

Rebecca Müller

Dr. med.

Über die miRNA-Profilierung in einer HIV-1-infizierten Patientenkohorte mittels ddPCR

Fach/Einrichtung: Infektiologie

Doktorvater: Prof. Hans-Georg Kräusslich

Mit der Methode der droplet digital PCR (ddPCR) wurden in Vollblut und Plasmaproben von HIV-infizierter Patient*innen (n=20) und einer gematchten Kontrollgruppe (n=20) jeweils 12 miRNAs quantifiziert. Hierfür wurde ein Protokoll zur optimalen Gewinnung und Quantifizierung von miRNAs aus den unterschiedlichen Biomaterialien etabliert. Die Ergebnisse zeigten, dass die Konzentration unterschiedlicher miRNAs in Plasma und Vollblut durch eine HIV-Infektion verändert wird.

Unter den miRNAs, welche auf Basis eines vorgeschalteten Microarray Screens und der aktuellen Literatur ausgewählt wurden, fanden sich insgesamt drei miRNAs im Plasma und fünf im Vollblut, deren relative Konzentration signifikant abwich und die Gruppen HIV-Patient*innen und Kontrollen mit einer AUC in den ROC-Kurven von über 0,76 trennen konnten. Insbesondere zeigten sich die Verhältnisse einzelner miRNAs zueinander signifikant durch die Infektion beeinflusst. Zu den deregulierten miRNAs zählen die miR-16, miR17, miR20a, miR92a, miR125b und miR-181. Nicht alle Ergebnisse des vorgeschalteten Microarray-Screens konnten mit der ddPCR gänzlich bestätigt werden.

In den Kontext der aktuellen Literatur reihen sich die Daten dieser Arbeit schlüssig ein und können die Thesen unterschiedlicher Publikationen unterstützen. Die Ergebnisse lassen dabei Rückschlüsse auf die Wirts-protectiven oder HIV-unterstützenden molekularen Effekte der einzelnen miRNA- Deregulierungen zu.

Die gezeigten Alterationen von miRNAs als multifaktoriell beeinflusste und beeinflussende Akteure während einer HIV-Infektion bieten eine Grundlage zur Entwicklung weiterführender Fragestellungen. Diese Arbeit trägt somit zum Weg der miRNAs in einen klinischen Kontext bei, in welchem sowohl diagnostische als auch therapeutische Entwicklungen möglich sind.