



ONTWIKKELING NIEUWE TEST

Op weg naar scrapieresistentie bij geiten

Scrapie is een besmettelijke, zeer langzaam verlopende aandoening van het zenuwstelsel bij schapen en geiten. Lang was onduidelijk op welk genotype er bij geiten moest worden geselecteerd. GD ontwikkelt nu een scrapie-genotyperingstest voor geiten, die naar verwachting dit najaar beschikbaar komt. Zo kunnen geitenhouders gericht fokken met scrapie-ongevoelige dieren.

Scrapie behoort tot de groep 'prionziektes'. De aandoening komt van nature alleen bij schapen en geiten voor. De incubatietijd is dusdanig lang dat scrapie vooral wordt gezien bij volwassen dieren vanaf ongeveer twee jaar oud.

Zoals de naam al aangeeft, spelen prionen een belangrijke rol in het ziekteproces. Het zijn eiwitten die in ieder gezond lichaam voorkomen. Bij het ontstaan van scrapie gaat er iets fout tijdens de vermenigvuldiging van het normale prioneiwit (PrP^c), waardoor er een afwijkend prioneiwit (PrP^{sc}) wordt gevormd. Dit afwijkende prioneiwit is, anders dan het normale prioneiwit, niet oplosbaar en resistent voor afbraak door enzymen. Door verminderde afbraak vindt een ophoping van PrP^{sc} plaats in de zenuwcellen.

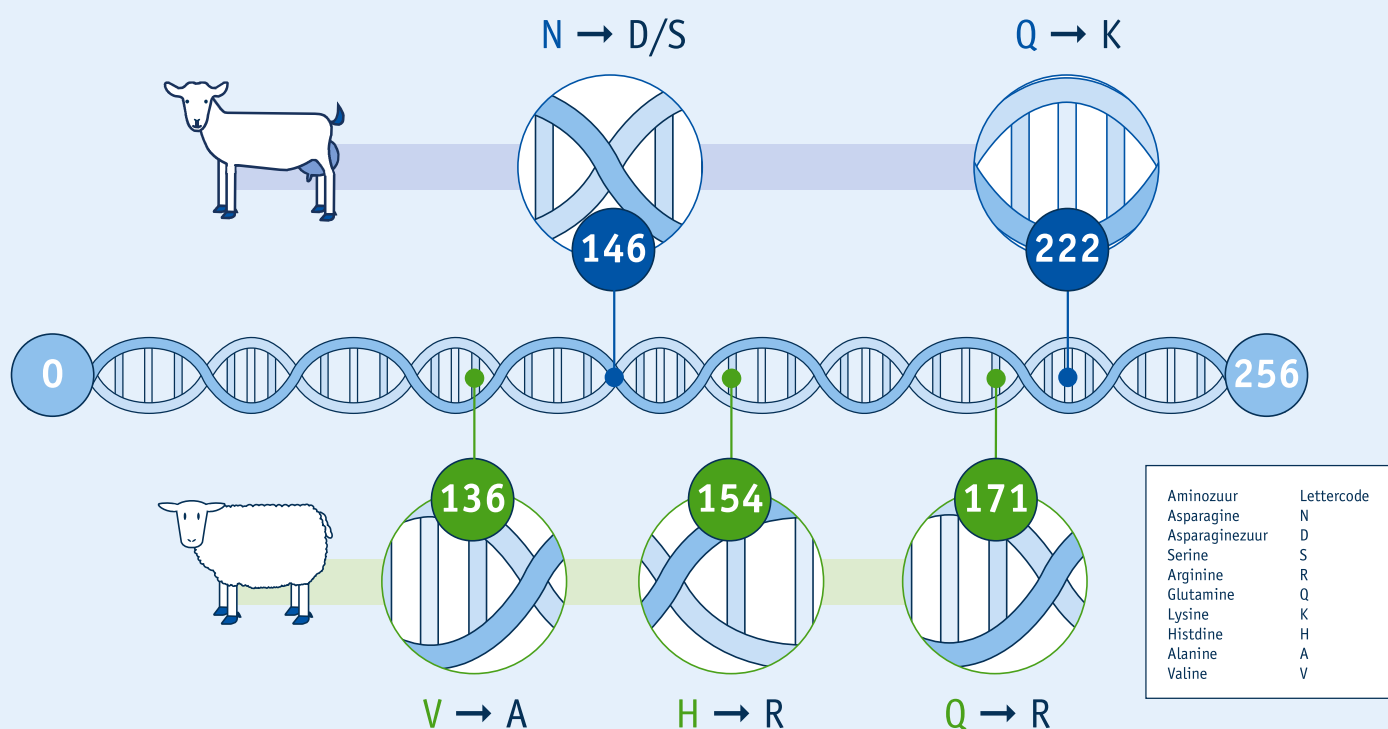
PrP^{sc} lijkt zo op het normale PrP^c dat het lichaam dit niet als lichaamsvreemd herkent, waardoor nauwelijks een immuunres-

pons op gang komt. De infectie kan dus ongestoord zijn gang gaan. Door ophoping van PrP^{sc} ontstaat een degeneratief proces van het centrale zenuwweefsel; het gaat stuk en lost op. Hierdoor ontstaan holtes in het zenuwweefsel, waardoor het de voor scrapie karakteristieke sponsvormige structuur krijgt.

Infectieroute

Voordat PrP^{sc} in de hersenen terechtkomt, heeft het al een hele weg afgelegd: vanuit het voer via de bek naar de darmen en vervolgens door bloed en lymfe naar de hersenen. Doordat de schade aan het zenuwstelsel toeneemt, worden de verschijnselen erger naarmate de infectie vordert. Het begint vaak met vage verschijnselen als een verhoogde alertheid, rusteloosheid en hypersensitiviteit. Er kunnen ongecontroleerde spiertrillingen voorkomen en huidafwijkingen die gepaard gaan met intense jeuk. Dieren verliezen hun coördinatie, vaak beginnend

'Veranderingen in de Europese regelgeving rondom scrapie bieden nieuwe kansen voor de export'



met de kopsieren, en stoppen uiteindelijk met eten. De aandoening is niet omkeerbaar en behandelen tegen scrapie is niet mogelijk.

Gevoeligheid voor scrapie

De gevoeligheid voor scrapie is erfelijk bepaald en wordt, voor zover bekend, door één enkel gen, het PrP-gen, gecontroleerd. Voor zowel schapen als geiten is bekend dat het PrP-gen bestaat uit 256 codonen. Dit zijn de locaties waar de codering voor de verschillende aminozuren, die het eiwit vormen, zijn geplaatst. In dit PrP-gen kunnen mutaties voorkomen waardoor een ander aminozuur in het prionewit wordt ingebouwd. Afhankelijk van de locatie van deze mutatie kan dit invloed hebben op de gevoeligheid voor scrapie. Bij schapen zijn die locaties goed bekend, namelijk codon 136, 154 en 171. Dankzij deze kennis is in Nederland in 1998 een scrapiebestrijdingsprogramma opgestart. Het doel was om binnen tien jaar zoveel mogelijk ongevoelige rammen met het genotype ARR/ARR te fokken. Op deze manier is scrapie grotendeels uit de Nederlandse schapenpopulatie gefokt. Sinds 2004 bestaat er een vrijwillig scrapiebestrijdingsprogramma.

Ontwikkeling nieuwe test geiten

Doordat lang onduidelijk was op welk genotype er bij geiten moest worden geselecteerd, wordt de scrapiestatus bij geiten

tot op heden bewaakt door middel van kopenonderzoek. Hierbij wordt een percentage van het koppel jaarlijks onderzocht op aanwezigheid van het PrP^{Sc}-eiwit in de hersenen. Inmiddels is bij geiten van meerdere codonen bekend dat deze invloed hebben op de gevoeligheid voor scrapie, maar deze invloed is niet voor ieder codon even groot. We werken aan een genotyperingstest waarin vier codonen, en dus 'locaties' van de mutaties, worden meegenomen: 142, 146, 211 en 222. Van codon 146 en 222 is de invloed op resistentie het meest zeker. Op codon 146 gaat het om een mutatie naar serine (S) of asparaginezuur (D) waar nu nog asparagine (N) zit en op codon 222 betreft het een mutatie naar lysine (K) in plaats van glutamine (Q) (zie figuur).

De Europese regelgeving rondom scrapie verandert binnenkort; dieren die drager zijn van ten minste één van de gunstige varianten van een gen, 146S, 146D of 222K, worden als scrapie-ongevoelig beschouwd. Dit biedt nieuwe kansen voor de export. Helaas is de Nederlandse geitenpopulatie dun bezaaid met het gewenste genotype, waardoor er enige tijd overheen zal gaan voordat middels fokkerij de scrapieresistentie binnen de populatie is toegenomen.



MEER OVER SCRAPIE
WWW.GDDIERGEZONDHEID.NL/DIERGEZONDHEID/DIERZIEKTEN/SCRAPIE