

## **Aufgabenstellung**

Für die Rheumatoide Arthritis sind bereits einige Autoantigene beschrieben, jedoch keines mit ausreichender Spezifität, das eine zuverlässige serologische Diagnostik gestatten würde. Insbesondere im frühen Stadium der Erkrankung, wo zudem hochtitrige RF fehlen, ist eine eindeutige serologische Diagnostik bislang nicht möglich. Aber gerade im frühen Stadium der Erkrankung wäre eine zuverlässige Diagnostik sinnvoll, denn wenn die Diagnose bereits anhand der klinischen Symptomatik erfolgen kann, sind die irreversiblen Erosionen in den Gelenken bereits vorhanden.

Die Arbeitsgruppe ist gemeinsam mit einem Partner aus der Industrie mit der Entwicklung eines Teststreifens zur Diagnostik bzw. zur Differenzialdiagnostik rheumatischer Erkrankungen beschäftigt. Auf diesem Streifen soll die Reaktivität von Patientenseren mit einer Vielzahl von Antigenen gleichzeitig getestet werden.

Ziel dieser Arbeit ist es nun, mögliche neue Autoantigene mit Methoden wie 1D/2D-Gelelektrophorese und Massenspektrometrie zu identifizieren bzw. bereits vorhandene auf ihre Tauglichkeit für den Einsatz auf dem Teststreifen zu untersuchen.

Hierzu gehört die Untersuchung der Serum-Reaktivität gegen mögliche Kandidatenproteine auf dem Immunoblot sowie im ELISA. Verwendet werden hier Seren von RA-Patienten, anderen Kontrollgruppen mit Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis und gesunde Kontrollen.

Mittels Antikörpern ermittelte Antigene sollen, um eine gute Verfügbarkeit gewährleisten zu können, rekombinant in E.coli kloniert und exprimiert werden.

Darüber hinaus ist auch deren Charakterisierung von großem Interesse, um mögliche Kausalitäten und Pathomechanismen aufklären zu können. Hierzu gehört beispielsweise die Identifizierung der Antikörperbindungsstelle und der Orte der Expression (welche Gewebe, welche Zellkompartimente).

Das als RA-Autoantigen beschriebene Hitzeschockprotein BiP soll rekombinant hergestellt werden und die Reaktivität gegen das rekombinante Protein getestet werden. Außerdem soll ein Epitopmapping der Serumantikörperbindungsstelle durchgeführt und überprüft werden, ob es ggf. Kreuzreaktivitäten gibt.

Letztlich sollen die erzielten Ergebnisse dazu dienen, eine möglichst RA-spezifische und frühe Diagnostik auf serologischer Ebene durchführen zu können.