

11. Analýza genetických chorob u králíků a činchil

Dobrý den. Tématem této přednášky jsou genetické choroby u králíků a činchil. Přednáška je součástí modulu 4, Precizní chov hospodářských zvířat. Vytvoření této prezentace bylo podpořeno grantem ERASMUS+ KA2 v rámci projektu ISAGREED, Inovace obsahu a struktury studijních programů v oblasti managementu živočišných genetických a potravinových zdrojů s využitím digitalizace.

Co jsou 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.

Mezi příčiny genetických onemocnění řadíme mutace a jejich přenos do další generace potomků. Genetická onemocnění dělíme do tří skupin:

Monogenní onemocnění -> mutace v jednom genu (na jednom nebo obou chromozomech) - např. cystická fibróza, srpkovitá anémie (především metabolické poruchy).

Multifaktoriální dědičné choroby -> kombinace variability mnoha genů a prostředí (kvantitativní, komplexní onemocnění) - srdeční choroby, cukrovka, většina druhů rakoviny, dysplazie kyčelních kloubů u psů.

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.

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 (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*.

Genom králíka podle sestavení genomu OryCun2.0 má velikost 2,7 Gbp a obsahuje 20613 protein kódujících genů. Genom králíka byl poprvé celý osekvenován v roce 2009.

Existuje databáze mendelistických znaků u živočichů – OMIA.org. Celkem je aktuálně u králíků evidováno na 125 znaků, z nichž má 75 prokázaný mendelistický znak nebo chorobu a u 16 je určen gen a kauzální mutace.

Mezi autosomálně recesivní onemocnění patří:

Oculocutaneous albinism type I (OCA1), TYR-related. Gen TYR (tyrozináza), který je na 1. chromozomu. 1118C>A substituce vedoucí k missense mutaci (Thr>Lys) na kodonu 373. Abnormal gait, retinal dysplasia, cataracts - narušuje saltatorní lokomoce. Prokázaný gen RORB (RAR-related orphan receptor B), 1. chromozomu s mutací sam alela - g.61103503G>A (v 5' donorovém místě intronu 9).

Adrenal hyperplasia - V důsledku hypersekrece adrenalinu způsobuje smrt hned po porodu. Zodpovědný je gen CYP11A1 (cytochrome P450, family 11, subfamily A, polypeptide 1), a alela – mutace velká delece.

Long hair - regulace růstu chlupů. Gen - FGF5 (fibroblast growth factor 5) na 15. chromozomu. Je zde missense mutace, c.571T>C, p.(L191S).

Autosomálně neúplně dominantní. Dwarfism s genem HMGA2 (high mobility group AT-hook 2), 4. chromozomu, dw alela - delece, ~12.1 kb delece překrývající promotorovou oblast a první tři exony genu HMGA2, která vede k inaktivaci tohoto genu.

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 – $2n = 64$** ; s celkovou délkou sekvence 2390,87 MB. A předpokládá se, že obsahuje 17809 protein kódujících genů.

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. Protože to je kvantitativní vlastnost, je 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.

U činčil se vyskytují 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.

Mezi kožní onemocnění u činčil patří:

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. I těchto onemocnění se uvažuje o dědičném zatížení.

Neplodnost je další závažné onemocnění činčil. 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.

Děkuji za pozornost