

› Erfelijke aandoeningen

Testen van DNA bij fokkerijkeuzes

Erfelijke eigenschappen en aandoeningen zijn interessante materie voor een fokker. Door het selectief kruisen van merries en hengsten wordt geprobeerd daar optimaal mee om te gaan. De toegenomen kennis over genetica maakt het tegenwoordig mogelijk om in een laboratorium DNA te ontrafelen en zelfs aan te passen. Wat kan dat betekenen voor de fokkerij?

Paardendierenarts Thibault Fripiat van sportpaardenarts.nl legt het uit.

Tekst: **TESSA VAN DAALEN** — Beeld: **DIRK CAREMANS**

DNA testen om een eigenschap of aandoening boven water te halen. Het wordt steeds meer gemeengoed in de paardenwereld. Maar wat kan er eigenlijk allemaal en is dat ook wenselijk?

Terminologie

Voordat we praten over de bouwstenen van een paard, is enige kennis van de terminologie nodig. Een paard heeft 32 paar chromosomen, dus 64 in totaal. De helft komt van de moeder, de andere helft van de vader. Ter vergelijking: de mens heeft 23 paar chromosomen, dus 46 totaal. Je moet chromosomen zien als een soort kettingen met DNA-materiaal als schakels.

Een gen is een stukje DNA dat een bepaalde erfelijke eigenschap bevat. Wetenschappers hebben het vaak over het 'genoom'. Dat zijn

alle genen tezamen. Fripiat: "Het genoom van een paard wordt dus voor de helft gevormd door de vader en voor de helft door de moeder. Een groot deel van het DNA is hetzelfde bij alle paarden, ze hebben immers allemaal vier benen, een hoofd en een staart en dezelfde organen. Een klein deel verschilt en geeft zichtbare kenmerken, zoals kleur van de vacht, schofthoogte of geslacht. Ook de aanleg voor sportieve prestaties verschilt en is waarschijnlijk deels in de genen terug te vinden. In theorie dan, want dat zit best ingewikkeld in elkaar en niet overzichtelijk op één plekje. En natuurlijk hebben andere factoren, zoals opfok, voeding en training er ook mee te maken."

Blauwdruk van een paard

Ruim tien jaar geleden zag de wetenschap kans het genoom van paarden in kaart te brengen. Oftewel: de blauwdruk van een paard is bekend. Maar dat betekent nog niet dat we ook exact weten op welke genen welke eigenschappen precies liggen. Op dat gebied zal de wetenschap in de komende jaren waarschijnlijk nog veel ontdekkingen doen. Doordat het paardengenoom is gedecodeerd, is het mogelijk op zoek te gaan naar afwijkingen.

Genen bepalen dus eigenschappen. Ze zorgen voor productie van een bepaalde lichaamsstof of geven aan hoe een cel wordt opgebouwd. Sommige genen coderen voor het aanmaken van bloedcellen, andere

GEDEELD DNA

53 procent van het paarden-DNA is identiek aan het DNA van mensen. Apen en mensen delen meer dan 98 procent van hun genoom.



ZORGVULDIG MET TESTEN

Het is van belang dat bij het testen op genetisch bepaalde afwijkingen bij KWPN-paarden wordt gelet of de te gebruiken test wel toe te passen is bij warmbloedpaarden. Een gerenommeerd laboratorium zou daarin kunnen adviseren. Bij twijfel kunt u ook eerst contact opnemen met het KWPN of uw dierenarts.

voor botcellen. De omgeving speelt een rol. Er zijn genen die pas in een bepaalde omgeving actief worden.

Ze bestaan voor de helft uit erfelijk materiaal van de vader en voor de helft uit dat van de moeder. Welke eigenschap in een veulen naar boven komt heeft te maken met 'dominante of recessieve' bouwstenen in een gen, waarbij de dominante eigenschap overheerst. Alleen als van beide ouders een recessief kenmerk wordt doorgegeven, kan het zijn dat een veulen die eigenschap heeft, die zowel in het vaderdier als bij de moeder niet tot uiting komt, omdat ze die min of meer 'verborgen' in hun erfelijke aanleg recessief bij zich dragen.

Beschikbare DNA-testen

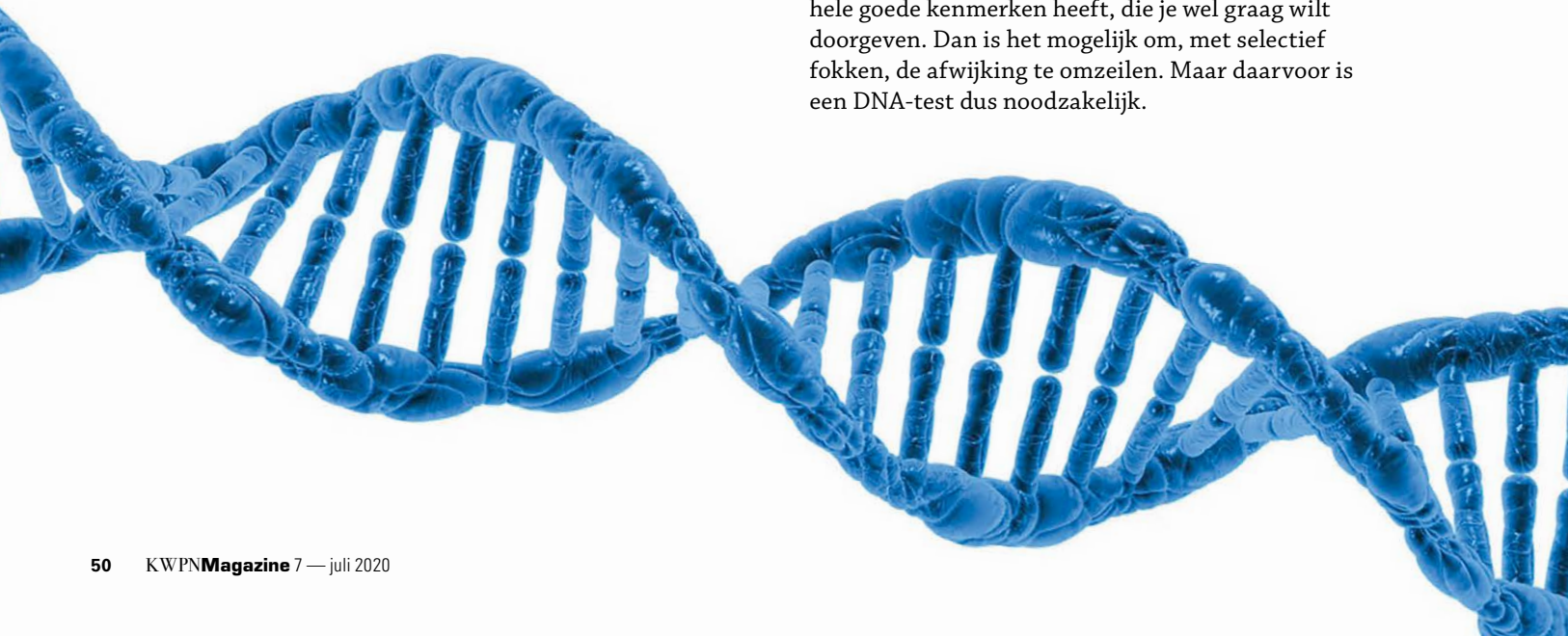
Door het DNA van een paard in kaart te brengen, kun je een beeld krijgen van de eigenschappen. Er zijn al enkele DNA-testen voor paarden beschikbaar en dat zullen er alleen maar meer worden. Voor zo'n test is DNA-materiaal nodig. Dat zit overal in, maar meestal wordt bloed of

haar gebruikt. Er zijn momenteel vier categorieën DNA-testen. Dit gaat om afstamming, kleur, ziekten en prestaties. Door een DNA-profiel kan worden vastgesteld of een veulen inderdaad een nakomeling is van een bepaalde merrie en hengst. Het KWPN onderzoekt het profiel van alle goedgekeurde hengsten en vergelijkt het DNA van het veulen met dat van de hengst. Over de merrie bestaat meestal geen twijfel, maar ook dat kan worden nagegaan. In dat geval zal er ook DNA-materiaal van de merrie eenmalig moeten worden onderzocht. Dit wordt gedaan als het veulen middels embryo-transplantatie of ICSI ter wereld is gekomen of in andere situaties waar de biologische moeder niet het veulen zoogt. Er bestaan verschillende DNA-testen voor de kleur van de vacht. Wil je een veulen van een bepaalde kleur fokken, dan kun je het kleurenprofiel van je merrie laten onderzoeken en dat van de potentiële vader bij de hengstenhouder opvragen.

Genetische ziektes

Bij de meeste laboratoria worden testen voor genetische ziektes aangeboden in een zogenaamd 'ras-profiel'. Frippiat: "Er zijn bepaalde afwijkingen die gebonden zijn aan rassen. Dat is logisch, want de genen die het veroorzaken zijn meestal verankerd bij raszuiverheid. Zulke testen worden gebruikt om de aanwezigheid van een aandoening in een paard aan te tonen of uit te sluiten. Soms toont een paard de eigenschap zelf niet, maar draagt hij het wel recessief bij zich. Dan kan deze wetenschap helpen om een geschikte fokcombinatie te zoeken. Kruis je dat paard namelijk met een dier dat die aandoening niet in zijn genen heeft, dan blijft het veulen ervan gevrijwaard. Maar is de partner óók drager, dan bestaat het risico dat in het veulen beide recessieve genen terecht komen en dan heeft het de aandoening."

Je kunt je afvragen waarom überhaupt wordt gefokt met een paard dat een bepaalde genetische afwijking bij zich draagt. Het kan echter zijn dat het dier verder hele goede kenmerken heeft, die je wel graag wilt doorgeven. Dan is het mogelijk om, met selectief fokken, de afwijking te omzeilen. Maar daarvoor is een DNA-test dus noodzakelijk.



Welke testen

Bij warmbloedpaarden zijn momenteel twee aandoeningen actueel die aantoonbaar zijn via DNA-testen. Het Warmbloed Fragile Foal Syndrome (WFFS) veroorzaakt dodelijke symptomen bij het pasgeboren veulen. Hengsten of merries die drager zijn van deze eigenschap hebben zelf nergens last van. Het lijkt erop dat WFFS maar weinig voorkomt.

Dragers kunnen worden ingezet voor de fokkerij, maar dan is het wel verstandig om kruisingen met andere dragers te vermijden. Het KWPN test standaard de goedgekeurde en erkende hengsten op deze afwijking en publiceert de uitkomsten hiervan. Voor merriehouders is deze test ook beschikbaar, zodat fokkers bij hun hengstenkeuze deze uitkomsten mee kunnen laten wegen.

PSSM-1 is de spierziekte Polysaccharide Storage Myopathy type 1, waarbij degeneratie van spierweefsel optreedt of na inspanning het herstel van spieren minder goed verloopt. Paarden met deze aandoening hebben last van spierpijn, algehele zwakte of komen in verzet. Er is geen behandeling

“De catalogus aan ziekten waarop je kunt testen wordt steeds groter.”

mogelijk. In tegenstelling tot WFFS vertonen PSSM1-dragers wel symptomen. Warmbloedpaarden hebben echter meestal te maken met PSSM type 2, waarvoor op dit moment nog geen betrouwbare, gevalideerde DNA-test is. Bekende genetische aandoeningen bij Friese paarden waarop kan worden getest zijn waterhoofden en dwerggroei. Bij Quarterhorses kan worden gezocht naar de spieraandoeningen PSSM-1, HYPP, Malignant Hyperthermia en Glycogen Branching Enzyme Deficiency, evenals de huidziekte HERDA. Er zijn nog een aantal andere testen beschikbaar, maar die zijn gericht op zeer zeldzame ziekten die meestal ook alleen bij specifieke rassen voorkomen. Het stamboek, een dierenarts of een goed laboratorium kan een fokker aangeven of het raadzaam is zo'n test te doen.

Prestatiegenen

Ook de aanleg voor bepaalde prestaties is vastgelegd in genen. Vandaar dat sommige fokhengsten of -merries vaker worden gebruikt dan andere. Het is dan de verwachting dat deze paarden hun genetische waarde doorgeven aan hun nakomelingen. Het is mogelijk om door middel van DNA-testen bepaalde theoretische atletische prestaties te identificeren. Myostatine speelt bijvoorbeeld een rol in de spierontwikkeling. MSTN wordt wel het 'speed-gen' genoemd. Een mutatie in dit gen bij koeien is verantwoordelijk voor het dikbiltype. Een test hiernaar zou bij

paarden iets kunnen zeggen over het spiervezeltype en de spiermassa, belangrijk voor het uithoudingsvermogen op lange afstanden. Deze test wordt voornamelijk bij volbloeden toegepast, bij warmbloeden is de werking ervan nog niet gevalideerd.

Een test die bij paarden nog niet wordt gebruikt, maar bij mensen wel, is gericht op het 'sportgen' ACTN3. Ook dit speelt een rol bij uithoudingsvermogen. Het 'Gait-Keeper gen' DMRT3 heeft effect op de werking van cellen in het zenuwstelsel en dus op het looppatroon van IJslandse paarden en dravers. “Hierop wordt momenteel veel getest in Frankrijk. Het prestatie-effect is aangetoond, voornamelijk bij jonge dravers. Je kunt niet zeggen dat een paard met deze genen automatisch een winnaar wordt, want daarbij spelen meer factoren mee. Maar het atletische vermogen is op bepaald gebied wel beter. Hoe dat doorwerkt voor warmbloedpaarden is nog niet duidelijk, de onderzoeken zijn tot nu toe voornamelijk uitgevoerd bij dravers”, vertelt Frippiat.

Receptenboek

Omdat we inmiddels het gehele receptenboek van het paard kennen, zijn we in de gelegenheid om dit te beïnvloeden. Frippiat: “Eigenlijk waren we daar al mee bezig, ver voordat het genoom bekend werd. Stamboeken zoals het KWPN selecteren hengsten en merries op kenmerken als bouw, beweging of gezondheid. Zo is de aanleg voor hoefkatrolontsteking bij KWPN'ers er bijvoorbeeld grotendeels uitgefokt door voorplanting geen gebruik meer te maken van paarden waarbij dit röntgenologisch was geconstateerd. OC(D) heeft ook een erfelijke component. Als eerste stamboek ter wereld heeft het KWPN het DNA-onderzoek voor deze afwijking mogelijk gemaakt.”

Frippiat is voorstander van uitgebreide DNA-testen. “De catalogus aan ziekten waarop je kunt testen wordt steeds groter. Op basis daarvan kun je verstandig fokken en daarmee een populatie gezonder maken. Het KWPN is gelukkig al erg voorwaarts met het openbaar maken van erfelijke informatie. Dat is een gunstige ontwikkeling.” ●