

Einführung in die allgemeine Virologie

Autor(en): **Hallauer, C.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **16 (1960)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307442>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Wissenschaftliche Sitzung vom 17. Oktober 1959 in Bern

D. K.: 576.809

Aus dem Hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Bern

Einführung in die allgemeine Virologie

Von C. Hallauer

Noch 1938 wurde die biologische Einheitlichkeit der Virusarten von R. Doerr ernsthaft in Zweifel gezogen. Beim damaligen Stand der Erkenntnisse über die Natur der Viren war auch eine derartige Skepsis durchaus gerechtfertigt. In morphologischer Hinsicht besteht zwischen den verschiedenen Virusarten jedenfalls die größte Mannigfaltigkeit; die *Größendimensionen* differieren in einem Bereich von 290–16 m μ , und ebenso wechselnd ist die *elektronenoptische Form der Viruspartikel* (kubisch, sphärisch, polyedrisch, polyedrisch geschwänzt, Stäbchen, Filamente)¹. Auch hinsichtlich des chemischen Aufbaues konnten zunächst keine für alle Virusarten gültigen Analogien festgestellt werden. Während bei den Bakteriophagen, den phytopathogenen und den kleindimensionierten animalpathogenen Virusarten (Tabakmosaik-, Papillomvirus, Virus der equinen Encephalomyelitis) ausschließlich nur hochmolekulare Nucleoproteine nachgewiesen wurden, zeigten die größer dimensionierten Myxoviren (Influenza-, Mumps-, Geflügelpestvirus) bereits einen komplexeren Aufbau an organischen Stoffen und die noch größeren Poxviren (Variola-, Vaccinevirus usw.) außerdem gewisse Anzeichen für das Vorhandensein eines «defekten Atmungssystems».

Ein allen Virusarten *gemeinsames Merkmal* konnte allerdings schon frühzeitig nicht übersehen werden, nämlich die völlige *biologische Inaktivität* (Vermehrungsunfähigkeit, Fehlen des Stoffwechsels) *des extracellulären Virus*. Fermentative Aktivitäten wurden nur bei Bakteriophagen und bei Myxoviren (Neuraminidase) nachgewiesen, wobei jedoch diese Fermente keine Stoffwechselfunktionen ausüben, sondern lediglich für den Permeierungsvorgang in die Wirtszelle (Phagen) bzw. das häm-agglutinierende Vermögen (Myxoviren) maßgebend sind. Sämtliche Züch-

¹ Die Partikel ein und derselben Virusart sind jedoch häufig derart uniform, daß sie bei der Reinigung in kristallinen Aggregaten ausfallen (Polio-, Coxsackie-, Insektvirus) oder im Ultraschnitt infizierter Zellen in kristallförmigen Gittern angeordnet vorliegen (Adenovirus).

tungsversuche, nämlich die stets mißlungenen in zellfreien Medien und die erfolgreichen in explantierten Geweben konvergierten in die Feststellung, daß Virusarten nur in der Wirtszelle biologische Aktivität erlangen, d. h. sich zu vermehren vermögen. Das Wesen dieses «obligaten Zellparasitismus» blieb jedoch problematisch und schloß weder die Möglichkeit der autonomen Vermehrung durch Teilung, noch der autokatalytischen Virusproduktion durch die Wirtszelle a priori aus.

Eine völlige Wandlung dieser Situation erfolgte durch die weitgehende Abklärung der chemischen Struktur und der funktionellen Bedeutung einzelner Viruskomponenten, der Analyse des intracellulären Vermehrungsvorganges und der Genetik verschiedener repräsentativer Virusarten (Bakteriophagen, Tabakmosaik-, Influenza-, Hühnerpest-, Vaccinevirus).

Chemischer Aufbau und Struktur. – Wesentlich sind nur zwei Komponenten: das *hochmolekulare Protein* und die *Nucleinsäuren* (DNS: Bakteriophagen, Insektenviren, Papillom-, Vaccinevirus; RNS: Tabakmosaik-, Polio-, Myxovirus, einzelne Insektenviren usw.). Die Nucleinsäuren bzw. das Nucleoprotein sind stets zentral im Viruspartikel untergebracht, während das Eiweiß die periphere Hülle darstellt. Die Nucleinsäuren liegen in Form einer doppelten (DNS) oder einfachen Spirale (RNS) vor und zeigen in der Sequenz der Nucleotide eine strenge, virusspezifische Anordnung. Der Nucleinsäurestrang hat formgebende Wirkung auf die Struktur der Eiweißhülle (in vitro Reaggregation von isolierter RNS und virusspezifischem Protein zu Stäbchen des Tabakmosaikvirus). Bei Myxoviren werden die Viruskomponenten (RNS, Mucoproteine) durch Lipide zusammengehalten.

Die *biologische Bedeutung* dieser Viruskomponenten ist weitgehend geklärt. Die *Nucleinsäuren* fungieren als die ausschließlichen Träger der Infektiosität und der genetischen Information und repräsentieren somit den wichtigsten Bestandteil des Viruspartikels. Dieser Sachverhalt wurde durch den experimentellen Nachweis der Infektiosität von isolierten, «nackten» Ribonucleinsäuren bei mehreren Virusarten (Tabakmosaik-, Polio-, Mengo-, equines und murines Encephalomyelitis-, Maul- und Klauenseuche-, West Nile-, Semliki Forestvirus) sichergestellt. Der *Eiweißmantel* dient offensichtlich dem Schutz des genetischen Materials gegenüber schädigenden Einflüssen, insbesondere Nucleasen, und ist somit ein notwendiges «Packmaterial» für die Resistenz von extracellulären Viruspartikeln. Außerdem ist das Oberflächenprotein bestimmend für das physikalisch-chemische Verhalten, die serologische bzw. immunologische Spezifität und das Infektiositätsspektrum einer Virusart. Die Eiweißkomponente ist nicht nur für die Affinität zu den Rezeptoren der Wirtszelle verantwortlich, sondern gelegentlich auch – wie bei

den Bakteriophagen – zu einem eigentlichen Haft- und Permeierungsorgan (Phagenschwanz) formal ausgebildet.

Virusvermehrung. – Die Analyse der intracellulären Virusvermehrung führte zur fundamentalen Erkenntnis, daß das Virus in der initialen Latenzphase (Eklipse) in seine Untereinheiten zerfällt und hierauf durch die Wirtszelle resynthetisiert wird. Dieser Vorgang wird ausschließlich durch die virusspezifischen Nucleinsäuren gesteuert und läßt die folgenden Phasen erkennen: 1. Ausschaltung des Genoms der Wirtszelle und Substitution durch virusspezifisches genetisches Material; 2. Umsteuerung des Zellstoffwechsels zugunsten der Virussyntese, wobei die Komponenten des Viruspartikels (NS, Protein) an unterschiedlichen Zellorten (Kern, Cytoplasma) gebildet werden können; 3. Reifung (Kondensation) zu vollinfektiösen Viruspartikeln im Cytoplasma bzw. in der Nähe der Zellmembran, eventuell unter Einbau von zelleigenen Lipoproteinen (Myxoviren); 4. Liberierung ausgereifter Viruspartikel durch Cytolyse (Bakteriophagen) oder durch Ausschleusung unter Bildung von Protrusionen an der Zelloberfläche (Myxoviren).

Genetik. – Die Besonderheit des obligaten Zellparasitismus der Viren liegt daher darin, daß die Virusvermehrung genetisch induziert wird, wobei das Virus lediglich die Nucleinsäurematrize bzw. den Nucleotid-Code liefert, während die Virusresynthese den enzymatischen Fließbändern der Wirtszelle überlassen wird. Der Vorgang der intracellulären Virusvermehrung kann daher als ein «Parasitismus auf genetischem Niveau» (*Luria*) bezeichnet werden.

Noch engere Beziehungen zwischen dem Genom der Wirtszelle und dem Virusgen sind bei *temperierten Bakteriophagen* nachgewiesen. Die mit derartigen Phagen infizierte Zelle erleidet keine wahrnehmbare Veränderung, und eine Phagenvermehrung findet nicht statt. Nach erfolgter Zellinfektion wird der Phage in das Chromosom der Wirtszelle integriert und wird hierdurch zum nicht-infektiösen *Prophagen* bzw. virusspezifischen Gen, welches sich synchron mit der Kernsubstanz teilt. Die Anwesenheit des Prophagen in der Zelle manifestiert sich in der Potenz zur Phagenvermehrung (Lysogenie), der «Immunität» gegenüber der Superinfektion mit gleichartigen bzw. verwandten Phagen und – gegebenenfalls – im Erwerb neuer Zelleigenschaften (Konversion: Toxinproduktion von *C. diphtheriae*; Synthese von Oberflächenantigenen bei Salmonellen). Die künstliche Aktivierung des Prophagen zum vegetativen, vermehrungsfähigen und lysierenden Phagen gelingt durch *Induktion* (physikalisch durch UV-, Röntgen-, γ -Bestrahlung; chemisch durch mutagene bzw. cancerogene Substanzen). Temperierte Phagen zeigen außerdem das Phänomen der *Transduktion*, d. h. des Transportes von zelleigenen

Chromosomenfragmenten auf andere Wirtszellen (z. B. λ -Phage als Vektor für den Gal-Faktor).

Bei animalpathogenen Virusarten konnten bisher «Proviren» mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Das σ -Virus der *Drosophila*, das für die CO₂-Überempfindlichkeit dieser Wirtsspecies verantwortlich ist, zeigt allerdings auffallende Analogien zu den Prophagen. Auch wäre es durchaus möglich, daß tumorerzeugende Agenzien in Form von Proviren vorliegen.

Natürliche bzw. spontane Mutanten sind in jeder Viruspopulation in wechselnder Frequenz neben den dominierenden Biotypen nachzuweisen. Ihre zufällige Genese ist wohl auf Fehlleistungen der Wirtszelle (z. B. veränderte Sequenz der Nucleotide) bei der Virussynthese zurückzuführen. Sämtliche Viruseigenschaften (Infektiosität, Pathogenität, Wirtsspektrum, Organtropismen, Antigene) können mutieren; auch Letalmutanten sind möglich. Durch Wirtswechsel, Anpassung an bestimmte Organgewebe oder Züchtung im explantierten Gewebe können natürliche Mutanten selektioniert und angereichert werden.

Die experimentelle Erzeugung von Mutanten gelingt durch die Doppel- bzw. Mischinfektion einer Wirtszelle mit nahe verwandten Viruspartikeln, die sich zumindest in zwei Genallelen unterscheiden. Die Nachkommenschaft besteht in diesem Fall nicht nur aus den beiden Elterntypen, sondern auch aus bastardierten Viruspartikeln, den sogenannten *Rekombinanten*, wie solche bei Bakteriophagen, Influenza-, Herpes- und Poxviren nachgewiesen wurden. Die Bildung von Rekombinanten kommt wahrscheinlich durch den Austausch alleler Gene während der Nucleinsäuresynthese zustande. Hinsichtlich der genetischen Stabilität unterscheiden sich Rekombinanten nicht von natürlich vorkommenden Mutanten.

Das Puzzlespiel, das die mischinfizierte Zelle zu leisten hat, kommt fernerhin in der Ausbildung von nicht-erblichen *phänotypischen Varianten* zum Ausdruck. Derartige Viruspartikel sind zwar genetisch rein, besitzen jedoch einen Proteinanteil, der mit dem Genbestand nicht korrespondiert. Zufällige Fehlleistungen («phenotypic mixing») dieser Art ereignen sich offensichtlich während der Reifungsphase der Viruspartikel und bestehen de facto in einer «Vertauschung der Eiweißmäntel» oder in der Fabrikation einer Eiweißhülle, die ein Mosaik der virusspezifischen Proteine beider Elterntypen darstellt. In funktioneller Hinsicht unterscheiden sich solche Varianten gegenüber dem Ausgangsvirus in der Veränderung des Wirtsspektrums oder der serologischen Spezifität. Das Phänomen der phänotypischen Mischung wurde zuerst zwischen serologisch differenten Bakteriophagen, späterhin auch bei Mischinfektionen

mit den Serotypen des Influenza- und Poliovirus und – bemerkenswerterweise – auch distinkter Virusarten (Influenza/NDV, klassische/atypische Geflügelpest) festgestellt.

Ebenfalls nicht hereditär, d. h. transitorisch ist eine Virusabwandlung, die offensichtlich von der Wirtszelle induziert wird (host controlled variation). Für diese Virusveränderung ist charakteristisch, daß ein einziger Generationszyklus in einer bestimmten Zellspecies genügt, um das Wirtsspektrum der gesamten Viruspopulation zu verändern. Der Mechanismus dieser bei Bakteriophagen und einigen animalpathogenen Virusarten (Encephalomyocarditis, Influenza A, atypische Geflügelpest) nachgewiesenen Variation harret noch der endgültigen Abklärung.

Schlußbetrachtung

Die Abgrenzung der Virusarten von den bekannten Mikroorganismen, insbesondere den obligaten Zellparasiten, macht keine Schwierigkeit. Sämtliche Viren zeigen einen primitiven chemischen Aufbau, ermangeln eines eigenen Stoffwechsels und sind zu einer autonomen Vermehrung nicht befähigt. Diese negativen Kriterien stempeln die Virusarten zu – im konventionellen Sinne – unbelebten Infektionsstoffen. Mit einer solchen summarischen Aussage wäre jedoch die spezifische Natur der Viren nur unzureichend charakterisiert; ihr hauptsächlichstes Merkmal liegt zweifellos in der einzigartigen Intimität (Integrierung) zwischen dem virusspezifischen Gen und dem Genom der empfänglichen Wirtszelle, die nur in einer weitgehenden Ähnlichkeit der beidseitigen Nucleinsäuren begründet sein kann.² In dieser Hinsicht verhalten sich Virusarten ähnlich wie andere zelltransformierende Agenzien (DNS bei der Typenumwandlung von Pneumokokken bzw. *H. influenzae*, Fertilitätsfaktor bei *E. coli*, α -Faktor bei Paramäcien, σ -Faktor der *Drosophila*). Während jedoch in diesen Fällen der übertragene Erbfaktor wohl ebenfalls in das Genom der Empfängerzelle integriert und hierdurch eine neue vererbare Zelleigenschaft erworben wird, bleibt doch die physiologische Zellregulation meist völlig unversehrt. Unter den Virusarten zeigen nur temperierte Bakteriophagen ein ähnliches Verhalten (Bildung des Prophagen, Transduktionsphänomen); für alle übrigen ist die «genetische Dominanz» der virusspezifischen Nucleinsäuren charakteristisch, durch welche eine ungehemmte Reproduktion von «zellfremdem» Virusmaterial in der Wirtszelle induziert wird. Ein wei-

² Dieser Sachverhalt veranlaßte *Luria* zu einer erweiterten Definition der lebenden Materie: «A material is living if, after isolation, it retains a specific configuration that can be reintegrated into the cycle of organic matter.»

terer Unterschied zwischen Virusarten und zelltransformierenden Agenzien besteht in der Übertragbarkeit von Zelle zu Zelle; Virusarten sind «vagabundierende Gene», d. h. besitzen eine Struktur (Eiweißhülle), die ihnen den Zellwechsel nach Art anderer Infektionsstoffe ermöglicht; bei Transferfaktoren jedoch ist eine solche natürliche Übertragung nur in Einzelfällen (Fertilitäts-, σ -Faktor) festgestellt.

Der Mechanismus der Virusvermehrung ist im wesentlichen unbekannt. Insbesondere ist noch nicht abgeklärt, ob die virusspezifische Nucleinsäure nach der stattgefundenen Zellinfektion strukturell als Spirale intakt bleibt und sich hierbei nach einem autokatalytischen Matrizenmechanismus in geometrischen Proportionen teilt, oder ob ein Zerfall in Nucleotide eintritt und die genetische Information einem initial gebildeten Proteinträger übermittelt wird. Die zweite Alternative erscheint dem Referenten – namentlich im Hinblick auf die Reproduktion der RNS – als wahrscheinlicher; jedenfalls ist die autokatalytische Selbstvermehrung, die bekanntlich auch für Organellen (Centrosomen, Mitochondrien, Mikrosomen, Plastide usw.) postuliert wird, noch keineswegs bewiesen (*Weidel*).

Schließlich gewinnt die Hypothese der «endogenen Virusentstehung», die von *R. Doerr* schon seit 1923 vertreten wurde, durch den Nachweis der engen Beziehungen zwischen Virus und normalen Zellkomponenten (genetische Determinanten) wieder einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit.

Considérations finales

La différenciation entre les espèces de virus et les microorganismes connus, en particulier les parasites cellulaires obligatoires, ne présente pas de difficulté. Tous les virus ont une structure chimique simple; ils ne possèdent pas de métabolisme propre et sont incapables de se multiplier. Ces critères négatifs font – au sens conventionnel – ranger les virus parmi les éléments infectieux non vivants. Mais la nature spécifique des virus ne saurait être suffisamment caractérisée par une description aussi sommaire; son trait le plus marquant réside, sans doute aucun, dans l'intimité si particulière (intégration) qui existe entre le gène spécifique du virus et le génome de la cellule réceptive de l'hôte, intimité qui ne peut résulter que d'une ressemblance étroite entre les acides nucléiniques réciproques³. A ce point de vue, les espèces virales se comportent comme d'autres agents transformateurs de cellules (ADN modifiant le type du Pneumo-

³ Cette constatation amena *Luria* à formuler une définition élargie de la matière vivante: «A material is living if, after isolation, it retains a specific configuration that can be reintegrated into the cycle of organic matter.»

coque ou de *H. influenzae*, facteur fertilisant de *E. coli*, facteur α de *Paramecium*, facteur σ de la *Drosophile*). Mais tandis que, dans ces différents cas, le facteur héréditaire transmis est intégré dans le génome de la cellule réceptrice et crée ainsi une propriété héréditaire nouvelle de la cellule, la régulation physiologique de la cellule reste généralement tout à fait intacte. Parmi les espèces virales, seuls les bactériophages tempérés présentent un comportement semblable (formation de prophages, phénomène de transduction); pour tous les autres virus c'est la «dominance génétique» des acides nucléiniques spécifiques au virus qui est caractéristique, et qui induit dans la cellule réceptrice une production anarchique de matériel viral «étranger à la cellule». Une autre distinction entre les espèces virales et les agents transformateurs cellulaires se manifeste dans la contagiosité de cellule à cellule; les agents viraux sont des «gènes vagabonds», c'est-à-dire, qu'ils possèdent une structure (enveloppe protéinique), qui leur permet de passer d'une cellule à l'autre comme d'autres agents infectieux; par contre l'on n'a que rarement constaté un tel passage pour les facteurs de transfert (facteur de fertilité, facteur σ , etc.).

Le mécanisme de la multiplication des virus reste mal connu. On ignore encore notamment si la structure en spirale de l'acide nucléinique spécifique reste intacte après que l'infection de la cellule a eu lieu, pour subir ensuite un partage en proportions géométriques selon un mécanisme «matriciel» autocatalytique, ou bien si les nucléotides se désagrègent et transmettent l'information génétique sur un porteur protéinique préformé. Pour l'auteur, la seconde alternative semble la plus probable, du moins en ce qui concerne la reproduction de l'ARN; dans tous les cas, la reproduction autocatalytique, que l'on postule aussi pour des éléments cellulaires (centrosomes, mitochondries, microsomes, plastides, etc.), n'a nullement été prouvée (*Weidel*).

Enfin l'hypothèse de la «formation endogène des virus» – hypothèse émise en 1923 déjà par *R. Doerr* – regagne un haut degré de vraisemblance depuis que l'on a démontré les relations étroites, qui existent entre le virus et les éléments cellulaires normaux (déterminants génétiques).

Considerazioni conclusive

La distinzione dei virus dai microorganismi noti, in particolare dai parassiti cellulari obbligati, è facile. Tutti i virus hanno una struttura chimica elementare, mancano di un metabolismo proprio e non sono in grado di riprodursi spontaneamente. Questi criteri negativi imprimono alle specie virali il marchio – in senso convenzionale – di agenti infettivi inanimati. Tuttavia questa sommaria affermazione rende ragione in

modo imperfetto della natura specifica dei virus; la loro caratteristica principale è senza dubbio la singolare affinità che si stabilisce tra il gene virus-specifico ed il genoma della cellula che lo ospita, intimità che può essere fondata soltanto su di una notevole analogia tra gli acidi nucleici delle due componenti⁴. A questo riguardo le specie virali si comportano in modo simile ad altri agenti capaci di trasformare le cellule (ADN nella trasformazione dei Pneumococchi, rispettivamente dell'*H. influenzae* da un tipo in un altro, fattore di fertilità dell'*E. coli*, fattore \times dei *Parameci*, fattore- σ della *Drosophila*). Mentre però in questi casi il fattore ereditario trasmesso viene integrato nel genoma della cellula ricevente in modo che venga acquisita una nuova caratteristica cellulare ereditaria, la regolazione fisiologica della cellula resta per lo più perfettamente indenne. Fra le specie virali si ha un comportamento analogo solo nei batteriofagi temperati (formazione di Profagi, fenomeno di transduzione); caratteristica di tutti gli altri è la «dominanza genetica» degli acidi nucleici virus-specifici che inducono nella cellula ospite una riproduzione sfrenata di materiale virale «estraneo alla cellula».

Un'altra differenza tra ceppi virali ed agenti citotrasformatori consiste nella possibilità di trasmissione da cellula a cellula; i ceppi virali sono «geni erranti», possiedono cioè una struttura (involucro proteico) che permette loro di passare da cellula a cellula come altri agenti infettivi; nel caso degli altri fattori citotrasformatori invece si osserva solo in singoli casi una trasmissione naturale (fattore di fertilità, fattore- σ).

Il meccanismo della riproduzione virale è essenzialmente sconosciuto. In particolare non è ancora chiarito se l'acido nucleico virus-specifico rimanga intatto nella sua struttura quale spirale, dopo aver infettato la cellula, e si moltiplichi in proporzioni geometriche secondo un meccanismo autocatalitico di tipo matrice; oppure se non avvenga una scissione in nucleotide ed il contenuto genetico non venga trasmesso ad un supporto proteico inizialmente formatosi. L'autore ritiene la seconda alternativa – specialmente in rapporto alla riproduzione dell'acido ribonucleico – quale più probabile. Ad ogni modo la riproduzione autocatalitica che, come è noto, viene postulata anche per gli organelli (centrosomi, mitocondri, microsomi, plastidi, etc.) non è ancora provata (*Weidel*).

L'ipotesi della «produzione endogena dei virus», già emessa da *R. Doerr* nel 1923, acquista nuovamente un alto grado di probabilità dalla dimostrazione degli stretti rapporti esistenti tra virus e componenti cellulari normali (determinanti genetiche).

⁴ Questo stato di cose indusse *Luria* ad una definizione più comprensiva della materia vivente: «A material is living if, after isolation, it retains a specific configuration that can be reintegrated into the cycle of organic matter.»

Summary

The differentiation of viruses from the known micro-organisms, particularly the obligate cell parasites, raises no difficulties. All viruses show a primitive chemical structure, lack a true metabolism of their own, and are not capable of autonomous multiplication. These negative criteria stamp the viruses, in the conventional sense, as non-living infectious material. But, with such a definition, the specific nature of the virus is not completely characterised. Its chief property undoubtedly lies in the unique integration between the virus-specific genetic material and the genome of the susceptible host cell, which can only be based on the similarity of the nucleic acids on the two sides⁵. In this respect, the viruses behave similar to other cell-transforming agents (DNA in the type transformation of Pneumococci, as H. influenzae, fertility factor in *E. coli*, α -factor in *Paramecia*, σ -factor in *Drosophila*). But while in these cases the hereditary factor is integrated also in the genome of the receptor cell, and thus becomes a new hereditary cell characteristic, the physiological cell regulation usually remains wholly undisturbed. Among the viruses, only temperate bacteriophages show such behaviour (formation of prophage, transduction phenomena); for all other sorts, it is the "genetic dominance" of the virus-specific nucleic acid which is characteristic, through which an uninhibited reproduction of "cell-foreign" virus material is induced in the host cell. A further difference between viruses and cell-transforming agents lies in the transmission from cell to cell; viruses are «vagabond genes», i.e. they have a structure (protein sheath), which allows them to cause cell penetration of the nature of other infectious agents; with transfer factors, however, such a natural transmission is only seen in individual cases (fertility and σ -factors).

The mechanism of virus multiplication is essentially unknown. In particular it is not yet clear whether the virus-specific nucleic acids remain structurally intact as a spiral after the occurrence of cell infection, and thus divide in geometric proportions by an autocatalytic matrix mechanism, or whether there is a disintegration in the nucleotide and the genetic information is carried on by an initially formed protein-carrier. The second alternative seems to the author to be more probable, with regard to the reproduction of RNA. In any case, the autocatalytic multiplication, which is also postulated for organelles (centrosomes,

⁵ This has inspired *Luria* to give a wider definition of living matter: "A material is living if, after isolation, it retains a specific configuration that can be reintegrated into the cycle of organic matter."

mitochondria, microsomes, plastids, etc.) is still by no means proved (*Weidel*).

Finally, the hypothesis of the "endogenous virus creation", put forward *R. Doerr* as long ago as 1923, again appears to be highly probable through the proof of the close connection between virus and normal cell components (genetic determinants).