

Einführung in die Grundlagen der Vererbung beim Hund

- spezielle Aspekte der Zucht des Deutschen Pinschers

A.Univ.Prof.Dr. Inene Sommerfeld-Stur
Department für Tierzucht und Reproduktion
Institut für Tierzucht und Genetik
Veterinärmedizinische Universität Wien 

Der Deutsche Pinscher aus der Sicht der kynologischen Genetik

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• kleine Population• wenig Gründertiere• genetische Belastungen<ul style="list-style-type: none">- HD- HC (späte Manifestation)- PHTVL (Augenverd.)- Farbverdünnung- Schilddrüsenunterfunktion??? | <ul style="list-style-type: none">• ambitionierter Zuchtverband• gute Dokumentation• wissenschaftliche Evidenz• Gennachweis• Krankheitswert |
|---|---|

Kein Problem

Voraussetzung für die züchterische Bearbeitung von Merkmalen

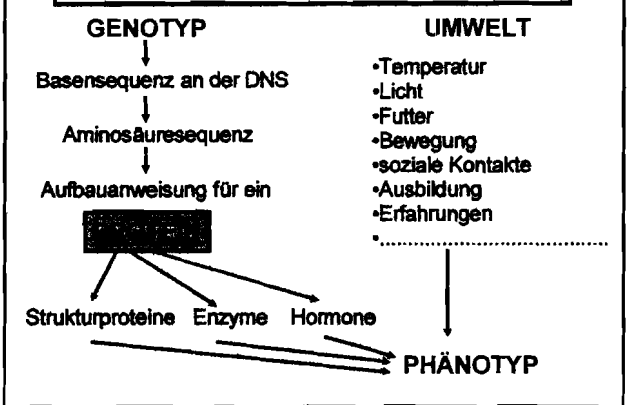


Genetische Grundlage der Merkmalsvariation

Was ist ein Gen?

DNA ist die Grundlage der genetischen Information

Grundlagen der Merkmalsausprägung



Heritabilität

=

Anteil des Genotyps an der phänotypischen Ausprägung eines Merkmals.

- GG UUUUUUUU niedrige Heritabilität
- GGGGG UUUUU mittlere Heritabilität
- GGGGGGGG UU hohe Heritabilität.

= geringer Anteil Genotyp (od. Umwelt) Anteil Phänotyp

Gene und Genwirkungen

Gene: sind Abschnitte auf der DNA, durch die ein Protein kodiert wird

Allele: sind zusammengehörende Genpaare, die ein bestimmtes Merkmal beeinflussen. Sie sind an einem **Genlocus (Genort)** lokalisiert.

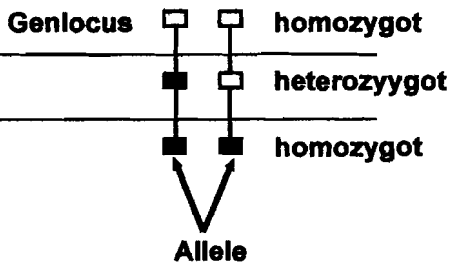
sind die beiden Allele eines Genortes gleich

- homozygoter Genort

sind die beiden Allele eines Genortes verschieden
- heterozygoter Genort

homozygot

heterozygot



Genwechselwirkungen

Wechselwirkung zwischen allelen Genen

Dominanz

Kodominanz

Wechselwirkung zwischen nicht allelen Genen

Epistasie - Hypostasie

Polygenie

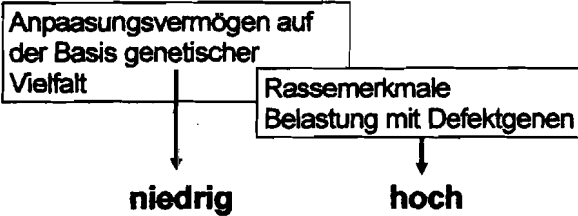
Je höher die Heritabilität eines Merkmals ist, umso besser läßt es sich züchterisch bearbeiten

Heritabilität von Merkmalsgruppen

niedrige Heritabilität	Fruchtbarkeit Krankheitsresistenz Vitalität Wesensmerkmale
mittlere Heritabilität	die meisten Leistungsmerkmale
hohe Heritabilität	Exterieurmerkmale

← äußeres Erscheinungsbild

Heritabilität von Gesundheitsmerkmalen



Dominanz

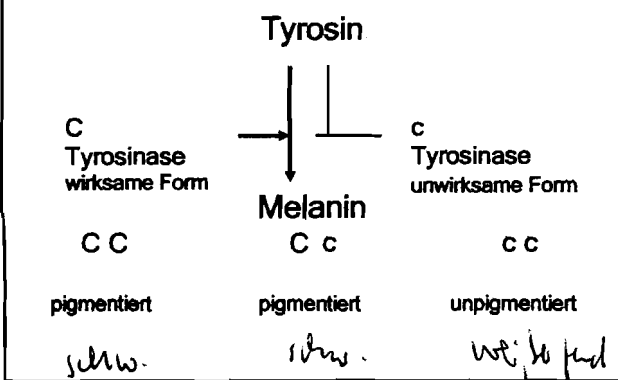
dominante Genwirkung: Produktion eines vollständig wirksamen Proteins

rezessive Genwirkung: Produktion eines qualitativ oder quantitativ unvollständig wirkenden oder eines unwirksamen Proteins

Das rezessive Allel zeigt seine phänotypische Manifestation nur im homozygoten Genotyp

kommt nur, wenn 2 solcher Kodiergen kommen

Dominante Genwirkung



Melanin wird nicht produziert

Kodominanz intermediärer Erbgang

Die Genwirkungen beider Allele manifestieren sich im heterozygoten Genotyp im Phänotyp

Beispiel: Merle-Färbung beim Hund

MM	Mm	mm
Weissling	Merle	Normalfärbung

Epistasie

Wechselwirkung zwischen nicht allelen Genen

Beispiel: Interaktion Scheckung - Pigmentfarbe

S (SS,Ss) - einfarbig
s - gescheckt

B (BB,Bb) - schwarz
b - rot

S B	S b	s B	s b
einfarbig schwarz	einfarbig rot	gescheckt schwarz	gescheckt rot

Polygenie

Additives Zusammenwirken mehrerer Geneorte.

Je mehr additiv wirkende Gene ein Tier trägt umso stärker ist das betreffende Merkmal ausgebildet.

POLYGENIE

Beispiel Schulterhöhe

● + 5 cm dominant

○ + 0 cm rezessiv

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ 20 cm

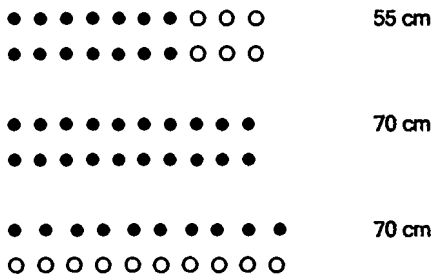
○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

● ● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ 35 cm

● ● ● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

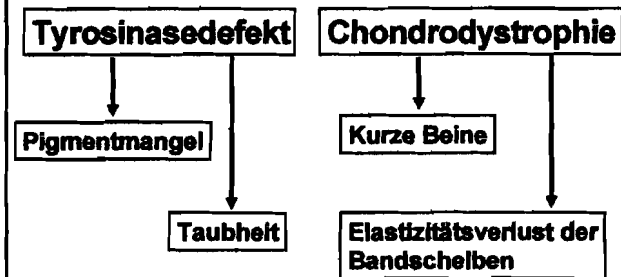
POLYGENIE

Beispiel Schulterhöhe



Pleiotropie

Ein Gen beeinflusst verschiedene Merkmale



Pleiotropie

Oft treten daher als Folge bestimmter Rassemerkmale gesundheitliche Probleme auf.

z.B. Color dilution alopecia
(Blue dog disease)

Die Mendelschen Regeln der Vererbung

1. Mendelsche Regel - Uniformitätsregel

Paart man zwei unterschiedlich homozygote Elterntiere, dann sind alle Nachkommen untereinander gleich

2. Mendelsche Regel - Spaltungsregel

Paart man die heterozygoten Nachkommen der F1 - Generation untereinander, dann spalten die Genotypen und Phänotypen der Nachkommen in einen bestimmten Zahlenverhältnis auf

3. Mendelsche Regel - Unabhängigkeitsregel

Die Allelpaare verschiedener Genorte spalten sich frei und unabhängig von einander auf.

Uniformitätsregel

	Mutter	S	S
	einfärbig		
Vater	gescheckt		
s	S s	S s	
s	S s	S s	



Spaltungsregel

	Mutter	S	s
	einfärbig		
Vater	einfärbig		
S	S S	S s	
s	S s	s s	



Unabhängigkeitsregel

2 Genpaare

Farbe: B - schwarz
b - braun

Scheckung: S - einfarbig
s - gescheckt

b b s s mal B B S S

B b S s

B b S s mal B b S s

Unabhängigkeitsregel 2 Genpaare

Genotypen

$$(1 BB + 2 Bb + 1 bb) \times (1 SS + 2 Ss + 1 ss)$$

1	BB	SS	schwarz einfarbig	} 9 Schw. eif.
2	BB	Ss	schwarz einfarbig	
4	Bb	Ss	schwarz einfarbig	
2	Bb	SS	schwarz einfarbig	
1	BB	ss	schwarz gescheckt	} 3 Schw. gescheckt
2	Bb	ss	schwarz gescheckt	
1	bb	SS	rot einfarbig	} 3 eif. rot
2	bb	Ss	rot einfarbig	
1	bb	ss	rot gescheckt	} 1 rot gescheckt

	Mutter einfarbig	S	S	
Vater einfarbig				
S		S S	S S	
S		S S	S S	

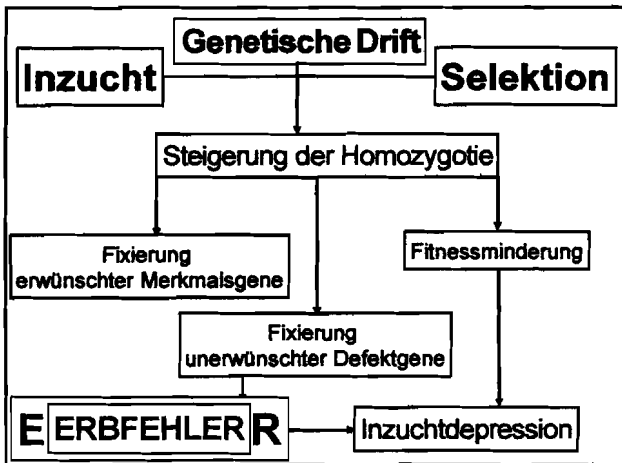
	Mutter gescheckt	s	s	
Vater gescheckt				
s		s s	s s	
s		s s	s s	

Homozygotie der Eltern garantiert Gleichartigkeit der Nachkommen

Erreichung dieses Ziels, bedeutet: Streben nach Inzucht

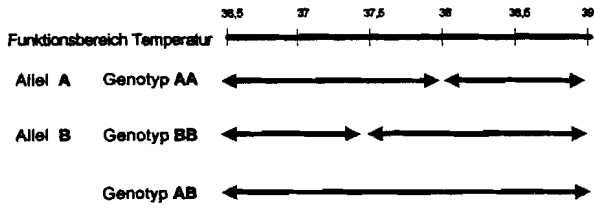
Inzuchtproblem in der Hundezucht

- genetische Drift in kleinen Populationen
 - gezielte Inzucht zur Fixierung von gewünschten Merkmalsgenen
 - Linienzucht
 - intensive Nutzung von einzelnen Deckrüden
- „Popular Sire Syndrome“



Inzuchtdepression ←→ Heterosiseffekt

Heterozygotie an einzelnen Genorten führt zu einer besseren Anpassungsfähigkeit an wechselnde Umweltbedingungen



Höher heterozygote Organismen haben ein besseres Anpassungsvermögen an wechselnde bzw. belastende Umwelteinflüsse.

Inzuchtbedingte Fitnessminderung

Fruchtbarkeit
Vitalität
Krankheitsresistenz
Lebenserwartung



Genetische Drift

Zufällige Veränderung der Genfrequenzen von Generation zu Generation.

- Das Ausmaß der genetischen Drift ist umgekehrt proportional zu der Populationsgröße.
- Die Richtung der genetischen Drift ist zufällig
- Durch genetische Drift können erwünschte Gene aus einer Population verschwinden oder unerwünschte Gene in der Population homozygot fixiert werden.
- Genetische Drift führt immer zu einem Anstieg der Homozygotie in einer Population.

insbesondere Problem der
kleinen Populationen

relative Inzuchtsteigerung (ΔF)

$$\Delta F = 1/8N_{\text{männlich}} + 1/8N_{\text{weiblich}}$$

Maßnahmen zur Inzuchtlimitierung

- Immigration *~ Einbürgerung Fremd*
- Vergrößerung der effektiven Zuchtpopulation
 - Decklimitierung für Rüden
- Berücksichtigung der Verwandtschaft der Paarungspartner

Immigration

- Vergrößerung der genetischen Varianz
- Heterosiseffekte

- möglicherweise Import von bisher nicht in der Population vorhandenen Defektgenen

Decklimitierung für Rüden

absolute Decklimitierung:
Festlegung der maximalen Deckanzahl pro Rüde (z.B. maximal 3 Würfe)

Vorteil:
berechenbare Limitierung des Inzuchtniveaus und der Verbreitung von Defektgenen.

Nachteil:
auch die Verbreitung von erwünschten Genen ist limitiert.

Optimale (TK Hannover)
↑ Progr. zur beding. Inzuchtlimitierung.

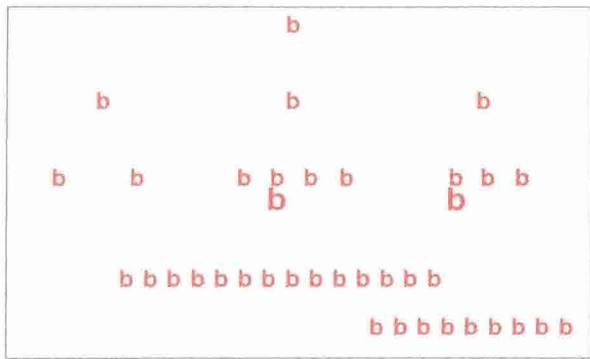
Decklimitierung für Rüden

relative Decklimitierung:
begrenzter Deckeinsatz. Nach Kontrolle der Nachzucht eventuell weiterer Deckeinsatz möglich

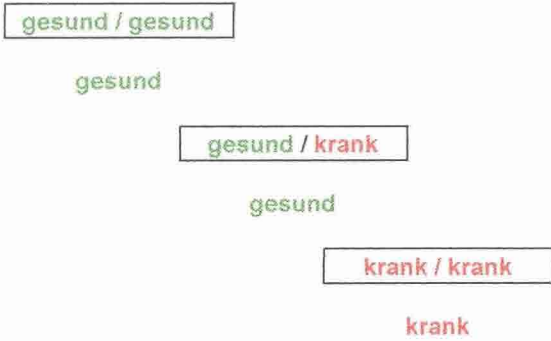
Vorteil:
gute Vererber können gezielt vermehrt eingesetzt werden

Nachteil:
geringere Effizienz in Bezug auf Inzuchtlimitierung und Defektgenverbreitung

Verbreitung eines Defektgens



Die meisten Defektgene sind rezessiv



Problematik rezessiver Erbfehler

		gesunder Vater	
		gesund	gesund
gesunde Mutter	gesund	gesund / gesund	gesund/gesund
	gesund	gesund / gesund	gesund/gesund

Problematik rezessiver Erbfehler

gesunder Vater

gesunde Mutter

	gesund	krank
gesund	gesund / gesund	gesund / krank
krank	gesund / krank	krank / krank

Problematik rezessiver Erbfehler

gesunder Vater

krankte Mutter

	gesund	gesund
krank	gesund / krank	gesund / krank
krank	gesund / krank	gesund / krank

Problematik rezessiver Erbfehler

gesunder Vater

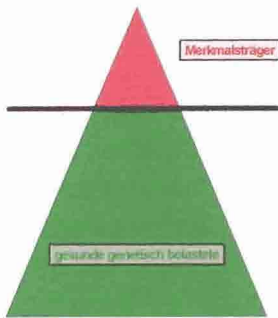
krankte Mutter

	gesund	krank
krank	gesund / krank	krank / krank
krank	gesund / krank	krank / krank

Genetische Belastung

- Anteil an Tieren in einer Population bei denen zu erwarten ist, dass sie Defektträger sind
- Wahrscheinlichkeit, dass ein zufällig aus der Population genommenes Tier Defektträger ist

Genetische Belastung



Bei monogenem Erbgang aus der Prävalenz zu berechnen

$$q = \sqrt{\frac{\text{Merkmalsträger}}{\text{Gesamtzahl}}}$$

$$p_{HG} = \sqrt{\frac{2q}{1+q}}$$



Detektierung genetisch belasteter Tiere

gesunder Vater

	gesunder Vater		
	gesund	krank	
gesunde Mütter	gesund	gesund / gesund	gesund / krank
	krank	gesund / krank	krank / krank

Ein oder mehrere kranke Nachkommen weisen beide Elterntiere als genetisch belastet aus

Fehlen kranker Nachkommen ist kein Beweis

- Auch wenn alle Nachkommen eines Zuchttieres gesund sind, ist das kein Beweis für fehlende genetische Belastung
- Die Aussage fehlender genetischer Belastung kann immer nur mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit, die von der Zahl der Nachkommen mit bekanntem Krankheitsstatus abhängt, getroffen werden.

Nur gesunde Nachkommen sind Beweis, dass Eltern beide Belastungsträger sind.

Inzestpaarungen zur Detektierung von rezessiven Defektgenen???

- nach § 11b Tierschutzgesetz grundsätzlich verboten
- für die Praxis ungeeignet, da ein einzelner Wurf zu geringe Aussagekraft
 - Wahrscheinlichkeit, dass die Eltern nicht genetisch belastet sind wenn alle Nachkommen bei einem Wurf von 6 Welpen gesund sind ~ 50%

Rassespezifische Zuchtstrategie

Rassespezifische Zuchtstrategie

Berücksichtigung von rassespezifischen Besonderheiten bei der Erarbeitung von Zuchtstrategien zur Bekämpfung von Erbfehlern

Selektion gegen Erbfehler führt wie jede andere Selektionsmaßnahme auch zu einer Reduzierung der genetischen Varianz

Rassespezifische Zuchtstrategie

Prinzip der Indexselektion:

- schwächere Leistungen in einem Merkmal können durch besonders gute Leistungen in einem anderen Merkmal kompensiert werden
- einzelne Leistungen können nach ihrer Bedeutung gewichtet werden

Nobody is perfect

Rassespezifische Zuchtstrategie

Analyse

- welche Erkrankungen treten auf
- Häufigkeit der Erkrankungen
- Heritabilität der Erkrankungen
- Krankheitswert
- Screenbarkeit
- Zusammenhang mit Rassestandard

- bestehendes Inzuchtniveau
- Größe der Zuchtpopulation

Krankheitswert

Bedeutung eines Merkmals für Gesundheit, Wohlbefinden und Lebenserwartung eines Hundes

- Schmerzen
- Behinderung
- Behandelbarkeit
 - Stressbelastung
 - finanzielle Belastung.



rassespezifischer Selektionsindex

Gewichtung der Merkmale nach

- Prävalenz in der Population
- Heritabilität
- Screenbarkeit
- Krankheitswert

Der Deutsche Pinscher aus zuchtstrategischer Sicht

- kleine Population
- wenig Gründertiere
- Inzuchtniveau????
- genetische Belastungen
 - HD
 - HC (späte Manifestation)
 - PHTVL ??
 - Farbverdünnung
 - Schilddrüsenunterfunktion???

Selektionsstrategie Pinscher

Problem	Häufigkeit	Krankheitswert	Besonderheiten	Gewichtung												
HD	<table border="1"> <tr><td>HD-Grad</td><td>Häufigkeit</td></tr> <tr><td>A</td><td>89,89%</td></tr> <tr><td>B</td><td>31,81%</td></tr> <tr><td>C</td><td>3,83%</td></tr> <tr><td>D</td><td>2,27%</td></tr> <tr><td>E</td><td>0,80%</td></tr> </table>	HD-Grad	Häufigkeit	A	89,89%	B	31,81%	C	3,83%	D	2,27%	E	0,80%		niedrige Frequenz, vor dem Zuchteintritt screenbar	
HD-Grad	Häufigkeit															
A	89,89%															
B	31,81%															
C	3,83%															
D	2,27%															
E	0,80%															
HC	18,2 % (9,5% - 31,9%)		Spätmanifestation, screenbar													
Farbverdünnung	etwa 5%		eindeutig erkennbar Geneset??	<i>immer homozygot verpaaren</i>												
Hypothyreose???	unbekannt		Diagnose schwierig													
Formwert	<i>Schilddrüse einfacher</i>															

Der Krankheitswert ist immer unter dem Aspekt d. Gesamtpopulation sehen.

Inzuchtsatte belastet Population, jedoch Gefahr, dass Erblindung dann früher kommt.

Krankheitsmerkmale im Standard

Inzuchtlimitierung

- Zahl der Hündinnen
- Zahl der Rüden

