

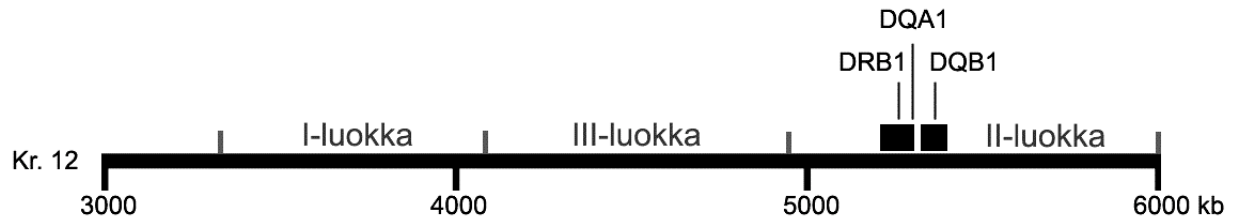
## **TULOKSIA KROMFOHRLÄNDEREIDEN DLA MONIMUOTOISUUSKARTOITUKSESTA**

Koirilla esiintyy spontaanisti useita erilaisia perinnöllisiä sairauksia samalla tavalla kuin ihmisilläkin. Useiden sairauksien yleisyys rodussa saattaa olla kuitenkin jopa kymmenkertainen ihmiseen verrattuna. Tämä ilmiö juontuu puhdasrotuisten koirien rotuhistoriasta. Rodut on luotu usein muutamasta yksilöstä ja niiden taustalla on aina voimakkaasti sisäsiitosta. Jalostukseen käytetään usein lähisukulaisia tai ylen määrin samoja yksilöitä. Lähisukulaisten käyttäminen lisää rodulle tyypillisten sairauksien kantajien ja sitä kautta myös sairastuvien yksilöiden määrää.

Sisäsiitos kaventaa koiran perimän monimuotoisuutta ja osaltaan uhkaa rodun terveyttä. Eräs tärkeä perimän geenialue on koirien MHC-kompleksi (Major Histocompatibility Complex). MHC tulee sanoista ”major histocompatibility complex”, eli vapaasti suomennettuna ”suuri kudosten yhteensopivuuskompleksi”. Nimi viittaa yhteen alueen geenien tehtävistä. MHC-geenit vastaavat mm. koiran omien kudosten tunnistamisesta sekä vieraiden patogeenien tunnistamisesta ja tuhoamisesta. Näiden immunogeenien rakenteeseen liittyy niiden monimuotoisuus, jotta ne kykenevät reagoimaan erilaisiin viruksiin, bakteereihin ja muihin vieraisiin tunkeilijoihin. Koiran MHC-geenejä kutsutaan nimellä DLA, joka tulee sanoista ”dog leucocyte antigen”, suomeksi ”koiran valkosoluantigeeni”.

Joidenkin koirarotujen DLA-geenien monimuotoisuus on varsin niukka ja tämä altistaa ne erilaisille autoimmuunisairauksille. Tällaisia sairauksia tunnetaan kymmeniä erilaisia mm. diabetes, lupus, reuma, polyartriitti, kilpirauhasen vajaatoiminta, immuunivälitteinen hemolyyttinen anemia, Addisonin tauti ja perianaalifistelia. Koirillakin on osoitettu jo usean autoimmuunisairauden yhteys näihin DLA-geeneihin. Niiden testaaminen voi olla tärkeää sairauksien vastustamiseksi ja monimuotoisuuden ylläpitämiseksi omassa kasvatuslinjassa ja koko rodussa.

DLA-alueen monimuotoisuutta voidaan nyt seurata koirien DNA:sta. DLA-monimuotoisuustutkimuksen ideana on testata koiran immunogeenien (3 eri geeniä) alleelit (= saman geenin eri muodot, jotka poikkeavat hieman emäsjärjestykseltään) ja niistä muodostuvat kolmen alleelin yhdistelmät eli haplotyytit. Kuvassa 1 on esitetty MHC-geenialue, joka sijaitsee koiran kromosomissa 12. MHC-alueen geenit voidaan jakaa kolmeen luokkaan niiden tuottamien valkuaisaineiden toiminnan perusteella. Tässä tutkimuksessa selvitettiin kromfohrländereiltä luokkaan II kuuluvia DRB1, DQA1 ja DQB1-geenejä. Luokan II geenit koodaavat proteiineja, jotka osallistuvat puolustusreaktion alkuvaiheeseen. Ne tunnistavat ja esittelevät erilaisista vierasaineista pilkottuja osia muille puolustusreaktion osallistuville soluille. Koska tunnistettavien vierasaineiden määrä on suuri, on tärkeää, että sekä yksilöllä että populaatiossa säilyy erilaisia alleeleja. Alleelien pieni määrä voi lisätä populaation herkkyyttä erilaisille taudinaiheuttajille. MHC-geenien suhteen homotsygootti yksilö saattaa sairastua helpommin tartuntatauteihin ja autoimmuunisairauksiin.



**Kuva 1.** Koiran MHC-alue sijaitsee kromosomissa 12. MHC-luokat I, III ja II ovat kromosomissa peräkkäin. Kromfohländereiltä tutkittiin DRB1, DQA1 ja DQB1 geenit. Kustakin geenistä löytyy emäsjärjestykseltään hiukan toisistaan poikkeavia muotoja eli alleeleita. Kyseiset geenit sijaitsevat vierekkäin ja kuuluvat toiminnaltaan MHCII-luokkaan. (kb = kiloemäs, DNA:n mittayksikkö)

### Kromfohländereiden DLA-monimuotoisuus

Canigen Ay:n ja koiriengenitutkimusryhmän yhteistyönä selvitettiin DLA-alueen monimuotoisuutta 180 kromfohländeristä. DLA-tutkimuksen tulokset on esitetty taulukossa 1. Rodulla havaittiin viisi DRB1-alleelia, kolme DQA1-alleelia ja viisi DQB1-alleelia. DRB1-, DQA1- ja DQB1-geeneistä muodostuu kolmen alleelin yhdistelmä, joka periytyy yhdessä ja jota kutsutaan haplotyyppiä. Kromfohländereillä erilaisia haplotyyppijä havaittiin yhteensä viisi. Haplotyyppit on nimetty kansainvälisestä käytännöstä poiketen yksinkertaisemmin Krom1, Krom2, jne. Kaikkia havaittuja haplotyyppijä on tunnistettu aiemmin myös muista koiraroduista.

Taulukko 1. Kromfohländerin MHC-haplotyyppit ja haplotyyppien esiintymisfrekvenssit Suomen populaatiossa sekä glateilla Saksan populaatiossa.

Haplotyyppi	DRB1	DQA1	DQB1	Esiintymis-%	
				Suomi	Saksa (glatti)
Krom1	01501	00601	02201	29,2	22,7
Krom2	10103	00101	00802	25,5	13,6
Krom3	01502	00601	02301	23	13,6
Krom4	07401	05011	00701	21,1	31,8
Krom5	00901	00101	08011	1,2	18,2

Vertailun vuoksi taulukkoon 2 on listattu esimerkkejä haplotyyppien määristä muutamista muista aiemmin tutkimistamme rodusta. Vertailussa on kuitenkin muistettava, että haplotyyppien määrää merkittävämpi asia on niiden jakautuminen populaatiossa. Kromfohländereiden osalta suurin osa koirista kantaa jotakin neljästä yleisimmästä haplotyyppistä. Haplotyyppien määrä on riippuvainen rodun historiasta ja jalostusvalinnoista. MHC-geenien kohdalla on myös muistettava, että ne eivät ole täysin neutraaleja geenialueita vaan niihin saattaa kohdistua eriasteisia 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.** Haplotyyppien määrä aiemmin Suomessa tutkituissa roduissa.

Rotu	Koiria	Haplotyyppejä
Whippet	100	13
Islanninlammaskoira	58	10
Suomenajokoira	50	8
Löwchen	72	8
Novascotiannoutaja	176	5
<b>Kromfohländer</b>	<b>180</b>	<b>5</b>

DLA-kartoituksen eräs tavoite on selvittää kuinka paljon tutkitun populaation koirista on homotsygootteja jollekin haplotyypille. Tämä tarkoittaa sitä, että koira on perinyt saman haplotyyppin molemmilta vanhemmiltaan. Useimmilla kromfohländereillä on toisessa kromosomissa eri haplotyyppi kuin toisessa. Tutkimuksessa löytyi 33 homotsygoottista koira eli 18% kromfohländereistä kantaa samaa haplotyyppiä molemmissa kromosomeissaan. Kaikista kromfohländereistä homotsygootteja krom1:lle on 5,5%, krom2:lle 4,5%, krom3:lle 3,9% ja krom4:lle 4,5. Näin homotsygotia jakautuu neljän yleisimmän haplotyyppin ympärille.

Kullakin rodulla on sille ominainen ”DLA-kartta”. Se heijastelee rodun syntyä, kehittymistä ja jalostusvalintoja. Useimmista roduista löytyy 3-5 keskeistä haplotyyppiä ja tässä kromfohländerit noudattelevat samaa mallia.

#### **DLA-monimuotoisuuden testaamisesta**

Lähes kaikkien koirarotujen yksilömäärät ovat olleet jossain rodun kehitysvaiheessa pieniä. MHC-alueen geenien monimuotoisuuden ja erityisesti heterotsygotian säilyttäminen on tärkeää. Kromfohländereille ajettu DLA-profiili antaa nyt mahdollisuuden tämän monimuotoisuuden säilyttämiseen. Kaikkia jalostuslinjoja kannattaa käyttää. Seuraavassa esimerkki monimuotoisuuden seuraamisesta rodussa DLA-geenitestin avulla:

1. Testataan jalostukseen käytettävän nartun ja 2-3 mahdollisen uroskandidaatin DLA-geenit.
2. Verrataan saatuja haplotyyppejä nartun ja urosten kesken ja valitaan astutukseen uros, joka eroaa eniten nartun haplotyypistä.
3. Näin varmistetaan uusia 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 ja saattaa uhata rodun terveyttä.

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

DLA-geenien testausta voi jatkossa tiedustella Genoscooper Oy:stä, [www.genoscooper.com](http://www.genoscooper.com).