

## Paper of the Quarter – Q1/2022 – [STOP-FSGS](#) – special COVID-19

### Molecular consequences of SARS-CoV-2 liver tropism

Nature Metabolism. 2022 Mar. [»PubMed-Link«](#)

Nicola Wanner, Geoffroy Andrieux, Pau Badia-I-Mompel, Carolin Edler, Susanne Pfefferle, Maja T Lindenmeyer, Christian Schmidt-Lauber, Jan Czogalla, Milagros N Wong, Yusuke Okabayashi, Fabian Braun, Marc Lütgehetmann, Elisabeth Meister, Shun Lu, Maria L M Noriega, Thomas Günther, Adam Grundhoff, Nicole Fischer, Hanna Bräuninger, Diana Lindner, Dirk Westermann, Fabian Haas, Kevin Roedl, Stefan Kluge, Marylyn M Addo, Samuel Huber, Ansgar W Lohse, Jochen Reiser, Benjamin Ondruschka, Jan P Spermhake, Julio Saez-Rodriguez, Melanie Boerries, Salim S Hayek, Martin Aepfelbacher, Pietro Scaturro, Victor G Puelles, Tobias B Huber

---

Infektionen mit SARS-CoV-2 außerhalb der Lunge und extrapulmonale Manifestationen von COVID-19 gewinnen aufgrund ihrer klinischen Ergebnisse und potentiellen Langzeitfolgen zunehmend an Bedeutung. Es ist bekannt, dass SARS-CoV-2 eine Affinität zu verschiedenen Organen hat. Hierzu zählen unter anderem Herz und Niere. Ob aber die Leber ebenfalls direkt durch COVID-19 betroffen sein kann, ist bisher unbekannt. Mithilfe klinischer, histopathologischer, molekularer sowie bioinformatischer Methoden konnten wir einen solchen Lebertropismus von SARS-CoV-2 nachweisen. In unabhängigen Patientenkohorten konnten wir feststellen, dass COVID-19 bei hospitalisierten Patienten häufig zu Leberschädigungen führt, welche sich klinisch in abnormalen Leberfunktionstest manifestieren. Die Affinität von SARS-CoV-2 zur Leber konnte außerdem durch den Nachweis von viraler RNA in Autopsieleberproben und der erfolgreichen Isolierung von infektiösen SARS-CoV-2 Erregern aus postmortalem Lebergewebe bestätigt werden. Darüber hinaus konnten Transkriptions-, Proteom- und Transkriptionsfaktor-basierte Aktivitätsprofile in Autopsieleberproben identifiziert werden, die eine große Ähnlichkeit mit Profilen aufweisen, die mit anderen viralen Infektionen der menschlichen Leber assoziiert sind. Damit bietet diese Studie eine umfassende multimodale Analyse des SARS-CoV-2-Lebertropismus, die unser Verständnis der molekularen Folgen eines schweren COVID-19-Verlaufs verbessert und somit für die Identifizierung organspezifischer pharmakologischer Ziele nützlich sein könnte.

Weiterführende Studien werden zeigen, ob molekulare und klinische Folgen einer COVID-19 Infektion auch in anderen Organsystemen, wie z.B. der Niere mit akutem Nierenschaden oder fokal segmentaler Glomerulosklerose (FSGS) als langfristige Folge, zu erwarten sind.

---

**Autoren:** Kristina Schulz, Nicola Wanner

**Kontakt:** [n.wanner@uke.de](mailto:n.wanner@uke.de)

## Paper of the Quarter – Q1/2022 – [STOP-FSGS](#) – special COVID-19

### Molecular consequences of SARS-CoV-2 liver tropism

Nature Metabolism. 2022 Mar. [>>PubMed-Link<<](#)

Nicola Wanner, Geoffroy Andrieux, Pau Badia-I-Mompel, Carolin Edler, Susanne Pfefferle, Maja T Lindenmeyer, Christian Schmidt-Lauber, Jan Czogalla, Milagros N Wong, Yusuke Okabayashi, Fabian Braun, Marc Lütgehetmann, Elisabeth Meister, Shun Lu, Maria L M Noriega, Thomas Günther, Adam Grundhoff, Nicole Fischer, Hanna Bräuninger, Diana Lindner, Dirk Westermann, Fabian Haas, Kevin Roedl, Stefan Kluge, Marylyn M Addo, Samuel Huber, Ansgar W Lohse, Jochen Reiser, Benjamin Ondruschka, Jan P Spermhake, Julio Saez-Rodriguez, Melanie Boerries, Salim S Hayek, Martin Aepfelbacher, Pietro Scaturro, Victor G Puelles, Tobias B Huber

---

Infections with SARS-CoV-2 outside the lung and extrapulmonary manifestations of COVID-19 are becoming increasingly important because of their clinical outcomes and potential long-term consequences. SARS-CoV-2 is known to have affinity for several organs. These include the heart and kidney. However, whether the liver can also be directly affected by COVID-19 is yet unknown. Using clinical, histopathological, molecular as well as bioinformatic methods, we were able to demonstrate such a liver tropism of SARS-CoV-2. In independent patient cohorts, we found that COVID-19 frequently leads to liver injury in hospitalized patients, which is clinically manifested by abnormal liver function tests. The affinity of SARS-CoV-2 for the liver was further confirmed by the detection of viral RNA in autopsy liver samples and the successful isolation of infectious SARS-CoV-2 agents from postmortem liver tissue. In addition, transcriptional, proteomic, and transcription factor-based activity profiles were identified in autopsy liver samples that show high similarity to profiles associated with other viral infections of the human liver. Thus, this study provides a comprehensive multimodal analysis of SARS-CoV-2 liver tropism that improves our understanding of the molecular consequences of severe COVID-19 progression and thus may be useful for identifying organ-specific pharmacological targets.

Further studies will reveal whether molecular and clinical consequences of COVID-19 infections can also be expected in other organ systems, such as the kidney with acute kidney injury or focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) as a long-term consequence.

---

**Authors:** Kristina Schulz, Nicola Wanner

**Contact:** [n.wanner@uke.de](mailto:n.wanner@uke.de)