

CF-1.2 Identifizierung der miRNA-Profile in den an der Knochenhomöostase beteiligten Zellen in Hinblick auf das Krankheitsbild der Osteoporose (W)

S. Kelch¹, C. Seeliger¹, H. Vester¹, J. Bauer¹, M. van Griensven¹

¹Klinikum rechts der Isar München

Zielsetzung: Die systemische Skeletterkrankung Osteoporose geht mit einer Reduktion der Knochenmasse und einer Änderung der Mikrostruktur des Knochengewebes einher. Sie zählt laut WHO zu einer der 10 häufigsten Erkrankungen weltweit. Die Untersuchung spezifischer microRNAs (miRNAs) in diesem Zusammenhang ist ein wichtiger Schritt für neue Therapieansätze. miRNAs tragen als nicht-kodierende, kurze RNA-Abschnitte zur Regulation von Genexpressionen, die wiederum zur Translationshemmung von bestimmten Proteinen führen zu einer Reihe von Krankheiten bei. Unsere Studie befasst sich mit der Identifizierung von spezifischen miRNAs bei Patienten mit Osteoporose zur Etablierung von neuen therapeutischen Ansätzen.

Methodik: Zur Datengewinnung wurden miRNAs in den Osteoklasten (OKs) und Osteoblasten (OBs) von Patienten mit und ohne Osteoporose untersucht. Die OBs der Patienten wurden osteogen über 14 Tage und die OKs osteoklastär über 28 Tage hin differenziert. Nach der Isolation und Transkription der miRNAs erfolgte die Analyse der miRNAs miR-21, miR-23a, miR-24, miR-25, miR-93, miR-100, miR-122a, miR124a, miR-125b, miR-503 und miR148a.

Ergebnis: Vorangegangene Studien unserer Gruppe hatten die untersuchten miRNAs als regulierend im Zusammenhang mit Osteoporose identifiziert. Die Analyse der miRNAs in den Zellen der Patienten ergaben signifikante Expressionsunterschiede der miRNAs im Vergleich zur Kontrolle. Dies spiegelte sich auch auf den mit diesen miRNAs assoziierten Genen wieder. Die Expressionen der miR-21, miR-24, miR-93, miR-100, miR-122, miR124a, miR125b, miR148a, miR-155, miR-503 nahmen signifikant stärker zu bei den OKs von osteoporotischen Patienten im Vergleich zu den Kontrollen. Im Gegensatz dazu, zeigte die Expression der miR-23 eine stärkere Zunahme bei Patienten ohne Osteoporose.

Schlussfolgerung: Die Identifizierung von differentiell regulierten miRNAs in den an der Knochenhomöostase beteiligten Zellen ist von großem Interesse wegen ihrer möglichen Verwendung zur Entwicklung neuer therapeutischen Ansätze. In unserer Studie konnten wir spezifisch regulierte miRNAs in den beteiligten Zellen identifizieren, die bei osteoporotischen Patienten differenziell reguliert waren.