

Institut für Genetik, Bremgartenstr. 109a, CH-3001 Bern

J. und M. Betschart
Kemmenhalde 2
8560 Märstetten

Vetsuisse-Fakultät Universität Bern
Institut für Genetik

Bern, 22.07.2010

LPN1 Gentest zur Polyneuropathie beim Leonberger

Sie haben wertvolle Proben für unser Forschungsprojekt beigetragen. Inzwischen konnten wir einen DNA Test entwickeln, der die LPN1 Mutation nachweist. Weitere Hinweise hierzu entnehmen Sie bitte dem beigefügten Blatt oder unter

http://www.genetics.unibe.ch/content/dienstleistung/hund/index_ger.html

Lab ID	Hund	Zwinger	Zuchtbuchnr.	Geschl.	Geb. Dat.	LPN1 Genotyp
LB166	Athos	Gently Giants	SHSB659449	m	13.02.2007	N/N (frei)
LB167	Arwen	Gently Giants	SHSB659452	w	13.02.2007	N/N (frei)
LB168	Athena	Gently Giants	SHSB659453	w	13.02.2007	N/N (frei)
LB169	Aurora	Gently Giants	SHSB659454	w	13.02.2007	N/N (frei)
LB171	Aragon	Gently Giants	SHSB659447	m	13.02.2007	N/N (frei)
LB172	Achilles	Gently Giants	SHSB659446	m	13.02.2007	N/N (frei)
LB173	Aramis	Gently Giants	SHSB659448	m	13.02.2007	N/N (frei)
LB174	Eowyn	Löwe von Waihall	DLZB19268	w	10.10.2003	N/N (frei)
LB294	Bona Dea	Gently Giants		w	06.08.2009	N/N (frei)
LB298	Bellatrix	Gently Giants		w	06.08.2009	N/N (frei)

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Cord Drögemüller

u^b

UNIVERSITÄT
BERN

Interpretation der LPN1 Gentestergebnisse

(Stand 1. Juli 2010)

Frei (Genotyp NN): Ihr Hund ist frei von der LPN1-Mutation für Polyneuropathie. Das bedeutet, dass Ihr Hund zwei normale Kopien des untersuchten Gens hat, was manchmal auch als homozygot normal oder homozygot Wildtyp bezeichnet wird. Dieses Ergebnis schliesst jedoch nicht aus, dass Ihr Hund evtl. eine andere Form einer Polyneuropathie hat oder Träger für eine andere Polyneuropathie-Mutation ist.

Träger (Genotyp DN): Ihr Hund hat ein normale Kopie sowie eine mutierte Kopie des untersuchten Gens, was auch als heterozygot bezeichnet wird. Nach unseren Untersuchungen sind aktuell etwa 25% aller Leonberger LPN1-Träger. Es ist möglich, dass LPN1-Träger leichte klinische Symptome einer Polyneuropathie etwa ab dem sechsten Lebensjahr entwickeln. Die LPN1-Träger bekommen aber nicht die schwer verlaufende Form der LPN1 homozygoten Hunde. Das Ergebnis schliesst nicht aus, dass Ihr Hund evtl. noch eine andere Form einer Polyneuropathie hat oder Träger für eine weitere Polyneuropathie-Mutation ist. Träger werden an etwa die Hälfte ihrer Nachkommen die mutierte Form des Gens weitergeben und an die andere Hälfte ihrer Nachkommen die normale Form des Gens.

Betroffen (Genotyp DD): Ihr Hund hat zwei Kopien des mutierten Gens, was auch als homozygot betroffen oder LPN1-homozygot bezeichnet wird. Betroffene Hunde entwickeln eine schwere Form der Polyneuropathie, die normalerweise vor Vollendung des dritten Lebensjahrs sichtbar wird. Betroffene Hunde werden eine Kopie des mutierten Gens an alle ihre Nachkommen weitervererben.

Weitere Informationen

Wir untersuchen eine spezifische Sequenzveränderung in einem bestimmten Gen, die die LPN1 Polyneuropathie verursacht. Diese Untersuchung ist daher ein sogenannter direkter Gentest. Im Gegensatz dazu werden bei sogenannten indirekten Gentests oder Markerests DNA-Sequenzen untersucht, die nicht ursächlich für die zu testende Krankheit sind und die daher weniger genau als direkte Gentests sind.

Wir benutzen den Buchstaben D für die mutierte Form des LPN1 Gens und den Buchstaben N für die normale Form des LPN1 Gens. Jeder Hund bekommt eine Kopie dieses Gens von seiner Mutter und eine Kopie von seinem Vater. Die Kombination der N- oder D-Kopien eines Hundes wird als sein Genotyp bezeichnet.

Die drei möglichen Genotypen lauten dementsprechend NN, DN und DD (siehe oben). Alle DD Hunde entwickeln eine schwere Form der Polyneuropathie, die vor Vollendung des dritten Lebensjahrs sichtbar wird. Hunde mit dem NN Genotyp entwickeln keine LPN1-Polyneuropathie, können aber unter Umständen von anderen Formen der Polyneuropathie betroffen sein. Im Moment ist nicht klar, ob und in welcher Häufigkeit DN Hunde an Polyneuropathie erkranken. Es ist möglich, dass ein Teil dieser Hunde eine leichte Form einer Polyneuropathie entwickelt, welche frühestens nach Vollendung des sechsten Lebensjahrs sichtbar wird.

Alle möglichen Genotypwahrscheinlichkeiten für die Zucht:

Genotypen der Eltern	Wahrscheinlichkeit für NN-Welpen	Wahrscheinlichkeit für DN-Welpen	Wahrscheinlichkeit für DD-Welpen
NN x NN	100%	0%	0%
NN x DN	50%	50%	0%
NN x DD	0%	100%	0%
DN x DN	25%	50%	25%
DN x DD	0%	50%	50%
DD x DD	0%	0%	100%

Von rot dargestellten Verpaarungen wird abgeraten!

Anderes ausgedrückt kann aus Verpaarungen des Typs NN x NN oder NN x DN niemals ein betroffener Welpe geboren werden.

Wir raten davon ab, dass ausschliesslich NN-Hunde für die Zucht eingesetzt werden. Träger können weiterhin zur Zucht eingesetzt werden, wenn sie mit homozygot freien Hunden verpaart werden. Ein radikaler Zuchtausschluss aller Träger zum jetzigen Zeitpunkt würde die ohnehin schmale genetische Basis der Leonberger zu stark einengen und könnte sehr leicht zu einer Häufung anderer Erbkrankheiten führen. Wertvolle DN-Zuchttiere sollten momentan weiter eingesetzt werden und werden bei Verpaarung mit freien NN-Tieren 50% freien Nachwuchs haben, aus welchem dann die Tiere mit den gewünschten Eigenschaften für folgende Generationen ausgewählt werden können.

Die Einführung dieses Gentests wird die Polyneuropathie nicht völlig aus der Leonberger-Population eliminieren können. Der LPN1 Gentest erkennt nur einen von mehreren genetischen Risikofaktoren. Daher ist es möglich, dass Hunde mit einer anderen Form der Polyneuropathie sogar aus Verpaarungen von zwei LPN1-freien Hunden resultieren. Der LPN1 Gentest kann jedoch zuverlässig eine schwere Form der Polyneuropathie verhindern und die Gesamthäufigkeit von Polyneuropathie beim Leonberger deutlich senken.