

## Beaglen geenitutkimusten kuulumisia

### Näytteiden keruuprojekti

Suomen beaglejärjestö aloitti muutama vuosi sitten yhteistyön Hannes Lohen johtaman, Helsingin yliopistossa toimivan tutkimusryhmän kanssa. Projektin tavoitteeksi asetettiin epilepsiaa aiheuttavan geenin löytäminen ja geenitestin kehittäminen sairautta torjumaan. Oli nimittäin herännyt epäily, että epilepsiaa esiintyisi muutamissa meikäläisissä beaglesuvuissa keskimääräistä enemmän. Kuitenkin tiedettiin, ettei sairaus ollut meillä varsinainen ongelma, joten projekti päätettiin aloittaa jo ennen kuin rodun jalostuksellinen päätavoite eli metsästysominaisuuksien parantaminen muuttuisi sairauksien leviämisen estämiseksi. Useissa roduissa terveysasiat ovat nimittäin nopeasti edenneet sille tolalle, että jalostusvalinnoissa ne on otettava ihan päällimmäisiksi valintakriteereiksi.

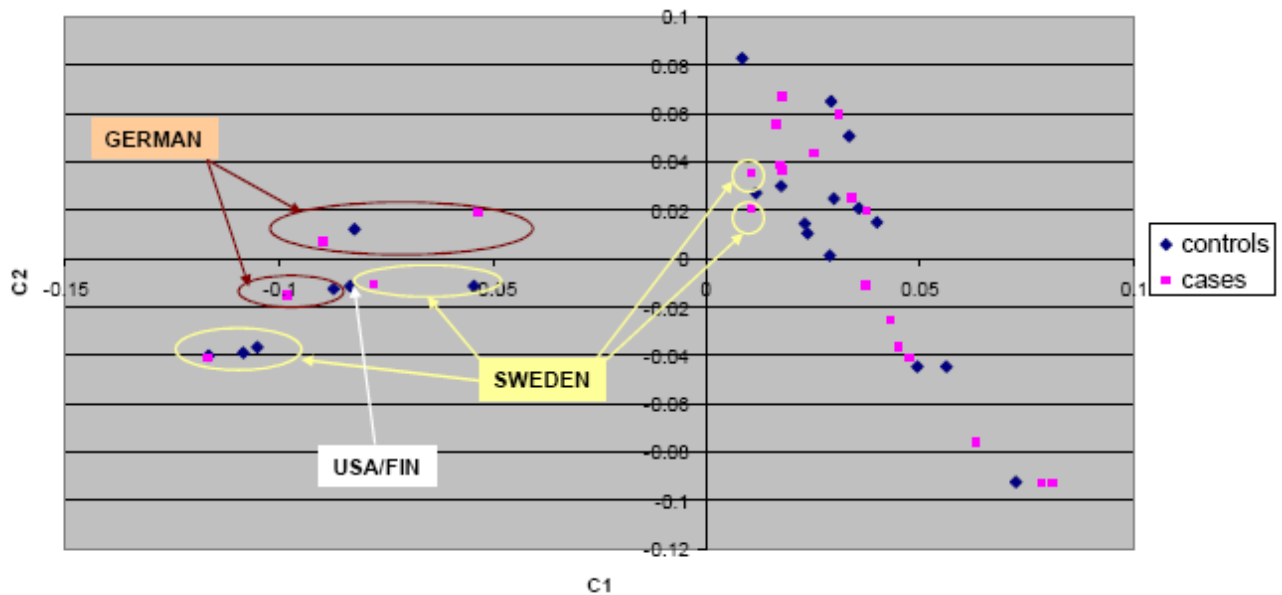
Aluksi kartoitimme epilepsiatilannetta kertomalla projektista lehdessämme ja järjestön Internet-sivuilla. Kannustimme sairaiden koirien omistajia ilmoittamaan tapauksista jalostusjaostolle ja lupasimme pitää koirakohtaisen tiedon jalostusjaoston sisällä. Ilmoituksia kertyi nopeaan tahtiin muutamista kymmenistä tapauksista ja melkein heti aloitimme myös verinäytteen keruun varsinaista geenitutkimusta varten. Geenitutkijat piirtelivät sukupuita ja täydensivät tietoja näytteiden määrän lisääntyessä. Alkoi näyttää vahvasti siltä, että ainakin joissain tapauksissa sairaus olisi vahvasti perinnöllinen. Oli nimittäin löytynyt pentueita, joissa oli useita epileptikkoja ja joiden suvusta tiedettiin niin ikään reilusti sairaustapauksia. Alkuinnostuksen hiivuttua sairaustapauksista on kerrottu hiljenevään tahtiin, mutta tällä hetkellä jalostusjaoston tiedossa on kuitenkin jo 102 sairaaksi ilmoitettua beaglea.

Myös ruotsalaiset kiinnostuivat projektistamme ja ryhtyivät beagleklubin puheenjohtaja Catharina Linde-Forsbergin johdolla kartoittamaan sikäläistä epilepsiatilannetta ja lähettivät verinäytteitä koiristaan Lohen ryhmälle. Tutkimusryhmä sai vuosien mittaan näytteitä ja tietoja myös muualta, muun muassa Saksasta ja USA:sta. Beaglen geeniperimä alkoi vähitellen hahmottua.

### Suomalaisbeagle – onko sellaista?

Vuosi-pari sitten uutisoitiin sanomalehdissä näyttävästi suomalaisten geeniperimäkartoitusten tuloksista. Elina Salmelan ja kumppaneiden tutkimuksessa (luettavissa englanninkielisenä internet-osoitteessa <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0003519>) oli saatu selville, että suomalaiset ovat oma kansansa, jonka perimä poikkeaa selvästi esimerkiksi naapurimaistamme. Edelleen tutkimuksesta kävi ilmi, että eri puolilla maatamme asuvat ihmiset eroavat selvästi toisistaan niin, että esimerkiksi savolaisten ja lounaissuomalaisten välinen ero on isompi kuin on ero monen kokonaan eri valtion kansalaisten välillä.

Beaglen geenitutkimustulokset ovat antaneet mahdollisuuden vastaavanlaisiin vertailuihin. Näyttää siltä, että olemme olleet oikeassa puhuessamme suomalaisbeaglesta – niin paljon koiriemme geenit eroavat muiden maiden beagleista otetuista näytteistä.



**Kuva 1.** Beaglen populaatorakenne DNA-merkkítiedon perusteella. Tutkimuksessa analysoituin mikrosiruilla n. 40 000 DNA-merkkiä 43 beaglesta eri maista. Jokainen piste kuvassa kuvaa yhtä koiraa. Koiran sijainti kuvassa perustuu mikrosirulta saatuun geenitietoon. Mitä lähempänä pisteet ovat toisistaan sen samankaltaisempia koirat ovat perimältään. Kuvasta havaitaan selvästi että suomalaiset beaglet (kuvassa oikealla puolella olevat pisteet) poikkeavat perimältään saksalaisista ja pohjoisamerikkalaista koirista. Tutkimuksessa mukana olleet ruotsalaiset beaglet jakaantuvat molempiin populaatioihin. Epileptisiksi ilmoitetut koirata on merkitty vaaleanpunaisella ja kontrollit sinisellä.

Kuvaa katsoessa on syytä muistaa muutama asia. Näytteiden määrä meiltä on riittävä, jotta koiriemme geeniperimätyyppi voidaan katsoa selvitetyn. Muista maista näytteitä on selvästi vähemmän, joten näytemäärien lisääntyminen muista maista voisi muuttaa tilannetta epäselvemmäksi. Lisäksi on otettava huomioon, että beaglenäytteet on meiltä otettu poikkeuksetta ns. metsästyslinjaisista koirista. On tunnettua, että näyttelyissä parhaiten menestyvien koirien sukutaulut eroavat jäniskuskien sukutauluista kuin yö päivästä. Onkin käytännössä varmaa, että näyttelykoirat tuontikoiria vilisevine sukupuineen eivät kuulu geneettisesti samaan ryhmään kuin kotoisemmat sessemme, joiden taustalta yleensä puuttuvat vaikealta kalskahtavat kennelnimet ja suussa hankalasti taipuvat ”diftongit”.

Suomalaisbeaglesta voidaan siis puhua kun tarkoitetaan metsästyslinjaista, ulkonäöltään joidenkin mielestä vähän kakkosluokkaista, mutta perustervettä jäniskoira. Tämä on mielestäni positiivinen asiantila, jossa kuitenkin piilee se joka paikkaan tunkeva paratiisin käärme. Eriytynyt populaatio tarkoittaa ajan myötä sukukatokertoimen kasvamista ja geneettisen monipuolisuuden vähenemistä. Tämä taas tarkoittaa jalostuksen muuttumista yhä hankalammaksi, kun eri koirayksilöiden geenit alkavat muistuttaa yhä enemmän toisiaan.

Tuontikoirat ovat geneettisen monipuolisuuden turvaamisen kannalta edelleen suositeltavia – kunhan tiedetään se, mitä ollaan tuomassa. Ihan viime vuosilta on kokemusta siitä, että tuontiurossen siitoskäyttö on aiheuttanut enemmän vahinkoa kuin hyötyä. On tietysti niin, että tuontimaasta on harvoin saatavissa luotettavaa tietoa ja että virheiden periyttäminen paljastuu tuolloin vain kokeilemalla.

## Epilepsiageenin etsintä

Epilepsia on ongelmallinen tutkittava sen vuoksi, että ulkoasultaan terve koira voi olla epileptikko, jonka sairaus on kuitenkin vielä varsinaisesti puhkeamatta. Epileptisten kohtausten laatu vaihtelee suuresti, kokonaisvaltaisesta ”tärinäkohtauksesta” yhden tassun tärinään, mikä vaikeuttaa kohtausten huomaamista ja diagnoosin tekemistä. On myös mahdollista, että koiran epileptiset kohtaukset johtuvat jostain muusta syystä kuin periytyvästä epilepsiasta.

Epilepsian aiheuttajan etsintä aloitettiin ottamalla näytteitä epileptisiksi ilmoitetuista koirista, niiden pentuesisaruksista ja vanhemmista. Ajatuksena oli verrata terveitä ja sairaita sisaruskeskenään ja sitä kautta etsiä eroja, jotka johtaisivat epilepsiaa aiheuttavan geenivirheen jäljille. Tähän mennessä on verrattu 22 epileptikon +21 kontrollikoiran genomia ja tulokset analysoitu. Valitettavasti tällä määrällä ei vielä löytynyt mitään vihjettä siitä, missä beagleille epilepsian aiheuttava geenivirhe piilee. Seuraavaan analyysiin lähestymistapaa on päätetty muuttaa ja käyttää kontrolleina ei-sukulaisia. Useilla muilla roduilla on havaittu, että epilepsiaan liittyviä genomialueita on useita, eikä yleensä voida puhua yhden geenin aiheuttamasta sairaudesta. Tämä on mahdollisesti tilanne myös beaglen kohdalla.

Monitekijäisten sairauksien tutkimisessa tarvitaan huomattavasti suurempia näytemääriä ja vertailunäytteiden ottoa on laajennettu koskemaan koko suomalaispopulaatiota. Näytteitä on otettu mahdollisimman kattavasti kaikista suvuista ja vieläpä sen ikäisistä koirista joiden mahdollinen sairaus olisi todennäköisesti jo puhjennut jos olisi puhjetakseen. Sopivat kontrollinäytteet ovat yhtä tärkeitä kuin epileptikkojen näytteet. Ilman kontrolleja ei analyseja pystytä tekemään.

Kaikkiaan tutkimusryhmällä on nyt (toukokuun lopun tilanne) näyte 223 koirasta, joista 46 on epileptikkoja. Lisää näytteitä myös epileptikoista tarvitaan kipeästi edelleen.

Tutkimuksen onnistumisen kannalta on ensiarvoisen tärkeää, että näytteitä antaneiden koirien terveystiedot ovat paikkansapitäviä. Jos koirasi terveydentilassa on tapahtunut muutos näytteen antamisen jälkeen, tiedot voi päivittää sähköpostitse osoitteeseen [Igl-kyselyt\(at\)helsinki.fi](mailto:Igl-kyselyt(at)helsinki.fi) tai postitse osoitteeseen Ranja Eklund/Lohen tutkimusryhmä, Biomedicum Helsinki, huone B332a, Haartmaninkatu 8, PL63, 00014 Helsingin Yliopisto.