

## Tvil rundt gyldigheten av DNA-test for Cord1-PRA

Kristin Wear Prestrud, veterinærkonsulent i NKK

I den seinere tida har det kommet fram informasjon gjennom ny forskning som sår tvil rundt DNA-testen for Cord1-PRA (cone-rod dystrophy). Nye prosjekter viser at PRA-sykdommen cord1 opptrer delvis uavhengig av den mutasjonen man tester for (*RPGRIP1* ins44), noe som gjør at denne mutasjonen ikke kan brukes for med sikkerhet å bestemme arveanlegg for PRA slik vi tidligere trodde. Dette betyr ikke nødvendigvis at DNA-testen er helt verdiløs, men den bør brukes med stor forsiktighet i avlsarbeidet siden den ikke påviser selve mutasjonen som gir PRA. Det er flere muligheter til forklaring på hvorfor cord1 kom opp som sannsynlig mutasjon for PRA.

1. Det kan hende test-mutasjonen ligger svært nært sykdomsmutasjonen, og dermed nedarves sammen med denne *i noen populasjoner*. Dette gjelder i såfall for den populasjonen som dannet grunnlaget for dokumentasjonen bak DNA-testen, og kan ha «lurt» forskerne til å tro de hadde funnet den eksakte mutasjonen. I såfall kan man se på mutasjonen som en *markør* (indikasjon) for den egentlige mutasjonen som forårsaker cord1-PRA. Markørtester kan ikke registreres sentralt i DogWeb, fordi de ikke har en 100 % sikker assosiasjon med sykdomsgenet. Kun tester som påviser selve sykdomsgenet kan registreres sentralt i DogWeb.
2. Testmutasjonen kan være en risikofaktor for PRA, slik at den har vært til stede hos en del hunder med cord1-PRA. De hundene i den opprinnelige cord1-studien som utviklet PRA, har da vært blant disse – mens dette ikke nødvendigvis stemmer for andre hunder. I såfall kan cord1 gi noe informasjon, nemlig om en *risiko*, men gir ikke hele svaret og man veit ikke hvilke andre gener som i såfall er involvert.

Begge disse mulighetene medfører stor usikkerhet rundt bruk av den nåværende cord1-testen i avlsarbeidet, og NKK har følgelig bestemt at sentral registrering av resultater fra denne testen i DogWeb vil opphøre. Vi vil heller ikke lenger anbefale dere å legge for stor vekt på denne DNA-testen i avlsarbeidet. Det er svært vanskelig å vite hvilken vekt man skal legge på et testresultat som kun er en risikofaktor, når man ikke kjenner til hvor mange eller hvilke andre gener som er involvert, og de ulike genenes innbyrdes betydning.

Kilder:

**Opprinnelig publikasjon av testen/mutasjonen:** Miyadera, K, et al: Multiple mechanisms contribute to leakiness of a frameshift mutation in canine cone-rod dystrophy. PLOS ONE, 7, 2012.

**Ny publikasjon:** Kuznetsova, T, et al: Exclusion of *RPGRIP1* ins44 from primary causal association with early-onset cone-rod dystrophy in dogs. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 53, 2012.