

# Newsletter zur PRA



Und auch gründlich lesen, es geht um uns.

Und das gibt's zu lesen:

- **PRA**

Erläuterungen zur Vererbung und der Bedeutung eines Gentests für die Zucht

Die Geschichte unseres PRA Forschungsprojekt

Liebe Picardler,

zuerst einmal möchte ich mich auch im Namen der Zuchtberaterin Picard, Bettina Mode, und im Namen des Vorstands der AG Picard bei all denen bedanken, die die Forschung mit großzügigen finanziellen Spenden und ebenso großem persönlichem Engagement erst möglich gemacht haben und immer noch ermöglichen.

Dieser Newsletter beschäftigt sich nur mit dem Thema PRA, einer Augenerkrankung, die für unsere Hunde leider eine große Gefahr darstellen könnte. Bevor ich Euch einen Abriss der Geschehnisse rund um dieses Thema gebe, möchte ich Euch bitten, die Ausführungen der Zuchtberaterin Picard Bettina Mode zur PRA und zur Vererbung aufmerksam zu lesen. Diese Erläuterungen sind nämlich Grundlage der Dinge, die wir als Vorstand der AG Picard zusammen mit Bettina Mode zu realisieren versuchen.

### Erläuterungen zur Vererbung und der Bedeutung eines Gentests für die Zucht

Von Bettina Mode

## **PRA**

### Allgemein:

Die PRA gehört mit zu den wichtigsten erblichen Augenerkrankungen des Hundes.

Sie ist bei vielen Hunderassen verbreitet. An dieser progressiven Erkrankung mit autosomal rezessivem Erbgang können sowohl weibliche als auch männliche Tiere erkranken. Betroffene Tiere tragen die Anlage der PRA in homozygoter (reinerbiger) Ausprägung in sich, wobei die Erkrankung erst ab einem bestimmten Lebensalter auftritt. Andererseits gibt es sog. „Träger“ des Gens, die selbst gesund bleiben, die PRA aber weitervererben können.

das Tagsehen und die Stäbchen für das Nachtsehen. Die PRA beginnt mit dem langsamen PRA ist nicht heilbar sich die für das Sehen so wichtigen Nervenzellen befinden. Hierbei unterscheidet man die Zapfen für Absterben der Stäbchen; im weiteren Verlauf degenerieren auch die Zapfen und kann auch nicht behandelt oder im Verlauf gebremst werden. Sie betrifft die innerste Schicht des Auges, d.h. die Netzhaut, in welcher. Die betroffenen Hunde verlieren also typischerweise zuerst ihre Sehfähigkeit im Dunkeln und anschließend auch die Fähigkeit, bei Tageslicht zu sehen. Die PRA führt in allen Fällen zur totalen Erblindung beider Augen.

### Vererbung:

Wie oben schon erwähnt handelt es sich bei der PRA um eine autosomal- rezessiv vererbte Krankheit.

Autosomal bedeutet, dass das für die Krankheit verantwortliche Gen auf einem Autosom liegt (Autosom ist ein Chromosom, das nicht zu den Geschlechtshormonen gehört) und daher nicht geschlechtsspezifisch ist.

Damit eine autosomal-rezessive Erbkrankheit ausbricht, müssen die Anlagen dazu von beiden Eltern vererbt werden.

Die Funktionsform eines Genes - also die Art und Weise - wie ein Gen ein Merkmal ausprägt, bezeichnet man als Allel. Das PRA-Gen wäre also ein mutiertes Allel. Rezessiv bedeutet „zurücktretend“ oder auch „nicht in Erscheinung tretend“. In der Genetik unterscheidet man zwischen dominanten und rezessiven Allelen eines Gens. Ein dominantes Allel setzt sich gegenüber einem rezessiven Allel durch. Damit ein rezessives Allel merkmalsbestimmend werden kann, muss es homozygot (reinerbig) vorliegen.

Das rezessive Allel ist zumeist durch eine Mutation entstanden und kann zu einem Merkmal mit eingeschränkter Funktionsfähigkeit führen. Wenn es heterozygot (mischerbig) vorliegt, kann das nichtdefekte Allel die mögliche Einschränkung der Funktion überspielen.

Bei einem „rezessiven Erbgang“ erkranken nur Hunde, wenn sie von beiden Eltern je ein defektes (= krank machendes) Gen erben. D.h. die Krankheit bricht nicht aus, wenn nur ein Elternteil das defekte Gen weitervererbt.

Hunde mit nur einem fehlerhaften Gen sind Anlage-Träger. Sie erkranken selbst nicht, können (müssen aber nicht) das defekte Gen weitervererben. Die Krankheit manifestiert sich erst, wenn das rezessive (krank machende) Gen reinerbig vorliegt, es also von Vater und Mutter geerbt wurde. Hunde, die kein defektes Gen haben, sind Anlage-frei (erb-gesund).

## ***Warum ein PRA Gentest?***

Seit Jahren ist im CFH die klinische Augenuntersuchung auf PRA für Picards, die zur Zucht verwendet werden, in den „Rassespezifischen Zuchtbestimmungen“ vorgeschrieben. Eine klinische Augenuntersuchung bedeutet in diesem Fall, dass ein Tierarzt des Dortmunder Kreises mit einer Zusatzausbildung im Bereich der Augenerkrankungen den Hund auf Anzeichen der PRA untersucht. Bei der klinischen Untersuchung ist eine PRA Erkrankung sicher feststellbar. PRA-Gen Träger können klinisch überhaupt nicht erkannt werden, da sie ja keine Anzeichen der Krankheit zeigen und auch nicht an PRA erkranken. Da diese Erkrankung vererbbar ist, ist es aber auch wichtig PRA-Gen Träger zu erkennen.

Bis jetzt konnte man nur bei Erkrankung eines Hundes annehmen, dass seine Eltern Träger der Krankheit sind, bzw. wenn ein Elterntier erkrankte (obwohl es bei der Untersuchung durch den Tierarzt als gesund eingestuft wurde), muss man die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass die Nachkommen zumindest Träger der PRA sein könnten.

Da schon ab einem Alter von 18 Monaten gezüchtet werden darf, die PRA -Erkrankung aber erst viel später erkannt werden kann, ist es möglich, dass eine Hündin bis zum Erkennen der PRA schon mehrere Würfe zur Welt gebracht hat. Ebenso kann ein Rüde bis zu diesem Zeitpunkt, je nach Deckeinsatz, schon sehr viele Nachkommen gezeugt haben.

Es ist also trotz klinischer Untersuchung immer noch ein Glücksspiel, ob man mit PRA-Gen freien, PRA-Gen Trägern oder sogar mit Tieren züchtet, die das PRA-Gen von beiden Elterntieren geerbt haben und irgendwann erkranken werden. In all diesen möglichen Varianten war und ist noch immer die Möglichkeit offen, dass die Nachkommen an PRA erkranken können.

Da man bisher keine andere Untersuchungsmethode kennt, ist die klinische PRA Untersuchung die einzige, wenn auch nicht sichere, aber relativ kostengünstige Möglichkeit auf PRA zu untersuchen.

***Daher benötigen wir unbedingt einen sogenannten Gentest !***

***Um zu zeigen wie wichtig ein Gentest für unsere Picards ist, habe ich versucht, Euch in den folgenden Graphiken die dadurch gegebenen Möglichkeiten bzw. die Vererbung der PRA näher zu bringen.***

### ***Welche Vorteile ergeben sich für die Zucht?***

Es bringt uns wesentliche Vorteile, denn wir wissen durch den PRA Gentest in Zukunft sicher, welche Tiere wir zur Zucht verwenden dürfen, welche Verpaarungen wir durchführen können, um eine Erkrankung durch PRA auszuschließen. Um das allgemein leicht verständlich erklären zu können, habe ich mehrere Tabellen gemacht, um die Grundbegriffe der Vererbung von PRA darzustellen.

Anmerkung zum Verständnis der Tabellen:

Normales Gen bedeutet: ein gesundes Gen, dass zur Ausbildung einer funktionsfähigen Eigenschaft führt.

PRA Gen bedeutet: ein mutiertes Gen, das zur Ausbildung der PRA führt, wenn es reinerbig, also zweifach in einem Individuum vorliegt.

#### ***Beispiel 1***

| <b>Elternteil A</b>      | <b>Elternteil B</b> |
|--------------------------|---------------------|
| Normales Gen             | Normales Gen        |
| Normales Gen             | Normales Gen        |
| <b>Nachkommen</b>        |                     |
| <b>100% PRA Gen frei</b> |                     |

Diese Paarung frei x frei ist auf lange Sicht gesehen das Idealziel, dass wir erreichen wollen und sollen. Da aber ein Hund nicht nur aus Augen besteht, sondern auch andere, für die Rasse wichtige Eigenschaften von Bedeutung sind, kann dies im Moment nur unser Wunsch für die Zukunft sein. Erst wenn die Rasse eine größere Population und Genvielfalt erreicht hat, könnten wir es uns leisten, nur noch PRA Gen freie Hunde zu paaren und so PRA praktisch auslöschen. Bis dahin gibt es aber auch so genügend züchterische Möglichkeiten, PRA erkrankte Hunde zu vermeiden, ohne die Rasse zu gefährden.

**Grundvoraussetzung ist natürlich immer der Gentest.**

**Beispiel 2**

| Elternteil A                 | Elternteil B            |
|------------------------------|-------------------------|
| Normales Gen<br>Normales Gen | Normales Gen<br>PRA Gen |
| Nachkommen                   |                         |
| 50% PRA-<br>Gen frei         | 50 % PRA-<br>Gen Träger |

Wenn ein Elternteil zwar PRA-Gen Träger ist, für die Zucht aber aus anderen Gründen wertvoll ist, kann er durchaus risikolos für die Zucht eingesetzt werden, da keiner der Nachkommen an PRA erkranken kann.

Es gibt aber noch eine 3. Möglichkeit der erlaubten Paarung, weil auch daraus keine PRA-Gen befallenen (d.h.reinerbigen) Hunde geboren werden und daher keiner der Hunde und auch der Welpen-Erwerber zu Schaden kommt.

**Beispiel 3**

| Elternteil A           | Elternteil B |
|------------------------|--------------|
| Normales Gen           | PRA Gen      |
| Normales Gen           | PRA Gen      |
| Nachkommen             |              |
| 100% PRA<br>Gen Träger |              |

Wenn ein Elternteil zwar PRA-Gen befallen ist, der andere aber **PRA- Gen frei** ist, der Befallene für die Zucht aber aus mehreren anderen Gründen wertvoll ist, kann er durchaus risikolos für die Zucht eingesetzt werden. Eine PRA Gentest erübrigt sich bei diesen Nachkommen, weil alle Welpen nur PRA-Gen Träger sein können.

Einer weiteren Zuchtverwendung mit **PRA- Gen freien Zuchtpartnern** steht aber nichts im Wege.

*Von der Zucht ausgeschlossen sind folgende Paarungen:*

**Beispiel 4**

| Elternteil A   |                | Elternteil B   |
|----------------|----------------|----------------|
| Normales Gen   | PRA-Gen Träger | Normales Gen   |
| PRA-Gen Träger |                | PRA-Gen Träger |
| Nachkommen     |                |                |
| 25% frei       | 25% befallen   | 50% Gen Träger |

Der PRA-Gen Träger besitzt ein gesundes und ein krankmachendes Allel, bekommt keine PRA, kann sie aber vererben. Diese Verpaarung ist auszuschließen, es sind **25 % befallene Hunde dabei**.

**Beispiel 5**

| Elternteil A | Elternteil B |
|--------------|--------------|
| Normales Gen | PRA Gen      |
| PRA Gen      | PRA Gen      |
| Nachkommen   |              |
| 50% Träger   | 50% befallen |

***Diese Paarung ist ebenso auszuschließen, der Anteil der befallenen Tiere ist mit 50 % noch höher.***

**Beispiel 6**

| Elternteil A  | Elternteil B |
|---------------|--------------|
| PRA Gen       | PRA Gen      |
| PRA Gen       | PRA Gen      |
| Nachkommen    |              |
| 100% befallen |              |

*Zu Beispiel 6 braucht es keine Erklärung!*

***Diese 6 Beispiele sollen allen zeigen, wie wichtig ein PRA Gentest für unsere Picards ist. Ich hoffe, damit einen für alle verständlichen Beitrag geleistet zu haben.***

## Die Geschichte unseres Projekts PRA

September 2012: Wir lernen auf der französischen Nationale d'Élevage Liz Hansen kennen. Sie ist Picard Züchterin und arbeitet an der Universität von Missouri in einem Forscherteam, das sich unter anderem mit der Forschung an genetisch bedingten Augenerkrankungen des Hundes befasst.

November 2012: Bettina Mode nimmt Kontakt zu Liz Hansen auf, da sie auf Grund statistischer Auswertungen festgestellt hat, dass RD und PRA bei Picards zwar nicht gehäuft aber doch mehr als wünschenswert vorkommen, und besonders die PRA, eine Augenerkrankung, die zur Erblindung führt, für den Hund und auch den Halter eine erhebliche Beeinträchtigung bedeutet.

Info: Picards müssen zwar vor einer Zuchtzulassung auf RD und PRA untersucht werden, aber durch diese Untersuchung können nur klinisch kranke Hunde identifiziert werden, nicht aber klinisch gesunde Träger der Krankheit..

Unsere Hoffnung ist, mit Hilfe der Universität einen Gentest zuerst für die PRA entwickeln zu können, um dadurch auf jeden Fall die Verpaarung von Trägern der Krankheit zu vermeiden.

Anfang 2013: Voraussetzung für die Forschung sind genügend DNA Proben von gesunden und erkrankten Hunden. Wir beginnen mit der Planung, Blut unserer Hunde bei der Picard Spezial 2013 entnehmen zu lassen und in die USA zu schicken.

Juni 2013: Die Entnahme der Blutproben findet in Pfungstadt bei der Picard Spezial statt. Wir können 45 Proben an die Universität zur Einlagerung in die DNA Datenbank senden.

Anfang 2014 Wir erhalten Kenntnis von zwei an PRA erkrankten Picards. Ein französischer Züchter sorgt dafür, dass Blutproben dieser Hunde und der Elterntiere in die USA geschickt werden.

Frühjahr 2014: Wir nehmen Kontakt zu anderen Picard Zuchtvereinen auf, in der Hoffnung mit ihnen gemeinsam eine erste Gensequenzierung finanzieren zu können.

Info: Diese Sequenzierung (WGS – Whole Genome Sequencing: die Zerlegung des Genoms in seine Bestandteile) ist die Grundlage dafür, dass die Forscher nach den mutierten Genen suchen können. Durch die Großzügigkeit eines amerikanischen Picard Besitzers liegt bereits die Sequenzierung eines klinisch gesunden Picards als Referenz vor. Außerdem steht der Universität noch ein zweites Referenzgenom eines an CMR erkrankten Picards zur Verfügung.

Leider entschließt sich der französische Verein, an dem Projekt nicht teilzunehmen. Man hält eine französische Universität für geeigneter.

Aber der Schweizer Picard Club, private französische und deutsche Picard Besitzer und die AG Picard schaffen es, die Summe von 5000 \$ für die Sequenzierung aufzubringen.

Juni 2014: Auch der Schweizer Picard Club führt die Entnahme von Blutproben bei seiner Picard Ausstellung durch. Es werden die Proben von 63 Hunden in die USA versandt.

September 2014: Die Sequenzierung eines an PRA erkrankten Picards hat stattgefunden und die Forscher an der Universität von Missouri beginnen mit der Suche nach einer Mutation, die Auslöser der Krankheit sein könnte.

Juni 2015: Die Forscher haben ein sogenanntes Kandidatengen entdeckt. Der nächste Schritt ist die Überprüfung ob es sich bei diesem Kandidatengen wirklich um die Mutation handelt, die die PRA hervorruft. Leider traf dies nicht zu.

September 2015: Das Team der Universität von Missouri hat begonnen, die in der Datenbank eingelagerten DNA-Proben PRA kranker Picards mit den sequenzierten Genomen zu vergleichen.

Mitte 2016: Die Teams von drei Universitäten in den USA, England und Frankreich beschließen bei der Suche der Mutation zu kooperieren.

Ende 2016: In England wird die Blutprobe eines weiteren an PRA erkrankten Picards sequenziert.

Anfang 2017: Die Wissenschaftler der drei Universitäten beginnen mit der Bewertung des WGS.

Das alles mag vielleicht unwahrscheinlich langsam voran gehen. Wir werden noch vermutlich noch weitere WGS finanzieren müssen. So mancher wird sich fragen, ob und wann es Ergebnisse geben wird.

Darauf möchte ich gerne einen Satz aus einer der ersten Mails von Liz Hansen zitieren: „Es ist wichtig sich klar zu machen, dass es sich hier um wissenschaftliche Forschung handelt und nicht um die Herstellung von Toastern.“

Mit anderen Worten: Wir werden uns noch eine Weile gedulden müssen. Aber wir können die Forschung finanziell unterstützen. Auch der offene Umgang mit der Erkrankung PRA sowie jeder anderen Erkrankung trägt zur Lösung von Problemen bei. Keiner unserer Züchter züchtet absichtlich einen kranken Hund, aber wenn es passiert, sollten sich Züchter und auch Besitzer dieses Hundes ihrer Verantwortung bewusst sein. Das bedeutet, Züchter und Deckrüdenbesitzer müssen sich überlegen, ob sie einen Träger einer solch schwerwiegenden Erkrankung in der Zucht belassen. Außerdem sollten von dem erkrankten Tier und seinen Eltern und Geschwistern auf jeden Fall Blutproben zur Verfügung gestellt werden.

Neuigkeiten zur PRA findet man immer so zeitnah wie möglich im CJ oder im Newsletter.

Der Newsletter steht allen Picard-Interessierten offen. Er ist zu beziehen über Ursula Granrath (02227 830102, tgranrath@web.de).

## Impressum

Ursula Granrath, (tgranrath@web.de) Tel. 02227/830102)

### Hinweise:

1. Unser Newsletter enthält Links zu externen Webseiten Dritter, auf deren Inhalte wir keinen Einfluss haben. Deshalb können wir für diese fremden Inhalte auch keine Gewähr übernehmen. Für die Inhalte dieser Seiten ist stets der jeweilige Anbieter oder Betreiber der Seiten verantwortlich. Rechtswidrige Inhalte waren zum Zeitpunkt unserer Veröffentlichung nicht erkennbar. Eine permanente inhaltliche Kontrolle der externen Links ist jedoch ohne konkrete Anhaltspunkte einer Rechtsverletzung nicht zumutbar. Bei Bekanntwerden von Rechtsverletzungen werden wir derartige Links umgehend entfernen.
2. Die Verwendung von Texten, Fotos und Daten des Newsletters Picard bedarf der Zustimmung durch die im Impressum genannten Verantwortlichen.

## Fotos in dieser Ausgabe

Die Fotos in dieser Ausgabe stammen von Bettina Mode (Calvin „Matthis“ du quartier musical)