

## Koirien DLA-monimuotoisuuden seuraaminen ja sen merkitys

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 puhtasrotuisten koirien rotuhistoriasta. Puhtaat rodut on luotu usein muutamasta yksilöstä ja niiden taustalla on aina voimakasta sisäsiitosta eli jalostukseen on käytetty lähisukulaisia tai ylen määrin samoja yksilöitä. Lähisukulaisten käyttäminen lisää rodulle tyypillisten sairauksien kantajien ja sitä kautta myös sairastuvien yksilöiden lukumäärää.

Sisäsiitos kaventaa myös koiran perimän monimuotoisuutta ja se on uhka rodun terveydelle. Eräs tärkeä perimän geenialue on MHC-kompleksi (Major Histocompatibility Complex). Tällä geenialueella on suuri määrä yksilön immuunivasteeseen vaikuttavia geenejä. Aluetta kutsutaan myös luokan II leukosyytti antigeeni (DLA) alueeksi. DLA-alueen geenit vastaavat mm. koiran omien kudosten tunnistamisesta sekä vieraiden patogeenien tunnistamisesta ja tuhoamisesta. DLA-alueen immunogeenien tulisi säilyä mahdollisimman monimuotoisina, jotta ne kykenevät reagoimaan erilaisiin viruksiin, bakteereihin ja muihin vieraisiin tunkeilijoihin. [Useat tutkimukset](#) tukevat MHC-alueen heterogeenisyyden säilyttämisen tärkeyttä ja sen monimuotoisuuden ylläpitämistä vähintäänkin kohtuullisella tasolla.

Joidenkin koirarotujen DLA-alueen monimuotoisuus on varsin kapea ja tämä saattaa altistaa ne erilaisille autoimmuunisairauksille. Tällaisia sairauksia tunnetaan kymmeniä erilaisia mm. diabetes, lupus, reuma, polyartriitti, kilpirauhasen vajaatoiminta, immuunivälitteinen hemolyyttinen anemia, Addisonin tauti ja perianaalifistelia. Useiden koirien autoimmuunisairauksien ja DLA-alueen geenien välillä on osoitettu olevan yhteys. DLA-alueen geenien testaaminen onkin tärkeää sairauksien vastustamiseksi sekä DLA-alueen monimuotoisuuden ylläpitämiseksi omassa kasvatuslinjassa ja koko rodussa.

DLA-alueen monimuotoisuutta voidaan nyt seurata koirien DNA:ta tutkimalla. DLA-monimuotoisuustestin ideana on selvittää koiran immunogeenien (3 eri geeniä) alleelit. DLA-monimuotoisuustestin avulla saatua geenitietoa voidaan hyödyntää jalostuksessa valitsemalla astutuspartneriksi jalostukseen sopiva yksilö, jolla on erilaiset DLA-geenit. Tällöin tulevat pennut perivät vanhemmiltaan mahdollisimman monta erilaista immunogeeniyhdistelmää tuoden monimuotoisuutta sekä linjan että vähitellen koko rodun alleelikirjoon. DLA-monimuotoisuustestin avulla selviää samalla myös testatun koiran mahdollisesti kantamat autoimmuunisairauksille altistavat riskialleelit, mikäli sellaisia kyseisellä rodulla tunnetaan.

Autoimmuunisairauksien kohdalla on huomattava, että niiden taustalla on aina useita riskigenejä. DLA-alueen geenit muodostavat vain osan lukuisista autoimmuunisairauksien takana olevista riskigeneistä. Useimpien sairauksien kohdalla kaikkia riskigenejä ei tunneta, joten todellisen riskin tai riskikertoimen arvioiminen voi olla vaikeaa. Riskigeenien lisäksi myös ympäristötekijät ja ravinto vaikuttavat sairauksien puhkeamiseen. Toisaalta riskigeeniä kantava yksilö ei välttämättä koskaan sairastu, mikä kannattaa myös pitää mielessä pohdittaessa jalostusvalintoja.

DLA-geeneillä on tärkeitä toimintoja elimistössä ja niiden monimuotoisuuden liittyä luonnollista valintaa. DLA-geenien testaaminen kertoo MHC-alueen monimuotoisuudesta ja saattaa heijastella koko rodun monimuotoisuuden tasoa. On kuitenkin huomattava, että koska DLA-geeneihin kohdistuu valintaa, ne saattavat säilyä monimuotoisempina kuin muut perimän alueet ([kts. viite](#)). Myös näiden muiden "neutraalimpien" MHC-geenialueen ulkopuolisten kromosomialueiden testaaminen (esimerkiksi polveutumismäärityksissä käytettävien mikrosatelliittimarkkereiden avulla) yhdessä DLA-geenien kanssa on hyödyllistä rodun monimuotoisuutta kartoitettaessa. Tehokas tapa

monimuotoisuuden ylläpitämiseen perimän eri alueilla mukaan lukien MHC-geenialue on sisäsiittoisuuden vähentäminen ([kts.viite](#)). Tutkimukset sekä luonnonpopulaatioissa että jalostetuissa eläimissä tukevat heterotsygotian merkityksen tärkeyttä MHC-geenialueella.

Heterotsygotia on tärkeämpää kuin erilaisten haplotyyppien lukumäärä. Jos narttu ja uros ovat molemmat samaa genotyyppiä, pennut perivät vanhemmiltaan vain samat geenimuodot ja tämä saattaa kaventaa linjan sekä rodun perimää DLA-geenien monimuotoisuuden suhteen. Yksittäisten jalostusyhdistelmien suunnittelussa on edullista, jos rodun DLA-profiili on tiedossa. Silloin on mahdollista verrata yksittäisten koirien tulosta koko rodun profiiliin.

DLA-monimuotoisuuden testaaminen ja huomioiminen osana jalostusta voi olla hyödyllistä, mutta jalostuksen pitää aina perustua kokonaisvaltaiseen arvioon yksilön sopivuudesta. Valinta ei voi perustua pelkästään DLA-geenitietoon.

Kartoitamme yhteistyössä Helsingin yliopiston koiragenetiikan tutkimusryhmän kanssa eri rotujen DLA-profiileja. DLA-frekvenssit voivat vaihdella eri maissa. Frekvenssi on hyödyllinen tieto koko rodunjalostuksen kannalta, mutta käytännössä tärkeintä on testata yhdistelmän koirat kasvattajien kesken yhdistelmää suunniteltaessa.

**Rotujärjestöt huomio!** Mikäli olette kiinnostuneita teettämään omalle rodulenne monimuotoisuuskartoituksen, pyytäkää tarjous [asiakaspalvelustamme](#).

*DLA- testi on monivaiheinen ja sen tekemiseen käytetään myös ostopalveluita. Uusien alleelien tai haplotyyppien varmistaminen on hidasta ja vaatii yhteistyötä myös ulkomaisten tutkijoiden kanssa. Pyydämmekin, että varaatte riittävästi aikaa etenkin jalostuskoirien testaamiseen.*

#### **Viitteet:**

Wilbe ym. 2010. Increased genetic risk or protection for canine autoimmune lymphocytic thyroiditis in Giant Schnauzers depends on DLA class II genotype. *Tissue Antigens* 75(6): 712-719.

Bedford PG, Longstaffe JA. Corneal pannus (chronic superficial keratitis) in the German shepherd dog. *J Small Anim Pract* 1979; 20: 41-56.

Wilbe M, Jokinen P, Hermanrud C, et al. MHC class II polymorphism is associated with a canine SLE-related disease complex. *Immunogenetics* 2009; 61: 557-64.

Kennedy LJ, O'Neill T, House A, et al. Risk of anal furunculosis in German shepherd dogs is associated with the major histocompatibility complex. *Tissue Antigens* 2008; 71: 51-6.

Hughes AM, Jokinen P, Bannasch DL, Lohi H, Oberbauer AM. Association of a dog leukocyte antigen class II haplotype with hypoadrenocorticism in Nova Scotia Duck Tolling Retrievers. *Tissue Antigens*, 75(6):684-90, 2010.

K. A. Greer, A. K. Wong, H. Liu, T. R. Famula, N. C. Pedersen, A. Ruhe, M. Wallace & M. W. Neff; Necrotizing meningoencephalitis of Pug Dogs associates with dog leukocyte antigen class II and resembles acute variant forms of multiple sclerosis. *Tissue Antigens*, 76(2):110-8, 2010.

Kennedy, L. J., Randall, D. A., Knobel, D., Brown, J. J., Fooks, A. R., Argaw, K., Shiferaw, F., Ollier, W. E. R., Sillero-Zubiri, C., Macdonald, D. W. and Laurensen, M. K. (2011), Major

histocompatibility complex diversity in the endangered Ethiopian wolf (*Canis simensis*). *Tissue Antigens*, 77: 118–125.

Dyggve, H., Kennedy, L. J., Meri, S., Spillmann, T., Lohi, H. and Speeti, M. (2011), Association of Doberman hepatitis to canine major histocompatibility complex II. *Tissue Antigens*, 77: 30–35.

It, V., Barrientos, L., López Gappa, J., Posik, D., Díaz, S., Golijow, C. and Giovambattista, G. (2010), Association of canine juvenile generalized demodicosis with the dog leukocyte antigen system, *Tissue Antigens*, 76: 67–70.

Seddon, J. M., Berggren, K. T. and Fleeman, L. M. (2010), Evolutionary history of DLA class II haplotypes in canine diabetes mellitus through single nucleotide polymorphism genotyping. *Tissue Antigens*, 75: 218–226.

Barnes, A., O'Neill, T., Kennedy, L. J., Short, A. D., Catchpole, B., House, A., Binns, M., Fretwell, N., Day, M. J. and Ollier, W. E. R. (2009), Association of canine anal furunculosis with TNFA is secondary to linkage disequilibrium with DLA-DRB1\*. *Tissue Antigens*, 73: 218–224.

Jokinen P, Rusanen E, Kennedy L and Lohi H. MHC class II risk haplotype associated with canine chronic superficial keratitis in German Shepherd Dogs. *Vet Immunol Immunopathol.* 140(1-2):37-41, 2011.