

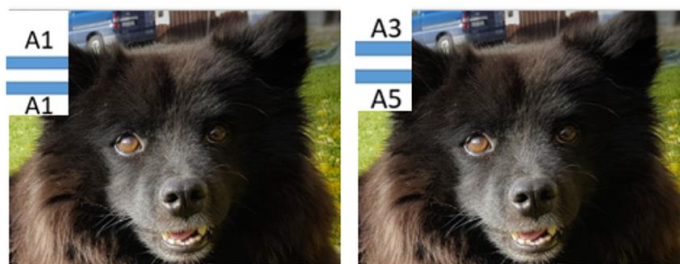
Genetisk variasjon hos et utvalg av svensk lapphund (i Sverige og Norge)

1. Bakgrunnsinformasjon

Det har i lang tid vært betydelig fokus på genetisk mangfold både i ville og tamme populasjoner. Det har vært bekymring for om genetisk bredde og mangfold i flere raser blir tatt godt nok vare på med tanke på en god langsiktig forvaltning. Dette gjelder både enkelte (mindre) raser av andre husdyrarter (enkelte raser av bl.a. hest, storfe, sau, ++) og flere hunderaser.

a) Genetisk variasjon

Genetisk variasjon er et uttrykk for at spesifikke gener og DNA-sekvenser finnes i **ulike varianter** i en populasjon/rase. I den sammenheng er det viktig å vite at det meste av genmaterialet hos mennesker og dyr har lite, eller er uten genetisk variasjon. For å forstå hva genetisk variasjon er kan det være greit å friske opp begrepene **genvariant** (altså ulike eksisterende varianter/utgaver av samme gen, også kalt «allel»). En hund kan for hvert gen være enten **homozygot** (individets to genvariantene er like hos et individ) eller **heterozygot** (de to genvariantene av et gen hos et individ er forskjellige). I eksempelet under viser vi et gen eller en DNA-markør som har fått navnet «A» - som i eksempelet finnes i ulike varianter som A1, A2, A3, A4, A5 osv. Gener og DNA-markører har mange ulike «konstige» navn, noen ganger bokstaver, andre ganger bare tall (f.eks. 222,224,226,228). Når vi snakker genetisk variasjon, er vi opptatt av **antall ulike varianter** (f.eks. A1-A5, og om en hund har to like varianter (f.eks. A1/A1) eller om de to variantene er ulike (f.eks. A3/A5)).



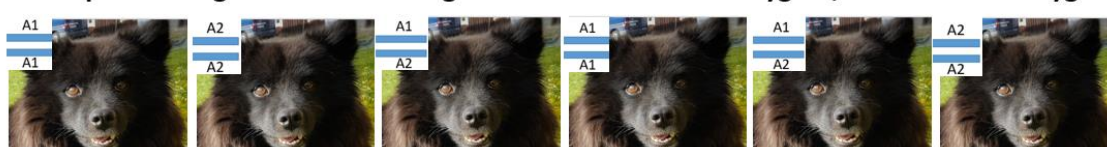
Eksempel på genvarianter i et gen hos to hunder. Hunden til venstre har to like genvarianter (=homozygot), mens hunden til høyre har to ulike genvarianter (=heterozygot) i det samme genet

Når det ikke er variasjon i et gen hos en dyreart, rase (eller menneske) vil det bare finnes en variant av genet. Alle individer har dermed samme genvariant på begge kromosomer (homozygot). Når det er lite genetisk variasjon vil det i gjennomsnitt finnes færre genvarianter for et gen i en rase enn ved stor genetisk variasjon. Da vil også færre gener være heterozygote- graden av heterozygoti er lavere (eller at graden av homozygoti er høy). Det er mulig å regne prosentdelen av heterozygote gener (eller DNA-markører). Det er antall ulike genvarianter og % heterozygote gener som brukes som mål på genetisk variasjon her.

Eksempel med 5 genvarianter av et gen i rasen => få homozygote, => mange heterozygote



Eksempel med 2 genvarianter av et gen i rasen => flere homozygote, => færre heterozygote



I figuren over ses to eksempler på ulik grad av genetisk variasjon. Det øverste eksemplet viser et gen som har 5 ulike varianter (A1 – A5) hos 6 hunder, mens i det nederste eksemplet finner vi bare to genvarianter blant 6 hunder. Vi ser også at i det øverste eksemplet er det bare en hund som er homozygot (hunden til venstre i figuren; A1/A1), mens 5 hunder er heterozygote for dette genet. I det nederste eksemplet er det derimot bare to heterozygote hunder (3 og 5). **Genetisk variasjon har altså sammenheng med antall genvarianter OG prosentdelen av heterozygote gener. Dette kan måles ved hjelp av DNA-tester og kan gi et meget godt inntrykk av rasens genetiske variasjon.** I eksempelet over viser det øverste utvalget høyest genetisk variasjon.

b) Heterozygositet – verdifull informasjon for en rase (mindre informativt for den enkelte hund)

Denne undersøkelsen gir et uttrykk for genetisk variasjon i svensk lapphund, basert på et utvalg av hunder i rasen. For en rase vil det vise genetisk bredde i rasen og slik informasjon kan være et godt verktøy for overvåkning over tid. For enkelthunder vil verdien for heterozygositet ha liten verdi, men kan gi en indikasjon på at det har vært brukt nære slektskapsparninger i linjen (se under). Det må **ikke** oppfattes som et uttrykk for hundens genetiske helse. **En hunds helse skal vurderes på bakgrunn av om den er klinisk frisk eller ikke.** En frisk hund med lav heterozygositet er dermed like verdifull som en hund med høyere grad av heterozygositet og kan gi avkom med høy heterozygositet. Den kan derfor også avlsmessig være like verdifull for rasen som alle andre.

c) Innavl – genetisk variasjon

Innavl/innavlskoeffisienten er et annet mye brukt begrep som gir et visst uttrykk for genetisk variasjon, og brukes i tilfeller med parring mellom individer som er «nært» i slekt. Innavl, altså kombinasjon av foreldre som er i slekt, vil føre til at en viss prosentdel av genparene hos avkommene får to kopier av en gitt genvariant som stammer fra en av forfedrene. Prosentdelen av gener som nedarves fra samme «stamfar/mor» kan da øke. Det er det innavlskoeffisienten er et uttrykk for; sannsynligheten for at gener er like pga felles opphav. Egentlig er dermed «innavlskoeffisienten» et uttrykk for **økningen** i innavlskoeffisienten i løpet av det antallet generasjoner som innavlskoeffisienten er beregnet på bakgrunn av (ofte 5 generasjoner). Innavlskoeffisienten kan derfor være et dårlig uttrykk for eksisterende «total» genetisk variasjon. Bruk av genetiske markører vil gi et uttrykk for eksisterende genetisk variasjon, mens innavlskoeffisienter (spesielt for planlagte parringer) sier mer om økningen de siste/neste generasjoner.

d) Betydningen av genetisk variasjon

Betydning av genetisk variasjon skal ikke diskuteres inngående her. Det er et emne der mange har sterke meninger. Et udiskutabelt faktum er imidlertid at **dersom** en ønsker å gjøre en systematisk avlsmessig endring i en rase, er det helt nødvendig at det er genetisk variasjon i de egenskapene som en ønsker en avlsmessig endring for. Dersom ingen av dyrene i rasen er spesielt mye bedre enn de andre med tanke på den aktuelle egenskapen, vil det enten ikke være mulig å få til en forbedring, eller det vil ta svært lang tid.

Noen egenskaper knyttet til eksteriør er ofte festnet i en rase. I enkelte tilfeller kan også gener som disponerer for uheldige egenskaper få en høy forekomst eller bli festnet (fiksert) i en rase. Hvis egenskapen er knyttet til helse, vil det kunne bety mange av hundene i rasen kan være disponert i

større eller mindre grad. Hvis en ønsker å forbedre en slik egenskap er det ikke noen vei utenom å hente friske genvarianter ved import (land/raser) for å få den endringen man ønsker. I tillegg til å vurdere rasens generelle genetiske variasjon må man altså også vurdere om det er variasjon mellom individene for den egenskapen man ønsker å endre.

Noen ganger hevdes det at lav genetisk variasjon/innavl kan medvirke til økning av forekomsten av enkelte helseproblemer. Men dette behøver ikke nødvendigvis å være en utfordring. Konsekvensen av innavl og tap av genetisk variasjon er at en får flere genpar som blir homozygote i individene.

Dersom det forekommer defekte genvarianter i en populasjon som kan gi sykdom i homozygot form (recessive sykdomsgener), vil en generell økning i homozygoti øke sannsynligheten for at også sykdomsvarianten kan opptre i homozygot form hos enkelte individer. Det betyr at hunden kan bli syk. De siste ~20 årene er mange slike sykdomsgener oppdaget og fjernet fra hunderaser ved hjelp av gentester. Det dukker også stadig opp nye DNA-tester som er viktige hjelpemiddel for å redusere forekomsten av/fjerne uheldige genvarianter som kan ha sammenheng med sykdom.

Iblant ønsker man å endre noen egenskaper i en rase/oppdrett gjennom avlsarbeid. Mange helseutfordringer har en kompleks arvegang, dvs. at de kan påvirkes av flere ulike genvarianter (altså ikke bare et enkelt gen med dominant/recessiv virkning). Generelt sett er det derfor en god ide å ha en viss grad av genetisk variasjon i en rase, slik at en har mulighet til å drive et avlsarbeid enten dette dreier seg om eksteriør, bruksegenskaper, atferd eller helse. Dersom en har helseutfordringer i rasen der risikoen er knyttet til arv, er en også avhengig av tilgang til «friskt avlsmateriale» (altså genetisk variasjon) for å redusere forekomsten av sykdommer med kompleks arvegang.

2) Måling av genetisk variasjon i hunderaser ved DNA-markører

a) Objektiv status / «overvåkning»

For å få et bedre, mer objektivt innblikk i status for genetisk variasjon kan dette måles ved hjelp av ulike DNA-baserte metoder. Dette kan gjøres på ulike måter, med både ulike typer og antall genetiske markører. Det er viktig være klar over at beregninger av genetisk variasjon gjort med ulike metoder ikke kan sammenlignes direkte.

Det er også begrenset med kunnskap om hva som er «for lite» og hva som er «nok» genetisk variasjon. Det vil avhenge av hvilke behov en rase har for avlsmessig endring, forekomsten av helseutfordringer osv. Ved sammenligning av raser der det er målt genetisk variasjon med de samme metoder, vil sammenligningen i hovedsak si om den ene rasen har mer genetisk variasjon enn den andre, og ikke nødvendigvis være et uttrykk for rasens «helse» eller «genetiske sunnhet».

I raser der en har bekymringer for graden av genetisk variasjon vil måling av genetisk variasjon kunne bli et godt hjelpemiddel for langsiktig overvåkning. Dette kan gjøres hvis en repeterer måling av genetisk variasjon f.eks. hvert 10de år. Ved sammenligning av genetisk variasjon med forrige måling, vil en få et inntrykk av om en ligger stabilt, eller om det er tegn til at en har mistet variasjon siden forrige måling.

b) Metoder

Utvalg av hunder-ulike problemstillinger

Det ble valgt ut 50 hunder for å få et godt inntrykk av genetisk variasjon. Valg av hundene ble i foretatt av raseklubben basert på eiere som var villig til å delta, men ble i hovedsak valgt ut med krav

til at de ikke skulle være kullsøsken og unngå foreldre og avkom som delvis representerer samme genmaterialet. Det ble valgt ut 40 svenske hunder og 10 hunder fra Norge.

Det er viktig å være klar over at utvalget av hunder kan påvirke den målte genetiske variasjon. Ved utvalg av hunder kan en ha ulike spørsmål som en ønsker svar på; a) det ene er den **gjennomsnittlige genetiske variasjon i den «aktive rasen»**, altså den delen som «representerer de fleste hunder i rasen». b) en annen problemstilling er at en ønsker å **se rasens «potensiale» når det gjelder genetisk variasjon**, dvs. at en også er opptatt av å få med «sidelinjer» som ikke brukes eller brukes lite i avl, og i mindre grad deltar på jaktprøver/utstilling osv. Dersom rasens genetiske variasjon er lav, kan det være viktig å identifisere og ta i bruk lite brukte linjer/hunder, for å øke rasens genetiske bredde.

DNA-markører/ testing

Det ble brukt et panel av 17 genetiske markører som oftest viser god variasjon, dvs. mange genvarianter i de fleste raser. Markørene er kvalitetssikret gjennom internasjonale sammenligningstester og inngår i testpaneler som også bruker i forbindelse med kontroll av avstamning. Dette panelet gir en kostnadseffektiv analyse av genetisk variasjon (antall genvarianter for hver markør og gjennomsnittlig heterozygositet). Andre (betydelig dyrere) paneler med flere markører ble ikke vurdert som formålstjenlige for de aktuelle analysene. I en evt. ny senere analyse for sammenligning med denne analysen bør de samme markører benyttes.

c) Resultater

Genetisk variasjon hos et utvalg av svensk lapphund.

Gjennomsnittlig antall varianter for hver genetisk markør hos svensk lapphund var 4,9, med en variasjon fra 2-9 varianter.

Gjennomsnittlig heterozygositet var 0,61. Det betyr at 61% av markørene var heterozygote sett over hele materialet på 50 hunder med en variasjon fra 0,39-0,83 i de enkelte hunder. Bare 1 hund (~2%) hadde en gjennomsnittlig heterozygositet under 0,4, 24 hunder (48%) hadde en heterozygositet mellom 0,4 og 0,6, mens 25 hunder (50%) hadde en gjennomsnittlig heterozygositet over 0,6.

Oppsummering

Det er målt genetisk variasjon basert på et utvalg av 50 svenske lapphunder. Målsettingen er få et uttrykk for genetisk variasjon i rasen. Resultatene viste en gjennomsnittlig heterozygositet på 61%. Det er i gjennomsnitt observert 4,9 genvarianter hos de brukte markører.

Dette er i samme størrelsesorden som er sett på noen andre raser vi har analysert.

Det er betydelig variasjon i heterozygositeten mellom de enkelte hunder i rasen, der mange hunder (50%) har en heterozygositet større enn 0,6. Rasen oppfordres til fortsatt å ha fokus på genetisk variasjon i rasen ved å bruke flest mulig av gode hunder som tilfredsstillende avlskravene i avl.

Oslo, 26/5-2022

Frode Lingaas,

Veterinærhøgskolen-NMBU

