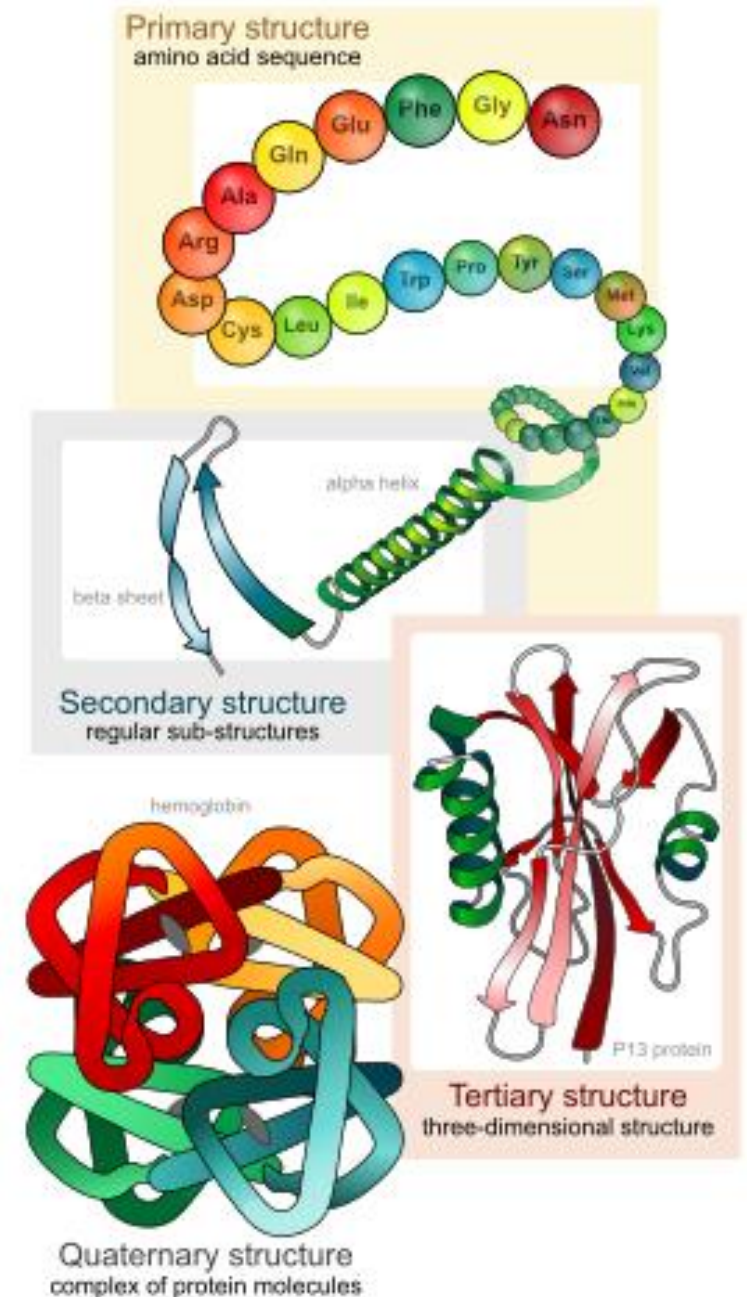


Scrapie-ongevoeligheid bij geiten

Rassencommissie
Melkschape en geiten

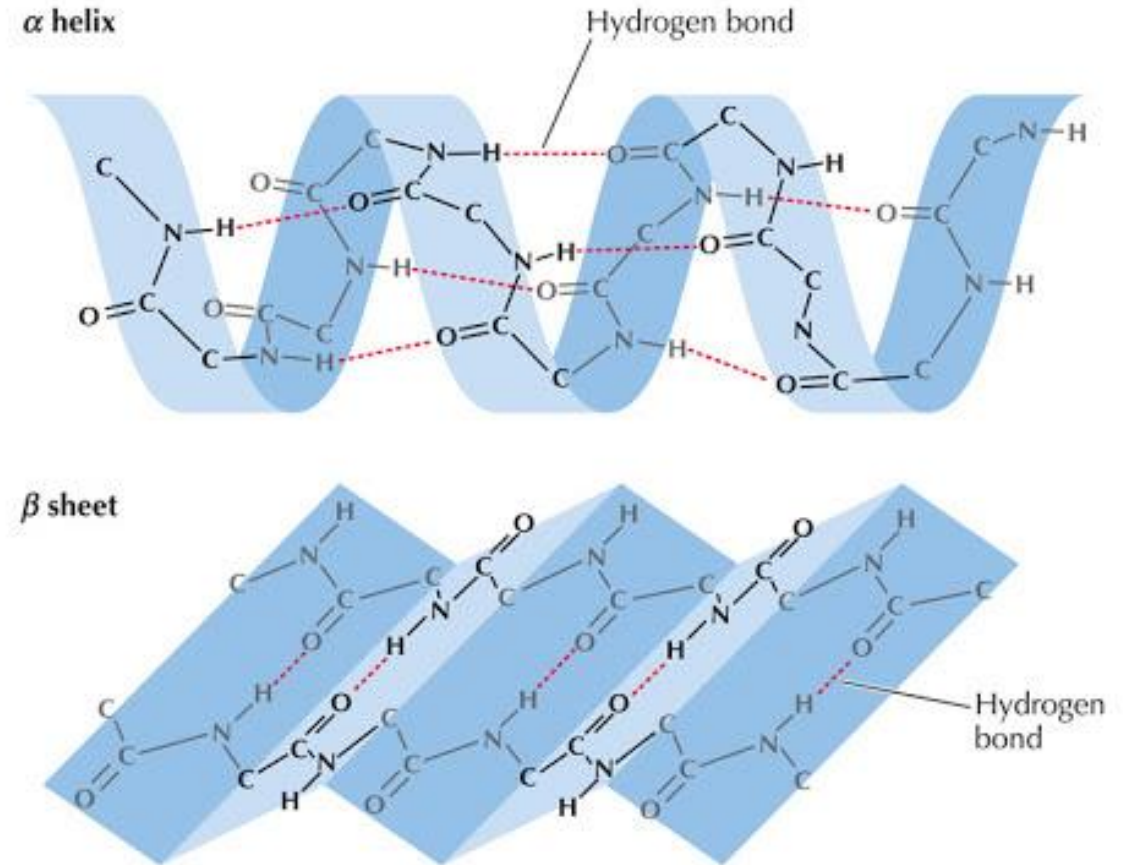
Prionziektes - prioneiwitten

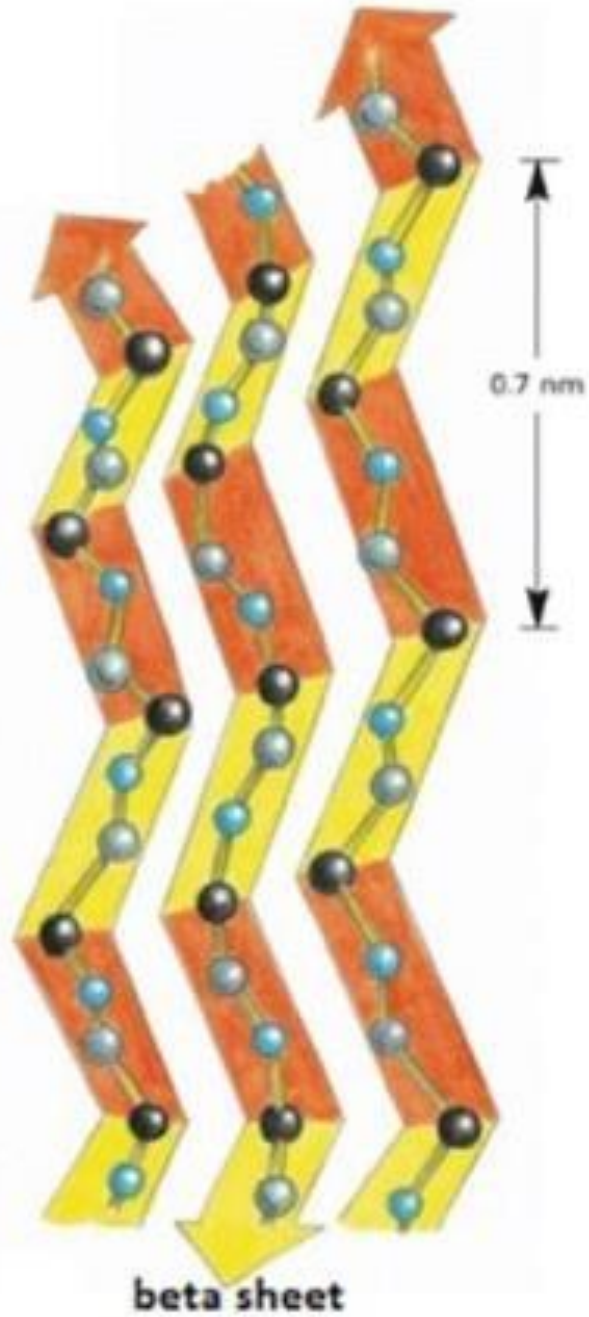
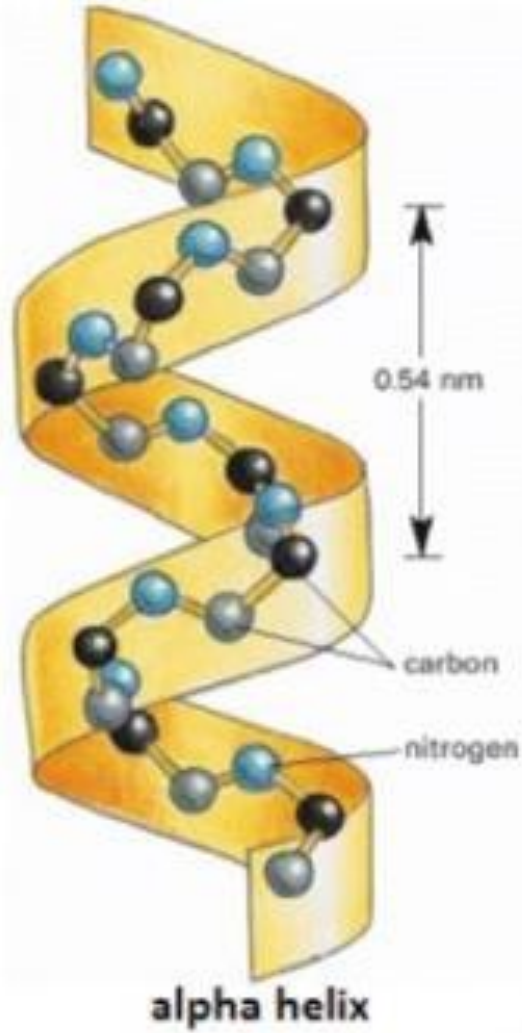
- In dierlijke cellen komt een eiwitje voor dat men het prp (prion proteïne) eiwit noemt en dat is 256 aminozuren lang
- Een eiwit is een keten van aminozuren: te vergelijken met een parelsnoer.
- Er zijn 20 aminozuren en die zijn verschillend van vorm en eigenschappen = 20 verschillende soorten parels waarmee je een parelsnoer maakt
- Er zijn duizenden verschillende eiwitten in levende wezens, in uw lichaam ...



Prionziektes - prioneiwitten

- Eiwitten zijn de plasticine van de natuur: je kan er alle mogelijke vormen mee maken: spiervezels, haar, nagels, stoffen die lichaamsreacties mogelijk maken, ...
- Twee basisvormen voor eiwitten: alfa-helix en bèta-sheet
- Normale niet ziektegerelateerde prioneiwitten zijn spiraalvormig opgewonden (alfa-helix) => de volgorde van de pareltjes in de keten zorgt daar voor



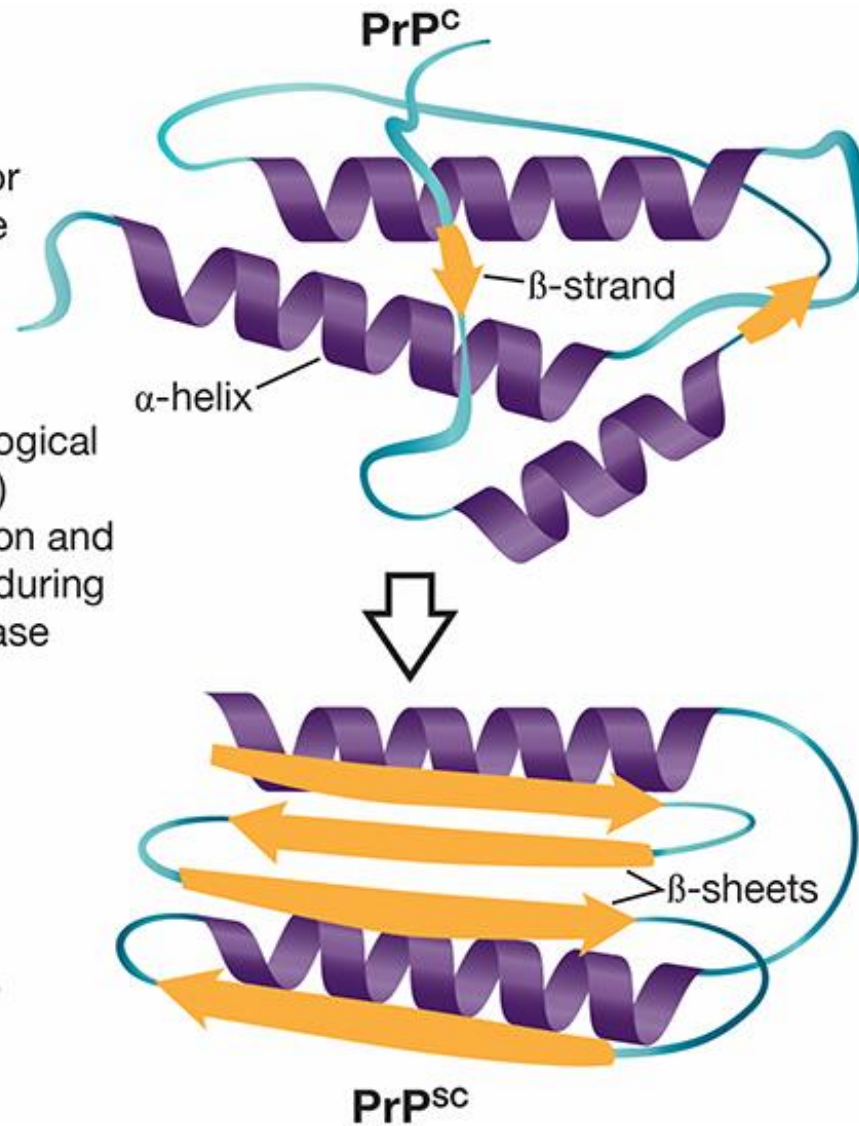


Bèta-sheet

Are 100% fatal, incurable diseases with no preventive or therapeutic treatment available

Characterized by histopathological vacuoles (spongiform lesions) induced by protein aggregation and amyloid plaques in the brain during the clinical phase of the disease

Have a long incubation period, causing neurological damage and CNS symptoms during final stages of disease

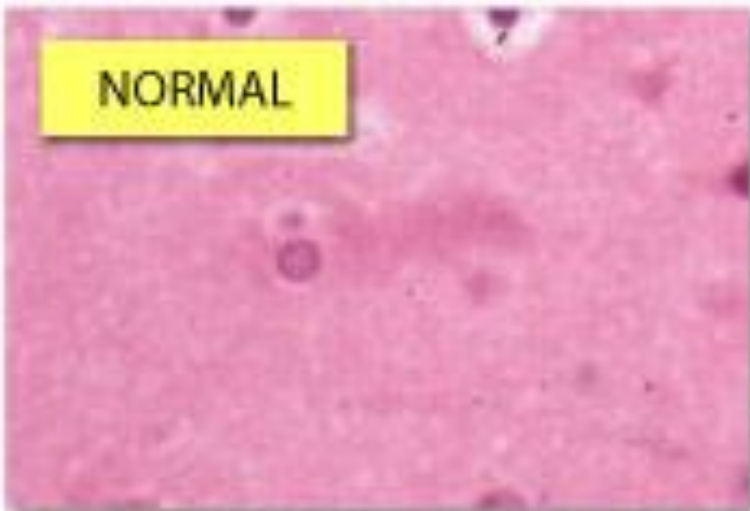


Naturally acquired via oral transmission or experimentally transmitted

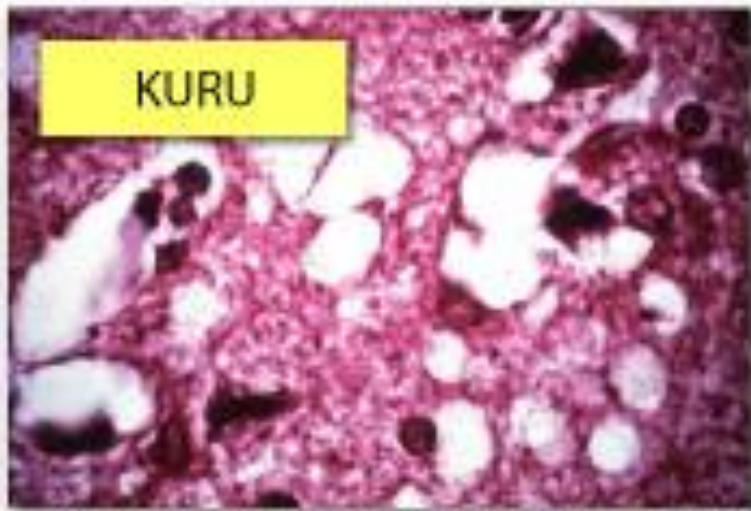
Characterized by the accumulation of PrP^{SC} (structurally modified and proteinase K-resistant) isoform of a physiological prion protein (PrP^C) primarily in the brain

Known not to induce an immune response, thus limiting the development of vaccination tools as a control strategy

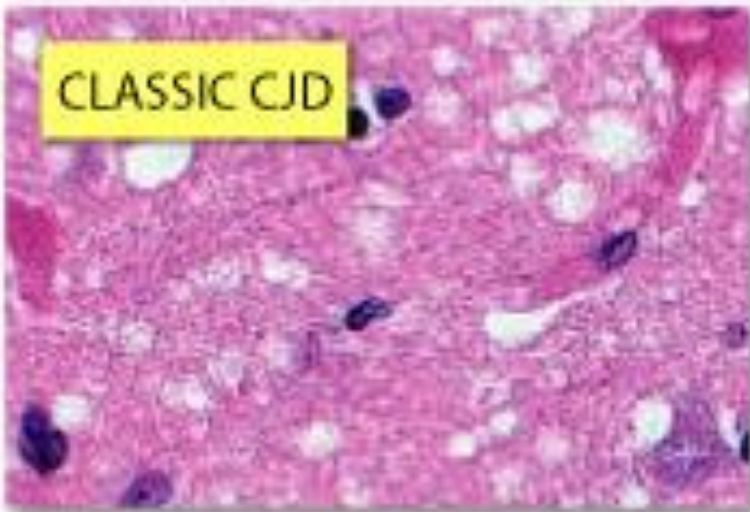
NORMAL



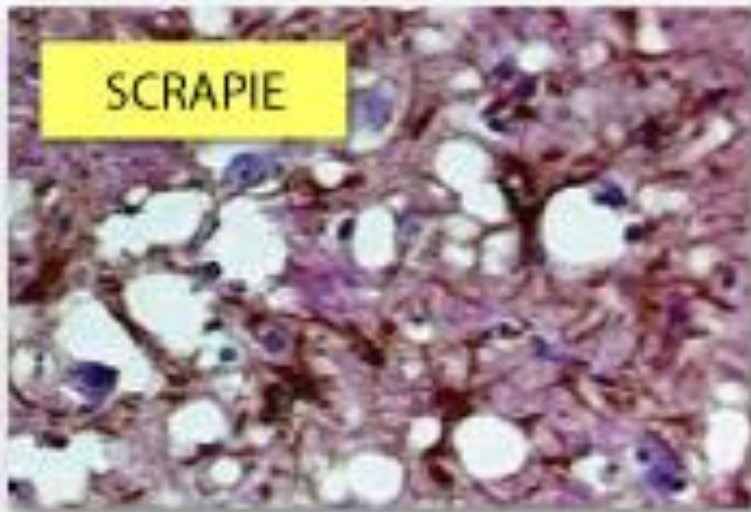
KURU



CLASSIC CJD



SCRAPIE



Scrapie-ongevoeligheid: zorgen dat de alfa-helix niet kan omflippen in een bèta sheet

- Gebeurt op het niveau van de aminozuurvolgorde in de primaire keten van het eiwit. Een normaal prp zit in de alfa-helix structuur.
- Onderzoek bij schapen in de jaren 1990: VRQ – ARQ – ARR
- Het prp-eiwit is 256 aminozuren/parels lang
- Onderzoek heeft uitgewezen dat er bij schapen op bepaalde plaatsen in de loop van de evolutie schrijffoutjes gebeurd zijn waardoor sommige parels vervangen zijn door een ander soort parel met als gevolg:
 - Dat de keten zeer stabiel was en niet kon overgaan van de alfa-helix naar de bètasheet, ook niet als er bètasheets ingebracht werden (voeding, injectie, operatief)(ARR)
 - Of dat de keten zeer gemakkelijk overgaat naar de bètasheet (VRQ)

Scrapie ongevoeligheid bij schapen

- Het prp is 256 aminozuren lang
- Je kan de parels (aminozuren) nummeren van 1 tot 256.
- Bij schapen stelt men vast dat op de plaatsen 136, 154 en 171 in de loop van de evolutie van het schaap schrijffouten gebeurd zijn (puntmutaties) waarvan we nu weten dat een aantal een positief effect gehad hebben en een aantal een negatief effect.
- Er bestaat een genetische test die nagaat welke parels (eigenlijk codons op het DNA die vertaald worden in AZ) er op plaatsen 136, 154 en 171 voorkomen.

Mogelijke combinaties op 136, 154 en 171

→ **5 ≠ allelen**

| 136 | 154 | 171 |
|-----|-----|-----|
| A | R | R |
| A | H | Q |
| A | R | H |
| A | R | Q |
| V | R | Q |

Ieder schaap krijgt van zijn vader en moeder één van deze combinaties:

| Vader/moeder | ARR | AHQ | AHR | ARQ | VRQ |
|--------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| ARR | ARR/ARR | | | | |
| AHQ | ARR/AHQ | AHQ/AHQ | | | |
| AHR | ARR/AHR | AHQ/AHR | AHR/AHR | | |
| ARQ | ARR/ARQ | AHQ/ARQ | AHR/ARQ | ARQ/ARQ | |
| VRQ | ARR/VRQ | AHQ/VRQ | AHR/VRQ | ARQ/VRQ | VRQ/VRQ |

In de tabel staan 25 combinaties en in realiteit zijn er 15 verschillende combinaties of genotypes mogelijk. De tien die niet ingevuld zijn staan immers al een keer in de wel ingevulde onderste helft.

Bij schapen is VRQ de gevaarlijke met heel veel kans op scrapieinsleep. ARR is het meest ongevoelige genotype en daar wordt op gefokt en we staan al heel ver wat betekent dat de overgrote meerderheid van de stamboekschapen binnen de rassen die het meest gehouden worden al ARR/ARR zijn.

ARR/ARR schapen kunnen verhandeld worden binnen de wereld zonder dat er verdere scapiemonitoring gebeurt via koppenonderzoek (men kijkt dan in de hersenen of er holtes voorkomen)

Scrapie ongevoeligheid bij geiten

- Zowel bij koeien als geiten is men op het ogenblik dat er doorbraak was bij de schapen op zoek gegaan naar weerstandige genotypes
- Dat heeft bij geiten begin 2000 tot een eerste klein succesje geleid en dat is nu toch uitgemond in een doorbraak.
- Het prp van de geit is ook 256 aminozuren lang. Gezien de geit zich tot een aparte soort heeft ontwikkeld heeft ook het prp een aparte evolutie doorgemaakt en is stilletjes aan gaan verschillen in de parelsamenstelling met dat van het schaap
- Op de codons 136, 154 en 171 vinden we bij de geit geen schrijffouten die leiden tot scapiegevoeligheid noch weerstandigheid.

Geit: de codons 146 en 222

- Op codon 146 is N de wilde vorm en zijn er twee mutaties bekend die ervoor zorgen dat N vervangen wordt door S of door D. Zowel S als D leiden tot scrapie ongevoeligheid
- Op codon 222 is er een mutatie bekend die leidt tot de vervanging van Q door K en die eveneens zorgt voor scrapie ongevoeligheid

=> Europese wetgeving van juli 2020: als een geit op codon 146 een S of een D draagt of op codon 222 een K, dan wordt dit dier vrij gegeven voor intracommunautair verkeer.

Mogelijke combinaties

- Op codon 146: N of S of D (N is de wilde vorm, meest aanwezig in de natuur)
- Op codon 222: Q of K (Q is de wilde vorm, meest aanwezig in de natuur)
- Op verschillende plaatsen op de wereld kan de frequentie van een allel verschillen van plaats tot plaats:
 - Op plaats X kan S veel meer voorkomen dan op plaats Y vb. 15% tegenover 2%
- Tussen rassen (die een verschillende ontstaansgeschiedenis gehad hebben) kunnen grote verschillen opduiken
 - In Nederland merkt men dat K veel meer voorkomt bij de Toggenburger dan bij de bonte geit, bij de witte geit is dat slechts 1%
 - S komt vrij veel voor bij de Boergeit

=> de selectie zal bij sommige rassen sneller kunnen verlopen dan bij andere

- Groot verschil met de schapen:
 - Schapen homozygoot ARR dat wil zeggen ARR/ARR is de enige goeie vorm die export waardig is
 - De geiten dienen slecht één keer een goed gen te hebben (heterozygoot) en er is keuze tussen drie goeie genen

Overerving bij geiten

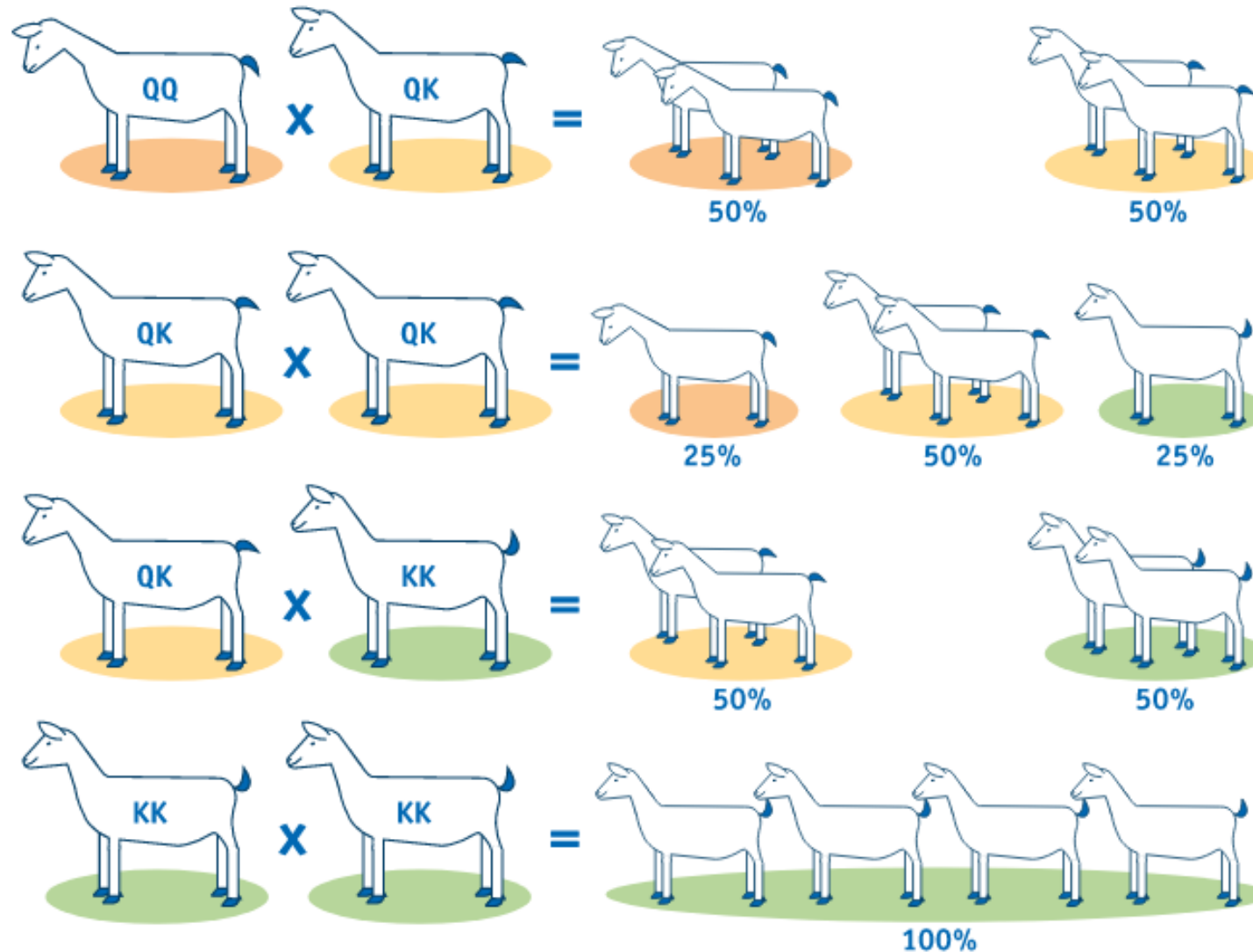
| Geit | bok | NQ | DQ | SQ | NK | SK | DK |
|------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| NQ | | NQ/NQ | NQ/DQ | NQ/SQ | NQ/NK | NQ/SK | NQ/DK |
| DQ | | DQ/NQ | DQ/DQ | DQ/SQ | DQ/NK | DQ/SK | DQ/DK |
| SQ | | SQ/NQ | SQ/DQ | SQ/SQ | SQ/NK | SQ/SK | SQ/DK |
| NK | | NK/NQ | NK/DQ | NK/SQ | NK/NK | NK/SK | NK/DK |
| SK | | SK/NQ | SK/DQ | SK/SQ | SK/NK | SK/SK | SK/DK |
| DK | | DK/NQ | DK/DQ | DK/SQ | DK/NK | DK/SK | DK/DK |

- Enkel NQ/NQ is te mijden al de andere zijn minstens heterozygoot voor een ongevoeligheid
- De gele zijn goed voor export maar nog niet fokzuiver voor scrapie ongevoeligheid, de groene zijn de betere omwille van een fokzuiverheid voor scrapie ongevoeligheid, de blauwe zijn dubbel fokzuiver voor scrapie ongevoeligheid

Paring van twee dieren: vb. NQ/SK x SQ/NK

| Eicellen / sperma | SQ | NK |
|-------------------|-------|-------|
| NQ | NQ/SQ | NQ/NK |
| SK | SK/SQ | SK/NK |

<https://www.gddiergezondheid.nl/producten%20en%20diensten/producten/schaap%20geit/scrapie%20bewaking/genotypering>



Voorbeeld van de bovenstaande website:

Hier wordt enkel naar het locus 222 gekeken en zie je hoe de uitsplitsing is.

Je streeft uiteindelijk naar dieren met het genotype K/K omdat die fokzuiver zijn.

Het grote gevaar is dat je door een te snelle selectie uitstekende dieren gaat afvoeren en je kudde gevoelig in kwaliteit daalt.

In wezen is deze selectie enkel belangrijk als je denkt te kunnen exporteren.

Diverse labo's kunnen de DNA-test uitvoeren, hieronder een voorbeeld om een idee te geven over de te verwachten kostprijs. Wij hopen dat de nog prijs naar beneden gaat als er meer algemeen wordt getest.



Search...



LOGIN

[DNA TESTS](#)

[MY ACCOUNT](#)

[INFO RESULTS](#)

[SERVICE](#)

[ABOUT US](#)



S306 SCRAPIE GOAT SUSCEPTIBILITY

BACKGROUND

Transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) are slowly progressive, fatal neurodegenerative diseases which affect a variety of mammalian species. In addition to causing neurodegeneration they are characterized by formation and accumulation of protease resistant prion protein mainly in the central nervous system. The development of scrapie in sheep is closely linked to polymorphisms in the host prion protein gene (PRNP). In goats, several studies also showed associations between amino acid substitutions in the caprine PRNP gene and the probability of scrapie infection. However, no complete resistance against scrapie infections has been identified in goats to date.

TEST SPECIFIC INFORMATION

-

AGE



CODE S306
SCRAPIE GOAT SUSCEPTIBILITY

€ 36,22 (excl. VAT)

Order test

Werkgroep schapen, geiten en herten

- Het scrapievraagstuk bij geiten kwam al aan bod op een nationale vergadering van de werkgroep SGH waar vertegenwoordigers van de sector samenzitten met het FAVV/AFSCA en de ministeries.
- Daar werd gevraagd naar het engagement van de sector t.a.v. dit project.
- De mail op volgende pagina werd daarop door onze voorzitter verstuurd aan de verantwoordelijken.

genotypering geiten voor scrapie-onderzoek



Vanackere Frans <frans@khv.be>

Aan paul.dewinter@favv.be; Ludivine.Cambier@afsca.be

Geachte,

Vanuit KHV is men bijzonder geïnteresseerd in het uitwerken van een systeem voor genotypering van geiten voor scrapie-onderzoek.

De leden-geitenhouders zijn meestal kleine fokkers en van de verschillende rassen is er vaak slechts een kleine populatie aanwezig.

Een en ander maakt dat het zgn. 'koppenonderzoek' zeer moeilijk is voor deze kleine kuddes en dat anderzijds het zeer moeilijk is om inteelt te vermijden zonder import uit andere lidstaten.

Een systeem van genotypering analoog aan dit van de schapen zou deze problemen voorkomen.

Met vriendelijke groet

Frans Vanackere

Voorzitter