## Nejčastější otázky týkající se koeficientu inbreedingu (COI)

Patrně již jste se mnohokrát setkali se zmínkami o koeficientu inbreedingu (COI), chápete však co tento termín přesně znamená? Zde najdete odpovědi na nejčastěji kladené otázky.

**Co je to koeficient inbreedingu?.**
Na počátku dvacátého století věděli chovatelé zvířat, že spojením příbuzných jedinců mohou získat jednotnější potomstvo s lépe předvídatelnými vlastnostmi. Zjistili však také, že zároveň dochází k určitému poklesu vitality, fyzické síly a odolnosti. Snižovala se plodnost, potomstvo bylo menší s vyšší ranou úmrtností a dožívalo se nižšího věku. Tím vším se potom také snižoval jejich zisk a kvalita jejich zvířat – čím vyšší stupeň inbreedingu, tím silnější byl jeho zničující vliv. Přínosy stejně jako rizika inbreedingu jsou důsledkem homozygotnosti. (inbreeding = příbuzenská plemenitba, incest). Proto byla vypracována statistická metoda, umožňující odhadnout stupeň inbreedingu plánovaného spojení. Chovatelé tím získali možnost kvantitativně posoudit míru rizika i přínosu.

**Co mi to číslo řekne?**

Koeficient inbreedingu je pravděpodobnost, s jakou zvíře zdědí dvě kopie téže alely, jež pochází od předka, který se vyskytuje na obou stranách rodokmenu. Tyto alely mají identický původ. Koeficient inbreedingu zároveň udává podíl všech genů zvířete, jež jsou homozygotní (zvíře nese dvě kopie téže alely). Takže, pokud uskutečníme krytí, jehož výsledkem bude potomstvo s koeficientem inbreedingu 10%, s pravděpodobností jedna k deseti se na každém jednotlivém lokusu objeví dvě kopie téže alely a 10% všech genů tohoto zvířete bude homozygotních.

**Jaká je “dobrá” hodnota COI? Jaký COI je již příliš vysoký?**Původním účelem koeficientu inbreedingu bylo dát chovatelům číslo, jež jednoduše vyjádří míru prospěchu, který lze z inbreedingu získat a zároveň pravděpodobnost, s jakou lze očekávat výskyt nežádoucích účinků. Úkolem chovatele je zvážit přínosy a rizika plánovaného krytí a najít přijatelnou rovnováhu mezi nimi. Nízký koeficient inbreedingu znamená nízké riziko, nelze však očekávat ani výrazný přínos. Vysoký COI může přinést jednost a vyšší prepotenci potomstva, zároveň však dojde k významné ztrátě životaschopnosti a zdraví.

Ničivý vliv inbreedingu se začíná zřetelně projevovat při COI kolem 5%. Při hodnotě COI 10% již dochází k významné ztrátě vitality u potomstva a zároveň se ve zvýšené míře začnou projevovat škodlivé recesivní mutace. V důsledku toho je COI 10% hraniční hodnotou, od které se již začíná roztáčet takzvaná “spirála zániku” – exctinction vortex. Při tomto stupni inbreedingu již začínají mít jeho důsledky (nižší plodnost, vyšší úmrtnost a vyšší výskyt genetických defektů) negativní vliv na velikost populace. Tak jak se zmenšuje velikost populace, zároveň neodvratně stoupá stupeň inbreedingu, čímž vzniká negativní zpětná vazba, jež následně žene populaci k zániku.

Takže, z hlediska zdraví je jednoznačně nejlepší COI nižší než 5%. Nad touto hranicí se již začínají projevovat škodlivé účinky a rizika, s nimiž chovatel musí nutně počítat, ať už je přínos, který tím míní získat, jakýkoliv. Stupeň inbreedingu mezi 5 a 10% bude mít mírný škodlivý vliv na potomstvo. Stupeň inbreedingu nad 10% již bude mít významný negativní vliv nejen na potomstvo, ale i na plemeno jako celek.

Jen tak pro porovnání, spojení bratrance se sestřenicí dá COI 6,25%. V mnoha společnostech je takový svazek považovaný za incest a tedy zákonem zakázaný. Spojení polosourozenců znamená COI 12,5%, u sourozenců je to 25%.

**Nechávám udělat všechny zdravotní testy dostupné pro moje plemeno, musím si přesto dělat starosti s COI?**

ANO. V případě genetických defektů způsobených jednou recesivní mutací se s pomocí DNA testu vypořádáme s mírou rizika narození postiženého jedince po spojení dvou přenašečů jedna ku čtyřem. Díky testu eliminujeme 25% ní riziko onemocnění způsobeného touto mutací.

Jenže každý pes nese mnoho mutací a vy nemáte žádnou možnost jak se o nich dozvědět, dokud pes nese jenom jednu jejich kopii a ty se tedy nijak neprojevují. Pokud v chovu spojíte dva jedince nesoucí nějaké stejné mutace, můžete očekávat, že jejich potomek bude u 25% z nich homozygotní. Mnohé tyto mutace mohou mít pouze malý vliv, nic co byste označili přímo jako nemoc. Nahromadění těchto menších nedostatků však způsobí zmiňovaný pokles odolnosti a vitality u inbredních zvířat, jenž se nazývá inbrední deprese. DNA testy vás informují jenom o jednom určitém známém genu. Pokud je však COI vašeho vrhu 25%, můžete očekávat, že 25% ze všech mutací nesených každým jednotlivým štěnětem se skutečně projeví.

Pokud chcete odchovávat zdravá zvířata, musíte se zajímat o VŠECHNA případná rizika a jedním si při tom můžete být naprosto jisti: existuje mnohonásobně více recesivních mutací, než je těch, na které máme genetické testy. Proč investujete do genetických testů dostupných pro vaše plemeno, když potom klidně odchováte vrh, ve kterém se u každého zvířete PROJEVÍ 15, 25 nebo třeba i 40% všech OSTATNÍCH mutací?

Musíte si pamatovat, že koeficient inbreedingu není měřítkem zdraví. Je to měřítko RIZIKA a, ať už s genetickými testy nebo bez nich, jde o nejlepší způsob, jak posoudit míru genetického rizika, kterou na sebe berete s každým vrhem.

**Kolik generací rodokmenu mám použít pro výpočet koeficientu inbreedingu?**

Pokud chcete znát riziko získání dvou kopií té samé alely (dobré či špatné) od některého předka, musí tento předek být ve vaší databázi. Pokud máte k dispozici databázi, kde jsou jen rodiče a prarodiče, koeficient inbreedingu vám nemůže říci NIC, s výjimkou toho, s jakou pravděpodobností můžete zdědit dvě kopie jedné alely od některého z prarodičů. Koeficient inbreedingu zjištěný na základě pětigeneračního rodokmenu bude odhadem pravděpodobnosti získání dvou kopií té samé alely od jednoho zvířete, které se v těch pěti generacích objevilo na obou stranách rodokmenu.

Jenže smyslem koeficientu inbreedingu je dát chovatelům možnost zvážit všechna potenciální rizika a přínosy, jež plynou z homozygotních genů. Tudíž potřebujete mít v databázi, kterou pro výpočet COI použijete, VŠECHNY předky vašeho psa. U čistokrevných psů to znamená rodokmenovou databázi sahající až k prvním registrovaným jedincům plemene – zakladatelům.

Čím méně generací pro výpočet koeficientu inbreedingu použijete, tím se bude zdát lepší (tedy nižší). Jenže to potom nebude pravdivý odhad skutečného stupně homozygotnosti u vašeho psa a také nebude odrážet skutečný stupeň inbrední deprese a rizika genetického onemocnění.

Tento graf nám ukazuje, jak se mění koeficient inbreedingu u pěti psů téhož plemene v závislosti na tom, kolik generací rodokmenu použijeme pro výpočet. Měli byste použít nejméně osm nebo deset generací, optimálně 20. Pro skutečně přesný odhad byste samozřejmě měli použít celý rodokmen sahající až k zakladatelům plemene.

**Co když některá data v rodokmenu chybí?**

Když u některého psa chybí jméno jednoho nebo obou rodičů, chybí spojení i se všemi dalšími předky. “Na papíře” potom takový pes nemůže zdědit dvě kopie též alely pocházející od společného předka a jeho koeficient inbreedingu bude nesprávně vypočítán jako nulový. Tím samozřejmě bude podhodnocený i výpočet COI všech jeho potomků. Jedna možnost jak se s tím vypořádat je vytvořit místo chybějícího jména “virtuálního” psa a přidělit mu průměrný stupeň inbreedingu psů ve stejné generaci.

**Mohu použít koeficient inbreedingu ke snížení rizika výskytu genetických onemocnění u mých štěňat?**Rozhodně ano!To je přesně tok čemu má sloužit. Jenom si pamatujte, že COI je odhad předpokládané ztráty vitality a celkového zdraví, se kterou je třeba počítat v důsledku exprese recesivních mutací. Měli byste se snažit udržet inbreeding pod 10%, kdy můžete očekávat mírné zlepšení při mírném riziku. Výjimkou je pouze založení nového plemene, kdy chcete použít inbreeding k ustálení plemenného typu.

**Ach jo. Ale co když už je stupeň inbreedingu v mém plemeni příliš vysoký?**

Uzavřený genofond nařízený v čistokrevném chovu kynologickými organizacemi nezbytně vede k inbreedingu. U mnoha plemen je již nyní průměrný stupeň inbreedingu příliš vysoký. To je důvod stále stoupajícího výskytu genetických onemocnění u čistokrevných psů, kdy chov zároveň ještě více komplikuje klesající plodnost, četnost vrhů a stoupající úmrtnost štěňat.

Vaše první možnost je co nejlépe využít veškerou genetickou diverzitu, jež ještě existuje v rámci vašeho plemene. Najděte linie, které nejsou tak blízce spřízněné s těmi vašimi, a i když tato zvířata nebudou přesně podle vašeho gusta, pokud jde o plemenný typ, spojení s nižším COI prospěje zdraví příští generace. Genetický rozbor rodokmenové databáze vašeho plemene vám může pomoci najít tato méně příbuzná zvířata použitím metody zvané clusterová analýza. Nepředpokládejte, že zvířata z jiných linií nebo jiných zemí jsou méně příbuzná. Spočítejte si koeficient inbreedingu plánovaného spojení s pomocí kvalitní rodokmenové databáze sahající až k zakladatelům plemene. Zdánlivý outcross s použitím psa, který je ve skutečnosti mnohem více příbuzný než si myslíte, vám může přinést ošklivé překvapení.

Co dělat, pokud je vaše plemeno tak inbrední, že už opravdu není kde najít méně příbuzná zvířata? Bohužel, mnoho plemen dnes čelí tomuto problému. Genetická diverzita v rámci plemene se nevyhnutelně vytrácí s každou další generací, takže jediná možná cesta jak obnovit diverzitu a snížit stupeň inbreedingu je přilití nových genů použitím nepříbuzného jedince, patrně jiného plemene. Pokud je vaše plemeno již vysoce inbrední a potýká se s vážnými zdravotními problémy, není řešení vůbec jednoduché. Je třeba velmi pečlivě vybrat zvířata, která budou použita k outcrossu. Například, použijeme-li příslušníka sice jiného plemene, ale též vysoce inbredního, získáme potomstvo, které ponese tytéž alely ve všech genech, jež byly u rodičů homozygotní. Jediná možnost, jak se v chovu vypořádat s recesivnímu mutacemi, je postarat se, aby byly v populaci vzácné. Přidat do populace zvířata, která sdílejí mnoho stejných mutací, znamená říkat si o problémy do budoucna. Přilití nového genetického materiálu do genefondu plemene vyžaduje dobře promyšlenou strategii připravenou nejméně pro čtyři nebo pět generací. Osamocené přikřížení následované opakovaným zpětným křížením v rámci plemene rychle zase odstraní většinu genetické diverzity, kterou jste chtěli získat. V každém případě je třeba začít pečlivě navrženým plánem vytvořeným s pomocí genetiků a s použitím všech prostředků, díky kterým to lze provést správně.

Nedopustit v populaci vznik vysokého stupně inbreedingu je mnohem snadnější, než snažit se potom napravit jeho důsledky až ve chvíli, kdy začneme mít opravdu velké problémy. Chovatelé by měli spolupracovat při kontrole stupně inbreedingu v rámci svého plemene tak, aby se všichni mohli radovat ze zdravějších štěňat, jež budou odpovídat jejich chovatelským představám nejen nyní, ale i v budoucnu.

## Carol Beuchat, PhDScientific Director, Institute of Canine BiologyDivision of Genetics, Genomics, and Development, Dept of Molecular and Cell Biology, University of California Berkeley, www.instituteofcaninebiology.org

Překlad: Mgr. Petra Otevřelová