

## Wie das Coronavirus Blutgefäße im Hirn schädigt

**Sars-CoV-2 befällt nicht nur Lunge und Atemwege, sondern nimmt Einfluss auf viele Organe des menschlichen Körpers. In einer kürzlich im Fachmagazin Nature Neuroscience publizierten Studie erklärt ein Forschungskonsortium unter Beteiligung der Deutschen Zentren für Lungenforschung (DZL), Herz-Kreislaufforschung (DZHK) und Infektionsforschung (DZIF), wie das Coronavirus die kleinen Blutgefäße im Hirn schädigt.**

Die Infektion mit dem Coronavirus Sars-CoV-2 erfolgt über die Atemwege. In diesen spielt sich auch ein Großteil des Krankheitsgeschehens ab. Bereits frühzeitig stellte sich allerdings heraus, dass viele andere Organe und die Blutgefäße betroffen sind. So kann es sowohl in der akuten als auch in der späten Phase der Erkrankung zu neurologischen Symptomen kommen. Diese umfassen eine häufig auftretende gestörte Geschmackswahrnehmung oder epileptische Anfälle, Schlaganfälle, Bewusstseinsverlust und Zustände der Verwirrung. Wie das Coronavirus diese kognitiven und psychiatrischen Symptome auslöst, ist weitgehend ungeklärt. Widersprüchlich sind Ergebnisse, ob das Coronavirus Hirnzellen direkt befällt. Bekannt ist dagegen, dass es Blutgefäße angreift – auch im Gehirn. Hiervon ausgehend stellte sich ein internationales Konsortium unter Leitung des Lübecker Pharmakologen Prof. Markus Schwaninger (DZHK) die Frage, welcher Mechanismus die Grundlage für die Hirnschädigung ist. Dazu nahm die Gruppe die Mikroblutgefäße und die sie auskleidenden Endothelzellen in den Blick.

### **Wie das Coronavirus Blutgefäße des Hirns schädigt**

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass das Coronavirus tatsächlich über den von einigen Endothelzellen gebildeten ACE2-Rezeptor in die Zelle eintreten und eine charakteristische, im Mikroskop erkennbare Pathologie auslösen kann. In den Endothelzellen zerstört das Virusenzym Mpro das körpereigene Protein NEMO und löst so ein Zelltod-Programm aus. Ein zentraler Befund der Studie ist, dass auf diesem Weg Endothelzellen und Blut-Hirn-Schranke zerstört werden. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler entdeckten somit erstmals einen Mechanismus, wie Sars-CoV-2 die Mikrogefäße im Hirn direkt schädigt. Das Virusenzym Mpro konnte für die Experimente von Prof. Rolf Hilgenfeld und seinem Team an der Universität Lübeck gentechnisch hergestellt werden. Hilgenfeld hat seine dreidimensionale Struktur bereits im März 2020 aufgeklärt und entwickelt im DZIF antivirale Medikamente, die das Enzym blockieren können.

### **Mögliche Therapiewege aufgeklärt**

Interessanterweise fanden die Forscherinnen und Forscher eine Möglichkeit, den Zelltod-Mechanismus zu blockieren. Hieran beteiligt sind nämlich weitere Proteine, unter anderem RIPK1. Blockiert man RIPK1 im Tierversuch, sterben die Endothelzellen nicht ab. Das gesamte Zelltod-Programm wird so deaktiviert – unabhängig davon, ob NEMO durch das Virusenzym Mpro gespalten wurde oder nicht. RIPK1-blockierende Substanzen befinden sich bereits am Anfang der klinischen Testung. „Die Ergebnisse unserer Studie deuten darauf hin, dass solche Medikamente insbesondere die neurologischen Long-Covid-Symptome lindern könnten“, sagt Markus Schwaninger.

### **Erfolgreiche Kooperation mehrerer Deutscher Zentren der Gesundheitsforschung (DZG)**

Für die Studie arbeiteten Forscherinnen und Forscher der Deutschen Zentren für Lungenforschung

(DZL), Infektionsforschung (DZIF) und Herz-Kreislaufforschung (DZHK) interdisziplinär zusammen. Sie nutzten verschiedene Tiermodelle und Proben von Covid-19-Patienten. Eine beeindruckende Anzahl verschiedener Methoden kam zum Einsatz.

### **Publikationen zum Thema**

OKT. 2021

NAT NEUROSCI

[The SARS-CoV-2 main protease Mpro causes microvascular brain pathology by cleaving NEMO in brain endothelial cells](#)

Autoren

Lampe J

Müller-Fielitz H et al.

[ZUR PUBLIKATION](#)