

## Sinnvoller Umgang mit DNA-Tests

- Eine Zuchtmethode -

- Kleine Hundepopulation -

Helga Eichelberg

## Welpenstatistik

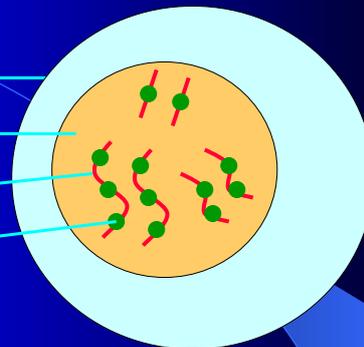
### Eingetragene Welpen

	2006	2005	2004
Pinscher	384	237	246
	ca. 80 Würfe		
Zwerge	197	250	251
	ca. 45 Würfe		

## Zuchtentwicklung

	2006	→	1997
<b>Dtsch. Schäferhund</b>	16 900 Welpen		29 800 Welpen
<b>Teckel</b>	7 100 Welpen		10 900 Welpen
<b>Labrador</b>	2 440 Welpen		1 170 Welpen
<b>Mops</b>	640 Welpen		160 Welpen

Zelle  
Zellkern  
Chromosomen  
Gene



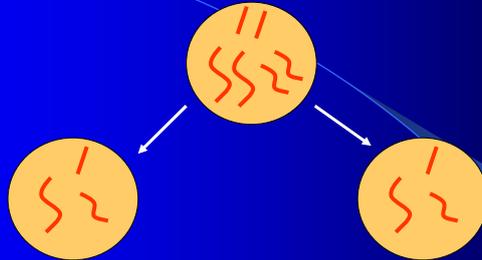
Hund: 39 Chromosomenpaare

Begriffspaare:

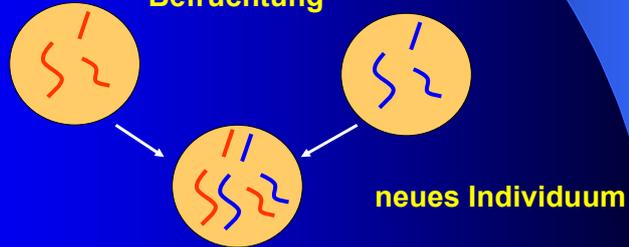
*dominant – rezessiv*

*homozygot - heterozygot*

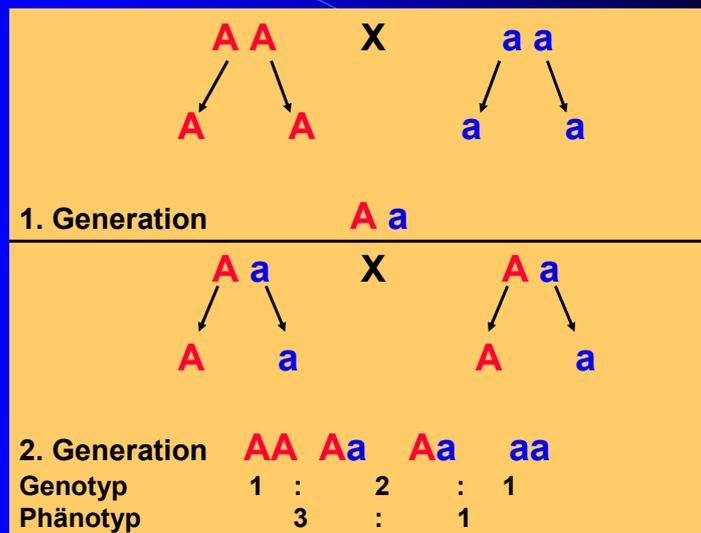
## Reifung der Geschlechtszellen



## Befruchtung

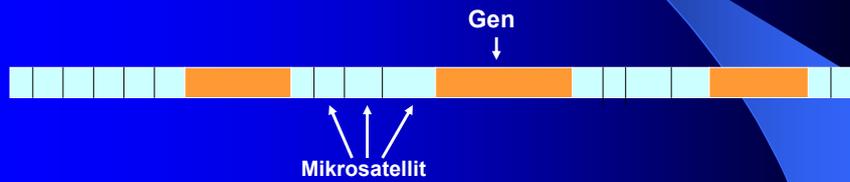


## Rezessiver Erbgang



## Chromosomen

Chromosomen bestehen aus DNA



Mikrosatelliten sind genetisch inaktiv, unterliegen aber auch Mutationen

## Molekulargenetik in der Hundezucht

In welchen Bereichen ist sie bereits einsetzbar?

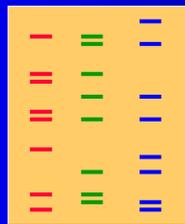
- Abstammungsnachweis
- Genetische Vielfalt
- Selektion gegen Defekte

## Genetischer Fingerabdruck

- Ein Welpen erhält stets die Hälfte seiner Chromosomen vom Vater und die andere Hälfte von der Mutter. Also müssen alle seine „Banden“ entweder beim Vater oder bei der Mutter auftreten

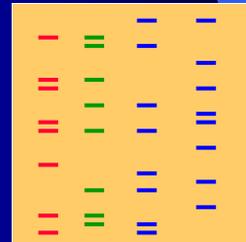
- „ordentliche“ Familie
- zwei Väter kommen in Frage

M W V



zwei Väter kommen in Frage

M W V1 V2



## Genetische Vielfalt

- Die Einschränkung der genetischen Vielfalt ist eine Folge zu intensiver Inzucht
- Fragestellung bei der Überprüfung:
  - Ist die Homozygotie schon sehr fortgeschritten?
  - Ist der Genverlust schon sehr hoch?
- Je höher der Grad der Homozygotie, umso
- wahrscheinlicher sind Defekte zu erwarten

## Genetische Vielfalt

- Ziel der Untersuchung
- Bisherige Berechnung des Inzuchtgrades:  
Inzuchtkoeffizient
- Dieser könnte zukünftig durch molekulargenetische Methoden ersetzt oder ergänzt werden

## Genetische Vielfalt

H 1	H 2	H 3
—	—	—
—	—	—
—	—	—
—	—	—
—	—	—
—	—	—

6 Mikrosatelliten von drei verschiedenen Hunden.

Sie erscheinen entweder als einzelne Bande (homozygot) oder sie stellen sich zweifach dar (heterozygot).

Je mehr Mikrosatelliten zweifache Banden zeigen, umso heterozygoter ist das Genom des Hundes

## Beteiligte Rassen / Schläge

Alte Rassen: Akita, Chow Chow, Shar Pei

Gebrauchshunde: Boxer, Dt. Schäfer., Hovawart

Schläge: Riesen-, Mittel-, Zwergschnauzer

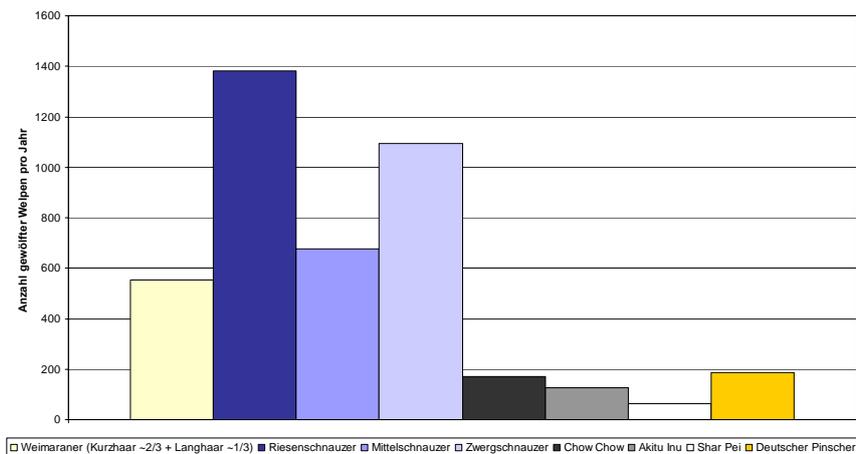
Ergänzt durch: Pinscher, Weimaraner

Untersuchungsmaterial:

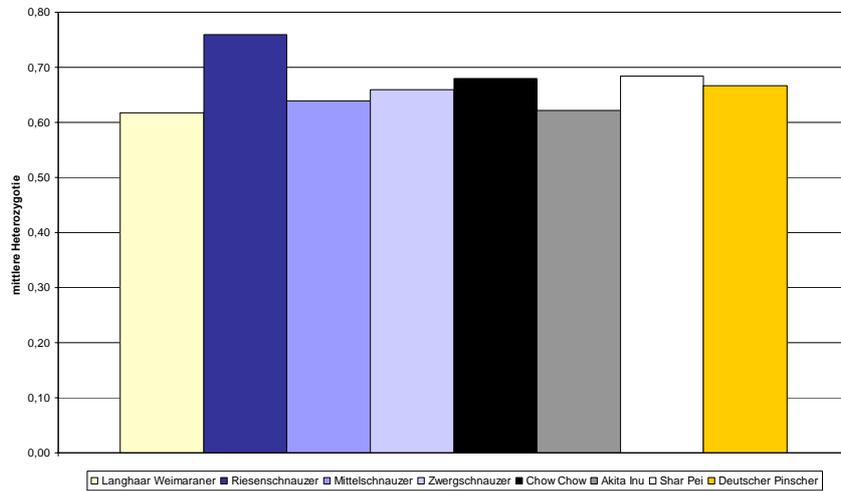
Je 20 Mikrosatelliten von je 50 Hunden

## Welpenstatistik

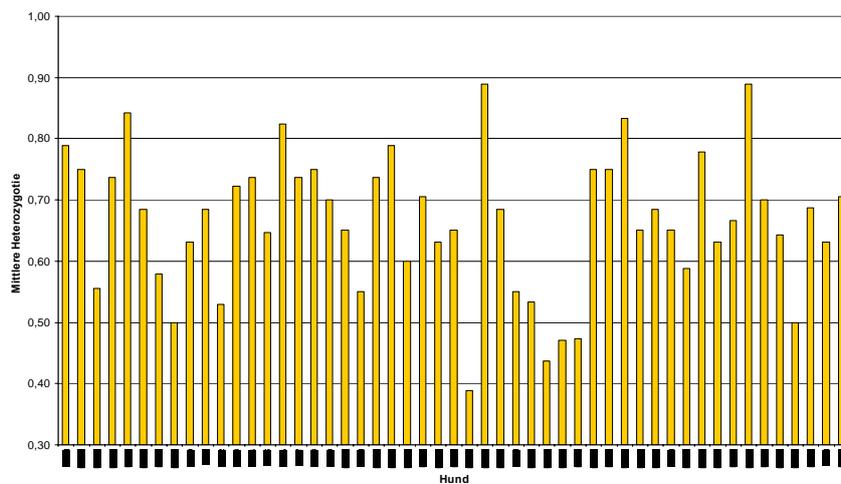
gemittelt über 1996 - 2005 (VDH)



## Mittlere Heterozygotie



## Mittlere Heterozygotie individueller Pinscher



## **Ergebnis der Untersuchungen**

**Die Methode ist hervorragend geeignet, um ein individuelles Profil zu erstellen**

**Sie ist bisher noch nicht geeignet, um die Heterozygotie ganzer Rassen zu bestimmen**

**Es muss methodisch noch verändert werden, um für die Praxis geeignete Rasseprofile erstellen zu können**

## **Defekte in einer Population**

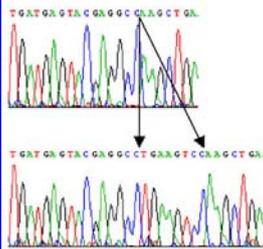
**Defekte kommen durch Mutationen zustande**

**Genmutationen: Veränderungen im Gen durch den Einbau oder durch den Verlust von DNA-Sequenzen**

## Direkter Gentest

### PRA beim Sloughi

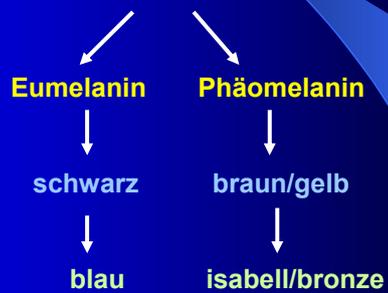
ursächliche Mutation:  
8 bp Insertion im PDE6B-Gen



## Defekt in einer Population

Dilute → Aufhellung

Farbstoff der Säugetiere: **Melanin**



## Defekt in einer Population

Pleiotropie: Dilute → Alopezie

Haarverlust

Blaufärbung

Ekzembildung

dd – braun zeigen keinen Defekt

## Defekt in einer Population

Dilute:

3 Genotypen sind zu erwarten:

$D D$   
↓  
gesund

$D d$   
↓  
Anlageträger

$d d$   
↓  
Merkmalsträger

Die 3 Genotypen stehen in einem bestimmten  
Zahlenverhältnis zu einander

## Hardy-Weinberg-Regel

Unter bestimmten Bedingungen bleibt in einer Population die Verteilung der Genfrequenzen gleich

- Die Population darf nicht zu klein sein
- Die Partnerwahl muss frei erfolgen
- Kein Genotyp darf Vor- oder Nachteile haben
- Es darf keine Einwirkung von außen stattfinden  
Selektion oder Zuwanderung

Diese Situation trifft für die Hundezucht nicht zu

## Hardy-Weinberg-Regel

Anwendung in der Zucht: Berechnung der Anlageträger

Anzahl der Allele in einer Population:  $A + a = 1$

3 Genotypen sind zu erwarten: AA Aa aa

Verteilung der Allele nach Hardy-Weinberg:  $A^2 + 2Aa + a^2$

Bekannt ist einzig  $a^2$  (Merkmalsträger)

## Berechnung Anlageträger : Merkmalsträger

Population: aa = 5% (Merkmalsträger)

$$a = \sqrt{0,05} = 0,22$$

Da  $A + a = 1$  ist, muss  $A = 1 - 0,22 = 0,78$

Hardy-Weinberg-Regel: Allelenverteilung  $A^2 + 2Aa + a^2$

$$A^2 = 0,61 \quad 2Aa = 0,34 \quad a^2 = 0,05$$

In der Population befinden sich  
61% Gesunde, 34% Anlageträger, 5% Merkmalsträger

## Tabelle Anlageträger - Merkmalsträger

Merkmalsträger aa	Anlageträger Aa	Gesunde AA
2%	24%	74%
3%	29%	68%
5%	34%	61%
7%	38%	55%
10%	44%	46%
15%	48%	37%
20%	50%	30%

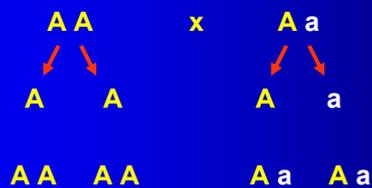
## DNA - Tests

**Vorteil:** Merkmalsträger und Anlageträger werden vor dem Zuchteinsatz erkannt

Bei sinnvoller Strategie wird die Zuchtbasis nicht eingeschränkt

## Umgang mit Anlageträgern

Anlageträger können in der Zucht eingesetzt werden



Merkmalsträger treten nicht mehr auf!  
Die Zuchtbasis wird nicht eingeschränkt

## **Zukünftiger Umgang mit Defekten**

**Nicht die Anzahl der Defekte nimmt zu,  
sondern unser Wissen um Erkrankungen**

**Gegen Erkrankungen muss auch zukünftig  
selektiert werden, aber mit mehr Augenmaß**

### **Prioritätenliste**

**Kriterien:** Wie stark ist der Defekt verbreitet  
Wie hoch ist der Leidensdruck für die  
Hunde

## **Zukünftiger Umgang mit DNA-Tests**

**Wenn Gentests vorhanden sind, sollten sie auch  
eingesetzt werden**

**Wenn Gentests eine Zuchtvoraussetzung sind,  
muss jeder Zuchthund getestet sein**

**Anlageträger sollten in der Zucht eingesetzt werden**

## **Werden DNA -Tests zukünftig die Hundezucht bestimmen?**

In den nächsten 5 Jahren wahrscheinlich noch nicht

DNA-Tests werden zunehmend unverzichtbarer

Bis 2010 werden spezifische Gentests über die  
„Zukunft“ einiger Rassen entscheiden

**These Prof. Epplen**

## **Ausblick**

Nicht die Erkrankungen der Hunde nehmen zu,  
sondern unser Wissen um die Erkrankungen

Da unser Wissen und somit Diagnose und  
Therapie der Erkrankungen immer besser  
werden, steigen auch die Überlebenschancen der  
Hunde

## **Ausblick**

Für die Zukunft der Hunde wird es auf ein kluges  
Zuchtmanagement ankommen

Eine zeitgemäße Hundezucht darf sich nicht nur mit  
Selektionsmaßnahme zufrieden geben

**Sie muss Prophylaxe betreiben**