

Analyse epigenetischer Veränderungen in der Keimbahn von Patienten mit Spondylitis Ankylosans

Projektangaben

Forschungsleiterin	PD Dr. Dr. med. Caroline Ospelt, Zentrum für Experimentelle Rheumatologie, Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich
Beteiligte Institute	Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich; Klinik für Reproduktionsmedizin, Universitätsspital Zürich
Betreffende Krankheit	Spondylitis Ankylosans
Projektlaufzeit	1 Jahr
Gesamtprojektkosten	140'000.-

Was sind die Ziele dieser Forschung?

Das Ziel unserer Forschung ist es herauszufinden, ob Patienten mit Spondylitis Ankylosans (Mb. Bechterew) Unterschiede im epigenetischen Profil in den Spermien im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe aufweisen.

Verschiedene genetische Studien konnten zwar einige Risikogene für das Erkranken an Spondylitis Ankylosans identifizieren, diese genetischen Risikoregionen können jedoch nur einen kleinen Teil der Erblichkeit der Spondylitis Ankylosans erklären, die auf circa 95% geschätzt wird. Dies weist darauf hin, dass andere Mechanismen, zum Beispiel epigenetische Veränderungen, der Erblichkeit von Spondylitis Ankylosans zugrunde liegen.

Epigenetische Modifikationen des Genoms wie zum Beispiel DNA Methylierung und Modifikationen an den Histonen verändern die DNA Sequenz nicht, wie etwa Mutationen dies tun, aber sie bestimmen, ob ein Gen in einer Zelle exprimiert oder stillgelegt wird. Neueste Studien in Versuchstieren, aber auch in Patienten lassen vermuten, dass verschiedene, chronische Erkrankungen, z.B. Fettsucht (Adipositas) oder Lebererkrankungen (Leberfibrose) epigenetische Veränderungen in der männlichen Keimbahn (Spermien) induzieren können, welche die Anfälligkeit der Nachkommen für diese Erkrankung beeinflussen.

Warum ist diese Forschung wichtig?

Die Resultate dieser Studie werden helfen die Frage der Erblichkeit der Spondylitis Ankylosans zu klären und werden gleichzeitig auch hilfreich für die generelle Klärung der Erblichkeit von chronisch entzündlichen Erkrankungen mit hohem familiären Risiko sein. Wenn wir die Mechanismen kennen, die dem familiären Auftreten dieser Erkrankung zugrunde liegen, können wir präventive Strategien entwickeln, um dies zu verhindern.

Die Resultate der vorgeschlagenen Studie werden zeigen, ob Patienten mit Spondylitis Ankylosans ein verändertes epigenetisches Profil in ihren Keimzellen haben oder nicht. Falls wir Unterschiede in der DNA Methylierung und/oder der Histon Modifikationen in Patienten verglichen mit Gesunden finden, bedeutet dies, dass epigenetische Mechanismen in der Tat eine Rolle in der Erblichkeit der Spondylitis Ankylosans spielen könnten. Weitere Studien sind dann geplant, um zu ergründen wie diese Veränderungen induziert werden und ob sie wirklich das Krankheitsrisiko der Nachkommen beeinflussen. Falls wir keine Unterschiede finden, können wir mit ziemlicher Sicherheit ausschliessen, dass DNA Methylierung oder Histon Modifikationen eine erhebliche Rolle in der Erblichkeit von Spondylitis Ankylosans spielen.

Welcher Nutzen hat diese Forschung für Patienten?

Es ist leicht nachvollziehbar, dass das erhöhte familiäre Risiko ein Grund zur Sorge für Patienten darstellt, da sie wissen möchten, ob sie die Krankheit an ihre Kinder weitergeben oder nicht. Obwohl die vorgeschlagene Studie diese spezifische Frage für den einzelnen Patienten nicht wird beantworten können, werden unsere Resultate signifikant dazu beitragen die Mechanismen, die zur hohen Erblichkeit der Spondylitis Ankylosans führen zu verstehen. Damit könnte in Zukunft der Ausbruch der Spondylitis Ankylosans in Nachkommen von Patienten verhindert werden.