



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Merle- och harlekinfärg hos hund

Halses Josefine Sivertsen





Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Merle- och harlekinfärg hos hund

Merle and harlequin color in dogs

Halses Josefine Sivertsen

Handledare:

Helena Eken Asp, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator:

Göran Andersson, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Kandidatarbete i husdjursvetenskap

Kurskod: EX0553

Program: Husdjursvetenskap - kandidatprogram

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2014

Omslagsbild: Halses Josefine Sivertsen

Serienamn, delnr: Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik, 442

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: Hund, merle, harlekin, gener, defekter

Key words: Dog, merle, harlequin, genes, defects

Sammanfattning

Hundar kan ha många olika pälsfärger beroende på vilka färgpigment som produceras. Det är melanocyter som producerar färgpigment och det finns två typer av pigmentet melanin, eumelanin (svart) och feomelanin (rött). Det är generna som bestämmer vilken färg som produceras. Merle är en pälsfärg som orsakas av en mutation i *SILV* genen som bleker eumelaninet och gör att hunden får en pälsfärg med ljusare grå färg växlat med svarta eller bruna fläckar. Merle är ofullständigt dominant och det gör att både heterozygota och homozygota får merlefärgen. Det finns pleiotropiska effekter mellan merlefärgen och sjukdomsdefekter, dessa är allvarligare hos hundar som är homozygota för merle vilka får syn och hörseldefekter. Harlekin är en annan pälsfärg som finns hos Grand Danois och som är kopplad med merlefärgen. Hos hundar som har denna färg har de flesta gråa partierna hos merlefärgen blivit vita. Även harlekinfärgade hundar får defekter då det krävs att den muterade formen av merle finns tillsammans med heterozygot harlekin för att färgen ska uttryckas. I Sverige får avel mellan hundar inte ske om det finns en risk att avkommor föds med genetiska defekter. Detta gör att avel mellan två hundar som är bärare av muterade formen av merle är förbjudet på grund av defekterna hos homozygot merle.

Abstract

Dogs can have many different coat colors. The melanocytes synthesize color pigment in mammals and other animals; they can produce two types of melanin, eumelanin (black) and pheomelanin (red). The genes determine which color is produced. Merle is a coat color that is caused by a mutation in the *SILV* gene, which dilutes eumelanic areas giving lighter gray colored areas alternated with black or brown spots. Merle is incompletely dominant meaning that both the heterozygous and homozygous dogs show the merle color phenotype. There are pleiotropic effects between merle color and disease defects, and these are more serious in dogs that are homozygous for the merle mutation, which may have sight and hearing defects. Harlequin is another coat color found in the Great Danes, the color is combined with merle color. In harlequin-colored dogs most gray areas of the merle color have been diluted to white. The harlequin-colored dogs also get defects similar to merle dogs since the harlequin color require the mutated form of merle with heterozygous harlequin. In Sweden, breeding between dogs if there is a risk that the offspring are born with genetic defects is not allowed. This means that breeding between two dogs that are carriers of the mutated form of merle is not allowed because of the defects in homozygous merle dogs.

Introduktion

Hund är ett domesticerat djur som har större variation i storlek och utseende än de flesta andra djur. Det finns även många olika pälsfärgsvarianter hos hundar, mellan raser och inom respektive ras. Sedan hundaveln med rasstandarder och hundutställningar började, har man avlat för och emot vissa färger inom rasen (Schmutz et al., 2007). Man har länge studerat pälsfärg, och många studier har gjorts inom specifika raser. Melanin i skinnet och pälsen bestämmer pälsfärgen hos däggdjur (Ruvinsky & Sampson, 2001).

Merle är ett pälsmönster där färgen på hunden styrs av en gen, *silver (SILV)*, som späder ut färgpigmentet vilket ger ljusare fläckar. Inom vissa hundraser är merlefärgen vanlig exempelvis Shetland sheepdog, Collie, Australian shepherd, Border collie och Cardigan Welsh corgi. Det förekommer även merlefärgade Taxar, där färgen ibland kallas för tigertax. Rasen Grand Danois har även den merlefärgade hundar men där är färgen inte godkänd enligt rasstandarderna för denna ras, men den finns hos rasen då avel för den godkända färgen harlekin är kopplad till merlefärgen (Clark et al., 2006).

Merlefärgen beror på en mutation vilket påverkar eumelanin som ger svart pigment genom att på slumpvisa ställen bleka eumelaninet. Färgen är även kopplad till vissa defekter så som nedsatt hörsel och ögondefekter som mikroftalmi (Ruvinsky & Sampson, 2001). Hédan et al. (2006) kom genom genetisk kopplings analys, fram till att merlegen är belägen på kromosom 10, CFA10 (Hédan et al., 2006). Clark et al. (2006) identifierade att mutationen som orsakar merle färgen beror på en insättning av en retrotransposon, short interspersed elements (SINE), i ett intron i *SILV* genen. SINE påverkar splicing av *SILV* genen i mRNA (Clark et al., 2006).

Harlekin är en färg som liknar merle men de gråa partierna är här vita vilket gör att de svarta fläckarna är i stark kontrast mot den vita bakgrunden. Endast små ljusa gråa fläckar finns kvar (Ruvinsky & Sampson, 2001). Studier har visat att harlekinfärgen är beroende av genen som ger merle men även en till gen belägen på kromosom 9, Harlekin lokus (Clark et al., 2011). Även inom denna färg finns kopplingar till defekter samma som hos merle färgade hundar då harlekin är bärare av merle genen, homozygot harlekin är dödligt (Ruvinsky & Sampson, 2001).

Enligt djurskyddslagen får man inte avla på djur som är bärare eller kan vara bärare av genetiska defekter eller sjukdomar som kan nedärvas till avkomman (Jordbruksverket, 2008).

Syftet med denna litteraturstudie är att ge en förståelse om vilka gener som styr merle- och harlekinfärgerna hos hund samt hur dessa gener är kopplade till genetiska defekter och sjukdomar.

Pigmentering

Färgen hos däggdjur syntetiseras av pigmentceller, melanocyter, vilka finns utspridda mellan epitelceller i huden och hårfolliklarna. I Melanocyterna sker pigmentsyntes vilket är styrt av många olika gener. Melanin är pigmentet som bildas i melanosomen i melanocyten. Melanocyterna kan producera två olika typer av melanin, eumelanin vilket ger en svart eller brun färg och feomelanin som ger röd och gul färg (Sjaastad et al., 2003).

Under embryonalutvecklingen bildas melanocyterna från celler i neurallisten vilka vandrar längst ryggrängen ut till kroppens perifera delar (Sjaastad et al., 2003). Om huden och pälsen ska få någon färg krävs det att melanocyter finns närvarande och är aktiva (Ruvinsky & Sampson, 2001).

Melanin är uppbyggt som långa kedjor, polymerer, av aminosyrorna tyrosin och cystein. Eumelanin är huvudsakligen uppbyggd av tyrosin medan feomelanin har varierande mängd cystein inblandat med tyrosinet. (Sjaastad et al., 2003). Flera olika alleler kan finnas vid ett pälsfärgslokus på kromosomen. Ett exempel är white spotting lokuset där fyra olika alleler är identifierade (Tabell 1; Little, 1957; Karlsson et al., 2007).

Locus	Gen	Allel	Färg
<i>Agouti</i> CFA24	<i>ASIP</i>	A ^S	Sobel med sadelteckning
		A ^y	Sobel
		A ^w	Varg sobel- viltfärg
		A ^t	Black and tan, brown and tan
		A ^a	Recessive svart, inget mönster
<i>Brown</i> CFA11	<i>TYRP1</i>	B	Svart eumelanin
		b (b ^s , b ^d , b ^c)	Brun eumelanin
<i>Extension</i> CFA5	<i>MC1R</i>	E ^M	Mask/Fawn
		E	Svart eller brun (eumelanin)
		e	Röd eller gul (feomelanin)
<i>Merle</i> CFA10	<i>SILV</i>	M	Merle
		m	Vildtypen
<i>Piebald</i> CFA20	<i>MITF</i>	S	Solidfärgad- vildtypen
		s ⁱ	Irish spotting
		s ^p	Piebald
		s ^w	Extreme white
<i>Harlekin</i>	gen?	H	Harlekin om M/m eller M/M i <i>SILV</i>
		h	Vildtypen

Tabell 1. Olika loci, gener och alleler som ger vissa färger (Schmutz & Berryere, 2007; Ruvinsky & Sampson, 2001)

Merle

Merle är en färgvariant hos hund där pälsen är blekt runt svarta eller bruna fläckar. Genen som orsakar att merle uppkommer heter *silver* (*SILV*) eller *PMEL17* (Clark et al., 2006). Merle är orsakad av en mutation i *SILV* som påverkar produktionen av eumelanin (Ruvinsky & Sampson, 2001). Hos hundar är genen med *SILV* och mutationen belägen på kromosom 10 (Hédan et al., 2006). Ett SINE element på ~253 baspar i intron 10 och exon 11 är orsaken till mutationen som ger merlefärgen. SINE är en del av genomet och består av DNA-sekvenser som kallas transposabla element (TE). SINE påverkar splicingen av mRNA:t och representerar 7 % av genomet (Clark et al., 2006). Mutationen har förts vidare genom arv till avkommorna (Clark et al., 2006). I Merle-lokuset finns två kända alleler, med litet m menas att det är i den ursprungliga formen, viltformen, vilket inte ger merlefärg till skillnad från stort M som är den muterade formen som ger merlefärgen (Little, 1957). Allelen som ger merlefärgen är ofullständigt dominant, vilket betyder att det bara krävs en kopia för att hunden ska bli merlefärgad dock så skiljer sig homozygoterna sig mot heterozygoterna (Ruvinsky & Sampson, 2001).

Mutationen påverkar eumelaninet och gör att den svarta färgen bleks på slumpmässiga platser vilket ger gråa partier med svarta fläckar (Figur 1). Det är flera locus med olika alleler som påverkar vilken färg hunden får, eumelanin ger flera färger som brun eller leverbrun (Schmutz & Berryere, 2007). Detta gör att merlefärgade hundar inte behöver ha svarta och gråa fläckar utan kan vara bruna eller leverbruna med ljusare partier. Även gråa hundar kan bli gråa i olika nyanser med M allelen (Ruvinsky & Sampson, 2001). Hundar med pigmentet eumelanin är de som fenotypiskt visar att de är bärare av merlemutationen genom sin pälsfärg. Hos hundar som bara har pigmentet feomelanin kan det vara svårt att se merlefärgen då denna inte påverkar feomelaninet och då inte heller kommer till uttryck (Figur 1). Detta gör att hundar som inte synligt har merlefärgen ändå kan vara bärare av den muterade merle allelen M, vilken kan föras vidare till avkomman (Clark et al., 2005). Genen *Melanocortin 1 receptor* (*MC1R*) styr färgerna eumelanin och feomelanins utbredning på kroppen. Om endast allelen e finns kommer hunden bli enfärgad gul eller röd då denna allel endast ger feomelaninproduktion, hos dessa hundar får *SILV* genen ingen påverkan på färgen (Schmutz & Berryere, 2007).



Figur 1. Vänster: Merlefärgad collie med vit krage och bröst. Foto: LGL, Wikimedia commons, 2014.
Figur 1. Höger: Sobelfärgad collie med vit krage och bröst. Foto: Ida Olsson, 2014.

Det är vanligt att merlefärgade hundar har blå ögonfärg på ett eller båda ögonen. Detta beror på att melanocyterna, som ger ögonfärg, påverkas av merlegenen (Lindholm, 2009).

Microphthalmia-associated transcription factor (MITF) är den gen som styr hur melanocyterna utvecklas. Hundar som är heterozygota för allelen s^w (extreme white) ger ”white spotting” fenotyp eller vita fläckar genom att styra hur melanocyterna utvecklas och sprids ut över kroppen. Mutationer i denna gen förhindrar viss utspridning av melanocyterna och ger områden i huden som saknar dessa celler (Karlsson et al., 2007). Denna allel är även vanlig hos hundar med M allelen i Merle lokus och ger därför vita partier hos de merlefärgade hundarna (Schmutz et al., 2007). Vissa raser har oftare mer vitt på kroppen som Collie och Shetland sheepdog medan taxar ofta saknar vita partier. Denna skillnad syns även på hundar som är homozygota för den muterade merle genen, där raser som ofta har vita fläckar som heterozygot blir mer vita som homozygota för merle än de som saknade vita fläckar (Schmutz et al., 2007; Little, 1957). Collie homozygot för M allelen blir oftast helt vita, döva och/eller blinda samt ofta sterila. Taxar däremot har vitt endast på maximalt 80 procent av kroppen och resten merlefärgad, ögondefekter kan finnas (Little, 1957).

Sjukdomar kopplade till merlefärgen

Vissa sjukdomar hos hundar är kopplade till pälsfärgen genom pleiotropiska effekter, vilket betyder att en gen påverkar flera egenskaper (Schmutz et al., 2007). För att hörseln och synen ska fungera krävs det att melanocyterna finns närvarande och fungerande i innerörat och ögat. *SILV* genens mutation stör utvecklingen av melanocyterna (Ruvinsky & Sampson, 2001). Homozygota hundar är oftast ljusare med hörseldefekter och visuella defekter på ögat så som mikroftalmi. Det är endast hundar som är homozygota för merle som får dessa defekter (Ruvinsky & Sampson, 2001).

Flera studier har gjorts i syfte att förklara sambandet mellan genen som ger merlefärgen och ögats utveckling, främst på Taxar. Allelen som ger merlefärgen minskar pigmenteringen på vissa områden, och detta drabbar även ögats utveckling. Hunden kan ha heterokromi vilket innebär att ögonen har olika färger eller att delar av iris i ett öga har annan färg, vilket inte behöver påverka synen. Förlorat mörkerseende är en annan defekt som drabbar merlefärgade hundar (Sjaastad et al., 2003; Ruvinsky & Sampson, 2001). Förminskad hornhinna, inget pigment i näthinnan och fel på linsen är tillsammans med mikroftalmi svåra defekter (Ruvinsky & Sampson, 2001).

Mikroftalmi är en defekt på ögat där ögat är förminskat (Figur 2). I studier gjorda på Australian shepherd verkar det som om mikroftalmi är kopplad till vita färgen. Taxar som var homozygota för *M* allelen användes i en liknande studie, denna visade att en hög andel av taxarna hade mikroftalmi men även andra ögondefekter som kopplas till merle mutationen (Ruvinsky & Sampson, 2001). Genom studier på möss har man kommit fram till att det finns en loss-of-funktion mutation i *MITF* genen, denna mutation leder till mikroftalmi hos möss som är homozygota för mutationen (Tachibana, 2000).



Figur 2. Australian shepherd med mikroftalmi på vänster öga. Foto: Luvlethalwhites, Wikimedia commons, 2010.

Inom flera raser har studier gjorts på ärftlig dövhet kopplat till pälsfärg. Hos merlefärgade hundar har man funnit att dövhet hör ihop med melanocyternas fördelning i innerörat (Ruvinsky & Sampson, 2001). Genen *MITF* som ger vita fläckar är en vanligt förekommande gen hos många merle färgade hundar, genen påverkar melanocyternas vandring från neurallisten vilket leder till att melanocyterna inte når örat och hunden blir döv (Ruvinsky & Sampson, 2001; Karlsson et al 2007).

Studier gjorda av Strain et al. (2009) gav resultatet att hörsel hos hundar var signifikant kopplat med merle genotypen MM och Mm, på signifikansnivå $P < 0,0001$. Homozygota MM hundar var oftare döva än heterozygota Mm hundar. Man testade även om ögats färg kunde kopplas till nedsatt hörsel och det fanns ingen signifikant koppling mellan ögonfärg och hörsel (Strain et al., 2009). I en studie gjord på 27 stycken Australian shepherd homozygota för *SILV* mutationen visade att alla var döva, fem av dessa hundar hade även allvarliga ögondefekter som mikroftalmi även om flera hundar hade blåa eller olika färgade ögon (Schmutz et al., 2007). En annan studie gjord på Catahoula leopard dogs (Figur 3) som var homozygota för *SILV* mutationen visade att alla hundarna inte var döva (Schmutz et al., 2007).



Figur 3. Merle färgad Catahoula leopard dogs. Foto: Britta Weißenborn, Wikimedia commons, 2006.

Vid parningar mellan två merlebärande hundar så föds det färre homozygota MM valpar än vad det statistiskt borde göra. Detta tyder på att homozygota valpar resorberas vid ett tidigt stadium av dräktigheten och att merlegenen är subletal och påverkar fosterutvecklingen (Lindholm, 2009).

Harlekin

Harlekinfärgen hos Grand Danois och är en förändring av merlefärgen. Denna färg ser ut som merle men den blåa/gråa bakgrunden har blivit nästintill vit vilket gör att de svarta fläckarna tydligare syns, endast några enstaka gråa prickar finns. Harlekin är dominant och orsakar fosterdödlighet i homozygot form. Färgen är en modifiering av merle, hunden måste vara homozygot eller heterozygot för mutationen som ger merlefärgen och samtidigt vara heterozygot för harlekin för att få pälsfärg harlekin (Ruvinsky & Sampson, 2001).

Harlekin är belägen i lokus H (O'Sullivan & Robinson, 1989) på kromosom 9 (Clark et al., 2011). Studier har visat att harlekin är placerat på en plats i kromosom 9 som saknar gener kända för pigmentering (Clark et al., 2011).

Inom Grand Danois aveln är harlekinfärgen en enligt rasstandard tillåten färg men det är inte merle (Figur 4). Men två harlekinfärgade hundar kan, genom att de är heterozygota för både merle och harlekin, ge merlefärgade avkommor. Svarta Grand Danois kan vara bärare av harlekingenen, men då merlegenen inte finns i sin muterade form kommer harlekinfärgen inte uttryckas. Svarta hundar blir inte harlekinfärgade och får heller inte avkommor med denna färg om inte parning sker med hundar som är bärare av M-allelen (O'Sullivan & Robinson, 1989).

Homozygoter för den muterade formen av merle får även hos harlekinfärgade Grand Danois oftast en nästan helvit färg samt både ögon- och örondefekter (Little, 1957) (Figur 4). Homozygoti för harlekin är dödlig och inga avkommor föds homozygota HH, fostret dör troligen under embryonalutvecklingen (Clark et al., 2011). Homozygoti för merle och heterozygoti för harlekin kan tillsammans även vara dödligt, men det finns studier som visar att inom vissa populationer dör endast 50 procent och resten föds med fenotypen extremt vit (O'Sullivan & Robinson, 1989). Hundar med harlekinfärg är antingen heterozygota eller homozygota för merle och kan därmed drabbas av samma defekter som de merlefärgade hundarna (Ruvinsky & Sampson, 2001). Hundar som är heterozygota för harlekin men saknar den muterade formen av merle kommer inte visa harlekinfärgen och heller inte få defekterna som är kopplade till merle. Dessa hundar kan dock få färre avkommor än normalt då homozygota harlekin dör i tidigt fosterstadium (Clark et al., 2011).



Figur 4. Vänster: Harlekinfärgad Grand Danois. Foto: Viborg, Wikimedia commons, 2006. Mitten: Merlefärgad Grand danois. Foto: Soso999, Wikimedia commons, 2009. Höger: Harlekin Grand danois homozygot för muterade formen av merle. Foto: Eimann, Wikimedia commons, 2009.

Avel

Svenska hunduppfödare har ett gemensamt mål ”att producera hundar av god kvalitet” (Swenson, 2004). Vad som menas med god kvalitet varierar dock mellan olika uppfödare, det kan handla om att få en bra jakt- eller utställningshund. Exteriören är även viktig för hunduppfödare, pälsfärg är en av exteriöregenskaperna. Naturliga mutationer har gett nya färger som människan har tagit till vara och avlat på (Swenson, 2004). Merle och harlekin färgerna har uppkommit genom mutationer. Homozygot merle ger en ökad risk för defekter. Parning mellan två hundar som är bärare av merle allelen i sin muterade form ger avkommor som kan vara homozygot merle (Ruvinsky & Sampson, 2001). Enligt statens jordbruksverks föreskrifter 24 § ” *Djur får inte användas i avel om*

- 1. de har sjukdomar eller funktionshinder som kan nedärvas,*
- 2. de är eller med stor sannolikhet är bärare av recessivt anlag i dubbel uppsättning för sjukdom,*
- 3. de är eller med stor sannolikhet är bärare av enkelt recessivt anlag för sjukdom såvida inte parning sker med individ som är konstaterat fri från motsvarande anlag,*
- 4. parningskombinationen utifrån tillgänglig information ökar risken för sjukdom eller funktionshinder hos avkomman,..” (Jordbruksverket, 2008).*

Svenska kennelklubben (SKK) har registreringsförbud för avkommor efter två merlefärgade föräldrar eller efter en merlefärgad och en sobelfärgad förälder. SKKs avelskommitté har gjort ett uttalande om att det inte var överensstämmande med SKKs grundregler att para två hundar som är bärare av merle M. Även avel med gula och röda hundar inom de raser som har merleanlagen skall undvikas (Svenska kennelklubben, 2011).

Genom DNA-tester kan man innan parning görs kontrollera om hundarna är bärare av merle och på så vis undvika att få avkommor som är homozygota. Heterozygota hundar får inte några genetiska defekter kopplade till färgen och dessa hundar är friska (Lindholm, 2009).

Diskussion och slutsats

Hundar finns i många olika utseenden och färger och med rasernas uppkomst började vi människor styra genom avel för bland annat vilka utseenden och färger vissa specifika raser skulle ha. Generna bakom hundarnas alla olika färger har sedan länge studeras (Schmutz et al, 2007).

I studier gjorda på Australian shepherd visades det att hundar som är homozygota för den muterade allelen även var döva. En annan studie gjord på Catahoula leopard dogs visade att många homozygota hundar inte var döva (Schmutz et al., 2007).

Catahoula leopard dogs är ofta homozygota för den muterade formen i *SILV* genen, men dessa hundar har sällan lika stor andel vitt på kroppen som Australian shepherd. Hundar som är heterozygota för merlefärgen har ofta hos Australian shepherd vita partier, detta är även vanligt hos de flesta andra merlefärgade raserna som Shetland sheepdog och Collie. Homozygota merle av dessa raser får mycket vitt på kroppen och ibland blir de helt vita. Detta tyder på att den vita färgen har något att göra med defekterna som vissa raser drabbas av när de är homozygota merle (Schmutz et al., 2007). Little (1957) menade att merleallelen blev påverkad av en annan gen som gav vita fläckar. *MITF* är den gen som ger vita fläckar hos merlefärgade hundar (Karlsson et al., 2007). *SILV* genen med muterade formen av merle stör utvecklingen av melanocyterna (Ruvinsky & Sampson, 2001), *MITF* genen styr däremot melanocyternas spridning över kroppen (Karlsson et al., 2007). Att dessa två gener samspelar och ger så gott som vita hundar homozygota för merle är känt. *MITF* är en transkriptionsfaktor som reglerar genuttrycket av *SILV* och många andra gener som är viktiga för melanocyterna. Taxar har oftast inte vita fläckar och dessa blir heller inte helvita som homozygoter, detta verkar även kunna stämma in på Catahoula leopard dogs. Denna ras verkar inte få samma defekter som homozygoter, som övriga raserna får, utan rasen är vanlig som homozygot merle.

Harlekin är dödlig i homozygot form och fostren dör under embryonalutvecklingen (Clark et al., 2011). Detta borde man ta hänsyn till i Grand Danois aveln då det ekonomiskt sett är en förlust med färre avkommor vid en parning. Om två hundar är bärare av harlekin men inte av merle i sin muterade form, kommer dessa hundar förbli i sin viltform, svarta. Om dessa två paras borde det födas färre valpar eftersom några blir homozygota för harlekin, men de som föds förväntas vara friska. Enligt Jordbruksverket får inte parning ske mellan individer där det finns en risk för avkomman att drabbas av genetiska defekter, dessa avkommor kommer aldrig utvecklas till levande valpar men räknas det som en individ? Genetiska defekter har de redan drabbats av.

Även parningar mellan merle hundar och hundar som inte är bärare av merle men har mycket vitt borde undvikas då *MITF* och *SILV* generna påverkar varandra. Dövhet och blindhet är genetiska defekter som följer båda dessa gener, men för mer kunskap på det området krävs fler studier.

Referenser

- Clark, L.A., Tsai, K.L., Starr, A.N., Nowend, K.L. & Murphy, K.T. (2011). A missense mutation in the 20S proteasome $\beta 2$ subunit of Great Danes having harlequin coat patterning. *Genomics*, vol 97, ss. 244-248.
- Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0888754311000164> [2014-03-09].
- Clark, L.A., Wahl, J.M., Rees, C.A. & Murphy, K.E. (2006) Retrotransposon insertion in SILV is responsible for merle patterning of the domestic dog. *PNAS*, vol. 103, (5), ss. 1376–1381.
- Tillgänglig: <http://www.pnas.org/content/103/5/1376.abstract> [2014-03-07].
- Hédan, B., Corre, S., Hitte, C., Dréano, S., Vilboux, T., Derrien, T., Denis, B., Galibert, F., Galibert, M-D., & André, C. (2006). Coat colour in dogs: identification of the Merle locus in the Australian shepherd breed. *BMC Veterinary Research*, vol. 2, ss. 1-10. Tillgänglig: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1431520/pdf/1746-6148-2-9.pdf> [2014-03-07].
- Karlsson, E.K., Baranowska, I., Wade, C.M., Salmon Hillbertz, N.H.C., Zody, M.C., Anderson, N., Biagi, T.M., Patterson, N., Rosengren Pielberg, G., Kulbokas III, E.J., Comstock, K.E., Keller, E.T., Mesirov, J.P., von Euler, H., Kämpe, O., Hedhammar, Å., Lander, E.S., Andersson, G., Andersson, L. & Lindblad-Toh, K. (2007). Efficient mapping of mendelian traits in dogs through genome-wide association. *Nature genetics*, vol. 39, (11), ss. 1321-1328. Tillgänglig: http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=1&SID=P2Y2OcW2qNpp4Aqbwuo&page=1&doc=1 [2014-05-28].
- Lindholm, Å. (2009). MERLE –fascinerande, förbryllande och förskräckande. *Hundsport special*, vol. 4, ss. 29-33. Tillgänglig: <http://www.skk.se/Global/Dokument/Uppfoadning/HSS/hss-nr4-2009-merle.pdf> [2014-03-18]
- Little, C.C. (1957). *The inheritance of coat color in dogs*. Ithaca: Comstock publishing associates
- O’Sullivan, N. & Robinson, R. (1989). Harlequin colour in the Great Dane dog. *Genetica*, vol. 78, ss. 215-218.
- Tillgänglig: <http://cinnamons-sirius.fr/harlequin%20colour%20in%20the%20great%20dane%20dog.pdf> [2014-03-07].
- Ruvinsky, A. & Sampson, J. (red.) (2001). *The genetics of the dog*. Wallingford: CABI Publishing.
- Schmutz, S.M. & Berryere, T.G. (2007). Genes affecting coat colour and pattern in domestic dogs: a review. *Animal Genetics*, vol. 38, ss. 539-549.
- Tillgänglig: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2052.2007.01664.x/pdf> [2014-04.15].

- Sjaastad, ØV., Sand, O. & Hove, K. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2. uppl. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om hållande av hund och katt (2008). Jönköping. (SJVFS 2008:5).
- Strain, G.M., Clark, L.A., Wahl, J.M., Turner, A.E. & Murphy, K.E. (2009) Prevalence of Deafness in Dogs Heterozygous or Homozygous for the Merle Allele. *J Vet Intern Med*, vol. 23, ss. 282–286. Tillgänglig: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19192156> [2014-04-05]
- Svenska kennelklubben (2011). Merlefärg. *Ur protokoll AK 3/2011* Tillgänglig: <http://www.skk.se/sv/om-skk/det-har-ar-skk/skks-organisation/kommitteer/avelskommitte-/policyuttalanden-fran-ak/> [2014-04-16].
- Swenson, L.(2004). *Avelsboken*. Stockholm: Sellin & Partner Bok och Idé AB.
- Tachibana, M. (2000). MITF: A Stream Flowing for Pigment Cells. *Pigment Cell Research*, vol.13, ss.230-240. Tillgänglig: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=MITF%3A+A+Stream+Flowing+for+Pigment+Cells> [2014-05-29].