

Kurzinformation zum Erkenntnisstand bei Zwergwuchs (DW) und zu einem neu identifizierten Haplotypen ‚FH2‘

H. Schwarzenbacher, ZuchtData GmbH.

Einleitung

Die Verfügbarkeit von annähernd 30.000 SNP-Genotypen und der bereits umfangreiche Pool von Sequenzdaten (rund 120) beim Fleckvieh erlauben es, Genorte mit starken Einzeleffekten wie zum Beispiel Letalfaktoren mit beeindruckender Genauigkeit und Schnelligkeit zu identifizieren. Daher ist es heute möglich, die genetischen Ursachen von Phänotypen wie dem Zwergwuchs, die schon seit langem in der Zuchtpraxis bekannt sind, zu identifizieren und damit eine Berücksichtigung in der Zucht zu ermöglichen.

Mit der Anzahl der auf diese Weise identifizierten Genorte steigt auch die Notwendigkeit einer fachlich fundierten Berücksichtigung dieser Informationen im Zuchtprogramm. Ein undifferenziertes Merzen aller Anlageträger würde nicht nur den Zuchtfortschritt, sondern auch die genetischen Breite der Rasse negativ beeinflussen.

Erkenntnisstand beim Zwergwuchs

Um dem mit dem Zwergwuchs in Verbindung gebrachten Haplotyp, welcher Grundlage der letzten DW-Trägerliste war, besser abzusichern bzw. noch genauer abzugrenzen, wurden Züchter von der OÖ Besamungsstation GmbH. angeschrieben, mit der Bitte neue Zwergwuchsfälle zu melden. Dieser Aktion ist es zu verdanken, dass innerhalb kurzer Zeit mehr als 30 zusätzliche Fälle von Zwergwuchs bzw. Kümmerer von den Tierärzten der Besamungsstation inspiziert und beprobt wer-

den konnten. Das phänotypische Erscheinungsbild bei Zwergwuchsfällen des Stieres WILLE ist als sehr einheitlich zu bezeichnen. Auffallend ist neben dem geringen Geburtsgewicht zwischen 15 und 20 kg vor allem die Schädelform: spitz und dreieckig von vorne, gerade Nasenlinie von der Seite und häufig mit Unterkieferverkürzung einhergehend.



Abbildung 1: Typische Schädelform beim Zwergwuchs (FOTO SCHWARZENBACHER)

Vierundzwanzig beprobte Tiere, darunter 16 DW-Fälle mit Vater WILLE, wurden außerhalb der Routine-Logistik der gemischten ZWS durch die GeneControl typisiert. Die Analyse der Genotypen brachte folgende Erkenntnisse:

- Alle Zwergwuchsfälle des Stieres WILLE haben vom Vater den DW-Haplotyp geerbt.
- Der mütterlich übertragene Haplotyp hat wie erwartet zu einer Verkürzung des assoziierten Intervalls von rund 6 auf nunmehr knapp 2 Mb geführt (14,81 Mb bis 16,73 Mb). Alle bisher untersuchten 20 DW-Tiere sind in diesem Intervall homozygot für die assoziierten Allele.
- Die Verkürzung des Haplotyps ist die Ursache für die Identifikation von 28 zusätzlichen DW-Trägern sowie die Kennzeichnung von 44 zusätzlichen Fällen mit unklarem DW-Status bei den registrierten KB Stieren.

Zeitgleich zu diesen Untersuchungen wurde vom Lehrstuhl für Tierzucht der TU München (Dr. Pausch, Prof. Fries) die Genom-Sequenzierung von POLZER sowie zwei Zwergwuchskälbern durchgeführt. Die Analyse der Sequenzdaten im oben beschriebenen Intervall zeigte, dass eine Mutation im Gen *GON4L* bei allen bisher sequenzierten Tieren ausschließlich bei POLZER heterozygot bzw. bei den beiden Zwergwuchskälbern homozygot beobachtet werden konnte. Dieser Genort ist deshalb als starker Kandidat für die ursächliche Mutation zu betrachten. Derzeit laufen die Arbeiten zur weiteren Absicherung und Bestätigung dieser Erkenntnisse.

FH2 (*Fleckvieh Haplotyp 2*) - ein Genort der homozygot mit starkem Minderwuchs beim Fleckvieh assoziiert ist:

Bei den genetischen Analysen zur Aufklärung des DW-Status beim Stier WILLE, wurden mehrere Hinweise für einen zusätzlichen Gendefekt, der vom DW-Genort völlig unabhängig ist, identifiziert:

Ein Haplotyp, der fortan als FH2 („*Fleckvieh Haplotyp 2*“) bezeichnet wird, und auf dem ersten Rinderchromosom lokalisiert ist, konnte trotz relativ hoher Frequenz von rund 4%, in der typisierten Fleckviehpopulation der Jahrgänge 2010 und älter, bei keinem Tier im homozygoten Status beobachtet werden. Diese Beobachtung kann als starker Hinweis für einen selektiven Nachteil von homozygoten Tieren (z.B. rezessiver Letalfaktor) gewertet werden. Eines der beiden jungen Tiere, die homozygot für FH2 sind (Jahrgang 2012), konnte inspiziert werden. Der Maststier weist trotz bester Haltung bei 13 Monaten Alter ein Gewicht von nur rund 250kg auf. Normal wären bei diesem Alter rund 500 bis 600kg. Daneben waren 4 von 6 Kümmerern, welche im Zuge der Zwergwuchsstudie in Oberösterreich beprobt wurden, und die Väter WALDBRAND, MERTIN, VAST und VORAN aufwiesen, ebenfalls homozygot für FH2. Diese Tiere waren ebenfalls durch sehr deutliches Zurückbleiben im Wachstum auffällig geworden. Zum Unterschied von den DW-Tieren des Stieres WILLE waren aber die Geburtsgewichte sowie die Schädelform weitgehend normal.



Abbildung 2: Ein mutmaßlicher homozygoter Träger des FH2-Haplotyps (Vordergrund) mit einem gleich alten Vergleichstier (Hintergrund) (FOTO SCHWARZENBACHER).

Die TU München konnte in der entsprechenden Genomregion eine bioinformatisch als folgenschwer klassifizierte Mutation identifizieren, die nur bei FV-Tieren vorkommt, welche den FH2-Haplotyp tragen. Aus der wissenschaftlichen Literatur ist bekannt, dass Mutationen in diesem Gen bei Menschen und Mäusen zu schweren Störungen im Zuckerstoffwechsel führen. Als phänotypisch sichtbare Symptome werden beispielsweise Minderwuchs und Rachitis beschrieben.

Da wichtige Väter wie etwa MADERA, GS RUMGO, WALDBRAND, WINNIPEG und WITZBOLD heterozygote Träger des FH2-Haplotyps sind, wurde von der Arbeitsgruppe Erbfehler und genetische Besonderheiten des Beratenden Ausschusses Zuchtwertschätzung beschlossen, diese Information so schnell wie möglich den Züchtern und der Öffentlichkeit zugänglich zu machen.

Zusammenfassung

Tiere oder gar Rassen ohne Erbfehler sind eine unrealistische Wunschvorstellung! Das Auftreten neuer Mutationen ist fundamentaler Bestandteil der Evolution und letztlich auch Grundlage der Zucht. Daher muss der Tierzüchter mit Erbfehlern leben und dabei überlegt und verantwortungsvoll agieren. Hier liefern die modernen Methoden der Molekulargenetik wertvolle Beiträge für die schnelle Aufklärung der genetischen Ursachen dieser meist schon seit vielen Generationen bestehenden und bisher unentdeckten Defekte.

Uns ist durchaus bewusst, dass die angemessene Berücksichtigung dieser Informationen neben den Zuchtwerten und anderen Kriterien hohe Anforderungen an die Mitarbeiter der Zuchtverbände und Besamungsstationen sowie letztlich auch an die Züchter stellt. Die Wissenschaft wird daher zügig fundierte und objektive Entscheidungshilfen wie etwa die Berücksichtigung des Erbfehler-Trägerstatus im RDV Anpaarungsprogramm ‚OptiBull‘ liefern.

Anmerkung

Diese Ergebnisse entstanden in enger Kooperation bzw. unter der Mitarbeit mit Dr. Pausch und Prof. Fries von der TU München. Der Autor bedankt sich bei Dr. Miesenberger von der OÖ Besamungsstation GmbH. für die Unterstützung.

Wien, am 12. 08. 2013