

## Kurzinformation zum Erkenntnisstand bei Zwergwuchs (DW) und zu einem neu identifizierten Haplotypen ‚F2‘

H. Schwarzenbacher, ZuchtData GmbH.

### Einleitung

Die Verfügbarkeit von umfangreichen Genotypen- und Sequenzdaten beim Fleckvieh erlaubt es, genetische Varianten mit starken Einzeleffekten wie zum Beispiel Letalfaktoren rasch und mit hoher Genauigkeit zu identifizieren. Daher ist es heute möglich, die genetischen Ursachen von Phänomenen wie dem Zwergwuchs, die schon seit langem in der Zuchtpraxis bekannt sind, aufzuklären und damit eine Berücksichtigung in der Zucht zu ermöglichen.

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

### Erkenntnisstand beim Zwergwuchs

Das Ziel war es den als *DW-Haplotyp* bezeichneten Abschnitt im Genom, welcher Grundlage der letzten Trägerliste war, noch genauer abzugrenzen. Deshalb 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 werden konnten. Das Erscheinungsbild bei Zwergwuchsfällen

des Stieres WILLE ist sehr einheitlich. 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 genotypisiert. Die Analyse der Daten brachte folgende Erkenntnisse:

- Alle Zwergwuchsfälle des Stieres WILLE haben vom Vater den DW-Haplotyp geerbt.
- Der mütterlich übertragene Haplotyp hat wie erwartet zu einer deutlichen Verkürzung des relevanten Chromoso-

menabschnitts geführt. Dies erhöht die Genauigkeit des nun verfeinerten DW-Tests.

- Deshalb konnten im Vergleich zur letzten Veröffentlichung 28 zusätzliche DW-Träger und eine Reihe von Tieren mit unklarem DW-Status identifiziert werden.

Zeitgleich zu diesen Untersuchungen wurde vom Lehrstuhl für Tierzucht der TU München (Dr. Pausch und 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* mit hoher Wahrscheinlichkeit für das Phänomen Zwergwuchs verantwortlich ist. Derzeit laufen die Arbeiten zur weiteren Absicherung und Bestätigung dieser Erkenntnisse.

## **F2 (*Fleckvieh Haplotyp 2*) - ein Genort der in reinerbiger Form zu deutlichem Minderwuchs führt:**

Im Zuge der genetischen Analysen zur Aufklärung des DW-Status beim Stier WILLE, wurden mehrere Hinweise für eine bisher unbekannte, von Zwergwuchs unabhängige Genomregion, identifiziert:

Ein Haplotyp, der fortan als F2 („*Fleckvieh Haplotyp 2*“) bezeichnet wird, und auf dem ersten Rinderchromosom lokalisiert ist, konnte trotz einer Frequenz von rund 4%, in der typisierten Fleckviehpopulation, bei keinem Tier der Jahrgänge 2010 und älter im reinerbigen Status beobachtet werden. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass solche Tiere nicht alt werden. Eines der beiden jungen Tiere, die homozygot für FH2 sind, konnte inspiziert werden. Der Stier 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, 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 bei diesen Tieren weitgehend normal.



*Abbildung 2: Ein mutmaßlicher homozygoter Träger des F2-Haplotyps (Vordergrund) mit einem gleich alten Vergleichstier (Hintergrund) (FOTO SCHWARZENBACHER).*

Die TU München konnte in der entsprechenden Genomregion eine 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 einer schweren Störung im Zuckerstoffwechsel führen. Da wichtige Väter heterozygote Träger des FH2-Haplotyps sind, wurde von der Arbeitsgruppe Erbfehler und genetische Besonderheiten 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 handeln. Die modernen Methoden der Molekulargenetik liefern wertvolle Beiträge für die schnelle Aufklärung der genetischen Ursachen dieser meist schon seit vielen Generationen bestehenden und bisher unentdeckten Varianten.

**Es ist allerdings zu beachten, dass der derzeit zur Verfügung stehende Haplotypentest nicht zu 100% sicher ist! Die ZuchtData übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Konsequenzen, die aus den Ergebnissen gezogen werden.**

Die angemessene Berücksichtigung dieser Informationen neben Zuchtwerten und anderen Kriterien stellt hohe Anforderungen an die Mitarbeiter der Zuchtverbände, Besamungsstationen sowie letztlich auch an die Züchter. 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 mit Dr. Pausch und Prof. Dr. Fries von der TU München. Der Autor bedankt sich bei Dr. Miesenberger von der OÖ Besamungsstation GmbH. für die Unterstützung.

Wien, am 13. 08. 2013