

Abstammungsbegutachtung beim Hund – Neue Erkenntnisse

1. Begutachtung mit Berechnung der Abstammungswahrscheinlichkeit

Prinzip der Abstammungsuntersuchung:

Abstammungsuntersuchungen sind seit längerer Zeit auch in der Tiermedizin etabliert und die Nachfrage danach wächst. Um die Elternschaft, meist geht es um die Frage der Vaterschaft, zu klären bzw. zu bestätigen, werden von allen Beteiligten (also Mutter, Welpen und potentieller Vater bzw. Väter) die genetischen Fingerabdrücke, die sog. DNA-Profile, erstellt. Dafür werden ca. 10 Mikrosatellitensysteme untersucht. Mikrosatelliten sind bestimmte universelle Sequenzen im Genom, die in ihrer Länge variabel sind. Bedingt durch den Längenspolymorphismus findet man bei den einzelnen Individuen alternative Zustände der Mikrosatelliten, die sog. Allele. Jedes Individuum hat zwei dieser Allele, die unterschiedlich oder identisch sein können. Durch die Kombination von zehn Mikrosatellitensystemen erhält man für jedes Individuum ein unverwechselbares und unveränderbares DNA-Profil - den molekularen Fingerprint. Da jedes Säugetier die Hälfte seiner Gene je von der Mutter und vom Vater erhält, setzt sich auch sein DNA-Profil aus je einem mütterlichen und einem väterlichen Anteil zusammen. Daher muss jedes Allel des Nachkommen entweder der Mutter oder dem Vater zuordenbar sein. Ist

dies nicht der Fall, so ist die Mutter- bzw. Vaterschaft auszuschließen.

Derzeit geht man davon aus, dass die Elternschaft bestätigt ist, wenn sich jedes Allel des Nachkommen der Mutter und dem Vater zuordnen lässt. Bei dieser globalen Betrachtung ist die Sicherheit für den Ausschluss einer Elternschaft extrem groß. Die Sicherheit für die Bestätigung der Elternschaft ist dagegen kleiner: Die erfolgreiche Zuordnung aller Allele des Kindes zu den potentiellen Eltern ist mit einer sehr geringen Unsicherheit behaftet, die aber wächst, je größer der Inzuchtfaktor innerhalb der Rasse ist, d.h. je häufiger diese Allele in dieser Rasse vorkommen.

Neu – Berechnung der Abstammungswahrscheinlichkeit:

Für den Fall, dass alle Allele des Kindes den Eltern zuordenbar sind, können rassespezifisch Wahrscheinlichkeiten für die Elternschaft berechnet werden, wenn ausreichend Daten von Tieren dieser Rasse vorliegen.

Hierzu ein Beispiel: Die untersuchten Tiere weisen folgende Allelkonstellationen in einem Mikrosatellitensystem auf: Nachkomme 113/117, Mutter 113/121 und potentieller Vater 117. Man geht nun davon aus, dass der Nachkomme das Allel 113 von der Mutter und das Allel 117 vom Vater bekommen hat. Damit wird die Abstammung für dieses System global bestätigt.

Für die Abstammungswahrscheinlichkeit wird zusätzlich berücksichtigt, wie häufig das Allel 113 und das Allel 117 überhaupt in dieser Rasse bei dem speziellen Mikrosatellitensystem vorkommen. Es wird also berechnet, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein anderes Elternteil dieselben Allele trägt. Die Kombination dieser Wahrscheinlichkeitsberechnung für alle getesteten 10 Mikrosatellitensysteme ergibt eine extrem gute Abschätzung für die Wahrscheinlichkeit der global bestätigten Abstammung. Diese Wahrscheinlichkeit wird als Likelihood Ratio (kurz LR) bezeichnet und besagt, wie viel wahrscheinlicher das spezielle getestete potentielle Elterntier als Elternteil in Frage kommt als ein zufälliges anderes.

Tiermedizinische Besonderheit - Rasseabhängigkeit der Wahrscheinlichkeitsberechnung:

Allele innerhalb der Mikrosatellitensysteme sind in den unterschiedlichen Hunderassen nicht gleich verteilt. Wie kommt das zustande? Eine Erklärung für dieses Phänomen findet sich im Vorgehen bei der Zucht der einzelnen Rassen. Durch die wiederholte Auswahl bestimmter phänotypischer Merkmale werden unbemerkt auch Mikrosatelliten bestimmter Länge immer mehr bevorzugt bzw. zurückgedrängt. Das geschieht in besonderem Maße durch wiederholt durchgeführte enge Verpaarungen innerhalb von Familien. Resultat ist eine rassespezifische Verteilung der Häufigkeiten von Allelen in den unterschiedlichen Mikrosatellitensystemen. Folgerichtig muss auch die Berechnung der Abstammungswahrscheinlichkeit rassespezifisch durchgeführt werden. Nur so ist eine sichere Aussage möglich. Eine globale Berechnung für alle Hunderassen ist aufgrund fehlender Normalverteilung der Allele bei den

Mikrosatelliten nicht statthaft.

Für folgende Rassen ist die Berechnung der Abstammungswahrscheinlichkeit und damit eine verbesserte Abstammungsbegutachtung derzeit möglich:

- Airedale und Bedlington Terrier
- Boxer
- Deutscher Schäferhund
- Dobermann
- Golden und Labrador Retriever
- Neufundländer
- Parson Russell
- und Parson Jack Russell Terrier
- Rottweiler

Unsere Liste wird durch laufende Untersuchungen sicher noch erweitert.

In der Tabelle 1 sehen Sie ein Beispiel für eine statistische Auswertung einer Abstammungsbegutachtung bei Parson Jack Russell Terriern. Die LR von 777889960,6 beim 1. Kind zeigt, dass es 777889960,6 mal wahrscheinlicher ist, dass diese Eltern in Kombination die wahren Eltern von Kind 1 sind, als, dass sie es nicht sind. Beim Kind 2 ist es 156158945,4 mal wahrscheinlicher, dass diese Eltern in Kombination die wahren Eltern von Kind 2 sind, als, dass sie es nicht sind. Man sieht, es können sehr hohe Werte für die LR erreicht werden. Bei unseren Beispielrechnungen ergab sich eine Spannweite für die LR von etwa 30 bis zu über 10^{11} . Dies ist stark abhängig von den jeweilig auftretenden Allelen; doch bereits eine LR von 30 bedeutet, dass die Elternschaft 30-mal wahrscheinlicher ist als die Nicht-Elternschaft.

Kind Nummer	LR für Elternschaft
1	777889960,6
2	156158945,4

Tabelle 1: LR bei einer Familie;
Rasse: Parson Jack Russell Terrier

2. Begutachtung bei Fehlen eines Elternteil (sog. motherless cases)

Nicht selten steht bei der Frage nach Bestätigung oder Ausschluss eines Elternteils das genetische Material des zweiten Elternteils nicht mehr zur Verfügung. Bislang konnten diese Fragen nicht zufriedenstellend geklärt werden. Mit der Berechnungstechnik der Likelihood Ratio werden Beurteilungen dieser als "motherless cases" bekannten Fälle möglich: es wird dabei eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit einer Mutter-/Vaterschaft mit nur einem Elternteil getroffen. Tauchen im DNA-Profil der beiden untersuchten Hunde (also Nachkomme und ein Elternteil) identische seltene Allele auf, wird die Berechnung auch eine hohe LR ergeben. Eine hohe LR spricht für eine Vater- bzw. Mutterschaft. Treten jedoch nur „Allerweltsallele“ auf, also Allele, die bei vielen Individuen der Rasse vorliegen, dann sinkt die LR. Die erzielte LR bei Berechnung nur mit einem Elternteil ist naturgemäß immer niedriger als eine bei Vorliegen eines sicheren und eines fraglichen Elternteils, sie kann aber durchaus aussagekräftige hohe Werte erzielen. Ein Ausschluss einer Elternschaft ist natürlich auch in diesem Fall mit größter Sicherheit möglich, dann nämlich, wenn in mindestens einem Mikrosatelliten-System keine identischen Allele vorhanden sind.

Kind Nr.	LR f. Vaterschaft	LR f. Mutterschaft
1	21953,96	1472,49
2	10309,62	2925,9

Tabelle 2: LR bei „motherless cases“, Rasse: Parson Jack Russell Terrier

In Tabelle 2 ist die Berechnung der LR bei Untersuchung nur eines Elternteiles dargestellt, in der ersten Spalte für Kind und Vater, in der Zweiten für Kind und Mutter. Auch hier können Likelihood Ratios in der Größenordnung von etwa 1 bis zu über 100000 erzielt werden. Generell gilt: Je höher die LR, desto wahrscheinlicher ist die Mutter-/Vaterschaft. Je seltener die nachgewiesenen Allele innerhalb der Rasse sind, desto größer die LR.

Eine "klassische" Abstammungsbegutachtung - also mit Nachkomme, Mutter und potentiellm Vater – wird immer ein Ergebnis mit höherer Wahrscheinlichkeit erzielen und sollte daher auch bevorzugt werden. Wo dies aber nicht machbar ist, beispielsweise wenn ein Elterntier verstorben ist oder keine Probe zur Untersuchung bereitgestellt werden kann, bietet die oben angeführte Berechnung eine Untersuchungsvariante mit oft ausreichender Sicherheit.

3. Begutachtung der Geschwisterschaft ohne Einbeziehung der Eltern

Ebenso wie die Abstammungsbegutachtung allein aufgrund der Angaben des Kindes und eines Elternteils möglich ist, kann auch die Beurteilung von Verwandtschaftsverhältnissen auf Geschwister- und Halbgeschwisterebene erfolgen. Auch diese Fragestellung tritt bisweilen auf, wenn aus unterschiedlichen Gründen von den Eltern keine adäquaten Proben zur Verfügung stehen und konnte bislang überhaupt nicht beantwortet werden. Ebenso wie bei den "motherless cases" – kann eine Likelihood Ratio angegeben werden, also eine Aussage darüber getroffen werden, um wieviel wahrscheinlicher die Geschwisterschaft gegenüber der Nichtgeschwisterschaft ist.

4. Zusammenfassung:

1. Die Abstammungsbegutachtung beim Hund erfolgt klassisch durch Vergleich verschiedener Genabschnitte (Mikrosatelliten) eines Nachkommen hinsichtlich ihres Vorkommens bei beiden Elternteilen.
2. Durch die Berechnung und Angabe der Likelihood Ratio kann die "klassische" Abstammungsbegutachtung (also mit Nachkomme, Mutter und potentiellm Vater) eine viel höhere Aussagekraft erlangen. Voraussetzung: das Labor hat Kenntnis von den Allelhäufigkeiten innerhalb der Rasse.
3. Die Beurteilung der Elternschaft mit nur einem Elternteil wird aufgrund der Berechnung der Likelihood Ratio möglich. Auch eine Untersuchung der Geschwisterschaft kann auf diese Weise erfolgen. (Voraussetzung: s.o.)