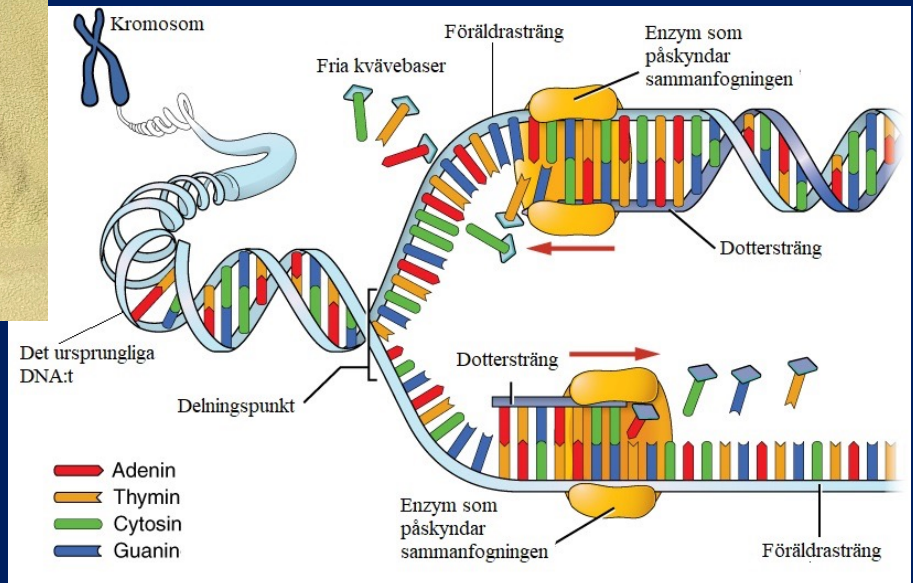
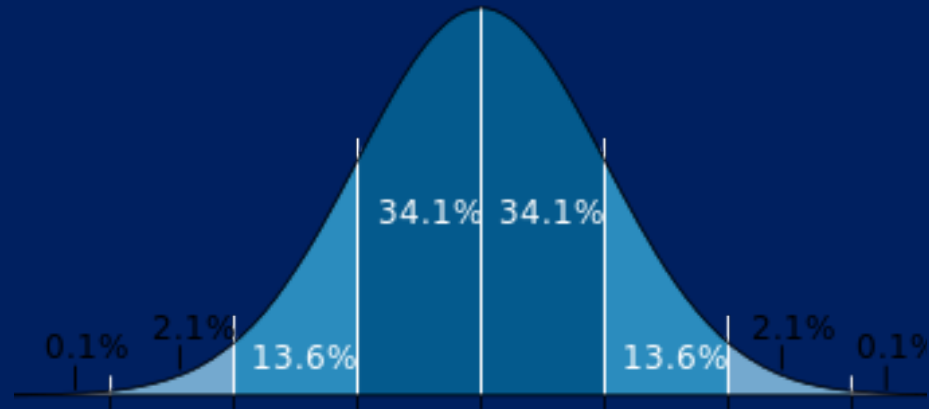


Wheatengenetik – Avsnitt 2

Internetbaserad genetikkurs för wheatenägare



Hilde Nybom
2025

16 november: avsnitt 2 – DNA-baserade analyser

DNA-markörer för exteriöra egenskaper och sjukdomar

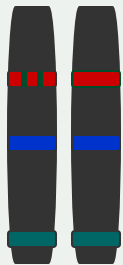
DNA-markörer för analys av släktskap och genetisk variation

Praktisk information om hur man genomför och redovisar DNA-tester

Mutationer och ärftlighet

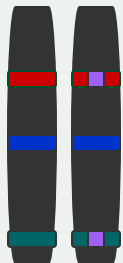
Fram tills 1980-talet fastställdes ärftlighet för olika mutationer genom att man jämförde valpar och föräldrar

Effektivare metoder för att undersöka DNA-molekylen gör att man nu kan leta efter mutationer direkt i olika hundars DNA, ofta genom att kolla t ex i hundars motsvarighet till kända gener ('kandidatgener') hos människa eller mus



Vissa mutationer mycket stabila, nedärvs i många generationer, finns i många olika hundraser

MEN... forskarna ser allt oftare att det finns flera olika mutationer för 'samma färg' (t ex aprikos pudel) eller för 'samma sjukdom' (t ex PRA)



Allt fler ovanliga mutationer hittas numera (t ex chokladfärgad fransk bulldog, vit doberman)

Vissa mutationer är instabila, t ex merle (M-locus): ett varierande antal repeterade DNA-sekvenser

Mutationer uppstår så här

Alla förändringar från vild varg till domesticerad hund baseras på spontant uppkomna mutationer.

Mutationer består av förändringar i den genetiska koden, som är uppbyggd av fyra olika bokstäver (A, C, G, T).

Dessa bokstäver förekommer i tripletter (t ex ATT, CGT, GGC) och varje tripplett kodar oftast för en aminosyra som utgör byggklossarna i proteiner.

Mutationer i det regulatoriska systemet bestämmer vilka gener som ska sättas på respektive stängas av.

Förändringarna i denna kod uppstår ofta genom en förväxling av enskilda bokstäver.

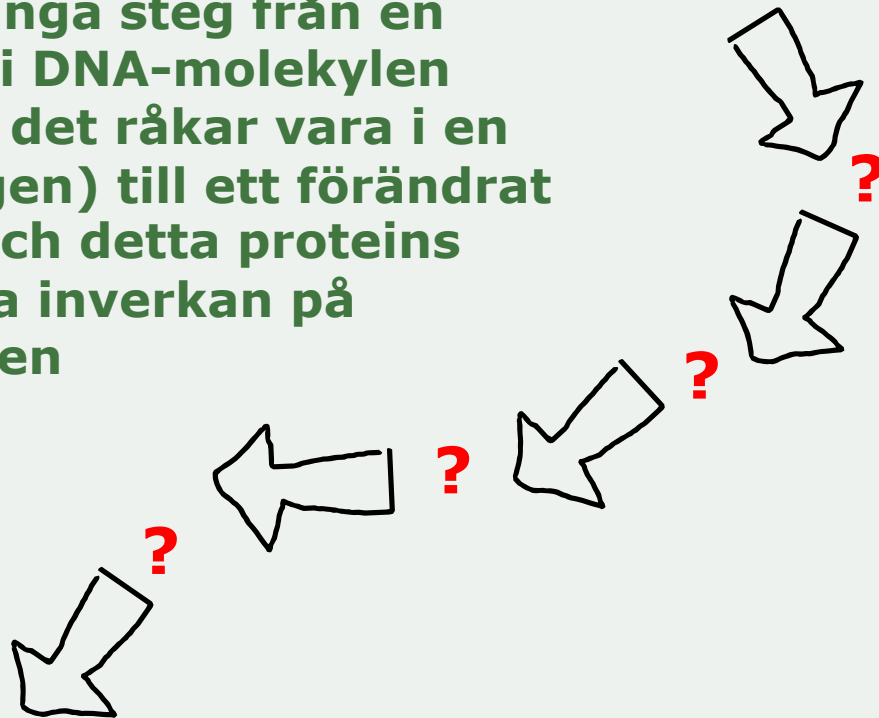
Andra mutationer består av att längre bitar av den genetiska koden antingen 'fallit bort' eller fördubblats så att samma sekvens repeteras flera gånger.

Mutationer och DNA-markörer

Hund 1: ATTCGGTATGCTTGCATT**A**ACTGCCTAATCTTAG

Hund 2: ATTCGGTATGCTTGCATT**T**ACTGCCTAATCTTAG

Det är många steg från en mutation i DNA-molekylen (även om det råkar vara i en kandidatgen) till ett förändrat protein, och detta proteins eventuella inverkan på egenskapen



Situationen blir ännu mer komplicerad om egenskapen nedärvs kvantitativt, dvs av flera samverkande gener



Nya data och nya analysmetoder resulterar ofta i nya modeller för hur vi tror att en viss egenskap nedärvs!

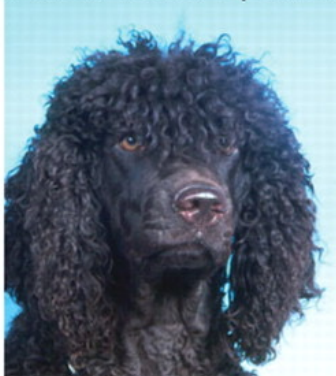
Tre stora felkällor i DNA-tester i USA

1. 'Lack of validation'; är en mutation i en 'kandidat'-gen verkligen orsaken till en viss sjukdom/egenskap. Endast 2% av potentiella mutationer i kandidatgener hos människa håller vad de lovar... Och för hund?

2. 'Imprecise results of interpretation'; tolkningen av analysdata är inte tillräckligt underbyggd – man testar kanske för fel allel som t ex i genen *ABCB1* (*överkänslighet för vissa medicinska substanser*) – tre mutationer kända men man testar bara för en! Vanligt problem är också att testet fungerar (någorlunda bra) i en ras men används även i andra raser.

3. 'Conflict of interest'; ofta samma ägarintressen bakom DNA-laboratorierna, djursjukhusen och fodertillverkarna – kan leda till överdiagnostisering och överbehandling!

Variation i tre gener (FGF5=päslängd, RSP02=skägg/benhår, KRT71=lockighet) ger minst 7 olika pälstyper

	PHENOTYPE	<i>FGF5</i>	<i>RSP02</i>	<i>KRT71</i>	A Basset Hound	B Australian Terrier	C Airedale Terrier
A	Short	-	-	-			
B	Wire	-	+	-			
C	Wire and Curly	-	+	+			
D	Long	+	-	-			
E	Long with Furnishings	+	+	-			
F	Curly	+	-	+			
G	Curly with Furnishings	+	+	+			

Den recessivt nedärvda FGF5-allelen för lång/tjock/fluffig päls ger 'fluffy' hos vissa raser som welsh corgi pembroke, samt 'bambam-päls' hos airedale



Är FGF5-genen – med minst 5 olika recessivt nedärvda mutationer av lång/fluffig päls i olika raser – inblandad i pälsvariationen även hos wheaten?

Dominant nedärvda genen **F** ger 'irländsk' (tunnare) päls och recessivt nedärvda genen **f** ger 'amerikansk' (tjockare) päls



ff

amerikansk
päls



Ff

irländsk
päls

Genen RSP02: dominant nedärvning av skägg och benpäls

Är alla wheaten terrier homozygota för allelen som ger skägg och benpäls?

Eller finns det någon som har råkat bli homozygot för en recessivt nedärvd normalallel (som vargen!) och alltså har korthårig nos och ben med bara lite pälsväxt?



Genen KRT71 har två olika (Cu^1 , Cu^2), intermediärt nedärvda alleler för lockig päls

Hundar utan mutationen (N/N) har rak päls, hundar med en Cu-mutation (N/Cu) har vågig päls och hundar med två Cu-mutationer har lockig päls (Cu/Cu)

Hos wheaten terrier finns Cu^1 -mutationen



Två halvsysstrar, kanske N/Cu^1 respektive Cu^1/Cu^1

Genen KRT71 har två olika (Cu^1 , Cu^2), intermediärt nedärvda alleler för lockig päls

Troligen finns det ännu fler alleler eftersom vissa lockiga hundar inte har vare sig Cu^1 eller Cu^2

En av dessa alleler (Cu^2) finns framför allt hos curly coated retriever men har också hittats hos Irish terrier – finns den även hos wheaten?

Och vilken mutation är det som orsakar recessivt nedärvd, riktigt lockig/krusig päls hos wheaten?



Pälsfärg styrs av många olika loci med ett antal gener...

A-locus: A^y , a^w , a^t , a – röd, vildfärg, tan-tecknad, svart

B-locus: B , b (b^d , b^s och b^c) – svart eller brun

D-locus: D , d – avblekta färger

E-locus: E^m , E^G , E , e , e^h – svart/mörk, mask, ljus/vit

G-locus: G , g – grå, inga DNA-markörer än

H-locus: H , h – harlekin hos grand danois

I-locus (+ några till): I , i – intensitet av rött pigment; vit

K-locus: K^B , k^{br} , k^y – svart, brindle, röd

M-locus: M , m – merle

R-locus: R , r – skimmel och dalmatiner-prickar

S-locus: S , s^b , s^p och många till? – vita tecken, skäck

T-locus: T , t^9 , t – små prickar, 'ticking'

B-locus styr det svarta pigmentet
i päls, hud och ögon

**Valpar med brun nos och ljusa
trampdynor har **bb**. Om de har mask,
är denna aldrig svart utan mer lila-
brun. Ögonen blir ljusa.**

**De flesta testföretag testar för
tre olika mutationer av **b**-allelen**



E-locus styr utbredningen av svart färg i pälsen

Den mest recessiva allelen **e** i E-locus gör att valparna inte har något svart i pälsen: 'blondisar' har alltså **ee**. Blir oftast ljusa på nosen som vuxna men har normalmörka ögon.

DNA test finns för **E^M** (svart mask), **E** och **e**



A-locus styr fördelningen av mörkt och ljust pigment i pälsen

A^y-



a^ta^t



Wheaten terrier ska vara 'vetefärgade' och har vanligen **A^y** allelen

Hundar med bara en dominant nedärvd **A^y** allel kan även ha en recessivt nedärvd **a^t** allel!

Vissa testföretag testar fortfarande för **A^y** (vete), **a^t** (tan-tecknad), **a^w** (viltfärg) och **a** (svart)

Vissa testföretag har ändrat sitt testande efter nya forskningsrön, t ex UC Davis

Testar för mutationer i två olika regioner av A-locus, VP (ventral promoter, 2 alleler) och HCP (hair cycle promoter, 5 alleler)

Kombinationerna av alleler i dessa två regioner kallas:

ASIP^{DY} gul/röd

ASIP^{SY} gul/röd med svart inslag

ASIP^{AG} viltfärg (peppar och salt, grizzle)

ASIP^{BS} svart sadel (hos många terrierraser)

ASIP^{BB1}, ASIP^{BB2}, ASIP^{BB3} svart sadel, black-and-tan

ASIP^a helsvart (svart sadel plus ytterligare en ovanlig mutation i en annan del av genen)

Ljus nos och ljust bröst (som hos varg och 'varghundar') hos wheaten terrier???

Troligen någon mutation i A-locus (kanske besläktad med peppar och salt, grizzle etc) eller möjligen i E-locus (där det finns mutationer för t ex domino hos afghan samt sobel hos cocker spaniel)



DNA-test för exteriöra gener

Förutom pälsens färg, längd, lockighet, skäggväxt etc, så finns det DNA-markörer för t ex:

Kroppsstorlek (flera olika gener)

Benlängd (chondrodysplasi – tax, basset)

Noslängd (flera olika gener)

Svansform (vanlig längd eller stubb)

Öronställning (hängande eller upprätta)

Ögonfärg (bruna eller blå)

DVL2-mutation hos 'bullhundar'

(stort, kort och brett huvud,
brett sittande ögon, korta ben,
deformerad ryggrad och skruvsvans)



Ingenting ännu av betydelse för wheaten terrier?!

DNA-test för sjukdomar

1. Tidig och effektiv identifiering av gener som kommer till uttryck senare i hundens liv
2. Effektiv identifiering av dolda bärare av recessivt nedärvda sjukdomar (samt oönskade färger och annat man inte vill ha)
3. Vissa sjukdomar kan nedärvas via flera olika gener – test för bara en av dessa gener kan ge en falsk säkerhet
4. Flertalet tester fungerar INTE för alla raser
5. Selektion för 'fria' hundar = mindre genetisk variation = mer inavelsproblem och krympande genpool

DNA-test: ett eller flera test på en gång?

Test för varje mutation separat, t ex Laboklin, Vetgen, UCDavis – rabatt på flera tester t ex 'Wheaten package'

'Multitest': med mikroarray (genchip) testas ett enda DNA-prov för många tusen olika mutationer samtidigt.

Embark, MyDogDNA/WisdomPanel, Ancestry/Amazon, Combibreed/VHL Genetics, MyDNAVet, Koko Genetics m.fl. använder en mikroarray med mutationer för ärftliga egenskaper (t ex öronställning, svanslängd, pälstyp, färggener och en massa sjukdomar varav merparten INTE relevanta för den egna rasen) och även MÅNGA andra DNA-mutationer utan känd effekt men som kan användas för att fastställa inavelsgrad, faderskap samt som ett mått på hur närbesläktade olika hundar är (och vilka raser de har i sig).

Monogen nedärvning

Ett enda locus är inblandat, ett DNA-test har utvecklats och fungerar i 'alla' raser – eller bara i vissa raser

Oftast recessivt nedärvda sjukdomar

Testet hjälper oss att hitta anlagsbärare samt hundar som har, eller kommer att få, sjukdomen senare i livet

Tester finns för flera ögonsjukdomar (t ex PRA, som kan orsakas av många olika mutationer) samt en del andra sjukdomar, ofta med tydliga fysiologiska effekter (njurar, lever, mage/tarm)

Monogen, recessiv nedärvning av paroxysmal dyskinesia

Neurologisk rörelsestörning hos unga hundar (omkring 2 år), påminner om skottekramp.



DNA-test för en mutation i *PIGN* genen utvecklades vid University of Missouri 2014, ingår i testpaketet för wheaten hos t ex Laboklin.

22 drabbade wheaten diagnosticerades 2005–2017, alla var homozygota för markören.

Bland mer än 1000 normala hundar, fanns inte en enda hund som var homozygot för markören.

55 testade wheaten i Finland: alla homozygot normala

Monogen nedärvning av microphthalmia

Medfödd rubbning av ögats utveckling: 'små ögon'

Orsakas av en mutation: utebliven aminosyra i molekylen RBP4, som ska sköta transporten av vitamin A (retinol) från levern till olika andra organ. När detta inte fungerar, blir det en störning i transporten genom moderkakan och ut i fostrets ögon.

Om både mamman och valpen är homozygota för mutationen, får valpen microphthalmia dvs 'små ögon'. Ibland förekommer även andra störningar i ögonen, t ex colobom (Collie eye anomaly).

Forskning i Finland, med utgångspunkt i fyra drabbade valpkullar

Finland 2011:

kull med 6 valpar varav 3 med microphthalmia

Polen 2012:

**kull med 8 valpar varav 6 med microphthalmia
och en med mindre symptom**

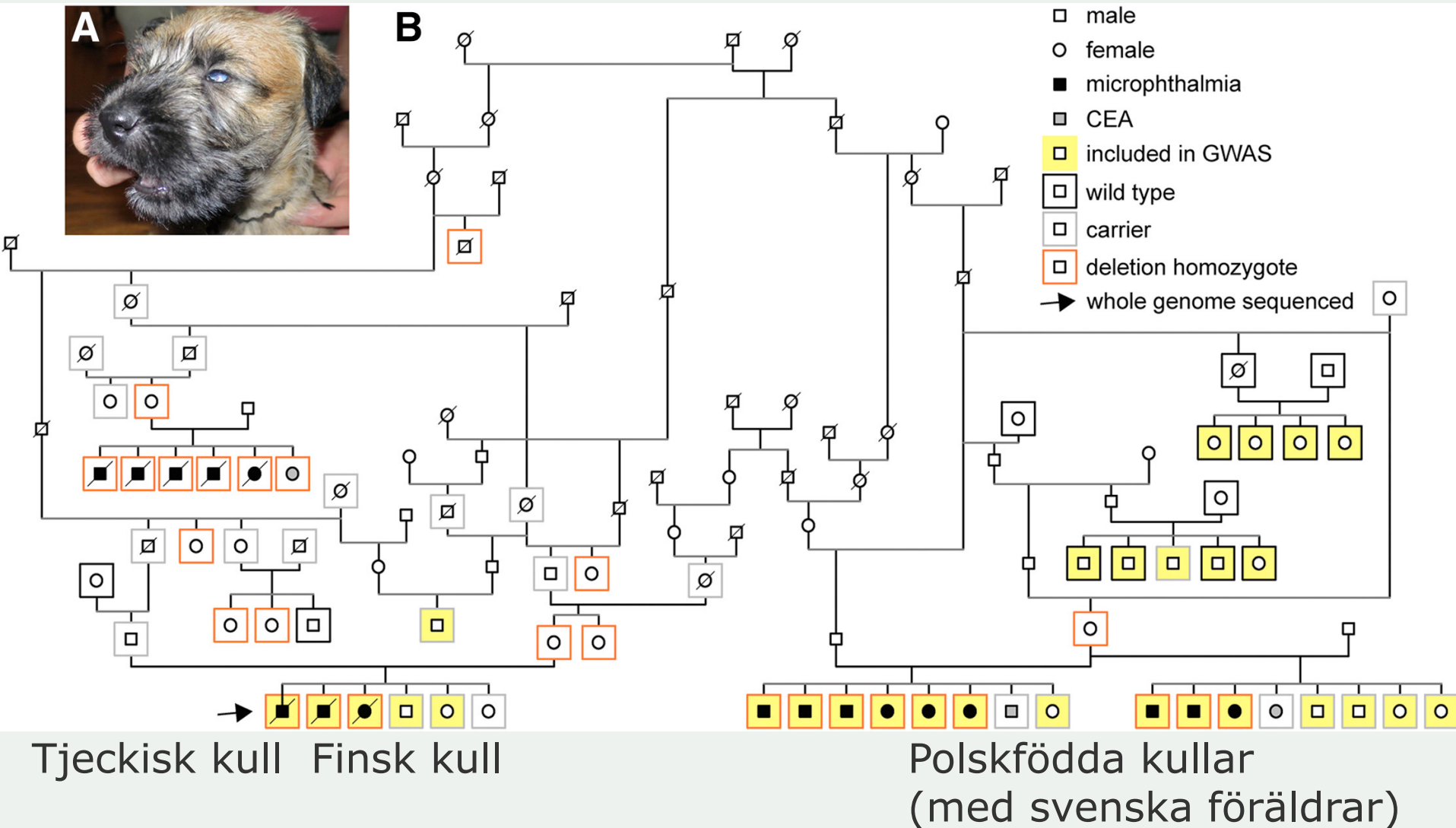
Polen 2014:

**kull med 8 valpar varav 3 med microphthalmia
och en med mindre symptom**

Tjeckien:

**Kull med 6 valpar varav 5 med microphthalmia
och en med mindre symptom**

Släktforskning!



**Alla sjuka hundar var homozygota för mutationen,
liksom deras mammor – som själva hade normala ögon!**

Resultat – DNA-markör för microphthalmia

Alla sjuka hundar var homozygota för mutationen, liksom deras mammor – dessa hade däremot normala ögon samt heterozygota mammor!

När homozygota mammor fick homozygota valpar, hade dessa oftast (17/18) microphthalmia, eller mindre symptom (chorioretinal dysplasi) (1/18).

När homozygota mammor fick heterozygota valpar, var dessa oftast helt normala (12/14), eller hade ibland mindre symptom (chorioretinal dysplasi) (2/14).

När heterozygota mammor fick homozygota valpar, var dessa helt normala (9/9).

Använd inte homozygota tikar i aveln!

Hur vanlig är RBP4-mutationen i rasen?

Av 321 wheaten terrier i en finsk DNA-bank, var:

75 % homozygoter för normal allel

22 % heterozygoter

2,5 % homozygoter för mutationen; 7 av dessa hade normala ögon (alla hade heterozygot mamma) och en hade mindre symptom (hade homozygot mamma)

Av 137 wheaten terrier i en amerikansk DNA-bank, var:

77 % homozygoter för normal gen

20 % heterozygoter

1 % homozygoter för mutationen

Polygen nedärvning

"Flera gener tycks vara involverade, vårt DNA-test identifierar en viktig mutation i en av dessa gener"

Testresultaten brukar tolkas som:

- 1. Homozygot normal = "free", får ej sjukdomen**
- 2. Heterozygot = "carrier", kan eventuellt få sjukdomen, kan producera avkomma med sjukdomen**
- 3. Homozygot för mutationen = "affected/at risk", förhöjd risk att få sjukdomen och att producera avkomma med sjukdomen**

Innan man anbefaller DNA-testning för en polygent nedärvd sjukdom...

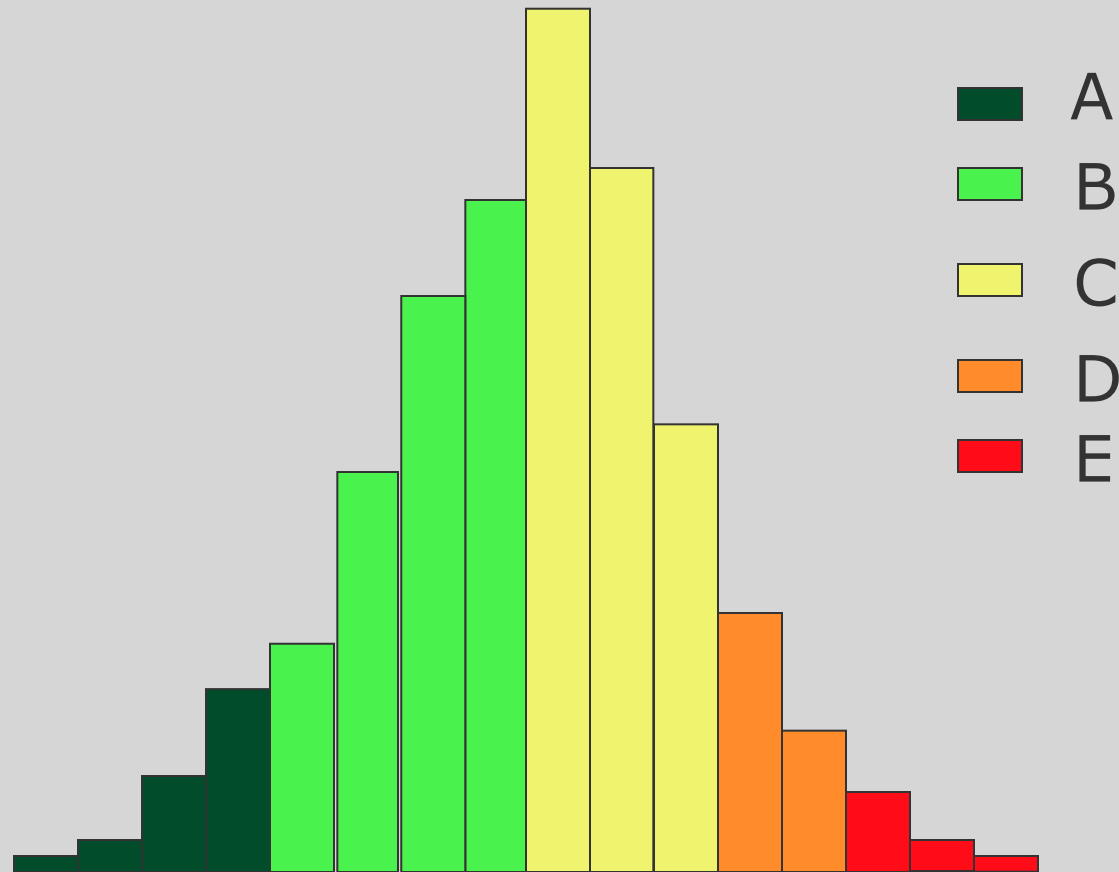
Tre viktiga frågor:

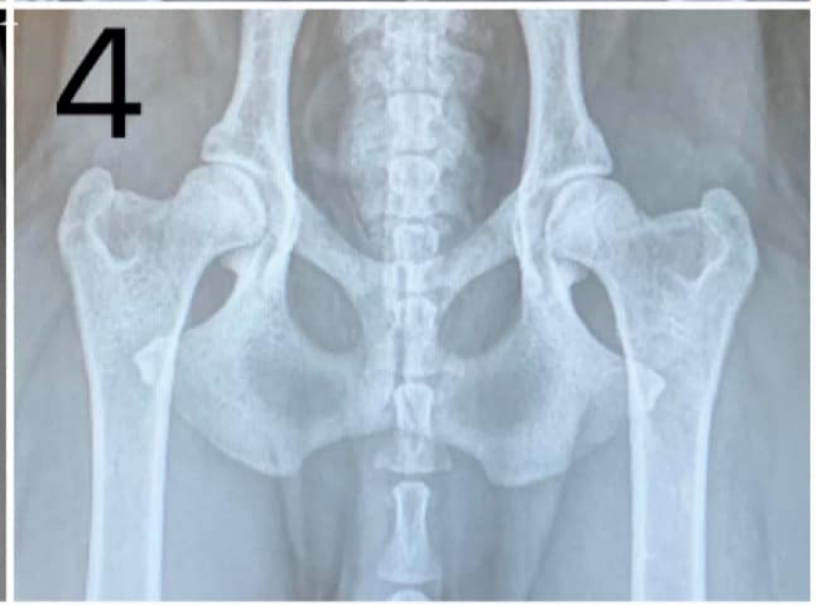
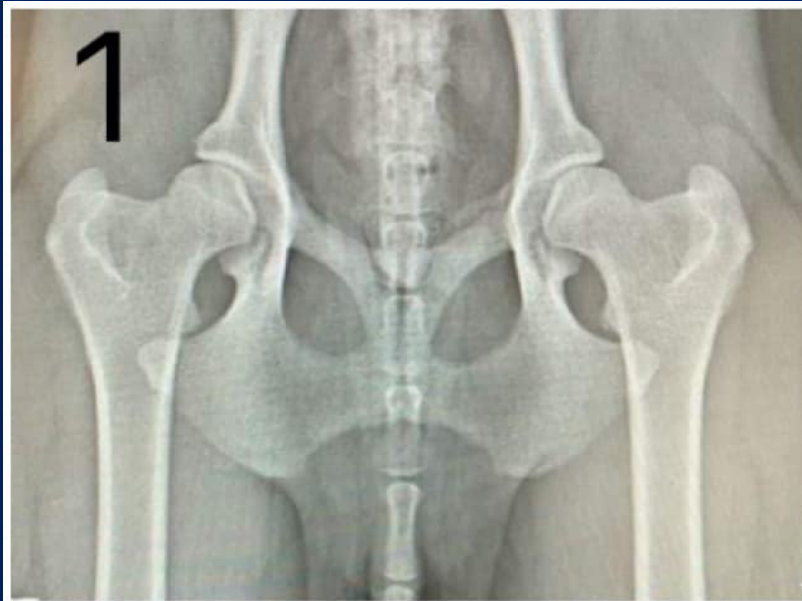
- 1. Hur vanlig är sjukdomen i rasen?**
- 2. Hur effektivt kan testet identifiera hundar som kommer att få sjukdomen och/eller kommer att producera sjuk avkomma?**
- 3. Hur många hundar kommer att försvinna från vår avelspopulation om vi undviker att avla på hundar med markören?**

Höftledsfel är polygent nedärvt, arvbarhet bara 20–60%.

Flera olika, samverkande gener – varav många verkar vara inblandade i inflammatoriska processer.

Rasernas grundanatomi påverkar också!





Varför finns det inget bra DNA-test för höftledsdysplasi?

Är samma HD-gener (och samma DNA-markörer) viktiga i alla raser?

Olika raser skiljer sig mycket åt i HD-status; i en jämförelse av raser baserad på HD-resultat från USA och Kanada:

$\approx 0\%$ HD hos italiensk vinthund

$\approx 80\%$ HD hos engelsk bulldog

Finsk studie 2021, använde data för 1600 hundar i 10 olika raser: man undersökte tidigare beskrivna HD-markörer i 21 olika loci.

20 loci var associerade med variation i HD hos maximalt 5 olika raser. Ett locus var associerat med variation i HD när de 10 raserna slogs ihop i samma analys.

Ny HD-gen nyligen (2024) hittat hos labrador – ej testad i andra raser än?

Degenerativ myelopati (DM)

Obotlig, progressiv sjukdom i ryggraden, påverkar myelinet runt nervbanorna (motsvarar ALS).

Försämrar hundens rörelseförmåga främst i bakbenen, men symptomen förvärras med åldern och kan medföra total förlamning



Symptom uppträder oftast inte förrän hunden uppnått 7–8 år men kan dröja ända upp tills att hunden är 15 år!

Beskrivs ofta som 'recessivt nedärvd' – friska föräldrar kan få sjuk avkomma. Orsakas av **en eller flera gener!**

Vanligt hos t ex **schäfer, boxer och welsh corgi pembroke men förekommer hos många andra raser**

Hur nedärvs degenerativ myelopati (DM)

Mutation i SOD1-genen hittad (som ligger bakom somliga ALS-fall hos människa) och publicerad 2009:

“Hundar utan mutationen har ingen risk att få DM

Hundar med mutationen i en kromosom kan nedärva sjukdomen samt har viss, liten risk att få sjukdomen

Hundar med mutationen i båda kromosomerna har betydande risk att få sjukdomen”

Jerold Bell: 1-2% av alla MM-hundar hos welsh corgi blir sjuka men omkring 15-20% hos schäfer!

En annan mutation i SOD1-genen har hittats hos berner sennen.

Hur nedärvs degenerativ myelopati (DM)

MEN SOD1-mutationen är mycket vanlig, i DNA-testade hundar av 'Alla raser': 4400 NN, 2200 MN, 2500 MM

Frekvensen muterade gener väldigt hög hos t ex strävhårig foxterrier och cavalier, mkt lägre hos t ex schäfer där sjukdomen är mycket vanligare?!

Endast 1-2% av MM-hundar hos boxer och welsh corgi pembroke får sjukdomen, men 14-54% hos schäfer!

Nu finns även ett test för en modifierare (SP110), som åtminstone hos welsh corgi pembroke ökar risken för att utveckla DM hos de hundar som är homozygota för SOD1-genen.

Hur vanlig är DM-markören hos wheaten?

Fram till 2021, hade 572 wheaten blivit DNA-testade i USA:

37% var homozygot normala,

31% var heterozygoter ("carriers")

32% var homozygota för mutationen ("affected/at risk").

Och 97 wheaten hade blivit DNA-testade i Finland:

43% var homozygot normala,

48% var heterozygoter ("carriers")

8% var homozygota för mutationen ("affected/at risk").

Okänt hur många av dessa hundar som visade några symptom...

PLN (Protein Losing Nephropathy)

PLN påverkar njurarna hos wheaten terrier och t ex airedale, manifesteras oftast när hunden är omkring 6 år, vanlig diagnos: glomerulosclerosis, glomerulonephritis – ibland immunförsvarsrelaterat

Har tidigare ansetts vara nära besläktat med mag-tarmsjukdomen PLE (protein losing enteropathy)

Hur vanligt är PLN hos wheaten?

Upp till 5-10% i USA enligt enkätsvar omkring 2010

30 svenska Agria-försäkrade hundar kan ha haft PLN under 1995–2006 (Agria data), troligen c. 60 totalt = 1% av hela populationen

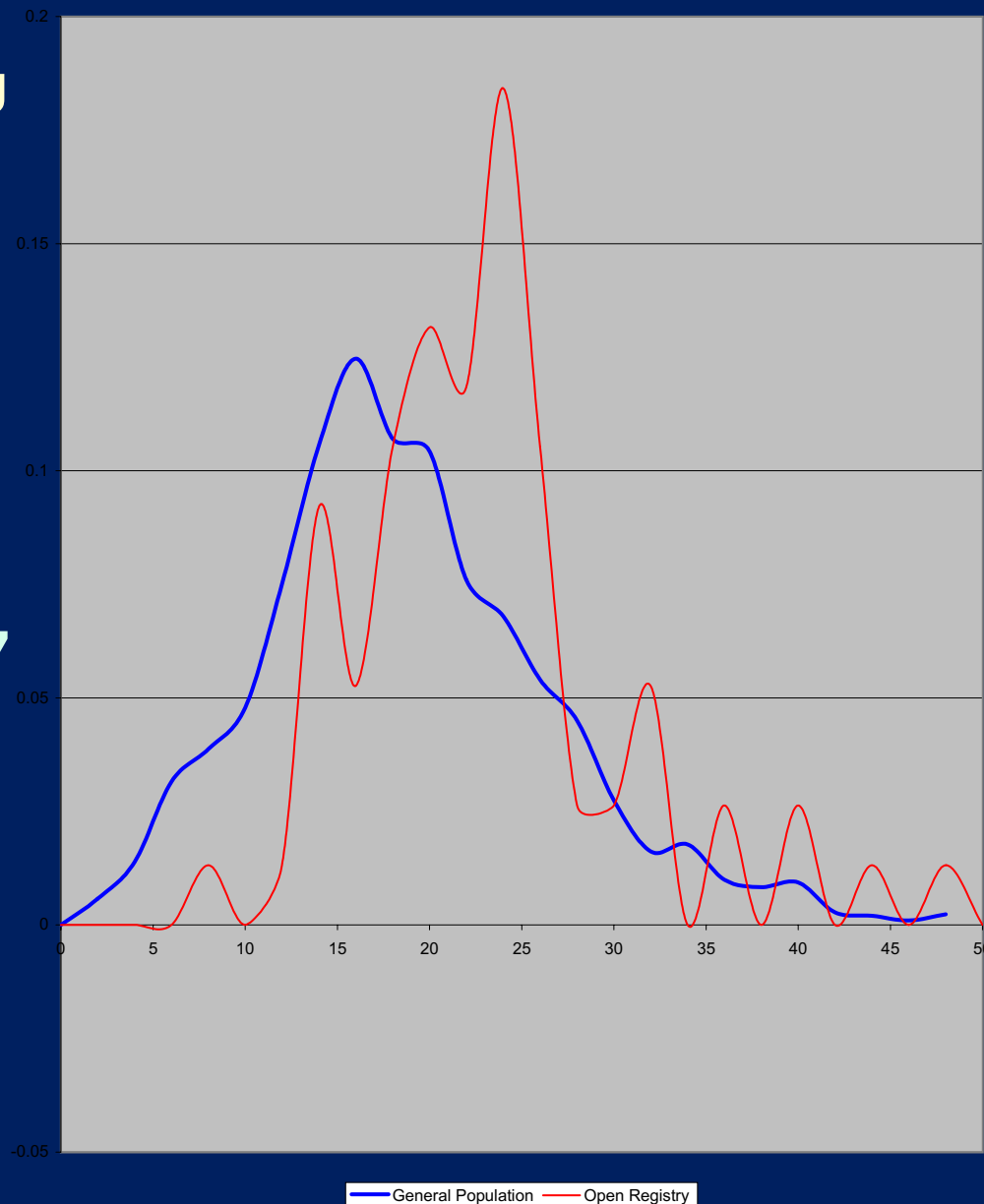
PLN - nedärvning

Graden av inavelsökning (beräknad på 10 generationer stamtavla) påverkar risken att drabbas!

Blå kurvan visar inavelsökningen för amerikanska wheaten terrier födda 1987–1997

Röda kurvan visar inavelsökningen för hundar i 'open registry' dvs diagnosticerade för PLN, PLE eller RD

Distribution of COI values - Dogs born 1987 - 1997



PLN – identifiering av mutation

DNA test utvecklat av PennVet i USA 2012 , baserat på många års insamlande av data om diagnosticerade hundar

Stora DNA-analyser av 145 hundar, med många tänkbara markörer

Ett test har framställts för två mutationer(som nästan alltid förekommer tillsammans) i *NPHS1* och *KIRREL2* generna (kandidatgener baserat på forskning om njursjukdomar hos människa)

Testet marknadsförs för wheaten och airedale

PLN – förekomst i olika populationer

Data från PennVet 2013

988 Wheaten i Nordamerika:

34% homozygot normal
48% heterozygot
18% homozygot för mutationen

93 Wheaten i de Nordiska länderna:

43% homozygot normal
41% heterozygot
16% homozygot för mutationen

100 Wheaten i England + Irland:

65% homozygot normal
23% heterozygot
12% homozygot för mutationen

PLN – validering av testet

Data från PennVet 2013

Association med PLN:

97% av 83 PLN-diagnosticerade hundar hade mutationen

MEN... 62 friska, nyligen hälsotestade hundar över 14 år i en jämförelse population:

26% homozygot normal

48% heterozygot

24% homozygot för mutationen

Alltså färre 'fria' hundar och fler 'affekterade' än i någon av de andra populationerna – trots att dessa hundar är friska!

PLN uppföljning

Uppföljning 2019–2020:

Ägare till tidigare DNA-testade hundar kontaktades av Pennvet och fick fylla i en enkät om sina hundars hälsotillstånd med särskild uppmärksamhet på PLN

Tyvärr inga resultat rapporterade än!

Men frekvensen av mutationen har minskat – stark selektion i länder där man testat mycket?

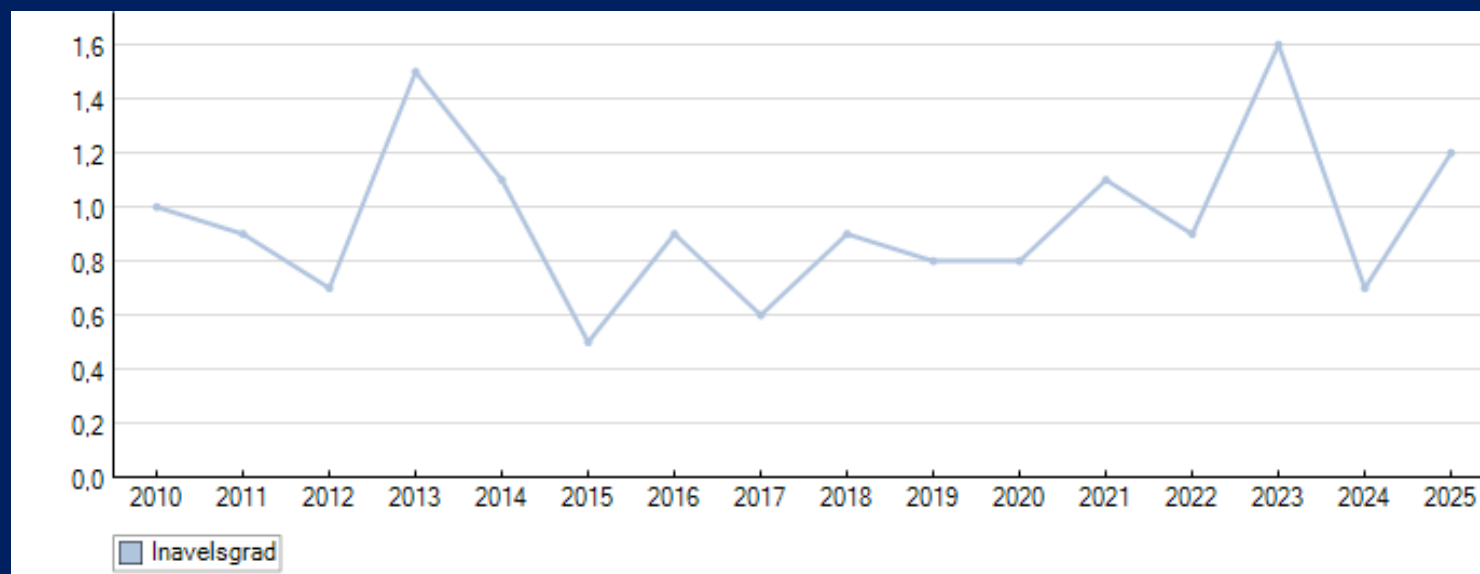
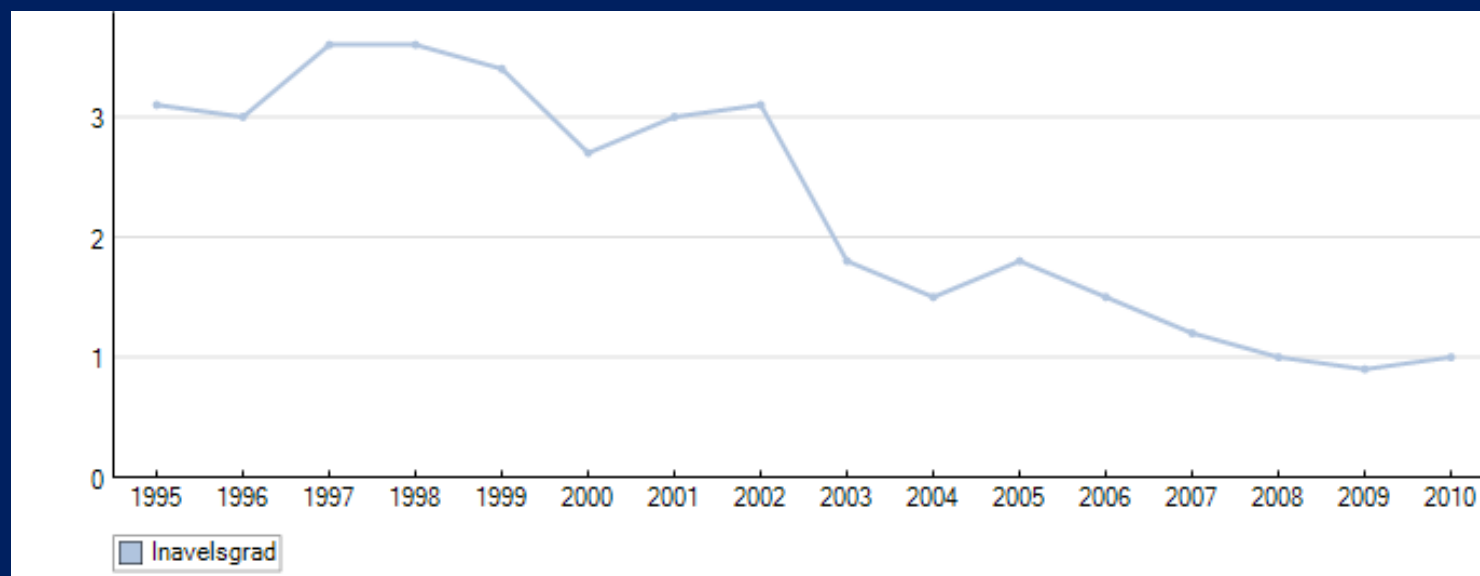
211 Wheaten i Finland:

72% homozygot för normal gen,

25% heterozygot

4% homozygot för mutationen

Inavelsökning baserad på stamtavledata, 5 generationer, för wheaten terrier i SKKs Avelsdata



Inavelsgrad baserad på DNA-data

DNA-baserade beräkningar visar att flertalet hundraser ligger mycket mycket högre i inavelsgrad....

Bannasch m.fl. artikel 2021:

Man undersökte 49378 hundar i 227 raser, dessa raser hade en genomsnittlig inavelsgrad på 25% – detta motsvarar parningar mellan helsyskon eller mellan en förälder och avkomma!!!

Nybildade raser och 'urhunds'-raser som 'labradoodle' (6%), dansk-svensk gårdshund (8%), jack russel terrier (10%) och puli (13%) har den lägsta inavelsgraden

Andra raser har högre värden: t ex wheaten terrier (34%) och pekinges (33%) vilket ändå är bättre än t ex **bullterrier (43%) samt **bedlington och skotsk terrier** (46%)**

Hos djur ger utavel (korsning med andra raser) ofta starkare, friskare och mer snabbväxande individer.

Detta beror bl a på att immunförsvaret blir effektivare om djuret har heterozygota immunförsvargener som DLA (Dog Leukocyte Antigen).

Tre DLA-gener analyseras av EMBARK: bland de rasrena hundarna har 60% "mycket variation", 30% "lite variation", 10% "ingen variation" i sina DLA-gener.

Även t ex Laboklin testar dessa tre DLA-gener men här försöker man i första hand knyta resultaten till vissa rasbundna mutationer för olika sjukdomar.

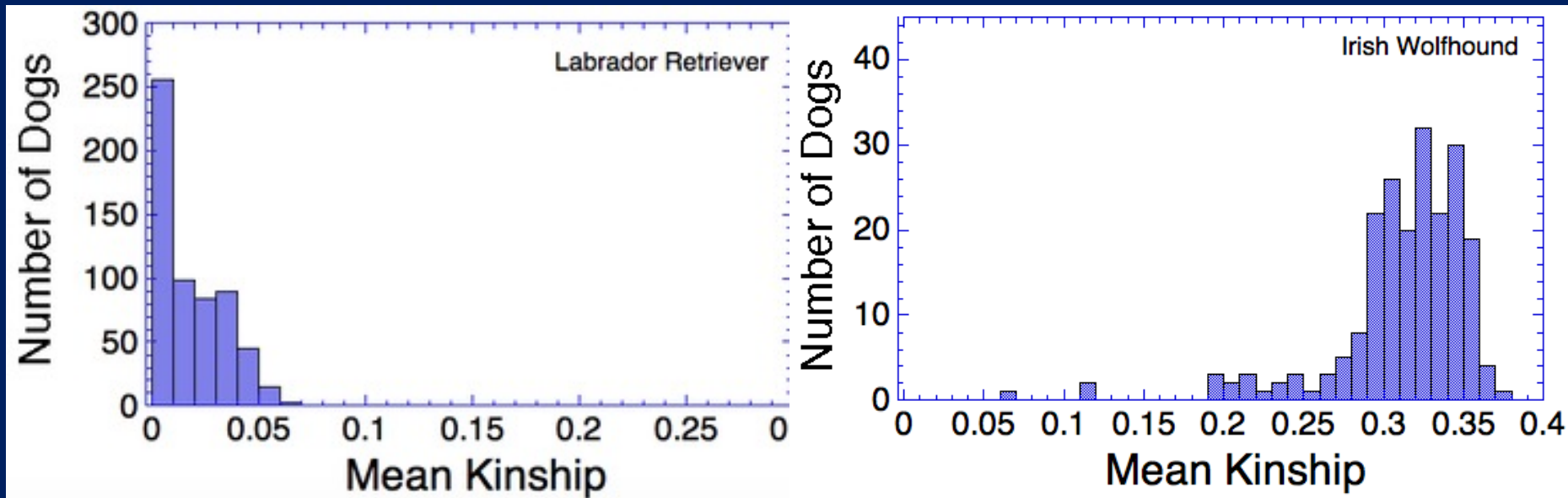
'Mean kinship' = medelsläktskap

Med hjälp av data från stamtavlor kan man räkna ut hur besläktade två hundar är.

Man gör detta för ALLA parvisa kombinationer som involverar en viss hund och räknar sedan ut det genomsnittliga släktskapet.

Ger ett mått på hur unik denna hund är jämfört med rasen som helhet. Unika hundar kan vara mer värdefulla i avelsarbetet.

Medelsläktskap = mean kinship



Uträkning av medelsläktskap för ett antal hundar av två raser:

labrador (variabel ras, flertalet ganska obesläktade)

irländsk varghund (de flesta är mycket nära släkt)

'Mean kinship' = medelsläktskap

Svenska lapphundsklubben får årliga listor från SKK, där man räknat ut dels medelsläktskapet (t ex 0,213) och dels omvandlat dessa värden till ett släktskapsindex med genomsnittsvärdet 100.

Hundar med låga värden är mindre släkt med övriga hundar i rasen (och kan därför bidra till att öka den genetiska variationen), medan hundar med höga värden är mer släkt.

Beräkningarna görs av forskare vid Sveriges lantbruksuniversitet och sänds direkt till de berörda klubbarna mot en årlig kostnad

'Mean kinship' = medelsläktskap

Kan även baseras på DNA-profiler (mikroarray/genchip) men kräver att många, många hundar DNA-testas!

DNA-företagen kan sedan göra testparningar baserat på hundarnas DNA-profiler och beräkna inavelsgraden för de olika kombinationerna.

Omfattande DNA testning – hur många hundar blir kvar i genpolen?

Testa för 3 sjukdomar hos wheaten:

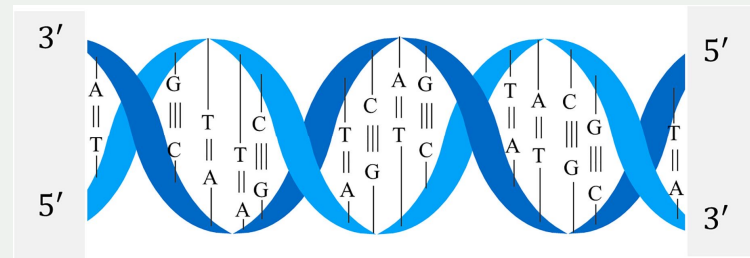
**RBP4 med 25% som har N/RBP4 eller RBP4/RBP4
DM med 56% som har N/DM eller DM/DM
PLN med 57% som har N/PLN eller PLN/PLN**

**Selektion – vi vill undvika att använda mutationer så
långt möjligt...**

**OM vi selekterar bort hälften av de hundar som har
en eller två markörer (12% med RBP4, 28% med
DM och 28% med PLN). Kvar blir bara 46% av
hundarna!**

Microphthalmia

Hälsoprogram nivå 1



Ladda ner och fyll i SKKs DNA-remiss (<https://www.skk.se/globalassets/dokument/uppfodning/blanketter/remiss-dnatest-a14.pdf>) samt underteckna av veterinär och hundägare när provet tas.

Hundens identitet ska säkerställas vid provtagningen.

Blodprov/salivprov skickas tillsammans med laborieremissen genom veterinärens försorg till laboratoriet. Provsvar skickas från laboratoriet till hundägaren.

SKKs remiss behålls av hundägaren och skickas, tillsammans med kopia på provsvaret/certifikatet från laboratoriet, till SKK som centralt registrerar resultatet.

Om man inte har en undertecknad remiss, kan man skicka sitt svar till SWTK för registrering på klubbens lista!

SKK: godkända för test av microphthalmia

1. Laboklin, Test name: RBP4

Wheaten package (RBP4, PLN, DM, PxD, hyperuricosuria)

Mode of inheritance: autosomal recessive with penetrance determined by the maternal genotype

Info: Genetically affected puppies (RBP4/RBP4) will only develop microphthalmia if their dam is also genetically affected (RBP4/RBP4) by this disease. If the dam is carrier (N/RBP4) of the mutation, her genetically affected puppies (RBP4/RBP4) are unlikely to develop the disease.

2. MyDogDNA/Wisdom Panel (multitest)

3. Combibreed/VHL Genetics (multitest)