

KYNOLOGEN KONGRESS

—
Farbgenetik
beim Hund

REFERENTEN

Dr. Anna Laukner

www.annalaukner.com

Prof Dr. rer. nat. Tosso Leeb

www.genetics.unibe.ch

Kynologen Kongress SKG

30. September 2023

Dr. Anna Laukner
Prof. Dr. Tosso Leeb



Begrüssung

- Begrüssung durch Andreas Rogger
- Vorstellung der Referenten
- 1. Teil Dr. Anna Lauker
- Mittagspause
- 2. Teil Dr. Anna Laukner
- Prof. Dr. Tosso Leeb
- Podiumsdiskussion
- Ende



Vorstellung der Referenten

Dr. Anna Laukner

Tierärztin, Autorin und Illustratorin
Spezialistin für Farbgenetik



Prof. Dr. Tosso Leeb

Direktor Institut für Genetik, Uni Bern



Dr. Anna Laukner





Eingangsfrage

Welcher dieser Hunde ist „dominant schwarz“?



„...pigment is not merely decorative; pigment has structural and protective functions, and pigment cells have other duties beyond color.”

Zitat: J.P. Yousha in Coat Color in Danes: History & current genetics

Funktionen von Pigment und Pigmentzellen:

- UV-Schutz, Schallweiterleitung im Innenohr
- Tarnung
- Kommunikation/Warnfarbe

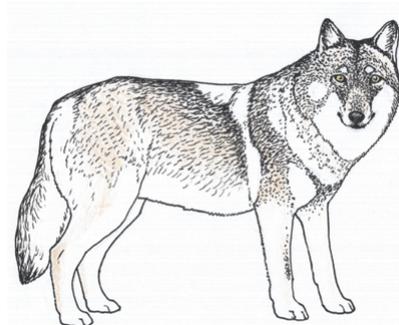
Stammvater Wolf: die „Urfarbe“

Zwei Pigmentarten:

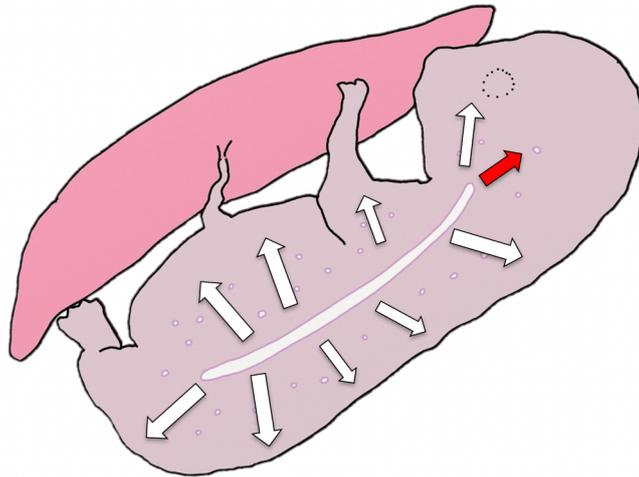
- ☞ Eumelanin (schwarz)
- ☞ Phäomelanin (gelblich)

Zwei Merkmale:

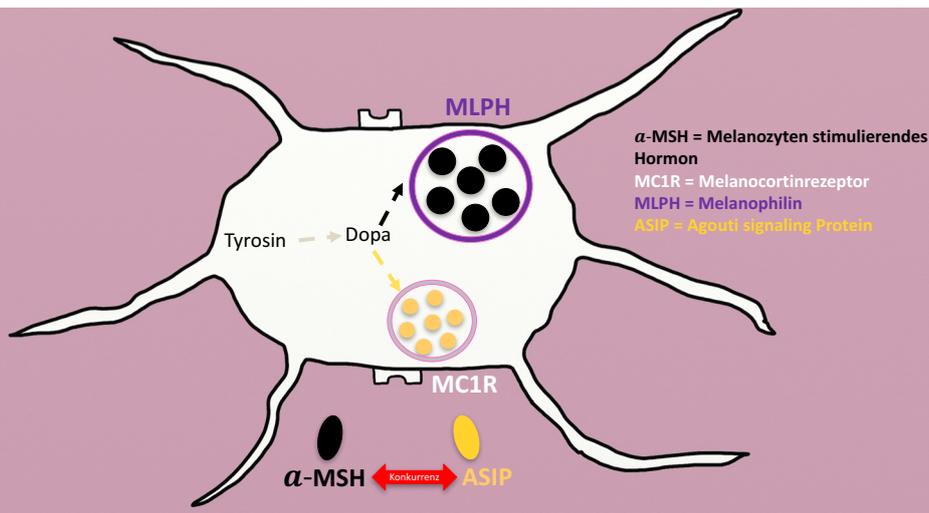
- ☞ Einzelhaarbänderung
- ☞ Wildfarbigkeitsabzeichen



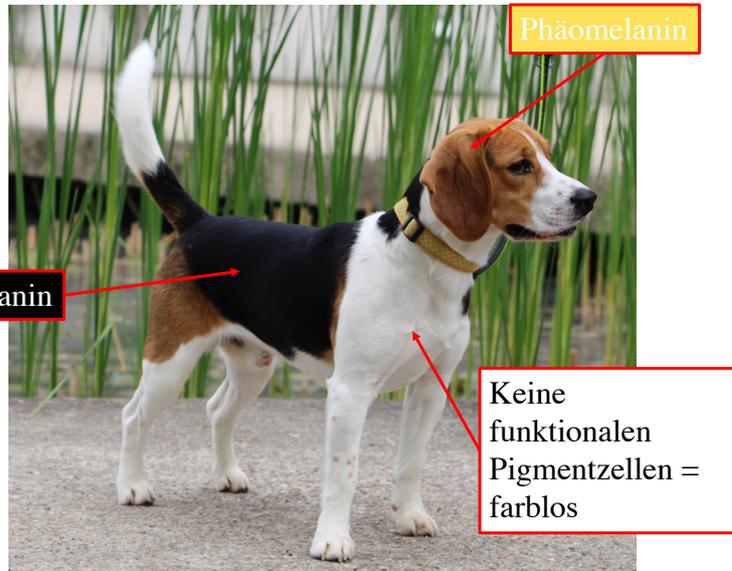
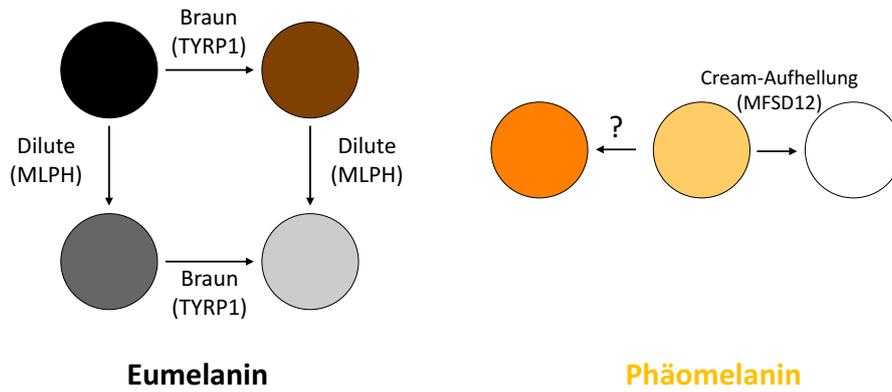
Melanoblasten wandern während der Embryonalentwicklung in die Haut und Haarfollikel und differenzieren sich weiter zu Melanozyten.



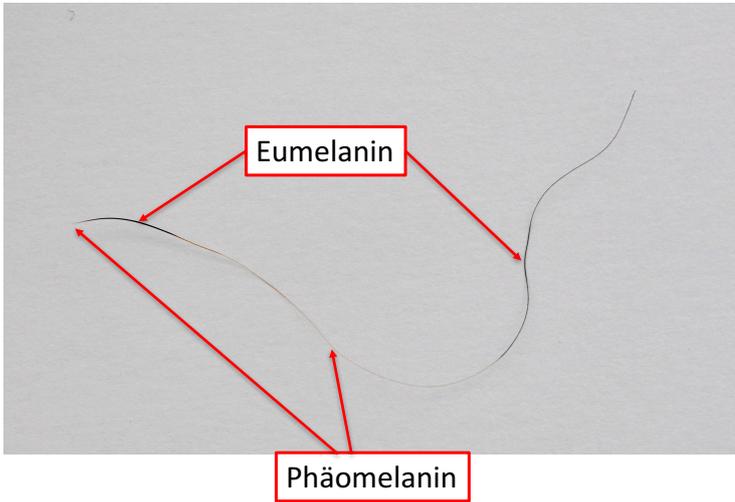
Melanoblasten wandern während der Embryonalentwicklung in die Haut und Haarfollikel und differenzieren sich weiter zu Melanozyten.



Mutationen (Pigmentarten)



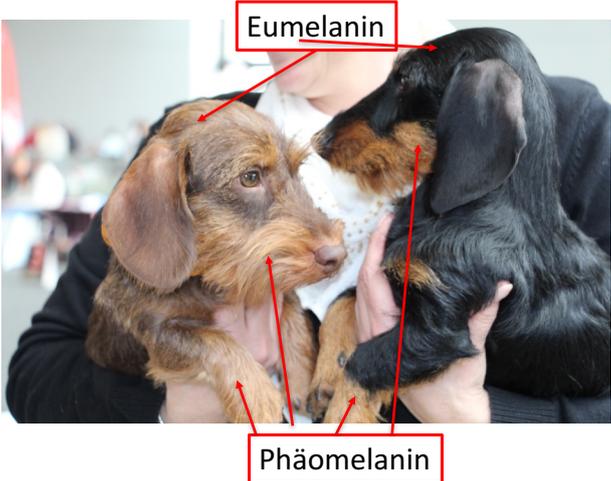
Eumelanin/Phäomelanin



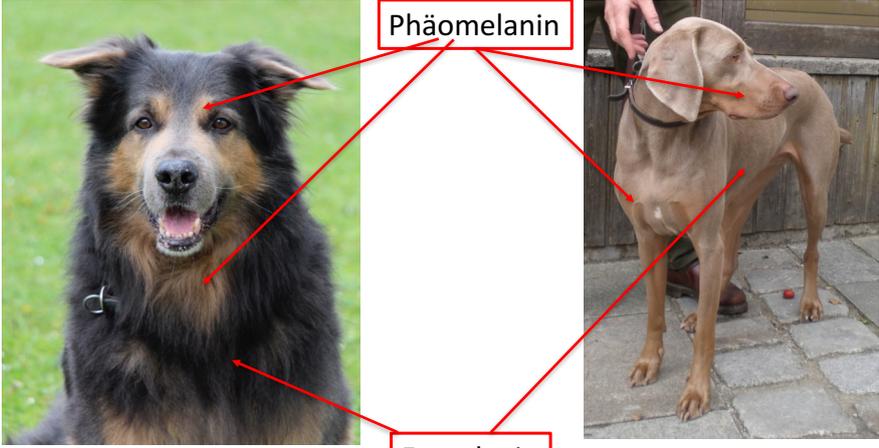
Eumelanin/Phäomelanin

The diagram on the left is identical to the one on slide 9, showing Eumelanin in the outer layer and Phäomelanin in the inner layer of a hair shaft. To the right is a photograph of two dachshunds with black and tan speckled fur, sitting on a wooden surface.

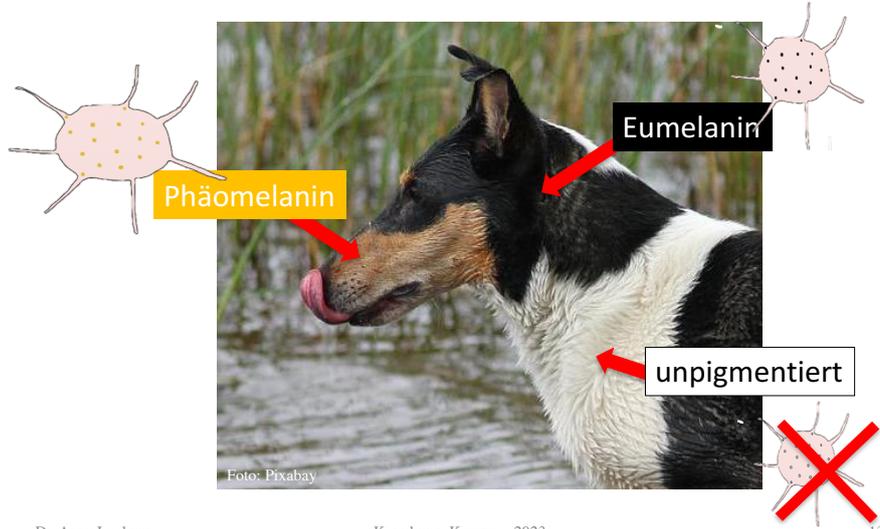
Eumelanin/Phäomelanin



Eumelanin/Phäomelanin



Eumelanin - Phäomelanin



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

Merke:

Jeder Hund hat an jedem
Genort zwei Allele!

Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

14

Die Grundfarbe - Zusammenspiel E-, K- und A- Lokus



Die Grundfarbe - Zusammenspiel A-, K- und E-Lokus

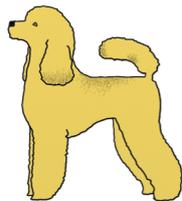


Die Grundfarbe

- Als Grundfarbe bezeichnet man das Zusammenspiel von Eumelanin und Phäomelanin auf dem Hundekörper
- Die einzelnen Genorte wirken zusammen wie Farbaufträge auf einer Leinwand
- Unterster Farbauftrag: A-Lokus
- Mittlerer Farbauftrag: K-Lokus
- Letzter Farbauftrag: E-Lokus

DY und SY

A-Lokus



AG



BB



a/a



K-Lokus

KB/-



ky/ky



K-Lokus

KB/-



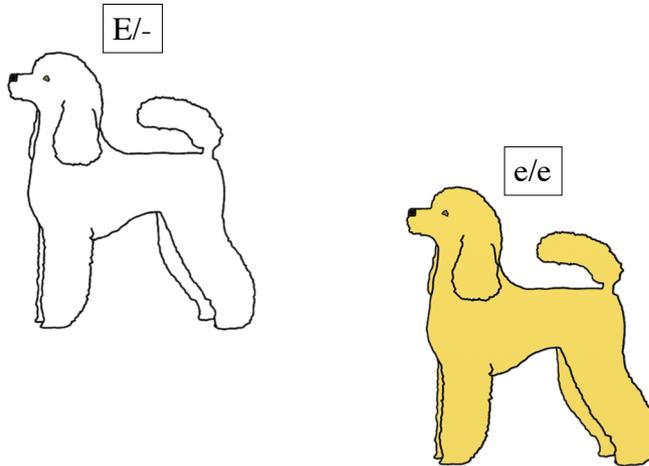
KB/ky
Brindle



ky/ky



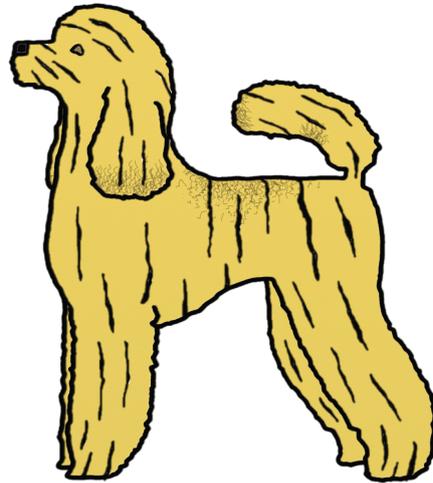
E-Lokus



Beispiel 1: BB/BB KB/KB E/-



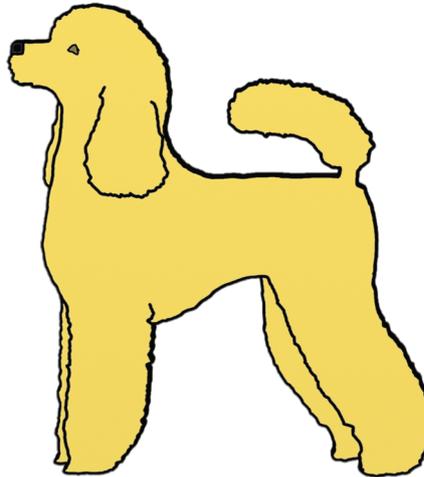
Beispiel 2: DY/DY KB/ky (brindle) E/-



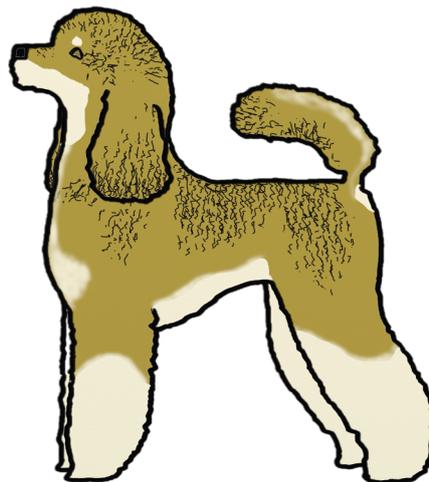
Beispiel 3: BB/BB KB/ky (brindle) E/-



Beispiel 4: BB/BB KB/ky (brindle) e/e



Beispiel 5: AG/AG ky/ky E/-



Merke:

Damit ein Hund die Allele des A-Lokus ausprägen kann, muss er folgenden Genotyp haben:

K-Lokus: ky/ky

E-Lokus: E/-

Merke:

Der Genotyp e/e überlagert den K-Lokus und den A-Lokus

Merke:

Der Genotyp KB/- überlagert den A-Lokus

Grundfarben (ohne Stromungsfaktor)

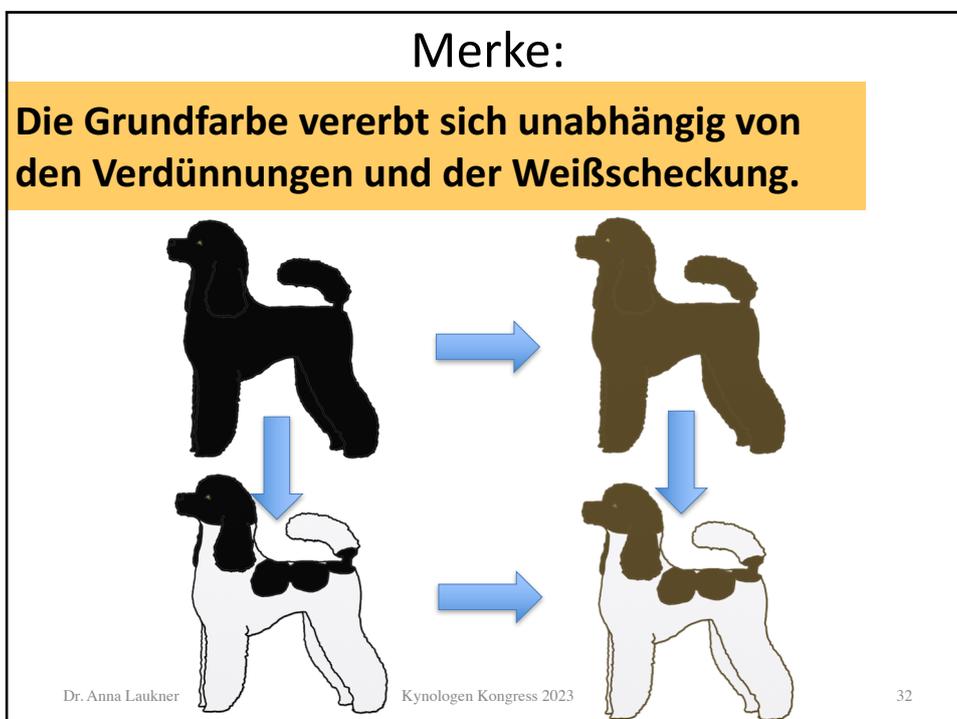
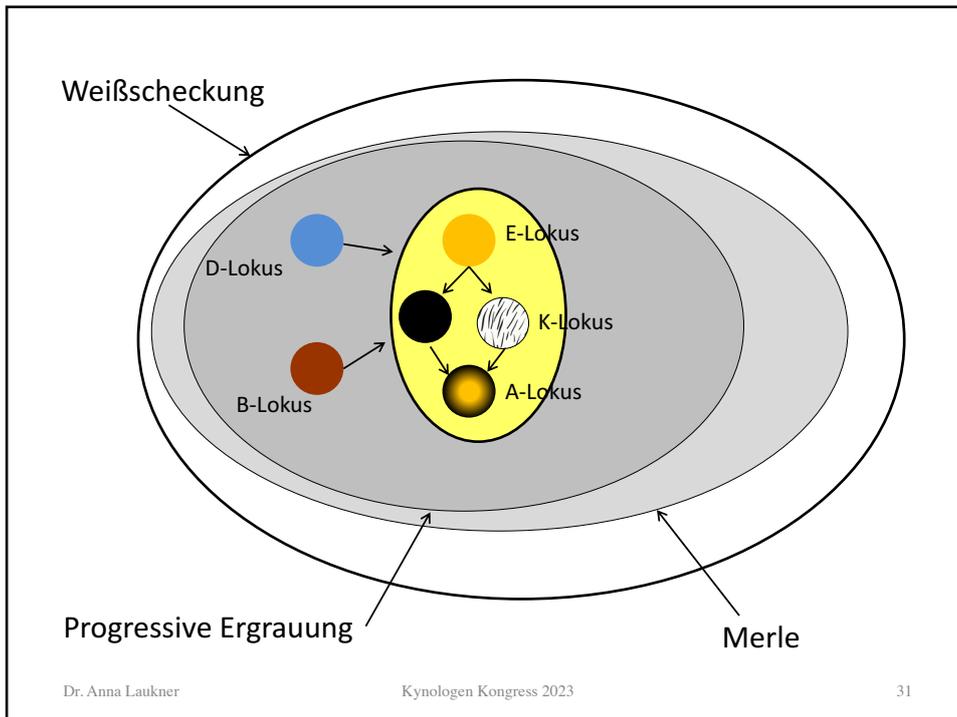
K-Lokus	KB/-	ky/ky			
Rechts: A-Lokus unten: E-Lokus		DY/-	AG/-	BB/-	a/a
EM/-	Dominant schwarz	Dominant Rot/gelb/creme mit Maske	Wildfarben mit Maske	Black-and-tan mit Maske	Rezessiv schwarz
E/-	Dominant schwarz	Dominant Rot/gelb/creme	Wildfarben	Black-and-tan	Rezessiv schwarz
e/e	Rezessiv Rot/gelb/creme	Rezessiv Rot/gelb/creme	Rezessiv Rot/gelb/creme	Rezessiv Rot/gelb/creme	Rezessiv Rot/gelb/creme

Grundfarben (mit Stromungsfaktor)

K-Lokus	KB/ky			
Rechts: A-Lokus unten: E-Lokus	DY/-	AG/-	BB/-	a/a
EM/-	Gestromt (Brindle) mit Maske	Wildfarben gestromt mit Maske	Black-and-brindle mit Maske	Rezessiv schwarz
E/-	Gestromt (Brindle)	Wildfarben gestromt	Black-and-brindle	Rezessiv schwarz
e/e	Rezessiv Rot/gelb/creme	Rezessiv Rot/gelb/creme	Rezessiv Rot/gelb/creme	Rezessiv Rot/gelb/creme
Dr. Anna Laukner	Kynologen Kongress 2023			29

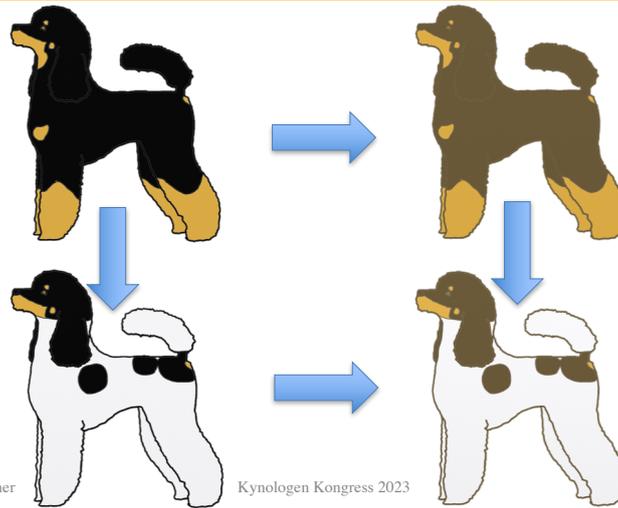
Grundfarbe

- Die Grundfarbe entsteht durch das Zusammenspiel des E-Lokus, K-Lokus und A-Lokus.
- Hier wird festgelegt, wo und in welcher Ausdehnung Eumelanin und Phäomelanin gebildet wird.
- Die endgültige Farbe des Hundes wird aber noch durch eine Vielzahl weiterer Gene bestimmt.



Merke:

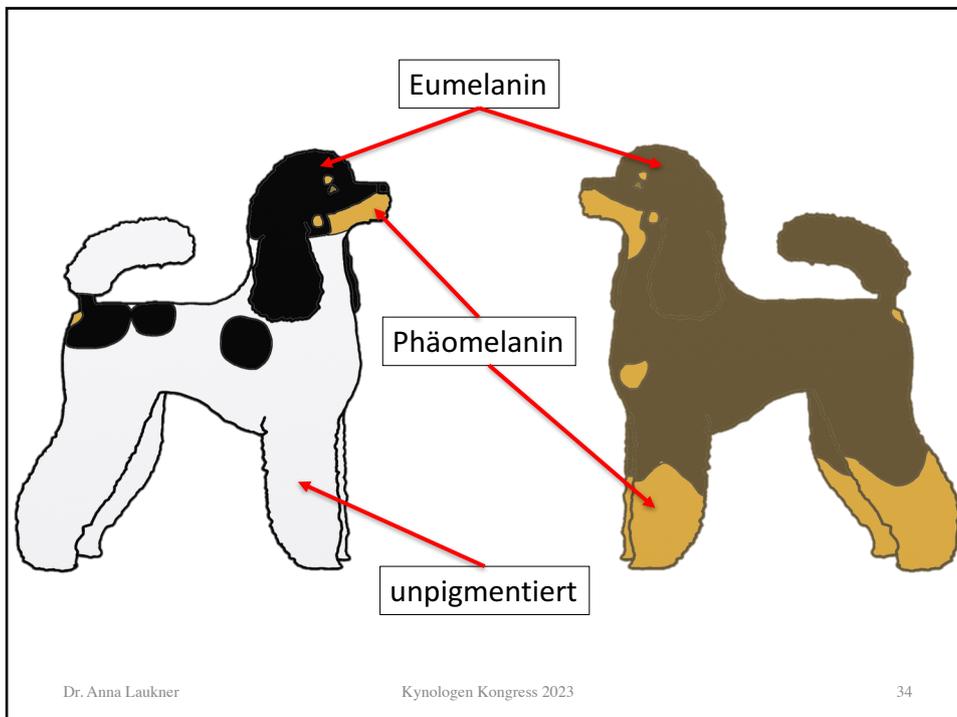
Die Grundfarbe vererbt sich unabhängig von den Verdünnungen und der Weißscheckung.



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

33



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

34

Beispiele für DY/- (dominant Yellow)



Beispiele für SY/- (Shaded Yellow)



Beispiele für AG/- (Wildfärbung, Agouti)



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

37

Beispiele für BS („Black Saddle“, Black and Tan; Schwarzmarken)



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

38

Beispiele für BB („Black Back“, Black and Tan; Schwarzmarken)

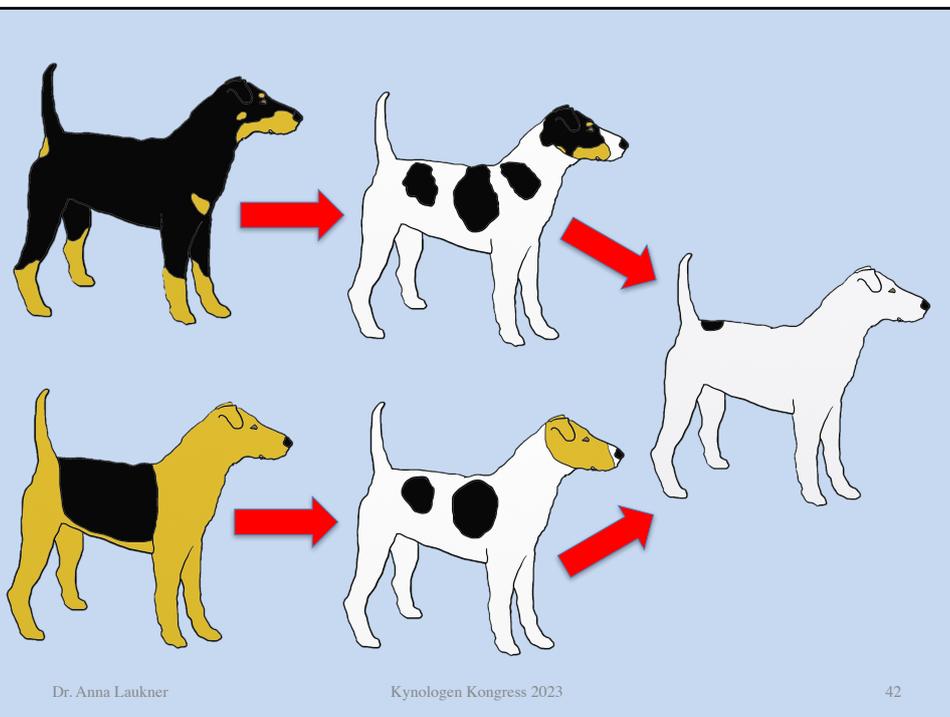
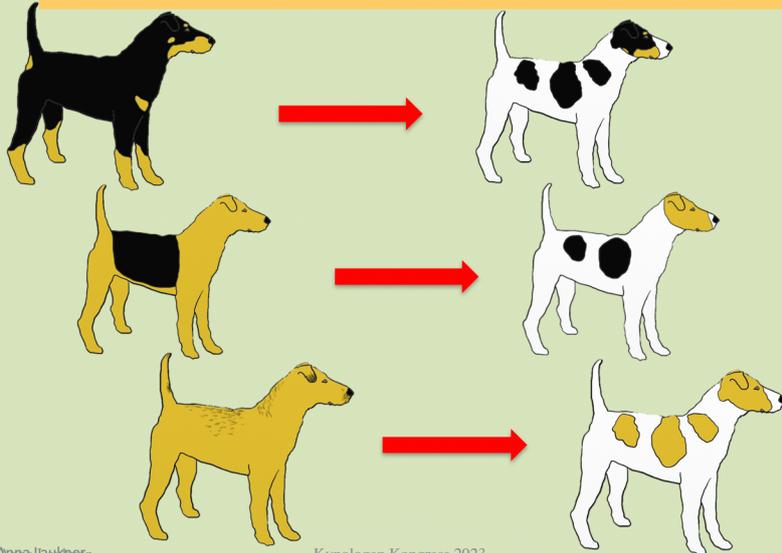


„Tricolour“



Merke:

Die Grundfarbe vererbt sich unabhängig von der Weißscheckung.



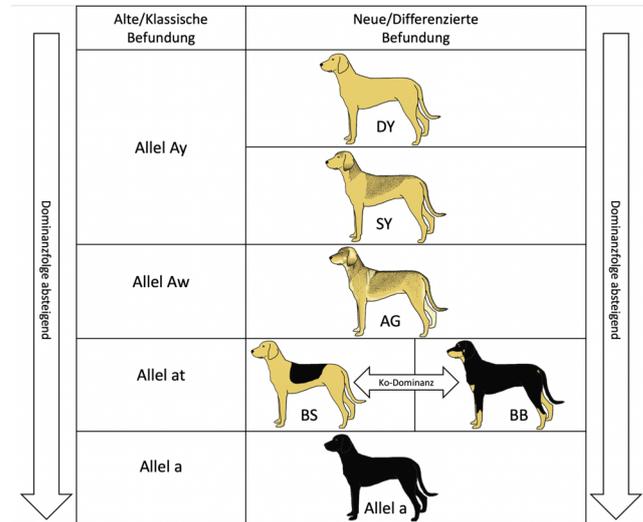
Beispiel für a/a (rezessives Schwarz)



Merke: Rezessives Schwarz und dominantes Schwarz sind phänotypisch oft nicht zu unterscheiden!



ASIP



Stromungsfaktor plus dominantes Gelb



Wichtig: Die Stromung besteht immer aus Eumelanin-Streifen auf Phäomelanin-Grund!



Stromungsfaktor plus Black and Tan



Dr. Anna Laukner



Kynologen Kongress 2023

47

E-Lokus EM Beispiele für EM/- (Maskenfaktor)



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

48

E-Lokus Beispiele für e/e (rezessives Rot/Gelb/Creme)



Dr. Ann

n Kongress 2023

49

„Domino“

- EG-Lokus (Afghane, Saluki, Barsoi, Chart Polski, Canaan Dog und evtl. noch weitere Rassen)
- EH-Lokus (English Cocker Spaniel)
- eA-Lokus (Husky, Malamute, Chihuahua, Beagle etc.)



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

50

„Domino“

Der Dominofaktor verdrängt Eumelanin:



„Domino“



Wirkt auf dominantes Schwarz, indem es Eumelanin an der Haarbasis verdrängt und somit einen „grauen“ Farbeindruck hervorruft.



Wirkt auf Sable, indem es die dunklen Haarspitzen verdrängt.



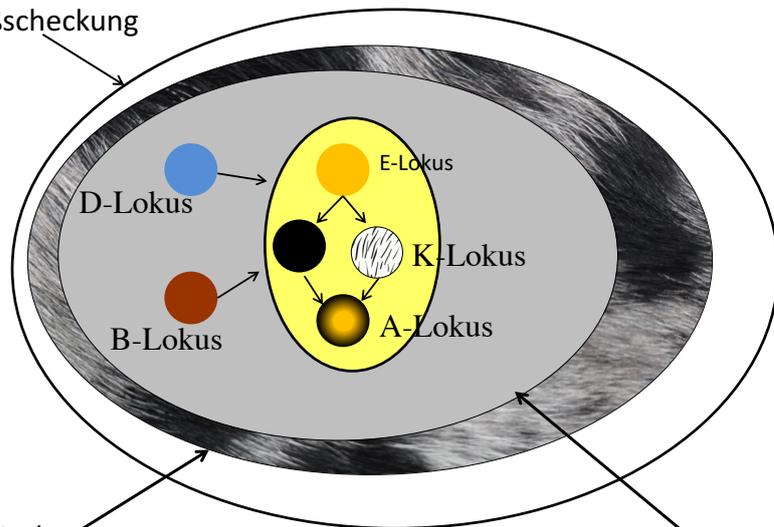
„Domino“



Wirkt auf Stromung, indem es Eumelanin an der Haarbasis verdrängt und somit einen „grau gestromten“ Farbeindruck hervorruft.



Weißscheckung



Merle

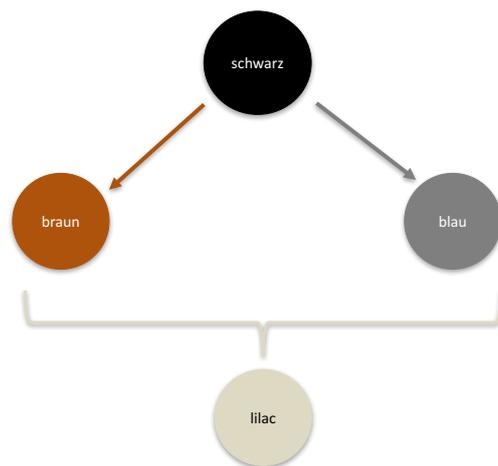
Progressive Ergrauung

Merke:

Die Grundfarbe vererbt sich unabhängig von der Weißscheckung und vom Merlefaktor.



Farbverdünnungen



Braunfaktor



- Verdünnt schwarzes Eumelanin zu braun bzw. blau zu lilac.
- Entwicklungsgeschichtlich sehr alt (in allen Rassen vorhanden, mit je nach Selektionsdruck unterschiedlich starker Verbreitung).

Braunfaktor

War früher (außer bei deutschen Jagdhunderassen) wenig beliebt, galt als „Degeneration“.



Braunfaktor

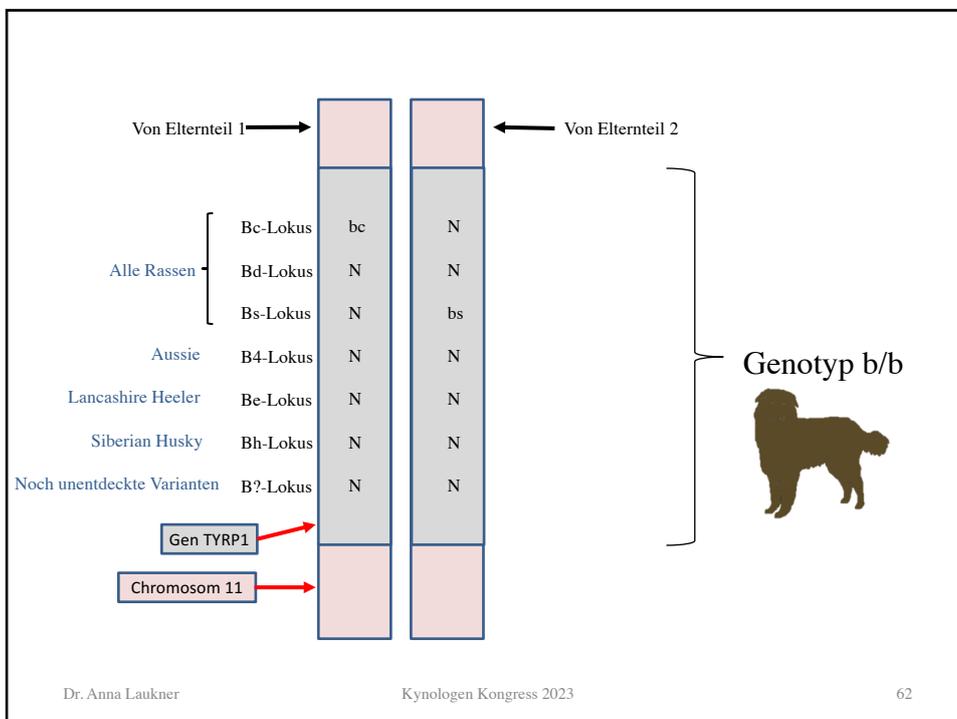
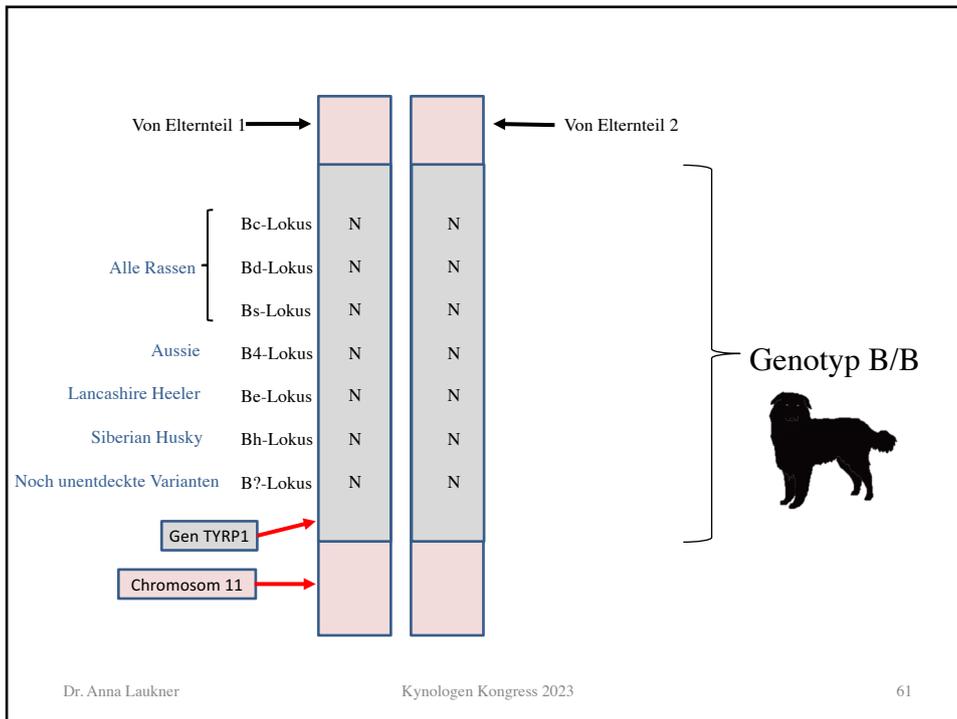
Heute ist braun weitgehend rehabilitiert, erlebt sogar einen Boom als Modefarbe.

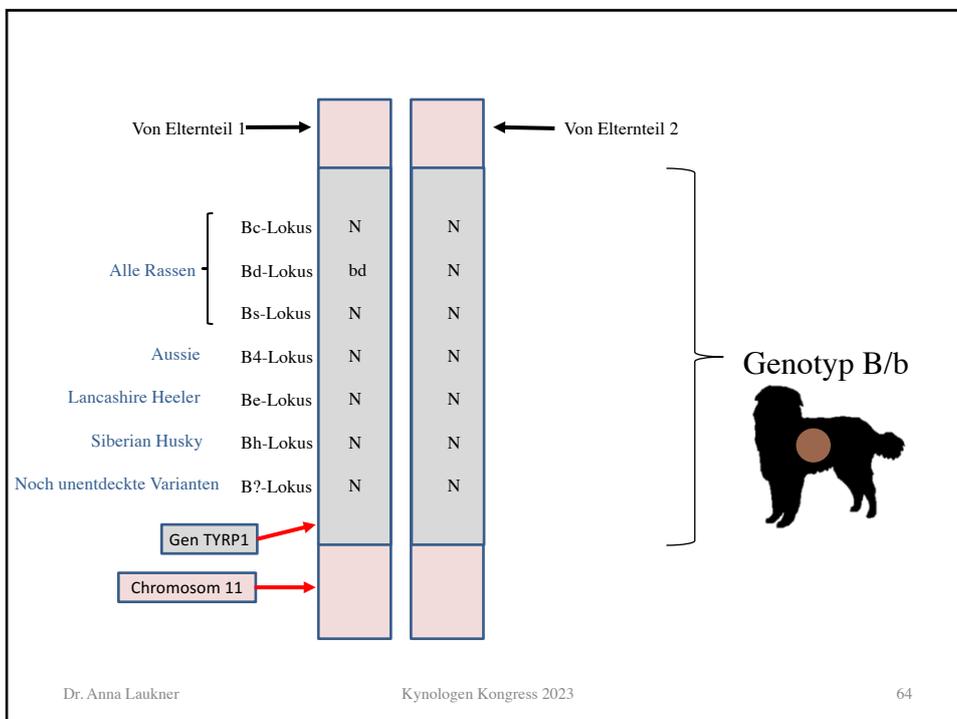
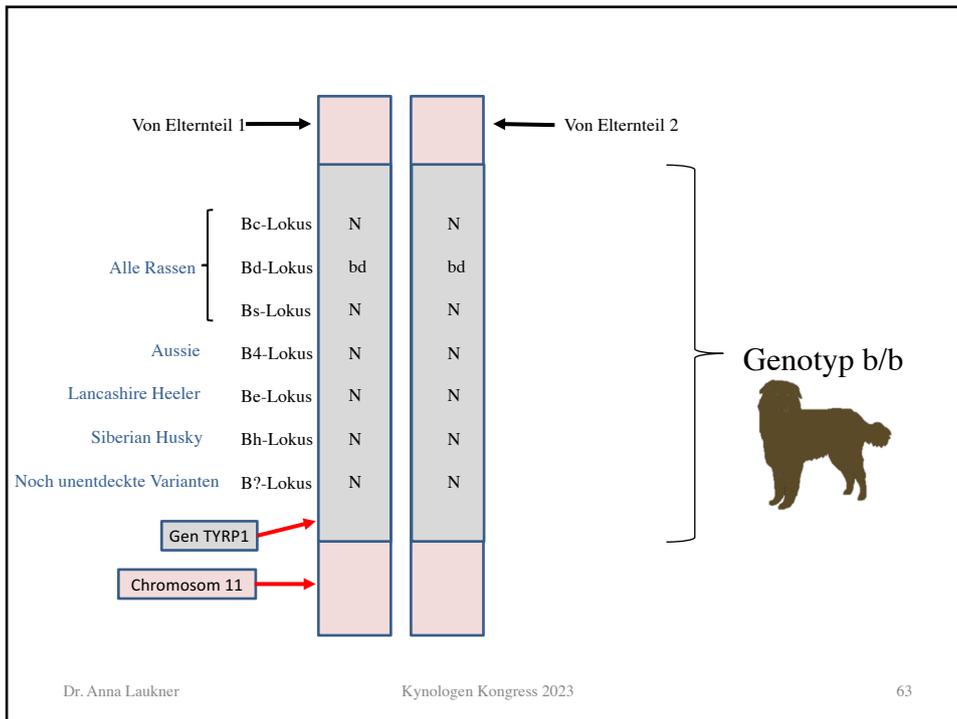


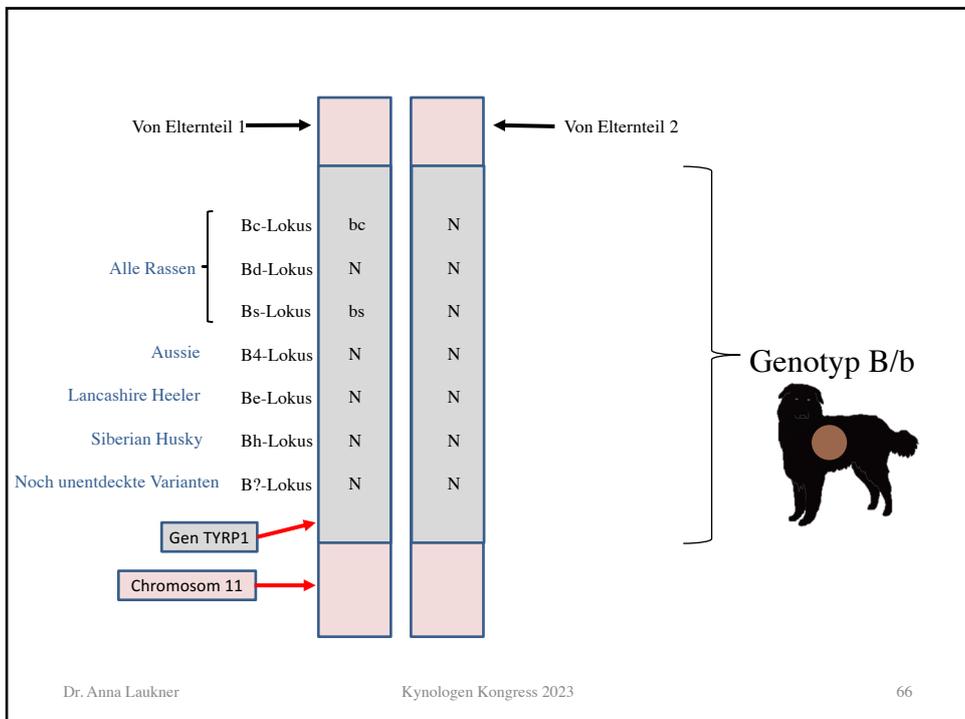
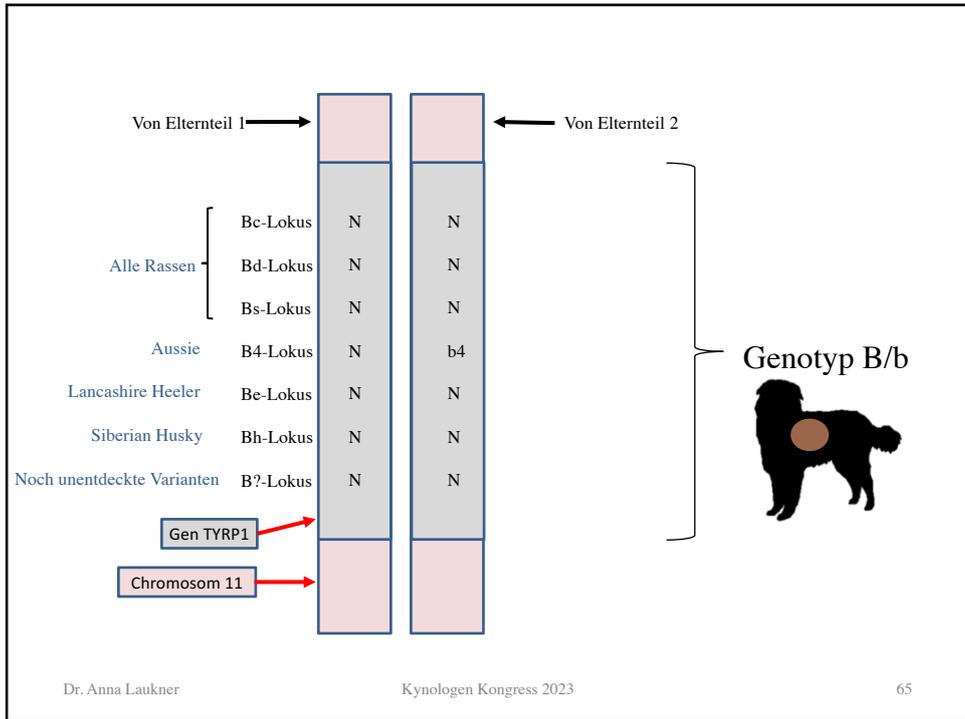
B-Lokus

Es gibt (mindestens) sechs verschiedene Varianten von b.

B bzw. N -> keine Braunvariante vorhanden
b (bc, bd, bs, b4, be, bh) -> braun







B-Lokus

Wird bei manchen Rassen
als red bezeichnet:

- Australian Shepherd
- Alaskan Malamute
- Siberian Husky
- Dobermann in
englischsprachigen
Ländern
- Weitere Bezeichnungen:
(liver, chocolate, kupfer,
havanna, ...)

☞ Verwechslungsgefahr!



Unterschiedliche Braunintensitäten

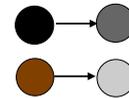


Unterschiedliche Braunintensitäten

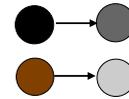


Derselbe Hund, unterschiedliche Lichtverhältnisse (beide Fotos entstanden am gleichen Nachmittag).

Dilution („Blauverdünnung“)



- Dilution führt zu Verklumpung der Pigmentkörnchen: schwarz wird blau; braun wird lilac
- Umstritten, da dieser Faktor mit Farbmutantenalopecie („color dilution alopecia“, CDA) assoziiert sein kann.
- Bislang nur Gentest auf Blaufaktor möglich (D1-, D2- und D3-Lokus), nicht aber, ob defekt oder gesund.
- Merke: Nicht jeder dilute Hund erkrankt an CDA, aber jeder Hund mit CDA ist dilute.



D-Lokus (d) dilute

- d1 bei einer Vielzahl Rassen
- d2 bei Chow Chow, Thai Ridgeback und Sloughi
- d3 bei Italian Greyhound, Chihuahua und Pumi etc.

- Phillip, U. et al. (2005) "Polymorphisms within the canine MLPH gene are associated with dilute coat color in dogs", in: BMC Genetics, Volume 6, S. 34, DOI: 10.1186/1471-2156-6-34
- Bauer, A., Kehl, A., Jagannathan, V. and Leeb, T. (2018), "A novel MLPH variant in dogs with coat colour dilution". Anim Genet, 49: 94-97. <https://doi.org/10.1111/age.12632>
- Van Buren, S.L.; Minor, K.M.; Grahn, R.A.; Mickelson, J.R.; Grahn, J.C.; Malvick, J.; Colangelo, J.R.; Mueller, E.; Kuehnlein, P.; Kehl, A. (2020) "A Third MLPH Variant Causing Coat Color Dilution in Dogs". Genes 2020, 11, 639. <https://doi.org/10.3390/genes11060639>

Dilute in Kombination mit anderen Grundfarben



Farbverdünnungen B- und D-Lokus

© Anna Laukner 2021		B-Lokus		
		B/B	B/b	b/b
D-Lokus	D/D		Braunträger	
	D/d	Blauträger	Braun- und Blauträger	Blauträger
	d/d		Braunträger	

Dr. Anna Laukner
Nur zum persönlichen Gebrauch - nicht zur Veröffentlichung

23

Punnett Square

Rechts: Elternteil 1 (b/b D/D) × Unten: Elternteil 2 (B/B d/d)	b D	b D
B d		
B d		

Farbintensität Phäomelanin

Seit Mitte 2019 kann man auf den I-Lokus testen
(I = Intensität).



Hédan, B., Cadieu, E., Botharel, N., Dufaure de Citres, C., Letko, A., Rimbault, M., Drögemüller, C., Jagannathan, V., Derrien, T., Schmutz, S., Leeb, T., & André, C. (2019). „Identification of a Missense Variant in MFSD12 Involved in Dilution of Phaeomelanin Leading to White or Cream Coat Color in Dogs”. *Genes*, 10(5), 386. <https://doi.org/10.3390/genes10050386>

I-Lokus

- Hierbei steht i als Kürzel für die rezessive Variante für blasses (creamfarbenes bis weißliches) Phäomelanin
- Es muss aber noch mehr Faktoren geben, die auf die Farbintensität von Phäomelanin einwirken (vermutet wird noch ein „Rufus“-Genort für sehr farbintensives Phäomelanin)



Rezessives Gelb
(aufgehelltes Phäomelanin
(i/i))

Dr. Anna Laukner



Dominantes Gelb (Sable, schwarze
Haarspitzen)
Aufgehelltes Phäomelanin (i/i)

Kynologen Kongress 2023

77

Unterscheidung dominantes Gelb/Rot/Creme vs. rezessives Gelb/Rot/Creme



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

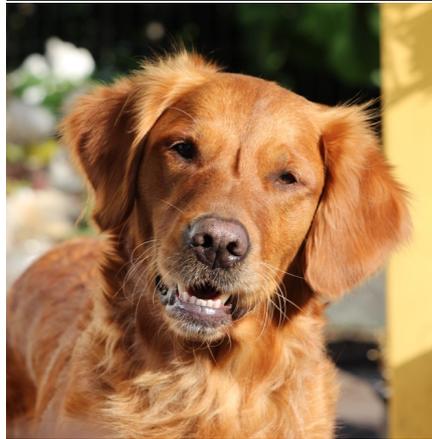
78

Dominantes Gelb (E/- ky/ky Ay/-)



Vibrissen schwarz

Rezessives Gelb (e/e)



Vibrissen hell, Wechselnase



Braun und Rot – wer ist was?



Braun und Rot

Braun:

Pigmentzellen in Haut und Haarwurzelzellen bilden überall Eumelanin. Dieses ist braun, weil ein bestimmtes Protein (TRP1) in der Synthesekette fehlt.

Dominantes Rot:

Pigmentzellen bilden Phäomelanin und Eumelanin. ASIP kontrolliert die Produktion.

Rezessives Rot:

Pigmentzellen in den Haarwurzelzellen bilden nur Phäomelanin. MC1R Mutation.

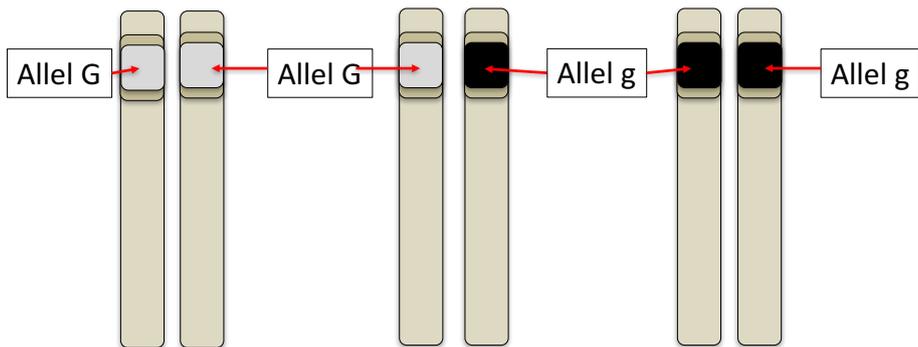


Progressive Ergrauung



(Rasse: Pyrenäenschäferhund)

Bei einem **intermediären** Erbgang zeigt der mischerbige Genotyp einen anderen Phänotyp als die beiden jeweils reinerbigen Genotypen.

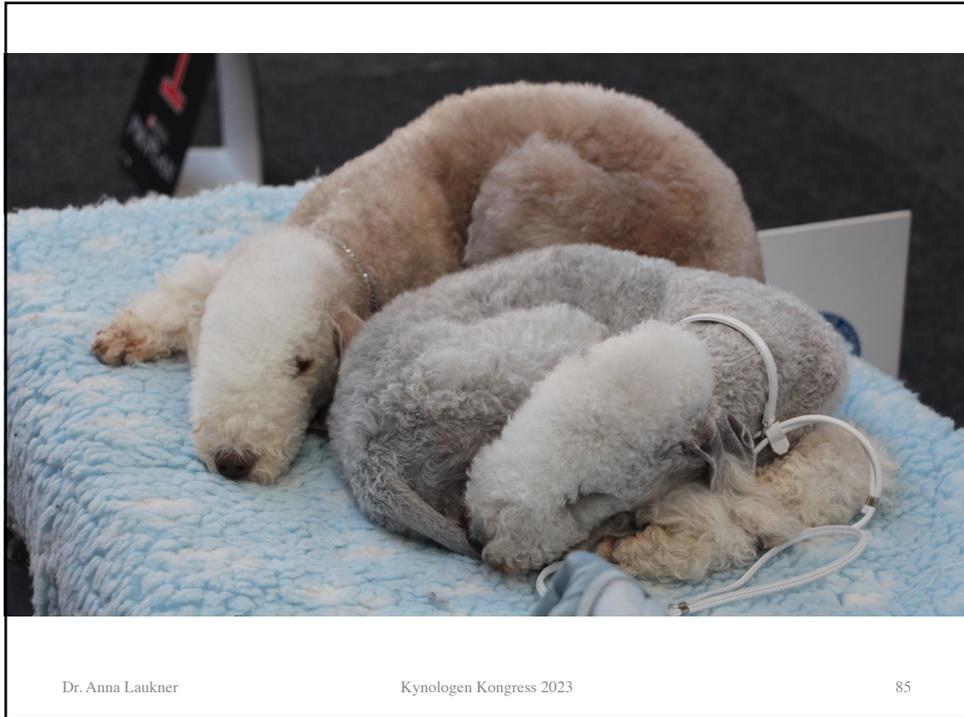


Reinerbiger (homozygoter) Genotyp
Es liegen zwei gleiche Allele vor, die den Phänotyp bestimmen:

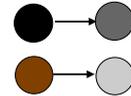
Mischerbiger (heterozygoter) Genotyp
Es liegen zwei unterschiedliche Allele vor.
Der Phänotyp stellt einen Mischtyp dar:

Reinerbiger (homozygoter) Genotyp
Es liegen zwei gleiche Allele vor, die den Phänotyp bestimmen:





D-Lokus (d) dilute



- d/d führt zu Verklumpung der Pigmentkörnchen: schwarz wird blau; braun wird lilac.
- Umstritten, da dieser Faktor mit Farbmutantenalopezie assoziiert sein kann.
- Bislang nur Gentest auf Blaufaktor möglich, nicht aber, ob defekt oder gesund.

☞ **Fazit: Blau nicht automatisch defekt -> dennoch erhöhte Vorsicht bei der Zucht.**

Color Dilution Alopecia (CDA)



Farbmutantenalopecie

- Syn.: Colour Dilution Alopecia (CDA), Color Mutant Alopecia (CMA), Blue Dog Disease, Blue Doberman Disease.
- Onset zwischen wenigen Wochen und ca. einem Jahr
- Vor allem Bereiche mit Eumelanin betroffen, Phäomelanin weniger.
- Nur pigmentierte Bereiche betroffen, unpigmentierte (weiße) Bereiche nicht.
- Nach derzeitigem Stand der Wissenschaft: Keine Heilung möglich, nur Kontrolle von Sekundärinfektionen, in manchen Fällen temporäres Haarwachstum durch Melatonin



Dilution mit CDA vs. Dilution ohne CDA



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

89



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

90

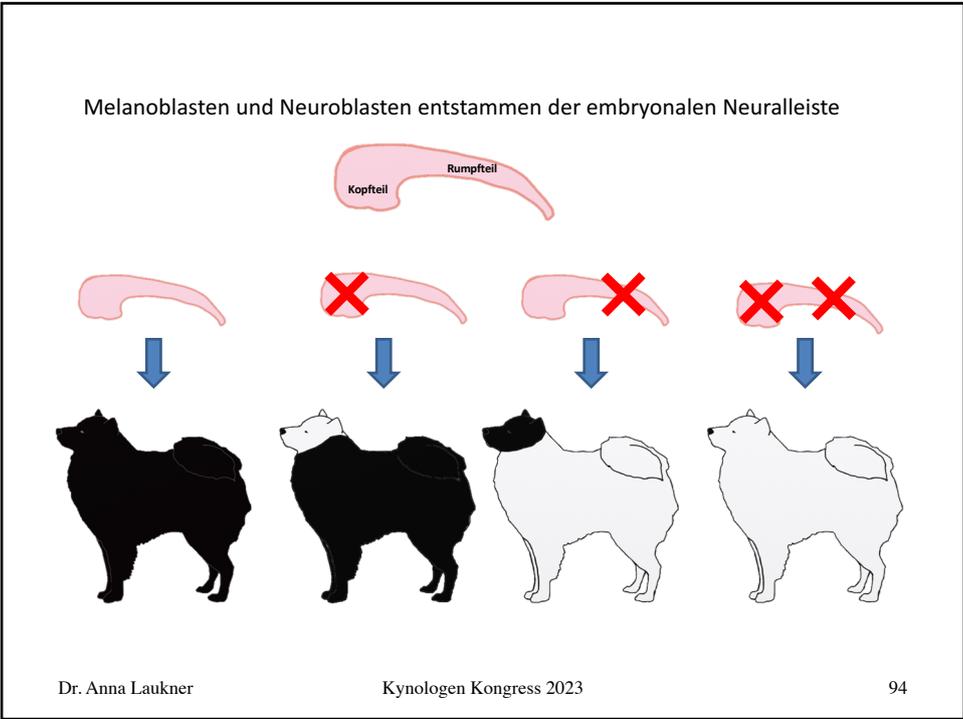
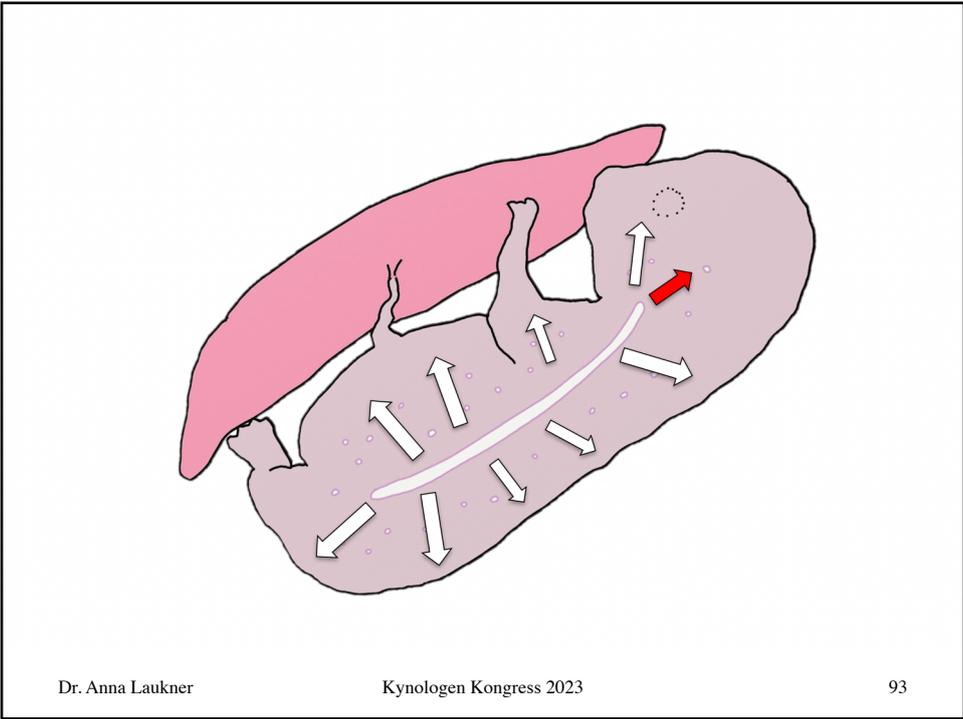
Fazit: Dilution/CDA

- Es lässt sich noch nicht per Gentest differenzieren, ob ein Hund die Veranlagung für CDA trägt bzw. in Verbindung mit Dilution ausprägen wird.
- Vermutlich vererbt sich der Faktor für CDA unabhängig von der Dilution.
- Hunde mit dilute Farben (blau, lilac) sind also nicht automatisch krank.
- Es gibt Rassen, bei denen CDA trotz Dilution vermutlich nicht auftritt (Weimaraner, Deutsche Dogge). Bei anderen Rassen ist die Inzidenz häufiger (Chihuahua, Prager Rattler, „silver Labrador“ etc.).

Weißscheckung

- Melanoblasten migrieren während der Embryonalentwicklung von der Neuralleiste in die Haut.
- Pigmentierung geht zentrifugal und konvex von zwei Pigmentzentren aus: am hinteren Körperende und am Kopf. Ganz zum Schluss schließen sich die pigmentierten Areale an der Brust, an der Mittellinie des Kopfes und an den Pfoten.
- Wird diese Migration gestört oder unterbrochen, so ist die genetische Grundfarbe nur unvollständig zu sehen.





Piebald-Scheckung (S-Lokus)

- Plattenscheckung
- Ausdehnung und Verteilung der Platten kann nicht vorherbestimmt werden.



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

95

S-Lokus (Piebald- oder Plattenscheckung)



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

96



Irische Scheckung

Bei manchen Rassen (z.B. Britische Hütehunde, Sennenhunde, Basenjis) gibt es offensichtlich noch eine andere Form der Weißscheckung, das so genannte Irish Pattern, das unabhängig von der Piebald-Scheckung des S-Lokus vererbt wird.

Keine gesundheitliche Relevanz



„white head“

Nicht jede Form der Weißscheckung ist schon molekulargenetisch identifiziert -> es gibt weiteren Forschungsbedarf!

An der Uni Bern läuft gerade eine Studie zur Weißköpfigkeit beim Whippet (in Zusammenarbeit mit Laboklin):

http://www.genetics.unibe.ch/forschung/dokumente_hund/weisskoepfigkeit_beim_whippet/index_ger.html



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

99

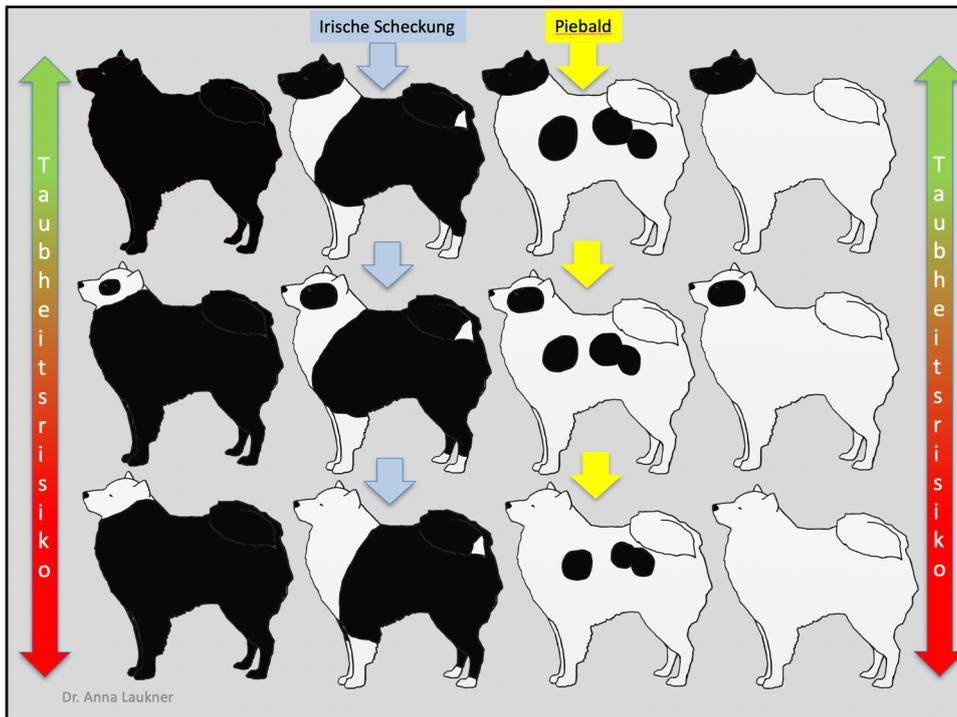
Extremscheckung

- Reinerbig Piebald (plus unbekannter Faktor/„white head“?)
- Kommt bei verschiedenen Rassen vor: Dalmatiner, English Setter, weißer Bullterrier, Engl. Bulldogge, Franz. Bully, Chihuahua, Boxer etc.
- Nicht zu verwechseln mit weißer Fellfarbe durch aufgehelltes Phäomelanin!

Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

100



Problem: Taubheit

- Pigmentzellen im Innenohr sind wichtig für die Schallweiterleitung.
- Auch diese Pigmentzellen können bei einer Extremscheckung/bei „white head“ fehlen.
- **Folge:** Einseitige oder beidseitige Taubheit

Extremscheckung und Rassestandards

Es gibt immer noch FCI-Standards, die Extremscheckung/Weißköpfigkeit fordern!

FCI-Standard Nr. 153 (2011) (Dalmatiner): (...) Sehr wichtig ist, dass die Ohren getupft sein müssen, d.h. **die Ohren dürfen nicht ganz schwarz oder braun sein**, sondern schwarz oder braun getupft (...) **Die Grundfarbe ist rein weiss** (...) Die Flecken und **Farbplatten sind unerwünscht**. Extra aufmerksam soll die Ohrenbetupfung berücksichtigt werden (...) **Disqualifizierende Fehler:** (...) **Monokel (schwarze Flecken an einem oder beiden Augen) oder Platten anderswo** (...) Taubheit.

FCI-Standard Nr. 16 (2011) (Old English Sheepdog):
(...) Augen: Gut auseinander stehend, dunkel oder „Wall-Eyes“ (Glasaugen). **Zwei blaue Augen sind akzeptabel**. (...) Pigmentierung der Lidränder wird bevorzugt.
(...) **Kopf, Hals Vorderhand und Unterbauch sollten weiß, mit oder ohne Flecken** sein.

PAUSE

Seit einem halben Jahr sind die Rottweiler-Welpen keinen Zentimeter mehr gewachsen ... Ich glaube, man hat mich betrogen!



Ticking

Alle Bereiche mit Ticking sind bei der Geburt weiß – darum gehören auch Rassen wie Englische Setter, ACD, Dalmatiner etc. zu den taubheitsgefährdeten Rassen, wenn sie keine ausgedehnten Farbplatten am Kopf besitzen.

Ticking – Tüpfelung und Stichelung

Tüpfelung



Stichelung



- Brancalion L, Haase B, Mazrier H, Willet CE, Lindblad-Toh K, Lingaas F, Wade CM. Roan, ticked and clear coat patterns in the canine are associated with three haplotypes near usherin on CFA38. *Anim Genet.* 2021 Apr;52(2):198-207. doi: 10.1111/age.13040. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33539602; PMCID: PMC7986734.
- Kawakami T, Jensen MK, Slavney A, Deane PE, Milano A, Raghavan V, Ford B, Chu ET, Sams AJ, Boyko AR. R-locus for roaned coat is associated with a tandem duplication in an intronic region of USH2A in dogs and also contributes to Dalmatian spotting. *PLoS One.* 2021 Mar 23;16(3):e0248233. doi: 10.1371/journal.pone.0248233. PMID: 33755696; PMCID: PMC7987146

Zwei Studien aus 2021 konnten das Gen für Ticking lokalisieren.

TR/-	T/- (N/N)	t/t (N/N)
		

- Eine Kawakami-Studie unterscheidet nur Ticking (TR) vs. Non-Ticking (N).
- Die Brancalion-Studie differenziert zwischen TR (Stichelung bzw. sehr dichte Tüpfelung), T (leichte Tüpfelung) und t (unpigmentierte Scheckungsbereiche).
- Kommerzieller Test bislang nur auf TR und N verfügbar.

Fazit: Extremscheckung/“white head“

- Taubheit, wenn Pigmentzellen im Innenohr fehlen.
- Höheres Taubheitsrisiko, wenn keine Farbplatten am Kopf (Ohren) vorliegen.
- Höhere Gefahr bei weißen Köpfen und blauen Augen.
- Kritische Rassen: Dalmatiner, English Setter, Australian Cattle Dog, Bobtail, weiße Bullterrier und weiße Miniatur Bullterrier, Parson Russell Terrier, Dogo Argentino und etliche mehr.

M-Lokus (Merle)

Bei vielen europäischen Hüttehunderassen traditionelle Farbe
(Altdeutscher Tiger, Berger de Beauce arlequin sowie vielen britischen
Hüttehunden etc.)



Dr. Anna Laukner



Kynologen Kongress 2023

109

M-Lokus (Merle)



Deckrüdeninserat aus dem Jahr 1907

Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

110

M-Lokus (Merle)

Unvollständig dominanter Erbgang – Schadwirkung hängt von Basenpaarlänge der Allele ab.

M/m (heterozygot): bisher kein Beleg für Schadwirkung



M/M (homozygot): „Weißtiger“, kann mit Taubheit und Augenanomalien vergesellschaftet sein.



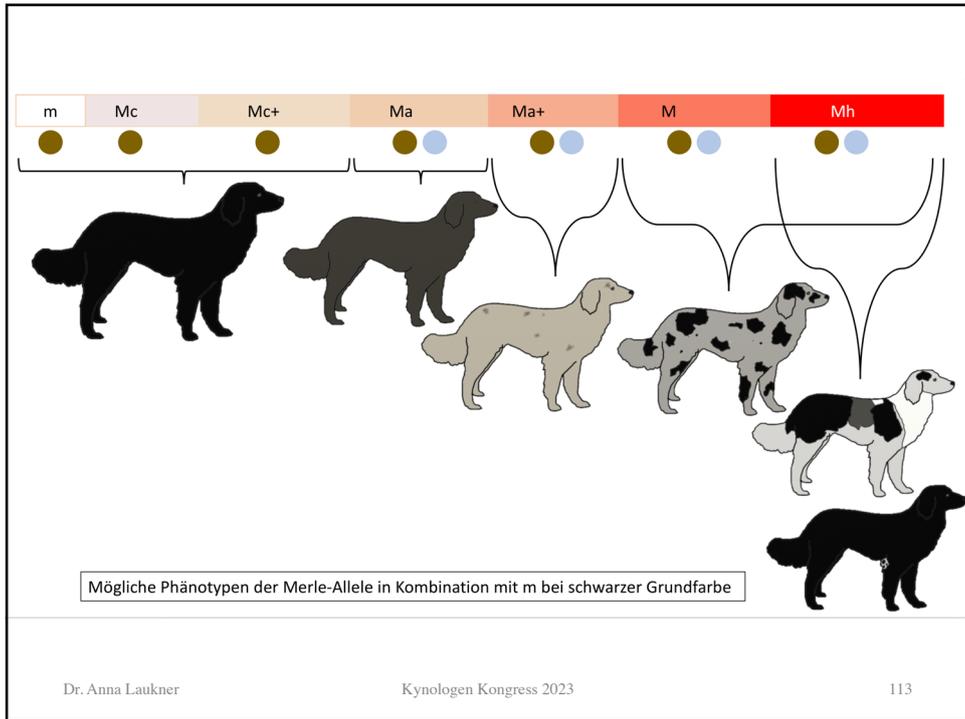
- Langevin, M., Synkova, H., Jancuskova, T., Pekova, S. (2018) "Merle phenotypes in dogs – SILV SINE insertions from Mc to Mh", PLoS ONE 13(9): e0198536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198536>.
- Varga, L. et al. (2020) "Being Merle: The Molecular Genetic Background of the Canine Merle Mutation", Genes 2020, 11, 660; doi:10.3390/genes11060660.

M-Lokus

Mh Harlekin-Merle (269+ bp)
M „klassisches“ Merle (265-268 bp)
Ma+ (255-264 bp)
Ma atypisches Merle (247-254 bp)
Mc+ (231-246)
Mc kryptisches Merle (200-230)
m non-merle

Es handelt sich bei den Merle-Allelen um bestimmte Bereiche der Basenpaarlängen der Merle-Insertion.

Je nach "Dosis" sind im reinerbigen Genotyp Missbildungen der Seh- und Hörsinnesorgane (bis zur Taubheit und/oder Blindheit) in Kombination mit mehr oder weniger stark ausgedehnten Depigmentierungen möglich.



Sichere und riskante Merle-Kombinationen

	m	M ^c 200-230	M ^{c+} 231-246	M ^a 247-254	M ^{a+} 255-264	M 265-268	M ^h 269+
m	S	S	S	S	S	S	GR
M ^c 200-230	S	S	S	S	S	S	GR
M ^{c+} 231-246	S	S	S	S	GR	GR	MR
M ^a 247-254	S	S	S	S	GR	GR	HR
M ^{a+} 255-264	S	S	GR	GR	MR*	HR	HR
M 265-268	S	S	GR	GR	HR	HR	HR
M ^h 269+	GR	GR	MR	HR	HR	HR	HR

S sicher: kein Pigment zu weiss reduziert, keine Behinderungen
 GR geringes Risiko: Beeinträchtigungen können entstehen, v.a. Hörsinn
 MR mittleres Risiko: können Hör- und/oder Sehbehinderungen haben
 HR hohes Risiko: Seh- und Hörstörungen treten häufig auf

* die Basenpaare bestimmen das Risiko: je höher die bp-Zahl von Ma+, desto höher das Risiko.
 Die Zahlen bedeuten Basenpaare (bp). Die hier benutzte Skala basiert auf Resultaten des Labors Tilla. Die Skalen anderer Labore können leicht abweichen.
 Erstellt durch Corinne Benavides basierend auf der Forschung von Langevin et al (2018).

Dr. Anna Laukner Kynologen Kongress 2023 114

M-Lokus (Merle)

- Gefahr:
Merle prägt sich nur auf Eumelanin aus, nicht auf Phäomelanin!
- ☞ **Fazit:** Merle sieht man nur auf Eumelanin (ideal: schwarzem Pigment); nicht auf Phäomelanin (rotem oder gelbem Pigment).
Weißscheckung „überdeckt“ außerdem Merle-Zeichnung.



Kor



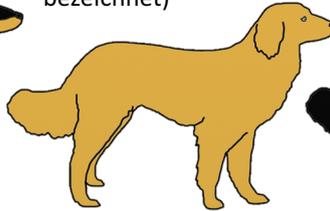
Cryptic Merle



Genotyp: Mc/m

Als Cryptic Merle bezeichnet man ein Merle-Allel, das eine niedrige Basenpaar-Länge hat und darum keine Auswirkung auf das Aussehen eines Hundes hat. Cryptic Merle alleine kann keine blauen Augen und keine Merle-Zeichnung auslösen.

„Masked Merle“ oder „Hidden Merle“ (früher auch als „Phantom Merle“ bezeichnet)



Genotyp: z.B. M/m

Die Merle-Zeichnung kann nicht ausgeprägt werden, da der Hund entweder kein oder nur sehr wenig Eumelanin in den Haaren hat (z.B. bei Clear Sable oder bei rezessivem Gelb/Rot) oder eine ausgedehnte Weißscheckung hat, die eine Merle-Zeichnung überlagert. Die Augen können blau sein.

Minimal Merle



Genotyp: Mh/m oder Merle-Mosaik

Die Merle-Zeichnung wird nur an einer sehr kleinen Körperstelle ausgeprägt. Ursache kann z.B. das Merle-Allel Mh („Harlekin Merle“) sein, oder das Vorhandensein mehrerer unterschiedlicher Merle-Allele („Merle-Mosaik“). Blaue Augen sind möglich.

Sable Merle

- Merle verändert nur Eumelanin, darum ist eine Merle-Zeichnung bei dominant gelber Grundfarbe kaum zu erkennen (am ehesten noch beim neugeborenen Welpen)
- Birgt daher das Risiko unbeabsichtigter Merle x Merle-Verpaarungen



Atypisches Merle (Ma)

Merle-Allel ist leicht verkürzt.



Atypisches Merle (Ma+)

Merle-Allel ist leicht verkürzt (Zwischenstellung zwischen Ma und M).



Genotyp Ma+/m

Harlekin-Merle (Mh)

- Kann zu einer stärkeren Aufhellung der farbverdünnten Bereiche führen; kann aber auch zu „Minimal Merle“ führen.
- Mh ist das nach derzeitigem Wissensstand einzige Merle-Allel, das auch im heterozygoten Genotyp (Mh/m) zu Taubheit führen kann.



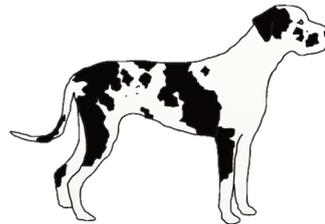
Dr. Anna Laukner

Kynologen K

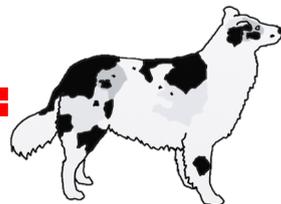
121



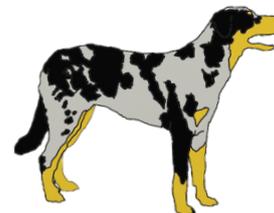
“Harlekinpudel“
S/S m/m (Piebald)



“Harlekindogge“
M/m H/h



Harlekin-Merle (“Herding Harlequin“)
Mh/m



“Harlekin“ (Beauceron)
M/m

Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

122

Minimal Merle



Merle-Mosaik



- Kann sich z.B. als „Minimal Merle“ ausprägen
- In diesem Beispiel: M/Mc/m
- ≠ Cryptic Merle!



Hätte dieser Sheltie-Welpe eine breitere weiße Blesse, wäre der „Minimal merle“-Fleck nicht mehr zu sehen

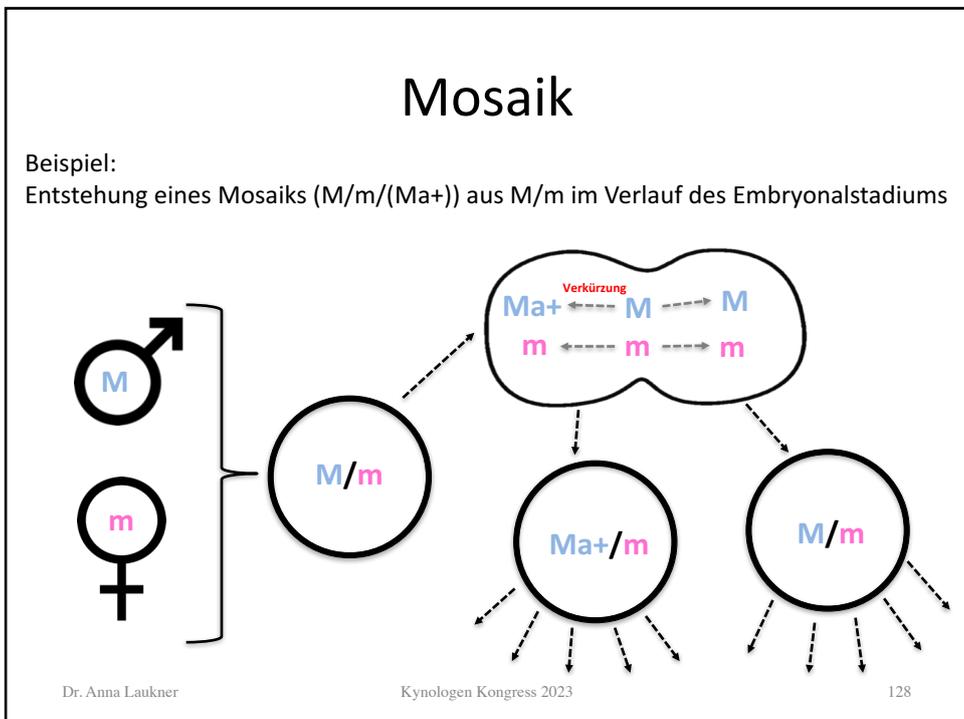
Genotyp: M/Mc/m
(Mosaik)



ca. 7 Wochen

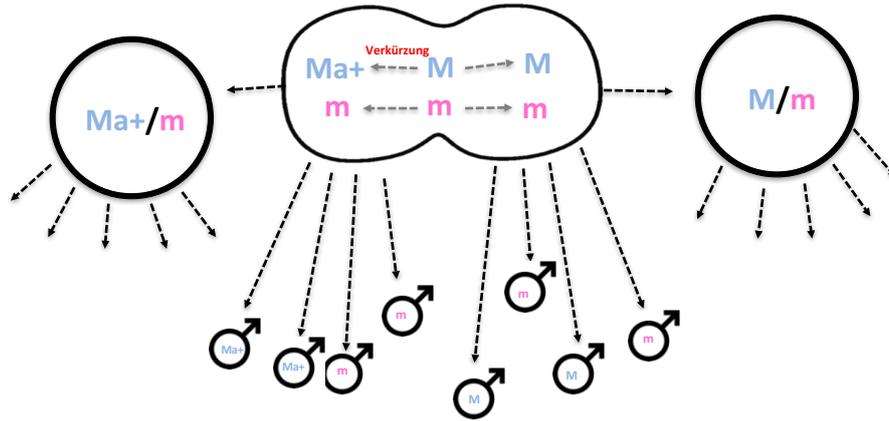


ca. 7 Monate



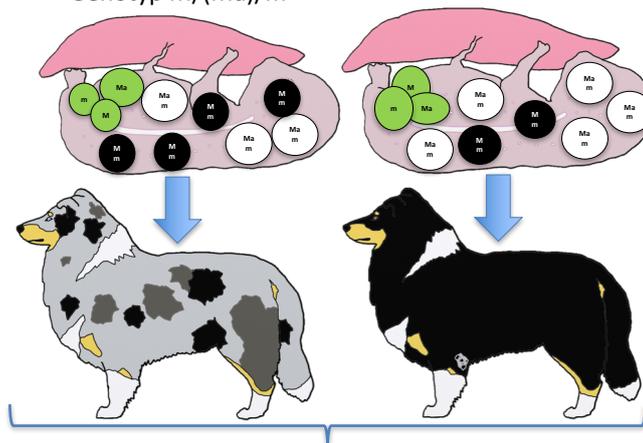
Mosaik

Beispiel:
Entstehung eines Mosaiks (M/m/(Ma+)) aus M/m im Verlauf des Embryonalstadiums



Merle-Mosaik

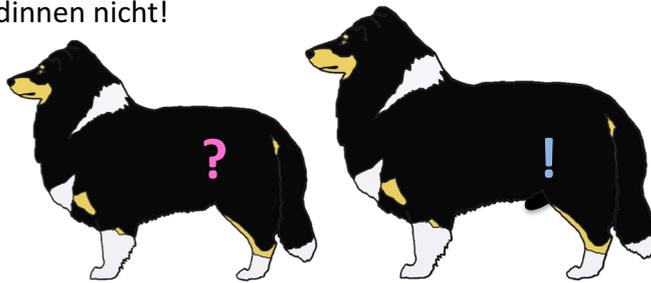
Von Eltern weitergegeben: M und m
Verkürzung von M zu Ma im Embryonalstadium
Genotyp M/(Ma)/m



Können M, Ma und m vererben

Merle-Test

- Testbar ist jedes Material, das Zellen mit Zellkernen enthält: Blut, Schleimhauttupfer, Haarwurzeln ...
- Problem: Test kann nur Genotyp der in der Probe enthaltenden Zellen erfassen
- Bei Rüden können Keimzellen untersucht werden – bei Hündinnen nicht!



Wer ist Merle?

Weitere Farbgenen (z.B. progressive Ergrauung, Stromung) kaschieren die Merle-Zeichnung

☞ Gefahr einer versehentlichen Merle x Merle-Verpaarung besteht also immer, solange kein Gentest vorliegt -> VOR der Zucht immer testen!



Merle

Außerdem: Je langhaariger ein Hund, desto undeutlicher die Zeichnung

☞ Gefahr einer versehentlichen Merle x Merle-Verpaarung besteht also immer, wenn der Genotyp nicht bekannt ist.



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

133

Schadwirkung durch Merle

Bei Kombination zweier Merle-Allele mit ausreichend hoher Basenpaarlänge können schwere Schäden der Augen und des Gehörsinnes auftreten!



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

134

„Weißtiger“

Ab bestimmten „Dosierungen“ / Allel-Kombinationen können Störungen der Sinnesorgane (Innenohr, Auge) auftreten. Damit verbunden sind in der Regel auch mehr oder weniger ausgedehnte unpigmentierte Bereiche, darum hat sich traditionell der Begriff „Weißtiger“ etabliert.

Die Bezeichnung „Double Merle“ ist aufgrund des heutigen Wissensstandes veraltet (nicht jede Merle-Merle-Kombination ist Risiko-behaftet, z.B. Mc/Mc, Mc/Ma etc.).

„Weißtiger“ - historisch



Schorsch v. d. Böh

Dachshund (Weißtiger-Rüde)

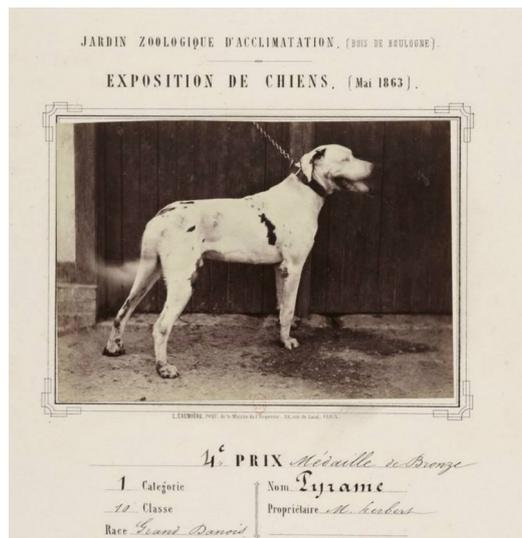
Besitzer: A. Wriedt, Frankfurt a. M.

Preise in Offenen Klassen:

1. Preis Frankfurt a. M., Giessen und Darmstadt 1906



Berolina Schneeechen
Weißtigerin des Herrn G. Barnewitz, Berlin.



§ Tierschutz beim Züchten §

Verordnung des BLV über den Tierschutz beim Züchten

Art. 9 Verbotener Zuchteinsatz

Es ist verboten, mit Tieren zu züchten, wenn:

- a. es Tiere der Belastungskategorie 3 sind;
- b. das Zuchtziel bei den Nachkommen eine Belastung der Kategorie 3 zur Folge hat;
- c. sie einer Zuchtform angehören, die aufgrund des Körperbaus oder der Fähigkeiten:
 - a. nicht tiergerecht gehalten werden kann,
 - b. keine physiologische Körperhaltung einnehmen kann,
 - c. sich nicht artgemäß fortbewegen kann,
 - d. ohne menschliche Hilfe keine Nahrung aufnehmen oder keine Jungen aufziehen kann;
- d. aufgrund der gezielten Verpaarung nicht ausgeschlossen werden kann, dass:
 1. die Nachkommen unter Sinnesverlust, namentlich Blindheit oder Taubheit, leiden würden, oder
 2. aufgrund der anatomischen Verhältnisse Schweregeburten zu erwarten sind.

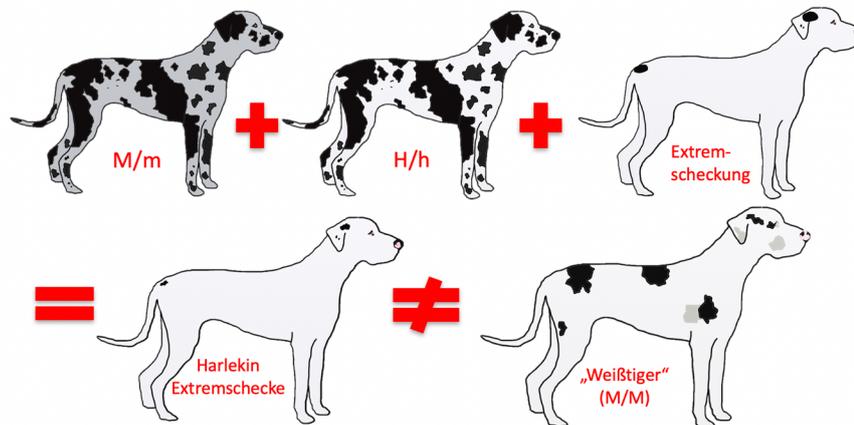
Merle und Weißanteil

- Auch ein mischerbiger Merle kann eine Weißscheckung (unabhängig von Merle) haben
- Es ist alleine aufgrund des Phänotyps nicht immer sicher zu sagen, ob das Weiß durch Merle oder durch anderweitige Scheckung kommt

→ **Im Zweifelsfall Merle-Test!**



Sonderfall Deutsche Dogge



Aussiedoodle, Aussiedor & Co

- Aussie: Merle
- Pudel: rezessives Rot/Gelb/Weiß (e/e)
- Labrador: Gelb (e/e)
- Bei Folgegenerationen sind „Hidden Merles“ möglich, die dann unwissentlich wieder mit Merle verpaart werden könnten.

Fazit: Merle

- Modefarbe, wird in viele Rassen und „Designer-Dogs“ eingekreuzt.
- Merle-Welpen bringen in vielen Rassen derzeit mehr Geld als Nicht-Merles.
- Risikoverpaarungen müssen vermieden werden.
- Zucht erfordert entsprechende Kenntnisse und ggf. „Werkzeuge“ (Test), um Gefahr betroffener Welpen auszuschließen.
- Merle-Züchter MÜSSEN über dieses Wissen verfügen!
- Eingehende Aufklärung (schriftlich und mündlich) der Welpenkäufer.
- Cave: Nicht jedes Labor kann alle Allele befunden!

OCA2, OCA und cAL (Oculokutaner Albinismus)



Fazit: Albinismus

- Je nach Grad des Pigmentmangels:
Blendempfindlichkeit, Augenschäden, Hautkrebs möglich.
- Es gibt unterschiedliche Albinismus-Formen, nicht für alle existieren Gentests.
- Bei keiner Rasse zugelassene Farbe nach FCI-Standard, scheint aber neuer Modetrend außerhalb der FCI-Zucht zu werden.

Viererlei Weiß

<p>Extremscheckung Keine Pigmentzellen vorhanden Risiko: Taubheitsrisiko, Sonnenbrand</p>   <p>West Highland White Terrier Weisser Pudel Samojede Weißer Schäferhund Spitz etc.</p> <p>Dr. Anna Laukner</p>	<p>Aufgehelltes Phäomelanin Pigmentzellen vorhanden, Weiß kann gelbstichig sein</p>  <p>Chihuahua Bulldoggen Dalmatiner Weisser Bullterrier English Setter Dogo Argentino Sealyham Terrier etc.</p> <p>Kynologen Kongress 2023</p>	<p>Albinismus (verschiedene Grade möglich) Pigmentzellen vorhanden, aber keine oder kaum Tyrosinaseaktivität Risiko: Lichtempfindlichkeit, Hauttumoren</p>   <p>Eher selten! Gezielte Zucht beim Dobermann und beim Mops („pink pug“) vor allem in den USA, sonst sporadisch in diversen Rassen</p>	<p>„Weißtiger“, „Risky merle“, „Merle-Syndrom“ Risiko: Anomalien der Seh- und/oder Hörorgane</p>   <p>Foto: ©noddysaartje.nl</p> <p>Möglich in allen Rassen und Mixen, in denen Merle vorkommt (bei Nichtbeachtung der Zuchtregeln)</p> <p>144</p>
---	--	---	--

Blaue Augen

Es gibt mindestens 4 verschiedene genetische Ursachen:



Merle



Weißscheckung



Okulokutaner Albinismus



Separater Faktor für blaue Augen
(z.B. Husky)

Blaue Augen

Sehvermögen, Lichtempfindlichkeit?

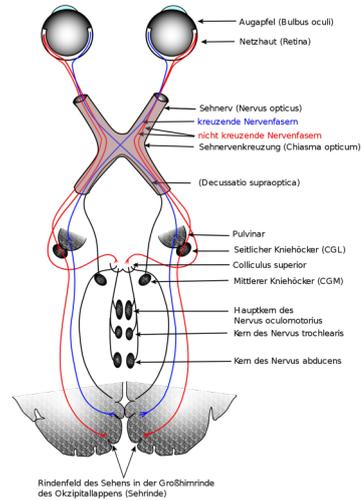




<https://www.aredapple.com/allgemein/familienzuwachs-schon-wieder.html>



© Facebook/Screenshot/Charice Fea Cha



Gentest: Chancen und Risiken

Chancen:

- ☞ Gesundheitliche Probleme ausschließen
- ☞ Eindeutige Zuordnung eines unklaren Phänotyps (z.B. ob wildfarben oder „dark sable“; blau oder lilac; Black and Tan mit oder ohne Stromungsfaktor etc.)

Risiken:

- ☞ Genetische Verarmung durch einseitige Selektion und Verzicht auf Zucht mit Trägern

Gentest

- Auf Züchterwunsch
- Zur eindeutigen Farbbestimmung bei unklarem Phänotyp
- Aus Blutprobe (Tierarzt) oder Backenabstrich (Züchter)
- Bei rechtlich relevanten Tests: Probe vom Tierarzt nach Identitätskontrolle
- Bei Fragen:
✉ labogen@laboklin.com



Eingangsfrage

Welcher dieser Hunde ist „dominant schwarz“?



Welcher dieser Hunde ist „dominant schwarz“?

Alle außer:



Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

151

Anstatt Take-Home-Message: Vorschläge

- Keine Selektion auf Dilution in Rassen, bei denen CDA auftritt.
- Rassen ohne Merle mit Selektion auf Weißköpfigkeit (z.B. Dalmatiner, Dogo Argentino): BAER-Test der Zuchttiere und aller Welpen, Ausschluss ein- und beidseitig tauber Hunde sowie deren Eltern.
- Generelle Empfehlung: Nicht auf Weißköpfigkeit ohne Farbplatten am Kopf selektieren (sofern Taubheitsrisiko nicht bereits durch Selektion stark reduziert wurde); Anpassung der Rassestandards weißköpfiger Rassen (Farbplatten erlaubt und erwünscht).
- Keine Merle-Zucht ohne Gentests; kein Welpenverkauf ohne Gentest sowie verpflichtende schriftliche und mündliche Aufklärung der Welpenkäufer.
- (Keine Selektion auf Albinismus).

Dr. Anna Laukner

Kynologen Kongress 2023

152

***„...pigment is not merely decorative;
pigment has structural and protective
functions, and pigment cells have other
duties beyond color.”***

Zitat: J.P. Yousha in Coat Color in Danes: History & current genetics

oder:

***Die Probleme beginnen, wenn die Farbe in
Haaren und Haut weicht!***



Prof. Dr. Tosso Leeb



Neues zur Farbgenetik bei Hunden

Universität Bern | Universität Zürich
vetsuisse-fakultät

Tosso Leeb

Farbgenetik

> 300 Gene an der Entstehung der Pigmentierung bei Säugern beteiligt

Farbgene zum Teil noch unbekannt

→ Fötalentwicklung: Differenzierung, Proliferation, Wanderung und Überleben von Melanozyten

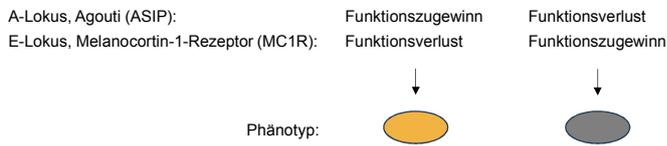
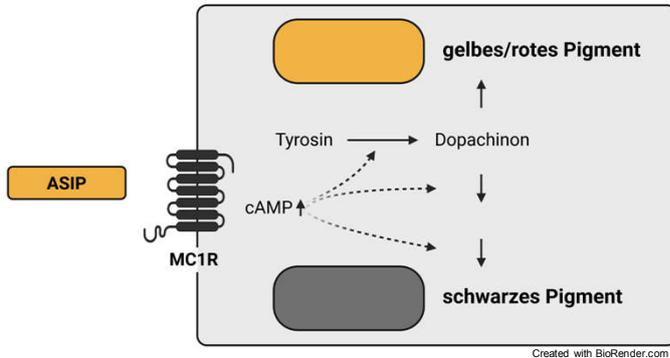
→ Pigmenttyp-Steuerung/Signale an Melanozyten

→ Pigmentsynthese in Melanozyten

→ Bestandteile von Melanosomen

→ Transport von Melanosomen

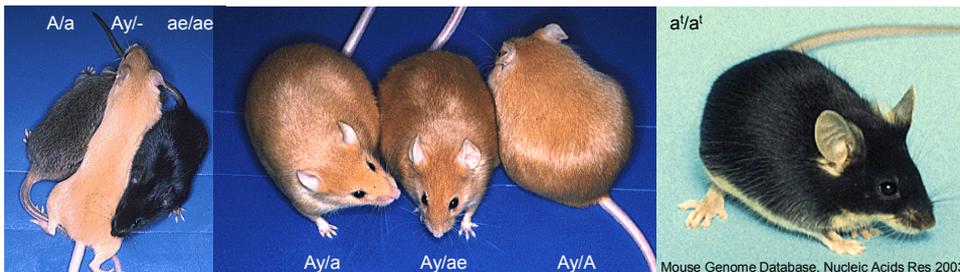
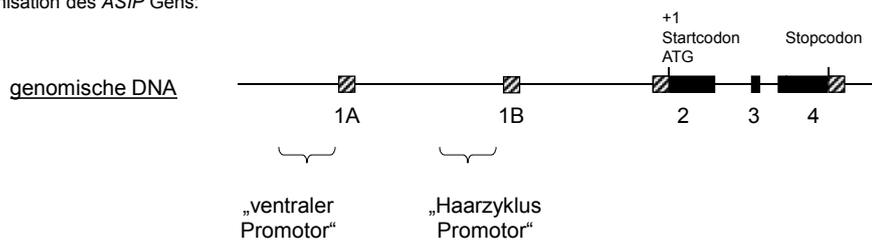
Pigmenttypsteuerung



Greg Barsh, HudsonAlpha Institute & Stanford University

Agouti (ASIP)

Organisation des ASIP Gens:



Agouti (*ASIP*) beim Hund

klassische/veraltete Allel-Bezeichnungen

- a^y konstitutiv aktives Agouti führt zu gelber oder roter Farbe, oft mit schwarzen Stichelhaaren
- a^w Wildtyp-Allel („agouti“), führt zu gebänderten Haaren, kommt auch beim Wolf und Kojoten vor
- a^s saddle tan, Agouti nur ventral exprimiert, aber stärker als bei a^t , gelb-roter Bauch, schwarzer Sattel
- a^t black & tan, Agouti nur ventral exprimiert → ventrale Körperflächen rot, dorsale Körperflächen schwarz
- a völliger Funktionsverlust → (rezessiv) schwarze Hunde (nur wenige Rassen, z.B. Deutscher Schäferhund)



nature
ecology & evolution

ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s41559-021-01524-x>

Check for updates

OPEN

Dog colour patterns explained by modular promoters of ancient canid origin

Danika L. Bannasch^{1,2,23}, Christopher B. Kaelin^{3,4,23}, Anna Letko^{2,5}, Robert Loechel⁶, Petra Hug^{2,5}, Vidhya Jagannathan^{2,5}, Jan Henkel^{2,5}, Petra Roosje^{5,7}, Marjo K. Hytönen^{4,9,10}, Hannes Lohi^{8,9,10}, Meharji Arumilli^{8,9,10}, DoGA consortium^{*}, Katie M. Minor¹¹, James R. Mickelson¹¹, Cord Drögemüller^{2,5}, Gregory S. Barsh^{3,4,23} and Tosso Leeb^{2,5,23}



Danika Bannasch
sabbatical in Bern
05/2019 – 03/2020



Chris Kaelin

Greg Barsh

[Bannasch et al. \(2021\) Nat Ecol Evol 5: 1415-1423](#)

Agouti (ASIP) beim Hund

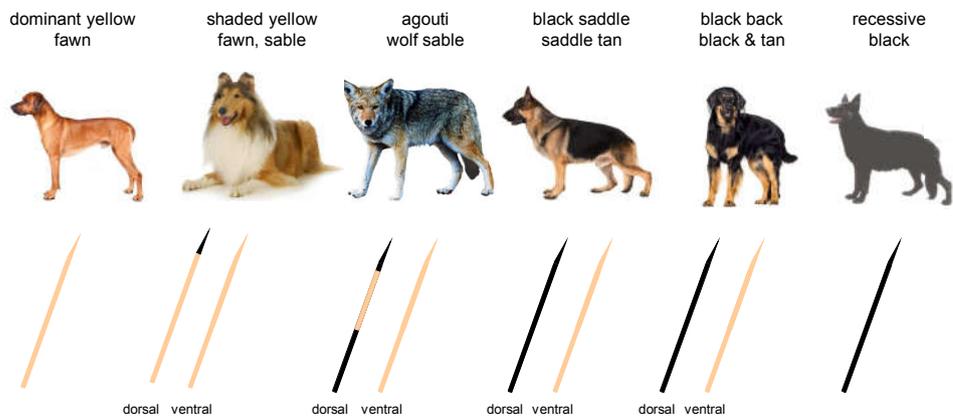


Agouti (ASIP) beim Hund

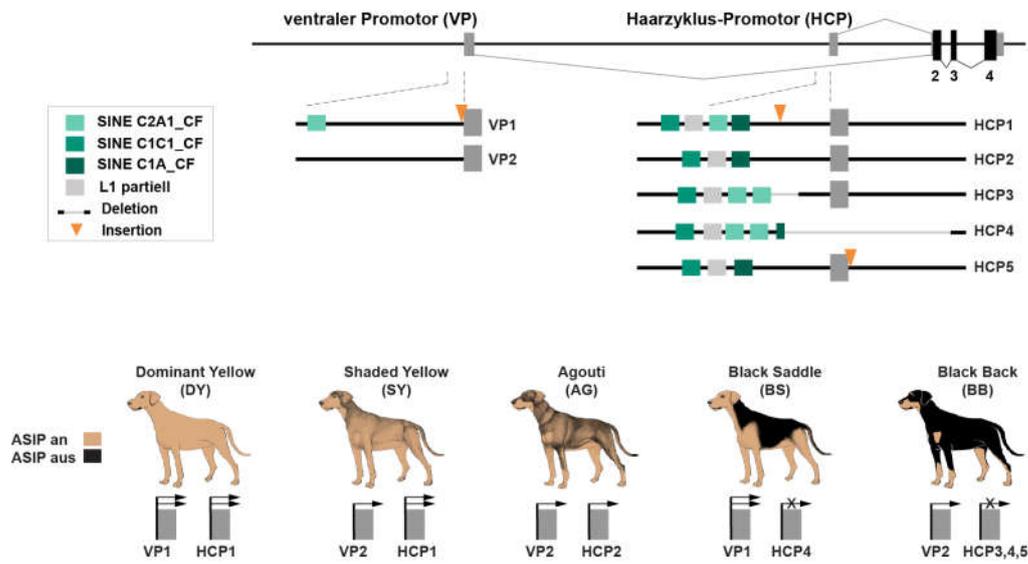
mindestens 6 Allele: $DY > SY > AG > BS > BB > a$

a p.Arg96Cys

alle anderen Allele: regulatorische Varianten in nicht-kodierenden Bereichen (mehrere Promotoren)



Agouti (ASIP) beim Hund



Bannasch et al. (2021) *Nat Ecol Evol* 5: 1415-1423

Fellfarben bei Wölfen



Chris Kaelin



Greg Barsh



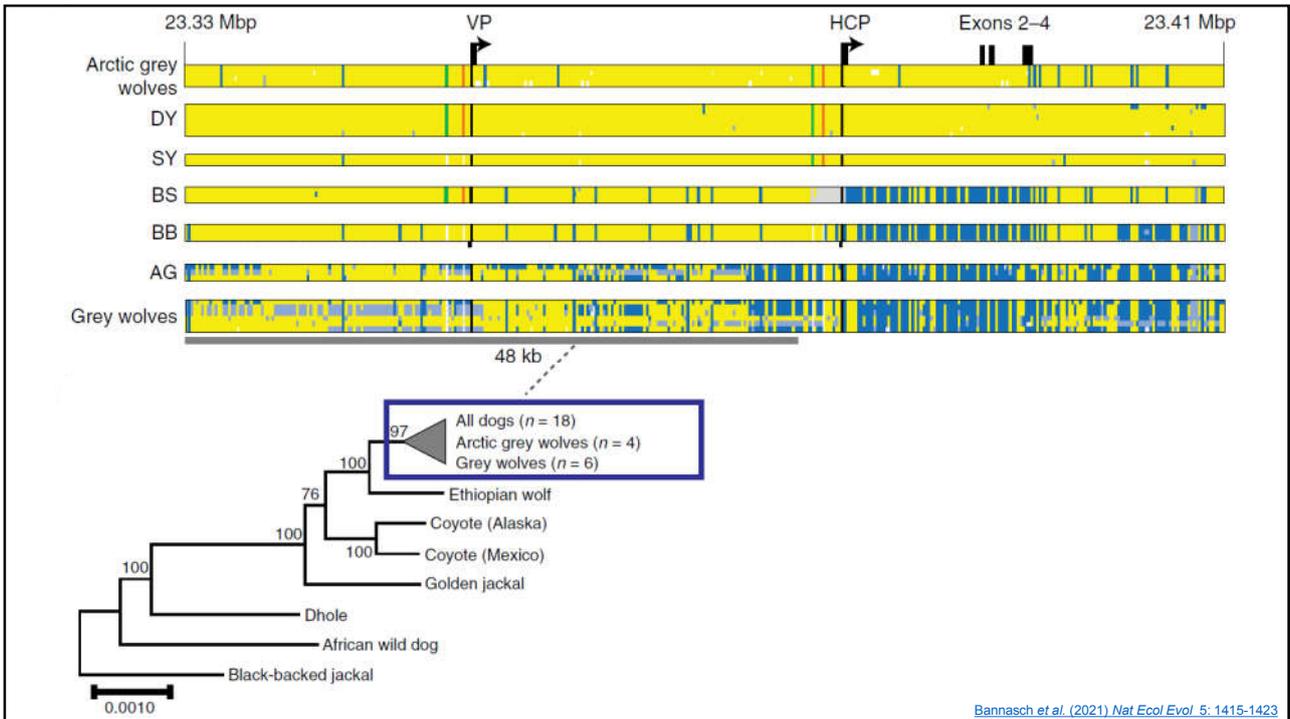
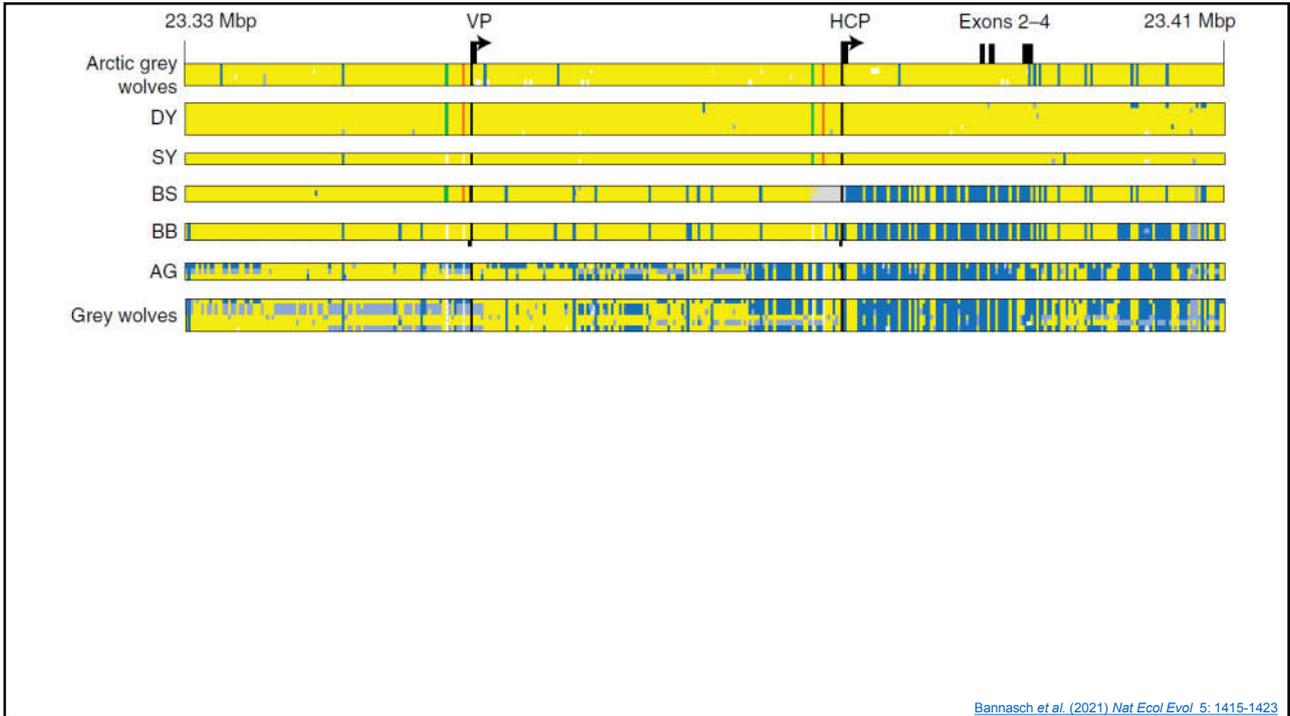
Mae3cf / Wikimedia

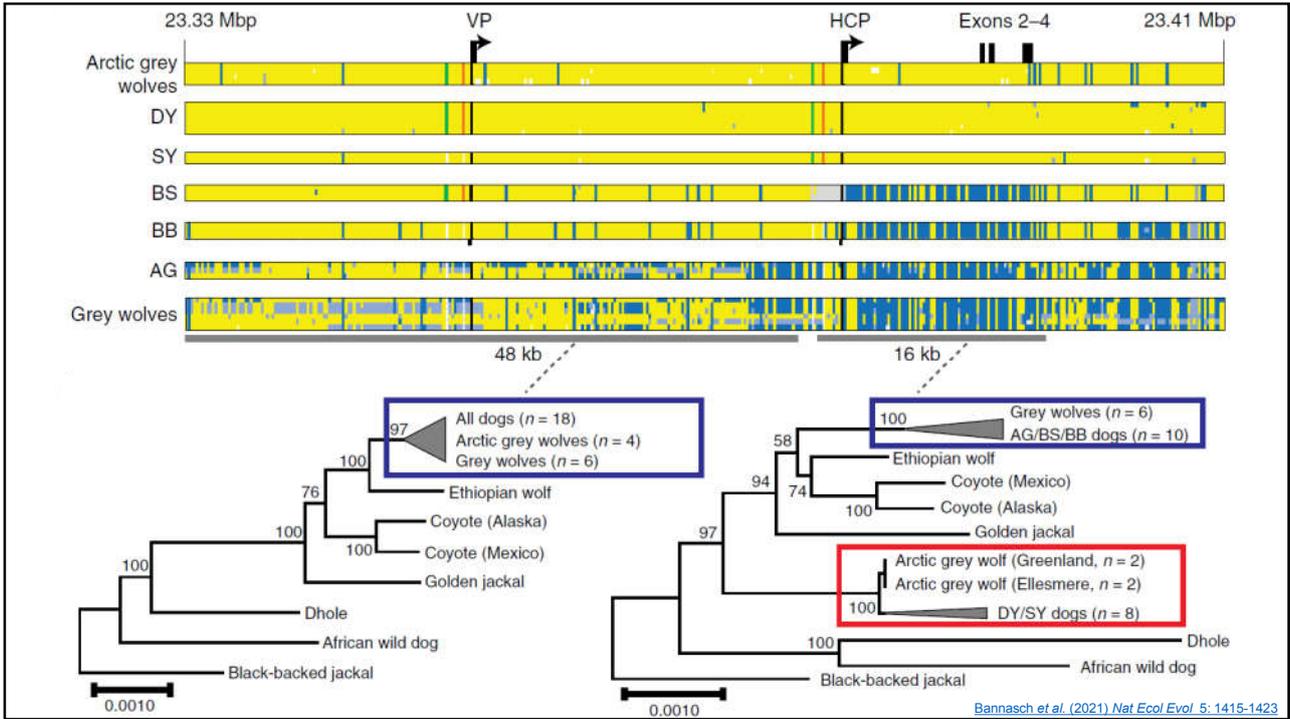
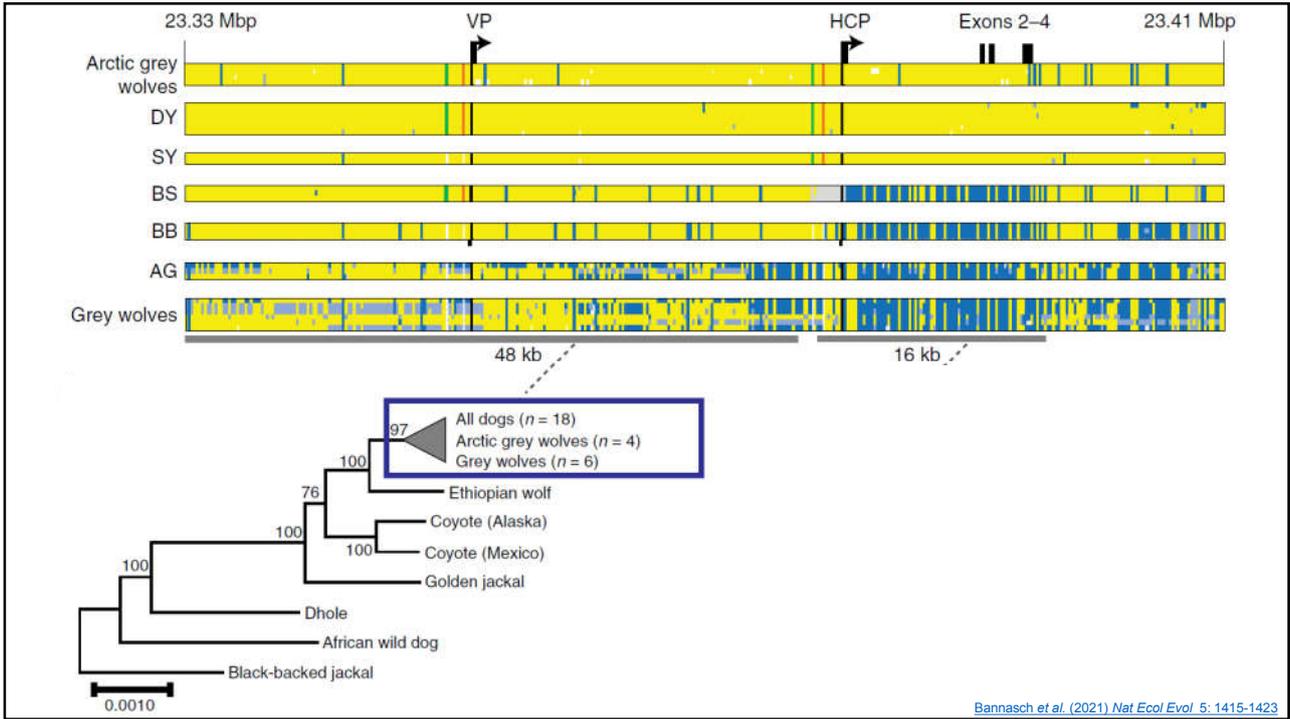


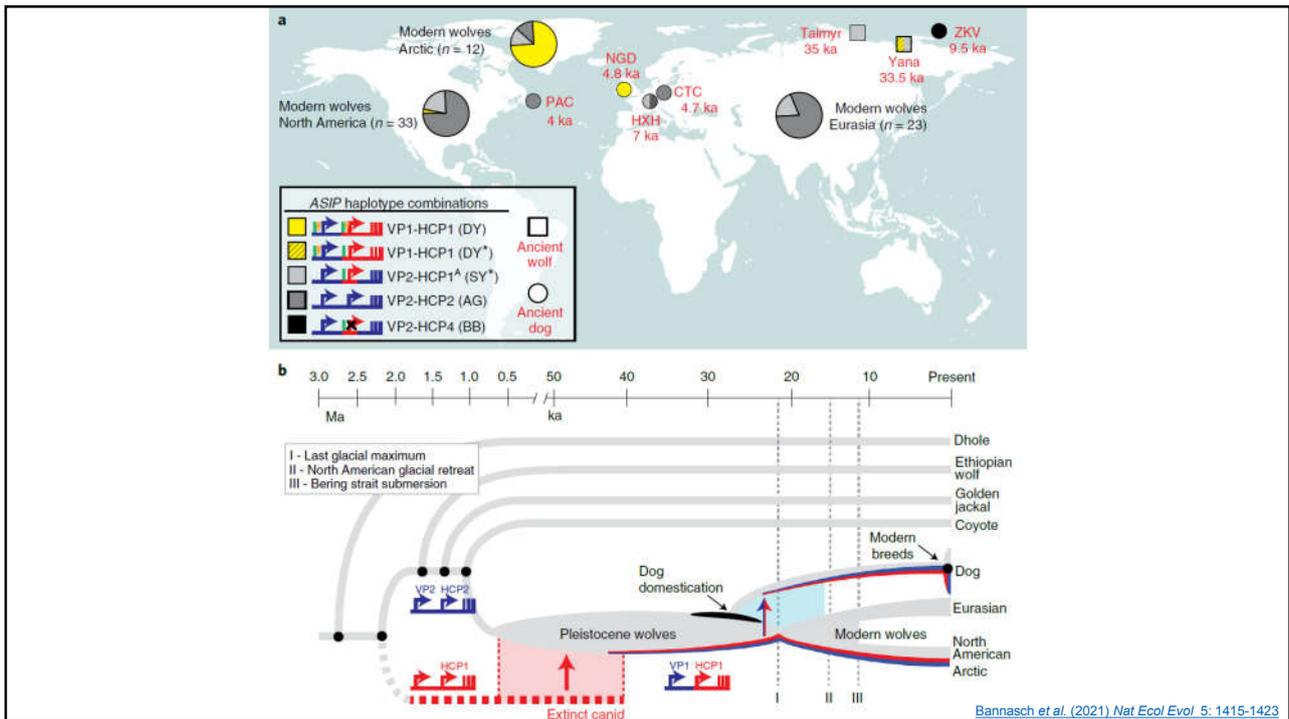
S. Shankar / Wikimedia



Quarti / Wikimedia



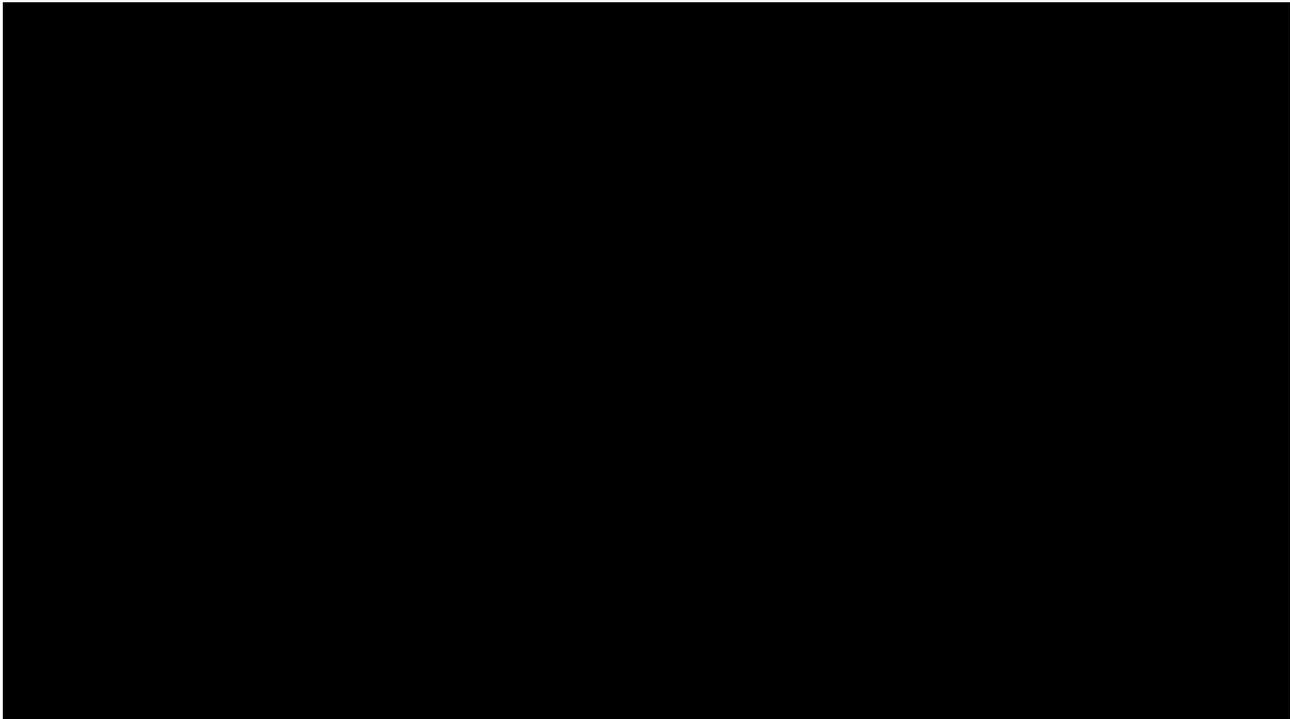




Zusammenfassung ASIP

- modulare ASIP Promotoren
- unabhängige ventrale und Haarzyklus-spezifische Expression
- strukturelle Varianten modulieren die Promotoraktivität
- 7 verschiedene Haplotypen erklären 5 verschiedene Farbmuster
- 3 Farbmuster existierten bereits vor der Domestikation
- VP1 entstand vor mehr als 50'000 Jahren
- HCP1 entstand vor mehr als 2 Millionen Jahren und stammt von einem ausgestorbenen Caniden





Phäomelanin Intensität



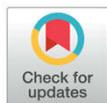
RESEARCH ARTICLE

Five genetic variants explain over 70% of hair coat pheomelanin intensity variation in purebred and mixed breed domestic dogs

Andrea J. Slavney^{1*}, Takeshi Kawakami¹, Meghan K. Jensen¹, Thomas C. Nelson¹, Aaron J. Sams¹, Adam R. Boyko^{1,2}

¹ Embark Veterinary, Inc., Boston, Massachusetts, United States of America, ² Department of Biomedical Sciences, Cornell University College of Veterinary Medicine, Ithaca, New York, United States of America

* aslavney@embarkvet.com



OPEN ACCESS

Citation: Slavney AJ, Kawakami T, Jensen MK, Nelson TC, Sams AJ, Boyko AR (2021) Five genetic variants explain over 70% of hair coat pheomelanin intensity variation in purebred and mixed breed domestic dogs. PLoS ONE 16(5): e0250579. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250579>

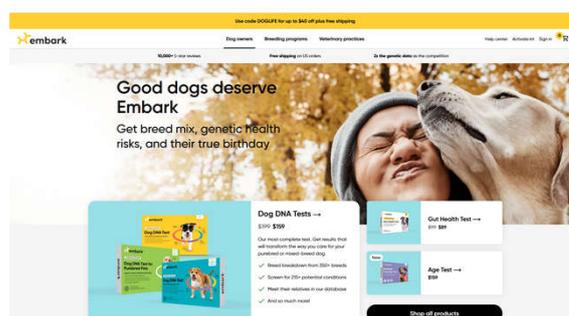
Editor: Gregory S. Barsh, HudsonAlpha Institute for Biotechnology, UNITED STATES

Received: March 29, 2021

Accepted: April 8, 2021

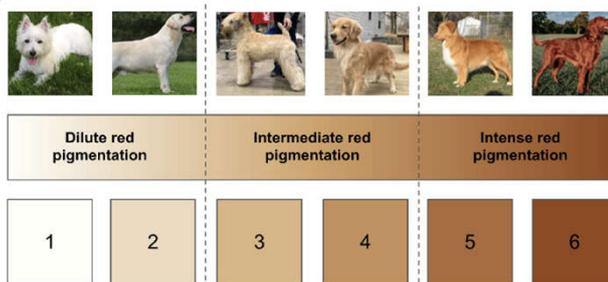
Published: May 27, 2021

Competing interests: AJ Slavney, MKJ, TK, TRN, AJ Sams and AR Boyko are employees of Embark Veterinary, Inc., that offers dog DNA testing as a commercial service. Adam R Boyko is a co-founder and partial owner of Embark Veterinary, Inc. and APB, AJ Sams, AJ Slavney, MKJ and TK are co-inventors on US Provisional Patent application 63/004,204. This does not alter our adherence to PLOS ONE policies on sharing data and materials.



Material & Methoden

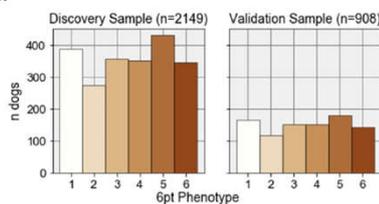
A.



B.



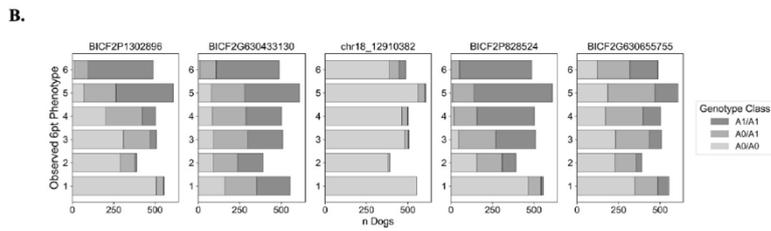
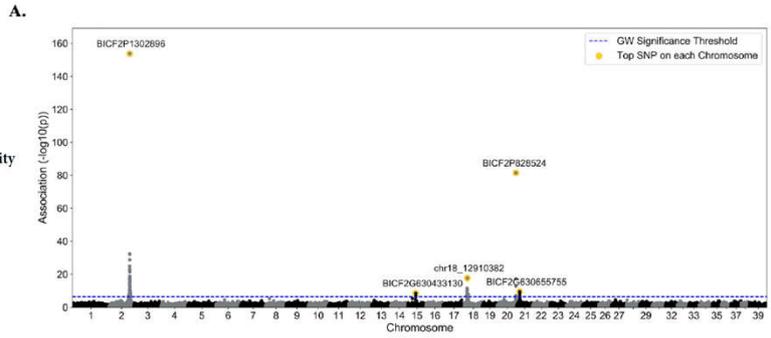
C.



Mögliche Genotypen: e/e oder $k^y/k^y, A^y/-$

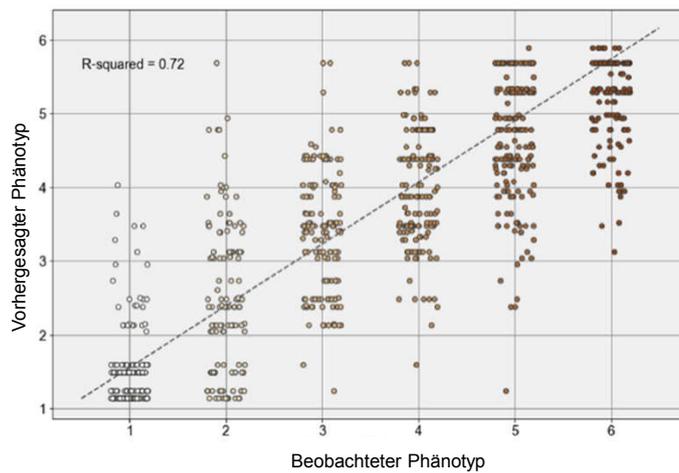
Ergebnisse

GWAS identifies five loci associated with coat pheomelanin intensity variation



Ergebnisse

A multilocus linear model predicts coat pheomelanin intensity with high accuracy

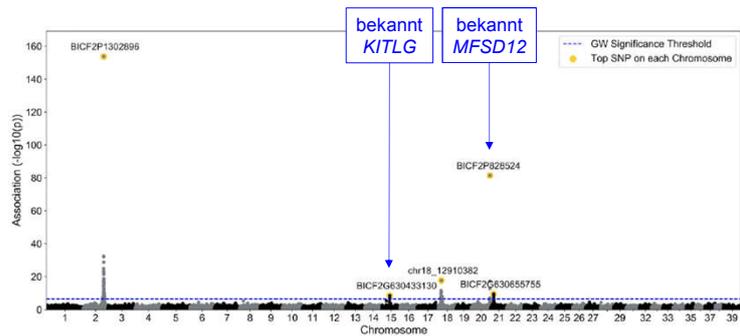


Ergebnisse

GWAS identifies five loci associated with coat pheomelanin intensity variation

Three novel regions associated with coat pheomelanin intensity

Two top associations replicate previous findings



Slavney et al. (2021) PLoS One 16: e0250579

Open Access Article

Pigment Intensity in Dogs is Associated with a Copy Number Variant Upstream of *KITLG*

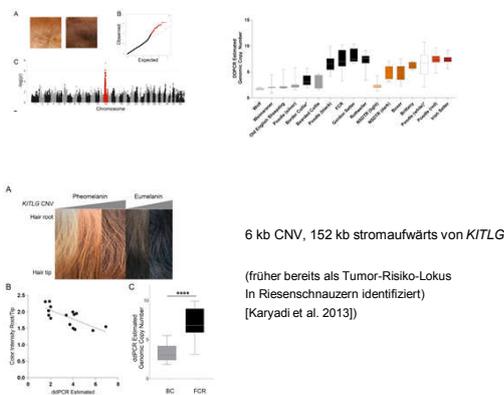
by Katie Weich¹, Verena Affolter², Daniel York³, Robert Rebbun³, Robert Grahn⁴, Angelica Kallenberg⁴ and Danika Bannasch^{1*}

Correction

Correction: Weich, K., et al. Pigment Intensity in Dogs Is Associated with a Copy Number Variant Upstream of *KITLG*. *Genes* 2020, 11, 75

Danika L. Bannasch^{1*}, Verena K. Affolter², Daniel York³, Robert B. Rebbun³, Robert A. Grahn⁴, Katie M. Weich¹ and Angelica Kallenberg⁴

Bannasch et al. (2020) *Genes* 11:75



genes

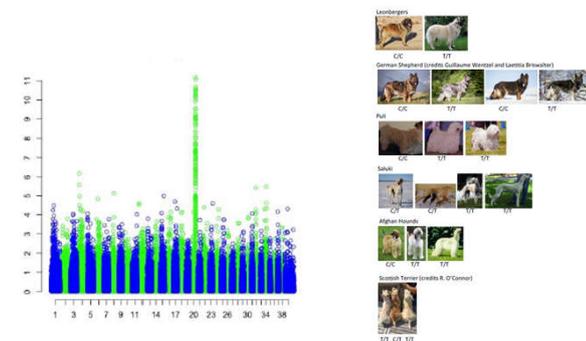
MDPI

Article

Identification of a Missense Variant in *MFSD12* Involved in Dilution of Pheomelanin Leading to White or Cream Coat Color in Dogs

Benoit Hédan^{1,*}, Edouard Cadieu¹, Nadine Botherel¹, Caroline Dufaure de Citres², Anna Letko³, Maud Rimbault¹, Cord Drögemüller³, Vidhya Jagannathan³, Thomas Derrien¹, Sheila Schmutz⁴, Tosso Leeb³ and Catherine André¹

Hédan et al. (2019) *Genes* 10:386

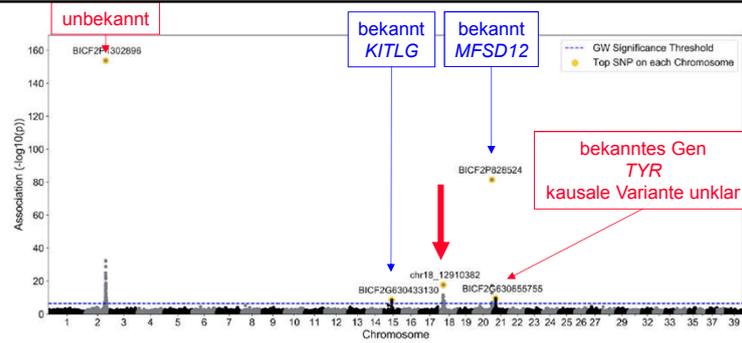


MFSD12.p.Arg51Cys

Ergebnisse

GWAS identifies five loci associated with coat pheomelanin intensity variation

Three novel regions associated with coat pheomelanin intensity



Slavney et al. (2021) PLoS One 16: e0250579

An SNN retrocopy insertion upstream of *GPR22* is associated with dark red coat color in Poodles

Kevin Batcher¹, Scarlett Varney¹, Verena K. Affolter², Steven G. Friedenberg³, Danika Bannasch^{1*}

¹Department of Population Health and Reproduction, University of California, Davis, Davis, CA 95616, USA,
²Department of Pathology, Microbiology, & Immunology, University of California, Davis, Davis, CA 95616, USA,
³Department of Veterinary Clinical Sciences, University of Minnesota, St. Paul, MN 55455, USA

*Corresponding author: Department of Population Health and Reproduction, University of California, Davis, Davis, CA 95616, USA. Email: dbannasch@ucdavis.edu

Batcher et al. (2022) G3 12: jkac227

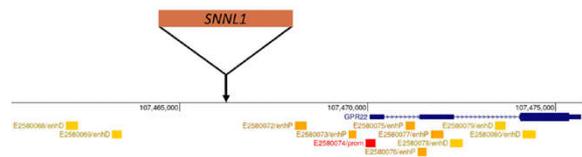
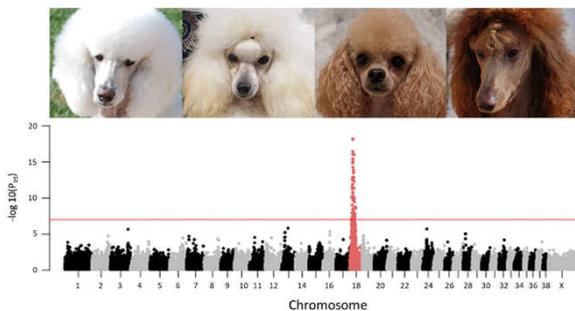
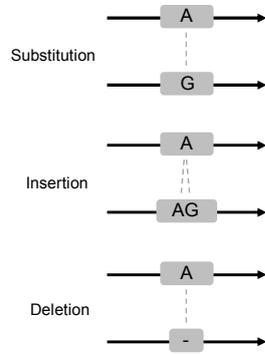


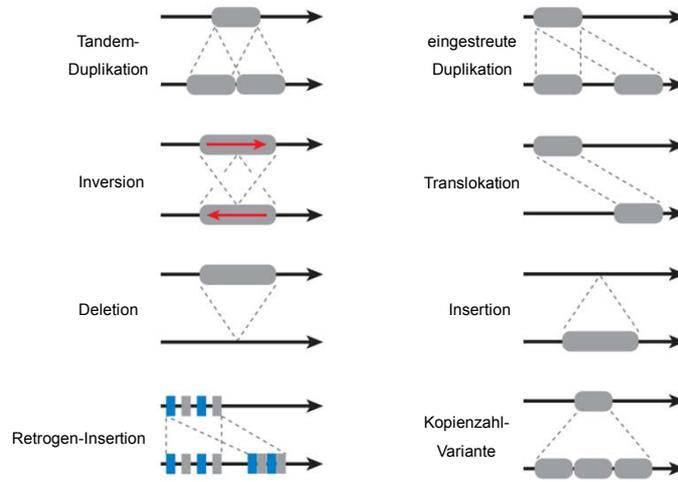
Table 3. SNNL1 copy number in white, cream, apricot, and red Poodles.

Coat color	SNNL1 copy number			Total	Allele frequency
	0	1	2		
White	125	0	0	125	0.000
Cream	21	5	0	26	0.096
Apricot	3	19	3	25	0.500
Red	0	10	38	48	0.896

Kleine Sequenzvarianten



Strukturelle Sequenzvarianten



Leeb et al. (2023) *Annu Rev Anim Biosci* 11: 183-205

Zusammenfassung Farbintensität

- aktuell 3 wichtige kausale Varianten aufgeklärt
- mindestens 2 weitere chromosomal lokalisiert
- Unterschiede zwischen den Rassen
- Manche Varianten lassen sich nur schlecht genotypisieren (*KITLG*)
- Es gibt noch viel zu Erforschen!



Dank

Besitzer, Züchter, Tierärzte

Team Institut für Genetik
Kooperationspartner

Albert-Heim-Stiftung
SNF



Podiumsdiskussion

Moderation: Andreas Rogger, Geschäftsführer SKG



HERZLICHEN DANK
bis nächstes Jahr!

Kommen Sie gut nach Hause!