

Mehr als ein treuer Gefährte

04.09.2009 · Der Haushund wird zum besten Freund der **Wissenschaft**. Zu verdanken hat er das seiner recht kurzen Stammesgeschichte und seinem sehr menschlichen Hang zum Siechtum. Er ist krank wie Herrchen.

Von KATHRIN ZINKANT



© DPA

Vom Hund lernen heißt heilen lernen

Anfangs schienen alle Welpen gesund: Die reinrassigen Rauhaardackel hatten Appetit und legten ordentlich an Gewicht zu. Doch kaum drängte das tapsige Rudel **aus der** Wurfkiste, wurden drei der Teckel auffällig. Keine Lust auf Rängeleien, kein Bedarf an Knabberereien. Ihre Zähnchen wuchsen wohl, blieben aber sonderbar durchsichtig, und während ihre lebhaften Geschwister herumtollten, regten sie sich kaum und schreckten vor Berührungen zurück. Offenbar litten die drei Schmerzen, aber warum? War ihnen die Zucht, die reine Abstammung zum Verhängnis geworden?

Als der Veterinär einen der zehn Wochen alten Welpen erlöste und den Leichnam an die Tierärztliche Hochschule in Hannover schickte, fand sich eine Erklärung: Knochen und Zähne des Rauhaardackels waren zwar normal geformt, aber brüchig wie dünnes Glas. Schon bei leichter Belastung hatte sich das Dackeljunge immer wieder seine kurzen Läufe gebrochen. Bei den kranken Geschwistern und zwei weiteren Nachkommen desselben Rüden stellten die Ärzte dieselbe Diagnose: **Osteogenesis imperfecta**, die Glasknochenkrankheit. Ein rares, unheilbares Erbleiden, das auch von anderen Rassehunden, etwa Golden Retrievern, Beagles oder Pudeln, bekannt ist. Es mangelt ihrer Knochenmatrix an Kollagen I, einem elastischen Eiweiß, ohne das die Tiere permanent schmerzhafte Brüche ihrer spröden Knochen erleiden. Ein solches Hundeleben wollte man den Dackeln nicht zumuten und schläferete sie ein.

Weitere Artikel

- Bremer Affenexperimente: Alle nur eine Frage der Leidensbewertung?

Dackelwelpen mit wissenschaftlichen Ehren

Ihre Geschichte, so traurig sie bis dahin ist, nimmt ein tröstliches Ende, auch wenn es Hundeliebhaber befremden mag. Des Menschen bester Freund teilt mit seinem Herrchen oft **nicht nur** Lebenszeit, sondern auch viele Gebrechen. Vor allem

Krankheiten, die auf einem erblichen Anteil beruhen, offenbaren verblüffende Parallelen: Epilepsie, Narkolepsie, Diabetes, grauer Star, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und mehrere Krebsarten gehören zu den bekannten Beispielen. Jetzt interessieren sich zunehmend die Genetiker dafür.

Mehr als sechs Jahre nach ihrem frühen Ende kamen so auch die Dackelwelpen zu wissenschaftlichen Ehren. In den Blutproben der fünf kranken Tiere gelang es einem internationalen Team um Tosso Leeb [von der](#) Universität Bern einen bisher unbekanntem Gendefekt aufzuspüren, der zu Glasknochen führen kann. Die in PLoS Genetics veröffentlichten Resultate dürften nicht nur die Aufmerksamkeit von Teckelzüchtern erregen. Denn an Osteogenesis imperfecta erkrankt gleichfalls der Mensch, oft schon im Kindesalter. Die brüchigen Knochen werden dann mit Schienen geschützt, speziell verordnete Aufbaupräparate sollen sie stärken. Frakturen und Verformungen indes lassen sich kaum vermeiden. Wie beim Hund verursachen Gendefekte das Leiden, wenn etwa die Erbinformationen für die Kollagen-Molekülteile auf bestimmte Art verändert sind.

Doch immer wieder gibt es Patienten, in deren Erbgut keiner der bisher vier bekannten Fehler auszumachen ist. Das erschwert ihre Behandlung oder gar die Suche nach neuen Therapien, und dieses Problem der Diagnose beschränkt sich nicht auf die Glasknochenkrankheit: „Es kommt oft vor, dass zwei Patienten die gleichen klinischen Symptome haben, obwohl ihrer Erkrankung zwei ganz unterschiedliche Gendefekte zugrunde liegen“, erklärt Tosso Leeb. Zudem ist es ziemlich aufwendig, unbekannte DNA-Schäden im Genom des Menschen aufzuspüren.

Bauplan eines Fertighauses

Wenn sich die Fälle nicht deutlich häufen - etwa bei mehreren Mitgliedern einer Familie oder in entlegenen Dorfgemeinschaften -, sorgt die genetische Vielfalt des Menschen dafür, dass einzelne Abweichungen erst dann hervorstechen, wenn man das Erbgut von Tausenden Patienten mit dem von Gesunden vergleicht. Abgesehen von den Kosten solcher Studien ist es gerade bei seltenen Gendefekten schwierig, die dafür nötigen Leidensgenossen aufzuspüren.

Beim Hund sieht es dagegen ganz anders aus. Die meisten der 339 Rassen, die derzeit von der Fédération Cynologique Internationale anerkannt werden, sind erst vor 200 bis 250 Jahren entstanden - aus wenigen Tieren, die immer wieder miteinander gekreuzt wurden, um Hunde mit gewünschten Eigenschaften zu erhalten. Eine Folge dieser zumal in Stammbäumen dokumentierten Inzucht ist, dass sich das Erbgut der Vierbeiner im Gegensatz zum Humangenom fast wie der Bauplan eines Fertighauses ausnimmt: Es enthält sehr lange DNA-Blöcke, die sich vom Afghanen bis zum Zwergpinscher gleichen, außerdem eine relativ bescheidene Anzahl von variablen Bereichen.

Anhand dieser charakteristischen Merkmale lassen sich sowohl Rassen voneinander abgrenzen als auch genetische Patzer feststellen, und zwar bereits bei ein paar Dutzend erkrankten Tieren. Manchmal genügen sogar weniger als ein halbes Dutzend, wie im Fall der Dackel. Das mit Hilfe der Welpen neu entdeckte Glasknochengen SERPINH1 codiert ein Eiweiß, das normalerweise an der korrekten Faltung des Kollagenmoleküls beteiligt ist. Das war zwar bereits bekannt, jedoch nicht der Defekt samt Folgen - *Canis familiaris* machte die Untersuchung möglich.

Hund im Teströhrchen

Nur ein kleiner Kreis von Forschern sah im Haushund schon zu Beginn des Genom-Zeitalters das ideale Studienobjekt für die Humanmedizin. Die erste Genkarte, die 1997 von der Pionierin des Feldes, Elaine Ostrander, im Fachjournal *Genomics* veröffentlicht wurde, blieb ähnlich unbeachtet wie die ersten Studien über einzelne Erbanlagen. Erst als vor vier Jahren das vollständige Genom einer Boxerdame namens Tasha entziffert war, erweiterte sich die Runde, und die Begeisterung nahm deutlich zu.

Inzwischen vergeht kaum eine Woche, in der Wissenschaftler nicht ein neues, interessantes Gen entdecken - und erstaunliche Erkenntnisse über Fellfarben, Körpergröße oder Erbkrankheiten der Vierbeiner gewinnen. Dabei, und das wird wohl Hundefreunde beruhigen, wird den Tieren nur etwas Blut abgenommen für ihren Beitrag zur medizinischen Forschung. „Bei mir ist ein Hund ein bisschen DNA in einem Teströhrchen“, kommentiert es der Hundegenetiker Leeb.

Allerdings hat *Canis familiaris* der Wissenschaft weit mehr zu bieten als nur ein aufgeräumtes Genom: Die enge Bindung an den Menschen hat dazu geführt, dass Hunde unter fast identischen Bedingungen leben wie ihre Besitzer. Sie atmen dieselben Pollen, Gifte und Feinstäube ein; sie bewegen sich meist genauso viel oder wenig, und oft ist ihre Ernährung noch dazu ähnlich schlecht. Kein Wunder also, dass Allergien, Asthma, verstopfte Gefäße und Übergewicht nun gleichfalls am unteren Ende der Leine grassieren. Was für die Hunde natürlich schlecht ist und für ihre Herrchen ziemlich teuer werden kann. Für Forscher hingegen erweist sich das Phänomen als doppelt interessant, weil viele Charakteristika und Krankheiten nicht nur genetische Ursachen haben, sondern aus der Wechselwirkung von Erbgut und Umwelteinflüssen entstehen. Und bei keinem anderen Tier kommen diese Faktoren auf eine dem Menschen so ähnliche Weise zusammen wie beim Hund.

In Experimenten mit Mäusen lassen sich zwar bestimmte Genkonstellationen nachvollziehen, aber von Natur aus haben die Labortiere weniger mit dem Menschen und seiner Lebensweise gemein als dessen treuer Gefährte. „Was uns beim Hund

außerdem in die Hände spielt, sind die kurzen Generationsintervalle“, sagt Leeb. Schon mit sieben Monaten werden Hündinnen das erste Mal läufig und anschließend zweimal im Jahr. Bis zu einem Alter von acht Jahren dürfen sie „belegt“ werden, wie es im Jargon der Züchter heißt. In einem Wurf können bis zu zwölf Welpen zur Welt kommen - entsprechend rasch lässt sich die Entwicklung von Erbleiden an vielen Tieren analysieren.

Unerwartete Chance auf Heilung

Ganz systematisch versuchen das derzeit Forscher aus 18 europäischen Ländern im Rahmen des LUPA-Konsortiums. Daran sind zum Beispiel Tierkardiologen von der Ludwig-Maximilians-Universität in München beteiligt, auch Tosso Leeb's Arbeitsgruppe in Bern gehört dazu. Bis Ende 2011 will man die DNA-Proben von etwa 10 000 gesunden und kranken Rassehunden durchforsten, auf der Suche nach Genen für Erbleiden, Herzerkrankungen, Krebs, Infektions- und Hautkrankheiten und nach Verhaltensauffälligkeiten wie Aggressivität. Auch in den Vereinigten Staaten läuft die Hundeforschung auf Hochtouren. Elaine Ostrander konnte mit ihrem Team ein ganzes Bündel kaniner Eigenschaften bis zu seinen genetischen Wurzeln zurückverfolgen. Erst kürzlich offenbarte Ostrander in Science, warum Dackel und ähnlich gebaute Artgenossen so kurze Beine haben. „Unsere Studie weist auf ein neues Gen hin, das auch im Hinblick auf den Kleinwuchs beim Menschen untersucht werden sollte“, glaubt Ostrander. In der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins präsentiert ihr Team nun drei Gene, die sämtliche Fellvariationen bestimmen und somit ein recht komplexes Erscheinungsbild: drahtiges Kurzhaar, des Spaniels Seidenlocken oder eben weiche Colliezotteln.

Das Interesse der Forscher geht aber über die Genanalyse hinaus. Denn *Canis familiaris* eignet sich auch für Medikamententests. Am amerikanischen National Cancer Institute startete bereits ein Programm, das krebserkrankte Hunde vermittelt - als Patienten für Studien, in denen sie wie menschliche Probanden untersucht und behandelt werden. Vielen Hunden eröffnet das eine unerwartete Chance auf Heilung. Medizinern und Pharmakonzernen bietet sich die Möglichkeit, neue Wirkstoffe oder weitere Indikationen unter realistischeren Bedingungen zu testen als im Labor. Oder in klinischen Studien: Gerade, wenn es um Krebs geht, erhalten zuerst aussichtslose Fälle, denen die zugelassenen Verfahren nicht helfen konnten, eine neuartige Therapie. Die vierbeinigen Patienten repräsentieren dagegen frühere Stadien, die später auch in der Praxis zu behandeln wären.

Ungeahnte Möglichkeiten also, die Forscher nun mit großem Enthusiasmus verfolgen. So verkündete ein Arzt beim diesjährigen Treffen der American Chemical Society mehr als nur erfreuliche Ergebnisse, nachdem er mehrere krebserkrankte

Hunde mit einer Eigenentwicklung behandelt hatte. Er bezeichnete seine Versuchsreihe gar als „eine der dankbarsten Sachen“, die er je getan habe. Immerhin, nach eigener Aussage, konnte der Mann - selbst ein Beagle-Halter - den Tieren ausnahmslos helfen. Tosso Leeb indes warnt vor überhöhten Hoffnungen, auch wenn die Tests den Hunden vorübergehend nützen: „Ob solche Heilversuche helfen, neue Medikamente für den Menschen zu entwickeln? Ich wäre mir da nicht so sicher.“

Vor allem die Gen-Diagnostik wird sich verbessern lassen. Dackelwelpen mit Glasknochen werden künftig dann wohl gar nicht erst gezeugt. Menschen mit Glasknochen könnten gleich nach der Geburt entsprechend behandelt und betreut werden. Und weiter? „In naher Zukunft wird der Nutzen unserer Forschung sich noch darauf beschränken“, räumt Leeb ein. „Aber die Pharmaindustrie geht ja inzwischen andere Wege als früher, als man per ‚trial and error‘ Medikamente gesucht hat.“ Neue, gezielte Verfahren könnten die Chancen verbessern, dass für die am Hund erforschten Krankheiten auch Medikamente gefunden werden. Ob die dann obendrein dem Hund zugutekommen, ist eine andere Frage.

[Zur Homepage FAZ.NET](#)

Weitere Informationen: www.eurolupa.org

Quelle: F.A.S.