

DNA onderzoek bij wolven en honden: goed voor mensen.

Elian Hattinga van 't Sant

Onderzoeken waarbij het DNA van wolven, honden en mensen met elkaar vergeleken wordt, hebben de laatste tien jaar een behoorlijke vlucht genomen. Dat wetenschappers zo in honden zijn geïnteresseerd heeft twee redenen. Honden en mensen hebben zeker 15.000 jaar nauw samen geleefd en voedsel gedeeld. Ze zijn daardoor samen geëvolueerd. Doordat zij tegelijkertijd aan dezelfde natuurlijke processen zijn blootgesteld, hebben zij zich op vergelijkbare wijze aangepast aan de natuurlijke omgeving. Daardoor hebben ze vergelijkbare genen voor hun spijsvertering en stofwisseling en voor bepaalde neurologische processen die door de neurotransmitter serotonine worden geregeld. Ook hebben ze eenzelfde genetische gevoeligheid voor kanker (Wang et al. 2012). Ze hebben zelfs over de eeuwen heen genetisch materiaal uitgewisseld via retrovirussen (Barrio et al. 2011).

Uiterlijk

Een ander voor wetenschappers interessant aspect is dat honden uiterlijk totaal verschillend kunnen zijn wat betreft hun uiterlijk – grootte, beharing, schedelvorm, lichaamsbouw – terwijl ze hun oorsprong hebben in een betrekkelijk uniforme grijze wolvensoort. Dat bood de mogelijkheid om meer inzicht te krijgen in de werking van genen. Door het DNA van allerlei verschillende rashonden, wolvensoorten, dingo's en straathonden uit verschillende werelddelen met elkaar te vergelijken hebben wetenschappers tot op grote hoogte kunnen nagaan wat de genetische achtergrond is van bepaalde (uiterlijke) verschillen, maar ook van bepaalde erfelijke ziektes.

Vacht

Bij mensen en de meeste zoogdieren worden de meeste fysieke kenmerken bepaald door honderden op elkaar inwerkende genen. Bij honden ligt dat totaal anders. Hoewel er tegenwoordig een paar honderd verschillende rassen zijn met elk een eigen uiterlijk, zijn in totaal vermoedelijk maar zo'n 50 genen verantwoordelijk voor deze enorme diversiteit. Vaak zijn het maar drie of nog minder genen die het verschil tussen het een of het ander uitmaken (Cadieu 2009). Zo zorgt een mutatie in het RSPO2-gen ervoor dat honden ruwharig worden en een 'baard' krijgen. Een mutatie in het KRT71-gen zorgt voor krulhaar en het FGF5-gen voor lang haar. Zonder een mutatie in een van deze genen krijgt een hond een gladde, tamelijk korte vacht, zoals de wolf. Heeft hij in twee of drie van deze genen een mutatie dan krijgt hij een vacht die deze eigenschappen combineert. Zo heeft de Bichon Frisé een lange, krullerige vacht én een baard.

Gen-mutatie

Er zijn slechts acht gemuteerde genen betrokken bij de verschillen in vachtkleur. Steeds maar één gen bepaalt het verschil tussen hangende of staande oren; tussen korte, kromme poten en normale poten; tussen een hond met haar en een naakthond; tussen een gewoon formaat en een miniatuur-uitvoering; tussen een strakke of een geplooidde huid; tussen een *ridge* of geen *ridge* op de rug. Hierdoor valt soms betrekkelijk gemakkelijk de genetische verwantschap - of ontbreken daarvan! - tussen twee rassen uit verschillende werelddelen aan te tonen, zoals bij de Thaise en Rhodesian Ridgeback en de Chinese en de Mexicaanse Naakthond.

Deze enorme diversiteit kon ontstaan doordat mensen in het verre verleden baat hadden bij een bepaalde gen-mutatie. Een hond met korte poten kon bijvoorbeeld bij de jacht gemakkelijk een hol in om daar een vos of konijn uit te jagen. Maar evengoed kan het zijn gebeurd dat mensen het resultaat van een mutatie mooi, leuk of handig vonden. Of misschien wel een teken van iets goddelijks.

Status

Bovendien geeft al eeuwen lang het bezit van iets dat niet iedereen heeft een bepaalde status waardoor het zeldzame en afwijkende ook voor anderen begerenswaardig wordt. Zo'n zeldzaamheid wordt dan vaak cadeau gedaan aan mensen waarmee men goede relaties wil aanknopen of onderhouden. Al in het verre verleden gaven vorsten en hoogwaardigheidsbekleders elkaar honden cadeau; een traditie die tot in het recente verleden is voortgezet. Zo kreeg de Britse koningin Victoria uit alle hoeken van de wereld honden, zoals onder andere een Chow Chow en een Pyrenese Berghond. Vielen ze in de smaak, zoals de Chow, dan bleven ze bij haar en liet ze hen aan iedereen zien. Waren ze niet goed te handhaven omdat ze bijvoorbeeld agressief waren, dan belandden ze in de Londense dierentuin – zoals de onfortuinlijke Pyreneëer.

Zonnebrandcrème

Terwijl bijvoorbeeld in het wild een naakthond het waarschijnlijk niet had overleefd, zorgden het gemakkelijker verkrijgbare voedsel en de bescherming - en tegenwoordig de zonnebrandcrème – van mensen ervoor dat dergelijke honden het wel overleefden en zich voort konden planten.

Hoewel de meeste van bovengenoemde basale verschillen zich al duizenden jaren geleden hebben voorgedaan, is de enorme rassendiversiteit toch vooral een resultaat van de laatste honderd jaar. In vrijwel alle oude culturen, zoals de Chinese, Egyptische of Romeinse kwamen enkele verschillende typen honden voor. Afhankelijk van ecologische, sociaal-economische en culturele factoren die per cultuur en per tijd kunnen verschillen, leefden honden in een semi-wilde staat bij menselijke nederzettingen – zoals pariah-honden en veel dingo's - of werden ze als huisdier min of meer gecontroleerd gehouden en voor bepaalde doeleinden geselecteerd. Die selectie kon plaatsvinden door honden met een voor een bepaald doeleinde ongewenst uiterlijk of gedrag systematisch te elimineren of door honden met gewenste eigenschappen bij elkaar te houden. Zo werden bijvoorbeeld in Europa de jachthonden in de Middeleeuwen zoveel mogelijk in kennels afgescheiden van de rest van de hondenpopulatie gehouden.

Schoonheidswedstrijdje

Er hebben dus altijd wel cultuur- of streekgebonden 'rassen' bestaan. Maar een verschil met tegenwoordig is, dat ze gewoon uitstierven als ze uit de mode raakten, werkloos werden – bijvoorbeeld omdat men overging van schapenteelt op akkerbouw – of als ze niet goed gevoed meer konden worden door oorlog of hongersnood.

Het is te danken (of te wijten?) aan het idee van een aantal Britse aristocraten die in 1859 een schoonheidswedstrijdje tussen honden organiseerden, dat er tegenwoordig honderden rassen geregistreerd staan en er nog steeds bijkomen. Het idee sloeg namelijk enorm aan en had ongekende en onvoorziene gevolgen.

Rasstandaard

Het leidde tot de ‘uitvinding’ van de rasstandaard om honden met elkaar te kunnen vergelijken. Hierdoor werden honden van een bepaald type die daarvoor op een vrij grote – functionele – hoop waren gegooid, op grond van geringe uiterlijke verschillen steeds meer opgesplitst in aparte rassen. De uiterlijk sterk op elkaar lijkende terriërs uit het Engelse East Anglia, werden bijvoorbeeld gesplitst in de Norfolk Terriër (met hangende oren) en de Norwich Terriër (met staande oren).

Het opstellen van rasstandaarden leidde al snel tot een fokbeleid waarbij reuen die hoog scoorden op shows onevenredig vaak werden ingezet om het ras te ‘verbeteren’. Ook werd bewust met sterk verwante honden gefokt – lijnteelt – om een bepaald kenmerk genetisch te verankeren. Toevallig - doordat er maar zo weinig genen bij de hond betrokken zijn bij uiterlijke verschillen - boekten fokkers hiermee al heel snel veel succes. Hierdoor raakte dit proces in een stroomversnelling.

Nationalisme

Een bijkomende factor was dat eind 19^e eeuw het nationalisme hoogtij vierde. Daardoor bleef de rasfokkerij op basis van een rasstandaard niet beperkt tot Engeland, maar kregen ook andere naties –bijvoorbeeld Duitsland, Frankrijk, Japan, Turkije – ineens oog voor hun ‘nationale’ rashonden. Er werden instituten opgericht om deze voor uitsterven of vermenging met niet-inheemse rassen te behoeden. Waar naties daar niet al zelf voor zorgden, stonden vooral de Engelsen en later de Amerikanen klaar om uitheemse rassen te importeren en de status van officieel ras te geven. Het hielp daarbij als men kon aantonen of aannemelijk maken dat een nieuw te registreren ras ‘oeroud’ was. Dit had tot gevolg dat men ofwel uit allerlei uithoeken honden importeerde die op honden op oude afbeeldingen leken – zoals in het geval van de Basenji en de Faraohond – ofwel dat men verschillende rassen of typen honden met elkaar kruiste tot ze op een schilderij uit vroeger tijd leken. Of men reconstrueerde een ras: een al goed op een afbeelding gelijkende hond werd verbeterd met behulp van andere rassen. Dit gebeurde bijvoorbeeld met de in 1840 op één na uitgestorven Ierse Wolfshond die werd gereconstrueerd door de allerlaatste Ier te kruisen met Schotse Deerhounds, Barzois en Duitse Doggen. Dit reconstrueren gebeurde ook veel na de Eerste en Tweede Wereldoorlog, toen er van bepaalde rassen nog maar enkele over was gebleven.

SNP's

Het gevolg van deze rasfokkerij van de laatste eeuw is tweeledig. Het maakt het lastig voor onderzoekers die proberen een genetische stamboom te maken op basis van autosomale SNP 's (*single nucleotide polymorphisms*, segmentjes met extreem trage mutatiesnelheid die voorkomen in het *junk* DNA) om te bepalen waar bepaalde hondenrassen op terug gaan. Heel veel rassen blijken recente Europese mengelmoesjes te zijn: bewust gecreëerde of gereconstrueerde rassen. Door dit proces van assimilatie is hun oorspronkelijke genetische signatuur niet of nauwelijks meer zichtbaar.

Slechts een handjevol rassen zijn genetisch niet zo verwaterd, dat men met redelijke zekerheid kan zeggen dat ze teruggaan op de eerste gedomesticeerde wolven: de Afghaanse Windhond, de Saluki, de Alaskan Malamute, de Siberische Husky, de Samojeed, de Chow Chow, de Akita, de Shiba Inu, de Sharpei en de Basenji (Parker 2004, 2012)

Isolement

De reden is dat deze honden eeuwenlang in een geografisch of internationaal isolement hebben verkeerdt, waardoor ze zich tot op het moment van hun ontdekking door Europeanen niet of nauwelijks vermengd hebben met Europese honden. Op het moment dat ze wel door Engelsen of Amerikanen werden ontdekt en geïmporteerd, zijn ze vrijwel onmiddellijk erkend als ras en voorzien van een rasstandaard, waardoor vermenging met andere rassen werd voorkomen.

Bepaalde hondenrassen lijken genetisch wel oude rassen te zijn, zoals de Euraziër, maar dat komt dan omdat ze bewust recent gecreëerd zijn met behulp van een 'oerras'. De Euraziër is bijvoorbeeld een kruising van de Chow Chow met de Keeshond en een verdwaalde Samojeed. Voor de meeste honden geldt dus zoiets als voor de meeste moderne mensen: ook wij gaan genetisch terug op een Afrikaanse 'Adam' en 'Eva', maar als je ons uiterlijk zou vergelijken, dan vind je daar maar bitter weinig van terug. Maar ook van de echte 'oerrassen' is helemaal niet gezegd dat ze wat uiterlijk of gedrag betreft nog veel weg hebben van hun voorvaders uit de begintijd van de domesticatie. Omgevingsfactoren hebben immers eeuwenlang op hen ingewerkt en ervoor gezorgd dat er op uiteenlopende wijze genetisch geselecteerd is op bepaalde kenmerken.

Stamboek

Doordat, zeker de laatste vijftig jaar, bij rashonden gewerkt wordt met een gesloten stamboek zijn rassenpopulaties genetisch geïsoleerd geraakt. Dit heeft, voor de rassen waar slechts enkele geïmporteerde exemplaren aan de basis hebben gestaan of die om andere redenen nog maar een geringe genetische diversiteit hebben, dramatische gevolgen gehad: erfelijke ziekten die soms honderden jaren latent aanwezig zijn geweest in hun voorvaders, steken nu overal de kop op. Bepaalde vormen van kanker komen in sommige rassen bij 60% van de honden voor, terwijl ze bij mensen maar éénmaal op de 100.000 voorkomen. Dat maakt rashonden tot een zeer interessant onderzoeksterrein, temeer daar ze een genetische gevoeligheid voor kanker met mensen gemeenschappelijk hebben.

Literatuur:

Barrio, A.M. et al. (2011). The First Sequenced Carnivore Genome Shows Complex Host-Endogenous Retrovirus Relationships. *PloS One* 6 (5) e19832.doi:10.1371/journal.pone.0019832

Cadiou, E. et al. (2009). Coat Variation in the Domestic Dog is Governed by Variants in Three Genes. *Science* 326 (5949), 150-153.

Larson, G. et al. (2012) Rethinking dog domestication by intergrating genetics, archeology, and biogeography. (2012) *PNAS* 5 (109) 8878-8883.

Parker, Heidi G. et al. (2004). Genetic Structure of the Purebred Domestic Dog. *Science* 304, 1160-1164.

Parker, Heidi G., (2012). Analyses of modern dog breeds. *Mammalian Genome* 23, 19-27.

VonHoldt, B.M. et al. (2010). Genome-wide SNP and haplotype analyses reveal a rich history underlying dog domestication. *Nature* 464, 989-903.

Wang, G. et al. (2013). The genomics of selection in dogs and the parallel evolution between dogs and humans. *Nature Communications* 4 (1860) 1-9.