

## PDP1 - Pyruvatdehydrogenase Phosphatase 1 Defizienz

Englisch: Pyruvate dehydrogenase phosphatase 1 deficiency  
Pyruvate dehydrogenase phosphatase deficiency

Testdauer: 7 - 10 Tage (ab Probeneingang im Labor)

Abkürzung: PDP1

Synonyme: -

Rassen: Clumber Spaniel  
Sussex Spaniel

Erbgang: autosomal rezessiv

Betroffenes Gen: *PDP1 - Pyruvatdehydrogenase Phosphatase 1*

Mutation: Basenaustausch C > T (Punktmutation)

**Beschreibung:** Die Pyruvatdehydrogenase Phosphatase 1 Defizienz zählt zu den vererbten Stoffwechselerkrankungen und ist bei den Rassen Clumber Spaniel und Sussex Spaniel zu finden (Abramson et al. 2004, Houlton & Herrtage 1980). Der genetische Defekt führt dazu, dass die Hunde bei erhöhter körperlicher Anstrengung kollabieren. Der Grund ist darin zu suchen, dass ein wichtiger Bestandteil in der Energiebereitstellungskette der Zelle, nämlich das Enzym PDP1, nicht mehr hergestellt werden kann. Aus dem im Körper vorhandenen Zucker (Glukose) kann bei einer erhöhten körperlichen Belastung nicht ausreichend Energie gewonnen und zur Verfügung gestellt werden (Cameron et al. 2007). Dies führt zum Zusammenbruch der Hunde. Im Ruhezustand kann über andere Stoffwechselwege genügend Energie produziert werden.

**Symptome:** Betroffene Hunde zeigen bereits im Alter von wenigen Monaten bis zu einem Jahr erste Symptome. Die Belastungstoleranz ist stark verringert, sodass bereits geringste Anstrengungen zum Kollaps führen können. Durch die verstärkte Ansammlung von Milchsäure (Laktat) im Blut kann es zu einer sogenannten Milchsäureazidose (Lactatazidose) kommen, was in weiterer Folge zu einem starken Abfall des pH-Wertes im Blut führt. Betroffene Hündinnen haben eine hohe Rate von Todgeburten und schwachen Welpen, die meist nur wenige Tage nach der Geburt sterben (Cameron et al. 2007).

**Genetische Ursache:** Der genetische Defekt für die Pyruvatdehydrogenase Phosphatase 1 Defizienz liegt im Gen *PDP1* auf Chromosom 29. Die Veränderung kommt durch einen Basenaustausch zu Stande, indem an einer definierten Position im Gen ein C (Cytosin) durch ein T (Thymin) ersetzt wurde. Aufgrund dieses Austausches kann das Enzym, welches eine wichtige Rolle im Energiestoffwechsel spielt, nicht mehr funktionierend hergestellt werden (Cameron et al. 2007).

In einer wissenschaftlichen Arbeit wurden 100 Clumber Spaniel willkürlich ausgewählt und auf die

genetische Veränderung der Pyruvatdehydrogenase Phosphatase 1 Defizienz getestet (Cameron et al. 2007). Zwanzig der getesteten Hunde (20 %) waren heterozygote Anlageträger (carrier) und einer (1 %) war homozygoter Merkmalsträger. Eine mögliche Erklärung für den hohen Anteil an Anlageträgern, verglichen mit den Merkmalsträgern, dürfte sein, dass homozygote betroffene Hunde noch vor der Geburt oder kurz danach versterben (Cameron et al. 2007).

**Vererbung:** Die PDP1 wird autosomal rezessiv vererbt. Betroffene Clumber und Sussex Spaniel besitzen zwei veränderte Genkopien und sind somit homozygot für die Mutation. Das bedeutet, dass sowohl die mütterliche, als auch die väterliche Kopie des *PDP1*-Gens die genetische Veränderung aufweisen muss. Heterozygote Anlageträger, also jene Hunde die nur eine veränderte Genkopie besitzen, zeigen in der Regel keine Symptome.

**Zuchtrelevanz:** Bei autosomal rezessiven Erbgängen sind Anlageträger zwar selbst nicht erkrankt, können aber den Gendefekt mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an ihre Nachkommen weitergeben. Würden demnach 2 Anlageträger miteinander verpaart werden, entstehen aus dieser Zucht erkrankte (affected) Nachkommen. Dies bedeutet aber nicht, dass Anlageträger generell aus der Zucht ausgeschlossen werden müssen. Vielmehr muss sichergestellt sein, dass der Zuchtpartner PDP1-frei (clear) ist.

Mittels genetischem Test, welcher basierend auf den angeführten wissenschaftlichen Arbeiten in unserem Labor durchgeführt wird, kann eine Veränderung des verantwortlichen Gens eindeutig nachgewiesen werden. Die daraus gewonnenen Informationen über die genetische Veranlagung des untersuchten Tieres ermöglicht dem Züchter eine genaue Planung zukünftiger Verpaarungen.

**Genotypen:** Nachfolgende Genotypen können für die PDP1 gegeben sein:

N / N  
PDP1-frei (clear)  
Der Hund besitzt 2 normale Gene und kann keine Pyruvatdehydrogenase Phosphatase 1 Defizienz entwickeln bzw. kein krankes *PDP1*-Gen an seine Nachkommen weitergeben.

N / PDP1  
PDP1-Anlageträger (carrier)  
Der Hund besitzt 1 normales Gen und 1 verändertes *PDP1*-Gen. Die Veränderung wird mit hoher Wahrscheinlichkeit keinen Einfluss auf die Gesundheit haben. Das veränderte Gen wird mit 50%iger Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen weitergegeben.

PDP1 / PDP1  
PDP1-Merkmalsträger (affected)  
Der Hund besitzt 2 veränderte *PDP1*-Gene und wird ab einem bestimmten Alter von der Erkrankung selbst betroffen sein. Die veränderten Gene werden mit 100%iger Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen weitergegeben.

**Testablauf:** Die Analysen werden in unserem Labor basierend auf Mundschleimhautabstrichen des zu testenden Tieres durchgeführt. Das Testresultat wird per Mail bzw. auf Wunsch per Post zugesendet.

**Literatur:** Houlton, J. E., and Herrtage, M. E. (1980) Mitochondrial myopathy in the Sussex spaniel. *The Veterinary Record* 106, 206  
Abramson, C. J., Platt, S. R., and Shelton, G. D. (2004) Pyruvate dehydrogenase deficiency in a Sussex spaniel. *The Journal of Small Animal Practice* 45, 162-165  
Cameron, J. M., Maj, M. C., Levandovskiy, V., MacKay, N., Shelton, G. D., and Robinson, B. H. (2007) Identification of a canine model of pyruvate dehydrogenase phosphatase 1 deficiency. *Molecular Genetics and Metabolism* 90, 15-23