

Hunden är som gjord för genetiska studier

Professor Kerstin Lindblad-Toh är en av världens främsta forskare inom däggdjursgenetik. Hon och hennes forskargrupp har bland annat identifierat flera mutationer som orsakar ärftliga sjukdomar hos hundar.

TEXT LENA HEIMLÉN ILLUSTRATION ANNA PERS BRÄCKE



”Det finns i mitt DNA” är ett uttryck man hör lite då och då, ibland kanske som blygsamt smicker till sig själv och ibland som en (dålig) ursäkt för något man gjort som inte varit så bra. Man skyller helt enkelt på genetiken.

DNA, förkortning för deoxiribonukleinsyra, av engelskans deoxyribonucleic acid, är det kemiska ämne som bär på varje individs arvsanlag.

Kroppen består av flera miljarder celler, och varje cell består av olika delar, bland annat DNA. Cellerna bildar olika typer av vävnader vilka tillsammans bildar kroppens olika organ. Delar av arvsmassan kallas för gener. De innehåller information om hur kroppen ska byggas upp och fungera. Det är också generna som avgör hur man ser ut och bidrar till vilka egenskaper man har men också vilka olika sjukdoms-anlag man bär på.

Genom att kartlägga arvsmassan hos ett stort antal däggdjur har man kunnat hitta olika sjukdomsmutationer och forskningsresultaten har i stor utsträckning kunnat omsättas i praktiska tillämpningar både inom veterinär- och human-sjukvården. Eftersom arvsmassan är känd kan man skilja



Kerstin Lindblad-Toh forskar i husdjursgenetik.

Svenska Kennelklubben om DNA-tester

→ SKK skriver på sin webbplats: Förekomsten av ett genetiskt test behöver inte betyda att alla individer inom en ras bör testas. Det är först när en sjukdom är vanligt förekommande i rasen och innebär en allvarlig funktionsnedsättning för individen som det kan vara intressant.

Varje enskild hundägare avgör om hunden ska testas eller inte och varje klubb vilka rekommendationer den ska ha. Centrala hälsoprogram baserade på DNA-testresultat kan införas efter ansökan från special- och rasklubb till SKKs avelskommitté.

SKK rekommenderar också hundägare att, innan man DNA-testar sin hund, ta reda på om sjukdomen man tänkt testa för är ett problem inom rasen, om testet är vetenskapligt publicerat, om DNA-testet är validerat samt vad special-/rasklubb rekommenderar.

Risken finns att avelsbasen begränsas på felaktiga grunder. Som hundägare är man skyldig att informera om resultat från DNA-tester, i enlighet med SKKs grundregler (2:9) "att alltid lämna sanningsenliga och fullständiga uppgifter om sina hundar

och sin uppfödningens verksamhet". Som uppfödare är man också skyldig att ta hänsyn till resultat från tester i sina avelsbeslut, vare sig central registrering sker eller inte.

SKKs avelskommitté understryker vikten av att man utgår från hur vanligt förekommande en sjukdom är och hur stort kliniskt problem den utgör, snarare än att utgå från vilka tester som finns tillgängliga. Om en sjukdom inte utgör ett problem i en ras, eller om de DNA-tester som erbjuds inte anses tillförlitliga, är det bättre att avstå från att testa sin hund.



ut hundar som har vissa sjukdomar och jämföra med friska hundar, med den kartlagda arvsmassan som referens. På så sätt kan man hitta de mutationer som ger upphov till en viss sjukdom.

Professor Kerstin Lindblad-Toh är en av världens främsta forskare inom däggdjursgenetik. Hon och hennes forskargrupp har gjort en rad banbrytande husdjursgenetiska insatser, bland annat identifierat flera mutationer som orsakar ärftliga sjukdomar hos hund och häst.

Redan på 2000-talet studerade hon det genetiska släktskapet mellan möss och människor. Sedan kartlade hennes grupp hundens arvsmassa och utvecklade de verktyg som behövs för att hitta sjukdomsgener i hund.

Hundar delar människans miljö och livsstil

Kerstin har lett många stora internationella projekt där man använder hund som modell för att förstå olika sjukdomar hos människor. Vi har ungefär samma genuppsättning som hundar, delar samma livsmiljö och drabbas som bekant av sjukdomar som liknar varandra: cancer, diabetes, hjärt-kärlsjukdomar och olika immunologiska sjukdomar. Dessutom är hundar inom en hundras mer lika varandra genetiskt

men risken att drabbas av olika sjukdomar skiljer sig mycket mellan hundraser. Därför behövs det ett avsevärt färre antal individer för att hitta gemensamma sjukdomsgener hos hund jämfört med hos människor som är mer genetiskt olika varandra.

Man kan säga att hunden är som gjord för genetiska studier. Lindblad-Tohs arbete, med en komplett kartläggning av hundens arvsmassa, har inneburit att man ska kunna skraddarsy medicin och behandlingar av ärftliga sjukdomar.

- Hunden är påfallande lik oss när det gäller risken att få vanliga folksjukdomar, säger Kerstin Lindblad-Toh. Näst efter människan är hunden det djur som oftast går till doktorn. Till skillnad från djur i laboratorier delar hunden till stor del människans miljö och livsstil. Miljöfaktorer och livsstil spelar en stor roll för utvecklingen av vissa sjukdomar. Jag och mina medarbetare har utvecklat verktyg för att undersöka enskilda DNA-bokstäver som kan vara utbytta på olika platser jämnt utspridda i hundens hela arvsmassa. På det viset kan man skanna igenom arvsmassan och hitta regioner som är associerade till specifika sjukdomar.

Hon säger vidare att vissa sjukdomar är komplexa och beror på mutationer i många gener, vilket gör det svårt att

”Man bör undvika att använda tester som inte är utvärderade för den aktuella rasen”

utveckla genetiska tester som blir allmängiltiga och användbara i avelsarbetet. För andra sjukdomar är det bara en eller ett par mutationer som ligger bakom. Då kan gentest bli mer lätt att tolka och tillämpa.

- Hos hund finns det många DNA-tester som ger ett enkelt svar på om hunden är bärare av en sjukdomsvariant eller ej - där testresultatet också har blivit rådgivande i avelsarbetet. Exempel på sådana DNA-test är för olika ögonsjukdomar, till exempel progressiv retinal atrofi, PRA, nattblindhet och katarakt. Ett annat exempel är degenerativ myelopati, DM, som liknar ALS hos människa, där mutationen i SOD1-genen predisponerar för sjukdomen hos både hund och människa. Mutationen krävs för att få sjukdomen, men inte alla hundar som har mutationen får sjukdomen. Vi jobbar därför vidare för att hitta ytterligare gener som gör att hundarna verkligen får sjukdomen.

- I dagsläget rekommenderar SKK inte testet för DM för tillämpning i avelsarbetet, eftersom sjukdomen är komplex och testet endast tar hänsyn till en av (förmodligen) flera faktorer som påverkar sjukdomen, säger Sofia Malm Persson, genetiskt sakkunnig på SKKs avdelning för avel och hälsa

Man önskar kanske att det vore så enkelt att man med ett enda test kan se om en hund kommer att bli sjuk och/eller

bär på en ärftlig sjukdom som man inte vill föra vidare till nästa generation. Men så är det inte. Vissa sjukdomar har en så kallad komplex nedärvning, där det inte finns ett direkt samband mellan en enskild genmutation och sjukdom. Ett annat problem kan uppstå när en sjukdom kan se likadan ut hos olika raser men orsakas av olika genvarianter. Det kan till och med röra sig om samma gen men olika mutationer. Ytterligare problem kan uppstå om man DNA-testar sin hund för en panel av olika mutationer utan att de har klinisk relevans i rasen, det vill säga de eventuella avvikelser man kan se i ett DNA-test kanske inte innebär att hunden vare sig blir sjuk eller bör uteslutas från avel.

Sofia Malm Persson förtydligar:

- Som uppfödare och hanhundsägare behöver man ta hänsyn till resultatet från ett DNA-test i avelsarbetet, även om man i efterhand förstår att testet inte är validerat för och relevant i rasen. Av den anledningen bör man undvika att använda tester som inte är ordentligt utvärderade för den aktuella rasen.

Andra typer av forskning

Utöver att söka efter gener och genetiska förändringar som orsakar olika sjukdomar hos hund pågår även forskning kring ALS och olika typer av beteendestörningar. I den forskningen ligger fokus på att söka efter genetiska förändringar som orsakar olika variationer i exempelvis socialitet, lekfullhet eller repetitiva beteenden jämförbara med tvångssyndrom hos människa.

Forskarna samarbetar kring hundgenetik

→ Hundgenetikgruppen är ett unikt samarbete mellan Sveriges lantbruksuniversitet, SLU, och Uppsala universitet. Den består av närmare ett 30-tal experter: veterinärer, genetiker, läkare, bioteknologer, epidemiologer, tumörbiologer, kardiologer och immunologer.

De bedriver intensiv forskning om genetiken bakom hundens sjukdomar med målsättningen att ”öka kunskapen om biologin bakom genetiska sjukdomar som förekommer hos både hundar och människor”, enligt deras webbsida. Det övergripande målet är friskare hundraser och förbättrad veterinär- och humanmedicin.

Tomas Bergström, docent i molekylär genetik vid Institutio-

nen för husdjursgenetik, är en av experterna i Hundgenetikgruppen och sedan 2008 forskare vid SLU i Uppsala. Samma år påbörjade han den numera mycket omfattande hundbiobanken.

Rent fysiskt består hundbiobanken av ett stort antal frysskåp där man lagrar blod och vävnad från tusentals hundar. Ur proverna utvinns DNA som sedan lagras i separata frysar och görs sökbara i en databas. Hundbiobanken innehåller i dag prover från närmare 18 000 hundar från fler än 150 olika raser samt en del blandraser. Alla prover lagras i hundbiobanken och kan användas till flera olika projekt. Varje prov delas upp i flera delar vilket gör att man inte behö-

ver leta nya hundar för varje nytt forskningsprojekt, och på så sätt minimeras antalet provtagningstillfällen.

Svenska hundägare erbjuds i olika sammanhang att DNA-testa sina hundar. Det finns en enorm mängd DNA-laboratorier och en uppsjö av olika DNA-tester på marknaden, allt från att upptäcka sjukdomsgener till att avgöra vilken eller vilka ras(-er) en hund tillhör. Många är bra och har god kontroll på tekniken, men det finns även många mindre seriösa. Utbudet av tester, liksom mängden laboratorier, innebär också att alla inte håller lika hög kvalitet: vissa tester är rent av otillförlitliga och kan göra mer skada än nytta.