



Istituto Zoonosologico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Il piano obbligatorio di selezione genetica degli ovini per la resistenza alle TSE. Un nuovo scenario per la regione Lazio: programmazione, criticità e strumenti di gestione

ROMA 19 aprile 2017



Basi di resistenza genetica degli ovi-caprini alle EST:
aggiornamenti

Marcello Sala
Osservatorio Epidemiologico
IZSLT



scaletta

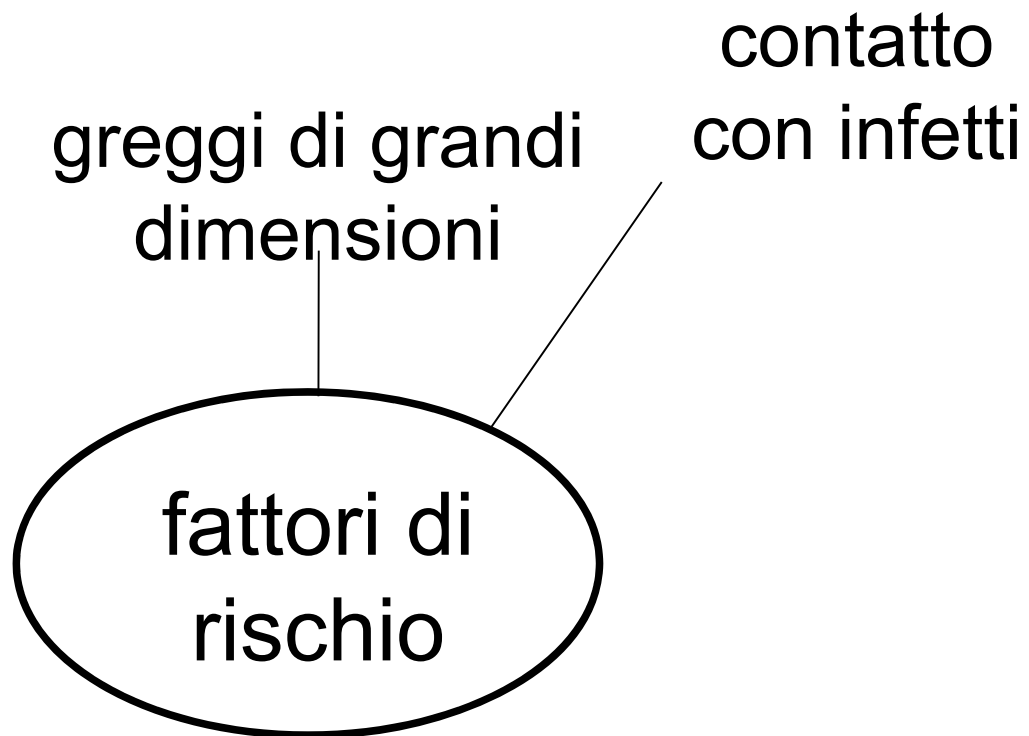
- Gestione dei fattori di rischio scrapie
- Genetica e prevenzione
- Obiettivi Piani di selezione
- Risultati!? della selezione in Italia
- Messaggi finali

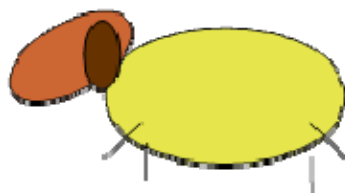
I motivi che fanno scattare i piani di selezione

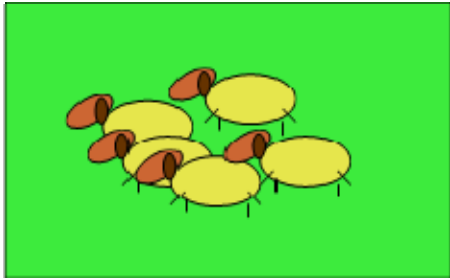
- E' difficile lottare contro la scrapie
- Ciò dipende da vari fattori:
 - Come per la BSE, in campo abbiamo a disposizione solo test diagnostici *post-mortem*
 - I tempi di incubazione della malattia sono molto lunghi (almeno 2-4 anni)
 - Non conosciamo ancora completamente le modalità di trasmissione
 - Sulla base dei fattori di rischio noti (quelli non genetici) è difficile impostare strategie preventive

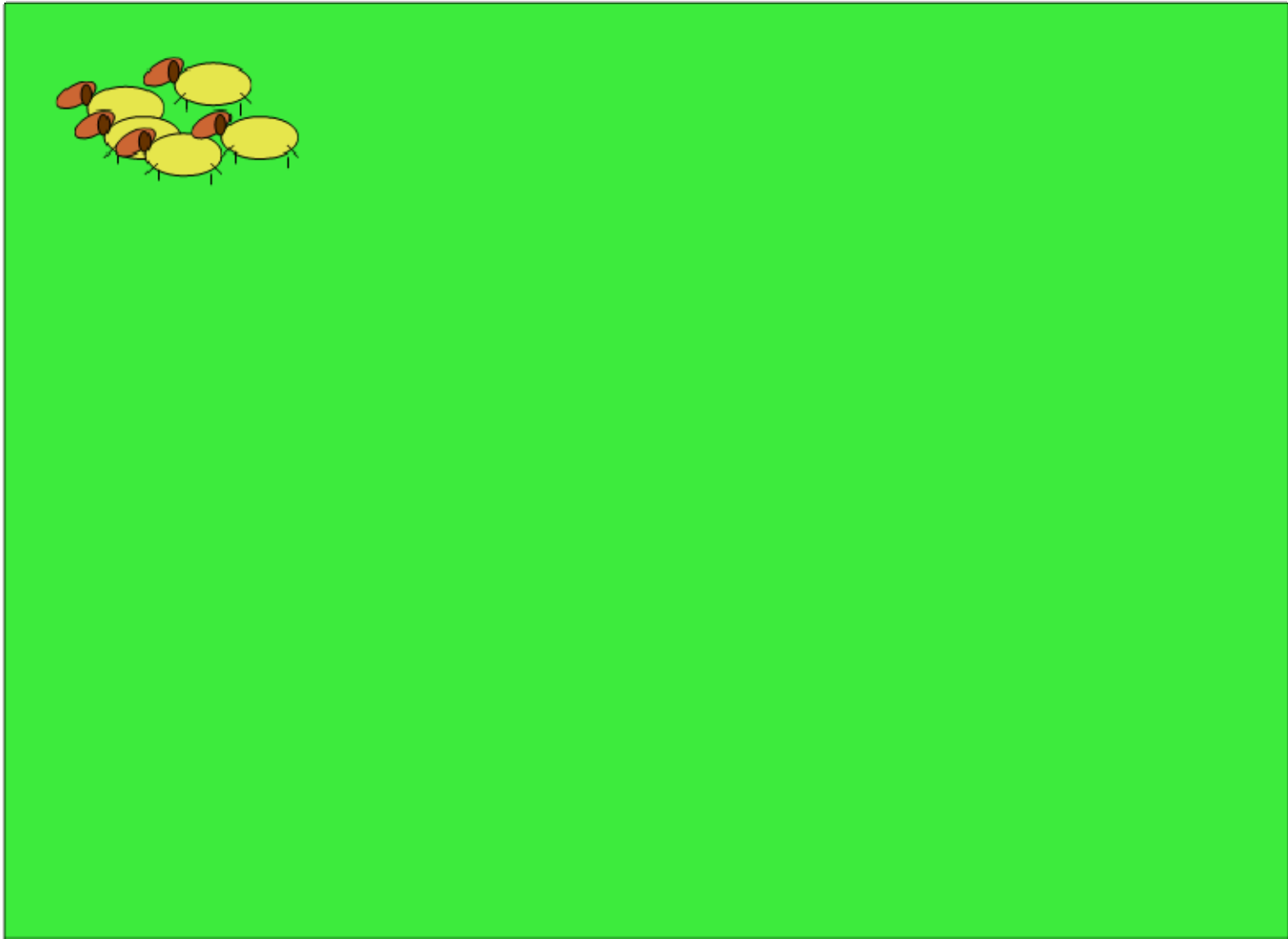
contatto
con infetti

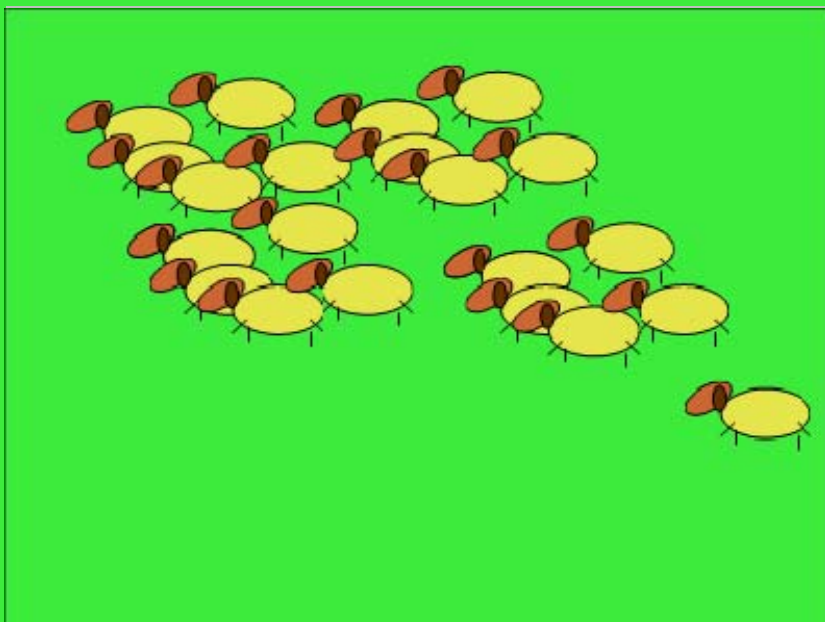


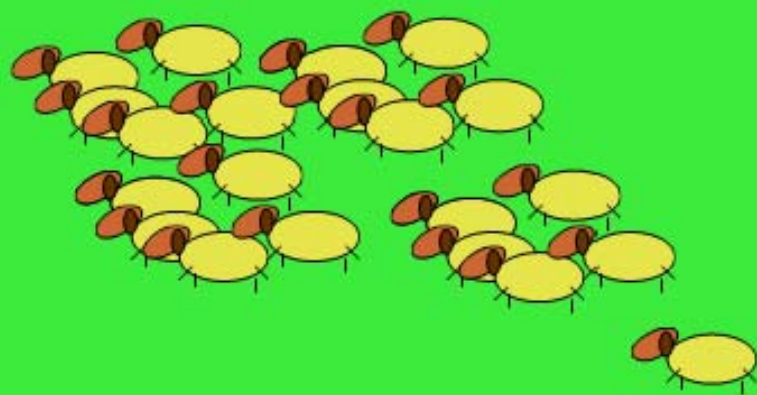


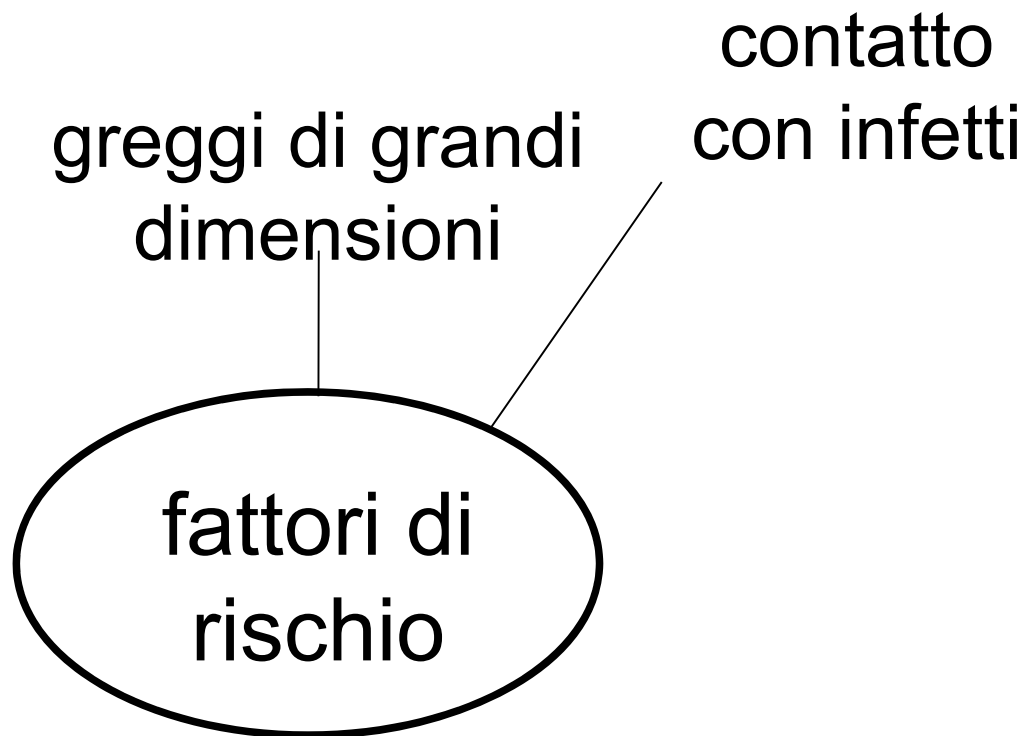




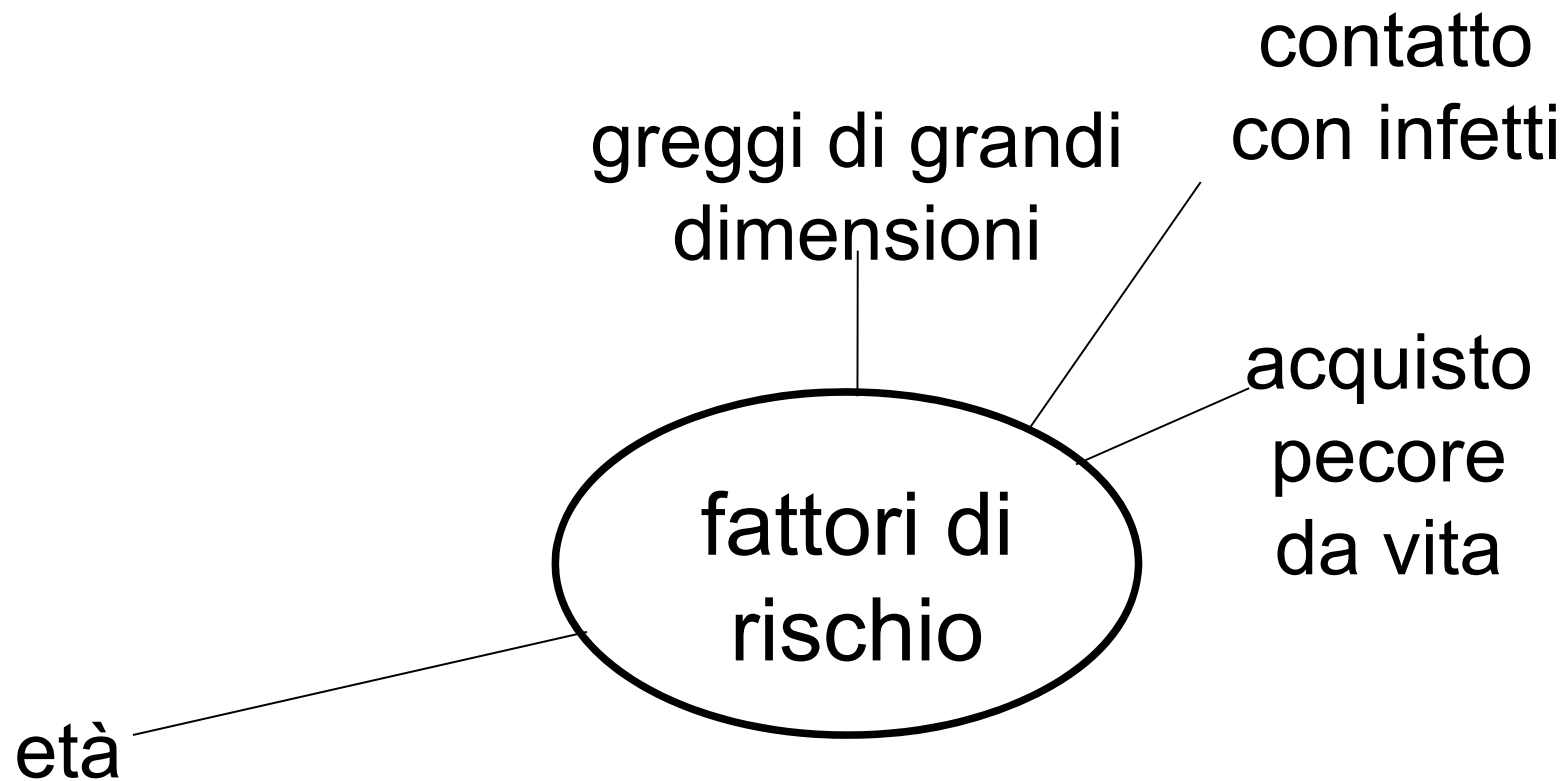


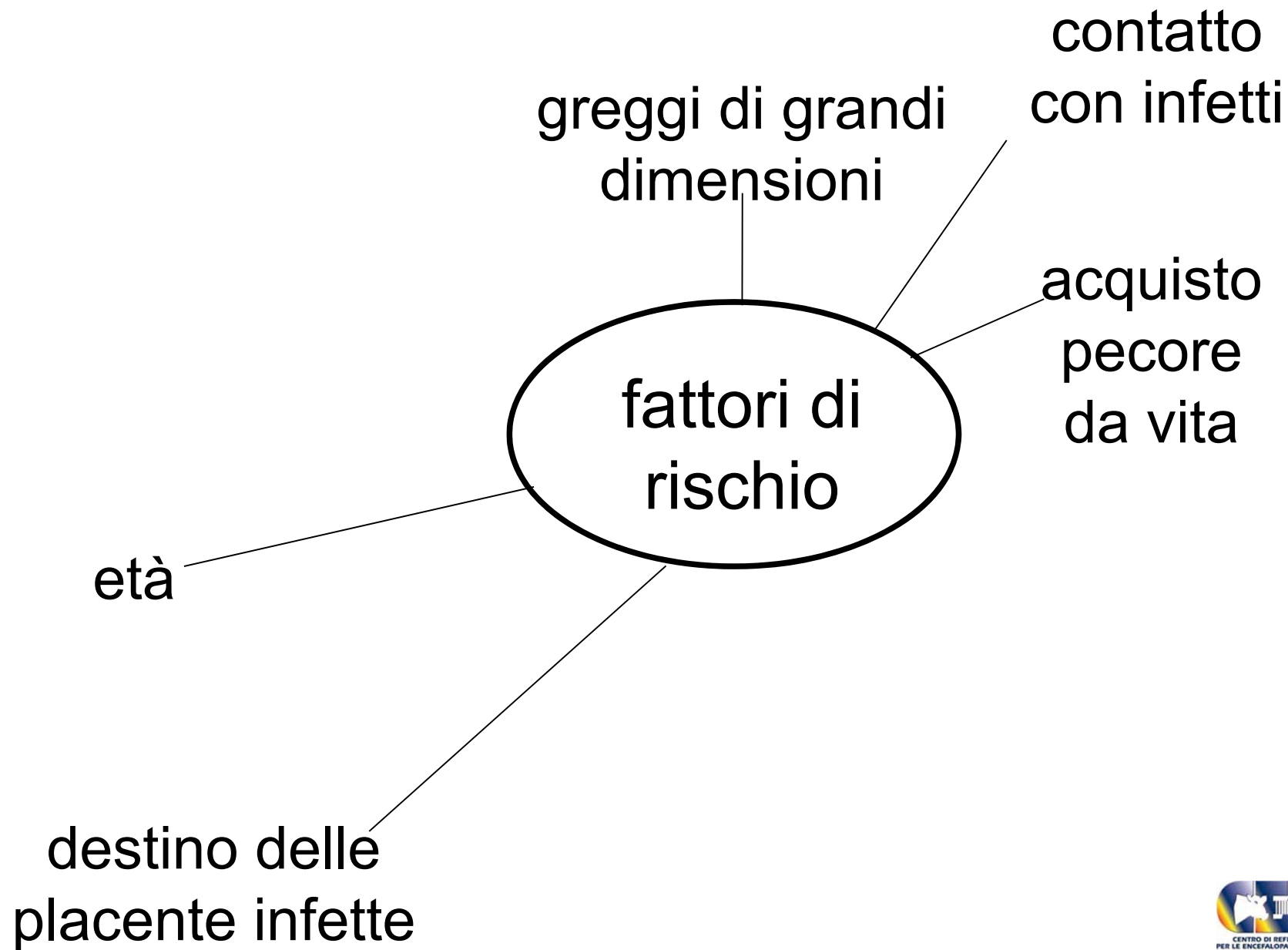


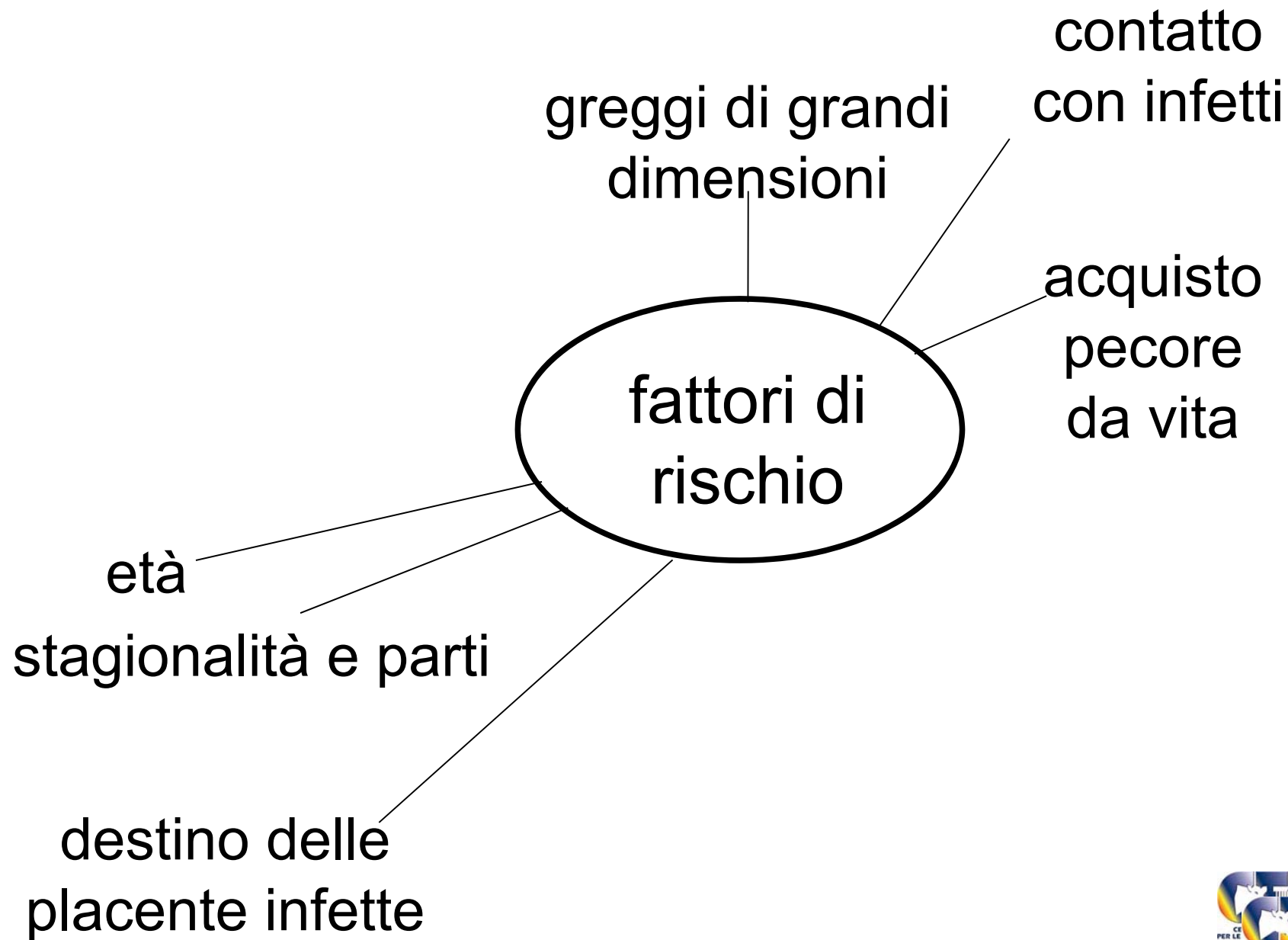
























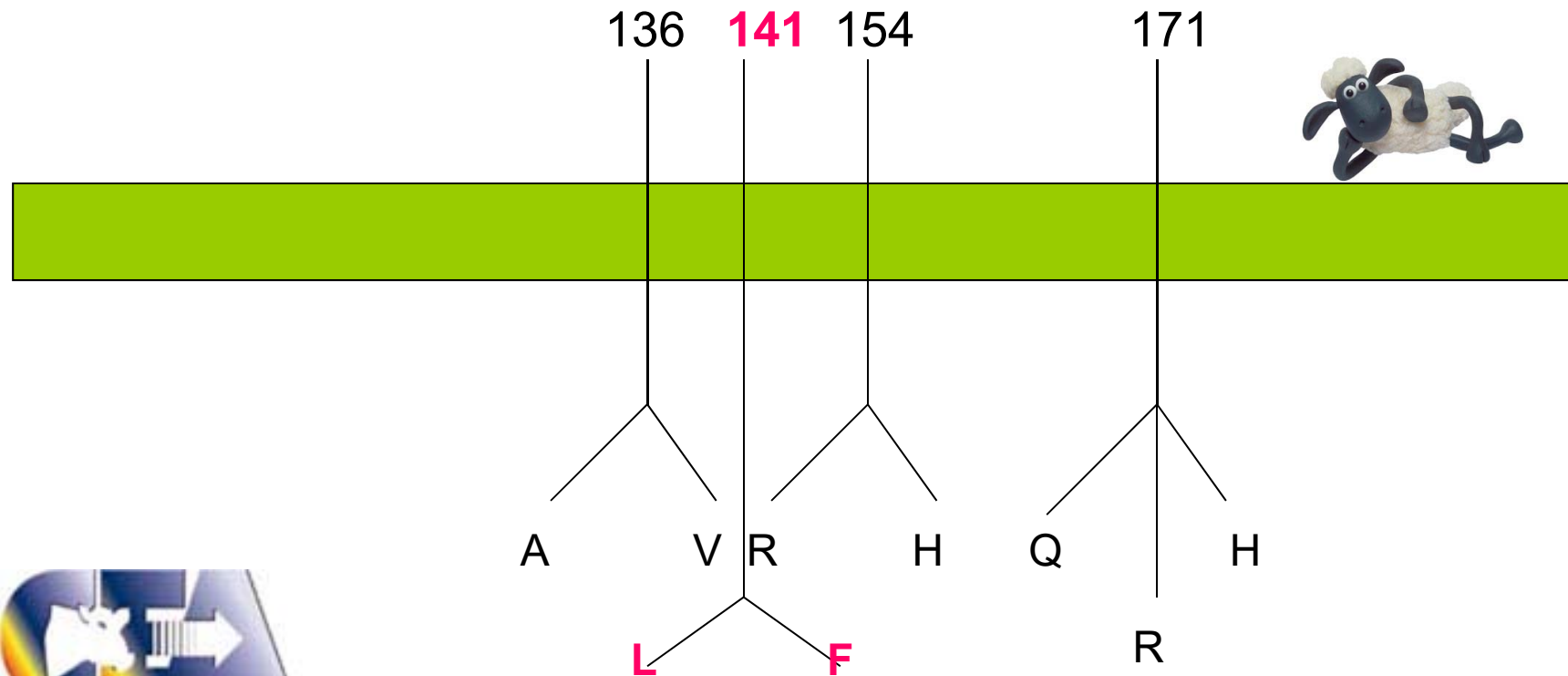


suscettibilità
genetica del capo
(S/S S/R R/R)



fattori di
rischio

Il gene che codifica la PrNP



Basi genetiche di resistenza

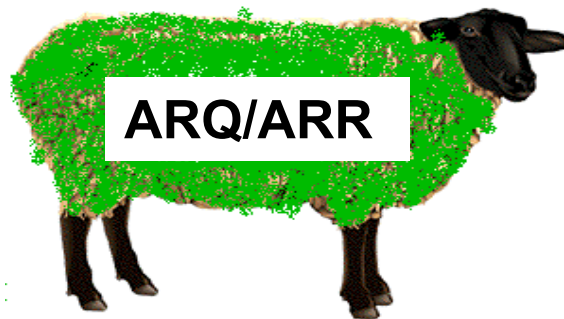
- **ARR** conferisce resistenza alla scrapie classica
- Gli altri alleli conferiscono suscettibilità di grado diverso a seconda di razze e ceppo di scrapie
- **VRQ** è generalmente considerato l'allele a più elevata suscettibilità. In Italia **ARQ**
- **ARR** è sensibile per la scrapie ATIPICA

Classificazione in base al livello di suscettibilità alla scrapie



NSP 1	ARR/ARR	Genetically most resistant
NSP 2	ARR/ARQ, ARR/ARH, ARR/AHQ	Genetically resistant
NSP 3	ARQ/ARQ AHQ/AHQ, ARH/ARH, ARH/ARQ, AHQ/ARH, AHQ/ARQ	Genetically little resistance (ARQ/ARQ may be scientifically reviewed)
NSP 4	ARR/VRQ	Genetically susceptible
NSP 5	ARQ/VRQ, ARH/VRQ, AHQ/VRQ, VRQ/VRQ	Genetically highly susceptible

Basi della suscettibilità genetica alla scrapie classica



Radio serva chiede: ARR è veramente resistente? (1)

- Ad oggi, in tutto il mondo, pochi casi di scrapie sono stati rilevati in pecore ARR/VRQ, pochissimi in pecore ARR/ARQ
- Solo tre casi di scrapie naturale sono stati rilevati in pecore ARR/ARR

Amino acid polymorphisms of PrP with reference to onset of scrapie in Suffolk and Corriedale sheep in Japan

Tetsuya Ikeda,¹ Motohiro Horiuchi,¹ Naotaka Ishiguro,¹ Yasukazu Muramatsu,²
Grathwohl D. Kai-Uwe¹ and Morikazu Shinagawa^{1*}



Classic Scrapie in Sheep with the ARR/ARR Prion Genotype in Germany and France

Martin H. Groschup,^{*1} Caroline Lacroux,^{†1} Anne Buschmann,^{*} Gesine Lühken,[‡] Jacinthe Mathey,[†]
Martin Eiden,^{*} Séverine Lugan,[†] Christine Hoffmann,^{*} Juan Carlos Espinosa,[§] Thierry Baron,[¶]
Juan Maria Torres,[§] Georg Erhardt,[‡] and Olivier Andreoletti[†]

Radio serva chiede: ARR è veramente resistente? (2)

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Incidence of Infection in *Prnp* ARR/ARR Sheep following Experimental Inoculation with or Natural Exposure to Classical Scrapie

Martin Jeffrey^{1*}, Stuart Martin¹, Francesca Chianini², Samantha Eaton², Mark P. Dagleish², Lorenzo González¹

Study	Exposure	Source	Dose	Months post-infection or age at post-mortem examination								Total
No.				0-12	13-24	25-36	37-48	49-60	61-72	73-84	85-96	
1	Natural	ARQ/ARQ	n/a					9	5	1	3	18
2	Oral	Sheep pool	5		3	3	3	3	3		11	26
3	Oral	Murine strains	5			6	6					12
4	Intraintestinal	ARQ/ARQ	1		1		1		4			6
5	Subcutaneous	ARQ/ARQ	0.1 (+2*)		7	2					4*	13
6a	Intracerebral	ARQ/ARQ	0.1				2		4	4		10
6b	Intracerebral	VRQ/VRQ	0.1	1					1	8		10
Total				1	11	11	12	12	17	13	18	95

18 naturalmente esposte e 77 sottoposte ad inoculo sperimentale. Infetti 2/19 per via intracerebrale in pecore sopravvissute >36 mesi.

Basi della suscettibilità genetica alla scrapie atipica



Sensibilità genetica per scrapie atipica

AHQ
AF141RQ
ARR

Short
Communication

Polymorphisms at codons 141 and 154 in the ovine prion protein gene are associated with scrapie Nor98 cases

Truls Moum,¹ Ingrid Olsaker,² Petter Hopp,³ Torfinn Moldal,³
Mette Valheim,³ Torbjørn Moum⁴ and Sylvie L. Benestad³



36/38 casi Nor98 presentavano almeno uno dei due alleli
AHQ o AF₁₄₁RQ (solo 2 ARQ/ARQ)

Scrapie Classica

Reg. (CE) 630/2013 che modifica il Reg. (CE) 999/2001

- I piani di selezione devono avere l'obiettivo di aumentare la frequenza dell'allele ARR.
- Tutti i riproduttori devono essere genotipizzati
- I portatori dell'allele VRQ devono essere macellati o castrati.


ARR


VRQ

dalla suscettibilità al piano per la
resistenza alla scrapie:

cosa occorre fare?

- > Genotipizzare
- > Selezionare
- > Disseminare

dalla suscettibilità al piano per la
resistenza alla scrapie classica:

cosa occorre fare?

- 
- > **Genotipizzare**
 - > Selezionare
 - > Disseminare

dalla suscettibilità al piano per la resistenza alla scrapie classica: **cosa occorre fare?**

-> **Genotipizzare**

per distinguere:

RR RESISTENTI

RS SEMI - RESISTENTI

SS SUSCETTIBILI

ARR - ARR

ARR – XXX (no VRQ)

XXX - XXX

dalla suscettibilità al piano per la resistenza alla scrapie: **cosa occorre fare?**

-> **Genotipizzare**

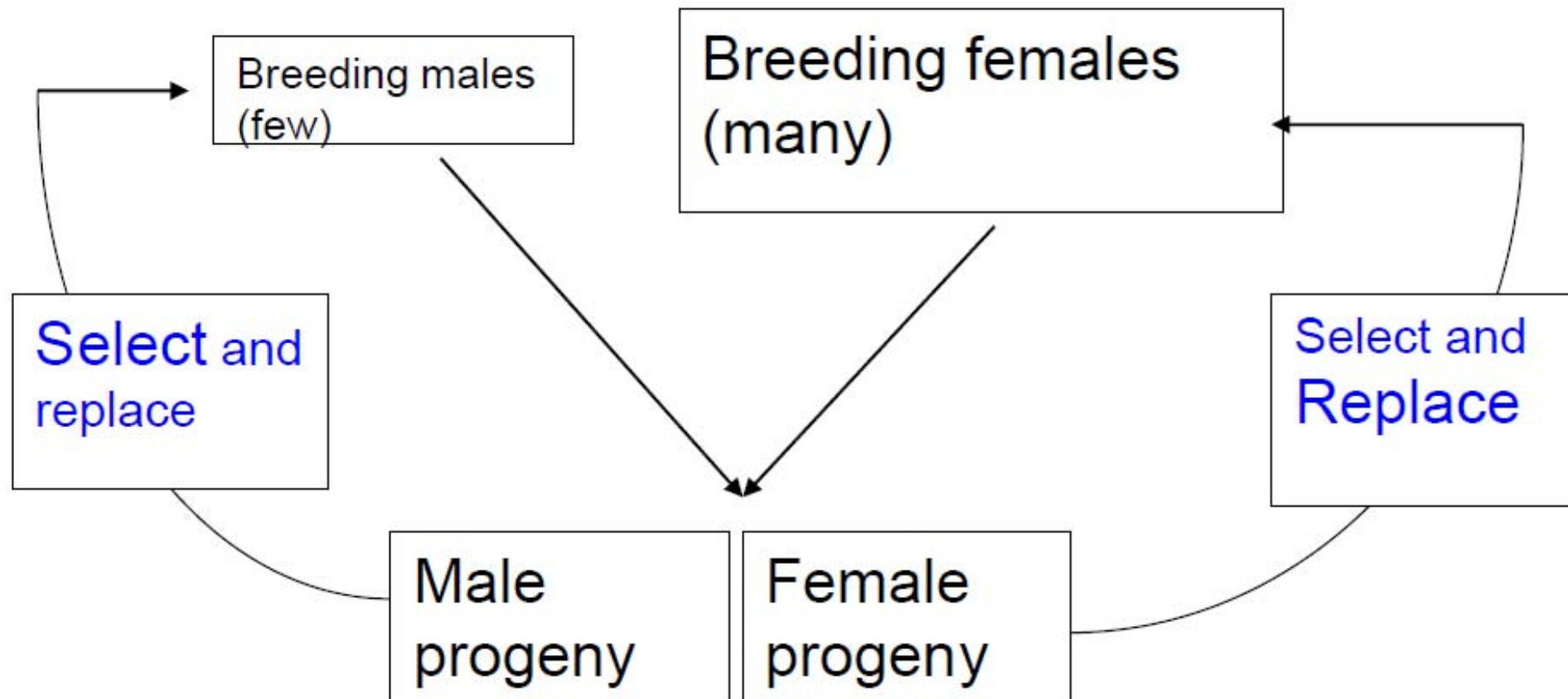
Garantire **massima efficienza:**
concentrarsi sulla linea maschile

privilegiare allevamenti in selezione (cioè ad elevato merito genetico, in pratica iscritti al LG) **vs** commerciali (non iscritti)

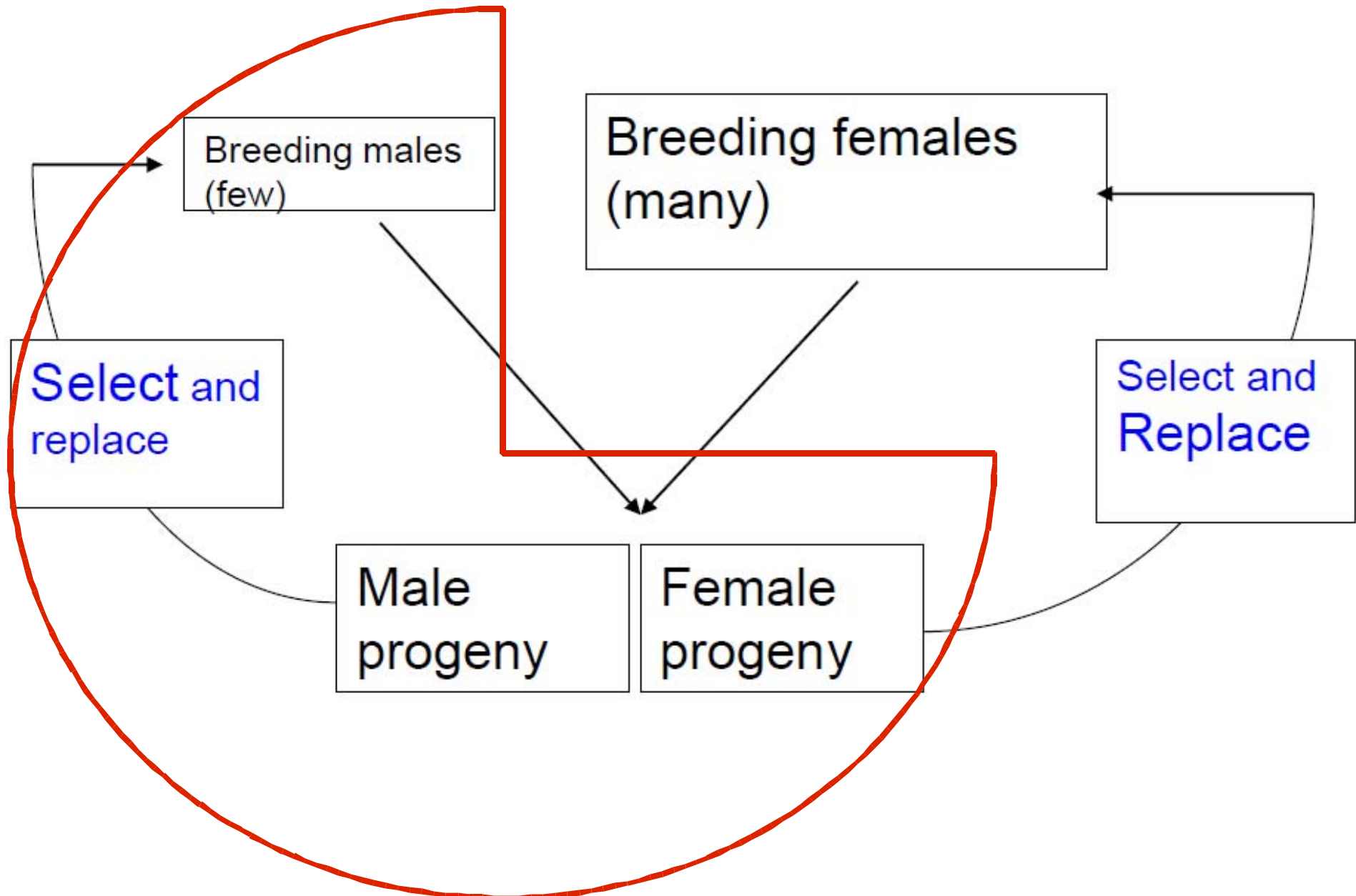
Garantire che un **numero sufficiente di maschi** **siano genotipizzati** in modo da soddisfare le necessità di monta



1 : 30



1 : 30



dalla suscettibilità al piano per la resistenza alla scrapie: **cosa occorre fare?**

-> **Genotipizzare**

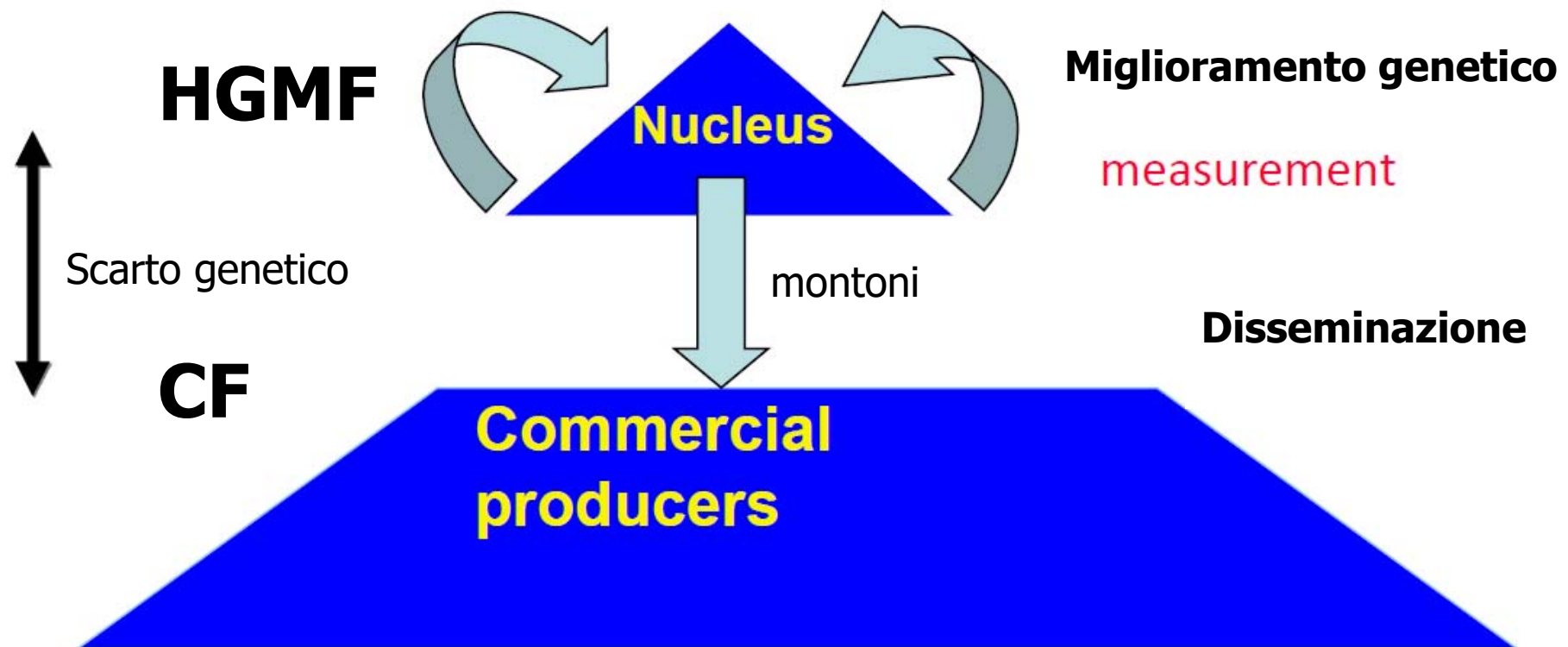
Garantire **massima efficienza**:
concentrarsi sulla linea maschile

privilegiare allevamenti in selezione (cioè ad elevato merito genetico, in pratica iscritti al LG) vs commerciali (non iscritti)


Garantire che un **numero sufficiente di maschi**
siano genotipizzati in modo da soddisfare le
necessità di monta

•

privilegiare allevamenti in selezione (HGMF)



Consentirebbe di aumentare la disponibilità di portatori dell'allele ARR preservando i miglioramenti genetici dei caratteri produttivi conseguiti nelle razze in selezione

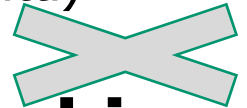
privilegiare allevamenti in selezione (cioè ad
elevato merito genetico, in pratica iscritti al LG)
vs commerciali (non iscritti) 

- La realtà italiana racconta che solo il 3-5% degli allevamenti sono iscritti a LG
- Il piano volontario attivo dal 2014 ha fallito nella disseminazione !!

dalla suscettibilità al piano per la
resistenza alla scrapie:

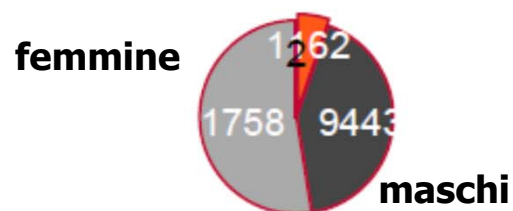
cosa occorre fare?

- -> **Genotipizzare**
- Garantire **massima efficienza**:
- concentrarsi sulla linea maschile
- privilegiare allevamenti in selezione (cioè ad elevato merito genetico, in pratica iscritti al LG) **vs** commerciali (non iscritti)
- Garantire che un **numero sufficiente di maschi** **siano genotipizzati** in modo da soddisfare le necessità di monta

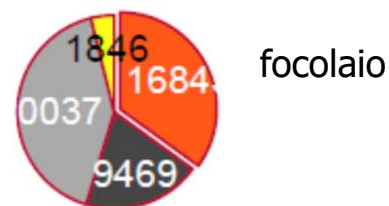


Privilegiare la linea maschile?

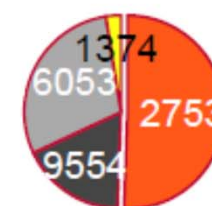
2005: 22365 genotipizzati



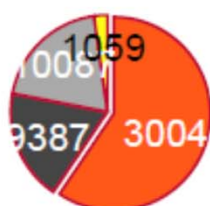
2006: 48195 genotipizzati



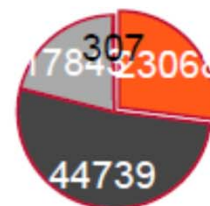
2007: 54511 genotipizzati



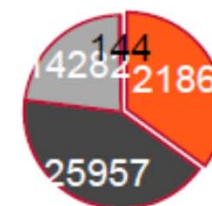
2008: 50577 genotipizzati



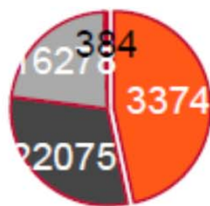
2009: 85957 genotipizzati



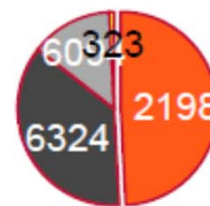
2010: 62244 genotipizzati



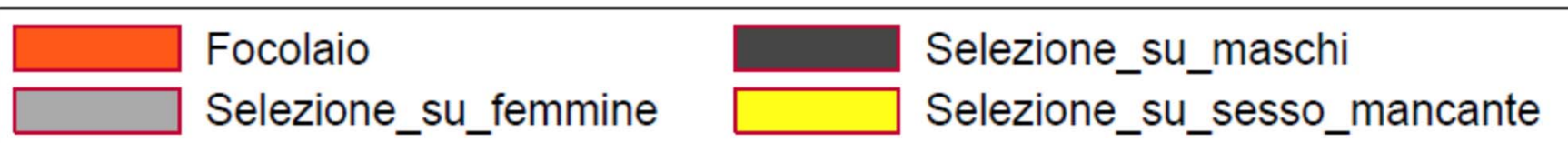
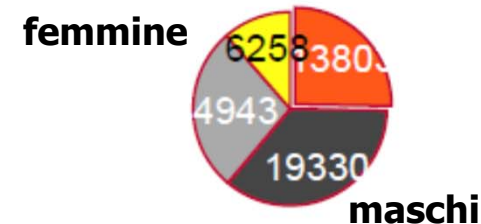
2011: 72479 genotipizzati



2012: 44727 genotipizzati



2013: 54334 genotipizzati



Tra i soggetti inferiori ai 2 anni di età in Selezione
112.155 maschi 57.445 femmine

Ne genotipizziamo abbastanza?

→ **56,000**: maschi necessari ogni anno nei CF

In media 35,000 genotipizzazioni/anno

Solo il 56% è rappresentato da maschi

- 8,200 da HGMF (e ne avanzano solo 3,800)
- 11,300 da CF

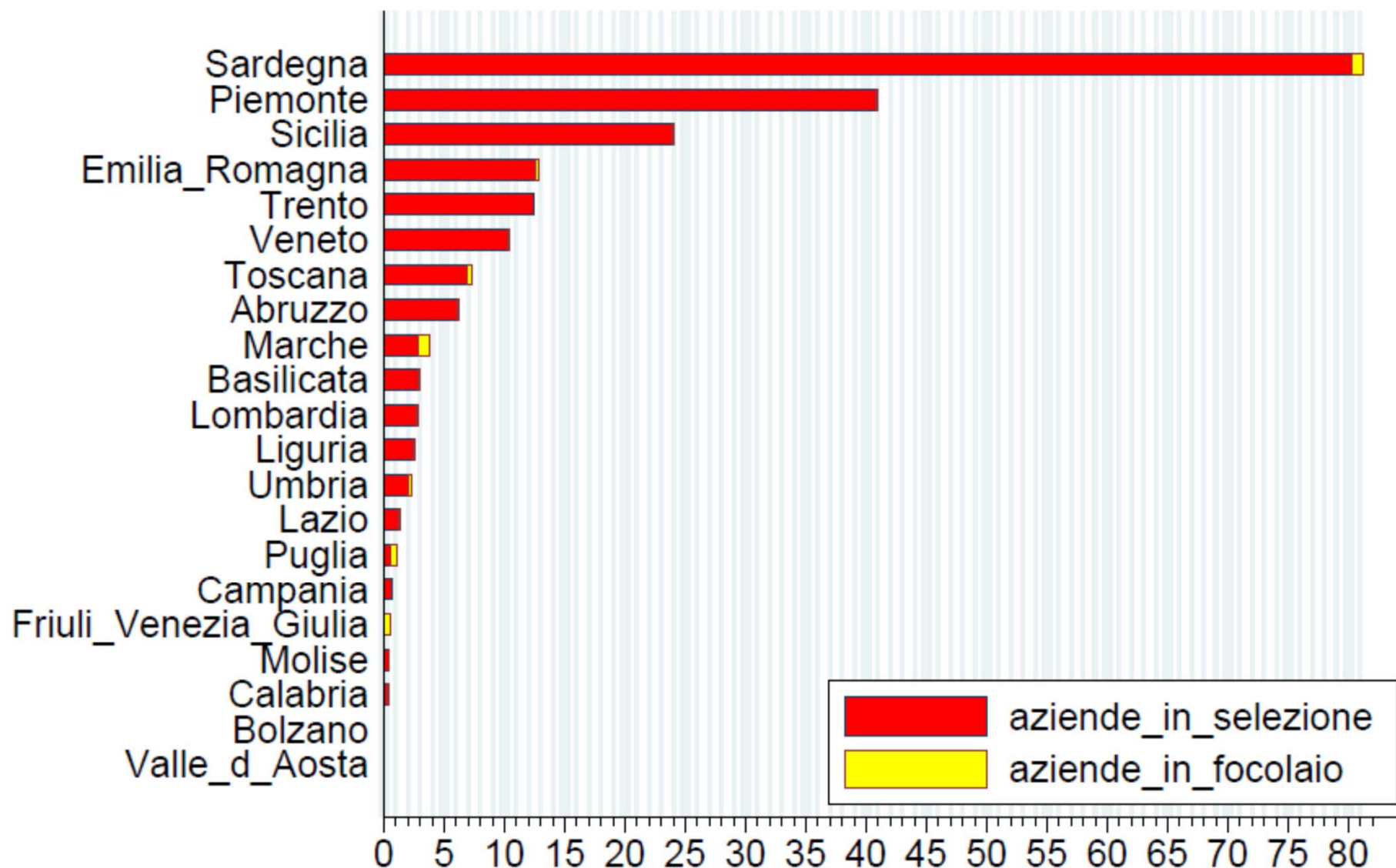
→ **15,100** disponibili per CF= (3,800+11,300)

All'appello ne mancano circa **41,000**

Bisognerebbe quasi quadruplicare le genotipizzazioni di nuovi agnelli maschi che si fanno ogni anno!!

Aziende coinvolte sul totale

Gennaio 2005 – dicembre 2013



dalla suscettibilità al piano per la
resistenza alla scrapie:

cosa occorre fare?

-> Genotipizzare

-> **Selezionare**

-> Disseminare

dalla suscettibilità al piano per la
resistenza alla scrapie:

cosa occorre fare?

-> **Selezionare**

Garantire:

**l'uso privilegiato dei montoni portatori di
caratteri di resistenza;**

l'esclusione dei montoni con VRQ

Strumenti: classificare i montoni e le greggi in base alla
resistenza alla scrapie; introdurre regole di utilizzo –
movimentazione e assegnare qualifiche progressive
alle greggi

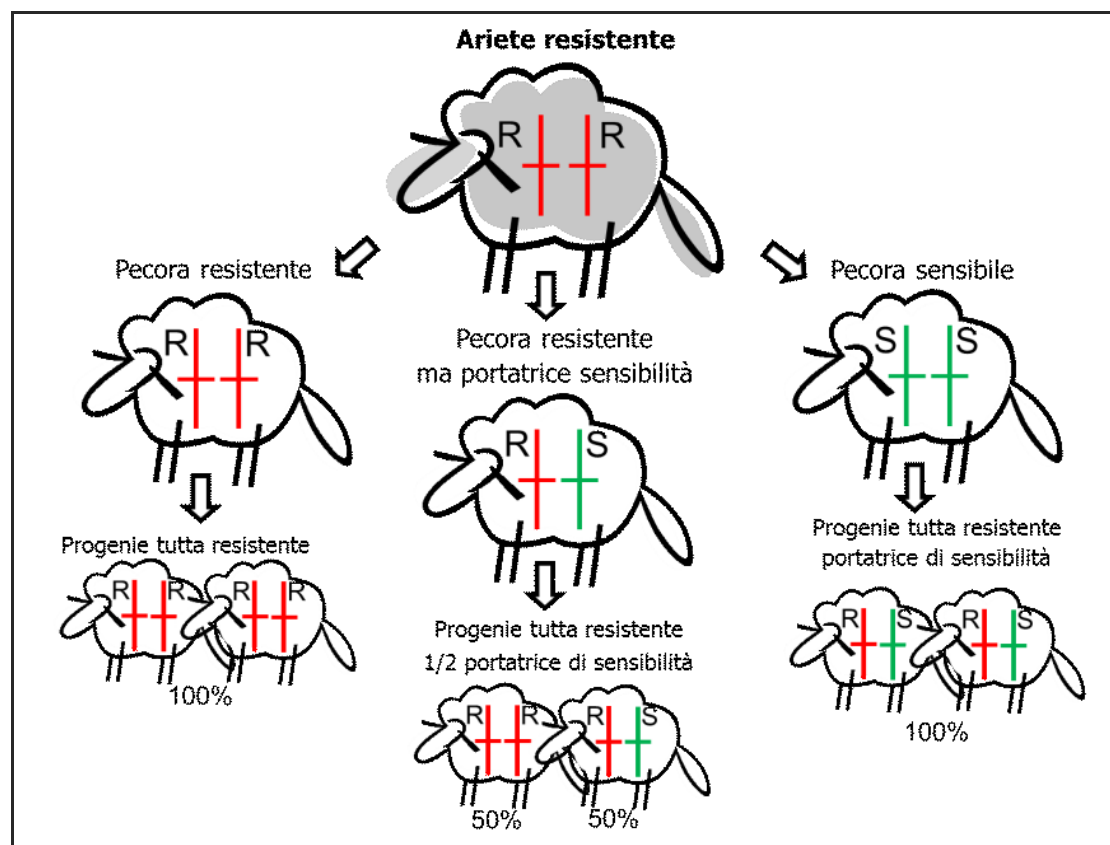
-> **Selezionare**

Qualunque sia il criterio utilizzato, occorre tenere in considerazione tre aspetti fondamentali **sull'obiettivo di selezione** :

- 1. che sia misurabile, vale a dire che si possa misurare precisamente su un certo numero di animali entro determinati costi;
- 2. che sia ereditabile, cioè che il suo fenotipo sia determinato in parte o completamente da fattori genetici trasmissibili da genitori a figli;
- 3. che sia fortemente correlato con l'obiettivo di selezione, cioè la selezione attraverso il criterio scelto determini il raggiungimento dell'obiettivo.

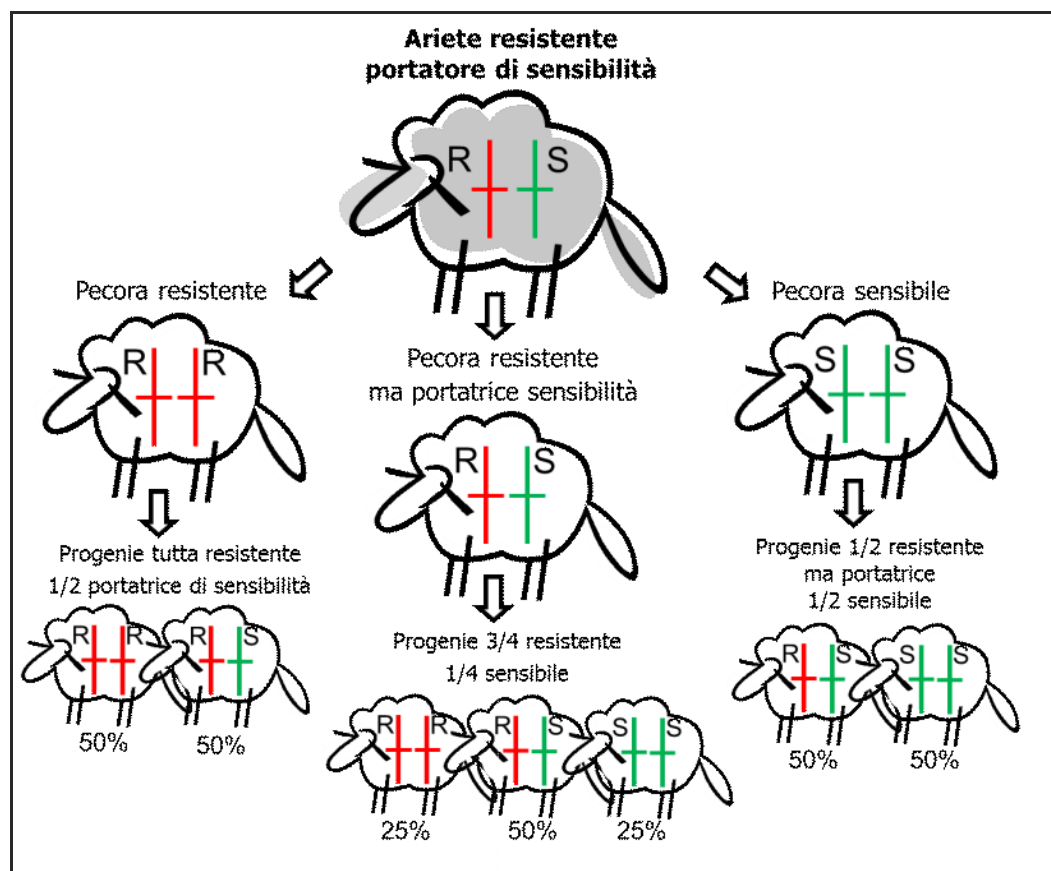
Risultato dell'accoppiamento di un **ariete resistente omozigote** con pecore di differente genotipo

**ARR
MAX
100%**



**ARR
MIN
50%**

Risultato dell'accoppiamento di un ariete **resistente eterozigote** con pecore di differente genotipo

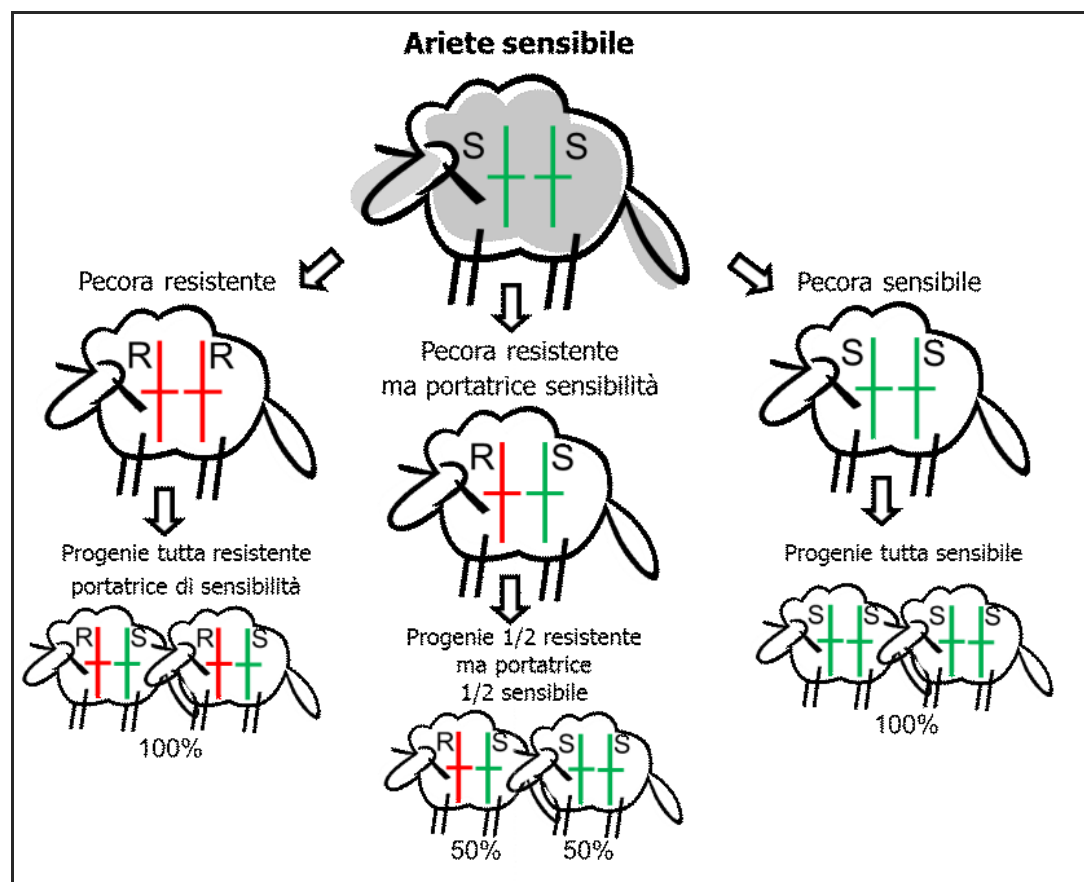


**ARR
MAX
75%**

**ARR
MIN
25%**

Risultato dell'accoppiamento di un **ariete sensibile** con pecore di differente genotipo

**ARR
MAX
50%**



**ARR
MIN
0%**

dalla suscettibilità al piano per la
resistenza alla scrapie:

cosa occorre fare?



-> Genotipizzare

-> Selezionare

-> **Disseminare**

Distribuire con le compravendite
montoni RR o RS

dalla suscettibilità al piano per la resistenza alla scrapie: **cosa occorre fare?**

-> **Disseminare**

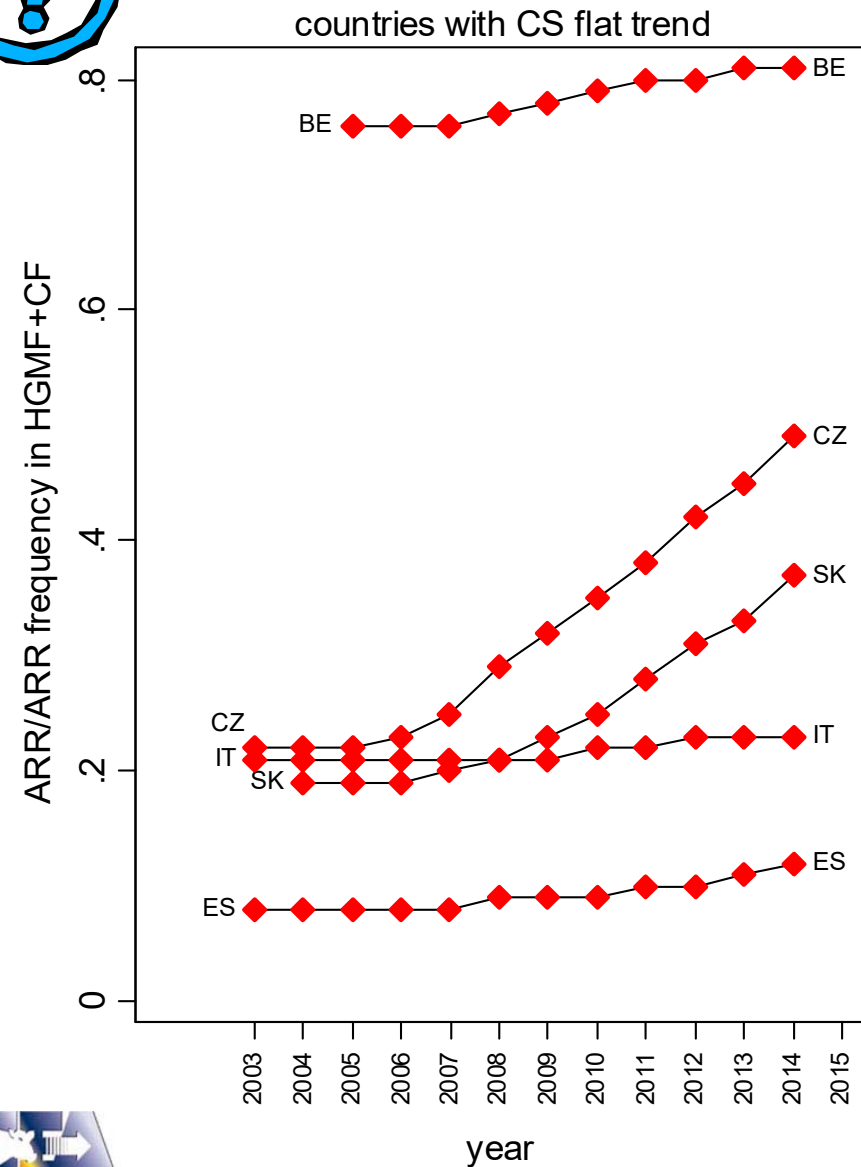
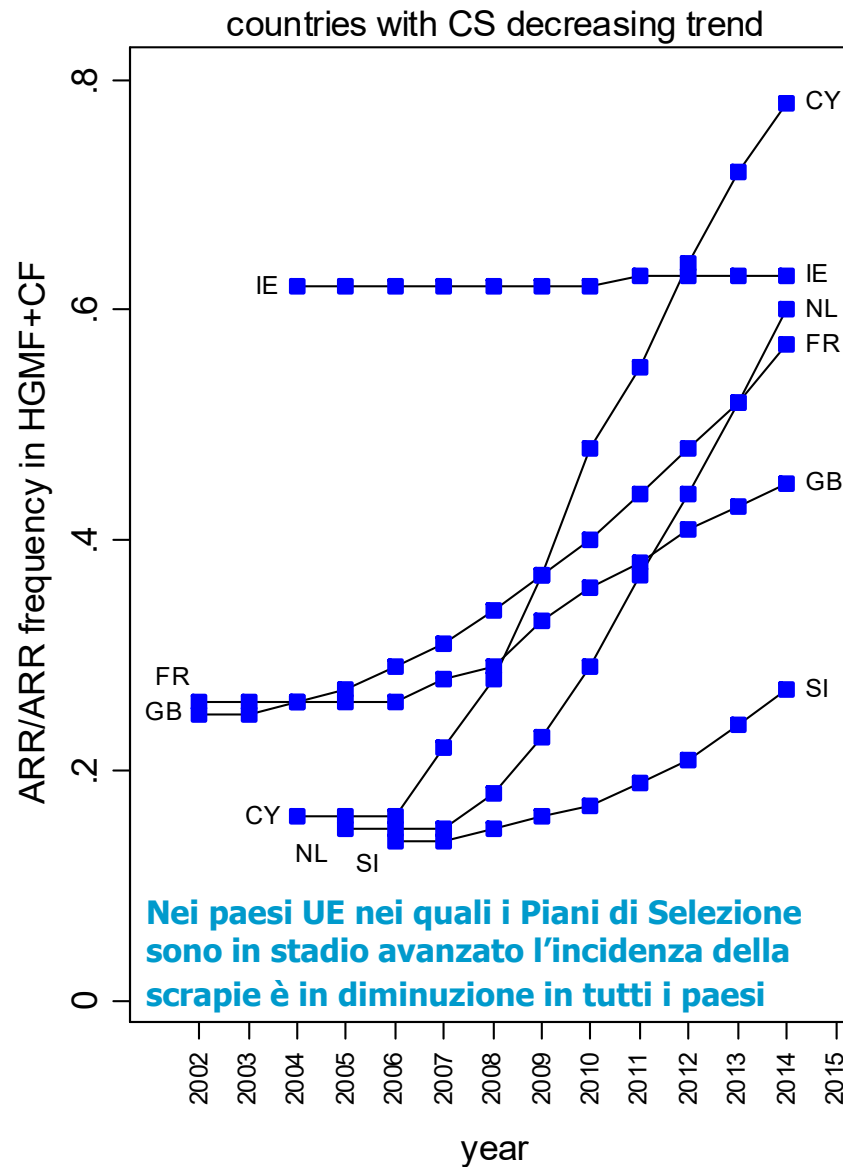
Strumenti: regole per compravendita dei capi – per i maschi: in base alla resistenza alla scrapie dei montoni;

– per le femmine: in base alla qualifica delle greggi

Riscontro: No dati diretti, solo stime di esperti

- 40-60% di greggi introducono montoni da greggi aderenti
- 20-40% degli aderenti evitano la circolazione di montoni suscettibili

Effetto di selezione + disseminazione



Quanti ARR/ARR son necessari per ottenere effetto della selezione?

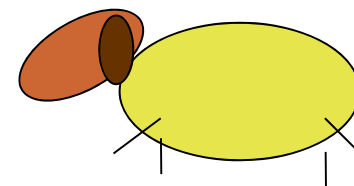
A livello di allevamento o popolazione

- Non serve il 100%
- I dati dei paesi più avanti (FR-Olanda) e modelli deterministici recentemente sviluppati indicano % tra il 50% e 70% dei capi resistenti

Conclusioni

- Dati i fattori di rischio, **la selezione è la strategia più facilmente percorribile**
- Un **PNSG non è solo una campagna di genotipizzazioni**: altrettanto importanti sono la SELEZIONE dei montoni e la loro DISSEMINAZIONE

Messaggi!



- **Ai colleghi veterinari:**

- Non facciamo un piano di monitoraggio ma un intervento sanitario
- Abbiamo una misura preventiva di provata efficacia (la selezione genetica): usiamola e spieghiamola
- Pensiamola come "campagna vaccinale"!

- **Agli allevatori:**

- Il prelievo (per la genotipizzazione) non si fa per trovare la scrapie, niente paura!
- Selezionare i montoni sulla base del genotipo produce agnelli "vaccinati" contro la scrapie

COMMENTI

GENOTIPIZZARE NON BASTA

BISOGNA "SELEZIONARE"

DISSEMINARE

Ostacolare movimentazione riproduttori
suscettibili

Grazie per l'attenzione

L'autore di questa presentazione, oltre al materiale originale presentato, ha utilizzato con modifiche materiale didattico gentilmente concesso da

Dr. Giuseppe Ru

Dr.ssa Silvia Colussi

Istituto Zooprofilattico Sperimentale del
Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta

BEAR

Centro di Riferenza per le Encefalopatie
Animali (CEA)



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*