

Golden retriever

Voor de golden retriever werden 6 DNA testen beschikbaar in het publiek domein uitgevoerd. Het betreft degeneratieve myelopathie (DM), Duchenne musculaire dystrofie (DMD), Golden Retriever PRA 1 (GR-PRA1), Osteogenesis imperfecta (OI), Progressieve rod-cone degeneratie (PRCD) en recessieve dystrofe epidermolysis bullosa (RDEB). De in het projectvoorstel vermelde test voor sensoric ataxic neuropathy (SAN) werd niet uitgevoerd. SAN is een mitochondriale aandoening. Bij nader onderzoek is gebleken dat de ziekte heel heterogeen is doordat heel wat dieren een mengeling hebben van normale en mutante mitochondriën en het niet duidelijk is hoeveel mutante mitochondriën procentueel aanwezig moeten zijn om de aandoening te ontwikkelen (Baranowska et al., 2009). DM was oorspronkelijk niet opgenomen, maar werd uitgevoerd omdat inmiddels werd gerapporteerd dat de aandoening ook bij de golden retriever voorkomt. Voor elk van de aandoeningen wordt vermeld hoeveel dieren (n) werden getest.

Genotypering van ([GenBank:NC_006621.3] nt 27926946 ic: A/G in het *DMD* gen die aanleiding geeft tot DMD (Sharp et al., 1992), de 1-bp insertie ([GenBank:NC_006619.3] nt 26145746) in *SLC4A3* die aanleiding geeft tot GR-PRA1 (Downs et al., 2011) en de mutatie ([GenBank:NC_006591.3] nt 26193593ic: G/C) in *COL1A1* die aanleiding geeft tot OI (Campbell et al., 2000) gebeurde via PCR gevolgd door sequentiebepaling. Genotypering van de mutatie ([GenBank:NC_006613.3] nt 26540342: G/A) in *SOD1* die aanleiding geeft tot DM (Awano et al., 2009) gebeurde via een TaqMan assay. Genotypering van de (TGC>TAC) mutatie in het 2^{de} codon van het *PRCD* gen die aanleiding geeft tot PRCD (Zangerl et al., 2006) en de mutatie ([GenBank:NC_006602.3] nt 40538034: G/C) in *COL7A1* die aanleiding geeft tot RDEB (Baldeschi et al., 2003) gebeurde via PCR-RFLP (restrictie fragment lengte polymorfisme).

Samenvattende tabel resultaten golden retriever. *Wt = wild type of het normale allel. Mut = het mutante, ziekteverwekkende allel. Wt/Mut dieren zijn heterozygote dragers. Voor recessieve aandoeningen zijn ze zelf niet aangetast, maar ze geven de mutatie door aan 50% van hun nakomelingen.*

| Frequentie % | DM | DMD* | GR-PRA1 | OI | PRCD | RDEB |
|--------------|-------|-------|---------|-------|------|-------|
| Wt/Wt | 100,0 | 100,0 | 85,9 | 100,0 | 92,4 | 100,0 |
| Wt/Mut | 0,0 | 0,0 | 14,1 | 0,0 | 5,4 | 0,0 |
| Mut/Mut | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 2,2 | 0,0 |
| Wt | 100,0 | 100,0 | 92,9 | 100,0 | 95,1 | 100,0 |
| Mut | 0,0 | 0,0 | 7,1 | 0,0 | 4,9 | 0,0 |

*DMD is een X-chromosoom gebonden aandoening. Mannelijke dieren zijn hemizygoot Wt/- of Mut/-

Degeneratieve myelopathie (DM) is een autosomaal recessief overervende fatale neurodegeneratieve aandoening van het ruggenmerg die zich pas op latere leeftijd doorzet (Awano et al., 2009). Zie ook bij de boxer en Duitse herder.

De mutatie werd niet aangetroffen bij de 91 getypeerde dieren. Zoals hierboven vermeld was oorspronkelijk niet voorzien om de aandoening te testen bij de golden retriever. Ze werd toch meegenomen omdat er melding was van gemaakt dat de aandoening ook voorkomt bij de golden retriever. Op de website van de Orthopedic Foundation for Animals (<http://www.offa.org>) wordt melding gemaakt van 138 geteste golden retrievers waarvan 2 aangetast en 3 dragers. DM werd eveneens getest door Broeckx en medewerkers (2013). Net als wij vonden zij het mutante allel niet ($n = 62$). We kunnen er dan ook vanuit gaan dat de frequentie van DM bij de golden retrievers in België momenteel heel laag is.

Duchenne musculaire dystrofie (DMD) is een X-chromosoom gebonden recessieve spieraandoening die bij de golden retriever wordt veroorzaakt door een splice site mutatie waardoor exon 7 wordt uitgesplitst (Sharp et al., 1992).

In onze studie konden we de mutatie niet vinden ($n = 90$). In de heel beperkte populatie ($n = 19$) getest door Broeckx en medewerkers (2013) werd de mutatie evenmin aangetroffen. Frequentie gegevens van andere landen zijn niet beschikbaar.

We kunnen er vanuit gaan dat de frequentie van DMD bij de golden retrievers in België en wellicht wereldwijd heel laag is.

Golden Retriever PRA 1 (GR-PRA1) is een autosomaal recessieve oogaandoening die wordt veroorzaakt door een mutatie in het *SLC4A3* gen (Downs et al., 2011). PRA is in de golden retriever, net als in nogal wat andere rassen, genetische heterogeen. Downs en medewerkers (2011) schatten dat de GR-PRA1 mutatie verantwoordelijk is voor ongeveer 56% van alle PRA gevallen bij de golden retriever, maar aanzienlijke verschillen tussen de bestudeerde landen (Canada, Finland, Frankrijk, VK, VS en Zweden) onderling werden opgemerkt.

Van de in onze studie geteste golden retrievers ($n = 85$) waren er 12 drager (14,1%). Homozygoot mutante dieren werden niet aangetroffen. De frequentie van het mutant allel werd berekend op 7,1%. Downs en medewerkers (2011) schatten de frequentie van het mutante allel op ongeveer 2% in Frankrijk ($n = 89$), 4% in het VK ($n = 108$), 0% in de VS ($n = 148$) en 6% in Zweden ($n = 109$). De afwezigheid van de mutatie in de VS geeft aan dat de mutatie wellicht is ontstaan in een Europese lijn.

Osteogenesis imperfecta (OI) is een autosomale huidaandoening die wellicht dominant overerft en bij de golden retriever wordt veroorzaakt door een mutatie in het *COL1A1* gen (Campbell et al., 2000). Type I collageenvezels bestaan uit polypeptideketens van *COL1A1* en *COL1A2*. Bij de beagle werd een mutatie die OI veroorzaakt aangetroffen in het *COL1A2* gen (Campbell et al., 2001). Dit toont aan dat OI genetisch heterogeen is en dat mogelijk verschillende mutaties binnen hetzelfde ras aanwezig zijn.

In onze studie werd de mutatie niet aangetroffen (n = 90). Er zijn ook geen gegevens beschikbaar over de frequentie in andere landen. We kunnen er vanuit gaan dat de frequentie van OI bij de golden retrievers in België en wellicht wereldwijd heel laag is.

Progressieve rod-cone degeneratie (PRCD) is een autosomaal recessieve oogaandoening die wordt veroorzaakt door een mutatie in het PRCD gen (Zangerl et al., 2006). De mutatie/aandoening wordt aangetroffen bij meer dan twintig rassen waaronder de golden retriever en labrador retriever (zie daar).

In onze studie werden 5 dragers en 2 homozygoot mutante golden retrievers aangetroffen op een totaal van 92. Dit komt neer op een frequentie van het mutante allel van 4,9%. Er zijn geen frequentiegegevens over andere landen beschikbaar in de wetenschappelijke literatuur.

Recessieve dystrofe epidermolysis bullosa (RDEB, vroeger DEB) is een autosomaal recessieve huidaandoening die wordt veroorzaakt door een mutatie in het *COL7A1* gen (Baldeschi et al., 2003).

De mutatie werd niet aangetroffen in onze studie (n = 90). Er zijn ook geen gegevens beschikbaar over de frequentie in andere landen. We kunnen er vanuit gaan dat de frequentie van RDEB bij de golden retrievers in België en wellicht wereldwijd heel laag is.

Fokadvies

De geteste mutaties verantwoordelijk voor DM, DMD, OI en RDEB werden niet aangetroffen in onze studie. Het routinematig opnemen van deze DNA-testen in fokprogramma's heeft dan ook weinig zin.

Gezien de relatief hoge frequentie aan GR-PRA1 dragers (14,1%) is het aan te raden om de DNA-test op te nemen bij het opstellen van fokschema's om de frequentie geleidelijk aan te doen dalen. Interessant hierbij zijn de verschillen per land, waarbij vooral opvalt dat de mutatie niet werd aangetroffen in de VS. Dit en gegevens binnen Europa wijzen aan dat de mutatie in Europa is ontstaan en dat er sterke lijnverschillen zijn. Dit is een element waarmee bij de fok kan/dient rekening gehouden te worden.

Hoewel de PRCD mutatiefrequentie relatief laag is (4,9%), is het ook niet onbeduidend en kan de DNA-test best gelijktijdig met die voor GR-PRA1 uitgevoerd worden.