

# Grundlagen der Genetik II

DNA-Profil 'Identität'  
Anwendungen

Dr. Eberhard Manz  
Generatio GmbH, Heidelberg/Tübingen



 generatio

1



## Inhalte

- DNA-Profil Identität
  - Untersuchte Genombereiche
  - Unterschiede der Markertypen (STR-Marker / SNP-Marker)
- Anwendungen allgemein und im DTK
  - Herkunftssicherung / - ermittlung
  - Abstammungsbeurteilung
  - genetische Vielfalt



 generatio Inhaltsverzeichnis 2

2

## Befruchtung

- Verschmelzen von Eizelle ( $n_W$ ) und Spermium ( $n_M$ ) zur Zygote

**Eizelle**
**Zygote**

**generatio**
**Zygote = Ausgangszelle des gesamten Körpers**

generatio
Wiederholung aus Genetik I
3

3

## DNA-Klassen

Gesamt DNA

■ NICHT-codierende DNA

■ Centromere

■ RNA-Gene

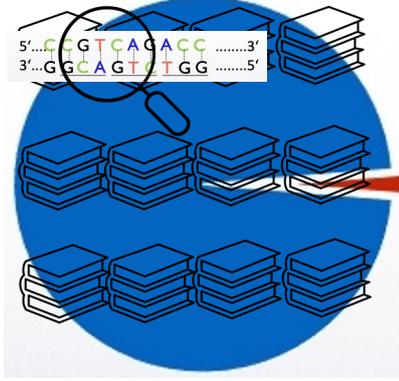
■ Protein-codierende Gene

**generatio**
**20.000 bis 25.000 Gene reichen aus**

generatio
Wiederholung aus Genetik I
4

4

## Dimensionen



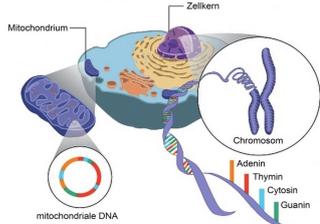
Die gesamte Bibel hat laut Wikipedia  
4.410.133 Buchstaben

Für  $6 \times 10^9$  Buchstaben = **1360 Bibeln**

DNA = Riesenmolekül als  
Doppelhelix aus 4 Bausteinen

- A(denin) - T(ymin)
- C(ytosin) - G(uanin)

**pro ZELLE:**  $6 \times 10^9$   
**Gesamtlänge pro Zelle:** 2 m



Quelle: <https://www.researchgate.net>

generatio 5

5

## (I) DNA-Profil Identität - Genetischer Fingerabdruck

### Ein-eindeutige individualtypische DNA-Werte

Eindeutig in beide Richtungen:

- 1: Ausgehend von Individuum A resultiert aus jeder Zelle ein eindeutiges DNA-Profil der einmaligen Ausprägung  $A^{DNA}$





**DNA-Profil Identität / DNA profile Identity**

DNA-Profil Marker mit Allelbefunden - DNA profile marker and allele assignments

ABT121	ABT137	ABT130	ABT171	ABT240	ABT211	ABT253	Amel
102   102	131   133	122   211	219   219	238   240	87   89	246   248	X   X
CSX279	FR1054	FR1648	INRA11	IM005	IM030	IM050	REN105L3
118   124	152   152	232   232	95   101	122   122	146   150	210   210	227   233
REN162C04	REN14901	REN14901B	REN247H23	REN54P11	REN4819		
206   208	212   212	168   168	270   276	226   228	143   147		

- 2: Ein DNA-Profil der Ausprägung  $A^{DNA}$  aus einer unbekanntenen Probe führt immer zum gleichen DNA-Profil wie in Individuum A

generatio Ausnahme: ein-eiige Zwillinge 6

6

### DNA-Profile Identität **STR-Marker** – Short Tandem Repeat

**STR-Markerallele = Varianten in der Länge eines Repeatgebietes**

**- Multiple Allelie -**

Standardverfahren seit >20 J.

**Individuelles Profil (ISAG-Set):**  
Erhebung von 21 STR-Markern

**V: Hoher Informationsgehalt pro Marker | N: manuelle Analytik und Auswertung**

generatio 7

7

### DNA-Profile Identität **SNP-Marker**

**SNP = Single Nucleotide Polymorphism**

**Varianten an einer einzelnen Basenposition**

**2 Ausprägungen (Allele)**

**Individuelles Profil:**  
Erhebung von ca. 200 SNPs

**N: Geringer Informationsgehalt pro Marker | V: automatisierte Analytik und Auswertung**

generatio 8

8

## DNA-Profil Identität (STR-Marker) - 1

Aussagefähigkeit (Informationsgehalt) sicherstellen

Wie sicher ist es, dass das DNA-Profil ein-eindeutig ist ?

**Parameter:** Anzahl der Ausprägungen (Allele) eines Markers

Häufigkeiten der einzelnen Allele eines Markers

Anzahl der Marker, die in das DNA-Profil einfließen

### DNA-Profil Identität / DNA profile IDentity

DNA-Profil Marker mit Allelbefunden - DNA profile marker and allele assignments

AHT121 102   102	AHT137 131   133	AHTh130 121   121	AHTh171 219   219	AHTh260 238   240	AHTk211 87   89	AHTk253 286   288	Amel X   X
CXX279 118   124	FH2054 152   152	FH2848 232   232	INRA21 95   101	INU005 122   122	INU030 146   150	INU055 210   210	REN105L03 227   233
REN162C04 206   208	REN169D01 212   212	REN169O18 168   168	REN247M23 270   276	REN54P11 226   228	REN64E19 143   147		

9

## DNA-Profil Identität – STR-Marker - 2

,random match probability' eines STR-Profiles berechnen

Marker	A1	A2	f(A1)	f(A2)	f(A1xA2)	Cum. RMP
AHT121	102	102	0,310	0,310	0,0961	0,0961 (1:10)
AHT137	131	133	0,213	0,352	0,075	0,0072 (1:139)
AHTh130	121	121	0,429	0,429	0,184	0,00123
AHTh171	219	219	0,797	0,797	0,635	0,000787
AHTh260	238	240	0,219	0,224	0,024	$1,9 \times 10^{-5}$
AHTk211	87	89	0,089	0,197	0,018	$3,4 \times 10^{-7}$
AHTk253	286	288	0,167	0,769	0,128	$4,5 \times 10^{-8}$

RMP mit 7 Markern =  $4,5 \times 10^{-8} \cdot 1 = \text{ca. } 1 : 22,9 \text{ Mio.}$

10

## DNA-Profil Identität – SNP-Marker

„Random Match Probability“ eines **SNP-Profiles** berechnen

Marker	A1	A2	f(A1)	f(A2)	f(A1x2)	Cum. RMP
SNP1	G	T	0,111	0,889	0,099	0,099 (1:10)
SNP2	C	T	0,839	0,161	0,135	0,013 (1:77)
SNP3	A	A	0,883	0,883	0,78	0,01 (1:100)
SNP4	T	T	0,293	0,293	0,086	0,000858
SNP5	C	C	0,174	0,174	0,03	$2,6 \times 10^{-5}$
SNP6	G	G	0,928	0,928	0,861	$2,2 \times 10^{-5}$
SNP7	T	C	0,854	0,146	0,125	$2,8 \times 10^{-6}$

RMP mit 7 SNP Markern =  $2,8 \times 10^{-6}$  = ca. 1 : 357 000

11

## (II) Herkunftssicherung / -ermittlung

Bsp.: Findling ‚H‘

### Ausgangslage

- Ausgesetztes Tier, Phänotyp: Rasse Kurzhaarteckel Standard, keine Kennzeichnung (Chip oder Tätowierung), geschätztes Alter ca. 2 Jahre, weiblich

### Vorgehen: Probe an Generatio

Erstellen DNA-Profil (STR-Marker)  
Datenbankabgleich: keine Übereinstimmung  
Suchalgorithmus ‚find parent‘

>> **putatives Muttertier gefunden / kein Treffer für Vattertier**

**Absicherung** durch zusätzliche Marker beim Nachkommen (Findling) und der gefundenen Mutter >> **Muttertier bestätigt**

**Voraussetzung:** die zur Mutter vorliegende Probe war durch andere Untersuchungen bereits bestätigt.

12

(III) Abstammungsbeurteilung – a) Ausschluss

Abgleich der DNA-Profile von Eltern und Nachkommen

	AHT121	AHT137	AHT130	AHT171	AHT260	AHTk211	AHTk253	Amel
<b>V</b>	92   108	131   133	121   121	219   219	242   248	87   91	286   286	178   214
<b>N</b>	102   102	131   133	121   121	219   219	238   240	87   89	286   288	214   214
<b>M</b>	102   102	131   133	121   121	219   219	238   250	87   87	288   288	214   214

**Befund:** Das Profil des Nachkommen ist an 3 Markern nicht von den Profilen der Elterntiere ableitbar.  
 2 Ausschlüsse beim Vater, **rot**  
 1 ungerichteter Ausschluss, **gelb** (Vater oder Mutter)

**Abzuklären:** Stammen die untersuchten Proben von den angegebenen Tieren (Verwechslungen bei der Probenahme, im Labor müssen ausgeschlossen werden können, Nachbeprobung falls erforderlich)

(III) Abstammungsbeurteilung – b) Bestätigung

Abgleich der DNA-Profile von Eltern und Nachkommen

	AHT121	AHT137	AHT130	AHT171	AHT260	AHTk211	AHTk253	Amel
<b>V</b>	92   102	131   133	121   121	219   219	240   240	89   91	286   286	178   214
<b>N</b>	102   102	131   133	121   121	219   219	238   240	87   89	286   288	214   214
<b>M</b>	102   102	131   133	121   121	219   219	238   250	87   87	288   288	214   214

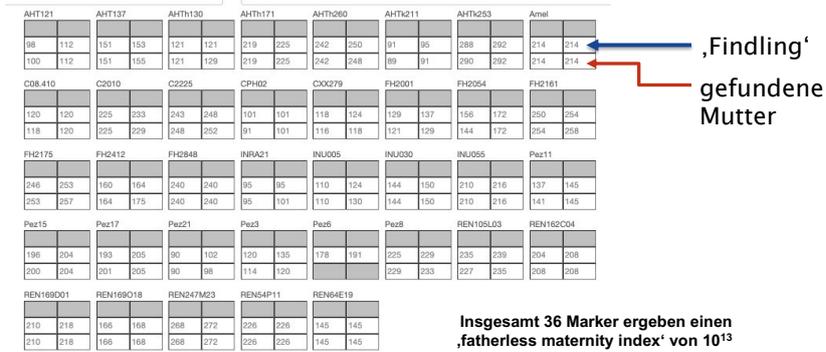
**Abzuklären:** **H1:** das Profil des Nachkommen passt, weil die angegebenen Elterntiere die biologischen Elterntiere sind  
**H2:** das Profil des Nachkommen ist durch Zufall in Übereinstimmung mit den Profilen der Tiere, die als Elterntiere angegeben worden sind.

Statistische Berechnung: Ausgehend von den Allelfrequenzen erfolgt die Berechnung eines ‚cumulative Co-Parentage Index‘

(II) Abstammungsbeurteilung – c) nur 1 Elterntier

Abgleich der DNA-Profile von Nachkomme und 1 Elter

Siehe Folie 12: Findling ‚H‘ im Abgleich mit der gefundenen Mutter



15

(III) Genetische Vielfalt – SNP-Marker-Informationen

Ausmaß der Homozygotie (Reinerbigkeit)

**Ansatz:** Je mehr homozygote SNPs - desto geringer ist die Vielfalt

**Empfehlung:** Homozygotie reduzieren

**Problem:** Homozygotie ist bei di-allelischen Merkmalen unausweichlich.

SNPs haben nur 2 Allele, Individuen sind entweder:



16

### (III) Genetische Vielfalt – **STR-Marker**-Informationen

#### Vielfalt und Verteilung der Allele als Maß

STR-Marker haben in der Population **multiple Allele** (Bsp.: **A1**, **A2**, **A3**, **A4**). Beim Individuum immer Kombinationen von 2 Allelen:

**A1** | **A1**      **A1** | **A2**      **A2** | **A3**      **A3** | **A4**  
**A2** | **A2**      **A1** | **A3**      **A2** | **A4**  
**A3** | **A3**      **A1** | **A4**  
**A4** | **A4**

**Abnahme der Vielfalt:** „Anreicherung“ einzelner Allele in vielen Markern.

**Ansatz:** Paarungen so planen, dass ‚seltene Allele‘ weitergegeben werden.  
Homozygotie an sich ist kein Nachteil, allein die Allelfrequenzen bedingen den ‚Vielfaltswert‘

17

### DNA-Programm des DTK

Welpenerfassung – Zuchttiertypisierung – verbindliche Probennutzung

- **Welpenerfassung**
  - Zuchtwarte **bei der Wurfabnahme**, GOcard mit Blutstropfen
  - **Effekt:** Alle Welpen aus DTK-Zucht haben eine genetische Herkunftssicherung, da deren Elterntiere immer ein DNA-Profil Identität haben.
- **Zuchttiertypisierung und Abstammungsbeurteilung**
  - ID-Profil, Pflichttests, optionale Tests
  - Abstammungsbeurteilung ohne Kosten der Typisierung der Elterntiere (haben ihr ID-Profil aus der Zuchtzulassung)
- **Integration von Importieren**
  - Einsendung einer Probe + Erstellung ID-Profil

18

### Korrekte Probenahme bei Anwendung der GOcard

generatio 19

19

### Integration der Züchter und Tierhalter

#### Nutzung der Archivproben

- **Zuchtzulassung**
  - Identität + Abstammungsbeurteilung
  - DNA-Tests (Pflichttests, optionale Tests)
- **Nutzerkonto** unter <https://atc.generatio.de>
  - Bitte nur 1 Konto betreiben
  - E-Mail-Adresse fungiert als ‚Ausweis‘
- **Empfehlung:** Zuerst einloggen/registrieren und dann das im Nutzerbereich verfügbare **Online-Formular** verwenden

generatio 20

20

## Tierakte/Probe nicht im Nutzerkonto

Zum Shop generatio
DE | EN
Mein Konto

Warenkorb

Meine Tierakte » 3

Meine Aufträge » 1

Community » 0

Zertifikate » 0

### Herzlich Willkommen im ATC

Aufträge	Anlagedatum	Probennummer	Tiername
	01.02.2022		Tier 1
	02.03.2020		Tier 2
	02.03.2020		Tier 3

#### DNA-Tests bestellen

Archivprobe nutzen »

~~Mit Probeneinsendung »~~

Ziel: Zuchtzulassung  
Check der Erbanlagen

- Tierakte anlegen bzw. übernehmen
- Probenregistrierung bzw. -aktivierung
- Durchführung der bestellten Tests
- ATC-Zertifikate
- Berechnung des Infollevel

#### Nur Probeneinsendung

Ziel: Tiererfassung für Zuchtvereine  
Eigenes Probenarchiv

- Online-Tierakte mit Stammdaten, Bildern, Tagebuch übertragen
- Community-Funktionen (teilen, übertragen)
- Probenregistrierung
- Probenlagerung

#### Nur Probeneinsendung

Ziel: Tiererfassung für Zuchtvereine  
Eigenes Probenarchiv

- Online-Tierakte mit Stammdaten, Bildern, Tagebuch übertragen
- Community-Funktionen (teilen, übertragen)
- Probenregistrierung
- Probenlagerung

Technische Möglichkeiten
21

21

## Tierakte/Probe nicht im Nutzerkonto

Warenkorb

Meine Tierakte » 3

Meine Aufträge » 1

Community » 0

Zertifikate » 0

### Archivprobe nutzen

DNA-Tests zu Tier im Account beauftragen

Für ein bereits angelegtes Tier können Sie DNA-Tests bequem direkt aus der Tierakte bestellen. Bitte öffnen Sie hierzu Ihre Tierakten und wählen Sie das gewünschte Tier aus.

Tierakten anzeigen »

Tierakte von Zuchtverein anfordern

Wenn Ihnen der Name und die Zuchtbuchnummer vorliegt, dass Tier aber noch nicht Ihrem Account zugeordnet ist, füllen Sie bitte den Antrag zur Übertragung der Tierakte aus.

Da in diesem Fall eine Probe des Tieres durch den Zuchtverein bereits eingereicht wurde, sparen Sie die Kosten und den Aufwand für eine neue Probeneinsendung und profitieren von den bereits vorliegenden Archivdaten.

Angaben zu Tier oder Probe

Bitte geben Sie alle Ihnen bekannten Informationen zu dem gesuchten Tier an, um uns die Suche im Archiv zu ermöglichen:

Tier(e):

Proben- oder Zuchtbuchnummer(n):

Untersuchungswünsche

Beschreibung:

Technische Möglichkeiten
22

22

11

Neu bei Generatio

Einloggen Zum Shop DE | EN

generatio Leistungen DNA-Programme **Anleitungen** Wissen FAQ News Über uns

Home » Anleitungen » **Nutzung von Archivproben**

**Anleitungen**

- Webshop Bestellungen
- Probenentnahme » Sie haben bereits ein Tier getestet und möchten weitere Tests durchführen lassen?
- Probenversand » In Ihrem Online Konto finden Sie unter *Meine Tierakte* ein Warenkorb-Symbol am Ende jeder Tierakte/Zeile. Mit einem Klick auf das Symbol werden Sie zum Abschnitt *DNA-Test bestellen* der Tierakte weitergeleitet. Wenn Sie im Menü auf der linken Seite auf *Allgemein* klicken, können Sie überprüfen, in welcher Tierakte Sie sich befinden. Möchten Sie den gleichen Test für verschiedene Tiere bestellen, müssen Sie den Vorgang für jedes Tier in der jeweiligen Tierakte wiederholen.
- Nutzung von Archivproben**
- Formulare

**Nutzung von Archivproben**

**Eigene Archivproben nutzen**

**Anfrage zu Proben aus DNA-Programmen**

In unseren DNA-Programmen können Zuchtvereine und Züchtergemeinschaften sich in Belangen der DNA-Diagnostik organisieren und dadurch langfristige und stabile Testabläufe etablieren. Dadurch kann es vorkommen, dass eine Probe Ihres Tieres bereits bei uns im Archiv ist, welche Sie für weitere Tests nutzen können.

In unserem Archiv befinden sich Proben zu Hunden folgender Vereine:

generatio Generatio kümmert sich um alles 23

23

Frage vorab: Begriffserläuterungen zum B-Locus

**B-Lokus: Erbanlage für braune Fellfarbe**

B/B  n TYRP1-Gen  
n TYRP1-Gen

Autosomal-rezessiv: Wirkung tritt ein, wenn beide Gene defekt sind

3 Mutationen sind bekannt: bc, bd, bs

- ★ **b-c** (Exon 2) Cystein-Substitution
- ★ **b-d** (Exon 5) Prolin-Deletion
- ★ **b-s** (Exon 5) Stop-codon

generatio Ein in den Melanozyten aktives TYRP1-Gen ist Voraussetzung für die schwarze Fellfarbe 24

24

## Begriffserläuterung B-Locus

Allele	Befund
b-c B	B/b
b-d B	B/b
b-s B	B/b
b-c b-d B	B/b2cd
b-c b-d	<b>b/b</b>

**Beide Gene defekt**

 Ein in den Melanozyten aktives TYPR1-Gen ist Voraussetzung für die schwarze Fellfarbe 25

25

## Danke für Ihre Aufmerksamkeit

Generatio GmbH  
Sitz der Gesellschaft: 69115 Heidelberg, Blumenstr. 49  
Labor Tübingen : 72076 Tübingen, Paul-Ehrlich-Str. 23

- Kontinuierliche DNA-Programme für Zuchtvereine
  - Welpen- und Zuchttierfassung
  - Identitäts- und Abstammungsbeurteilungen
  - DNA-Tests zu Erbkrankheiten und Eigenschaften
- Individualdiagnostik
  - Einzeltests
  - Paneldiagnostik (Pferd)
  - NGS
- Wissenschaftliche Studien

 26

26