen Strategie des CIV Genoms zusammensetzt, bilden die Rahmenbedingungen für weitere Forschungen an diesem ökobiologisch relevanten Virus.

Im Rahmen dieser Dissertation wurde die Primärstruktur von CIV zwischen den Genomkoordinaten 0,397 und 0,740, die 74.639 Basenpaare (bp) umfaßt, identifiziert. Die 212.482 bp umfassende gesamte DNA Sequenz von CIV mit einem A+T Gehalt von 71,37% und einem G+C Gehalt von 28,63% wurde analysiert. Eine verbindliche Nomenklatur aller gefundenen offenen Leserahmen der gesamten Sequenz von CIV wurde erstellt. Die gefundenen offenen Leserahmen wurden mit Hilfe von bioinformatischen Rechenprogrammen analysiert, und es wurden eine Reihe von Homologien zu bekannten Proteinen und/oder bekannten Signaturen und Domänen entdeckt. Das komplette Genom von CIV umfaßt 486 offene Leserahmen, die eine Größe zwischen 40 und 2.432 Aminosäurenresten aufweisen. Es wurden 243 offene Leserahmen als nicht-überlappend klassifiziert und 243 als überlappende Leserahmen. Bei der Identifizierung neuer potentieller Genprodukte konnte unter anderem eine DNA-Ligase (ORF 205R) und eine Thymidylatkinase (ORF 251L) identifiziert werden. ORF 332L weist signifikante Homologien zu einem interessanten Protein, dem Apoptose Inhibitor von *Cydia Pomonella Granulosis Virus* (CPGV), auf. Die DNA-abhängigen RNA Polymerasen spielen eine essentielle Rolle beim Infektionszyklus der zytoplasmatischen Viren. Mit der Entdeckung der fünften Untereinheit der DNA-abhängige RNA Polymerase (Untereinheit A'') ist ein weiterer Schritt zur Analyse dieses wichtigen Proteins gelungen. Die Identifizierung eines viral kodierten Genproduktes (ORF 160L), das mit 53 Aminosäuren eine sehr hohe Homologie zu Sillucin, einem antibiotischen Peptid zeigt, ist von großer Bedeutung, denn dies ist das erste beschriebene viral kodierte Peptid, das Homologien zu einem antibiotischen Peptid zeigt.

In Zusatzexperimenten wurde das neu isolierte Cricket Iridovirus (CrIV) auf molekularer Ebene mit CIV verglichen. Diese Experimente waren nur möglich, nachdem die Primärstruktur von dem CIV Genom und dessen Kodierungsstrategie bekannt war. Es konnte gezeigt werden, dass CrIV keine neue Spezies im Genus Iridovirus, sondern eine neue Untergruppe von dem Chilo Iridescent Virus ist.