

Corona: Raucher mehr gefährdet

Datum: 15.07.2020

Original Titel:

Airways Expression of SARS-CoV-2 Receptor, ACE2, and TMPRSS2 Is Lower in Children Than Adults and Increases with Smoking and COPD

Kurz & fundiert

- Zelluläre Eintrittspforten für das neue Coronavirus SARS-CoV-2: Enzyme ACE2 und TMPRSS2
- Analyse des Expressionsgrads der Gene für ACE2 und TMPRSS2 in den Atemwegen
- COPD-Patienten und Raucher zeigen signifikante Hochregulierung der Genexpression
- Blut-basierte Expression auffällig bei Hypertonie

MedWiss - Warum sind Patienten mit COPD so schwer von einer Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus betroffen? Und lässt sich etwas zum Risiko für andere Menschen mit Lungenerkrankungen sagen? Dieser Frage gingen Forscher nun anhand der Genexpression der Enzyme ACE2 und TMPRSS2 nach, die dem neuen Coronavirus als Eintrittspforte dienen. Im Gewebevergleich verschiedener Gruppen zeichnete sich Rauchen als schwerwiegendes Problem ab, Kinder zeigten geringere Genexpressionen der Corona-Rezeptoren auf als Erwachsene, und Lungenerkrankte, bis auf die mit COPD, zeigten kaum Abweichungen von gesunden Kontrollen.

Es wurde berichtet, dass die Enzyme ACE2 (*angiotensin-converting enzyme 2*) und TMPRSS2 (*transmembrane serine protease 2*) die wesentlichen zellulären Eintrittspforten für das neue Coronavirus SARS-CoV-2 darstellen und somit eine kritische Rolle bei der Erkrankung COVID-19 spielen. Um das individuelle Risiko von Patientengruppen und Altersgruppen besser einzuschätzen, ist daher die Menge der Ausbildung dieser Enzyme eine wichtige Information.

Zelluläre Eintrittspforten für das neue Coronavirus SARS-CoV-2: Enzyme ACE2 und TMPRSS2

Dazu wurde nun der Expressionsgrad der Gene für ACE2 und TMPRSS2 in den Atemwegen anhand öffentlicher Genexpressionsdatenbanken (*National Center for Biotechnology Information Gene Expression Omnibus* und *European Bioinformatics Institute*) analysiert. Dabei wurden Gewebeproben aus Nase und Lunge sowie Blut und Speichel betrachtet. Die Forscher analysierten 4 Datensätze zu Kindergruppen (Gesunde und Asthmatiker), 15 Datensätze zu Erwachsenen mit verschiedenen Begleiterkrankungen (Asthma, COPD, idiopathische Lungenfibrose IPF, HTN, Diabetes, systemische Sklerose und Sarkoidose) sowie 1 Datensatz zum *in vitro*-Effekt von SARS-CoV-Infektion auf Zellen des Lungenepithels.

Analyse des Expressionsgrads der Gene für ACE2 und TMPRSS2 in den Atemwegen

Die Forscher fanden eine unterschiedliche Expression von ACE2 und TMPRSS2 in nasalen und bronchialen Atemwegen in Abhängigkeit vom Alter und der Erkrankung der jeweiligen Person. Kinder hatten eine signifikant geringere Expression der SARS-CoV-2-Rezeptoren in den oberen und unteren Atemwegen. Darüber hinaus war die Expression in den Lungenatemwegen von sowohl ACE2 als auch TMPRSS2 signifikant bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern hochreguliert. Ebenso war auch bei Patienten mit der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung COPD im Vergleich zu gesunden Kontrollen die Expression der Virusrezeptoren signifikant hochreguliert. Im Blut zeigte sich dagegen kein Unterschied in der Expression von ACE2 und TMPRSS2 zwischen Kindern und Erwachsenen, oder zwischen COPD- oder Diabetespatienten. Ein Anstieg der Expression beider Gene im Blut wurde dagegen bei Patienten mit Bluthochdruck (essentielle Hypertonie) gesehen. Asthmapatienten zeigten lediglich eine Hochregulation der ACE2-Expression.

COPD-Patienten und Raucher zeigen signifikante Hochregulierung der Genexpression

Mit Blick auf andere Erkrankungen der Atemwege fand die Analyse Beruhigendes: Weder im bronchialen Gewebe von Patienten mit IPF noch im Lungengewebe von Patienten mit Sarkoidose oder Sklerodermie-assoziiertes interstitieller Lungenerkrankung fanden sich signifikante Abweichungen der Expression von den gesunden Kontrollen.

Blut-basierte Expression auffällig bei Hypertonie

Die Daten zeigen damit eine mit den bereits beobachteten klinischen Unterschieden konsistente Verteilung von Rezeptoren im Lungengewebe bei Kindern und Erwachsenen auf. Der Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung ist aber auch analog zu unterschiedlicher Expression bei Rauchern versus Nicht-Rauchern sowie bei COPD-Patienten versus gesunden Kontrollen. Die Ergebnisse deuten auch darauf, dass Rauchen ein Grund für die erhöhte ACE2-Expression bei COPD sein könnte - und damit ein wesentlicher Faktor für die höheren Risiken bei einer Infektion mit dem neuen Coronavirus.

Referenzen:

Saheb Sharif-Askari, Narjes, Fatemeh Saheb Sharif-Askari, Mashael Alabed, Mohamed-Hani Tamsah, Saba Al Heialy, Qutayba Hamid, and Rabih Halwani. "Airways Expression of SARS-CoV-2 Receptor, ACE2, and TMPRSS2 Is Lower in Children Than Adults and Increases with Smoking and COPD." *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development* 18 (September 2020): 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.05.013>.