

In Zukunft nur noch gesunde Haustiere dank neuer Sequenzierungstechnologien?

Die Zucht von vielen unterschiedlichen Haustierrassen mit genetisch fixierten Eigenschaften ist eine der grössten Errungenschaften der Menschheit. Allerdings bedingt die Zucht in geschlossenen Populationen zwangsläufig auch ein gewisses Mass an Inzucht, wodurch das Risiko für rezessiv vererbte Defekte und Krankheiten steigt. Am Institut für Genetik der Vetsuisse-Fakultät werden derartige Defekte erforscht und sogenannte Gentests entwickelt, mit denen die Anlageträger für schädliche Genvarianten erkannt und von der Zucht ausgeschlossen werden können. Diese Arbeiten tragen also dazu bei, dass genetisch aufgeklärte Erbkrankheiten über züchterische Verfahren ausgerottet werden können.



Abb. 1: Labrador Retriever mit disproportioniertem Zwergwuchs. Seine Beine sind im Verhältnis zu den übrigen Körperproportionen deutlich zu kurz. Dieses erbliche Merkmal wird als skeletale Dysplasie 2 (SD2) bezeichnet und führt zu einer Verminderung der Schulterhöhe um etwa 6 cm. In einem internationalen Forschungsprojekt unter Führung der Universität Bern konnte der zugrundeliegende Gendefekt aufgeklärt und ein Gentest entwickelt werden.

Die DNA ist der Hauptbestandteil der Chromosomen und in ihr sind die Erbinformationen gespeichert. Sie besteht aus einer langen Kette vier verschiedener Bausteine, vergleichbar einem Text mit nur vier verschiedenen Buchstaben. Für die Aufklärung von genetischen Defekten ist es dabei nötig, die DNA-Sequenzen von gesunden und kranken Tieren zu vergleichen und die Unterschiede zu bestimmen. Durch weitere Experimente muss dann nachgewiesen werden, ob ein aufgespürter DNA-Unterschied funktionell bedeutsam ist oder nicht. In den letzten

Jahren hat sich die Technik zur DNA-Sequenzierung, d.h. zur Bestimmung der Abfolge der vier Bausteine, revolutioniert und die Effizienz bei diesen Analysen konnte gleich um mehrere Größenordnungen gesteigert werden. Dadurch ist es heute möglich, das gesamte Genom eines Säugetiers mit etwa drei Milliarden DNA-Bausteinen innerhalb von ca. zwei Wochen zu „lesen“. Diese Hochdurchsatz-Experimente werden durch sogenannte *Next Generation Sequencing* (NGS)-Technologien ermöglicht, die für fast alle Bereiche der modernen Biologie und Medizin völlig neue und noch vor wenigen Jahren unvorstellbare Möglichkeiten bieten. Die Universität Bern hat diesen wichtigen Trend erkannt und unter anderem mit der Unterstützung der *UniBern Forschungsstiftung* die sogenannte *Next Generation Sequencing Plattform* eingerichtet, in der diese wichtigen aber gleichzeitig hochkomplexen Technologien für Forschende zugänglich gemacht werden.



Abb. 2: Hochdurchsatz-Sequenzierungsgerät der *Next Generation Sequencing Plattform*. Mit diesem Gerät können bis zu 16 Genome von Säugetieren gleichzeitig in einem einzigen Experiment sequenziert werden. Ein derartiges Experiment dauert etwa zwei Wochen und liefert 600 Gb Daten, was eine extrem leistungsfähige Computer-Infrastruktur erfordert.

In einem konkreten Projekt wurde so unter anderem der kausale Gendefekt bei Labrador Retrievern mit einer erblichen Wachstumsstörung aufgeklärt. Hierfür steht nun ein Gentest zur Verfügung und die Züchter können durch die richtige Auswahl der Verpaarungen erreichen, dass keine zwergwüchsigen Hunde mehr

geboren werden. Mit Hilfe der neuen Sequenzierungstechnologien konnten in den letzten zwei Jahren insgesamt schon zehn Erbkrankheiten bei Hunden, Rindern und Pferden aufgeklärt und so ein wichtiger Beitrag zur einer nachhaltigen Tierzucht geleistet werden.



Abb. 3: Täglich treffen am Institut für Genetik Blutproben von Hunden ein. Aus diesen Blutproben kann DNA gewonnen werden, um Forschungsprojekte zur Aufklärung neuer Gendefekte oder aber auch die Durchführung von Gentests für bereits bekannte erbliche Merkmale zu ermöglichen. In der Biobank des Instituts für Genetik lagern derzeit etwa 30'000 Proben von Haustieren.

Die *Next Generation Sequencing Plattform* steht allen Forschenden der Universität Bern zur Verfügung. Auf den verschiedenen Geräten werden die Genome von Viren, Bakterien, Parasiten, Pflanzen, Tieren und Menschen sequenziert, aber auch Analysen zur Genexpression durch die Hochdurchsatz-Sequenzierung von RNA durchgeführt.

Prof. Dr. Tosso Leeb
Institut für Genetik
Vetsuisse-Fakultät
Universität Bern
<http://www.genetics.unibe.ch>

Next Generation Sequencing Plattform
Universität Bern
<http://www.ngs.unibe.ch>

UniBern Forschungsstiftung

(Berne University Research Foundation)

PORTRÄT

Die *UniBern Forschungsstiftung* unterstützt seit ihrer Gründung im Jahr 1928 die wissenschaftliche Forschung in allen Instituten und Kliniken der Universität Bern.

So spricht sie jährlich rund CHF 150'000.-- an 30 bis 40 Projekte aus allen Forschungsrichtungen. Die Schwerpunkte ihrer Förderungen liegen auf Druckkostenzuschüssen, Konferenzreisen und kurzfristigen Forschungsaufenthalten im Ausland sowie der Anschaffung von Apparaten.

Die Stiftung finanziert sich durch den Ertrag aus ihren Wertschriften und die Zuwendungen ihrer Gönnerinnen und Gönner. Zuwendungen werden entweder ohne bestimmten Zweck oder aber für eine bestimmte Forschungsrichtung oder ein bestimmtes Projekt gemacht. Ferner besteht gemäss den Statuten der Stiftung die Möglichkeit, unter eigenem Namen und für eigene Zwecke unter dem Dach der *UniBern Forschungsstiftung* einen eigenen Fonds zu errichten (z.B. Bernadette Berner Fonds zur Förderung der Forschung am Institut für Zellbiologie).

Die Organe der Stiftung bilden der Stiftungsrat, der Vorstand und die Revisionsstelle. Der Stiftungsrat setzt sich aus Vertreterinnen und Vertretern der Universität und der Berner Wirtschaft zusammen.

Weitere Informationen und exemplarische Forschungsprojekte werden auf der Internetseite **www.forschungsstiftung.ch** präsentiert.

Für die Überweisung von Gönnerbeiträgen steht interessierten Firmen und Privatpersonen das Konto Nr. 42 3.304.353.22 bei der Berner Kantonalbank, Clearing Nr. 790, zur Verfügung. IBAN: CH81 0079 0042 3304 3532 2.

Bern, im August 2013

Präsident: Walter Thut, E-Mail: thut@forschungsstiftung.ch;
Geschäftsführerin: Karin Janz, E-Mail: janz@forschungsstiftung.ch;
c/o Gullotti & Partner, Zeughausgasse 20, Postfach 366, 3000 Bern 7;
Tel. Nr. 031 310 50 08, Fax Nr. 031 310 50 09, www.forschungsstiftung.ch