

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE
approved by EAEVE

Monogenische vs polygenische overerving DNA testen

Prof. L. Peelman

Luc.Peelman@UGent.be

ZWART-WIT SITUATIE

discontinue variatie

monogenisch

milieu-invloeden: nee

« aandoening »

polygenisch

milieu-invloeden: ja

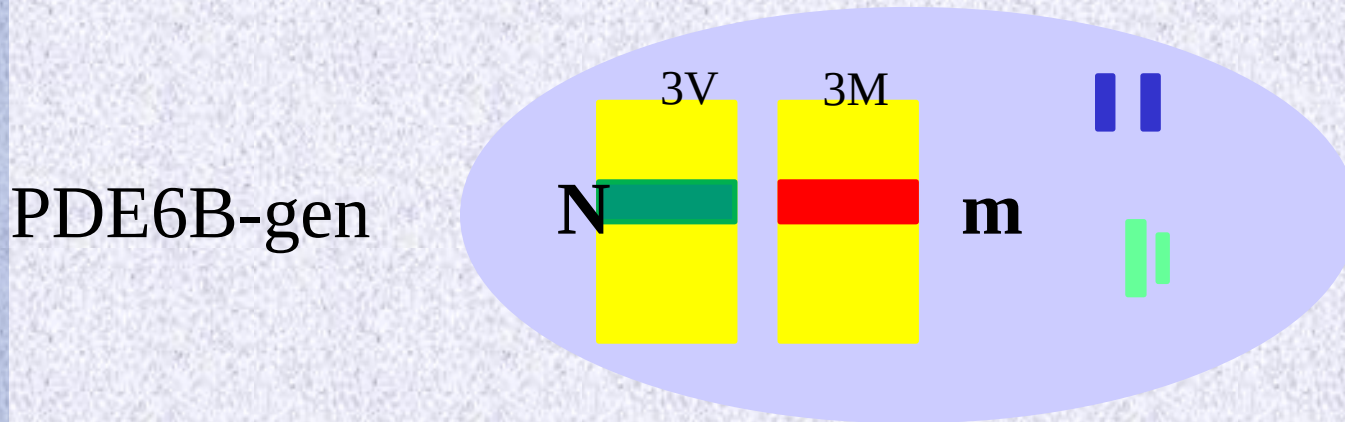
continue variatie

GRADATIES

A photograph of two dogs, likely Weimaraners, sitting side-by-side. The dog on the left is wearing a costume that features a black and white striped pattern with white bone-like shapes, giving it a skeleton-like appearance. The dog on the right is wearing a black and white horizontally striped long-sleeved shirt. Both dogs are looking towards the camera. The background is a plain, light-colored surface.

MONOGENISCHE OVERERVING

Dominantie - recessiviteit



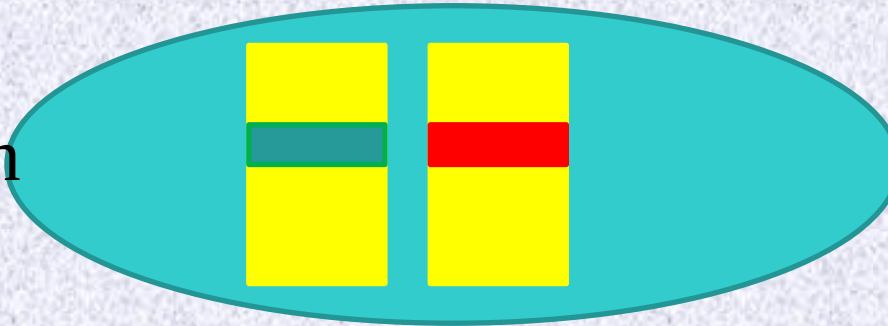
N allel PDE6B = dominant over het m allel PDE6B



De hond met genotype Nm zal enkel het kenmerk (= fenotype) N veruiterlijken

Rod Cone Dysplasie 1 bij Ierse Setter is autosomaal recessieve aandoening

PDE6B-gen



Genotype	Fenotype (kenmerk)
NN	normaal
Nm	normaal
mm	aangetast (RCD1)

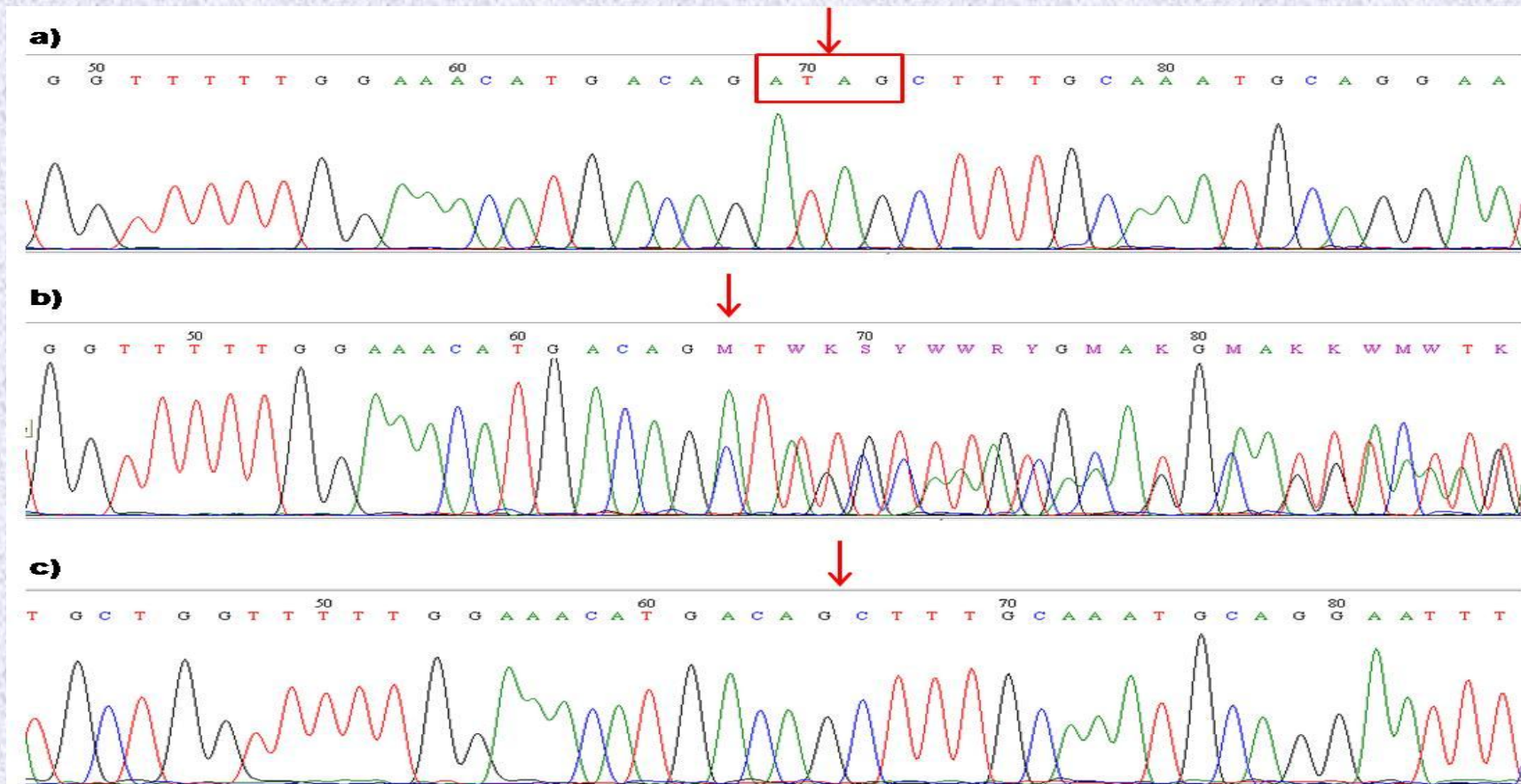
Kruising drager x drager (RCD1)

	0,5 N	0,5 m
0,5 N	0,25 NN normaal (homozygoot)	0,25 Nm normaal (drager)
0,5 m	0, 25 mN normaal (drager)	0,25 mm aangetast (homozygoot)

A photograph of two dogs, possibly Weimaraners, wearing matching black and white horizontally striped shirts. The dog on the left is standing and looking towards the camera, while the dog on the right is partially visible, also wearing a similar shirt. The background is a plain, light-colored wall.

**MONOGENISCHE
OVERERVING**
= zwart-wit situatie:
dieren mm (recessieve
mutatie) of Mn (dominante
mutatie) krijgen ziekte

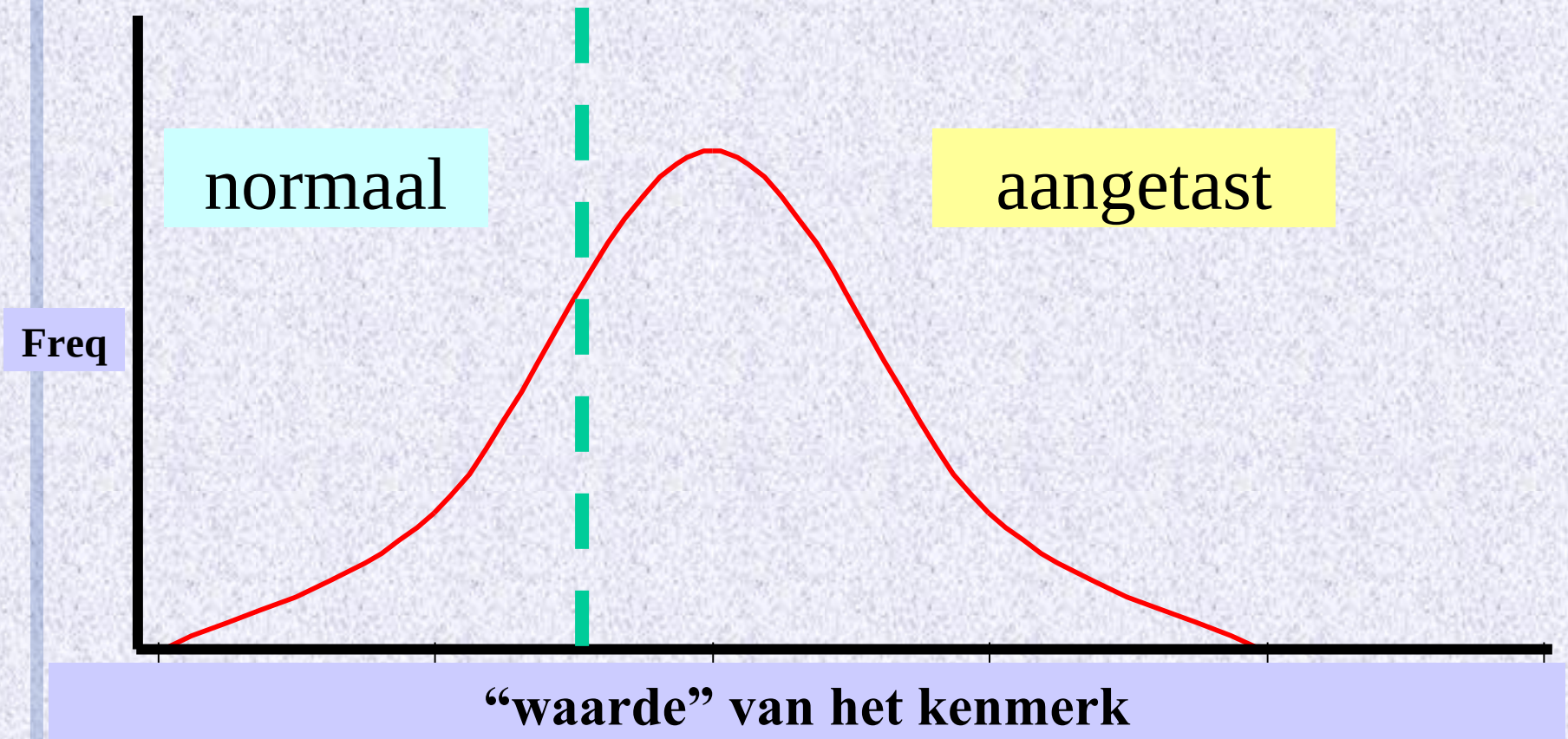
Intermediaire overerving: vb multidrug resistance 1 (MDR1) – ivermectine overgevoeligheid



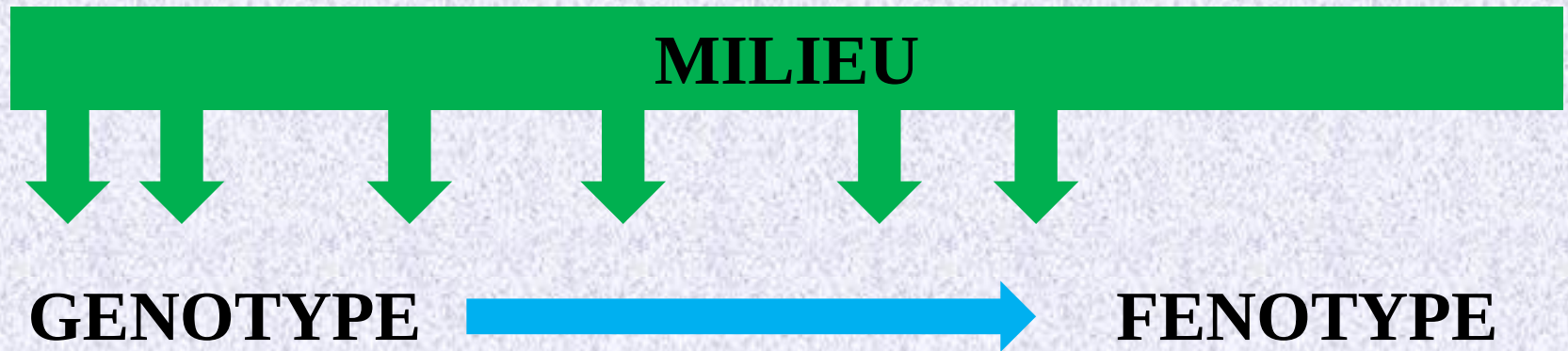
Erkens et al., VDT 78, 2009

POLYGENISCHE OVERERVING

Polygenisch kenmerk kent “continue” variatie



Invloed van het milieu



Voeding
Hormonen
“Chemische” stoffen
Temperatuur
Eigenaar - omgeving

Erfelijke ziekten bij de hond

- Ruim 500 erfelijke ziekten beschreven
- Voor $\pm$ 350 is het type overerving gekend
- Ruim 200 zijn polygenisch/multifactorieel
- Ruim 90% van de monogenische ziekten erft recessief over
- Er zijn $\pm$ 150 DNA-testen beschikbaar (zie lijst op www.animalgenetics.UGent.be)

Het terugdringen van erfelijke ziekten kan door gerichte selectie

Hoe streng moet de selectie zijn?

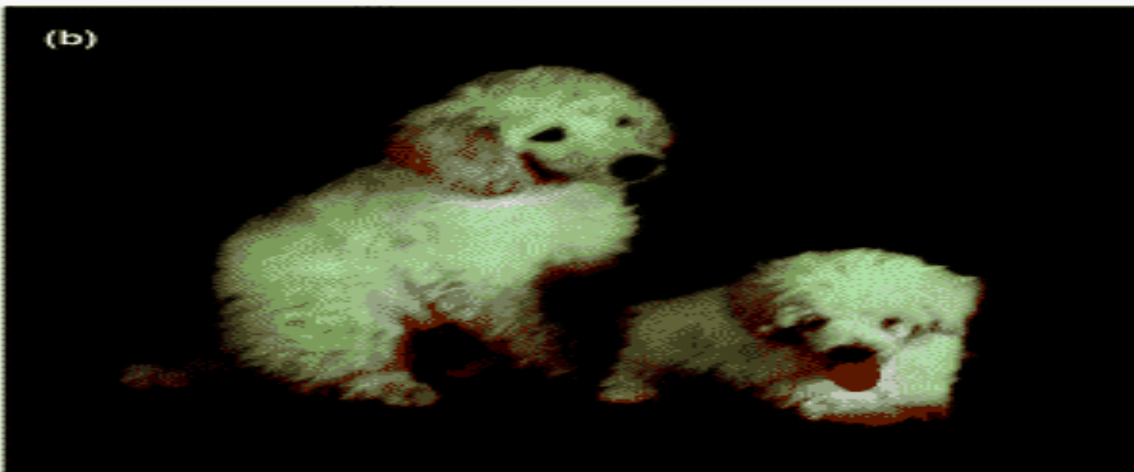
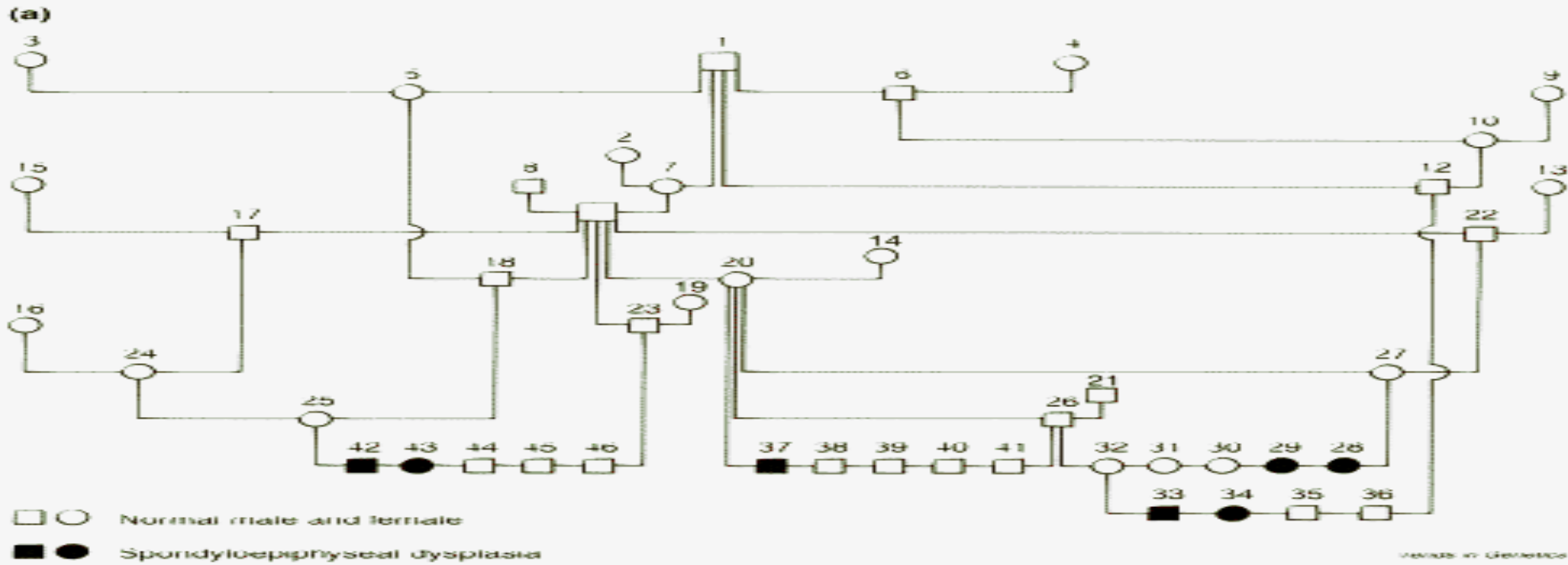
Kan fokken met aangetaste dieren of dragers?

Wat is het nut van een DNA test?

Het herkennen van:

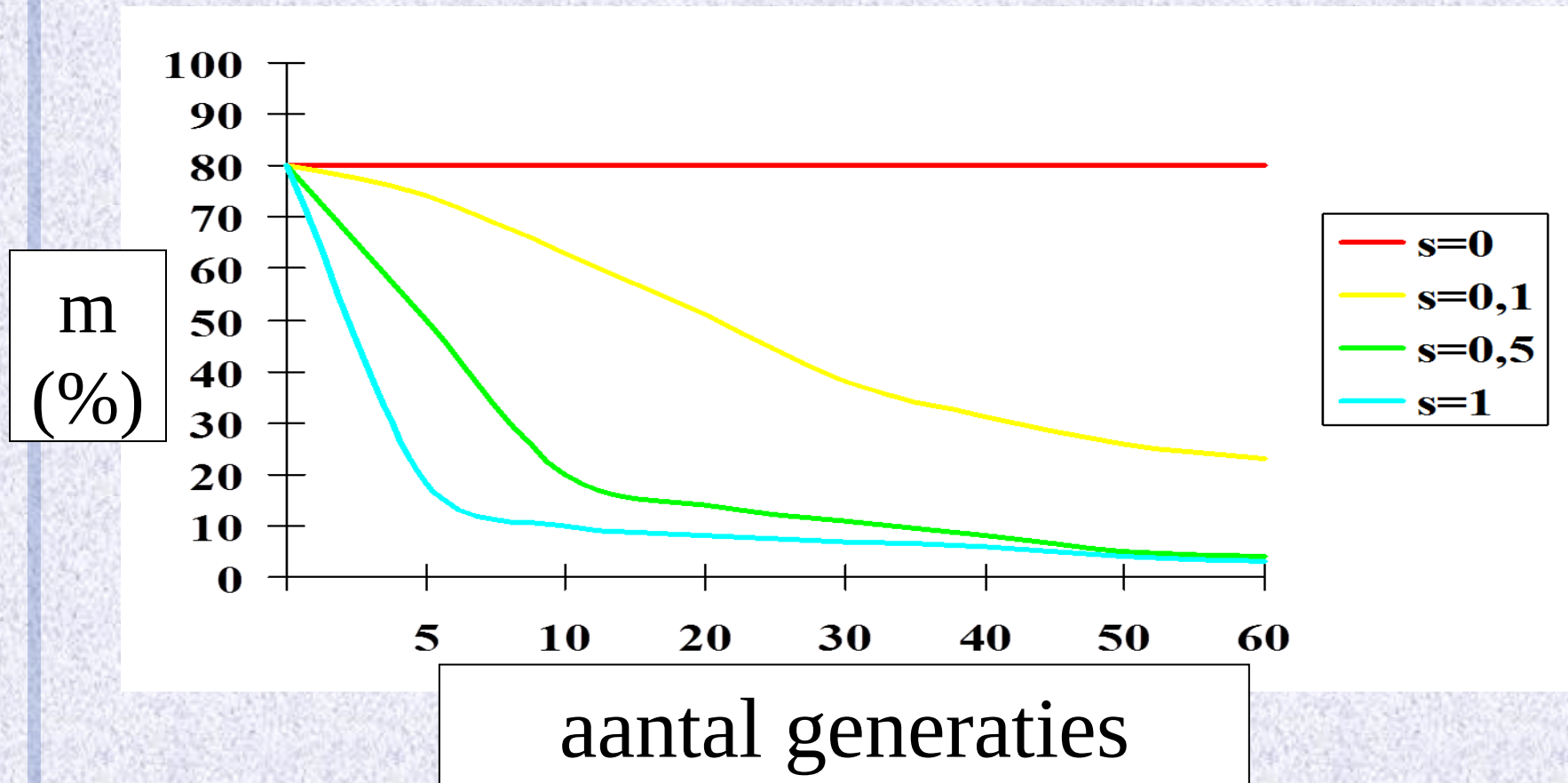
- dragers (heterozygoten),
- asymptomatische homozygoten
- dragers van negatieve mutaties bij multifactoriële kenmerken

→ niet aangetaste dieren kunnen defect in sterke mate verspreiden

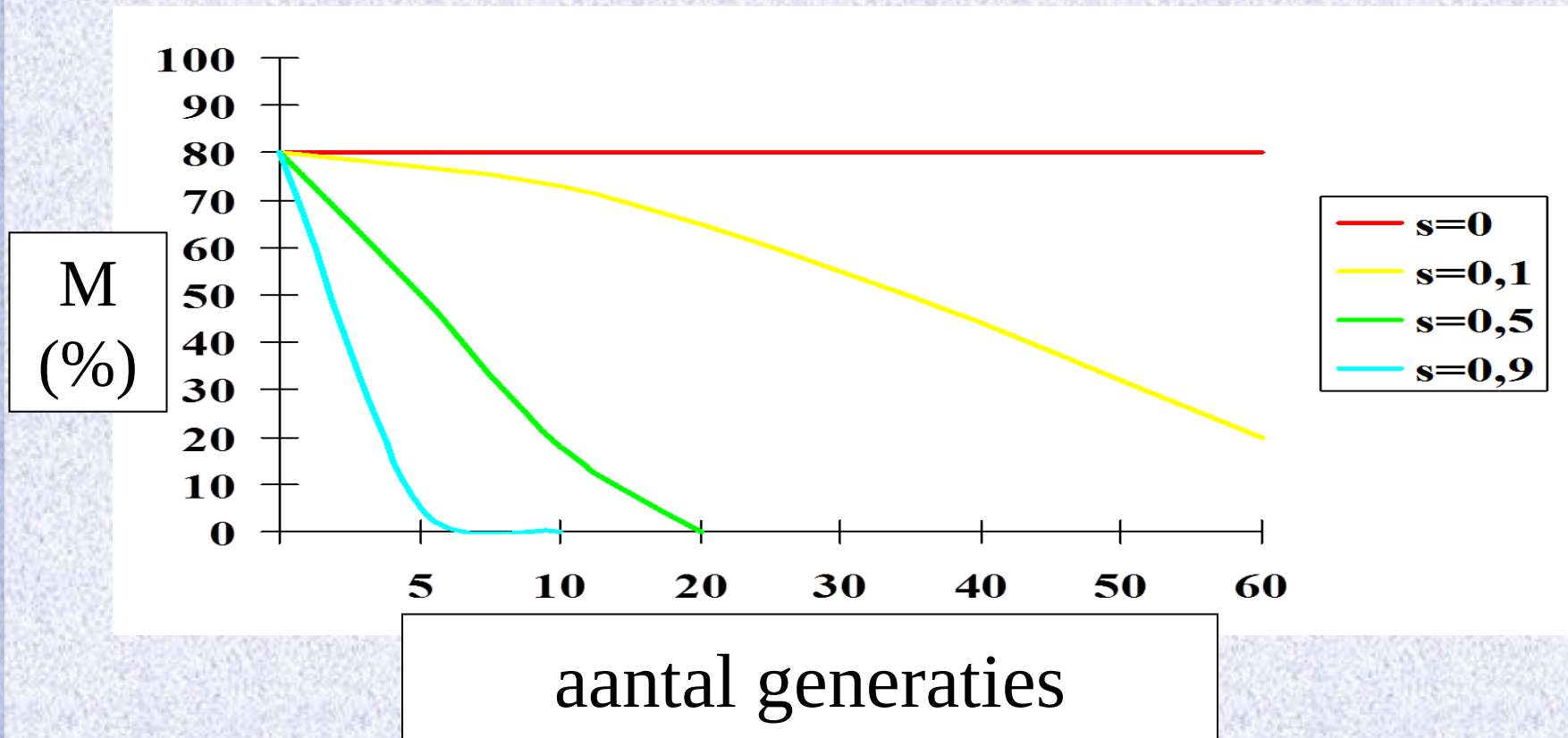


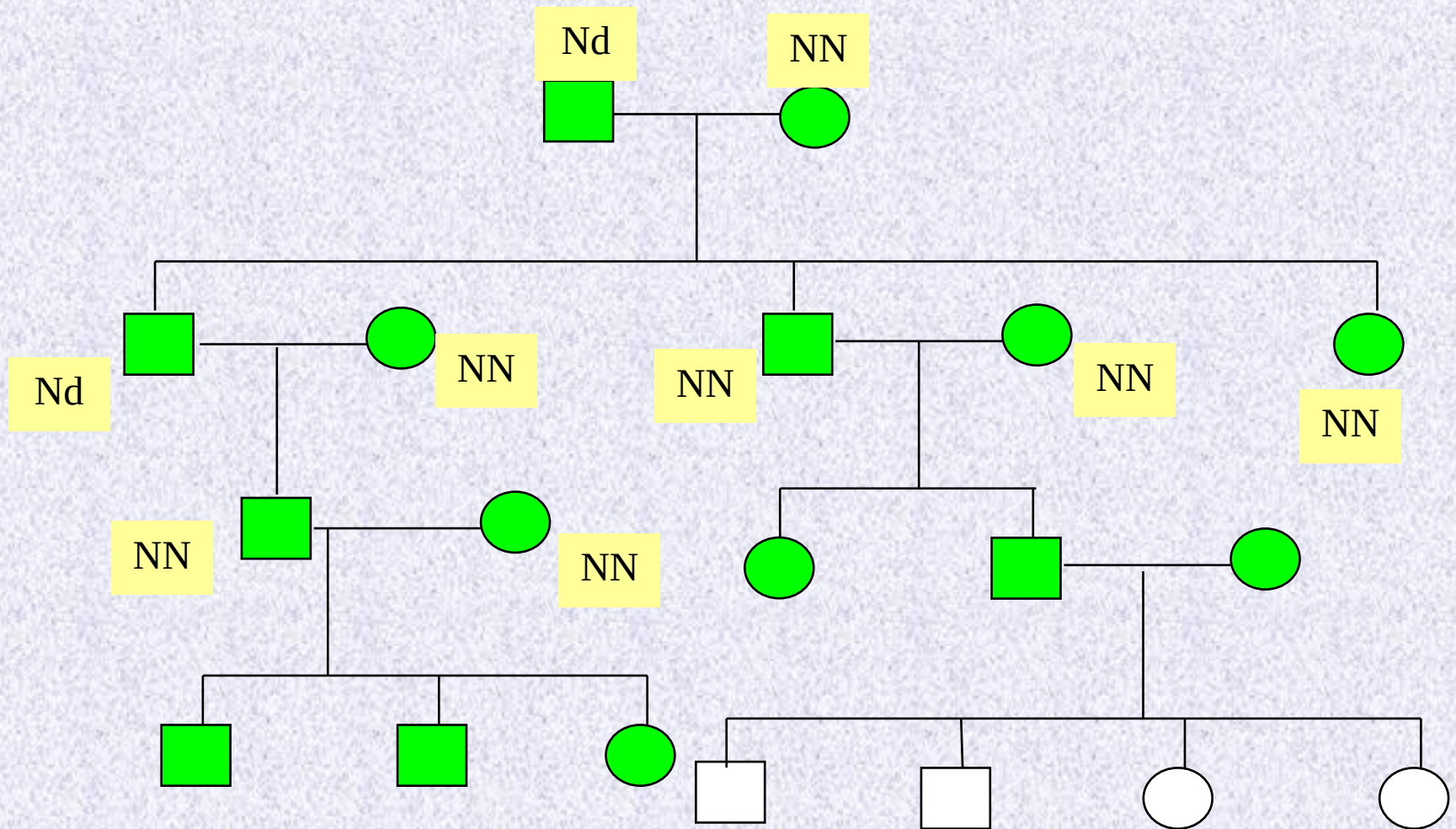
Ostrander et al., 2000

Effect op recessief allel (m) bij selectie tegen recessief kenmerk (mm)



Effect onvolledige selectie op dominant allel M





GENETISCHE HETEROGENITEIT

Dezelfde erfelijke aandoening kan worden veroorzaakt door verschillende mutaties, al dan niet in verschillende genen

Gevolgen:

- Het type overerving kan verschillen
- DNA-testen zijn dikwijls rasspecifiek

Genetische heterogeniteit hemofilie B

Oorzaak hemofilie B: mutatie in bloedstollingsfactor 9

Mutaties zijn dikwijls rasspecifiek

Ridgeback: G244E

Duitse Pointer: milde vorm door insertie LINE1

Lhaso-Apso: deletie van 5 nucleotiden

Labrador: deletie van ganse F9 gen

Andere rassen: andere mutaties

Genetische heterogeniteit Severe Combined immuno def. (SCID)

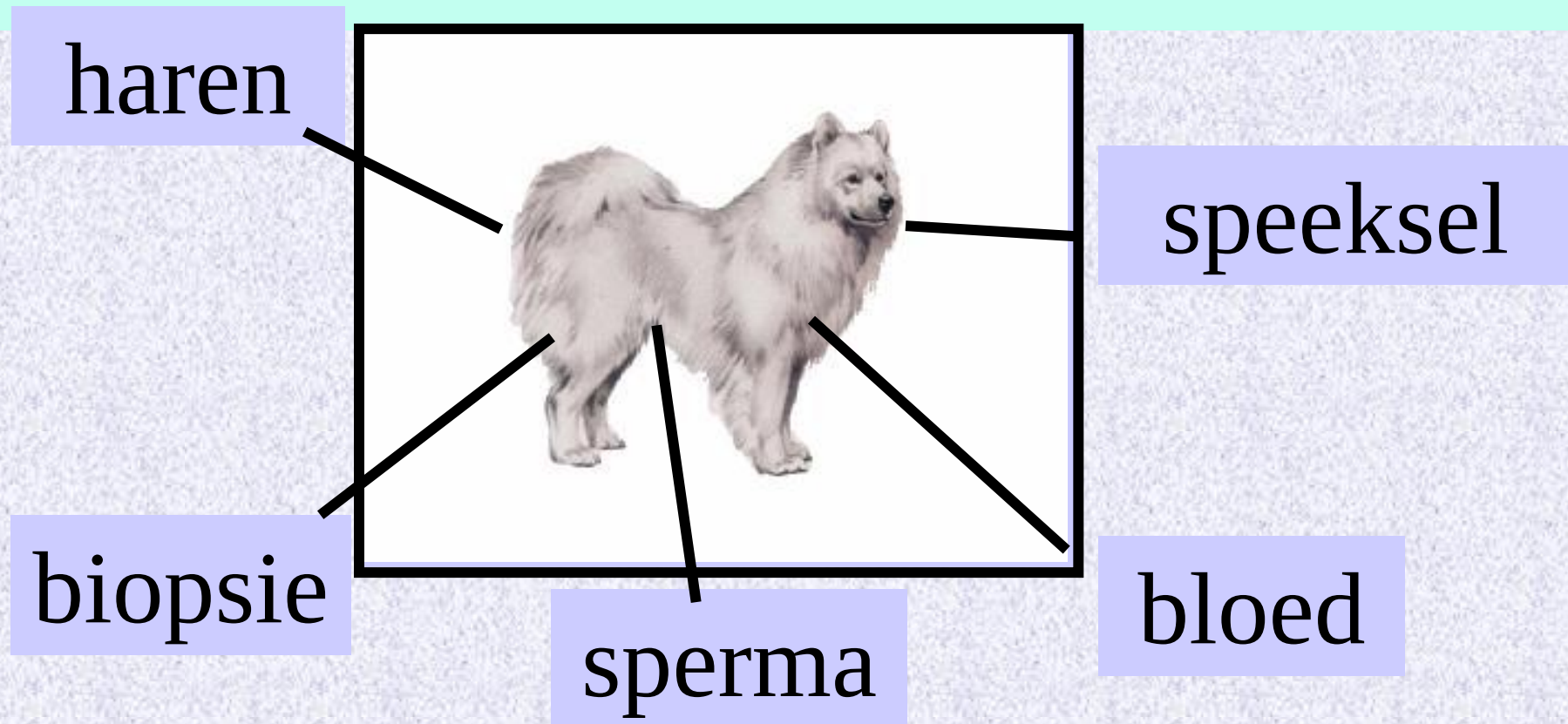
SCID: mutatie kan in verschillende genen en type overerving kan verschillend zijn

Basset: deletie van 4 nucleotiden IL2RG: X-gebonden recessief

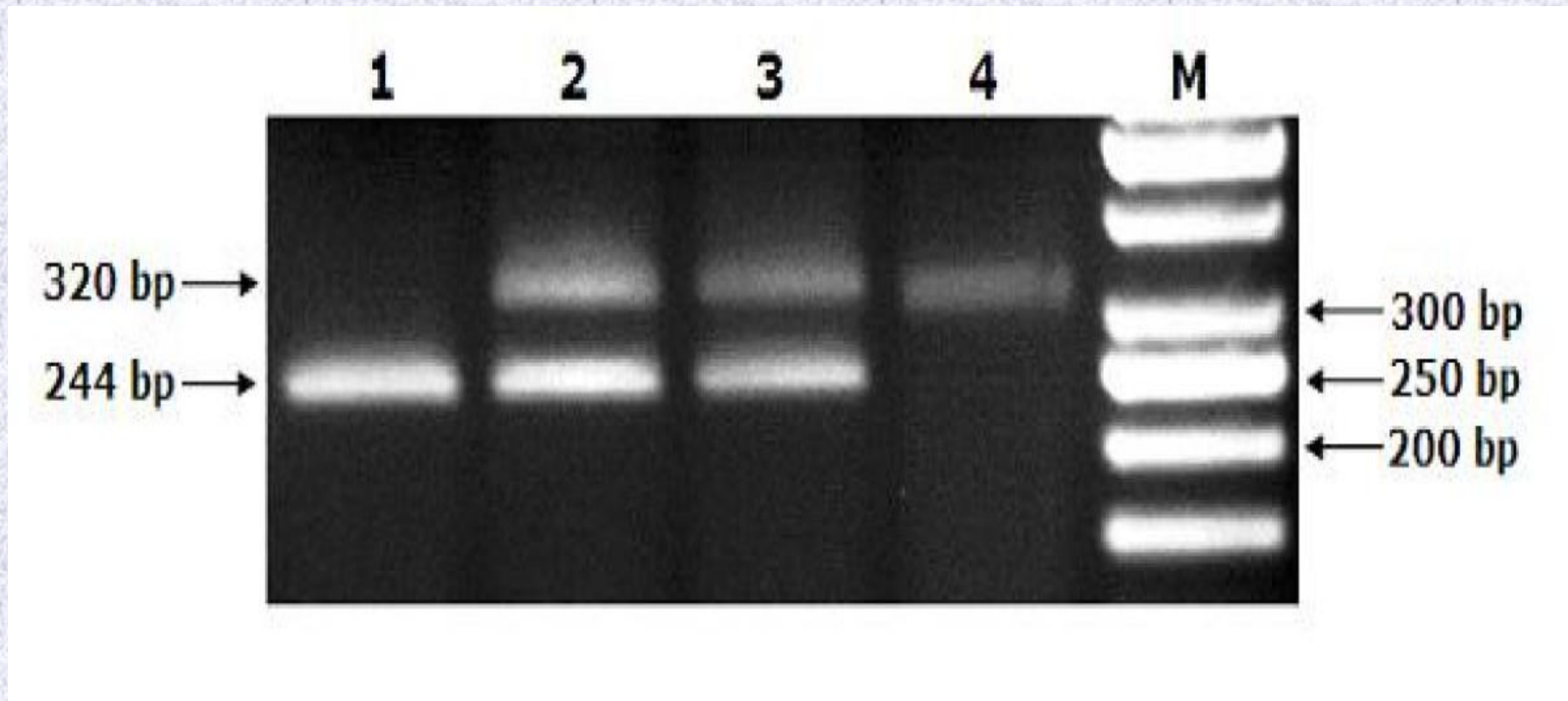
Welsh Corgi: deletie van 1 nucleotide IL2RG: X-gebonden recessief

Jack Russel Terriër: mutatie in DNA-PKcs: autosomaal recessief

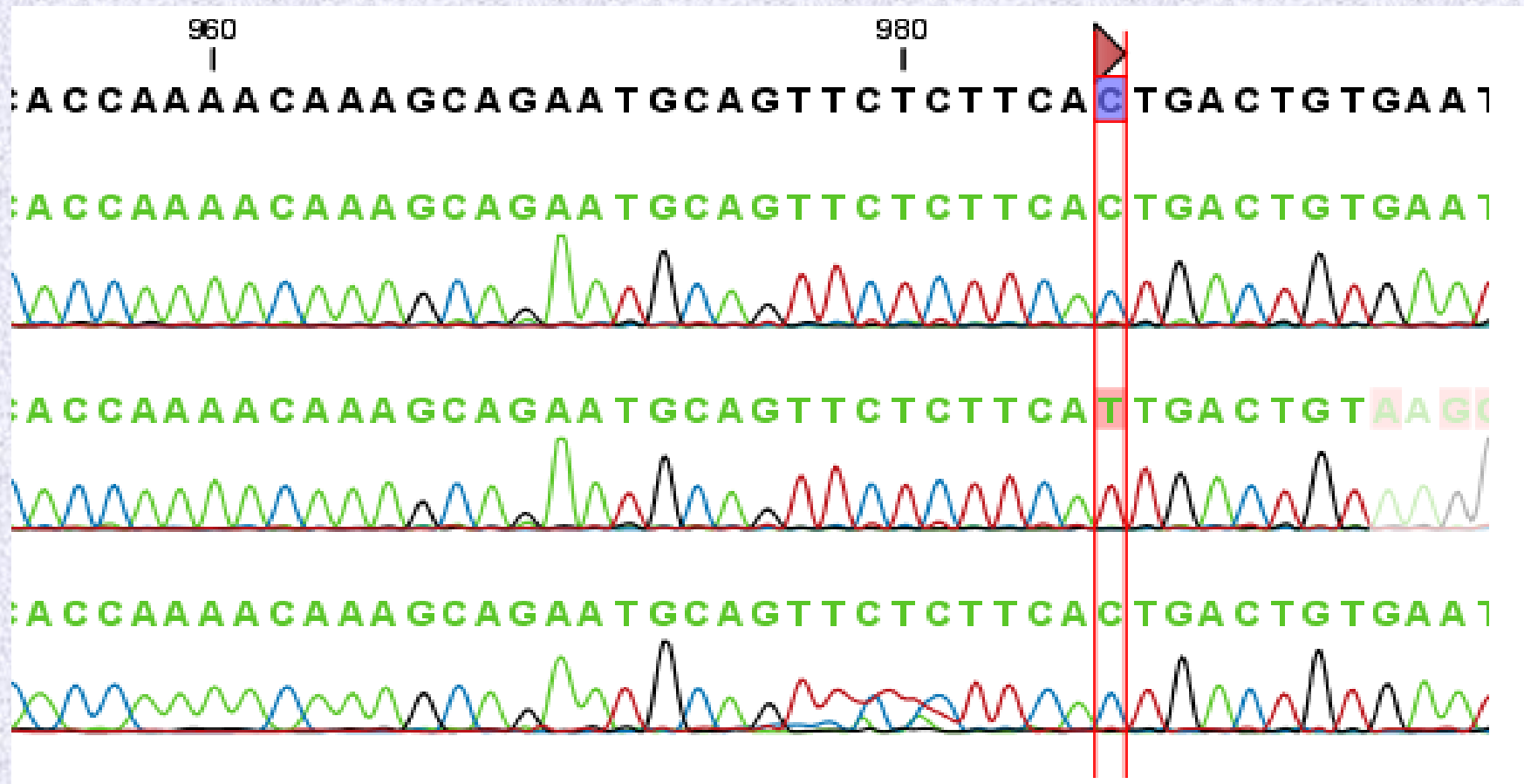
Diagnostische DNA-tests: staalname



Voorbeeld klassieke DNA-test



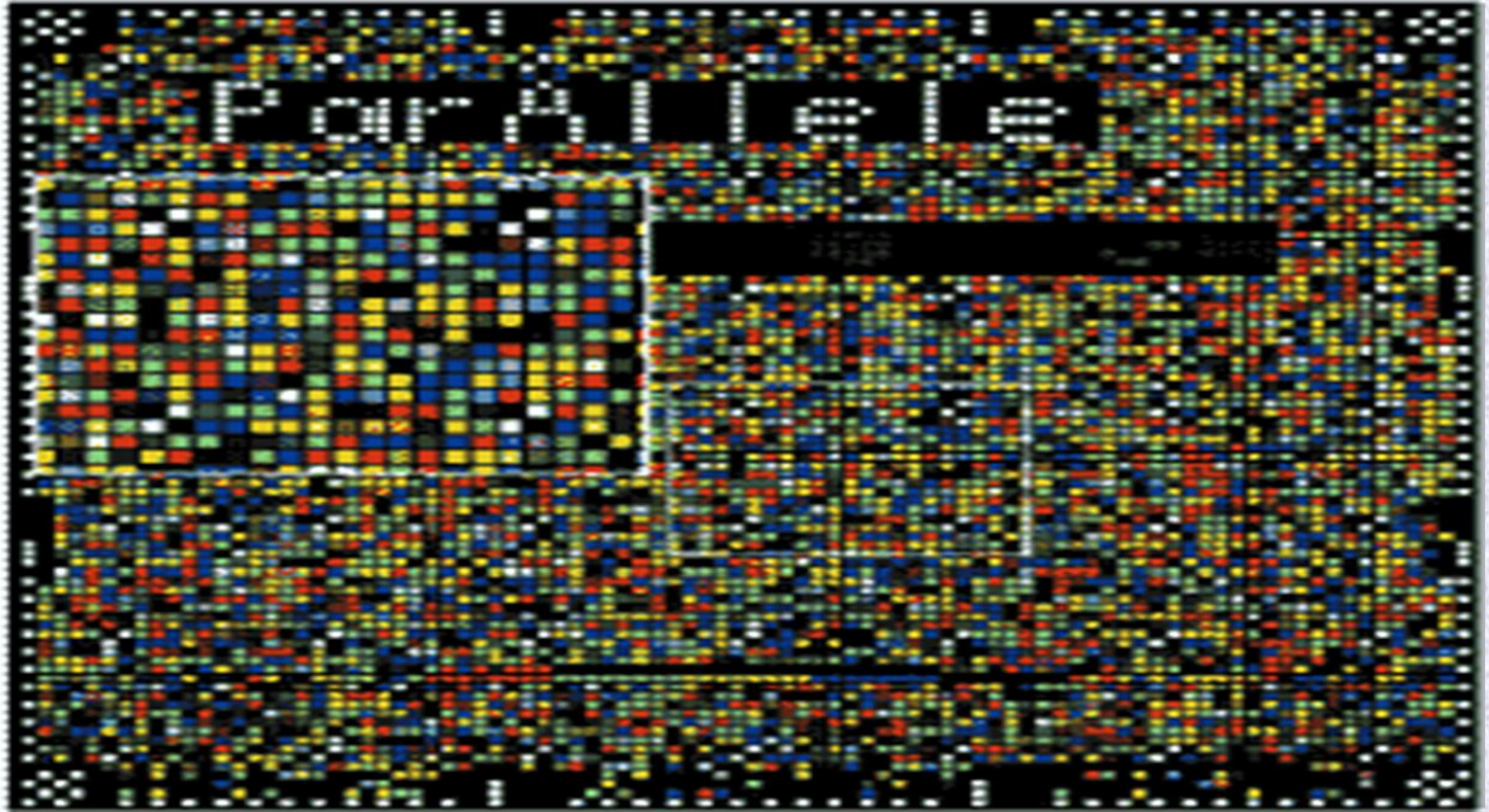
Single Nucleotide Polymorphism



Het gebruik van DNA-testen

- 1) In de “diagnostiek” van erfelijke aandoeningen
- 2) Selectie voor fokkenmerken vb haartype en pelskleur
- 3) Selectie voor fokkenmerken cfr fokwaarde nutsdieren
- 4) Pharmacogenetica en nutrigenomics

SNP-chip typing



**Voor meer informatie/lijs met
beschikbare DNA-testen:**

www.animalgenetics.UGent.be

animalgenetics@UGent.be