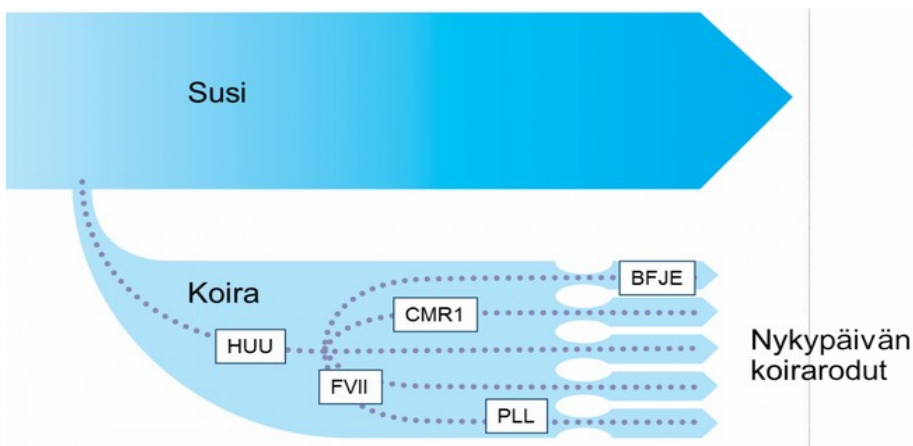


Geenitestit ovat jalostuksen apuväline - eivät itsetarkoitus

Lähde: Jonas Donner, MyDogDNA uutissivut 2014-2015, www.mydogdna.com/fi/blog

Koirien genetiikan tutkimus edistyy nopeasti. Koirilla tunnetaan jo noin 600 perinnöllistä sairautta tai muuta ominaisuutta. Nykyisin on tunnistettu n. 190 yhden geenin mutaatiota, jotka aiheuttavat erilaisia perinnöllisiä sairauksia ja ominaisuuksia.

Joidenkin mutaatioiden uskotaan olevan vanhaa alkuperää ja esiintyneen jo varhaisissa kehitysvaiheissa, kun nykypäivän koirarodut ovat kehittyneet sudesta. Vanhimmat mutaatiot ovat todennäköisesti levinneet laajalti eri rotuihin. Niitä tavataan useissa roduissa, jotka voivat ulkonäöllisesti erota toisistaan suurestikin. Esimerkkejä tällaisista useissa roduissa esiintyvistä perinnöllisistä sairauksista ovat mm. degeneratiivinen myelopatia (DM) sekä hyperurikosuria (HUU). Toisia mutaatioita tavataan vain tietyissä lähirotujen alaryhmissä, mikä viittaa siihen, että ne ovat ilmenneet ennen ryhmien lopullista eriytymistä nykypäivän roduiksi. Esimerkiksi CEA (collie eye anomaly) esiintyy useissa paimenkoiraroduissa, kun PLL (primaarinen linssiluksaatio) taas on yleinen terrieriroduissa. Useat koirilla tavatut mutaatiot ovat verrattain uusia, ja tämän vuoksi niitä voidaan pitää vain tietyille roduille ominaisina, kuten esimerkiksi coton de tuléarilla esiintyvät hyperoksaluria ja CMR2.



Perinnöllisiä sairauksia aiheuttavien mutaatioiden jakautuminen rotuihin: Jotkut perinnöllisiä sairauksia aiheuttavat mutaatiot ovat vanhoja ja laajalle levinneitä, toiset uudempia ja tietyille roduille ominaisia. HUU = hyperurikosuria; FVII = verenhyytymistekijä VII:n puutos; CMR1 = canine multifocal retinopathy 1, koiran multifokaali verkkokalvon sairaus; PLL = primaarinen linssiluksaatio; BFJE = lagottojen nuoruusiän epilepsia.

Tiedämme kaikki koiran saaneen alkunsa harmaasudesta. Monikaan meistä ei liene kuitenkaan pysähtynyt miettimään, että koiran kesyttämistä kotieläimeksi sai samalla alkunsa ihmiskunnan ehkä suurin eläinkoe - tarkoituksellinen jalostaminen - jonka tulokset näkyvät nykyään yli 400 erilaisena koirarotuna. Onkin perustellumpaa puhua nk. rotukohtaisesta tautiperinnöstä kuin rotuspesifeistä mutaatioista. Monet mutaatioista ovat kaikella todennäköisyydellä olleet olemassa nykykoirien esi-isien perimässä jo ajalla ennen rotujen eriytymistä, eivätkä kaikki mutaatiot näin ollen ole syntyneet erikseen jokaisen rodun sisällä. Ihmisen toteuttaman systemaattisen jalostuksen

seurauksena tietyt mutaatiot ovat rikastuneet tiettyihin rotuihin toisten mutaatioiden ollessa harvinaisempia tai puuttuessa tietyiltä roduilta kokonaan. Lähtökohtaisesti tämä tilanne luo sekä eri roturyhmille että erillisille roduille niille ominaiset tautiperinnöt.

Tarjolla olevien geenitestien määrä on lisääntynyt huomattavasti viimeisten 10 vuoden aikana uusien mutaatiolöydösten myötä. Tämän kehityksen seurauksena geenitestauslaboratoriot ovat uudistaneet palveluitaan ja siirtyneet tarjoamaan yksittäisten geenitestien sijaan kerralla useampaa sairautta tai ominaisuutta testaavia palveluita. Näitä palveluita kutsutaan paneelitesteksi tai yhdistelmäpaketeiksi, joihin kuluttaja valitsee haluamansa geenitestit. On luonnollista, että näin suuri muutos koirien geenitestauksessa herättää kysymyksiä. Kuinka rotuyhdistykset, kasvattajat, eläinlääkärit ja kennelliitot pystyvät hallitsemaan alati lisääntyvän DNA:han pohjautuvan tiedon? Kuinka tämä kokonaisvaltaisiin geenitesteihin pohjautuva tieto voidaan sisällyttää asiaankuuluvalla tavalla jalostusohjelmiin?

Hyödyllisistä geenitesteistä huolimatta kokonaisuutta ei saa unohtaa

Esimerkiksi DM-mutaatio on toistaiseksi löytynyt yli 120 rodulta, joten kyseessä on hyvin yleinen geenivirhe. Itse geenivirheen esiintyminen myös cotoneissa ei siis ole suuri yllätys. DM-testin tulokset täytyy nähdä oikeassa valossa. On tärkeää ymmärtää, että kyseinen mutaatio ei välttämättä aiheuta sairauden puhkeamista koiralla, vaikka koira olisikin mutaatiolle homotsygootti eli perinyt mutaation molemmalta vanhemmaltaan. Kyseessä on ns. epätäydellinen penetranssi ts. kaikki perimältään alttiit eivät kuitenkaan sairastu. Esimerkiksi karkeakarvaisella kettuterrierillä noin 90% koirista on geneettisesti joko DM-kantajia tai sairaita – silti rodussa ei koskaan ole sairastunut yksikään koira DM:ään! Voidaan siis todeta, että geneettinen DM-homotsygotia (samaperintäisyys) ennustaa kliinistä sairastumista todella heikosti. Nykytiedon valossa ei suositella rodun jalostuspäätösten muuttamista geneettisen DM-kantaja/sairas tulokseen perustuen, ellei ole tietoa lähisukulaisen (ensimmäisen tai toisen asteen sukulaisen) kliinisestä sairastumisesta DM:ään.

Monet koirien yleisimmistä perinnöllisistä sairauksista ovat geneettisesti luonteeltaan heterogeenisiä - toisin sanoen niiden taustalla voi olla jokin useista mahdollisista geenimutaatioista tai näiden yhdistelmä. Esimerkkinä tästä voidaan antaa PRA (etenevä verkkokalvon surkastuma), jonka periytyvyyden taustan ymmärtämiseen tarvitaan useita testejä sekä eri rotujen, tuntematonta alkuperää olevien sekarotuisten koirien että jopa samanrotuisten koirien (kuten kultainennoutaja) osalta.

Paneelitestin avulla voidaan tehdä uusia myös löydöksiä; tietty geenivirhe löydetään myös sellaisista roduista, joista sitä ei aiemmin ole tavattu. Havaintojemme mukaan taustalla voivat olla seuraavat tekijät: Joko 1) jaettu alkuperä ja rotuhistoria sen rodun kanssa, josta mutaatio alun perin löydettiin tai 2) lähihistoriassa tapahtunut roturisteytys (tahaton tai tahallinen).

Järkevään tiedonhallintaan tarvitaan kaikkien osapuolien valmiutta

DNA-testaus on tärkeä osa siirtymistä kohti ennakoivaa, ehkäisevää ja yksilöllistä terveydenhoitoa ihmisten tavoin myös koirilla. Laajamittainen DNA-testaus herättää kuitenkin useita kysymyksiä koirayhteisön keskuudessa: Kuinka satoja mutaatiokohtia läpikäyvällä paneelitestillä tehtyjä yllättäviä löydöksiä tulisi käsitellä? DNA:han pohjautuvien testitulosten lisääntyvä määrä tarkoittaa lisääntyvää tarvetta perinnöllisyysneuvonnalle – kenen vastuulla se on? Onko olemassa riski sille, että jalostustoiminnassa aletaan keskittyä ylenpalttisesti DNA-testien tuloksiin?

Mutaation vaikutuksesta rodussa on ehdottoman tärkeää saada vakuuttavia todisteita ennen kuin mutaatiolle voidaan antaa jalostukseen liittyvää painoarvoa.

Paneelitestitulosten julkaisemisen yhteydessä on havaittu, että käytännön tasolla koiranomistajien, kasvattajien ja eläinlääkäreiden perustason genetiikan tuntemuksessa on suuria eroja. Peruskuluttaja hämmentyy helposti genetiikan ammattikielen tietotulvasta. Alan sanaston käyttöä on kuitenkin vaikea välttää, kun puhutaan monimutkaisista fenotyypeistä tai epäselvistä periytymismalleista. Perinnöllisyysneuvonnan osalta vaaditaan jaettua vastuuta. Laboratoriolla on ehdottomasti tärkeä rooli siinä, miten kuluttajia informoidaan DNA-testin ja testatun sairauden perusluonteesta, koiran saaman testituloksen välittömistä seurauksista sekä lisätiedon löytämisestä. Tämän lisäksi rotuyhdistyksillä on yleinen vastuu rodun terveydestä. Yhdistyksiä rohkaistaankin huolehtimaan siitä, että niiden johtavat henkilöt omaavat olennaisen ja välttämättömän pohjatietämyksen voidakseen ymmärtää, tulkita ja lopulta antaa suosituksia geenitietoon pohjaten. Luonnollisesti myös eläinlääketieteellisiltä asiantuntijoilta vaaditaan koko ajan laajempaa perehtyneisyyttä geenitestaukseen ja sen käytännön merkitykseen.

Riippumatta siitä, mikä osapuoli perinnöllisyysneuvontaa tarjoaa, on tärkeää ymmärtää se, mitä paneelitestin tulokset merkitsevät ja mitä ne eivät merkitse. Paneelitestaus on tehokas diagnostiikka- ja tutkimustyökalu. Tavallisen kasvattajan tai koiranomistajan tulisi nähdä se helppona ja kustannustehokkaana tapana saada kerralla tulokset mahdollisimman monelle rodussa tunnetulle sairaudelle, ja edistää samalla rodun terveyttä ja koirien genetiikkaa koskevaa tutkimustyötä aivan uudella tavalla. Se on jalostuksen apuväline!

DNA-testauslaboratorion käsissä koiran testitulokset voivat johtaa aiemmin huomaamatta jääneen tai kehittymässä olevan terveysongelman havaitsemiseen tai jopa estämiseen. On tärkeää ymmärtää myös se, että paneelitesti antaa tuloksia ainoastaan tietyille kartoitetuille mutaatioille. Koira voi esimerkiksi saada normaalin tuloksen kaikille testatuille PRA-mutaatioille, tai jopa kaikille testatuille geenivirheille. Tarkoittaako tämä sitä, että koira on täysin terve eikä sille koskaan kehity PRA:ta tai jotain muuta sairautta? Ei tietenkään! On aina olemassa muita vielä tuntemattomia geenimuotoja tai ympäristötekijöitä, jotka vaikuttavat sairastumisriskiin, eikä yksikään paneelitesti voi ennakoida kaikkea.

Rodun monimuotoisuuden merkitys

Lajin ja rodun kehityksessä valikoitujen ominaisuuksien jalostuminen ja rikastuminen aiheuttaa ns. pullonkaulailmiön, joka kaventaa perimän monimuotoisuutta. Kun toistuvasti sallitaan vain pienen määrän yksilöitä viedä

geenejään eteenpäin, pienennetään samalla joka sukupolvessa eri geenimuotojen kirjoa. Perimän monimuotoisuudella tarkoitetaan yksilön perimässä esiintyvien geenimuotojen kirjoa sekä eriperintäisyysastetta eli sitä, kuinka suuressa osassa perimää yksilö on heterotsygoottinen (perinyt erilaisen geenimuodon kummaltakin vanhemmaltaan). Ns. pullonkaulailmiö aiheuttaa eriperintäisyysasteen pienenemistä perintötekijöiden kirjon kavetessa sekä populaatiossa esiintyvien geenimuotojen vähetessä.



Tänä päivänä jalostussuosituksissa kiinnitetään yhä enemmän huomiota perinnölliseen monimuotoisuuteen rodun elinkelpoisuuden ja terveyden turvaamiseksi. Jalostus- ja geenipohjan laajuutta arvioitaessa tarkastellaan esimerkiksi rodun keskimääräistä sukusiitosastetta, tehollista populaatiokokoa sekä tiettyjen jalostusyksilöiden ylikäyttöä. Suurilukuinen rotu ei välttämättä ole perimältään monimuotoinen, jos jalostukseen käytettävien koirien määrä on pieni ja tietyt koirat tuottavat merkittävän osuuden kaikista jälkeläisistä. Jalostuspohjan laajuutta voidaan nykyään arvioida paitsi kattavien jalostustilastotietokantojen avulla, myös molekyylogeneettisin menetelmin, joiden avulla mitataan perimän monimuotoisuusastetta. Sillä tarkoitetaan heterotsygotiaa eli sitä, kuinka suuressa osassa kaikkia tutkittuja perimän kohtia koira on perinyt erilaisen geenimuodon isältään ja emältään.

Testaaminen on tärkeää, mutta kokonaiskuvaa ei tule unohtaa

Kokonaisvaltaista jalostustavoitetta tai –strategiaa ei pidä missään olosuhteissa unohtaa. On liian helppoa keskittyä yksittäisiin mitattaviin asioihin – oli kysymyksessä sitten lonkat, silmät tai DNA-testit – kun todellisuudessa kaikkia näitä tarvitaan koiran terveyden edistämistyössä, unohtamatta kokonaisvaltaista tietoa koirasta ja sen muista ominaisuuksista. Jo ennen paneelitestauksen aikakautta oli ilmassa ”trenditesti-ilmio”, jonka myötä kasvattajat kiiruhtivat sulkemaan pois jalostuksesta tietyn perinnöllisen sairauden kantajat heti, kun rodulle oli kehitetty geenitesti. Tällaisella toiminnalla on selkeästi haitallisia vaikutuksia rodun geenipooliin. Kuten johtavat koiragenetiikan tutkijatkin ovat todenneet, testituloksen ei tulisi välttämättä vaikuttaa siihen, käytetäänkö koiraa jalostukseen, vaan ennemminkin siihen, kenen kanssa koiraa käytetään!

Jalostusvalintojen ei tulisi perustua pelkästään DNA:han vaan kokonaisvaltaisiin jalostustavoitteisiin, joiden välitön hyöty ei näy ainoastaan jälkeläisten terveydentilassa vaan myös koko rodun tulevaisuudessa. Me puhumme kestävän jalostuksen puolesta, jonka myötä huomioon otetaan samanaikaisesti sekä rodun yleinen perinnöllinen monimuotoisuus että rodussa tavatut perinnölliset sairaudet. Geenitestauksen avulla voidaan välttää sairaiden jälkeläisten syntymistä ja pitää kantajat mukana jalostusohjelmassa. Parhaassa tapauksessa tämä mahdollistaa muuten

jalostuskäytöstä sukuhistorian tautirasitteen takia pois jätettyjen koirien pitämisen mukana rodun geenipoolissa. Kuten jokaisella ihmiselläkin, on jokaisella koiralla perimässään joitain sairausgeenivirheitä. Tämän vuoksi perimän monimuotoisuuden ylläpitäminen ja tarkkailu sukutaulutilastojen ja molekyylogeneettisten mittauksien avulla on todennäköisesti ainoa toimiva pitkän tähtäimen ratkaisu, joka estää uusien peittyvästi periytyvien sairauksien rikastumisen ja puhkeamisen. Vastuullisesti sovellettuna ja tulkittuna perinnöllisiä sairauksia tutkiva ja monimuotoisuutta mittaava paneelitestit tarjoaa tehokkaan työkalun koirien terveydenhuollolle ja kasvatustyölle.

Paneelitestauksen mahdollisuudet

- Mahdollistaa usean rodussa tunnetun perinnöllisen sairauden kustannustehokkaan testaamisen yhdestä näytteestä
- Oikein tulkittuna auttaa valistuneiden jalostuspäätösten tekemisessä
- Edustaa merkittävää askelta kohti ennakoivaa, ennaltaehkäisevää ja yksilöllistä terveydenhoitoa
- Mahdollistaa perinnöllisten sairauksien esiintyvyyden hallinnan ja perinnöllisen monimuotoisuuden säilyttämisen
- Tarjoaa katsauksen perinnöllisiin ulkomuoto-ominaisuuksiin, rotuhistoriaan sekä populaation alarakenteisiin

Paneelitestauksen haasteet

- Edellyttää uusien geneettisten löydösten huolellista ja vastuullista seuranta
- Vaatii monipuolista tiedonhallintaa
- Lisää tarvetta perinnöllisyysneuvonnalle sekä jalostusohjelmia että eläinlääkintää ajatellen, tulosten oikeellisen tulkitsemisen ja soveltamisen varmistamiseksi
- On nähtävä vain yhtenä yleisen jalostustrategian osatekijänä, kuten mikä tahansa DNA-testi