

«Glasknochen»-Gen bei Teckeln entdeckt – Ein neuer Gentest kann der Zucht helfen

Ein internationales Forscherteam um Prof. Dr. Cord Drögemüller und Prof. Dr. Tosso Leeb vom Institut für Genetik der Universität Bern hat eine Genmutation entdeckt, die bei Teckeln zur Glasknochenkrankheit (Osteogenesis imperfecta, OI) führt. Diese **schwere Erbkrankheit** kommt auch bei anderen Spezies vor und weist bei Teckeln und Menschen ähnliche klinische Symptome auf. Sie äußert sich bereits bei Neugeborenen durch extrem zerbrechliche Knochen und Zähne. Bei Hunden müssen die betroffenen Tiere eingeschläfert werden, so sie denn nicht schon kurz nach der Geburt sterben. Sowohl beim Menschen als auch beim Hund wird sie durch vererbte Veränderungen im Erbgut (Genmutationen) verursacht, die für die Herstellung und Ausbildung von Kollagenen verantwortlich sind.

Kollagene sind die häufigsten Proteine im menschlichen und tierischen Körper und verleihen den Knochen ihre Elastizität. Nun wurde bei Teckeln mit Glasknochenkrankheit eine neue Mutation in einem weiteren Gen identifiziert, welches für die korrekte Bildung von Kollagenen benötigt wird. Eine Suche nach Auffälligkeiten in den Genen von fünf erkrankten Teckeln mit schwerer Glasknochenkrankheit ergab, dass alle im selben Gen eine Mutation aufwiesen – was zur Folge hat, dass ein bestimmtes Helfer-Protein für Kollagen nur verkümmert ausgebildet wird. Dieser vererbte Defekt des sogenannten SERPINH1 Gens führt bei den Hunden zur Glasknochenkrankheit. Die Glasknochenkrankheit beim Teckel ist eine genetisch bedingte Erkrankung. Der Erbgang ist rezessiv, die Mutation muss also in beiden elterlichen Kopien (Allelen) des Gens vorhanden sein, nur dann erkrankt der Teckel. Demzufolge müssen bei erkrankten Hunden beide Elterntiere Anlageträger sein. Deshalb gilt es, Zuchttiere daraufhin zu überprüfen, ob sie frei von der mit OI bezeichneten Anlage sind. Die Glasknochenkrankheit wird nicht vom Geschlecht beeinflusst und kann deshalb bei männlichen und weiblichen Welpen auftreten. Der rezessive Erbgang bedeutet, dass nur reinerbige (homozygote) Tiere tatsächlich erkranken. Mischerbige (heterozygote) Tiere sind also gesund. Alle Elterntiere von betroffenen Welpen, die äußerlich nicht von erbgesunden Teckeln zu unterscheiden sind, sind mischerbige Träger der Mutation. Sie können als so genannte Anlageträger die Mutation an ihre Nachkommen weitervererben. Solange kein Gentest verfügbar war, konnten solche Anlageträger erst nach dem Auftreten von Welpen mit Glasknochenkrankheit entdeckt werden.

Momentan ist nicht bekannt, wie weit dieser Erbfehler beim Teckel verbreitet ist. Daher ist die Häufigkeit der OI Mutation in der aktuellen Zuchtpopulation unbekannt. Bei zwei unabhängigen Würfen von Teckeln mit Verdacht auf Glasknochenkrankheit, die fälschlicherweise auch als sogenannte „Schwimmerwelpen“ bezeichnet wurden, wurden die Eltern der erkrankten Welpen mit dem neuen Gentest als Träger der OI Mutation bestimmt (OIC). Somit lässt sich auf eine gewisse Verbreitung der OI-Mutation bei Teckeln schließen.

Für eine konsequente züchterische Bekämpfung der Glasknochenkrankheit beim Teckel steht mit dem neu entwickelten Gentest ein geeignetes Werkzeug zur Verfügung. Der neue Gentest weist die OI Mutation nach. So kann bereits früh im Leben eines Tieres festgestellt werden kann, ob es die unerwünschte Erbanlage OI trägt (engl. carry) was mit OIC bezeichnet wird. Untersuchte Hunde, die diese Mutation nicht tragen und somit erbgesund bzw. OI frei sind, werden mit OIF bezeichnet. Der Gentest kann bei Zuchttieren jeden Alters anhand einer Blutprobe durchgeführt werden. Der Gentest bietet eine einfache und verlässliche Möglichkeit für die Selektion erbgesunder Teckel. Somit lässt sich zukünftig das Auftreten weiterer Welpen mit Glasknochenkrankheit einfach vermeiden.

Die Übersicht zeigt, wie die Vererbung der Glasknochenkrankheit tatsächlich erfolgt. Zum Beispiel bei einer Paarung eines erbgesunden Tieres (OIF) mit einem Anlageträger (OIC) wird die Hälfte der Nachkommen Erbfehlerträger. Sie sind in der Lage, die unerwünschte Mutation ihrerseits später in der Zucht weiterzugeben. Wenn beide Eltern Anlageträger sind, werden tatsächlich auch kranke Nachkommen erwartet. Das Ziel der Zucht kann nur die Verpaarung von zwei erbgesunden Elterntieren darstellen, die reinerbig gesunde Nachkommen erwarten lässt.

Wenn nun z.B. ein OIC getesteter Rüde eingesetzt wird, der im Durchschnitt an die Hälfte seiner Nachkommen die Mutation vererbt, hängt es davon ab, ob die Hündin erbgesund oder Anlageträger sind. Im ersten Fall sind rund 50 % der Welpen potentiell Anlageträger, im zweiten Fall liegt der Anteil an Trägern noch darüber und jeder vierte Welpe kann an der Glasknochenkrankheit erkranken.

Primäres Ziel sollte es zunächst sein, dass Anlageträger nur noch mit Nicht-Anlageträgern verpaart werden. Damit ist gewährleistet, dass kein Welpen mehr an OI erkrankt. Hier muss der Tierschutzgedanke im Vordergrund stehen!

Für die Gesundheit der Rasse ist mittelfristig jedoch anzuraten, möglichst nur OIF getestete, also reinerbig gesunde Elterntiere einzusetzen, um somit auf jeden Fall das Auftreten von erkrankten Welpen auszuschließen. Außerdem würde bei den daraus fallenden Welpen der Test nicht mehr erforderlich sein.

Tabelle: Übersicht zur Vererbung der Glasknochenkrankheit (OI) beim Teckel.

	Rüde	x	Hündin	=	Welpen
1.	erbggesund OIF		erbggesund OIF	=	Welpen mit gesunden Knochen <ul style="list-style-type: none"> • alle sind OIF (erbggesund)
2.	erbggesund OIF		Anlageträger OIC	=	Welpen mit gesunden Knochen <ul style="list-style-type: none"> • 50 % sind OIF (erbggesund) • 50 % sind OIC (Anlageträger)
3.	Anlageträger OIC		erbggesund OIF	=	Welpen mit gesunden Knochen <ul style="list-style-type: none"> • 50 % sind OIF (erbggesund) • 50 % sind OIC (Anlageträger)
4.	Anlageträger OIC		Anlageträger OIC	=	25 % Welpen mit Glasknochenkrankheit 75 % Welpen mit gesunden Knochen <ul style="list-style-type: none"> • davon sind 33 % OIF (erbggesund) • davon sind 67 % OIC (Anlageträger)

OIF: erbggesund nach Gentest (gesund, reinerbig frei von der OI-Mutation)

OIC: Anlageträger nach Gentest (gesund, mischerbiger Träger der OI-Mutation)

Gentest

Beim **Tierärztlichen Institut der Georg-August-Universität Göttingen** kann der Test zum Preis von ca. 50,- EUR durchgeführt werden:

<http://www.tieraerztliches-institut.uni-goettingen.de/moldiag.html>

Quellenangabe: Cord Drögemüller, Doreen Becker, Adrian Brunner, Bianca Haase, Patrick Kircher, Frank Seeliger, Michael Fehr, Ulrich Baumann, Kerstin Lindblad-Toh, Tosso Leeb: A missense mutation in the SERPINH1 gene in Dachshunds with osteogenesis imperfecta, 24. Juli 2009, PLoS Genet 5(7): e1000579.

Kontakt:

Prof. Dr. Cord Drögemüller
Institut für Genetik, Universität Bern
Bremgartenstr. 109a, 3001 Bern, Schweiz
Telefon 0041 (0)31 631 25 29
Telefax 0041 (0)31 631 26 40
E-Mail: cord.droegemueller@itz.unibe.ch