Genomische Services Pferd:
Verfügbare Merkmale

Genomische Services umfassen Untersuchungen auf verschiedene Merkmale. Zu diesen zählen diverse genetische Eigenschaften, die etwa die Farbvererbung oder die Veranlagung zu Erbkrankheiten betreffen. Nicht alle Merkmale stehen von Beginn an für die Beauftragung aus der Web-Anwendung heraus zur Verfügung. Das Angebot an Merkmalen wird sich mit dem Fortschreiten der methodischen und technischen Entwicklung nach und nach erweitern.
Die Grundlage für die Untersuchungen liefert immer eine Analyse im Molekulargenetik-Labor. Für gewisse Merkmale, die nur über ein spezielles Testverfahren zu ermitteln sind, liefert das Labor dann auch direkt das Ergebnis. Beispiele für solche Merkmale, die per Einzelgentest untersucht werden müssen, sind Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS) und Polysaccharid-Speichermyopathie Typ 1 (PSSM1).
Für eine größere Anzahl von Merkmalen lassen sich Ergebnisse direkt aus den SNP-Genotypdaten ermitteln, die seit 2021 von den Zuchtverbänden auch als Grundlage für die routinemäßige Abstammungsüberprüfung genutzt werden. Wenn für ein Pferd einmal eine solche SNP-Genotypisierung im Labor vorgenommen wurde, lassen sich jederzeit SNP-Datenanalysen für ein Merkmal oder mehrere Merkmale beauftragen. Ergebnisse werden dann laborunabhängig generiert und kurzfristig über die Zuchtverbandsanwendungen bereitgestellt, ohne dass das Pferd neu beprobt werden muss.
Für Pferde, die noch nicht SNP-genotypisiert wurden, stehen genomische Services aber natürlich ebenfalls zur Verfügung. Hier wird bei der erstmaligen Beauftragung von SNP-basierten Merkmalen automatisch die benötigte Laboranalyse (SNP-Genotypisierung) mitbeauftragt. Für die Probenahme und -einsendung stehen ein Merkblatt und eine bebilderte Anleitung zur Verfügung.

Im Folgenden finden Sie einige Hinweise zu den Merkmalen, die über genomische Services verfügbar sind oder in absehbarer Zeit verfügbar sein werden:

Grundfarbe

- Die Untersuchung erfolgt durch SNP-Datenanalyse.
- Das Ergebnis liefert eine Aussage zur Farbgenetik, und zwar zur genetischen Fellfarbe hinsichtlich der Grundfarben Fuchs, Brauner und Rappe.
- Genorte: **Agouti ("Rapp-Gen")** und **Extension ("Fuchs-Gen")**
- Das **Extension-Gen** ist für die Produktion von schwarzem Pigment verantwortlich. Ist mindestens eine Kopie des funktionalen Extension-Gens "E" vorhanden, wird schwarzes Pigment produziert; die Grundfarbe des Pferdes ist je nach Agouti-Genotyp Brauner oder Rappe. Pferde mit dem Extension-Genotyp "E/E" werden daher auch als reinerbig dunkel bezeichnet.
  Ist von einem Fuchs-Genträger die Rede, fallen darunter Pferde mit den Extension-Genotypen "E/e" und "e/e". Sind zwei Kopien des nicht-funktionalen Gens "e" vorhanden, wird kein schwarzes Pigment produziert; die Grundfarbe eines Pferdes mit dem Extension-Genotyp "e/e" ist stets Fuchs.

- Das **Agouti-Gen** steuert die Verteilung von rotem und schwarzem Pigment. Seine Wirkung wird daher nur bei Pferden mit "E/e" oder "E/E" für Extension sichtbar; ein Pferd mit "e/e" am Extension-Genort ist immer Fuchs (s.o.).
  Ist mindestens eine Kopie des funktionalen Agouti-Gens "A" vorhanden, wird schwarzes Pigment auf das Langhaar (Mähne, Schweif) sowie Kopf und Gliedmaßen beschränkt; die Grundfarbe des Pferdes ist Brauner. Sind zwei Kopien des nicht-funktionalen Gens "a" vorhanden, verteilt sich das schwarze Pigment über den gesamten Körper; die Grundfarbe eines Pferdes mit dem Agouti-Genotyp "a/a" ist Rappe.
- Die Ergebnismitteilung für Grundfarbe umfasst Hinweise zur genetischen Farbe des untersuchten Pferdes (was z. B. zur Abgrenzung von Schwarzbraun und Rappe hilfreich sein kann) sowie zur Bedeutung für den Zuchteinsatz (mögliche genetische Farben von Nachkommen).
  Aussagen sind jeweils nur zur Grundfarbe selbst (Fuchs, Brauer, Rappe), nicht aber zu Farbnuancen (schwarzbraun / dunkelbraun / braun, Dunkelfuchs / Fuchs) möglich.

Aufhellung

- Die Untersuchung erfolgt durch SNP-Datenanalyse.
- Das Ergebnis liefert eine Aussage zur Farbgenetik, und zwar zu verschiedenen sog. Aufhellungsfaktoren. Diese verdünnen die Grundfarbe des Pferdes, die als solche von anderen Genen gesteuert wird; das Deck- und/oder Langhaar des Pferdes erscheint in unterschiedlichem Maße aufgehellt bis hin zu fast weiß.
- Genorte: **Cream** (diverse Rassen), **Champagne** (v.a. in amerikanischen Rassen)
- Die **Cream-Mutation** bewirkt, dass weniger Pigmente in Hautzellen eingelagert werden und Fell, Mähne und Schweif aufgehellt erscheinen. Liegt eine Kopie der Mutation vor ("n/Cr"), wird weniger rotes Pigment eingelagert, was sich in hellerem Fell und heller braunen Augen zeigt. Liegen zwei Kopien der Mutation vor ("Cr/Cr"), wird weniger rotes und schwarzes Pigment eingelagert, was zu fast weißem Fell und blauen Augen führt. Aufgrund des Wegfalles der Schutzwirkung einer Pigmentierung ist bei Pferden, die reinerbig für die Cream-Mutation sind (Genotyp "Cr/Cr"), mit einer erhöhten Licht-empfindlichkeit zu rechnen.

Grundfarbe	*Cream-Aufhellung*	
	n/Cr	*Cr/Cr*
Fuchs	Palomino	Cremello
Brauner	erdfarben / Buckskin	Perlino
Rappe	Smoky Black (Aufhellung nicht immer sichtbar, d. h. als Cream-Anlageträger äußerlich nicht erkennbarer Rappe)	Smoky Cream

- Die **Champagne-Mutation** bewirkt, dass weniger Pigmente produziert werden und Fell, Mähne und Schweif verblasst erscheinen. Eine Kopie der Mutation ("Ch") genügt, um den Aufhellungseffekt der jeweiligen Grundfarbe zu bewirken.

Äußerlich lassen sich Pferde mit der Champagne-Mutation nicht von solchen mit der Cream-Mutation unterscheiden, und auch ein kombiniertes Vorliegen von Cream- und Champagne-Mutation ist möglich.

Grundfarbe	*Champagne-Aufhellung*	
	n/Ch	*Ch/Ch*
Fuchs	Gold Champagne	Gold Champagne
Brauner	Amber Champagne	Amber Champagne
Rappe	Classic Champagne	Classic Champagne

- geplante Erweiterungen:
  - Genort **Pearl** (v.a. bei Quarter Horse, Paint Horse und verwandten Rassen, aber auch bei z. B. Tinker und iberischen Rassen) − lässt sich per SNP-Datenanalyse auslesen, doch steht aktuell die Zuverlässigkeitsprüfung (Validierung) noch aus
  - Genort **Dun ("Falb-Gen")** − kann derzeit noch nicht mittels SNP-Datenanalyse ausgelesen werden

Dominantes Weiß

- Die Untersuchung erfolgt durch SNP-Datenanalyse.
- Das Ergebnis liefert eine Aussage zur Farbgenetik, und zwar zu Mutationen im *KIT*-Gen, die verschiedene Formen von Scheckungsmustern (**"White Spotting"**) bewirken. Sie werden angesprochen als W1, W2, W3 usw.; mittlerweile sind insgesamt 30 Varianten beschrieben. Die einzelnen Mutationen sind teilweise rasse- bzw. familienspezifisch und sorgen für extrem variable Scheckungsmuster. Die Ausprägung kann von einzelnen weißen Flecken oder Stichelhaarigkeit bis hin zu fast vollständig weißem Deck- und Langhaar reichen.
- Genorte: **W8** (Rasse: Isländer; Familie / Blutlinie: "Pokadis vom Rosenhof),
  W9 (Rasse: Holsteiner), **W16** (Rasse: Oldenburger; Familie / Blutlinie: "Celine"),
  W18 (Rasse: Schweizer Warmblut; Familie / Blutlinie: "Colorina von Hoff"),
  W20 (verschiedene Rassen)
- geplante Erweiterung: Verschiedene weitere Varianten von Mutationen, die im *KIT*-Gen beschrieben sind, lassen sich per SNP-Datenanalyse auslesen, doch steht aktuell die Zuverlässigkeitsprüfung (Validierung) noch aus.

MIM ("PSSM2")

- Die Untersuchung erfolgt durch SNP-Datenanalyse.
- Das Ergebnis liefert eine Aussage zu genetischen Varianten, die mit einer Gruppe von Muskelerkrankungen beim Pferd (Fachbegriff: equine Myopathien) in Verbindung gebracht werden.
- Die erst seit März 2023 genutzte Abkürzung **MIM** steht für Muskelintegritätsmyopathie, also eine Muskelerkrankung, bei der die Muskelfunktion beeinträchtigt und / oder die Struktur der Muskulatur geschädigt ist.
- Die Abkürzung PSSM steht dagegen für Polysaccharid-Speichermyopathie, wobei zwischen zwei unterschiedlichen Formen unterschieden wird: Während Typ 1 (PSSM1) die Kohlenhydratspeicherstörung bezeichnet, die zur Namensgebung PSSM führte, steht Typ 2 (PSSM2) für alle nicht als Typ 1 anzusprechenden equinen Myopathien. Die SNP-Datenanalyse nimmt ausschließlich auf solche Mutationen Bezug, die nach dieser Definition als PSSM2 anzusprechen sind.
- Genorte: **PSSM2-P2**, **PSSM2-P3**, **PSSM2-P4**, **PSSM2-P8**, **PSSM2-Px**, **PSSM2-K1**
- PSSM Typ 2 (PSSM2) ist der Sammelbegriff für Muskelerkrankungen, die nicht auf die für PSSM1 charakteristische Mutation zurückzuführen sind. Um Irritationen durch diesen Sammelbegriff künftig zu vermeiden, wurde im März 2023 MIM als Bezeichnung etabliert. Es ist davon auszugehen, dass kein abrupter und umfassender Bezeichnungswechsel erfolgen wird; weswegen das Merkmal in den Anwendungen und bei der Ergebnisausgabe mit der Doppelreferenz **MIM ("PSSM2")** erscheint.
  Als klinische Erscheinungen und Anzeichen einer gestörten Muskelfunktion werden für MIM ("PSSM2") Bewegungsunlust, Steifheit, wiederkehrende und wechselnde Lahmheiten sowie in schweren Fällen weitgehende Belastungs- und Trainingsintoleranz genannt. Auch äußerlich sichtbare Veränderungen der Muskulatur (z. B. Muskeldellen) werden mit MIM ("PSSM2") in Verbindung gebracht. Fallberichte beziehen sich häufig auf Pferde im Alter von 7-10 Jahren, doch werden teils auch jüngere und deutlich ältere Pferde mit MIM ("PSSM2") diagnostiziert. Insgesamt variiert das klinische Erscheinungsbild erheblich, wobei von einem relevanten Einfluss von Fütterung und Management sowie verschiedenen genetischen Faktoren ausgegangen wird.
  Der uneinheitliche genetische Hintergrund von MIM ("PSSM2") und das äußerst variable Krankheitsbild erschweren die Ergründung dieser Gruppe von Muskelerkrankungen. Wissenschaftliche Untersuchungen werden derzeit mit unterschiedlichen Ansätzen und Schwerpunkten fortgeführt, um Diagnostik und Management abzusichern und zu verbessern. Ergebnisse molekulargenetischer Studien deuten darauf hin, dass mehrere verschiedene Genorte MIM ("PSSM2") beeinflussen. Der aktuell angebotene Test liefert über SNP-Datenanalyse Aussagen zu sechs Mutationen oder MIM-Varianten ("PSSM2"-Varianten): P2, P3, P4, P8, Px und K1. Die Freischaltung des Ergebnisses der SNP-Datenanalyse erfolgt im Auftrag der Generatio GmbH (https://generatio.de/pssm2), die Inhaber der exklusiven Testlizenz für Europa ist. Weitere Informationen zu den MIM-Varianten ("PSSM2"-Varianten) sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

MIM-Variante ("PSSM2"-Variante)	Gen	Chromosom, Mutationstyp	Wirkort des Gens
P2	MYOT (Myotilin)	ECA14, missense	Z-Scheibe der Myofibrillen (Muskelfaserstruktur)
P3	FLNC (Filamin C)	ECA4, missense	Z-Scheibe der Myofibrillen (Muskelfaserstruktur)
P4	MYOZ3 (Myozenin 3)	ECA8, missense	Z-Scheibe der Myofibrillen (Muskelfaserstruktur)
P8	PYROXD (Pyridinnukleotiddisulfid-Oxidoreduktase, Domäne 1)	ECA6, missense	Abwehr gegen oxidativen Stress
Px	CACNA2D3 (regulatorische Untereinheit des spannungsabhängigen Kalzium-Kanals)	ECA16, synonym	Kalzium-Kanal-Komplex (Reizleitung)
K1	COL6A3 (Kollagen Typ VI Alpha-3 Kette)	ECA6, missense	Basalmembran / Endomysium

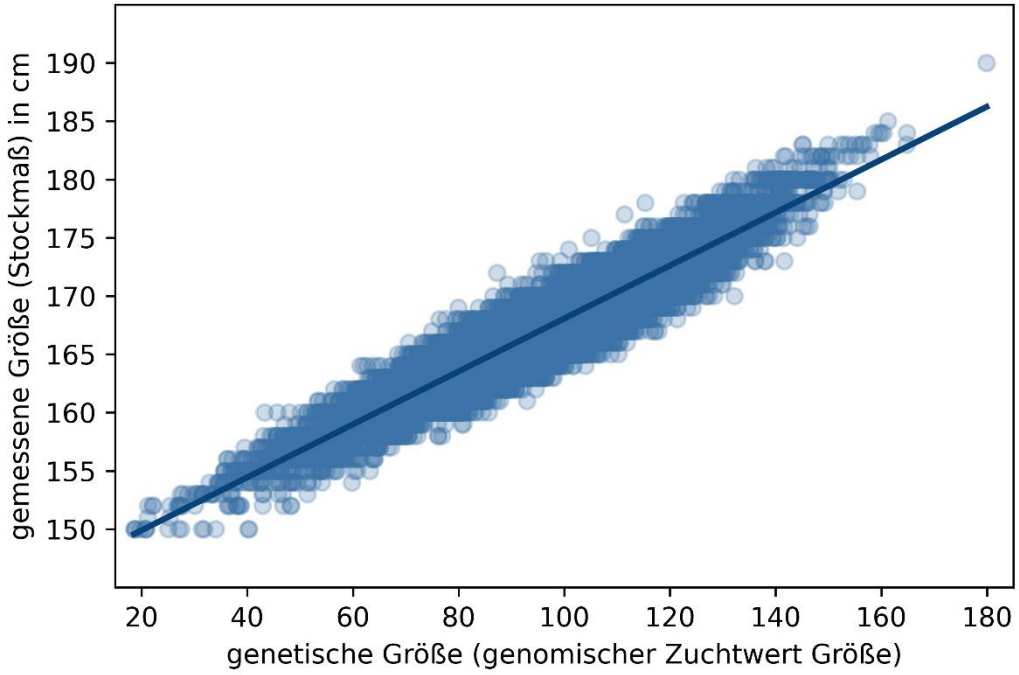
ECA = Pferdechromosom (Equuus caballus autosome); missense-Mutation (engl. "Fehlsinn"-Mutation) = Veränderung im genetischen Code, die einen veränderten Eiweißbaustein zur Folge hat; synonyme Mutation = Veränderung im genetischen Code, die keine Auswirkung auf den Eiweißbaustein hat, den der Genort kodiert

- Die Ergebnismitteilung für MIM ("PSSM2") umfasst für jede der sechs MIM-Varianten ("PSSM2"-Varianten) die Aussage, ob das untersuchte Pferd keine Kopie, eine Kopie oder zwei Kopien der als Risikofaktor beschriebenen Mutation trägt. Ein Pferd kann komplett frei (6x "n/n"), Einfach- oder Mehrfachanlageträger (z. B. "n/P2 n/n n/P4 n/n n/n n/n") sein.
- Ergebnisinterpretation: Das Analyseergebnis lässt keine direkten Rückschlüsse auf Zeitpunkt, Art oder Schweregrad des Auftretens klinischer Symptome einer gestörten Muskelfunktion beim untersuchten Einzelpferd zu. Das Ergebnis gibt vielmehr Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes genetisches Risiko, solche Symptome zu entwickeln, und zeigt gleichzeitig Anknüpfungspunkte für etwaige Managementmaßahmen (z. B. Eiweißqualität in der Fütterung) auf.
- Zusatzinformation zur Einordnung: PSSM Typ 1 (PSSM1) hat einen einheitlichen genetischen Hintergrund und wird durch eine Mutation verursacht, die zu Störungen im Stoffwechsel von Glykogen führt. Glykogen ist die Kohlenhydrat-Speicherform der Muskulatur und damit ein wichtiger Energiespeicher. Klinische Erscheinungen, die auf

die PSSM1-Mutation zurückzuführen sind, treten bei oder kurz nach Belastung auf (Belastungsmyopathie). Pferde mit der genetischen Anlage (n/PSSM1, PSSM1/PSSM1) können symptomfrei bleiben, da der Einfluss von Management und Fütterung stark ist. Auch Unterschiede zwischen Rassegruppen sind beschrieben. Ein spezifischer Einzelgentest weist diese Mutation nach, die vor allem bei Kaltblutpferden sowie Quarter Horses und verwandten Rassen auftritt. Auch bei Warmblutpferden ist PSSM1 beschrieben.

Genetische Größe (Warmblut)

- Die Untersuchung erfolgt durch genomische Zuchtwertschätzung und somit durch ein Verfahren, das u.a. umfangreiche SNP-Daten als Informationsquelle nutzt.
- Das Ergebnis liefert für Warmblutpferde eine Aussage zur Genetik und Vererbung hinsichtlich der Körpergröße (Widerristhöhe / Stockmaß). Ausgegeben wird ein Zahlenwert (**genomischer Zuchtwert Größe**), der angibt, ob das untersuchte Pferd eine unterdurchschnittliche, durchschnittliche oder überdurchschnittliche Größe vererbt. Bei dieser Einordnung wird auf die mittlere Größe von Pferden Bezug genommen, deren gemessene Widerristhöhen dem genomischen Schätzsystem die benötigte Datengrundlage zum Zielmerkmal liefern. Denn erst durch das Verknüpfen von SNP-Daten, Messdaten und Abstammungsdaten (Verwandtschaftsverhältnisse) für eine große Zahl von Pferden werden belastbare Aussagen zur Größengenetik eines Pferdes möglich.
  Das verfügbare Verfahren gründet auf Messdaten von über 59.000 Pferden aus der deutschen Reitpferdepopulation (Zuchtverbände Baden-Württemberg, Brandenburg-Anhalt, Hannover, Holstein, Oldenburg, Oldenburg International, Rheinland-Pfalz-Saar, Sachsen-Thüringen, Trakehner, Westfalen). Bei der statistischen Analyse werden Alter, Geschlecht, Geburts- / Zuchtjahr und Rasse berücksichtigt, um genauere Aussagen zur Größenvererbung treffen zu können. Die verwandtschaftliche Beziehung eines Warmblutpferdes zu diesem Pferdepool ermöglicht, mittels genomischer Zuchtwertschätzung allein aus dem im Labor ermittelten individuellen SNP-Profil des Pferdes auf seine genetische Größe zu schließen.
- Welche Größe (Widerristhöhe) ein Pferd als Endmaß erreicht, wird auch von nicht-genetischen Faktoren wie Umwelt, Aufzuchtmanagement und Gesundheit bestimmt. Daher sind keine exakten Größenvorhersagen in cm für das einzelne Pferd oder seine Nachkommen möglich. Das Ergebnis für die genetische Größe kann jedoch eine wertvolle Information für züchterische Entscheidungen (z.B. Anpaarungsplanung) liefern. Denn es gibt die Vererbungstendenz in Bezug auf die Größe an, welche durchaus anders sein kann, als es die gemessene Größe erwarten lässt. Die nachstehende Grafik zeigt den Zusammenhang zwischen der genetischen Größe (genomischer Zuchtwert Größe) und der gemessenen Größe in cm. Jeder Punkt steht hierbei für ein Pferd mit Ergebnis für die genetische Größe und bekanntem Stockmaß.



- <u>Schätzmerkmal:</u> **genetische Größe** (Rassegruppe: Warmblut)
- Ergebnisdarstellung: Zahlenwert, dessen Abweichung von 100 anzeigt, ob
  - unterdurchschnittliche Größe (Werte kleiner als 90),
  - durchschnittliche Größe (Wertebereich 90 bis 110) oder
  - überdurchschnittliche Größe (Werte größer als 110).

  vererbt wird. Diese Angabe ist relativ zum Populationsmittel zu verstehen, wobei aktuell auf deutsche Reitpferde der Geburtsjahrgänge 2017-2019 mit bekannter Größe (Widerristhöhe) Bezug genommen wird. Diese knapp 9.000 Pferde hatten eine mittlere Größe (Widerristhöhe) von 167,5 cm.