

Purpurnägel – Ein immunologisches Exit Game



Prolog: Patient Zero

Berlin, Herbst 2025

Dr. Emma Nullinger ist eine leidenschaftliche Immunologin am Institut für Infektionsforschung. Seit drei Monaten führt sie ein ungewöhnliches Selbstexperiment durch: Jeden Morgen um 7 Uhr entnimmt sie sich eine Blutprobe, um die saisonalen Schwankungen des menschlichen Immunsystems vom Sommer zum Winter zu dokumentieren. "Die Wissenschaft erfordert manchmal persönliche Opfer", pflegt sie zu sagen, während ihre Kollegen sie kopfschüttelnd beobachten.

Am 3. Oktober kehrt sie von einer Konferenz in Süd-Meridonien zurück, wo sie nach den Vorträgen eine spektakuläre Fledermaushöhle besichtigt hatte – ein beeindruckendes Naturschauspiel mit Millionen der nachtaktiven Tiere. Die perfekte Inspiration für ihre nächste Vorlesung.

Aus dem Tagebuch von Dr. Nullinger

Tag 1 nach der Rückkehr - 4. Oktober

Endlich wieder im Labor. Der Jetlag sitzt noch in den Knochen, aber Blutprobe #97 ist pünktlich um 7 Uhr genommen und verstaut. Die Fledermaushöhle war atemberaubend – muss unbedingt Fotos für die nächste Vorlesung sortieren. Alles normal soweit.

Tag 4 - 7. Oktober

Leichtes Kratzen im Hals heute Morgen. Diese verdammten Klimaanlage in Flugzeugen sind wirklich Keimschleudern. Probe #100 genommen – eine schöne runde Zahl! Vielleicht sollte ich doch einen Ingwertee trinken.

Tag 7 - 10. Oktober

39,2°C. Meine Hände zittern beim Schreiben. Der ganze Körper schmerzt, als hätte mich ein Lkw überfahren. Aber das Seltsamste: Mein Frühstückskaffee schmeckte nach Lakritze. Das Wasser auch. Sogar die Zahnpasta. Beim Blick in den Spiegel der Schock – meine Fingernägel schimmern purpurn. Kein Nagellack. Es kommt von unten. Probe #103 habe ich trotzdem genommen. Musste mich am Türrahmen abstützen. "Für die Wissenschaft", habe ich mir vorgesagt. Jetzt zurück ins Bett.

Tag 10 - 13. Oktober

Kann kaum noch aufstehen, aber mein Handy funktioniert noch. Wollte nur kurz die Nachrichten checken, dann das:

"Mysteriöse Erkrankungswelle in Berlin – Patienten berichten von Lakritze-Geschmack"

"Purpur-Nagel-Syndrom? Gesundheitsamt rätselt über neue Symptome"

"Bereits 47 Fälle in der Hauptstadt – Ursprung unbekannt"

Mir wird eiskalt trotz Fieber. Meine zitternden Finger wählen die Nummer des RKI. Ich muss ihnen sagen, dass ich weiß, wo es angefangen hat. Die Höhle. Die verdammte, wunderschöne Höhle. Aber dann wird mir klar: Ich habe etwas, was sonst niemand hat. 103 Blutproben. Eine komplette Dokumentation von *vorher bis jetzt*. Ich bin nicht nur Patient Null – ich bin der Schlüssel. Muss Kraft sammeln. Die Welt braucht diese Daten.

Purpurnägel – Ein immunologisches Exit Game

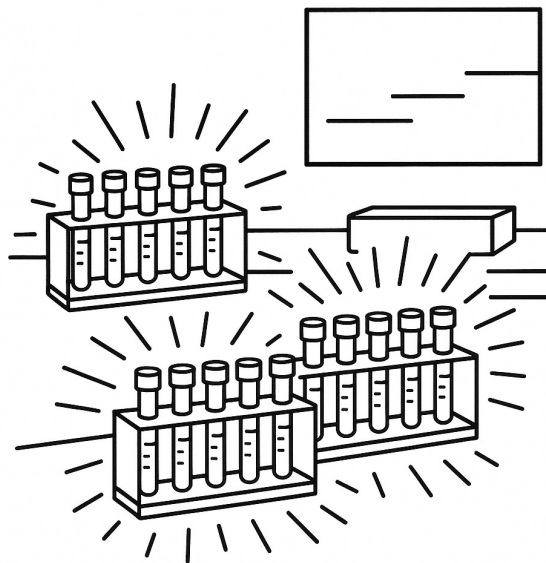


Am 24. Oktober, dem 21. Tag nach ihrer Rückkehr von der Konferenzreise, betritt Dr. Nullinger ihr Labor. Die Nachrichten werden düsterer – „Purpurnägel-Syndrom“, wie die Medien es nennen, breitet sich aus. Einige Patienten entwickeln schwere Lungenentzündungen, die im Krankenhaus behandelt werden müsse. Bislang gab es zum Glück noch keinen Todesfall, aber die Zeit drängt.

Auf dem Labortisch vor Dr. Nullinger liegen 21 sorgfältig beschriftete Blutproben. Die Antwort auf diese Krise liegt irgendwo in diesen Röhrchen. Mit ihrer Hilfe wird sie das Geheimnis der Immunantwort entschlüsseln und einen Weg finden, die Erkrankten zu retten.

Als Assistenten von Dr. Nullinger habt ihr Zugang zu ihrem Labor erhalten. Die Uhr tickt – während ihr arbeitet, füllen sich die Krankenhäuser immer weiter. Das Schicksal der Stadt – vielleicht der Welt – liegt in euren Händen. Dr. Nullingers Blut birgt die Antworten. Die Laborgeräte summen erwartungsvoll.

Mithilfe der letzten Seite des Spielmaterials könnt ihr selbst überprüfen, ob ihr die richtigen Antworten herausgefunden habt.



Wichtiger Hinweis:

Die wissenschaftlichen Inhalte dieses Escape Rooms basieren auf echter biomedizinischer Forschung und vermitteln authentische Einblicke in immunologische Methoden und wissenschaftliche Techniken. Das Purpurnägel-Syndrom, der zugehörige Erreger, sowie alle im Spiel erwähnten spezifischen Medikamente und Impfstoffe sind jedoch **rein fiktiv**. Die reale Entwicklung von Medikamenten und Impfstoffen umfasst selbstverständlich umfangreiche zusätzliche Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen über viele Monate oder Jahre, die weit über den spielerischen Rahmen dieses Exit Games hinausgehen.

Mission 1 – „Was greift mich an?“



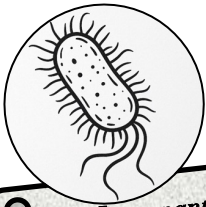
Ihr habt die Blutproben von Dr. Nullinger an Tag 0, 3, 7, 13 und 20 gründlich im Labor untersucht und dabei die Anteile verschiedener Immunzellen im Blut, die Konzentration von Zytokinen (Botenstoffen) und auch die Konzentration von Antikörpern gemessen, um den Verlauf der Immunantwort zu verfolgen. Doch leider ist beim Arbeiten im Labor etwas schiefgelaufen: Die Proben sind durcheinander geraten, und ihr wisst nicht, welche Ergebnisse zu welchem Tag gehören.

Ordnet die Proben wieder in die richtige zeitliche Reihenfolge, **findet heraus ob Dr. Nullinger an einer bakteriellen oder viralen Infektion leidet, und findet den Namen des Erregers!**

Mission 1 - Material 1: Immunzellen

Zelltyp / Molekül	Symbol	Kurzbeschreibung
Neutrophile Granulozyten		„Sprengmeister“ – greifen sofort an und zerstören Erreger rücksichtslos.
Monozyten / Makrophagen		„Fresszellen“ – verschlingen Erreger und Zellreste.
Natürliche Killerzellen (NK-Zellen)		Töten infizierte oder degenerierte Zellen blitzschnell.
T-Killerzellen		Zerstören gezielt virusbefallene Körperzellen.
T-Helferzellen		Koordinieren die Abwehr und aktivieren andere Immunzellen.
B-Zellen		Erkennen Erreger und wandeln sich in Antikörper-Fabriken um.
Eosinophile		Bekämpfen Parasiten und helfen, Entzündungen wieder zu beenden.
Basophile		Setzen Histamin frei und steuern frühe Entzündungs- und Allergiereaktionen.
Zytokine		Chemische Botenstoffe, die Immunzellen aktivieren und steuern.
IgM-Antikörper		Frühe, grobe Schutzschilde gegen den Erreger.
IgG-Antikörper		Präziser, langlebiger Schutz vor Wiederinfektion, Aufbau braucht Zeit.

Mission 1 - Material 2: Lehrbuch



Die Immunantwort auf bakterielle Infektionen

Bakterien sind einzellige Organismen, die sich meist außerhalb der Körperzellen vermehren und dort direkt vom Immunsystem bekämpft werden können.

Bereits in den ersten 6 Stunden nach dem Eindringen reagieren neutrophile Granulozyten mit einem starken Anstieg. Sie wandern in großer Zahl zum Infektionsort und vernichten Bakterien durch Phagozytose (Auffressen). Gleichzeitig werden Entzündungsbotenstoffe wie IL-1, TNF- α und IL-6 freigesetzt, die Fieber auslösen und weitere Immunzellen anlocken. Monozyten wandern ebenfalls ins Gewebe ein und entwickeln sich zu Makrophagen (Fresszellen).

Zwischen Tag 1 und 3 erreicht die angeborene Abwehr ihren Höhepunkt. Neutrophile bleiben stark erhöht und sterben bei der Bekämpfung der Bakterien massenhaft ab – der entstehende Eiter besteht hauptsächlich aus ihren Überresten.

Makrophagen übernehmen eine Doppelrolle: Sie zerstören verbliebene Bakterien und räumen Zelltrümmer auf. Gleichzeitig werden B-Zellen durch CD4⁺-T-Helferzellen aktiviert – der Übergang zur adaptiven Immunität beginnt.

Ab Tag 3 bis 7 erscheinen die ersten IgM-Antikörper, die Bakterien markieren und ihre Beseitigung erleichtern. Kurz darauf folgt die Produktion von IgG-Antikörpern, die die Erreger gezielt neutralisieren.

Mit sinkender Bakterienzahl nimmt die Zahl der Neutrophilen langsam wieder ab, während Makrophagen zunehmen und die Heilung unterstützen. Zwischen Tag 7 und 14 ist die Infektion meist überwunden. Die Neutrophilenzahl normalisiert sich, die Entzündungsreaktion klingt ab, und Gedächtniszellen entstehen. IgG-Antikörper bleiben im Blut und bieten längerfristigen Schutz.

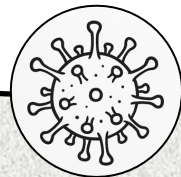
Die Immunantwort auf virale Infektionen

Viren sind Krankheitserreger, die sich nur innerhalb unserer Körperzellen vermehren können. In den ersten 24 Stunden nach der Infektion erkennt das Immunsystem die Bedrohung über typische Virusmuster.

Infizierte Zellen und Immunzellen schütten große Mengen Zytokine (insbesondere die Interferone IFN- α und IFN- β) aus, die benachbarte Zellen warnen und natürliche Killerzellen (NK-Zellen) aktivieren. Diese beginnen sofort, virusbefallene Zellen aufzuspüren und zu zerstören; ihre Zahl steigt schon am ersten Tag deutlich an.

Zwischen Tag 2 und 4 erreicht die angeborene Abwehr ihren ersten Höhepunkt. NK-Zellen sind nun stark vermehrt und patrouillieren aktiv durch den Körper. Gleichzeitig werden T-Zellen aktiviert – vor allem CD8⁺-Killerzellen, die später gezielt infizierte Zellen vernichten werden. Auch B-Zellen erhalten erste Aktivierungssignale. Typischerweise steigt die Zahl der Neutrophilen, die bei bakteriellen Infektionen stark wächst, bei

Virusinfektionen nicht an.



Die entscheidende Phase folgt zwischen Tag 5 und 10: CD8⁺-T-Zellen vermehren sich massiv und erkennen infizierte Körperzellen an viralen Proteinbruchstücken auf deren Oberfläche. CD4⁺-T-Helferzellen steuern die Immunantwort und unterstützen sowohl Killer- als auch B-Zellen. Ab Tag 7 beginnen die B-Zellen mit der Produktion der ersten spezifischen IgM-Antikörper. In dieser Zeit ist auch das Zytokin IFN- γ besonders aktiv und verstärkt die antivirale Wirkung.

Zwischen Tag 10 und 21 klingt die Reaktion ab: Die meisten aktivierten T-Zellen sterben ab, während sich Gedächtniszellen bilden. Makrophagen räumen abgestorbene infizierte Zellen und Zelltrümmer auf, setzen jedoch weiterhin Botenstoffe frei. Wenn sie dabei überreagieren, können sie mit IL-6 oder TNF- α eine starke systemische Entzündung auslösen.

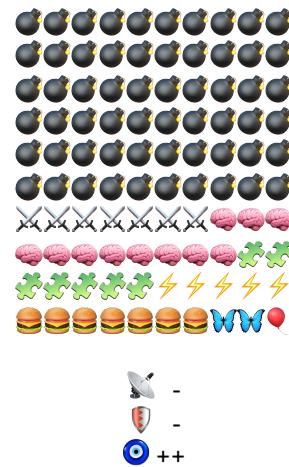
In der späten Phase werden die anfänglichen IgM-Antikörper zunehmend durch IgG-Antikörper ersetzt, die langfristigen Schutz bieten.

Mission 1 - Material 3: Blutbilder



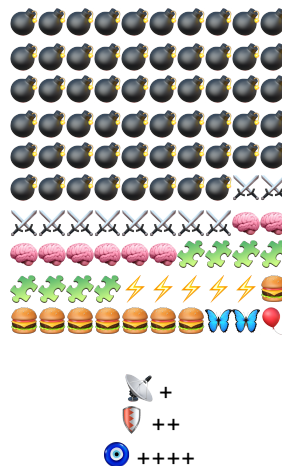
Hier seht ihr die Daten, die ihr aus den Blutproben von Dr. Nullinger erhoben habt: für jede Probe habt ihr die Zusammensetzung einer Stichprobe von 100 Immunzellen aus dem Blut vorliegen sowie zusätzliche Informationen zur aktuellen Konzentration von IgM und IgG Antikörpern sowie Zytokinen. Zusätzlich habt ihr eine Referenzprobe eines gesunden Probanden ausgewertet.

Referenzblutbild eines gesunden Menschen

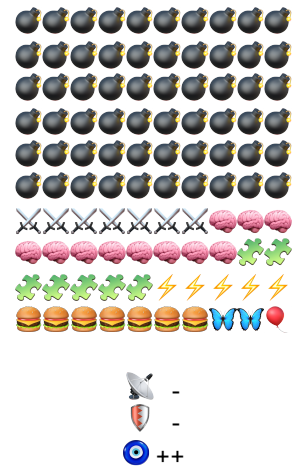


Blutbilder von Dr. Nullinger im Laufe der Infektion (Tag 0, Tag 3, Tag 7, Tag 13, Tag 20); zeitlich durchmischt.

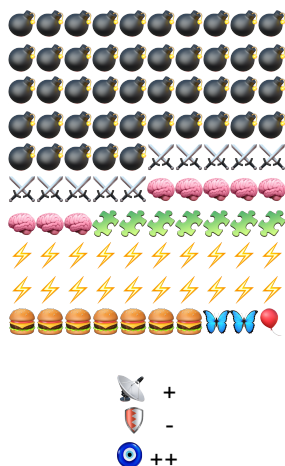
A



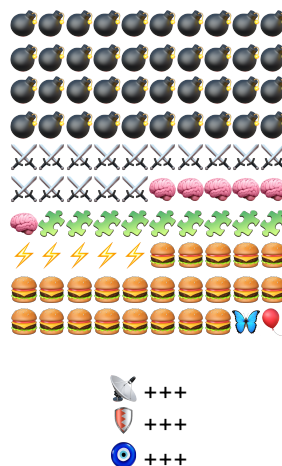
P



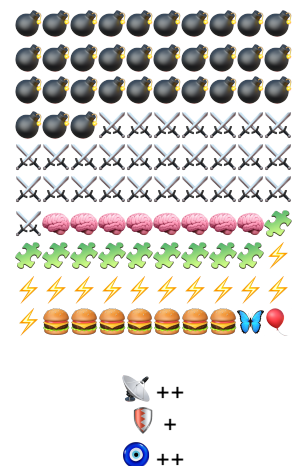
OR



YR



PH



Mission 2 – „Tag 13: Kritischer Zustand“



Einige der infizierten Patienten zeigen eine starke akute Entzündung der Lunge, sie können kaum atmen. Könnte ein bereits zugelassenes Medikament ihnen eventuell helfen? Ihr müsst schnell eine Entscheidung treffen, da sich der Gesundheitszustand der Patienten schnell verschlechtert.

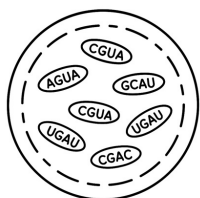
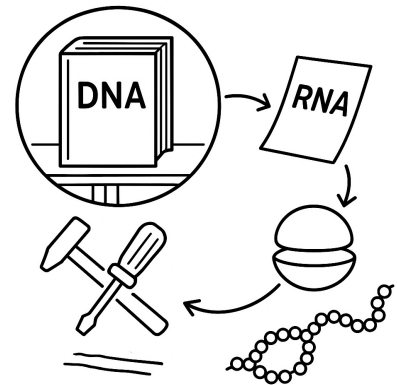
Ihr habt eine Blutprobe von Dr. Nullinger am Tag 13 der Infektion genommen. Zum Vergleich habt ihr von einem von Euch Blut gewonnen. Aus beiden Proben habt ihr Immunzellen isoliert und sie der Einzelzell-RNA-Sequenzierung unterworfen. Die Ergebnisse findet ihr im Material zu dieser Aufgabe. **Analysiert die Daten und entscheidet, welches Medikament aus dem Arzneischrank ihr verwenden wollt!**

DNA, RNA und Proteine

DNA - Das Buch der Bauanleitungen Stellt euch die DNA wie ein riesiges Bauanleitungsbuch im Büro (Zellkern) eurer Zelle vor. Dieses Buch enthält alle Anleitungen (Gene), die eine Zelle braucht, um zu funktionieren. Es ist wertvoll und gut geschützt im Zellkern aufbewahrt und wird niemals in die Werkstatt mitgenommen.

RNA - Die Arbeitskopien für die Baustelle Wenn die Zelle ein bestimmtes Protein herstellen will, macht sie eine Arbeitskopie (RNA) von der benötigten Anleitung. Diese RNA ist wie ein Zettel, auf dem die Anleitung abgeschrieben wurde - sie kann aus dem Zellkern zur "Baustelle" (den Ribosomen) transportiert werden. Wichtig: Nicht alle Anleitungen werden ständig kopiert! Eine Immunzelle kopiert andere Anleitungen als eine Muskelzelle.

Proteine - Die fertigen Produkte Proteine sind die Arbeiter und Werkzeuge der Zelle. Sie erledigen fast alles: Sie transportieren Stoffe, senden Signale, bekämpfen Eindringlinge oder geben der Zelle ihre Form. Jedes Protein wird nach der Anleitung auf der RNA gebaut - wie ein Möbelstück, das nach der kopierten Bauanleitung zusammengesetzt wird.



Einzelzell-RNA-Sequenzierung

Einzelzell-RNA-Sequenzierung ist eine Labormethode, mit der wir auslesen können, welche kopierten Bauanleitungen (RNA) von einer Zelle gerade verwendet werden. Wir erfahren auch, wie viele Kopien einer Anleitung gerade im Umlauf sind. Sind es mehr, so ist dies ein Hinweis darauf, dass das entsprechende Werkzeug (Protein) gerade mehr gebraucht wird. Wir messen also, welche RNA-Moleküle in jeder einzelnen Zelle vorhanden sind. Das verrät uns:

Welcher Zelltyp es ist (Eine Muskelzelle braucht andere Proteine als eine Immunzelle)

Was die Zelle gerade tut (Ruht sie? Kämpft sie? Teilt sie sich?)

Ob die Zelle gesund ist (Produziert sie normale oder Alarm-Signale?)

Im Kontext einer Infektion können wir so zum Beispiel sehen, welche Immunzellen aktiviert sind (sie produzieren Kampf-RNA), ob manche Zellen überreagieren (zu viel Entzündungs-RNA) oder ob manche Zellen erschöpft sind.

Mission 2 – Material 1: Referenzgenom



Referenzgenom

DNA und RNA speichern ihre Bauanleitungen nicht als Text, sondern in Form eines Codes aus 4 verschiedenen chemischen Bausteinen, den sogenannten Basen oder Nukleotiden. Die DNA verwendet die vier Basen **A** (Adenin), **T** (Thymin), **C** (Cytosin) und **G** (Guanin).

Die RNA verwendet statt Thymin ein leicht verändertes Molekül: **U** (Uracil) ersetzt das T. Diese Bausteine paaren sich nach festen Regeln (wie Puzzleteile, die nur auf eine bestimmte Weise zusammenpassen): **A** paart sich mit **T** (in DNA) oder **U** (in RNA) und **C** paart sich immer mit **G**. Wenn die Zelle also eine RNA-Kopie von der DNA macht, wird aus der DNA-Sequenz ATCG die RNA-Sequenz UAGC.

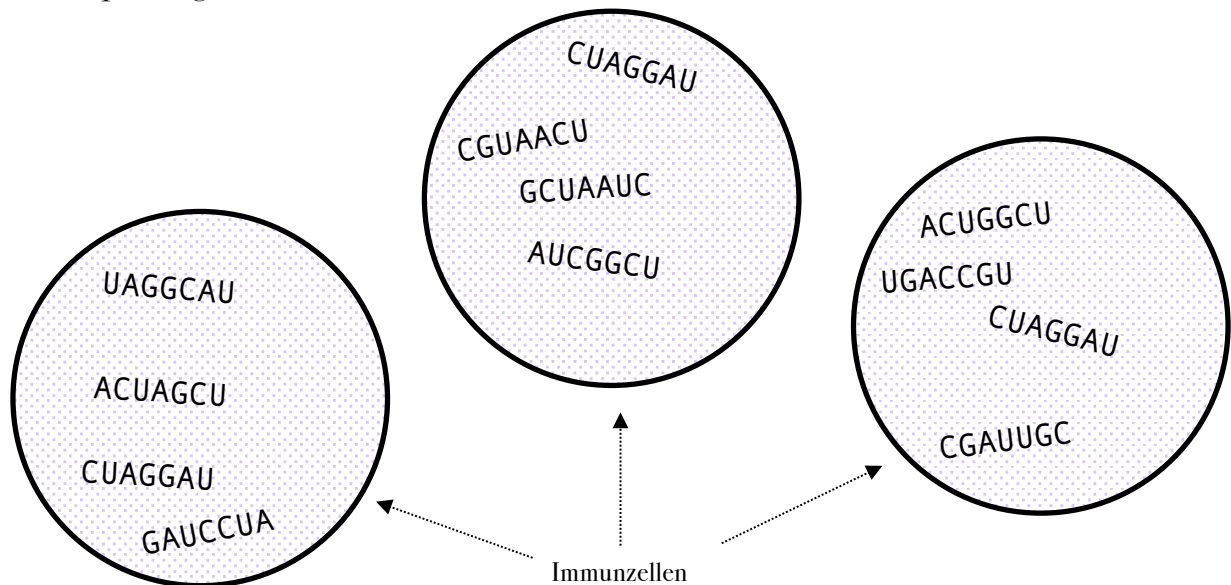
Mithilfe eines sogenannten Referenzgenoms können wir ermitteln, zu welchen Bauanleitungen (Genen) in der DNA die Arbeitskopien (RNA), die wir sequenziert haben, gehören. Dort finden wir nicht nur den Namen des Gens, sondern auch Infos über seine Funktion.

Gen	Nukleotid-Sequenz*	Funktion
CD3E	TAGCCGA	T-Zell-Marker
CD8A	GCATTGA	Zytotoxische T-Zelle
CD4	ATCGGTA	Helfer T-Zelle
IFNG	CGATTAG	Antivirale Immunantwort
GZMB	TACTGCG	Granzym B (T-Zell-Waffe)
CD19	TGACCGA	B-Zell-Marker
CD79A	ACTGGCA	B-Zell-Rezeptor
IGHM	GCTAACG	Antikörper (IgM)
CD14	ATCCGTA	Monozyten-Marker
IL6	CGATTAC	Entzündungssignal
TNF	TAGCCTG	Entzündungssignal
IL1B	GCTAGAT	Entzündungssignal
CCL2	ATGCCTA	Chemisches Locksignal
CD163	TGATCGA	Anti-Entzündungsmarker
IL10	CTAGGAT	Anti-Entzündungssignal
HLA-DR	GATCCTG	MHC-II Präsentation
CD56	TCGATCA	NK-Zell-Marker
CD16	CTAGGCT	Fc-Rezeptor
FOXP3	GCTACGA	Regulatorische T-Zelle
IL2	ATCGACT	T-Zell-Wachstum
MKI67	CGATCTA	Proliferationsmarker
PCNA	TACGGAT	DNA-Replikation
ACTB	GATCCTA	Haushaltsgen (immer da)

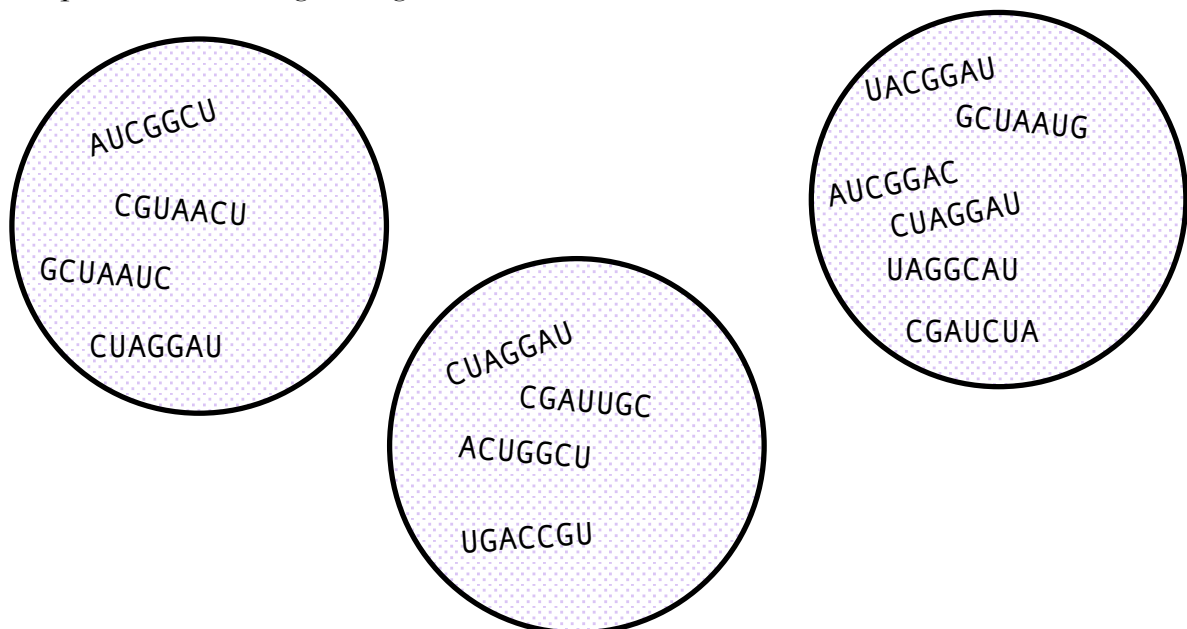
Mission 2 – Material 2: Einzelzelldaten



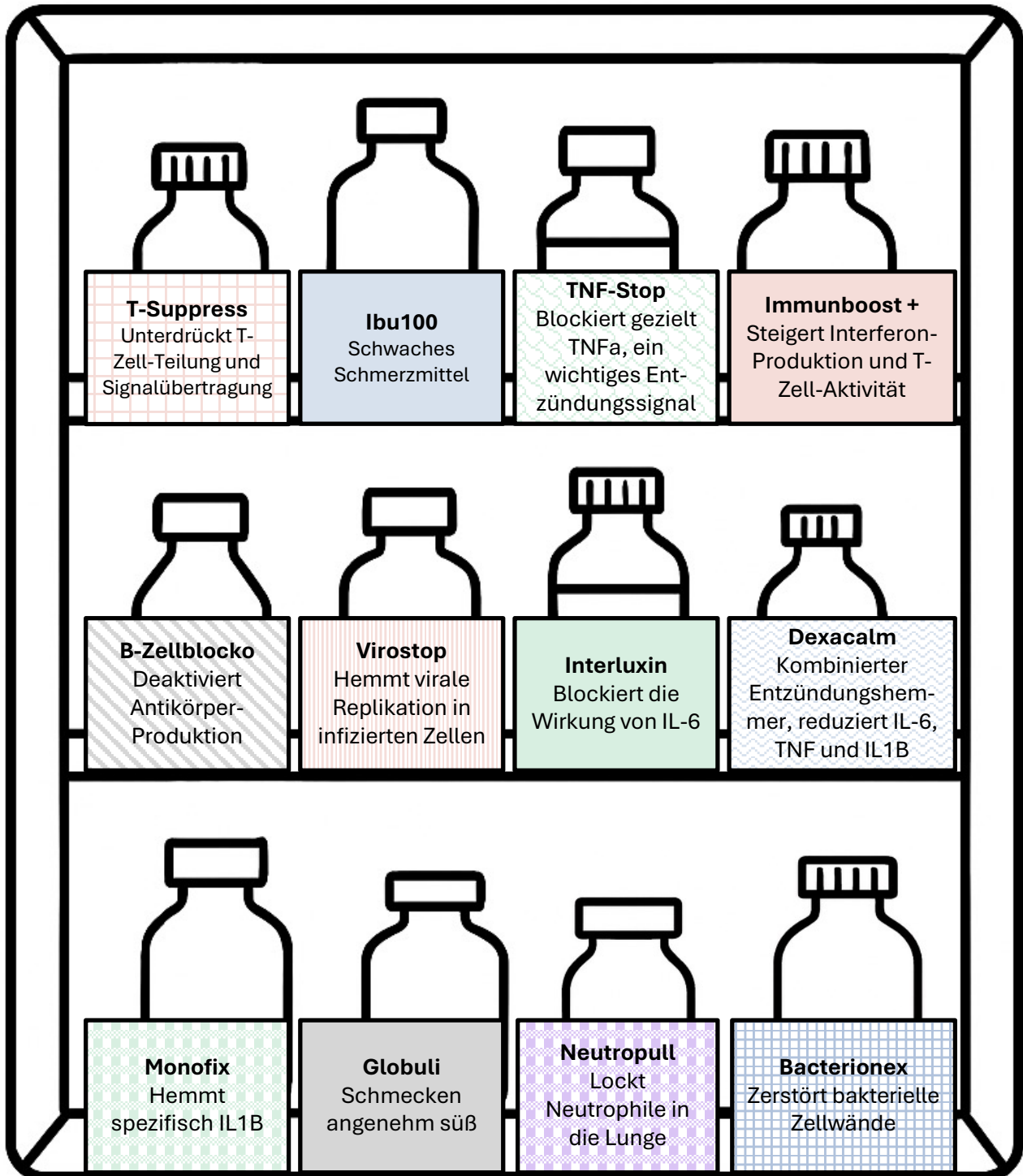
Blutprobe gesunder Proband



Blutprobe Dr. Nullinger, Tag 13 nach Rückkehr



Aufgabe 2 – Material 3: Arzneischränk



Mission 3 – „Der perfekte Impfstoff“



Berlin, 8 Wochen nach Ausbruch der Infektionswelle

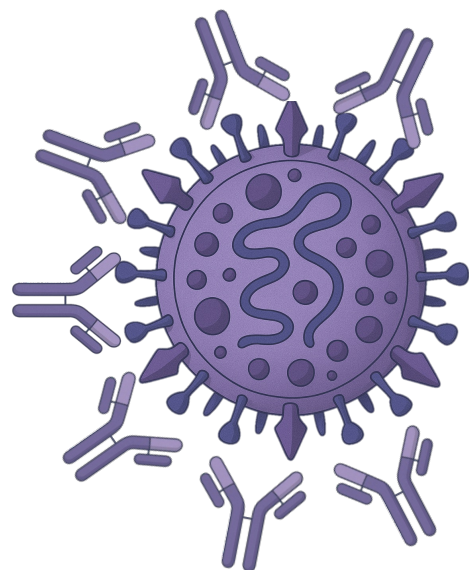
Durch eure Arbeit konnte die akute Krise eingedämmt werden und Patienten mit schweren Verläufen kann effektiv geholfen werden. Um die weitere Ausbreitung der Krankheit zu kontrollieren wird aber dringend ein Impfstoff benötigt. Bei einer Impfung wird dem Immunsystem ein ungefährlicher Bestandteil des Erregers präsentiert, sodass es Antikörper bilden und trainieren kann, ohne dass wir tatsächlich erkranken. Diese Antikörper können dann bei einem echten Erregerkontakt sofort eingreifen und verhindern, dass der Erreger unsere Zellen infiziert. Dr. Nullinger hat es geschafft, das Virus zu isolieren und zu sequenzieren, zudem hat die internationale wissenschaftliche Gemeinschaft detaillierte Informationen zu den Funktionen der einzelnen viralen Proteine (Bausteine) und auch zum Aufbau des Virus zusammengetragen.

Das Virus besteht aus 10 unterschiedlichen Proteinen. Aber welches davon ist als Bestandteil eines Impfstoffes besonders gut geeignet? Ein Impfstoff-Protein sollte

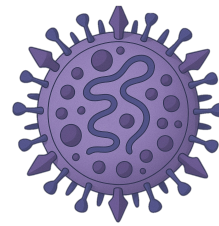
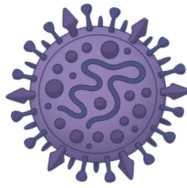
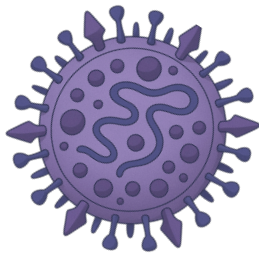
- bei möglichst vielen Personen zu einer starken Antikörperbildung führen
- eine geringe Mutationsrate aufweisen (möglichst wenig variabel zwischen Varianten des Virus sein)
- an der Oberfläche des Virus zu finden sein, damit die Antikörper sich daran heften und somit die Infektion unserer Körperzellen verhindern können.

Analysiert die Daten und wählt das richtige Protein für den Porphyra-Impfstoff!

IgG Antikörper (Y-förmig) heften sich an die Oberfläche eines Viruspartikels und verhindern so, dass es in Zellen unseres Körpers eindringen kann, um dort sein Erbgut zu vervielfältigen.



Mission 3 – Material 1: Proteine des Erregers



Virus-Protein	Lokalisation	Funktion	Anzahl beobachteter Varianten bei 100 Testpersonen	Durchschnittliche Mutationsrate
GlycoShell 1 (E1)	Oberflächen-exponiert	Kleines Hüllprotein, das beim Zusammenbau des Virus hilft	2	niedrig
GlycoShell 2 (E2)	Oberflächen-exponiert	Sitzt außen, verändert sich aber häufig	12	hoch
Matrix (M)	Intern	Stützt die Virusform von innen	3	niedrig
Helicase (H)	Intern	Trennt Virus-Erbgutstränge beim Kopieren	1	niedrig
Prisma (P)	Oberflächen-exponiert	Bildet die „Stachel“ des Virus – hilft beim Andocken an Zellen	2	niedrig
Nucleo Core (N)	Intern	Verpackt das Virus-Erbgut wie ein Spulenkern	1	niedrig
Attachment Fiber (A)	Oberflächen-exponiert	Verlängertes Faserprotein, das an Zelloberflächen haftet	3	niedrig
Shield Glycoprotein (SG)	Oberflächen-exponiert	Dient als „Tarnkappe“ – schützt das Virus vor Abwehrzellen	15	sehr hoch
Viroporin (V)	Oberflächen-exponiert	Bildet kleine Kanäle in Zellmembranen zum Virus-Austritt	10	hoch
Polymerase (L)	Intern	Hilft dem Virus, sein Erbgut zu vervielfältigen	0	niedrig

Mission 3 – Material 2: ELISA-Daten



Das ELISA Verfahren

Der ELISA-Test (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ist ein Laborverfahren, mit dem man prüfen kann, ob und wie stark Antikörper im Blut an bestimmte Virusproteine binden. So funktioniert es:

1. In jedes Feld einer ELISA-Platte wird ein Virusprotein gegeben.
2. Dazu wird Blutserum einer genesenen Person gegeben, in dem sich Antikörper befinden.
3. Wenn diese Antikörper das jeweilige Protein erkennen, heften sie sich daran.
4. Ein Farbreaktions-System macht dann diese Bindung sichtbar: Je dunkler oder kräftiger die Farbe, desto mehr Antikörper haben gebunden.

Ihr habt das Blutserum von 7 Probanden, die eine Purpurnagel-Infektion überstanden haben, mit ELISA untersucht, das Ergebnis seht ihr unten.

Legende

Antikörper-Bindung

Keine



Schwach



Mäßig



Stark



Sehr stark



Virus-Proteine (Abkürzungen)

	Dr. Nullinger	Proband 2	Proband 3	Proband 4	Proband 5	Proband 6	Proband 7
E ₁							
E ₂							
M							
H							
P							
N							
A							
SG							
V							
L							

Self-Check Lösungen



Diese Seite enthält die Lösungen für Missionen 1, 2, und 3. Damit ihr die Lösung nicht aus Versehen lesen könnt, ist sie nochmal als (ganz leichtes) Rätsel verpackt. Rechnet einfach die Aufgabe aus und übersetzt das Ergebnis mithilfe der Tabelle in Buchstaben. So erhaltet ihr die Lösungswörter der Missionen.

Mission 1 – Erste drei Buchstaben des Erregertyps

Aufgabe	Ergebnis	Buchstabe
$18+4$		
$17-8$		
$15+3$		

Mission 1 – Name des Erregers

Aufgabe	Ergebnis	Buchstabe
$9+7$		
$2+13$		
$9+9$		
$21-5$		
$3+5$		
$18+7$		
$22-4$		
$13-12$		

Mission 2 – Erste vier Buchstaben des Medikaments

Aufgabe	Ergebnis	Buchstabe
$2+2$		
$18-13$		
$22+2$		
$16-15$		

Mission 3 – Das optimale Protein für den Impfstoff

Aufgabe	Ergebnis	Buchstabe
$104-88$		

Zahl	Buchstabe
1	A
2	B
3	C
4	D
5	E
6	F
7	G
8	H
9	I
10	J
11	K
12	L
13	M
14	N
15	O
16	P
17	Q
18	R
19	S
20	T
21	U
22	V
23	W
24	X
25	Y
26	Z

Epilog – Die Wissenschaft hinter dem Spiel



Die Krise um das Purpurnägel-Syndrom ist überstanden. Dr. Nullinger und ihr Team haben den Erreger besiegt – mit Hilfe moderner Immunforschung, geschickter Analysen und eurer Unterstützung im Labor.

Doch was ihr in diesem Spiel erlebt habt, ist keine reine Fantasie. Es beruht auf echter Forschung, die in den Jahren zuvor während der COVID-19-Pandemie stattgefunden hat. Damals stand die Medizin vor einer ähnlichen Herausforderung: Schwere Verläufe waren geprägt von einer überschießenden Entzündungsreaktion des Immunsystems, die oft mehr Schaden anrichtete als das Virus selbst. Das Medikament Dexamethason – ein Glukokortikoid – wurde zu einem der ersten wirksamen Mittel gegen diese lebensgefährliche Überreaktion.

Ein internationales Forschungsteam um Anna Aschenbrenner (DZNE Bonn) und Florian Kurth (Charité Berlin) untersuchte mit Einzelzell-RNA-Sequenzierung, wie Dexamethason auf das Immunsystem wirkt. Sie fanden heraus, dass der Wirkstoff nicht einfach alles unterdrückt, sondern gezielt eine bestimmte Immunzell-Gruppe – die Monozyten – umprogrammiert. Bei erfolgreich behandelten Patientinnen und Patienten kehrten diese Zellen in einen geordneten, „ruhigen“ Zustand zurück: Entzündungssignale wie IL-1B und weitere durch TNF/NF-κB gesteuerte Gene wurden abgeschaltet, während anti-entzündliche und Glukokortikoid-Antwortgene wie CD163, IL1R2 und TSC22D3 aktiviert wurden.

Die echten Forschungsergebnisse, also das wissenschaftliche Paper mit dem Titel „The life-saving benefit of dexamethasone in severe COVID-19 is linked to a reversal of monocyte dysregulation“, findet ihr unter <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.06.014>, die Zusammenfassung der Autoren (in der Wissenschaft „abstract“ genannt) direkt hier:



Article

The life-saving benefit of dexamethasone in severe COVID-19 is linked to a reversal of monocyte dysregulation

Dexamethasone is a life-saving treatment for severe COVID-19, yet its mechanism of action is unknown, and many patients deteriorate or die despite timely treatment initiation. Here, we identify dexamethasone treatment-induced cellular and molecular changes associated with improved survival in COVID-19 patients. We observed a reversal of transcriptional hallmark signatures in monocytes associated with severe COVID-19 and the induction of a monocyte substate characterized by the expression of glucocorticoid-response genes. These molecular responses to dexamethasone were detected in circulating and pulmonary monocytes, and they were directly linked to survival. Monocyte single-cell RNA sequencing (scRNA-seq)-derived signatures were enriched in whole blood transcriptomes of patients with fatal outcome in two independent cohorts, highlighting the potential for identifying non-responders refractory to dexamethasone. Our findings link the effects of dexamethasone to specific immunomodulation and reversal of monocyte dysregulation, and they highlight the potential of single-cell omics for monitoring *in vivo* target engagement of immunomodulatory drugs and for patient stratification for precision medicine approaches.