

Analýza genetických chorob u králíků a činčil

ISAGREED

Modul č. 4: Precizní chov hospodářských zvířat

prof, Ing, Tomáš Urban, PhD,

Mendelova univerzita v Brně, Agronomická fakulta



Co-funded by
the European Union

Genetické choroby

- Genetické onemocnění vzniká, když mutace ovlivní funkci genů, a tím dojde k fyzickým nebo funkčním odchylkám od normálního stavu s negativním dopadem na vitalitu.
- Existuje mnoho typů, včetně monogenních, multifaktoriálních a chromozomálních poruch.

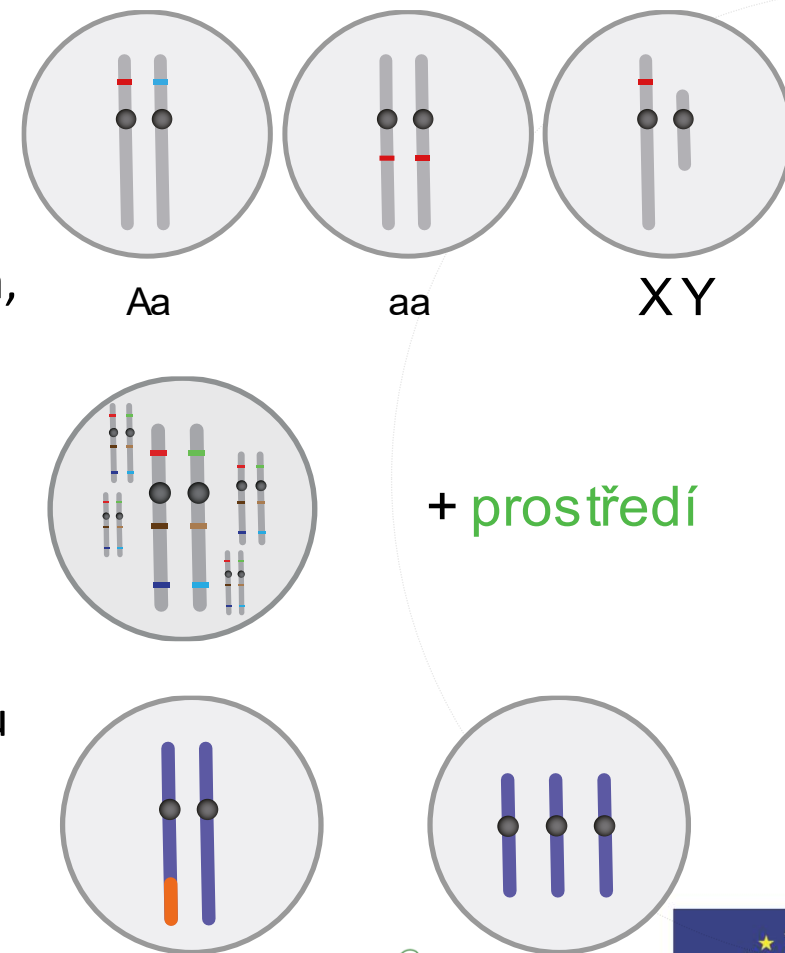


Co-funded by
the European Union

Příčiny genetických onemocnění

Genetické onemocnění vzniká v důsledku mutace a jejího přenosu (~ dědičnosti) na potomky.

1. **Monogenní onemocnění** -> mutace v jednom genu (na jednom nebo obou chromozomech) - např. cystická fibróza, srpkovitá anémie (především metabolické poruchy).
2. **Multifaktoriální dědičné choroby** -> kombinace variability mnoha genů a prostředí (kvantitativní, komplexní onemocnění) - srdeční choroby, cukrovka, většina druhů rakoviny, dysplazie kyčelních kloubů u psů.
3. **Chromozomální onemocnění** -> zvýšení nebo snížení počtu a funkcí genů změnou počtu chromozomů nebo strukturálními změnami chromozomů.



Genetická podstata domestikovaných králíků

- Králík domácí (*Oryctolagus cuniculus*) je jedním z nejnovějších domestikovaných druhů (pravděpodobně v posledních 1 500 letech) a vyznačuje se mimořádně vysokou fenotypovou rozmanitostí - po celém světě je známo více než 200 plemen.
- Plemena se výrazně liší hmotností, stavbou těla, typem srsti, barvou srsti a délkou uší a tato viditelná morfologická variabilita výrazně převyšuje fenotypovou rozmanitost jejich volně žijících protějšků.

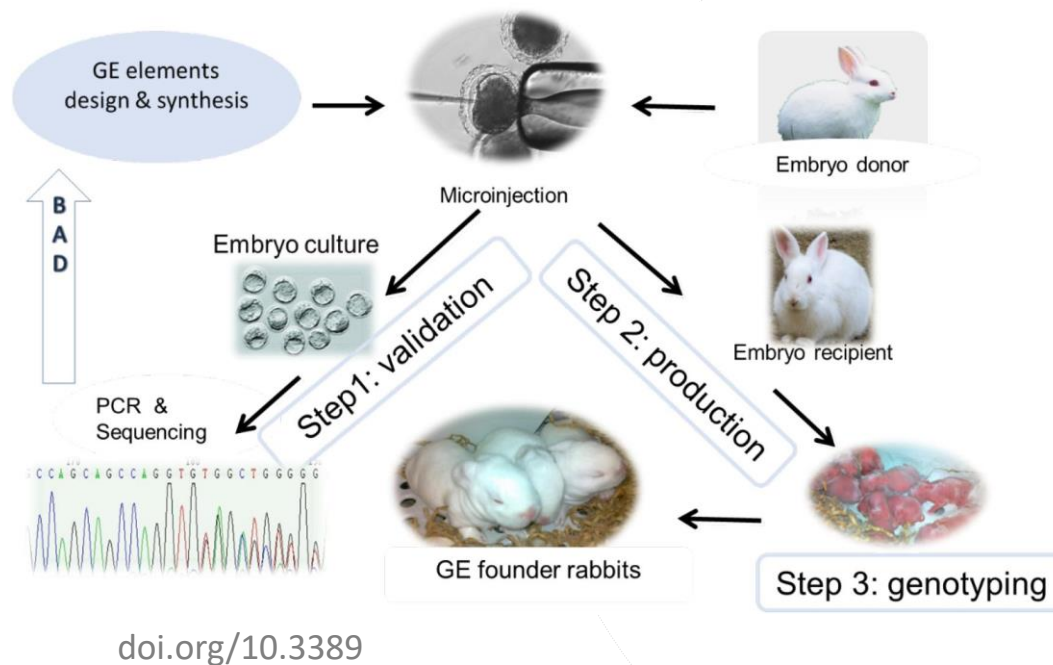


doi: 10.1093/molbev/msr003

Králík jako modelový organismus pro studium lidských onemocnění

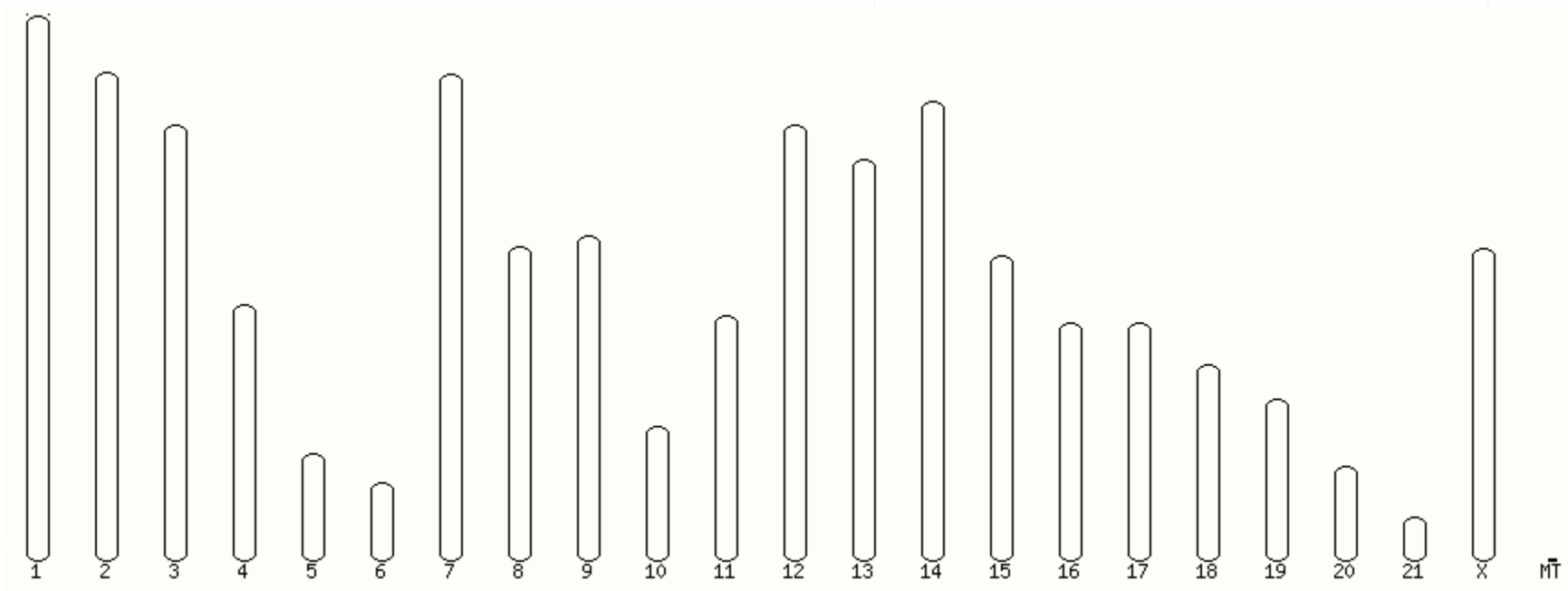
- Normální králíci slouží jako model pro studium lidských onemocnění, jako jsou hyperlipidémie a související choroby, rakovina a diabetes mellitus, tuberkulóza, papilomavirová infekce, ateroskleróza, obezita a diabetes II. typu, prionová onemocnění, morfometrie plic a dýchacích cest....
- Králík se používá jako bioreaktor k výrobě farmaceutických proteinů – např. rekombinantní lidský C1 inhibitor v mléce
- Transgenní/ gene edited králíci jsou široce využíváni jako modelové organismy pro biomedicínský výzkum.
- Transgenic/rabbits are widely used as model organisms for biomedical research (Cystická fibróza, náchylnost k infekci HIV-1, patogeneze lidského papilomaviru, kardiovaskulární onemocnění, oční onemocnění, svalová dystrofie)
- V posledním desetiletí bylo popsáno více než padesát modelů králíků s genovým knockoutem nebo knock-inem.
- nová role králíků, kteří slouží jako speciální nástroje, zejména jako modely pro zobrazování orgánů a tkání *in situ* a *in vivo*

GE rabbit production



Genom králíka

- Genom králíka, **RABBIT (OryCun2.0)** má velikost 2,7 Gbp, obsahuje 20612 protein kódujících genů (Ensembl release 54)
- Poprvé byl sekvenován v roce 2009



http://www.ensembl.org/Oryctolagus_cuniculus/Info/Index



Co-funded by
the European Union

Databáze mendelistických znaků - OMIA

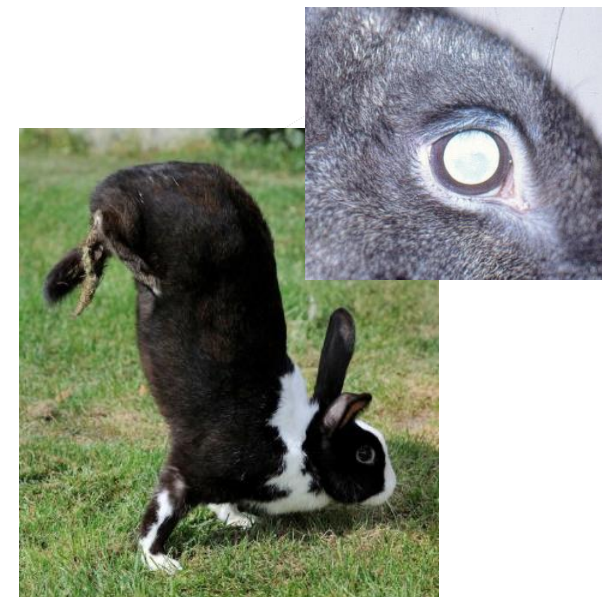
- <https://www.omia.org>

Summary

	dog	taurine cattle	cat	pig	sheep	horse	chicken	rabbit	goat	Other	TOTAL
TOTAL TRAITS/DISORDERS	888	642	415	367	310	268	251	125	116	1128	4611
Mendelian trait/disorder	407	300	138	136	122	62	137	75	25	363	1833
Mendelian trait/disorder; likely causal variant(s) known	345	207	106	66	58	49	58	16	17	204	1144
Likely causal variants	508	271	178	72	90	106	72	20	30	172	1538
Potential models for human traits	570	330	270	207	133	151	87	74	54	633	2556

Autosomálně recesivní onemocnění

- **Oculocutaneous albinism type I (OCA1), TYR-related**
 - Gen **TYR** (tyrozináza), 1. chr.
 - 1118C>A substituce vedoucí k missense mutaci (Thr>Lys) na kodonu 373
- **Abnormal gait, retinal dysplasia, cataracts** - narušuje saltatorní lokomoce
 - Gen **RORB** (RAR-related orphan receptor B), 1. chr.
 - *s^{am}* alela - g.61103503G>A (v 5' donorovém místě intronu 9)
- **Adrenal hyperplasia** - V důsledku hypersekrece adrenalinu způsobuje smrt hned po porodu
 - Gen **CYP11A1** (cytochrome P450, family 11, subfamily A, polypeptide 1),
 - *ah* alela – mutace velká delece
- **Long hair** - regulace růstu chlupů
 - Gen - **FGF5** (fibroblast growth factor 5), 15. chr.
 - Missense mutace, c.571T>C, p.(L191S)



doi: 10.1371/journal.pgen.1009429.g003



Angora
doi: 10.1186/s12864-023-09405-2



Co-funded by
the European Union

Autosomálně neúplně dominantní

- Dwarfism

- Gen ***HMGA2*** (high mobility group AT-hook 2), 4. chr.,
- *dw* alela - delece, ~12.1 kb delece překrývající promotorovou oblast a první tři exony genu *HMGA2*, která vede k inaktivaci tohoto genu.



doi: 10.1534/genetics.116.196667

Činčila (*Chinchilla lanigera*)

- Činčily jsou hlodavci patřící do čeledi činčilovitých (Chinchillidae) a jsou příbuzné morčatům a osmákům degu.
- Existují dva druhy činčil, činčila krátkoocasá, *Chinchilla chinchilla*, a činčila dlouhoocasá, *Chinchilla lanigera*.
- **Genom činčily – $2n = 64$; poprvé byl sekvenován v roce 2012**

Long-tailed chinchilla (ChiLan1.0) s celkovou délkou sekvence 2,39 Gbp

Obsahuje 17809 protein kódujících genů

http://www.ensembl.org/Chinchilla_lanigera/Info/Index



Co-funded by
the European Union

Žvýkání kožešin

- U mnoha činčil chovaných v zajetí dochází k žvýkání srsti. Toto chování nemá vliv pouze na cenu kožešiny, ale především může být důsledkem problému welfare zvířat - negativních fyziologických a produkčních důsledků.
- Odhadovaná heritabilita $h^2 = 0,16$
- Aby se snížil výskyt tohoto chování, měly by se zlepšit selekční a řídicí postupy používané v chovu kožešinových zvířat.



Co-funded by
the European Union

Močové kameny (Urolitiáza)

- Tvorba močových kamenů v močových cestách nebo stav spojený s přítomností těchto kamenů.
- Neexistuje žádný přímý důkaz, že by se tato porucha u tohoto druhu dědila. Byla zařazena proto, že stejná porucha je zcela jistě dědičná u jiných druhů a není důvod se domnívat, že se stejná situace netýká i činčil.



Co-funded by
the European Union

Kožní onemocnění

- *Fur slip*: K **vypadnutí srsti** často dochází, když se s činčilou zachází hrubě nebo když je extrémně stresovaná. Ztracená srst doroste, ale může to nějakou dobu trvat.
- *Fur ring*: **Kožešinové kroužky** se běžně vyskytují u samců činčil. Kolem penisu uvnitř předkožky se může ovinout kroužek srsti. Ten je třeba odstranit dříve, než zúží průtok krve ke konci penisu. Samci, zejména ti v chovných koloniích nebo ustájení s jinými činčilami, by měli být pravidelně kontrolováni.
- *Ringworm*: Pásový opar *Trichophyton mentagrophytes* může u činčil způsobit alopecii. Mezi nejčastěji postižená místa patří horní část nosu a boltce. K léčbě tohoto stavu lze často přidat antimykotický prášek do pískové koupele.



Co-funded by
the European Union

Neplodnost

- Špatná reprodukce může být způsobena některou z několika možných příčin: podvýživou, abnormálním spermatem, hormonální nerovnováhou, infekčním onemocněním, nedostatkem zkušeností a letálními geny z nevhodného křížení.
 - Například je třeba se vyvarovat páření mezi činčilami se shodnými geny pro bílou a sametovou barvu srsti.
 - Infekční a dietetické faktory a špatná kondice mohou rovněž způsobit neplodnost u samců i samic činčil.



Co-funded by
the European Union



Děkuji za pozornost!

Partners:



Siedlce University
of Natural Sciences
and Humanities



Czech University
of Life Sciences Prague

This presentation has been supported by the Erasmus+ KA2 Cooperation Partnerships grant no. 2021-1-SK01-KA220-HED-000032068 "Innovation of the structure and content of study programs in the field of animal genetic and food resources management with the use of digitalisation - Inovácia obsahu a štruktúry študijných programov v oblasti manažmentu živočíšnych genetických a potravinových zdrojov s využitím digitalizácie". The European Commission support for the production of this presentation does not constitute an endorsement of the contents which reflects the views only of the authors, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.



Tomáš Urban



urban@mendelu.cz

