



## **Spendenaufwurf für die DSLD Forschung von Dr. Halper und Dr. Cothran in USA**

Wie Sie alle wissen, ist es aus verschiedenen Gründen schwierig, DSLD zu erforschen. Zum Beispiel das stark variierende Alter beim Ausbruch der Symptome oder die Tatsache, dass nur wenige Züchter detailliert dokumentieren, ob die Krankheit aufgetreten ist. Ein weiterer Grund dafür, dass wir nur wenig über die Ursachen und den Verlauf der Krankheit wissen, ist, dass wir nicht sicher sind, ob wir es mit einer einzigen oder mehreren zusammenhängenden Störungen zu tun haben. Es gibt keine Behandlungs- oder Heilungsmöglichkeit, genau so wenig wie eine sichere Diagnosemethode. Im Moment sind wir - Dr. Halper und Dr. Cothran - die einzigen, die sich mit viel Aufwand der Lösung des Rätsels widmen. Obwohl jeder von uns einen anderen Ansatz hat, wird sich das im Laufe der Zeit zusammen finden. Daher sollten beide Forschungsgruppen unterstützt werden.

**Dr. Cothran** beschäftigt sich bereits seit den frühen 90er Jahren damit, eine genetische Basis oder zumindest einen Marker für DSLD bei Paso Peruanos zu finden. Heute ist die Genomik so weit, dass es neue leistungsstarke Instrumente gibt, welche die Identifizierung eines Gens oder Markers schon bald Realität werden lassen könnten. Dr. Cothran schlägt vor, eine vollständige Genomsequenzanalyse sowohl von Peruanern mit DSLD als auch ohne DSLD, oder Pferden ohne bekannten Status zu machen. Er kann die Sequenzierung und Datenanalyse in seiner Einrichtung durchführen und schätzt die Kosten auf zwischen 10.000 und 12.000 US-Dollar. Das Labor befindet sich nur eine Etage unter seinem Büro und ist auf dem neuesten Stand der Technik. Seine Forschungsgruppe hat bereits zahlreiche Proben zur Hand und könnte sehr schnell mit der Arbeit beginnen.

**Dr. Halper** arbeitet mit Züchtern und diversen Tierärzten zusammen und wird in der Lage sein, Dr. Cothran mit weiteren Proben sowohl von gesunden als auch von DSLD betroffenen Pferden zu versorgen. Dr. Halper beschäftigt sich ihrerseits seit 14 Jahren mit dem Thema DSLD. Sie beschreibt DSLD als eine systemische (fortschreitende) Krankheit, die nicht nur den Fesselträger (wie zunächst angenommen), sondern auch andere Sehnen und Bänder, Herzerterien, Aorta und andere Gewebe befällt. Die Krankheit ist gekennzeichnet von einer Häufung von Proteoglykan, einem komplexen Molekül, das den Aufbau von Sehnen reguliert.

Dr. Halper arbeitet derzeit an der Erkennung eines biochemischen Defekts. Es scheint, als gäbe es mehrere, die die Struktur des Proteoglykans beeinträchtigen. Es bestehen einige Zusammenhänge zwischen ihren und Dr. Cothrans Ergebnissen, aber es ist noch weitaus mehr Forschungsarbeit nötig.

Wir denken, dass eine duale Herangehensweise hier wichtig ist – sowohl von genetischer als auch von biochemischer Seite. Die Befunde müssen bestätigt und die Art der Defekte und ihre Rolle für den gestörten Proteoglykanstoffwechsel geklärt werden. Wir hoffen, eine gute diagnostische Methode entwickeln zu können, egal ob genetisch oder biochemisch. Ein gutes Verständnis der Biochemie und Genetik ist wichtig, nicht nur für die Entwicklung eines Tests, sondern auch um uns näher an eine Behandlungsmethode für die Krankheit zu bringen.

Dr. Jaroslave Halper – Universität von Georgia  
Dr. Gus Cothran – A&M Universität Texas

## Appeal for funding

As you well know DSLD has been a very difficult disease to study for several reasons. Among these are the variable age of onset of symptoms and the fact that few breeders kept detailed records of the incidence of the condition in their operations. Another reason that we know very little about its cause and mechanism of the disease progression that we are not sure whether we deal with one or several closely related disorders. There is no treatment for this disorder and we are lacking a firm diagnostic tool as well. At the present time we, Drs. Halper and Cothran, are the only researchers dedicating a lot of effort to solving this puzzle. Though each of us takes a different approach, what we do is complementary in the long run so it is important to support both groups. Let me explain a little bit more.

Dr. Cothran has been involved with efforts to find a genetic basis or, at least a marker, for DSLD in Peruvian Paso horses since the early 1990s. Now, we have powerful new genomics tools which make the possibility of finding the gene or a marker a reality rather than a distant hope. Dr. Cothran proposes to do whole genome sequencing of Peruvians with the disease and without the disease using samples from individuals whose disease status is clear. He can do the sequencing and data analysis in-house with an anticipated cost of between \$10 and \$12 thousand dollars. The facility is on floor down from his office and it is a state of the art facility. We have the samples in hand and can be ready to start the work very quickly.

Dr. Halper has been working with breeders and several veterinarians and will be able to supply Dr. Cothran with more samples from both healthy and DSLD-affected horses if necessary.

On her part, Dr. Halper has been working on DSLD for the last 14 years. She has described DSLD as a systemic disease affecting not only suspensory ligament (as originally thought) but other tendons and ligaments, coronary arteries and aorta among other tissues. The disorder is characterized by accumulation of proteoglycans, complex molecules regulating the structure of tendons. She has been working on the identification of biochemical defects. It appears that they are several of them, some of them affecting the structure of proteoglycans.

So far, there is some correlation between her and Dr. Cothran's finding but this needs more work.

We think that it is important to work in tandem – on the genetic and biochemical part as we need to confirm each other findings and as we need to clarify the nature of the defect (or defects) and their roles in faulty metabolism of proteoglycans. We hope to develop a good diagnostic assay which could be either genetic or biochemical. Good understanding of the biochemistry and genetics is important not just for the development of the assay but it would also bring us closer to developing treatment of the disease and guidelines for breeders.

Dr. Jaroslave Halper – Universität von Georgia  
Dr. Gus Cothran – A&M Universität Texas