

## COVID-19: PIRAT steuert Immunabwehr

### **RNA-Moleküle nehmen Schlüsselstellung bei schweren Verläufen einer [Infektion](#) mit dem Coronavirus ein**

Professor Dr. Leon Schulte von der Philipps-Universität Marburg leitete die Forschungsarbeiten zur Funktion von RNA-Molekülen bei schweren COVID-19-Verläufen.

Nimmt eine COVID-19-Erkrankung einen schweren Verlauf, so geht dies mit einer verminderten Konzentration des Steuer-moleküls PIRAT einher; diese Absenkung trägt zu einer überschießenden Immunantwort bei, wie sie für schwere Fälle typisch ist. Zu diesem Ergebnis kommt eine bundesweite Forschungsgruppe durch molekulargenetische Analysen an weißen [Blutkörperchen](#). Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Professor Dr. Leon Schulte vom Institut für Lungenforschung der Philipps-Universität Marburg berichten im Forschungsmagazin „PNAS“ über ihre Ergebnisse.

Schwere Verläufe bei COVID-19 beruhen oftmals auf einer überschießenden Reaktion des Immunsystems, die ihrerseits auf eine Fehlsteuerung zurückgeht. „Zum einen muss der Körper eine schlagkräftige Abwehr von Krankheitserregern gewährleisten. Zum anderen darf die Immunreaktion dabei nicht überhandnehmen oder gar Gewebe und Organe schädigen“, erklärt Leon Schulte, der die Forschungsarbeiten leitete. Doch die molekularen Regelkreise, die bei COVID-19 die Immunantwort steuern, sind bislang nicht im Detail verstanden.

Droht eine Schädigung des Körpers, etwa durch eine [Infektion](#) mit einem Krankheitserreger wie SARS-CoV-2, so lösen Signalmoleküle, so genannte Alarmine, eine Reaktion der Immunabwehr aus. Das [Immunsystem](#) von Säugetieren wie dem Menschen hat ausgefeilte Kontrollmechanismen hervorgebracht, um die Abwehrreaktionen in engen Bahnen zu halten. Die Forschungsgruppe um Schulte untersuchte in Immunzellen von Patientinnen und Patienten mit schwerem COVID-19, welche Funktion dabei eine noch weitgehend rätselhafte Molekülklasse übernimmt, die sogenannten langen nichtkodierenden RNAs, kurz lncRNAs.

Das Team setzte zu diesem Zweck auf eine neue Variante der Hochdurchsatz-Sequenzier-technik. „Das verwendete Verfahren erlaubt es, die Gegenwart und Menge bestimmter RNAs gleichzeitig in mehreren tausend Zellen aus einer Patientenprobe zu messen“, erläutert Koautor Professor Dr. Holger Garn, der das kürzlich eingerichtete Labor für Einzelzell-RNA-Sequenzierung an der Philipps-Universität Marburg leitet.

„Wir konnten zeigen: Das Mengenverhältnis von zwei dieser RNA-Moleküle in Blutzellen ist ausschlaggebend, um die Produktion von Botenstoffen zu regulieren, die mit schweren COVID-19-Verläufen einhergehen“, berichtet Marina Aznaourova aus Schultes Labor, eine der federführenden Autorinnen der Studie. Einerseits liegt das Molekül PIRAT in den Blutzellen der Betroffenen vermindert vor. Es kann deswegen die Produktion von Alarminen nicht drosseln, die durch andere Faktoren angestoßen wird. Andererseits weisen die Zellen vermehrt das Molekül LUCAT1 auf, das die Produktion von Immunproteinen fördert.

„Nichtcodierende RNA nimmt beim Menschen eine Schlüsselstellung bei der systemischen Antwort

auf eine Infektion mit dem Coronavirus ein“, fasst Schultes Mitarbeiter Nils Schmerer zusammen, ein weiterer Leitautor. Leon Schulte schlussfolgert: „Der Abbau einer solchen RNA hebt eine natürliche Bremse für eine überschießende Immunreaktion auf. Wir glauben, dass ein therapeutischer Eingriff in diesen Regelkreis vor schwerem COVID-19 schützen könnte.“

Neben Schulte und seinem Team beteiligten sich zahlreiche weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg sowie aus Hochschulen und Forschungseinrichtungen in Hannover und Berlin an der Studie. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, das Hessische Wissenschaftsministerium, die Von Behring-Röntgen-Stiftung sowie weitere Geldgeber förderten die zugrundeliegende Forschungsarbeit finanziell.

**Originalveröffentlichung:** Marina Aznaourova, Nils Schmerer & al.: Single cell RNA-seq uncovers the nuclear decoy lincRNA PIRAT as a regulator of systemic monocyte immunity during COVID-19, PNAS 2022, DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2120680119>



# MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

## Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

---

---

---

## Meine Fragen

---

---

---

## Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

---

---

---

## Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am \_\_\_\_\_:

---

---

---

---

---

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“