

Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung



Abschlussbericht

Juckreiz-Leiter

aus der gkf-Info 41 | Juni 2015



Abschlussbericht

Juckreiz-Leiter

Forschern gibt die Empfindung „Juckreiz“ immer noch viele Rätsel auf. Kristine Rossbach und Wolfgang Bäumer von der Tierärztlichen Hochschule Hannover haben nun Strukturen der Nervenzellen identifiziert, die beim Hund an der Weiterleitung des „Juckreiz-Reizes“ an das Gehirn beteiligt sind. Die Erkenntnisse aus dieser Grundlagenforschung können dabei helfen, neue Medikamente gegen Juckreiz zu entwickeln.

Juckreiz wird definiert als das Bedürfnis, sich kratzen zu wollen. Bei Hunden müsste man diese Definition weiterfassen, weil die Tiere sich nicht nur kratzen, sondern auch schubbern, lecken und beißen, wenn es sie juckt. Im Vergleich zum Schmerz wird Juckreiz häufig unterschätzt. Dabei kann diese Missempfindung die Lebensqualität des Hundes erheblich einschränken.

Tiere mit starkem Juckreiz kommen nicht mehr zur Ruhe und finden in schweren Fällen keinen Schlaf. Sie fressen schlechter, verlieren das Interesse an der Umgebung, am Spiel und an der Gesellschaft von Artgenossen oder ihrem Menschen. Das ständige Bearbeiten der juckenden Stellen mit Krallen, Zunge und Zähnen führt darüber hinaus zu Hautverletzungen, die sich leicht infizieren können.

Während es bei einigen juckenden Erkrankungen, wie zum Beispiel Flohbefall, genügt, die Ursache zu beseitigen, um den Juckreiz abzustellen, kann man dies bei



Hund, der sich kratzt dazu Unterzeile: Juckreiz entsteht im Kopf. Kristine Rossbach und Wolfgang Bäumer erforschen, welche Strukturen an der Weiterleitung des Juckreizes von der Körperoberfläche ins Gehirn beteiligt sind. Foto: Gabriele Metz

anderen Krankheiten nicht, weil man entweder die Ursache nicht kennt oder sie nicht ausschalten kann. Derzeit behandelt man Juckreiz beim Hund häufig noch mit

starken Arzneimitteln, die Entzündungen hemmen und das Immunsystem unterdrücken. Doch diese Medikamente entfalten nicht immer die erwünschte Wirkung und können bei einer Langzeitanwendung Nebenwirkungen zur Folge haben.

Juckreiz entsteht im Gehirn

Daher suchen Forscher weltweit Ansatzpunkte für neue Therapien. Ein Ansatzpunkt ist es, die Weiterleitung des Juckreiz-Reizes ans Gehirn zu unterbinden. Denn erst im Gehirn kommt es zur Wahrnehmung des Juckreizes und damit zur Missempfindung. Grundsätzlich funktioniert die Weiterleitung des Juckreizes über ein Botenstoff-Rezeptor-System. Die Rezeptoren (Andockstellen) sitzen dabei in oder an den Nervenzellen und haben eine Form, zu der nur bestimmte Botenstoffe passen. Sobald sich ein passender Botenstoff an einen Rezeptor anlagert, verändert der Rezeptor seine Form und setzt dadurch einen Prozess in der Zelle in Gang. Bildhaft wird der Rezeptor häufig als Schloss und der entsprechende Botenstoff als Schlüssel bezeichnet, der Rezeptor kann aber auch als eine Art Schalter betrachtet werden, der von einem Botenstoff an- oder abgeschaltet wird.

Soweit das Prinzip. Doch bis heute weiß man nur sehr wenig über die Rezeptoren und Botenstoffe, die an der Juckreiz-Weiterleitung konkret beteiligt sind. Erschwerend kommt hinzu, dass die Juckreiz-Weiterleitung bei verschiedenen Tierarten zumindest teilweise auf unterschiedlichen Botenstoff-Rezeptor-Systemen beruht, denn man hat festgestellt, dass Substanzen, die beim Menschen Juckreiz hervorrufen, dies beim Hund nicht zwangsläufig

auch tun.

Rezeptoren vorhanden?

Wolfgang Bäumer und Kristine Rossbach prüften in der aktuellen Studie nach, ob sich bestimmte Rezeptoren für Botenstoffe, die mutmaßlich die Information „Juckreiz“ übertragen, in den Nervenzellen der Spinalganglien von Hunden befinden. Die Spinalganglien sind Nervenknoten, die beiderseits des Rückenmarks liegen. Als wichtige Schaltzentralen zwischen den Nerven von der Peripherie des Körpers und dem zentralen Nervensystem (ZNS) leiten sie die Informationen von der Körperoberfläche über das Rückenmark ins Gehirn.

Die in der aktuellen Studie verwendeten Spinalganglien stammten von 14 Hunden unterschiedlicher Rassen (Beagle, Deutsch Drahthaar, Border Collie, Französische Bulldogge, Deutscher Schäferhund und Mischling). Alle Tiere waren zuvor aus von der Studie unabhängigen medizinischen Gründen in der Kleintierklinik der TiHo Hannover eingeschläfert worden.

Die Wissenschaftler entdeckten, dass alle untersuchten Hunde den Tachykinin-Rezeptor-1 aufwiesen. Das ist erstaunlich, weil der Tachykinin-Rezeptor-1 die Andockstelle für die Substanz P ist. Die Substanz P ist ein Botenstoff im Nervensystem, der unter anderem auch für die Übermittlung von Juckreiz zuständig ist. In vorangegangenen Studien konnten Forscher bei Hunden der Rasse Beagle mit der Substanz P keinen Juckreiz auslösen.

Ähnlich unerwartet war auch die Entdeckung, dass sich den Spinalganglien aller untersuchten Hunde die Histaminrezeptoren 1-4 befanden. Denn ebenso wie die Substanz P konnte auch Histamin in vo-

rangegangenen Studien bei Hunden keinen Juckreiz auslösen. Die Frage, die bisher nicht beantwortet werden kann, ist nun, warum die Substanz P und Histamin trotz der vorhandenen passenden Rezeptoren keinen Juckreiz auslösen konnte.

Der Nachweis einer anderen Andockstelle, nämlich des IL-31-Rezeptor-Komplexes, bestätigt hingegen frühere Studien und Annahmen, dass IL-31 (Interleukin-31) ein wichtiger Juckreiz-Botenstoff beim Hund ist. Tatsächlich gibt es seit Kurzem ein juckreiz-linderndes Medikament, dessen Wirkung u.a. darauf beruht, dass es die Interleukin-31 Signal-Weiterleitung hemmt.

Anwesend und aktiv

In einem zweiten Schritt untersuchten die Forscher, ob diese Rezeptoren durch die Botenstoffe aktiviert werden konnten. Hierzu überprüften sie den Kalzium-Einstrom in die Zelle, nachdem sie Botenstoff und Rezeptor in Kontakt gebracht hatten. Hintergrund für diese Vorgehensweise ist die wichtige Rolle, die Kalzium bei der Reizübertragung spielt: Wenn ein Botenstoff einen Rezeptor erfolgreich aktiviert, öffnen sich Kalziumkanäle auf der Zelloberfläche und Kalzium strömt in die Zelle ein. Dieser Einstrom kann unter dem Mikroskop beobachtet werden, wenn man das Kalzium mit einem fluoreszierenden Farbstoff einfärbt. Diese Methode hatte sich bei Nagetieren bewährt und wurde nun erstmals bei Hundenzellen erfolgreich erprobt.

Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass Histamin bei 22 Prozent der untersuchten 322 Nervenzellen einen deutlichen Kalziumeinstrom auslöste. Viele dieser Nervenzellen wurden auch durch Capsaicin akti-

viert. Capsaicin ist der Wirkstoff, der für die „Schärfe“ von Chili verantwortlich ist. Die isolierten Nerven von zwei der vier Hunde zeigten auch deutliche Signale nach dem Kontakt mit einem spezifischen Aktivator des Protease-Aktivierten-Rezeptor 2 (SLIGKT-NH2). Man nimmt an, dass der Protease-Aktivierten-Rezeptor 2 eine zentrale Rolle bei der Entstehung des Juckreiz einer allergischen Hautentzündung, der atopischen Dermatitis, hat.

Weitere Untersuchungen müssen klären, ob es Rasseunterschiede bei der Aktivierung der verschiedenen Rezeptoren (wie Histaminrezeptoren oder des Protease-Aktivierten-Rezeptor 2) gibt, die eventuell eine höhere Empfindlichkeit für Juckreizsignale bei bestimmten Rassen erklären können.

Barbara Welsch

Titel des Forschungsvorhabens Charakterisierung und funktionelle Analyse von Juckreizmediatoren mit Hilfe von isolierten Spinalganglienzellen des Hundes.

Kontakt

Prof. Dr. Wolfgang Bäumer und
Dr. Kristine Rossbach
Institut für Pharmakologie, Toxikologie
und Pharmazie
Stiftung Tierärztliche Hochschule
Hannover
Bünteweg 17
30559 Hannover
wolfgang.baeumer@tiho-hannover.de
kristine.rossbach@tiho-hannover.de



**Gesellschaft zur Förderung
Kynologischer Forschung e.V.**

Postfach 14 03 53

53058 Bonn

Service-Telefon 0180/3 34 74 94

info@gkf-bonn.de

www.gkf-bonn.de