Exosomen aus dem Sputum liefern neue IPF-Biomarker-Kandidaten

Njock MS et al. Sputum exosomes: promising biomarkers for idiopathic pulmonary fibrosis. Thorax 2019; 74: 309 – 312

Nach wie vor ist die Ätiologie der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) unklar. Die komplexe Diagnose könnte durch Biomarker möglicherweise verbessert und vereinfacht werden. Als einen Ansatz dazu untersuchten Makon-Sébastien Njock vom Labor für molekulare Angiogenese der Universität Liège in Belgien und Kollegen microRNA (miRNA) in Exosomen aus dem Sputum von Patienten mit IPF im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

Exosomen sind spezielle extrazelluläre Vesikel, die in verschieden Körperflüssigkeiten vorkommen. In zahlreichen Studien werden sie derzeit auf potenzielle Biomarker für Diagnose und Verlauf verschiedener Erkrankungen untersucht. Für die aktuelle Untersuchung rekrutierten die belgischen Wissenschaftler Patienten mit IPF aus Universitätsambulanzen und untersuchten die Exosomen aus dem induzierten Sputum.

Die isolierten Vesikel waren rundlich und hatten einen Durchmesser von im Mittel 140 nm. Es fand sich eine differenzielle Expression von 21 miRNAs in den Exosomen aus dem Sputum von 6 Patienten mit IPF und 6 gesunden Kontrollen: Bei den IPF-Patienten waren im Vergleich zu den Kontrollen 7 miRNAs herauf-, 14 herunterreguliert.

Dreierkombination von miRNAs als Biomarker

Die Wissenschaftler identifizierten mittels quantitativer Polymerasekettenreaktion eine IPF-typische Signatur von 3 miRNAs (miR-142-3p, miR-33a-5p, let-7d-5p), die sie an einer zweiten Kohorte von 10 IPF-Patienten und 8 Kontrollen validierten. Über beide Kohorten hinweg fanden sich bei den Patienten unabhängig von Alter und Geschlecht eine signifikant gegenüber den Kontrollen erhöhte Expression von miR-142-3p (9,4-fach) und miR-33a-5p (3,13-fach) sowie eine signifikant reduzierte Expression von let-7d-5p (0,49-fach).

Die Fläche unter der ROC(receiver operator characteristic)-Kurve (AUC) nach logistischen Regressionsmodellen ergab adjustiert um Alter und Geschlecht bei Kombination aller drei Marker einen sehr hohen Wert von 0,978, sodass die Autoren hoffen, dass diese Signatur für Erkennung und Diagnose der IPF von Wert sein könnte. Die Marker scheinen auch Aussagen über die Schwere der Erkrankung zuzulassen: Korrelationsstudien zeigten eine negative Korrelation zwischen Diffusionskapazität von Kohlenmonoxid/Alveolarvolumen (DLCO/VA) und miR-142-3p in Sputum-Exosomen ($r = -0{,}68$) und eine positive Korrelation von DLCO/VA mit let-7d-5p in Sputum-Exosomen ($r = 0{,}55$).

FAZIT

Es handelt sich um die erste Charakterisierung von miRNA in Exosomen in induziertem Sputum, die als Biomarker für Diagnose und Krankheitsschwere bei IPF infrage kommen, betonen die Autoren. Die identifizierten miRNAs repräsentieren Regulatoren verschiedener pathophysiologischer Prozesse, die bei Auslösung und Fortschreiten der IPF eine Rolle spielen, so bei der Deposition von extrazellulärer Matrix, der Kollagensekretion und der Transition von Epithel zu Mesenchym.

Friederike Klein, München

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.