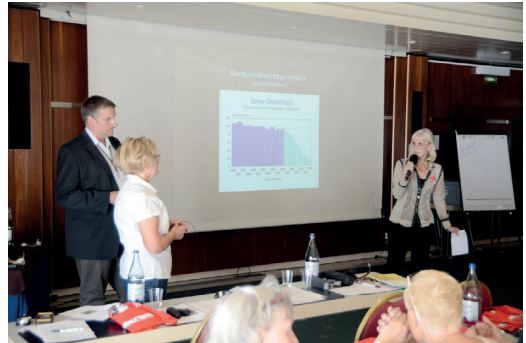


Fortschritte in der Genomischen Selektion auf eine hohe Lebenserwartung bei Berner Sennenhunden

*Ottmar Distl, Institut für Tierzucht und Vererbungs-
forschung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Han-
nover, Bünteweg 17p, 30559 Hannover, Norbert
Bachmann und Christel Fechner, beide Schweizer
Sennenhund Verein Deutschland e.V.*

Lebensdauer und Lebenserwartung sind erblich beeinflussbare Merkmale. Ein experimenteller Nachweis von genetischen Varianten für die Lebensdauer gelang erst kürzlich über biotechnologisch veränderte Mäuse. Diesen Mäusen wurde ein bestimmtes Gen eingepflanzt, das eine Schutzwirkung auf Chromosomen hat. Im Vergleich zu den nicht behandelten Kontrolltieren lebten die transgenen Mäuse signifikant länger. Auch beim Menschen ist bekannt, dass das Lebensalter eine erbliche Komponente hat und für das Erreichen eines mittleren Lebensalters die Heritabilität bei $h^2=0,25$ liegt. Für extrem langes Leben wird beim Menschen angenommen, dass die erblichen Einflüsse deutlich höher sind und von einer Heritabilität von $h^2=0,3$ bis $0,5$ auszugehen ist. In dem Projekt „Langlebiger Berner Sennenhund“ wurde die Erblichkeit der Lebensdauer mit einem statistischen Verfahren untersucht, das für die unvollständigen Daten für noch lebende Hunde korrigiert wurde und die gesamte Verwandtschaft aller Tiere berücksichtigt. Für den Datensatz mit mehr als 8000 Berner Sennenhunden der Geburtsjahre 1995 bis 2007 aus dem SSV wurde eine Heritabilität (Erblichkeitsgrad) von $h^2 = 0,32$ geschätzt. Der Schätzfehler war bei $0,035$. Dieser Schätzwert untermauert das im SSV angewandte Zuchtprogramm auf Langlebigkeit.

Bisher wurden annähernd 400 Berner Sennenhunde auf dem Illumina High Density Beadchip mit mehr als 173.000 SNPs (single nucleotide polymorphisms) genotypisiert. Die Langlebigkeit wird vor allem von neun verschiedenen Loci beeinflusst. Diese Loci umfassen eine größere Anzahl von SNPs und deshalb ist anzunehmen, dass sich in diesen Bereichen auch eine größere Anzahl von Genvarianten mit Einfluss auf die Lebensdauer befindet. Hunde mit langer Lebenserwartung besitzen eine größere Anzahl dieser Chromosomenabschnitte mit diesen günstigen



Genvarianten für eine lange Lebenserwartung. Das Ziel ist es, diese Hunde im SSV möglichst umfassend zu finden, um das Zuchtprogramm zu verbessern. Deshalb sollten möglichst viele Züchter für ihre Hunde den genomischen Zuchtwert bestimmen lassen.

Für das histiozytäre Sarkom (HS) wurde ein Pretest anhand von 200 Berner Sennenhunden entwickelt. Die Analyseergebnisse für das histiozytäre Sarkom stimmen sehr genau mit den neuesten Ergebnissen einer französischen Studie überein. Dies war u.a. eine Schlussfolgerung bei dem 9. Internationalen Gesundheits-Symposium in Genf am 30.8.2013. Die in der französischen Studie gefundenen Loci für das histiozytäre Sarkom sind mit den Ergebnissen aus dem SSV identisch. Diese Resultate wurden unabhängig von beiden Forscherteams gefunden und waren vor der Konferenz nicht bekannt. Für das histiozytäre Sarkom sind mindestens fünf Loci wichtig. Der Pretest für das histiozytäre Sarkom (SSV-PHS) ist für die Hunde, die beim SSV den Genomzuchtwert anfordern, ebenfalls verfügbar. Hier werden die vier Klassen A-D unterschieden. A bedeutet ein sehr geringes Risiko, B ein geringes Risiko, C ein mögliches Risiko und D eine Gefährdung für histiozytäres Sarkom. Hunde mit dem Pretestergebnis D sollten nach jetzigem Kenntnisstand nicht aus der Zucht genommen werden, jedoch möglichst an Hunde mit einem Risiko A oder B verpaart werden.

Die genomischen Zuchtwerte für Langlebigkeit sind mit den Pretest Genomzuchtwerten für das histiozytäre Sarkom korreliert, jedoch nicht



identisch. Das bedeutet, dass Hunde mit hohen Genomzuchtwerten für Langlebigkeit ein geringeres Risiko für histiozytäres Sarkom aufweisen und umgekehrt Hunde mit einem sehr geringen Risiko für histiozytäres Sarkom eine höhere Lebenserwartung haben. Da es neben dem histiozytären Sarkom noch andere erbliche Todesursachen bei Berner Sennenhunden gibt und auch einige Hunde mit histiozytärem Sarkom – vermutlich durch eine ausgeprägte Immunabwehr- alt werden, ist es unerlässlich, den weitergehenden Genomzuchtwert für Langlebigkeit zu betrachten.

Es wurde mit den französischen Forschern abgesprochen, dass ein anonymisierter Daten- und Probenaustausch stattfinden soll, um die Forschung für das histiozytäre Sarkom gemeinsam voranzubringen.

Hunde mit nachgewiesenem histiozytären Sarkom können kostenfrei getestet werden. Die Züchter im SSV sind damit ausdrücklich aufgefordert, die tierärztlichen Untersuchungsbelege zusammen mit dem Untersuchungsantrag beim Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, einzureichen.

Ebenso können für Berner Sennenhunde mit sehr langer Lebensdauer (> 12 Jahre) die Genomzuchtwerte kostenfrei angefordert werden. Die Pretestergebnisse für das histiozytäre Sarkom werden vertraulich behandelt. Wegen der Komplexität und der damit verbundenen Risikoeinschätzung des Pretests, haben wir uns dazu entschlossen die Werte zumindest für

eine Übergangszeit ausschließlich telefonisch zu übermitteln und mögliche Schlussfolgerungen persönlich zu moderieren. Um einen möglichst reibungslosen Ablauf zu gewährleisten, bitten wir Sie bei Interesse die Werte abzurufen:

Dr. Norbert Bachmann

Dienstags oder Mittwochs

in der Zeit von 13 – 14 Uhr (im Normalfall)

Telefon : 05753 92002

oder

Christel Fechler

Montags oder Donnerstag

in der Zeit von 18-19 Uhr (im Normalfall)

Telefon: 02196 1386

(Bitte halten Sie hierzu Ihre Mitgliedsnummer oder ihren Einsendebogen bereit.)

Ablauf:

Nach Beantragung der genomischen Zuchtwerte erhalten Sie innerhalb von sechs Monaten zunächst schriftlich die genomischen Zuchtwerte für Langlebigkeit, Ellbogendysplasie, Hüftgelenkdysplasie und den Erbstatus bezüglich der für die degenerative Myelopathie assoziierten Mutationen (Exon1, Exon2).

Danach können Sie die Ergebnisse des Pretests telefonisch abrufen.

Hinsichtlich der Degenerativen Myelopathie weisen wir nochmals daraufhin, dass nach jetzigen wissenschaftlichen Erkenntnissen auch Nachkommen aus Paarungspartnern mit dem Testergebnis 100/200 (Exon1 oder Exon2) ein Risiko für das Auftreten von DM haben können. (vgl. Kurier 2/ 2013)

Hierzu ein Beispiel für eine solche Risikopaarung:

1. Paarungspartner	2. Paarungspartner
Genomischer Wert Mutation Exon 1 100/ 200 Genomischer Wert Mutation Exon 2 100/100	Genomischer Wert Mutation Exon 1 100/ 100 Genomischer Wert Mutation Exon 2 100/ 200
möglicher Nachkomme	
Genomischer Wert Mutation Exon 1 100/ 200 Genomischer Wert Mutation Exon 2 100/200	Möglicherweise mit Risiko für DM behaftet. Dieser Spezialfall muss noch weiter wissenschaftlich untersucht werden!

Erklärung:

100/100 kein Risiko für DM

100/200 kein Risiko für DM

200/200 Risiko für DM

Um eine Risikoeinschätzung bezüglich der DM bei Verpaarungen zu finden, ist es daher unerlässlich auf die DM-assoziierten Mutationen am Exon 1 und am Exon 2 zu testen. Ein alleiniger Test auf die Mutation am Exon 2 ist nach jetzigem Kenntnisstand unter Umständen unzureichend.

Für die Erforschung dieser Erkrankung ist es sehr wichtig, dass Hunde mit DM nach dem Ableben

pathologisch- histologisch untersucht werden. In begrenzter Anzahl übernimmt der SSV hierfür die Kosten. Für eine Unterstützung wären wir sehr dankbar. Wenden Sie sich bitte hierzu an Dr. Norbert Bachmann.

Sehr geehrte Sennenhundfreunde, Sie sehen es geht voran, mit Ihrer Unterstützung kommen wir dem Ziel langlebiger Berner Sennenhunde stetig etwas näher.

Prof. Dr. Ottmar Distl

Christel Fechner

Dr. Norbert Bachmann

Für Berner Sennenhunde mit bestimmten Merkmalen kann bis auf Weiteres in begrenzter Anzahl eine kostenfreie Genotypisierung und/oder eine *pathologisch-histologische Untersuchung nach dem Ableben des Hundes

aus wissenschaftlichen Zwecken erfolgen:

1. Berner Sennenhunde mit einem nachgewiesenen Lebensalter von 12 und mehr Jahren
2. Berner Sennenhunde welche aufgrund einer Krebserkrankung im Alter unter 5 Jahren eingeschläfert werden müssen.*
3. Berner Sennenhunde mit einem nachgewiesenen histiozytären Sarkom (maligne Histiozytose, MH)
4. Berner Sennenhunde mit HD D (mittel) oder HD E (schwer)
5. Berner Sennenhunde mit ED-Grad III oder FPC (Fragmentierter Processus Coronoideus)
6. Berner mit einer massiven Glomerulonephritis (Entzündung der Nierenkörperchen) *
7. Hunde mit Verdacht auf degenerative Myelopathie (DM) *

Zur Prüfung der Befunde und der Auswahl der Hunde nehmen Sie bitte mit Dr. Norbert Bachmann bachmann@ssv-ev.de, Tel 05753/ 92002 Kontakt auf.

Der genomische Test in Zahlen

Aktuelle Zahlen Genomtest (Stand 26.09.13):

Für 374 Hunde liegt das Ergebnis vor

45 Hunde werden zur Zeit untersucht

73 Hunde haben einen genomischen Zuchtwert für Langlebigkeit > 105

35 Hunde haben einen genomischen Zuchtwert für Langlebigkeit < 91

Hinweis: für ca. 200 Hunde liegen die genomischen Zuchtwerte vor, jedoch können die Werte bisher nicht veröffentlicht werden, da die Hunde am Anfang der Studie aus wissenschaftlichen Interesse untersucht wurden und daher keine Freigabe vorhanden ist.

Falls Sie als Besitzer der Hunde Interesse an den Ergebnissen haben und die Werte zur Veröffentlichung in Dogbase frei geben wollen, senden Sie mir bitte eine Nachricht.

Sie erkennen die Hunde an dem Vermerk „genomisch getestet“ in Dogbase .

Bisher ausgewertete DM- assoziierte Mutationen im SSV

Exon 1	100/100	84,0 %
	100/200	15,3%
	200/200	0,5%

Exon 2	100/100	47,5%
	100/200	45,6%
	200/200	7,0%

Für beide Mutationen mischerbig oder reinerbig:	8,3%
(Exon 1 und Exon 2 100/200 oder 200/200)	

Dr. Norbert Bachmann (Projektleiter)