

## Analyse epigenetischer Veränderungen während der Schwangerschaft in Patientinnen mit rheumatoider Arthritis und systemischem Lupus erythematodes

### Projektangaben

<b>Forschungsleiterin</b>	PD Dr. Dr. med. Caroline Ospelt, Zentrum für Experimentelle Rheumatologie, Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich
<b>Beteiligte Institute</b>	Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich; Institut für klinische Immunologie, Universität Genua (Prof. Maurizio Cutolo)
<b>Betreffende Krankheiten</b>	Rheumatoide Arthritis (RA) und systemischer Lupus erythematodes (SLE)
<b>Projektdauer</b>	1 Jahr
<b>Gesamtprojektkosten</b>	130'000.- CHF

### Was sind die Ziele dieser Forschung?

Das Ziel dieser Arbeit ist es den Einfluss von Schwangerschaftshormonen auf epigenetische Veränderungen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) und systemischem Lupus erythematodes (SLE) zu analysieren.

Eine Schwangerschaft kann zu grundlegenden Veränderungen im Krankheitsprozess von Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen führen. Während die Symptome der RA meist positiv durch die RA beeinflusst werden, kommt es bei Patientinnen mit SLE häufiger zu krankheitsbedingten Komplikationen während der Schwangerschaft. Die Mechanismen dieser Einflüsse sind bis jetzt nicht geklärt.

Hormone können einen grossen Einfluss auf epigenetische Mechanismen haben. Epigenetische Modifikationen des Genoms wie zum Beispiel DNA Methylierung verändern die DNA Sequenz nicht, wie etwa Mutationen dies tun, aber sie bestimmen, ob ein Gen in einer Zelle exprimiert oder stillgelegt wird. Des Weiteren beeinflussen kleine, nicht-kodierende RNA Moleküle (microRNA) die Proteinexpression einer Zelle nachhaltig.

Im vorliegenden Projekt wollen wir DNA Methylierung in Blutzellen und microRNA im Blut im Verlauf der Schwangerschaft bei gesunden und RA bzw. SLE Patienten messen und ihre Profile vergleichen.

### Warum ist diese Forschung wichtig?

Viele Patientinnen, die an RA oder SLE erkranken, sind jung und haben den Wunsch Kinder zu bekommen. Die Schwangerschaft ist eine Zeit grosser hormoneller Umstellung, die nachweislich einen positiven, im Falle der RA, und negativen, im Falle des SLE, Einfluss auf die Krankheit hat. Mit dieser Studie soll geklärt werden, ob epigenetische Mechanismen durch die hormonelle Umstellung in der Schwangerschaft verändert werden und ob diese Veränderungen in die Modulation der Krankheitsaktivität der Patientinnen während der Schwangerschaft involviert sind. Diese Erkenntnisse könnten dann für die Entwicklung präventiver und therapeutischer Strategien genutzt werden.

### Welcher Nutzen hat diese Forschung für Patienten?

Die Daten der vorliegenden Studie werden zum Verständnis der krankheitsbeeinflussenden Vorgänge während der Schwangerschaft beitragen. Daraus können Schlüsse darüber gezogen werden, warum sich bei RA Patientinnen das Krankheitsbild während dieser Zeit verbessert, was eventuell für alle RA Patientinnen therapeutisch genutzt werden könnte. Bei SLE Patientinnen könnten die Ergebnisse Aufschluss darüber geben, warum es zu Komplikationen kommt, was dann wiederum zu einer besseren Risikoprognose und Prävention der Verschlechterung führen würde.