

HELSINGISSÄ 3.2.2010

WALESIN SPRINGERSPANIELEIDEN MHC II-GEENIEN MONIMUOTOISUUS KARTOITUS OSOITAA KESKIMÄÄRÄISTÄ KORKEAMPAA HETEROTSYGOOTIAA

Koirilla esiintyy useita erilaisia perinnöllisiä sairauksia samalla tavalla kuin ihmisilläkin. Rotuhistoriasta johtuen sairauksien yleisyys rodussa saattaa olla kuitenkin jopa kymmenkertainen ihmiseen verrattuna. Jalostukseen käytetään usein lähisukulaisia tai samoja yksilöitä. Puhdasrotuisuuteen liittyvä sisäsiittoisuus lisää rodulle tyypillisten sairauksien kantajien ja sitä kautta myös sairastuvien yksilöiden määrää.

Eräs tärkeä perimän geenialue on MHC-kompleksi, ”major histocompatibility complex”. Koiran keskeisiä MHC-geenejä kutsutaan myös nimellä DLA, joka tulee sanoista ”dog leucocyte antigen”. MHC-geeneillä on lukuisia tärkeitä tehtäviä ja ne vastaavat mm. omien kudosten tunnistamisesta sekä vierasaineiden (bakteerit, virukset, patogeenit) tunnistamisesta ja tuhoamisesta. MHC-geenien toimivuuteen vaikuttaa niiden perinnöllinen monimuotoisuus. Monimuotoisuudellaan ne kykenevät reagoimaan erilaisiin elimistön vieraisiin tunkeilijoihin.

Rotujen jalostushistorian seurauksena koirarotujen MHC-geenien monimuotoisuus on yleisesti kapeaa ja tämä saattaa altistaa ne erilaisille autoimmuunisairauksille kuten diabetekselle, reumalle, polyartriitille, kilpirauhasen vajaatoimintalle, anemialle (AIHA), Addisonin taudille tai perianaalifistelielle. Koirilla on osoitettu jo usean eri autoimmuunisairauden yhteys MHC-geeneihin. Niiden testaaminen ja seuraaminen voi olla tärkeää sairauksien vastustamiseksi ja DLA-monimuotoisuuden ylläpitämiseksi omassa kasvatuslinjassa ja koko rodussa.

MHC-geenien monimuotoisuutta voidaan nyt seurata koirien DNA:sta. MHC-geenialueella koiran kromosomissa 12 on toista sataa geeniä ja ne voidaan jakaa kolmeen luokkaan (I-III) niiden toiminnan perusteella. DLA-monimuotoisuutta kartoitettaessa selvitetään luokkaan II kuuluvia DRB1, DQA1 ja DQB1- geenien alleelikirjoja (alleeli = saman geenin eri muotoja eli DNA:n rakenne eroaa hieman toisistaan koirien välillä) ja alleeleista muodostettavien yhdistelmien eli haplotyyppienkirjoja. Nämä kolme geeniä koodaavat valkuaisaineita, jotka tunnistavat ja esittelevät erilaisia vierasaineita (esim. bakteerin proteiinin palasia) muulle elimistön puolustusjärjestelmälle tuhottavaksi. Mitä enemmän alleeleja ja haplotyypppejä löydetään, sen monimuotoisempi rotu on tämän kromosomialueen suhteen. Monimuotoisuus antaa aseita taistelussa vierasaineita vastaan.

Saatua geenitietoa voidaan käyttää hyväksi jalostuksessa niin, että esimerkiksi astutusurokseksi valitaan yksilö, jolla on mahdollisimman erilaiset geenit nartun kanssa. Tällöin tulevat pennut perisivät vanhemmiltaan erilaisia geeniyhdistelmiä ja tämä osaltaan lisääsi kasvatuslinjan ja vähitellen koko rodun monimuotoisuutta.

MHC-geenien suhteen homotsygootti yksilö saattaa sairastua helpommin tartuntatauteihin ja autoimmuunisairauksiin. On kuitenkin huomioitava, että vaikka tietyt MHC-geenien muodot usein lisäävät tautiriskiä, niin ne eivät yksistään selitä autoimmuunisairauksien mekanismeja. Taustalla voi olla muitakin riskigenejä.

Walesinspringerspanieleiden DLA-monimuotoisuus

Genoscooperin ja aktiivisten koiranomistajien yhteistyönä on selvitetty rodun DLA-alueen monimuotoisuutta 38 walesinspringerspanielista. Mukana oli myös kolme englanninspringerspanielin näytettä.

DLA-tutkimuksen tulokset on esitetty taulukossa 1 ja kuvassa 1. Rodulla havaittiin kuusi DRB1-alleelia (= kuusi eri muotoa DRB1 geenistä), viisi DQA1-alleelia ja kuusi DQB1-alleelia. Koska DRB1-, DQA1- ja DQB1-geenit periytyvät aina yhdessä, niistä muodostuu kolmen alleelin yhdistelmiä eli haplotyyppijä. Walesinspringerspanieleilta löytyi yhteensä seitsemän erilaista haplotyyppiä. Haplotyyppit on nimetty kansainvälisestä käytännöstä poiketen yksinkertaisemmin WSS1, WSS2, jne. Kaikkia havaittuja haplotyyppijä on tunnistettu aiemmin myös muista koiraroduista.

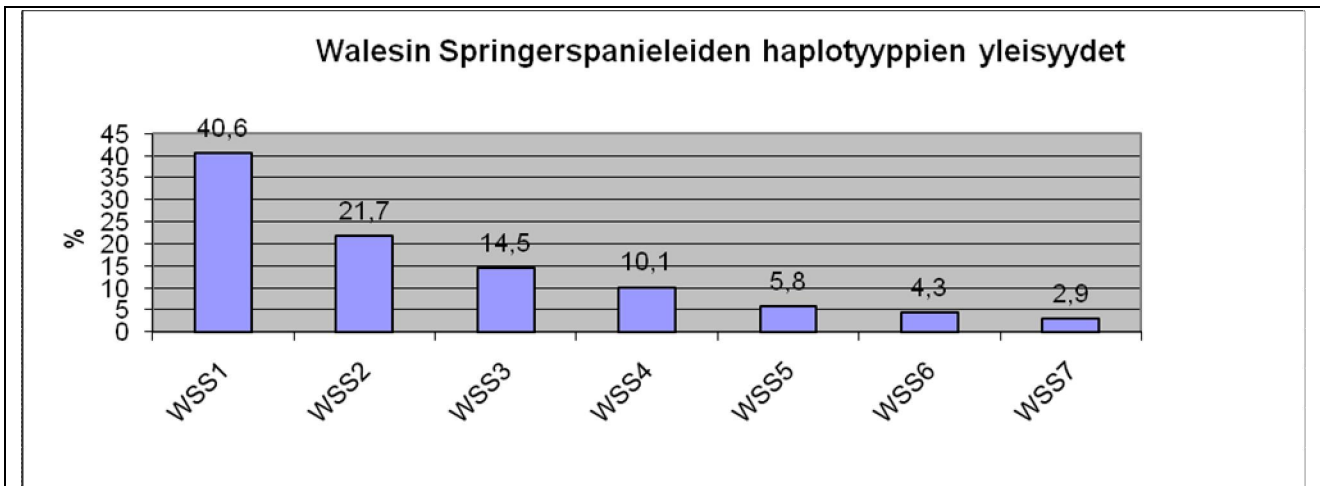
Tulosten perusteella kaksi yleisintä haplotyyppiä esiintyy yli 60% koirista. Kaksi seuraavaksi yleisintä haplotyyppiä edustaa n. 25 % koirista. Loput 3 haplotyyppiä ovat harvinaisia yksittäisissä koirissa. Rodun yleisin WSS1-haplotyyppi esiintyy yksistään liki puolella kaikista koirista. Haplotyyppikirjon ja tasaisuuden säilyttämiseksi saatuja frekvenssejä kannattaa pohtia tarkemmin ja ottaa perkiä huomioon tulevaisuuden jalostussuunnitelmissa.

Taulukko 1. Yhteenveto 38 walesinspringerspanielin DLA-monimuotoisuudesta tammikuussa 2010. Kaksi yleisintä haplotyyppiä esiintyy yli 60% koirista

Haplotyyppi	DRB1	DQA1	DQB1	Frekvenssi%
WSS 1	02001	00401	01303	40,6
WSS 2	01201	00401	013017	21,7
WSS 3	00901	00101	008011	14,5
WSS 4	00601	005011	02001	10,1
WSS 5	00601	005011	00701	5,8
WSS 6	00501	00301	00501	4,3
WSS 7	01101	00201	01303	2,9
Eri alleeleja	6	5	6	

DLA-kartoituksen eräs tavoite on selvittää kuinka paljon tutkitun populaation koirista on homotsygootteja kullekin haplotyyppille. Tämä tarkoittaa sitä, että koira on perinyt saman haplotyyppin molemmilta vanhemmiltaan. Useimmilla walesinspringerspanieleilla on toisessa kromosomissa eri haplotyyppi kuin toisessa. Tutkimuksen 38 koirasta löytyi vain 5 yksilöä, jotka olivat homotsygoottia eli reilu kymmenesosa (13%) tutkituista walesinspringerspanielista kantaa samaa haplotyyppiä molemmissa kromosomeissaan. Homotsygotia jakautui haplotyypeittäin seuraavasti: WSS1, 60%; WSS2 20% ja WSS3 20%. Näin homotsygotia jakautuu loogisesti kolmen yleisimmän haplotyyppin ympärille.

Homotsygoitumisen on aiemmissa tutkimuksissa havaittu lisäävän riskiä autoimmuunisairauksille. Walesin springerspanieleiden tilanne on homotsygoitumisen suhteen kuitenkin parempi kuin monessa muussa tutkitussa rodussa.



Kuva 1. Haplotyyppien prosentuaaliset osuudet tutkitussa aineistossa.

Englanninspringerspanielit

Tässä joukkotutkimuksessa oli mukana myös kolme Englanninspringerspanielia. Niiden haplotyytit poikkeavat walesinspringerspanielien haplotyypeistä yhtä lukuunottamatta. WSS1 joka on yleisin waleseilla löytyy myös yhdeltä englanninspringeriltä. Jatkossa olisi hyvä selvittää hiukan laajemmin myös englanninspringerspanieleiden haplotyyppisiä. Tässä vaiheessa ei ole mielekästä nimetä näitä haplotyyppisiä sen tarkemmin ilman laajempaa otosta.

Taulukko 2. Kolmen englannin springerspanielin haplotyytit

Haplotyyppi	DRB1	DQA1	DQB1	Kpl
	02001	00401	01303	2
	01201	00401	01303	3
	01501	00601	003v	1

DLA-profiili

Kullakin rodulla on sille ominainen ”DLA-profiili”. Se heijastelee rodun syntyä, kehittymistä ja jalostustottumuksia. Useimmista roduista löytyy 3-5 keskeistä haplotyyppiä ja tässä walesinspringerspanielit noudattelevat pääosin samaa kaavaa. Vertailun vuoksi taulukkoon 2 on listattu esimerkkejä alleelien ja haplotyyppien määristä muutamista muista aiemmin tutkimistamme roduista. Walesinspringerspanielit asettuvat listan keskivaiheille tai sen alapuolelle.

Taulukko 2. Vertailuksi esitetään DLA-monimuotoisuus tuloksia muissa tutkituissa roduissa.

Rotu	Tutkittuja koiria	Keskimäärin alleeleja/geeni	Haplotyyppisiä	Enemmistö haplotyyppien määrä (>75% koirista kantaa)
Suomenajokoira	50	7	8	3
Kromfohländer	180	4,3	5	3
Islanninlammaskoira	58	6,3	10	4
Löwchen	72	6	8	3
Tollerit	176	5	5	2
Whippet	100	9	13	3
Partacollie	77	4,3	7	2
Samojedinkoira	54	6	8	2
Walesinspringerspanieli	38	5,6	7	4

Vertailussa on kuitenkin muistettava, että haplotyyppien määrää merkittävämpi asia on niiden jakautuminen populaatiossa. Walesinspringerspanieleistakin suuri osa koirista kantaa kahta yleisintä haplotyyppiä ja yli 80% koirista sijoittuu neljän yleisimmän haplotyyppin joukkoon. Haplotyyppien määrä on riippuvainen rodun historiasta ja jalostustottumuksista. MHC-geenien kohdalla on myös muistettava, että ne eivät ole täysin neutraaleja geenialueita vaan niihin saattaa kohdistua eriasteisia elinvoimaan liittyviä valintapaineita luonnossa. MHC-geenien rooli immuunipuolustuksessa on hyvin keskeinen ja kaikki haplotyyppiyhdistelmät eivät välttämättä ole suosiollisia elämän kannalta. Tämä saattaa selittää joidenkin yhdistelmien harvinaisuuden tai puuttumisen rodusta.

DLA-monimuotoisuuden testaamisesta

MHC-alueen geenien monimuotoisuuden ja erityisesti heterotsygotian säilyttäminen on tärkeää. Walesinspringerspanieleille ajettu DLA-profiili antaa nyt mahdollisuuden tämän monimuotoisuuden seuraamiseen, säilyttämiseen ja mahdollisesti parantamiseenkin. Kaikkia jalostuslinjoja kannattaa käyttää ja mahdollisesti suosia harvinaisempien haplotyyppien koiria. Seuraavassa esimerkki monimuotoisuuden seuraamisesta rodussa DLA-geenitestin avulla:

1. Testataan jalostukseen käytettävä nartun ja 2-3 ajatellun uroskandidaatin DLA-geenit ja verrataan saatuja haplotyyppejä nartun ja urosten kesken.
2. Valitaan astutukseen uros, joka eroaa eniten nartun haplotyypeistä. Näin varmistetaan erilaisia geeniyhdistelmiä tuleville pennuille. Jos narttu ja uros ovat molemmat samaa haplotyyppiä, pennut perivät vanhemmiltaan vain samat geenimuodot ja tämä kaventaa linjan ja rodun perimää.

DLA-kartoituksen tulokset lähetetään kaikkien tutkimukseen osallistuneiden koirien omistajille ja springerspanieleiden jalostustoimikunnalle.

DLA- ja muiden tautigeenien testaamisesta koirissa ja muissa lajeissa voi jatkossa tiedustella Genoscooper Oy:stä, www.genoscooper.com.

