

Genetisk diversitet - seminar med Pieter Oliehoek

I samarbejde med Dansk Kooikerklub afholdt DKK den 9. marts 2019 et seminar om genetisk diversitet i hundepopulationer. Det er et emne, der optager rigtig mange opdrættere, og seminaret var yderst velbesøgt. Hovedoplægget blev leveret af hollænderen Pieter Oliehoek, og DKK's dyrlæge, Helle Friis Proschowsky, sluttede af med at give en dansk vinkel på problematikken.

*Af Helle Friis Proschowsky, dyrlæge, ph.d., specialkonsulent hos DKK
Genoptrykt med tilladelse fra Dansk Kennel Klub*

Hunden var det første dyr, som mennesket tog til sig og tæmmede. Vores forfædre fik tidligt øjnene op for hundens mange anvendelsesområder, og forskellige hundetyper eller "racer" blev dannet. I generation efter generation har vi bestemt hvilke individer, der skulle have lov til at give deres gener videre. Det har givet os en masse vidunderlige racer, men undervejs er en del af den vigtige genetiske variation – eller diversitet – gået tabt. Vi ved nu, at genetisk variation er vigtig for en populations generelle sundhed og frugtbarhed. Den variation, en race har tabt, kommer ikke tilbage, med mindre vi laver indkrydsning med andre racer. Derfor er det vigtigt for alle opdrættere at vide, hvordan man passer på den variation, der er til rådighed. En races antalsmæssige størrelse siger ikke nødvendigvis noget om hvor meget genetisk variation, der er til stede. Hvis man ønsker et præcist mål for diversiteten i en race, må man enten benytte computerprogrammer til at regne på stamtavledata eller gå i laboratoriet og lave DNA-analyser.

Stamtavledata

Pieter Oliehoek's interesse for genetisk diversitet begyndte da han skrev speciale på biologistudiet. Som ejer af en islandsk fårehund var det nærliggende for ham at studere denne race nærmere. Ved hjælp af omfattende analyser af stamtavledata lykkedes det ham at vise, hvordan avlen indenfor racen er koncentreret om nogle få familier eller linjer. Han viste også, at disse linjer er overrepræsenterede i flere europæiske lande og hans arbejde har været refereret flere gange i Islandsk Fårehundeklubs blad. De resultater, han fik frem, kan ikke umiddelbart ses ved "almindelige" studier af stamtavler, som mange opdrættere naturligvis allerede bruger. De kræver nemlig, at man har rådighed over data, der går helt tilbage til racens dannelse. Ikke desto mindre har hans resultater stor betydning for, hvad man f.eks. kan forvente, hvis man beslutter sig for at hente "nyt blod" ind i sit opdræt. Pieter fortalte, at han selv på et tidspunkt havde hentet en potentiel avlstæve hjem fra Island i den tro, at hun repræsenterede "noget nyt". Det viste sig bare slet ikke at være tilfældet. Han kunne lige så godt have hentet en tæve i Danmark eller Tyskland, for hun repræsenterede lige netop en af de linjer, der allerede er overrepræsenteret i resten af Europa.

Foundere – racens grundlæggere

Da Pieter skrev sit speciale, identificerede han en lang række problemer med tab af genetisk diversitet, men han havde ingen løsninger. Det var, ifølge ham selv, ret utilfredsstillende, når han holdt foredrag for opdrættere og specialklubber. Han arbejdede derfor videre med emnet i sin ph.d.-afhandling og stiftede efterfølgende firmaet "Dogs Global". Når Pieter holder sine foredrag nu, har han tre løsninger med i bagagen, men mere om det senere. For at forstå Pieters arbejde, må man have først have en forståelse for det begreb, der hedder "foundere". Betegnelsen "foundere" bruges om de individer, der grundlagde en bestemt race så på dansk kunne man kalde dem "grundlæggere". Founderne er defineret ved at være indbyrdes ubeslægtede, og alle racens individer kan i princippet føres tilbage til én af disse hunde. Pieter

Oliehoek fastslog at en race aldrig har mere diversitet end den, der var tilstede hos racens foundere. Hvis man har stamtavleoplysninger, der går langt nok tilbage, kan man beregne, hvor meget af foundernes oprindelige arvemateriale, der er tilbage i den nuværende population. Pieter betegner dette som FGS (Founder Genome Surviving) og FGE (Founder Genome Equivalent) og for at lette forståelsen, omregner Pieter begreberne til hele individer.

”Overrepresented ancestors”

Betegnelsen ”genom” bruges om et individs samlede mængde af DNA. Hvis en race f.eks. er dannet ud fra fire hunde, så var der i princippet fire foundergenomer til at begynde med. Hvis alle de fire oprindelige hunde har bidraget ligeligt til avlen i de efterfølgende generationer, så vil al racens oprindelige arvemateriale – eller alle fire foundergenomer – stadig være tilstede. FGS vil være fire. Sådan går det bare meget sjældent. I langt de fleste racer vil nogle foundere være overrepræsenterede, mens arvematerialet fra andre stort set er forsvundet. Det er det, Pieter Oliehoek har specialiseret sig i at regne på, for på den måde at blive klogere på en racernes genetiske diversitet. Når han beregner en races FGE (Founder Genome Equivalent) svarer det til det antal af foundere, der ville have kunnet producere den nuværende population, hvis de alle var blevet brugt ligeligt. En race kan f.eks. godt have haft ti foundere oprindeligt, men hvis fire af dem slet ikke har efterkommere i den nuværende population, så er deres linjer ”uddøde” og deres genetiske bidrag er gået tabt. Lidt forenklet kan man derfor sige, at racens FGE er reduceret til seks individer.

Grund til bekymring

I langt de fleste racer bør vi nok bekymre os mere om tabet af diversitet, end vi gør. Det lumske er nemlig, at mange af de hændelser, der har medført at kun en lille del af racens oprindelige genetiske materiale stadig er tilgængeligt, ligger langt tilbage i tiden. Derfor kan nutidens opdrættere ikke navigere efter dem, når de træffer beslutninger om at parre to individer. De tror måske, at en planlagte parring ikke giver anledning til indavl, fordi der ikke er fælles aner indenfor tre til fem generationer. Men ifølge Pieter Oliehoek er ikke engang ti generationer nok til at vurdere indavl. Hvis nogle få af racens foundere er overrepræsenterede i en stor del af racen, vil næsten enhver parring nemlig give anledning til indavl med de ulemper og risici, der følger med. Normalt siger man, at indavl fører til tab af genetisk variation. Det er ikke forkert – men det omvendte er faktisk også tilfældet: nemlig at lav genetisk variation kan være med til at øge en races indavl. Problemet er selvfølgelig, at langt de færreste af os har adgang til stamtavledata, der går helt tilbage til racens dannelse.

Tre løsninger

På seminaret præsenterede Pieter deltagerne for tre løsninger. Den ene kræver adgang til omfattende stamtavledata, de to andre gør ikke. Den helt grundlæggende opgave er at få så mange dyr til at bidrage til avlen som muligt. Derved sikrer man, at der også fremover vil være tilstrækkeligt med variation i vores racer. Den enkelte opdrætter kan gøre meget i forhold til valg af avlsdyr, men den overordnede strategi i forhold til at sikre en races genetiske variation bør ligge hos specialklubben. Islandsk Fårehundeklub har arbejdet med Pieters data i tæt på 20 år og klubben har bl.a. eftersøgt hunde med ”sjældne gener” i deres blad. Det vil sige at de har søgt efter potentielle avlsdyr, der repræsenterede de linjer, der var i fare for at uddø. Klubben arbejder stadig med emnet og dagen efter seminaret havde de hyret Pieter til at afholde en workshop med fokus på arbejdet i netop deres race.

Pieter Oliehoeks tre forslag til at bevare genetisk diversitet

1. Mean Kinship eller gennemsnitligt slægtskab.

Metoden kræver, at man har adgang til stamtavledata for racen helt tilbage til founderne og gerne på globalt niveau. Ved hjælp af et særligt computerprogram kan man beregne en individuel hunds gennemsnitlige slægtskab med alle andre individer i racen. Baseret på størrelsen af dette slægtskab tildeler Pieter Oliehoek dem en farvekode som kan være henholdsvis grøn, gul eller orange. Grønne hunde har meget lavt slægtskab med resten af racen. De repræsenterer derfor "sjældne gener", som er vigtige at bevare ved at bruge hundene i avl. Gule hunde har middelhøjt slægtskab med resten af racen og de er derfor også fine at bruge. For ikke at indikere "fuldt stop", bruger Pieter farven orange, i stedet for rød, på de hunde, der har høj grad af slægtskab med resten. Der kan jo være andre egenskaber hos sådan en hund der gør, at den kan bidrage positivt til racen. Men grundlæggende er de orange hunde så beslægtede med resten af racen, at mange parringer vil give anledning til en eller anden grad af indavl.

2. One-time litters eller engangskuld

Mange racer har forskellige avlsrestriktioner, der afgør, hvilke hunde der må bruges i avl. Den vigtigste grund til, at en hund ikke kommer i avl, er dog som regel, at den bor hos en familie, der ikke har tænkt sig at opdrætte. Det bør nationale kennelklubber og specialklubber forsøge at ændre på ved at opfordre til det, Pieter kalder "one-time litters". Det er bedre for racens genetiske variation, at mange forskellige hunde får ét enkelt kuld, end at kuldene er koncentreret på få avlshunde. Det er både hanner og tæver, der med fordel kan bruges til "one-time litters", og ofte kan man som opdrætter hjælpe med til at de hunde, der er solgt som familiehunde, alligevel får lov til at bidrage til racen. I den forbindelse tordnede Pieter Oliehoek også imod den tendens, der er i flere lande, med rutinemæssig neutralisation af hunde i en ung alder.

3. Cross-breeding eller indkrydsning

Pieters sidste løsningsforslag er indkrydsning med en anden race. På den måde introducerer man faktisk en ny founder, og dermed ny genetisk variation til racen. Det er dog vigtigt, at man tænker sig godt om, før man går i gang med sådan et projekt. Hvis ikke et indkrydsningsprojekt er nøje planlagt, og hvis man i de efterfølgende generationer ikke gør noget, for at fastholde den nye variation, der er tilført, så vil effekten hurtigt være væk.