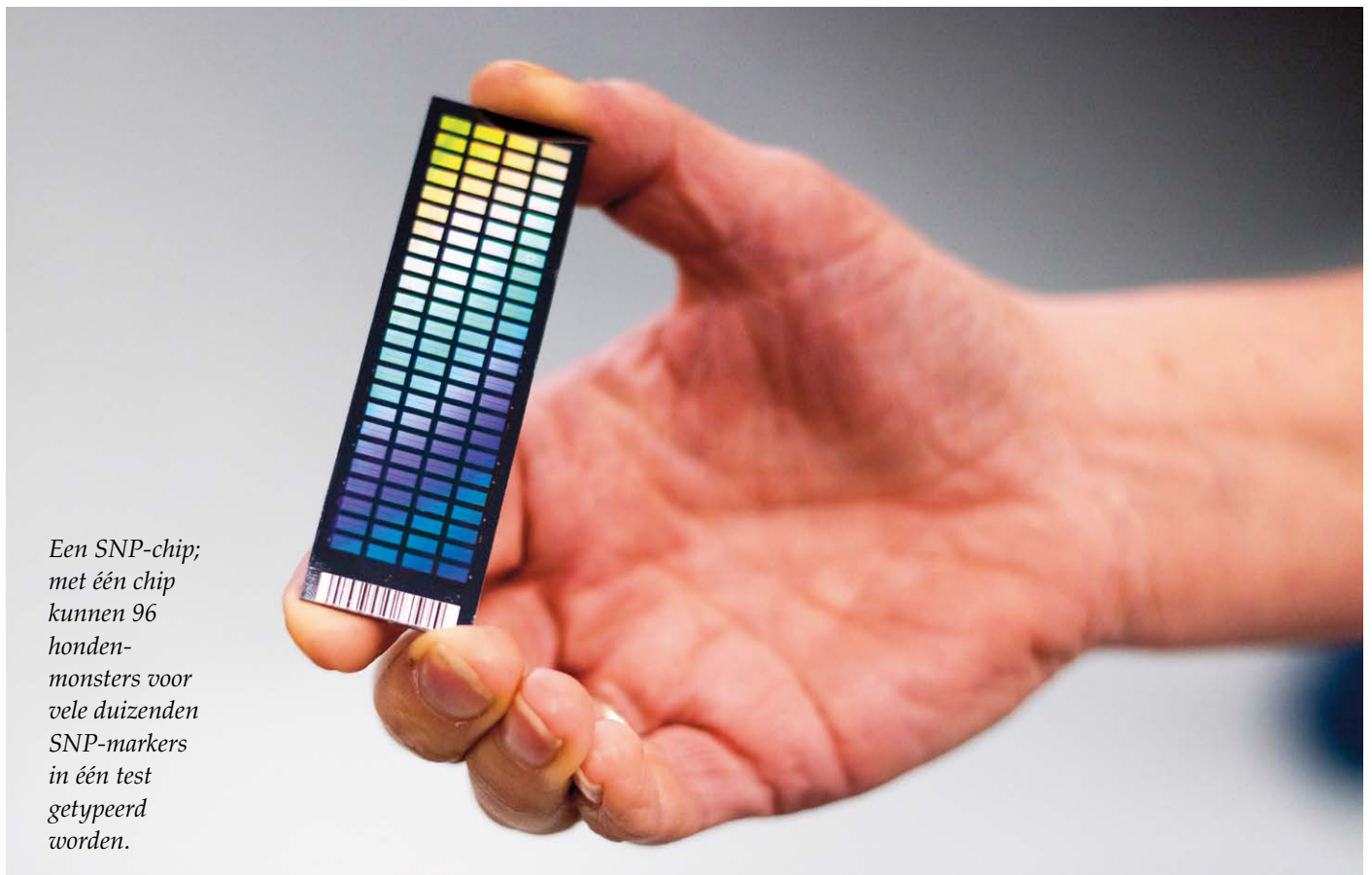




RAAD VAN BEHEER
HOUDEN VAN HONDEN

Raad van Beheer zet volgende stap in DNA-onderzoek **SNP: een chip die bijdraagt aan een nóg gezondere rashond**

Sinds 2014 geldt er in Nederland een verplichte DNA-afstammingscontrole voor alle rashonden met een stamboom. Zo weten we zeker dat de opgegeven ouderdieren ook echt de ouders zijn en kunnen we in de toekomst ook veel gericht werken aan een goede gezondheid van deze honden. Daarvoor gaat de Raad van Beheer binnenkort een nieuwe techniek inzetten: de SNP-chip.



*Een SNP-chip;
met één chip
kunnen 96
honden-
monsters voor
vele duizenden
SNP-markers
in één test
getypeerd
worden.*

Al sinds 2014 werkt de Raad van Beheer met DNA-afstammingscontrole bij pasgeboren stamboompups. Het Van Haeringen Laboratorium (VHLGenetics) in Wageningen voert deze controle uit en slaat het DNA-materiaal op. Op 5 februari 2021 maakten de Raad van Beheer en VHLGenetics procedureafspraken om op nieuwe, geavanceerde SNP-markers over te stappen. Hiermee wordt de afstammingscontrole nóg betrouwbaarder, maar komen ook nieuwe, geavanceerde toepassingen in zicht. Denk bijvoorbeeld aan fokwaardebepaling, de bepaling van de genetische variatie in een populatie, het opsporen van mutaties die erfelijke ziekten veroorzaken en 'mate select', waarmee slimme combinaties van ouderdieren gemaakt kunnen worden. De kosten voor SNP-analyse zijn behoorlijk gedaald en daarmee is dit onderzoek ook voor de Nederlandse stamboomhonden binnen bereik.

Verplichte afstammingscontrole

Accountmanager dr. Leanne van de Goor van VHLGenetics begeleidt de invoering van de nieuwe SNP-marker bij de Raad van Beheer. "Momenteel verzorgen wij voor de Raad van Beheer de afstammingscontrole op basis van het ISAG2006-markerpanel, dat sinds 2014 in gebruik is. Daarnaast bieden we een heel scala aan DNA-testen voor erfelijke aandoeningen en eigenschappen – denk aan vachtkleur. Daar wordt nu nog incidenteel gebruik van gemaakt, meestal op verzoek van een fokker, die dit via de Raad van Beheer aanvraagt."

Voor afstammingscontrole is het noodzakelijk dat beide ouderdieren een ISAG2006-profiel hebben. Honden waarvan de afstamming niet kan worden bepaald, kunnen niet worden ingeschreven in het Nederlands Honden Stamboek (NHSB) en krijgen derhalve ook geen stamboom.

Zo werkt het

Bij afstammingscontrole worden het DNA-profiel van een pup en de opgegeven ouderdieren vastgesteld. Stamboomhonden behoren tot een foklijn waarbinnen gegarandeerd wordt gewerkt volgens strenge regels en richtlijnen op het gebied van gezondheid en welzijn. Door de afstamming te controleren bevestig je dat de pup in kwestie tot die foklijn behoort.



Bij afstammingscontrole worden het DNA-profiel van een pup en de opgegeven ouderdieren vastgesteld.



Accountmanager dr. Leanne van de Goor van VHLGenetics begeleidt de invoering van de nieuwe SNP-marker bij de Raad van Beheer.

DNA IN EEN NOTENDOP

DNA is een soort blauwdruk voor de opbouw van een lichaam. Met deze blauwdruk weten cellen welke eiwitten gemaakt moeten worden en wat hun functie in het lichaam is. In de kynologie gebruiken we een klein beetje van deze DNA-informatie om de opgegeven afstamming te controleren. Het DNA dat we afnemen bij de nestcontrole gebruiken we om een profiel op te maken. Wat er overblijft, slaan we op en is beschikbaar voor de eigenaar, om bijvoorbeeld nog een DNA-test voor een ziekte of kenmerk aan te vragen.

Leanne van de Goor: “Op basis van de DNA-profielen kunnen we zien of de hond daadwerkelijk afstamt van deze ouders. Zo komt het weleens voor dat we ‘dubbeldekking’ ontdekken, waarbij een teef zonder medeweten van de fokker door een tweede reu is gedekt en er dus sprake is van verschillende afstamming in een nest. Mocht de onvermoede vader drager zijn van een erfelijke ziekte, dan kun je de pup daar op laten testen om dit eventueel uit te sluiten. Ook kun je abusievelijke verwisseling van pups zo opsporen.”

VHLGenetics volgt bij haar DNA-analyse de richtlijnen van de *International Society for Animal Genetics* (ISAG), een internationale samenwerking van wetenschappers. De ISAG heeft op basis van wetenschappelijke data markerpanels gevalideerd en gestandaardiseerd voor het controleren van de afstamming. De bij ISAG aangesloten laboratoria hanteren dus allemaal dezelfde markerpanels, zodat de DNA-profielen onderling goed vergelijkbaar en uitwisselbaar zijn.

Markers

Een marker is een herkenbaar stukje DNA waarvan bekend is dat er variatie in kan zitten die al dan niet leidt tot een match met de ouderdieren. Een deel van het DNA is voor alle honden gelijk en herkenbaar en er is een deel dat van dier tot dier verschilt. Dat laatste deel bepaalt bij DNA-analyse of er een match is. Leanne: “Vind je bij de analyse DNA-varianten bij de pup die je niet vindt bij de ouders, dan stamt hij niet af van dit ouderpaar.”

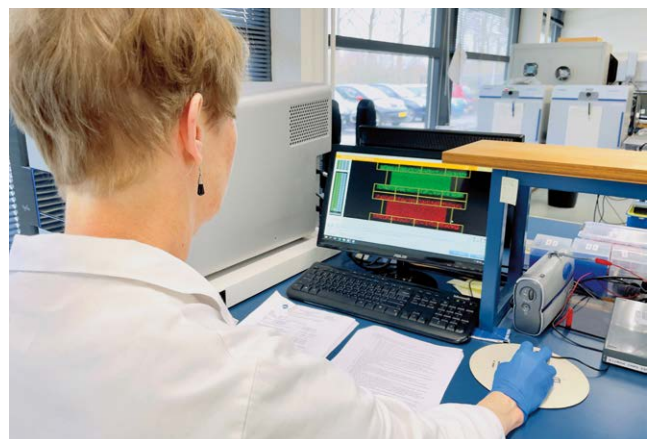
Als we weten wat een marker is, wat is dan een markerchip? “Een markerchip bevat een aantal markers, dat kunnen er vele duizenden zijn, die je kunt combineren in één test door gebruik te maken van de zogenaamde chiptechnologie”, aldus Leanne. Bij afstammingscontrole gaat het niet om duizenden markers, maar ‘slechts’ om een set van 22 gestandaardiseerde markers. Dat is nu nog het ISAG2006-markerpanel dat geen informatie bevat over erfelijke ziekten of eigenschappen.

Toekomstmuziek

Volgens Leanne bevat het nieuwe ISAG2020-markerpanel vijfmaal zoveel markers. “Die stellen ons in staat om met één test op veel meer zaken te testen. Denk aan allerlei erfelijke ziekten en erfelijke kenmerken, zoals de vachtkleur.”



Een medewerker van VHLGenetics tijdens het inzetten van een DNA-test.



Een medewerker bekijkt ruwe output data van de SNP-chip die nog moet worden geanalyseerd.

Dit is nog toekomstmuziek, benadrukt zij. Welke erfelijke ziekten straks daadwerkelijk met de chiptechnologie getest kunnen worden, is bijvoorbeeld afhankelijk van de complexiteit van de mutatie die de erfelijke ziekte veroorzaakt. “Het validatietraject (vaststelling van de voorspellende waarde, red.) dat hierbij komt kijken, brengt aanvullende kosten met zich mee. Voorsnog werken we gefaseerd: in fase 1 beperken we ons nog tot afstammingscontrole met SNP en in fase 2 gaan we over tot de ontwikkeling van DNA-testen om erfelijke aandoeningen te kunnen voor-spellen. Hoeveel tijd dit in beslag gaat nemen is echt nog niet duidelijk. Hoe meer en hoe complexer het is, des te langer het duurt om gevalideerde testen te ontwikkelen.”

Overgangperiode

Op basis van de wensen van de Nederlandse kynologie moeten de markerpanels hiervoor worden samengesteld. Om te zorgen dat de test uitsluitsel kan geven over specifieke erfelijke aandoeningen of kenmerken, moeten de desbetreffende markersets nog verder worden gevalideerd en gestandaardiseerd voor bepaalde populaties. Leanne: “Je moet immers honderd procent zekerheid kunnen geven dat de mutaties goed getypeerd worden.”



DNA-TESTEN

VHLGenetics is al jaren een begrip binnen de hondensector. VHLGenetics wil bijdragen aan en investeren in gezondheid en welzijn van honden om fokkers en hondeneigenaren te ondersteunen bij de zorg voor hun hond. Fokkers en hondeneigenaren kunnen er terecht voor genetische testen zoals ouder- en rasverificatie, rasprofielen of individuele testen via www.combibreed.nl

De testuitslagen geven fokkers inzicht in de bijdragen aan het fokken van gezonde pups. VHLGenetics biedt ook testen aan voor vele andere diersoorten zoals katten, paarden en landbouwhuisdieren. Ook voor de plantensector biedt men verschillende mogelijkheden op het gebied van DNA-testen.

Het grootste deel van het proces voor het uitvoeren van de chiptechnologie is geautomatiseerd.

Daarvoor is zorgvuldige validatie van alle markers in het panel nodig, een onderzoek dat wij zelf uitvoeren.”

Van de Goor benadrukt dat ISAG2006-profielen niet vergelijkbaar zijn met ISAG2020-profielen. Daarom is er nu een overgangperiode nodig, waarin beide testen op het DNA-materiaal worden uitgevoerd. “Ouderdieren zijn immers nog volgens ISAG2006 getest, terwijl de pup al met de nieuwe technologie wordt getest. Die twee testen zijn niet te vergelijken, daarom moeten ze allebei. Voor de volgende generatie honden hoeft dat niet meer.”

DNA-materiaal lang bruikbaar

Voor afstammingscontrole is maar weinig DNA nodig. Voor de nieuwe SNP-technologie kan men gebruikmaken van hetzelfde type swab (wattenstaafje) dat nu al wordt gebruikt. Leanne: “Het wangslimvlies van de hond gaat op de swab in een buisje met vloeistof waarin het DNA-monster stabiliseert. De buisjes – voor elke pup één – worden opgeslagen op een plaatje waar 96 buisjes in kunnen. Voor de afstammingscontrole halen we een deel van die vloeistof eruit, het restant blijft in het buisje. Dit kunnen we bewaren voor gezondheidsonderzoeken, zodat we veel gerichter kunnen werken aan het verbeteren van de gezondheid van rashonden.”

Balans

VHLGenetics kan de rashondenfokkerij ook helpen met het in kaart brengen van het genoom van een hond – een genetische landkaart van het dier. Leanne: “Deze technologie biedt mooie kansen voor de toekomst, maar moet nog verder worden uitgewerkt. In de varkens- en rundveehouderij wordt dit al jarenlang ingezet. Daar kan men al heel veel: op basis van een bepaald markerpanel kunnen ze met het DNA-materiaal uit een haar van een kalfje al snel zien of het geschikt is voor de fokkerij. Zo kan men een goede match maken tussen hoge productie enerzijds en gezondheid en welzijn anderzijds. Hopelijk kunnen we voor honden op deze manier ook een goede balans vinden tussen gewenste uiterlijke kenmerken enerzijds en gezondheid en welzijn anderzijds.” ■