

# Ontrafelen van de mysteries van Merle

Geschreven door Mary Langevin, vertaald door Noëlle Hoorneman  
Alle informatie komt uit het boek "Merle - SINE Insertie van Mc - Mh – het ongelooflijke verhaal van Merle" 2018 Mary Langevin  
[www.merle-sine-insertion-from-mc-mh.com](http://www.merle-sine-insertion-from-mc-mh.com)

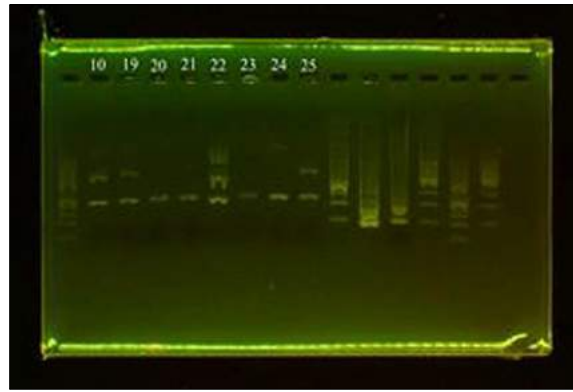
Gebaseerd op het onderzoeksartikel "Merle phenotypes in dogs - SILV SINE insertions from Mc to Mh" - Mary Langevin, Helena Synkova, Tereza Jancuskova, Sona Pekova  
Gepubliceerd: 20 september 2018 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198536>

Als je al langere tijd Aussies fokt, dan is het best waarschijnlijk dat je een keertje voor een compleet raadsel hebt gestaan met een zelf gefokt nest. Misschien witte aftekening op het lichaam die je niet had verwacht en die niet aan de rasstandaard voldoen; pups die eruit zien als dilute (verdunde kleur) terwijl d/d niet mogelijk is; een bruinige tint of afwijkende kleurnuance op een zwarte pup; extreem witte pups terwijl één van de ouders toch echt fenotypisch solid (non-Merle) is; onverwachte merle pups terwijl geen van beide ouders zelf een merlepatroon heeft; een solid (non-Merle) pup terwijl één van de ouders M/M is en dus alle pups merle zouden moeten zijn; een pup met een ongebruikelijk tweed merlepatroon dat niet lijkt op het patroon van de merle ouder of dat van de nestgenoten. *Het fenotype Tweed wordt beschreven als een merlepatroon met willekeurige nuances in kleur of effen gekleurde platen, meestal met twee of drie verschillende tinten. Vroeger werd er gedacht dat tweed een modifier van merle was, maar nu is er aangetoond dat tweed door een aantal verschillende merle genotype's veroorzaakt wordt.*

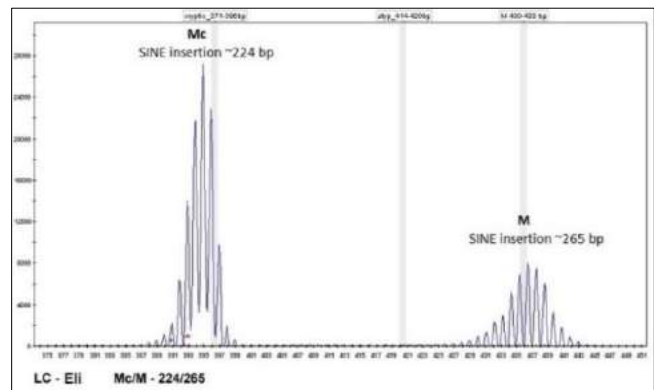
Er zijn altijd vragen geweest over merle - een DNA-structuur (SINE insertie) die uit drie delen bestaat - hoofd, lichaam en staart (poly-A staart) die een lange reeks van herhalende basenparen bevat. Deze poly-A staart is een mutatie die het vermogen van cellen om normaal pigment te produceren verstoort, waardoor willekeurige delen van de vacht verdund worden tot een lichter pigment. Het was een spannende tijd toen Dr. LA Clark de merle mutatie ontdekte in 2006! We dachten dat we de antwoorden zouden krijgen op de vragen die fokkers al generaties lang stelden. Wat er volgde was teleurstellend, en dat is nog zacht uitgedrukt - solid (effen) honden die werden getest als M/M, maar geen merle nakomelingen kregen. Hoe kon dat nou? Het liet zoveel vragen onbeantwoord dat het testen door velen al snel als gebrekkig en onbetrouwbaar werd gezien en in 2009 schrapte het enige lab dat merle testen onder patentrechten aanbodde de M-locus-test uit hun kleurpakket.

In 2010 introduceerde Thermo Fisher de ABI 3500 Genetic Analyzer. We realiseerden het ons toen nog niet, maar deze geavanceerde analyser zou ons de antwoorden gaan geven waar we al die tijd naar gezocht hadden, en fokkers de informatie geven die ze nodig hebben om gefundeerde fokkerijkeuzes te maken.

De originele merle test kon alleen het lichaam van de merle mutatie nauwkeurig aantonen en dan werd er aangenomen dat elke redelijke lengte van de poly-A staart wel een soort merlepatroon zou geven. De nieuwe beschikbare technologie kan de "basenparen" (bp) van merle's staart tellen. Merle's lange monotone poly-A staart maakt dit een enorm uitdagend proces. De omstandigheden en producten die gebruikt worden in dit proces moeten van de hoogste kwaliteit zijn om optimale resultaten te geven.



Origineel merle testresultaat – gerapporteerd als M<sup>c</sup>/M



Een "high definition" testresultaat inclusief basenparen - M<sup>c</sup>/M - 224/265

Nu hadden we de missie om de verschillende lengte's in basenpaar aantallen (het genotype) toe te wijzen aan de verschillende merlepatronen (het fenotype). De lengtes van elk allel in het onderzoeksartikel (2018 "Langevin et al") zijn specifiek bepaald om in de behoeftes van de fokkers te voldoen. Niet alleen om te verklaren hoe een bepaalde hond eruit ziet, maar ook hoe deze hond vererft wanneer zijn allelen gecombineerd worden met die van een andere hond waarmee hij gekruist wordt. Om deze precieze resultaten van genotype = fenotype te behalen, moest er praktijkkennis zijn over de honden in de stambomen; ouders, nakomelingen en familieleden door de generaties heen. Ik was weliswaar verantwoordelijk voor het vaststellen van de grenswaarden van de 6 M\* allelen, maar ik heb dit niet in mijn ééntje gedaan. Vele eigenaren en fokkers van allerlei rassen en vanuit de hele wereld leverden testresultaten en stamboom-informatie van honderden honden. Dit is een uitstekend voorbeeld hoe fokkers, die in de frontlinie staan van het herkennen van kleuren en patronen van ouder naar pup, een instrumentale rol hebben gehad in het helpen van laboratoria en onderzoekers in het ontwikkelen van nieuwe testen.

*NB: Er wordt me vaak gevraagd waarom niet elk lab de nieuwe test methode is gaan gebruiken. Het antwoord – de ABI 3500 Genetic Analyzer kost ongeveer \$200,000/US, voor een lab is dat een groot bedrag om te investeren als ze al een oudere analyzer hebben.*

*Voor dit artikel heb ik specifiek voorbeelden van Australian Shepherds gebruikt; maar in sommige gevallen was er een voorbeeld van een ander ras nodig. **Merle werkt hetzelfde in alle rassen.** NB – Veel van de Aussies die getoond worden in dit artikel komen uit Europa waar er een verbod is op het couperen van staarten.*

## 7 allelen op het M locus

Het vaststellen van de grenzen van de nieuwe merle allelen was een enorme taak die kwam met een enorme verantwoordelijkheid. Merle's Poly-A staart is een "continuüm" van 200 - 280 basenparen. Het woord continuüm kan gedefinieerd worden als "een geheel waarvan geen enkel deel merkbaar verschilt van de aangrenzende delen, hoewel de uiteinden of uitersten sterk van elkaar verschillen. Het is zonder stop, zonder pauze of onderbreking." Dus hoe en waarom zijn de basenparen verdeeld in verschillende vakjes en benoemd als aparte allelen?

Dit was gedaan om de 3 meest belangrijke vragen van fokkers te kunnen beantwoorden.

#1 – welke allel combinaties kunnen een merlepatroon geven?

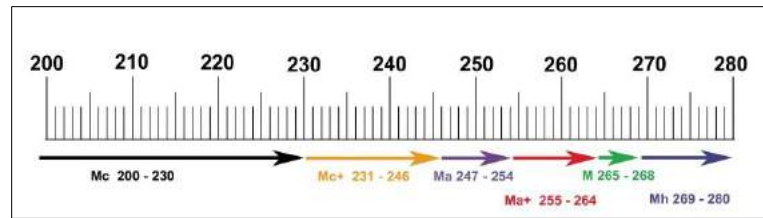
#2 – hoe helder en duidelijk zal dat patroon zijn?

#3 – welke allelcombinaties kunnen het pigment zo sterk verdunnen dat er wit onstaat binnen het merlepatroon, en geeft daardoor een risico op (gedeeltelijke) doof- en blindheid?

Dit zijn belangrijke verschillen voor een fokker die ernaar streeft om merlepatronen te fokken die binnen de geschreven richtlijnen van veel rasstandaarden vallen. Dan is er ook nog de intentie om een nest met "dubbel merle" puppies te willen vermijden. Fokkers moeten niet alleen weten wat het meest waarschijnlijke fenotype is van een bepaald allel of combinaties met dat allel, maar ook hoe de hond zal vererven, wat voor merlepatronen kunnen er in zijn/haar pups voorkomen. Dit zijn de grootste vragen en de allelen  $M^c$ ,  $M^{c+}$ ,  $M^a$ ,  $M^{a+}$ ,  $M$  en  $M^h$  geven deze antwoorden.

Merle is een "incompleet dominant" gen, waarbij één allel niet volledig dominant is over de ander. Afhankelijk van welke twee allelen er geërfd zijn in de individuele hond, kan er een gematigde vorm worden gecreëerd of een sterk uitgesproken patroon. Toen de basenpaar-aantallen bepaald waren voor elk allel, moest er niet alleen gekeken worden naar de fenotypes als het allel in heterozygote vorm aanwezig was, maar moest er ook voor elke lengte gekeken worden naar de homozygote vorm of naar de combinaties met een ander allel. Er zijn 28 mogelijke combinaties met 7 allelen. Veertien van deze combinaties kunnen pigment verdunnen tot wit. In dit artikel kan ik niet van alle combinaties voorbeelden laten zien, dus ik zal me concentreren op de voorbeelden die antwoord geven op gebruikelijke fenotypes.

• $m$	<b>Non-Merle</b>	<b>Wild Type</b>
• $M^c$	<b>Cryptic Merle</b>	<b>200 - 230 bp</b>
• $M^{c+}$	<b>Cryptic Merle +</b>	<b>231 - 246 bp</b>
• $M^a$	<b>Atypical Merle</b>	<b>247 - 254 bp</b>
• $M^{a+}$	<b>Atypical Merle +</b>	<b>255 - 264 bp</b>
• $M$	<b>Merle</b>	<b>265 - 268 bp</b>
• $M^h$	<b>Harlequin Merle</b>	<b>269 - 280 bp</b>



De Merle schaal – VOOR FOKKERS – DOOR FOKKERS

We kunnen er van uitgaan dat  $M^h$  - Harlequin Merle het oorspronkelijke allel is aangezien het het langst is. Dus waar zijn de andere allel-lengte's vandaan gekomen?

## Mozaïcisme

Een aantal van de meest opwindende testresultaten waren de mozaïeken. Deze verklaarden zoveel van de eerder onverklaarbare kleur afwijkingen die we vaak zien in merlepatronen, en verschillen in fenotype tussen ouder en nakomeling. Ik herinner me nog goed mijn verbijstering toen ik het eerste mozaïek resultaat zag, "WAT IS DAT?!" En toen kwam een diepgaand gevoel van openbaring; opeens klopte het allemaal en was het logisch.

Mozaïcisme - "Somatisch mozaïcisme" of "Somatische mutatie" is de aanwezigheid van twee of meer type cellen met verschillende genotypes in het lichaam van één individuele hond. Merle mozaïcisme komt door verkorting van de Poly-A staart in één cel tijdens de vroege stadia van embryonale ontwikkeling; deze mutatie wordt vervolgens gekopieerd tijdens de celdeling. Het verkorte allel zal alleen aanwezig zijn in een gedeelte van de volwassen cellen en in verschillende delen van het lichaam. Van de 308 honden die zijn getest, zijn 56 honden mozaïek - gemiddeld 17% of 1 op de 5,5 honden die 3 of meer verschillende allelen op het M locus hebben, wat aantoont dat mozaïcisme niet zeldzaam is.

*NB: Merle's poly-A staart is niet uniek op het gebied van verkorting. Het is gebruikelijk voor de staart van alle SINE's om te verkorten. Op deze manier kunnen onderzoekers de leeftijd van een insertie schatten – hoe langer de staart, hoe recenter de insertie. Bijvoorbeeld "a" - Tan Points op het A Locus is vermoedelijk een oudere SINE mutatie want de poly-A staart lengte is erg kort en stabiel rond 99 - 100 bp. Deze methode geldt echter niet voor het schatten van de leeftijd van Merle's poly-A staart, omdat de verkorting niet aan de natuur is overgelaten. Als fokkers hebben we kunstmatig de langere zichtbare lengtes van  $M$  en  $M^h$  behouden door doelbewust te fokken op deze kleur. Als het aan de natuur was overgelaten, was het zichtbare merlepatroon waarschijnlijk verdwenen ondertussen en was de lengte in elke hond  $M^c$  of  $m$ .*

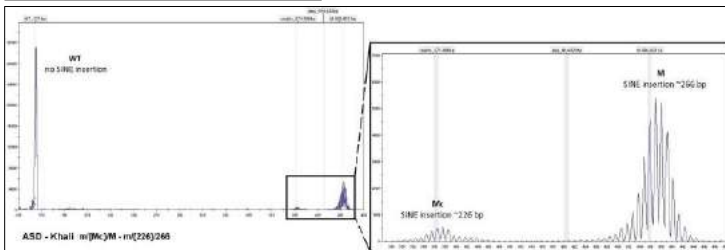
Normaal gesproken bevat maar een klein deel van de cellen het verkorte allel – dit wordt het "minor" allel(en) genoemd en in de test resultaten aangegeven met [vierkante] haakjes. De twee allelen met de hogere pieken op het chromatogram hebben het grotere deel van de cellen en worden de "major" allelen genoemd. In de meeste gevallen zijn de major allelen degenen met het hoogste aantal basenparen – dit zijn de allelen die geërfd zijn van de ouders.

Echter, in sommige interessante gevallen repliceert de gemuteerde cel op een hogere snelheid dan normaal of zelfs op zo'n hoge snelheid dat er een groter aandeel van het kortere allel is dan van het originele allel wat geërfd is van één van de ouders. Dit originele allel van de ouder wordt dan het "minor" allel en het gemuteerde/verkorte allel is het "major" allel. De expressie van het fenotype van de mozaïek hond zal afhangen van hoe de gemuteerde cellen repliceren en het aandeel van elk allel dat aanwezig is in de hond. In de meeste gevallen is het onmogelijk om op basis van alleen het fenotype te weten of een hond een mozaïek merle is, maar wanneer de cel met het verkorte allel op een hogere snelheid is gerepliceerd, is het fenotype van de hond drastisch anders dan wat verwacht zou worden van de 2 originele allelen van de ouders.

Wanneer een mutatie heel vroeg in de embryonale ontwikkeling optreedt, dan kan het zowel aanwezig zijn in somatische cellen als cellen van de kiembaan. Somatische cellen komen overal in het lichaam voor, het zijn alle cellen behalve de geslachtscellen. Kiembaancellen komen alleen voor in de gonaden – de eierstokken van een vrouwelijk dier waar de eicellen geproduceerd worden, en de testikels van een mannelijk dier waar het sperma wordt geproduceerd. Een kiembaanmutatie verandert de genetische opmaak van de gameten, wat wil zeggen dat het gemuteerde/verkorte allel aanwezig kan zijn in het sperma of de eicellen. Op deze manier kan een kiembaanmutatie invloed hebben op het nageslacht van een mozaïek merle hond en de generaties daarna.

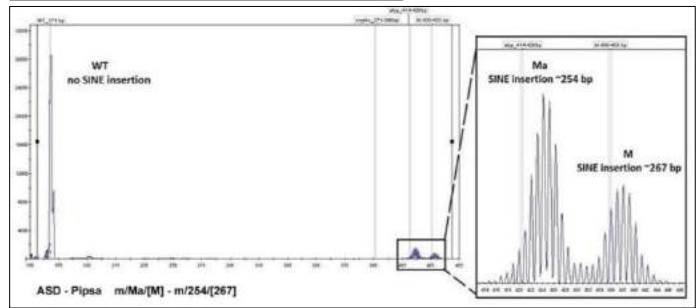
## Het verkorte allel kan doorgegeven worden aan volgende generaties.

**Khali** is een voorbeeld van een typisch mozaïek resultaat. Ze heeft zowel  $m/M - m/266$  cellen, de originele allelen geërfd van haar ouders als  $m/M^c - m/226$  cellen met het verkorte/gemuteerde allel. Let op de hoge piek van het originele  $M$  allel en de veel lagere piek van het  $M^c$  allel wat aangeeft dat er veel minder  $m/M^c$  cellen in het monstermateriaal zitten dan  $m/M$  cellen. Khali's fenotype is er niet door veranderd en niemand had kunnen raden dat ze een mozaïek is.



Khali -  $m/[M^c]/M - m/[226]/266$

Let op de hoogte van de pieken in **Pipsa's** mozaïek resultaat. De cellen met het verkorte  $M^a - 254$  allel hebben zich sneller dan normaal gerepliceerd en zijn het major allel geworden. Het originele  $M - 267$  allel geërfd van één van haar ouders is het minor allel geworden. Pipsa heeft zowel  $m/M - m/267$  cellen als  $m/M^a - m/254$  cellen. Het percentage van de verschillende cellen in haar lichaam hebben de expressie van Pipsa's merlepatroon verstoord en haar een ongebruikelijk fenotype gegeven.



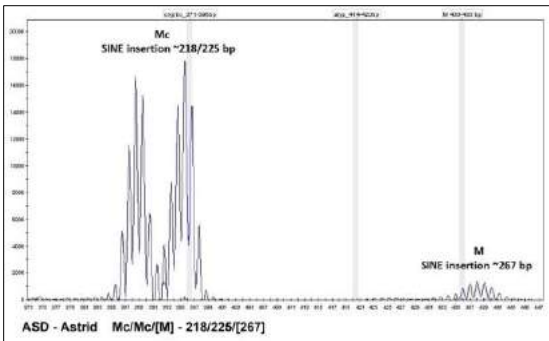
Pipsa -  $m/M^a/[M] - m/254/[267]$

**Pippa** is een voorbeeld van een enkele pup uit een nest met een onverwacht tweed patroon. Ze heeft niet het typische  $m/M$  patroon zoals haar moeder of merle nestgenoten. Dit is te verklaren door haar mozaïek testresultaten. Pippa heeft cellen met  $m/M - m/266$ , de originele allelen geërfd van haar ouders, en  $m/M^{c+} - m/240$  cellen met het verkorte  $M^{c+}$  allel.



$m/[M^{c+}]/M - m/[240]/266$

**Astrid** is een voorbeeld van een “Minimal merle” veroorzaakt door mozaïcisme. Let op de hoogte van haar originele M - 267 allel geërfd van haar moeder en de hoogte van haar originele M<sup>c</sup> - 225 allel geërfd van haar vader. (*Astrid's beide ouders zijn getest voor dit voorbeeld.*) De cellen met het verkorte M<sup>c</sup> - 218 allel hebben zich op zo'n hoge snelheid gerepliceerd dat Astrid maar een klein percentage m/M cellen heeft en daardoor een heel beperkt aantal merle vlekken op haar lijf heeft. Op dit moment is er geen reden bekend voor de verschillende replicatie snelheden.



Astrid – M<sup>c</sup>/M<sup>c</sup>/[M] – 218/226/[267]

Deze vier voorbeelden laten zien hoe makkelijk een nieuw korter allel kan opdruken in een fokprogramma en in volgende generaties zonder dat de fokker er van af weet.

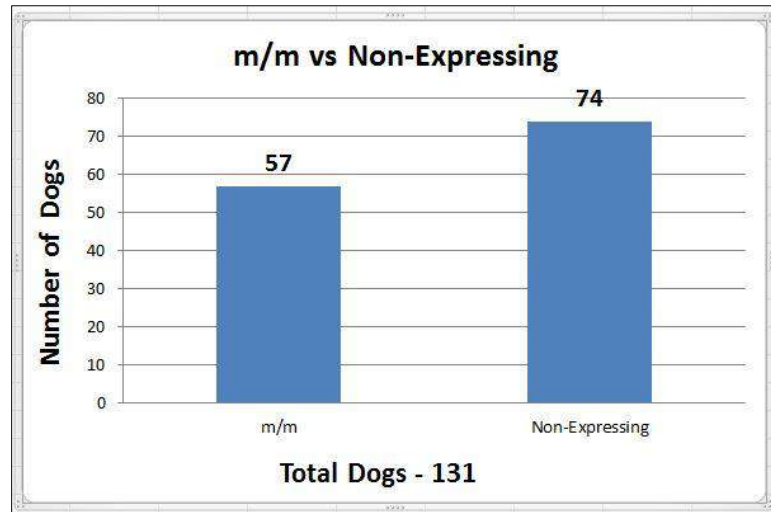
**Khali's M<sup>c</sup> - 226 bp; Pipsa's M<sup>a</sup> - 254 bp; Pippa's M<sup>c+</sup> - 240 bp; en Astrid's M<sup>c</sup> - 218 bp** kunnen in principe allemaal doorgegeven worden aan volgende generaties.

**Deze kortere allelen M<sup>c</sup>, M<sup>c+</sup> and M<sup>a</sup> zijn allemaal in heterozygote vorm niet zichtbaar.**

Van alle effen gekleurde pups werd eerder altijd verondersteld dat ze non-merle zijn, terwijl ze eigenlijk m/M<sup>c</sup>, m/M<sup>c+</sup> of m/M<sup>a</sup> kunnen zijn. Het M<sup>c</sup> allel zal geen impact hebben op toekomstige fokkerij of op het patroon van de pups, maar M<sup>c+</sup> en M<sup>a</sup> kunnen wel wit veroorzaken als ze gecombineerd worden met M. *Fokken met het M<sup>c+</sup> allel zal verderop in dit artikel worden behandeld.*

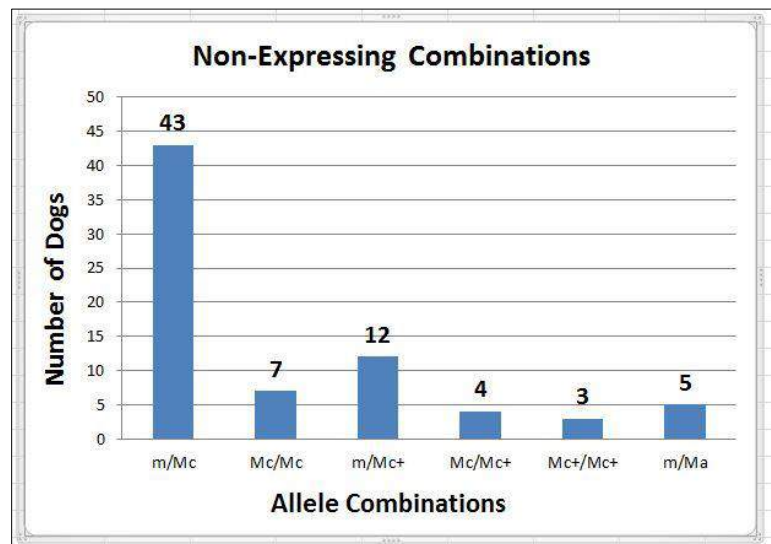
Het zal niet opgemerkt worden als M<sup>c</sup> - 200 - 230 bp toegevoegd wordt in een fokprogramma. De poly-A staart is zo verkort dat ermee fokken hetzelfde is als fokken met non-merle. Om de lezers een helder beeld te geven van hoe vaak deze kortere allelen voorkomen, vooral M<sup>c</sup>, zal ik de resultaten van een online enquête onder Aussie fokkers/eigenaren delen. Dit toont het percentage van fenotypisch effen gekleurde honden met een korter merle allel, zoals M<sup>c</sup>, M<sup>c+</sup> of M<sup>a</sup>, dat niet zichtbaar is in het vachtpatroon.

## Totaal aantal honden – 131



Percentage m/m - Non-Merle - 43%. Percentage honden met een korter niet zichtbaar allel als M<sup>c</sup>, M<sup>c+</sup> or M<sup>a</sup> - 57%.

## Verdeling van niet-zichtbare allelen. Totaal – 74



**38% van de fenotypisch effen gekleurde honden zijn ofwel m/M<sup>c</sup> ofwel M<sup>c</sup>/M<sup>c</sup>. Fokken met deze honden is hetzelfde als met een non-merle. Als ze gekruist worden met een M – merle partner zal er geen pigment verdund worden tot wit.**

**19% van de fenotypisch effen gekleurde honden hebben of een M<sup>c+</sup> of M<sup>a</sup> allel, die beide wel pigment kunnen verdunnen tot wit als ze gecombineerd worden met M.**

Deze kleine enquête laat zien hoe vaak de kortere niet zichtbare allelen voorkomen en hoe vaak we aannemen dat een effen gekleurde hond m/m is. Het M<sup>c</sup> allel is het meest voorkomende kortere allel, en dit toont aan hoe vaak we M<sup>c</sup> in het verleden in onze fokprogramma's gebruikt moeten hebben zonder het te weten en zonder nadelige gevolgen.

Dit percentage geldt waarschijnlijk voor elk ras dat van oorsprong al merle had in de rasstandaard en waar vaak gefokt werd op dit vachtpatroon. *In rassen waar merle pas later in geïntroduceerd is door het inkruisen van een merle hond van een ander ras, zal het percentage van de kortere allelen waarschijnlijk nog niet zo hoog zijn.*

Deze aantallen zijn niet erg verrassend. Bij het volgen van alle mozaïek resultaten tot nu toe bleek al dat het meest voorkomende verkorte allel  $M^c$  is. Er zijn zelfs drie gevallen waar  $M^{c+}$  is verkort tot  $M^c$ . Ik moest grinniken toen ik deze resultaten zag en dacht bij mezelf “Blijkbaar was zelfs  $M^{c+}$  nog niet kort genoeg!”.

**De volgende paragraaf zal in detail de term “cryptic Merle” bespreken, hoe het vroeger werd gebruikt en wat nu de correcte genetische betekenis is. Deze informatie is in mijn ogen het belangrijkste van dit hele artikel.**

**Om de genetische diversiteit van alle Merle rassen te beschermen, is het essentieel dat fokkers het  $M^c$  allel 200 - 230 bp volledig begrijpen.**

## Definitie van $M^c$ - Cryptic Merle 200 - 230 bp

De oorsprong van het woord “cryptic” komt van “crypticus”, een Latijns woord dat “verborgen” of “verschuilen” betekent. De terminologie van “cryptic Merle” is decennialang gebruikt om precies daarnaar te verwijzen – een hond die een “verborgen Merle” is. Het woord “cryptic” wordt meestal ook gebruikt in combinatie met woorden als “verborgen”, “gemaskeerd”, “ghost” en “phantom”. Allemaal beschrijvende woorden met dezelfde betekenis – een hond die op basis van fenotype een non-merle lijkt te zijn, maar dan vererft als een merle en pups met zichtbare merlepatronen krijgt.

Het is erg belangrijk om op te merken dat het woord “cryptic” altijd is gebruikt als een algemeen beschrijvende term en niet met een werkelijk “genetische” betekenis. Het werd gebruikt om iets te beschrijven wat we nog niet konden begrijpen aangezien we de technologie niet beschikbaar hadden om de precieze genetica van merle’s poly-A staart in kaart te brengen. *NB: in sommige rassen wordt “cryptic” ook gebruikt om een Minimal Merle te beschrijven. Dit fenotype kan voorkomen bij 2 verschillende merle genotypes, één is al besproken in de vorige paragraaf over mozaïcisme met Astrid als voorbeeld. Het tweede genotype zal besproken worden in de paragraaf over  $M^h$  - Harlequin Merle.*

In 2015 is er een artikel gepubliceerd wat officieel de naam gaf aan het allel “Cryptic Merle” -  $M^c$ . Dit onderzoek was echter gedaan met de oude testmethode en alleen gebaseerd op fenotype, niet op fokresultaten. Dit resulteerde in een  $M^c$  allel dat veel te lang was. De lengte stond gelijk aan alledrie de  $M^c$ ,  $M^{c+}$  en  $M^a$  allelen volgens “Langevin, et al”, die allemaal niet zichtbaar zijn in het fenotype als ze in heterozygote vorm aanwezig zijn, maar in de fokkerij wel een belangrijk verschil kunnen maken.

Het was ongelukkig dat dit artikel het allel  $M^c$  - Cryptic Merle heeft genoemd aangezien de term “cryptic” zo ingewikkeld is

geworden over de jaren; het is gebruikt in zo’n algemene vorm en betekende zoveel verschillende dingen voor verschillende mensen in verschillende rassen.

**Mijn keus voor het allel zou de naam  $M^t$  – “Truncated Merle” zijn. “Truncated” betekent “ingekort”, “beperkt”, “afgekapt” wat het  $M^c$  allel perfect beschrijft.**

Ik noemde eerder al dat het bepalen van de grenzen van elk allel een enorme taak was met een enorme verantwoordelijkheid. De basenpaar aantallen voor het  $M^c$  allel waren veruit het belangrijkste. We moeten voor elke fokker kunnen garanderen dat als een hond met  $M^c$  200 - 230 bp wordt gekruist met  $M$ , er geen verdunning tot wit kan plaatsvinden door de allelcombinatie en er daardoor dus ook geen risico is op doof- of blindheid als gevolg van merle.

**Iedere hond die is getest als  $m/M^c$  of  $M^c/M^c$  kan veilig gekruist worden met  $M$ , waarbij het  $M^c$  allel zich hetzelfde gedraagt als non-Merle.  
Een  $M^c/M$  hond zal nooit extra wit hebben door de allel combinatie.**

**Dus wat heeft dat te maken met het beschermen van de genetische diversiteit in alle merle rassen?**

Het  $M^c$  allel is het meest voorkomende niet-zichtbare allel. Zoals al eerder genoemd, verkort de SINE insertie van merle’s poly-A staart vaker naar  $M^c$  dan naar welke andere lengte, en blijft zich verkorten, zelfs vanaf een  $M^{c+}$  lengte. Het verkorten en mozaïcisme gebeurt al sinds de merlemutatie voor het eerst plaatsvond. We kunnen aannemen dat in alle rassen waar consistent gefokt wordt met het merlepatroon gemiddeld 38% van de effen gekleurde honden minstens één  $M^c$  allel heeft en een deel daarvan zelfs twee. We hebben altijd gefokt met  $M^c$ ; we wisten het alleen niet. De basis regel is altijd “Merle x Solid” geweest om “dubbel merle” pups te vermijden, en dit heeft vrij goed gewerkt door de jaren heen. *Er zijn echter uitzonderingen wanneer een Merle x Solid kruising anders uitpakt dan verwacht. Ik zal hier later een aantal voorbeelden van geven.*

Voordat we verder gaan wil ik graag de term “dubbel merle” bespreken. Dit is strikt genomen geen genetische term. We zouden nooit “dubbele tan points” zeggen of “dubbel zwart”. Deze term is in het verleden niet alleen gebruikt om een hond te beschrijven die homozygoot is voor  $M$  –  $M/M$ , maar verwijst ook naar het vele wit dat veroorzaakt kan worden door de combinatie van twee merle allelen en de mogelijke beperkingen aan gehoor en/of zichtvermogen. Met de nieuwe kennis over de merle allelen die verschillen in hun lengte van de Poly-A staart van de SINE insertie, rijst de vraag “wat is dan een dubbel merle”? Of beter gezegd; welke combinaties van twee merle allelen kunnen wit creëren in het merlepatroon en daardoor mogelijk doofheid of blindheid/slechtziendheid veroorzaken? Van de 28 mogelijke merle allel combinaties, zijn er 14 die zulk sterk pigmentverlies kunnen veroorzaken dat er wit ontstaat. Ik kan niet van alle combinaties voorbeeldfoto’s laten zien, maar hier volgen alle 14 combinaties gegroepeerd op basis van hun langste allel.

$M^c/M^a$ ,  $M^a/M^a$ ,  $M^a/M^a$

$M^c/M$ ,  $M^a/M$ ,  $M^a/M$ ,  $M/M$

$m/M^h$ ,  $M^c/M^h$ ,  $M^c/M^h$ ,  $M^a/M^h$ ,  $M^a/M^h$ ,  $M/M^h$ ,  $M^h/M^h$

NB - het  $M^h$  allel kan ook in heterozygote vorm extra wit geven.

We moeten herdefiniëren wat we een dubbel merle noemen.  $M^c/M^c$  is geen dubbel merle;  $M^c/M^a$  is geen DM;  $M^a/M^a$  is geen dubbel merle. **En vooral  $M^c/M$  is geen dubbel merle, want er kan geen pigment verdund worden tot wit.**



ZZ -  $m/M^c$  -  $m/210$



Kai -  $M^c/M^c$  - 225/225



Harper -  $M^c/M$  - 221/268



Kenzie -  $M^c/M$  - 200/267

Nu terug naar de kwestie van de genetische diversiteit. Er zijn momenteel 16 labs die merle testen aanbieden. Een volledige lijst kan gevonden worden op deze site - [www.merle-sine-insertion-from-mc-mh.com/labs-offering-merle-testing](http://www.merle-sine-insertion-from-mc-mh.com/labs-offering-merle-testing). Vijf van deze labs gebruiken de nieuwe hoge resolutie testmethode, echter maar twee van deze labs leveren ook basenpaar aantallen, mozaïek resultaten en up-to-date informatie over het  $M^c$  allel. Elf labs gebruiken nog de oude testmethode en maar twee geven correcte genetische informatie over  $M^c$ . Dat betekent dat er dus 12 labs zijn met oude achterhaalde en onjuiste informatie op hun websites. Naast letterlijk honderden websites die deze informatie keer op keer herhalen, samen met oude informatie geciteerd uit oude merle onderzoeken, die deels alleen op fenotype gebaseerd waren en niet op genetische testen.

Elke Google zoekopdracht voor "Cryptic Merle" resulteert in pagina's en pagina's aan websites die de oude, verwarrende en niet-genetische betekenis van het woord gebruiken. Ik heb in het laatste jaar nog erg weinig vooruitgang gezien in het updaten van merle informatie door labs en raswebsites. De schade kan voor veel rassen desastreus zijn als er honden met  $M^c$  - 230 bp of lager worden gecastreerd/ gesteriliseerd en uitgesloten van fokprogramma's omdat mensen bang zijn dat  $M^c$  "verborgen", "ghost" en "phantom" merle betekent. Dat hun  $M^c$  hond mogelijk hetzelfde zou kunnen vererven als een merle en dus dubbel merle pups zou kunnen krijgen als hij/zij wordt gekruist met een zichtbare merle.

Deze volgende informatie komt uit een Google zoekopdracht - "Veel effen gekleurde honden zijn eigenlijk cryptic of phantom merles en kunnen zowel merle als dubbel merle pups krijgen. Een cryptic, ghost of phantom merle is een hond die fenotypisch non-merle lijkt of hele kleine stukjes merle heeft die makkelijk onopgemerkt kunnen gaan. Dieren die geen merle fenotype hebben kunnen wel het merle genotype hebben en dus merle pups krijgen. Deze honden staan bekend als cryptic merles."

## Werkelijk angstaanjagend!!

Zulke informatie is in het verleden niet zo schadelijk geweest omdat er toen geen betrouwbare test voor merle of het  $M^c$  allel was. Fokkers baseerden destijds hun informatie op fokresultaten van de nesten die ze hadden gefokt. Nu we de technologie hebben om betrouwbaar merle's poly-A staart te testen, worden we ervan bewust hoe vaak een  $M^c$  - 200 - 230 bp resultaat wel niet voorkomt.

## Wat als 38% van alle effen gekleurde honden uitgesloten werd van de fokkerij puur en alleen vanwege hun $M^c$ genotype?

De genetische diversiteit zou een enorme klap krijgen. Ik heb al gezien hoe honden met  $M^c$  gecastreerd/gesteriliseerd werden en uitgesloten van de genenpoel, omdat de eigenaar informatie had gevonden op het internet of het advies volgde van een lab om  $M^c$  niet te kruisen met M, uit angst om dubbel merle pups te krijgen en dit "onveilige"  $M^c$  allel door te geven aan de volgende generatie.

Het is in Europa nog belangrijker dat het  $M^c$  allel volledig begrepen wordt, omdat veel stamboeken en clubs merle x merle kruisingen niet toestaan of de pups uit zulke nesten niet registreren. Dit omvat nu ook nog  $M^c$  x M en zelfs  $M^c$  x  $M^c$ . Stel je voor wat een onherstelbare schade dat zou kunnen berokkenen in een gesloten genenpoel als het fokken met  $M^c$  honden belemmerd wordt? Een genenpoel wordt kleiner wanneer het aantal genvarianties vermindert, doordat een deel van de honden hun genetica niet door kunnen geven aan toekomstige generaties.

Het is een aanfluiting om een hond uit te sluiten van de fokkerij op basis van alleen een  $M^c$  resultaat en het is totaal onnodig! Het maximum aantal basenparen voor het  $M^c$  allel is gezet op 230 bp om te kunnen garanderen dat het in de fokkerij dezelfde resultaten geeft als non-merle, en dat er geen pigment zo sterk verdund wordt dat er wit ontstaat als het gecombineerd wordt met M. Ik weet dat "garanderen" een sterk woord is hier en totaal niet wetenschappelijk. Maar in dit geval durf ik het met volle overtuiging te gebruiken. De grens die we hebben geplaatst voor het  $M^c$  allel had waarschijnlijk iets hoger kunnen zijn, misschien zelfs tot 234 bp, maar ik heb voorbeelden gezien van 235 bp x M waar er al wat extra wit was door pigmentverlies.

**NB: Zelfs als elke hond met  $M^c$  zou worden uitgesloten van de fokkerij, zou er nooit een eind komen aan het uitroeien van  $M^c$ . Mozaïcisme blijft altijd gebeuren. Er is geen manier om het natuurlijke verkorten van een poly-A staart te stoppen. Met 18% mozaïeken, en 55% daarvan met een verkort  $M^c$  allel, is er gewoon geen mogelijkheid om er "vanaf te komen".**

Het volgende voorbeeld toont een moeder die fenotypisch solid (effen gekleurd) is en pups met witte vlekken op het lichaam kreeg toen ze gekruist werd met een m/M - m/266 reu. Een DNA test bevestigde dat Figgy niet m/m is, maar dat ze een niet-zichtbaar M<sup>c+</sup> 240 bp allel heeft. De combinatie van haar M<sup>c+</sup> en de vader's M allel resulteerde in 240/266 in de pups, wat pigment zo sterk verdunde dat het wit werd. **Pirate is tweezijdig doof en éézijdig slechtziend door deze merle combinatie. Dit is een erg belangrijke reden dat de grenslengte van het M<sup>c</sup> allel op 230 bp is gezet.**



Vader - Royce m/M - m/266



Moeder - Figgy m/M<sup>c+</sup> - m/240



Nakomeling - M<sup>c+</sup>/M - 240/266, S/S



Nakomeling - M<sup>c+</sup>/M - 240/266

Ik hoop van harte dat al deze informatie fokkers vertrouwen zal geven wanneer ze een testresultaat met M<sup>c</sup> 200 - 230 bp ontvangen van een fenotypisch effen gekleurde hond, wetend dat deze hond veilig gekruist kan worden met een hond met zichtbaar merlepatroon. Maar ik denk dat we nog één belangrijk feit moeten behandelen voordat we verder kunnen.

## M<sup>c</sup> verlengt niet naar M

In het verleden was dit soort informatie alleen gebaseerd op fenotype en op de oude testmethode, die niet betrouwbaar basenpaar aantallen kon rapporteren en, nog belangrijker, geen mozaïek resultaten kon detecteren. In het voorbeeld van Astrid's mozaïek resultaten is er een minor M allel dat ze heeft geërfd van haar moeder. Astrid zal M kunnen doorgeven aan haar nakomelingen. Maar wat als ze getest was met de oude methode? Het resultaat zou dan M<sup>c</sup>/M<sup>c</sup> zijn geweest, er zou geen M allel genoemd worden in haar resultaten. Aangezien ze een Minimal merlepatroon heeft en merle pups kan krijgen, zou er aangenomen kunnen worden dat M<sup>c</sup> beperkte stukjes met merle kan creëren in de vacht en dat het op één of andere manier kan verlengen naar M en merle pups kan geven.

**Iedere hond die getest is als M<sup>c</sup> en pups met een merlepatroon krijgt, moet een M allel hebben.**

Elk voorbeeld waar M<sup>c</sup> zich verlengt naar M (zelfs als de nieuwe testmethode is gebruikt) is een geval waar er geen gedegen onderzoek is gedaan. Hier volgt een voorbeeld van een Minimal merle dekru die getest was als m/M<sup>c</sup> met de nieuwe hoge resolutie testmethode en toch had hij merle nakomelingen. Er werd toen aangenomen dat m/M<sup>c</sup> "kleine stukjes merlepatroon" kan geven en dat het kan verlengen naar M. Dit is niet mogelijk.

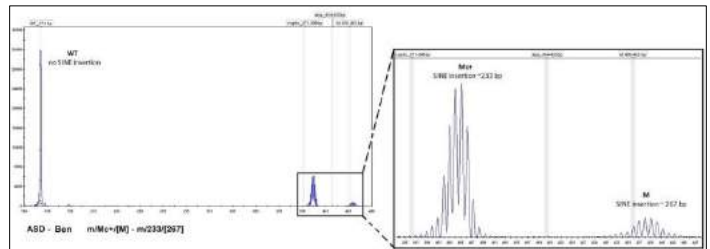
Ik had de mogelijkheid om dit geval verder te onderzoeken en regelde dat er kiembaancellen (een spermamonster) van deze reu getest werden. **Eenvoudig gezegd – als hij pups met een merlepatroon kan produceren, dan heeft hij een M allel.** Zoals eerder al gezegd over mozaïcisme, zullen de verschillende allelcombinaties maar in een gedeelte van de volwassen cellen aanwezig zijn en in verschillende delen van het lichaam. Kennelijk was Ben's minor M allel niet aanwezig in het eerste monster, maar moesten ze wel aanwezig zijn in de kiembaancellen om doorgegeven te kunnen worden aan zijn nakomelingen. Natuurlijk was dit inderdaad het geval en Ben heeft inderdaad een minor M allel.



m/M<sup>c+</sup>/[M] - m/233/[267]



ASD - Ben m/Mc+[M] - m/233/[267]  
Only Merle Area On Coat



Ben's kiembaan resultaat toont duidelijk een minor M allel.



Ram - M<sup>c</sup>/M - 220/268



Drum - M<sup>c</sup>/M<sup>c+</sup> - 220/234



Tuna - m/M<sup>c</sup> - m/219

Deze drie nakomelingen van Ben hebben elk één van zijn drie verschillende merle allelen geërfd – de eerste pup erfde zijn M, de tweede pup zijn M<sup>c+</sup> allel en de derde pup zijn m allel. *NB - ± 1 bp is de nauwkeurigheidsmarge. Het M<sup>c</sup> - 220 allel is geërfd van de moeder.*

Toen ik aan dit artikel begon had ik niet de intentie om zoveel tijd te spenderen aan M<sup>c</sup> maar aangezien het zo'n belangrijke kwestie is voor fokkers en genetische diversiteit, wil ik ervoor zorgen dat ik het zo gedetailleerd mogelijk behandel zodat alle twijfels en vragen worden besproken en beantwoord.

## Unieke fenotypes

Ik noemde aan het begin van dit artikel al verschillende kleur-eigenaardigheden die een fokker onverwachts kan vinden in zijn werpkist. Pippa is een voorbeeld van “*een ongebruikelijk tweed merle-patroon dat niet lijkt op het patroon van haar merle ouder of dat van haar nestgenoten.*” Dit kwam door mozaïcisme. Figgy en Royce’s nest is een voorbeeld van “*witte aftekening op het lichaam die je niet had verwacht en die niet aan de rasstandaard voldoen.*” Dit kwam door een combinatie van  $M^{c+}$  en  $M$ .

Hier volgen voorbeelden van “*pups die eruit zien als dilute (verdunde kleur) terwijl d/d niet mogelijk is.*” De kortere allelen en hun combinaties geven vaak een verdunde tint aan de vacht.



Ellenor -  $M^{c+}/M^a$  - 243/249, D/D



Indie -  $M^c/M^a$  - 222/247, D/D



Catahoula-  $M^a/M^a$  - 249/249



Catahoula -  $M^{c+}/M^a$ , 245/249, D/D

Hier volgen voorbeelden van “*een bruinige tint of afwijkende kleurnuance op een zwarte pup.*” Combinaties van  $M^c$  en  $M^{c+}$  kunnen zulke ongebruikelijke kleurnuances geven.



Maverick -  $M^c/M^{c+}$  - 224/235



Sky  $M^{c+}/M^{c+}$  234/246



Mayla -  $M^c/M^{c+}$  - 211/233



Rabbit -  $M^c/M^c$  - 225/225

Hier volgt een voorbeeld van “*onverwachte Merle pups terwijl geen van beide ouders zelf een merlepatroon heeft.*” In dit soort gevallen hebben beide ouders een korter niet zichtbaar merle allel in heterozygote vorm en als ze gecombineerd worden in homozygote vorm komen ze tot uiting in het vachtpatroon van de pup.



Vader - Rico  $m/M^a$  -  $m/247$



Moeder - Mac  $m/M^{a+}$  -  $m/258$



Nakomelingen met merlepatronen  $M^a/M^{a+}$  - 247/258

Deze pups zouden makkelijk kunnen worden verward met typische  $m/M$  – Merles, maar gedragen zich in de fokkerij heel anders. Als ze gekruist worden met een  $m/m$  hond zullen alle pups uit dat nest geen merlepatroon hebben;  $m/M^a$  -  $m/247$  of  $m/M^{a+}$  -  $m/258$ .

Het nest hieronder is hier een goed voorbeeld van.



Vader - Boaz -  $m/m$



Moeder - Selah -  $M^a/M^a$  - 250/250

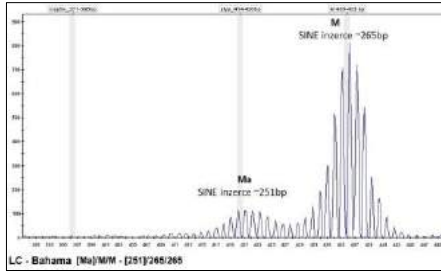


Alle pups uit deze kruising zijn  $m/M^a$  -  $m/250$  niet zichtbaar in het vachtpatroon Ras - Catahoula

Hier volgt een voorbeeld van “een solid (non-Merle) pup terwijl één van de ouders M/M is en dus alle pups merle zouden moeten zijn”. Dit komt door mozaïcisme en het erven van een minor niet-zichtbaar allel. In het verleden zou zo’n geval extreem verwarrend zijn geweest!



Bahama - [M<sup>a</sup>]/M/M 251/265/265



Eén pup heeft Bahama's minor M<sup>a</sup> allel geërfd.



## Er is nog één heel belangrijk punt. “Extreem witte pups terwijl één van de ouders toch echt fenotypisch solid (non-Merle) is”.

Soms komt dit doordat één ouder een merlepatroon heeft en de andere ouder een “gemaskeerd” of “verborgen” merlepatroon heeft door andere kleurgenen. Feomelanine of het “rode pigment” of e/e - Recessief rood/geel en Ay - Clear Sable houdt de expressie van M – merle tegen. Dit is de reden waarom veel rasstandaarden deze kleuren niet toestaan; ze kunnen een merlepatroon maskeren. In genetische termen wordt dit “epistasie” genoemd wanneer één locus of allel de expressie van een ander allel onderdrukt.



Border Collie - m/M - m/267, e/e Merlepatroon gemaskeerd door recessief rood



Welsh Shepherd - m/M m - 268, Ay Merlepatroon gemaskeerd door Clear Sable

NB: Het M<sup>h</sup> allel kan een licht merlepatroon tonen op een Clear Sable of Recessief rode hond.

Een andere reden waarom een merlepatroon niet tot uiting komt is mozaïcisme. Zoals eerder genoemd hebben mozaïek merles met een hoger percentage cellen met het verkorte allel vaak een ongebruikelijk patroon en in deze gevallen zelfs helemaal geen merlepatroon.



Catahoula - m/[M<sup>a</sup>]/M - m[250]/266



Kallan - M<sup>c</sup>/M<sup>c</sup>/[M<sup>a+</sup>] - 218/218/[261]

De derde reden dat een merlepatroon niet tot uiting komt is het M<sup>h</sup> allel. Harlequin merle blijkt heel vaak voor te komen in de Aussie.

## M<sup>h</sup> - Harlequin Merle

Het M<sup>h</sup> allel heeft een grote variatie aan fenotype's met drie verschillende expressie's, waarvan er twee heel herkenbaar zijn.

#1 - “Minimal Merle” – een groot percentage van het lichaam heeft effen gekleurd pigment met maar kleine willekeurige stukjes merle. Deze gedeeltes zijn meestal op het hoofd/snuif, poten en schouders. Sommige honden kunnen ook meer wit buiten de normale aftekeningen van het “Irish Spotting” patroon hebben – dit kan een grote witte kraag zijn, wit op de voorpoten dat hoger komt dan de elleboog, wit vanaf de schouders over de schoft, en wit op de buik wat omhoog gaat naar de flanken. Soms is het merlepatroon zo “minimaal” of is verdund tot wit dat er helemaal geen merle meer zichtbaar is of dat het heel makkelijk kan worden gemist.

#2 – Het meer klassieke patroon dat vaak “herding harlequin” werd genoemd in het verleden. Willekeurige verdunde delen merle-pigment worden zo sterk verdund dat ze wit zijn, de onverdunde gebieden zijn effen gekleurde platen die een tweed-patroon kunnen hebben met verschillende tinten van de basiskleur. De uitgebreide witte aftekeningen zoals genoemd in beschrijving #1 kunnen hier ook aanwezig zijn, maar zijn dan minder opvallend door de witte platen op het lichaam door de sterke verdunding.

#3 - Bij sommige honden kan M<sup>h</sup> zich meer presenteren als m/M, maar deze kunnen dan toch pups krijgen met een fenotype wat meer is zoals in de voorbeelden #1 en #2, hierboven beschreven – deze pup heeft dan een allel geërfd van dezelfde lengte in basenparen als de ouder en kan genotypisch dus hetzelfde zijn, maar ziet er fenotypisch toch anders uit, wat op elk van de drie manieren zoals hier beschreven kan zijn.

De combinaties m/M<sup>h</sup>, M<sup>c</sup>/M<sup>h</sup>, M<sup>c+</sup>/M<sup>h</sup>, M<sup>a</sup>/M<sup>h</sup>, M<sup>a+</sup>/M<sup>h</sup>, M/M<sup>h</sup> en M<sup>h</sup>/M<sup>h</sup> zijn fenotypisch niet van elkaar te onderscheiden.

NB - M/M<sup>h</sup> en M<sup>h</sup>/M<sup>h</sup> kunnen een groter percentage wit op het lichaam veroorzaken.

## Expressie #1 - Minimal merle



Peetu - m/M<sup>h</sup> - m/272



Peetu - Enige merle op het lichaam



Ellie - M<sup>c+</sup>/M<sup>h</sup> - 234/271



Border Collie - m/M<sup>h</sup> - m/269



Baxter - m/[M<sup>c+</sup>]/M<sup>h</sup> - m/[246]/271



Zoya - m/M<sup>h</sup> - m/269

## Expressie #2 – Klassiek patroon

Vroeger werd dit "herding harlequin" genoemd.



Ehaw - m/M<sup>h</sup> - m/273



Winnie - m/M<sup>h</sup> - m/273



Flutter - Minimal merle



Lucchese - "herding harlequin"



Harley - m/M<sup>h</sup> - m/272



Quinn - m/M<sup>h</sup> - m/274



Goose - Vader - "herding harlequin"



Ellie - Oma - Minimal merle

## Expressie #3

De volgende honden hebben een fenotype dat makkelijk door kan gaan voor een typisch m/M patroon.



Stella - M<sup>c+</sup>/M<sup>h</sup> - 235/269



Baxter - m/M<sup>h</sup> - m/270



Poppy - m/[M<sup>c</sup>]/M<sup>h</sup> - m/[230]/270



Winnie - M<sup>c</sup>/M<sup>h</sup> - 217/269

M<sup>h</sup> pups hoeven niet per se hetzelfde type Harlequin Merle patroon te hebben als hun ouder, ook al hebben ze dezelfde allelengte in basenparen geërfd. Elk van de drie M<sup>h</sup> fenotypes kan tot uiting komen in één nest.

Dit voorbeeld toont drie generaties met allemaal hetzelfde M<sup>h</sup> - 271 bp allel.

Dit voorbeeld van een Minimal merle fenotype zou gemakkelijk gemist kunnen worden door de fokker en de toekomstige eigenaar.



Willow -  $m/[M^c]/M^h - m/[240]/271$

Een voorbeeld van een  $M^h$  Catahoula met helemaal geen merlepatroon.



Catahoula -  $m/M^h - m/272$

En nu een voorbeeld van “Extreem witte pups terwijl één van de ouders toch echt fenotypisch solid (non-Merle) is”. Dit is een  $M^h$  reu die geen zichtbaar merlepatroon heeft en dus verondersteld werd non-merle te zijn, en zijn pups van een merle teefje.



Tripp -  $m/[M^h]/M^h - m/[250]/277$



Merle moeder met haar nest



Extreem wit gekleurde nakomeling  
Tweezijdig doof - tweezijdig slechtziend.

## Conclusie

In de laatste twee jaar heeft nieuwe technologie ons een nieuw begrip van merle's vele expressie's gegeven. Van heel weinig kennis naar antwoorden op bijna alle vragen over fenotype's. Zoveel fokkerij- en testresultaten die niet leken te kloppen kunnen nu verklaard worden. Ik heb zeer ervaren fokkers wereldwijd horen zeggen dat ze eindelijk antwoorden hadden op de vragen die hen al decennia bezig hielden. Het rapporteren van mozaïek resultaten en de vererving van de minor allelen is één van de meest belangrijke toevoegingen geweest voor het genotyperen van testresultaten. Deze *de novo* merle mutaties van een ouderdier zijn gemakkelijk door te geven aan volgende generaties, en veranderen daardoor het genotype in de nakomelingen en in een hele lijn van honden.

We kunnen nu de exacte basenparen tellen van merle's poly-A staart en de 6 lengte's van Merle SINEs toewijzen zodat genotype = fenotype. Dit is vooral van cruciaal belang bij het  $M^c$  allel. Voor de toekomstige gezondheid en genetische diversiteit van al onze rassen is het noodzakelijk dat fokkers het  $M^c$  allel en hoe het vererft volledig begrijpen. We moeten zelf voor verdere educatie zorgen en deze kennis doorgeven aan onze collega fokkers. Het is tijd dat we allemaal afleren wat we eerder over merle hebben geleerd. We moeten kritisch kijken welke bronnen we geloven als het aankomt op “cryptic Merle” en niet blind afgaan op een Google zoekopdracht ☺. We moeten deze oude kennis ondubbelzinnig weerleggen en de wetenschap van genetisch testen accepteren; er is geen middenweg mogelijk als we het welzijn van ons ras in de toekomst willen behouden.

**“Het is niet wat je weet waardoor je in de problemen komt. Het is wat je zeker weet, maar wat gewoon niet zo is.”**

~ Mark Twain ~

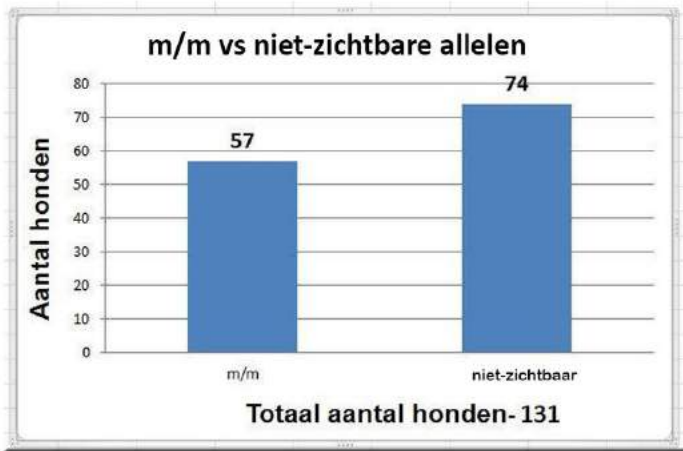
## Dankwoord

**Karen Smiley Combs** – Voor haar onvermoeibare inspanning om zoveel Aussie fokkers en eigenaren te informeren. Voor het begeleiden van eigenaren in het testproces, het uitleggen van resultaten en fokkers te helpen om de eigenaardigheden in hun werpkisten te begrijpen. Voor al haar aanmoediging en aanhoudende steun. Er zou nooit zo'n groot aantal Aussies getest zijn voor het gepubliceerde artikel of mijn boek, als Karen er niet was geweest. Enorm bedankt!!

**Tyler Cooper** – Voor het promoten van het belang van dit artikel en het pleiten voor het openbaar delen van deze informatie. Voor zijn aanmoediging en assistentie gedurende het schrijfproces. Dank je, Tyler!

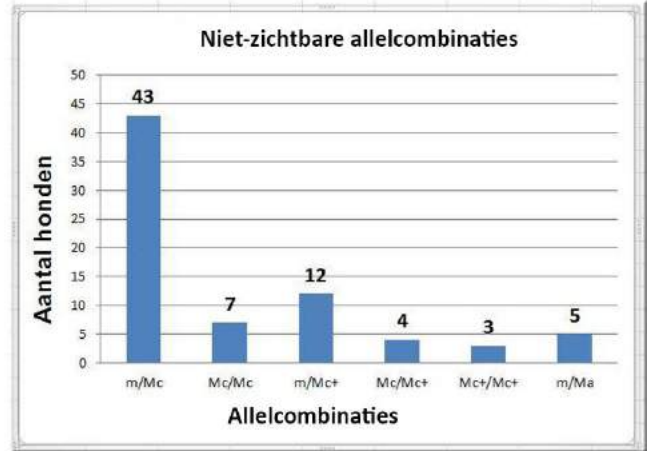
De percentages van m/m vs niet zichtbare allelen die eerder in dit artikel werden gegeven, waren het resultaat van een online enquête onder Aussie eigenaren en fokkers. Hieronder volgt een figuur die deze percentages vergelijkt met de data van alle honden die getest zijn op merle door Tilia Laboratories, 785 honden van allerlei rassen vanuit de hele wereld. Van deze 785 honden zijn er totaal 286 non-Merle in fenotype - 146 zijn m/m en 140 hebben kortere niet zichtbare allelen.

### Aussie enquête - totaal aantal honden - 131



Percentage m/m - Non-Merle - 43%  
 Percentage honden met een korter niet-zichtbaar allel als Mc, Mc+ of Ma - 57%

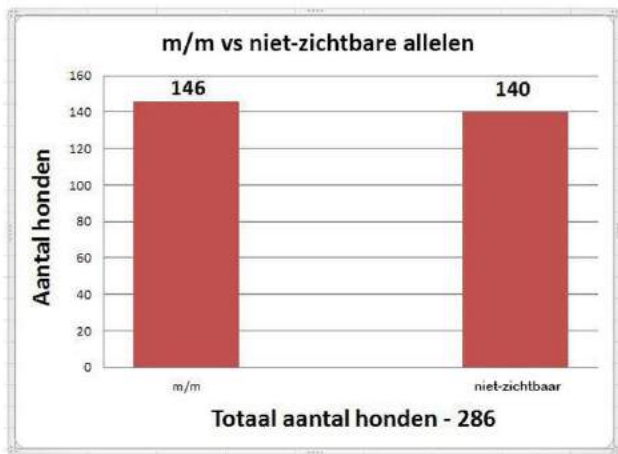
### Verdeling van niet-zichtbare allelen, totaal 74



38% van de effen gekleurde honden zijn ofwel m/Mc of Mc/Mc. Fokken met deze honden is hetzelfde als met een non-merle. Als ze gekruist worden met een M – merle partner zal er geen pigment verdund worden tot wit.

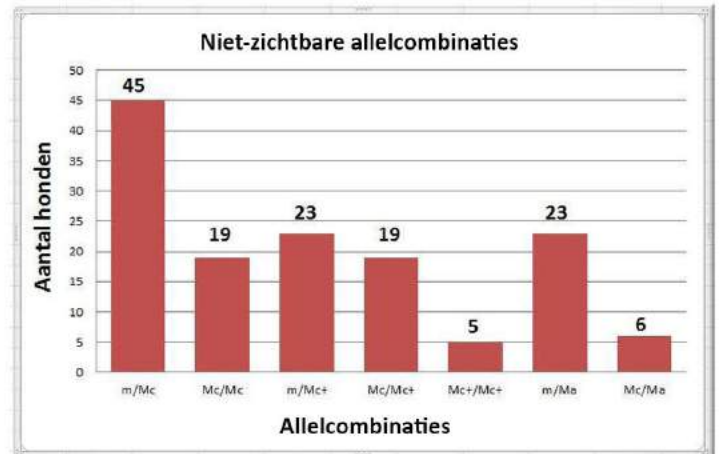
19% van de effen gekleurde honden hebben ofwel een Mc+ of Ma allel die beide wel pigment kunnen verdunnen tot wit als ze gecombineerd worden met M.

### Tilia Labs - alle rassen - totaal - 286



Percentage m/m - Non-Merle - 51%  
 Percentage honden met een korter niet-zichtbaar allel als Mc, Mc+ of Ma - 49%

### Verdeling van niet-zichtbare allelen, totaal 140



23% van de effen gekleurde honden zijn ofwel m/Mc of Mc/Mc. Fokken met deze honden is hetzelfde als met een non-merle. Als ze gekruist worden met een M – merle partner zal er geen pigment verdund worden tot wit.

26% van de effen gekleurde honden hebben ofwel een Mc+ of Ma allel die beide wel pigment kunnen verdunnen tot wit als ze gecombineerd worden met M.