

## **HETI-tiedepalsta**

HETI-tiedepalstalla kerrotaan koirien jalostukseen ja hyvinvointiin liittyvistä tutkimustuloksista ja ajankohtaisista asioista. Palstaa ylläpitää Caniksen yhteistyökumppani Kokonaisvaltaisen koiranjalostuksen tuki - HETI ry, jonka päämääränä on edistää eettisten näkökohtien huomioonottamista koiranjalostuksessa ja parantaa tulevien koirasukupolvien terveyttä ja hyvinvointia lisäämällä yleistä tietotaitoa koiranjalostusasioissa. Yhdistys seuraa alan tutkimusta, järjestää koulutuspäiviä sekä tuo tutkimustuloksia ymmärrettävinä jokaisen kiinnostuneen saataville. Tutustu yhdistykseen osoitteessa [www.koiranjalostus.fi](http://www.koiranjalostus.fi).

### **Koirat kuin kuninkaalliset?**

#### **Asiaa sukusiitoksesta**

#### **Katariina Mäki**

Sukusiitoksen haittavaikutukset liittyvät lisääntyneeseen homotsygotiaan: resessiivisesti periytyvät viat ja sairaudet tulevat ainoastaan homotsygootissa yksilössä esiin. Sukusiitosasteen noustessa yksilöiden homotsygoottisten geeniparien osuus kasvaa ja heterotsygoottisten pienenee. Heterotsygoottisissa geenipareissa resessiiviset sairaudet pysyvät vallitsevan, normaalin alleelin peittäminä, eikä sairaus koskaan puhkea.

Jokainen yksilö kantaa perimässään useita haitallisia alleleja, joiden todennäköisyys tulla esiin jälkeläisissä kasvaa sukusiitoksen myötä. Isä-tytär -parituksessa jälkeläisten sukusiitosaste on 25 %. Se tarkoittaa, että jälkeläisten homotsygotia lisääntyy ja heterotsygotia vähenee 25 %, ja että todennäköisyys esivanhemmilta perittyjen haitallisten resessiivisten ongelmien esiintuloon on 25 %. Puolisisarparituksessa sukusiitosaste ja heterotsygotian menetys on 12,5 %, ja serkusparituksessa 6,25 %.

Eri eläinlajeilla tehdyissä tutkimuksissa sukusiitoksen haittavaikutusten, kuten alentuneen hedelmällisyyden ja elinvoiman, on todettu alkavan näkyä sukusiitosasteen ylittäessä 10 %. Jalostuksessa suositellaan neljän-viiden sukupolven perusteella lasketun sukusiitosasteen pitämistä alle 6,25 %.

Koirilla on rotuja muodostettaessa käytetty runsaasti sukusiitosta. Lisäksi useimmat rodut on haluttu pitää yhtenäisinä ja "puhtaina", pidättäytyen perinnöllistä vaihtelua lisäävistä roturisteytyksistä. Monet rodut ovatkin hyvin sukusiittoisia, omine tiheästi esiintyvine perinnöllisine ongelmineen.

Sukusiitoksen vaikutusta on koirilla vaikea tutkia, koska kattavia aineistoja on harvassa. Sopivaa vertailujoukkoa, eli koiria jotka eivät ole sukusiitettyjä, ei roduissa ole olemassa. Sukusiitosasteita ei voida puutteellisten sukutaulujen vuoksi laskea tarkasti, jolloin niiden luotettava vertaaminenkin on mahdotonta. Joitakin rotukohtaisia tutkimuksia on kuitenkin tehty. Sukusiitoksen on todettu vaikuttavan huonontavasti esimerkiksi pentuekokoon, spondyloosiin ja lonkkanivelen kasvuhäiriöön.

Yksinkertaisin tapa tutkia sukusiitoksen vaikutusta on verrata puhtasrotuisia koiria sekarotuisiin, ja näistäkin sellaisiin, joiden perimässä on montaa eri rotua. Ruotsissa tehdyissä tutkimuksissa näkyy selvästi, että sekarotuiset koirat elävät keskimäärin pidempään ja sairastavat vähemmän kuin useimpien puhtaiden rotujen edustajat. Puhtasrotuisista pisimpään elävien ja vähiten sairastavien joukossa ovat esimerkiksi pohjanpystykorva, siperianhusky ja bichon havanais.

Kattavia esimerkkejä sukusiitoksen vaikutuksesta löytyy koirien sijaan ihmisiltä. Vuonna 2009 julkaistiin tutkimus espanjalaiseen Habsburgien hallitsijasukuun (1516–1700) kuuluvien kuninkaiden sukusiitaisuudesta. Tuon ajan eurooppalaisissa hallitsijasuvuissa oli tyypillistä, että kuninkaiden avioliitot solmittiin sukulaisten kesken. Historiallisessa kirjallisuudessa onkin esitetty, että suurimpana syynä Habsburgien suvun häviämisen olisi sukusiitos. Suvun viimeinen kuningas, Charles II, oli fyysisesti ja psyykkisesti vajavainen ja kuoli vuonna 1700 ilman jälkeläisiä.

Tutkijat laskivat Habsburg-kuninkaiden sukusiitosasteet sukutauluista, jotka Charles II:n kohdalla ulottuivat 16. polveen asti. Korkeimmat sukusiitosasteet olivat kyseisellä Charles II:lla (25 % - tämä vastaa muuten melko tarkalleen novascotiannoutajan maailmanlaajuisen kannan keskiarvoa) sekä kuningas Philip III:lla (22 %) ja kruununprinssi Charlesilla (21 %). Useilla muillakin suvun jäsenillä sukusiitosaste oli yli 20 %, ja suvun keskiarvo oli 13 %.

Charles II ja Philip III syntyivät setä-veljentytär tai setä-sisarentytär -liitoista ja kruununprinssi Charles liitosta kaksinkertaisten serkusten välillä. Heidän sukusiitosasteensa ovat kuitenkin tähän nähden kaksinkertaisia ja vastaavat pikemminkin vanhempi-jälkeläinen tai veli-sisar -lukuja (25 %). Useimpien Habsburgien kuninkaiden sukusiitosastetta nostaakin lähisukulaisliittojen lisäksi historiallinen sukusiitos, jossa samat esi-isät esiintyvät sukutaulussa sekä isän että äidin puolella. Tämä sukusiitos näkyi vasta kun laskennassa oli mukana kymmenen polven esivanhemmat. Puhdasrotuisuuden vaalimisen vuoksi juuri tällainen sukusiitos on myös koirilla merkittävää.

Kuninkaiden jälkeläisissä oli nähtävissä tilastollisesti merkitsevää sukusiitostaantumaa. Vuodesta 1527 vuoteen 1661 ulottuvan jakson aikana espanjalaisissa kuninkaallisissa perheissä syntyi 34 lasta, joista 50 % kuoli ennen 10 vuoden ikää. Samaan aikaan lapsikuolleisuus muualla Espanjassa oli noin 20 %. Kuninkaallisten serkusten liitoissa kuolleisuus oli lähes 18 % suurempi kuin liitoissa, joissa aviopuolisot eivät olleet keskenään sukua. Nykyisissä ihmispopulaatioissa serkusten jälkeläisissä on todettu 4,4 % kohonnut kuolleisuus 10 ikävuoteen mennessä.

Sukusiitostaantumaan viittaa myös, että Charles II kärsi vakavista fyysisistä ja psyykkisistä vajavaisuuksista. Aikalaiskirjoituksissa häntä kuvailtiin muun muassa suuripäiseksi ja heikoksi. Hän oppi puhumaan 4-vuotiaana ja kävelemään 8-vuotiaana. Hän oli lyhyt ja laiha. Hänen kuvailtiin osoittavan erittäin vähän kiinnostusta ympäristöönsä. Hänellä oli jatkuvasti ripuli, ja hän oksensi usein. Jo 30-vuotiaana hän näytti vanhukselta: hänen jaloissaan, vatsassaan ja kasvoissaan oli turvotusta. Viimeisinä vuosinaan hän pystyi hädin tuskin seisomaan, ja hän kärsi hallusinaatioista ja kouristuksista. Hän kuoli 39-vuotiaana kärsittyään kuumeesta, vatsakivuista ja hengitysvaikeuksista.

Charles II:n oireet selittyvät kahden eri sairauden perusteella: hän sairasti aivolisäkehormonien puutoksesta johtuvaa kääpiökasvuisuutta sekä munuaistiehyiden asidoosia. Kumpikin sairaus periytyy resessiivisesti, ja koska sukusiitos oli lisännyt Charles II:n homotsygotiaa 25 %:lla, on todennäköistä, että se oli syypäänä sairauksia aiheuttavien alleelien esiintymiseen kaksin kappalein. Sairauksien oireisiin liittyi myös Charles II:n impotenssi ja hedelmättömyys, joiden seurauksena koko dynastia kaatui.

Tutkimuksia on tehty myös muusta yhteiskunnasta eristäytyvien lahkosten, kuten Pennsylvaniassa elävien amishien sekä Dakotassa ja Kanadassa elävien hutteriittien sukusiitoksesta. Näissä laškoissa sukusiitos on tavallista ja sairastavuus ja kuolleisuus yleisempää kuin muissa ihmispopulaatioissa. Amisheilla todennäköisyys lapsikuolleisuuteen kasvaa sukusiitosasteen noustessa. Heillä esiintyy resessiivistä Ellis-van Creveld -oireyhtymää, johon liittyy kääpiökasvuisuutta ja sydämen vajaakehitystä. Lähes kaikki amishien alle 1-vuotiaiden lasten kuolemat johtuvat tästä oireyhtymästä.

Hutteriiteillä sukusiitosasteen nousu vaikuttaa muun muassa kasvattamalla lasten syntymäväliä. Sukusiitosasteen noustessa hedelmöityminen on käynyt vaikeammaksi ja alkikuolemat lisääntyneet. Keskimääräinen perhekoko on laskenut neljässäkymmenessä vuodessa yli yhdeksästä viiteen, eli jokaisessa sukupolvessa on saatu kaksi lasta vähemmän kuin edellisessä.

Sukusiitoksen haittavaikutuksia ei voi etukäteen arvioida tai ennustaa, koska ne riippuvat täysin siitä mitä alleeleja yksilöt saavat kantamaan. Joskus haittoja ei näytä olevan ollenkaan. Viimeistään 10 % rajan ylittäessään sukusiitos on kuitenkin aina elimistölle stressitekijä, vaikka siitä ei kyseisen yksilön kohdalla olisikaan suoranaista näkyvää haittaa. Sukusiitoksen ilmenemiseen ei aina tarvita edes riskialleeleja: jo pelkkä homotsygotia immuunijärjestelmän toimintaa säätelevällä MHC-geenialueella saattaa nostaa riskiä autoimmuunitauteihin. Esimerkiksi novascotiannoutajilla tämän alueen homotsygotia nostaa Addisonin taudin riskin lähes seitsenkertaiseksi ja saksanpaimenkoiralla pannuksen riskin yli nelinkertaiseksi.

Tietolaatikko:

-----

Sukusiitosaste = todennäköisyys, että satunnaisesti valittu geenipari on homotsygoottinen, sisältäen kaksi samaa geeniversiota (alleelia), jotka ovat molemmat peräisin samalta esivanhemmalta. Alleeli on siis tullut jälkeläiselle sekä isän että emän kautta.

-----

### **Lähteet**

Alvarez, Ceballos & Quinteiro 2009. The role of inbreeding in the extinction of a European royal dynasty. PLoS ONE 4(4): e5174. doi:10.1371/journal.pone.0005174

Jokinen 2011. Identifying Genetic Risk Factors in Canine Autoimmune Disorders. Väitöskirja. Helsingin yliopisto, eläinlääketieteellinen tiedekunta.

Mäki 2009. Agrian sairaus- ja kuolinsyytilastot kertovat tarkasti koirarotujen terveydestä.

[http://kotisivukone.fi/files/heti.tarjoaa.fi/tiedostot/artikkelit/agria\\_rotuprofiilit.pdf](http://kotisivukone.fi/files/heti.tarjoaa.fi/tiedostot/artikkelit/agria_rotuprofiilit.pdf)

Ochap 2004. Inbreeding in humans.

[http://www.as.wvu.edu/~kgarbutt/QuantGen/Gen535\\_2\\_2004/Inbreeding\\_Humans.htm](http://www.as.wvu.edu/~kgarbutt/QuantGen/Gen535_2_2004/Inbreeding_Humans.htm)