



BIOBANKEN – EN UNIK DATABAS

I ett unikt samarbete mellan Sveriges lantbruksuniversitet, SLU, och Uppsala Universitet pågår intensiv forskning om genetiken bakom hundars sjukdomar. Inom ramen för samarbetet har man under ett antal år samlat prover från tusentals hundar till gagn för såväl hundar, hundägare, veterinärer och forskare.

Hundbiobanken innehåller i dagsläget blod och annan vävnad från omkring 15 000 hundar och antalet prover uppgår till ca 88 000, de allra flesta är blodprover. Insamlingen påbörjades år 2006 när alla praktiska delar såsom logistik, säker förvaring och infrastruktur var på plats. Planer på en nationell biobank hade funnits under lång tid och med ekonomiskt stöd från bland andra NordForsk, LUPA Group, Forskningsrådet FORMAS och vissa EU-bidrag m fl kunde ett omfattande samarbete med klinikveterinärer och rasklubbar påbörjas.

Fördelarna med en nationell biobank är många. Många forskningsprojekt, i synnerhet forskning kring genetiska sjukdomar, kräver kliniska data och ju större mängd data man har desto större säkerhet får man i sina forskningsresultat. Forskningen vid SLU täcker många av hundens genetiska sjukdomar, från olika typer av cancer till hjärt- och kärlsjukdomar och inflammatoriska sjukdomar, epilepsi och ögonsjukdomar.

Den forskning som bedrivs sker oftast på initiativ av någon rasklubb, men kan även komma direkt från ett forskarteam vid SLU som då kontaktar berörd rasklubb. Det är också vanligt att en kliniskt verksam veterinär uppmärksammar en sjukdom som verkar vara ärftlig. Alla projekt sanktioneras av respektive klubb.

– Vi får fler propäer om forskning kring genetiska sjukdomar än vi kan hantera, säger Tomas Bergström, forskare vid Institutionen för husdjursgenetik. Dels är det fråga om personella resurser, men all forskning kostar pengar och för varje projekt måste vi söka anslag. SLU har inga egna medel utan all forskning är externt finansierad.

Att välja bland alla föreslagna projekt är en grannlaga uppgift och oftast väljer man projekt som kan bli goda komparativa modeller samt sjukdomar och andra egenskaper som är vanliga i hundvärlden. Mycket av de resultat man får fram kan användas på humansidan, varför den komparativa forskningen prioriteras.

– Helst vill man studera något som är ett allvarligt problem och som även kan användas på humansidan och jämföra med människans ärftliga sjukdomar, säger Tomas Bergström.

Hundforskning

De hundratals olika hundraser vi har är genetiskt sett väldigt lika varandra, men varje hundras har ett antal gener där rasens karaktärsdrag ligger. Varje ras har sin/sina genetiska sjukdom(-ar), vissa raser har fler än andra. Hundgenetikgruppen nämner till exempel irländsk varghund som drabbas trettio gånger så ofta av skelettcancer

– Man kan lägga pengar på genetiska tester, men man kan också tänka på att avla så brett man bara kan, säger Tomas.

än de flesta andra raser och diabetes förekommer många gånger oftare hos jämthund. Den specifika sjukdomsförekomsten visar att det finns en genetisk bakomliggande orsak och att rasen bär på en eller flera riskfaktorer för just den sjukdomen.

Bland all forskning som just nu pågår nämner Tomas olika typer av cancer hos ett flertal raser, där fokus ligger på juvertumörer, lymfom, mastcelltumörer, hemangiosarkom och osteosarkom men man har nyligen arbetat även med hjärntumörer och melanom.

Genetiker och kliniskt verksamma veterinärer har ett nära samarbete och nyckeln till framgång är bra kliniska data samt tillgången på stamtavlor. ”Sverige är unikt i ordning och reda” menar Tomas.

Annan intressant och synnerligen aktuell forskning är den kring brakycefali (kort nos) där inte enbart tidigare kända hälsoproblem som andningssvårigheter, ögonproblem, värmekänslighet och förlösningssvårigheter kartläggs. Vissa tumörsjukdomar förekommer i högre frekvens hos vissa av dessa raser. Tumörer i hjärnan (gliom) uppstår ofta ur en typ av stödjeceller (gliaceller) och det finns en möjlighet att den mutation som ger ökad risk för gliom ligger nära någon av mutationerna som ger brakycefali. Bland raser med denna fenotyp kan nämnas till exempel boxer, bostonterrier och bulldogg. Insamling av prover pågår i samarbete med UC Davies i Kalifornien.

Bland de första studierna som gjordes vid Institutionen för husdjursgenetik var forskning om pälsfärg där man började med att kartlägga vit boxer och bullterrier. Vilken gen som styr pälsfärg är lätt att hitta och man har sökt sambandet mellan t ex vit pälsfärg och dövhet samt merle-färg, eller harlekin, där hundar som är homozygota (homozygot – individer som har två likadana varianter av en gen) för merle får syn- och hörseldefekter. Forskning kring pälsfärgens betydelse för genetiska sjukdomar pågår inom ett stort internationellt nätverk, främst inom Europa och USA.

Annan spännande forskning, som Tomas Bergström nämner, rör atopisk dermatit en relativt vanlig hudsjukdom hos hund som bland annat orsakar klåda. Sjukdomen har dels en ärftlig bakgrund men kan även uppstå när hunden utvecklar en allergi mot något ämne som finns i miljön, till exempel damm eller pollen. I ett projekt vid Uppsala universitet har forskare arbetat för att hitta de gener som gör att vissa hundar utvecklar atopisk dermatit, som är vanlig hos tysk schäferhund, boxer, west highland white terrier och bullterrier.

– Biobanken är en resurs för framtiden, säger Göran Andersson professor i molekylär genetik. Att ha allt samlat i en gemensam bank gör att värdet av ett insamlat prov ökar. Ett prov kan ju användas i många olika projekt.

Insamling av prover

Göran och Tomas är rörande eniga om att hundhälsan måste vara den huvudsakliga målsättningen med avels-



arbetet. Allt annat är mindre relevant, menar de. Det är därför insamlingen av biologiska prover är så viktiga, samt att de finns samlade i den allt större hundbiobanken som kan göras tillgänglig för forskare både i Sverige och utomlands. Alla prover i biobanken är samlade från levande hundar och en etisk prövning görs alltid för den forskning som ska bedrivas.

Insamling av prover från hundar av en viss ras och för ett visst projekt sker genom riktade utskick till enskilda hundägare, via berörd rasklubb och vid veterinärkliniker. Är det en aktiv insamling, dvs prover som SLU begär in, betalar SLU provtagningen upp till 300 kronor. Alla uppgifter om hunden registreras och övriga data hämtas från SKK. Personuppgifterna är givetvis skyddade.

DNA från proverna extraheras direkt med hjälp av en robot, som köpts in med medel från Agria och SKK Forskningsfond.

– Den är unik i Sverige och har väckt stor uppmärksamhet, säger Tomas inte utan viss stolthet. Såväl ”Hjärnkontoret” som ”Vetenskapens värld” har varit här och gjort reportage om den. DNA-extraktionsroboten har underlättat vårt arbete enormt genom att vi snabbare kan köra igenom ett stort antal prover. Det finns flera fördelar med att göra extraktionerna med robot. Dels behandlas varje blodprov på samma vis, vilket ger jämnare resultat, och dels får vi en logg på hur blodprovet har hanterats och får därmed en spårbarhet i processen.

Att man har ett nära samarbete med hundägare och veterinärkliniker är en stor fördel, menar Tomas, eftersom man då inte behöver föda upp hundar och avla för olika sjukdomar som är av intresse. ”Vår forskning liknar på så vis den humana forskningen, vilket känns mer etiskt ut flera perspektiv” säger han.

Alla prover som kommer in registreras och lagras i hundbiobanken som rent fysiskt består av ett antal frysar som håller en temperatur på minus 80 grader. Allt blod och DNA som inte används direkt lagras i biobanken. När DNA är utvunnet sparas det i en frys som håller minus 20 grader. Information om hunden och provet lagras i en databas som är kopplad till själva provet. På så sätt kommer alla prover att vara sökbara för framtida studier, vilket sparar både tid och resurser då man slipper samla in prover på nytt. Det är en fördel inte bara för forskare utan även för hunden och hundägaren som då slipper en extra provtagning.

DNA-tester

Svenska hundägare erbjuds i olika sammanhang att DNA-testa sina hundar. En uppsjö av företag erbjuder tester och det finns en enorm mängd DNA-laboratorier. Många är bra och har god kontroll på tekniken, men det finns även många mindre seriösa. Inom Nordisk Kennel Union, NKU, försöker man harmonisera synen på genetiska tester och projekt Dog Health Workshop arbetar med att skapa kriterier för vad som ska kunna ge kvalitetsstämpel på olika laboratorier.

– Det finns tre grupper av testlab, säger Tomas Bergström. Stora laboratorier i Europa och USA som är seriösa. Mindre, universitets-

– Biobanken är en resurs för framtiden, säger Göran Andersson professor i molekylär genetik. ... Ett prov kan ju användas i många olika projekt.



Till vänster Göran Andersson och Tomas Bergström framför DNA-roboten, som även syns på föregående sida.

Till höger: Provkoordinator Susanne Gustafsson förbereder prover för DNA-extraktion i roboten

anknutna lab som oftast analyserar sina egna fynd. Och sedan har vi ”opportunisterna” som saknar kontaktuppgifter och man får fram väldigt lite information om både testerna och till exempel var företagen håller hus. De två förstnämnda känner man förtroende för, de har ordentliga rutiner för att validera att testerna är riktiga.

Det finns 225 kända mutationer hos hund; vilka mutationer har betydelse för respektive ras? Och vilka genetiska riskfaktorer är avgörande? Hundägaren betalar för DNA-test av sin hund utan att egentligen veta vad man ska använda resultaten till. Man kanske får svar att hunden bär på sjukdomsgener – vilket många hundar gör, precis som vi människor – utan att de varken innebär risk för sjukdom eller nedärvning.

– Det finns juridiska problem, inte minst, med att få information om att en hund man har tänkt använda i avel bär på en sjukdomsgen, säger Göran Andersson, eftersom man inte får använda ”sjuka” hundar i avel. Om man då inte har koll på om just den sjukdomsgen som ens hund bär på är avgörande för rasens hälsa, väljer man bort en fullt duglig avelshund helt i onödan och därmed minskas avelsbasen i rasen. Det är bra om uppfödare har som grundprincip att minska riskfaktorerna utan att minska den genetiska variationen inom hundraserna. Om den genetiska variationen minskar, ökar risken för andra genetiska sjukdomar, som vi i dagsläget inte känner till.

Göran och Tomas är överens om att det är för tidigt att gå ut med rekommendation i nuläget, men att man bör ha som princip att endast DNA-testa för sjukdomar som har definierats i rasen.

– Man kan lägga pengar på genetiska tester, men man kan också tänka på att avla så brett man bara kan, säger Tomas. Det finns en jättestor genetisk reserv av hundar som inte används. Och i och med att det blivit trend att kastrera hundar, utan medicinska skäl, minskar avelsbasen ytterligare.

Man kan sammanfatta forskarnas råd till ”lägg inte alla ägg i en korg”, man ser alldeles för ofta att det är en enda hanhund som används väldigt flitigt i avel och efter lång tid upptäcks en ärftlig sjukdom. ”Använd fler hanhundar och avla brett” är deras rekommendation.

Att medverka är enkelt

SLUs forskning täcker många av hundens genetiska sjukdomar: diabetes, cancer, sköldkörtelrubbnings, hjärt- och kärlsjukdomar, inflammatoriska sjukdomar, epilepsi och ögonsjukdomar samt till exempel genetiska studier av hundars beteende och biobanken fylls ständigt på med nya prover. Den som har en rashund som passar in på urvalskriterierna för något av SLUs projekt kan kontakta respektive projekts kontaktperson, som anges i anslutning till varje projektbeskrivning. Blodprov tas då från hunden, antingen på Ultuna i Uppsala eller hos den lokala veterinären. All information om hundägaren och hunden hanteras konfidentiellt. Information om hur man kan bidra till biobanken finns i faktarutan.

Det är viktigt att poängtera att de raser som ingår i SLUs olika projekt är inte mer sjuka än andra raser, utan har valts ut på olika kriterier, exempelvis genom en engagerad rasklubb. Det finns många sjukdomar det inte bedrivs någon forskning kring och det finns flera raser som har de sjukdomar man forskar på, men som av olika anledningar inte ingår i något projekt.

– Hundforskning leder till att vi förstår mer om människors sjukdomar, till exempel PRA och andra ögonsjukdomar, säger Tomas Bergström och nämner nattblindhet hos briard som man behandlat med genterapi och där man numera gör samma behandling på människor. Vi har en förhoppning om att vi ska kunna använda en del av våra forskningsresultat om andra ärftliga ögonsjukdomar på samma vis.

Information om Biobanken och hundforskning i allmänhet blir allt mer känd i hundkretsar och när vi påbörjar ett projekt och börjar samla in prover, sprider sig informationen relativt snabbt till hundägarna inom berörd ras.

Och eftersom det ofta rör sig om samma sjukdomar som drabbar både hundar och människor, kan forskningen på sikt hjälpa både oss och våra hundar att bli friskare.

Hundbiobanken finns och fungerar till stor del tack vare Agria och Svenska Kennelklubben Forskningsfond, som finansierat projektet sedan 2008.

Fakta/länkar

Tomas Bergström, forskare vid SLU, Institutionen för husdjursgenetik.

Bakgrund

- > Biolog med inriktning mot molekylävolution/Disputerad inom Medicinsk Genetik.
- > Disputerade 1997 vid Uppsala universitet (inst. f. Medicinsk Genetik) inom evolutionära studier av Mhc gener.
- > Post doc. i Seattle vid University of Washington 1999-2000.
- > Forskare vid Institutionen för Genetik och Patologi (2000-2008).

Göran Andersson, professor i molekyllär genetik, sektionschef för sektionen Molekyllärgenetik och bioinformatik, SLU.

Bakgrund

- > Molekyllärgenetiker, Biologlinjen Fil kand 1982
- > PhD 1987, Uppsala Universitet

Hundgenetikgruppen

Forskningen bedrivs i Sverige som ett samarbete mellan Sveriges lantbruksuniversitet, Uppsala Universitet, Svenska Kennelklubben, rasklubbar och försäkringsbolaget Agria. Stora delar av forskningen sker dessutom i nära samarbete med Broad Institute, USA.

Forskningsgruppen består av veterinärer, genetiker, läkare, biotekniker, epidemiologer, tumörbiologer, kardiologer och immunologer.

Länk till webbplatsen Hundgenetikgruppen:

<http://www.slu.se/institutioner/husdjursgenetik/hundgenetikgruppen>

Länk till pågående forskningsprojekt:

<http://www.slu.se/institutioner/husdjursgenetik/hundgenetikgruppen/var-forskning/forskningsprojekt/>

Information om hur man kan bidra till biobanken:

<http://www.slu.se/institutioner/husdjursgenetik/hundgenetikgruppen/blanketter-och-info/information-till-hundagare/>

NordForsk är ett nordiskt organ med ansvar för samarbetet inom forskning och forskarutbildning i Norden. <https://www.nordforsk.org/no>

LUPA Group, forskningsföretag som drar nytta av hundgenetik i arbetet med vanliga sjukdomar hos människor. ”*Unravelling common human diseases using dog genetics*” <http://eurolupa.org>

Forskningsrådet FORMAS är ett statligt forskningsråd. Verksamheten finansieras av anslag från Miljö- och energidepartementet och Näringsdepartementet. <http://formas.se>

annons