



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## **Genetiska metoder i svensk hundavel**

*Johan P. Mouantri*

---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 52

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010

---

Sveriges lantbruksuniversitet



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## Genetiska metoder i svensk hundavel

Genetic tools in Swedish dog breeding

*Johan P. Mouantri*

**Handledare:**

Mia Holmberg SLU, Institutionen för Husdjursgenetik

**Examinator:**

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** VM0068

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2010

**Omslagsbild:** -

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:52  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** molekylär genetik, genetiska metoder, DNA tester, svensk hundavel

**Key words:** molecular genetics, genetic tools, DNA-test, Swedish dog breeding

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Summary .....	1
Sammanfattning .....	2
Inledning.....	3
Material och Metoder .....	3
Databaser och sökmotorer som används .....	3
Litteraturoversikt .....	4
Historiskt perspektiv till den genetiska poolen och hundhälsa hos rashundar.....	4
Genetiska sjukdomar bland hundar .....	4
Till vilken utsträckning kan urvalet påverka hundens hälso- och mentala tillstånd?.....	5
Genetiska tester .....	5
Metoder för genetisk utvärdering .....	6
Fenotypstest .....	6
Avelsvärden.....	6
Genomisk selektion.....	7
Markör baserat test .....	7
Mutationsspecifikt test .....	7
Genetiska verktyg i praktiken .....	8
Traditionell avel och genomisk selektion.....	10
Aktörer .....	10
Svenska Kennelklubben (SKK) .....	11
Rådande lagar.....	11
Rasklubbar.....	11
Diskussion .....	12
Genetiska testers roll .....	12
Aktörer .....	12
Genetiska tester i framtiden.....	13
Referenslista .....	15



## **SUMMARY**

The goal of the study is to gather information concerning the role of genetic tools in Swedish dog-breeding. The study depicts an historical perspective of today's Swedish dog breeding conditions and its gene pool, the state of health among pedigree dogs, canine genetic diseases, the extent to which we can influence dogs' mental and health status. There are various types of selection methods used in dog breeding such as Linked-Marker Testing, Mutation-Based Testing, Traditional Breeding, and Genomic Selection. The study includes several aspects of various stakeholders, as they all influence and drive the future of Swedish dog breeding in different forms and shapes. Stakeholders included in this study are; Swedish Board of Agriculture, The Swedish Kennel Club, dog breeders, veterinarians, and laboratories. Depending on interpretation of recent changes in Swedish legislation, Swedish Board of Agriculture and The Swedish Kennel Club may be on a collision course. Interaction between the stakeholders will set the stage for genetic tools in Swedish dog-breeding. As the number of research projects soars, new single nucleotide polymorphisms (SNPs) are identified which make detection possible of so far unidentified carrier-genes. The SLU Laboratory is about to make new genetic tests available to dog breeders such as PLL, PRA, and coat color. Breeding values have been introduced in order to fight prevalence of canine hip dysplasia among Swedish pedigree dogs. Genomic selection may turn out to be a valuable tool in Swedish dog breeding complementing traditional selection.

## **SAMMANFATTNING**

Syftet med studien är att sammanställa information kring genetiska metoders roll i svensk hunduppfödning. Studien innehåller ett historiskt perspektiv på dagens genetiska pool, hälsotillståndet hos svenska rashundar, genetiska sjukdomar bland hundar, samt i vilken utsträckning vi kan påverka hundens hälsotillstånd och mentala tillstånd. Det finns olika typer av urvalsmetoder som används i hunduppfödning såsom markörbaserat test, mutationbaserat test samt traditionell fenotypbaserad avel. Studien har för avsikt att inkludera flera perspektiv då genetiska tester och hundavel påverkas av ett flertal aktörer, såsom Svenska Jordbruksverket, Svenska Kennelklubben, hunduppfödare, rasklubbar och laboratorier. Beroende på hur man tolkar Jordbruksverkets föreskrifter från 2008, kan Jordbruksverket och Svenska Kennelklubben vara på kollisionskurs. Samspelet mellan de olika aktörerna är vad som kommer att driva utvecklingen av genetiska metoder i svensk hundavel. Mycket forskning pågår och man identifierar nya single nucleotide polymorphisms (SNP) kontinuerligt, vilket möjliggör identifiering av hundens gener. SLU laboratoriet kommer inom snar framtid erbjuda hunduppfödare fler genetiska tester så som PLL, PRA och pälsfärg. Avelsvärden kommer introduceras för att få bukt med höftledsdysplasi. Mutationstester används idag för att förebygga ärftliga sjukdomar och genomiskt avelsvärde kan i framtiden bli ett viktigt verktyg i svensk hunduppfödning och ett komplement till traditionell avel.

## **INLEDNING**

När människan en gång började med hundavel gjorde man det för att öka hundens förmåga att kunna bidra vid till exempel jakt, vallning, skydd, transport, etc. Egenskaper såsom jaktlust, förmåga att valla, skydda, vakta och dra prioriterades. Idag prioriterar vissa rasklubbar utseendet inom aveln. Utseende bedöms vid hundutställningar, och rasklubbar har ofta skönhetsideal som prioriteras i avel (McGreevy & F. Nicholas 1999). Att prioritera utseende i aveln kan komma i konflikt med att få fram bland annat önskade sociala egenskaper (Svartberg 2006). Ett kulturellt skifte måste ske där välmående, hälsosamma och välanpassade hundar som åtnjuter hög livskvalité är de mest åtråvärda hundarna (Rooney 2009). Flera av dagens duktiga rashunduppfödare har passionen som krävs för det nödvändiga skiftet. De är väldigt duktiga på hunduppfödning – problemet är att den hunduppfödning de bedriver inte är bra för hundarna. Branschorganisationer, veterinärer och hunduppfödare måste tillsammans samarbeta för att tillgodogöra sig de senaste rönen i genetik och för att finna en ny modell för hundavel (Paul McGreevy 2008). Hur används senaste rönen i genetik och genetiska verktyg i svensk hundavel? Kan vi med hjälp av genetiska metoder få fram hundar med bättre hälsa och sociala egenskaper? Vilka genetiska metoder finns tillgängliga för hunduppfödare?

## **MATERIAL OCH METODER**

### **Databaser och sökmotorer som används**

Web of Knowledge, PubMed, Epsilon, Scholar Google, <http://omia.angis.org.au/>, [http://www.akcchf.org/research/genetic\\_tests.pdf](http://www.akcchf.org/research/genetic_tests.pdf), <http://www.rasdata.nu/>, <http://www.angis.org.au/Databases/IBIRX/omiaJ>).

Exempel på sökord som använts, Genetic test, DNA-test, molecular genetics, genetic tools, canine, dog, breeding, mutations causing canine disorders, mutations causing canine diseases, mutations causing diseases in dogs, genetics in breeding, genetics in dog breeding, DNA-tests, DNA-test in breeding.

Studien är begränsad till svensk hundavel. Nutida, färsk vetenskapliga rön har prioriteras.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Historiskt perspektiv till den genetiska poolen och hundhälsa hos rashundar

Den svenska hundpopulationen har i många år varit genetiskt isolerad från populationer i andra länder på grund av karantänsreglerna (Svartberg 2006). Uppfödare till rashundar har historiskt sätt ofta avlat för att få fram de hos rasklubben uppskattade egenskaperna. Exempel på uppskattade egenskaper hos vissa rasklubbar är stora globformade ögon hos mopsen som tyvärr kan leda till exophthalmosis (utåtstående ögon) och keratitis (hornhinneinflammation), stor skalle hos den engelska bulldogen där dystoki (förlossningssvårigheter) är vanligt, den långa bålen hos dachshundar som troligtvis orsakar insjunkna intervertebraldiskar, (McGreevy & F. Nicholas 1999).

Då få individer bidragit med stort antal avkomma har inavel i raser tilltagit. Det har i sin tur lett till att förekomsten av ärftliga sjukdomar bland rashundar ökat (Brooks & Sargan 2001). Eftersom skadliga gener bibehålls med en låg frekvens genom naturligt urval, blir förekomsten av en viss defekt gen vanligtvis så liten att den inte uppmärksammas. Men parning mellan släktingar (inavel) förändrar detta drastiskt. Inavel i genomsnitt, ändrar inte frekvensen av de skadliga generna, men ändrar dramatiskt frekvensen av genotyper. Inavel ökar frekvensen av homozygota loci varpå de skadliga recessiva generna kommer till uttryck. Ju högre inavelsgrad desto större risk för sjukdomar bland rashundar (McGreevy & F. Nicholas 1999). Risken för inavel är större ju mindre rasen är, då det i numeriskt små raser kan vara svårt att hitta en parningspartner som inte är nära besläktad (McGreevy & F. Nicholas 1999).

Många rasklubbar är restriktiva vad gäller att släppa in nytt genetiskt material. Man ser ogärna parningar med hundar utanför den egna rasen. Därför förblir den genetiska poolen statisk. De alleler som finns inom rasens genpool är de enda alleler som rasen kommer att ha, med undantag för mutationer eller om en ny hund av annan ras tillförs till aveln. Vad gäller mutationer är risken större att de ger upphov till åkommor än nya egenskaper. I många fall är mutationer effektlösa (Traas et al. 2006).

### Genetiska sjukdomar bland hundar

Mer än 450 ärftliga sjukdomar har identifierats hos hundar och fler och fler av vanliga sjukdomar hos hundar visar sig ha en genetisk komponent. Många av sjukdomarna är påverkade av en kombination av faktorer bland annat miljöfaktorer, och involverar minst två gener men troligen fler. Höftledsdysplasi (HD), och neoplasier är sjukdomar man länge känt till har en genetisk komponent, men som inte följer vanliga ärftliga nedärvningsmönster utan klassas som komplexa. Då utvecklingen går framåt och man får mer kunskap kring ärftliga sjukdomar kommer de komplexa sjukdomarna få mer uppmärksamhet inom hundhälsovård. (Traas et al. 2006). Mer än 50% av alla ärftliga sjukdomar är rasspecifika (Switonski et al. 2004). Till exempel är diabetes vanligt bland samojeder, svensk älghund och svensk lapphund (Kennedy 2006). Nästan vartenda djur som någonsin levt har burit på minst en skadlig recessiv gen (McGreevy & F. Nicholas 1999).



## **Till vilken utsträckning kan urvalet påverka hundens hälso- och mentala tillstånd?**

I ett försök med 13 097 hundar från trettioen svenska raser där lekfullhet, nyfikenhet, sociala talanger och aggression mättes, fann Svartberg, (2006) att hundar som föds upp som utställningshundar tenderar att visa social och ickesocial rädsla, vara mindre lekfulla och nyfikna än brukshundar. Urval av brukshundar är associerat med mycket lekfullhet och aggression. Svartberg fann inget samband mellan en ras' typiska beteende och rasens ursprungsfunktioner. Populära raser har bättre sociala och lekfulla talanger än mindre populära raser, vilket indikerar att urval baserat på hundutställningshundar kan vara i konflikt med urval för popularitet. En tolkning av resultaten är att urval för dagens hundars uppgifter har skapat förändringar i rasens typiska egenskaper. Tolkningen stöds av iakttagelsen att genetisk influens av dessa egenskaper har medel till hög arvbarhet, mellan 0.15 till 0.23 för lekfullhet, nyfikenhet och aggression hos schäfer och rottweiler.

Hundens praktiska roller håller på att försvinna, hundens roll som vän och dess tillgivenhet har blivit allt viktigare. Korrelationen mellan dagens användning av avelshundar och rastypiska egenskaper indikerar att rasskillnader i beteende är orsakade av nutida urval. Resultatet pekar på att hundens egenskaper kan ändras när urvalet ändras och att utveckling av hunden som tamhund är en pågående utveckling (Svartberg & Forkman 2002). Snabba förändringar längs dessa dimensioner tycks vara möjligt över relativt få generationer. Detta är en konsideration i uppfödning av brukshundar, men kanske ännu viktigare i uppfödningen av sällskapshundar. En överensstämmelse mellan hundens personlighet och den miljö hundar i ett modernt samhälle lever i, minskar risken för djurhälsoproblem, såsom ångest och rädsla. Ett beteenderelaterat test som hundmentalitetsbedömning används i Svartbergs studie och kan vara ett värdefullt verktyg för hunduppfödare och rasklubbar i avelsprogram, med tanke på att proven är standardiserade, har höga test-till-test samt inter-observatör tillförlitlighet, och är validerade mot relevanta mått utanför testsituationen (Svartberg 2006).

## **Genetiska tester**

Svenska Kennelklubben (SKK) började utveckla hälsoprogram för nästan 30 år sedan. Deras första initiativ gällde höftledsdysplasi och armbågsdysplasi (ED). Andra program har tillkommit såsom SKK:s mental hälsokontroll, Svenska Brukshundsklubbens beteende och personlighetsbeskrivning för hund, border collies vallprov. Många rasklubbar har krav på maximalt antal avkomma från en hane för att undvika omfattande parning av populära hannar. "out-crossing", det vill säga parning med hundar av en närbesläktad ras, är också exempel på initiativ för att öka den effektiva populationsstorleken och förbättra hälsoegenskaper. Trots hälsoprogram baserade på röntgenexaminering av fenotyp och därav följande mässelektion, har resultatet varit en besvikelse bland flera raser. Få eller inga HD förbättringar har rapporterats i Sverige, och inte heller av andra länder. Miljöfaktorers påverkan på HD och ED visar på att enbart den egna individens resultat kan vara missvisande för avelsurval, då varierande miljöfaktorer påverkar individen olika (Malm, 2008). Utvecklingen av DNA-tester för olika mutationer gör det möjligt att exakt förutsäga en hunds

genotyp till respektive sjukdom, med andra ord kunna identifiera genetisk normala, sjukdomsbärande och påverkade djur. Genetiska framsteg av beteende och funktionella egenskaper kan antagligen förbättras med hjälp av urval baserat på avelsvärden istället för fenotyp (Malm, 2008).

Genetisk konsultation bör användas för att hjälpa uppfödare i deras värdefulla arbete. Veterinärer kan dessutom underlätta för uppfödare genom att förklara vilka genetiska tester som finns tillgängliga och lämpar sig, genom att förklara resultaten, samt se till att uppfödaren skickar in lämpliga prov till laboratorierna (Traas et al. 2006).

## **Metoder för genetisk utvärdering**

Redan år 2004 fanns det DNA-baserade teknologier för fler än 50 ärftliga sjukdomar (Sargan 2004). Fenotypstest, beräkning av avelsvärden, genomisk selektion, markörbaserade tester-och mutationstester- är exempel på genetiska verktyg i avel.

### **Fenotypstest**

Fenotypiska tester är baserade på förmågan att kunna upptäcka anlagsbärare baserat på något karakteristiskt, såsom enzymaktivitet, missbildning som kan spåras med radiograf eller ultraljud, ovanliga metabolitkoncentrationer, eller andra egenskaper som kan spåras med klinisk eller laboratediagnostisering. När DNA-baserade tester inte är tillgängliga, är dessa fenotypiska tester nödvändiga för att komplettera kliniska undersökningar samt detektera gensjukdomar. Som exempel kan nämnas höfröntgen, axelutvärdering, och ögoncertifiering (Traas et al. 2006)

### **Avelsvärden**

Metoder som används inom nötavel av bl. a Interbull för att få fram eftertraktade egenskaper och sjukdomsresistens men även tillämpas inom hundavel är selektion baserat på avelsvärde (Estimated Breeding Values, EBV). Avelsvärden har använts inom hundavel för att bedöma ärftlighet för egenskaper för att i sin tur kunna göra framsteg inom hundavel, men de flesta avelsvärden har i hundavel (till skillnad från nötavel) använts för att förebygga sjukdomar (Zhu et al. 2009). Avelsvärde är ett mått som används för att uppskatta värdet av en individs anlag för en viss egenskap. Avelsvärde beräknas utifrån avkommans och/eller föräldrarens egenskaper baserat på en eller flera prestandamätningar och fenotypiska värden som gjorts på själva djuret eller ett antal av djurets släktingar. Värdet ger en uppskattning av förmågan hos en individ att producera förbättrad avkomma (Bergström et al., 2010). Avelsvärde har bland annat använts i urvalsprogram mellan 1980 till 1996 för att förebygga HD hos schäfrar i USA. Under mindre än 5 generationer sjönk sjukdomsfrekvensen från 55 till 24% bland 12 till 16 månaders gamla hundar (Leighton 1997).

Genetisk utvärdering med hjälp av mixed linear models (BLUP) för beräkning av avelsvärde har använts mycket inom häst, nöt, fågel, och grisavel i många år. Däremot, har det bara använts i begränsad omfattning inom hundavel. Vid beräkning av avelsvärden med BLUP

använder man sig av all tillgänglig information från släktingar samtidigt som man korregerar för miljöeffekter. Urval mot HD och ED baserat på förutsägelse av avelsvärden har introducerats i länder som Tyskland och Finland (Malm, 2008).

### **Genomisk selektion**

Genomisk selektion betyder att man med hjälp av genmarkörer åstadkommer avelsframsteg snabbare för de önskade egenskaperna. Traditionellt används avkommebedömning, som är baserat på avkommans fenotypdata för att skatta djurets avelsvärden. Med dagens nya rön kopplar man ihop denna information med genmarkörer och får då en översättningsnyckel för var enskild genmarkörs värde för respektive egenskap. Detta ger en indikation på djurets genetiska potential tidigt genom att ta DNA-prov på till exempel en nyfödd och ta fram ett direkt genomiskt avelsvärde. Forskningsresultat visar att man med hjälp av genomiska avelsvärden kan välja ut unga djur till avkommebedömning med större säkerhet, särskilt för egenskaper med låg arvbarhet (Carlén och Roth 2010)

### **Markör baserat test**

Traas et al., (2006) beskriver markörtest som en test där sjukdomsgenen identifieras med hjälp av en kopplad markör. De flesta DNA-tester idag identifierar istället exakt den sjukdomsorsakande mutationen. DNA -testet för koppaxoxikos hos Bedlingtonterrier är ett exempel på markörtest som fortfarande används inom hundaveln. Markören nedärvs tillsammans med den sjukdomsframkallande genen från föräldrar till avkomman och används som indikator för den okända sjukdomsframkallande genen. Markörbaserade tester används när upphovsgenen är okänd, och ersätts med ett mutationsspecifikt test när genen och dess mutation identifierats (Traas et al. 2006).

En typ av genetiska markörer som används är mikrosatelliter, korta segment av DNA som har en upprepad sekvens såsom GTGTGTGT. De tenderar att inträffa i icke-kodande DNA (introner). En diploid organism, har två kopior av ett mikrosatellit segment. Till exempel, en fader kan ha en genotyp med 12 och 19 upprepningar, modern har 18 och 15 upprepningar medan avkomman får 12 och 15 upprepningar. Vid enstaka tillfällen kan mikrosatelliter orsaka att DNA polymeras gör en extra kopia av GT. Om en individs DNA polymeras lägger man till upprepade sekvenser, i detta fall GT, kan denna lite större version nedärvas till avkomman. Efterhand som hundar i en population förökar sig kommer de rekombinera sina mikrosatelliter och populationen kommer att behålla en mängd mikrosatelliter som är kännetecknande för just den populationen (Department of Biology, Davidson College, 2010). En annan genetisk markör är single-nucleotide polymorphism (SNP eller snipar). Det är en variation i DNA sekvensen där en singel nukleotid skiljer sig åt mellan individer. T ex. AGGCCTA och AGGCTTA skiljer sig bara i en single nucleotide (Vignal et al. 2002).

### **Mutationsspecifikt test**

Den andra typen av DNA-baserade genetiska tester är mutationsspecifika tester. Dessa tester är idealiska för att förebygga genetiska sjukdomar. De identifierar det exakta DNA-felet (den mutation) i den gen som orsakar sjukdomen. Dessa test är rasspecifika, då var ras kan ha olika

mutationer som ger upphov till samma sjukdom. Resultatet ges normalt i formerna: normal, tydliga (homozygot normal), bärare (heterozygot), eller påverkad (homozygot muterad). Testsvaren är tämligen pålitliga. Nya mutationer som ger upphov till hundsjukdomar upptäcks varje år (Traas et al. 2006).

## **Genetiska verktyg i praktiken**

Det finns nästan 300 olika raser i Sverige och varje ras har sina egna utmärkande förutsättningar som är viktiga att ta hänsyn till i ett uppfödningssystem (Malm 2008). Rekommendationer varierar beroende på sjukdom, egenskaper, ras, tillgängliga genetiska tester och ärftliga mönster, det vill säga hur sjukliga gener ärvs ner till avkomman (Traas et al. 2006). Bergström, SLU menar att man måste beakta rasen, populationen med andra ord, vilken ras hunden tillhör och vilket land hunden kommer ifrån, för att kunna rekommendera passande genetiskt test. Ett test som fungerar för nordamerikanska golden retrievers kanske inte fungerar för svenska golden retrievers (Bergström, 2010).

Genetiska tester möjliggör avlandet av hundar med generellt bättre hälsa förebyggandet av ärftliga sjukdomar, samt utvecklandet av rasstrategier (Switonski et al. 2004). I dagsläget används genetiska tester bland annat för att identifiera mutationer (Traas et al. 2006). Testerna kan användas kliniskt för att kunna ställa korrekt diagnos och i sin tur kunna sätta in rätt behandling (Bergström, 2010)

Många av laboratorierna som utför genetiska tester jobbar internationellt och är tillgängliga via webben. Man beställer över webben och svaren skickas via e-post eller fax. Blodprover kan mot en avgift förvaras i en blodbank för eventuella framtida analyser .

SKK och SLU samarbetar både vad gäller härstamningskontroller, DNA-tester och identitetskontroller. SLU utför progressiv retinal atrofi (PRA) (ca 50-60 per år) test på labrador retriever, pudel, svensk lapphund, finsk lapphund, lapsk vallhund och Australian Cattle dog. Härstamningskontroller (ca 50-100 per år) görs på alla raser, CLAD (ca 5 per år) på irländsk setter, koppartoxikos (några få per år) på bedlington terrier, juvenil katarakt på bostonterrier och renal dysplasi på boxer. Resultatet centralregistreras hos SKK för prcd-PRA och renal dysplasi. Vad gäller juvenil katarakt fungerar SLU som ett ”clearing-house”. Provet skickas till SLU, som skickar vidare provet till ett laboratorium i England där testet utförs. Svaret skickas till SLU som skickar det vidare till SKK för registrering. SKK i sin tur skickar svaret till hundägaren (Bergström, 2010).

PRA finns i flera olika former hos över 100 raser och är ett samlingsnamn för ögonsjukdomar som genom atrofi av näthinnan gör hunden blind. Flera olika former av PRA är identifierade och sjukdomen är av ärftlig natur. Nedärvningen av genen prcd-PRA är autosomt recessiv. Det betyder att en sjuk individ är homozygot för den defekta genen. En heterozygot individ visar inga symptom men kan vara bärare av den defekta genen. Resultatet redovisas som fri, bärare eller sjuk. Fri betyder att man ej detekterat den sjukdomsframkallande prcd-PRA genen. Hunden kan bära på andra former av PRA varför resultatet fri inte nödvändigtvis

betyder frisk. Sjuk betyder inte att hunden har kliniska symptom vid teststillfället utan att den är homozygot för prcd-PRA genen d.v.s har dubbel uppsättning av genen (Felix, 2000).

Laboratoriet Laboklin i Finland utför genetiska tester vad gäller ett flertal ärftliga sjukdomar som dvärgväxt, hyperuricemia, cystinuria samt föräldraskap och hårlängd test.

Optigen i New York utför bland annat prcd-PRA, Collie Eye Anomaly test och Choroidal Hypplasia (CEA) test.

Vetgen i Ann Arbor, Michigan utför bla päslängdtest. FGF5-testet detekterar huruvida den recessiva genen FGF5, som ger långpäls finns i två kopior. På så sätt kan man förutspå om avkomman kan få lång päls eller ej. Testet detekterar om en hund med kort päls bär på anlag för lång päls.

AKC Canine Health Foundation in North Carolina har en sammanställning med en rad genetiska tester och vilka laboratorium som utför testerna (Canine Health Foundation, 2010)

Det finns även on-line databaser där uppfödare kan få information om vilka genetiska sjukdomar som förekommer i en viss raslinje. Låt oss ta exemplet PRA, progressiv retinal atrofi som drabbar ögonen och ger blindhet. För att avkomman skall bli sjuk krävs att båda föräldrarna bär på anlaget eller är sjuka själva. Om en labradoruppfödare känner till, med hjälp av databasen, att hennes tids föräldrar båda var homozygota "icke-bärare" av PRA genen, då finns det ingen anledning att testa för prcd-PRA före parning. Exempel på en sådan databas är <http://rasdata.nu/>.

Genetiska tester gör det möjligt att förbättra individens hälsa och egenskaper genom att kombinera kända gener från bästa "genkombinationen". Med andra ord, då man känner till genotyperna i individerna, kan man lättare hitta bästa parningspartnern för just den individen. Sedan får vi hoppas att tycke uppstår också. Databaser och rekommendationer på individnivå till uppfödaren hjälper till med just detta (Traas et al. 2006). Små raser bör överväga internationellt samarbete med databaser med genbanker och spermabankar (McGreevy & F. Nicholas 1999).

Förvaltning av rasavelsprogram som förebygger ärftliga sjukdomar utan att minska rasens genetiska pool underlättas med hjälp av genetiska tester (Malm 2008). Då man med hjälp av tester identifierat sjukdomsframkallande gener kan man undvika att avla på delar av genomet som är sjukdomsframkallande (Rooney 2009). Till exempel är sjukdomen dermoid sinus (DS) associerad med ridgen på hundrasen rhodesian ridgeback. Ridgen orsakas av en autosomal dominant mutation som också ökar risken för dermoid sinus (Salmon Hillbertz 2007). Med hjälp av genetiska tester kan man minska förekomsten av Dermoid sinus. Genterapi vid behandling av sjukdomsfall underlättas med hjälp av genetiska tester. Till exempel ärftlig retinal dystrofi (nattblindhet / leber kongenital amaurosis på människa) som finns bland Briader, orsakas av en recessiv mutation 4 baspar (bp) bortfall från RPE65 genen. Med hjälp av adeno-virus kan man injicera cDNA från en wild-type RPE65 gen. På så sätt får hundarna tillbaka synen (Switonski et al., 2004).

Hunduppfödare kan ta hjälp av genetiska tester för att avla fram vissa egenskaper såsom till exempel pälsfärg. Men med genetiska tester tillgängliga är det viktigt att uppfödaren inte bara har sin hund i åtanke, men även den genetiska pool det vill säga rasen som hunden tillhör. Med genetiska tester kan man undvika en viss gen i aveln, men det är samtidigt viktigt, speciellt för små raser att behålla den genetiska mångfalden. Det är därför ofta en balansgång mellan att förbättra individens utseende och rasens hälsa. (Traas et al., 2006)

Genetiska test kan vara missvisande då en del test inte är applicerbara på olika populationer. Ett test som fungerar bra i en population kan fungera dåligt på en annan. Dessutom kan exakt samma symptom orsakas av olika gener. Ett testresultat som påvisar att ingen sjukdomsframkallande gen identifierats för en viss sjukdom ger inga garantier, då sjukdomen kan orsakas av en annan gen som inte ingår i testet. Ett exempel på detta är prcd-PRA testet. Om prcd-PRA testet ger resultatet ”fri” betyder inte det nödvändigtvis att hunden är fri från symptom karaktäristiska för PRA (Bergström, SLU).

Stora framsteg har gjorts utan genetiska tester. Screeningprogram för avelshundar och uppföljning av avkommans hälsotillstånd är metoder som använts för att minska frekvensen av ärftliga sjukdomar (Leighton, 1997).

Genetisk sjukdomsprofilering, utbildning, databaser så som t. ex rasdata och Canine Health Information Center (CHIC), avelsstrategier (RAS) och avelsregler är redskap som kan vara väldigt effektiva för att minska frekvensen av ärftliga sjukdomar.

### **Traditionell avel och genomisk selektion**

I en simuleringsstudie av Stock och Distl (2009) jämfördes olika urvalsmetoder för att förebygga HD. Målet med studien var att jämföra olika urvalsmetoders kortsiktiga effekt på egenskapers förekomst under hunduppfödningförhållanden. Studien genomfördes med hjälp av en simuleringsmodell där traditionellt fenotyp baserat urval, genomiska avelsvärden baserat urval och genomiskt förstärkta avelsvärden (GEBV) baserat urval jämfördes. Speciellt fokus låg på systematiskt undantag av fenotypinformation för genetisk utvärdering. Bakgrunden till studien är att i dagsläget väljs tyska schäfrar ut till avel med hjälp av röntgen för att förebygga HD. Men resultatet har varit otillfredsställande både vad gäller fenotypurval och kombinerad fenotyp och avelsvärde baserat urval. I både nöt- och grisavel har markörassisterat urval visat sig överlägset fenotypbaserat urval. I deras simuleringsstudie baserades genomiskt additiv dominant effekt på 17 single-nucleotide polymorphisms (SNPs) som visat signifikant association med HD fenotypen. Resultatet av studien visar att kunskap om GBV och HD status ger pålitlig identifiering av avelsdjur. Tillgång till extensiv genotyp information som grund för GBV kommer kanske snart bli standard, och ett viktigt och flexibelt verktyg i framtida hunduppfödning (Stock & Distl 2010).

### **Aktörer**

Det är viktigt att identifiera vilka intresseorganisationer som påverkar hunduppfödning och i längden hundarnas hälsa (Rooney, 2009). Hunduppfödare, Svenska Kennelklubben,

rasklubbarna, Jordbruksverket, hundutställningsarrangörer, veterinärer, forskare, har alla olika perspektiv kring hur genetiska tester kan tillämpas.

### **Svenska Kennelklubben (SKK)**

Avel och uppfödning av rashundar är fundamentet i Svenska Kennelklubbens verksamhet. I SKKs grundregler står det att det åligger varje medlem att till avel endast använda hundar av samma ras. Kennellfullmäktige fattade 2001 beslut om att en rasspecifik avelsstrategi (RAS) skulle upprättas för varje hundras (Svenska Kennelklubben, 2010). SKKs avelsdata, en on-line databas, innehåller information om samtliga svenskregistrerade hundar födda 1990 eller senare samt avkommest Statistik. Avelsdata ger möjlighet att göra provparning där inavelsgraden beräknas samt innehåller rasstatistik baserad på födelseår. Anlagsbärare får endast paras med fri (Svenska Kennelklubben, 2010).

### **Rådande lagar**

Sveriges Regering har i en förordning gett Jordbruksverket rätten att utfärda detaljerade regler i form av föreskrifter. I Sverige måste alla hundar märkas med ett unikt id-nummer (tatuering eller chip) som är kopplat till Jordbruksverkets centrala hundregister. Lagen om att alla hundar ska vara märkta och ägarregistreras har tillkommit på grund av problem med aggressiva och farliga hundar (Jordbruksverket 2010). Jordbruksverket är i en unik position i Sverige, då alla hundar som bor i Sverige måste enligt lag registreras. Nedan följer ett utdrag ur Jordbruksverkets föreskrifter avelsparagraf Avel 24 §

Djur får inte användas i avel om

1. de har sjukdomar eller funktionshinder som kan nedärvas
2. de är eller med stor sannolikhet är bärare av recessivt anlag i dubbel uppsättning för sjukdom
3. de är eller med stor sannolikhet är bärare av enkelt recessivt anlag för sjukdom såvida inte parning sker med individ som är konstaterat fri från motsvarande anlag
4. parningskombinationen utifrån tillgänglig information ökar risken för sjukdom eller funktionshinder hos avkomman
5. de uppvisar beteendestörningar i form av överdriven rädlereaktion eller aggressivt beteende i oprovocerade eller för djuret vardagliga situationer (Jordbruksverket, 2010).

### **Rasklubbar**

När väl en mutation har blivit identifierad och ett test utvecklats är det viktigt att avelsprogram utvecklas och initieras (Holmes, 2000). Bland andra har Sveriges tre största hundrasklubbar, labrador retrieverklubben, golden retrieverklubben och svenska schäferhundklubben utvecklat en RAS för sin ras. I samtliga RAS ingår hundens hälsa som ett

avelsmål (Svenska Schäferklubben, 2010, Labrador Retrieverklubben, 2010, Golden Retrieverklubben, 2010).

Den genetiska poolen som finns i en rasklubb ska beaktas speciellt om rasklubben har få individer, om få antal individer i relation till totala antalet individer används i aveln, eller om man selektivt begränsar antalet individer i aveln vid screening av avelsdjur för att avla bort en åkomma. Rasklubbar kan ställa ”distanskrav” vad gäller parning av besläktade hundar. Med andra ord, registrering av avkomman från närbesläktade hundar tillåts *inte* (Higgins, 2008).

## DISKUSSION

### Genetiska testers roll

Det händer mycket inom aveln och vi kan i dagsläget förebygga flera ärftliga sjukdomar hos hundar i Sverige. Genetiska tester inom svensk avel används idag framförallt för att förebygga genetiska sjukdomar.

Tack vare genetiska tester är Canine Leukocyte Adhesion Deficiency (CLAD) nästan borta från Sverige. Man ser bara några få fall per år av juvenil katarakt och PRA fallen bland labradorer har minskat (Bergström, 2010). Svenska Kennelklubben och SLU validerar DNA-tester, godkänner testresultat och arbetar tillsammans med rasklubbar. I framtiden kommer SLU även kunna erbjuda Primary Lens Luxation (PLL) test som idag bland andra utförs av The Animal Centre i England. Mutationstestet påvisar en muterad gen som ger upphov till den smärtsamma sjukdomen linsluxation hos framförallt terriers men även andra raser. PRA test på golden retriever (till skillnad från pred-PRA testet), samt pälsfärg och pälslängd tester kommer också erbjudas. Pälsfärg- och pälslängdtesterna kommer säkert uppskattas men kommer de bidra till en utseendefixerad avel?

Jordbruksverkets föreskrifter tillsammans med tillgänglig genetisk information kan på sikt innebära ett slut på inavelsuppfödning med påföljande sämre hundhälsa. Parningkombinationer som ökar risken för sjukdom eller funktionshinder hos avkomman är inte tillåten.

### Aktörer

SKKs grundregler vad gäller att endast använda hundar av samma ras ökar risken för inavel och därmed förekomsten av genetiska sjukdomar. Speciellt inom småraser med få individer är risken för inavel hög.

En beredning av avelsbasen med nytt genomiskt material, med andra ord en avel med en avelshund utanför rasen, skulle göra genpoolen större och därmed minska risken för autosomala recessiva sjukdomar (Bergström, Tomas 2010). Därmed finns en potentiell motstridighet beroende på hur man tolkar Jordbruksverkets rådande föreskrifter och SKKs



avelsetik 2:1. Vill man vara medlem i SKK under rådande regler är det svårt att kombinera med utvecklande av nya raser.

Nya hundraser kan bli aktuellt att avla fram då många hundägare värderar hundhälsa och sociala egenskaper som viktiga. Samtidigt jobbar ett flertal rasklubbar med att förbättra sina hundars hälsotillstånd och sociala egenskaper. Idag finns mentaltester (MH) för hund som anordnas av Svenska Brukshundklubben, där kontaktvillighet, lek, förföljande, uthållighet, aktivitetsnivå, flockkänsla, social samspel, avståndslek, överraskning, ljudkänslighet, spöken, leklust och skottprov ingår. Här beskrivs hundens handlingar. I mentaltest (MT) bedöms hundens handlingar och i lämplighetstest (L-test) testas hundarnas lämplighet som polishundar och väktarhundar.

MH och MT-testerna bör utvecklas till ett komplett test anpassat för dagens miljö, sociala umgänge och livssituation. Morgondagens hundägare kan då utifrån sin egen situation få en hundras rekommenderad som är väl anpassad till köparens situation. Till exempel en hund som trivs och fungerar bra i en barnfamilj, eller en hund som trivs och fungerar väl i storstadsmiljö.

Även hundutställningsarrangörer har en viktig roll att spela. Samtidigt som rasklubbarnas önskemål måste uppfyllas kan arrangörerna till exempel kräva att utställningshundarna har genomgått genetiska tester.

Kapital i form av forskningsbidrag och riskkapital bör främjas för att få fram fler genetiska test. Här spelar Svenska Kennelklubben, SLU, EU, rasklubbar, svensk näringsliv och internationellt samarbete en viktig roll.

### **Genetiska tester i framtiden**

I dagsläget har vi tillräckligt med DNA-markörer för att skapa DNA-tester för de flesta single-locussjukdomar. Inom de närmaste åren, kommer hunduppfödare ha tillgång till en arsenal av DNA-tester som kommer ge dem möjlighet att eliminera många fler single-locus sjukdomar från deras hundraser. Dom kommer också vara i en mycket bättre position för att kunna reducera antalet multifaktoriella sjukdomar via den ökade användningen av avelsvärden (Higgins 2008).

Avelsvärden håller på att införas inom svensk avel för att minska frekvensen av höftledsdysplasi. Det är ett steg mot genomisk selektion inom svensk hundavel. Genetiska metoder kan komma att bli ett oumbärligt verktyg för att ta fram morgondagens hundar som inte bara har god hälsa utan även egenskaper som gör hundarna bättre anpassade för dagens och framtidens samhälle. Hundar som klarar mentala och sociala lämplighetstester bättre. I det avelsarbetet utgör genetiska metoder ett viktigt redskap som bör finnas lätt tillgängligt för uppfödaren. Efterhand som sjukdomsframkallande gener identifieras kan avelsstandarden för rashundar komma att behöva ses över för att undvika att avla på sjukdomsframkallande delar av genomet.

Om man använder sig av avelsvärden i avelsprogram är det dessutom viktigt att kunna samla in fenotypdata från hunduppfödarna (Thomson et al. 2010). Genetisk information är viktig men litteraturen visar att tillgång till fenotypbaserad data är även det betydelsefullt. Genetiska tester och information är antagligen inte en ersättning för avelsvärden baserade på fenotypdata. Genetisk information och fenotypdata kan med fördel komplettera varandra.

Men en del frågetecken kvarstår kring genomisk selektion. Angående nötavel skriver Carlén och Roth följande: *Hur är säkerheten av de genomiska avelsvärdena i relation till de traditionella härstamningsindexen och avelsvärdena baserade på fenotypdata? Hur stabila är de direkta genomiska avelsvärdena och hur ofta måste man skatta om effekterna för genmarkörerna?* (Carlén och Roth, 2010)

Systematisk insamling av information och ett system med möjlighet att kunna följa upp olika avelsstrategier är viktigt för att kunna mäta effekten av interventioner och förändringar i strategier (Rooney 2009).

## REFERENSLISTA

- Bergström, T., 2010. Personligt meddelande, Tomas Bergström, Institutionen för husdjursgenetik, SLU.
- Brooks, M. & Sargan, D., 2001. Genetic aspects of disease in dogs. *The genetics of the dog*, 191-266.
- Canine Health Foundation, 2010. AKC Canine Health Foundation Home Page. Tillgänglig: <http://www.akcchf.org/> [Besökt april 7, 2010].
- Carlén, E., Roth A., 2010. Internationell och nordisk fokus på genomiska avelsvärden Carlén, E., Roth A., Tillgänglig: <http://www.vikinggenetics.com/sv/avel/> [Besökt 14 mars, 2010].
- Department of Biology, Davidson College, 2010. Microsatellite Marker Method - Genomics Course. *Microsatellite DNA Methodology*. Tillgänglig: <http://www.bio.davidson.edu/COURSES/genomics/method/microsatellite.html> [Besökt 17 mars, 2010].
- Felix, J.S., 2001. Small animal ophtalmology secrets. Genetic testing for progressive retinal atrophy. 41, 261-267, 1 utgåvan, England, Hanley & Belfus.
- Golden Retrieverklubben, 2010. Golden retrieverklubbens RAS/Avelspolicy. *Golden Retriever Klubbens avelsstrategi*. Tillgänglig: <http://goldenklubben.se/golden/omklubben/rasavelspolicy/> [Besökt 9 mars, 2010].
- Bergström, T, Hedhammar, Å., Lindholm Å., och Rosenberg H., Avel & uppfödning. *SKKs Avel och uppfödning*. Tillgänglig: <http://kennet.skk.se/skk/?id=265&sprak=sv> [Besökt 16 mars, 2010].
- Higgins, A., 2008. The breeding of pedigree dogs: time for strong leadership. *The veterinary journal*, 178(2), 157.
- Hill, W.G. & Mackay, T.F.C., 2004. D. S. Falconer and Introduction to quantitative genetics. *Genetics*, 167(4), 1529-1536.
- Holmes, N., 2000. Molecular genetics and canine health. *The veterinary journal*, 160(1), 13-14.
- Jordbruksverket, 2010. Djurskydd. *Jordbruksverket - Djurskydd*. Tillgänglig: <http://www.sjv.se/amnesomraden/veterinar/veterinaraforfattningshandboken/ldjurskydd.4.6beab0f111fb74e78a78000821.html> [Besökt 26 mars, 2010].

- Jordbruksverket, 2010. Hundar ska märkas och registreras. *Jordbruksverkets Hundregistrering*. Tillgänglig: <http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/hundarochkatter/hundregistret.4.207049b811dd8a513dc8000442.html> [Besökt 3 mars, 2010].
- Kennedy, L.J., 2006. Identification of susceptibility and protective major histocompatibility. *Tissue antigens*, 68(6), 467.
- Labrador Retrieverklubben, 2010. LABRADOR RETRIEVERKLUBBEN avelsstrategi. *Labrador Retrieverklubbens avelsstrategi*. Tillgänglig: <http://www.labradorklubben.se/> [Besökt 9 mars, 2010].
- Leighton, E., 1997. Genetics of canine hip dysplasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210(10), 1474.
- Malm, S., 2008. Breeding for improved health in Swedish dogs. *The European journal of companion animal practice*, 17(1), 75-77.
- McGreevy, P. & Nicholas, F., 1999. Some practical solutions to welfare problems in dog breeding. *Animal Welfare*, 8(4), 329-341.
- Paul McGreevy, 2008. Comment: We must breed happier, healthier dogs - opinion - 08 October 2008 - New Scientist. *New Scientist*. Tillgänglig: <http://www.newscientist.com/article/mg20026776.400-comment-we-must-breed-happier-healthier-dogs.html> [Besökt 5 mars, 2010].
- Rooney, N., 2009. The welfare of pedigree dogs: Cause for concern. *Journal of veterinary behavior*, 4(5), 180-186.
- Salmon Hillbertz, N., 2007. The origin of the ridge and associated anomalies in Rhodesian Ridgebacks. Tillgänglig: <http://diss-epsilon.slu.se:8080/archive/00001669/> [Besökt 1 mars, 2010].
- Sargan, D., 2004. IDID: Inherited diseases in dogs: Web-based information for canine inherited disease genetics. *Mammalian genome*, 15(6), 503-506.
- Stock, K. & Distl, O., 2010. Simulation study on the effects of excluding offspring information for genetic evaluation versus using genomic markers for selection in dog breeding. *Journal of animal breeding and genetics*, 127(1), 42-52.
- Svartberg, K., 2006. Breed-typical behaviour in dogs--Historical remnants or recent constructs? *Applied Animal Behaviour Science*, 96(3-4), 293-313.
- Svartberg, K. & Forkman, B., 2002. Personality traits in the domestic dog (*Canis familiaris*). *Applied Animal Behaviour Science*, 79(2), 133-155.
- Svenska Kennelklubben, 2010. SKK. *Svenska Kennelklubben Hundägarnas riksorganisation*. Tillgänglig: <http://kennet.skk.se/skk/innehall.aspx?ID=556&Sprak=sv> [Besökt 3 mars, 2010].
- Svenska Schäferklubben, 2010. Svenska Schäferhundklubbens avelstrategi. *Svenska*

*Schäferhundklubbens avelsstrategi*. Tillgänglig:  
[http://www.schaferhundklubben.se/index.php?option=com\\_content&view=article&id=405&Itemid=279](http://www.schaferhundklubben.se/index.php?option=com_content&view=article&id=405&Itemid=279) [Besökt 9 mars, 2010].

- Switonski, M., Szczerbal, I. & Nowacka, J., 2004. The dog genome map and its use in mammalian comparative genomics. *Journal of applied genetics*, 45(2), 195-214.
- Thomson, P.C. et al., 2010. The utility of estimated breeding values for inherited disorders of dogs. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 183(3), 243-244.
- Traas, A. et al., 2006. Genetic counseling in the era of molecular diagnostics. *Theriogenology*, 66(3), 599-605.
- Vignal, A. et al., 2002. A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. *Genetics Selection Evolution*, 34(3), 275–305.
- Zhu, L. et al., 2009. The long (and winding) road to gene discovery for canine hip dysplasia. *The Veterinary Journal*, 181(2), 97–110.