

Medienmitteilung, 12. August 2021

Genetisches Rätsel gelöst: So entstehen die Farbmuster im Hundefell

Ein internationales Konsortium von Forschenden mit Beteiligung des Instituts für Genetik der Universität Bern konnte zeigen, wie Fellfarben bei Hunden vererbt werden. Zudem konnten sie nachweisen, dass eine Genvariante für helles Fell bei Hunden und Wölfen von einem inzwischen ausgestorbenen Verwandten des Wolfs stammt und mehr als zwei Millionen Jahre alt ist.

Die Vererbung von bestimmten Farbmustern bei Hunden wurde lange kontrovers diskutiert. Nun konnten Forschende mit Beteiligung von Prof. Tosso Leeb vom Institut für Genetik der Universität Bern nicht nur Licht ins Dunkel bringen, sondern auch nachweisen, dass weisse Polarwölfe und viele heutige Hunde ihre helle Fellfarbe einem Gen von einer lange ausgestorbenen Spezies verdanken. Die Studie wurde soeben in der Fachzeitschrift *Nature Ecology and Evolution* publiziert.

Zwei Pigmente und ein «Schalter» für alle Fellfarben

Wölfe und Hunde können zwei Arten von Pigmenten bilden, das schwarze Eumelanin und das gelbe Phäomelanin. Durch die genau gesteuerte Produktion dieser beiden Pigmente zur richtigen Zeit und an den richtigen Körperregionen entstehen die sehr verschiedenen Fellfarben. Bei Haushunden waren vor der Studie vier verschiedene Farbmuster bekannt. Als Ursache für diese Muster wurden verschiedene genetische Varianten diskutiert und bei Tausenden von Hunden mit kommerziell angebotenen Gentests untersucht. Die Gentests lieferten jedoch gelegentlich widersprüchliche Ergebnisse, was darauf hindeutete, dass die existierenden Vorstellungen zur Vererbung dieser Farbmuster nicht ganz richtig waren.

Bei der Entstehung der Fellfarbe ist das sogenannte Agouti Signalprotein der körpereigene Hauptschalter für die Produktion des gelben Phäomelanins. Sobald Agouti Signalprotein vorhanden ist, produzieren die pigmentbildenden Zellen das gelbe Phäomelanin. Wenn dagegen kein Agouti Signalprotein vorhanden ist, dann wird das schwarze Eumelanin gebildet. «Uns war daher von Anfang an klar, dass es sich bei den ursächlichen Genvarianten für die verschiedenen Farben um sogenannte regulatorische Varianten handeln musste, die dafür sorgen, dass mehr oder weniger Agouti Signalprotein gebildet wird», erklärt Tosso Leeb.

Fünf statt vier verschiedene Farbmuster

Das Gen für das Agouti Signalprotein weist mehrere Startstellen für das Ablesen der Erbinformation auf, die sogenannten Promotoren. Hunde besitzen einerseits einen sogenannten ventralen Promoter, der dafür sorgt, dass Agouti Signalprotein am Bauch gebildet wird. Zusätzlich haben Hunde auch noch einen Haarzyklus-spezifischen Promoter, der dafür sorgt, dass das Agouti Signalprotein nur in bestimmten Phasen des Haarwachstums gebildet wird, damit gebänderte Haare entstehen können.

Die Forschenden haben nun erstmals diese beiden Promotoren bei Hunderten von Hunden genau charakterisiert. Dabei entdeckten sie zwei verschiedene Varianten für den ventralen Promoter. Die eine Variante sorgt für eine Produktion des Agouti Signalproteins in normaler Menge. Die andere Variante ist überaktiv und bewirkt eine gesteigerte Produktion des Agouti Signalproteins. Beim Haarzyklus-spezifischen Promoter fanden die Forschenden sogar drei unterschiedliche Varianten. Ausgehend von diesen Genvarianten an den beiden einzelnen Promotoren konnten die Forschenden insgesamt fünf verschiedene Kombinationen identifizieren, die für verschiedene Farbmuster bei Hunden verantwortlich sind. «Die Lehrbücher müssen also umgeschrieben werden, da es nicht wie bisher angenommen vier, sondern sogar fünf verschiedene Farbmuster bei Hunden gibt», sagt Leeb.

Überraschende Erkenntnisse zur Evolution von Wölfen

Nachdem inzwischen zahlreiche Genomsequenzen von Wölfen aus unterschiedlichen Regionen der Erde öffentlich zugänglich sind, untersuchten die Forschenden als Nächstes, ob die gefundenen Varianten auch bei Wölfen vorkommen. Dabei zeigte sich, dass bereits vor der Domestikation von Hunden vor ca. 40'000 Jahren die beiden Varianten für überaktive ventrale und Haarzyklus-spezifische Promotoren im Wolf existierten. Vermutlich führten diese Genvarianten bei Wölfen mit hellem Fell zu einer besseren Anpassung an schneereiche Umgebungen während den vergangenen Kaltzeiten – wie dies heute noch bei den völlig weissen Polarwölfen und den hellen Wölfen aus dem Himalaya der Fall ist

Weitere Vergleiche der betroffenen Gensequenzen mit anderen Tierarten aus der Familie der Hundartigen (Canidae) führten zu überraschenden Ergebnissen. Die Forschenden konnten zeigen, dass die überaktive Variante des Haarzyklus-spezifischen Promotors bei hellen Hunden und Wölfen grössere Ähnlichkeiten mit den Sequenzen von weit entfernten Verwandten wie dem Goldschakal oder dem Kojoten als mit dem grauen europäischen Wolf aufwies. «Dies lässt sich nur so erklären, dass diese Variante bereits vor mindestens zwei Millionen Jahren in einem inzwischen ausgestorbenen Verwandten von Wölfen entstanden sein muss», sagt Leeb. Dabei gelangte der Genabschnitt für die helle Fellfarbe vor über zwei Millionen Jahren durch Hybridisierung, das heisst natürliche Kreuzung, mit dem inzwischen ausgestorbenen Verwandten in die Wölfe. Ein kleines Stück der DNA dieser ausgestorbenen Tierart findet sich somit bis zum heutigen Tag in gelben Hunden und weissen Polarwölfen wieder. «Das erinnert an die aufsehenerregende Meldung, dass moderne Menschen einen geringen Anteil von DNA der inzwischen ausgestorbenen Neandertaler in ihrem Erbgut tragen», ergänzt Leeb.

Internationale Zusammenarbeit war Schlüssel zum Erfolg

Die Studie wurde durch einen Gastaufenthalt von Prof. Danika Bannasch an der Universität Bern ermöglicht, wo seit vielen Jahren intensiv über die Genetik von Fellfarben bei verschiedenen

Haustieren geforscht wird. Die Genetikprofessorin der University of California Davis filterte die entscheidenden Promotorvarianten aus Tausenden von anderen funktionell neutralen Genvarianten heraus. Die evolutionsbiologischen Analysen wurden von Christopher Kaelin und Gregory Barsh vom HudsonAlpha Institut und der Stanford University durchgeführt.

Die Studie wurde finanziell unterstützt vom Schweizerischen Nationalfonds SNF, Maxine Adler Endowed Chair Funds, der Jane and Aatos Erkko Foundation, und der Academy of Finland.

Details zur Publikation:

Danika L. Bannasch, Christopher B. Kaelin, Anna Letko, Robert Loechel, Petra Hug, Vidhya Jagannathan, Jan Henkel, Petra Roosje, Marjo K. Hytönen, Hannes Lohi, Mehrarji Arumilli, DoGA consortium, Katie M. Minor, James R. Mickelson, Cord Drögemüller, Gregory S. Barsh, Tosso Leeb. *Dog color patterns explained by modular promoters of ancient canid origin.*

Nature Ecology and Evolution. Nature Ecology and Evolution, 12. August 2021.

<https://www.nature.com/articles/s41559-021-01524-x>

Kontakt:

Prof. Dr. Tosso Leeb

Institut für Genetik, Universität Bern

Telefon +41 31 684 23 26

E-Mail tosso.leeb@vetsuisse.unibe.ch

Institut für Genetik

Das Institut für Genetik ist Teil der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern und vereint Lehre und Forschung in den Bereichen Genetik und Tierzucht. Ein langjähriger Forschungsschwerpunkt des Instituts ist die Erforschung von erblichen Merkmalen der Haut. Dazu gehören morphologische Merkmale wie die Fellfarbe und die Haarstruktur, aber auch Erbkrankheiten der Haut.

<https://www.genetics.unibe.ch/>