

# RUBIN

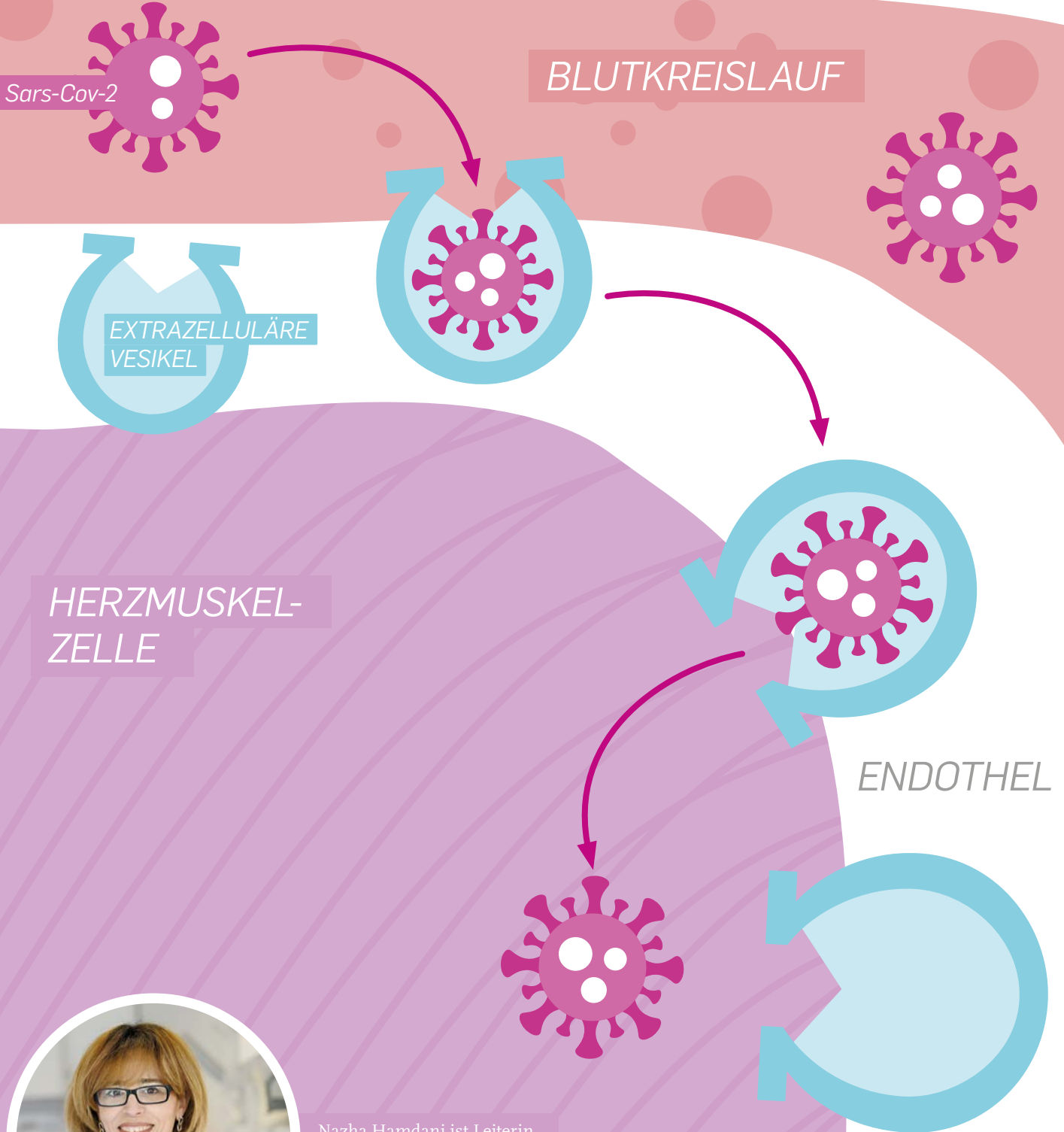
WISSENSCHAFTSMAGAZIN

*Schwerpunkt*

# UNTER DRUCK

LOBBYISTEN IM BUNDESTAG  
BRÜCKEN IM WIND  
SPORTLER IN DER HÖHE

# WIE DAS CORONAVIRUS DAS



Nazha Hamdani ist Leiterin des Forschungsbereiches für molekulare und experimentelle Kardiologie am Universitätsklinikum Bochum.



# HERZ ANGREIFT

*Ein Forschungsteam der RUB hat herausgefunden, über welche Mechanismen das Coronavirus das Herz befällt – und wie es aufgehalten werden könnte.*

**D**as Coronavirus Sars-Cov-2 kann schwere Organschäden beim Menschen verursachen. Auch Herzkomplicationen gehören zu den Folgen einer Covid-19-Infektion. So geht das durch Corona ausgelöste, schwere akute Atemwegssyndrom meist mit einer zusätzlichen Belastung für das Herz einher, insbesondere bei Personen mit Herzschwäche oder einer anderen kardialen Vorerkrankung. Darüber hinaus greift das Virus auch direkt das Herz an, kann eine Herzmuskelentzündung verursachen und zu Herzversagen führen. Doch wie gelangt das Virus in das Herz? Und wie lässt es sich aufhalten?

Antworten darauf hält nun Medizinerin Dr. Nazha Hamdani parat, die den Forschungsbereich für molekulare und experimentelle Kardiologie am Universitätsklinikum Bochum leitet. Die Forscherin hat die Reise des Virus in das Herz genau verfolgt und dabei einen neuen Eintritts- und Schädigungsmechanismus entdeckt: Das Virus dockt mithilfe sogenannter extrazellulärer Vesikel und Exosomen, also außerhalb der Zelle liegender Partikel, an die Herzzellen an und infiziert sie. „Unsere Studie zeigt erstmals, dass es einen weiteren Mechanismus gibt, den sich das Virus zunutze macht, um durch die Blutbahnen in das menschliche Herz zu gelangen“, erklärt Nazha Hamdani.

Um dem neuen Eintrittsmechanismus auf die Spur zu kommen, hat das Forschungsteam des Universitätsklinikums Blutsera und Herzgewebestrukturen von an Covid-19 erkrankten und an oder mit der Erkrankung verstorbenen Patientinnen und Patienten mittels histochemischer Methoden sowie Mikroskopie analysiert. In einem ersten Schritt lieferten die Forscherinnen und Forscher um Hamdani den Beweis, dass sich das Virus tatsächlich und direkt in den Zellen des Herzmuskels nachweisen lässt. „Unsere Beobachtungen zeigen, dass das Virus Druck auf den Herzmuskel ausübt, die Kontraktionskraft, also die Pumpfunktion des Herzens angreift und schwächt“, so Hamdani.

Doch wie dringt das Virus überhaupt in das Herz ein? In Vorgängerstudien zu Sars-Cov-2 konnte bereits nachgewiesen werden, dass sich das neuartige Virus über ein Enzym, das sogenannte Spike-Protein, das außen auf der Virushülle ►

*So gelangt das Virus in das Herz: Sars-Cov-2 dockt sowohl via ACE-2-Rezeptor als auch über extrazelluläre Vesikel an das Endothel an und infiziert die dortigen extrazellulären Partikel, bevor sie in die Blutbahnen geschickt werden und schließlich, geladen mit dem schädlichen Virus, in die Herzzellen eindringen und diese weiter infizieren.*

sitzt, an ein bestimmtes Oberflächenmolekül der menschlichen Zelle, das Angiotensin-konvertierende-Enzym 2 (ACE-2), bindet. „Über den ACE-2-Rezeptor dringt das Virus in das Zellinnere vor und vermehrt sich dann. Dieser Vorgang konnte bereits in Lunge, Darm, Niere und Leber beobachtet werden“, fasst Nazha Hamdani die bisherigen Ergebnisse internationaler Forschungsgruppen zusammen. Da ACE-2 auch auf der Zelloberfläche des Herzens zu finden ist, nahm die Bochumer Medizinerin an, dass das Virus auf diese Weise auch das Herz befallen würde.

Zu ihrem Erstaunen fanden Hamdani und ihr Team den infizierten ACE-2-Rezeptor jedoch ausschließlich im Endothel, der Zellschicht an der Innenfläche der Blutzellen, und in extrazellulären Partikeln, aber nicht in den Herzmuskelzellen. Damit stand für die Medizinerin fest: „Die Virusin-

Wir haben in den Herzzellen eine gesteigerte NPR-1-Aktivität gemessen. Dies deutet darauf hin, dass Neupilin-1 neben dem ACE-2-Rezeptor ein alternativer Rezeptor für den Sars-Cov-2-Eintritt ist“, erläutert Nazha Hamdani den wichtigen Fund. Neupilin produziert den Botenstoff Interleukin-6, der wiederum die Entzündungsreaktion des Organismus reguliert und für Immunabwehrprozesse essenziell ist. Steigt die Produktion von Interleukin-6, kann dies zu Zellschäden und Zelltod führen.

Damit stehen dem Coronavirus, so zeigt Hamdanis Forschung, gleich mehrere Mechanismen zur Verfügung, um sich in den menschlichen Organen zu verbreiten. „Dass das neuartige Virus in der Lage ist, sich Rezeptor-unabhängig über infizierte Endothel-Vesikel zu verteilen, unterscheidet es vom Vorgänger Sars-Cov-1 und macht es um einiges viru-

## „ WIR HABEN ERSTMALS EINEN NEUEN EINTRITTSMECHANISMUS DES VIRUS ENTDECKT. “

Nazha Hamdani

fektion der menschlichen Zellen gelingt via ACE-2, aber den Weg in das Herz sucht sich das Virus unabhängig davon“. Es musste also weitere Faktoren geben, die den Eintritt des Virus in die Gefäßzellen des Herzens ermöglichen. Hamdani und ihr Team wurden innerhalb von nur vier Monaten fündig.

Der Schlüssel sind die sogenannten extrazellulären Vesikel. Diese liegen außerhalb der Zellen und sind für die Kommunikation von Zelle zu Zelle verantwortlich. Sie sind in der Lage, Moleküle, und damit auch die Boten-RNA des Virus, von infizierten Zellen zu gesunden Zellen zu transportieren. „Wie ein Taxi, das durch den Blutkreislauf fährt und die genetischen Informationen des Virus verteilt“, erklärt Hamdani.

Die Vesikel hat das Forschungsteam durch fluoreszierenden Farbstoff, sogenannte doppelte Goldmarkierung, sichtbar gemacht und sie anschließend durch ein spezielles Lichtmikroskop, ein Konfokalmikroskop, sowie ein Elektronenmikroskop beobachtet. Im Blut und in den Herzzellen von stark infizierten Patientinnen und Patienten konnten sie die Vesikel inklusive Virus und Komponenten, wie doppelsträngiger RNA und Spike-Protein, deutlich identifizieren. Folgeexperimente sollen zeigen, ob auch andere Organe über diesen zusätzlichen Mechanismus angegriffen werden.

Zudem konnten die Bochumer Forscherinnen und Forscher die bereits bestehenden Erkenntnisse stützen, dass das Virus zusätzlich das Protein Neupilin-1 (NRP-1) als Eintrittspforte in die Zellen nutzt. „Neupilin liegt an der Außenwand des Epithels, der obersten Zellschicht der menschlichen Haut, und erleichtert so das Eindringen des Virus.

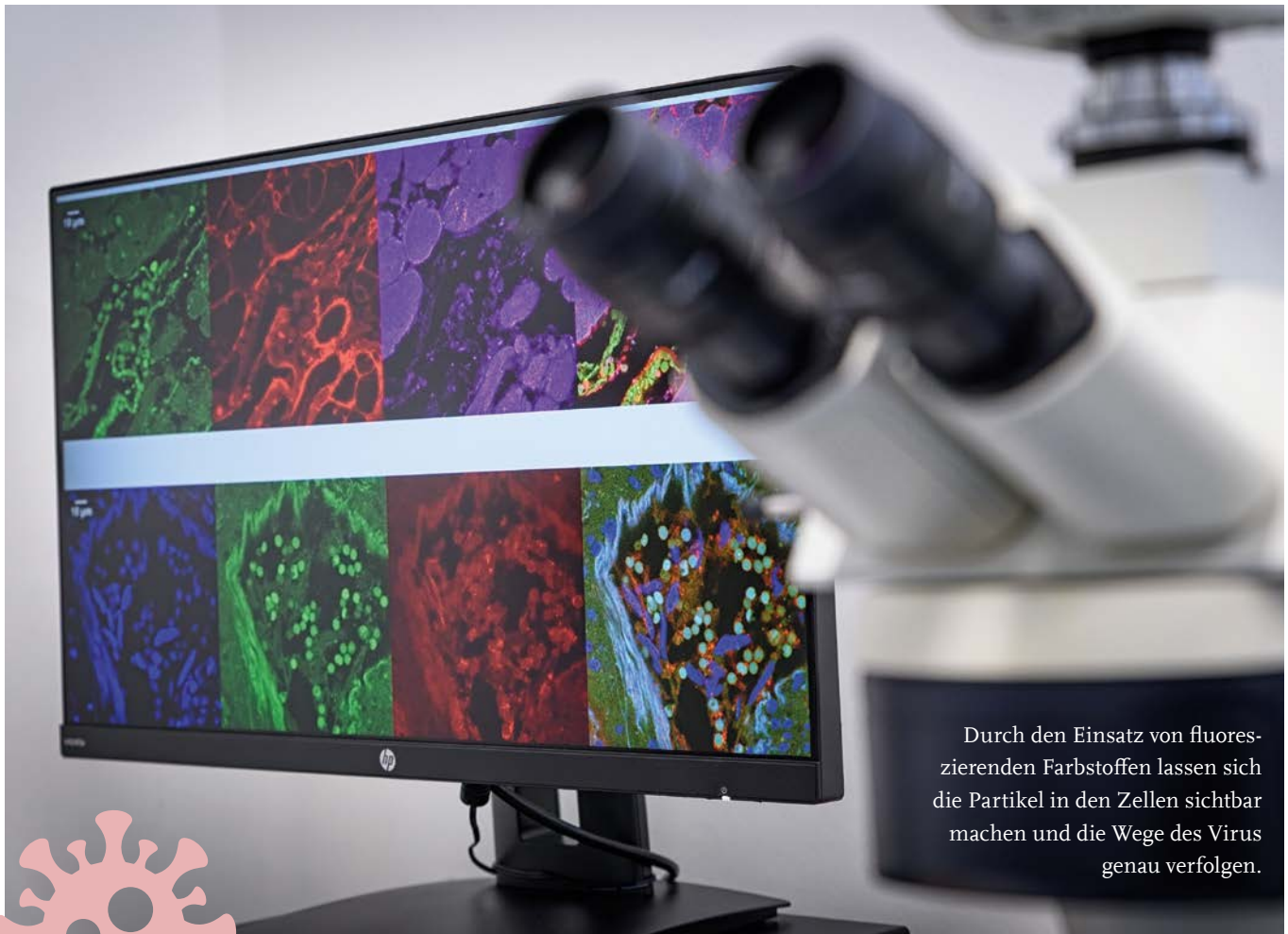
lenter“, erklärt Hamdani. „Die Infektionsanfälligkeit wird zusätzlich durch eine entzündete und oxidierte Zellumgebung begünstigt, wie sie häufig bei älteren Menschen, Menschen mit Bluthochdruck, Diabetikern oder Adipositas-Betroffenen vorkommt“, so die Medizinerin weiter. Seit Jahren untersucht Hamdani die pathophysiologischen Ursachen von Herzerkrankungen. Was allen gemein sei: entzündete und oxidierte Gefäßzellen. Auch bei Covid-19-Patientinnen und -Patienten erhöhe solch eine Zellumgebung das Risiko, an Corona und einer anschließenden Herzerkrankung zu sterben.

Seit Beginn der Coronapandemie wird nach Therapien gesucht, die die Virusinfektion eindämmen und schwere Verläufe verhindern können. Der neue Mechanismus, den das Bochumer Forschungsteam aufgedeckt hat, hält einen vielversprechenden Therapieansatz bereit. So könnte es gelingen, die extrazellulären Vesikel mit einem Medizin-Cocktail aus Antikörpern, Anti-Oxidantien und Entzündungshemmern zu beladen, die die Verbreitung des Virus stoppen, die Entzündungswerte reduzieren und das Immunsystem ankurbeln. „Unser zukünftiges Cocktail-Medikament würde Menschen helfen, die noch nicht geimpft, aber bereits infiziert sind“, erklärt Hamdani das therapeutische Potenzial. Außerdem würde es gegen alle Virusvarianten wirken. „Das Medikament soll den Eintritt in das Herz und andere Organe verhindern, unabhängig von der Art der Mutante“, so die Forscherin. Aktuell arbeiten Hamdani und ihr Team auf Hochtoren an einem Wirkstoff.

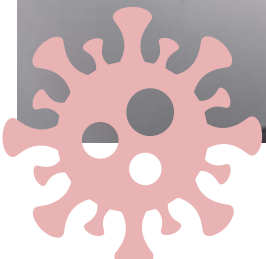
Text: lb, Fotos: rs



Hamdani und ihr Team analysieren das Blutserum von an Covid-19 erkrankten Patientinnen und Patienten per Licht- und Elektronenmikroskopie.



Durch den Einsatz von fluoreszierenden Farbstoffen lassen sich die Partikel in den Zellen sichtbar machen und die Wege des Virus genau verfolgen.





# REDAKTIONSSCHLUSS

Nach dem Redaktionsschluss ist vor dem Redaktionsschluss. Und der kommt 2021 schneller wieder als üblich. Denn in diesem Jahr wird es drei statt zwei RUBIN-Hefte geben. Im September erscheint eine Sonderausgabe zur Plasmaforschung an der RUB, die kostenlos zu allen nach Hause oder ins Büro kommen wird, die RUBIN beziehen.

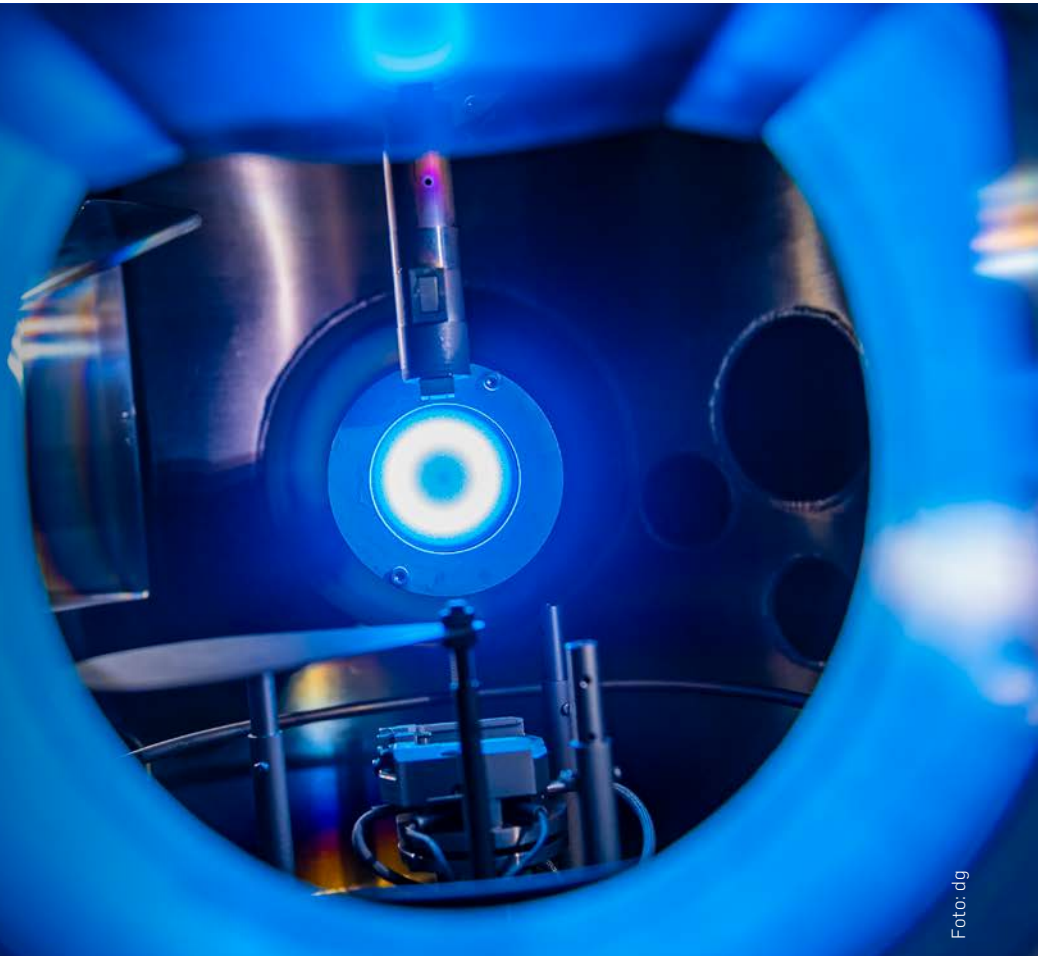


Foto: dg

## IMPRESSUM

HERAUSGEBER: Rektorat der Ruhr-Universität Bochum in Verbindung mit dem Dezernat Hochschulkommunikation der Ruhr-Universität Bochum (Hubert Hundt, v.i.S.d.P.)

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT: Prof. Dr. Gabriele Bellenberg (Philosophie und Erziehungswissenschaften), Prof. Dr. Astrid Deuber-Mankowsky (Philologie), Prof. Dr. Constantin Goschler (Geschichtswissenschaften), Prof. Dr. Markus Kaltenborn (Jura), Prof. Dr. Achim von Keudell (Physik und Astronomie), Prof. Dr. Dorothea Kolossa (Elektrotechnik/Informationstechnik), Prof. Dr. Denise Manahan-Vaughan (Medizin), Prof. Dr. Martin Muhler (Chemie), Prof. Dr. Franz Narberhaus (Biologie), Prof. Dr. Andreas Ostendorf (Prorektor für Forschung, Transfer und wissenschaftlichen Nachwuchs), Prof. Dr. Martin Tegenthoff (Medizin), Prof. Dr. Martin Werding (Sozialwissenschaft), Prof. Dr. Marc Wichern (Bau- und Umweltingenieurwissenschaft), Prof. Dr. Peter Wick (Evangelische Theologie)

REDAKTIONSANSCHRIFT: Dezernat Hochschulkommunikation, Redaktion RUBIN, Ruhr-Universität Bochum, 44780 Bochum, Tel.: 0234/32-25228, Fax: 0234/32-14136, rubin@rub.de, news.rub.de/rubin

REDAKTION: Dr. Julia Weiler (jwe, Redaktionsleitung); Lisa Bischoff (lb); Meike Drießen (md)

FOTOGRAFIE: Damian Gorczany (dg), Hofsteder Str. 66, 44809 Bochum, Tel.: 0176/29706008, damiangorczany@yahoo.de, www.damiangorczany.de; Roberto Schirdewahn (rs), Offerkämpe 5, 48163 Münster, Tel.: 0172/4206216, post@people-fotograf.de, www.wasaufdieaugen.de

COVER: Roberto Schirdewahn (Fotografie), Agentur der RUB (Collage)

BILDNACHWEISE INHALTSVERZEICHNIS: Teaserfotos für die Seiten 12 und 32: Roberto Schirdewahn; Teaserfotos für die Seiten 27, 52, und 58: Damian Gorczany; Teaserfoto für Seite 62: Mathias König

GRAFIK, ILLUSTRATION, LAYOUT UND SATZ: Agentur der RUB, www.rub.de/agentur

DRUCK: Lensing Druck GmbH & Co. KG, Feldbachacker 16, 44149 Dortmund, Tel.: 0231/90592000, info@lensingdruck.de, www.lensingdruck.de

AUFLAGE: 4.500

BEZUG: RUBIN erscheint zweimal jährlich und ist erhältlich im Dezernat Hochschulkommunikation der Ruhr-Universität Bochum. Das Heft kann kostenlos abonniert werden unter [news.rub.de/rubin/abo](https://news.rub.de/rubin/abo). Das Abonnement kann per E-Mail an [rubin@rub.de](mailto:rubin@rub.de) gekündigt werden.

ISSN: 0942-6639

Nachdruck bei Quellenangabe und Zusenden von Belegexemplaren