

14. Dezember 2021

LEIBNIZ-INSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE VIROLOGIE (HPI)

Fettgewebe wichtiger Replikationsort von SARS-CoV-2

Hamburg. Adipositas ist ein wichtiger Risikofaktor für schwere Krankheitsverläufe bei Patienten mit COVID-19. Ein multidisziplinäres Forschungsteam aus dem Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) und dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) konnte nun eine wichtige Rolle des Fettgewebes für die Virusvermehrung von SARS-CoV-2 nachweisen. Die Ergebnisse, die auch neue therapeutische Strategien zur Behandlung von SARS-CoV-2-Infektionen aufzeigen, sind in der Online-Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift *Cell Metabolism* erschienen.

Weltweit stellt überhöhtes Körpergewicht eine schwerwiegende Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar. Laut Weltgesundheitsorganisation hat die Prävalenz der Adipositas in den letzten Jahrzehnten dramatisch zugenommen und mittlerweile epidemische Ausmaße angenommen. Etwa 39% der Erwachsenen (>18 Jahre) sind übergewichtig (BMI \geq 25 kg/m²) und 13% adipös (BMI \geq 30 kg/m²). Geschätzt sind 19% der Kinder und Jugendlichen übergewichtig und 7% adipös. Die Prävalenzen können länderabhängig stark variieren.

In der COVID-19 Pandemie hat sich wiederholt gezeigt, dass Adipositas ein Risikofaktor für schwere Krankheitsverläufe darstellt. Allerdings war die Rolle des Fettgewebes für die Virusinfektion und Virusvermehrung von SARS-CoV-2 sowie mögliche Konsequenzen für den Stoffwechsel zu großen Teilen ungeklärt. Dieser Fragestellung wurde nun in einer multidisziplinär angelegten Studie nachgegangen.

Das Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Dr. Gülşah Gabriel (HPI) und Prof. Dr. Jörg Heeren (UKE) konnte in Autopsieproben von COVID-19-Verstorbenen zeigen, dass SARS-CoV-2 häufig im Fettgewebe von COVID-19-Patienten nachweisbar ist. Bemerkenswerterweise wurde das Virus vorwiegend im Fettgewebe von männlichen Personen nachgewiesen, die übergewichtig oder adipös waren. Bei weiblichen Personen wurde SARS-CoV-2 ebenfalls in Fettgeweben nachgewiesen, wobei es keine eindeutige Korrelation zwischen der Fettmasse und den Virus-mRNA-Spiegeln gab. In einem präklinischen Modell einer COVID-19-Erkrankung wurde zudem gezeigt, dass sich SARS-CoV-2 vom Respirationstrakt ausgehend in das Fettgewebe ausbreitet und sich dort weiter vermehrt. Dies führt zu einer lokalen Entzündung und hat Folgen für den gesamten Stoffwechsel. *„Unsere Ergebnisse zeigen, dass die bei Patienten mit COVID-19 beschriebenen Veränderungen des Stoffwechsels durch die SARS-CoV-2-Infektion der Fettgewebe erklärbar sind“*, erläutert Jörg Heeren, Professor für Immunstoffwechsel am Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie des UKE.

Zudem konnte in reifen Adipozyten (Fettzellen) in Zellkultur gezeigt werden, dass der intrazelluläre Fettstoffwechsel für die Ausbreitung von SARS-CoV-2 ein maßgeblicher Faktor ist. So reduziert die Blockierung des Fettabbaus durch einen Lipase-Inhibitor die Virusreplikation in reifen Adipozyten um das 100-fache. Durch die gleichzeitige Verabreichung eines Medikamentes, welches zur Cholesterin-Senkung eingesetzt wird, konnte die Replikation noch weiter unterdrückt werden. *„Da es sich dabei um*

Pressekontakt

Dr. Franziska Ahnert, HPI
Tel.: 040/48051-108
presse@leibniz-hpi.de

Sonja von Brethorst, TiHo
Tel.: 0511/953-8002
sonja.von.brethorst@tiho-hannover.de

Anja Brandt, UKE
Tel.: 040/7410-57553
anja.brandt@uke.de

Ansprechpersonen:

Prof. Dr. Gülşah Gabriel (HPI, TiHo)
Tel.: 040/48051-315
guelsah.gabriel@leibniz-hpi.de

Prof. Dr. Jörg Heeren (UKE)
Tel.: 040/7410 51715
heeren@uke.de

Veröffentlichung:

Replication of SARS-CoV-2 in adipose tissue determines organ and systemic lipid metabolism in hamsters and humans.
Cell Metabolism (2021).

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.002>

zwei bereits gegen andere Krankheitsbilder zugelassene Wirkstoffe handelt, könnten unsere Ergebnisse eine Basis für neue Behandlungsstrategien gegen COVID-19 darstellen“, erläutert Gülşah Gabriel, Leiterin der HPI-Abteilung „Virale Zoonosen - One Health“ und Professorin für Virologie an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo), die Ergebnisse.

Diese multidisziplinäre Studie wurde in der Abteilung *Virale Zoonosen - One Health* am Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI), in den Instituten für Biochemie und Molekulare Zellbiologie, für Rechtsmedizin, für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, für Neuropathologie sowie den Kliniken für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie und für Intensivmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Beteiligt war ebenfalls die Abteilung *Computational Biology of Infection Research* vom Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig.

Martin Zickler, Stephanie Stanelle-Bertram, Sandra Ehret, Fabian Heinrich, Philine Lange, Berfin Schaumburg, Nancy Mounogou Kouassi, Sebastian Beck, Michelle Y. Jäckstein, Oliver Mann, Susanne Krasemann, Maria Schröder, Dominik Jarczak, Axel Nierhaus, Stefan Kluge, Manuela Peschka, Hartmut Schlüter, Thomas Renné, Klaus Püschel, Andreas Klötgen, Ludger Scheja, Benjamin Ondruschka, Jörg Heeren and Gülşah Gabriel (2021). **Replication of SARS-CoV-2 in adipose tissue determines organ and systemic lipid metabolism in hamsters and humans.** *Cell Metabolism* (2021).

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.002>

Lead **608** Zeichen mit Leerzeichen

Resttext **3.438 + 1.238** Zeichen mit Leerzeichen

Download der Pressemitteilung als PDF unter:

https://www.hpi-hamburg.de/de/aktuelles/presse/einzelansicht/archive/2021/article/fettgewebe-wichtiger-replikationsort-von-sars-cov-2//?tx_ttnews%5Bmonth%5D=12&cHash=289aabf6ae2fdab5162e72eef5d58036

LEIBNIZ-INSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE VIROLOGIE (HPI)

Das Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) erforscht humanpathogene Viren mit dem Ziel virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

Auf Basis experimenteller Grundlagenforschung sollen neue Ansatzpunkte für verbesserte Verfahren zur Behandlung von Viruserkrankungen wie AIDS, Grippe und Hepatitis, aber auch von neuauftretenden viralen Infektionen entwickelt werden. Mit seinen Forschungsschwerpunkten deckt das HPI die weltweit bedeutendsten viralen Infektionserreger ab.

1948 gegründet, geht die Institutsentstehung auf den Mäzen Philipp F. Reemtsma sowie auf den Neurologen Heinrich Pette zurück. Als Stiftung bürgerlichen Rechts ist das HPI eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-Gemeinschaft (WGL) angehört. Das Institut wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft, Forschung, Gleichstellung und Bezirke (BWFGB) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Zudem wird ein großer Anteil mit wettbewerblichen Verfahren eingeworben.

Das HPI ist Mitglied im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF).

Weitere Informationen: www.hpi-hamburg.de

Das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Das 1889 gegründete Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) ist eine der modernsten Kliniken Europas und mit rund 14.100 Mitarbeitenden einer der größten Arbeitgeber in Hamburg. Pro Jahr

werden im UKE rund 449.000 Patient:innen versorgt, 88.000 davon stationär und 361.000 ambulant. Zu den Forschungsschwerpunkten des UKE gehören die Neurowissenschaften, die Herz-Kreislauf-Forschung, die Versorgungsforschung, die Onkologie sowie Infektionen und Entzündungen. Über die Medizinische Fakultät bildet das UKE rund 3.400 Mediziner:innen, Zahnmediziner:innen und Hebammen aus.

Wissen – Forschen – Heilen durch vernetzte Kompetenz: Das UKE. | www.uke.de

Wenn Sie aus unserem Presseverteiler entfernt werden möchten, schicken Sie uns bitte eine E-Mail an presse@leibniz-hpi.de.

Informationen zum Datenschutz finden Sie hier: https://www.hpi-hamburg.de/fileadmin/media/pdf/2021-05-05_Datenschutzinformationen_PMs-bf.pdf