

Was gibt es Neues in der Forschung des Histiocyten Sarkoms?

Seit Jahren betreiben Dr. Catherine André und Dr. Benoît Hedan der Universität Rennes in Frankreich Forschung des Histiocyten Sarkoms beim Berner Sennenhund. Einer der grossen Meilensteine in dieser Forschung war die Entwicklung eines Gentests und die Entwicklung eines Paarungs-Empfehlungs-Programms, das Züchtern weltweit gratis zur Verfügung gestellt wird. Antagene entwickelte diesen Test und die Software für die Paarungs-Empfehlungen in Zusammenarbeit mit der Universität Rennes, die ihrerseits ihre Forschungsdaten vor allem vom Französischen Schweizer Sennenhund Klub, aber auch andern Berner Sennenhunde-Klubs weltweit erhielt. Jetzt ist diese Forschung wieder zwei Schritte weiter, sie schliesst nämlich zwei andere Rassen, die auch unter dieser Krankheit leiden, mit ein und die Forschung wird in Zusammenarbeit mit der Human-Medizin, die das Krankheitsbild beim Menschen erforscht, vorangetrieben.

Kürzlich hat das Forschungsteam eine Studie über diese Fortschritte im „Journal PLOS Genetics“ publiziert. Dieser Bericht kann hier:

<https://www.inverse.com/science/study-finds-3-dogs-are-most-at-risk-for-cancer>

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.10.189118v1>

heruntergeladen werden. Er ist in Englischer Sprache verfasst und für Nicht-Wissenschaftler oder Nicht-Mediziner relativ schwer verständlich. Wir haben deshalb einen Presseartikel, geschrieben von Tara Yarlagadda, der auf diesen Studien-Bericht hinweist und auf Inverse.com erschienen ist, auf Deutsch übersetzt, um die Information deutsch-sprachigen „Laien“ besser zugänglich zu machen.

Übersetzung des Artikels von Tara Yarlagadda in Inverse.com.

Hunde werden des Menschen bester Freund genannt; das aus gutem Grund; haben sie uns doch über Jahrtausende durch dick und dünn begleitet. Aber wie neue Forschungsarbeiten zeigen, sind sie nicht nur wertvolle Freunde und Begleiter, sie haben möglicherweise das Potential, unser Leben von gefährlichen Krankheiten zu rschützen.

Was gibt es Neues? – Unter der Leitung eines französischen Forschungsteams wurde eine Studie im Journal PLOS Genetics veröffentlicht, die genetischen Risikofaktoren im Zusammenhang mit dem Histiocyten Sarkom, das bei Mensch und Hund vorkommt, identifiziert. Diese Studie beschäftigte sich mit drei Hunderassen, welche ähnliche Loci (spezifische Standorte eines Gens auf einem Chromosom) teilen, die in mehreren Krebsarten vorkommen. Es handelt sich um Berner Sennenhunde, Rottweiler und Retriever – speziell Flatcoated- und Golden Retriever.

In ihrer Forschung haben die Wissenschaftler ein paar wichtige Fakten entdeckt

- Ein bereits indentifizierter Locus, oder spezifischer Standort eines Gens auf einem Chromosom, das CDKN2A genannt wird, wird mit einem erhöhten Risiko des Vorkommens von Histiocytem Sarkom in Verbindung gesetzt

- Die Wissenschaftler identifizierten neue Loci auf den Hunde-Chromosomen 2, 5, 14 und 20, die mit einem Risiko des Vorkommens von Histiozytärem Sarkom in Verbindung stehen.
- Die Forscher kamen zum Schluss, dass diese Loci auch ein Additivrisiko für das Vorkommen von anderen Krebsarten wie Lymphom oder Mastzellen darstellen

Die letzte Entdeckung könnte auch spezielle Implikationen in der Forschung des Histiozytären Sarkoms beim Menschen haben

In einer Pressemitteilung haben die Autoren der Studie geschrieben: Diese Studie hat sich die Veranlagungen bei gewissen Hunderassen genutzt, um die genetische Grundlage des Histiozytären Sarkoms, eine seltene Krebsart des Menschen, zu entschlüsseln.

Wie gingen sie vor - Die Forscher untersuchten das gemeinsame Genetik-Risiko für Histiozytäres Sarkom der drei Hunderassen, was auch genomweite Assoziationsstudie genannt wird. Forscher wenden diese Studien an, um nach Krankheitsmarkern in der DNA verschiedener Personen – hier Hunderassen – zur Unterstützung und Prävention von Krankheiten zu suchen. In diesem Fall verwendeten die Forscher auch gezielte genetische Sequenzierung spezifischer Loci, um genetische Varianten, die mit Krebs in Verbindung stehen, zu identifizieren.

Die Autoren schreiben in ihrer Studie: „Diese Studie zielt darauf ab, frühere Studien zu erweitern, indem die genetische Basis des Histiozytären Sarkoms auf der Grundlage mehrerer Hunderassen entschlüsselt wurde. „Dies ist die grösste solche genomweite Assoziationsstudie des Histiozytären Sarkom-Risikos bei Hunden.

In die Details eintauchen - Die Forscher bestätigten mehrere riskante Allele, die mit einem erhöhten Risiko für Histiozytäres Sarkom verbunden sind. Sie fanden heraus, dass einzelne Hunde innerhalb einer Rasse, die mindestens 5 von 6 dieser Allele auf drei spezifischen Loci – CFA11, CFA5 und CFA14 – geerbt haben, ein fünfmal höheres Risiko für die Entwicklung eines Histiozytären Sarkoms hatten.

Warum es darauf ankommt – Die spezifischen Allele in den drei Hunderassen korrelieren nicht nur mit einem höheren Risiko für Blutkrebs, sondern auch mit Lymphom und anderen Krebsarten. Dieser additive Effekt wird als Pleiotropie bezeichnet, die auftritt, wenn ein Gen auf unerwartete Weise mehrere Wirkungen haben kann. Pleiotropie ist auch ein Phänomen in der menschlichen Krebsforschung; somit ist diese Studie auch für die Forschung des Histiozytären Sarkoms beim Menschen relevant.

Die Forscher schreiben, dass die grosse genetische Vielfalt menschlicher Krebsarten das Studium der zugrunde liegenden genetischen Veranlagungen bei seltenen Krebsarten wie z.B. dem Histiozytären Sarkom „fast unmöglich“ macht. Hunde wurden aber unbewusst „künstlich“ bzw. rasserein so gezüchtet, dass es

einfacher ist, die genetische Expression bestimmter Allele, die ein höheres Risiko für Krebs in sich bergen, zu identifizieren. Wenn wir also diese genetischen Risikofaktoren bei Hunden identifizieren können, könnte dies der erste Schritt sein, sie auch beim Menschen zu identifizieren und zu behandeln.

Die Wissenschaftler kommen zum Schluss, dass die Forschung an diesen drei Hunderassen „eine einzigartige Gelegenheit bietet, die genetische Grundlage dieses Krebses zu entdecken.“

Was als nächstes kommt – Die Forschung verspricht spannende Möglichkeiten – nicht nur für die potentielle Behandlung dieser drei Hunderassen gegen Blutkrebs, sondern auch für die Menschen.

Wie die Forscher schreiben:“So bieten spontan getroffene Haushunde mit rassespezifischen Krebsarten effiziente, natürliche Modelle zur Identifizierung der Genetik, die mehreren homologen Krebsarten von Hunden und Menschen zugrunde liegt.“

Jedoch haben die Wissenschaftler noch einen längeren Weg zu gehen, bevor die gemeinsamen Mechanismen des Blutkrebses dieser drei Hunderassen vollständig entdeckt und identifiziert werden können. Zum Beispiel enthält die Studie nur eine begrenzte Anzahl von Flat-Coated Retrievers; so wird sich die zukünftige Forschung mehr auf die genetischen Ähnlichkeiten des Retrievers zu den beiden anderen untersuchten Hunderassen konzentrieren müssen. Auch identifiziert die Forschung Allele, die stark mit mehreren Krebsarten des Golden Retrievers korrelieren. Aber weitere Forschung ist erforderlich, um festzustellen, ob die Berner Sennenhunde die gleichen riskanten Krebsallele auch teilen.

Heute können wir uns bereits an der Idee erfreuen, dass Menschen mehr als bisher angenommen mit unserem besten Freund – dem Hund – gemeinsam haben und dass diese Ähnlichkeit uns in Zukunft vor gewissen Krebsarten schützen könnte.