

Ionenkanäle in Merkelzellen sind an Alloknese-Entstehung beteiligt

Feng J et al. Piezo2 channel-Merkel cell signaling modulates the conversion of touch to itch. *Science* 2018; 360: 530 – 533

Das somatosensorische System leitet verschiedene Signale weiter – von der leichten Berührung bis zu Schmerz und Juckreiz. Es kann dabei auch zu pathologischen Empfindungen wie Juckreiz bei eigentlich harmlosen mechanischen Stimuli (Alloknesis) kommen, so beispielsweise bei einer sehr trockenen Altershaut. Den molekularen und zellulären Mechanismen hinter einer solchen Veränderung ging eine US-amerikanische Arbeitsgruppe jetzt nach.

Dazu nutzten Jing Feng von der anästhesiologischen Abteilung des Juckreizforschungszentrums der Washington-Universität in St. Louis, USA, und Kollegen zunächst ein Mausmodell nach Frey zur mechanischen Reizung der Haut. Experimente mit jungen, 2 Monate alten und älteren, mehr als 24 Monate alten Mäusen belegten einen altersbedingten Unterschied: Eine mechanische Stimulation mit 0,02 g – 0,16 g löste bei älteren Mäusen bereits ein Kratzverhalten aus, bei jüngeren nicht. Die akute Juckreizstimulation mit klassischen Pruritogenen wie Histamin oder Chloroquin war dagegen altersunabhängig in vergleichbarer Form auslösbar. Auch mechanische oder thermische Schmerzantworten waren bei jungen und alten Mäusen vergleichbar.

Ableitungen von Neuropeptid-Y-positiven Interneuronen, die Reize von der behaarten Haut weiterleiten, belegten ein mit dem Alter verändertes Feuermuster mit reduzierter Spike-Zahl in der statischen wie dynamischen Phase. Immunofluoreszenzuntersuchungen zeigten, dass in älterer Haut die Zahl der Berührungreizempfindlichen Merkelzellen reduziert ist und die Morphologie dieser Zellen Veränderungen zeigt, während die Afferenzen vergleichbar waren.



► Bei trockener Altershaut kann es durch Berührungen zu Missempfindungen wie Schmerz oder Juckreiz kommen. Als molekulare Schaltstelle für eine solche Alloknese vermuten die Autoren einer aktuellen Studie den Piezo2-Ionenkanal in der Haut. (Quelle: istockphoto)

Ergebnisse in spezifischen Modellen

Für die weitere Untersuchung verwendeten die Wissenschaftler ein gut etabliertes Aceton-versus-Wasser-Modell, das die trockene Altershaut nachahmt. Nach wenigen Tagen ließ sich auch in diesem Modell eine reduzierte Merkelzellzahl nachweisen, während die Afferenzen intakt blieben.

In genetisch modifizierten Mausmodellen ließ sich schließlich zeigen, dass ein Knockout des mechanosensitiven Ionenkanals Piezo2 zu einer deutlich erhöhten Alloknese führt, während mechanische und thermische Reizreaktionen unverändert blieben. Umgekehrt konnte mit einer chemogenetischen Aktivierung der Merkelzellen eine Alloknese auch in trockener Haut verhindert werden.

FAZIT

Für die veränderte Wahrnehmung von Berührungsreizen als Juckreiz spielen die Piezo2-Kanäle der Merkelzellen in der Haut eine entscheidende Rolle. Die Reduktion von Merkelzellen und von mechanosensitiven Piezo2-Kanälen kann den Verlust der mechanischen Juckreizregulation im Alter und in trockener Haut erklären, glauben die Autoren.

Friederike Klein, München