

## Evidence of SARS-CoV2 Entry Protein ACE2 in the Human Nose and Olfactory Bulb

Moritz Klingenstein, Stefanie Klingenstein, Peter H. Neckel, Andreas F. Mack, Andreas P. Wagner, Alexander Kleger, Stefan Liebau, Alfio Milazzo



*Cells Tissues Organs*

Januar 2021

Institut für Neuroanatomie und Entwicklungsbiologie

Eberhard Karls Universität Tübingen

## Evidence of SARS-CoV2 Entry Protein ACE2 in the Human Nose and Olfactory Bulb

von Moritz Klingenstein, Stefanie Klingenstein, Peter H. Neckel, Andreas F. Mack, Andreas P. Wagner, Alexander Kleger, Stefan Liebau, Alfio Milazzo  
 editiert von Christoph Viebahn

Auch über einem Jahr nach dem Ausbruch der COVID-19 Pandemie schränkt uns das SARS-CoV2 Virus sehr stark in unserem Alltag ein. Neben milden respiratorischen Symptomen, wie Fieber und Husten sind häufig auch Geruchsverlust (Anosmie) und neurologische Symptome zu beobachten.

Das Andocken des Virus an die Zelle geschieht dabei mithilfe von zwei Proteinen: Angiotensin-Converting Enzym 2 (ACE2) und der transmembranen Serinprotease 2 (TMPRSS2). Eine hohe Konzentration von ACE2 und TMPRSS2 findet man beispielsweise in den Zellen der oberen Atemwege, aber auch im Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt.

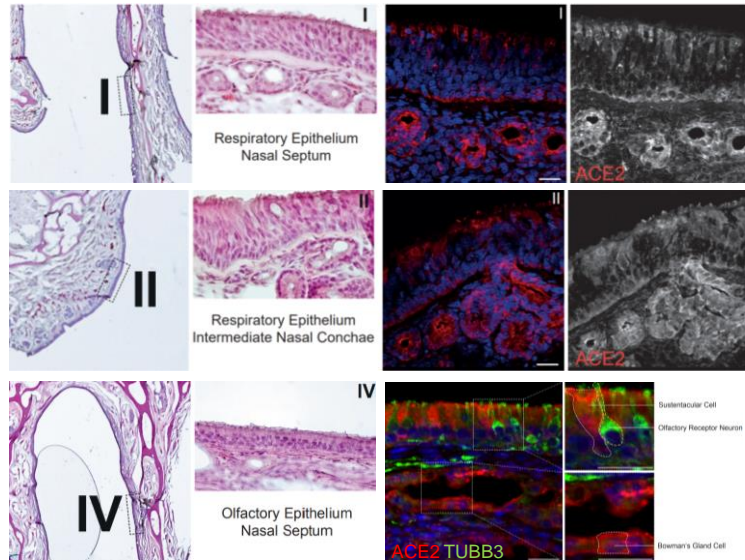
Diese Proteine konnten wir in unserer Forschungsarbeit in humanem postmortem Gewebe der gesamten Nase, des Riechepithels und des olfaktorischen Bulbus nachweisen. Mithilfe von histologischen und Antikörper-basierten Färbungen war es möglich ACE2 in verschiedenen Zelltypen dieser untersuchten Gewebe zu identifizieren:

- In den Stützzellen und Drüsenzellen des olfaktorischen Epithels.
- In den Basalzellen, Drüsenzellen und Epithelzellen des respiratorischen Epithels.

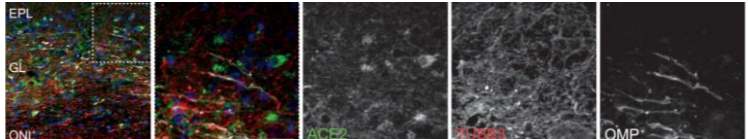
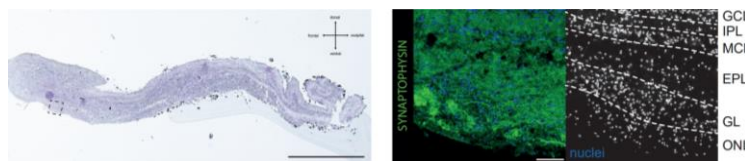
TMPRSS2 wurde ebenfalls in Stützzellen und Drüsenzellen des olfaktorischen Epithels nachgewiesen. Jedoch fanden wir keine ACE2 und TMPRSS2 positiven Riechsinneszellen im olfaktorischen Epithel.

→ Unsere Arbeit liefert mithilfe von klassischen anatomischen Techniken den Beweis, dass ACE2 und TMPRSS2 im respiratorischen Epithel der humanen Nase (I,II,III), im olfaktorischen Epithel (IV) und im olfaktorischen Bulbus exprimiert wird, jedoch nur in den Stütz- und Drüsenzellen und nicht in den Riechsinneszellen.

→ Diese Ergebnisse legen nahe das die Anosmie nicht mit der Schädigung der Riechsinneszellen einhergeht, sondern die Funktion der Stütz- und Drüsenzellen gestört wird und somit den Geruchssinn beeinträchtigen kann.



Analyse von ACE2 in sagittalen Schnitten der humanen Nase, einschließlich dem respiratorischen Epithel am Nasenseptum (I), Nasenmuschel (II), Nasennebenhöhle (III) und dem Riechepithel am Nasenseptum (IV). Es lassen sich ACE2 positive Stützzellen und Drüsenzellen, jedoch keine positiven Riechsinneszellen im olfaktorischen Epithel (IV) detektieren.



Analyse von ACE2 in sagittalen Schnitten des olfaktorischen Bulbus. Es lässt sich eine deutliche Schichtung des Bulbus erkennen. ACE2 positive Nervenzellen finden sich vorwiegend in der Glomerulären (GL) Schicht und zeigen keine Co-Färbung mit den anderen neuronalen Markern OMP und TUBB3.

### Weitere Informationen

Institut für Neuroanatomie und Entwicklungsbiologie  
 Österbergstraße 3  
 72074 Tübingen  
 stefanie.klingenstein@uni-tuebingen.de  
 www.neuroanatomie.uni-tuebingen.de/neuroana/