



Poreperisci rem  
ut quam inihil  
minimus sequam  
ut quis et et

Fotos:xx

Wenn doch alles nur so einfach und so klar wäre wie die scheinbar so eindeutigen Verhältnisse im Erbgut - sowohl beim Hund wie auch beim Menschen! Im Erbgut, der DNA, gibt es grundsätzlich nur vier verschiedene Buchstaben, A, C, G, T. Diese sog. Basen oder Nukleotide lassen sich in ihrer Abfolge heute praktisch sicher, sehr schnell und zunehmend billiger bestimmen, auch in ihrer Gesamtheit des Erbguts eines Individuums (Gesamt-Genom), z.B. bei Martina Mustermann und ihrem Hund Bello für jeweils ungefähr 5000 €. Warum kann es dann überhaupt noch Probleme bei der Interpretation von DNA-Untersuchungen geben? Und warum sollte man DNA-Tests auch beim Hund nur bei teureren, staatlich akkreditierten Labors anfordern? Die Beantwortung dieser Fragen bereitet nicht nur dem Laien Schwierigkeiten sondern auch den Fachleuten. Fehler bei der Durchführung und Auswertung von DNA-Testverfahren kommen leider auch vor, da die Tests von Menschen durchgeführt werden. Die derzeit routinemäßig durchgeführten DNA-Tests beinhalten keine DNA-Sequenzanalysen des gesamten Erbguts, sie betreffen einzelne oder wenige Mutationen in einem bestimmten Erbmerkmal (Gen). Diese DNA-Tests liefern fast immer eindeutige schwarz/weiß-Ergebnisse, also Mutation vorhanden oder nicht vorhanden, sei es im reinerbigen (homozygoten) oder mischerbigen (heterozygoten) Zustand. Zukünftig werden Sequenzanalysen des gesamten Erbguts (Genom) vermehrt angeboten - auch für den Hund. Derartige Komplett-Angebote können als luxuriöse Spielerei abgetan werden, da die Deutung von neuen Sequenzbefunden für den Hund oftmals noch in den Sternen steht. Wie bereits beim Menschen möglich, kann auch die gesamte DNA-Sequenz eines Hundes heutzutage rein technisch in wenigen Tagen bis Wochen ermittelt werden. Die Interpretation der Genom-

# ERERBT ODER NEUMUTATION?

Jörg T. Epplen, Wanda M. Gerding,  
Gabriele Dekomien

sequenzen ist allerdings bedeutend langwieriger und anspruchsvoller. Aussagen zur Bedeutung der genetischen Variation unter den Hunden müssen immer noch mit großer Vorsicht getroffen werden, insbesondere wenn mehrere Gene gleichzeitig einbezogen werden. Die meisten und alle häufigen phänotypischen Merkmale und Krankheitsbilder werden aber nicht durch ein einzelnes Gen bestimmt. Mehrere bis viele genetische Unterschiede wirken hier in komplexer, meist unverständlicher Art und Weise zusammen. Auch dürfen die vielfältigen Umwelteinflüsse in diesem Zusammenhang nicht vergessen werden. Welchen Nutzen kann der private Hundebesitzer (bzw. indirekt auch sein vierbeiniger Begleiter) aus den internet-Angeboten für eine Gesamtgenom-Analyse ziehen? Außer einem praktisch überflüssigen pseudo-wissenschaftlichen Abenteuer wahrscheinlich sehr wenig bis gar nichts. Das Erbgut von Hund und Mensch besteht ja nur zu weniger als 5% aus Abschnitten, die in Eiweiße, die Funktionsmoleküle des Organis-

mus, überschrieben werden. Weitere, oftmals noch nicht genauer bekannte DNA-Anteile werden für die koordinierte Ausprägung (Expression) dieser Eiweiße, (Proteine) gebraucht. Demnach stellt dennoch der weitaus größte Erbgut-Anteil genetische Wüste zwischen den Gen-Oasen dar. Die „Sandkörner in der Wüste“ einzeln zu bestimmen macht nur Sinn, sofern man ihnen in der Zukunft irgendwie tatsächliche Bedeutung zumessen können wird. Es sei denn, man benutzt diese Information als neutrale Indikatoren für Forschungsprojekte wie z.B. die Einbeziehung von Genomanalysen zur Rekonstruktion der Entwicklungsgeschichte von Hunderrassen oder ähnliches. Man wird aber auch in dem einem oder anderen Gen des relativ kleinen Anteils der in Proteine überschriebenen Anteile der DNA (>20 000 Gene) Abweichungen von der Normalsequenz des Hundes identifizieren. Dann erhebt sich die Frage, ob es sich bei einer solchen Abweichung um eine defekte Erbanlage handelt, die sich im mischerbigen Zustand nicht ausprägt. Dies wäre bei einem autosomal rez-

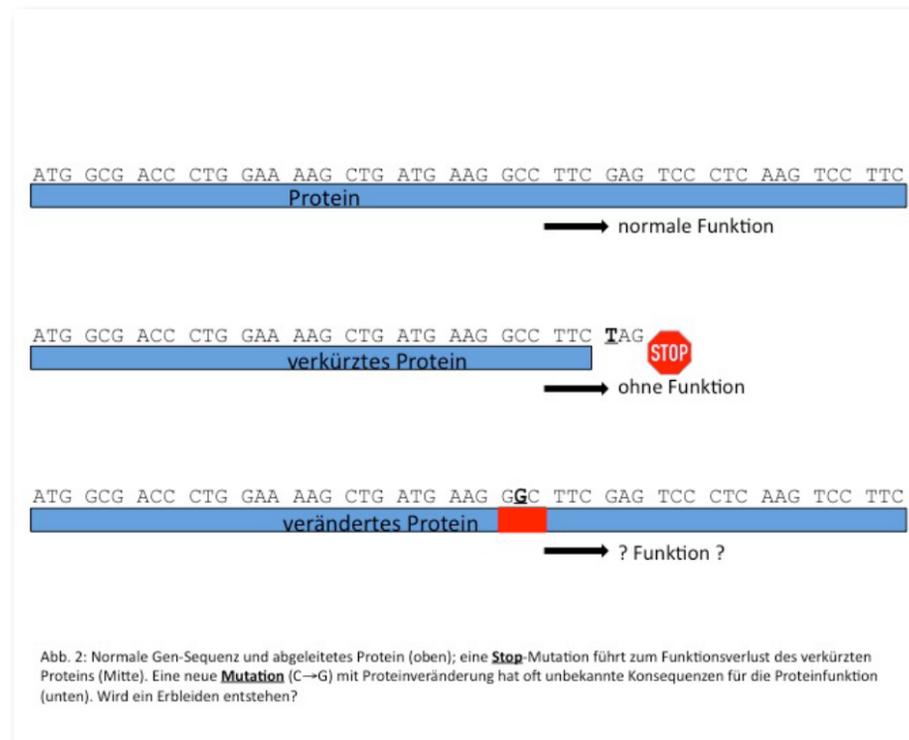
siven Erbgang der Fall. Oder die DNA-Variation stellt eine nicht-krankmachende Sequenzvariation dar, die im Hunde-Genom nur noch nicht beschrieben worden ist. Oder die neue Sequenzvariation ist nur beim untersuchten Hund neu aufgetreten, also eine seltene Variante oder eine Neumutation mit unklarer Bedeutung. Ob eine Sequenzabweichung bedeutsam ist oder gar krankmachend, kann daher oft nicht ohne weiteres sofort eindeutig entschieden werden. Klar ist die Beurteilung allenfalls, wenn die DNA-Abweichungen Basenverluste oder -Zugewinne betreffen und so keine funktionsfähigen Eiweißstoffe mehr entstehen (s. Abbildung 1). Beim Menschen sind bereits bekannte Austausch-Mutationen mit den ihnen zugeordneten Krankheitsbildern den entsprechend gepflegten Datenbanken vergleichsweise einfach zu entnehmen. Beispielsweise können von Austausch einzelner Bausteine der Proteine, die Aminosäuren, betroffen sein, die z.B. die Aktivität eines Eiweißstoffs kritisch beeinflussen. Variationen mit unbekanntem Krankheitsfolgen reichen in ihrer Bedeutung von wahrscheinlich krankmachend bis sicher gutartig, oft jedoch auch als Variation mit unbekannter Bedeutung. Um die Bedeutung solcher Austausche beurteilen zu können, werden dann, sofern möglich, zusätzlich auch noch die Eltern untersucht. Eine sichere Aussage zur Krankheitsbedeutung von Austausch lässt sich

jedoch fast immer nur bei dominant vererbten Krankheitsbildern treffen, bei dem ein Elternteil und der Nachkömmling von der gleichen Krankheit betroffen sind. Dies ist jedoch nicht bei autosomal rezessiven Leiden möglich, wo zwar eine krankmachende Anlage vorhanden ist, die sich aber im mischerbigen Zustand nicht ausprägt. Und wenn dieselbe abweichende DNA-Sequenz bei den Eltern nicht aufgetreten war bzw. dort nicht untersucht werden konnte, handelt es sich möglicherweise um eine Neumutation. Deren Bedeutung ist von vornherein nicht ohne weiteres zu beurteilen. Diese Zusammenhänge sollen im nachfolgenden Beispielfall erläutert werden. Fallbericht: Im ersten Wurf eines neuen Hundezwingers wird ein Welpe mit deutlich von der Rasse abweichender Farbe der Decke geworfen (s. Abbildung 2). Dieser Welpe entwickelt sich ansonsten vollkommen unauffällig. Der Züchter lässt die offiziell registrierten Abstammungsverhältnisse anhand von sog. DNA-Profilen (genetisches Fingerabdruckverfahren) bestätigen. Die beteiligten Molekulargenetiker fragen sich, ob eine Neumutation die beobachtete Farbvariante des Welpen erklären könnte: In der Literaturrecherche finden sie entsprechende Fellfarben-Auffälligkeiten nicht nur beim Menschen sondern auch bei Maus und Pferd. Das betreffende Gen, welches in gleich gelagerten Fällen bei Mensch, Maus und Pferd mutiert ist, wird analysiert und

eine neue Mutation identifiziert. Da diese Mutation bei den Eltern des Welpen weder beim Rüden noch der Hündin vorzufinden ist, ist bei gesicherter Elternschaft von einer Neumutation auszugehen. Neumutationen treten im Gesamtgenom gar nicht so selten auf. Die entsprechende Zahlenangabe klingt zunächst zwar erst einmal minimal, lediglich 1 Mutation auf 100 000 000 Nukleotide pro Nukleotid und Generation. Andererseits birgt das Hunde-Genom aber ~5 000 000 000 Nukleotide, sodass jeder Welpe mit durchschnittlich 50 Neumutationen geworfen wird. Diese „genetische Last“ kann der Hund getrost tragen, denn die meisten Mutationen betreffen ja die genetische Wüste ohne irgendwelche direkte Auswirkungen für die Gesundheit. Fazit aus dem Beispielfall: Die Neumutation bewirkt ein besonderes Fellfarben-Exterieur, das aufgrund seines autosomal-dominanten Erbgangs sofort in der Nachfolge-Generation offensichtlich wird.

Ist in einem Gedankenexperiment ein anderes Gen mutiert, dessen Ausfall erst markant wird, wenn beide Genkopien funktionslos sind, kann sich eine Neumutation nur vergleichsweise langsam, aber doch dann nachhaltig in einer Rasse ausbreiten:

1) Voraussetzung: Auf demselben Chromosom, also gekoppelt mit der Neumutation, findet sich



Anzeige

## Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V.



Forschung  
für den Hund

Die Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V. (GKF) ist 1994 mit dem Ziel gegründet worden, Forschung zum Wohle des Hundes finanziell zu unterstützen.

Bisher hat sie 93 Forschungsprojekte mit einer Gesamtsumme von ca. 1.850.000 € gefördert. Dieses Geld stammt aus Mitgliedsbeiträgen und aus Spenden. Die finanzierten Projekte sind ausschließlich praxisrelevant; die Ergebnisse der Forschungsvorhaben kommen also unmittelbar den Hunden und ihren Besitzern zugute.

Gesellschaft zur Förderung  
Kynologischer Forschung e.V.  
Postfach 14 03 53 · 53058 Bonn  
Service-Telefon (0180) 334 74 94  
[www.gkf-bonn.de](http://www.gkf-bonn.de)



UNTERSTÜTZEN  
SIE DIE GKF!

Volksbank Bonn  
BLZ 380 601 86  
KTO 100 10 10 014

ein Gen, dessen Ausprägung z.B. im Exterieur von den Rassezüchtern bevorzugt wird. 2) Sozusagen im „Huckepack“-Verfahren wird u.U. durch Matador-Zuchtstrategien in der Rasse einerseits das besondere Exterieur-Gen andererseits aber auch die Neumutation in Verbindung damit relativ angehäuft. Bei dominanter Vererbung werden die phänotypischen Folgen der Neumutation sofort augenscheinlich. Deshalb würden auch Gegenmaßnahmen gegen weitere Verbreitung der Neumutation ergriffen. 3) Sofern die Neumutation aufgrund von autosomal rezessiver Vererbung zu einem Erbkleiden führt, wird das Krankheitsbild überhaupt erst in einigen Generationen offenkundig. Dann ist die Häufigkeit der Sequenzabweichung in der Rasse aber bereits meist relativ hoch und führt oft erst später zum gezielten züchterischen Eingreifen im Rasseverein. 4) Wenn ein DNA-Test verfügbar wird, ist eine solche Mutation durch gezielte Zuchtwahl anhand der Genotypen der zu verpaarenden Hunde erfahrungsgemäß in ganz wenigen Generationen wieder entscheidend zurückgedrängt oder praktisch nicht mehr vorhanden.

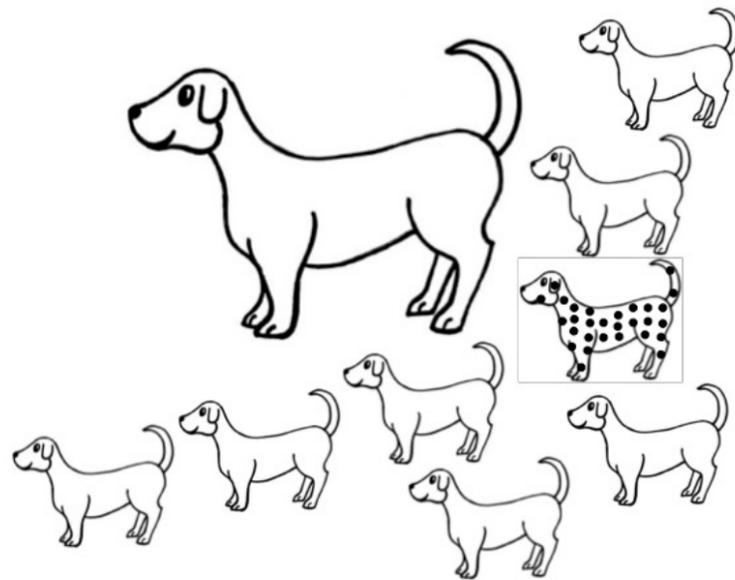


Abb. 1: Ein Welpen mit untypischem Exterieur im Wurf: falsche Vaterschaft, rezessiv vererbtes Merkmal oder Neumutation?

Zur Erforschung eines neuen Gendefekts in einer Rasse werden Proben von betroffenen und gesunden Kontrollhunden benötigt. Die Verwandtschaftsbeziehungen der Hunde müssen bekannt sein. Je größer die untersuchbaren Stammbäume sind, desto schneller kommt man dem Gendefekt auf die Spur. Systematisch geführte DNA-Biobanken garantieren den schnellen Zugriff auf andernfalls eventuell nicht mehr verfügbare Proben von verstorbenen oder unerreichbaren Hunden, deren Material entscheidende Lücken im Stammbaum füllen. Dieser Beitrag ist einerseits auf der Basis eines Fehlfarben-Welpen in einem Weimaraner-Wurf in 2010 entstanden, andererseits sind hier wesentliche Gesichtspunkte der nachfolgenden Diskussionen im Klub sowie bei anderen Weiterbildungsveranstaltungen eingeflossen. Die Diskussion der heutigen molekulargenetischen Möglichkeiten und Zusammenhänge mag dem einen oder anderen als Geistreichelei vorkommen, aber viele Züchter beschäftigen sich bereits eingehend mit modernen DNA-Untersuchungsverfahren. Und für die eine oder andere Rasse sind entsprechende DNA-Tests bereits unabdingbar geworden für die weitere Zucht.

### FACHBEGRIFFE ERLÄUTERUNGEN

Base, Nukleotid	Grundbaustein der DNA
DNA-Biobank	geordnete Sammlung von Erbgut-Proben mit zugeordneten Daten (Alter, Abstammung, besondere Merkmale etc.)
DNA-Test	Verfahren zum Mutations-Nachweis bzw. einer bestimmten DNA-Sequenz in einem vorgegebenen Gen
„genetische Last, Bürde“	Nachteil einer Population verglichen mit der theoretischen Population, in der alle Individuen genetisch optimal ausgestattet sind
Gen-Expression	Überschreiben eines Erbmerkmals (seiner DNA) über Zwischenstufen, letztlich wird das entsprechende Funktionsmolekül produziert, das Eiweiß (Protein)
Genom	Erbgut, Gesamtheit der DNA einer Zelle (bzw. eines Hundes)
heterozygot	mischerbig für ein genetisches Merkmal
homozygot	reinerbig
Mutation	vererbbarer Erbsprung
Mutations-Frequenz	Häufigkeit des Auftretens von Neumutationen
Neumutation	spontan auftretende Mutation; bei den Eltern nicht beobachtet
Phänotyp	Erscheinungsbild; beim Hund: Exterieur(-Merkmal)
Protein	Eiweißstoff (zusammengesetzt aus Einzelbausteinen, den Aminosäuren)

### Buchbesprechung

## MIT HUND WOHNEN



Erol Sander, Lola Paltinger, Katerina Jacob und viele mehr berichten vom Wohnen und Leben mit den vierbeinigen Freunden

Des Menschen liebster, treuester Freund: mehr als sieben Millionen Hunde leben im deutschsprachigen Raum. Dementsprechend viele Hundebesitzer leben und wohnen innigst mit ihren Tieren zusammen. Im wunderbaren Wohnbuch von Manuela von Perfall (Text) und Anja Hölper (Fotos) beweisen einige von ihnen, dass sich auch mit Hund stilvoll, elegant und außergewöhnlich, dabei aber gleichzeitig auch praktisch wohnen lässt.

So unterschiedlich die Hunde, so unterschiedlich auch die Wohnungen der Porträtierten, darunter zahlreiche bekannte Persönlichkeiten. Die quatschbunte Villa Hazy Hartliebs mit seinen beiden vierbeinigen Freunden Joker und Jorik strahlt geradezu vor Kreativität. Dagegen strahlt Caroline und Erol Sanders Wohnung, in der sie mit ihren Ridgebacks Shemsa und Massai leben, eine schlichte Eleganz aus. Und bei Lola Paltinger teilen sich Designerin und Fox Terrier Heidi das Loft, das Büro, Atelier und Wohnung zugleich ist. Alle Wohnungen haben jedoch eins gemeinsam: Sie

sind stilvoll eingerichtet, voller Individualität und trotzdem oder gerade deswegen fühlen sich die tierischen Mitbewohner dort wohl.

Es gilt eben: Hunde verändern das Wohnen. Die Besitzer haben andere Ansprüche an ihre Umgebung wenn ein vierbeiniger Freund mitwohnt. Oder warum sonst würde Gräfin Charlotte von Bismarck sagen: „Ich habe zuerst den Hund gehabt und dann die Einrichtung auf ihn abgestimmt!“ Das Buch beleuchtet außerdem auf außergewöhnliche Weise die besonderen Beziehungen zwischen Herrchen und Vierbeiner.

Wohnen mit Hund von Manuela von Perfall erzählt die besonderen Hundegeschichten vieler bekannter Persönlichkeiten wie Heidi Kranz, Katerina Jacob und Jürgen Stolz. Zusätzlich gibt es hilfreiche Tipps rund ums Leben mit Hund – vom Schlafplatz bis zum gemeinsamen Reisen. Ein Muss für alle, die Hunde und außergewöhnliche Wohnungen lieben. Wer mehr wissen will und sich einen Eindruck vom Buch verschaffen will – der Verlag bietet unter <http://wohnenmithund.de> einen Blog zum Buch an.

Manuela von Perfall / Anja Hölper  
 Wohnen mit Hund  
 Besondere Menschen und ihre besten Freunde  
 2011. 176 Seiten, 257 Farbfotos  
 21,5 x 28 cm, gebunden mit Schutzumschlag  
 €[D] 29,95; € [A] 30,80; sFr. 43,50  
 ISBN 978-3-7667-1882-2  
 Homepage zum Buch: <http://wohnenmithund.de>

### Züchter-Website im neuen Design Aus pedigree-zuechter.de wird petprofi.de

Unsere Züchter-Website ist umgezogen! [www.pedigree-zuechter.de](http://www.pedigree-zuechter.de) heißt jetzt [www.petprofi.de](http://www.petprofi.de). Auf der neuen Website finden Sie unsere hochwertigen Fachinformationen bei verbesserter Navigation. Unter anderem ist die Funktion „Meine Website“ nun noch übersichtlicher gestaltet, hier können Sie in wenigen einfachen Schritten eine eigene Homepage für Ihre Zucht erstellen. So werden noch mehr Interessenten auf Ihre Welpen aufmerksam! Schon vor einiger Zeit hat unser Team den Namen von Pedigree Züchterberatung zu PetProfi-Service gewechselt. Denn unseren Züchtern möchten nicht nur Pedigree, sondern das breit gefächerte Sortiment von Mars Petcare mit den vielen verschiedenen und bekannten Marken zur Verfügung stellen – natürlich zu den günstigen Konditionen. So ist es jetzt möglich, dass wir auch andere Hundennahrungsmarken wie James Wellbeloved und sogar Katzenprodukte (z. B. Whiskas, Catsan) anbieten können. Außerdem öffnet sich unser Service anderen Gruppen, die sich professionell mit Tieren beschäftigen. Tierärzte, Hundetrainer, Tierschützer, Katzenzüchter, Tierfrisöre, Zoofachhändler – denn sie alle leben nach dem Motto A better world for pets – eine bessere Welt für Heimtiere! Der Vorteil für Sie als Züchter: noch mehr Insider-Wissen und neue, praktische Services. Gleichzeitig bleibt es Ihre spezielle Züchter-Website, denn durch die Login-Daten erkennt die Homepage automatisch, dass Sie Züchter sind und führt Sie in den geschützten Bereich. So ist sichergestellt, dass Informationen, die nur für Züchter bestimmt sind, auch nur für Sie einsehbar sind.

Ansonsten bleibt alles beim Alten, denn Sie behalten Ihre gewohnte Kundennummer und Ihr Passwort. Guthaben, das Sie per Treuepunkten gesammelt haben, geht natürlich nicht verloren. Auch Ihre hinterlegten Daten zu Rassen und Würfen bleiben bestehen. Viel Spaß beim Surfen auf [www.petprofi.de](http://www.petprofi.de)!

