

Role of extracellular microRNAs in immune pathogenesis of Multiple Sclerosis

Raija Lindberg

Mikro-RNAs (miRNAs) sind kurze, einzelsträngige RNA-Moleküle. Diese kleinen Moleküle regulieren mehr als 50% aller protein-kodierenden Gene und fungieren somit als Schlüsselregulatoren bei einer Vielzahl biologischer Prozesse. Sie werden sowohl in Zellen des Immunsystems, als auch in Zellen des Zentralen Nervensystems (ZNS) gebildet. Inzwischen weiß man, dass eine Fehlregulation der miRNAs in Zusammenhang mit der Entstehung von Krebs, Neurodegeneration und Autoimmunerkrankungen gebracht werden kann.

Auch in der Pathogenese von Multipler Sklerose (MS) spielen miRNAs eine wichtige Rolle. So konnten wir und auch andere zeigen, dass verschiedene miRNAs in bestimmten Immunzellen von MS Patienten vermehrt bzw. vermindert exprimiert werden. Interessanterweise kommen miRNAs nicht nur innerhalb der Zelle vor, sondern auch extrazellulär in Körperflüssigkeiten wie Serum, Plasma, Zerebrospinal-Flüssigkeit (CSF), Tränen und Urin. Extrazelluläre miRNAs sind vor endogener RNase Aktivität geschützt, so dass sie als stabile Biomarker in unterschiedlichen Krankheiten dienen können.

In diesem Projekt befassen wir uns mit diesen wesentlichen Fragen:

Welche Rolle spielen extrazelluläre miRNAs bei der Immunpathogenese von MS?

Hier fokussieren wir uns auf extrazelluläre Vesikel (EV) in Serum und CSF. Diese Vesikel transportieren Moleküle wie miRNAs und mRNAs und können somit bei der Interaktion verschiedener Zelltypen eine Rolle spielen. Zunächst soll die Anzahl der EVs sowie deren Inhalt (miRNAs) von gesunden Probanden und MS Patienten analysiert und verglichen werden. Mittels Oberflächenmarker verschiedener Immun- und neuronaler Zellen kann zudem der Ursprung der EV bestimmt werden, so dass Rückschlüsse auf eine mögliche 'Kommunikation' zwischen ZNS und Peripherie möglich sind. Durch Zellkultur-Experimente mit primären Lymphozyten soll dann die Funktionalität der aus MS-Patienten und gesunden Kontrollpersonen isolierten EVs analysiert werden. Die hier gewonnenen Erkenntnisse können helfen die Immun-Pathogenese von MS und den Einfluss von EVs besser zu verstehen.