

Genomische Selektion auf HD

Auszüge aus der 2008 vom Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung der Tierärztlichen Hochschule Hannover veröffentlichten Studie:

„Für die genetischen Faktoren sind sowohl eine geringe Zahl von Genen mit großer Wirkung auf die Ausprägung der HD als auch eine größere Anzahl von Genen mit geringer bis sehr geringer Wirkung bedeutsam. Somit entsteht die genetisch bedingte Veranlagung zu HD sowohl durch das Zusammenwirken einer bestimmten Anzahl von Genen mit geringer Wirkung und von einzelnen Genen mit einem durchschlagenden Effekt.“

Zum viel diskutierten Thema der Umwelteffekte (Welpenaufzucht, Ernährung, Bewegung) erklärt die Studie, „dass nach den neueren Untersuchungsergebnissen den genetischen Faktoren die größte Bedeutung an der Ausprägung der HD zu kommt. **Mittels Erbganganalysen konnte beim Deutschen Schäferhund erstmals das Vorkommen eines dominanten Hauptgens neben weiteren polygenen Komponenten für HD nachgewiesen werden.** Das bedeutet, dass es bereits mit statistischen Methoden möglich ist, ein Gen mit einer großen Wirkung auf das Entstehen von HD zu identifizieren. Somit ist das früher angenommene Vererbungsmodell, das von einer unendlich großen Anzahl von Genen mit äußerst geringen Effekten des einzelnen Gens ausging, zu revidieren. **Beobachtungen aus der Praxis zeigen öfters ein Aufspalten eines Wurfes in HD freie Tiere und bis zu leicht oder sogar schwer HD belasteten Tieren. Dieses Phänomen kann mit einer dominanten Hauptgenwirkung wesentlich besser erklärt werden als mit dem polygenen Vererbungsmodell.** Zugleich bestehen damit wesentlich verbesserte Möglichkeiten über molekulargenetische Ansätze bedeutsame Gene (Hauptgenorte mit großem Einfluss auf die Merkmalsausprägung, Quantitative Trait Loci = QTL) für HD in Familien zu identifizieren.“

„Genomische Zuchtwerte für HD“

Die Kenntnis der QTL für HD eröffnet die Möglichkeit, diese Genombereiche weiter molekulargenetisch aufzuklären und in diesen eng umgrenzten Bereichen für die Zuchtpraxis brauchbare Marker für die HD zu entwickeln. (...) Mit Hilfe dieser sehr eng zu einem kausalen Gen gekoppelten Markern können dann Selektionsverfahren auf der Basis von „genomischen Zuchtwerten“ für die Zuchtpraxis entwickelt werden. Mit diesen genomischen Zuchtwerten kann die bisherige Zuchtwertschätzung oder Selektion auf der Basis von Phänotypinformationen deutlich verbessert werden. Zum einen kann der genomische Zuchtwert wesentlich präziser geschätzt werden, da mögliche Effekte durch Vorselektion zum Röntgen ausgeschaltet werden. Zum anderen ist es möglich, bereits bei den Welpen den genomischen Zuchtwert für die HD zu bestimmen. (...). Diese Marker eignen sich für die Schätzung von genomischen Zuchtwerten für die HD, da sie unabhängig von weiteren Informationen von verwandten Tieren eine enge Beziehung zur HD aufweisen und demnach mit den jeweils kausalen Genen in enger Kopplungsbeziehung stehen. Mittels dieser HD-Marker haben wir bereits genomische Zuchtwerte für den Deutschen Schäferhund entwickelt, die bei Welpen Vorhersagen zum Auftreten der HD im späteren Leben erlauben und die Anpaarungsplanung für die Eltern verbessern. Dazu haben wir Referenzkurven für den Zusammenhang zwischen den genomischen Zuchtwerten, die aus den individuellen Genotypen der Hunde abgeleitet werden, und dem Risiko für HD erstellt. Für den Welpen kann anhand dieser Kurven das durch den individuellen Genotyp bedingte Risiko für HD auf einer Skala von -0,5 bis 0,5 bewertet werden. Für die spätere Zucht sagt der genomische Zuchtwert aus, wie viele mit HD assoziierte Genvarianten (Allele) der Hund trägt und weitervererben kann.“

„Unterschiede zwischen HD-Graden“

Unsere Untersuchungen zeigten sehr eindeutig, dass es in den Genwirkungen keine Unterschiede zwischen den einzelnen HD-Graden gibt. **Werden die Verteilungen der genomischen Zuchtwerte nach HD-Graden getrennt dargestellt, so differenzieren sich**

die Verteilungen der genomischen Zuchtwerte zwischen den HD-Graden C (leichte HD) bis E (schwere HD) nicht mehr. Über statistische Berechnungen wurde dies ebenfalls nachgewiesen. Hier zeigte sich, dass nur ein geringer zusätzlicher Varianzanteil durch die Tiere mit mittlerer HD (HD-Grad D) und/oder schwerer (HD-Grad E) HD erklärt werden konnte. Hunde mit der HD-Übergangsform (HD-B) wurden nicht die Erstellung der genomischen Referenzkurve miteinbezogen, da hier keine klare Trennung zwischen HD-frei und von HD-betroffen vorliegt. Für diese Hunde erfolgt die Bewertung anhand der genomischen Referenzwerte der HD-freien und eindeutig HD-betroffenen Tiere. Somit schafft das genomische Verfahren hier eine klare Trennung für HD-Disposition und HD-Freiheit, was bisher nicht möglich war.“

„Vorhersagegenauigkeit für künftige & neugeborene Welpen“

(...) Bei einem Vergleich der Vorhersagegenauigkeit für den späteren HD-Befund des Hundes war die Überlegenheit der genomischen Selektion über das konventionelle Zuchtwert-schätzverfahren sehr deutlich zu sehen. (...) Aus diesen Analysen ergibt sich somit, dass die konventionelle Zuchtwert-schätzung nur geringe Erfolgchancen in einem Zuchtprogramm bietet und von der genomischen Selektion möglichst schnell abgelöst werden sollte. (...)

Das von uns entwickelte Verfahren ist nicht mehr abhängig von der Anzahl der geröntgten Nachkommen und der zum Röntgen ausgewählten Tiere. Daraus ergibt sich ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt. Der genomische Zuchtwert für HD hat bei allen Tieren die gleiche Genauigkeit und kann sofort nach der Geburt bestimmt werden, da sich der genomische Zuchtwert direkt aus den HD-assoziierten Genvarianten ergibt. Dieses Verfahren stellt einen Quantensprung in der HD-Bekämpfung dar. (...)

Die genomische Aufklärung der HD beim Deutschen Schäferhund ist ein wesentlicher Schritt zur Vereinfachung der Bekämpfung der HD und eröffnet auch die **Perspektive, die Häufigkeit dieser Gelenkerkrankung in kürzerer Zeit, als dies bisher jemals möglich war, deutlich zu vermindern.** Weiterhin können diese Erkenntnisse beim Deutschen Schäferhund auf ihre Übertragbarkeit und Gültigkeit für andere Rassen mit nicht allzu großem Aufwand überprüft werden, wenn die erforderlichen Daten und Blutproben zur Verfügung gestellt werden. Hierfür werden zunächst ca. 200 bis 500 Hunde mit Pedigree, HD-Befunden und Blutproben benötigt. (...) Die erfolgreichen Arbeiten beim Deutschen Schäferhund machen es den anderen Rassen auch wesentlich leichter, ein derartiges genomisches HD-Bekämpfungsverfahren zu entwickeln, da sie auf einem bewährten Modell aufbauen und diese Vorkenntnisse auch für ihre Rasse einsetzen können.“

Abschließend noch die der Zeitschrift „Breeder Special, Ausgabe 3/2008“ entnommene Antwort von Herrn Prof. Distl auf die Frage, ob dieses neue Verfahren in Zukunft eine HD freie Zucht garantieren kann.

„Man kann mit dieser Methode einen Zuchtfortschritt erreichen und man kann HD leichter bekämpfen als bisher. Sicherlich ist die Zucht in Zukunft besser planbar. Der Test kann das individuelle HD-Risiko der Elterntiere angeben und somit kennt man dann die wichtigsten Erbanlagen für HD. Anhand dieser Information kann man dann das mittlere Risiko für die Nachkommen bestimmen und auch sagen, wie groß das höchste und geringste Risiko für die Nachkommen aus dieser Verpaarung sein wird. Wenn beide Elterntiere nur noch wenige Genvarianten tragen, die zur HD beitragen, dann ist das Risiko für HD bei den Nachkommen gering und kann, je nach Zuchtfortschritt und Partnerkombination, sehr gering sein oder nahe gegen Null gehen.“