

GPCR - Autoantikörper



Bei der Entstehung und Therapie von **Long- und Post-COVID** spielen **selbstreaktive Antikörper** eine große Rolle und gelten neben **reaktivierten Viren** als eine der wahrscheinlichsten Ursachen. Bei einer SARS-CoV-2 Infektion bildet sich durch die Immunreaktion ein stark inflammatorisches Milieu, das vor allem durch Th1-Zytokine wie Interferon- γ gekennzeichnet ist. Dieses Umfeld führt zur unkontrollierten Proliferation und Aktivierung von teilweise selbstreaktiven B-Zellen. Die Konsequenz ist ein **breites Spektrum an Autoantikörpern**, die gegen verschiedene Antigene gerichtet sein können. **Autoantikörper gegen GPCRs** können bei Autoimmunerkrankungen wie Lupus oder Rheumatoider Arthritis vorkommen. Sie scheinen aber auch für Long- oder Post-COVID-Symptome mit verantwortlich zu sein.

Agonistische Autoantikörper (AAK) haben eine Prävalenz von 3 % in der Bevölkerung. 90 % der PatientInnen mit anhaltenden Symptomen nach einer COVID-19 Infektion oder Impfung werden positiv auf AAK getestet [1]. AAK binden langanhaltend an Rezeptoren und **führen zu Blockierungen oder Dauerstimulationen**, wodurch physiologische Vorgänge nicht mehr korrekt ablaufen können. Es kann zu **Nährstoffmängel** in der Zelle oder zur **Schädigung der Mitochondrien** kommen, was in einer verminderten ATP-Bildung resultieren kann. Je nach dem welcher Rezeptor betroffen ist, kann dies zu den verschiedensten Symptomen führen [1].

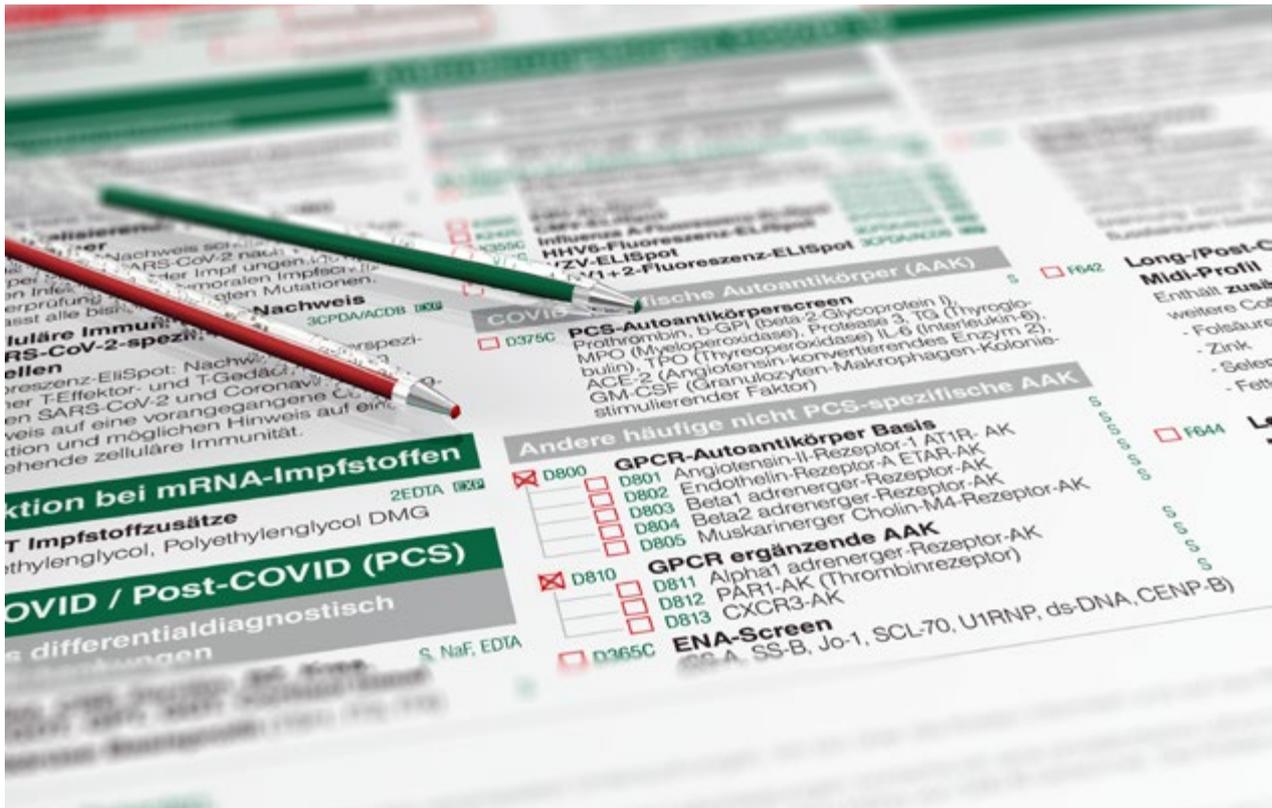
Was sind GPCR-Autoantikörper?

GPCR-Autoantikörper sind Antikörper, die gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCRs) gerichtet sind. GPCRs sind wichtige Membranproteine. Sie sind an der Zellmembran lokalisiert und **übertragen extrazelluläre Signale** in das Zellinnere, wodurch sie an vielen physiologischen Prozessen, wie der **Signalübertragung im Nervensystem und im endokrinen System** beteiligt sind [1]. Durch Andocken eines Botenstoffes (z. B. ein Hormon oder Neurotransmitter)

dimerisieren zwei Rezeptormoleküle und lösen eine intrazelluläre Signalkaskade aus. Der Rezeptor enthält auf der Zelloberfläche 3 extrazelluläre Schleifen, welche als Bindungsstellen für physiologische Agonisten dienen. AAK binden an die erste oder zweite extrazelluläre Schleife der Rezeptoren, was ebenfalls zu einer Dimerisierung des Rezeptors führt [2]. Die Aktivierung durch die AAK ist zwar nicht so stark wie die der physiologischen Agonisten, allerdings ist sie stabil und führt zu einer permanenten Wirkung.

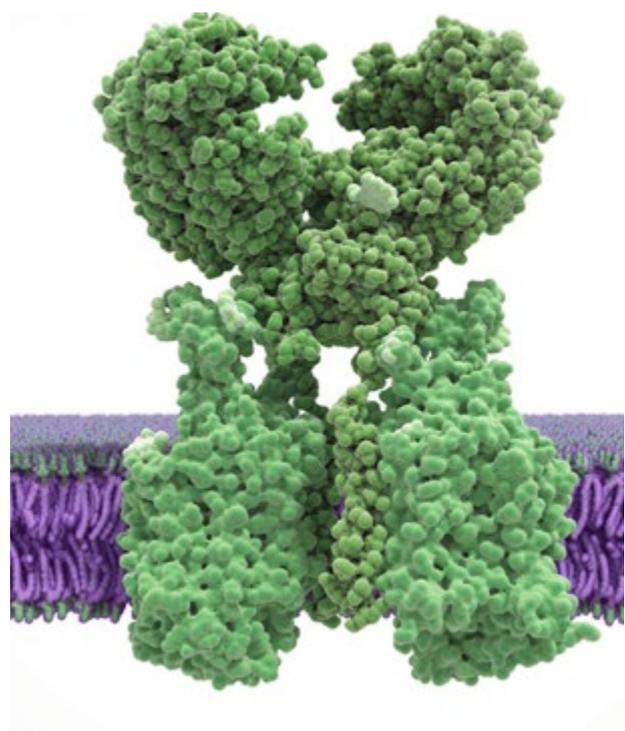
Das Vorkommen solcher GPCR-Autoantikörper wird neben dem **Post/Long-COVID-Syndrom** auch mit anderen Krankheitsbildern assoziiert, darunter **Diabetes mellitus Typ 2, Demenz, Bluthochdruck oder Myokarditis** [3–5]. Es gibt verschiedene Arten von GPCRs und deren Autoantikörpern. Zwar sind die Autoantikörper nicht spezifisch für die jeweilige Erkrankung, meist gibt es aber **Leitautoantikörper**, die mit bestimmten Krankheitsbildern häufiger assoziiert werden. So sind auch GPCR-Autoantikörper nicht spezifisch für eine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion, trotzdem werden einige im Zusammenhang mit Long- und Post-COVID diskutiert [1, 4].

Autoantikörper	mögliche Wirkungen/Symptome
ET_AR-AK Endothelin-Rezeptor-A	<ul style="list-style-type: none"> Entzündungen und Schäden an Blutgefäßen
AT₁R-AK Angiotensin-II-Rezeptor-1	<ul style="list-style-type: none"> Senkung des Blutdrucks
β₁-AR-AK β ₁ -adrenerger Rezeptor	<ul style="list-style-type: none"> Abnahme der Herzfrequenz Verminderung der Kontraktilität des Herzmuskels Senkung des Blutdrucks
β₂-AR-AK β ₂ -adrenerger Rezeptor	<ul style="list-style-type: none"> Atemnot Bronchospasmen Herzklopfen Herzrhythmusstörungen
MCM4R-AK Muskarinerges Cholin-M4-Rezeptor	<ul style="list-style-type: none"> Zunahme der Herzfrequenz Herzrhythmusstörungen
PAR1-AK Protease-activated Receptor 1	<ul style="list-style-type: none"> gestörte Blutgerinnung erhöhtes Blutungsrisiko
α₁-AR-AK α ₁ -adrenerger Rezeptor	<ul style="list-style-type: none"> Abnahme der Herzfrequenz Erhöhung des Blutdrucks
CXCR3-AK Chemokinrezeptor CXCR3	<ul style="list-style-type: none"> Einfluss auf die Aktivierung der Immunzellen verstärkte Entzündungsreaktion



Zusammenhang mit Long-/Post-COVID Symptomen

Long-COVID PatientInnen weisen verschiedene Antikörper auf, dabei treten der **β_2 -AR-AK** und der **MCM4R-AK** unter den GPCR-Antikörpern am häufigsten auf [4]. Beide Rezeptoren sind in vasoaktive Prozesse involviert, was in Zusammenhang mit den Long-Covid Symptomen wie **eingeschränkter Leistungsfähigkeit**, **Herzrasen** oder **Schwindel** stehen kann. β_2 -AR- und MCM4R-AK werden auch vermehrt bei **Myokarditis** und **Bluthochdruck** PatientInnen gefunden [2, 5]. Andere Autoantikörper wie der α_1 -AR-AK und der β_2 -AR werden unter anderem mit **Demenz** und dem **Chronischen Fatigue Syndrom assoziiert** und spielen eine Rolle bei der Entwicklung von neurologischen Long-/Post-COVID Symptomen [2, 4, 6].



Biovis bietet mit dem **GPCR-Autoantikörper Basisprofil D800** und dem **Ergänzungsprofil D810** ein Screening aller mit Long-/Post-COVID in Verbindung stehenden GPCR-Autoantikörper an. Die Antikörper können auch einzeln angefordert werden.

GPCR Basisprofil

Material: S

- ✓ *AT₁R-AK*
- ✓ *ET_AR-AK*
- ✓ *β₁-AR-AK*
- ✓ *β₂-AR-AK*
- ✓ *MCM4R-AK*

GPCR Ergänzungsprofil

Material: S

- ✓ *PAR1-AK*
- ✓ *α₁-AR-AK*
- ✓ *CXCR3-AK*

Literaturverzeichnis

- [1] Wiechert Dirk. (25. Dezember 2021) Agonistische Autoantikörper gegen die G-Protein gekoppelten Rezeptoren-Therapieoptionen bei CFS-Post Covid- Diabetes mellitus-Alzheimer-Bluthochdruck-Herzschwäche etc. Dr. Wiechert Gesundheitsnewsletter.
- [2] Karczewski P. et al. (2015). Vaskuläre Komplikationen durch Autoantikörper gegen G-Protein gekoppelte Rezeptoren bei den Volkskrankheiten Demenz und Typ-2-Diabetes sowie der Bäckerschen Krankheit. *archiv euromedica*, 5(1).
- [3] Bimmler M. et al. (2019) Agonistic autoantibodies, a risk factor in patients with type 2 diabetes. *archiv euromedica*, 9(1). doi: 10.3803/EnM.2018.33.2.147
- [4] Wallukat G. (2021). Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms. *Journal of Translational Autoimmunity*, 4. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100100
- [5] Karczewski P. et al. (2010) Agonistic antibody to the α₁-adrenergic receptor mobilizes intracellular calcium and induces phosphorylation of a cardiac 15-kDa protein. *Mol Cell Biochem*, 33, 233-242. doi: 10.1007/s11010-009-0224-0
- [6] Schlick S. et al. (2022) Post-COVID-19 Syndrome: Retinal Microcirculation as a Potential Marker for Chronic Fatigue. *Int. J. Mol Sci.*, 23, 13683. doi: 10.3390/ijms232213683

Bildnachweise:

- © Tatiana Shepeleva - stock.adobe.com
- © Juan Gärtner - stock.adobe.com
- © biovis - Diagnostik MVZ GmbH

**Haben Sie noch Fragen?
Bitte rufen Sie uns an, wir freuen uns auf Sie!**

Tel.: +49 6431 21248 0

E-Mail: info@biovis.de

biovis Diagnostik MVZ GmbH
Brüsseler Str. 18
65552 Limburg-Eschhofen

