

Vi har nu kommit en bra bit i vår studie av hjärtmuskelsjukdomen dilaterad kardiomyopati (DCM) hos Newfoundlands och Grand Danois. Målet med studien är att hitta de genvarianter som orsakar sjukdomen. DCM drabbar många medelstora och stora hundraser, men även oss människor.

Vi har fortfarande stort behov av att få in blodprover från friska äldre hundar (>6 år) samt blodprov från hundar som har drabbats av sjukdomen DCM. Alla prover som vi kan få in är ovärderliga för vår forskning.

Vi har nyligen fått betydande anslag från både Formas och Vetenskapsrådet för att fortsätta våra studier i ytterligare 3 års tid (2012-2014).

Statusen av projektet idag är enligt följande:

### **Grand Danois**

#### **Prover använda för de genetiska analyserna.**

För att hitta områden i arvsmassan som innehåller genvarianter som ger en ökad risk för att få sjukdomen, jämför vi genvarianter från sjuka hundar med genvarianter från friska hundar. De mest intressanta områdena är där man kan se en tydlig skillnad mellan dessa två grupper, t ex i det enklaste fallet så har de sjuka hundarna en viss genvariant och de friska hundarna en annan variant i ett visst område.

Totalt har 183 stycken Grand Danois analyserats. Tabell 1 ger en summering av antalet individer i studien.

**Tabell 1.** Summering av det antal Grand Danois som är inkluderade i DCM studien. Det totala antalet i analysen består av 79 fall och 104 kontroller (varav hälften är hanar och hälften tikar) och individerna härstammar från åtta olika länder.

| Ursprungsland  | Totalt | Antal kontroller | Antal fall |
|----------------|--------|------------------|------------|
| Finland        | 12     | 5                | 7          |
| Frankrike      | 1      | 0                | 1          |
| Tyskland       | 60     | 23               | 37         |
| Holland        | 13     | 10               | 3          |
| Norge          | 7      | 7                | 0          |
| Sverige        | 62     | 44               | 18         |
| Storbritannien | 19     | 10               | 9          |
| USA            | 9      | 5                | 4          |
| Totalt         | 183    | 104              | 79         |

### **Genetisk gruppering av data**

Innan proverna kan analyseras så att man hittar områden i arvsmassan relaterade till sjukdom måste vi veta hur genetiskt besläktade alla hundarna är jämfört med varandra. Detta p g a av att om, exempelvis, alla hundarna från Tyskland skiljer sig genetiskt från de svenska hundarna så hittar vi framför allt områden som skiljer sig åt p g a av de genetiska skillnaderna mellan länderna (geografiska skillnader). Vi måste därför vid eventuell gruppering av vårt dataset kompensera för detta i våra analyser. Hos våra Grand Danois kunde vi se grupperingar i vårt dataset och genom att plotta våra datapunkter i en graf så kunde vi se att grupperingen med stor sannolikhet har med de den geografiska uppdelningen av individer att göra. När vi avlägsnat bakgrundbruset (de parametrar som är kopplade till geografiska skillnader) kan vi sedan hitta områden som skiljer sjuka och friska hundar från dessa länder, just p g a av sjukdomsstatus.

### **Analys av sjukdomsregioner i arvsmassan**

Med hjälp av ovanstående information har vi sedan gått vidare och analyserat våra data med olika statistiska metoder och har nu identifierat sex områden i arvsmassan där de förändringar,

mutationer, som orsakar sjukdomen sannolikt finns. Eftersom DCM är en komplex sjukdom är det inte speciellt överraskande att vi hittar flera områden i arvsmassan som kan kopplas till sjukdomen. Var och en av dessa områden skulle kunna inverka på sjukdomen, troligtvis tillsammans, och det kan vara därför vi ser en så pass bred spridning av de olika typer av sjukdomssymtom som rasen kan drabbas av.

Vi har under hösten skickat iväg våra prover på sekvensering (så vi kan se varje DNA-bas i en viss del av arvsmassan) för att vi sedan ska kunna analysera våra sex mest intressanta områden i detalj. Vi fick tillbaka sekvenserna strax innan jul och nu ska de analyseras vidare. De förändringar vi hittar i områdena kommer sedan att undersökas närmare för att säkerställa om de är kopplade till hundens sjukdom eller inte. Analysen av sekvenserna och den fortsatta undersökningen av genvarianterna kommer att ta betydligt längre tid.

#### **Koppling mellan hund och människa - Studier på humant patientmaterial**

Vi har nyligen startat upp ett samarbete med läkare på Uppsala Akademiska Sjukhus för att gå vidare i våra studier från hund till människa. Vi har redan tillgång till ett visst patientmaterial, men vi kommer även att fokusera på att samla in fler, både friska och sjuka, under den närmaste tiden. Vi kommer att fokusera på patienter med kardiomyopati (sjukdomar i hjärtmuskeln), men kommer också att titta på några andra typer av hjärtproblem. De friska kontrollerna kommer vara personer över 50 år som måste ha genomgått en hjärtundersökning (EKG), för att försäkra sig om att de är helt friska. Samtidigt som provinsamlingen är pågående sätter vi upp en lista på gener som vi är intresserade av att titta närmare på med hjälp av sekvensering. Då kommer vi både inkludera gener som vi vet är involverade i olika hjärtproblem men vi kommer även att inkludera de områden som vi finner intressanta hos hundar som är drabbade av sjukdomen. Resultaten från analyserna hos hundar kan därför komma till nytta, inte bara för hundarna, utan även för att hitta sjukdomsorsakande gener hos människa. Vår plan är att driva detta projekt framåt under 2012.

***Forskargruppen kring hundens och människans hälsa, SLU & Uppsala Universitet***

Susanne Björnerfeldt

Susanne.Bjornerfeldt@slu.se  
018 – 471 45 25