



## **Beträffande Brun/Röd pigmentering hos Pinscher**

Det bruna grundpigmentet hos de Brun/Röda hundarna är en variant av *Eumelanin*, som normalt förekommer som svart teckning. Det pigment som ger röd färg ("Tan") heter *Pheomelanin*. Både *Eu-* och *Pheomelanin* bildas från aminosyran *Thyrosin*, som framför allt förekommer i animaliskt protein. En blandform mellan de båda pigmenten, kallad *Neuromelanin* finns i hjärnan, där det anses ha betydelse för kontroll av giftiga metallsalter.

I en process, som styrs av enzymet *Thyrosinas*, bildas *Eumelanin* via Dopa mfl substanser. *Thyrosinas*ets roll är att stimulera den slutliga oxideringen av mellanfaserna till *eumelanin*ets slutfas, det svarta pigmentet. Den bruna varianten av *Eumelanin* uppstår när oxidationen avbryts innan reaktionen är slutförd, exempelvis vid låg halt av enzym. De två typerna av *Eumelanin* har något olika kemisk struktur, och därmed också något olika funktion i huden. [ref. 1.]

Pigmenten har betydelse, inte bara för utseendet, utan "*de celler (Melanocyter) som producerar melanin fungerar som en viktig del av immunförsvaret, framför allt mot bakterier och svampinfektioner. Melanocyter frisätter och kontrollerar ett flertal signalsubstanser*"; [2, 4] Flera av dessa signalsubstanser har betydelse för, alternativt styr mentala funktioner. När det gäller melaninets betydelse för immunförsvaret sägs även att "*.....melanistiska individer har bättre sjukdomsresistens än individer med blekare pälspigment*" och "*...beta-defensin är involverat i uppbyggnad av immunitet mot virala och bakteriella hudinfektioner*". [3]. *Beta-defensin* är en antimikrobiell peptid som binder till "pigmentgenen" MC1R som styr bildandet av det svarta pigmentet.

### **Pigment-gener**

För Pinschern är det tre gener som bestämmer vilket pigment som bildas och hur pigmenten distribueras. Därtill kommer tre som i vissa kombinationer "kör över" verkan av de tre första. Hunden får en gen från vardera föräldern för varje egenskap eller anlag. För vart och ett av dessa genpar används en bokstavskombination. De flesta av pigment-generna ärvs autosomt recessivt, dvs om minst en gen i det ärvda paret är dominant, så döljs det andra anlaget. Växlingen mellan *Svart/Röd* och enfärgat *Röd* bestäms enbart av anlag på X-kromosomen. Det innebär att hanvalpar får detta anlag från mamman, medan tikvalparnas anlag kommer från båda föräldrarna. I några fall är dubbelt recessivt anlag "co-dominant", dvs vi ser tre grader av intensitet i det fenotypiska uttrycket. Många gener är involverade i flera olika anlag, så även om pigmenteringen schematiskt kan beskrivas med "enkla" bokstavskombinationer, är verkligheten mer komplicerad. Dessutom kommer det kontinuerligt nya forskningsrön på området, som gör att dagens synsätt kan komma att förändras i morgon.

1. MC1R (Melanocortin Receptor 1), har två varianter ("alleler"), betecknas *E* (dominant) respektive *e* (recessiv, "dold"). Med kombinationen *EE* kan melanocyterna bara producera helsvart eller helbrunt, dvs *Eumelanin*. *Ee*-varianten kan troligen producera antingen *Eumelanin* eller *Pheomelanin* (beroende på BDEF 103) och *ee* kan bara göra *Pheomelanin*.
2. ASIP (Agouti Signal Peptide), med fyra kända varianter, *ay>aw>at>a*, i den dominansordningen. Den här genen bestämmer hur pigmenten ska fördelas, dels i det enskilda hårstrået, dels över kroppen i stort. Hos Pinscher ger *ay* en enfärgad hund med *pheomelanin*, medan *at* ger den karakteristiska svart/röd-teckningen, alternativt brun/röd, se nedan.
3. BDEF 103 (Beta-Defensin 103, kallas i vissa texter "CBD 103), benämns "K-genen", med loci *Kb>Kbr>ky*, i dominansordning. Man anser idag att BDEF 103 modifierar verkan av både MC1R och ASIP. Både röd Pinscher och svart/röd (alt. brun/röd) har kombinationen *kyky*, vilket tillåter det röda *pheomelanin*et att komma fram. BDEF 103 har även en mycket framträdande roll i uppbyggnaden av kroppens immunförsvär. Vi har därmed en direkt koppling mellan exteriör och hälsa.
4. TYRP1 (Tyrosinase Related Protein 1), "brun-genen", med fyra alleler; *B, bs, bd, bc*. Styr oxidationen av, och därmed intensiteten hos det svarta pigmentet (*Eumelanin*), inte bara i pälsen utan i alla andra organ som nostryffel, ögonkanter o.s.v.. Kombinationerna *bc+bc* och *bc+bd* ger "chokladfärg", övriga recessiva ger "brun" nyans.
5. I-genen, bestämmer intensiteten hos det röda pigmentet. Genen är ännu inte lokaliserad i genomet, utan dess verkan är kartlagd via ärftlighetsdata. Den har en dominant och en recessiv allel, där den recessiva är co-dominant. Det innebär att vi får en glidande intensitetsskala för *Pheomelanin*,  $(I+I) > (I+i) > (i+i)$ , med färgvariation från djupröd till "boxergul".
6. Dilute-genen, med allelerna *D* och *d*, styr främst distributionen av pigmentkornen i hårstrået. Med dubbla recessiva anlag (*d+d*) blir kornen hopklumpade längs strået med luft emellan. För våra ögon blir resultatet en "optisk villa"; hårstrån med "svart plus luft" ser blå ut, medan "röd plus luft" blir bronsfärgat.

Det ligger nära till hands att jämföra med Brun/Röd pigmentering hos exempelvis Dobermann, där varianten är godkänd. Då bör det noteras att Dobermann har mellan tre och tio gånger så hög andel hudrelaterade sjukdomar som genomsnittshunden i Agrias statistik, traumatiska skador oräknade [6]! Dobermann sägs ha 20-25 % bruna hundar registrerade, vilket skulle motsvara det statistiska utfallet m.h.t ärftlighet. Det finns dock ett mörkertal eftersom man inte skiljer mellan brun, röd och dilute i registreringsstatistiken.

För aveln av pinscher är det viktigt att förstå att pälsfärgen är inte bara en utseendefråga, utan pigmenteringen har betydelse för funktionen hos flera system som är vitala för hundens hälsa och mentalitet! Som exempel på detta kan nämnas att hypothyreoidism (låg nivå på sköldkörtelhormon) kan ge brunfärgad päls hos en normalt svart individ. Arvsgången hos brun/röd tros vara autosomt recessiv, vilket betyder att den avelsmässigt ska behandlas som dilute, dvs anlaget ska inte dubbleras, men om en bärare i övrigt har egenskaper som är värdefulla för rasen kan den paras med en icke-bärare.

Vi har i dag ingen säker testmöjlighet för att skilja ut bärare av anlaget från populationen. Labogen m.fl. har test för identifikation hos Dobermann, men så vitt bekant, är det inte validerat fullt ut för Pinscher ännu. Det betyder att man hos Pinscher kan hitta den gen som ger brun färg hos Dobermann, men innan man via blindtest identifierat ett tillräckligt antal konstaterat "affected", dvs individer med dubbla anlag, så vet man inte de facto om testet visar rätt för Pinschern [8]! Avelskommittén har begärt besked från VetMedLab, VetGen, Laboklin och Genetic Technologies beträffande validering av deras DNA-test för TYRP1-genens bruna alleler (OBS flera varianter möjliga), m.a.p. pinscher. För svar, se Appendix 1.

### **Rasstandard och uppfödaransvar**

Från och med 1973 års rasstandard är endast svart/röd och enfärgat röd godkända färger för Pinscher. Övriga, inklusive brun/röd ströks med hänvisning bl.a. till dålig pälskvalitet. I exteriörhänseende är brun/röd en diskvalificerande färg, som i rasens ursprungsland Tyskland är belagd med avelsförbud. För svenska uppfödarens möjligheter att exportera till Tyskland, respektive avelssamarbeten med tyska uppfödare, är det av mycket stor vikt att vi kan hålla den svenska populationen ren inom rasstandarden; tyska uppfödare vill inte riskera avelsförbud genom att använda svenska hundar som är potentiella bärare av den bruna allelen. Konsekvensen av en bristande avelsdisciplin hos ett fåtal kan därmed i praktiken bli en bojkott som slår hårt mot de svenska uppfödare som avlar enligt rasstandarden.

Avelskommittén har därför rekommenderat styrelsen att på valphänvisningssidan införa en notis som uppmärksammar eventuella valpköpare om att det är en icke godkänd pigmentvariant. AK avråder vidare bestämt från avel i syfte att renodla Brun/Röd-pigmenterade pinscher. I denna fråga har AK haft samråd med den Tyska Pinscher/Schnauzerklubben för att nå samstämmighet i agerande. PSK's avelsansvariga uttrycker sig på följande sätt:

*".....Andere Farben werden nicht zur Zucht und Ausstellung zugelassen, das gilt auch für braun/rote deutsche Pinscher.*

*Die Eltern der braunen Hunde dürfen nicht mehr zusammen gepaart werden, ob sie ganz von der Zucht ausgeschlossen werden, können Sie nach Ihrer Zahl der Hunde bestimmen."*

### **Referenser:**

- 1/ "Naturens palett"; Margareta Wallin, Zool. inst. GU.
- 2/ "The antimicrobial properties of melanocytes, melanosomes and melanine and the evolution of black skin" Mackintosh, *Journal of Theoretical Biology* 211 (2), pp 101-113.
- 3/ "Molecular and Evolutionary History of Melanism in North American Gray Wolves", Gregory S Barsh, *Science* March 6 2009, Vol 323.
- 4/ "Beta-defensine repertoire expands", J.R. Dorin, I.J. Jackson, [www.sciencemag.org](http://www.sciencemag.org) sept 2008.
- 5/ "A2-Defensine Mutation Causes Black Coat Color in Domestic Dogs", Candille et al, *Science* 318, 1418, 2007.
- 6/ "En retrospektiv epidemiologisk studie om hudproblem på Dobermann", Mira Viiperi, *SLU* 2008:45, ISSN 1652-8697
- 7/ "Hundars pälsfärg och deras mentalitet", Lars Olof Björn, Bodo Bäckmo; personlig kommunikation, sammanfattning. (Texten tillgänglig via Pinschersektionens AK.)
- 8/ "Molekylärgenetik och DNA-test ur SKKs synvinkel", SKK's genetikdagar, Upplands Väsby 2010-04-17.

## Appendix 1

På vår förfrågan angående tillgängliga DNA-test, har per 2010-08-01 kommit svar från tre laboratorier.

1/ Labogen/Laboklin meddelar att man numera har validerat sitt TYRP 1-test genom "ett antal blindtest på affekterade hundar". Man verifierar samtliga aktuella alleler, men protokollför bara generellt "b" för de recessiva varianterna. Om det i framtiden blir aktuellt med korrelationstest mot andra egenskaper, är samtliga alleler tillgängliga.

2/ VetGen Laboratories meddelar att man har ett fungerande test för brun gen hos Dobermann. Det är dock inte validerat för Pinscher. Företaget antyder i sitt svar att man är intresserat av att utföra blindtest på Pinscher. För att göra detta behöver man komma i kontakt med ägare till både bruna hundar och bärare av det dolda anlaget, dvs föräldrapar och syskon till bruna hundar. Avelskommittén förmedlar gärna sådan kontakt.

3/ VetMedLab meddelar att man inte utför gentester m.a.p. pigmentering.