

## KAN SKADLIGA GENER UTROTAS?

Den bärande idén bakom omfattande s.k. genetiska hälsoprogram är att det är möjligt att befria en hundstam från skadliga gener. En diskussion kring utformning av program för att minimera ärftliga problem måste därför börja med att granska om den föreställningen är realistisk. Dessutom måste man förstå varför skadliga gener alls har fått någon större spridning i de aktuella hundraserna.

Alla djurstammar utan undantag, liksom alla enskilda individer, är bärare av flera gener som har någon negativ verkan på djurens livskraft. Orsaken är enkel. Geners grundläggande funktion är att bära på den information som krävs för att skapa de proteiner som krävs för att bygga upp kroppens alla organsystem. Generna, eller arvsanlagen, drabbas ibland av tillfälliga förändringar, s.k. mutationer. De leder vanligen till att det protein ändras som genen skall svara för att producera. Ibland blir förändringen så kraftig att proteinet inte längre kan fullgöra sin funktion i kroppen. Sådana genskador uppträder hos varje enskild individ. Men naturen har genom årmiljonerna byggt ett effektivt skydd så att genetiska skador inte skall drabba enskilda individer. Alla högre organismer har dubbla gensystem bestående av tusentals par av arvsanlag. I varje par kommer ett anlag från mamman och ett från pappan. Om de båda föräldrarna var för sig har genskador, men inte i samma anlagspar, så kommer avkomman normalt att få ett fungerande anlag i varje anlagspar. Därmed får kroppens celler minst ett anlag med ett korrekt ”recept” i varje genpar och för nödvändiga proteiner och individen kommer då inte att drabbas av någon ärftlig skada. Men om båda generna i samma anlagspar är skadade på samma sätt finns inget sätt för cellerna att ersätta det odugliga proteinet och en ärftlig defekt eller sjukdom blir oundviklig.

Så länge föräldrarna inte är nära släkt är risken mycket liten att båda föräldrarna bär exakt samma skadade arvsanlag. Risken att avkomman skall få skadade gener dubblerade i anlagsparen är då liten. I naturen finns en rad olika system för att begränsa parning mellan närbesläktade individer. Därmed upprätthålls det skydd som det dubbla gensystemet ger varje individ. Inom husdjursavel, och numera främst inom sällskapsdjursaveln, bryter man ofta systematiskt ned det skydd som det dubblerade gensystemet normalt ger. Genom att para nära släktingar blir viss gendubbling helt enkelt oundviklig. Det är den huvudsakliga orsaken bakom de genetiska problem som i dag är vanliga i många hundraser. Utbredningen av ärftliga defekter och sjukdomar inom hundaveln är således helt och hållet ett problem skapat på grund bristande insikter om hur skyddet mot ärftliga skador är konstruerat hos alla djur.

Nu har det, som en följd av ökade genetiska kunskaper om DNA, blivit populärt att försöka hitta lösningar på problemet med ärftliga sjukdomar och defekter genom att skapa s.k. genetiska hälsoprogram. Man tänker sig att det skall gå att den vägen bli kvitt skadliga gener och återställa hundrasernas hälsa. De föreställningarna grundas återigen på bristande insikter om hur det genetiska systemet egentligen är uppbyggt och fungerar. Varje individ har ca 30 000 genpar enligt modern DNA forskning. I ett antal av de paren finns skadade gener. Vi upptäcker bara dem som dubbleras och sätter igång program för att reducera dem. De övriga vet vi ingenting om. Men bland dem finns med mycket stor säkerhet andra skadade gener i ett rätt betydande antal i alla hundraser. Inga individer är helt fria från genskador. Vilken individ som man än väljer att använda för mycket i avel kommer att sprida just sina defekta gener i övermått. Efter några få generationer visar sig det vilka skadade gener individen bär på genom att vi får nya ärftliga defekter i raserna när. Lösningen på ärftliga problem och defekter är därför inte att försöka bekämpa enskilda gener utan att skapa avelsprogram som, liksom i naturen, förhindrar att enskilda gener dubbelras i någon alltför hög frekvens.

Den som funderar lite extra skall snabbt inse att det är den enda i längden framkomliga vägen. Dessutom innebär den ett samtidigt skydd för alla tusentals genpar och inte bara för ett enda, som vi råkar känna till. Varför är det då inte effektivt att bekämpa enskilda gener? Det verkar ju ändå vara vettigt att kontrollera och ta bort alla kända anlagsbärare. Problemet ligger i kostnaden för att verkligen utrota en enskild gen ur en djurstam. I början är program med DNA-analys effektiva, om frekvensen av den skadliga genen är relativt hög, och sänker frekvensen av aktuella gener relativt

snabbt förutsatt att också avelsplaneringen i grunden är sund. Men vad händer när en skadad gen minskar alltmer i frekvens. Så länge andelen hundar som visar sig vara anlagsbärare är relativt hög förfaller ju undersökningarna väl motiverade. Men vad gör man när man måste undersöka kanske 100 individer för att hitta en enda anlagsbärare. Kostnaden för att ta bort den individen blir ju lika med kostnaden för att DNA-analysera 100 hundar. Var och en inser snabbt att den typen av kostnader för att ta bort enskilda sällsynta arvsanlag snabbt blir orimliga. Konsekvensen är att man av rent ekonomiska skäl måste avbryta den typen av kostsamma bekämpningsprogram långt innan man kan vara säker på att den sista skadade genen i rasen är borta. Dessutom är det ju så att inga testmetoder är 100 % tillförlitliga. En och annan anlagsbärare kommer därför oundvikligen att slinka igenom trots omfattande tester. I slutänden står man då där med det faktum att man med stor sannolikhet har enskilda anlagsbärare kvar trots att uppfödarna tillsammans kanske har satsat många miljoner på att bekämpa en viss gen. Dessutom är det så att man ingenting vet om vilka andra skadliga gener de hundar bär på som har blivit friförklarade för en enda specifik gen av flera tiotusentals gener. Det enda vi vet med stor säkerhet är att den gen som bekämpats inte kan vara den enda skadade genen som finns bland rasens alla individer. Tillämpar man då samma avelsprinciper som tidigare varit vanliga och orsakat det första ärftliga problemet så kommer oundvikligen nya skadliga gener att öka i frekvens och så står man där med krav på ett nytt genetiskt hälsoprogram. Den risken ökar i den mån uppfödare tror att det är riskfritt att massproducera avkomma efter fritestade hundar.

Utan en grundläggande avelsplanering som tar till vara de skyddsmekanismer mot gendubbling som naturen har skapat genom årmiljonerna är varje försök till att med genetiska hälsoprogram bekämpa enskilda gener både meningslöst och oerhört kostsamt.

Alla uppfödare känner dock till en enkel åtgärd som är förvånansvärt effektiv när det gäller att begränsa genetiska skador. Ingen hundras har någonsin gått under i sterilitet som en följd av kryptorkism. I själva verket är det sällsynt att skadan drabbar med än högst ca 10-15 % av hanarna trots de ofta bristfälliga avelsprogram som tillämpats. Vad är orsaken? Varför kan den genskadan inte spridas i större omfattning? Förklaringen är enkel. Total kryptorkism är steriliserande hos handjuren. Det värsta som någonsin kan hända är därför att alla använda hanhundar i aveln är anlagsbärande. Enligt genetikens lagar kan inte frekvensen av en gen i det ena könet i längden avvika från den i det andra könet annat än i de könsbestämmande X- och Y-kromosomerna. Det värsta som kan inträffa är därför att alla hanar är anlagsbärare för kryptorkism och att alla tikar i genomsnitt har anlaget till 50 % i sina anlagsspar. Vad händer då med avkomman? Den kommer att fördelas så att ¼-del blir helt fria från anlaget, hälften blir liksom föräldrarna anlagsbärare och ¼-del får defektanlaget dubblerat. Av den sista fjärdedelen blir alla hanar sterila. De fertila hanarna i nästa generation kommer därför att till 1/3-del bestå av hanar som är helt fria från defektanlaget och 2/3-delar som är anlagsbärare. Efter en enda generation har man därför fått en rätt hög frekvens helt fria hanar även om man inte vidtagit några speciella åtgärder för att bekämpa defekten. Steriliserande gener är alltid självrensande i en djurstam.

Vilket är nu det enklaste sättet på vilket vi kan sterilisera avelsdjur? Det behövs inga dyra laboratorier för att klara det. Varje individ som inte används i avel blir i praktiken steril, d.v.s. den får aldrig några avkommor. Naturens system för rensning av skadliga gener är helt enkelt konstruerat så enkelt och effektivt att det räcker väl med att inte använda djur med ärftliga defekter eller sjukdomar i avel för att inga allvarliga defektgener skall kunna spridas och åstadkomma problem. Förutsättningen är dock att man också tillämpar naturens försiktighet och inte använda närbesläktade individer i avel och att inte låta enskilda individer få ett stort antal avkommor. Bryter man mot de reglerna så kommer med stor säkerhet nya genskador att följa i bekämpningsprogrammets spår.

Det kvarstår naturligtvis ändå en invändning. Hur skall vi veta om de individer vi använder är friska och normala när vissa defekter inte visar sig förrän hundarna är vuxna? De analyser som jag har gjort i många hundraser visar att det inte är särskilt ovanligt, framför allt inte i rena sällskapshundraser, att enskilda hanar och tikar sätts i avel mycket tidigt, långt innan man med rimlig säkerhet och enklare metoder kan kontrollera både fysisk och mental hälsa. En relativt enkel åtgärd är att i sådana raser helt

enkelt uppskjuta avelsdebuten till ca 3 års ålder då flertalet ärftliga skador kan upptäckas med enkla medel.

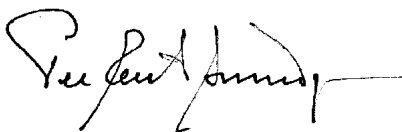
Fundera därefter avslutningsvis på vad uppfödare skall göra när man får information om samtliga ca 30 000 genpar och alla tänkbara skador i enskilda genpar. Den dagen då det blir möjligt är troligen inte särskilt avlägsen. Man kommer då att kunna konstatera att det inte finns en enda genetiskt felfri individ att välja till avel. Skall man starta genetiska hälsoprogram mot varje enskilt genpar som visar sig innehålla defekta gener även i låg frekvens? Eller skall man välja den alternativa vägen att utnyttja de skyddsmekanismer som finns inbyggda i gensystemet och som med enkla åtgärder håller frekvensen av skadliga gener så låg i samtliga genpar att rasens hälsa inte är hotad, så som vilda djurpopulationer klarat sig från allvarliga genskador i alla tider. De enda undantagen vi känner från naturen är när individantalet i djurstammar av andra skäl minskat så kraftigt att inavel inte längre kan undvikas och naturens inbyggda skydd mot ärftliga defekter och sjukdomar därmed sätts ur spel.

Sammanfattningsvis måste ett avelsprogram som skall skydda en djurstam från genetiska skador bygga på följande enkla grundregler:

1. Individantalet får inte bli alltför litet
2. Enbart friska och vuxna individer används i avel
3. Parningar får inte ske mellan nära släktingar
4. Inga enskilda djur får tillåtas att producera ett stort antal avkommor.

Kan alla de villkoren uppfyllas behövs inga kostsamma DNA-analyser. Det räcker bra med de hälsokontroller som i dag kan utföras av veterinärer och hunduppfödarna själva. För hundrasernas framtid är det också viktigt att de avgörande besluten om vilka hundar som skall gå i avel kan fattas av uppfödarna själva på grundval av information som var och en verkligen helt förstår. Varje steg man avlägsnar de egentliga besluten från dem som känner de enskilda hundarna personligen innebär avsevärt större risker för att avelsarbetet skall gå fel. Vi kommer aldrig någonsin att kunna förstå hur 30 000 genpar samspelar med varandra hur mycket DNA-analyserna än utvecklas. Besluten i aveln måste därför bygga på vad vi vet om de enskilda hundarna så som vi möter dem som individer med deras brister och förtjänster.

Alunda den 15 juli 2007-07-15



Per-Erik Sundgren