

Das neue Merle-Einmaleins

Alle Informationen entstammen dem Buch "Merle - SINE Insertion von Mc - Mh - Die unglaubliche Geschichte des Merle" 2018 Mary Langevin
www.merle-sine-insertion-from-mc-mh.com

Basierend auf dem veröffentlichten Artikel "Merle phenotypes in dogs - SILV SINE insertions from Mc to Mh" (Merle Phänotypen bei Hunden - SILV SINE Insertionen von Mc to Mh) – "Langevin et al"

Mary Langevin, Helena Synkova, Tereza Jancuskova, Sona Pekova

Veröffentlicht: 20. September 2018 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198536>

Übersetzt von Dr. med. Claudia Hahn

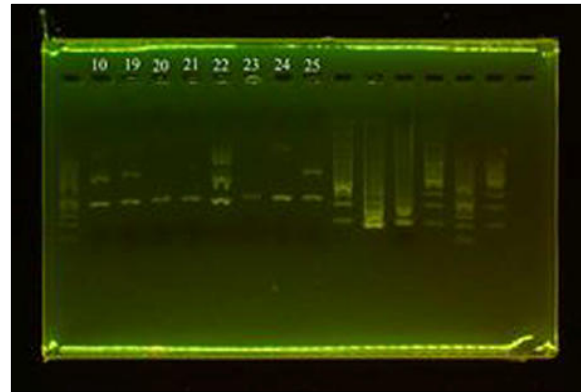
Wer Australian Shepherds züchtet, hat sicherlich schon erlebt, dass man sich bei einem Fell-Muster in der Wurfkiste fragt, wie das zustande kommen konnte. Vielleicht hat ein Welpen unerwartet weiße Abzeichen am Körper, die nicht dem Rassestandard entsprechen, oder ein Welpen erscheint wie ein Dilute, obwohl d/d durch die Elterntiere nicht möglich ist, oder das Fell eines schwarzen Tieres hat einen Braunschimmer, oder ein Nachkomme zeigt exzessives Weiß, obwohl nur ein Elternteil ein Merle-Muster zeigt, oder ein Welpen hat ein Merle-Muster, obwohl keines der Elterntiere merliert ist, oder ein Welpen zeigt kein Merle-Muster, obwohl eines der Elterntiere M/M ist und damit alle Welpen ein Merle-Muster zeigen müssten, oder es findet sich ein unerwartetes Tweed-Muster, das sich weder bei dem merlierten Elterntier noch den Geschwistern zeigt.

Der Tweed-Phänotyp zeigt im Merle-Muster Bereiche der Grundfarbe mit zwei bis drei unterschiedlichen Schattierungen. Zunächst wurde ein Modifikator für das Merle-Gen angenommen, doch heute weiß man, dass es aus der Kombination verschiedener Merle-Allele resultiert.

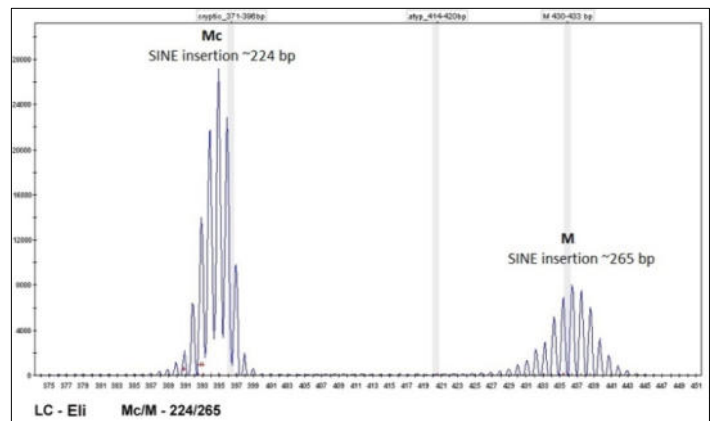
Es gab schon immer Fragen rund um das Merle-Gen. Die Mutation ist eine SINE-Insertion, die aus drei Teilen besteht, einem Kopf, Körper und Schwanz. Der Poly(A)-Schwanz besteht aus einem Strang sich immer wiederholender (Adenin-)Basenpaare. Diese Mutation beeinträchtigt Zellen in der Produktion von Pigment, wodurch zufällige Bereiche im Fell aufgehellt werden. Als Dr. LA Clark die Merle-Mutation 2006 entdeckte, war das eine aufregende Zeit. Es wurden Antworten auf alle Fragen erwartet. Doch was dann kam, war ernüchternd. Hunde ohne Merle-Muster wurden als M/M getestet und produzierten auch Nachkommen ohne Merle-Muster. Wie konnte das sein? Viele Fragen blieben offen und der Test wurde als fehlerhaft empfunden, so dass 2009 das einzige Labor mit dem Patent dafür den Merle-Lokustest aus dem Sortiment nahm.

2010 brachte Thermo Fischer den ABI 3500 Genetic Analyzer heraus. Zu der Zeit war es noch nicht klar, aber dieses Gerät mit der Funktion der fortgeschrittenen DNA-Analyse sollte uns letztlich Antworten auf lang gestellte Fragen geben und Züchtern die Informationen bieten, die sie für gezielte Zuchteinsätze benötigen.

Der ursprüngliche Merle-Test identifizierte den Körper des Merle-Gens mit der Annahme, dass jegliche Länge des Poly(A)-Schwanzes ein Merle-Muster verursachen würde. Mit der neuen Methode kann die Anzahl der Basenpaare (bp) gezählt werden. Eine Herausforderung bei dem langen Poly(A)-Schwanz. Für optimale Resultate müssen hohe Ansprüche an die Substanzen und den Prozess gestellt werden.



Ursprüngliches Testergebnis für das Merle-Gen – Berichtet als Mc/M



Chromatogramm mit hochauflösendem Testresultat inklusive Bestimmungsfähigkeit der Anzahl der Basenpaare – Mc/M - 224/265

Die nächste Herausforderung war es, die Basenpaarlängen (Genotyp) den Merle-Mustern (Phänotyp) zuzuordnen. Die Längen der einzelnen Allele in der Publikation (Langevin et al 2018) wurden definiert, um den spezifischen Anforderungen der Züchter gerecht zu werden. Es wurde nicht nur berücksichtigt, wie ein Merle-Muster mit einem Allel aussehen würde, sondern auch in den verschiedenen Kombinationen. Um diese präzisen Übereinstimmungen für den Genotyp und Phänotyp zu ermitteln, war ein fundiertes Wissen der Stammbäume inklusive der Verwandten nötig. Obwohl ich verantwortlich war für das Setzen der Grenzen der sechs Merle-Allele, konnte ich dies nicht allein erreichen. Viele Besitzer und Züchter weltweit testeten ihre Hunde und standen mir mit Informationen zu Pedigrees hunderter Hunde zur Verfügung. Dies ist ein Musterbeispiel dafür, wie Züchter an vorderster Front Farben und Muster in der Vererbung erkennen und damit Wissenschaftlern und Laboren maßgeblich bei der Entwicklung eines neuen Testverfahrens geholfen haben.

Anmerkung: Ich werde oft gefragt, warum nicht alle Labore dieses neue Testverfahren anbieten.

Antwort: Der ABI 3500 Genetic Analyzer kostet ca. 200.000 US-\$. Eine große Summe, insbesondere, wenn schon ältere Messgeräte vorhanden sind.

Für diesen Artikel habe ich explizit Beispiele von Australian Shepherds genutzt, auch wenn ich für einige Beispiele andere Rassen dazu ziehen musste. Merle verhält sich in allen Rassen gleich.

Die sieben Allele des M-Lokus

Die Grenzen der neuen Merle-Allele zu definieren, war eine enorme Herausforderung und mit entsprechender Verantwortung verbunden. Der Poly(A)-Schwanz des Merle-Gens ist ein Kontinuum zwischen 200-280 Basenpaaren (bp). Das Wort Kontinuum beschreibt dabei, dass die dicht beieinander liegenden Bereiche sich kaum voneinander unterscheiden, wobei die beiden Enden sehr verschieden sind. Es ist eine kontinuierliche Abfolge ohne Stopp, ohne Unterbrechung und ohne Zwischenstücke. Damit stellt sich die Frage, warum die Basenpaare in einzelne Abschnitte und separate Allele heruntergebrochen wurden?

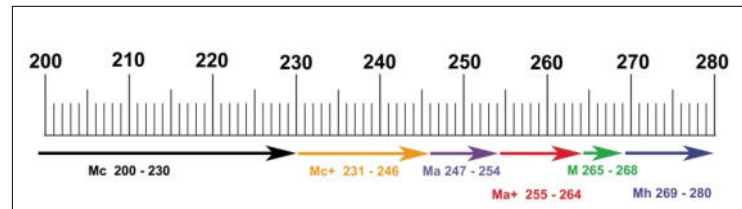
Dies wurde getan, um drei wesentlichen Fragen vieler Züchter Rechnung zu tragen:

1. Welche Allelkombinationen können Merlierung hervorbringen?
2. Wie scharf und klar wird das Merle-Muster sein?
3. Welche Allelkombinationen können eine Reduktion von Pigment zu Weiß beim Merle-Muster verursachen, mit dem damit verbundenen Risiko für Hör- und Sehbeeinträchtigungen?

Dies sind wesentliche Unterscheidungskriterien für einen Züchter, der bestimmte Merle-Muster hervorbringen möchte, die in die vorgegebenen Richtlinien vieler Rassestandards fallen. Und natürlich ist da der Kernpunkt, wenn ein Züchter keine ‚Doppel-Merle‘ bei der Nachzucht hervorbringen möchte. Züchter müssen nicht nur die typischen Merle-Muster der einzelnen Allele kennen, sondern auch wissen, welche Muster bei Kombination der einzelnen Merle-Allele zu erwarten sind. Dies sind die essentiellen Fragen und die Allele m, Mc, Mc+, Ma, Ma+, M and Mh liefern die Antworten darauf.

Das Merle-Gen ist unvollständig dominant, folgt also der intermediären Vererbung, und kein Merle-Allel dominiert über das andere. Je nachdem, welche Allele vererbt werden, entsteht eine Mischung aus beiden Farbausprägungen mit z.T. sehr eindeutigen Mustern. Als die Basenpaar-Nummern der Allele definiert wurden, waren nicht nur die Merle-Muster in heterozygoter Form relevant, sondern auch in homozygoter Form und in Kombination mit allen anderen möglichen Allelen. Es gibt 28 mögliche Kombinationen bei den sieben Allelen und 14 davon können Pigment zu Weiß reduzieren. In diesem Artikel können nicht alle Kombinationen vorgestellt werden, sondern es werden Beispiele aufgeführt, die Antworten zu ungewöhnlichen Phänotypen bieten.

• m	Non-Merle	Wildtyp
• Mc	Kryptisches Merle	200 - 230 bp
• Mc+	Kryptisches Merle +	231 - 246 bp
• Ma	Atypisches Merle	247 - 254 bp
• Ma+	Atypisches Merle +	255 - 264 bp
• M	Merle	265 - 268 bp
• Mh	Harlekin-Merle	269 - 280 bp



Die Merle-Skala: VON ZÜCHTERN – FÜR ZÜCHTER

Es kann vermutet werden, dass Mh – Harlekin-Merle das ursprüngliche Allel ist, da es das Längste ist. Woher stammen dann die übrigen Allele?

Mosaizismus

Einige der aufregendsten Testresultate, die so viele vorher rätselhafte Unregelmäßigkeiten aufklärten (wie die oft bei Welpen unverhofft anderen Merle-Muster als bei den Eltern), waren die Mosaikergebnisse. Ich kann mich noch gut an meine Verwunderung erinnern, als ich das erste Mosaikergebnis sah: „WAS IST DAS?!“ Und dann der Moment der tiefgreifenden Offenbarung, als plötzlich alles an seinen Platz rückte und Sinn ergab.

Mosaizismus (somatischer Mosaizismus, somatische Mutation) ist die Anwesenheit von Zellen mit verschiedenen Genotypen in einem Individuum, die alle von derselben Eizelle abstammen. Merle-Mosaizismus entsteht während der frühen embryonalen Entwicklung durch Mutation in einer Zelle mit Verkürzung des Poly(A)-Schwanzes. Diese eine mutierte Zelle vermehrt sich dann wie alle anderen Zellen auch während der weiteren Entwicklung (und durch weitere Teilung dieser mutierten Zelle haben die daraus resultierenden Zellen ebenfalls den verkürzten Poly(A)-Schwanz). Dieses verkürzte Allel ist entsprechend in einem begrenzten Anteil der Zellen im Körper vorhanden. Von 308 ausgewerteten Hunden zeigten 56 Hunde Mosaizismus (ca. 18% bzw. einer von 5,5 Hunden) mit drei und mehr verschiedenen Allelen auf dem M-Lokus, womit Mosaizismus nichts Ungewöhnliches zu sein scheint.

Anmerkung: Die Verkürzung des Merle-Poly(A)-Schwanzes ist nichts Einzigartiges. Die Poly(A)-Schwänze aller SINE-Insertionen verkürzen sich und Wissenschaftler nutzen dies, um das Alter der Insertionen abzuschätzen. Je länger der Schwanz, desto jünger die Insertion. Das a¹-Allel (Tan Points, Kupferabzeichen) des A-Lokus wird als ältere Mutation betrachtet, da der Poly(A)-Schwanz recht stabil auf 99-100 bp verkürzt ist. Dies lässt sich jedoch nicht auf den Merle Poly(A)-Schwanz übertragen, da hier die Verkürzung nicht der Natur überlassen wurde. Züchter haben insbesondere die längeren Allele M und Mh bewusst selektiert. Wenn das Merle-Gen nicht selektiert worden wäre, gäbe es heute wahrscheinlich kein Merle-Muster mehr und die Allele wären auf Mc gekürzt.

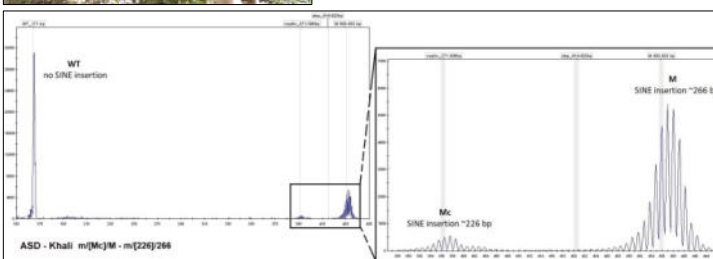
Normalerweise enthält nur ein kleiner Anteil der Zellen das verkürzte Allel, das nachfolgend als Minor-Allel bezeichnet und bei den Testresultaten in eckigen Klammern dargestellt wird. Die beiden Allele mit den höheren Spitzen im Chromatogramm werden als Major-Allele bezeichnet. Meistens ist das Major-Allele das ursprüngliche geerbte Allel mit den längeren Basenpaaren.

Allerdings hat sich in wenigen interessanten Fällen das mutierte, verkürzte Allel so vermehrt, dass es zu einem größeren Anteil als das ursprünglich geerbte Allel vorhanden ist. Das geerbte ursprüngliche Allel wird zum Minor-Allel und das mutierte, verkürzte Allel zum Major-Allel. Der Phänotyp des Hundes ist dann abhängig von der Länge des mutierten Allels und in welchen Bereichen des Körpers es vorhanden ist. Meist ist es durch den Phänotyp allein nicht erkennbar, dass der Hund ein Mosaik-Merle ist. Wenn aber das mutierte, gekürzte Allel zum Major-Allel wird, dann verändert sich der Phänotyp erheblich und entspricht nicht dem, was durch die Elterntiere plausibel erwartet worden wäre.

Bei einer Mutation in einem sehr frühen Entwicklungsstadium können die mutierten Zellen sowohl in somatischen als auch Keimbahnzellen vorkommen. Aus Keimbahnzellen gehen die Geschlechtszellen hervor, die übrigen Körperzellen sind die somatischen Zellen. Keimbahnzellen bilden die Gonaden (Keimdrüsen) und die darin gebildeten Keimzellen. Beim weiblichen Organismus sind dies die Ovarien (Eierstöcke) mit Produktion der Eizellen und beim männlichen Organismus die Testikel (Hoden) mit Ausbildung der Spermien (Samenzellen). Eine Keimzellmutation verändert die genetische Information der Fortpflanzungszelle. Hier bedeutet dies, dass ein verkürztes Merle-Allel teilweise auch in den weiblichen Eizellen oder den männlichen Samenzellen zu finden ist und dieses verkürzte Allel auch an die Nachkommen weitergegeben werden kann.

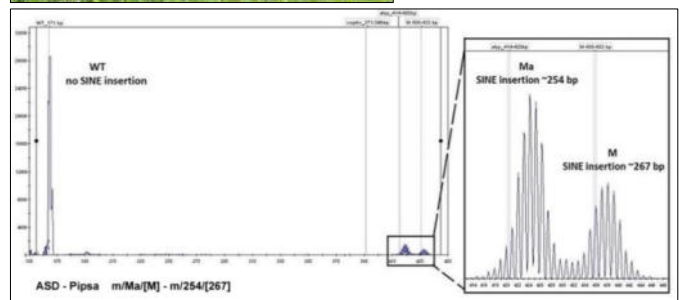
Das verkürzte Allel kann an die Nachkommen weitergegeben werden.

Khali ist ein Beispiel für ein typisches Mosaikergebnis. Sie hat sowohl Zellen mit m/M - m/266, dem ursprünglichen Allel des Elternteils, und Zellen mit m/Mc - m/226, dem verkürzten Allel. Zu beachten ist der größere Anteil des ursprünglichen Allels M und der kleinere des Allels Mc. In der Probe befanden sich weit weniger Zellen mit m/Mc als Zellen mit m/M. Khali's Phänotyp entspricht m/M und ein Mosaikergebnis war nicht zu erwarten.



Khali - m/[Mc]/M - m/[226]/266

Bei **Pipsas** Mosaikergebnis sind die Anteile zu beachten. Die Zellen mit dem verkürzten m/Ma-Allel haben sich häufiger reproduziert (geteilt), wodurch sie zum Major-Anteil wurden. Die Zellen mit dem ursprünglich geerbten m/M-Allel sind nun der Minor-Anteil. Pipsa hat sowohl Zellen mit m/M - m/267 als auch m/Ma - m/254. Die Verteilung der verschiedenen Zellen haben in die Ausprägung des Merle-Musters eingegriffen und diesen ungewöhnlichen Phänotyp hervorgebracht.



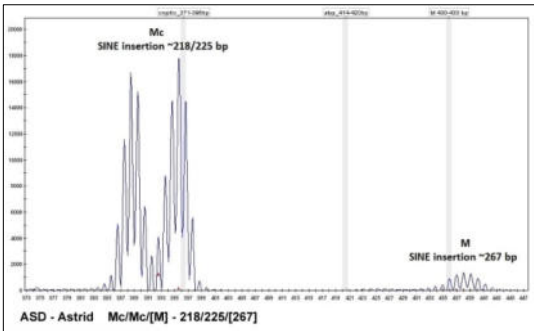
Pipsa - m/Ma/[M] - m/254/[267]

Pippa ist ein Beispiel für einen Hund mit unerwartetem Tweed-Muster, der nicht typisch ist für den Genotyp m/M, den die Mutterhündin und Wurfgeschwister aufweisen. Zu erklären ist dies durch ihr Mosaikergebnis. Pippa hat Zellen mit m/M - m/266, dem ursprünglichen Allel der Mutterhündin, und Zellen mit m/Mc+ - m/240, dem verkürzten Mc+-Allel.



m/[Mc+]/M - m/[240]/266

Astrid ist ein Beispiel für ein Minimal Merle-Muster, verursacht durch Mosaizismus. Zu beachten sind die geringe Höhe des Anteils von m/M – $m/267$, dem ursprünglichen Allel der Mutterhündin, und des Anteils von m/Mc – $m/225$, ursprünglich vom Deckrüden (*beide Elternteile wurden extra hierfür getestet*). Die Zellen, die das verkürzte Mc (218)-Allel enthalten, haben sich sehr viel stärker vermehrt als das ursprüngliche m/M (267), wodurch weniger Zellen m/M tragen und nur begrenzt ein Merle-Muster zum Ausdruck kommt. Derzeit gibt es keine Erklärung für die unterschiedlichen Replikationsraten.



Astrid – $Mc/Mc/[M]$ – 218/226/[267]

Diese vier Beispiele zeigen, wie schnell ein neues verkürztes Allel in die Zucht eingeführt und ohne Wissen des Züchters an weitere Generationen weitergegeben werden kann.

Khalis Mc - 226 bp, Pipsas Ma - 254 bp, Pippas $Mc+$ - 240 bp und **Astrids Mc - 218 bp** können potentiell alle an Nachkommen weitergegeben werden.

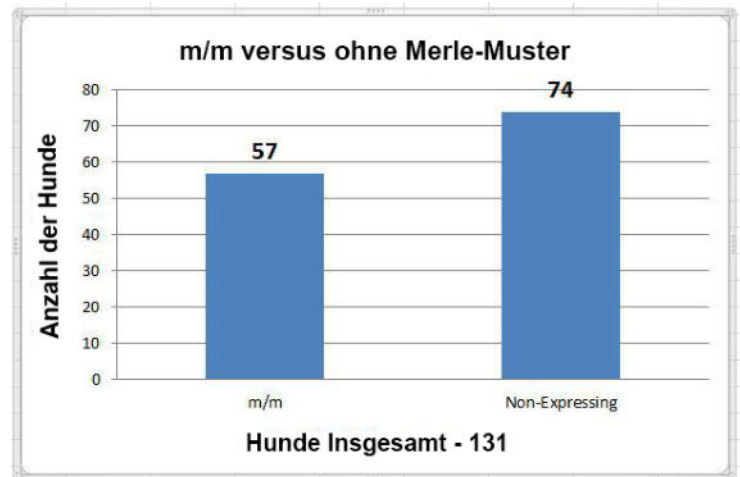
Die kürzeren Allele Mc , $Mc+$ and Ma zeigen in heterozygoter Form kein Merle-Muster.

Bei all diesen Hunden ohne Merle-Muster würde angenommen werden, sie seien Non-Merle, wobei sie doch m/Mc , $m/Mc+$ oder m/Ma sein können. Mc wird sich in der Nachzucht nicht bemerkbar machen, allerdings kann durch $Mc+$ und Ma in Zusammenspiel mit M Pigment zu Weiß reduziert werden.

Auf die Zucht mit dem $Mc+$ -Allel wird im Artikel noch eingegangen.

Das Mc -Allel mit 200 - 230 bp wird in der Zucht nicht bemerkt werden. Der Poly(A)-Schwanz ist so sehr verkürzt, dass es sich wie das Non-Merle-Allel m verhält. Um zu verdeutlichen, wie häufig kurze Allele und insbesondere Mc vorkommen, lege ich Ergebnisse einer online Umfrage dar mit Aussies, die die Allele Mc , $Mc+$ oder Ma haben, ohne ein Merle-Muster zu zeigen.

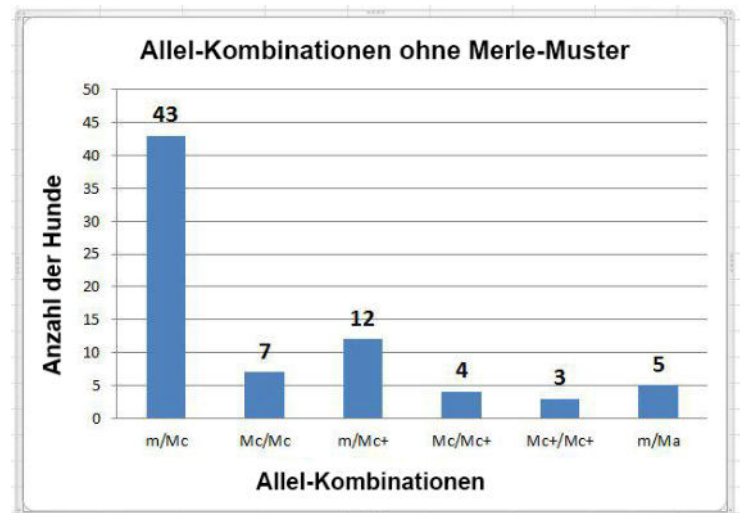
Australian Shepherds – 131 Hunde



Prozentsatz von m/m (Non-Merle) 43%

Prozentsatz ohne Merle-Muster mit Allelkombinationen Mc , $Mc+$, Ma 57%

Verteilung der Allele ohne Merle-Muster: 74



38% der Hunde ohne phänotypisches Merle-Muster sind entweder m/Mc oder Mc/Mc . Diese Hunde verhalten sich in der Zucht wie Non-Merle (m/m). Bei der Kombination von Mc/M wird kein Pigment zu Weiß reduziert.

19% der Hunde ohne Merle-Muster haben $Mc+$ - oder Ma -Allele, die in Kombination mit dem M -Allel ($Mc+/M$ oder Ma/M) Pigment zu Weiß reduzieren können.

Diese kleine Umfrage gibt einen Hinweis darauf, dass gehäuft kürzere Merle-Allele, die allein kein Merle-Muster verursachen, vorhanden sind bei den Hunden, die wir augenscheinlich als m/m betrachten. Das Mc -Allel ist dabei das häufigste kurze Allel, das wir in der Vergangenheit unwissentlich in der Zucht genutzt haben – dies ohne negative Auswirkungen.

Diese Verteilung wird sich wahrscheinlich in allen Rassen finden, die das Merle-Gen in ihrem Rassestandard verankert haben und auf diese Merkmale hin züchten. *In Rassen, in denen dieses Merkmal erst kürzlich hineingezüchtet wurde, ist der Anteil kurzer Allele wahrscheinlich noch nicht so hoch.*

Die Zahlen sind nicht überraschend. In der Nachverfolgung von Mosaikergebnissen ist Mc das häufigste verkürzte Allel. Es gibt sogar Testresultate, bei denen Mc⁺ zu Mc verkürzt wurde. Bei den Ergebnissen musste ich lachen, als ich dachte: "Mc⁺ war wohl nicht kurz genug!"

Der nächste Abschnitt befasst sich detailliert mit dem ursprünglich genutzten Begriff 'kryptisches Merle' und der aktuellen genetischen Bedeutung. Ich erachte diese Information als die wichtigste in diesem Artikel.

Um die genetische Vielfalt in allen Merle-Rassen zu erhalten, ist es für Züchter essentiell, das Mc-Allel von 200-230 bp vollständig zu verstehen.

Definition Mc - Kryptisches Merle 200 - 230 bp

Das Wort 'kryptisch' stammt vom lateinischen Wort 'crypticus' und bedeutet 'verborgen/verdeckt'. Der Terminus 'kryptisches Merle' wurde über Jahrzehnte mit dieser Bedeutung genutzt: Ein Hund, bei dem das Merle verborgen ist. Kryptisch erscheint oft in Verbindung mit 'versteckt', 'maskiert', 'ghost' und 'phantom'. Alle beschreiben das gleiche: einen Hund, der phänotypisch kein Merle-Muster zeigt, der allerdings merlierte Nachkommen zeugen kann.

Es ist wichtig zu verstehen, dass das Wort 'kryptisch' beschreibend genutzt wurde und nicht mit genetischem Hintergrund. Bis vor kurzem beschrieb es etwas, das wir nicht verstehen konnten, da die Technologie noch nicht vorhanden war, mit der wir nun präzise die Längen des Poly(A)-Schwanzes differenzieren können.

ANMERKUNG: In einigen Rassen wird 'kryptisch' auch genutzt für Hunde mit minimalem Merle. Minimales Merle hat zwei ursächliche Genotypen: erstens Mosaizismus, wie am Beispiel von Astrid erklärt, und zweitens m/Mh – Harlekin Merle, das noch später erläutert wird.

2015 wurde ein Artikel veröffentlicht, in dem das Mc-Allel als 'kryptisches Merle'-Allel benannt wurde. Allerdings nutzte die Studie noch alte Testmethoden und beachtete nur den Phänotyp und keine Informationen über Nachkommen. Daraus resultierte ein Mc-Allel, das zu lang ist. Nach "Langevin et al" umschließt es die Allele Mc, Mc⁺ und Ma, die heterozygot kein Merle-Muster zeigen, jedoch deutliche Unterschiede in der Zucht zeigen.

Es war unglücklich, dass der Artikel das Mc-Allel als kryptisches Merle definierte, da dieser Begriff über Jahre hinweg undifferenziert genutzt wurde mit unterschiedlichster Bedeutung für verschiedene Leute und in den verschiedenen Rassen.

Meine Bezeichnung des Allels wäre Mt – trunkiertes-Merle gewesen. Trunkiert hat die Bedeutung abgeschnitten, verkürzt, kurzgeschnitten, stumpfartig, was das Mc-Allel perfekt beschreibt.

Wie zuvor erwähnt, war es eine enorme Herausforderung, die einzelnen Allele abzugrenzen, einhergehend mit einer riesigen Verantwortung. Die Festlegung der Anzahl der Basenpaare des Mc-Allels war dabei das Allerwichtigste. Es musste sichergestellt werden, dass bei der Kombination Mc (200-230 bp) mit M kein Pigment zu Weiß reduziert wird, damit keine Risiken für Hör- bzw. Sehbeeinträchtigungen bestehen.

Jeder Hund mit den Allelen m/Mc oder Mc/Mc kann mit einem Hund mit M verpaart werden. Mc verhält sich wie das Non-Merle-Allel. Bei einem Hund mit Mc/M wird aufgrund der Kombination kein Pigment zu Weiß reduziert.

Was hat dies mit der Sicherstellung der genetischen Vielfalt der Merle-Rassen zu tun?

Mc ist das häufigste Merle-Allel ohne Merle-Muster. Wie zuvor erwähnt, neigt der Poly(A)-Schwanz der SINE-Insertion dazu, sich zu verkürzen, am häufigsten zu Mc. Und selbst Mc⁺ verkürzt sich weiter zu Mc. Dies geschieht durch Mosaizismus seit Beginn der Mutation. Es kann angenommen werden, dass in den Merle-Rassen ca. 38% der Hunde ohne Merle-Muster genotypisch zumindest m/Mc sind und einige sogar Mc/Mc. Es wurde schon immer mit Hunden mit Mc gezüchtet als seien es Non-Merles. Wir wussten es nur vorher nicht. Eine Grundregel in der Merle-Zucht heißt, nur Merle mit Nicht-Merle zu verpaaren, um Doppel-Merles zu vermeiden, was in der Vergangenheit auch meistens funktionierte. *Es gibt jedoch auch Ausnahmen, wo die Nachkommen nicht die erwarteten Muster zeigen, wofür Beispiele später im Artikel folgen werden.*

Vor dem nächsten Kapitel möchte ich mich gern noch dem Terminus 'Doppel-Merle' widmen, der fachspezifisch kein genetischer Begriff ist. Es wird auch nicht von 'Doppel-Kupferabzeichen' oder 'Doppel-Schwarz' gesprochen. Der Begriff 'Doppel-Merle' wurde bisher nicht nur für Hunde mit M/M (homozygot Merle) genutzt, sondern insbesondere zur Beschreibung des vermehrten Weißanteils, der durch bestimmte Merle-Allelkombinationen entstehen kann und dem daraus folgenden Risiko für Hör- und/oder Sehbeeinträchtigungen. Mit neuem Wissen über die Allel-Längen der Poly(A)-Schwänze der SINE-Insertionen kam erneut die Frage auf, was einen 'Doppel-Merle' definiert. Welche Merle-Allelkombinationen können Pigment zu Weiß reduzieren und damit das Risiko für Hör- und Sehbeeinträchtigungen erhöhen? Von den 28 möglichen gibt es 14 Kombinationen, die Pigment zu Weiß reduzieren können. Nicht zu allen können Beispielfotos aufgeführt werden, aber von den 14 werden gruppiert nach den längsten Allelen Beispiele folgen.

Mc+/Ma+, Ma/Ma+, Ma+/Ma+

Mc+/M, Ma/M, Ma+/M, M/M

m/Mh, Mc/Mh, Mc+/Mh, Ma/Mh, Ma+/Mh, M/Mh, Mh/Mh

Anmerkung – Das Mh-Allel kann schon in heterozygoter Form als m/Mh allein Pigment zu Weiß reduzieren.

Der Begriff Doppel-Merle (DM) muss neu definiert werden. Mc/Mc+ ist kein DM; Mc+/Ma ist kein DM; Ma/Ma ist kein DM.

Und ganz besonders wichtig:

Mc/M ist kein Doppel-Merle, da kein Pigment zu Weiß reduziert wird.



ZZ - m/Mc - m/210



Kai - Mc/Mc - 225/225



Harper - Mc/M - 221/268



Kenzie - Mc/M - 200/267

Zurück zum Thema der genetischen Diversität. Derzeit bieten 16 Labore Merle-Tests an. Unter folgendem Link kann eine Auflistung aller Labore eingesehen werden: www.merle-sine-insertion-from-mc-mh.com/labs-offering-merle-testing. Fünf dieser Labore bieten das neue, hochauflösende Testverfahren an, von denen jedoch nur drei die Anzahl der Basenpaare, Mosaikergebnisse und aktuelle Informationen zum Mc-Allel anbieten. Elf Labore nutzen die ältere Testmethode und nur zwei davon geben korrekte Informationen in Bezug auf Mc an. Damit sind es 12 Labore mit überholten und fehlerhaften genetischen Informationen auf den Webseiten. Dazu kommen hunderte anderer Webseiten, welche die Informationen veralteter Merle-Studien zitieren, die sich teilweise nur auf den Phänotyp und nicht den Genotyp beziehen.

Bei Google-Suchanfragen für kryptisches Merle findet man viele Webseiten mit veralteten, inkorrekten und nicht genetischen Informationen. In den letzten Jahren waren die Aktualisierungen des neuen Wissens rund um Merle sehr schleppend bei Laboren und vielen Züchterseiten. Der dadurch mögliche Schaden könnte bei vielen Rassen verheerend sein, wenn Hunde mit einem Mc-Allel bis zu 230 bp kastriert und aus der Zucht genommen würden, weil Mc fälschlicherweise immer noch mit ‚Phantom‘-Merle gleichgesetzt wird oder angenommen wird, dass Mc einen Merle-Nachkommen produzieren könnte oder ein Doppel-Merle entstehen könnte bei Verpaarung mit einem merlierten Hund.

Bei einer Google-Suchanfrage wurde folgendes gefunden: „Viele Hunde ohne Merle-Muster sind eigentlich kryptische oder Phantom-Merles und es können sowohl Nachkommen mit Merle-Muster als auch Doppel-Merle vorkommen. Ein kryptischer, versteckter oder Phantom-Merle ist ein Hund, der phänotypisch kein bis unerkannt minimales Merle-Muster zeigt. Hunde, die phänotypisch kein Merle-Muster zeigen, können genotypisch ein Merle-Allel tragen und somit Nachkommen mit Merle-Muster hervorbringen. Diese Hunde werden als kryptische Merle bezeichnet.“

Das ist erschreckend!!

Informationen wie diese waren in der Vergangenheit nicht ganz so schädlich, als es noch keinen zuverlässigen Test gab für das Merle-Gen und das Mc-Allel. Züchter basierten ihr Wissen auf dem Phänotyp der Nachkommen. Da wir nun aber die Technologie haben für die genaue Ermittlung der Basenpaaranzahl des Poly(A)-Schwanzes des Merle-Gens, können wir ermitteln, wie oft das Ergebnis Mc mit 200-230bp vorkommt. Und dies liegt bei ca. 38%.

Was würde passieren, wenn 38% der Hunde ohne Merle-Muster aus der Zucht ausgeschlossen würden, nur weil sie ein Mc tragen?

Die genetische Vielfalt wäre in Gefahr. Ich habe miterlebt, dass Hunde kastriert und aus dem Genpool entfernt wurden, basierend auf im Internet recherchierten Informationen oder weil das testende Labor den Hinweis gegeben hat, dass Mc nicht mit M verpaart werden sollte, aufgrund der Gefahr von Doppel-Merle Nachkommen und um das ‚unsichere‘ Mc nicht an Nachkommen weiter zu geben.

Es ist insbesondere in Europa von Bedeutung, das Mc-Allel in seiner Gesamtheit zu verstehen, da durch viele Vereine eine Merle x Merle-Verpaarung und die Registrierung der Nachkommen verboten ist. Dies beinhaltet immer noch Mc x M und sogar Mc x Mc. Man stelle sich den irreversiblen Schaden vor, wenn ein geschlossener Genpool einer Rasse auch noch um all seine Mc-Hunde reduziert würde. Der Genpool wird noch mal kleiner, wenn die genetischen Varianten der Mc-Hunde entfernt würden, die dann ihre Gene nicht mehr an Folgegenerationen weitergeben könnten.

Es ist eine Tragödie, einen Hund aus der Zucht zu nehmen, nur weil er Mc trägt und auch absolut unnötig! Die Basenpaare des Mc-Allels wurden bei 230 festgelegt, um zu garantieren, dass es sich in der Zucht wie Non-Merle verhält, also kein Pigment zu Weiß reduziert wird in der Kombination Mc/M. Ja ‚garantieren‘ ist hier ein gewichtiges Wort und nicht wissenschaftlich. Und doch nutze ich es hier mit vollstem Vertrauen. Eventuell hätte die Grenze von Mc auch bei 234 bp sein können, aber ich habe in Kombinationen Mc mit 235 bp und M Beispiele gesehen, bei denen Pigment anfänglich reduziert wurde.

Anmerkung: Selbst, wenn aktuell alle Mc-Hunde aus der Zucht genommen würden, würden wieder neue geboren. Mosaizismus passiert ständig. Die natürliche Verkürzung des Poly(A)-Schwanzes kann nicht gestoppt werden. 18% der Hunde zeigen Mosaizismus und 55% von ihnen das verkürzte Mc-Allel. Mc kann nicht ‚entfernt‘ werden.

Im folgenden Beispiel zeigt die Mutterhündin Figgy phänotypisch kein Merle-Muster, jedoch hatten die Nachkommen Weiß am Körper bei einer Verpaarung mit einem Rüden mit m/M mit 266 bp. Ein Test bestätigte, dass die Mutterhündin Figgy nicht m/m ist, sondern m/Mc+ mit 240 bp. In der Kombination ihres Mc+ und des M vom Deckrüden zeigten die Nachkommen mit Mc+/M (240/266 bp) zu Weiß reduziertes Pigment. **Pirate ist beidseitig taub und einseitig sehbeeinträchtigt aufgrund der Allel-Kombination. Dies ist der Grund, warum die Länge des Mc-Allels bei 230 bp endet.**



Deckrüde - Royce m/M - m/266



Hündin - Figgy m/Mc+ - m/240, S/Sp



Nachkomme - Mc+/M - 240/266, S/S



Nachkomme - Mc+/M - 240/266

Ich hoffe ernsthaft, dass all diese Informationen den Züchtern genug Vertrauen geben, wenn sie als Testresultat ihres nicht-merlierten Hundes das Allel Mc mit 200-230 bp genannt bekommen, dass sie diesen Hund sicher mit jedem merlierten Hund verpaaren können. Und wir sollten hier noch einen weiteren Fakt besprechen, bevor es weiter geht.

Mc verlängert sich nicht zu M

In der Vergangenheit basierten die Erkenntnisse auf phänotypischen Beobachtungen und veralteten Testmöglichkeiten, die keine genauen Basenpaarlängen ermitteln konnten und erst recht keine Mosaik. Bei dem Beispiel von Astrid ergab sich ein Mosaikergebnis mit einem Minor M-Allel, welches sie auch vererben kann. Wäre bei Astrid die veraltete Testmethode zur Anwendung gekommen, wäre ihr Ergebnis Mc/Mc gewesen. Das M-Allel wäre nicht aufgeführt worden. Da sie phänotypisch ein Minimal-Merle ist und Merle-Nachkommen zeugen kann, wäre hier die Schlussfolgerung gewesen, dass Mc selbst kleine Merle-Areale ausbilden kann und sich das Mc-Allel im Nachkommen zu einem M-Allel mit merlierten Nachkommen verlängern kann.

Jeder Hund, der Mc-getestet wird und merlierte Nachkommen zeugt, trägt selbst auch noch ein M-Allel.

Bei jedem bisher gegebenen Beispiel einer Verlängerung eines Allels von Mc zu M (selbst basierend auf den neuen Testmethoden), besteht eher die Vermutung, dass nicht alle weiteren Erklärungsmöglichkeiten untersucht wurden. Nachfolgend ein Beispiel eines Deckrüden, der m/Mc getestet wurde (nach der neuen Testmethode) und doch merlierte Nachkommen zeugte. Die Schlussfolgerung war, dass Mc bei einigen kleineren Körperbereichen Merle-Muster hervorrufen könne und sich dann bei den Nachkommen zu M verlängern kann. Das ist jedoch so nicht möglich.

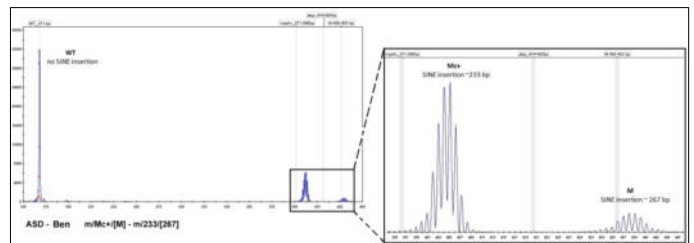
Mir wurde die Möglichkeit gegeben, diesen Fall anzuschauen und es wurden noch Keimbahnzellen (Samenzellen) getestet. **Vereinfacht ausgedrückt: Wenn der Hund merlierte Nachkommen produziert, dann hat er auch ein M-Allel.** Wie zuvor erwähnt: Wenn Mosaikismus vorhanden ist, zeigen sich die einzelnen Allele immer nur im entsprechenden prozentualen Anteil der Zellen in verschiedensten Körperbereichen. Offensichtlich war Bens Minor M-Allel nicht im ersten Probenmaterial enthalten, aber es ist in seinem Körper und vor allem in seinen Samenzellen enthalten, da er merlierte Nachkommen hatte. So war es dann auch, Ben hat ein Minor M-Allel.



m/Mc+/[M] - m/233/[267]



ASD - Ben m/Mc+/[M] - m/233/[267]
Only Merle Area On Coat



Bens Ergebnis der Samenzellen zeigt deutlich ein Minor M-Allel



Ram - Mc/M - 220/268



Drum - Mc/Mc+ - 220/234



Tuna - m/Mc - m/219

Diese drei Nachkommen haben je eines von Bens drei verschiedenen Allele geerbt. Ram hat Bens M-Allel, Drum sein Mc+-Allel und Tuna sein m-Allel geerbt.

Anmerkung: Die Testgenauigkeit liegt bei +/- 1 Basenpaar. Das Mc-Allel mit 220 bp wurde von der Mutter geerbt.

Als ich mit dem Artikel begann, war es zunächst nicht meine Absicht, das Mc-Allel so detailliert zu diskutieren. Da es aber solch ein relevantes Thema für Züchter und den Fortbestand der genetischen Diversität bedeutet, wollte ich sicherstellen, dass es umfassend dargestellt wird und alle Fragen und Zweifel beantwortet sind.

Einzigartige Phänotypen

Zu Beginn des Artikels erwähnte ich Merkwürdigkeiten, die ein Züchter unerwartet im Wurf entdecken kann. Pippa ist solch ein Beispiel „eines Nachkommens mit unerwartetem Tweed-Muster, der nicht typisch ist für m/M, den die Mutterhündin und Wurfgeschwister aufweisen“. Dies war verursacht durch Mosaizismus. Figgys und Royces Wurf zeigte „unerwartet weiße Körperabzeichen“, aufgrund einer Allel-Kombination von Mc+/M.

Die folgenden Beispiele zeigen Hunde mit aufgehellter Fellfarbe, ohne Verdünnungsgen auf dem D-Lokus. Die kürzeren Merle-Allele und ihre Kombinationen verursachen gehäuft eine verdünnte Fellfarbe.



Ellenor - Mc+/Ma - 243/249, D/D



Indie - Mc/Ma - 222/247, D/D



Catahoula - Ma/Ma - 249/249



Catahoula - Mc+/Ma, 245/249, D/D

Die Kombinationen Mc mit Mc+ führen bei schwarz basierten Nachkommen oft zu ungewöhnlichen Schattierungen.



Maverick - Mc/Mc+ - 224/235



Sky Mc+/Mc+ 234/246



Mayla - Mc/Mc+ - 211/233



Rabbit - Mc/Mc - 225/225

Im Folgenden ein Beispiel von unerwartet merlierten Nachkommen bei zwei Elternteilen ohne Merle-Muster. In diesen Fällen tragen beide Elternteile heterozygot ein kürzeres Merle-Allel, das allein kein Merle-Muster hervorbringt. Die Kombination beider Merle-Allele führt in den homozygoten Nachkommen zu einem Merle-Muster.



Rüde - Rico m/Ma - m/247



Hündin - Mac m/Ma+ - m/258



Nachkommen mit Merle-Muster, Ma/Ma+ - 247/258

Diese Welpen könnten als typische Merles mit m/M durchgehen, sich jedoch in der Zucht nicht so verhalten. Bei Verpaarung mit m/m hätte kein Nachkomme ein Merle-Muster, durch den heterozygoten Genotyp mit m/Ma (m/247 bp) oder mit m/Ma+ (m/258 bp).

Das folgende Beispiel demonstriert dies eindrücklich.



Rüde - Boaz - m/m



Hündin - Selah - Ma/Ma - 250/250

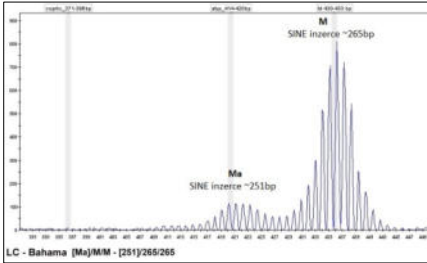


Alle Nachkommen sind m/Ma - m/250, ohne Merle-Muster
Rasse - Catahoula

Nachfolgend ein Beispiel eines Nachkommen ohne Merle-Muster, obwohl ein Elternteil M/M ist und damit alle Nachkommen Merle-Muster zeigen sollten. Dies ist bedingt durch Mosaizismus im Elternteil und der Nachkomme hat das verkürzte Minor-Allel geerbt. In der Vergangenheit haben solche Vorkommnisse sicher zu Verwirrungen geführt.



Bahama - [Ma]/M/M - [251]/265/265, D/D, Sisp



Ein Nachkomme hat Bahamas Minor-Allel Ma geerbt.



Eine weitere wichtige Frage bleibt noch zu klären: Exzessives Weiß bei Nachkommen, obwohl ein Elternteil kein Merle-Muster hat.

Gelegentlich kann dies passieren, wenn ein Elternteil ein Merle-Muster zeigt und das andere Elternteil eventuell ein maskiertes, bzw. verstecktes Merle-Muster hat aufgrund anderer Farbgenetursachen. Auf Phäomelanin, dem roten Pigment von rezessivem Rot/Gelb (e/e) oder hellem Zobel (clear sable, Ay/-), wird bei m/M kein Merle-Muster sichtbar. Dies ist auch der Grund, warum diese Farbschläge im Rassestandard vieler Merle-Rassen nicht erwünscht sind. Dies wird Epistase genannt, wenn ein Farb-Lokus die Farbausprägung bei einem anderen unterdrückt.



Border Collie - m/M - m/267, e/e
Merle-Muster maskiert durch rezessives Rot



Welsh Shepherd - m/M - m/268, Ay
Merle-Muster maskiert durch helles Zobel (clear sable)

Anmerkung: Das Mh-Allel kann auch bei Phäomelanin (Rezessives Rot/Zobel) ein leichtes Merle-Muster verursachen.

Ein weiterer Grund für das Fehlen der Merle-Zeichnung kann Mosaizismus sein. Wie zuvor erwähnt, müssen Hunde kein Merle-Muster zeigen, wenn beim Mosaik das verkürzte Allel vermehrt vorhanden ist. Es können sich ungewöhnliche Muster zeigen, das muss aber nicht immer der Fall sein.



Catahoula - m/[Ma]/M - m/[250]/266



Kallan - Mc/Mc/[Ma+] - 218/218/[261]

Ein dritter Grund, warum das Merle-Muster nicht in Erscheinung tritt, ist das längste Merle-Allel, Mh (Harlekin-Merle). Harlekin-Merle ist in der Rasse des Australian Shepherd weit verbreitet.

Mh – Harlekin-Merle

Das Mh-Allel hat eine weite Variationsbreite an Phänotypen mit drei möglichen Ausprägungen, von denen zwei leicht wiedererkennbar sind.

1. Minimal Merle: Ein großer Bereich des Körpers zeigt die Grundfarbe und nur kleine zufällige Bereiche zeigen ein Merle-Muster. Merle ist am ehesten an den äußeren Körperbereichen, im Kopf- und Schnauzenbereich, an den Beinen und der Schulter zu sehen. Bei einigen sind die Weißbereiche erweitert, mit einem möglichen breiteren weißen Kragen, weißen Beinen bis über die Ellenbogen, Weiß bis hinter die Schultern, Weiß am Bauch bis hoch in die Körperregion. **Gelegentlich sind die Merle-Bereiche so klein oder vom Weiß überdeckt, dass kein Merle-Muster mehr erkennbar ist bzw. leicht unerkannt bleibt.**

2. Typisches Harlekin-Merle-Muster: Das typische Harlekin-Merle-Muster (das bisher als ‚Herding Harlekin‘ bezeichnet wurde) zeigt zufällig aufgehellte Bereiche bis Weiß, daneben sind Farbbereiche in der Grundfarbe, zum Teil mit Tweed-Muster verschiedenster Schattierung, vermischt mit Merle-Muster. Die erweiterte Weißzeichnung des Beispiels 1 ist genauso ausgeprägt, jedoch bei dem vermehrten Weiß am Körper gegebenenfalls nicht so offensichtlich.

3. Ausprägung wie klassisches Merle-Muster m/M: Einige Hunde zeigen ein Muster wie bei m/M, jedoch können die Nachkommen alle Muster zeigen, wie unter 1. und 2. beschrieben. Die Basenpaare bei den Nachkommen können alle gleich lang sein wie beim Elternteil und doch können die Merle-Muster in den drei eben genannten Ausprägungen zum Vorschein kommen.

Die Kombinationen m/Mh, Mc/Mh, Mc+/Mh, Ma/Mh, Ma+/Mh, M/Mh und Mh/Mh sind phänotypisch kaum unterscheidbar.

Anmerkung: M/Mh und Mh/Mh können sich mit vermehrten Weißbereichen am Körper zeigen.

1. Minimal Merle



Peetu - m/Mh - m/272



Peetu - Only Merle Area on Body



Ellie - Mc+/Mh - 234/271



Border Collie - m/Mh -m/269



Baxter - m/[Mc+]/Mh - m/[246]/271



Zoya - m/Mh - m/269

2. Typisches Harlekin-Merle-Muster

Bisher als ‚Herding Harlekin‘ bezeichnet.



Ehaw - m/Mh - m/273



Winnie - m/Mh - m/273



Harley - m/Mh - m/272



Quinn - m/Mh - m/274

3. Ausprägung wie klassisches Merle-Muster m/M

Nachfolgend Beispiele von Hunden, die phänotypisch ein klassisches Merle-Muster zeigen, welches typisch für m/M wäre.



Stella - Mc+/Mh - 235/269



Baxter - m/Mh - m/270



Poppy - m/[Mc]/Mh - m/[23]/270



Winnie - Mc/Mh - 217/269

Nachkommen mit m/Mh müssen nicht das gleiche Harlekin Merle-Muster zeigen wie das Elternteil, auch wenn die Basenpaarlängen unverändert sind. Alle drei Phänotypen können in einem Wurf zur Ausprägung kommen.

Nachfolgend ein Beispiel von drei Generationen mit verschiedenen Phänotypen – alle tragen das gleiche Mh-Allel mit 271 bp.



Flutter - Minimales Merle



Lucchese - "Herding Harlekin"



Goose - Rüde - "Herding Harlekin"



Ellie - Oma - Minimales Merle

Nachfolgend ein Beispiel eines Minimal-Merle-Phänotyps, der leicht vom Züchter und zukünftigen Halter übersehen werden könnte.



Willow - m/[Mc+]/Mh -m/[240]/271

Ein Beispiel eines Catahoulas mit m/Mh mit keinem sichtbaren Merle-Muster.



Catahoula – m/Mh - m/272

Und abschließend ein Beispiel eines Nachkommens mit übermäßigem Weißanteil, obwohl ein Elternteil kein Merle-Muster zeigt. Das Elternteil ohne Merle-Muster trägt genetisch ein Mh-Allel, wurde vorher aufgrund des Phänotyps als Non-Merle eingestuft und vermeintlich sicher mit einer merlierten Hündin verpaart.



Tripp - m/[Ma]/Mh - m/[250]/277



Merlierte Hündin mit Welpen



Nachkomme mit exzessivem Weiß
Beidseitig taub und beidseitig
sehbeeinträchtigt.

Fazit

Die neue Technologie der letzten beiden Jahre hat uns vorwärtskatapultiert im Verständnis der vielfältigen Merle-Muster. Und nach einer Zeit der Unwissenheit können nun etliche Fragen zu verschiedenen Phänotypen beantwortet werden. In der Vergangenheit gab es so viele Testergebnisse, die keinen Sinn ergaben und nun erklärbar sind. Ich habe von vielen langjährigen Züchtern gehört, dass sie nun Antworten auf Fragen haben, die sie für Jahrzehnte verwirrt haben. Die wichtigste Erkenntnis war sicherlich das Entdecken von Mosaiken, die ihr Minor-Allel vererben können. Diese quasi neuen Allele können über Generationen weitergegeben werden und ein verändertes Merle-Allel in die Zuchtlinie einführen.

Wir können inzwischen die genaue Basenpaarlänge des Poly(A)-Schwanzes des Merle-Allels ermitteln. Diesen verschiedenen Längen wurden 6 verschiedene Merle-Allele zugeordnet, wodurch der Phänotyp aufgrund des Genotyps vorhersehbar wird. Dies ist besonders wesentlich für das Mc-Allel. Für die zukünftige gesundheitliche und genetische Diversität aller Rassen ist es notwendig zu wissen, dass es sich wie ein Non-Merle verhält. Dieses Mc-Allel sollten alle Züchter kennen und einschätzen können. Jeder von uns sollte Verantwortung übernehmen und dieses Wissen weitergeben. Es ist an der Zeit, Gelerntes zu überdenken und neuem Wissen Platz zu schaffen in Bezug auf kryptisches Merle, und hier vor allem nicht nur einer Google-Suche zu vertrauen. Es sollte der Wissenschaft vertraut werden, um die alten Glaubensansätze eindeutig widerlegen zu können. Dies ist unerlässlich, um die genetische Vielfalt in der Rasse zu erhalten.

“Nicht das, was du nicht weißt, bringt dich in Schwierigkeiten, sondern das, was du sicher zu wissen glaubst, obwohl es gar nicht wahr ist.”

~ Mark Twain ~

Danksagung

Karen Smiley Combs – Für die unermüdliche Wissensvermittlung in der Australian Shepherd Gemeinschaft, ihrer Unterstützung anderer Züchter bei den Merle-Tests, Erläuterung der Testergebnisse und Erklärungen, wenn im Wurf wieder mal unerwartete Muster gesehen wurden.

Für all ihr Ermutigen und ihre anhaltende Unterstützung. Ohne Karen wären niemals so viele Australian Shepherds getestet worden, deren Ergebnisse in die Studie und ins Buch eingeflossen sind. Meinen tiefen Dank dafür!!

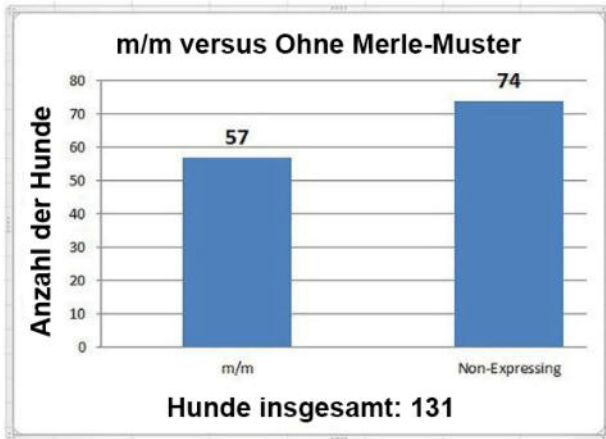
Tyler Cooper - Für das Verdeutlichen der Wichtigkeit dieses Artikels und das Eintreten dafür, dass der Artikel öffentlich verfügbar wird. Für die Motivation und Unterstützung während des Schreibprozesses. Danke Tyler!

Die oben gezeigten Prozentangaben von m/m im Vergleich zu Merle-Allelen, die kein Merle-Muster hervorrufen, wurden in einer Onlineumfrage von Besitzern und Züchtern von Australian Shepherds gewonnen.

Im nachfolgenden Überblick werden diese Prozentangaben verglichen mit den Daten, die Tilia über all ihre weltweit 785 auf das Merle-Allel getesteten Hunde ermittelt hat.

Von insgesamt 785 Hunden zeigen 286 phänotypisch kein Merle-Muster, wovon 146 Hunde als Non-Merle mit m/m getestet wurden und 140 mit kürzeren M-Allelen, die kein Merle-Muster hervorrufen.

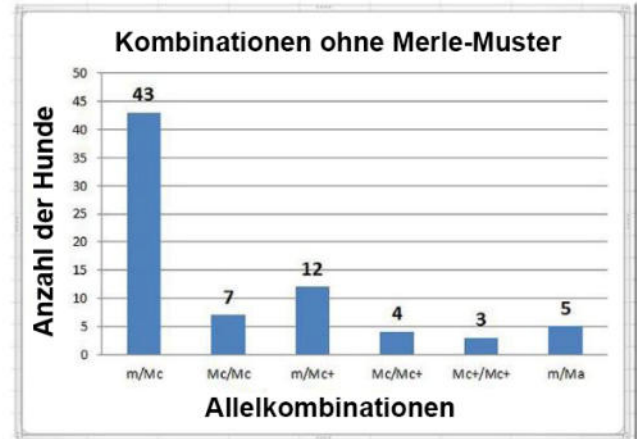
Australian Shepherd - 131 Hunde



Prozentsatz von m/m (Non-Merle) 43%

Prozentsatz mit Allelkombinationen Mc, Mc+, Ma (ohne Merle-Muster) 57%

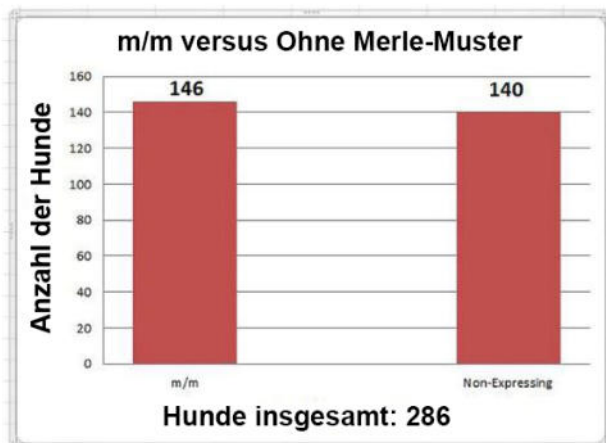
Verteilung der Allelkombinationen ohne Merle-Muster: 74 Hunde



38% der Hunde ohne phänotypisches Merle-Muster sind entweder m/Mc oder Mc/Mc. Diese Hunde verhalten sich in der Zucht wie Non-Merle (m/m). Bei der Verpaarung mit m/M wird kein Pigment zu Weiß reduziert.

19% der Hunde ohne Merle-Muster haben Mc+- oder Ma- Allele, die in Kombination mit dem M-Allel (Mc+/M, Ma/M) Pigment zu Weiß reduzieren können.

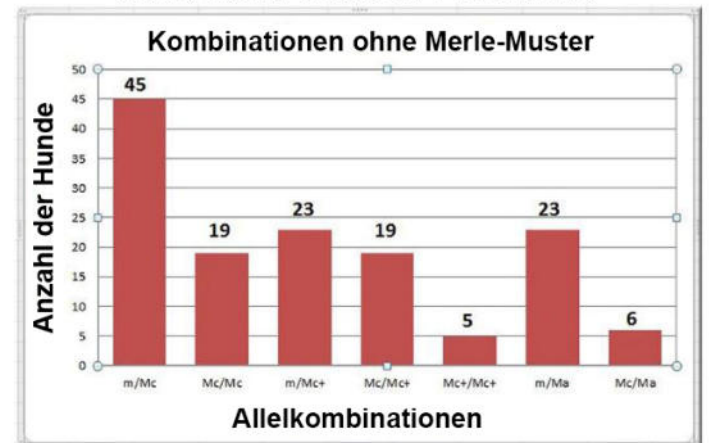
Tilia – Alle Rassen – 286 Hunde



Prozentsatz von m/m (Non-Merle) 51%

Prozentsatz mit Allelkombinationen Mc, Mc+, Ma (ohne Merle-Muster) 49%

Verteilung der Allelkombinationen ohne Merle-Muster: 140 Hunde



23% der Hunde ohne phänotypisches Merle-Muster sind entweder m/Mc oder Mc/Mc. Diese Hunde verhalten sich in der Zucht wie Non-Merle (m/m). Bei der Kombination von Mc/M wird kein Pigment zu Weiß reduziert.

26% der Hunde ohne Merle-Muster haben Mc+- oder Ma- Allele, die in Kombination mit dem M-Allel (Mc+/M, Ma/M) Pigment zu Weiß reduzieren können.