

HELSINGISSÄ 28.1.2010

PARTACOLLIEN MHCII-GEENIEN TUTKIMUS KERTOO KAPEASTA MONIMUOTOISUUDESTA

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”. 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. Koiran keskeisiä MHC-geenejä kutsutaan myös nimellä DLA, joka tulee sanoista ”dog leucocyte antigen”.

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 tautidille tai perianaalifistelielle. Partacolleille tyypillistä kynsien rappeutumissairautta, SLO:ta (*symmetrical lupoid onychodystrophy*) epäillään myös autoimmuunisairaudeksi. 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 haplotyyppejä 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.

Partacollieden DLA-monimuotoisuus

Genoscoperin, Helsingin yliopistossa toimivan koirien geenitutkimusryhmän yhteistyönä on selvitetty DLA-alueen monimuotoisuutta 77 partacolliesta. Mukaan valittiin mahdollisimman

erisukuisia yksilöitä periaatteella ”yksi per pentue” pääasiassa koirien DNA-pankkiin toimitetuista näytteistä. Mukaan otettiin myös 16 SLO:ta sairastavaa koira mahdollisen MHC-geenien yhteyden selvittämiseksi. Osa SLO-koirista oli hyvin läheistä sukua kontrollinäytteille.

DLA-tutkimuksen tulokset on esitetty taulukossa 1 ja kuvassa 1. Rodulla havaittiin neljä DRB1-alleelia (= neljä eri muotoa DRB1 geenistä), kolme DQA1-alleelia ja kuusi DQB1-alleelia. Koska DRB1-, DQA1- ja DQB1-geenit periytyvät aina yhdessä, niistä muodostuu kolmen alleelin yhdistelmiä eli haplotyyppiä. Partacolleilta löytyi yhteensä seitsemän erilaista haplotyyppiä. Haplotyyppit on nimetty kansainvälisestä käytännöstä poiketen yksinkertaisemmin Parta1, Parta2, jne. Kaikkia havaittuja haplotyyppiä on tunnistettu aiemmin myös muista koiraroduista.

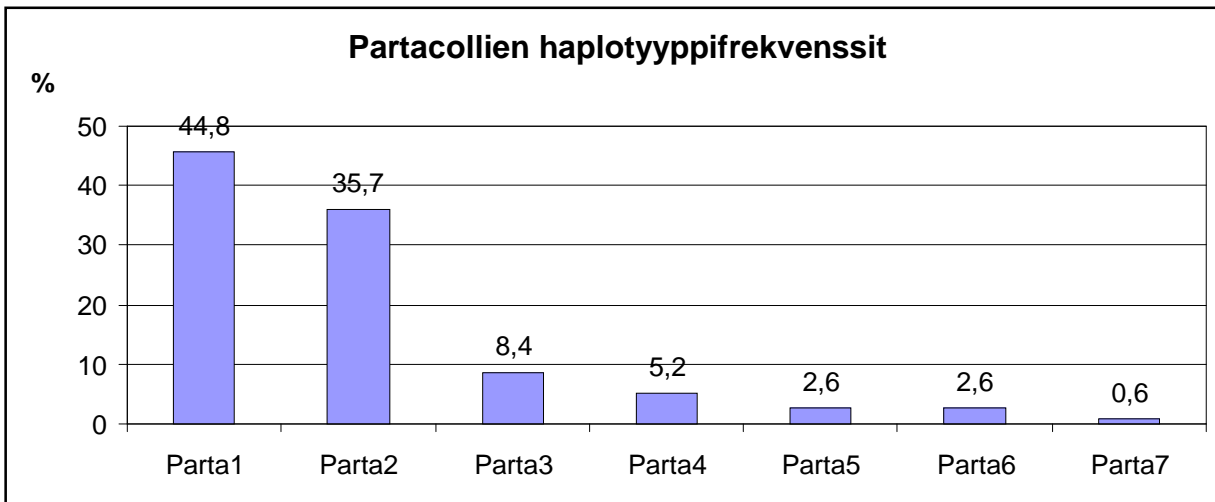
Tulosten perusteella kaksi yleisintä haplotyyppiä esiintyy yli 80% koirista. Loput 5 haplotyyppiä ovat harvinaisia yksittäisissä koirissa. Rodun yleisin Parta1-haplotyyppi esiintyy yksistään liki puolella kaikista koirista. Haplotyyppikirjon ja tasaisuuden säilyttämiseksi saatuja frekvenssejä kannattaa pohtia tarkemmin ja ottaa pyrkiä huomioimaan tulevissa jalostussuunnitelmissa.

Taulukko 1. Yhteenveto 77 partacollien DLA-monimuotoisuudesta tammikuussa 2010. Kaksi yleisintä haplotyyppiä esiintyy yli 80% koirista.

Haplotyyppi	DRB1	DQA1	DQB1	Frekvenssi%
Parta1	01801	00101	00201	44,8
Parta2	01801	00101	00802	35,7
Parta3	00901	00101	00802	8,4
Parta4	01501	00601	00301	5,2
Parta5	01501	00601	02301	2,6
Parta6	00201	00901	00101	2,6
Parta7	01501	00601	02201	0,6
Eri alleeleja	4	3	6	

DLA-kartoituksen eräs tavoite on selvittää kuinka paljon tutkitun populaation koirista on homotsygootteja kullekin haplotyypille. Tämä tarkoittaa sitä, että koira on perinyt saman haplotyyppin molemmilta vanhemmiltaan. Useimmilla partacolleilla on toisessa kromosomissa eri haplotyyppi kuin toisessa. Tutkimuksen 77 koirasta löytyi kuitenkin 30 yksilöä, jotka olivat homotsygoottia eli reilut kolmasosa (39%) tutkituista partacolleista kantaa samaa haplotyyppiä molemmissa kromosomeissaan. Homotsygotia jakautui haplotyypeittäin seuraavasti: parta1, 60%; parta2 36,7% ja parta3 3,3%. Näin homotsygotia jakautuu loogisesti kolmen yleisimmän haplotyyppin ympärille.

Homotsygoitumisen on aiemmissa tutkimuksissa havaittu lisäävän riskiä autoimmuunisairauksille. Tutkimuksessa mukana olleet 16 SLO-koiraa kantoivat vain kahta yleisintä haplotyyppiä, parta1:stä ja parta2:sta. Yksitoista kuudestatoista (68,8%) SLO-koirista oli lisäksi homotsygoottisia jommalle kummalle näistä haplotyypeistä. Kaiken kaikkiaan 30 homotsygoottisesta koirasta yksitoista sairasti SLO:ta (36,7%). SLO:n suhteen raportoiduista terveistä vain 24,7% (19/77) oli homotsygoottisia. Näyttää alustavasti siltä, että homotsygotisoituminen haplotyyppien suhteen lisää sairastumisriskiä SLO:hon. SLO:hon liittyvät yksityiskohtaisemmat tutkimukset jatkuvat ja niistä raportoidaan erikseen.



Kuva 1. Haplotyyppien prosentuaaliset osuudet tutkitussa aineistossa.

Kullakin rodulla on sille ominainen ”DLA-profiili”. Se heijastelee rodun syntyä, kehittymistä ja jalostustottumuksia. Useimmista roduista löytyy 3-5 keskeistä haplotyyppiä ja tässä partacolliet noudattelevat pää osin samaa kaavaa. Vertailun vuoksi taulukkoon 2 on listattu esimerkkejä alleelien ja haplotyyppien määristä muutamista muista aiemmin tutkimistamme roduista. Partacolliet asettuvat listan keskivaiheille tai sen alapuolelle. Vertailussa on kuitenkin muistettava, että haplotyyppien määrää merkittävämpi asia on niiden jakautuminen populaatiossa. Partacolleistakin suurin osa koirista kantaa kahta yleisintä haplotyyppiä. 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.

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

Rotu	Tutkittuja koiria	Keskimäärin alleeleja/geeni	Haplotyyppejä	Enemmistö haplotyyppien määrä (>75% koirista kantaa)
Suomenajokoira	50	7	8	3
Kromfohländer	40	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

DLA-monimuotoisuuden testaamisesta

MHC-alueen geenien monimuotoisuuden ja erityisesti heterotsygotian säilyttäminen on tärkeää. Partacolleille 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 partacollien jalostustoimikunnalle.

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

