

Dank Gentests gesündere Rassehunde

Die Albert-Heim-Stiftung unterstützt das Blutproben-Archiv des Instituts für Genetik der Universität Bern, weil damit die Forschung sowie die Schaffung von Gentests zum Erkennen von Erbkrankheiten vorangetrieben werden kann. Mit aktuell über 40 000 Blutproben gehört das Archiv zu den grössten derartigen Sammlungen weltweit.

Prof. Dr. Tosso Leeb

Seit 2006 werden am Institut für Genetik der Universität Bern Blutproben von Hunden für die Forschung gesammelt. Finanzielle Unterstützung erhält die Blutprobensammlung durch die Albert-Heim-Stiftung. Mittlerweile wurden über 40 000 Blutproben von Hunden aus 169 verschiedenen Rassen archiviert. Diese Proben bilden primär die Grundlage für die Entwicklung von neuen Gentests für die Hundezucht. Sie bieten aber auch die Möglichkeit, grundlegende biologische Erkenntnisse zum Beispiel zur morphologischen Diversität der Hunderassen zu gewinnen.

Von Fellfarben bis Vaterschaftstest

In der Hundezucht und Veterinärmedizin wird heute eine ganze Reihe von moleku-

largenetischen Testverfahren eingesetzt. Hierzu gehören etwa Vaterschaftstests, Untersuchungen zur genetischen Diversität und insbesondere Einzelgentests, mit denen die Erbanlagen für bestimmte Merkmale wie zum Beispiel der Fellfarbe, aber eben auch die Anlagen für bestimmte Erbkrankheiten nachgewiesen werden können.

Die Sache mit der Inzucht

Die Rassehundezucht in geschlossenen Populationen hat vielfältige Typen von Hunden mit einzigartigen Eigenschaften hervorgebracht. Gleichzeitig bedingt die Zucht in geschlossenen Populationen aber auch ein gewisses Mass an Inzucht, was wiederum die Ausprägung von rezessiv vererbten Merkmalen fördert. Derartige

Merkmale können erwünscht sein, wie etwa bei einer rezessiv vererbten Fellfarbe. Sie können aber – wie im Falle von Erbkrankheiten – auch unerwünscht sein. Für eine optimale Zuchtsteuerung empfiehlt sich der Einsatz von Gentests, insbesondere bei rezessiv vererbten Krankheiten und Defekten, sowie bei dominant vererbten Krankheiten, falls diese erst spät im Leben und somit nach einem potenziellen Zuchteinsatz auftreten.

Gentests: Rasante Entwicklung

Die Wissenschaft im Bereich der Molekulargenetik hat in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht, wodurch die Entwicklung von Gentests für monogen vererbte Merkmale viel kostengünstiger und



Das Blut der Hunde wird bei -20°C eingefroren und in der Biobank archiviert. So bleiben die Proben über Jahre stabil. Bei Bedarf wird die DNA isoliert und für Tests verwendet. (zvq)

Wichtige Begriffe

DNA: Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure. Die DNA ist Trägerin der Erbinformationen (Gene).

Gen: Ein Gen ist ein zusammenhängender Abschnitt auf der DNA, der die Bauleitung für ein Eiweissmolekül enthält. Säugetiere haben etwa 20 000 Gene. Viele Erbkrankheiten entstehen dadurch, dass ein einzelnes dieser 20 000 Gene nicht mehr richtig funktioniert. In diesem Fall spricht man auch von monogenen Erbkrankheiten.

Allel: Allele bezeichnen die verschiedenen Ausprägungsformen eines Gens. Normalerweise besitzt ein Hund von jedem Gen zwei Allele. Eine Ausnahme bilden die Gene auf dem X- und Y-Chromosom, von denen männliche Hunde nur eine Kopie haben.



Dank des Einsatzes von Gentests können Träger von Erbkrankheiten rechtzeitig von der Zucht ausgeschlossen werden. (shutterstock/marsan)

effizienter geworden ist. Grundvoraussetzung dafür ist und bleibt jedoch, dass genügend Probenmaterial von betroffenen und nicht-betroffenen Hunden verfügbar ist. Genau zu diesem Zweck werden seit über zehn Jahren Blutproben von Hunden am Institut für Genetik gesammelt. Dank der grossartigen Unterstützung durch Hundebesitzer, Züchter und Tierärzte entstand an der Universität Bern mit aktuell über 40 000 Proben eine der weltweit grössten derartigen Sammlungen. Diese Proben haben es ermöglicht, dass über 20 verschiedene Gentests für Hunde entwickelt wurden (Tabelle Seite 12).

Es braucht viele Blutproben

Es hat sich in den letzten Jahren gezeigt, dass vorsorglich eingelagerte Blutproben ausserordentlich nützlich sind, falls in einer Rasse eine Erbkrankheit vermutet wird. Die Entwicklung von Gentests funktioniert nur bei Vorliegen von Probenmaterial sowohl betroffener, erkrankter Hunde als auch einer ausreichenden Anzahl gesunder

Hunde als Kontrolltiere. Die vorsorgliche Einlagerung einer Blutprobe von jedem registrierten Hund stellt die zurzeit beste Möglichkeit dar, um im Fall des Auftretens einer neuen Erbkrankheit schnell und effizient reagieren zu können. Zusätzlich erlauben diese sogenannten Biobanken später auch ein systematisches Screening von Hunden einer Rasse, falls ein neuer Gentest verfügbar wird. Das erfordert dann keine erneute Probenentnahme noch lebender Tiere und bietet auch für bereits verstorbene Hunde die Möglichkeit, den Genotyp zu bestimmen. Somit lässt sich rasch das Ausmass und die Verbreitung eines Erbdefekts innerhalb der Rasse beurteilen, was die Entwicklung geeigneter Strategien für die Zucht erleichtert.

Die Träger frühzeitig erkennen

Unter den monogen vererbten Krankheiten bei Hunden wird die überwiegende Mehrheit rezessiv vererbt. Rezessive Krankheiten sind züchterisch schwierig zu bekämpfen, weil heterozygote Anlageträger selbst phä-

notypisch gesund sind. Ohne Gentest werden Anlageträger nur dann erkannt, wenn sie betroffene Nachkommen haben und somit der Schaden bereits eingetreten ist.

Schäferhund mit Ichthyose

Die immer besseren genetischen Untersuchungsmethoden bei Hunden zeigen, dass es neben den rezessiv vererbten Krankheiten aber durchaus auch gelegentlich einmal dominant vererbte Krankheiten gibt. In einem aktuellen Beispiel wurde der Fall eines Deutschen Schäferhunds mit einer Ichthyose bekannt. Ichthyosen sind Verhornungsstörungen der Haut, bei denen sich Schuppen bilden (griech. «ichtys» für Fisch). Die genetische Untersuchung des erkrankten Hundes und seiner Eltern ergab, dass die Ichthyose durch eine dominant vererbte, bei einem spontanen Mutationsereignis entstandene Genvariante verursacht worden war. Somit konnte für die Zucht Entwarnung gegeben werden. Es genügt, den betroffenen Hund von der Zucht auszuschliessen, um den Defekt zu



Junger Alaskan Husky. An der Universität Bern konnte ein Gentest für POANV (Polyneuropathie mit Augendefekt) bei Alaskan Huskys entwickelt werden. POANV führt zu Blindheit und schweren fortschreitenden neurologischen Ausfällen. Betroffene Welpen müssen daher euthanasiert werden. (zvg)

Gentests, die mithilfe der Blutproben der Universität Bern entwickelt wurden

Rasse	Merkmal
Alaskan Husky	Polyneuropathie mit Augendefekt (POANV)
Alaskan Malamute	Juvenile Polyneuropathie
Alpenländische Dachsbracke	Neuronale Ceroid Lipofuscinose (NCL8)
Beagle	Erbliche Vitamin B12 Defizienz
Border Collie	Erbliche Vitamin B12 Defizienz
Bullmastiff	Albinismus
Cairn Terrier	Craniomandibuläre Osteopathie (CMO)
Chihuahua	Neuronale Ceroid Lipofuscinose (NCL7)
Chinesischer Schopfhund	Haarlosigkeit
Dachshund	Osteogenesis imperfecta (Glasknochenkrankheit)
Eurasier	Ataxie/Dandy-Walker Missbildung (DWLM)
Greyhound	Neuropathie
Irish Terrier	Erbliche Fussballenhyperkeratose (HFH)
Kromfohrländer	Erbliche Fussballenhyperkeratose (HFH)
Labrador Retriever	Hereditäre nasale Parakeratose (HNPK)
Labrador Retriever	Skelettale Dysplasie 2 (SD2)
Lagotto Romagnolo	Benigne juvenile Epilepsie (BJE)
Lagotto Romagnolo	Lagotto Speicherkrankheit (LSD)
Landseer	Kongenitale Muskeldystrophie
Leonberger	Mehrere Polyneuropathie-Formen (LPN1, LPN2)
Malinois	Mehrere Ataxie-Formen (SDCA1, SDCA2)
Rhodesian Ridgeback	Generalisierte myoklonische Epilepsie
Scottish Terrier	Craniomandibuläre Osteopathie (CMO)
Spanischer Wasserhund	Neuroaxonale Dystrophie
West Highland White Terrier	Craniomandibuläre Osteopathie (CMO)
viele Hunderassen	Farbverdünnung (dilute)

eliminieren. Die Eltern und die Wurfgeschwister des erkrankten Hundes tragen diesen Gendefekt nicht und können somit ohne Bedenken in der Zucht eingesetzt werden.

Für die craniomandibuläre Osteopathie (CMO), die in verschiedenen Terrierrassen seit Langem als wachstumsbegleitende, extrem schmerzhaftes Erkrankung der Schädelknochen junger Hunde bekannt war, konnten die Forscher der Universität Bern zum Beispiel mit der Gentestentwicklung erstmals aufzeigen, dass diese Krankheit nicht rezessiv, sondern weitaus komplizierter, nämlich dominant mit unvollständiger Penetranz, vererbt wird. Diese neuen Erkenntnisse haben einen unmittelbaren Einfluss auf die Zuchttempfehlungen.

Angaben zu Krankheiten und Tod

Das Institut für Genetik der Universität Bern ist ein kompetenter Ansprechpartner für Fragen im Zusammenhang mit der Archivierung von Blutproben. Züchter und Besitzer sind aufgefordert, mitzuhelfen, um die Zucht gesunder Hunde optimal zu unterstützen. Dies, indem dem Institut für Genetik einmalig eine Blutprobe des Hundes gesendet wird. Im Weiteren wäre es für die Forschung dienlich, wenn Hundebesitzer Informationen zum Gesundheitszustand ihres Hundes, die erst später bekannt werden, mit einer formlosen E-Mail an das Institut für Genetik melden. Besonders wertvoll sind Informationen über Krankheiten mit einer vermuteten genetischen Beteiligung sowie eine Meldung über den Todeszeitpunkt und die Todesursache. Schliesslich sei noch erwähnt, dass ganze Hunde nach ihrem Ableben an das Naturhistorische Museum Bern gesendet werden können. Dort unterhält die Albert-Heim-Stiftung die weltweit grösste Sammlung von Hundeskeletten, die von Wissenschaftlern aus aller Welt für kynologische Forschungsprojekte genutzt wird.



Die Albert-Heim-Stiftung unterstützt die wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet der Kynologie. Sie leistet damit einen wesentlichen Beitrag zur Erhaltung und Förderung gesunder Rassehunde. Die Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft und den Universitäten ermöglicht immer wieder die Erarbeitung von Grundwissen für die Züchter. Dazu trägt auch die kynologische Sammlung mit unter anderem über 2500 Hundeschädeln, Fellen und Skeletten bei (www.albert-heim-stiftung.ch).

Forschung mit Blutproben unterstützen

Das Institut für Genetik der Universität Bern hat bereits rund 40000 Blutproben von Rassehunden archiviert. Prof. Dr. Tosso Leeb: «Es dürfen gerne noch mehr sein.»

Am Institut für Genetik der Universität Bern werden Blutproben von Hunden für künftige genetische Forschungsprojekte kostenlos archiviert. Wer die Forschung mit einer Blutprobe seines Rassehundes unterstützen möchte, lässt dem Hund vom Tierarzt rund 5 Milliliter Blut abnehmen. Dieses wird in einem sogenannten EDTA-Röhrchen gesammelt, welches die Gerinnung des Bluts verhindert.

Per A-Post ins Labor

Die Blutprobe muss weder eingefroren noch gekühlt werden, sollte aber so schnell als möglich, respektive spätestens innerhalb von fünf Tagen nach der Entnahme, im Labor der Universität Bern eintreffen. Mit der Blutprobe, die deutlich leserlich mit dem Namen des Hundes versehen sein muss, wird auch eine Kopie des Stammbaums eingesandt sowie die wichtigsten Angaben zum Hund (das Formular kann im Internet heruntergeladen werden). Falls beim Hund eine Krankheit diagnostiziert wurde, sollte das Labor auch Kopien der tierärztlichen Befunde erhalten. Mit der Unterzeichnung der Einverständniserklärung gibt der Besitzer seine Einwilligung, dass das Blut für wissenschaftliche Forschungsprojekte verwendet werden darf. Weitere Informationen, das Formular und die genaue Adresse für den Versand der Blutproben findet man im Internet unter www.genetics.unibe.ch



Zum Autor
Prof. Dr. Tosso Leeb ist Direktor des Instituts für Genetik der Veterinär-Fakultät der Uni Bern.



Skelettale Dysplasie 2 (SD2) bei Labrador Retrievers: Links eine betroffene Hündin mit ihrer nicht-betroffenen Tochter. SD2 wird monogen autosomal rezessiv vererbt und führt zu leicht verkürzten Beinen und einem schlecht proportionierten Körperbau. Ein Gentest für dieses Merkmal wurde an der Universität Bern entwickelt. (Bildquelle: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060149>)



Erbliche Fussballenhyperkeratose: Links ist eine normale Pfote eines gesunden Hundes zu sehen. Die Fussballen eines betroffenen Hundes (rechts) weisen tiefe Risse auf, welche sich entzünden und dann zu starken Schmerzen führen können. (Bildquelle: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004370>)



Ichthyose (Schuppenbildung) bei einem Deutschen Schäferhund. Hier ergab die Forschung, dass diese Krankheit durch eine Spontanmutation mit einem dominanten Erbgang verursacht wird. In so einem Fall kann für die Zucht Entwarnung gegeben werden. Es genügt, den betroffenen Hund von der Zucht auszuschliessen. (Bildquelle: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006651>)



Schäferhundmix mit einer X-chromosomal rezessiv vererbten ektodermalen Dysplasie. Betroffene Hunde haben sehr wenige Haare und Gebissanomalien. (Bildquelle: <https://doi.org/10.1534/g3.116.033225>)