



Embark testing hoe zit dat?

© Marjoleine Roosendaal

DE INFORMATIE IN HET GENOOM

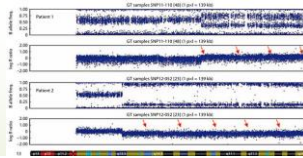
- Het genoom is het totale informatiepakket aan erfelijke informatie
- De informatie ligt op het DNA
- De erfelijke informatie is van belang in de fokkerij

SNP's

- Een single nucleotide polymorphism (SNP, uitgesproken als 'snip') is een plaats in het genoom waar variatie wordt gevonden. Het in kaart brengen daarvan geeft veel informatie over het dier en de soortgenoten.
- Ongeveer 90% van alle genetische variaties in het genoom zijn SNP's. Er wordt geschat dat er zo'n vijf miljoen verspreid over het hele genoom aanwezig zijn.
- SNP's worden gebruikt als genetische markers. Hierdoor kunnen individuen worden geïdentificeerd en familiebanden worden aangetoond; elk individu heeft een uniek patroon van SNP's, en de patronen van familieleden lijken op elkaar. Zo kunnen rassen ook worden herkend.
- SNP's worden ook gebruikt om ziektes zichtbaar te maken; er wordt dan gezocht op de SNP's waarvan bekend is dat ze dicht bij het ziekmakende locus liggen.

SNP array

- De methode om het DNA via SNP's in kaart te brengen heet SNP-array. Het wil zeggen dat er (delen van het) DNA in kaart wordt gebracht.
- Waar bekend wordt op de SNP's gekeken naar "foutjes".
- Embark doet dit onderzoek op meer dan 200.000 SNP's



STR (short tandem repeat)

- STR's is een andere methode. STR staat voor herhalingen van eiwitreeksen.
- STR's zijn veranderlijk en het aantal repeats in een bepaalde STR verschilt daardoor van individu tot individu. Als STR's te lang of te kort zijn kan dit een ziekte of aandoening ten gevolge hebben: de functie van het gen dat in de buurt ligt kan verstoord worden.
- Omdat iedereen een uniek profiel heeft van de lengte van verschillende STR's is deze methode veelgebruikt voor ouderschapsbepaling.
- Bij STR's worden de eiwitvolgordes in kaart gebracht (GTAC).

Keuze voor SNP

- Embark heeft gekozen voor het gebruik van SNP's.
- De reden is de hoge mate van accuratesse: de gebruikte methode brengt meer dan 230.000 SNP's in beeld.
- Er is geen enkel ander laboratorium dat zoveel informatie biedt.

Wat kun je met al die SNP's?

- Inteeltcoëfficiënt op DNA-niveau
- Fysieke kenmerken (meer dan 35)
- Raspecifieke (gevalideerde) testen
- Testen voor ziektes (meer dan 230)
- Matchmaker
- Pair matching
- Research




Breeder Tools





[Add a dog](#)
[Active kit\(s\)](#)
[Order a kit](#)
[Breeder profile](#)
[Dog settings](#)
[Matchmaker](#)

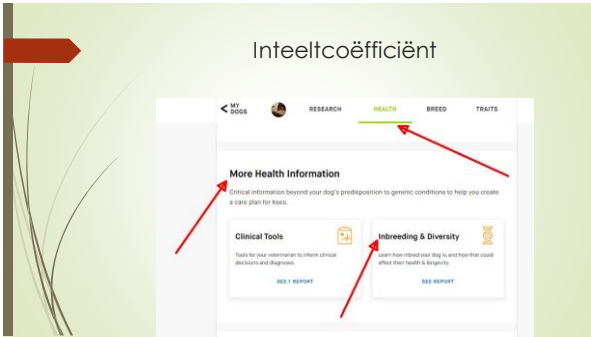
Pair Predictor

My Dogs (13)

Search by Name Order Added View Cards Filter Tags Manage Tags

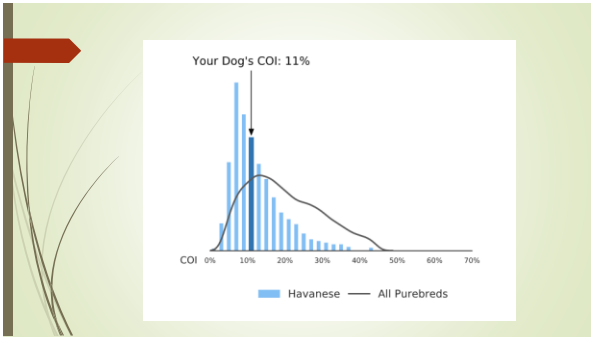
 "Jet" Harmke Jetteijns van de Eenhoornleijn Westfouhoun Birth Date: 11/10/2014 Activation Date: 11/24/2020	 "Diedel" Diedel Dinthe van Hollandia Staete 70.2% Westfouhoun + 29.8% Mixed ancestry Birth Date: 7/17/2017	 "Kees" Xanaway's Kees-Kato Havanaise Birth Date: 12/14/2018 Activation Date: 11/24/2020 CCI: 11%
---	--	--

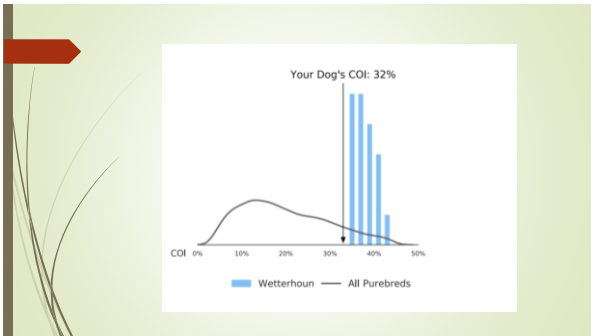
 "Jet" Harmke Jetteijns van de Eenhoornleijn Westfouhoun Birth Date: 11/10/2014 Activation Date: 11/24/2020 CCI: 35%	 "Diedel" Diedel Dinthe van Hollandia Staete Mixed Breed Birth Date: 7/17/2017 Activation Date: 11/24/2020 CCI: 58%
 "Kees" Xanaway's Kees-Kato Havanaise Birth Date: 12/14/2018 Activation Date: 11/24/2020 CCI: 11%	 "Thom" Panter P'Otthello van de Eenhoornleijn Westfouhoun Birth Date: 8/25/2018 Activation Date: 3/15/2021 CCI: 58%

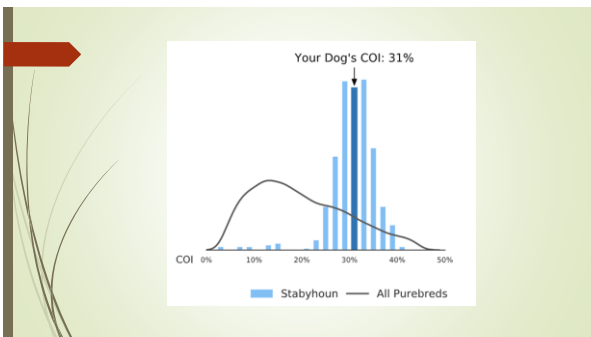


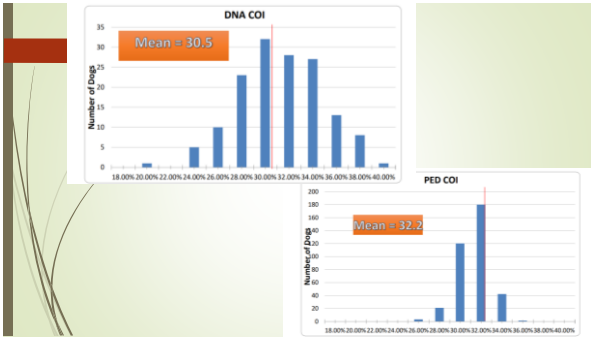












Verschillen in een nest

- Binnen een nest kunnen de verschillen in COI behoorlijk oplopen.
- Als voorbeeld een onlangs getest nest wetherhounen. In zoeeasy is de COI 35,95%
Op DNA-niveau waren de resultaten:
 - 37%
 - 38%
 - 36%
 - 37%
 - 32%

Verschillen tussen DNA en Zoeeasy

	"Jep"	"Olievina"	"Gep"	"Thom"
ZE	35%	41%	41%	38%
Embark	37,8%	37,4%	35,7%	37,0%

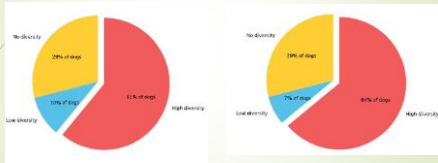
DLA (Dog Leukocyte Antigen)

- Er zijn verschillende DLA-typen die worden getest:
- MHC Klasse II - DLA DRB1**
Dit is histocompatibiliteitscomplex (MHC), een eiwit dat betrokken is bij de immuunrespons. Er zijn verbanden aangetoond tussen bepaalde DRB1-haplotypes en auto-immuunziekten zoals de ziekte van Addison en SLO. De onderzoeken hiernaar zijn nog niet afgerond.
- MHC Klasse II - DLA DQA1 en DQB1**
DQA1 en DQB1 zijn twee nauw met elkaar verbonden DLA-genen. Ze coderen voor MHC-eiwitten die betrokken zijn bij de immuunrespons. Er zijn verbanden aangetoond tussen bepaalde DRB1-haplotypes en auto-immuunziekten zoals de ziekte van Addison. De onderzoeken hiernaar zijn nog niet afgerond.

DLA DRB1

MHC Klasse II

DLA DQA1 en DQB1

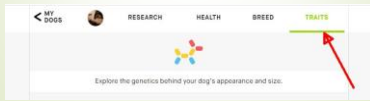


Markers en linkage testing

- Marker testing:**
Een genetische marker is een gen of DNA-sequentie met een bekende locatie op een chromosoom. Zo'n marker wordt gebruikt om een individu of een soort te identificeren. Maar het wordt ook gebruikt om een kenmerk of ziekte te identificeren.
- Linkage testing:**
Linkage is de neiging van DNA-sequenties die zich dicht bij elkaar op een chromosoom bevinden, samen te worden overgeërfd. Hoe dichter twee genen zich op een chromosoom bij elkaar bevinden, hoe groter de kans dat ze samen worden geërfd. Bij linkage testing wordt één van de genen getest, waarbij de kans dan zeer waarschijnlijk is dat het andere betrokken gen ook aanwezig is.

Fysieke kenmerken (traits)

- De fysieke kenmerken kunnen worden verdeeld in:
 - Vachtkleuren
 - Vachtkenmerken
 - Lichaamskenmerken
 - Formaat
 - Prestaties



Vachtkleuren

Hier worden de vachtkleuren getoond.

Enkele 1 esten zijn linkage testen, waarbij het zeer waarschijnlijk gaat om polygene kenmerken.

Merle wordt tot op heden alleen basaal getest bij Embark. Voor een uitgebreide merle-test moet je dus apart laten testen.

Coat Color		SEE DETAILS
E Locus (MC1R)	No dark mask or grizzle (EE)	
K Locus (CBD103)	More likely to have a patterned hairscoat (A/A)	
Intensity Loci (LINKAGE)	Any light hair likely yellow or tan (intermediate Red Pigmentation)	
A Locus (ASIP)	Black/Brown and tan coat color pattern (A/A)	
D Locus (MLPH)	Dark areas of hair and skin are not lightened (DD)	
Cocoa (MPS3)	No co athlete, not expressed (NN)	
B Locus (TYRP1)	Black or gray hair and skin (BB)	
Saddle Tan (RALY)	Not saddle tan patterned (S)	
S Locus (MITF)	Likely flesh, parti, piebald, or extreme white (spag)	
M Locus (PMEL)	No merle alleles (mm)	
B Locus (SBSD4) (LINKAGE)	Likely no impact on coat pattern (S)	
H Locus (Harlequin)	No harlequin alleles (hh)	

Vachtkenmerken

Hier wordt getest:

Furnishing: wel of geen baard

Vachtlangte

Shedding (alleen van toepassing bij non-furnished)

Haarloosheid (twee types)

Albinisme

Vachtstructuur (krul)

Other Coat Traits		SEE DETAILS
Furnishings (RSPG2) (LINKAGE)	Likely unfurnished (no mustache, beard, and/or eyebrows) (S)	
Coat Length (FSP5)	Likely long coat (T)	
Shedding (MCS6)	Likely heavy/seasonal shedding (CC)	
Hairlessness (FDR3) (LINKAGE)	Very unlikely to be hairless (NN)	
Hairlessness (SGL3)	Very unlikely to be hairless (NN)	
Oculocutaneous Albinism Type 2 (BLCA6A2) (LINKAGE)	Likely not albino (NN)	
Coat Texture (KRT71)	Likely straight coat (CC)	

Lichaamskenmerken

Muzzle length: hierbij wordt een type brachycefalaal zichtbaar gemaakt

Staartlengte: test voor kortstaart

Wolfsklauwen

Blauwe ogen: linkage, du een indicatie

Bespiering: een specifiek type bespiering dat bij molosses voorkomt

Other Body Features [SEE DETAILS](#)

Muzzle Length (BMP3)	Likely medium or long muzzle (CC)
Tail Length (T)	Likely normal-length tail (CC)
Hind Dewclaws (LMBR1)	Unlikely to have hind dew claws (CC)
Blue Eye Color (ALX4) LINKAGE	Less likely to have blue eyes (NN)
Back Muscling & Bulk, Large Breed (ACBL4)	Likely heavy muscling (TT)

Formaat en prestatie

Er zijn 5 genen bekend die medeverantwoordelijk zijn voor het formaat.

Het is de combinatie en de omgeving die het eindresultaat bepalen, maar in rassen met veel variatie kan dit een handige tool zijn.

Altitude: deze mutatie zorgt ervoor dat honden bijzonder tolerant zijn voor omgevingen met weinig zuurstof (hypoxie). Deze honden functioneren hoog in de bergen prima. Oorspronkelijk werd dit gen gevonden in rassen uit hooggelegen gebieden, zoals de Tibetaanse Mastiff. Falout: het "telegen". Wordt voornamelijk bij de flatcoated en Labrador gevonden.

Body Size [SEE DETAILS](#)

Body Size (ISF1)	Smaller (R)
Body Size (ISFR1)	Larger (DG)
Body Size (STC2)	Intermediate (TA)
Body Size (GHR - E199K)	Intermediate (GA)
Body Size (GHR - P177L)	Larger (CC)

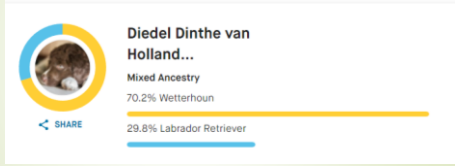
Performance [SEE DETAILS](#)

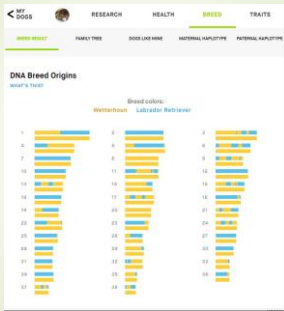
Altitude Adaptation (EPAS1)	Normal altitude tolerance (CG)
Appetite (POMC) LINKAGE	Normal food motivation (NN)

Rasresultaat

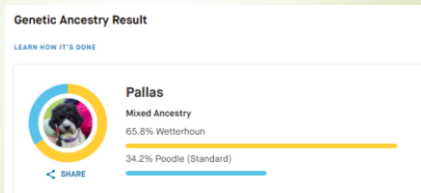
- De rasanalyse is gebaseerd op het vergelijken van het DNA van de hond met het DNA van honden van meer dan 350 rassen, typen en variëteiten.
- De database van Embark is opgebouwd uit de resultaten van geteste honden, waarbij bij ieder ras typische en ras-specifieke DNA-sequenties worden gezocht die ter identificatie gebruikt worden.

18,37% -> 18,0%





17,77% -> 15,0 %



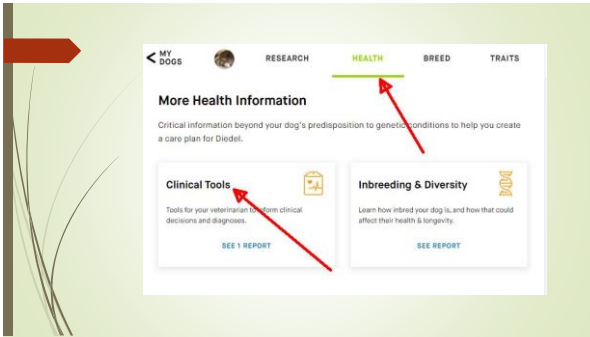
Haplotypes en het Mt-DNA

- Haplotypes zijn groepen van vergelijkbare DNA-sequenties die volledig worden geërfd van de moeder of vader en niet kunnen worden vermengd zoals andere delen van het genoom van een hond.
- Deze groepen stammen oorspronkelijk allemaal af van één mannelijke of vrouwelijke wolf, meestal een wolf die tienduizenden jaren geleden leefde. Omdat ze in hun geheel worden geërfd en niet zoals ander DNA worden "geschud", kunnen ze worden gebruikt om de voorouderlijke routes te traceren die honden over de hele wereld hebben afgelegd op weg naar uw huis.
- Alleen reuen hebben vaderlijke haplogroepen omdat ze worden bepaald door het Y-chromosoom. Zowel reuen als teven hebben moederlijke haplogroepen, die afkomstig zijn van een deel van het DNA dat het mitochondriale DNA wordt genoemd.



Gezondheid en ziekte

- Embark test meer dan 200 aandoeningen. Maar dat betekent niet dat alle honden die aandoeningen ook echt kunnen krijgen.
- **Er is verschil tussen:**
 - Klinische hulp
 - Raspecifiek
 - Aanvullende aandoeningen



Clinical tool

- Het klinische hulpmiddel dat kan worden getest is ALT:
Deze afkorting staat voor Alanine Aminotransferase-activiteit?
- Alanine-aminotransferase (ALT) is een van de waarden die door dierenartsen wordt gebruikt bij de bepaling van de leverwaardes.

Het is een van nature voorkomend enzym dat zich in levercellen bevindt en dat helpt bij het afbreken van eiwitten. Wanneer de lever beschadigd of ontstoken is, komt ALT vrij in de bloedbaan.

- Honden met een of twee exemplaren van dit gen hebben een ALT-waarde die laag is of aan de onderkant van het normale referentiebereik.

Rasspecifieke aandoeningen

Alleen SCID?

- De rasspecifieke ziektes verschillen per ras
- Voor de wetherhou is de SCID van toepassing
- Onlangs kwamen er echter ook enkele dragers van

Severe Combined Immunodeficiency, SCID

Progressive Retinal Atrophy, prcd

Wat is PRA-prcd?

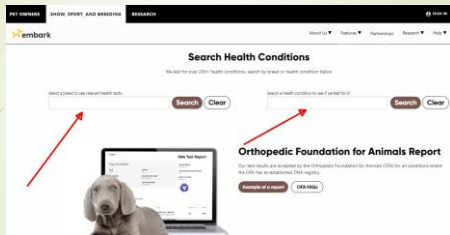
What is Progressive Retinal Atrophy, prcd?

PRA-prcd is a retinal disease that causes progressive, non-painful vision loss. The retina contains cells, called photoreceptors, that collect information about light and send signals to the brain. There are two types of photoreceptors: rods, for night vision and movement, and cones, for day vision and color. This type of PRA leads to early loss of rod cells, leading to night blindness before day blindness.

When signs & symptoms develop in affected dogs

The age affected dogs will first show signs of visual impairment varies by breed. However, most begin showing clinical signs in early adulthood.





- PRA-prcd is een retinale aandoening die progressief, niet-pijnlijk verlies van het gezichtsvermogen veroorzaakt. Het netvlies bevat cellen, fotoreceptoren genaamd, die informatie verzamelen over licht en signalen naar de hersenen sturen. Er zijn twee soorten fotoreceptoren: staafjes, voor nachtzicht en beweging, en kegels, voor dagzicht en kleur. Dit type PRA leidt tot vroeg verlies van staafcellen, wat leidt tot nachtblindheid vóór de dagblindheid.







Rasspecifiek

- Bij de rasspecifieke testen gaat het **altijd** om gevalideerde testen, testen dus die erkend zijn voor het ras.
- Er wordt aangegeven of een test geadviseerd wordt (geel symbool) of te registreren is bij OFA (blauw symbool).

Conditions For Stabyhoun

<ul style="list-style-type: none">  Degenerative Myelopathy, DM (SOD1A) >  Von Willebrand Disease Type I, Type I vWD (VWF) > 	 
--	---

Conditions For Wetterhoun

<ul style="list-style-type: none">  Degenerative Myelopathy, DM (SOD1A) >  Severe Combined Immunodeficiency, SCID (RAG1, Wetterhoun Variant) > 	 
--	---

Aanvullende aandoeningen

- Er zijn veel aandoeningen/kenmerken die niet rasspecifiek zijn. Voorbeelden zijn:
 - Von Willebrand's Disease type 1: wordt aangetroffen bij tientallen rassen
 - Degeneratieve Myelopathie
 - Kleuren
 - Vachttypes

Degeneratieve myelopathie

- Een progressieve aandoening van het ruggenmerg en het zenuwstelsel.
- Deze ziekte wordt in zeer veel dieren aangetroffen, maar dat wil niet per definitie zeggen dat de hond in kwestie ook ziek zal worden.
- De ziekte is in elk geval incompleet penetrerend, wat wil zeggen dat een lijder wellicht nooit symptomen krijgt.
- Het vermoeden bestaat dat er een ander gen speelt dat de uiting van de ziekte kan tegenhouden. Een ras wordt pas gezien als "aangetast" als er na obductie is aangetoond dat er schade in het ruggenmerg, veroorzaakt door DM, aanwezig is.
- Daarom omschrijft Embark dragers en lijders van deze aandoening altijd als "verhoogd risico", maar in veel gevallen wordt er aangevuld met "highly unlikely to develop symptoms".

In welke rassen is DM bewezen?

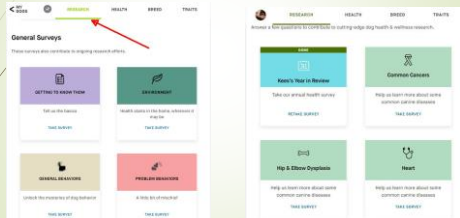
- Amerikaanse Eskimo hond
- Berner Sennenhond
- Barzoi
- Boxer
- Chesapeake Bay retriever
- Duitse herder
- Golden retriever
- Pyreneese berghond
- Kerry Blue terrier
- Welsh Corgi Cardigan
- Welsh Corgi Pembroke
- Poedel
- Mopshond
- Rhodesian Ridgeback
- Irish softcoated Wheaten terrier
- Ruwharige Foxterrier
- Shetland Sheepdog
- Hovawart

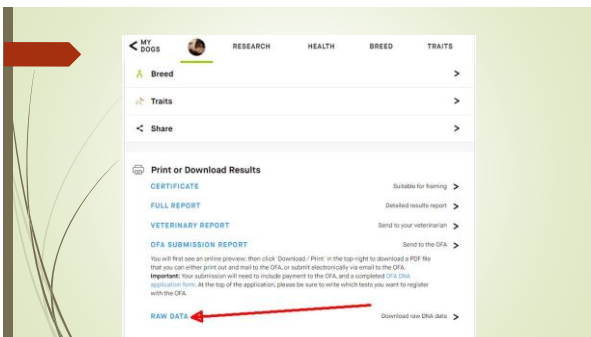
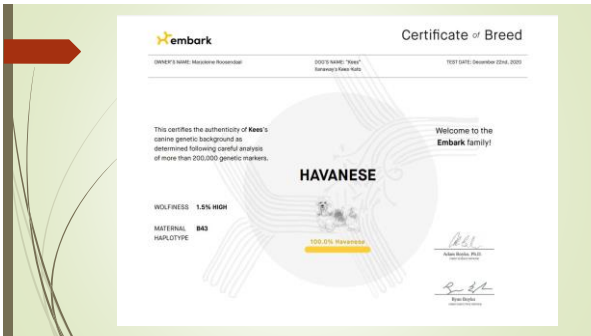
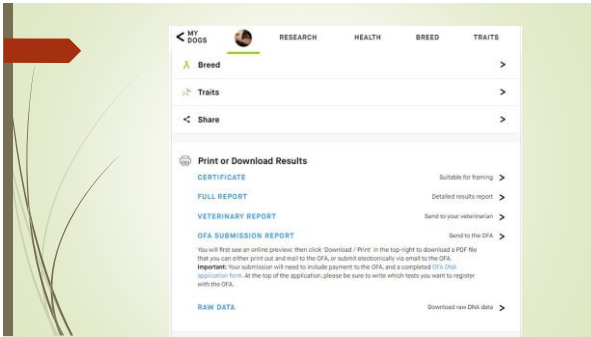
IVDD (intervertebral disc disease) en CDDY (chondrodystrofie)

- Dit is een aandoening waarvan absoluut nog niet duidelijk is hoe de vererving werkt.
- Ook de (in)directe oorzaak van de klachten is niet duidelijk.
- Bij IVDD is sprake van problemen met de tussenwervelschijven. Maar de oorzaak lijkt in meerdere genen te liggen.
- Bij Chondrodystrofie (CDDY) is sprake van een relatieve verkorting van de benen.
- De Embarktest voor IVDD/CDDY is een linkage test en zou met beide aandoeningen een verband houden. De meest recente conclusies zijn dat alleen kortbenige rassen als Corgi en Dashond hier gevoelig voor zijn.

Surveys

- Elke hond heeft een reeks "surveys" in zijn profiel. De eigenaar kan die invullen.
- De resultaten van die enquêtes worden gebruikt om nog meer markers te vinden voor de specifieke kenmerken van honden.
- Er zijn vragenlijsten over gedrag, gezondheid, kenmerken, levensstijl en nog veel meer. Doelname verplicht tot niets.





TIBO

Choose any sire and dam from your breeding program. We'll calculate the likelihood of inheritance for genetic health conditions and expected litter COI.

Sire: "Thom" Panter P038610 van de Eerth... Dam: "Lil" Shirley's Pearl's Lily

Genetic health conditions
7 results

We've compared the genotypes for "Thom" Panter P038610 van de Eerth and "Lil" Shirley's Pearl's Lily to identify potential health risks for their offspring. The predictions are below. Select any condition to read about it in detail.

- At Risk** (1 result with some probability of at risk puppies)
 - Chondrodystrophy and Intervertebral Disc Disease, CDDY/IVDD, Type I IVDD
Identified in Small Poodles
- Carrier** (1 result with some probability of carrier puppies)
 - Progressive Retinal Atrophy, prd
Identified in Small Poodles



Pair Predictor

Choose any sire and dam from your breeding program. We'll calculate the likelihood of inheritance for genetic health conditions and expected litter COI.

Sire: "Thom" Panter P038610 van de Eerth Dam: "Lil" Shirley's Pearl's Lily

Genetic health conditions
7 results

We've compared the genotypes for "Thom" Panter P038610 van de Eerth and "Lil" Shirley's Pearl's Lily to identify potential health risks for their offspring. The predictions are below. Select any condition to read about it in detail.

- At Risk** (1 result with some probability of at risk puppies)
 - Chondrodystrophy and Intervertebral Disc Disease, CDDY/IVDD, Type I IVDD
Identified in Small Poodles
- Carrier** (1 result with some probability of carrier puppies)
 - Progressive Retinal Atrophy, prd
Identified in Small Poodles



Genetic health conditions
7 results

We've compared the genotypes for "Thom" Panter P038610 van de Eerth and "Lil" Shirley's Pearl's Lily to identify potential health risks for their offspring. The predictions are below. Select any condition to read about it in detail.

- At Risk** (1 result with some probability of at risk puppies)
 - Chondrodystrophy and Intervertebral Disc Disease, CDDY/IVDD, Type I IVDD
Identified in Small Poodles
- Carrier** (1 result with some probability of carrier puppies)
 - Progressive Retinal Atrophy, prd
Identified in Small Poodles
- Clear** (5 results with the probability of all clear puppies)
 - GM2 Gangliosidosis
Identified in Small Poodles
 - Neonatal Encephalopathy with Seizures, NEWS
Identified in Small Poodles
 - Osteochondrodysplasia, Skeletal Dysplasia
Identified in Small Poodles
 - Severe Combined Immunodeficiency, SCID
Identified in Small Poodles
 - Van Willebrand Disease Type 1, Type 1 vWD
Identified in Small Poodles



Expected litter COI (eCOI)
eCOI: 12% - Average breed COI: 12%

Genetic coefficient of inbreeding (COI) measures the proportion of a dog's genome in which the dam's and sire's genes are identical by descent. All else being equal, a lower COI has been correlated to improved health and a longer lifespan. (Bannasch et al 2021, Yordy et al 2020).

The expected coefficient of inbreeding (eCOI) for this pair's offspring is 12%, which is equal to the average breed COI of 12% for Embark-tested Havanesees.

Bart Bal Wion... *Kees* Xanava...

Vragen?
