Analisi Malattie Genetiche nel Cavallo Haflinger PSRN - Equinbio

HAFLINGER ITALIA

Haflinger Italia

In Collaborazione con il Dipartimento di Medicina Veterinaria dell’Università degli Studi di Perugia

Premessa

Nel corso delle attività previste dal PSRN – Progetto EQUINBIO, ANACRHAI ha avviato un’importante iniziativa di carattere scientifico e preventivo, finalizzata a conoscere meglio lo stato di salute genetica di due razze equine: Haflinger e Noriker.

L’obiettivo principale non era diagnosticare malattie cliniche, ma verificare l’eventuale presenza di malattie genetiche trasmissibili all’interno delle due popolazioni, così da fornire agli allevatori informazioni utili per una gestione più consapevole degli accoppiamenti futuri.

Campionamento e metodologia

Nell’ambito del progetto sono stati effettuati prelievi ematici (prelievo di sangue) su:

- 51 soggetti di razza Haflinger
- 50 soggetti di razza Noriker

Il sangue prelevato è stato utilizzato esclusivamente per l’analisi del DNA, allo scopo di ricercare varianti genetiche note associate a malattie ereditarie.

Chiarimento

È fondamentale chiarire un punto fin da subito:

👉 Le malattie genetiche NON sono malattie infettive

- non sono virus
- non sono batteri
- non si trasmettono per contatto, convivenza, stabulazione o pascolo comune.

Un cavallo non “prende” una malattia genetica da un altro cavallo.

👉Le malattie genetiche possono essere trasmesse solo attraverso la riproduzione, cioè dai genitori ai puledri, tramite i geni.

Il pannello genetico utilizzato ha permesso di analizzare 30 diverse malattie genetiche trasmissibili.
Dai risultati ottenuti emerge un dato molto chiaro e complessivamente positivo:

- Su 30 malattie genetiche analizzate
  - 27 malattie non hanno mostrato alcuna presenza di variante genetica
  - non è stato individuato neppure un soggetto eterozigote
  - questo significa che, per queste 27 patologie, tutti i campioni analizzati sono risultati geneticamente sani

Questo dato è estremamente rassicurante e dimostra che la maggior parte delle malattie genetiche oggi conosciute e testabili non rappresenta un problema concreto per le popolazioni analizzate.

Risultato generale delle analisi

Malattie Genetiche ANALIZZATE

Type	Name / Description
Recessive	AIS AR 1654del [Androgen Insensitivity Syndrome] - Sindrome da insensibilità agli androgeni (varianti AR)
Recessive	AIS AR AG [Androgen Insensitivity Syndrome] -Sindrome da insensibilità agli androgeni (varianti AR)
Recessive	AIS AR CT [Androgen Insensitivity Syndrome] - Sindrome da insensibilità agli androgeni (varianti AR)
Recessive	AIS AR delT [Androgen Insensitivity Syndrome] - Sindrome da insensibilità agli androgeni (varianti AR)
Recessive	AIS AR GC [Androgen Insensitivity Syndrome] - Sindrome da insensibilità agli androgeni (varianti AR)
Recessive	Cerebellar Abiotrophy TOE1 - Abiotrofia cerebellare
Recessive	Congenital Hepatic Fibrosis - Fibrosi epatica congenita
Recessive	Dwarfism ACAN 42del - Nanismo (ACAN)
Recessive	Dwarfism ACAN CG - Nanismo (ACAN)
Recessive	Dwarfism ACAN CT - Nanismo (ACAN)
Recessive	Dwarfism ACAN delT - Nanismo (ACAN)
Recessive	Dwarfism B4GALT7 - Nanismo (ACAN)
Recessive	Epidermolysis Bullosa Junctionalis - Epidermolisi bollosa giunzionale (LAMC2)
Recessive	Epidermolysis LAMA3 - Epidermolisi bollosa (LAMA3)
Recessive	Foal Immunodeficiency Syndrome - Immunodeficienza del puledro (FIS)
Recessive	Frame Overo Lethal White - Overo letale (OLWS)
Uncertain	Gilbert-Meulengracht Syndrome - Sindrome di Gilbert (iperbilirubinemia benigna)
Recessive	HERDA PPIB - Astenia dermica regionale ereditaria (HERDA)
Recessive	Hoof wall separation SERPINB11 - Distacco parete dello zoccolo (HWSD)

Malattie Genetiche ANALIZZATE

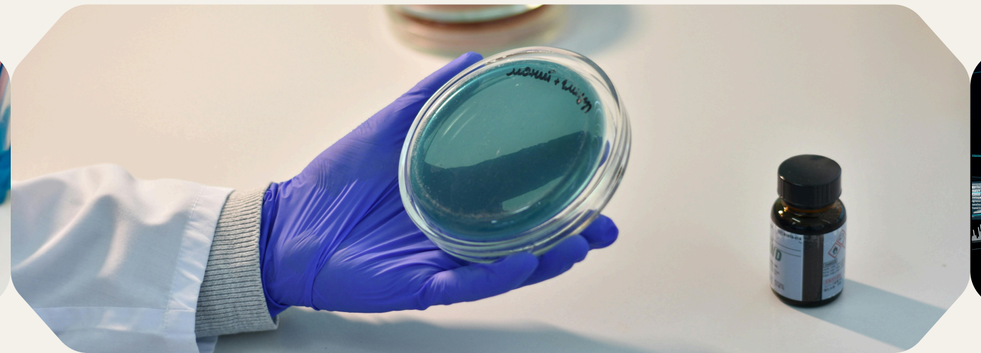
Recessive	**Hydrocephalus B3GALNT2 - Idrocefalo congenito**
Dominant	**HYPP SCN4A - Paralisi periodica iperkalemica (HYPP)**
Dominant	**Incongenita pigmenti IKBKG - Incontinentia pigmenti (IKBKG)**
Recessive	**Lavendar Foal MYO5A - Sindrome del puledro lavanda (LFS)**
Dominant	**Malignant Hyperthermia RYR1 - Ipertermia maligna (MH)**
Dominant	**Mushroom RG alt GC - Diluizione 'Mushroom' (feomelanina)**
Recessive	**Mushroom RT ref CT ilmn - Diluizione 'Mushroom' (feomelanina)**
Recessive	**Myotonia CLCN1 - Miotonia congenita**
Recessive	**Naked foal syndrome ST14 - Sindrome del puledro glabro**
Dominant	**OAAM HOXD3 [Occipitoatlantoaxial Malformation] - Malformazione occipito-atlantoassiale (OAAM)**
Recessive	**Ocular SCC DDB2 (Ocular squamous cell carcinoma) - Carcinoma squamoso oculare (predisposizione)**
Dominant	**PSSM Rhabdomyolysis *GYS1- Miopatia da accumulo di polisaccaridi (PSSM1)***
Dominant	**Sabino SB1 - Sabino 1**
Recessive	**SCID PRKDC - Immunodeficienza combinata grave (SCID)**
Recessive	**Thrombasthenia ITGA2B GC - Trombastenia tipo Glanzmann**
Recessive	**WFFS *PLOD1 - Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS)***

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE

----	**MSTN [SINE insertion] - Miostatina (attitudine velocità/resistenza) - Inserzione SINE/varianti regolatorie che spostano il profilo di fibra verso sprint (C/C) o fondo (T/T); utile per indirizzare disciplina.**

Tabella delle malattie genetiche individuate analizzate da ANACRHAI (presenza di variante)

Categoria	Malattia genetica	Gene	Tipo di ereditarietà	WT	Het	Hom	Nota interpretativa
Defect	PSSM1 – Miopatia da accumulo di polisaccaridi	GYS1	Autosomica dominante incompleta	96,08%	3,92%	0,00%	Basta una copia mutata per trasmettere la predisposizione
Defect	Ocular SCC – Carcinoma squamoso oculare	DDB2	Autosomica recessiva (predisposizione)	66,67%	27,45%	5,88%	Rischio aumentato, influenza anche ambientale (UV)
Defect	Fibrosi epatica congenita	PKHD1	Autosomica recessiva	64,71%	35,29%	0,00%	Portatori sani, rischio solo da portatore × portatore



Malattie genetiche

La genetica non serve a creare paura, serve a fare scelte migliori oggi per evitare problemi domani.

PSSM

PSSM Rhabdomyolysis – gene GYS1 (Miopatia da accumulo di polisaccaridi – PSSM1)

SCC

Ocular SCC – gene DDB2 (Carcinoma squamoso oculare – predisposizione genetica)

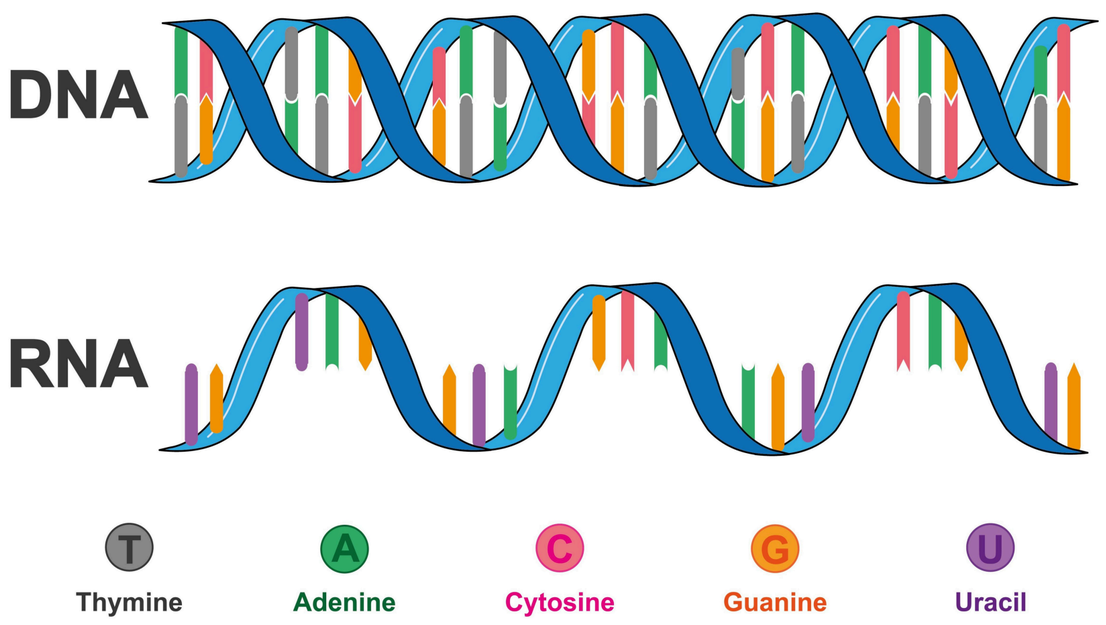
CHF

Congenital Hepatic Fibrosis – gene PKHD1 (Fibrosi epatica congenita)

Gestione

È importante sottolineare che la loro presenza non indica un'emergenza sanitaria, ma serve agli allevatori per gestire al meglio gli accoppiamenti.

LA GENETICA NEGLI ACCOPPIAMENTI



La genetica serve a fare scelte pratiche, soprattutto quando si decide quale stallone usare e con quale fattrice.

👉 Capire la genetica non significa avere cavalli malati

👉 significa evitare di crearli senza volerlo.

Cosa analizza la Patente Genetica

La Patente Genetica analizza diversi tipi di informazioni genetiche:

- **Defect** → malattie o difetti genetici
- **Body Size** → caratteristiche di taglia e struttura
- **Coat** → colore del mantello
- **Performance** → attitudine atletica (es. gene della miostatina).

In questa guida ci concentriamo sui **Defect**, cioè sulle malattie genetiche, perché sono quelle che richiedono più attenzione negli accoppiamenti

Come leggere un risultato genetico: WT, Het, Hom

Ogni cavallo ha due copie di ogni gene:

- una viene dal padre,
- una viene dalla madre.

Nei risultati troviamo tre possibili situazioni:

🟢 WT – Wild Type

- entrambe le copie sono normali
- il cavallo è geneticamente sano per quella malattia
- non la trasmette

👉 È il profilo più sicuro in allevamento.

🟡 Het – Eterozigote

- una copia normale + una copia mutata
- il cavallo di solito è sano, ma:
  - può trasmettere la mutazione
  - oppure può essere predisposto, a seconda della malattia

👉 È qui che bisogna ragionare sugli accoppiamenti, non spaventarsi.

🔴 Hom – Omozigote

- entrambe le copie sono mutate
- il cavallo può essere:
  - malato, oppure
  - ad alto rischio, a seconda della patologia

👉 È la situazione più delicata in selezione.

Cosa significa “autosomica” e cosa vuol dire recessiva – dominante – dominante incompleta

👉 **Autosomica** significa semplicemente che:

- la malattia non dipende dal sesso del cavallo
- colpisce maschi e femmine allo stesso modo

Quindi:

- non è una malattia “dei maschi”
- non è una malattia “delle femmine”
- ogni cavallo ha le stesse possibilità di ereditarla

Tutte le malattie di cui stiamo parlando **(PSSM1, Ocular SCC, Fibrosi epatica congenita)** sono autosomiche.

Malattie autosomiche recessive: il caso più comune

Una malattia recessiva:

- **compare solo se il cavallo ha due copie mutate**
- **il portatore (Het) non è malato**

Schema semplice:

- **WT / WT → sano**
- **WT / mut → portatore sano**
- **mut / mut → malato**

Perché sono pericolose se non controllate?

Le malattie recessive possono restare nascoste per generazioni, perché:

- i portatori stanno bene,
- nessuno se ne accorge,
- ma continuano a trasmettere il gene.

📌 Esempio tipico: **Fibrosi epatica congenita (PKHD1) e Carcinome Squamoso Oculare.**

Malattie autosomiche recessive: esempio pratico di accoppiamento

Accoppiamento tra eterozigoti, Het x Het

gameti	WT	mut
WT	WT / WT (25% sano)	WT / mut (25% portatore)
mut	WT / mut (25% portatore)	mut / mut (25% affetto)

Esempio pratico di accoppiamento

Se accoppi:

- **portatore × portatore (Het × Het)**

nascono in media:

- **25% puledri sani**
- **50% puledri portatori**
- **25% puledri malati**

👉 Questo è il vero rischio da evitare

Autosomica dominante

Una malattia autosomica dominante funziona al contrario:

👉 basta **UNA sola copia difettosa** per avere il problema o la predisposizione.
Non serve averne due.

I tre casi possibili:

- WT / WT → cavallo sano
- WT / mut (eterozigote) → cavallo già affetto o predisposto
- mut / mut → cavallo affetto (spesso in forma più grave)

👉 Qui non esiste il “portatore sano”.

Accoppiamento tra sano ed eterozigote, WT × Het

gameti	WT	mut
WT	WT / WT (50 % sano)	WT / mut (50% affetto)

Esempio di accoppiamento
Se accoppi:

- sano (WT) × positivo (WT/mut)

nascono in media:

- 50% puledri sani
- 50% Non sono portatori sani, ma puledri affetti o predisposti

👉 Dall’incrocio tra un individuo sano (WT) e un eterozigote affetto (Het), la prole ha una probabilità del 50% di sviluppare la malattia.

Autosomica dominante incompleta (caso intermedio)

Questa è la situazione che crea più confusione, ma in realtà è semplice.

Cosa significa “dominante incompleta”
Vuol dire che:

- una sola copia mutata è sufficiente per dare problemi
- ma la gravità può cambiare molto da cavallo a cavallo

In pratica:

- alcuni cavalli hanno sintomi lievi
- altri più marcati
- altri ancora quasi nulla, ma trasmettono comunque il gene

👉 La genetica c’è, ma l’espressione non è uguale per tutti.

Autosomica dominante incompleta (PSSM1)

- WT / WT → sano
- WT / mut → predisposto / affetto in modo variabile
- mut / mut → rischio clinico più alto

📌 Esempio tipico: **PSSM1 (GYS1)**

- un cavallo può lavorare quasi normalmente
- un altro può avere crampi importanti
- ma geneticamente sono entrambi positivi

Riassunto Semplice del tipo di malattie

Tipo di ereditarietà	Serve una copia mutata?	Serve due copie mutate?	Portatore sano?
Autosomica recessiva	❌ **No**	✅ **Sì**	✅ **Sì**
Autosomica dominante	✅ **Sì**	❌ **No**	❌ **No**
Autosomica dominante incompleta	✅ **Sì**	❌ **No**	❌ **No (ma gravità variabile)**

Tabella accoppiamenti – Autosomica recessiva

Accoppiamento	Puledri WT	Puledri Het	Puledri Hom	Significato pratico
WT × WT	**100%**	0%	0%	Nessun rischio
WT × Het	**50%**	**50%**	0%	Nessun puledro malato, ma restano portatori
WT × Hom	0%	**100%**	0%	Tutti portatori
Het × Het	**25%**	**50%**	**25%**	⚠️ Rischio concreto di puledri malati
Het × Hom	0%	50%	**50%**	🚨 Rischio molto alto
Hom × Hom	0%	0%	**100%**	❌ Da evitare

Tabella accoppiamenti – Autosomica Dominante

Accoppiamento	Puledri WT	Puledri Het	Puledri Hom	Significato pratico
WT × WT	**100%**	0%	0%	Nessun rischio
WT × Het	**50%**	**50%**	0%	⚠️ Metà puledri affetti
WT × Hom	0%	**100%**	0%	Tutti affetti
Het × Het	**25%**	**50%**	**25%**	🚨 75% affetti
Het × Hom	0%	**50%**	**50%**	🚨 Quasi tutti affetti
Hom × Hom	0%	0%	**100%**	❌ Sempre affetti