

## ***DLA-Genotypisierung und Ermittlung der genetischen Diversität***

Rasse: Großpudel

Stand: Juni 2019



## Inhalt

1	PROBEN .....	3
1.1	Untersuchte Hunde.....	3
2	DLA-TYPISIERUNG.....	4
2.1	Anteil typisierter Hündinnen und Rüden.....	4
2.2	Anteil heterozygoter und homozygoter Hunde.....	5
2.3	Anzahl und Häufigkeit gefundener Haplotypen.....	5
2.4	Neueste Erkenntnisse aus der wissenschaftlichen MA-Forschung.....	7
2.5	Ergebnisse aus den DLA-Typisierungen in der ÖPC Population.....	8
2.5.1	Haplotypenverteilung.....	8
2.5.2	MA-betroffene Hunde .....	9
2.5.3	Mögliche MA-Carrier .....	9
2.5.4	Freie MA Hunde.....	10
3	GENETISCHE DIVERSITÄT .....	11
3.1	Ergebnisse aus den DLA-Typisierungen in der ÖPC Population.....	11
3.2	Zusammenfassung .....	12



# 1 PROBEN

## 1.1 Untersuchte Hunde

Probenmaterial nachfolgender Hunde wurde in die Analysen miteinbezogen:

	<b><i>Proben-ID</i></b>	<b><i>Geschlecht</i></b>
1	190121-11677	Hündin
2	190121-11678	Hündin
3	190306-12176	Rüde
4	190306-12177	Hündin
5	190306-12178	Hündin
6	190306-12179	Hündin
7	190312-12229	Rüde
8	190312-12230	Hündin
9	190313-12244	Hündin
10	190318-12294	Rüde
11	190325-12354	Hündin
12	190401-12481	Hündin
13	190403-12492	Rüde
14	190403-12493	Hündin
15	190403-12494	Hündin
16	190403-12517	Rüde
17	190403-12518	Hündin
18	190405-12557	Hündin
19	190405-12558	Hündin
20	190405-12559	Hündin
21	190411-12647	Hündin
22	190415-12649	Hündin
23	190415-12650	Hündin
24	190423-12757	Hündin
25	190429-12840	Rüde



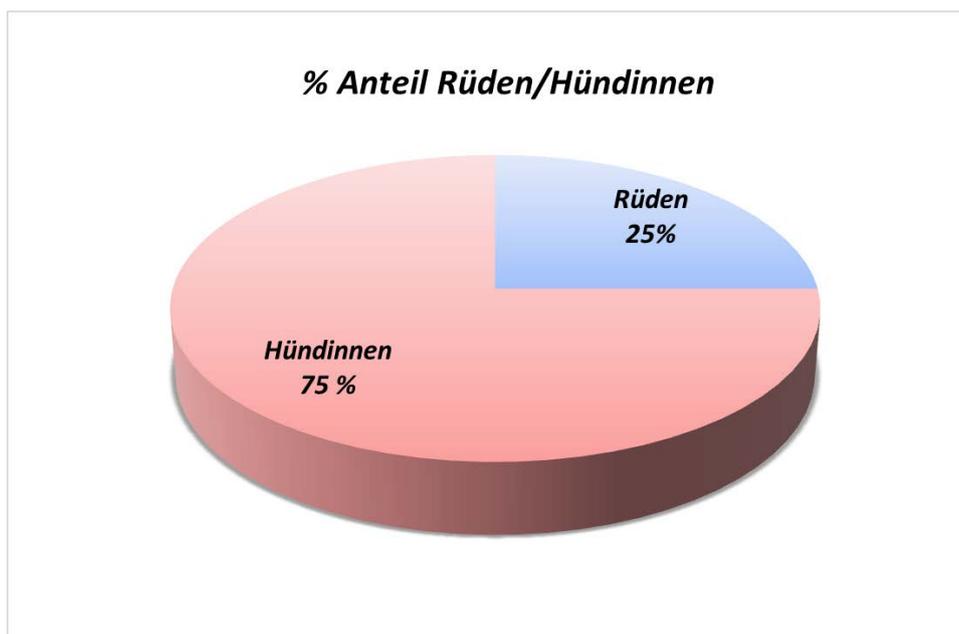
## 2 DLA-TYPISIERUNG

Die Klasse II Gene, zu welchen DRB1, DQA1 und DQB1 gezählt werden, sind Teil der frühen Phase in der Immunabwehr. Sie erkennen zerstückelte körperfremde Substanzen und reichen sie an andere Zellen des Immunsystems weiter, die sie unschädlich machen. Aufgrund der immensen Vielfalt an Fremdmaterial ist das Vorhandensein unterschiedlicher Allele, also unterschiedlicher Kopien des gleichen Gens, umso wichtiger. Bisweilen wurden in verschiedensten Rassen an die 170 Versionen der DLA-Gene gefunden. Sie kommen in unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten, den sogenannten Haplotypen, vor. Viele der heutigen Hunderassen besitzen nur mehr eine sehr eingeschränkte Diversität in den DLA-Genen. Durch die genetische Verarmung kann die Anfälligkeit für Autoimmunerkrankungen begünstigt werden. Variabilität ist unerlässlich für diese Immunsystem-Gene, weil Individuen nur dadurch in der Lage sind auf unterschiedliche Viren, Bakterien oder andere fremde Eindringlinge im Körper zu reagieren.

Jede Rasse besitzt spezifische DLA-Genkombinationen. Diese spiegeln die Geschichte der Population einzelner Rassen, sowie die Zuchtpraktiken wider. Durch die Bestimmung der DLA-Gene kann eine Möglichkeit geschaffen werden, die Vielfalt in den Genen weitestgehend aufrecht zu erhalten.

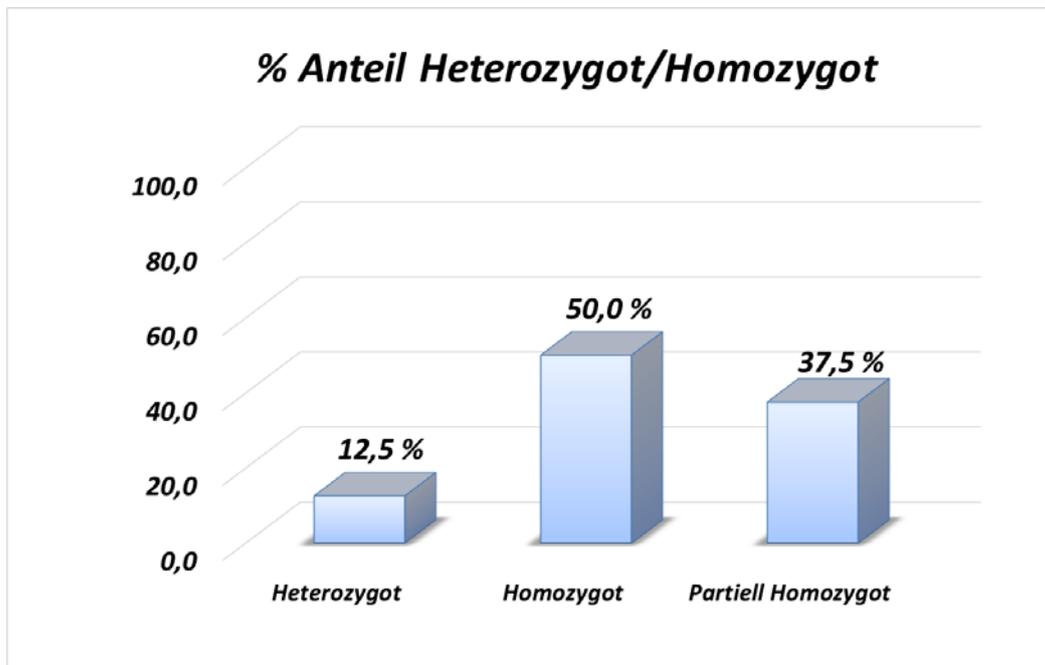
### 2.1 Anteil typisierter Hündinnen und Rüden

In die Auswertung wurden 24 Hunde der Rasse Großpudel miteinbezogen. Der Anteil der Hündinnen liegt bei 75 %, der Anteil typisierter Rüden bei 25 %. (Stand Juli 2019)



## 2.2 Anteil heterozygoter und homozygoter Hunde

Die Auswertungen der DLA-Typisierungsdaten von 24 Großpudeln zeigen einen Anteil von 12,5 % heterozygoter Hunde, 37,5 % partiell homozygoter Hunde mit unterschiedlichen *DLA-DRB1* Genen oder unterschiedlichen *DLA-DQA1* und *DLA-DQB1* Genen (partiell = teilweise homozygot) und 50 % vollständig homozygote Hunde (Stand Juni 2019). Ein Hund wurde von einer unabhängigen Pudelpelzbesitzerin getestet. Die Diversitätsdaten für die Berechnung der genomischen Inzuchtkoeffizienten wurden zwar anonymisiert in die Auswertung miteinbezogen, die Ergebnisse der DLA-Typisierung wurden nicht eingefügt.



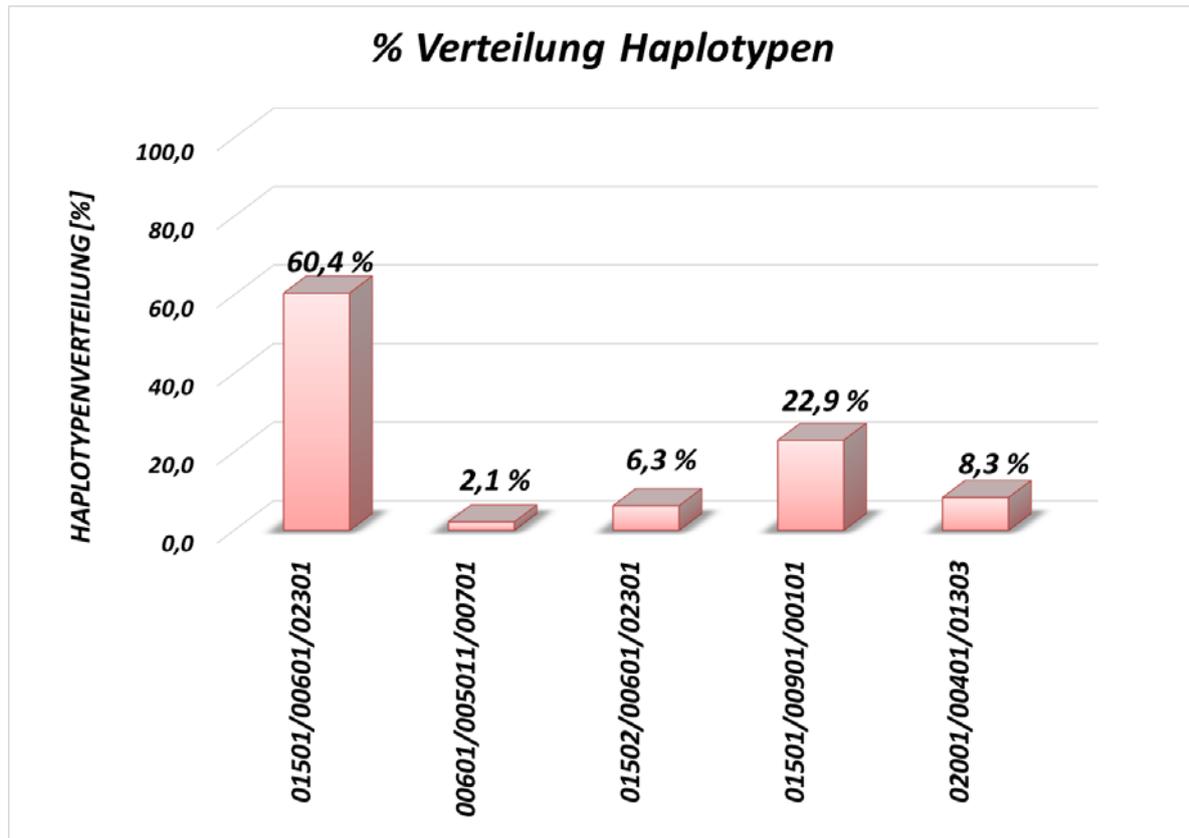
## 2.3 Anzahl und Häufigkeit gefundener Haplotypen

Bei den 24 getesteten Großpudeln konnten insgesamt 5 verschiedene Haplotypen gefunden werden. Zwei dieser Kombinationen, nämlich HAP1 und HAP3 unterscheiden sich lediglich im *DLA-DRB1* Gen. Die Gene *DLA-DQA1* und *DLA-DQB1* sind bei diesen ident.

	<i>DLA-DRB1</i>	<i>DLA-DQA-1</i>	<i>DLA-DQB1</i>	% Anteil	Haplotyp
<b>HAP1</b>	01501	00601	02301	60,4	01501/00601/02301
<b>HAP 2</b>	00601	005011	00701	2,1	00601/005011/00701
<b>HAP 3</b>	01502	00601	02301	6,3	01502/00601/02301
<b>HAP 4</b>	01501	00901	00101	22,9	01501/00901/00101
<b>HAP 5</b>	02001	00401	01303	8,3	02001/00401/01303



Die in der Tabelle dargestellten Prozentanteile beziehen sich darauf, wie häufig die Allele in den getesteten Hunden gefunden wurden. Mitberücksichtigt wurde hier auch, ob die Hunde das Allel heterozygot oder homozygot trugen, da das Allel somit nur einmal oder zweimal miteingerechnet wurde. Die Verteilung der einzelnen Haplotypen ist nachfolgend nochmal grafisch dargestellt. (Stand Juni 2019)



Zwei Haplotypen (HAP1 und HAP2) sind innerhalb der Population am häufigsten zu finden. Das Vorkommen von einem oder zwei dominanten Haplotypen, wie es auch beim Großpudel der Fall ist, ist typisch und in zahlreichen anderen Rassen ebenfalls zu beobachten. Ein Haplotyp, der verhältnismäßig selten zu finden ist, ist HAP 2. Was in der Häufigkeit der Haplotypen ebenfalls berücksichtigt werden sollte, ist der Verwandtschaftsgrad einiger getesteter Hunde. Werden viele verwandte Hunde getestet, so kann dies zu einer Verschiebung der Haplotypenfrequenzen und in weiterer Folge zu Abweichungen von den tatsächlich in der Population vorherrschenden Genkombinationen führen.



## **2.4 Neueste Erkenntnisse aus der wissenschaftlichen MA-Forschung**

Kurzzusammenfassung der Publikation

***Treeful, A.E., Rendahl, A.K. & Friedenberg, S.G (2019): DLA class II haplotypes show sex-specific associations with primary hypoadrenocorticism in Standard Poodle dogs. Immunogenetics (2019) 71: 373. <https://doi.org/10.1007/s00251-019-01113-0>***

In einer im März 2019 von Treeful et al. erschienenen wissenschaftlichen Arbeit mit obigem Titel konnten folgende Erkenntnisse gewonnen werden. DLA-Gene DLA-DRB1, DLA-DQA1 und DLA-DQB1 wurden von insgesamt 110 betroffenen und 101 nicht-betroffenen Großpudeln untersucht, um einen möglichen Zusammenhang zwischen DLA-Haplotypen und Morbus Addison zu finden. Es konnten 2 geschlechtsspezifische Haplotypen ermittelt werden, die im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für die Ausprägung von MA stehen. Der Haplotyp DLA-DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 führt bei Rüden zu einem 2.1-fach höherem Risiko MA zu entwickeln. Homozygotie dieses Haplotyps bei Rüden führt zudem zu einer Erhöhung des MA Risiko. Zudem können die Allele DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 mit einem weiteren DLA-DRB1 Allel auftreten, wodurch sich beispielsweise der Haplotyp DLA-DRB1\*015:02/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 ergibt. Eine Homozygotie von DLA-DQA1\*006:01 und DLA-DQB1\*023:01 führten ebenfalls zu einem erhöhten Risiko. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien konnte gezeigt werden, dass das Allel DLA-DQA1\*006:01 bei Rüden unabhängig vom Haplotyp mit MA assoziiert ist.

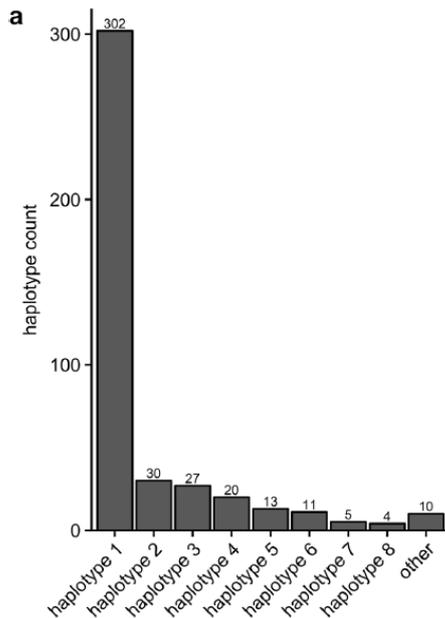
In Hündinnen konnte der Haplotyp DLA-DRB1\*009:01/DLA-DQA1\*001:01/DLA-DQB1\*008:01:1 mit einem mehr als 8-fach höherem Risiko identifiziert werden. Allerdings ist die Häufigkeit mit der der genannte Haplotyp in Hündinnen gefunden werden konnte sehr gering und nur 9 von 124 Hündinnen zeigten diesen Haplotypen. 8 von 9 betroffenen Hündinnen hatten allerdings diesen Haplotypen. Alle MA-Hündinnen waren heterozygot für den Haplotyp, sodass anzunehmen ist, dass dieser Haplotyp ein hohes Risiko für MA mit sich bringt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass noch weitere Studien notwendig sind, um die Nützlichkeit des Haplotyps als Marker für MA bei Hündinnen zu beurteilen.

Die Ergebnisse zeigen aber, wie wichtig es ist, die MHC-Klasse-II-Krankheitsassoziationen in großen Populationen zu bewerten und sowohl das Geschlecht wie auch die Populationsstruktur in der Zucht zu berücksichtigen.

Die zugrundeliegende Genetik von MA wurde laut Publikation in unterschiedlichen Hunderassen untersucht, jedoch fehlt bis dato wie auch beim Menschen, ein umfassendes Verständnis der MA-Genetik beim Hund. Beim Großpudel wird die Prävalenz für MA auf 5-10 % geschätzt mit einer Heritabilität von 0,8.



Haplotypenverteilung laut Treeful et al.



Code	DLA haplotype
<i>DRB1-DQA1-DQB1</i>	
1	015:01-006:01-023:01
2	015:01-009:01-001:01
3	015:02-006:01-023:01
4	020:01-004:01-013:03
5	009:01-001:01-008:01:1
6	015:03-006:01-023:01
7	001:01-001:01-002:01
8	015:01-006:01-049:01
NA	Other

Haplotyp DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 war der am häufigsten nachgewiesene mit 72 % in der Publikation von Treeful et al. Alle nachfolgenden Haplotypen lagen zwischen 1 % und 7 %.

## 2.5 Ergebnisse aus den DLA-Typisierungen in der ÖCP Population

### 2.5.1 Haplotypenverteilung

Die Verteilung der Haplotypen in den untersuchten Pudeln ist vergleichbar mit der Verteilung der Haplotypen in der wissenschaftlichen Arbeit von Treeful et al. Der am häufigsten vorkommende Haplotyp mit 60,4 % ist Haplotyp 1 DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 gefolgt von Haplotyp 3 DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*009:01/DLA-DQB1\*001:01. In der Studie von Treeful et al. konnten diese beide Haplotypen ebenfalls am häufigsten nachgewiesen werden. Der Haplotyp DLA-DRB1\*009:01/DLA-DQA1\*001:01/DLA-DQB1\*008:01:1 hingegen wurde bei keiner der getesteten Hündinnen gefunden, was auf eine geringe Anzahl typisierter Hunde zurückzuführen sein mag. In Bezug auf die Verteilung der Haplotypen ist ebenfalls zu berücksichtigen, dass viele verwandte Hunde in die Typisierung miteingeflossen sind. Dies kann zu einer Verschiebung der Haplotypenhäufigkeiten führen und spiegelt somit nicht den Querschnitt der Population wider.



### 2.5.2 MA-betroffene Hunde

Von insgesamt 6 MA betroffenen Hunden, davon 2 Rüden und 4 Hündinnen, wurde eine DLA-Typisierung durchgeführt. Die beiden betroffenen Rüden waren homozygot für den Haplotypen DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 welcher auch in der Publikation von Treeful et al. als Risikohaplotyp für MA bei Rüden identifiziert wurde.

Eine der betroffenen Hündinnen war ebenfalls homozygot für den bei Rüden bekannten Risikohaplotypen DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01.

Zwei der Hündinnen waren partiell homozygot für den Haplotypen DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 und DRB1\*015:02/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 bei denen DLA-DQA1 und DLA-DQB1 identisch sind, sich aber im Gen *DLA-DRB1* unterscheiden.

Die vierte Hündin zeigte eine Heterozygotie für Haplotyp 1 und 2.

Bei den Hündinnen konnte der Risikohaplotyp DLA-DRB1\*009:01/DLA-DQA1\*001:01/DLA-DQB1\*008:01:1 laut Publikation nicht nachgewiesen werden.

Haplotyp 1			Haplotyp 2			Proben-ID	Geschlecht
DLA-DRB1	DLA-DQA1	DLA-DQB1	DLA-DRB1	DLA-DQA1	DLA-DQB1		
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190306-12176	Rüde
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190429-12840	Rüde
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190403-12494	Hündin
01501	00601	02301	01502	00601	02301	190312-12230	Hündin
01501	00601	02301	01502	00601	02301	190411-12647	Hündin
00601	005011	00701	01501	00601	02301	190313-12244	Hündin

### 2.5.3 Mögliche MA-Carrier

Insgesamt wurden 6 potenzielle MA Träger für die DLA-Typisierung eingeschendet. In dieser Gruppe waren 5 Hündinnen und 1 Rüde vertreten. Drei der 5 Hündinnen, sowie der Rüde waren homozygot für den Haplotypen DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01, also jenen Haplotypen der für Rüden als Risikohaplotyp nachgewiesen wurde.

Zwei der Hündinnen waren partiell homozygot, wobei eine der Hündinnen die Haplotypen 1 und 3 (DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 und DRB1\*015:02/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01) zeigte und die zweite Hündin die Haplotypen 1 und 4 (DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 und DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*009:01/DLA-DQB1\*001:01).



Haplotyp 1			Haplotyp 2			Proben-ID	Geschlecht
DLA-DRB1	DLA-DQA1	DLA-DQB1	DLA-DRB1	DLA-DQA1	DLA-DQB1		
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190403-12492	Rüde
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190306-12179	Hündin
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190403-12493	Hündin
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190415-12650	Hündin
01501	00601	02301	01501	00901	00101	190405-12558	Hündin
01501	00601	02301	01502	00601	02301	190415-12649	Hündin

#### 2.5.4 Freie MA Hunde

In der Gruppe der freien Hunde waren 7 Pudel vertreten, mit einer Geschlechterverteilung 2 Rüden und 5 Hündinnen. Als frei galten jene Hunde die bis zur Datenerhebung keine Symptome zeigten und von denen aufgrund der Nachkommenschaft davon auszugehen ist, dass sie keine genetische Disposition für MA tragen.

Von diesen 7 Hunden waren 4 homozygot, jeweils 1 Rüde und 1 Hündin waren homozygot für den für Rüden nachgewiesenen Risikohaplotypen, 1 Hündin war homozygot für Haplotyp 4 und 1 Hündin war homozygot für Haplotyp 5.

Zwei der vertretenen Hündinnen zeigten eine partielle Homozygotie mit übereinstimmenden DLA-DRB1 Allelen, aber unterschiedlichen DLA-DQA1 und DLA-DQB1 Allelen.

Ein weiterer Rüde in der Gruppe der als frei eingestuftten Hunde war heterozygot für Haplotyp 4 und Haplotyp 5.

Haplotyp 1			Haplotyp 2			Proben-ID	Geschlecht
DLA-DRB1	DLA-DQA1	DLA-DQB1	DLA-DRB1	DLA-DQA1	DLA-DQB1		
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190403-12517	Rüde
01501	00601	02301	01501	00601	02301	190403-12518	Hündin
01501	00901	00101	01501	00901	00101	190401-12481	Hündin
02001	00401	01303	02001	00401	01303	190405-12559	Hündin
01501	00601	02301	01501	00901	00101	190325-12354	Hündin
01501	00601	02301	01501	00901	00101	190405-12557	Hündin
01501	00901	00101	02001	00401	01303	190318-12294	Rüde



### **3 GENETISCHE DIVERSITÄT**

Der Inzuchtkoeffizient ist die derzeit bekannteste Möglichkeit die genetische Diversität auszudrücken. Er ist ein wichtiger Indikator, der jenen Anteil des Genoms eines Individuums beschreibt, welcher von einem oder mehreren gemeinsamen Vorfahren in den Ahnen der Mutter und des Vaters stammt. Er beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein homozygotes Individuum beide Allele eines Gens von einem einzigen gemeinsamen Vorfahren der Eltern geerbt hat. Dieser Koeffizient kann auch aus dem Verwandtschaftskoeffizienten abgeleitet werden und entspricht rund der Hälfte des Verwandtschaftskoeffizienten. Der Inzuchtkoeffizient trifft aus genetischer Sicht eine mathematische Vorhersage darüber wie wahrscheinlich es ist, dass 2 Allele an einem Genort von einem gemeinsamen Vorfahren stammen. Des Weiteren lässt sich aber auch eine Wahrscheinlichkeit über die Homozygotie (2 gleiche Allele) an einem bestimmten Genort ableiten, den zu erwartenden Anteil homozygoter Genorte eines Individuums beispielsweise aus einer geplanten Verpaarung ermitteln oder den Verwandtschaftsgrad von Eltern feststellen. Der Wert des Inzuchtkoeffizienten steigt und damit einhergehend die Wahrscheinlichkeit der genetischen Übereinstimmung, je näher eine Blutsverwandtschaft von Individuen gegeben ist und sinkt je mehr Generationen der letzte gemeinsame Vorfahre zurückliegt.

Der genomische Inzuchtkoeffizient wurde für alle getesteten Hunde für 3, 6, 12, 25 und 50 Generationen basierend auf den genetischen Daten ermittelt. Die Ermittlung und Dokumentation der Inzuchtkoeffizienten von Hunden im Zuchteinsatz kann drei Generationen umfassen. Für ein detaillierteres Populations- und Diversitätsmanagement sollte weiter in den Ahnen zurückgeblickt werden und GIKs für 6 oder 12 Generationen berechnet bzw. berücksichtigt werden.

#### **3.1 Ergebnisse aus den DLA-Typisierungen in der ÖPC Population**

Eine Frage, die sich im Zuge der Testung der Hunde stellte war, ob MA betroffene Hunde einen vergleichsweise höheren genomischen Inzuchtkoeffizienten aufweisen, als Hunden die in der Gruppe der Carrier oder der freien Hunde eingestuft wurden.

In der nachfolgenden Tabelle sind genomische Inzuchtkoeffizienten in % basierend auf den ermittelten DNA-Daten der Hunde zu finden. Die GIK wurden für 3, 6, 12, 25 und 50 Generationen berechnet. Die jeweiligen Werte sind den einzelnen Spalten zu entnehmen. Jene Hunde die einen Inzuchtkoeffizienten über 8 % bei 3 Generationen aufweisen sind rot markiert. Zwei Hunde weisen sehr hohen Inzuchtkoeffizienten mit 14,8 % und 17 % bei 3 Generationen auf. Beide Hunde sind jedoch in der Gruppe der Freien eingeordnet. Ein Hund mit MA (190429-12840) zeigt mit einem Wert von 9,5 % einen hohen GIK bei 3 Generationen, während die anderen MA Hunde nicht über 6 % ansteigen. Ein Carrier (190415-12649) zeigte ebenfalls einen erhöhten Wert mit 8,5 %. Im Allgemeinen sind die GIK der meisten typisierten Hunde vergleichbar mit jenen von anderen Rassen.



ID	Gruppe	COI 3	COI 6	COI 12	COI 25	COI 50
190121-11677	unbekannt	3,4%	5,6%	11,7%	14,7%	17,3%
190121-11678	unbekannt	5,5%	8,2%	14,6%	16,8%	20,1%
190306-12176	MA	1,0%	6,1%	10,3%	13,5%	16,8%
190306-12177	unbekannt	4,3%	6,1%	13,1%	16,6%	18,6%
190306-12178	unbekannt	2,2%	3,1%	5,8%	8,4%	10,7%
190306-12179	Carrier	6,2%	12,5%	17,2%	20,8%	23,6%
190312-12229	unbekannt	NA	3,1%	7,9%	10,9%	13,9%
190312-12230	MA	3,0%	4,8%	10,2%	12,2%	14,8%
190313-12244	MA	4,7%	6,4%	12,0%	15,0%	17,1%
190318-12294	frei	2,8%	10,8%	17,0%	19,6%	22,6%
190325-12354	frei	NA	4,5%	9,5%	12,3%	15,8%
<b>190401-12481</b>	<b>frei</b>	<b>17,0%</b>	<b>22,5%</b>	<b>27,0%</b>	<b>29,8%</b>	<b>32,0%</b>
190403-12492	Carrier	1,1%	5,8%	12,2%	16,5%	19,5%
190403-12493	Carrier	3,1%	6,1%	10,7%	14,3%	17,0%
190403-12494	MA	5,6%	10,5%	16,7%	19,6%	22,6%
190403-12517	frei	1,8%	4,8%	6,8%	9,3%	12,2%
190403-12518	frei	0,8%	2,1%	5,4%	8,6%	11,7%
<b>190405-12557</b>	<b>frei</b>	<b>14,8%</b>	<b>22,3%</b>	<b>28,1%</b>	<b>30,7%</b>	<b>33,3%</b>
190405-12558	Carrier	NA	4,4%	8,1%	11,0%	13,0%
190405-12559	frei	6,1%	13,2%	19,5%	22,1%	24,8%
190411-12647	MA	1,0%	6,8%	11,5%	14,1%	16,8%
<b>190415-12649</b>	<b>Carrier</b>	<b>8,5%</b>	<b>12,5%</b>	<b>17,3%</b>	<b>21,6%</b>	<b>24,9%</b>
190415-12650	Carrier	2,0%	4,8%	7,6%	9,3%	11,8%
<b>190423-12757</b>	<b>unbekannt</b>	<b>9,6%</b>	<b>12,9%</b>	<b>18,8%</b>	<b>21,7%</b>	<b>25,8%</b>
<b>190429-12840</b>	<b>MA</b>	<b>9,5%</b>	<b>13,6%</b>	<b>19,2%</b>	<b>22,4%</b>	<b>28,3%</b>

NA\* nicht auswertbar

### 3.2 Zusammenfassung

Anhand der DLA-Typisierung von insgesamt 24 Großpudelpfen konnten 5 verschiedene Haplotypen nachgewiesen werden, wobei Haplotyp 1 mit der Allelkombination DRB1\*015:01/DLA-DQA1\*006:01/DLA-DQB1\*023:01 mit 60,4% sehr dominant vertreten ist. Dieser Haplotyp wurde zudem als Risikohaplotyp für Rüden in der Studie von Treeful et al. 2019 identifiziert.

In die Typisierung wurden 75 % Hündinnen und 25 % miteinbezogen. Trotz des hohen Anteils an Hündinnen konnte der Risikohaplotyp für MA laut Treeful et al. 2019 mit der Kombination DLA-DRB1\*009:01/DLA-DQA1\*001:01/DLA-DQB1\*008:01:1 bei keiner der getesteten Hündinnen nachgewiesen werden.

Im Zuge der Testung konnte festgestellt werden, dass 50 % der Hunde eine Homozygotie in den DLA-Genen zeigten und 37,5% eine partielle Homozygotie, also eine oder mehrere Übereinstimmungen innerhalb der drei untersuchten DLA-Gene vorlagen.



Durch eine entsprechende Testung von Zuchttieren kann hier vermehrt auf Heterozygotie in den Nachkommen geachtet werden, da eine Homozygotie in bestimmten DLA-Genen laut Treeful et al. 2019 zu einer Erhöhung des MA Risikos bei Rüden führt.

Mittels Typisierung der genetischen Diversität, welche zusätzlich zur DLA-Typisierung durchgeführt wurde, kann basierend auf den genetischen Markern dieser Hunde festgestellt werden, wie hoch die genetische Verwandtschaft ist. Dieser Verwandtschaftswert wird in % in Form eines Verwandtschaftskoeffizienten berechnet. Je geringer dieser Prozentwert ist, umso kleiner ist die genetische Verwandtschaft dieser Hunde.

Genomische Verwandtschaftskoeffizienten berücksichtigen die tatsächliche genetische Situation eines Nachkommen, anstelle des „Halb-Mutter-Halb-Vater“ Ansatzes, wie es bei Verwandtschaftskoeffizienten basierend auf Ahnentafeln der Fall ist. Die Verwandtschaften werden ausschließlich basierend auf den Genomdaten berechnet. Die Analysen liefern zuverlässige Darstellungen von Verwandtschaften, selbst dann, wenn die klassischen geschriebenen Stammbäume nicht zur Verfügung stehen. Die Informationen aus den Verwandtschaftskoeffizienten einzelner Hunde können somit auch verwendet werden, um die Qualität bestehender Stammbäume zu prüfen.

Analysen wie diese können für ein langfristiges Zuchtmanagement und -monitoring eingesetzt werden und können zudem dabei helfen, die genomischen Inzuchtcoeffizienten durch sinnvolle Verpaarungen zu senken oder niedrig zu halten. In Bezug auf MA konnte in der getesteten Population anhand der genomischen Inzuchtcoeffizienten keine direkte Korrelation zwischen Höhe des Inzuchtcoeffizienten und einer möglichen MA Erkrankung festgestellt werden. Möglicherweise ist hierfür auch die Zahl der bisher typisierten Hunde zu gering. Sehr hohe genomische IK konnten in einigen Hunden berechnet werden. Diese Hunde waren allerdings als „frei“ kategorisiert. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass beispielsweise Hunde mit einem hohen IK die Weitergabe bestimmte genetischer MA-Faktoren begünstigen.

Um einen detaillierteren Einblick in die Population zu bekommen und einen Populationsquerschnitt ermitteln zu können wäre es sinnvoll, weitere Hunde zu untersuchen. Anhand der Analyseergebnisse könnte so eine Datenbasis sowohl im Bereich der DLA-Gene wie auch im Bereich der genetischen Diversität geschaffen werden, die in weiterer Folge im Bereich des Zuchtmanagements eingesetzt werden kann. Dies würde auch eine Art MA-Monitoring zulassen und so möglicherweise genauere Rückschlüsse auf einen Zusammenhang zwischen bekannten Risikohaplotypen laut Publikation und getesteten Hunden zulassen.

