

Lonkka- ja kyynärniveldysplasian jalostukseen pian avuksi BLUP-indeksejä

04.07.2002

MMM Katariina Mäki

Helsingin yliopisto, kotieläintieteen laitos / kotieläinten jalostustiede

Lonkka- ja kyynärniveldysplasian jalostukseen saadaan tämän vuoden aikana BLUP-indeksit (BLUP - Best Linear Unbiased Prediction). Ensin indeksejä lasketaan yhdeksälle Kotieläintieteen laitoksen tutkimuksessa mukana olleelle rodulle (suomenajokoira, saksanpaimenkoira, pitkäkarvainen collie, kultainen- ja labradorinnoutaja, rottweiler, berninpaimenkoira sekä belgianpaimenkoirat groenendael ja tervueren), mutta vähitellen Suomen Kennelliitossa tapahtuvaan laskentaan voidaan sisällyttää kaikki rodut, joilla on tarpeeksi röntgenkuvattuja koiria. Ensimmäiset BLUP-indeksit toimitettiin tutkimuksen yhteistyökumppaneina oleville kolmelle rotujärjestölle jo vuoden 2000 lopulla.

Indeksien laskennan on mahdollistanut käynnissä oleva väitöskirjatutkimus, jossa eri roduille on määritetty indeksilaskentamalli. Samaa mallia käyttäen on laskettu myös lonkka- ja kyynärdysplasian rotukohtaiset periytymisasteet, joista tässä artikkelissa kerrotaan tarkemmin. Rottweilereille periytymisasteet laskettiin ensimmäisen kerran jo vuonna 1998, mutta koska aineistoa oli kertynyt lisää yli 50%, kannatti ne nyt laskea uudestaan. Periytymisaste on populaatiokohtainen, ja samankin populaation periytymisaste voi muuttua kun aineistoa populaation koirista tulee lisää.

Tässä artikkelissa kerrotaan tutkimuksen kolmannen osan tuloksista (Mäki, K., Groen, A.F., Liinamo, A.-E. & Ojala, M. 2002. Genetic variances, trends and mode of inheritance for hip and elbow dysplasia in Finnish dog populations. *Animal Science*, painossa).

Ympäristötekijät vaikuttavat koiran ilmiäsuun

Sekä lonkka- että kyynärniveldysplasia ovat tyypillisiä kvantitatiivisia ominaisuuksia, joihin vaikuttaa suuri joukko genejä sekä erilaiset ympäristötekijät. Esimerkkeinä muista kvantitatiivisista ominaisuuksista voidaan mainita vaikkapa koiran säkäkorkeus ja paino. Kvantitatiivisessa ominaisuudessa positiivisesti ja negatiivisesti vaikuttavien geenien lukumäärä on ratkaisevaa. Lisäksi geneillä on usein muitakin vaikutustapoja. Ne voivat olla dominoivia tai resessiivisiä, ja niillä voi olla yhdysvaikutuksia toistensa kanssa. Monien pienivaikutteisten geenien ohella ominaisuutta voi säädellä yksi tai muutama suurivaikutteinen geeni. Perimä (genotyyppi, geenit) asettaa rajat joiden puitteissa ympäristö edelleen muokkaa ominaisuutta (fenotyyppi, ilmiäsuu). Jalostusvalinnassa on fenotyypin sijasta kiinnitettävä huomio koiran jälkeläisilleen siirtämiin geeneihin, joiden näkyvyyttä ympäristötekijöiden vaikutus "häiritsee". Ympäristötekijät kun eivät periydy vanhemmalta jälkeläiselle. Siksi kvantitatiivisten ominaisuuksien jalostaminen on usein hankalaa pelkän ilmiäsunnan perusteella.

Mikä on periytymisaste?

Periytymisaste (h^2) kertoo, missä määrin geenit keskimäärin vaikuttavat kunkin koiran tulokseen ja toisaalta kuinka suuri osuus koirien välisistä näkyvistä eroista on muista tekijöistä aiheutuvaa.

Esimerkiksi 20% periytymisaste dysplasiassa EI tarkoita sitä, että dysplasiatapauksista 20% olisi periytyviä ja loput ympäristön aiheuttamia. Sen sijaan periytymisaste kuvaa populaation perinnöllisen vaihtelun määrää, ja siitä voidaan päätellä kuinka hyvät mahdollisuudet meillä on jalostuksen kautta vaikuttaa rodun tasoon kyseisessä ominaisuudessa, kyseistä mittaa käyttäen.

Periytymisaste kuvaa siis kyseessä olevan mitan, vaikkapa lonkkakirjaimen, käyttökelpoisuutta jalostuksessa. Jos mitalla on pieni periytymisaste, kuten usein esimerkiksi luonneominaisuuksissa käytettävillä mitoilla, ei se tarkoita sitä ettei ominaisuus olisi periytyvä, vaan esimerkiksi sitä että koirien välisiä perinnöllisiä eroja ei käytettävissä olevalla mitalla saada kunnolla esille. Syynä on ympäristötekijöiden hämäävä vaikutus. Myös jos rodun kaikki tiettyyn ominaisuuteen vaikuttavat alleelit ovat samoja eli kaikkien koirien genotyyppi tietyn ominaisuuden suhteen on sama, ei koirien välillä ole perinnöllisiä eroja enää jäljellä. Silloin periytymisaste on nolla vaikka ominaisuus onkin periytyvä. Jalostuksen tuloksena koirat muuttuvat yhdenmukaisemmiksi ja perinnöllinen vaihtelu pienenee.

Periytymisaste on myös populaatiokohtainen, koska kussakin populaatiossa ympäristötekijät ja niiden vaikutusten suuruudet ovat erilaiset. Populaation periytymisaste yleensä muuttuu ajan myötä, jos ei jalostusvalinnan niin ainakin ympäristötekijöiden muuttumisen takia.

Lonkka- ja kyynärniveldysplasian periytymisasteita on laskettu useassa tutkimuksessa sekä Suomessa että ulkomailla, ja periytymisasteiden on todettu olevan rodusta ja populaatiosta riippuen kohtalaisia tai korkeita (0.20-0.60; mm. Leighton ym. 1977, Hedhammar ym. 1979, Guthrie & Pidduck 1990, Grøndalen & Lingaas 1991, Leppänen ym. 2000, Mäki ym. 2000).

BLUP-indeksi jalostuksen apuna

BLUP-indeksi on ennuste koiran perimästä eli jalostusarvosta jonkin ominaisuuden suhteen. Myös fenotyyppitulosta, esimerkiksi lonkkakirjainta tai kyynärnumeroa, voidaan käyttää koiran jalostusarvon ennusteena. Ympäristötekijöiden ollessa jokaisen koiran kohdalla hieman erilaiset on koirien jalostusarvoja kuitenkin hankala vertailla pelkkien fenotyyppitulosten perusteella, kuten edellä jo todettiin.

Periytymisasteen ollessa pieni (pienempi kuin 0.10 eli 10%), on koiran oma tulos epävarma jalostusarvon ennuste. Tällöin on jalostusvalinnassa kiinnitettävä huomiota enemmänkin koiran sukulaisiin, varsinkin jälkeläisiin. Kun periytymisaste on suuri (yli 40%), on koiran omakin tulos hyvä ennuste koiran jalostusarvosta. Jos koiralla on vain yksi tulos ominaisuudesta, on fenotyyppituloksen varmuus jalostusarvon ennusteena $\sqrt{h^2}$ eli ominaisuuden periytymisasteen neliöjuuri.

BLUP-indeksejä laskettaessa otetaan huomioon koiran kaikkien aineistosta löytyvien sukulaisten tulokset, ja poistetaan ympäristötekijöiden häiritsevä vaikutus koiran tuloksesta mahdollisimman hyvin. Siksi indeksi on jalostusarvon ennusteena aina fenotyyppitulosta varmempi. Indeksien varmuus riippuu muun muassa koiran tutkittujen sukulaisten lukumäärästä aineistossa. Kun tietoa jälkeläisistä tai muista sukulaisista kertyy, indeksi muuttuu ja tulee tarkemmaksi. Sen vuoksi indeksejä päivitetään säännöllisesti.

Periytymisasteen suuruus vaikuttaa BLUP-indeksien tietolähteiden painotuksiin, ja siksi se tulisi tarkastaa säännöllisesti aineiston kertyessä ja muuttuessa, jos aineisto ei jo alunperin ole hyvin suuri. Periytymisasteen ollessa pieni indeksilaskennassa painotetaan enemmän jälkeläisten ja sukulaisten tuloksia ja vähemmän koiran omaa tulosta. Kun periytymisaste on suuri, koiran oma tulos saa suuremman painon. Niinpä korkean periytymisasteen omaavilla roduilla lonkka- ja kyynärindeksit noudattelevat selkeämmin koirien omia tuloksia kuin roduilla joilla periytymisaste on pienempi.

Miten BLUP-indeksit lonkka- ja kyynärdysplasille lasketaan?

BLUP-indeksien ja periytymisasteiden laskentaa varten tutkittiin, mitkä ympäristötekijät kullakin rodulla vaikuttavat lonkka- ja kyynärtuloksiin, eli mitä tekijöitä tilastolliseen laskentamalliin on sisällytettävä. Malliin sisällyttäminen tarkoittaa sitä että tekijän vaikutus korjataan koiran tuloksesta pois. Tutkittujen yhdeksän rodun tietojen perusteella koottiin kaikille roduille soveltuva laskentamalli. Huolimatta yhteisestä mallista, laskennassa tarvittavina periytymisasteen arvioina käytettiin rotukohtaisia lukuja.

Koiran tulos on lonkka- ja kyynärdysplasiaindeksissä korjattu seuraavien tekijöiden suhteen:

- sukupuoli
- ikä tutkimushetkellä
- syntymävuosi
- röntgenlausunnon antaja
- koiran kasvattaja
- pentue, johon koira kuuluu

Näiden tekijöiden sisällyttäminen malliin mahdollistaa esimerkiksi eri-ikäisten, eri vuosina syntyneiden ja eri kasvattajien kasvattamien koirien vertailun.

Kasvattajatekijä tarkoittaa koiran kasvattajan vaikutusta kasvatteihinsa ruokinnan, hoidon ja muiden ympäristötekijöiden kautta. Se on saman kasvattajan kasvateille yhteisistä tekijöistä koostuva komponentti. Pentuetekijä kuvaa kaikkia samalle pentueelle yhteisiä tekijöitä, mm. joitakin yhteisiä geenivaikutuksia, pentuekokoa sekä emän ja kasvattajan vaikutusta pentuihin (esimerkiksi ruokinta) ennen ja jälkeen pentujen syntymän. Ikä on mallissa mukana, koska verrattuna nuoriin, vanhemmilla koirilla on keskimäärin huonommat nivelet. Syntymävuosi kuvaa vuosivaihteluja, esimerkiksi muutoksia yleisissä ruokintatottumuksissa tai röntgenkuvausmenetelmissä.

Malliin sisällytettyjen tekijöiden lisäksi testattiin muitakin tekijöitä, esimerkiksi röntgenkuvaaja, emän ikä pentueen syntyessä, syntymävuodenaika, pentuekoko jne. Ne eivät kuitenkaan osoittautuneet dysplasioiden kannalta tarpeeksi tärkeiksi jotta niitä olisi kannattanut ottaa laskentamalliin mukaan.

Kennelliiton tiedostot eivät sisällä tietoja yksittäisen koiran ruokinnasta tai liikunnasta, joten tällaisia tekijöitä ei pystytä indeksilaskennassa ottamaan tarkasti huomioon. Kyseisiä tekijöitä voidaan jonkin verran huomioida sukulaistietojen sekä kasvattaja- ja pentuetekijän avulla. Onhan odotettavissa, että saman pentueen koirien ruokinta ja liikunta on myös vieroituksen jälkeen yhdenmukaisempaa kuin eri pentueisiin kuuluvilla koirilla.

Kaikilla roduilla nähtävissä selkeä perinnöllinen komponentti

Lonkkadysplasian periytymisasteen arvio oli tutkimuksen perusteella kaikissa roduissa vähintään kohtalainen. Korkein se oli suomenajokoiralla, 0.41, ja matalin colliella, 0.20 (taulukko). Groenendaelilla ja tervuerenilla oli kummallakin suhteellisen vähän tutkittuja koiria periytymisasteen laskentaa varten, ja on odotettavissa, että lisähavaintojen kertyessä lonkkadysplasian periytymisasteet näillä roduilla muuttuvat.

Rottweilereiden lonkkadysplasian periytymisaste oli tässä suuremmassa aineistossa jopa 20 prosenttiyksikköä pienempi kuin vuonna 1998 laskettu luku (0.58 -> 0.38). Kuvattuja koiria oli tullut niin paljon lisää, että muutos ei ole kovin hämmästyttävä - pikemminkin periytymisaste on nyt ”normaalilla” tasolla.

Kyynärdysplasian periytymisastearviot laskettiin vain viidelle rodulle, koska muilla tutkimuksen neljällä rodulla kuvaustuloksia oli liian vähän tai ei juuri ollenkaan. Periytymisaste oli suurin rottweilerilla, 0.37, ja pienin labradorinnoutajalla, 0.10. Saksanpaimenkoiralla, labradorinnoutajalla ja berninpaimenkoiralla kyynärdysplasian periytymisastearviot olivat selvästi alhaisempia kuin lonkkadysplasian. Syynä tähän voi olla esimerkiksi kyynärdysplasian hankala diagnostisointi. Koira saattaa saada röntgenkuvan perusteella terveen paperit vaikka se olisi nuorena operoitu irtopalaleikkauksella. Tällaiset koirat aiheuttavat aineistoon harhaa ja heikentävät perinnöllisten erojen näkymistä.

Lonkkadysplasiasta poiketen kyynärdysplasian periytymisaste oli rottweilereilla noussut edellisestä laskennasta, neljä prosenttiyksikköä.

Kasvattajan ja pentueen vaikutus vaihtelee roduittain

Kasvattaja vaikutti lonkkiin eniten groenendaelilla, jolla kasvattajan osuus lonkkien laadusta oli hyvin suuri, 0.28 eli 28% (taulukko). Verrattuna muihin rotuihin tämä oli erittäin suuri osuus, mutta tuloksia tarkastellessa on syytä muistaa groenendaelin ja tervuerenin pienet ja siten muihin rotuihin verrattuna vähemmän informatiiviset aineistot. Muilla roduilla kasvattajan osuus lonkissa esiintyvistä vaihtelusta oli 2-11%. Toisin sanoen kasvattaja oli ”vastuussa” keskimäärin kahden ja yhdentoista prosentin osuuksista koiran tuloksesta. Kyynärdysplasiassa kasvattajalla oli rodusta riippuen 1-9% osuus.

Pentueelle yhteisillä tekijöillä (esim. pentueen hoito ja ruokinta) oli lonkkadysplasiassa 1-7% osuus vaihtelusta, ja kyynärdysplasiassa 4-11% osuus.

Myös kuvaava eläinlääkäri oli alustavissa tilastollisissa malleissa mukana ns. satunnaistekijänä, jolloin sille saatiin laskettua osuus vaihtelusta kuten kasvattajalle ja pentueellekin. Kuvaavan eläinlääkäriin osuus oli rodusta riippuen vain 1-3% koirien välisistä näkyvistä eroista kummassakin ominaisuudessa.

Lonkka- ja kyynärniveldysplasian väliset geneettiset korrelaatiot alhaisia

Lonkka- ja kyynärdysplasian väliseksi geneettisen korrelaation arvioksi saatiin kultaisellanoutajalla -0.09, saksanpaimenkoiralla 0.00 ± 0.10 , rottweilerilla 0.19 ± 0.04 , berninpaimenkoiralla 0.26 ± 0.10 ja labradorinnoutajalla 0.31 ± 0.09 . Geneettinen korrelaatio ilmoittaa missä määrin ominaisuudet ovat samojen tai läheisesti kytkeytyneiden geenien säätelemiä. Korrelaatio voi saada arvoja välillä -1 ja 1. Arvon ollessa nolla ei yhteisiä geenejä ole. Kun korrelaatio on negatiivinen, yhden ominaisuuden lisääminen vähentää samalla toista. Kun korrelaatio on positiivinen, muuttuvat kummatkin ominaisuudet samaan suuntaan. Korrelaation ollessa lähellä yhtä tai yksi on kyseessä käytännössä katsoen sama ominaisuus.

Nämä lonkka- ja kyynärdysplasian välisten geneettisten korrelaatioiden arviot olivat matalia. Kyseiset ominaisuudet ovat siis vain osittain samojen geenien säätelemiä. Korrelaatiot olivat kuitenkin positiivisia kaikissa muissa paitsi yhdessä rodussa, ja ottaen huomioon korkeat keskivirheet, tämäkään korrelaatio tuskin käytännössä on negatiivinen (kultaisellanoutajalle ei analyysissä saatu keskivirhettä, mutta voidaan olettaa, että keskivirhe on samaa suuruusluokkaa kuin muillakin roduilla). Positiivinen geneettinen korrelaatio mahdollistaa kummankin ominaisuuden yhtäaikaisen jalostusvalinnan ilman että yhden ominaisuuden parantaminen olisi vaarassa huonontaa toista.

Dysplasiat hyvin jalostettavissa

Koska periytymisasteet olivat useimmissa roduissa vähintään kohtalaisia, ovat lonkka- ja kyynärnivelen kasvuhäiriöt hyvin vähennettävissä jalostusvalinnan avulla. Tutkituissa populaatioissa on paljon perinnöllistä vaihtelua (erilaisia geenejä). Suomenajokoiralla, rottweilerilla ja berninpaimenkoiralla voitaisiin lonkkadysplasian suhteen - ja rottweilerilla myös kyynärdysplasian suhteen - tehdä suhteellisen tarkkaa jalostusvalintaa jo koiran omankin tuloksen perusteella, mutta sukulaistietojen käyttö tuo valintaan lisävarmuutta. Muilla roduilla on erittäin tärkeää huomioida koiran oman tuloksen lisäksi myös sukulaisten tulokset. BLUP-indeksit tekevät tämän helpoksi. Jos ja kun indeksien käyttö yleistyy, voitaisiin PEVISA:n nykyiset koiran omaan tulokseen perustuvat suositukset ja rajoitukset korvata indeksisuosituksilla ja rajoituksilla. Näin valinta kasvuhäiriöiden vähentämiseksi perustuisi tarkemmin koiran geneettiseen arvoon pelkän ilmiön sijasta.

Yhteistyötä

Käynnissä olevan tutkimuksen ovat mahdollistaneet ja rahoittaneet Helsingin yliopisto, Suomen Kennelliitto, Emil Aaltosen Säätiö, Suomen Ajokoirajärjestö, Golden Ring ry, Suomen Rottweileryhdistys, Agronomiliitto ry sekä Saksanpaimenkoiraliitto. Periytymisasteita ja BLUP-indeksien laskentaa on aiemmin raportoitu Ajokoiramies- ja Golden Ring -lehdissä.

Viitteet

Grøndalen, J. & Lingaas, F. 1991. Arthrosis in the elbow joint of young rapidly growing dogs: A genetic investigation. *Journal of Small Animal Practice* 32: 460-464.

Guthrie, S. & Pidduck, H.G. 1990. Heritability of elbow osteochondrosis within a closed population of dogs. *Journal of Small Animal Practice* 31: 93-96.

Hedhammar, Å., Olsson, S.-E., Andersson, S.-Å., Persson, L., Pettersson, L., Olausson, A. & Sundgren, P.-E. 1979. Canine hip dysplasia: Study of heritability in 401 litters of German Shepherd Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 174: 1012-1064.

Leighton, E.A., Linn, J.M., Willham, R.L. & Castleberry, M.W. 1977. A genetic study of canine hip dysplasia. *American Journal of Veterinary Research* 38: 241-244.

Leppänen, M., Mäki, K., Juga, J. & Saloniemi, H. 2000. Estimation of heritability for hip dysplasia in German Shepherd Dogs in Finland. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 117: 97-103.

Mäki, K., Liinamo, A.-E. & Ojala, M. 2000. Estimates of genetic parameters for hip and elbow dysplasia in Finnish Rottweilers. *Journal of Animal Science* 78: 1141-1148.

Taulukko 1. Periytymisasteet sekä kasvattajan ja pentueen vaikutusosuus lonkka- ja kyynärdysplasiassa

	SPK		KN		LN		ROT		BPK		SAJ	COL	GRO	TER
	HD	ED	HD	ED	HD	ED	HD	ED	HD	ED	HD	HD	HD	HD
N	13006	3121	8440	2640	7826	2627	4397	3386	2271	1769	2144	4337	1064	1484
h²	0.24	0.15	0.29	0.26	0.26	0.10	0.38	0.37	0.37	0.17	0.41	0.20	0.22	0.23
Kasvattaja	0.06	0.09	0.05	0.01	0.07	0.05	0.05	0.01	0.04	0.05	0.02	0.08	0.28	0.11
Pentue	0.06	0.08	0.05	0.07	0.01	0.11	0.04	0.04	0.04	0.11	0.02	0.06	0.02	0.07

Keskivirheet: h² 0.01-0.03, paitsi GRO 0.07 ja TER 0.05; kasvattaja 0.01, paitsi GRO 0.05 ja TER 0.03; pentue 0.01-0.03;
 SPK = saksanpaimenkoira; KN = kultainenoutaja; LN = labradorinnoutaja; ROT = rottweiler; BPK = berninpaimenkoira;
 SAJ = suomenajokoira; COL = pitkäkarvainen collie; GRO = groenendael; TER = tervueren;
 HD = lonkkadysplasia (hip dysplasia); ED = kyynärdysplasia (elbow dysplasia);
 N = tutkittujen koirien lukumäärä; h² = periytymisaste