



Bochumer Forscher innen Analysieren die Netzhauterkrankung PRA



Blinde Hunde



Tanja Schrammeyer bereitet im Labor eine Probenplatte vor.

Die leichte Verunsicherung des Hundes beim abendlichen Spaziergang in der Dämmerung fällt Herrchen oder Frauchen meist zuerst auf. Noch machen sie sich vielleicht keine Gedanken, aber wenn der Hund irgendwann sogar in der Wohnung und bei Tageslicht gegen Möbelecken läuft, ist es nicht mehr zu übersehen: Das Tier erblindet.

Das Schicksal von Hunden, die die progressive Retina Atrophie (PRA) geerbt haben, ist besiegelt: Irgendwann gehen die Sehsinneszellen in der Netzhaut nach und nach zugrunde. Aufzuhalten ist die Entwicklung nicht. Die Krankheit, die der sog. Retinitis Pigmentosa des Menschen sehr ähnlich ist, wird meist rezessiv vererbt, d.h. nur ein Hund, der sowohl von der Mutter als auch vom Vater das schadhafte Gen geerbt hat, erkrankt. Daher können auch gesunde Tiere Überträger sein, wenn sie nur ein mutiertes Gen tragen.

Schicksalhafte Mutation

Hinzu kommt, dass die Krankheit bei verschiedenen Rassen zu verschiedenen Zeitpunkten ausbricht. Bei manchen Rassen zeigen schon die Welpen erste Symptome, andere erkranken aber erst mit acht oder zehn Jahren. Züchter können also im Vorhinein schlecht abschätzen, ob ihre Zuchttiere Überträger der PRA sind oder nicht. Wenn sich die Mutation einmal in einen Stammbaum eingeschlichen hat, besteht die Wahrscheinlichkeit, dass Welpen von beiden Elternteilen die Veranlagung erben, denn es werden in der Zucht oft eng verwandte Tiere gekreuzt. Diese enge Verwandtschaft hat jedoch auch ihre Vorteile für die Identifizierung der PRA auslösenden Mutation (Erbsprung): Da alle erkrankten Tiere auf ein oder wenige sog. Gründertiere zurückgehen, lässt sich die Erbfolge gut nachvollziehen und es handelt sich bei allen in einer Familie um dieselbe Mutation.

Auf diese Fakten stützte sich die Diplom-Biologin Tanja Schrammeyer. Sie erforscht die Ursachen der Krankheit am Lehrstuhl für Humangenetik (Prof.

Jörg Eppelen). Ihr Ziel ist es, einen Gentest für PRA zu entwickeln, der auch bei gesunden Tieren nachweisen kann, ob sie Überträger sind oder nicht. „Allerdings hat jede Rasse ihre eigene Mutation“, erläutert sie.

Suche nach Markern

Genau das ist der Grund, warum sich die Suche nach dem genauen Ort des Gendefekts recht schwierig gestaltet. Anfangs hatte man damit noch gar nicht gerechnet: „Als ein Hundezüchterverband vor fast zehn Jahren an den Lehrstuhl herantrat und das Projekt zur PRA anregte, dachte man noch, es han-

Schrammeyers Vorgängerin im Projekt. Je weiter die Arbeiten jedoch fortschritten, desto klarer wurde, dass es sich um eine sehr vielgestaltige Erbkrankheit handelt. Trotzdem gab die Biologin nicht auf – und sie wurde belohnt: Das Ergebnis ihrer Dissertation ist ein Gentest für PRA bei der Rasse Sloughi. Für ein paar weitere Hunderassen, z. B. den Irish Setter, gibt es ebenfalls Gentests, die eine Firma in den USA entwickelt hat. Für das Gros der betroffenen Rassen gibt es noch keine Tests. Das mag neben der Komplexität der Erkrankung daran liegen, dass sich nur sehr wenige Forscher mit der PRA befassen: Außer den Bochumern widmen sich weltweit nur fünf oder sechs andere Gruppen dem Problem.

Tanja Schrammeyer hat sich für die nächsten Jahre einiges vorgenommen: Neben der Suche nach dem exakten Ort der ursächlichen Mutation in Kandidatengenen mehrerer Rassen will sie sich an die Entwicklung von indirekten Gentests machen. „Dabei suche ich nach sog. Markern, d.h. charakteristischen Gensequenzen, die über das gesamte Genom verteilt immer mit der Erkrankung zusammen auftreten, obwohl sie nichts damit zu tun haben“, erklärt sie. Die Wahrscheinlichkeit, einen solchen Marker zu finden, ist wesentlich größer, als den genauen Mutationsort zu entdecken. Eine Menge Fleißarbeit ist natürlich trotzdem damit verbunden: Ungefähr ein Jahr lang wird sie nur damit beschäftigt sein, im Labor Genanalysen durchzuführen. Proben von 96 Hunden aus zunächst vier Rassen sollen dann untersucht sein. 325 Marker will Schrammeyer unter die Lupe nehmen. Zum Glück haben ihre Vorgänger schon einiges an Untersuchungsmaterial zusammengetragen. Trotzdem



Tanja Schrammeyer und Gabi Dekornien werten einen Röntgenfilm mit Genmarkern von Hunden aus

suchen die Forscher noch Blutproben von erkrankten und gesunden Hunden, die miteinander verwandt sind. Dafür

arbeiten sie zum einen mit verschiedenen Züchterverbänden und der „Gesellschaft für kynologische Forschung“ (GFK) zusammen, die das Projekt seit Jahren unterstützt. Zum anderen unterhalten die RUB-Forscher Verbindungen mit mehreren Tierärzten in der Umgebung. „Über die Zusammenarbeit mit den Ärzten sind wir sehr froh“, so Gabriele Dekornien. „denn sie sind sehr gut ausgebildet und können die PRA sicher diagnostizieren.“ Das ist nicht ganz einfach und außerdem aufwändig, denn es gilt, viele mögliche andere Ursachen für die Erblindung der Hunde auszuschließen. Dafür muss der Arzt z. B. die Netzhaut genau untersuchen und feststellen, ob sie das Licht stärker reflektiert als normal. Charakteristisch für PRA ist auch, dass die Blutgefäße der Netzhaut und der sichtbare Teil des Sehnervs schrumpfen. Unsicher zugehen, kann der Arzt ein sog. Elektroretinogramm machen, das die Nervensignale beim Eintreffen eines optischen Reizes aufzeichnet. Dazu muss der Hund allerdings narkotisiert werden. Eine weitere Schwierigkeit bei der Beschaffung von Proben ist, dass viele Züchter das Problem unter den Teppich kehren. „Wenn die PRA in einer Zucht auftritt, ist das für den Züchter immer ein großes – auch finanzielles – Problem“, erklärt Tanja Schrammeyer. „Manche Züchter schweigen es deshalb tot und nehmen die betroffenen Tiere einfach aus der Zucht heraus.“ Zu spät, denn ihr Erbgut ist ja schon in der Familie unterwegs und wird auch von gesunden Nachkommen weitergegeben.

Gentest für Welpen

Ein Gentest könnte schon bei der Geburt eines Wurfes sicher zeigen, ob die Tiere zur Zucht geeignet sind oder nicht. Doch selbst ein Test kann nicht ein für allemal für eine Rasse grünes Licht geben: „Neu Mutationen kommen in der Natur immer wieder vor“, so Tanja Schrammeyer. „Wenn sich durch Zufall an einer anderen Stelle ein Gen so verändert, dass das betroffene Tier PRA vererbt, dann geht die Suche wieder von vorne los.“ md