



PSSM₁ Fortpflanzung / Vererbung / Paarungsverbot

von Hansruedi Vonlanthen, Präsident Ha-psss.

PSSM₁-Muskelerkrankung bei Westernpferde-Rassen. Ein Haflinger!



Nico hat PSSM

Nach jahrelanger Suche jetzt

endlich die Diagnose:

Nico wurde positiv auf PSSM getestet.

PSSM – eine Muskelerkrankung bei ALLEN Westernpferde-Rassen!

Ich habe die Fakten zu dieser Erbkrankheit sehr ernst genommen und obwohl **Nico, Jahrg.2004, nicht unser Zuchtprodukt ist**, recherchiert.

Die Erkenntnis der Vererbung und die Sorge, es könnte auch in unserem Zuchtverband Tiere geben, die als Träger der Mutation in Frage kommen könnten, veranlasste mich zum Analyse-Antrag aller Verbandszuchthengste.

Zurzeit grassiert keine andere Krankheit mehr als PSSM durch die Köpfe der Westernpferdebesitzer.

Die wichtigsten Fragen zum Thema:

- wie kann betroffenen Pferden und Besitzern geholfen werden?
- was ist PSSM überhaupt, - wie wird es diagnostiziert? Und...
- **Zucht mit PSSM₁ betroffenen Pferden?**

Bei der Zuchtfrage, die ALLE Rasse-Zuchtorganisationen angeht, sind Massnahmen zur Ausmerzung der PSSM-Erbkrankheit eine moralische Pflicht!

Pferde mit der Diagnose: Genotyp: N/Mut oder Mut/Mut (homozygot betroffen) sind nicht krank, diese Tiere haben ein differenziertes Risiko zu erkranken.

- **Wie kann PSSM₁ aus der Rasse-Population heraus gezüchtet werden?**

Unsere Anfrage zur Bestätigung der Wirksamkeit eines Paarungsverbots unter Pferden, die von der PSSM₁-Mutation betroffen sind.

Vom Schweizer Haflingerpferdezuchtverband Ha-psss, an Laboklin-Diagnostik, vom 16. Juli 2013.

LABOKLIN GmbH und Co. KG
Steubenstrasse 4
D-97688 Bad Kissingen

Courtepin, 16. Juli 2013

**Vererbung von Polysaccharid-Speicher-Myopathie (PSSM₁)
Planung einer sinnvollen Verpaarung trägerfreier Elterntieren**

Sehr geehrte Damen und Herren

Wir haben einige unserer Pferde bei Ihnen auf die Erbkrankheit PSSM₁ testen lassen, mit durchzogenem Ergebnis. Nun ist es für uns Züchterisch sehr wichtig, von Ihnen eine Bestätigung zu erhalten, dass PSSM₁ bei Belegungsverbot zweier Träger aus der Population heraus gezüchtet werden kann. In erster Linie geht es darum, dass ein Pferd ohne Mutation die Krankheit nicht weitervererben kann, selbst wenn dessen Eltern von PSSM₁ betroffen sind. Können Sie uns dies so bestätigen?

Vielen Dank für Ihre rasche Rückmeldung.

Freundliche Grüsse
Hansruedi Vonlanthen
Präsident

Rahel Hubacher
Sekretärin/Aktuarin

Antwort der LABOKLIN, Labor für klinische Diagnostik GmbH & Co. KG:

Betreff: Re: PSSM₁

Sehr geehrte Frau Hubacher,

wir können Ihnen gerne bestätigen, dass aus einer Verpaarung von zwei N/N-Elterntieren nur N/N Nachkommen fallen können.

Im Anhang schicke ich Ihnen zum besseren Verständnis eine Übersicht über die möglichen Genotypen bei einem autosomal-dominanten Erbgang (wie z.B. PSSM).

Mit freundlichen Grüssen

Bärbel Gunreben
Molekularbiologie
LABOKLIN GmbH&Co.KG

LABOKLIN
Labor für klinische Diagnostik GmbH & Co. KG

(Anhang von Laboklin)

Autosomal dominanter Erbgang

Für jedes Merkmal liegen im Genom zwei Kopien vor. Je eine Kopie erhält das Tier von seinem Vater und eine von seiner Mutter. Wird ein Merkmal autosomal-dominant vererbt bedeutet dies, dass ein Tier bereits erkranken kann, wenn es eine Kopie des betroffenen Gens von Vater oder Mutter erhalten hat. Es können also entweder Vater- oder Muttertier das mutierte Gen tragen und damit selbst auch erkrankt sein.

Es existieren drei Genotypen:

1. Genotyp n/n (homozygot gesund): Dieses Tier trägt die Mutation nicht und hat ein extrem geringes Risiko zu erkranken. **Es kann die Mutation nicht an seine Nachkommen weitergeben.**
2. Genotyp n/Mut (heterozygot betroffen): Dieses Tier trägt eine Kopie des mutierten Gens. Es hat ein erhöhtes Risiko zu erkranken und gibt die Mutation mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an seine Nachkommen weiter.
3. Genotyp Mut/Mut (homozygot betroffen): Dieses Tier trägt zwei Kopien des mutierten Gens und hat ein extrem hohes Risiko zu erkranken oder sehr früh zu sterben. Es gibt die Mutation zu 100% an seine Nachkommen weiter. Dieser Typus kommt sehr selten vor, da er nur entstehen kann, wenn sowohl Vater als auch Mutter betroffen sind.

Dominant vererbte Krankheiten erhöhen oft das Risiko zu erkranken. Diese Veränderung in der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Krankheit bezeichnet man auch als unterschiedliche Penetranz der Mutation. Betroffene Tiere erkranken somit nicht immer zu 100% an der Erbkrankheit.

Manchmal treten die Symptome auch erst in hohem Alter auf, so dass es wichtig ist vor einer Verpaarung zu erfahren, ob die Tiere frei von der Mutation sind.

Züchten in Gestüt-Form und die Anwendung der Populationsgenetik

Die betroffene Zuchtpopulation - Zuchtorganisation kann als Gestüt-Zucht und der Einteilung der Pferde in 3 Genotypen mit Paarungsverbot der Mutations-Träger die Erbkrankheit 100%ig aus der kontrollierten Population herauszüchten.

Wir zeigen wie!

Als Vererbung bezeichnet man volkstümlich die Übertragung der elterlichen Eigenschaften auf die Nachkommen. Besser und richtiger würde man sagen, dass die **inneren Anlagen** für bestimmte Eigenschaften der Eltern auf die Nachzucht übertragen werden. **Diese inneren Anlagen kommen je nach den Verhältnissen verschieden stark oder auch gar nicht zur Entwicklung.**

Wir wissen, dass die Träger der Vererbung die Chromosomen der weiblichen Eizelle und des männlichen Samenfadens sind. Jede reife, fortpflanzungsfähige **Geschlechtszelle besitzt den einfachen Chromosomensatz**, man bezeichnet ihn als Gamete. Im Befruchtungsprozess verschmelzen je eine männliche und eine weibliche Gamete zu einer Zygote (= Zweigespann, Paar). Bildlich könnte man das so darstellen:

Männliche Gamete = ♂, weibliche Gamete = ♀.

Jeder Erbfaktor ist in jedem Lebewesen zweimal vertreten; das ist in den Abbildungen durch zwei DNA-Stränge dargestellt.

Die Chromosomen des Pferdes (*Equus caballus*):

♀ Die Stute hat 62 Chromosomen und das Geschlechts-Chromosom XX
= 64 Chromosomen total

♂ Der Hengst oder Wallach hat 62 Chromosomen und das Geschlechts Chromosom XY
= 64 Chromosomen total

Ein gesundes Pferd hat in allen Körperzellen 64 Chromosomen, welche die gesamte Erbinformation enthalten.

Schematische Darstellung der DNA-Teilung und Verdoppelung, also der Reduplikation nach der Befruchtung

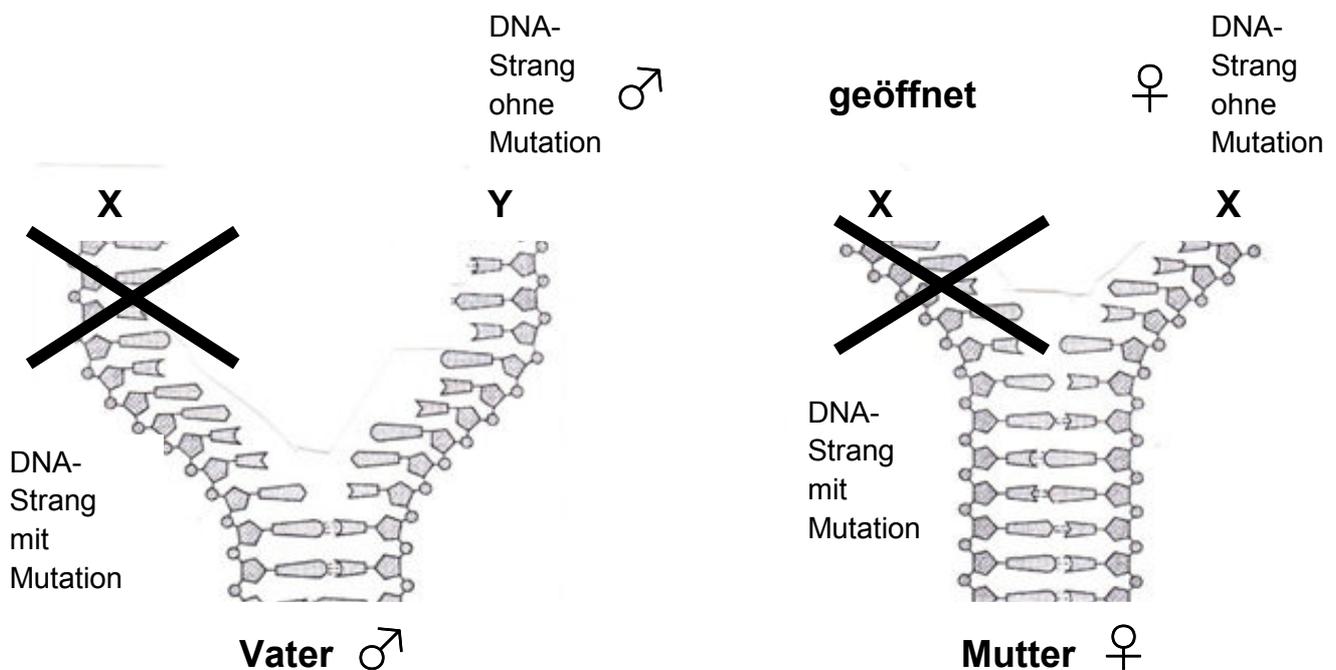
Von jedem Chromosom sind immer zwei Kopien in einer Zelle vorhanden und werden als Chromosomenpaar bezeichnet, also 31 Chromosomen. Dazu kommen noch die beiden Geschlechtschromosomen, das X oder das Y Chromosom

$$= 32 + 32 = 64 \text{ Chromosomenpaare pro Pferd}$$

Eine Ausnahme bilden die **Spermien** des Hengstes und die **Eizelle** der Stute: sie enthalten nur die Hälfte, also 32 Chromosomen.

Reissverschlussartiges Öffnen der DNA! (Erbfaktor)

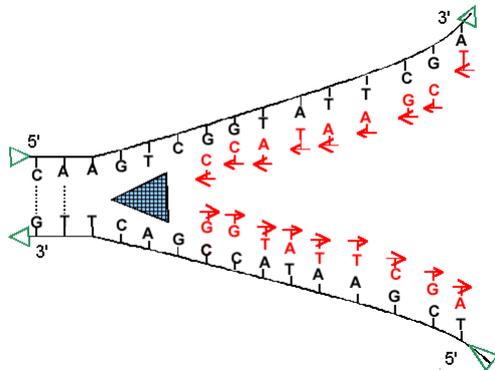
Der einfache Chromosomensatz einer weiblichen Eizelle und des männlichen Samenfadens (Spermie) wird vererbt!



Zunächst öffnen sich die beiden komplementären Stränge der DNA, in dem die zwischen den Basen bestehenden Wasserstoffbrücken gelöst werden. Diesen Vorgang kann man mit dem Öffnen eines Reissverschlusses vergleichen, wobei die beiden Reissverschlusshälften den komplementären DNA-Strängen entsprechen. An die auf diese Weise frei gewordenen Nucleotide jedes Einzelstranges lagern sich die entsprechenden komplementären Nucleotide an.

z.B. Beide DNA-Stränge, der des Vaters und der der Mutter sind ohne mutierendes Gen (siehe Bild oben).

Die Zelle muss also den Zellkern ständig mit Nucleotiden versorgen. Wird z.B. beim reissverschlussartigen Öffnen des DNA-Doppelstranges das Nucleotid-Paar A-T getrennt, so sucht sich das Nucleotid A aus der Umgebung das Nucleotid T, und umgekehrt das Nucleotid T das Nucleotid A. Heisst das nächstfolgende Nucleotid-Paar z.B. G-C, so paart sich G des alten Stranges mit einem herbeigeholten C und C wiederum mit einem neuen G. **Dieser Vorgang wiederholt sich so oft, bis beide Einzelstränge sich wieder zu einem Doppelstrang ergänzt haben.**



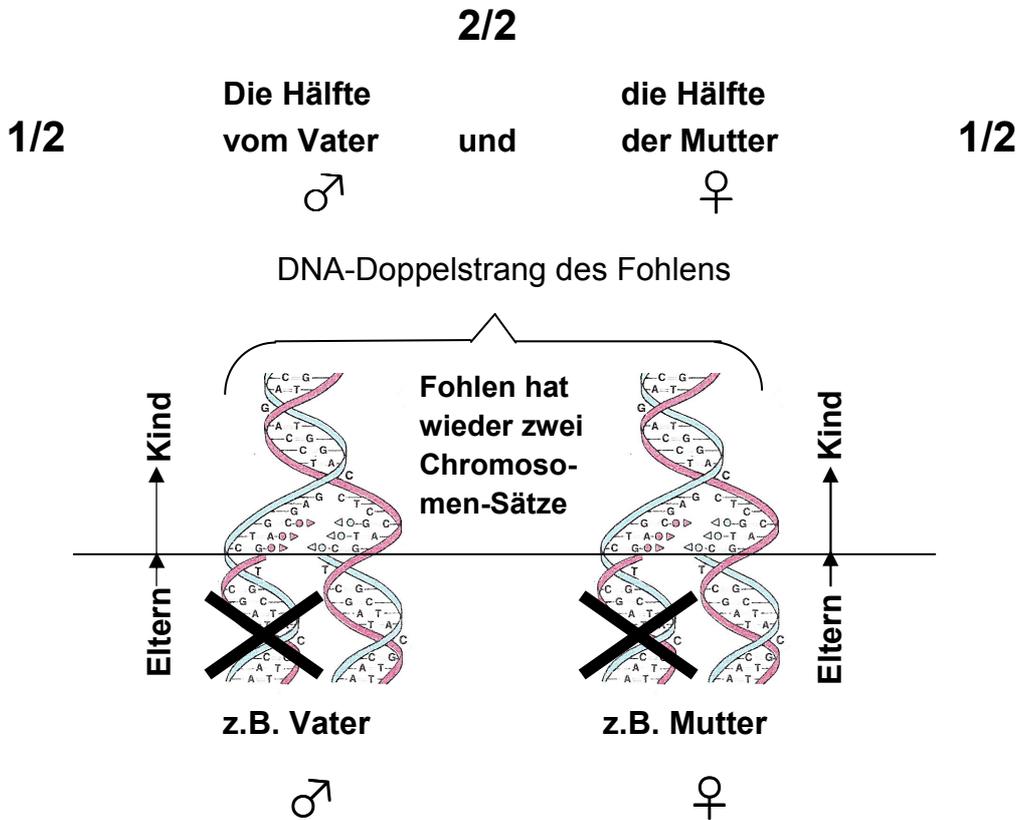
Chromosomen unterscheiden sich in der Grösse, in der Form und in der unterschiedlichen Anfärbbarkeit und können deshalb **identifiziert** werden.

Die befruchtungsreifen Ei- und Samenzellen haben aber nun durch den Prozess der Ei- und Samenreife nur noch die Hälfte der Erbfaktoren, also **einen DNA-Strang vom Vater und einen von der Mutter** (Chromosomensatz).

Die DNA besitzt neben der Stabilität auch die Fähigkeit zur Teilung und zur Verdopplung, also zur Reduplikation. Um die Vorgänge zu veranschaulichen, soll uns zunächst das vereinfachte Strickleitermodell der DNA genügen. Bei dem Vorgang der Reduplikation ist das Prinzip der komplementären Basen von grossem Vorteil.

Nach der zweiten Reifeteilung (Reduktionsteilung).

Verschmelzen durch die Befruchtung Ei- und Samenzelle miteinander, so hat das neue Lebewesen (Fohlen) wieder die volle Zahl der Erbfaktoren also zwei vollständige Chromosomensätze.



Der Vater und **die Mutter** geben nur die Erbfaktoren **seines Vaters** oder **seiner Mutter** an das Fohlen weiter!

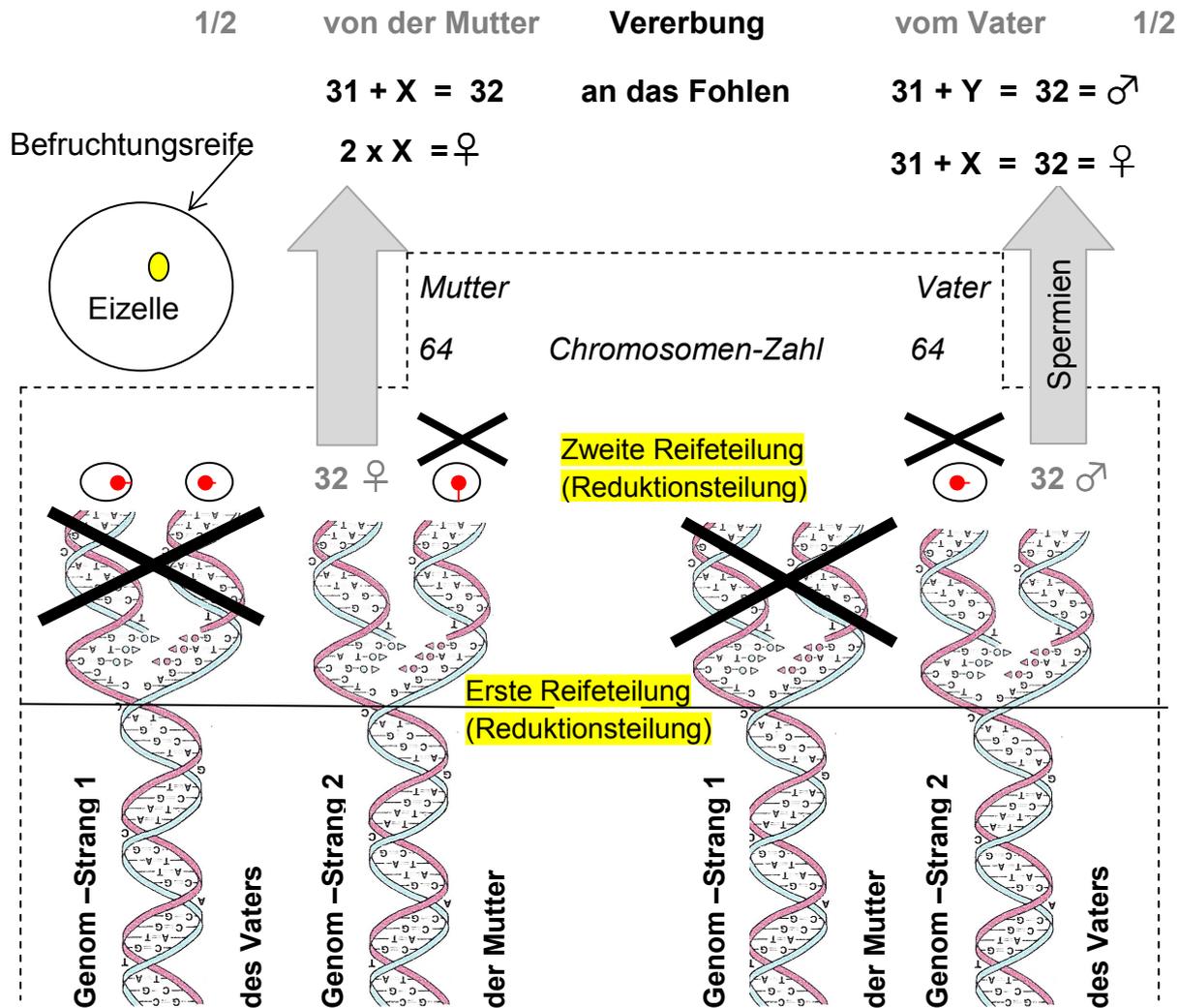
Deshalb wird je ein DNA-Doppelstrang, die Hälfte der Erbinformation, aufgelöst.

Möglicher Erbvorgang bei der Paarung.

Quelle: Biologie-Telekoleg II
ISBN-3-8058-0389-3 Seite, 103

Durch das Öffnen der Doppelstränge zur befruchtungsreifen Samen- und Ei-Zelle wird die Erbanlage zwei Mal zur Hälfte aufgelöst. ~~X~~

Der wesentliche Unterschied bei der Bildung von Spermien und Eizellen besteht darin, dass von den vier weiblichen Meioseprodukten (Eizellen) drei zugrunde gehen, d.h. nur eine zur Eizelle heranreift (s. Abb. S. 103).



Die zwei DNA-Doppelstränge des Mutter haben jeder für sich auch die Erbmerkmale einer Mutter und eines Vaters!

Die zwei DNA-Doppelstränge der Vaters haben jeder für sich auch die Erbmerkmale einer Mutter und eines Vaters!

Der Begriff „Reinerbig“ ist zutreffender als Reinzucht!

Möglicher Erbvorgang bei der Paarung; getrennte
NUCLEOTIDE suchen die Ergänzung!

VERERBUNG

N/N:

Das Pferd trägt die Mutation nicht und hat ein **extrem geringes Risiko** zu erkranken.

Genotyp N / N = homozygot gesund
 Beide Eltern sind homozygot gesund. **Homozygot = reinerbig**

Genotyp N / PSSM = heterozygot betroffen
 Nur ein Elternteil trägt das mutierte Gen. **Heterozygot = mischerbig**

N / PSSM:

Das Pferd trägt eine Kopie des mutierten Gens. Es hat ein erhöhtes Risiko zu erkranken.

♀ Stute **VERERBUNG** ♂ Hengst

PSSM 50 %	+	N 0 %	=	PSSM / N 25 %	Fohlen
N 0 %		N 0 %		N / N 0 %	Fohlen

PSSM betroffen PSSM nicht betroffen **75 % homozygot gesunde**

Maximal noch 25% der Fohlen haben die Mutation PSSM.

PSSM / PSSM:

Das Pferd ist Träger von zwei Kopien des mutierten Gens und hat ein extrem hohes Risiko zu erkranken. Es gibt die Mutation an seine Nachkommen weiter.

Genotyp PSSM / PSSM = homozygot betroffen

Vater und Mutter plus Partner tragen das mutierte Gen. Sie würden die Mutation zu 100% an die Nachkommen weitergeben.

Genotyp: ~~**PSSM 50 %**~~ + Partner: ~~**PSSM 50 %**~~ = **PSSM₁-Träger**
~~**PSSM 50 %**~~ *plus* ~~**N 0 %**~~ = **haben Paarungsverbot!**

= 100 % = 50 %

VERERBUNG erste Generation

Genotyp: **PSSM 50 %** + Partner: **N 0 %** = **Nachkommen sind**
PSSM 50 % *plus* **N 0 %** = **PSSM 50 %** **heterozygot (mischerbig) betroffen**
N 0 %

VERERBUNG zweite Generation

Genotyp: **PSSM 50 %** + Partner: **N 0 %** = **25 % heterozygot betroffene**
N 0 % *plus* **N 0 %** = **PSSM / N 25 %** Fohlen
N / N 75 % Fohlen

75 % sind homozygot gesund

Gen-Defekt - PSSM1

Autosomal dominanter Erbgang

Für jedes Merkmal liegen im Genom zwei Kopien vor.
Je eine Kopie erhält das Tier von seinem Vater und eine von seiner Mutter
Es existieren drei Genotypen

Untersuchungsbefund

Ergebnis: Genotyp: N/N
(homozygot gesund)

Zucht:

Interpretation:

Das untersuchte Pferd ist reinerbig für das intakte Gen. N/N (homozygot gesund)
Es ist **kein** Träger des mutierten Gens für die PSSM Polysaccharid-Speicher-Myopathie
An die Nachkommen wird nur das intakte Gen N/N weitergegeben.

Bei Paarung mit einem Zuchthengst Genotyp N/N ist keine Laboruntersuchung auf PSSM mehr erforderlich!
ALLE Nachkommen sind Genotyp N/N (homozygot gesund)

Untersuchungsbefund

Ergebnis: Genotyp: N/PSSM1
(heterozygot betroffen)

Zucht:

Interpretation:

Das untersuchte Pferd ist mischerbiger (heterozygoter) Träger des Gens PSSM
Dieses Tier trägt eine Kopie des mutierten Gens.
Es hat ein erhöhtes Risiko zu erkranken.
Achtung: Paarungsverbot unter mischerbiger N/PSSM und homozygot doppelt betroffenen PSSM-Genotyp-Trägern.

Bei einer Paarung mit einem Zuchthengst-Genotyp N/N (homozygot gesund) sind maximal 25% der Nachkommen N/PSSM1 Träger der Mutation. 75% sind Genotyp N/N (homozygot gesund) und können die Mutation nicht weiter vererben.
Für Aufzuchtfohlen ist der Gentest obligatorisch.

Untersuchungsbefund

Ergebnis: Genotyp: PSSM1/PSSM1
(homozygot **doppelt** betroffen)

Zucht:

Interpretation:

Dieses Pferd trägt zwei Kopien des mutierten Gens und hat ein extrem hohes Risiko an PSSM1 zu erkranken. Es gibt die Mutation an seine Nachkommen weiter.
Achtung: Paarungsverbot unter mischerbiger N/PSSM und homozygot doppelt betroffenen PSSM-Genotyp-Trägern.

Ist der Partner/In der zweiten Generation Genotyp N/N (homozygot gesund) sind 75% der Fohlen auch Genotyp N/N (homozygot gesund) und können die Mutation nicht weiter vererben.
Für Aufzuchtfohlen ist der Gentest obligatorisch.

Gestüt - Haflinger - Bergkristall®