

Genetiske værktøjer kan redde truede bestande



Jysk kvæg (foto: Iben Ravnborg Jensen)

Forfatterne



Astrid Vik Strønen,
postdoc
Institut for Kemi og
Bioscience,
Aalborg Universitet
avs@bio.aau.dk



Cino Pertoldi,
professor mso
Institut for Kemi og
Bioscience,
Aalborg Universitet, og
Aalborg Zoo
cp@bio.aau.dk

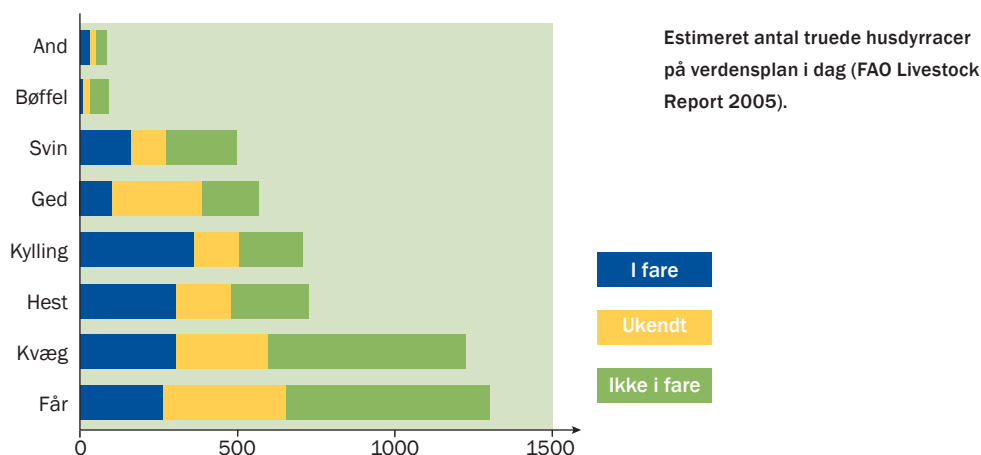


Torsten Nygård Kristensen,
professor mso
Institut for Kemi og
Bioscience,
Aalborg Universitet
tnk@bio.aau.dk

Mange populationer af vilde dyr og husdyr er truede af udryddelse. Genetiske landvindinger, der gør det muligt at se på hele genomer fremfor nogle få gener, kan hjælpe i arbejdet med at bevare de truede dyr.

Et stigende antal arter og populationer i naturen er truede og i fare for at uddø. Hovedårsagen er ofte tab af egnede levesteder, som splitter populationerne op i små, fragmenterede og sårbare grupper. Vil vi bevare den biologiske mangfoldighed, er det ikke kun vigtigt at bevare arterne: Det er også vigtigt at bevare den genetiske variation indenfor arterne, da genetisk variation gør det muligt for arterne at tilpasse sig over tid. Lokale populationer af vilde dyr kan have vigtige egenskaber som høj modstandsdygtighed overfor specifikke sygdomme og parasitter, opstået ved tilpasning til lokale og potentielt stressende forhold gennem naturlig selektion. Derfor kan lokale populationer være vigtige for arternes overlevelse på langt sigt.

Nøjagtigt det samme gælder for husdyr – her er det også vigtigt at bevare den genetiske variation. Oprindelige racer af husdyr kan være særligt tilpassede lokale forhold, fx er husdyrpopulationer i Norden gennem generationer selekteret for egenskaber, der har gjort dem i stand til at tolerere den kolde og våde vinter efterfulgt af et kort forår og sommersæson. Men disse racer kunne ikke matche “produktionsegenskaberne” i mere vidt udbredte racer, der blev fremavlet, da udviklingen af landbruget for alvor tog fart efter 2. verdenskrig. Derfor er en række lokale husdyrpopulationer i dag i fare for at blive udryddet. De oprindelige racer kan besidde egenskaber (gener), der kan vise sig vigtige i fremtiden – fx hvis dyrene må tilpasse sig et ændret klima eller i forbindelse med produktion af



særlige produkter. Det er blandt incitamentene til at bevare disse oprindelige racer.

Fra bevarings-genetik til bevarings-genomik

Heldigvis er der meget, der kan gøres, for at mindske tabet af genetisk variation indenfor og mellem arter – både i naturen og i husdyrpopulationer. Dette arbejde trækker på de mange teknologiske fremskridt inden for genetikken og molekylærbiologien, som har revolutioneret forståelsen af komplekse egenskaber. Forskningsfeltet “bevaringsgenetik” afløses i stigende grad af “bevaringsgenomik”, som er et nyt forskningsfelt i rivende vækst. I bevaringsgenomik fokuserer man på hele eller store dele af genomet (dvs. det samlede genetiske materiale) fremfor på enkelte gener.

Fælles genetiske udfordringer for alle små bestande gør, at vi kan drage nytte af viden om vilde populationer i arbejdet med at bevare husdyr og vice versa. I naturen kan man normalt ikke styre, hvilke dyr som reproducerer og med hvem. Indenfor husdyravl har man derimod lang erfaring med at udnytte information fra stamtavler til at styre avlen – ofte med højere produktion for øje. Analyseværktøjer, som er udviklet til brug i husdyravlen, kan udnyttes i arbejdet med at reducere tabet af genetisk variation i vilde populationer med kendt slægtsskab. Med genomiske data kan man dog meget mere. Fx kan man vurdere, hvilken af to helsøskende med samme køn der vil være mest egnet som forælder, hvis målet er at maksimere den genetiske variation i den næste generation eller at fremme givne egenskaber. Hvis man kun ser på stamtreet, vil helsøskende af samme køn have samme genetiske værdi. Men når vi kigger nærmere på dyrenes gener, har den ene måske arvet et gen, der bidrager til modstandsdygtighed overfor sygdom eller øget mælkeproduktion, mens den anden ikke har.

Genetisk redning i naturen

I arbejdet med at bevare vilde populationer har genomiske data bidraget til et gennembrud i for-

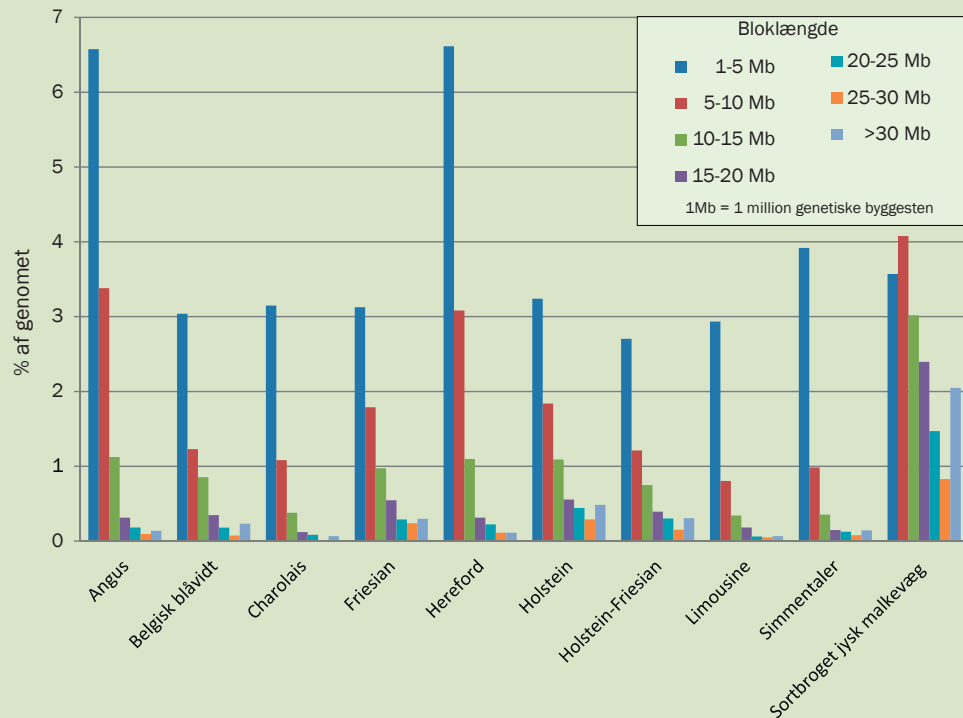
valtningen. Ud fra genomiske profiler kan man få information om slægtsskab mellem individer og derudfra konstruere stamtætræer og vurdere populationers størrelse. Alt sammen kan foregå uden at forstyrre dyrene, da der er udviklet teknikker til at ekstrahere DNA af god kvalitet fra fx hår og afføring. Informationen kan derefter bruges til at identificere populationer, hvor den genetiske variation er faretruende lav.

Man har en del erfaringer med “genetiske redningsaktioner” af truede vilde populationer, hvor man har tilført individer fra lignende (og om muligt, geografisk nært beliggende) habitater for at øge den genetiske variation og antallet af individer og dermed populationens chance for at overleve. Fx lavede man i 1990’erne en sådan redningsaktion for Florida-panteren, en underart af panter. Der var dengang kun få individer af Florida-panteren tilbage, og en stor andel led af indavlsdepression i form af morfologiske abnormaliteter og lav reproduktions-eвне. Beslutningen om at tilføre populationen individer fra en anden underart var kontroversiel. Specielt fordi man måtte helt til Texas, hvor både klima og habitat generelt er anderledes, for at finde den nærmeste donorpopulation. Projektet synes alligevel at have været vellykket, og panterpopulationen og dens udbredelse i Florida er nu øget.

Husdyr og genetisk redning

I dag er der stigende interesse for de unikke genetiske varianter og egenskaber, som findes i de lokale husdyrracer. Et dansk eksempel er sortbroget jysk malkekø, som var vidt udbredt i Jylland fra midt-lalderen og indtil midten af 1900-tallet. Vi har undersøgt genomet fra en nulevende linje af denne race (Kortegaard-linjen). Specifikt har vi studeret såkaldt homozygote blokke i genomet, hvilket er sammenhængende områder, hvor et givet individ har modtaget de samme alleler (dvs. den samme variant af et givet gen) fra begge forældre. Disse blokke kan have varierende længde, og længere segmenter tyder på indavl, som er foregået indenfor de

Resultater fra analyser af homozygote blokke



Figuren viser et estimat af den gennemsnitlige procentdel af genomet, som udgøres af homozygote områder; altså områder hvor de samme alleler er modtaget fra begge forældre, og der derfor ikke er nogen variation. Disse områder er i figuren delt op i forskellige bloklængder. Som eksempel viser figuren, at genomet i den undersøgte bestand af kvægracen Angus i gennemsnit består af ca. 6,5 % homozygote områder (mørkeblå kolonne) med længde på 1-5 megabaser (1-5 milli-

oner genetiske byggesten). Lange blokke er et typisk tegn på nylig indavl. Det sortbrogede jyske malkekvæg af Kortegaard-linjen har en høj andel af de lange segmenter (> 10 Mb) sammenlignet med kvægracer som Angus, Belgisk blåvidt, Charolais, Friesian, Hereford, Holstein, Holstein-Friesian, Limousine, og Simmentaler.

seneste generationer, mens kortere segmenter skyldes tidligere episoder med stærk indavl. Homozygote blokke kan også opstå, når bestande bliver grundlagt på baggrund af relativt få individer. Det vil komme til udtryk i form af mange korte homozygote blokke. Undersøgelsen af Kortegaard-linjen viste, at denne linje har langt flere områder i genomet med lange homozygote blokke end andre undersøgte kvægracer, hvilket tyder på stærk indavl indenfor de seneste 10-20 generationer.

Med detaljerede genom-profiler kan man udforme avlsplaner, som mindsker tabet af genetisk variation i populationen. For Kortegaard-linjen vil det i praksis sige, at man kan planlægge parringer, således at slægtskabet mellem dyrene i fremtidige generationer reduceres mest muligt. I forbindelse med et sådant avlsarbejde er det vigtigt at kortlægge individer med unikke og sjældne gener, således at disse prioriteres i avlsarbejdet, samtidig med at man inkluderer en balanceret repræsentation af afkom fra de dyr, som repræsenterer linjens egenart. En sådan detaljeret kortlægning af store områder af genomet fra et stort antal dyr er midlertidig omfattende og kostbart. Et

vigtigt redskab for Kortegaard-linjen og husdyrpopulationer generelt er derfor muligheden for at udvælge en mindre men repræsentativ samling af genetiske markører og benytte disse som målestok for genetisk variation, når man planlægger fremtidens avlsarbejde.

Norsk lundehund

Et interessant eksempel på konkret anvendelse af genetisk redning hos husdyr er avlsarbejdet med Norsk Lundehund; en spidshunderace fra den norske kyst, hvor den traditionelt blev brugt til at jage lunder (søpapegøjer). Lundehunden bruges ikke længere til den traditionelle jagt, men der er stor interesse i at bevare racen og dens unikke udseende og egenskaber, som blev fremavlet, så den kunne bevæge sig adræt på stejle fjeldskrænter.

Der er en ekstrem høj grad af indavl hos lundehunden – sandsynligvis stammer den nulevende population fra kun to individer. Lundehunden har desuden problemer med sygdommen intestinal lymfangiektasi (medfødt udvidelse af lymfekarerne i tyndtarmen), som synes at ramme en væsent-

Videre læsning:

Andersen, L.W., Harms, V., Caniglia, R., et al. (2015). Long-distance dispersal of a wolf, *Canis lupus*, in north-western Europe. *Mammal Research*, 60:163-168.

FAO Livestock Report (2005). Animal genetic resources—time to worry? <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1404e/a1404e00.pdf>.

Hedrick, P. W., Fredrickson, R. (2010). Genetic rescue guidelines with examples from Mexican wolves and Florida panthers. *Conservation Genetics*, 11: 615-626.

Kristensen, T.N., Hoffmann, A.A., Pertoldi, C., Stronen, A.V. (2015) What can livestock breeders learn from conservation genetics and vice versa? *Frontiers in Genetics*, 6: 38.

Pertoldi, C., Purfield, D.C., Perg, P., et al. (2014). Genetic characterization of a herd of the endangered Danish Jutland cattle. *Journal of Animal Science*, 92: 2372-2376.

Tokarska, M., Bunevich, A.N., Demontis, D., et al. (2015). Genes of the extinct Caucasian bison still roam the Bialowieza Forest and are the source of genetic discrepancies between Polish and Belarusian populations of the European bison. *Biological Journal of the Linnean Society*, 114: 752-763.

www.lundehund.no/om-norsk-lundehund



Foto: Arild Espelien

Den norske lundehund.

lig større andel af lundehunde sammenlignet med andre hunderacer. Derfor er man nu begyndt at krydse lundehunde med hunde fra beslægtede racer for at øge den genetiske variation og reducere indavl og problemerne med sygdom. Der er allerede født krydsningshvalpe af lundehund og norsk buhund, og efter genomstudier overvejer man nu at krydse norsk lundehund med andre beslægtede nordiske spidshunderacer som islandsk fårehund og den svenske norrbottenspids.

Krydsningshvalpene vil blive vurderet med hensyn til fx adfærd, udseende og sundhedstilstand. Man ønsker så vidt muligt at beholde lundehunderacens særpræg, samtidig med at man bidrager til at sikre racens overlevelsesmuligheder på sigt. Omkostningerne ved krydsning (i form af mulige ændringer i udseende og adfærd) må anses for at være mindre vigtige end fordelene, i form af mere sunde hunde og større genetisk variation i racen.

Genomiske data bruges i denne sammenhæng til at udvælge de bedst egnede racer til krydsning og til efterfølgende at reducere tab af genetisk variation og bevaring af de unikke gener, som giver Lundehunden sit særpræg. For truede lokale husdyrracer og vilde dyr skal man derfor tænke nøje over, hvilke egenskaber man mest ønsker at bevare.

Status quo må aldrig være et mål

Genomisk information har et stort – og endnu uudnyttet – potentiale i forbindelse med bevaring af lokale husdyrracer og vilde populationer. Selvom fagfolk, der arbejder med hhv. husdyr og vilde

dyr ofte arbejder i parallelle spor og med forskellige formål, har begge grupper en interesse i at bevare genetisk variation i små populationer. Nye molekylærbiologiske værktøjer kan dermed komme begge felter til gode. Fx er genom-værktøjer udviklet til kvæg en stor hjælp i studier af den truede europæiske bison. Genetiske markører i hunde er ligeledes blevet anvendt på ulve som værktøj til at vise, at den ulv, som i 2012 blev spottet i Thy nationalpark, stammede fra grænseområdet mellem Tyskland og Polen.

En spændende (og sjældent veldokumenteret) mulighed for fremtidigt bevaringsarbejde er, at lokale landbrugsracer kan bidrage med genetisk materiale, som kan øge robusthed, foderudnyttelse og modstandsdygtighed hos racer med større kommerciel interesse. Disse egenskaber erhvervet gennem naturlig og kunstig selektion kan være bibeholdt trods – eller måske netop fordi – racerne er blevet kommercielt uinteressante. På samme måde vil dyr fra de ofte mere genetisk mangfoldige kommercielle racer kunne tilføre genetisk variation til de traditionelle racer, inklusive gener som kan bidrage til produktion af fx mere mælk, kød og uld.

I bevaringsarbejdet skal vi huske, at *status quo* aldrig må være et mål. Miljøer og populationer forandrer sig, og vi har en opgave i at sikre, at vilde og domesticerede arter har mulighed for at ændre sig i takt med, at de miljøer, de lever i, ændres med stor hastighed. Det kan genetiske landvindinger hjælpe til med. ■