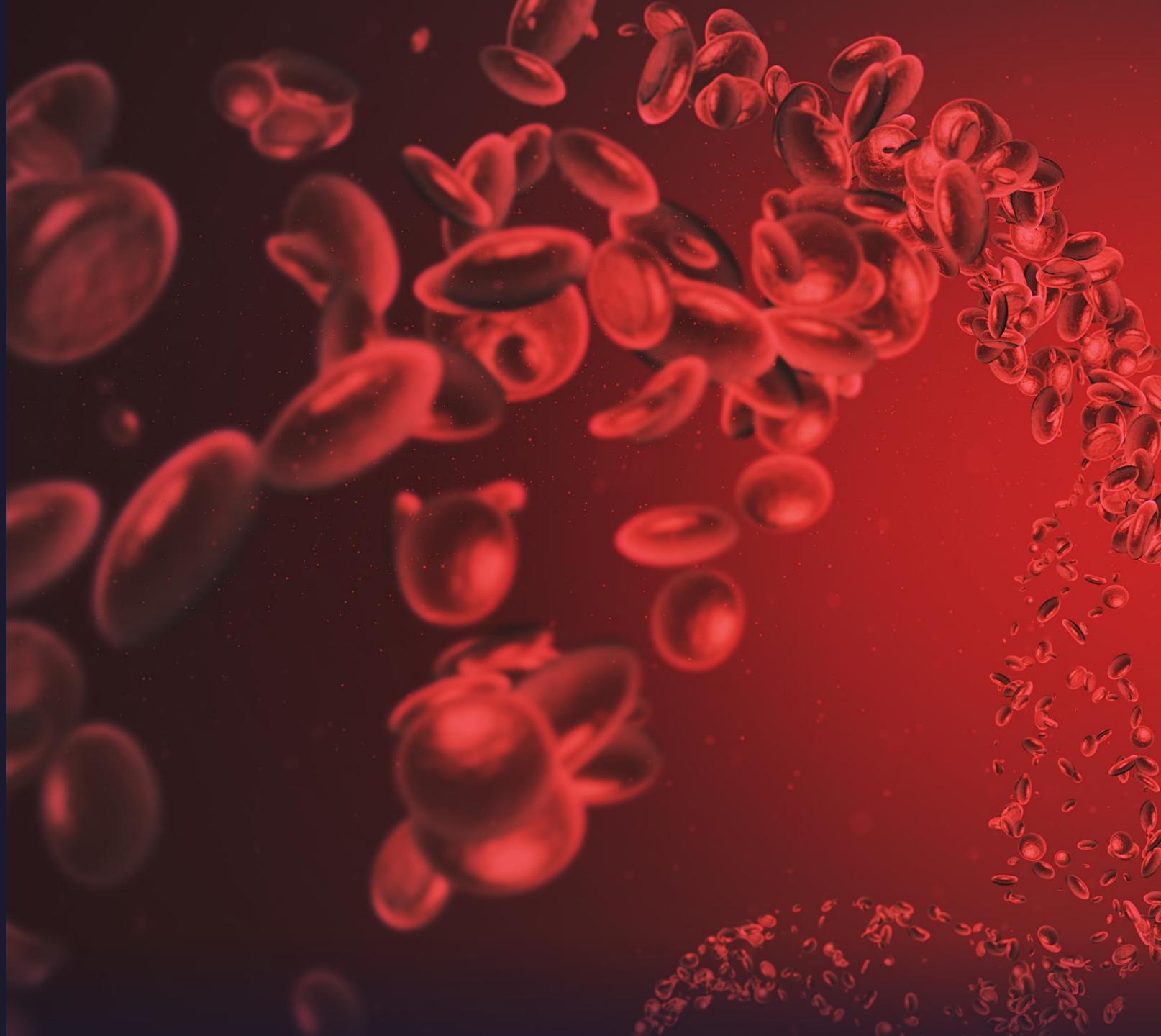


Blodtyper hos Ragdoll og b-3 varianten

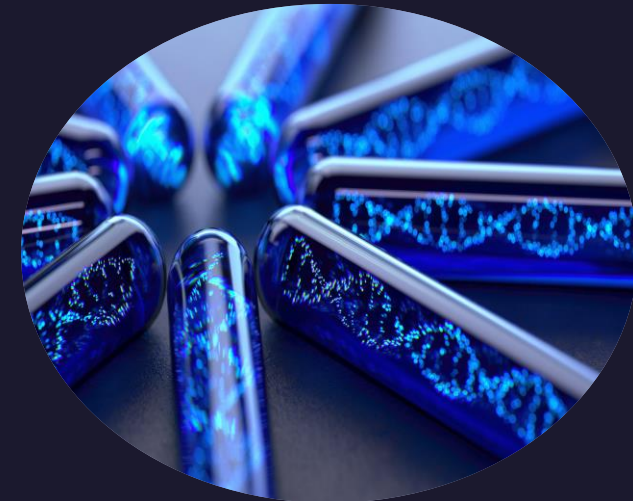
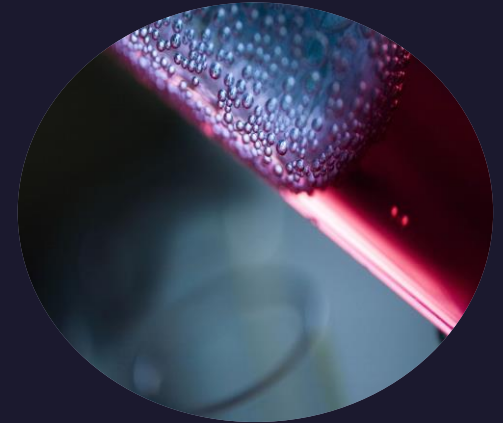
Siril Malene Isaksen

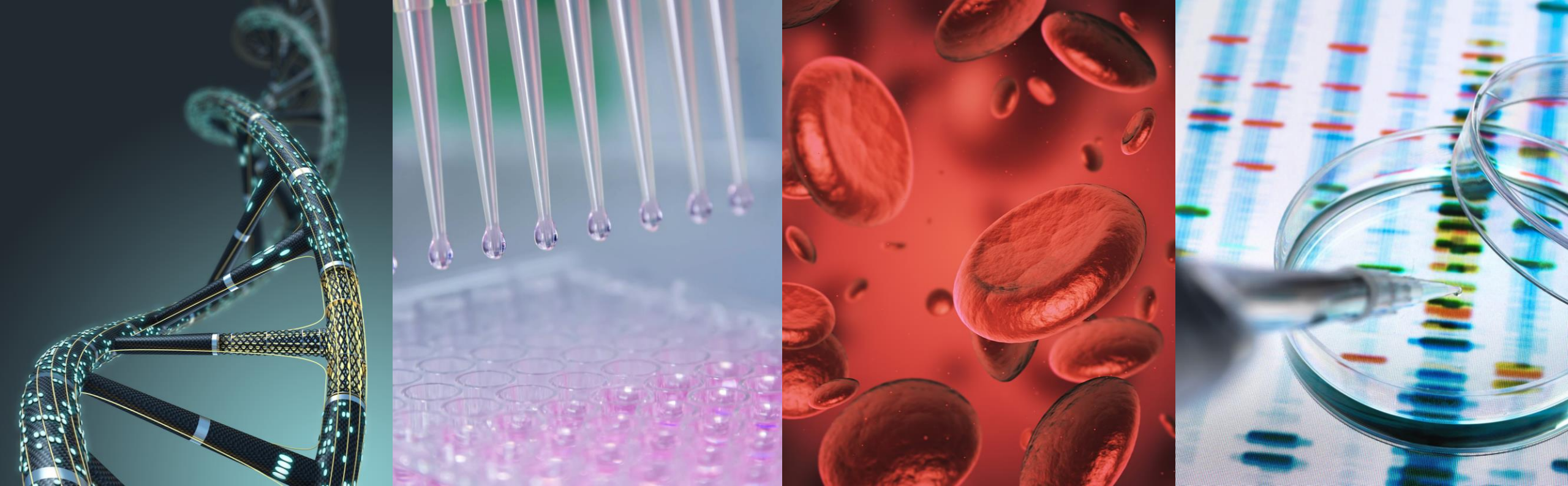
Molekylærbiolog ved rettsgenetisk senter



Agenda

- Genetikk
- De forskjellige blodtypene og arvegangen av disse
- B-1, B-2 og B-3, hvorfor bruke DNA-test?
- Har blodtype noen effekt i avl?
- Hva bør vi gjøre videre nå?
- Spørsmål





Introduksjon

- Det ble nylig oppdaget en ny mutasjon hos ragdolls og nært beslektede raser. Denne nye mutasjonen er i et allel som kan føre til B-blod, og kan kun avdekkes ved hjelp av en DNA-test.
- Denne blodtypen er uønsket da den kompliserer avlsarbeidet vårt, og i verste fall kan føre til død hos nyfødte kattunger. Vi har tidligere hatt lite B-blod i rasen, men dette kan fort endre seg dersom vi ikke gjør noen viktige grep nå mens vi enda kan.

Genetikk

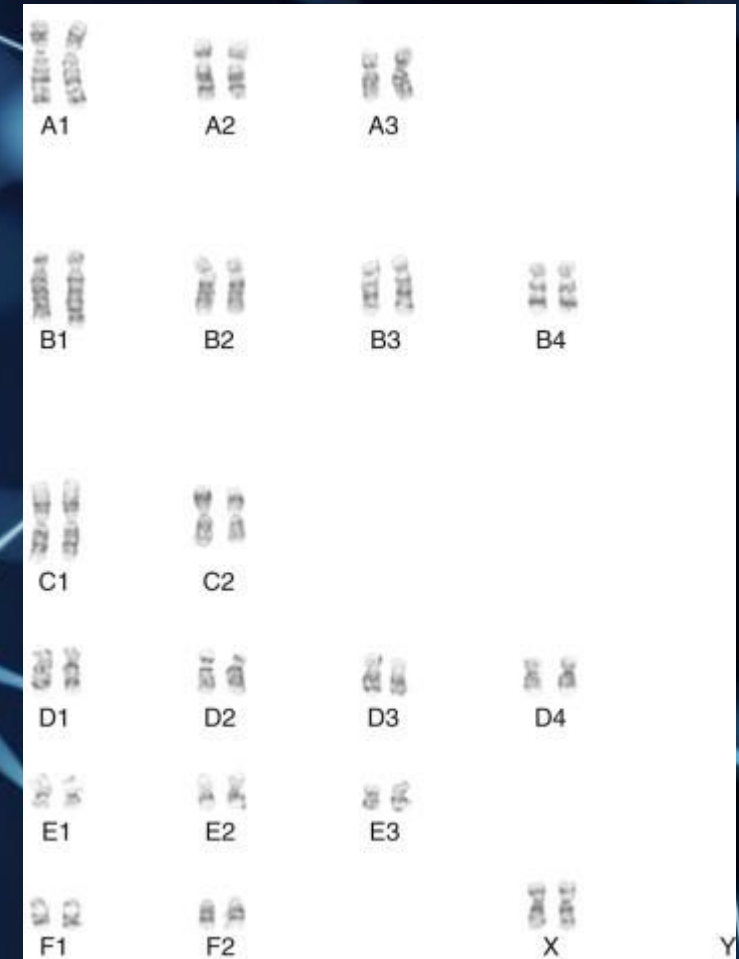
Litt grunnleggende genetikk først 😊

En katt har totalt 38 kromosomer, 19 fra mor og 19 fra far. Kromosomene består av lange DNA-trader hvor seksjoner av disse igjen er gener. Med unntak av kjønnskromosomene, så opptrer alle kromosomene i par.

Gener med lik funksjon er alltid plassert på samme sted på et kromosom, og på tilsvarende sted på det andre kromosomet i samme par. Både vi og kattene har derfor alltid to gener med samme funksjon, med unntak av i X/Y kromosomene. Evolusjon har ført til forskjeller på genene våre gjennom mutasjoner, og vi kaller disse variantene av samme gen for alleler.

Det vil som regel alltid bare være ett allel som er aktivt, og hvem av allelene det er bestemmes av hvilke varianter man har tilgjengelig. De forskjellige variantene vil ha forskjellige styrker, og vi kaller disse for dominante/recessive gener. De dominante allelene vil alltid «slå av» de recessive.

PS: Polygenetikk, kodominans og pleiotropi er ikke relevant i forhold til blodtyper, og vil derfor ikke bli forklart i dette foredraget.



Courtesy Roscoe Stanyon.

Punnett square

Dersom vi har to individer hvor allelene for et gitt gen er kjent, så kan vi benytte et Punnett square for å se mulige allelkombinasjoner i avkommene deres.

La oss ta tabby-mønster som et eksempel:

Allelet for tabby (A) er dominant, og hunnkatten i dette eksemplet har ett allel for tabby: Aa. Et individ med to ulike alleler kalles for heterozygot. Det dominante allelet skrives med stor bokstav.

Hannkatten i dette eksempelet har derimot ingen tabby allel, han er homozygot for det recessive allelet: aa.

Mor → Far ↓	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

Resultatet av denne kombinasjonen vil være at et avkom har 50% sannsynlighet for å bli tabby (Aa) og 50% sannsynlighet for å ikke bli tabby (aa)

Blodtypene hos ragdoll

Vi har tre hovedgrupper blodtyper hos katter: A, B og AB.

A er mest vanlig, og er dominant over B og AB. AB er dominant over B.

AB er sjelden, og vi er per nå litt usikre på hvordan arvegangen har vært på den. Forskning har vist at den kan skyldes en egen mutasjon, og ikke en kombinasjon av A og B som man tidligere trodde.

Blodtypene genetisk sett

En katt med blodtype A kan ha flere forskjellige allel-kombinasjoner:

- A/A (homozygot). Dette er den kombinasjonen vi ønsker mest av
- A/c (bærer av AB-blod). Det er ingen kjente problemer knyttet til AB-blod, så denne kombinasjonen er også ok.
- A/b (bærer av B-blod). Denne kombinasjonen er absolutt ikke ønskelig, og vi bør jobbe for å minske andelen slike tilfeller.

En katt med blodtype AB kan ha to forskjellige allelkombinasjoner :

- c/c (homozygot)
- c/b (bærer av B-blod) Dette er ikke en ønsket kombinasjon.

En katt med blodtype B kan bare være homozygot for b-allelet:

- b/b (ikke ønskelig kombinasjon). Den kan da ha alle mulige kombinasjoner av de forskjellige b-allelelene: B1, B2 og B3.

Antistoffer:

- A blod produserer litt antistoffer mot B blod.
- B blod produserer derimot veldig mye antistoffer mot A blod.
- AB produserer ingen antistoffer.



Resultatet av forskjellige kombinasjoner:

Mor Far	A	A
A	AA	AA
b	Ab	Ab

50% A/A (A-blod)

50% A/b (bærer av
b-blod)

Mor Far	A	b
A	AA	Ab
b	Ab	bb

25% A/A (A-blod)

50% A/b (bærer
av b-blod)

25% b/b (B-blod)

Mor Far	b	b
A	Ab	Ab
A	Ab	Ab

100% A/b (bærer
av B-blod)

Mor Far	c	b
b	cb	bb
b	cb	bb

50% c/b (bærer
av B-blod)

50% b/b (B-blod)

De forskjellige b-variantene

Både allelene for B-blod, og allelet for AB-blod er mutasjoner av det opprinnelige allelet for A-blod (CMAH-genet). De er dermed å anse som uønskede varianter.

Vi har til nå funnet 3 forskjellige mutasjoner som fører til B-blod, og disse variasjonene har vi kalt B1, B2 og B3.

B1, B2 og B3

B1 og B2 er varianter som har vært kjent lenge.

B1 er den mest vanlige varianten, og finnes hos de fleste katteraser.

B2 er mindre vanlig, men har blitt observert hos ragdoll.

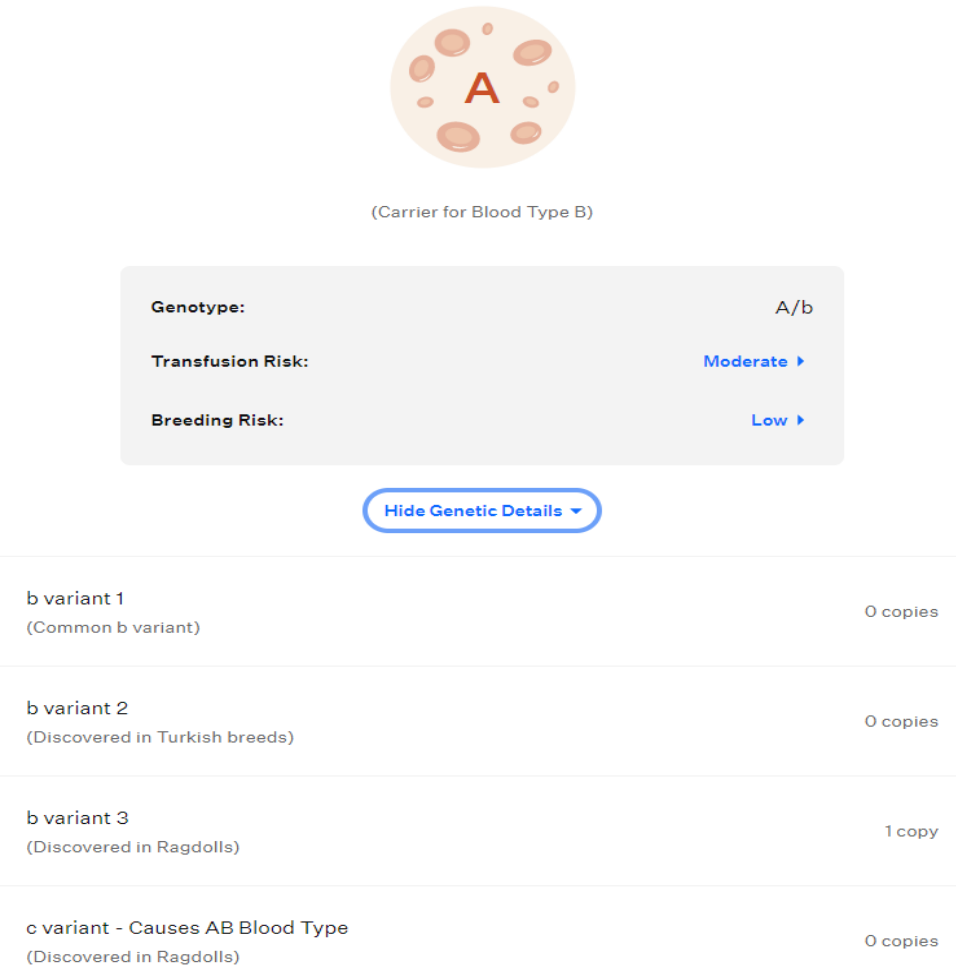
B3 er den nyeste oppdagede varianten, og til nå er den mest vanlig hos ragdoll. Siden denne varianten først nylig har blitt en del av testene så vil det være mange katter i rasen vår med ugyldig svar på blodprøvetestene. Dersom katten ikke har vært DNA-testet nylig så bør man reteste for å være sikker på at katten ikke har denne varianten.

Både Langford og Wisdom Panel (MycatDNA) inkluderte denne testen i nylig.

Ingen av disse b-variantene vil komme frem på en serologisk test (tester hvor man benytter blod for å bestemme blodtype) med mindre katten har B-blod.

Det er derfor viktig at vi bare benytter DNA-tester for å finne blodtypene til avlskattene våre.

Har du brukt Wisdom Panel kan du lett sjekke om katten har blitt testet for B3, det vil stå «-1 copy» hvis analysen ikke har blitt gjort.



The screenshot displays a cat's DNA test results for blood type and b-variants. At the top, a circular graphic shows red blood cells with the letter 'A' in the center, labeled '(Carrier for Blood Type B)'. Below this, a summary box lists the Genotype as A/b, Transfusion Risk as Moderate, and Breeding Risk as Low. A 'Hide Genetic Details' button is present. The bottom section is a table of b-variants.

Variant	Copies
b variant 1 (Common b variant)	0 copies
b variant 2 (Discovered in Turkish breeds)	0 copies
b variant 3 (Discovered in Ragdolls)	1 copy
c variant - Causes AB Blood Type (Discovered in Ragdolls)	0 copies

Det er også mulig å teste for B3 hos Langford, men det virker som at man må be spesifikt om det hos dem.

Hvilke varianter de har testet for kommer heller ikke frem på resultatene fra dem, så dere bør spørre dem dersom dere er usikre på om denne analysen har blitt tatt med.

Det er også mulig å be om en ekstra analyse for B3 hos Langford dersom det ikke er så lenge siden dere sendte inn materialet.

Hos Wisdom Panel er det ikke mulig å sende inn prøver kun for å teste blodtype, her får man bare en stor pakke med diverse analyser.

Er denne nye b-varianten farligere enn de andre variantene?

I utgangspunktet ikke, problemet er at den har vært lenge i rasen vår uten at vi har visst om den.

Det vil derfor være mange katter der ute som har blitt testet til å ha A-blod, men som egentlig er A/b eller b/b.

Dette er fordi man ikke tester for allelet for A. Dersom en prøve ikke slår ut på de kjente allelene for b og AB, så blir de automatisk beregnet til å ha A-blod.

Langford estimerer at ca 35% av kattene som de tidligere har testet til å være A/A eller A/b egentlig er b/b, et skummelt høyt tall!

Effekten blodtypene har i avl

Det største problemet med blodtypene i avl oppstår når du har en hunnkatt med B-blod.

Som nevnt så vil det dannes mye antistoffer mot A i B-blod, og disse antistoffene finnes i råmelken til mor. Dersom kattungene til denne mammaen har andre blodtyper enn B, så vil dette kunne være katastrofalt.

Neonatal isoerythrolysis

Nyfødte kattunger klarer ikke fordøye proteinene de får i seg. Antistoffene mot A-blod fra mors råmelk absorberes derfor av kattungene og ødelegger så de røde blodcellene deres. Dette kan føre til anemi med påfølgende død. Denne effekten kalles neonatal isoerythrolysis og er antatt å være en av årsakene til fading kitten syndrome.

Kattungene må håndmates den første tiden, og holdes vekk fra mor for å unngå at de dier av henne. Et alternativ kan være å ta på en body på mor slik at man slipper å skille dem helt fra mor.

Etter hvert vil kattungene klare å fordøye proteinene i melken, og de klarer da selv å ødelegge antistoffene fra mor. Tidspunktet for når de oppnår denne egenskapen varierer litt mellom individer, men de fleste klarer det når de har blitt rundt 48 timer gamle.

Ved hjelp av en såkalt titrer-test så kan man få sjekket antistoffnivået hos mor. I noen tilfeller kan det være lavt nok til at kattunger med en annen blodtype kan få melk fra starten av.

Det er veldig vanlig at antistoffnivået hos mor økes betraktelig etter hun har hatt et kull med A eller AB-kattunger. Dette er fordi kroppen hennes reagerer på de små mengdene med ukjent blod som hun får i seg gjennom vasking av kattungene.

Derfor vil effekten av neonatal isoerythrolysis være kraftigere ved neste kull. Og noen oppdrettere har ikke oppdaget at mor har B-blod før ved kull nummer 2.

Hva bør vi gjøre nå?

- Først og fremst så må alle avlskattene våre DNA-testes for å finne riktig blodtype. Er katten din testet før 2021 så må den testes på nytt!
- Er det noen katter som bør tas ut av avl?

Nei! Dette trenger ikke å gå ut over avlsbasen vår, men da må vi gjøre gode valg om hvilke kombinasjoner vi gjør fremover!

- **Målet er å unngå å lage flere katter med B-blod!**

Hva gjør jeg dersom resultatet blir A/b eller c/b?

Siden vi ikke ønsker å få avkom med B-blod så bør en katt med A/b bare parres med disse blodtypene: A/A, A/c eller c/c.

En bærer av B-blod bør hverken parres med en annen bærer, eller en katt med B-blod.

Hva med b/b hos en hunnkatt?

Her er det nok mange som tenker at det enkleste er å parre med b/b for å slippe å håndmate kattungene den første tiden. I Sverige får man i utgangspunktet ikke lov til å parre en B-hunkatt med en A-hanne. Men hvis man gjør en titer-test (antistofftest) av mor før parring, og denne er lav nok, så kan man få lov til å gjøre en slik parring.

Jeg vil derfor anbefale at man prøver å få til en parring med A-hanne, eller AB-hanne (A/A, A/c eller c/c) der det lar seg gjøre.

På den måten slipper vi å lage flere katter med B-blod, noe vi absolutt burde prøve å unngå!

Mor → Far ↓	A/A	A/b	A/c	b/b	c/c	c/b
A/A	✓	✓	✓	✓	✓	✓
A/b	✓	✗	✓	✗	✓	✗
A/c	✓	✓	✓	✓	✓	✓
b/b	✓	✗	✓	✗	✓	✗
c/c	✓	✓	✓	✓	✓	✓
c/b	✓	✗	✓	✗	✓	✗

Denne tabellen viser hvilke parringer man kan gjøre, og hvilke man ikke burde gjøre hvis vi skal hindre at vi får flere katter med B-blod i rasen vår.



Et eksempel på hvordan vi kan minske andelen B-blod og bærere av dette:

Vi starter med en hunnkatt med B-blod (b/b) som har lavt nok antall antistoffer til at den kan parres med en A-blod hanne.

Mor →	b	b
Far ↓		
A	A/b	A/b
A	A/b	A/b

Her vil alle avkom få A-blod, men være bærere av B-blod.

I neste generasjon parrer vi alle avkom med rent A/A blod:

Mor →	A	b
Far ↓		
A	A/A	A/b
A	A/A	A/b

Igjen vil alle avkom få A-blod, og 50% av dem bli bærere av b-blod (A/b).
Vi har altså halvert antall bærere og har ikke fått en eneste ny katt med b-blod!

Dersom vi alle jobber godt fremover så vil vi altså både kunne forhindre mer B-blod i rasen, og samtidig kvitte oss med mange bærere! 😊

Kilder

- Omi T, Nakazawa S, Udagawa C, Tada N, Ochiai K, Chong YH, Kato Y, Mitsui H, Gin A, Oda H, Azakami D, Tamura K, Sako T, Inagaki T, Sakamoto A, Tsutsui T, Bonkobara M, Tsuchida S, Ikemoto S. Molecular Characterization of the Cytidine Monophosphate-N-Acetylneuraminic Acid Hydroxylase (CMAH) Gene Associated with the Feline AB Blood Group System. PLoS One. 2016 Oct 18;11(10):e0165000. doi: 10.1371/journal.pone.0165000. PMID: 27755584; PMCID: PMC5068781.
- Haldane S, Roberts J, Marks S, et al. Transfusion medicine. Comp Contin Edu Pract Vet 2004;26:502-518
- Giger U, Bucheler J. Transfusion of type-A and type-B blood to cats. J Amer Vet Med Assoc 1991;198:411-418
- Bucheler J. Fading kitten syndrome and neonatal isoerythrolysis. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1999;29:853-870
- <https://www.langfordvets.co.uk/media/1728/feline-blood-type.pdf>