

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Erbgang für das Auftreten von kongenitaler, sensorineuraler Taubheit beim Dalmatiner zu untersuchen. Dazu wurden systematische Effekte auf Signifikanz geprüft und Varianzkomponentenschätzungen sowie Segregationsanalysen durchgeführt.

Die Daten für die Analysen wurden von den drei dem VDH angeschlossenen Dalmatinerzuchtvereinen Deutschlands, dem Deutschen Dalmatiner Club (DDC), dem Club für Dalmatinerfreunde (CDF) und dem Dalmatiner Verein Deutschland (DVD) zur Verfügung gestellt. Es standen die Audiometrie-Ergebnisse und Pedigreeangaben von 1899 Tieren aus 354 Würfen in 169 Zwingern zur Verfügung. Die Daten stammen aus dem Zeitraum von 1986 bis 1999. Das Pedigree der Probanden umfasste bis zu fünf Generationen.

Die Schätzung der Signifikanz der systematischen Einflussfaktoren erfolgte mittels einer Varianzanalyse, in der sich die fixen Effekte Geschlecht, Fellfarbe und Wurfgröße als nicht signifikant, die fixen Effekte Verein, Augenfarbe, Platten, und Prozent untersuchter Welpen je Wurf als signifikant erwiesen. Inzucht wurde als lineare, quadratische und kubische Kovariable im Modell berücksichtigt und erwies sich als signifikant. In der Varianzkomponentenschätzung mittels gemischter BLUP-Tiermodelle wurden neben den fixen Effekten von Geschlecht, Fellfarbe, Verein, Augenfarbe, Platten, Wurfgröße, Prozent untersuchter Welpen je Wurf und Inzucht die zufälligen Effekte von Zwinger und Wurfumwelt, sowie der additiv-genetische Effekt des Tieres mit berücksichtigt.

Für das Merkmal kongenitale, sensorineurale Taubheit wurde eine Heritabilität von  $h^2=0,27\pm 0,07$  geschätzt. Die Wurfumweltvarianz wurde auf 0,05 und die Zwingervarianz auf 0,02 geschätzt.

An den Pedigrees mit 334 Nucleusfamilien und insgesamt 1772 Beobachtungen wurde anhand von regressiven Logit-Modellen geprüft, welche genetischen Komponenten an dem Auftreten der kongenitalen, sensorineuralen Taubheit beim Dalmatiner beteiligt sind. Die Analyse zeigte, dass ein Modell mit einem rezessiven Hauptgen, einer polygenen Komponente und der Kovariable Augenfarbe die Daten am besten erklärt. Alle anderen Modelle reichten nicht aus, um die Daten vollständig zu erklären. Durch die Berücksichtigung von Platten, Prozent untersuchter Welpen je

Wurf und Inzucht konnte keine verbesserte Anpassung der Modelle an das saturierte Modell erfolgen.

Damit konnte gezeigt werden, dass das Allel  $s^m$ , das in der Rasse Dalmatiner genetisch fixiert ist, nicht für die kongenitale, sensorineurale Taubheit verantwortlich gemacht werden kann. Es konnte zumindest ein weiteres rezessives Allel „df“ nachgewiesen werden, das unabhängig von  $s^m$  segregiert, sowie epistatisch wirkende polygenische Effekte, die das Merkmal kongenitale, sensorineurale Taubheit prägen. Es ist zudem möglich, dass der kongenitalen, sensorineuralen Taubheit beim Dalmatiner nicht allelische Heterogenie zugrunde liegt.

Die Züchter der Rasse Dalmatiner befinden sich damit in einer schwierigen Situation, was die Zucht gegen die kongenitale, sensorineurale Taubheit betrifft. Eine Möglichkeit für eine effektive Selektion wäre die simultane Schätzung von Genotypwahrscheinlichkeiten und Zuchtwerten. Dadurch ist ein höherer Zuchtfortschritt zu erwarten als bei alleiniger Verwendung der Phänotypinformation. Es ist zu erwarten, dass der Zuchtfortschritt noch gesteigert werden kann, da möglicherweise noch weitere Hauptgene an einem größeren Material identifiziert werden können.

## SUMMARY

### Genetic analysis of congenital deafness in Dalmatians

The objective of the present study was to find the mode of inheritance of congenital sensorineural deafness in dalmatian dogs. Genetic and non-genetic effects were tested on significance and variance component estimation was performed. Segregation analysis using regressive logistic models was employed to test for different modes of inheritance.

Data for analysis were obtained from all three kennel clubs for Dalmatians associated with the german VDH (Deutscher Dalmatiner Club, DDC, Club für Dalmatinerfreunde, CDF, Dalmatiner Verein Deutschland, DVD). Results from Brainstem Auditory Evoked Response testing and pedigree data of 1899 Dalmatians from 354 litters in 169 different kennels were available for analysis. BAER testing was done from 1986 to 1999. Pedigree information was available from up to five generations.

Significance of systematic effects was estimated by variance analysis. Sex, hair coat colour and size of litter were not significant, whereas kennel club, eye colour, patches and percentage tested dogs per litter were significant. These effects were considered as fixed effects in the variance analysis. The inbreeding coefficient was regarded as linear and non-linear covariable in the model and showed to be significant.

For variance component estimation using mixed BLUP-animal-models the fixed effects of sex, hair coat colour, kennel club, eye colour, patches, size of litter, percentage tested dogs per litter and inbreeding coefficient were taken into account, as well as random effects for the effect of litter and kennel. The model also included the additive genetic effect of the animal.

The heritability estimate of the trait congenital sensorineural deafness was  $h^2=0,27\pm0,07$ . The variance component of litter effect amounted to 0,05 and the variance of kennel effect was estimated as 0,02.

334 pedigrees including 1772 animals were applied to regressive logit-models of segregation analysis. The segregation analysis showed that a mixed model among all other tested models explained the segregation of affected animals in the pedigrees in the best way. The mixed model included a recessive major gene effect

(„df“, deafness gene), a polygenic component and the covariable eye colour. A better adjustment of the models to the saturated model was not possible by taking into account patches, percentage tested dogs per litter or inbreeding coefficient.

As a result it could be shown that the  $s^m$  allele, that is fixed genetically in the Dalmatian, cannot be made responsible for congenital, sensorineural deafness. As the analysis shows there is at least one additional recessive gene „df“, segregating independently from the  $s^m$  allele as well as epistatic acting polygenic effects. Another cause for congenital, sensorineural deafness in Dalmatians could be non-allelic heterogeneity.

Dalmatian breeders are in a difficult situation concerning breeding programs against congenital sensorineural deafness. A procedure for the simultaneous prediction of breeding values and estimation of genotype is expected to improve breeding programs in a better way than using phenotypic information. However, it is possible that breeding programs are even more improved if other major genes can be identified by using a larger data material.