

Angriffspunkte der antiretroviralen Medikamente in der HIV-Replikation

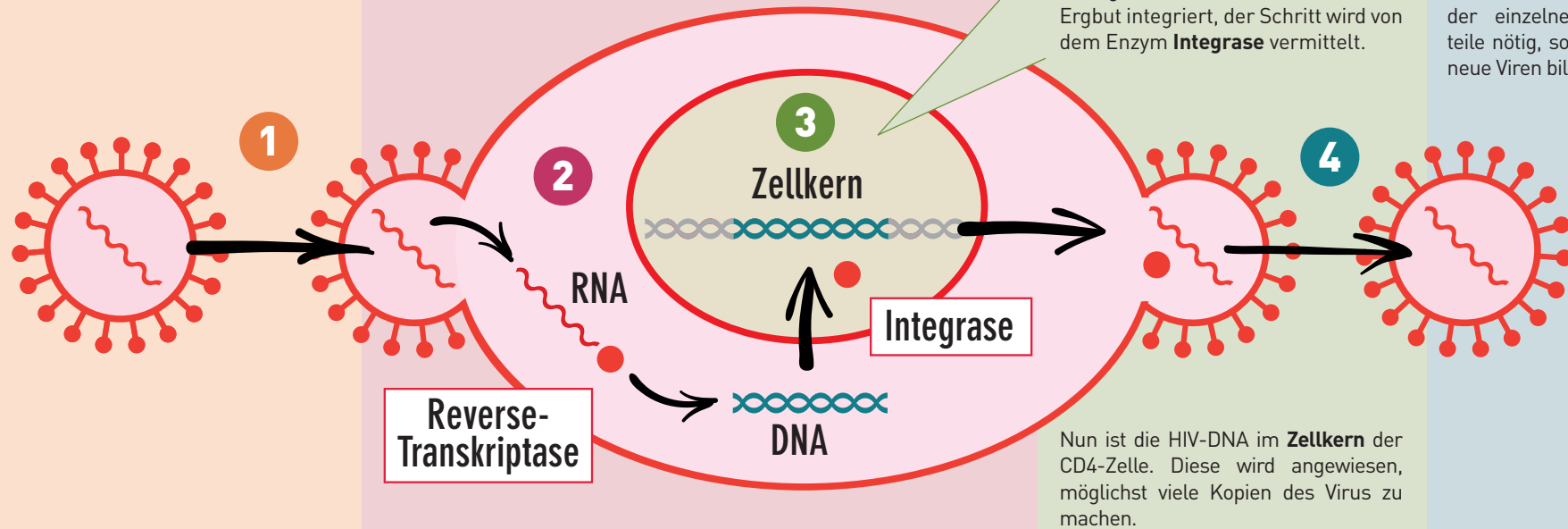
Stufen der HIV-Replikation (Vermehrung)

1 Das Eindringen von HIV in die Wirtszelle: Dazu benötigt es die Oberflächenrezeptoren **CD4** und die Korezeptoren **CCR5/CXCR4**.

2 HIV ist ein **Retrovirus**, welches seine genetische Information auf einer Einzelstrang-RNA speichert. Wir Menschen speichern unsere genetische Information auf einer Doppelstrang-DNA. Mittels der **Reverse-Transkriptase** – einem Enzym, das als Werkzeug dient – schreibt das Virus seine genetischen Informationen von RNA in DNA um.

3 Hat die Reverse-Transkriptase die genetische Information des Virus von RNA auf DNA umgeschrieben, kann dieses in die menschliche DNA eingebaut werden. Das virale Erbgut wird in das menschliche Erbgut integriert, der Schritt wird von dem Enzym **Integrase** vermittelt.

4 Das HI-Virus bedient sich wieder eines (Enzym)-Werkzeugs: der **Protease**. Mit dieser werden die Viruspartikel zu neuen Viren zusammengesetzt. Diese ist für die Reifung der einzelnen Virusbestandteile nötig, sodass sich daraus neue Viren bilden können.



Wirkmechanismen der antiretroviralen Medikamente

Entry-Inhibitoren

Korezeptor-Antagonisten

- Sie blockieren bzw. verändern die Rezeptoren auf der Zelloberfläche.
- Dadurch entfällt die Interaktion zwischen Oberflächenrezeptoren der Zelle und der Hülle des Virus.
- Das Virus gelangt nicht in die Wirtszelle hinein.

Fusions-Inhibitoren

- Wirken ebenfalls außerhalb der Zelle.
- Sie blockieren die Verschmelzung der äußeren Membran des Virus mit der Zellmembran.
- So wird HIV daran gehindert, in eine CD4-Zelle einzudringen.

Nukleosid-/Nukleotidanaloga

- Sie waren die erste effektive Klasse antiretroviraler Medikamente.
- Sie werden als „falsche Bausteine“ beim Umschreiben der RNA in DNA eingesetzt.
- Dadurch kommt es zu einem Abbruch des Umschreibens.
- So wird die Vermehrung von HIV verhindert.

Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

- Sie binden an die Reverse-Transkriptase und hemmen das Enzym.
 - Das Umschreiben von RNA in DNA findet deshalb nicht statt.
- Die nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) wirken am selben Enzym, dort aber an einer anderen Stelle als die Nukleosidanaloga.

Integrase-Inhibitoren

- Sie blockieren die vom Virus mitgebrachte Integrase.
- Durch das Blockieren der Integrase kann die HIV-DNA nicht in die DNA des Zellkerns eingebaut werden.
- Ohne die Integration in das menschliche Erbgut kann sich HIV nicht vermehren.

Protease-Inhibitoren

- Sie wirken gegen Ende des Vermehrungszyklus.
- Die Protease wird gebunden und dadurch wird verhindert, dass neue, infektiöse Viruspartikel zusammengesetzt werden und die Wirtszelle verlassen können.