Titel: Das DNA-Programm des DTK - Inhalte und Statusbericht

Autor: Dr. Eberhard Manz, Generatio, Heidelberg

I) Hintergrund und Zielsetzungen

Die Hauptaufgaben eines Hundezuchtvereins liegen in der Gesunderhaltung der Rasse und dem Führen des Zuchtbuchs, in dem die Stammbäume der Tiere dokumentiert werden. Deren Auswertung bildet die Grundlage um die Erblichkeit von Merkmalen oder Defekten zu bestimmen. Nicht erkannte, falsche Abstammungen können hier große Probleme bereiten. Abgesehen hiervon sollten die in den Ahnentafeln angegebenen Abstammungsverhältnisse verlässlich sein.

Mit dem Aufkommen der molekulargenetischen Diagnostik war es möglich geworden über den Abgleich der Erbinformationen von Nachkommen und Eltern sicher festzustellen, ob die Welpen eines Wurfes von den angegebenen Elterntieren abstammen. Während zu Beginn nur einzelne Fälle mit dieser Technik untersucht wurden, gingen in der Folge weltweit die großen Zuchtvereine dazu über, vor der Ausstellung von Ahnentafeln, die Abstammung durch ein Vertragslabor prüfen zu lassen.

Der DTK hat sich dem angeschlossen und seit 2011 ist sein DNA-Programm fester Bestandteil der Zuchtbuchführung.

Bei der Umsetzung sollten folgende Ziele realisiert werden:

1. Jedes Tier wird einmal ,offiziell' für das DNA-Programm beprobt

Diese "DTK-Proben" werden im laufenden Betrieb vom Welpen genommen und bis zur Verwendung eingelagert. Sie bilden die Basis für alle zu einem Tier auszuführenden DNA-Arbeiten und in der Folge für die Entscheidungen des DTK zur Anerkennung von Abstammungsangaben. Damit dies reibungslos funktioniert kamen nur Systeme zur Probenahme in Frage, die verlässlich nutzbare Proben liefern. Als Nebeneffekt würde ein wertvolles Archiv an abstammungsgesicherten Referenzproben entstehen, das vielfältig genutzt werden könnte.

2. Gleichbleibende Qualität und schnelle Reaktionszeiten

Die Sicherstellung der Identität und Abstammung beruht auf den ID-Profilen (DNA-Profile ,Identität') der Tiere. Diese Profile müssen ausreichend informativ und reproduzierbar ausgeführt werden. Bei den Markern sollte nach den Empfehlungen der ISAG vorgegangen werden, damit die DNA-Profile auch in ausländischen Zuchtvereinen zum Einsatz kommen können. Unter Verwertung der Proben aus dem Archiv (Ziel 1) entstehen für die DNA-Untersuchungen keine weiteren Beschaffungsaufwände, weder beim DTK noch beim Züchter.

3. Nutzung der Proben für DNA-Tests durch den Züchter/Tierbesitzer.

Die Proben sollten dem Besitzer eines Tieres für eigene DNA-Tests zur Verfügung gestellt werden können.

Die Entscheidung für Generatio als Vertragslabor und die von Generatio ausgegebenen "GOcard-SC" als Probenahmesystem beruhte auf der nachgewiesenen Erfahrung durch den Aufbau und Betrieb des DNA-Programmes des SV (Verein für Deutsche Schäferhunde). Für dessen DNA-Programm war bereits 2008 die Welpenerfassung mittels Blutproben auf GOcard-SC eingeführt worden. Die Untersuchungen aus den "GOcard-Proben" gelangen in den Folgejahren ohne Ausnahme absolut zuverlässig. Bei den immer wieder als Alternative verlangten

Maulabstrichproben werden dagegen Ausfallraten von 5-10% beobachtet. Damit können Abstrichproben die Anforderung als zuverlässige Referenzproben nicht erfüllen.

In Zusammenarbeit von DTK-Geschäftsstelle und Generatio sowie dem Einsatz der Zuchtwarte der Züchter "vor Ort", konnten die Zielsetzungen zügig und erfolgreich erreicht werden. Nach einer Aufbauphase von ca. 1 1/2 Jahren ist das DNA-Programm nun bereits mehrere Jahre im Routinebetrieb und zeigt die geplanten Stärken.

II) Aktuelle Komponenten

Welpenerfassung auf ,GOcard-SC' von Generatio.

Die Entscheidung für Blutstropfen auf den von Generatio ausgegebenen Probenkarten ("GOcard-SC") hat sich bewährt. **Die Verlässlichkeit der eingelagerten Proben ist wie erwartet.** Aus allen bisher aktivierten Proben konnten erfolgreich die vorgesehenen DNA-Untersuchungen ausgeführt werden. Damit erfüllen die Welpenproben zu 100% ihre Funktion als Referenzarchiv.



Wie wichtig diese Verlässlichkeit ist, sei am Beispiel eines nicht mehr ablesbaren Chips erläutert. Das betroffene Tier hätte, sofern es nicht bereits auf Grund der Zuchtzulassung (s.u.) über ein verlässliches ID-Zertifikat verfügt, keinerlei sicheren Beleg, dass es tatsächlich das vorgegebene Tier ist.

Dank der Welpenproben ist der Identitätsnachweis einfach und schnell ausgeführt: Das Tier wird beprobt und die zugehörige Welpenprobe bei Generatio aktiviert; aus beiden Proben werden die ID-Profile erstellt und miteinander abgeglichen. Nur wenn die ID-Profile übereinstimmen, handelt es sich bei dem Tier ohne Chip, um das gleiche Tier, das als Welpe beprobt worden war.

Diese Anwendung verdeutlicht, warum es nicht möglich ist, anstelle der sicheren Blutstropfen auf GOcard-SC, von den Welpen Maulabstriche als Referenz einzulagern. Versagt die Referenzprobe wäre die Bestätigung der Identität nicht möglich.

ID-Profile und Abstammungsbeurteilung zur Zuchtzulassung

Für die Abstammungsbeurteilungen zur Zuchtzulassung sind folgende Rahmenbedingungen festgelegt:

- Der DTK stützt seine Entscheidungen auf die im Rahmen des DNA-Programms erfassten Proben. Nach der Einführungsphase beruhen diese Untersuchungen auf den Welpenproben.
- 2. Die Tierdaten zu einer DTK-Probe, die in einer Abstammungsbeurteilung, verwendet werden, übermittelt ausschließlich die Geschäftsstelle an Generatio.
- Generatio führt alle zugehörigen DNA-Untersuchungen aus. ID-Profile und Tierdaten werden in einer Datenbank zusammengeführt, wo die Daten für Abgleiche und Kontrollen zur Verfügung stehen.

Aufgrund der beschriebenen Vorarbeiten (Proben- und Datenarchiv) müssen keine Proben mehr beschafft werden. Die Geschäftsstelle des DTK übermittelt an Generatio lediglich welche Abstammungskonstellationen beurteilt werden sollen. Generatio prüft daraufhin, welche der beteiligten Tiere noch kein ID-Profil haben und untersucht bei Bedarf die betreffenden Lagerproben. Sobald zu allen beteiligten Tieren die ID-Profile gegeben sind, kann die

Abstammungsbeurteilung erfolgen. Da bei einer Standardbeurteilung 3 Profile miteinander abgeglichen werden, kann es notwendig werden die DNA-Profile zu erweitern. Dank der zu allen Tieren vorliegenden Proben, sind auch diese Ergänzungsuntersuchungen unproblematisch. Mit der Regelung, dass ausländische Zuchttiere, die mit dem ID-Profil eines Auslandlabors registriert werden, eine Probe einlagern müssen, kann auch bei deren Beteiligung jederzeit angemessen untersucht werden.

Wie trefflich die getroffenen Regelungen funktionieren, konnte sich schon in einigen Fällen beweisen. So konnte z.B. die wahre genetische Mutter, die keine Zuchtzulassung hatte, aus dem DTK-Bestand ermittelt werden, nachdem die beim DTK angegebene Abstammung bei Überprüfung mit den DTK-Proben offenbart hatte, dass die angegebene Mutterhündin (mit Zuchtzulassung) nicht stimmte.

Mit den fortlaufenden Aufträgen zu Abstammungsbeurteilungen beliebiger Proben entsteht darüberhinaus eine **fortlaufende, unabhängige Qualitätskontrolle**, die es dem DTK, aber auch jedem Züchter erlaubt die Qualität der von Generatio erstellten DNA-Profile zu bemessen und nachzuvollziehen. Jede Abstammungsbeurteilung, die sich auf ID-Profile aus dem Datenarchiv stützt und bei der sich die DNA-Werte des Nachkommen aus den DNA-Werten der Elterntiere ableiten lassen, belegt, dass die ID-Profile von gleichbleibender Qualität und reproduzierbar sind.

Befunde

Die Identität eines Tieres sowie die Bestätigung der Abstammung wird anhand eines Zertifikates bescheinigt, das die Züchter von der Geschäftsstelle in Form einer PDF-Datei zugesandt bekommen. Diese Zertifikate sind mit einer **elektronischen Unterschrift** versehen, die als solche jedoch nicht sichtbar ist. Für die Prüfung hat Generatio auf seiner Website ein Werkzeug (**Sign-Check**) zur Verfügung gestellt. Diese Prüfung zeigt bei intakten Zertifikaten wann und von wem die "Signatur" geleistet wurde; falls ein von Generatio ausgegebenes Zertifikat manipuliert worden ist, erfolgt ein entsprechender Hinweis. Die elektronisch signierten Zertifikate von Generatio können damit im Internet als verlässliches Dokument verwendet werden. Die üblichen PDF-Dateien, aber auch Scans von mit Hand unterschriebenen Zertifikaten sind dagegen leicht zu manipulieren, ohne dass es erkannt werden könnte.

DNA-Tests zur Erbkrankheiten und Eigenschaften - Nutzung durch den Besitzer

Sofern nach dem Stand der Wissenschaft bestimmte DNA-Tests sinnvoll sind, können diese jederzeit ohne Probleme in das DNA-Programm integriert werden. Die Beauftragung von Pflichtuntersuchungen wie z.B. aktuell "Merle" kann über die Geschäftsstelle erfolgen; bei Tests, die nicht vorgeschrieben sind, wie zu Fellfarben oder Haarlänge, hat der Besitzer die Möglichkeit direkt bei Generatio die Untersuchung der Probe seines Tieres zu veranlassen. Wer das Internet nutzt, kann sich zur Abwicklung ein Nutzerkonto bei Generatio freischalten lassen.

Mit der Nutzung durch den Besitzer wird der "Eine-Probe"-Ansatz konsequent fortgeführt; im Sinne des Tierwohls werden so weitere Probenahmen unnötig, dazu resultieren erfreuliche Einsparungen, welche die Aufwände für die Probenahme als Welpe bei Weitem ausgleichen.

Forschungsvorhaben

Grundvoraussetzung für Vorhaben zur Identifikation der Ursachen von Erbkrankheiten sind korrekte Stammbäume. Durch die Arbeiten der letzten Jahre stehen dem DTK erstmals ganze **Jahrgänge abstammungsgesicherter Tiere** zur Verfügung, die es ermöglichen werden, **jegliche Fragestellung** zu bearbeiten. Und je länger das Programm läuft, desto besser werden die

Aussichten auf Erfolg werden. Für den DTK besteht nach der Etablierung der Abstammungssicherung nun die nächste, ebenso wichtige Aufgabe darin, Daten darüber zu erheben, welche gesundheitlichen Probleme, in welcher Häufigkeit und welchem Ausmaß, bei den einzelnen Varietäten des Teckels vorkommen. Ist ein Problem adressiert und sind zu ausreichend Tieren Gesundheitsdaten verfügbar, wäre der erste Schritt durch Analyse der Abstammungslinien 20-30 Tiere zu finden, die das "Problem' tatsächlich auf Grund der Vererbung aufweisen. Diese "lead'-Tiere würden dann mit den neuen technischen Möglichkeiten der Molekulargenetik auf ihre DNA-Zusammensetzung untersucht werden. Finden sich charakteristische Abweichungen, wäre deren Ursächlichkeit an den Archivproben, die sich nach Stammbaumanalyse ergeben, leicht nachzuprüfen.

Zusammenfassung und Ausblick

Das DNA-Programm des DTK ist in den zu Beginn formulierten Zielsetzungen umgesetzt und die Basiskomponenten sind sicher etabliert. Bei Bedarf kann das Spektrum der Untersuchungen den Erfordernissen angepasst werden. Nochmal betont sei, wie wichtig es ist, die Probenahme bei den Welpen unter größter Sorgfalt, unter Beachtung des 4-Augen-Prinzips vorzunehmen.

Links:

Website Generatio: http://www.generatio.de

Prüfung der PDF-Zertifikate: http://generatio.de/index.php/de/signcheck

Infos zur Aktivierung: http://www.generatio.de/index.php/de/informationen/atc-account-aktivieren

Anmeldeseite für Nutzerkonto: https://www.traitscout.de/ATC/#home