



Sommareksem hos häst - en genetisk kartläggning

Projektnamn: Genetisk kartläggning av kandidatgener som reglerar sommareksem hos häst

Projektledare: Gabriella Lindgren, Inst för Husdjursgenetik, SLU

År: 2005, 2006, 2007

Kontaktperson: Gabriella Lindgren, 018-471 49 71, Gabriella.Lindgren@hgen.slu.se

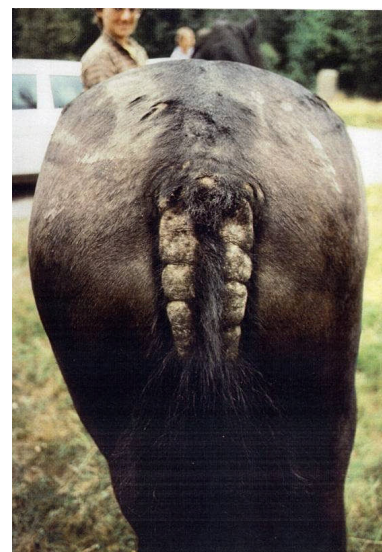
Bakgrund och syfte

Sommareksem, eller man- och svansskorv, är en form av överkänslighet mot insektsbett. Sjukdomen förknippas starkt med angrepp av svidknottet *Culicoides*. På Island är sjukdomen ytterst ovanlig vilket antas bero på att svidknottet inte förekommer i landet. I en studie gjord på hästar i Tyskland, Danmark och Sverige har en överensstämmelse mellan utbredningen av svidknottet och sommareksem påvisats. Av de islandshästar som importeras till Sverige från Island får omkring 30 % sommareksem, medan frekvensen hos svenskfödda islandshästar är cirka 8 %. Sjukdomen medför ett stort lidande för hästen och en ekonomisk förlust för ägaren. Sommareksem visar sig i milda fall som en förtjockning av och klåda i mankam och svansrot. I svåra fall bildas ett vätskande eksem över en stor del av hästens kropp med påverkan av allmäntillståndet. Utlösandet av den allergiska hudinflammationen är ett komplext samspel mellan arv och miljö. Denna genetiska studie har pågått under tre år (2005-2007) med det övergripande syftet att studera den ärftliga bakgrunden till sommareksem hos islandshästar. Projektet kommer att fortsätta under minst 3 år till (2008-2010) med mål att identifiera kromosomregioner och gener som reglerar eksemutveckling.



Målbeskrivning

Målet i den första fasen av denna studie var att samla in kliniska data om sommareksem ifrån ett stort antal islandshästar födda i Sverige. Vi ville även att de kliniska uppgifterna skulle vara graderade med avseende på sjukdomens svårighetsgrad. Ur vårt insamlade dataset ville vi sedan kunna göra två saker; 1) beräkna ärftligheten för sommareksem och 2) identifiera stora halvsyskonfamiljer att användas för att hitta eksemgener. Från de identifierade halvsyskonfamiljerna ville vi sedan samla in hår- och blodprover. Det insamlade hästmaterialet kommer att användas både för att studera kandidatgener samt för att göra en omfattande sökning i hela arvsmassan efter gener som reglerar eksemutveckling hos islandshäst. En kandidatgen är en gen som redan blivit associerad till eksemutveckling genom studier av en annan art (exempelvis hos människa, hund eller mus) eller annan hästras.





Resultat

Vi har i en enkätstudie utskickad till över 3000 hästägare samlat in sjukdomsdata från cirka 1800 individer. Av dessa var 1250 kvalificerade att ingå i en statistisk analys för att beräkna arvbarheten för sommareksem hos svenskfödda islandshästar. Arvbarheten för svårighetsgrad av sommareksem beräknades till 0.3 med en så kallad fadermodell med tröskelmetodik. Variationen i mottaglighet för eksem hos svenskfödda islandshästar beror således till cirka 30 % på genetiska faktorer. Insamling av biologiskt material har resulterat i 251 hårprover och 230 blodprover ifrån sjuka och friska islandshästar. Ytterligare 36 blodprover härrörande ifrån 17 andra hästraser finns i vår blodbank. Detta är ett tillräckligt antal prover för att utföra så kallade associationsstudier både av kandidatgener och över hela arvsmassan. Vi började med att strukturbestämna en kandidatgen vid namn SPINK5 hos häst. Hos människa associerar genen till eksem och kodar för ett protein som heter LEKTI. Proteinet hämmar främmande skadliga proteaser (dvs enzymer som bryter ner protein) som angriper huden utifrån. LEKTI antas därför spela en roll för att bibehålla hudens funktion som en skyddande barriär. Därefter DNA-sekvenserade vi genen hos sjuka och friska islandshästar för att utreda om genen associerade till sommareksem eller inte. Genetisk variation i SPINK5 mellan individerna korrelerades med förekomst av sommareksem. Ingen association till sjukdom kunde dock påvisas i det tillgängliga hästmaterialet. Studien visar att genen SPINK5 troligen inte har en betydande roll för uppkomst av eksem hos islandshäst.



Fortsatt forskning

Nästa steg är att påbörja det omfattande arbetet med att ta reda på vilka specifika gener som orsakar eksem. År 2008 planerar vi att göra en omfattande sökning i hela arvsmassan efter gener som reglerar eksemutveckling hos islandshäst. Arvsmassan hos hästarna i vårt insamlade sjukdomsmaterial kommer att genomsökas med hjälp av ett så kallat genchip. Genchipet innehåller 50 000 genetiska markörer (avläsningspunkter) väl spridda över alla kromosomerna. De genetiska markörerna kommer att läsas av hos 100 eksemhästar och 100 friska kontroller. Efter en avancerad statistisk analys kan man sedan fastställa vilka avläsningspunkter som associerar till sjukdomen. Därefter går man vidare och tittar på vilka gener som ligger i närheten av de sjukdomsassocierade avläsningspunkterna. Genchipet är idag färdigkonstruerat och en första leverans beräknas ske under februari 2008.

När eksemgenerna sedan blivit identifierade blir det möjligt att utveckla enkla genetiska tester för eksem. Då kan vi ge hästuppfödare den information de behöver för att bli mer precisa i sitt avelsarbete. Med hjälp av genetisk analys kan man bestämma både hingstens och stoets genvarianter och på så vis få en mer effektiv selektion av avelsdjur. Inte minst viktigt är att information om ett avelsdjur är bärare av sjukdomsanlag eller ej, kan tas fram när som helst under dess livstid och inte kräver att individen har reproducerat sig. Dessutom är de genetiska testerna oberoende av om hästen vid provtagningstillfället har eksem eller inte. Detta eliminerar problemet med att individer som idag hålls borta från knotten genom till exempel installning och täckning, kanske ändå i hög grad är anlagsbärare för eksem. Genetiska tester



har störst betydelse för sjukdomsgener. Den höga förekomsten av eksem hos vissa hästraser gör det svårt att exkludera alla sjuka individer för avel. I stället krävs ett mer långsiktigt avelsarbete mot friskare hästar där de allra sjukaste individerna tas ur avel först.

Projektets deltagare

Lisa Andersson, doktorand, Husdjursgenetik, SLU

Hans Broström, docent och universitetslektor, Kliniska vetenskaper, SLU

Susanne Eriksson, forskarassistent, Husdjursgenetik, SLU

Rebecka Frey, leg vet, internationell avelsdomare och hudkonsult, Norsholms djursjukhus, Norrköping

Katja Grandinson, forskarassistent, Husdjursgenetik, SLU

Gabriella Lindgren, forskarassistent, Husdjursgenetik, SLU

Sofia Mikko, forskare och ledare av Husdjursgenetiska laboratoriet, SLU

Marie Sundquist, med dr, leg läk, överläkare Kalmar länssjukhus.

Vetenskapliga referenser

Genetic analysis of insect bite hypersensitivity (summer eczema) in Icelandic horses. 2008. S. Eriksson, K. Grandinson, W.F. Fikse, L. Lindberg, S. Mikko, H. Broström, R. Frey, M. Sundquist, and G. Lindgren, *Animal*. 2(3): 360-365.

Det här projektet har fått anslag från Stiftelsen Svensk Hästforskning. Det här är en populärvetenskaplig sammanfattning från den slutrapport som forskarna skrivit efter forskningsprojektets slut. Mer information kan fås direkt från forskarna själva eller från Stiftelsen Svensk Hästforskning, www.hastforskning.se.