

Auf den Hund gekommen



■ Seit über 30.000 Jahren verbringen Hunde und Menschen viel Zeit miteinander. Dennoch haben sie seitdem völlig unterschiedliche Evolutionsgeschichten. Eine Tatsache, deren Auswirkungen auf die Tauglichkeit des Hundes als genetisch/genomisches Modell für den Menschen möglicherweise stark unterschätzt wurden.

Die Idee an sich liegt auf der Hand. Keine dem Menschen auch nur annähernd ähnlich nahe verwandte Art kommt morphologisch so divers daher wie der Hund: glattes Fell – gelocktes Fell; „Stehohren“ – Schlappohren; lange Beine – Stummelbeine; Schnauze lang und schmal oder kurz und platt;... Und, natürlich ganz auffällig, die Körpergröße: Eine Deutsche Dogge übertrifft einen Chihuahua an Schulterhöhe etwa um das Zehnfache – und ist mehr als hundertmal schwerer. Logisch also, dass man daher in Hunden auf einzigartige Weise nach den Genloci fahnden kann, die all die so divers ausgeprägten Hundemerkmale vornehmlich steuern. Und womöglich, so der Hintergedanke, hätte man damit gleich die analogen „Steuer-Loci“ im Humangenom aufgespürt – auch wenn bei uns Menschen die entsprechenden Merkmale natürlich deutlich geringer „streuen“.

Wie so oft bei solch „globalen“ Vorhaben, fanden sich dazu mehrere Handvoll US-Forscher zu einem Konsortium namens CanMap Projekt zusammen – mit dem Ziel: „Population Genetics and Whole Genome Association Mapping of Morphological and Behavioral Differences among Domestic Dog (*Canis familiaris*) Breeds“. Jetzt präsentierten sie ihre umfassenden Ergebnisse in *PLoS Biology* (Vol. 8(8): e1000451).

Davor stand natürlich jede Menge Fleißarbeit. 915 Haushunde aus 80 registrierten Rassen wählten die Forscher aus, dazu 83 wilde „Caniden“ (darunter Wölfe, Schakale, Koyoten sowie halbwilde Nicht-Rassehunde). Aus diesen bestimmten sie die DNA-Sequenzen von insgesamt 120.000 Genom-Orten, in denen bekannte SNPs (single nucleotide polymorphisms) liegen – und verglichen sie.

Der überraschende Befund: Nur wenige Genom-Regionen kontrollieren die enorme Variationsbreite der allermeisten morphologischen Hundemerkmale. So steuern offenbar lediglich sechs Regionen das gesamte Spektrum der Körpergröße von Chihuahua bis Dogge. Und gerade mal ein Locus scheint zu bestimmen, ob die Ohren hängen wie beim Dackel oder stehen wie beim Schäferhund.

Das ist erstmal toll, denn das macht das Aufspüren wichtiger genetischer Kontrollregionen umso einfacher. Und tatsächlich vermeldet CanMap auch umgehend entsprechende Erfolge. So ist beispielsweise der Locus IGF1 mit sage und schreibe 50% der Variation bei der Körpergröße der Hundrassen assoziiert. Andere Einzel-Loci liefern zwar nicht ganz so extreme, aber immer noch bemerkenswert hohe Beiträge zu Schulterhöhe, Fell-Beschaffenheit und weiteren Merkmalsausprägungen.

Doch jetzt kommt der Haken. Analoge Loci gibt es in unserem Menschengenom zwar auch, nur ist deren Effekt auf die entsprechenden Merkmale viel, viel schwächer. Hier gilt schon als Spektakel, wenn ein Gen 2% (!) der Variation unserer Körpergröße erklärt (siehe *PLoS ONE* 4(2): e4464).

Und dies scheint grundsätzlich so: In aller Regel leisten bei uns Menschen viele Loci jeweils kleine Beiträge zur Steuerung eines einzelnen komplexen Merkmals, während bei Hunden offenbar viele morphologische Eigenschaften durch die starken Effekte weniger Genloci gesteuert werden. Was dem Konzept des Hundes als genetisches Modell für den Menschen doch einige Grenzen setzt.

Warum aber dieser Unterschied zwischen Hund und Mensch? Daran sind vor allem wir schuld. Mit unserem Züchtungswahn samt der Vorliebe für ziemlich bizarre Eigenschaften haben wir die Rassen der Art „Haushund“ derart durch evolutionäre Flaschenhalse gejagt, dass viele ihrer komplexen Merkmale heute genetisch deutlich „eindimensionaler“ gesteuert werden als bei uns.