

## Genetisk variasjon hos et utvalg av norske Cavalier King Charles spaniel

Det har i lang tid vært betydelig fokus på genetisk mangfold både i ville og tamme populasjoner. Det har vært bekymring for om genetisk bredde og mangfold i flere raser blir tatt godt nok vare på med tanke på en god langsiktig forvaltning av rasene. Dette gjelder også enkelte (norske) husdyrraser (bl.a. hest, hund, sau, ++ ) og hunderaser.

Genetisk variasjon er et uttrykk for at spesifikke gener og DNA-sekvenser finnes i ulike varianter i en populasjon/rase. I den sammenheng er det viktig å vite at det meste av genmaterialet hos mennesker og dyr har lite, eller er uten genetisk variasjon. For å forstå hva genetisk variasjon er kan det være greit å friske opp begrepene **genvariant** (altså ulike eksisterende varianter/utgaver av samme gen), **homozygoti** (individets to genvariantene er like hos et individ) og **heterozygoti** (de to genvariantene av et gen hos et individ er forskjellige)



- Eksempel på genvarianter i et gen. Hunden til venstre har to like varianter (homozygot), mens hunden til høyre har to ulike genvarianter (heterozygot)

Når det ikke er variasjon i et gen hos en dyreart, rase (eller menneske) vil det bare finnes en variant av genet. Alle individer har dermed samme genvariant på begge kromosomer (homozygot). Når det er lite genetisk variasjon vil det i gjennomsnitt finnes færre genvarianter for et gen i en rase enn ved stor genetisk variasjon. Da vil også færre gener være heterozygote. Vi sier da at graden av heterozygoti går ned (eller at graden av homozygoti øker). Det er mulig å regne prosentdelen av heterozygote gener (eller DNA-markører). Det er antall ulike genvarianter og % heterozygote gener som brukes som mål på genetisk variasjon her.

Eksempel med **flere genvarianter**, => **få homozygote**, => **%vis-mange heterozygote**



Eksempel med **bare 2 genvarianter**, => **mange homozygote**, => **%vis-få heterozygote**



I figuren over ses to eksempler på ulik grad av genetisk variasjon. Det øverste eksemplet viser et gen som har 6 ulike varianter (A1 – A6) hos 6 hunder, mens det nederste eksemplet har to genvarianter blant 6 hunder. Samtidig ser vi at i det øverste eksemplet er det bare en hund som er homozygot (til venstre i figuren; A1/A1), mens 5 er heterozygote for dette genet. I det nederste eksemplet er det derimot bare to heterozygote hunder (2 og 6). **Genetisk variasjon har altså sammenheng med antall genvarianter OG prosentdelen av heterozygote gener. Dette kan måles ved hjelp av DNA-**

**tester og kan gi et meget godt inntrykk av rasens genetiske variasjon. I eksempeletover viser det øverste utvalget høyest genetisk variasjon.**

## Innavl

Innavl/innavlskoeffisienten er et annet mye brukt begrep som gir et visst uttrykk for genetisk variasjon, og brukes i tilfeller med parring mellom individer som er «nært» i slekt. Innavl, altså kombinasjon av foreldre som er i slekt, vil føre til at en viss prosentdel av genparene får to kopier av en gitt genvariant som stammer fra en av forfedrene.

Genvariantene i **de aktuelle genene på den aktuelle hunden** blir dermed like (homozygot). Legg merke til at genvariantene ikke bare er like, men at de er like fordi de er en nedarvet kopi fra samme hund i stamtavlen. Hvis det er mange nære slektskapsparinger øker sannsynligheten for at begge genvariantene i et gen har opphav fra samme individ i en stamtavle. Prosentdelen av gener som nedarves fra samme «stamfar/mor» kan da øke. Det er det innavlskoeffisienten er et uttrykk for; sannsynligheten for at gener er like pga felles opphav.

Betydningen av genetisk variasjon skal ikke diskuteres inngående her. Det er et emne der mange har sterke meninger. Et u diskutabelt faktum er imidlertid at dersom en ønsker å gjøre en systematisk avlsmessig endring i en rase, er det helt nødvendig at det er genetisk variasjon i de egenskapene som en ønsker en avlsmessig endring for. Dersom ingen av dyrene i rasen er spesielt mye bedre enn de andre med tanke på den aktuelle egenskapen, vil det enten ikke være mulig å få til en forbedring, eller det vil ta svært lang tid.

Noen egenskaper knyttet til eksteriør er ofte festnet i en rase. I enkelte tilfeller kan også gener som disponerer for uheldige egenskaper få en høy forekomst eller bli festnet (fiksert) i en rase. Hvis egenskapen er knyttet til helse, vil det kunne bety mange av hundene i rasen kan være disponert i større eller mindre grad. Hvis en ønsker å forbedre en slik egenskap er det ikke noen vei utenom å hente friske genvarianter ved import (land/raser) for å få den endringen man ønsker. I tillegg til å vurdere rasens generelle genetiske variasjon må man altså også vurdere om det er variasjon mellom individene for den egenskapen man ønsker å endre.

Noen ganger har det vært hevdet at lav genetisk variasjon/innavl kan medvirke til økning av forekomsten av enkelte helseproblemer. Men dette behøver ikke nødvendigvis å være en utfordring. Konsekvensen av innavl og tap av genetisk variasjon er at en får flere genpar som blir homozygote i individene. Dersom det forekommer defekte genvarianter i en populasjon som kan gi sykdom i homozygot form (recessive sykdomsgener), vil en generell økning i homozygoti føre til at også sykdomsvarianten kan opptre i homozygot form hos enkelte individer. Det betyr at hunden kan bli syk. De siste ~20 årene er mange slike sykdomsgener oppdaget og fjernet fra hunderaser ved hjelp av gentester. Det dukker også stadig opp nye DNA-tester som er viktige hjelpemiddel for å redusere forekomsten av/fjerne uheldige genvarianter som kan ha sammenheng med sykdom.

Iblant ønsker man å endre noen egenskaper i en rase/oppdrett gjennom avlsarbeid. Mange helseutfordringer har en kompleks arvegang, dvs. at de kan påvirkes av flere ulike genvarianter (altså ikke bare et enkelt gen med dominant/recessiv virkning). Generelt sett er det derfor en god ide å ha en viss grad av genetisk variasjon i en rase, slik at en har mulighet til å drive et avlsarbeid enten dette dreier seg om eksteriør, bruksegenskaper, atferd eller helse. Dersom en har helseutfordringer i rasen der risikoen er knyttet til arv, er en også avhengig av tilgang til «friskt avlsmateriale» (altså genetisk variasjon) for å redusere forekomsten av sykdommer med kompleks arvegang.

## Måling av genetisk variasjon i hunderaser

For å få et bedre, mer objektivt innblikk i status for genetisk variasjon kan dette måles ved hjelp av ulike DNA-baserte metoder. Dette kan gjøres på ulike måter. Det er viktig være klar over at beregninger av genetisk variasjon gjort med ulike metoder ikke kan sammenlignes direkte.

Det er også begrenset med kunnskap om hva som er «for lite» og hva som er «nok» genetisk variasjon. Det vil avhenge av hvilke behov en rase har for avlsmessig endring, forekomsten av helseutfordringer osv. Ved sammenligning av raser der det er målt genetisk variasjon med de samme metoder, vil sammenligningen i hovedsak si om den ene rasen har mer genetisk variasjon enn den andre, og ikke nødvendigvis være et uttrykk for rasens «helse» eller «genetiske sunnhet».

I raser der en har bekymringer for graden av genetisk variasjon vil måling av genetisk variasjon kunne bli et godt hjelpemiddel for langsiktig overvåkning. Dette kan gjøres hvis en repeterer måling av genetisk variasjon f.eks. hvert 10de år. Ved sammenligning av genetisk variasjon med forrige måling, vil en få et inntrykk av om en ligger stabilt, eller om det er tegn til at en har mistet variasjon siden forrige måling.

## Metoder

### Utvalg av hunder

Det ble valgt ut 48 hunder for å få et godt inntrykk av genetisk variasjon. Valg av hundene ble basert på eiere som var villig til å delta, men ble i hovedsak valgt ut med krav til at de ikke skulle være kulløsken og unngå foreldre og avkom som delvis representerer samme genmaterialet.

### Genetisk testing

Det ble brukt et panel av 17 genetiske markører som oftest viser god variasjon, dvs. mange genvarianter i de fleste raser. Markørene er kvalitetssikret gjennom internasjonale sammenligningstester og inngår i testpaneler som også bruker i forbindelse med kontroll av avstamning. Dette panelet gir en kostnadseffektiv analyse av genetisk variasjon (antall genvarianter for hver markør og gjennomsnittlig heterozygositet). Andre (betydelig dyrere) paneler med flere markører ble ikke vurdert som formålstjenlige for de aktuelle analysene. I en evt. ny senere analyse for sammenligning med denne analysen må de samme markører benyttes.

## Resultater

### Genetisk variasjon hos et utvalg av norske Cavalier king Charles spaniel.

Gjennomsnittlig antall varianter for hver genetisk markør hos Cavalier king Charles spaniel var 3,6, med en variasjon fra 2-5 varianter.

Gjennomsnittlig heterozygositet var 0,5. Det betyr at 50% av markørene var heterozygote sett over hele materialet på 48 hunder med en variasjon fra 0,29-0,76 på de enkelte hunder. 6 hunder (13%) hadde en gjennomsnittlig heterozygositet under 0,4, 34 hunder (71%) hadde en heterozygositet mellom 0,4 og 0,6, mens 8 hunder (17%) hadde en gjennomsnittlig heterozygositet over 0,6.

## Oppsummering

Det er målt genetisk variasjon på 48 «norske» Cavalier king charles spaniel. Resultatene viser en gjennomsnittlig heterozygositet på 50%. Dette er noe i underkant av det som er sett på noen andre raser vi har analysert. Det er i gjennomsnitt observert 3,6 genvarianter hos de ulike markører.

Det er betydelig variasjon i heterozygositeten mellom de enkelte hunder i rasen, der en del hunder (17%) har en heterozygositet større enn 0,6. Dette antyder at dersom en ønsker å øke genetisk variasjon i form av større grad av heterozygositet, burde det være mulig å oppnå ved mer systematisk kombinasjon av ubeslektede hunder/importer i fremtidige parringer.

Oslo, 6/11-2020

Frode Lingaas,

Veterinærhøgskolen-NMBU