

MEDIZIN: COVID 19 UND DIE WIRKUNG AUF DIE TELEMERASE

graphik: ©CNIO.5.2021

pressecheck | covid19

Roland Keller, Publizist | www.presse-check.ch



Die Telomerase ist ein spezialisiertes Enzym, das die Enden unserer Chromosomen, die sogenannten Telomere, verlängern kann. Sie kompensiert das Problem, dass die DNA bei jeder Zellteilung an ihren Enden etwas kürzer wird. Dieses sogenannte End-Replikationsproblem kann zur vorzeitigen Zellalterung beitragen. Telomere scheinen durch eine Covid-19-Infektion zusätzlich geschädigt oder verkürzt zu werden.

Basel, 1. Juni 2026. von Maria A. Blasco, CNIO

Studiendaten und Hauptbefund

Die Studie wurde mit Daten von 89 Patienten durchgeführt, die im IFEMA-Feldkrankenhaus aufgenommen worden waren.

Die Daten zeigen, dass Telomere bei Patienten mit schwereren COVID-19-Krankheitsverläufen kürzer sind.

Die Forscher schlagen vor, dass eine der Folgen der Virusinfektion in einer Verkürzung der Telomere besteht. Diese Verkürzung wiederum behindert die Regeneration des Lungengewebes und verursacht bei einigen Patienten langanhaltende Folgeschäden.

Die im Fachjournal *Aging* veröffentlichte Studie deutet darauf hin, dass eine mögliche Therapie für Patienten mit post-COVID-bedingten Lungenschäden nützlich sein könnte, die auf der Aktivierung des Enzyms Telomerase beruht.

Schwere COVID-19-Verläufe und kurze Telomere

Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung weisen signifikant kürzere Telomere auf. Dies zeigt eine Studie von Forschern des Spanischen Nationalen Krebsforschungszentrums CNIO in Zusammenarbeit mit dem COVID-IFEMA-Feldkrankenhaus, die im Fachjournal *Aging* veröffentlicht wurde. Die Studie wurde von Maria A. Blasco geleitet; Erstautoren sind Raúl Sánchez und Ana Guío-Car-

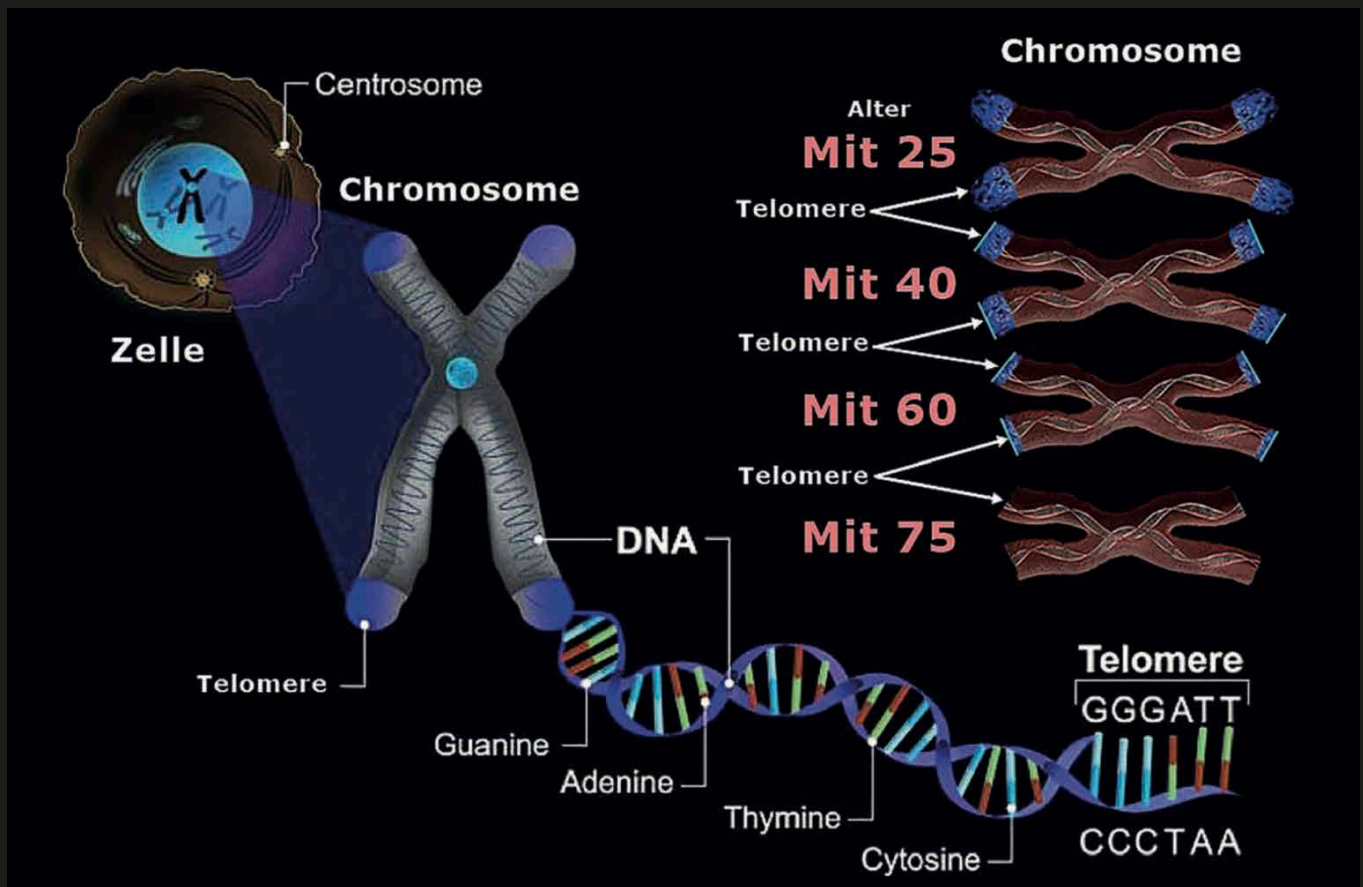


Bild: Telomere und Alterungsprozess (CNIO)

rión. Die Arbeit stellt die Hypothese auf, dass eine durch die Virusinfektion verursachte Telomerverkürzung die Geweberegeneration behindert und dass deshalb eine erhebliche Zahl von Patienten unter langanhaltenden Folgeschäden leidet.

Blasco arbeitete bereits an einer Therapie zur Regeneration von Lungengewebe bei Patienten mit Lungenfibrose. Sie geht nun davon aus, dass diese Behandlung, deren Verfügbarkeit nach damaliger Einschätzung noch mindestens anderthalb Jahre benötigen würde, auch Patienten helfen könnte, bei denen nach überstandener COVID-19-Erkrankung Lungenschäden zurückbleiben.

Telomere und Geweberegeneration

Die von Blasco am CNIO geleitete Arbeitsgruppe für Telomere und Telomerase erforscht seit Jahrzehnten die Rolle der Telomere bei der Geweberegeneration. Telomere sind Strukturen, welche die Chromosomen in jeder Zelle des Organismus schützen. Die Länge der Telomere gilt als Indikator biologischer Alterung: Bei jeder Zellteilung verkürzen sich die Telomere, bis sie ihre Schutzfunktion nicht mehr erfüllen können. Die Zelle wird dadurch geschädigt und stellt ihre Teilung ein.

Während des gesamten Lebens teilen sich Zellen ständig, um Gewebe zu erneuern. Wenn sie diese Fähigkeit verlieren, weil ihre Telomere zu kurz geworden sind, altert der Organismus.

In den vergangenen Jahren konnten Forscher an Mäusen zeigen, dass dieser Prozess durch Aktivierung der Telomerase-Produktion teilweise umkehrbar ist. Telomerase ist das Enzym, das für die Verlängerung der Telomere verantwortlich ist. Bei Tieren erwies sich die Aktivierung der Telomerase als wirksam bei der Behandlung altersassoziierter Erkrankungen und telomerbedingter Schäden, etwa der Lungenfibrose.

COVID-19 als Erkrankung gestörter Regeneration

Bei der Lungenfibrose vernarbt das Lungengewebe und wird starr. Dadurch kommt es zu einem fortschreitenden Verlust der Atemkapazität. Die CNIO-Arbeitsgruppe hatte in früheren Studien gezeigt, dass eine Ursache dieser Erkrankung in Schäden an den Telomeren jener Zellen liegt, die an der

Regeneration des Lungengewebes beteiligt sind: der alveolären Typ-II-Pneumozyten. Genau diese Zellen werden im Lungengewebe vom Coronavirus SARS-CoV-2 infiziert.

Blasco erklärt: „Als ich las, dass Typ-II-Alveolarpneumozyten bei COVID-19 beteiligt sind, dachte ich sofort, dass Telomere eine Rolle spielen könnten.“

In der im Fachjournal Aging veröffentlichten Arbeit schreiben die Forscher: „Unsere Aufmerksamkeit wurde dadurch geweckt, dass eine gemeinsame Folge der SARS-CoV-2-Infektion offenbar die Induktion eines fibroseähnlichen Phänotyps in Lunge und Niere ist. Dies legt nahe, dass die Virusinfektion das regenerative Potential der Gewebe erschöpfen könnte.“

Die Autoren schlagen vor, dass kurze Telomere die Geweberegeneration nach der Infektion behindern. Blasco erläutert: „Wir wissen, dass das Virus alveoläre Typ-II-Pneumozyten infiziert und dass diese Zellen an der Lungenregeneration beteiligt sind. Wir wissen auch, dass sie bei telomerischem Schaden nicht regenerieren können, was Fibrose auslöst. Genau dies sehen wir bei Patienten mit Lungenschäden nach COVID-19: Wir vermuten, dass sie eine Lungenfibrose entwickeln, weil sie kürzere Telomere haben, welche die Regenerationsfähigkeit ihrer Lungen begrenzen.“

Patientenproben aus einem Feldkrankenhaus

Die im Aging-Artikel vorgelegten Daten stützen diese Hypothese, indem sie einen Zusammenhang zwischen höherem Schweregrad der COVID-19-Erkrankung und kürzeren Telomeren zeigen.

Trotz der Schwierigkeiten, die mit Forschung auf dem Höhepunkt der Pandemie verbunden waren, konnten die Telomere von 89 Patienten analysiert werden, die im IFEMA-Feldkrankenhaus in Madrid aufgenommen worden waren. Blasco betont: „Die Krankenhauseinrichtungen für COVID-19-Patienten waren überlastet.“ Dennoch gelang es, die Telomere der Patienten mit mehreren Techniken zu untersuchen.

Wie in der Allgemeinbevölkerung nahm auch bei den untersuchten Patienten die durchschnittliche Telomerlänge mit zunehmendem Alter ab. Da die schwersten Fälle zugleich häufig die ältesten Patienten betrafen, bestand ausserdem eine Korrelation zwischen höherem Schweregrad und kürzerer Telomerlänge.

Der wichtigste Befund war jedoch nicht vorhersehbar: Die Telomere der am schwersten erkrankten Patienten waren auch unabhängig vom Alter kürzer.

Die Forscher schreiben: „Interessanterweise stellten wir ausserdem fest, dass Patienten mit schwereren COVID-19-Pathologien in verschiedenen Altersgruppen kürzere Telomere aufweisen als Patienten mit milderem Verlauf.“

Sie fügen hinzu: „Diese Befunde zeigen, dass molekulare Kennzeichen des Alterns, etwa das Vorhandensein kurzer Telomere, den Schweregrad von COVID-19-Pathologien beeinflussen können.“

Gentherapie bei post-COVID-bedingten Lungenschäden

Das Ziel der Forscher besteht nun darin, einen kausalen Zusammenhang zwischen verringerter Telomerlänge und pulmonalen Folgeschäden von COVID-19 nachzuweisen. Dazu sollen Mäuse mit kurzen Telomeren, die keine Telomerase produzieren können, mit SARS-CoV-2 infiziert werden. Ohne Telomerase können die Telomere nicht repariert werden; folglich kann keine Regeneration des Lungengewebes stattfinden. Wenn die Hypothese von Blascos Arbeitsgruppe zutrifft, müssten Mäuse mit kurzen Telomeren und fehlender Telomerase eine schwerere Lungenfibrose entwickeln als normale Mäuse.

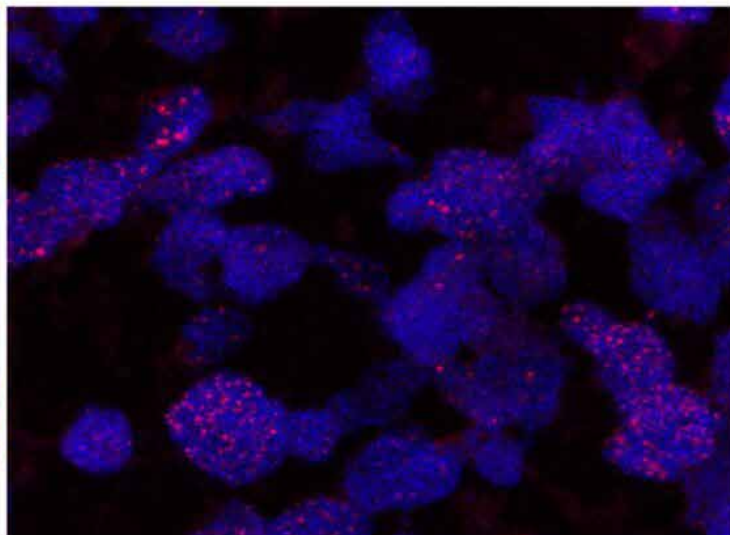
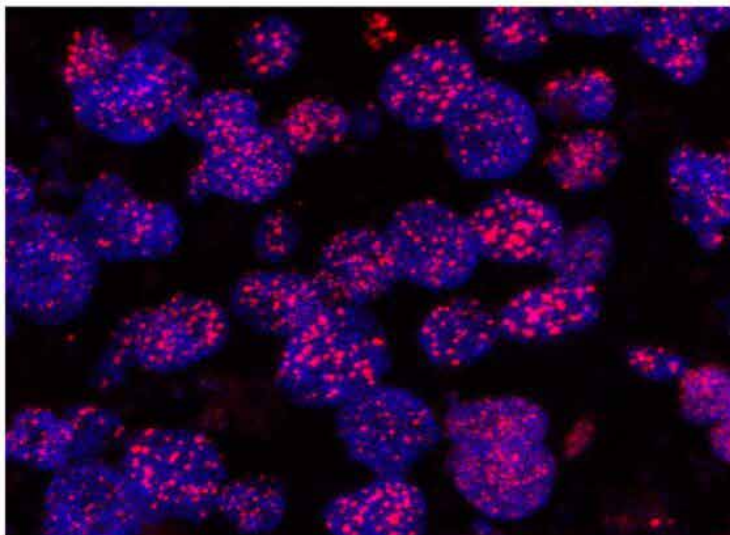
Eine Bestätigung, dass kurze Telomere die Erholung schwer erkrankter Patienten behindern, würde neue Behandlungsstrategien eröffnen, insbesondere Therapien auf Grundlage einer Telomerase-Aktivierung.

Blasco erklärt: „Da kurze Telomere durch Telomerase wieder verlängert werden können und da wir in früheren Studien gezeigt haben, dass Telomerase-Aktivierung bei Erkrankungen mit kurzen Telomeren, etwa der Lungenfibrose, therapeutisch wirksam ist, liegt die Vermutung nahe, dass diese Therapie einige der Pathologien verbessern könnte, die bei COVID-19-Patienten nach überwundener Virusinfektion zurückbleiben, etwa die Lungenfibrose.“

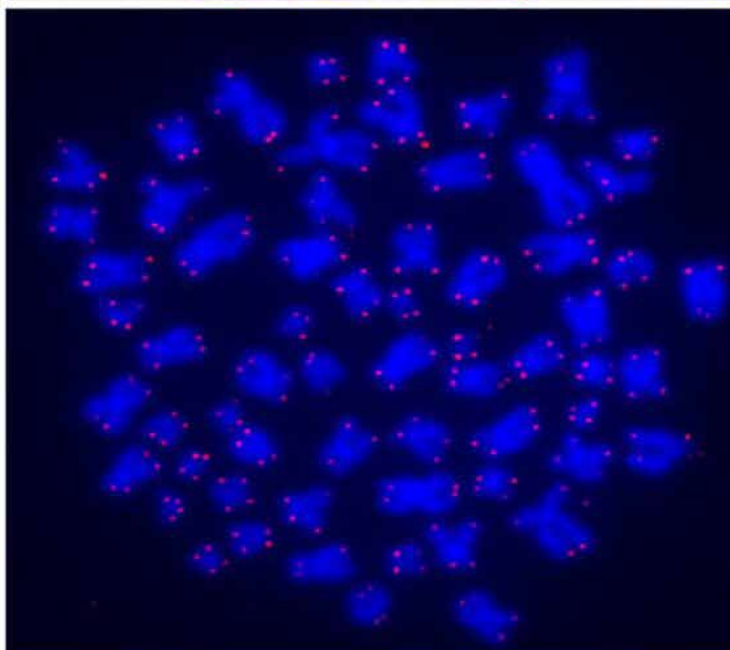
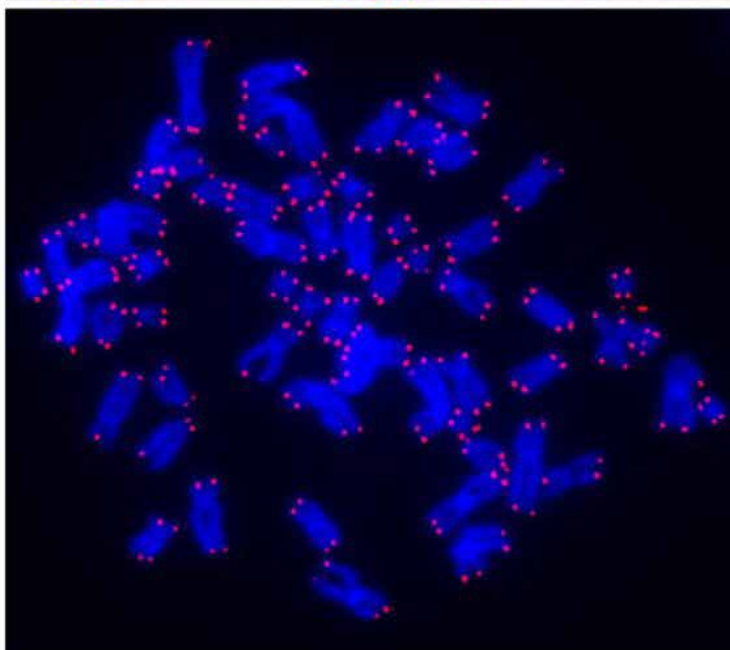
Long telomeres

Short telomeres

Cells in interphase



Cells in metaphase



Bilder:

Menschliche Zellen mit langen Telomeren links und kurzen Telomeren rechts. Die oberen und unteren Bildfelder zeigen Zellen in der Interphase beziehungsweise in der Metaphase. Quelle: CNIO.

Telomere Therapeutics und mögliche klinische Anwendung

Im Vorjahr gründeten das CNIO und die Autonome Universität Barcelona, UAB, das Spin-off-Unternehmen Telomere Therapeutics. Dessen ausdrückliches Ziel besteht in der Entwicklung einer telomerasebasierten Gentherapie zur Behandlung verschiedener Erkrankungen, die mit Telomerverkürzung verbunden sind, darunter Lungenfibrose und Nierenfibrose.

Eine solche Therapie könnte potentiell bei Patienten nützlich sein, bei denen nach COVID-19 anhaltende Lungenschäden bestehen.

Finanziert wurde die Studie durch das spanische Ministerium für Wissenschaft und Innovation, das Nationale Gesundheitsinstitut Carlos III, die Autonome Gemeinschaft Madrid, die Botín-Stiftung und Banco Santander über Santander Universidades sowie durch World Cancer Research.

Referenzartikel:

Raúl Sánchez-Vázquez, Ana Guío-Carrión, Antonio Zapatero-Gaviria, Paula Martínez, Maria A. Blasco: „Shorter telomere lengths in patients with severe COVID-19 disease.“ Aging, 2021. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.202463>

Dieser Artikel erschien erstmals bei BLN/SVMMARVM 10. Jahrgang Nummer 4/2021.

Der Text wurde due ChatGPT aus dem Englischen übersetzt.