|  |
| --- |
| **Eliminace genetických defektů – příliš málo, příliš pozdě?**    *(carrier – přenašeč, affected – postižený, 1% postižených odpovídá 18% přenašečů)*  Většina geneticky podmíněných onemocnění u psů je způsobena jednotlivými recesivními mutacemi. Jsou to geny, které byly někdy špatně přepsány nebo došlo k jejich poškození. Dokud má zvíře k dispozici ještě druhou, nepoškozenou kopii, nepůsobí tyto mutace žádné problémy. Tyto mutace se mohou v genomu skrývat celé generace a stejně jako všechny ostatní geny jsou předávány dál potomkům. Dokud se nesetkají se svým stejně poškozeným dvojčetem, ničemu nevadí.  Pokud však zvíře zdědí po rodičích dvě kopie mutovaného genu, nebude mít k dispozici žádnou kopii genu normálního. Ať měl tento gen jakoukoliv funkci, s mutací nemůže fungovat tak jak by měl. Může to být něco úplně triviálního, co nijak podstatně zvíře neznevýhodní a neomezí jeho schopnost úspěšně se rozmnožovat, ale může jít i o velmi těžké poškození, genetické onemocnění.   Výčet těchto vrozených onemocnění vyvolaných jednotlivými mutacemi narůstá každým dnem. Můžete se o tom přesvědčit v databázi "[Online Mendelian Inheritance in Animals](http://bit.ly/1ojkG0q)". Potíž s těmito onemocněními způsobenými recesivními mutacemi spočívá v tom, jak se skrytě plíží kolem nás. Postižená zvířata jsou v poškozené alele homozygotní, ale spousta dalších zvířat mutaci v skrytu ponese. Jsou to heterozygoti, bez jakýchkoliv symptomů. Říká se jim “carrier”, přenašeči, což přesně vystihuje podstatu toho, co dělají. Všachna tato zvířata rozesetá v populaci dělí od onemocnění jediná alela. Čím více je v populaci přenašečů, tím větší je pravděpodobnost, že jeden přenašeč narazí na jiného přenašeče a společně zplodí hozygotní, postižené potomstvo.    Genetické defekty vyvolané recesivní mutací se u psů obvykle objevují “z ničeho nic”. Problém se v plemeni nikdy dříve nevyskytoval, potom se objeví pár ojedinělých postižených zvířat, ale nad tím se nebude nikdo příliš vzrušovat. Časem bude postižených více, až si konečně chovatelé uvědomí, že tato nemoc se stala jedním z problémů jejich plemene.  Naneštěstí, ve chvíli, kdy se rozezvučí alarm už může být mutace v plemeni velmi rozšířená. S použitím Hardy-Weinbergovy rovnice můžeme získat hrubou představu o rozšíření recesivní mutace v populaci. H-W rovnice nám říká, jak se mění frekvence homozygotních a heterozygotních genotypů v závislosti na frekvenci jedné ze dvou alel. V grafu nahoře vidíme předpokládanou frekvenci přenašečů recesivní mutace v závislosti na počtu postižených jedinců. Co zde vidíme je dost znepokojující.  Pokud je frekvence postižených zvířat (aa) v populaci 1%, což jsou jen 3 psi ze 300, frekvence přenašečů (Aa) je již téměř 20%! Tři nemocná zvířata ze tří set nikdy nebudou chovateli označena za blížící se katastrofu. Je to jen náhoda, prostě smůla. Dokud se neví o dědičnosti problému, chovatelé si jednotlivé případy patrně nespojí. Počet postižených bude muset stoupnout mnohem více, než se něco dozvíme z analýzy rodokmenů..  Shrnuto, většina recesivních mutací zůstane bez povšimnutí, dokud počet postižených zvířat nestoupne tak, že to již nelze přehlédnout. Jak vysoký počet to musí být? Pokud to bude 5% postižených, pak počet přenašečů už v té době dosahuje 35%. Pokud je postižený každý desátý, frekvence přenašečů je přes 40%. Poradit si s nepříjemnou mutací, kterou nese více než 20% populace plemene je extrémně obtížné a vyžaduje to spolupráci mnoha chovatelů. (Samozřejmě, někteří chovatelé budou dělat mrtvé brouky, zůstanou jen u svých linií, které budou považovat za „bezpečné“. Jenže dosud neznámé mutace se skrývají v genomu každého zvířete, takže dříve či později nějaký problém vyplave.) Pokud si problému nikdo nevšimne dokud frekvence přenašečů v populaci nedosáhne 40%, pak jste vážně v průšvihu.  KAŽDÝ pes nese nějaké recesivní mutace. Aby tato recesivní mutace vyvolala onemocnění, musí se potkat se stejnou takovou mutací. Nejsnáze se jí to podaří, když bude hledat mezi blízkými příbuznými, kteří mají mnoho společných genů. Důvodem, proč chovatelé rádi používají inbreeding (příbuzenskou plemenitbu), je snaha získat dvě stejné kopie alely zajišťující požadovaný znak či vlastnost. Zároveň je tato snaha pravým důvodem stoupajícího počtu genetických defektů u psů. Tak jak se chovateli daří dosahovat větší vyrovnanosti odchovů v požadovaných znacích zvyšováním jejich homozygotnosti, stejně tak narůstá riziko upevnění nežádoucích genů vyvolávajících nějaký genetický defekt. Není možné zvyšovat pomocí příbuzenské plemenitby homozygotnost v požadovaných genech a vyhnout se přitom též zvyšování homozygotnosti genů nežádoucích. V tom spočívá celý průšvih, taková je matematika.  Odhad počtu přenašečů podle Hardy-Weinbergovy rovnice není úplně přesný. Funguje při dodržení předpokladů, jež v čistokrevném chovu zdaleka neplatí, jako např. žádná vnější selekce a náhodný výběr partnerů. Obecně lze očekávat, že situace v čistokrevném chovu bude ještě HORŠÍ než odhaduje Hardy Weinberg. Chovatelé totiž mají tendenci vybírat k páření zvířata, u kterých je vyšší než průměrná pravděpodobnost, že sdílejí tytéž mutace ( v porovnání s náhodným výběrem), neboť jsou navzájem více příbuzná.  Poohlédněte se po nějakém novém zdravotním průzkumu ve vašem plemeni. Objevili jste nějaké problémy, které jsou tak výjimečné, že si s nimi nikdo nedělá starost? Neobvyklý případ PRA tady, jeden nebo dva případy degenerativní myelopatie támhle, možná pár psů s celeberální ataxií nebo myasthenií gravis, nic z toho jste sami nikdy neviděli. Přemýšlejte o tom, až příště nějaký chovatel prohlásí “S tímhle v našem plemeni nikdy problém nebyl”. Semínka budoucích problémů klíčí už teď. |

Carol Beuchat, PhD

Institute of Canine Biology překlad Mgr. Petra Otevřelová