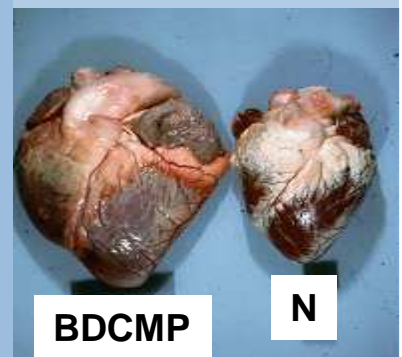


Die bovine dilatative Kardiomyopathie wird durch eine Mutation im *OPA3* Gen verursacht

Owczarek-Lipska Marta, Drögemüller Cord,
Leeb Tosso, Dolf Gaudenz,
Braunschweig Martin

*Institut für Genetik, Department of Clinical
Research and Veterinary Public Health,
Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern*



Die bovine dilatative Kardiomyopathie beim Schweizer Fleckvieh

Die bovine dilatative Kardiomyopathie (BDCMP) ist eine Erkrankung des Herzmuskels.

- Mitte 70er Jahre erstmals in SI-RH Kreuzungen aufgetreten
- Fälle gab es vor allem in der Schweiz, Japan und Canada
- Tritt meist zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr auf, aber auch Kälber und ältere Tiere waren betroffen „late onset disease“
- BDCMP ist heute selten, Allelfrequenz ist unbekannt

Symptome der BDCMP

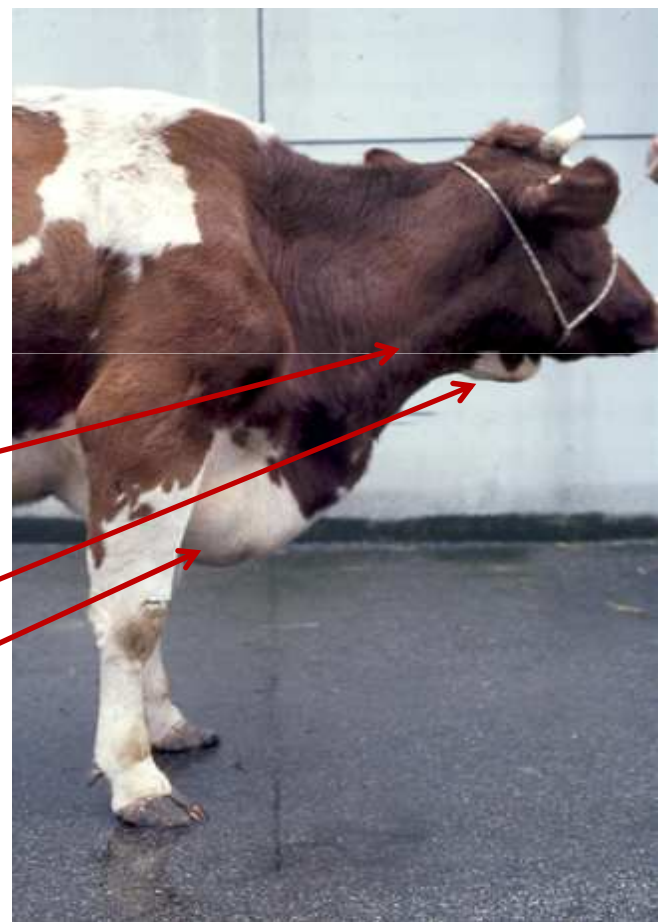
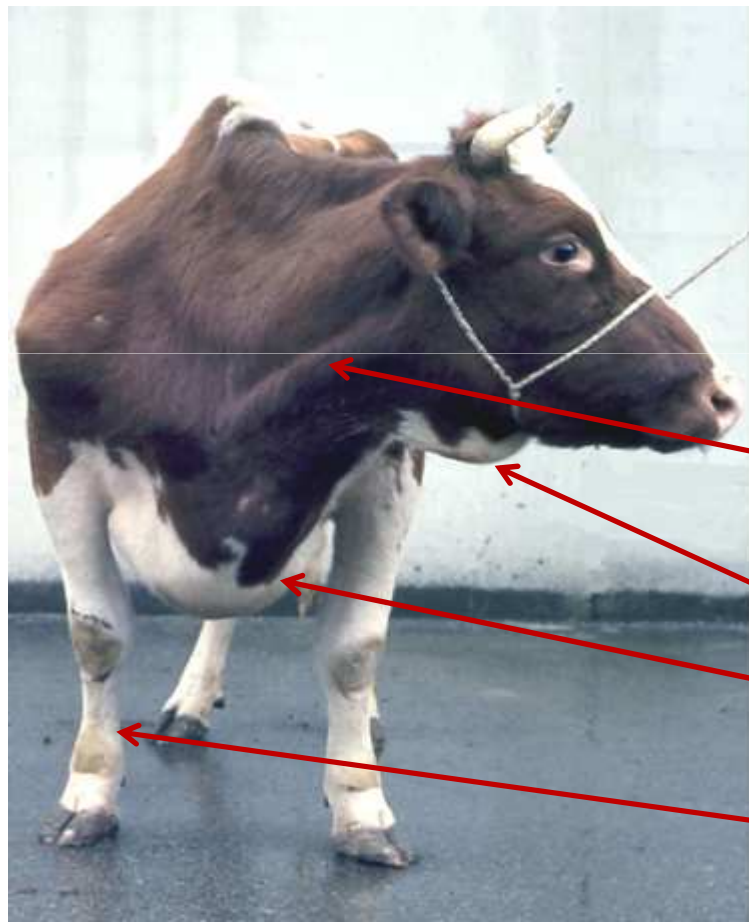
Der Allgemeinzustand der betroffenen Tiere verschlechtert sich zuerst nur langsam.

- Tiere können der Herde nicht mehr folgen
- Der Appetit nimmt ab
- Die Milchleistung geht zurück
- Plötzliche Verschlechterung des Allgemeinzustands

Symptome der BDCMP

- Tachykardie, Galopprrhythmus
- Atemfrequenz normal bis stark erhöht
- trockener bis feuchter Husten
- verstärkte Atemgeräusche
- Tod nach wenigen Tagen bis 2 Wochen

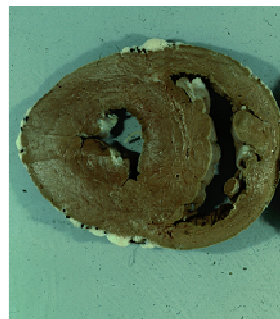
Klinisches Bild der BDCMP



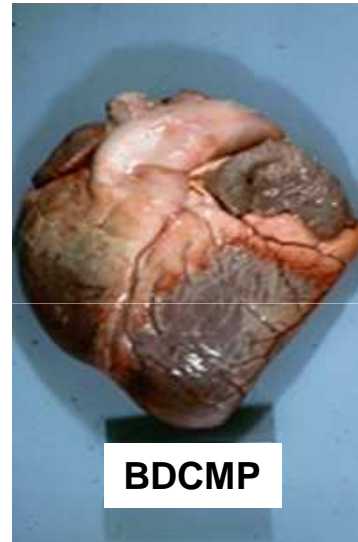
Venenstauung
Kehlgangsoedem
Trieloedem
Abplatten =
Abduktion der
Vorder-
gliedmassen

Post-mortem Befunde bei BDCMP

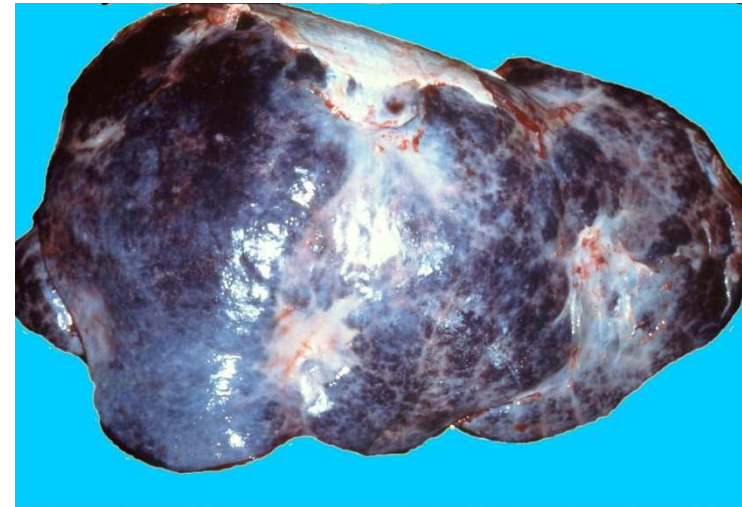
Normales Herz



BDCMP Herz



Hepatomegalie

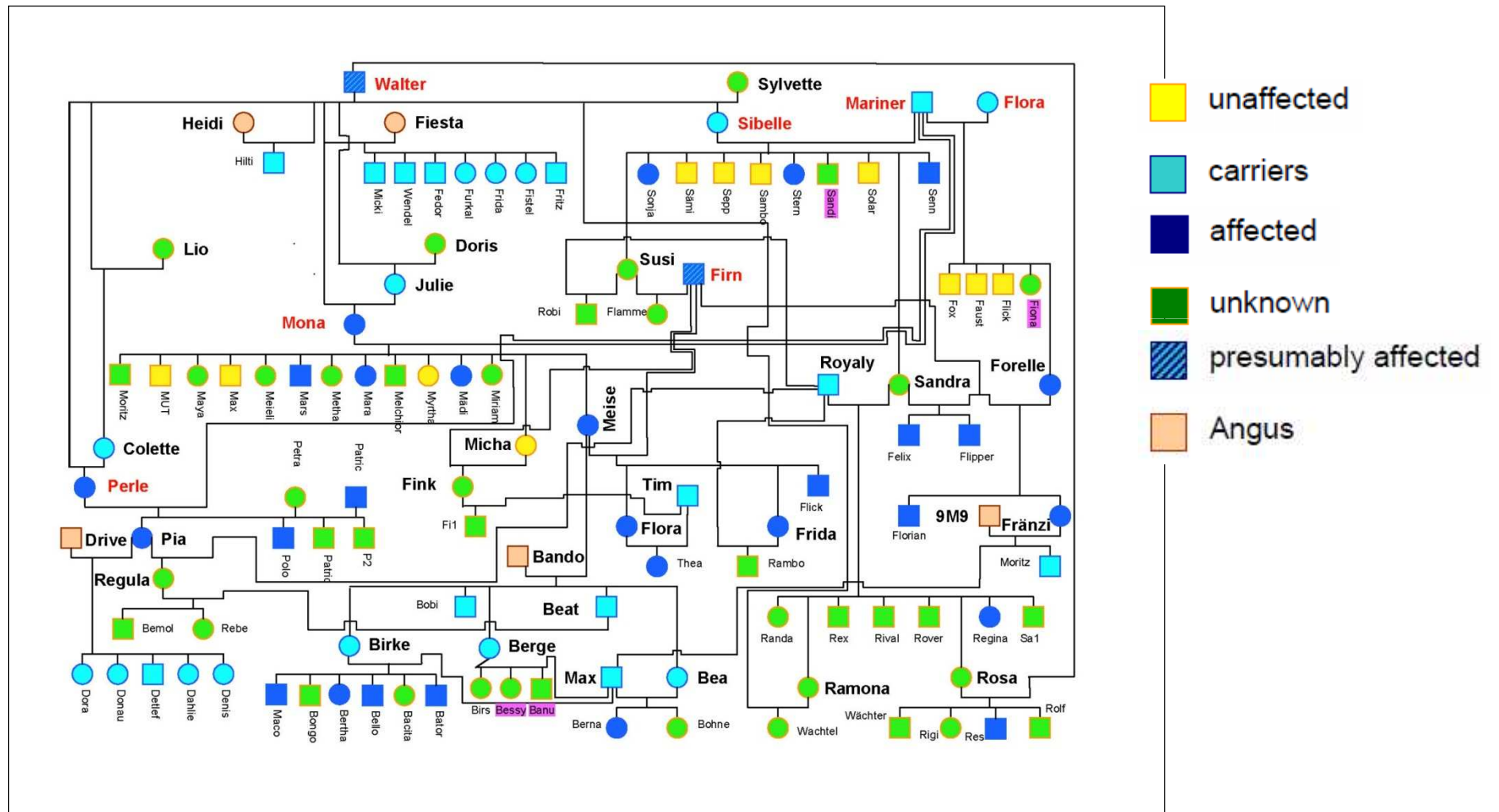


Autosomal-rezessiver Erbgang der BDCMP

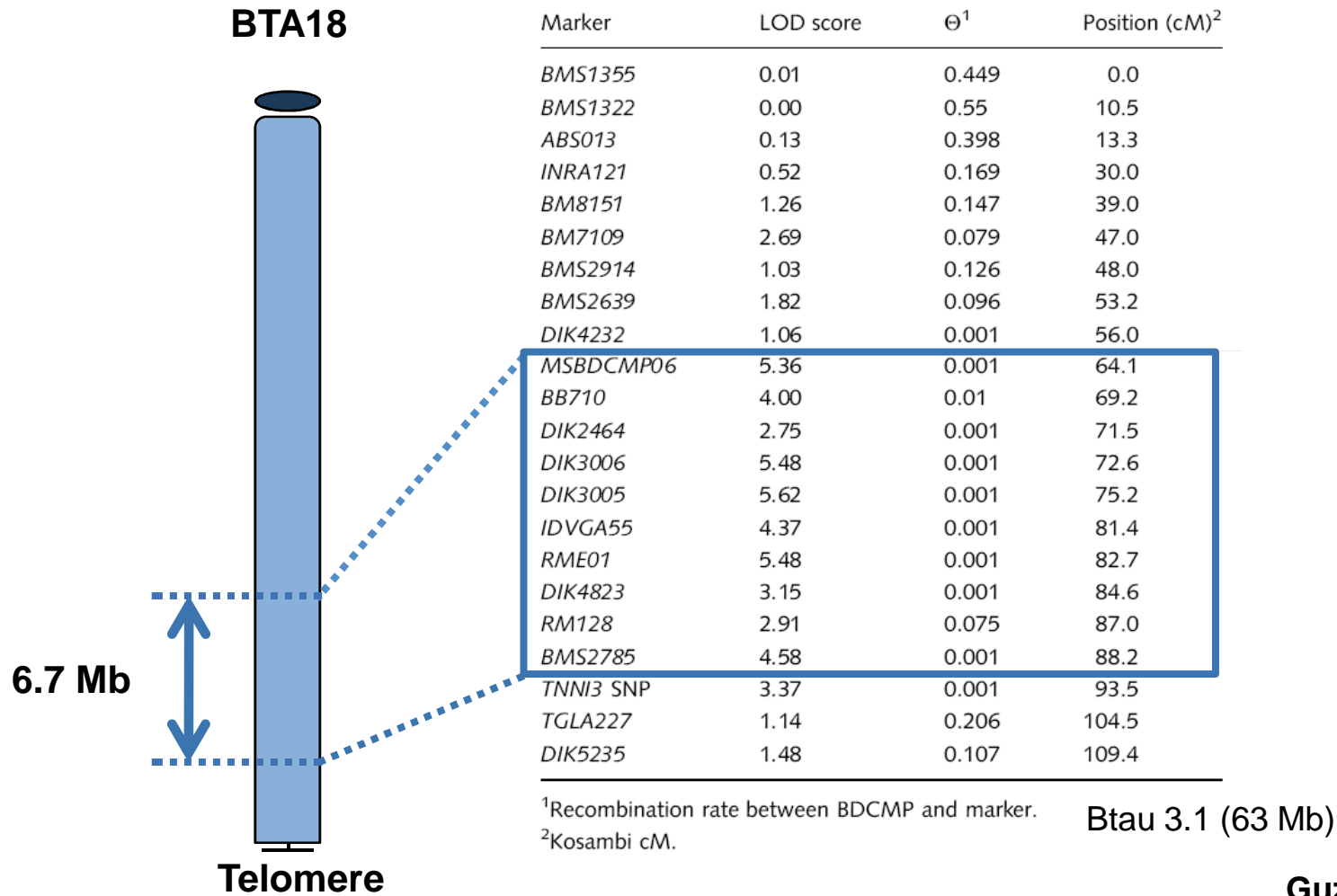
- 1945 – Holstein-Friesian bull „ABC Reflection Sovereign“
- 1988 – Autosomal-rezessiver Erbgang?
- 1998 – Etablierung eines experimentellen BDCMP pedigrees

Dolf *et al.*, 1998

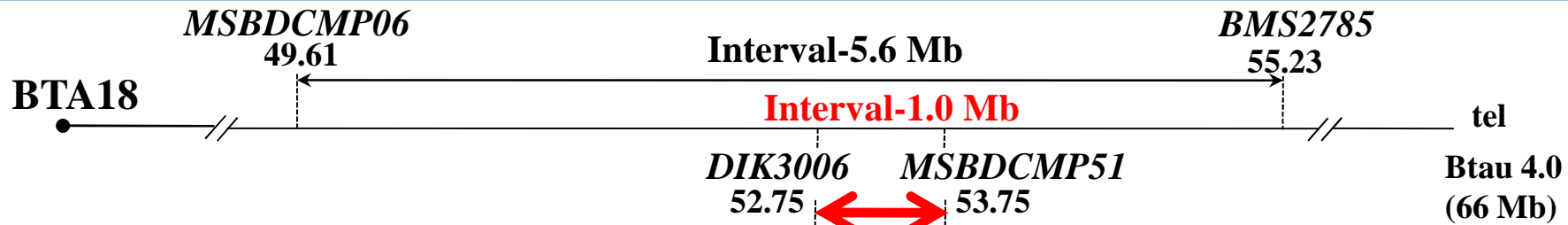
BDCMP Pedigree



Resultat der Kopplungsanalyse

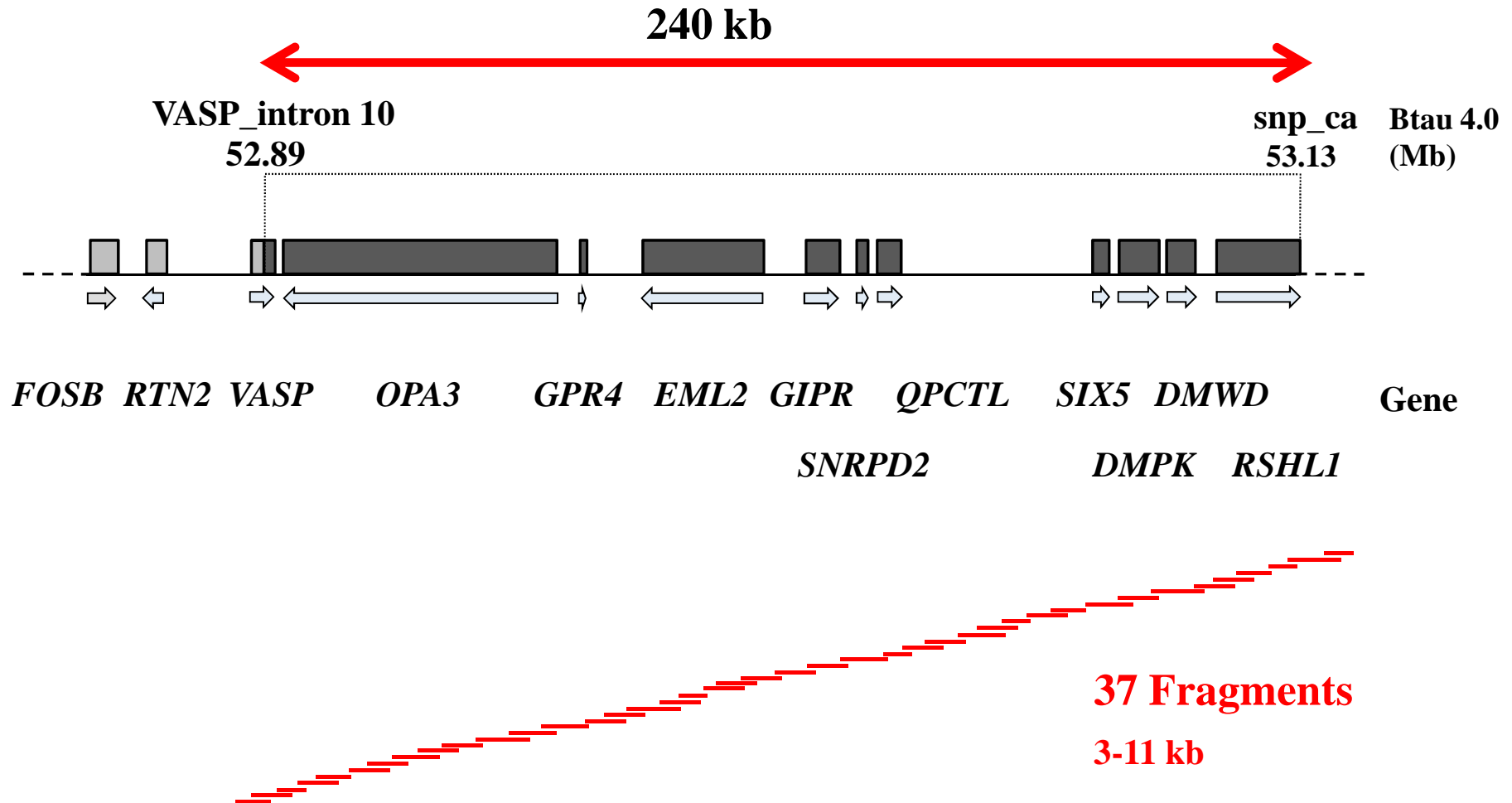


Homozygotie-Kartierung

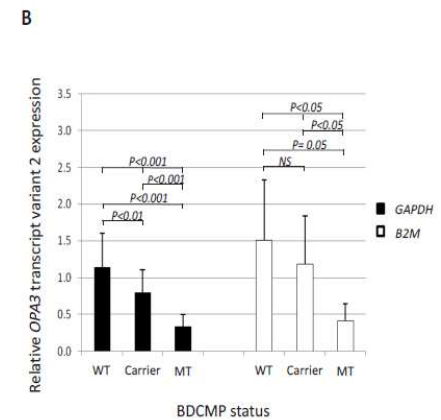
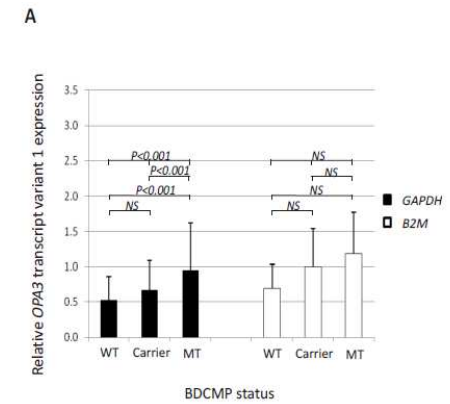
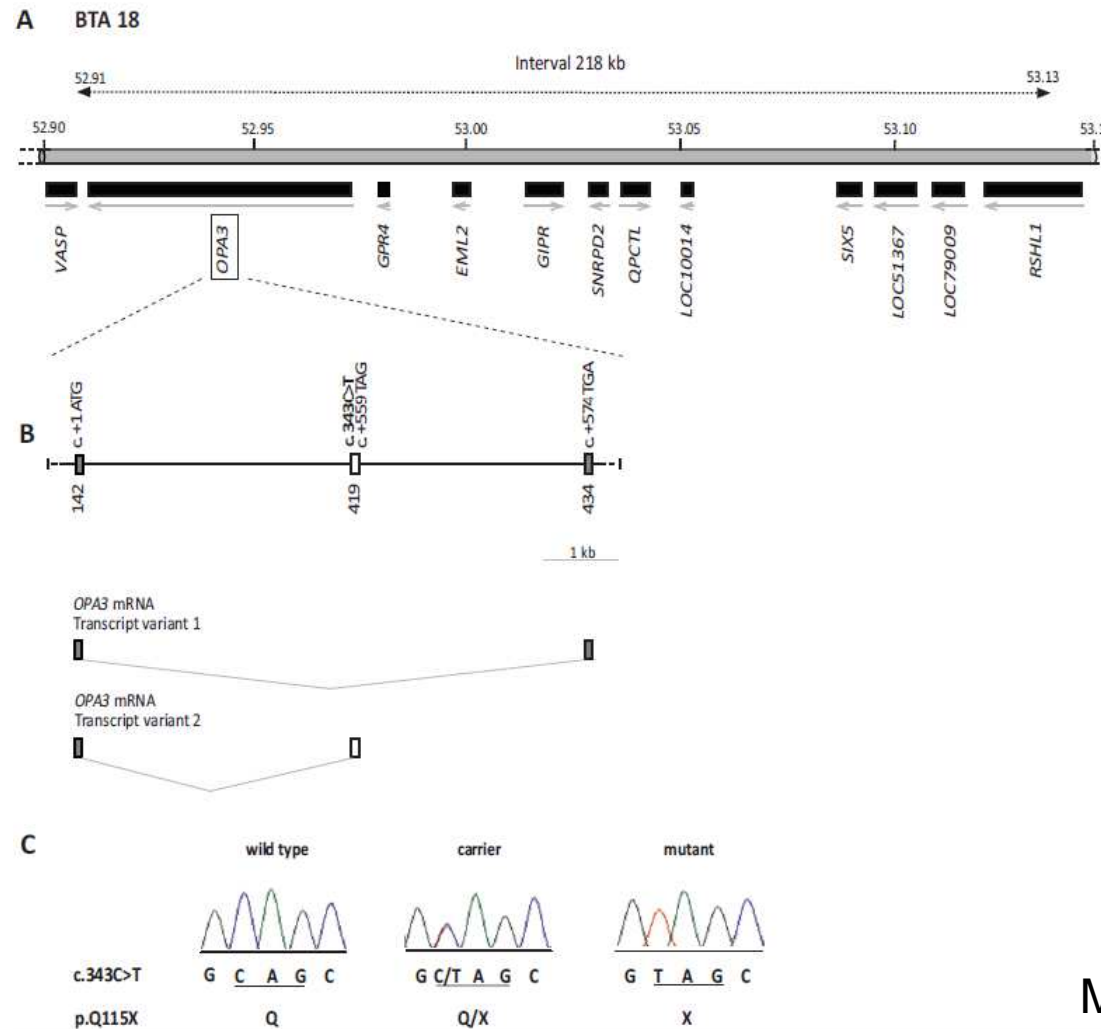


ID	Status	MS_06	MS_31	MS_22	DIK3006	MS_54	MS_53	MS_42	MS_25	RME01	MS_51	MS_48	IDVGA55												
61	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
P233	BDCMP	225	232	181	185	135	143	100	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
223	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
370	BDCMP	225	232	181	208	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
434	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
495	BDCMP	223	232	181	187	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	232	215	217	195	197
497	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
1013	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
38	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
506	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	197
527	BDCMP	223	232	181	187	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	232	215	217	195	197
145	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
P251	BDCMP	225	232	181	185	135	143	100	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
147	BDCMP	232	232	181	181	143	143	104	104	139	139	128	128	116	116	142	142	161	161	226	226	217	217	195	195
676	Control	223	232	181	185	136	143	100	100	139	139	128	134	116	120	140	142	159	161	216	226	215	217	195	197
3339	Control	223	232	181	185	136	143	100	102	139	139	128	134	116	120	140	142	159	161	216	226	215	217	195	197
6418	Control	232	232	181	181	143	145	100	102	139	153	128	134	116	116	142	142	159	161	226	226	215	217	195	197
806	Control	225	229	181	181	132	145	100	100	153	167	136	136	112	116	140	154	159	159	220	222	211	215	197	205
809	Control	225	225	181	185	145	145	100	100	153	153	134	138	116	128	142	154	159	159	220	220	213	215	195	205
811	Control	225	225	175	185	132	145	100	100	153	155	124	136	112	126	140	140	159	159	218	222	215	221	197	197
814	Control	225	225	185	185	145	145	100	100	155	155	124	124	126	126	140	140	159	159	218	218	221	221	197	197
826	Control	223	225	187	187	136	145	100	100	139	167	128	134	114	118	140	158	159	159	224	226	213	235	197	197
829	Control	225	229	185	193	145	145	100	100	139	149	134	140	122	122	142	154	159	159	216	230	209	209	197	197
837	Control	225	225	175	175	132	145	100	100	153	155	124	136	112	126	140	140	159	159	218	222	215	221	197	197
842	Control	225	229	187	187	136	145	100	100	139	153	128	136	114	114	142	158	159	159	222	226	213	215	197	205
920	Control	223	229	181	181	138	145	100	100	139	149	134	140	122	126	140	142	159	159	222	234	215	217	197	197
970	Control	223	223	183	187	136	143	100	100	139	149	142	142	124	126	140	142	159	159	226	228	215	229	197	197
972	Control	225	232	185	185	136	136	100	100	139	149	134	140	124	126	142	142	159	159	216	222	215	217	197	197

Feinkartierung der BDCMP Region



Identifikation der BDCMP Mutation



M. Owczarek-Lipska et al. (2011)

Schlussfolgerungen

Die Nonsense-Mutation im Optic Atrophy (*OPA3*) Gen der Variante 2 an der position c.343C>T führt zum Ausfall des *OPA3_v2* Proteins und zu BDCMP.

Mutationen im *OPA3* Gen standen bis dahin mit Type III 3-methylglutaconic aciduria (MGA) einem neuro-ophthalmologischen Syndrom in Zusammenhang.

Die Funktion des *OPA3* Gens is unbekannt.

Schlussfolgerungen

Wir haben einen Gentest für BDCMP.

Es gibt weiterhin ganz vereinzelte BDCMP-Fälle im Schweizer Fleckvieh.

Wir fanden die BDCMP-Mutation auch im Schweizer Holstein (Allelfrequenz 2%, N=100). Alle Trägertiere hatten den Bullen ABC Reflection Sovereign als Vorfahren.

Danksagung

Institut für Genetik

ALP (Agroscope Liebefeld-Posieux)

Yvo Aeby

Dr. Andreas Gutzwiller

Dr. Michael Rerat

Vetsuisse-Fakultät Bern

Prof. Dr. Achilles Tontis

Dr. Horst Posthaus

Dr. Philippe Plattet

Ljerka Zipperle

Swissherdbook

Andreas Bigler

Schweizerischer Nationalfonds

Projekt 3100AG-108230