

## Genetische afwijkingen en exterieurgebonden afwijkingen

John B. Armstrong, 1997, 1998.

Voor veel mensen is iedere afwijking die erfelijk is, een 'genetische afwijking'. Hoewel er inderdaad ziektes zijn waarbij met recht van een genetische afwijking kan worden gesproken, zijn er ook heel wat problemen die weliswaar een erfelijke component hebben, maar die toch van totaal andere aard zijn dan de werkelijke genetische afwijkingen. Om doeltreffend te kunnen omgaan met welk genetisch probleem dan ook, is enig begrip nodig van de relatie tussen genen (genotype) en fenotype. Daar schort het nogal eens aan, vandaar dat ik in dit artikel wil proberen om fokkers en eigenaars wat meer inzicht te geven in de aard van de problemen waar ze mee te maken hebben.

### **Aangeboren afwijkingen in de stofwisseling: de echte 'genetische ziekten'**

De eerste duidelijke beschrijving van een relatie tussen genotype en stofwisselingsziekte staat op naam van Sir Archibald Garrod, een Engelse arts. Die toonde in 1901 aan dat de erfelijke ziekte alkaptonurie het gevolg is van een onvermogen om bepaalde aminozuren om te zetten, wat resulteert in een opstapeling van een bepaald zuur (homogentisinezuur). Een deel van deze stof hoopt zich op in het huidweefsel en in het kraakbeen (daar leidt het tot artritis); de rest wordt met de urine uitgescheiden, die daarbij zwart wordt. Garrod veronderstelde dat deze stofwisselingsstoornis veroorzaakt werd door een enzymtekort, maar het duurde tot 1958 voordat dit ook werd aangetoond, toen het betreffende enzym (homogentisinezuur-oxidase) werd ontdekt.

Sedert de dagen van Sir Garrod zijn er talloze andere erfelijke stofwisselingsziekten ontdekt. Sommige daarvan kunnen met een strikt dieet in de hand worden gehouden, andere niet. Een bijzonder akelig voorbeeld is de ziekte van Tay-Sachs, waarbij een enzym is betrokken dat belangrijk is voor de vetstofwisseling. Bij individuen die lijden aan deze ziekte stapelt zich een stof (ganglioside) op in het zenuwstelsel. Patiënten lijken bij de geboorte normaal te zijn, maar verliezen geleidelijk alle motorische functies en worden meestal niet ouder dan 3 jaar. Behandeling is niet mogelijk.

Bij de meeste van deze ziektes gaat het om mutaties die tot gevolg hebben dat er een niet-functioneel enzym wordt geproduceerd, of helemaal geen enzym. Bij heterozygote individuen is meestal het aanwezige gezonde gen in staat om voldoende enzym aan te maken voor normaal 'onderhoud'. Maar in enkele gevallen moeten ook dragers (heterozygoot) voorzichtig zijn met hun dieet, of vertonen zij ook symptomen, zij het minder ernstig dan homozygote lijdens.

Voorbeelden van erfelijke stofwisselingsziekten bij honden zijn PFK (phosphofruktokinase deficiency) bij de Cocker en Springer Spaniel, en PK (pyruvate kinase deficiency) bij Basenjis.

Niet alle mutaties hebben betrekking op stofwisselingsprocessen. Bij sommige mutaties gaat het om eiwitten die een structurele rol vervullen in cellen en weefsel. Bij andere gaat het om regulerende genen, die tijdens de ontwikkeling de juiste opeenvolging van gebeurtenissen bewaken. Als daar iets fout gaat kunnen er problemen ontstaan zoals hartafwijkingen, of bijvoorbeeld een embryonale nier die zich niet volledig ontwikkelt. Al dergelijke afwijkingen kunnen met recht worden beschouwd als genetische ziekten, omdat er steeds een directe relatie is tussen één bepaald gemuteerd gen en een specifiek probleem.

### **Exterieurgebonden afwijkingen: het resultaat van onnatuurlijke selectie**

Problemen zoals maagtorsies (gastric dilatation-volvulus, of GDV) en heupdysplasie hebben duidelijk een genetische component, maar ook een omgevingscomponent, en wellicht ook nog een gedragscomponent (en gedrag op zijn beurt wordt weer deels door de genen bepaald).

Maagtorsie is niet een 'genetische ziekte' in dezelfde zin als de stofwisselings- en andere ziektes die hierboven genoemd werden, en het lijkt onwaarschijnlijk dat één enkel gen verantwoordelijk is voor maagtorsie. Een maagkanteling kun je beter vergelijken met een

aanval van zware indigestie bij een mens. Sommige mensen zijn daar veel vatbaarder voor dan anderen, en daar kan heel goed een erfelijke aanleg bij in het spel zijn, maar er zijn ook andere factoren die een rol spelen. Onderzoek naar maagtorsies geeft aan dat voedingsgewoonten, gedrag en lichaamsbouw allemaal een rol spelen.

Even los van de vraag in hoeverre gedrag genetisch is bepaald, wijzen de resultaten erop dat de kans op maagkanteling toeneemt met de grootte van de hond, en met de verhouding tussen diepte en breedte van de borstkas. Dit is een exterieurprobleem, geen genetische ziekte.

Natuurlijk wordt de lichaamsbouw uiteindelijk bepaald door de genen, maar niet door één enkel gen. Waarschijnlijk zijn er tientallen of zelfs honderden genen betrokken bij de uiteindelijke vorm en grootte van hoofd, romp, ledematen. Overal waar genetische variatie is, kan men selecteren, voor groter, kleiner, smaller, breder etc. Als de liefhebbers van mening zijn dat een grotere, rankere hond meer 'adel' heeft, dan zal er meer worden gefokt met honden die aan dat beeld voldoen, en de populatie als geheel zal opschuiven naar een lichaamsbouw die samengaat met een verhoogde kans op maagkantelingen.

Als het erom gaat hoe we zulke problemen moeten aanpakken is de oplossing in theorie simpel. Stoppen met het fokken van honden die qua bouw een aanleg hebben voor maagtorsie, en selecteren op een iets kleiner type, met een wat minder diepe en smalle borstkas. Voor sommige fokkers zal dit 'een stap terug' betekenen, maar we moeten nu eenmaal kiezen: het één - de gezondheid - of het ander - een adellijker type - moet opgeofferd worden.

Ik wil niet uitsluiten dat, van twee honden met gelijke lichaamsbouw, de één meer aanleg zou kunnen hebben voor maagtorsie dan de ander, op grond van één of meerdere genen. Als we deze genen zouden kunnen identificeren, zouden we het optreden van maagtorsies misschien een beetje terug kunnen brengen en tegelijk toch iets van de gewenste 'verfijning' in type te behouden.

Afgezien van een grotere kans op maagtorsie is er waarschijnlijk niets mis met een grote, smalle hond. Maar opzettelijke selectie voor een lichaamsbouw die in functioneel opzicht niet deugt, is natuurlijk vragen om moeilijkheden.

Wilde hondachtigen bewegen niet stuntelig. Degenen die dat wel zouden doen, zouden door natuurlijke selectie worden uitgeschakeld. Na duizenden jaren van evolutie heeft het spieren- en beendergestel van de gemiddelde wolf een balans bereikt die efficiënt is. Omdat er binnen de genenpool variatie is, is er altijd de mogelijkheid van een toevallige combinatie van genen die een individu oplevert dat sneller en efficiënter beweegt. De kans op een minder efficiënte combinatie bestaat óók, maar het is niet waarschijnlijk dat zo'n individu het binnen de populatie ver schopt.

In de niet-natuurlijke wereld van de showhond kan een individu afgeschermd worden van natuurlijke selectie, en kan een extreem exterieur wèl bevoordeeld worden als de fokker of het publiek denkt dat het aantrekkelijker is, of alleen maar 'bijzonder'. Twee van zulke extreme honden gecombineerd, kunnen pups geven die nóg extremer zijn, en nóg meer in trek. Maar veranderingen in één onderdeel moeten vergezeld gaan van veranderingen in andere onderdelen, want anders zal er een krachtenverdeling resulteren waar de componenten structureel gezien niet op gebouwd zijn. Dat leidt tot onderdelen die makkelijk beschadigd of misvormd kunnen worden in de groeifase van de hond.

In zulke gevallen gaat het niet om genen die 'slecht' zijn en die hun functie niet, onvoldoende of verkeerd vervullen, dan gaat het alleen maar om een slechte combinatie van genen. Maar als tijdens de 'onnatuurlijke selectie' de genen die nodig zijn voor een goede combinatie wegeselecteerd zijn, hoe kan een ras dan nog terug?