

NY FORSKNING OM INAVEL

TEXT: Sofia Malm Persson, genetiskt sakkunnig SKKs avdelning för avel och hälsa



NY FORSKNING

– höga inavelsnivåer hos våra rashundar

Höga inavelsnivåer hos våra hundraser och samband mellan inavel och sjuklighet, det rapporterar amerikanska forskare baserat på molekylärgenetiska analyser av inavel, vikt och hälsa hos ett stort antal hundraser. Även om utmaningarna med avel i små populationer är väl kända för de flesta vid det här laget, innebär de nya forskningsresultaten en ögonöppnare i fråga om den grad av likhet i arvsmassan som våra hundraser uppvisar.

Historien syns i arvsmassan

De flesta av våra hundraser har skapats under de senaste 200 åren. I samband med kennelklubbarnas bildande i slutet av 1800-talet påbörjades en strukturerad av beaktliga hundbestånd. De olika hundpopulationerna avgränsades som raser och stamböckerna stängdes. Genom riktad avel för specifika egenskaper, exempelvis storlek och färg, blev hundarna i respektive ras alltmer lika. Nära släktskapsavel underlättade målsättningen att nå en enhetlig typ. En målsättning som än idag återspeglas i utställningsverksamheten, där jämna kullar premieras.

Effekten av stängda stamböcker, riktad avel och inavel blev dock inte bara större likhet i utseendet hos hundarna inom en ras, utan

även i andra delar av arvsmassan. Allteftersom inavelsnivån ökade blev hundarna alltmer lika genetiskt, även på insidan. Det här var förmodligen ingenting man oroade sig särskilt över på den tiden, men med dagens kunskaper inom genetik och tillgången till molekylärgenetiska metoder för att kartlägga arvsmassan hos våra hundar har konsekvenserna blivit påtagliga. I våra rashundars gener syns tydliga spår av det avelsarbete som bedrivits historiskt.

Inavel baserat på härstamning

Inavelsgraden hos en individ kan beräknas baserat på hundens härstamning. Det här har gjorts, och görs, sedan många år. I SKKs e-tjänst Avelsdata som lanserades år 2006 publiceras inavelsgraden för varje hund,

beräknad över fem generationer. Genom fiktiva provparningar i Avelsdata kan uppfödare kontrollera inavelsgraden hos avkommorna i en tänkt parningskombination och säkerställa att den inte blir för hög. Ett användbart verktyg för att undvika nära släktskapsparningar. Ras- och specialklubbar kan följa rasernas inavelsutveckling över tid och utforma lämpliga rekommendationer för att aveln ska vara långsiktigt hållbar med hänsyn till bevarande av genetisk variation.

Men inavelsberäkningar baserat på härstamningsinformation har sina begränsningar. Informationen är inte komplett. I många raser finns fullständig information för majoriteten av alla hundar fem generationer bakåt. Det gör det möjligt att med stor säkerhet beräkna korrekta värden för ökningen i inavel under de

<<< In korsning är en effektiv metod för att öka den genetiska variationen i en ras. Hunden på bilden, Spindel's Crossline, är barnbarn till en clumber spaniel och en cocker spaniel av jakttyp. In korsning av cocker spaniel gjordes för att tillföra genetisk variation i den numerärt mycket begränsade rasen clumber spaniel. På bara ett par generationer kunde en korrekt rastyp återställas och i tredje generationen finns flera utställningschampions. Spindel's Crossline mönstrades in i den ordinarie stamboken år 2008, vid tre års ålder. Foto: Annika Åkerman.

senaste fem generationerna, med antagandet att hundarna längre tillbaka i härstamningen var obesläktade. Så är dock sällan fallet. Många gånger är hundarna längre tillbaka släkt med varandra och många rasers historieskrivningar indikerar dessutom ett mycket begränsat antal grundare av rasen. I praktiken skulle alltså den "verkliga" inavelsgraden, beräknad för samtliga hundar i rasen från dess tillblivelse, bli betydligt högre än de beräkningar vi kan göra med tillgängliga härstamningsdata.

Nya analyser ger en annan bild

Med de molekylärgenetiska analyser som idag är möjliga blir det smärtsamt tydligt att de inavelsgrader som kan beräknas för ett begränsat antal generationer, utifrån härstamningsdata, är glädjekalkyler. Dessa beräkningar tjänar sitt syfte som verktyg i aveln för att undvika parningar mellan nära släktingar, men ger en ofullständig bild av individens eller rasens status avseende genetisk variation. Genom analyser av våra hundars arvs massa kan den verkliga, "genetiska inavelsgraden", beräknas baserat på förekomsten, eller avsaknaden, av genetisk variation i DNA:t. Inavel ger tydliga spår i arvs massan i form av avsnitt av kromosomerna som är identiska mellan släktingar och som saknar variation. Genetiska inavelsgrader, beräknade utifrån genetiska markörer i arvs massan, ger en bättre uppskattning av individens verkliga grad av inavel. Ju fler markörer som används, desto säkrare blir skattingen. Allra säkrast blir det om man kartlägger hela arvs massan, d v s alla positioner i hundens DNA.

Så hur ser det ut? Jo, de beräkningar som har gjorts och publicerats av såväl olika forskargrupper som diverse laboratorier runt om i världen, visar på att våra hundar är ordentligt inavlade. Föga förvånande kanske, men ändå oroande. I den vetenskapliga studie av Bannasch med flera (2021) som nyligen publicerades låg den genomsnittliga inavelsgraden för 227 raser, baserat på graden av variation i arvs massan, på 24,9%! Endast 12 av raserna låg på en genomsnittlig inavelsgrad under 10%. De raser som hade lägre inavelsgrader var framförallt sådana där det i närtid hade förekommit in korsning av någon annan ras. Underlaget för studien baseras bland annat på data för närmare 50 000 hundar testade genom MyDogDNA och Wisdom Health. En stor andel av hundarna var från norden.

För att sätta in värdena i ett sammanhang motsvarar en inavelsgrad på 25% resultatet av en helsyskonparning, eller en parning mellan mor och son eller far och dotter. De höga

inavelsnivåerna ligger väl över den nivå som i vetenskapliga studier har visat sig kunna ge negativa effekter i form av bland annat inavelsdepression. I experiment med inavlade möss kunde forskarna visa på en minskning i "fitness" med 57% för möss med en inavelsgrad på 25% jämfört med de som inte var inavlade. Hos människor har även måttliga grader av inavel (3-6%) visat sig medföra en ökad risk för såväl komplexa sjukdomar som andra effekter av inavelsdepression.

Bannasch och hennes kollegor kopplade de ingående rasernas inavelsgrader till försäkringsdata från Agria avseende veterinärvårdsskador för respektive ras samt till kroppsvikt. Både inavelsgrad och vikt visade ett samband med risken för sjukdom. Mer inavlade och tyngre raser hade i studien högre risk för veterinärvårdsskador. Raserna ingående i grupp 2, innehållande bland annat molosser och mastiffer, hade den högsta andelen veterinärvårdsskador, medan grupp 5 (spetsar och raser av urhundstyp) var de minst sjuka.

Vad gör vi nu?

De höga inavelsgraderna hos våra hundraser bör tas på allvar, menar forskarna bakom studien. Särskilt mot bakgrund av den predisposition för komplexa sjukdomar såsom cancer och autoimmuna sjukdomar som förekommer hos en del raser. I studien föreslås åtgärder som utbildning av uppfödare och övervakning av inavelsnivåerna för att undvika ytterligare förlust av genetisk variation. Även in korsning lyfts fram som en möjlig, eller nödvändig, åtgärd för en del raser.

SKKs befintliga avelsrekommendationer och riktlinjer kring inavel baseras på de traditionella inavelsberäkningar över fem generationer som vi vant oss vid att se och ta hänsyn till. Dessa är sedan många år väl etablerade hos klubbar och uppfödare, och följs av den övervägande majoriteten. Den nya kunskapen om våra hundars och rasers höga grad av "genetisk inavel" och låga grad av genetisk variation kastar nytt ljus på frågan och väcker nya frågeställningar. Vad betyder egentligen det här, rent praktiskt? Och hur ska vi hantera informationen på bästa sätt, för ett långsiktigt hållbart avelsarbete?

Ännu finns inga tydliga svar eller rekommendationer avseende inavelsgrader baserade på molekylärgenetiska analyser, men diskussioner och dialog pågår på många håll, inte bara i Sverige utan även internationellt. Vi har också mycket att lära oss om den nya metodik som används för att definiera och mäta inavel med olika genetiska markörer. Olika forskargrupper har något varierande angreppssätt och vilken metodik som är mest korrekt, eller vilka resultat som egentligen är jämförbara, är fortfarande något oklart. Även de laboratorier som i sina "paket" av olika DNA-tester inkluderar mått på inavel och/eller grad av genetisk variation har olika tillvägagångssätt.

Att våra många, och i vissa fall numerärt små, populationer av hundraser har utmaningar med genetisk variation kommer knappast som någon nyhet. Även utan molekylärgenetiska analyser kan det i vissa fall vara uppenbart att en ras är i behov av mer drastiska åtgärder. Kanske har recessiva defekter fått stor spridning eller så



Isländsk fårhund. Foto Lotta Bengtsson.



Norrbottenspets. Foto Susanna Bäckström.

"Mer inavlade och tyngre raser hade i studien högre risk för veterinärvårdsskador ... medan grupp 5 (spetsar och raser av urhundstyp) var de minst sjuka."



Norsk älghund, grå tillhör också grupp 5 – Spetsar och raser av urhundstyp. Foto Björn Eek.

har inavelsdepression gett uppenbara problem med att få tikarna dräktiga. I andra raser kan finnas utbredda problem med immunologiska sjukdomar eller cancer, där kopplingen till brist på genetisk variation inte är långsökt.

Men även om konsekvenserna redan har visat sig i flera raser är nog ändå resultaten av analyserna, svart på vitt, en ögonöppnare för många i fråga om problemets dignitet. Och tveklöst bör frågan, precis som forskarna också konstaterar, tas på allvar.

Släktskapsindex och inkorsning

Vad kan vi då göra för att förbättra situationen? Inom många raser pågår redan sedan flera år olika insatser för att värna den genetiska variationen, och de allra flesta rasers avelsstrategier innehåller rekommendationer relaterade till begränsning av inavel och överanvändning av enskilda avelsdjur. Svenska uppfödare och klubbar kan i många fall se sig som förebilder i fråga om medvetenhet och agerande för att minska förlusten av genetisk variation. Kanske mycket tack vare genetikern Per-Erik Sundgren som redan på 1980-talet belyste riskerna med inavel och matadoravel.

Avelsdata är idag ett väl etablerat verktyg för att kontrollera och ta hänsyn till inavelsgraden i en parningskombination. I några raser, exempelvis vår svenska lapphund och hamiltonstövaren, har på senare tid det verktyg som kallas för släktskapsindex införts. Erling Strandberg, professor inom husdjursgenetik vid SLU, bistår klubbarna genom att skatta varje individs medelsläktskap med resten av

rasen. Tack vare detta verktyg kan hundar som vid beräkningen visar sig vara lite besläktade med övriga hundar i rasen, dvs har ett lågt släktskapsindex, fångas upp i avelsarbetet och bidra till att bättre tillvarata den genetiska variation som finns.

En mer drastisk, men i vissa raser kanske alldeles nödvändig, åtgärd kan vara att korsa in hundar av en annan ras för att tillföra genetisk variation och komma tillrätta med hälso-problem. Här har vi, tack och lov, resurser att ta till genom det stora antal raser som finns. Även om den genetiska variationen inom våra raser är låg finns det hos arten hund som helhet mycket variation att tillgå. Inavel skapar nämligen inte bara likhet inom en ras utan leder också till en ökad olikhet raserna emellan. De genvarianter som är vanliga i en ras kan, genom avelsurval eller slumpen, vara mycket ovanliga i en annan. Här kan alltså en mer förskonad hundras kanske hjälpa en annan mindre tursam dito ur en genetisk knipa!

Inkorsningar är egentligen inget nytt påfund utan har använts som avelsmetod i olika omfattning under våra rasers hela historia. I SKKs Hundboken från 1957 står följande att läsa: *”Den kunnige uppfödare, som står i begrepp att söka förbättra en väsentlig detalj hos sin ras och finner att lämpligt material saknas inom rasen, bör inte dra sig för att hämta vad han behöver utanför rasen”*. Inom den jaktinriktade retrieveraveln fanns länge en öppenhet för korsning mellan de olika retrieverraserna. Dessa ”Interbreds” redovisades i en särskild spalt i tidningen Kennel Gazette, där alla registrerade

hundar redovisades förr. Dessa ”Interbreds” fick starta på prov tillsammans med de renrasiga hundarna. Om avkommorna parades med en specifik retrieverras i två generationer fick de sedan registreras som renrasiga. Möjligheten att korsa retrieverraserna stängdes i praktiken av the Kennel Club 1970.

I Sverige har inkorsningar genomförts i närtid inom våra svenska stövvaraser och hos clumber spaniel. Flera andra exempel finns att hämta i våra nordiska grannländer. Hos norsk lundehund pågår för närvarande ett välplanerat och vetenskapligt förankrat projekt med inkorsning av tre olika raser (norsk buhund, norrbottenspets och isländsk fårhund). I en nyligen publicerad artikel av Melis et al (2022) rapporteras resultat avseende genetisk variation hos första och andra generationens avkomor efter korsning med norsk buhund.

Raskorsningar med återkorsning till ursprungsrasen förekommer regelmässigt inom många andra husdjur och är en vedertagen metod för att förbättra hälsa och funktion. I avelsarbetet med svin används korsningsavel systematiskt för att utnyttja potentialen hos olika raser och den korsningseffekt (heterosis) som uppstår i första generation.

En förhoppning är att släktskapsindex kan bli tillgängligt och användas som verktyg i avelsurvalet för fler raser inom en nära framtid. Tillsammans med traditionella inavelsberäkningar och rekommendationer avseende avelsanvändning kan det underlätta ett avelsarbete som är hållbart med avseende på genetisk variation. På lite längre sikt kanske

även fiktiva ”provparningar” mellan hundar kan göras baserat på individernas genetiska inavelsgrad, exempelvis för att se vilken av två potentiella hanhundar som, kombinerad med uppfödarens avelstik, skulle ge avkommor med störst genetisk variation. Tjänsten tillhandahålls redan idag av en del laboratorier för de hundar som testats av labbet och finns inlagda i deras databas.

Inom en del raser, där återstående genetisk variation och/eller hälsoproblem gör det svårt eller omöjligt att nå de avelsmål man önskar, är inkorsning en tänkbar väg framåt. Den stora likheten i våra hundars arvs massa indikerar att inkorsning under kontrollerade och väl planerade former är något vi kommer att behöva utnyttja i större utsträckning för att uppnå en hållbar grad av genetisk variation för det fortsatta avels arbetet inom vissa raser. Detta är en slutsats även flera rasklubbar har landat i och på SKKs avelskommittés bord ligger för tillfället ett flertal förfrågningar om hjälp och stöd med att ta fram en strategi för inkorsningsprojekt.

OBSERVERA

De hundar och personer som förekommer på bild i denna tidning är, om inget annat anges, endast avsedda att illustrera en ras eller en händelse (veterinärbesök, jakt, utställning etc) och har i övrigt inget samband med artiklarnas innehåll.

Ordlista

Genetisk variation: Förekomst av genetiskt olika individer inom en population. Genetisk variation är en förutsättning för såväl avelsarbete (artificiellt urval) som naturligt urval (evolution). Genetisk variation skapas genom nya mutationer och genflöden mellan populationer och minskar vid inavel och avel i små slutna populationer.

Genetisk markör: Utvalda delar av DNA-strängen, jämnt fördelade över arvs massan, där det finns variation mellan olika individer. En typ av markör är SNP (single-nucleotide polymorphism), som består av en enstaka kvävebas. En annan är mikrosatellit som består av tandemrepetitioner av kvävebaser, t ex CACACACACA.

Heterosis: Korsningseffekt vid parning mellan olika raser. Tar sig bland annat uttryck i förbättrad livskraft och tillväxt.

Inavelsdepression: Negativa effekter av inavel som huvudsakligen påverkar egenskaper förknippade med reproduktion och överlevnad, så kallade fitness egenskaper. Exempel kan vara minskad fruktsamhet, försämrad livskraft och tillväxt, mindre kroppsstorlek.

Fitness: Ungefär ”lämplighet”. Ett begrepp inom evolutionsbiologin som innebär att de individer som är bäst anpassade till de aktuella förutsättningarna har större chans till överlevnad och reproduktion. Dessa individers gener kommer därmed i högre grad finnas representerade i nästa generation.

Referenser

Bannasch D. et al. 2021. The effect of inbreeding, body size and morphology on health in dog breeds. *Canine Medicine and Genetics* 8:12. <https://doi.org/10.1186/s40575-021-00111-4>.

Borelius I. 2018. Det blåser nya vindar inom hundaveln. *Apportören* nr. 2, sid 18-23.

Melis C. et al. 2022. Genetic rescue of the highly inbred Norwegian Lundehund. *Genes* 13:163. <https://doi.org/10.3390/genes13010163>.

Sams AJ och Boyko AR. 2019. Fine-Scale Resolution of Runs of Homozygosity Reveal Patterns of Inbreeding and Substantial Overlap with Recessive Disease Genotypes in Domestic Dogs. *G3 (Bethesda)*. 2019 Jan 9;9(1):117-123. doi: 10.1534/g3.118.200836.

Yordy J. et al. 2019. Body size, inbreeding, and lifespan in domestic dogs. *Conservation Genetics*. <https://doi.org/10.1007/s10592-019-01240-x>.

noterat



Norsk älghund grå. Foto Anders Johansson

Ny forskning visar att män vinner mest på att äga hundar

Att ha hund kan ha positiv effekt på människans fysiska och psykiska hälsa. I Norge avslutade professor Frode Lingaas nyligen en forskarstudie i hur hundar har inflytande på

människors hälsa. De visar sig att männen är de största vinnarna av hundägandet. Studien är finansierad av Agria SKK forskningsfond, som lyfter forskning om hundar och människor som ett prioriterat område.

Studien samlade in underlag från 50 000 kvinnor och män mellan 40–46 år, boende i norska hushåll med eller utan hund. De fick fylla i en enkät som berörde områden som livsstil, motion, rökning, fysisk och psykisk hälsa men också om det finns en hund i hushållet för att kunna hitta samband mellan hund och mänsklig hälsa.

Professor Frode Lingaas vid den norska veterinärhögskolan, NMBU, genomförde studien tillsammans med sin kollega Aage Tverdal under två års tid.

– I projektet har vi undersökt om hund i hushållet påverkar hundägarens hälsa och välbefinnande. Enkätsvaren visade att hundägare upplevde en positiv effekt på kontakten med andra människor och att hunden hade en positiv effekt på den egna psykiska hälsan, säger professor Frode Lingaas.

Hundar och män gav störst fördel

Studien visar på en stor kärlek och uppskattning till hunden bland både kvinnliga och manliga hundägare. Hundar visar sig vara dörröppnare till kontakt med andra människor och ger en bättre upplevelse av sin egen psykiska hälsa. Men bland männen i undersökningen sticker resultatet ut!

– För män visar det sig att hundar bidrar till att minska känslan av ensamhet, men också ett signifikant resultat om att män som lever med hundar motionerar i högre grad, säger Frode Lingaas.

Källa: Agria

