

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra obecné zootechniky a etologie



Vybrané barevné mutace potkana laboratorního *Rattus norvegicus var. alba* v zájmových chovech v České republice

Diplomová práce

Autor práce: Adéla Máčiková

Obor studia: AMPS KS

Vedoucí práce: Ing. Renata Masopustová, Ph.D.

© 2018 ČZU v Praze

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou diplomovou práci " Vybrané barevné mutace potkana laboratorního *Rattus norvegicus var. alba* v zájmových chovech v České republice" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucí diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších pramenů a informačních zdrojů, které jsou v práci citovány a uvedeny v příloženém seznamu literatury. Jako autorka uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze, dne 13.4.2018

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí mé diplomové práce, Ing. Renatě Masopustové Ph.D., za odborné vedení diplomové práce a podporu po celou dobu mého studia.

Vybrané barevné mutace potkana laboratorního *Rattus norvegicus* var. alba v zájmových chovech v České republice

SOUHRN

Tato práce se zabývá historií, vývojem a současnými trendy v zájmovém chovu potkana laboratorního *Rattus norvegicus* var. *Alba* se zaměřením na objasnění dědičnosti barmského zbarvení. Mutace potkanů v zájmovém chovu jsou popsány po stránce fenotypové, ale u množství těchto mutací není jasně objasněna dědičnost, protože není známé genetické pozadí těchto mutací.

V práci byly ověřovány hypotézy:

H_{1,0}: Mutace pro barmské zbarvení je alelická s mutací pro černé oči siamských, himálajských a albinotických zvířat

H_{1,1}: Mutace pro barmské zbarvení a černé oči nejsou alelické a segregují nezávisle

H_{2,0}: Barmské zbarvení není alelické s lokusem *c*, jedná se o mutaci ve dvou genech.

Na základě analýz a statistických výpočtů založených na analýze plemenné knihy potkana v časovém rozmezí 2006 – 2017 byly zjištěny následující výsledky: Mutace pro barmské zbarvení není alelická s mutací pro černé oči. Tento fakt je vyvrácen vrhy, kde se narodila mláďata v barmském zbarvení, siamském zbarvení a černoookém siamském zbarvení. Dále se potvrdilo tvrzení, že barmské zbarvení není alelické s lokusem *c*.

Tuto práci je nutno chápat jako základní výzkum, který je ještě nutno ověřit jako výzkum aplikovaný. Úkolem je jeho budoucí využití pro plánování různých křížení potkanů v zájmových chovech se zaměřením na dědičnost barmského zbarvení.

klíčová slova: potkan, domestikace, barevné mutace, standard, barmské zbarvení

Selected color mutations in laboratory rat *Rattus norvegicus* var. alba in fancy pet breeding in the Czech Republic

Summary

This work describes the history, evolution, and current trends in hobby breeding of laboratory rats, *Rattus norvegicus* var. Alba, with focus on clarifying the heredity of Burmese coloring and mapping individual color mutations in laboratory rats, that have been bred. Rat mutations in hobby breeding are described from a phenotype perspective, however, in many of these mutations, heredity has not yet been clarified, as the genetic background of these mutations is unclear. Some mutations originate in laboratory rats, whereas others have been selected only in hobby breeding.

The hypotheses tested in this work were:

H_{1,0}: Mutation for Burmese coloring is allelic with mutation for black eyes in Siamese, Himalayan and Albino animals

H_{1,1}: Mutations for Burmese coloring and black eyes are not allelic and are segregated independently

H_{2,0}: Burmese coloring is not allelic with locus c, it is a mutation in two genes.

The following results have been discovered, based on analyses and statistical calculations of the rat studbook between 2006 and 2017. Mutation for Burmese coloring is not allelic with mutation for black eyes. This fact has been refuted by litters, that contained pups in Burmese, Siamese, and black-eyed coloring. Gene for burmese colour should be real inhibitor of tyrosinase protein. The thesis that Burmese coloring is not allelic with c locus has been confirmed in two litters, where, if this rule were applicable, it would not be possible for phenotype variations of Siamese, Himalayan, and Burmese to be born.

This work is to be understood as fundamental research, that needs to be further verified as applied research. The purpose of this work is the applicability on planning future rat breeding in hobby breeding, with focus on heredity of Burmese coloring.

keywords: rat, domestication, colour mutations, standard, burmese mutation

Obsah

1	ÚVOD	3
2	CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZA	4
3	LITERÁRNÍ PŘEHLED	5
3.1	Vývoj taxonomie řádu rodentia	5
3.2	Stručný přehled biologie druhu	7
3.2.1	Geografické rozšíření potkana <i>Rattus Norvegicus</i>	7
3.2.2	Biologie druhu	8
3.2.3	Podmínky pro držení potkanů v laboratořích	10
3.2.3.1	Ubikace laboratorních potkanů.....	10
3.2.3.2	Potrava a potravní chování	13
3.3	Domestikace, šlechtění potkanů a využití pro vědecké účely	14
3.3.1	Historie laboratorních potkanů.....	15
3.3.2	Vznik mutací u potkana laboratorního	19
3.3.2.1	Mutace dle barvy srsti	19
3.3.2.2	Mutace ve stavbě těla	20
3.3.2.3	Mutace struktury srsti	20
3.3.2.4	Mutace způsobující změny ve funkci organismu	20
3.4	Zájmový chov potkanů	22
3.4.1	Zájmový chov v ČR.....	22
3.4.2	Přehled chovaných mutací	23
3.4.2.1	Mutace dle stavby těla	23
3.4.2.2	Mutace dle barvy	27
3.4.2.3	Stínovaná a jim příbuzná zbarvení.....	30

3.4.2.4	Bílá kresba u potkanů	30
3.4.2.5	Barevné efekty.....	32
3.5	Stínovaná zbarvení.....	32
3.5.1	Pigmentace.....	32
3.5.2	Mutace v tyrosináze	34
3.5.2.1	Albinismus	34
3.5.2.2	Akromelanismus.....	35
3.5.3	Popis stínovaných zbarvení u potkanů	37
3.5.4	Barmská mutace u dalších zvířat.....	39
4	MATERIÁL A METODY	42
4.1	Materály.....	42
4.2	Metodika	45
4.2.1	Metodika pro ověření barmského zbarvení a kompatibility s mutací pro černé oči.....	45
4.2.2	Metodika pro ověření barmského zbarvení a jeho umístění na lokusu C	50
4.2.3	Postup při statistických výpočtech	51
5	VÝSLEDKY.....	53
5.1.1	Výsledky k hypotéze $H_{2,0}$: Barmské zbarvení není alelické s lokusem c, jedná se o mutaci ve dvou genech.	54
5.1.2	Výsledky k hypotéze $H_{1,0}$: Mutace pro barmské zbarvení je alelická s mutací pro černé oči siamských, himálajských a albinotických zvířat	55
5.1.3	Výsledky k hypotéze $H_{1,1}$: Mutace pro barmské zbarvení a černé oči nejsou alelické a segregují nezávisle.....	57
6	DISKUZE.....	62
7	ZÁVĚR.....	65
8	SEZNAM LITERATURY.....	66
9	SAMOSTATNÉ PŘÍLOHY.....	73

1 ÚVOD

Potkani *Rattus norvegicus* jsou nejrozšířenějším druhem hlodavců, který žije téměř na celé planetě (Aplin, 2003).

Díky jejich rychlé generační době a vhodné velikosti se stali oblíbeným pokusným modelem pro různé etologické, fyziologické a anatomické výzkumy (Gill a kol., 1989). Po myši je potkan druhým nejpoužívanějším laboratorním modelem a v současné době existují stovky inbredních laboratorních kmenů potkanů (Cazian 1997).

Vzhledem k velkému množství mutací stavby těla, barev a struktury srsti, které během šlechtění laboratorních kmenů vznikalo, se potkan stal kromě laboratorního modelu také oblíbeným zvířetem pro zájmový chov.

Potkani jsou oblíbená domácí zvířata díky své velikosti, nenáročnosti, dobré ochočitelnosti a ve velké míře také díky atraktivitě mutací ve stavbě těla, barvě a struktuře srsti.

Mutace potkanů v zájmovém chovu jsou popsány po stránce fenotypové, ale u množství těchto mutací není jasně objasněna dědičnost, protože není jasný původ těchto mutací. Některé mají původ z laboratorních kmenů a jiné se vyštěpily až v zájmových chovech a nejsou dosud vědecky prozkoumány.

2 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZA

Cílem práce je sběr vědeckých informací zabývajících se historií, vývojem a současnými trendy ve standardu potkana laboratorního *Rattus norvegicus var. alba*, uznávaném v chovech na území České republiky. Práce vyzdvihne specifika zájmového chovu ve srovnání s chovem pro výzkumné účely a zaměří se na vybrané barevné mutace Be (black eyes) a Bu (burmese), jejichž dědičnost nebyla dosud vědecky objasněna a pokusí se pomocí dat z plemenných knih statisticky podložit typ dědičnosti a vztahy mezi jednotlivými alelami.

Pro tuto práci byly stanoveny hypotézy:

H_{1,0}: Mutace pro barmské zbarvení je alelická s mutací pro černé oči siamských, himálajských a albinotických zvířat

H_{1,1}: Mutace pro barmské zbarvení a černé oči nejsou alelické a segregují nezávisle

H_{2,0}: Barmské zbarvení není alelické s lokusem c, jedná se o mutaci ve dvou genech.

3 LITERÁRNÍ PŘEHLED

3.1 VÝVOJ TAXONOMIE ŘÁDU RODENTIA

Řád hlodavců byl zpočátku taxonomicky řazen na základě systematiky, kterou navrhl Carl Linné (1758) Tato systematika však ještě nezahrnovala řád hlodavců tak, jak je znám v současnosti, všechny tehdy známé druhy hlodavců patřili do řádu nazvaného Ordo Glires, kde byly zařazeny do stejné skupiny se zajíci a nosorožci (Fejfar, Major, 2005).

Cuvier (1817) vytvořil nový systém, který hlodavce začlenil - tento systém dělil hlodavce dle přítomnosti klíční kosti na řád Clavicules a řád Rongeus. Řád Rongerus obsahoval dosud popsané hlodavce bez již zmíněné klíční kosti a zajícovitě. Ve druhém řádu byli zařazeni hlodavci, kteří mají klíční kost, ale také například i primát dnes známý jako ksukol ocasatý. Další zajícovití a hlodavci, kteří měli klíční kost, byli řazeni do další skupiny, která se nazývala Sans clavicules.

Nová systematika, kde bylo použito do té doby neznámé dělení na natřídy, třídy, nadřády, řády, druhy a poddruhy, které známe dodnes, bylo představeno G. G. Simpsonem v roce 1945 (Simpson, 1945).

Dalším zásadním milníkem v taxonomii je rok 1998, kdy byla představena nová, velice rozsálá reklasifikace všech známých taxonů. Toto nové dělení bylo již založeno na kladistice, kdy se analyzují morfologické znaky taxonů. Zde již byl poprvé v historii zaznamenán samostatný řád nazvaný Rodentia (Hlodavci), čeleď Murinae (myšovití) a rod Rattus (McKenna, Bell, 1998).

Jak uvádí Fejfar a Major (2005) nejnovější změna, která je zároveň ta největší, se udála díky novodobým možnostem genetických analýz v roce 2002. V tomto roce byla uvedena do praxe klasifikace organismů na základě molekulárních dat, která jsou k dispozici. Taxony jsou tříděny dle znalosti genomických sekvencí, analýz a sekvence mitochondriální DNA pro všechny doposud známé řády. Byly určeny čtyři hlavní nadřády, do kterých jsou řády děleny. Tyto nadřády se nazývají Afrotheria, Euarchontoglires (kam patří zajícovci, tany, letuchy, primáti a hlodavci), Laurasiatheria a Xenanthra.

Řád hlodavci Rodentia je v současné době největším řádem savců na Zemi. V tomto řádu bylo k roku 2005 popsáno celkem 2277 druhů, tedy hlodavci mají zastoupení 42 % veškerých žijících druhů savců (Nowak, 1999; Wilson, Reeder, 2005).

Čeď Muridae obsahuje 301 recentních druhů a 1336 druhů, což dělá z této čeď nejpočetnější čeď (Nowak, 1999).

Rod Rattus je nejpočetnějším druhem savců, je v něm obsaženo 61 samostatných druhů (Aplin et al., 2003).

Jak píše McKenna a Bell (1998), rod Rattus byl popsán v roce 1803, popsal jej Fischer de Waldheim. Potkan byl popsán ještě dříve, v roce 1769 Berkenhoutem.

Aktuální taxonomie potkanů dle Wilsona a Reedera (2005):

Říše:	živočichové Animalia, Linnaeus, 1758
Kmen:	strunatci Chordata, Bateson, 1885
Podkmen:	obratlovci Vertebrata, Cuvier, 1812
Nadtřída:	čtyřnožci Tetrapoda, Gaffney, 1979
Třída:	savci Mammalia, Linnaeus, 1758
Řád:	hlodavci Rodentia , Bowdich, 1821
Čeď:	myšovití Muridae , Illiger, 1811
Podčeď:	pravé myši Murinae, Illiger, 1811
Rod:	krysa Rattus , Fischer, 1803
Druh:	potkan <i>Rattus norvegicus</i> , Berkenhout, 1769

3.2 STRUČNÝ PŘEHLED BIOLOGIE DRUHU

3.2.1 GEOGRAFICKÉ ROZŠÍŘENÍ POTKANA *RATTUS NORVEGICUS*

Rod *Rattus* je světově nejrozšířenějším druhem savců, o velikost území, které může soupeřit pouze s rodem *Mus* (Aplin, 2003). Tomu, že je potkan běžný druh, odpovídají i údaje z IUCN Red List, kde je potkan zařazen do kategorie ohrožení Least Concern, málo dotčený (IUCN, 2018).

Původní výskyt potkana je v Asii. Konkrétněji v oblastech kolem Kaspického moře, dnešním Mongolsku, Rusku v oblasti u jezera Bajkal a Číně (Suckow et. Al. 2006). Ačkoli je tedy potkan původem z východní Asie, území dnešní Číny, Japonska a Ruské federace, byl postupně introdukován, kromě několika ostrovů, Antarktidy a Západní Indie do celého světa (Nowak, 1999, IUCN, 2018).

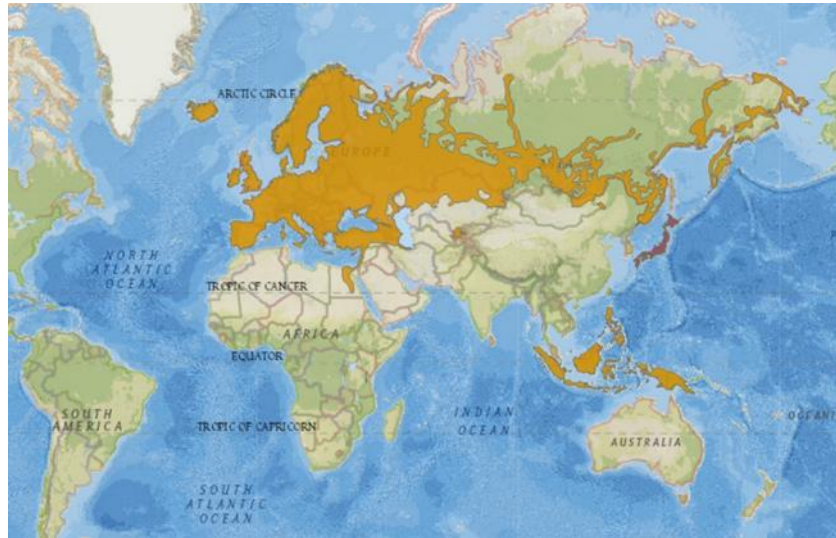
Potkan získal své latinské jméno *Rattus norvegicus* na základě směru svého rozšíření. Potkani byli do Evropy zavlečeni s rozvojem námořní dopravy v první polovině 18. století. První zmínky o jejich zavlečení jsou z norského poloostrova, proto je také i v angličtině potkan nazýván norway rat, tedy norská krysa (Castle, 1947).

Ve Velké Británii pocházejí první záznamy o výskytu potkanů také z 18. století. Ve Velké Británii potkan vytlačil do té doby rozšířenou krysu obecnou *Rattus rattus*. Vzhledem k velkému úbytku krys se dá předpokládat, že do té doby potkani na Britských ostrovech nežili (Aplin et al., 2003).

Přesněji datuje Suckow a kol. (2006) šíření potkanů takto: „Anglie mezi lety 1728 a 1730, Severní Amerika 1755–1775. Na tento kontinent se potkani dostali také lodní dopravou s novými osadníky tohoto kontinentu“.

Dle IUCN (2018) je v současné době rozšířen v těchto státech: Albánie, Rakousko, Ázerbájdžán, Bělorusko, Belgie, Bosna a Hercegovina, Brunej, Bulharsko, Kambodža, Kypr, Česká republika, Dánsko, Egypt Estonsko, Finsko, Francie, Gruzie, Německo, Řecko, Guernsey, Maďarsko, Island, Indonésie, Irán, ostrov Man, Izrael, Irsko, Itálie, ostrov Jersey, Kazachstán, Kyrgyzstán, Laos, Litva, Lotyšsko, Libanon, Makedonie, státy bývalé Jugoslávie, Malajsie, Malta, Mongolsko, Černá Hora, Barma, Holandsko, Norsko, Papua Nová Guinea,

Filipíny, Polsko, Portugalsko, Rumunsko, San Marino, Singapur, Slovensko, Slovinsko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko, Sýrie, Tádžikistán, Thajsko, Turecko, Ukrajina, Velká Británie, Uzbekistán, Vietnam.



Obr. 1 Rozšíření druhu *Rattus norvegicus*

(<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T19353A22441833.en>)

V tomto výčtu spousta dalších zemí chybí, například americký kontinent, velká část Afriky, Asie a Austrálie, kde je dle Nowaka, 1999, potkan také rozšířen a kde, stejně jako jeho příbuzný druh krysa obecná *Rattus rattus*, žije v blízkosti lidských obydlí (Aplin et al., 2003).

3.2.2 BIOLOGIE DRUHU

Potkani jsou noční živočichové, kteří jsou nejaktivnější během noci a brzy ráno. Nejpohodlněji se cítí v malých a temných úkrytech. Obecně jsou agresivnější samci než samice a mohou člověka snadno kousnout. Bez důvodu ale neútočí (Sharp a La Regina, 1998).

Jejich váha se pohybuje od 200 g do 500 g, závisí na pohlaví. Samci jsou větší než samice (Suckow et al. 2006)

Potkani žijí pozemním způsobem života, ve svém přirozeném prostředí si hloubí tunely s jedním nebo více východy. V těchto prostorách mají i místa pro ukládání potravy. Jsou schopni se velice rychle přesunout za novým zdrojem potravy. Ve městech obývají sklady, sklepy, přízemí budov nebo nižší podlaží. Dále je možné je najít na skládkách a v kanalizaci. Jsou to velice dobří plavci a zvládnou se i potápět (Nowak, 1999).

Jejich způsob života je úzce vázán na potravu. Potkan je omnivorní druh, živí se širokou škálou rostlinného materiálu, plody a semeny rostlin, různým hmyzem, vejci, ale i jinými obratlovci, jsou například schopni lovit ryby. Živí se drůbeží, loví myši, ale útočí i na kořist větší, než jsou sami, jako například selata, jehňata, ale i větší zvířata. Jsou schopni napadnout i člověka. Ve městech, kde je velké množství odpadu, se živí zbytky jídla od lidí, jsou schopni pozřít papír i mýdlo. Potravu spořádají hned nebo si ji odnesou do svého útočiště, kde mají prostory pro ukládání potravy. Jejich nejpreferovanější potravou je však živočišná bílkovina (Nowak, 1999).

Jak dále píše Nowak (1999), potkani žijí sociálním způsobem života, kdy obývá každá skupina zvířat své teritorium, které bývá obvykle v blízkosti zdroje potravy. V noci teritorium opouštějí a vydávají se hledat potravu. Většinou pouze v okruhu 25–150 metrů od svého teritoria, ale jsou doloženy i případy, kdy potkan během jedné noci odešel hledat potravu do vzdálenosti 3 kilometrů. Potkani ve svých teritoriích žijí ve skupinách, jejich rozmnožování závisí na hustotě populace. V malých skupinách, které vede dominantní samec, se pouze on může pářit se samicemi. Ostatní samci jsou z reprodukce vyloučeni. Samice ve skupině vychovávají mláďata společně, ale když jsou reprodukčně aktivní, vyhánějí od svého hnízda jiné potkany. Ve větších skupinách se se samicemi páří i ostatní skupiny samců - tyto skupiny potkanů čítají až 200 jedinců. Pokud ale samice v takto velké skupině potkanů přijde do říje, je celou noc následována desítkami samců, kteří se s ní opakovaně páří. Tyto stresové faktory mohou způsobit nezabřeznutí samice a lze je považovat za důvod, proč se nevyskytují větší skupiny potkanů.

Samice potkana jsou polyestrické, říje nastupuje každých 4 - 6 dnů, březost trvá kolem třech týdnů. Mohou mít 12 vrhů ročně. Vrh čítá 2 - 22 mláďat, které mají po narození průměrně 5 - 7 gramů. Samice mají poporodní říji zhruba 18 hodin po vrhnutí mláďat a mohou tedy

zabřeznout krátce po pordou. Mláďata otevírají oči v 15 dnech a hnízdo opouštějí ve stáří 22 a pohlavně dospělá jsou ve 2 - 3 měsících (Nowak (1999; Suckow et al., 2006).

Potkan se dobře adaptuje na způsob života jak v městském prostředí, tak i v zemědělských oblastech. V Asii je tento druh každý rok zodpovědný za zničení 5 - 10 % celkové úrody rýže. Ve Spojených státech se ročně škody způsobené potkany na uskladněných plodinách odhadují na 19 miliard dolarů (Feng a Himsworth, 2013).

Právě z důvodu, že je potkan tak významným zemědělským škůdcem, jsou divoce odchycení potkani používání k testování rodenticidů a dalších mechanismů kontroly škůdců. Potkani z odchyty jsou ve vědě využíváni ke kontrole kontaminace prostředí, například při zamoření prostředí škodlivinami, např. olovem nebo radiací. Při výzkumu se dají využít k tomu, aby mohly být navrženy efektivní mechanismy kontroly populace potkanů (Suckow et al. 2006).

3.2.3 PODMÍNKY PRO DRŽENÍ POTKANŮ V LABORATOŘÍCH

3.2.3.1 Ubikace laboratorních potkanů

Dle Sharpa a LaReginy (1998) by ubikace pro potkany měla obsahovat vše pro zajištění biologických potřeb potkanů. Jedná se nejen o zajištění potravy, ale potkani musí mít možnost sociální interakce s jedinci svého druhu. Ubikace musí být čistá, suchá, dostatečně větraná a zvířata musí mít vždy přístup k čerstvé vodě. Prostor klece musí být dostatečný pro to, aby se potkan mohl bez problému otočit.

Tab. 1 Tabulka s doporučenými minimálními rozměry ubikace pro potkany. Pokud je potkan těžší než 500 g, měl by mu být poskytnut prostor větší, než je uveden (Sharp, LaRegina, 1998).

Hmotnost	Velikost plochy v cm ²	Výška klece v cm
< 100g	109,65	17,78
100 - 200g	148,35	17,78

200 - 300g	187,05	17,78
300 - 400g	258	17,78
400 - 500g	387	17,78
> 500g	451,5	17,78

V České republice upravuje tyto rozměry vyhláška Ministerstva zemědělství číslo 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat, ve znění pozdějších předpisů, kde jsou v příloze číslo 7 definovány požadavky na velikost, vybavení a péči u pokusných zvířat. V této vyhlášce je stanoven minimální podlahová plocha pro skupinu potkanů, pro jedno zvíře a minimální výška ubikace. Pokud jsou na zvířatech prováděny dlouhodobé studie, kdy by měl ke konci těchto studií být prostor pro každé zvíře pod uvedenou minimální hodnotou, je třeba dodržet primárně sociální vztahy, které spolu potkani ve skupinách mají.

Tab. 2: Tabulka minimálních rozměrů pro chov potkanů v chovatelských zařízeních a během pokusů v ČR dle vyhlášky Ministerstva zemědělství číslo 419/2012 Sb.

Hmotnost potkana	Minimální plocha v cm ²	Podlahová plocha pro jedno zvíře	Minimální výška
< 200g	800	200	18
200 - 300g	800	250	18
300 - 400g	800	350	18
400 - 500g	800	480	18
> 600g	1500	600	18

Víka chovných klecí jsou běžně vyráběna z nerezových drátů, z těchto drátů se mohou vyrábět i dna klecí, ale potkani dávají přednost dnu pevnému pokrytému podestýlkou. Klece jsou vyráběny z materiálu, který je lehké udržovat v čistotě a desinfikovat. Proto jsou klece vyráběny z nerezavějící oceli nebo z plastu, což jsou materiály, které se snadno udržují. Nejčastěji používaná je v laboratorních chovech ubikace vyrobená z polykarbonátu s vrchním dílem z nerezových drátů. V horní části klece je prostor pro umístění napájecího zařízení a krmiva (Sharp, LaRegina, 1998).



Obr. 2 Chovná nádoba na potkany s označením T4, rozměry jsou 38 x 59 x 20 cm.
(<https://www.anlab.cz/chovne-nadoby>)

Potkanům je nutné zajistit také potřeby ve formě dostatečné teploty a vlhkosti. Pro chov laboratorních potkanů je doporučená teplota 18 - 20 °C a vlhkost vzduchu mezi 30 – 70 %. Musíme brát v úvahu ale také frekvenci výměny podestýlky a množství potkanů v chovných nádobách. Světelný den se u potkanů doporučuje v laboratořích bez oken 13–14 hodin světelný den a 10–11 hodin noc (Sharp, LaRegina, 1998).

Důležité je také obohacené prostředí. Potkanům, je vhodné dávat do ubikací věci pro obohacení jejich prostředí, jako jsou například kusy dřeva na okus, hnízdní materiál, různé domky a podobně (Sharp, LaRegina, 1998).

3.2.3.2 Potrava a potravní chování

Potkani jsou omnivorní zvířata. Je třeba jim v krmné dávce dodávat veškeré živiny, které jsou potřeba. V laboratorních chovech jsou kompletní krmné směsi, splňující veškeré nutriční požadavky pro potkany dodávány v průmyslově vyráběných peletách. Vzhledem k tomu, že mají potkani rychlý metabolismus, nechává se jim stále volný přístup ke krmení (Sharp, LaRegina, 1998).

Krmné granule pro potkany jsou vyráběny tak, že jsou veškeré součásti dané kompletní krmné směsi rozemlety na malé částice a poté je z nich vyrobena tato granule. Krmiva jsou vyráběna průmyslově a chovatelská zařízení si je mohou buď objednat z katalogu standardizovanou krmnou směs, nebo lze nechat vyrobit krmnou směs na míru daným potřebám (Suckow a kol., 2006).

Požadavky na nutriční hodnoty krmiva v USA vydává Národní rada pro výzkum (NRC), která poslední verzi těchto požadavků vydala v roce 1995. Každá kolonie potkanů, má přesné nároky na výživu jiné. Jsou ovlivněny genetickými faktory daného kmene potkanů, ale také prostředím, ve kterém potkani žijí. Genetické faktory zahrnují životní fázi potkana, velikost zvířete, reprodukční cyklus, růstový potenciál nebo například metabolické změny, které byly provedeny genetickou manipulací daného kmene (Suckow a kol., 2006)

3.3 DOMESTIKACE, ŠLECHTĚNÍ POTKANŮ A VYUŽITÍ PRO VĚDECKÉ ÚČELY

V současné době je potkan velmi oblíbené zvíře pro různé výzkumy. Potkani jsou velice dobře popsany druh, jsou to hlodavci střední velikosti, což je jejich výhoda oproti hlodavcům malým, kde je práce s nimi omezená technicky, a zároveň je to ekonomicky příznivé médium pro výzkum, pro svou nenáročnost na velikost ubikace a stravu, oproti větším zvířatům. Potkani se využívají například ve výzkumu imunogenetiky, výzkumech transplantací, rakoviny, kardiovaskulárních chorob nebo ve výzkumu chování (Gill a kol. 1989).

Cazian (1997) doplňuje, že potkan je po myši druhým nejpoužívanějším laboratorním modelem. V současnosti existují stovky inbredních kmenů potkanů a jejich genetické pozadí stále ještě není detailně zmapováno, ale již jsou výsledky genetických studií, které zjistily, že genetické pozadí inbredních kmenů potkanů je rozmanitější než u myši, kde bylo při jejich šlechtění využíváno méně jedinců z volné přírody. Cazian (1997) dále uvádí ještě množství dalších vědních oborů pro výzkum, kde je potkan důležitým laboratorním modelem, jako je výzkum obezity a hypertenze.

První využití potkanů pro laboratorní účely bylo ještě před rokem 1850, první genetické studie na potkanech provedl Crampe. Tyto výzkumy byly provedeny v období 1877–1855, kdy se tento vědec zaměřil na výzkum dědičnosti srsti. Již v roce 1903 bylo zaznamenáno, že se některé mutace u potkanů dědí mendelisticky. V roce 1909 byl vytvořen první laboratorní kmen potkana. V téže roce byl založen chov prvního inbredního kmenu myši *Mus musculus*. Potkani se poté stali výzkumným modelem pro fyziology, výživu, další biomedicínské obory a myši pro genetiku. V 70. letech 20. století se potkani používali imunologii a zkoumalo se na nich její genetické pozadí (Jacob, Kwitek, 2002).

3.3.1 HISTORIE LABORATORNÍCH POTKANŮ

Dle Suckowa a kol. (2006) byly první záznamy o využití potkanů pro vědecké účely již koncem 19. století na univerzitě v Chicagu. Tyto studie byly provedeny na oddělení neurologie pod vedením S. Hataie. Tito potkani byli albinotičtí a byli získáni od neuropatologa Adolfa Meyera, který je nejspíše přivezl z katedry zoologie z univerzity ve švýcarské Ženevě. Z těchto potkanů byla na univerzitě v Chicagu vytvořena chovná kolonie a odchovy byly stále více využívány pro různé studie. Původ těchto potkanů není dodnes přesně objasněn. Je možné, že pocházeli z výzkumných laboratoří v Evropě nebo byla podchycena náhodná mutace volně žijících potkanů v Severní Americe.

Castle (1947) uvádí, že první albinotičtí potkani vznikli samovolně ve volně žijící populaci, stejně jako je to u jiných divokých savců. Tito jedinci byli nejspíše odchyceni a ochočeni díky jejich atraktivnímu vzhledu, proto bylo toto zbarvení domestikováni jako první.

Potkani se pro vědecké účely začali šlechtit díky doktoru Donaldsonovi z Wistarova institutu ve Filadelfii. V roce 1906 se rozhodl, že se pokusí o standardizaci albinotického potkana pro vědecké účely. Tento druh si vybral z několika důvodů, je to zvíře s krátkým generačním intervalem, podobá se člověku tím, že je stejně jako člověk omnivorní, jeho nervový systém roste asi 30x rychleji než u člověka, ale ve stejném pořadí, takže výsledky jsou znát za krátkou dobu. Původním cílem bylo vytvořit laboratorní kmen potkanů pro studium nervového systému, ale jeho práce dala základ k využití potkanů v širokém spektru disciplín jako je biochemie, endokrinologie, výživa, etologie a dalších oblastech. Donaldson napsal o potkanech téměř 100 vědeckých článků a několik knih. Jeho následovníci se výzkumu potkanů věnovali dále a významně se podíleli na vzniku potkana laboratorního jako pokusného zvířete (Suckow et al. 2006).

Jedním z jeho následovníků byla doktorka Helen D. King, která za svou kariéru provedla zkoumání na 25 000 kusech potkanů. Tito potkani byli chováni jako dvě oddělené linie, z těchto dvou linií se později staly první dva kmeny laboratorních potkanů. Kmen, který byl chován v tomto institutu po 135 generací byl označen jako kmen Kingové albín (PA). Dále postupně vznikaly další laboratorní kmeny, jako například kmen Lewis (LEW) (Suckow et al. 2006).

Kingová nepracovala pouze s albinotickými potkany. Vytvořila studii, kde sledovala změny na divokých potkanech za 14 let v zajetí. V této studii sledovala potkany za stejných podmínek, jako je stejná strava, kdy potkani jednou týdně dostávali čerstvé ovoce a zeleninu. Zjistila například, že potkani od 16. generace zvětšili svoji velikost. Samice o 13 %. Po 25 generacích v zajetí zvětšila svou váhu a velikost obě pohlaví. U potkanů chovaných v poslední generaci doktorka Kingová zaznamenala rychlejší růst v období dospívání a celkově větší velikost tělesného rámce. Průměrná váha samců byla v 440 gramů. Tento efekt byl přikládán spíše než genetické mutaci k příznivým podmínkám okolí. Zjistila také, že jsou potkani mírnější a lépe reagují na stres. Samice potkanů z počátku reagovaly na stres tak, že při jakémkoli vyrušení likvidovaly své vrhy. Dále měly problémy se zabřeznutím a měly málopočetné vrhy. Tento problém se srovnal po deseti odchovaných generacích. Po několika generacích vymizel i problém s infanticidou a po 14 letech si již samice nechal kontrolovat své vrhy. Dalším z jejích výsledků je, že určila nejproduktivnější věk samice k reprodukci a to na 5 - 9 měsíců Castle (1947).



Obr. 3 Zvěřinec ve Wistarově institutu mezi lety 1913–1922 (Suckow et al. 2006).

Z počátku byli potkani velmi nervózní, strnulí a několik z nich v důsledku stresu zemřelo. Při otevření ubikace se pokoušeli o útěk. Po 25 odchovaných generacích se chování potkanů změnilo natolik, že vymizela reakce na určité podněty strnulostí zvířete. Spousta z nich již chodila sama ke dveřím klece a očekávala potravu. Tato inbrední zvířata již bylo možno ochočít a byla vhodná pro využití k různým laboratorním účelům (King, 1939).

Z těchto potkanů, které Kingová pro tento výzkum chovala, vznikl další nový inbrední laboratorní kmen potkana zvaný Brown Norway (BN) (Suckow et al. 2006).

Výzkum Kingové nepřinesl pouze jeden nový laboratorní kmen, ale díky tomuto výzkumu bylo podchyceno několik nových mutací u potkanů. Byly objeveny mutace pro barvu a mutace srsti. Jedna z odchycených divokých samic potkanů měla na hrudníku několik bílých chlupů, křížena byla s divokým samcem, jejich potomci s bílými chlupy byli také kříženi na zvířata s bílými okrsky srsti. Po patnácté generaci již vznikla tři zvířata s irskou kresbou, která měla bílou spodní část těla, část ocasu a končetiny od kotníků dolů. Tito potkani byli inbredně kříženi dále a vznikla kresba dnes známá jako hooded, bílá barva postupovala přes boky až tak, že měl potkan zbarvenou pouze hlavu a přes záda měl pruh barvy, jinak byl potkan bílý. Díky tomuto křížení zjistila, že gen pro bílou barvu na hrudníku nebo na břicho je stejný gen, který způsobuje bílou kresbu zvanou hooded. Castle (1947).

Běžná kontrola jednoho z vrhů ve třinácté generaci potkanů odhalila, že jedno z mlád'at má oči světlejší než ostatní potkani, stejní rodiče poté odchovali další čtyři potkany se světlejšíma očima. Později bylo objasněno, že tato mutace nezesvětluje (do červené barvy) jen oči, ale i základní barvu potkana.

Třetí novou mutací v tomto výzkumu byl albinismus. Tato mutace nebyla u potkanů nově objevená, albinotičtí potkani se již na Wistarově institutu chovali. Ale byla to první albinotická mutace z potomků těchto potkanů odchycených v přírodě. Toto albinotické zvíře zemřelo bez potomků a klasicky zbarvené sestry tohoto zvířete vrhly pouze standardně zbarvená mlád'ata, ale po několika generacích se začali albinotičtí potkani vyskytovat častěji.

Čtvrtou, do té doby nepopsanou, mutací, byla mutace pro kudrnatou srst. Tato mutace byla nazvána Curly, která je v práci označena zkratkou Cu. Měla dominantní dědičnost a ovlivňovala pouze strukturu srsti, nikoli barvu. Tato mutace způsobila, že krycí chlupy, včetně vibrisů byly zvlněny. Dala se poznat již na velmi mladých mlád'atech. Mlád'ata stará dva týdny měla typicky zvlněnou srst. Ve věku okolo 25 dní krycí srst vylysala a srst vypadala téměř jako srst standardní a postupem času znovu dorostla. Tato zvířata měla netypicky měkkou podsadu právě kvůli mutaci srsti krycí. Při bližším zkoumání ukázaly histologické studie, že tito potkani mají změněnou strukturu chlupových folikulů. Chlupy byly tenčí a díky tomu vytvářely vlnitý efekt.

Tato mutace se poprvé vyskytla u jednoho ze samců v sedmnácté odchované generaci. Díky následnému krytí se zjistilo, že tuto mutaci mohou mít i samice a její dědičnost není ovlivněna pohlavím a je dědičná dle mendelistiky. Castle (1947).



Obr. 4 Kingová s chovanými potkany ve Wistarově institutu, fotografie vznikla zhruba kolem roku 1940 (Suckow et al. 2006).

Ve 22. generaci se začali objevovat potkani se zvláštní barvou srsti. Jejich srst byla zbarvena světlejším odstínem hnědé barvy než u předchozích generací. Toto zbarvení bylo obdobné jako zbarvení již známé u jiných chovaných hlodavců, proto bylo na základě jejich podobnosti označeno jako hnědá aguti nebo také jako skořicová barva (King, 1939).

Potkani chovaní v laboratořích Wistarova institutu byli používáni v první řadě k vývoji vhodných a vyhovujících ubikací pro chov tohoto druhu, určení velikosti a složení krmné dávky a podobně. Tímto institutem byla také vydána kniha o laboratorním chovu albinotických potkanů. Wistarův institut pouze nezkoumal a nevydával knihy, ale také choval potkany za účelem poskytnutí výzkumného materiálu pro výzkum do 50 vědeckých institucí ve Spojených státech. V roce 1950 bylo dodáno do vědeckých institucí 4 359 potkanů. V následujících letech se tato organizace začala zabývat výzkumem molekulární genetiky a výzkumem rakoviny (Suckow et al. 2006).

Jak uvádí Kuramoto a kol. (2012), albinotické kmeny laboratorních potkanů nesou stejnou mutaci v tyrosináze, což ukazuje na jediného společného předka a zároveň všichni mají stejnou mutaci v genu *KIT*, který způsobuje bílou kresbu nazvanou hooded. Kuramoto z toho odvozuje, že albinotická mutace vznikla na zvířeti s bílou kresbou hooded.

3.3.2 VZNIK MUTACÍ U POTKANA LABORATORNÍHO

Jak píše Castle (1947), v tomto roce bylo známých již 24 různých mutací potkana laboratorního, jednalo se o mutace vzniklé u volně žijících potkanů, u potomků potkanů odchycených z volné přírody, u domestikovaných druhů, ale jedna mutace se objevila u laboratorního kmene Long Evans. Celkem 7 z těchto mutací vzniklo přímo ve Wistarově institutu.

3.3.2.1 Mutace dle barvy srsti

Albinotická mutace (*c I*) byla poprvé zaznamenána H. Crampem v roce 1885 a jednalo se o potkana z volné přírody. Z volné přírody byl i první popsán **potkan v černé barvě (*a*)**, nikoli v divokém zbarvení Aguti, tento exemplář poprvé zmínil Crampe ve stejném roce. Castle (1947).

U divokých potkanů v Anglii Castle popsal dvě nové barvy, jednalo se o **žlutého potkana s růžovými očima**, a o **žlutého potkana s červenými očima**. Tyto dvě barvy měly dle Castla jiný genetický základ - žlutou barvu potkana s růžovými očima způsoboval gen *p* a žluté zbarvení s červenými očima měl na svědomí gen označený jako *r*. Tito potkani byli objeveni v roce 1907.

Castle (1947), dále popisuje mutace barvy srsti, která způsobila **vymizení černé barvy a její změnu na hnědou** byla popsána Kingovou ve Wistarově institutu mezi lety 1920 a 1930. Gen zodpovědný za tuto barevnou mutaci byl označen jako Brown (*b II*). **Gen pro zesvětlení barvy a očí** byl popsán Kingovou, poprvé se objevil v roce 1918 u divokých potkanů, poté se znovu vyskytl u potomků potkanů z odchytu mezi roky 1920 a 1930. Byl označen jako *c^d I*, jako jedna alela albinotického *c* lokusu s nižší pigmentací.

Gen *d*, způsobující modré zbarvení potkanů byl objeven již v roce 1929. Kingová popsala další dvě mutace v barvě potkanů. Jedna z nich byla v roce 1936 **mutace Silver (*s*)**, která způsobovala u černých potkanů prostříbření základní barvy. Druhou mutací byla **mutace Fawn (*f*)**, která byla vyšlechtěna až v roce 1946. Tato mutace způsobila vysvětlení černé barvy srsti na barvu tmavě šedou. První zaznamenaná zmínka o **bílé kresbě hooded (genetický symbol *h I*)** byla popsána H. Crampem v roce 1885. Castle (1947).

3.3.2.2 Mutace ve stavbě těla

První popsanou mutací stavby těla byla **mutace zvaná Stub**, s genetickým symbolem **st IV.**, která byla popsána taktéž doktorkou Kingovou v roce 1939. Tito potkani měli místo ocasu pahýl a mutace byla popsána u potomka potkanů odchycených z přírody Castle (1947).

3.3.2.3 Mutace struktury srsti

Kudrnatá srst způsobená genem označeným **jako Cu II**, která způsobovala kudrnatou krycí srst a vibrisy byla objevena dr. Kingovou ve Wistarově institutu mezi lety 1920 a 1930.

Dalším genem, který způsoboval kudrnatou srst, byl **gen zvaný Curly₂, značený Cu₂**. Objevil jej v roce 1935 Davis v Kalifornii u kmene nazvaného Long Evans.

Srst zvaná Kinky (k IV) byla popsána v roce 1935. Tato mutace byla recesivní a způsobila, že krycí srst a vibrisy byly silně zatočeny.

První **bezsrstý potkan, hr III** byl vyšlechtěn v roce 1940 na univerzitě ve státě Illinois. Tito potkani se narodí osrstění, ale ve věku čtyř týdnů jim srst vypadá.

Kingová popsala další mutaci srsti, nazvanou **Shaggy**. Srst a hmatové vousy u těchto potkanů byly velice výrazně zatočeny a byli kudrnatí více než ostatní popsané mutace srsti. Castle (1947).

3.3.2.4 Mutace způsobující změny ve funkci organismu

Dle Castla (1947), byla první **letální mutace (l I)** u potkanů popsána v Anglii v roce 1939 H. Grünebergem

u domestikovaného kmene potkanů. Jednalo se o změny na kostře potkanů.

Jedna z mutací, omezující běžnou funkčnost organismu byla mutace zvaná **Wobbly w^o III**. Tuto mutaci popsali roku 1941 Castle, King a Daniels. Potkani s touto mutací, která ovlivňovala funkčnost jejich nervového systému, trpěli ataxií, takže nezvládli koordinovat pohyby.

Další mutace, která ovlivňovala pohyb zvířat, byla mutace nazvaná **Waltzing**, způsobená genem označeným jako *w I*, potkani s touto mutací neustále běhali v kruzích.

Popsán byl také **gen in II**, který způsoboval nedostatečný vývin hlodáků, tato mutace se nazývala **Incisorless**, tedy něco jako potkan bez řezáků.

Anemická mutace, způsobená genem an II se u zvířat projevovala tak, že měli při narození nedostatek červených krvinek.

Byl objeven i **gen**, který u potkanů způsoboval šedý zákal, značil se **Ca**, způsobil neprůhlednost čočky oka. Nejlépe byl viditelný u potkanů s červenýma a růžovýma očima.

Mutace způsobující u potkanů žloutenku, kdy od narození byla kůže a srst zbarvena žluta byla objevena v roce 1938 na univerzitě v Torrontu C. H. Gunnem a **značí se písmenem j**.

Tyto nově vzniklé mutace by ale neměly být považovány za důsledky domestikace. Jedná se o spontánní mutace, bez souvislosti s domestikací potkanů (Castle, 1947).

V současnosti je vyšlechtěno více než 234 inbredních kmenů laboratorních potkanů. Tyto kmény byly přímo šlechtěny na simulaci lidských chorob od hypertenze až po urologické choroby. Fenotypy těchto laboratorních kmenů byly v prvopočátcích upravovány pro danou poruchu chirurgicky, v průběhu let, ale byly fenotypovou selekcí zachyceny spontánní mutace pro určité poruchy. Během devadesátých let dvacátého století díky pokroku ve výzkumu genetiky byla vyvinuta řada genetických markerů, které umožňují QTL mapování genomu potkanů (Jacob a Kwitek, 2002).

3.4 ZÁJMOVÝ CHOV POTKANŮ

Nejdelší historie zájmového chovu potkanů je v Anglii, kde byl již v roce 1976 založen první klub chovatelů potkanů. Jednalo se o Nacional Fancy Rat Club, který ještě v téže roce zorganizoval svou první výstavu potkanů. V 70. letech 20. století vzniklo ještě několik chovatelských klubů ve Spojených státech amerických. V západní Evropě vznikaly další chovatelské kluby v 80. a 90. letech 20. století. Zvířata byla získávána ze zverimexů, kde byla prodávána jako krmivo pro plazy nebo z laboratoří. Tak se dostaly do zájmového chovu i mutace, které se vyskytují u laboratorních kmenů potkanů (Čacká, 2015).

3.4.1 ZÁJMOVÝ CHOV V ČR

V České republice se zájmový chov potkanů oficiálně datuje do roku 2002, kdy Základní organizace chovatelů morčat a jiných drobných hlodavců, sdružená pod Český svaz chovatelů začala sdružovat i chovatele potkanů. Chov potkanů laboratorních v různých varietách, barvách a znacích se v České republice začal rozvíjet ve větším měřítku až po roce 2003, kdy se podařilo dovézt z Nizozemska několik potkanů v u nás do té době neznámých znaků a variet.

Registrační řád potkanů laboratorních v České republice platí od roku 2006, kdy byla chovatelským stanicím udělena povinnost elektronického hlášení vrhů, kdy je každému vrhu přiděleno číslo vrhu ve tvaru VPL číslo vrhu/rok zapsání vrhu. Tímto krokem byla zavedena plemenná kniha vrhů (viz příloha č. 4). Pro zapsání vrhu do plemenné knihy musí být oba rodiče registrováni posuzovatelem potkanů laboratorních. Pro úspěšnou registraci museli potkani laboratorní odpovídat Standardu potkanů laboratorních (viz příloha č. 1), který byl vydán v roce 2004 (Čacká, 2015).

Standard zbarvení a variet potkanů popisuje uznané variety potkanů dle typu těla, různé typy srsti, množství uznaných barev potkanů, barevné efekty, jako je efekt husky nebo různooký potkan a popis množství různých bílých kreseb. V současné verzi dokumentu nalezneme ale i systém barevných linií, které je doporučeno chovat, údaje o posuzování potkanů na výstavách, podmínky pro registrace chovných zvířat a vrhů a dále pravidla chovu, která určují doporučené

podmínky pro chov, welfare a ubikaci potkanů, určují minimální věk a váhy pro krytí chovnými zvířaty a minimální věk pro odstav mláďat (Čacká et al. 2018).

Čacká a kol. (2018) ve Standardu potkanů laboratorních dále doporučuje chovat potkany po skupinách minimálně dvou jedinců stejného pohlaví, velikost a vybavení ubikace, s tím, že velikost klece pro dva jedince by měla být minimálně 60 x 40 x 50cm.

3.4.2 PŘEHLED CHOVANÝCH MUTACÍ

V současné době obsahuje Standard zbarvení a variet potkanů tři variety dle typu těla, sedm variet dle typu srsti, osm základních barev s tickingem, stejný počet základních barev bez tickingu, jedenáct barev kombinovaných, což jsou barvy vzniklé působením dvou a více genů, devět počet kombinovaných barev s tickingem, třináct stínovaných a příbuzných zbarvení, pět barevných efektů a dvacet pět druhů různé bílé kresby (Čacká et al. 2018).

3.4.2.1 Mutace dle stavby těla

Standard

Varieta Standard není mutací, ale jedná se o běžně se vyskytující typ uší u laboratorní i divoké populace potkanů. Uši potkana jsou vztyčené na vrchu hlavy (Čacká et al. 2018).

Dumbo

Potkani s ušima s označením dumbo vznikli nejspíše před několika desetiletími v zájmovém chovu v USA pravděpodobně z potkanů kmene Wistar. Tato mutace u potkanů laboratorních způsobuje změnu v růstu lebečních kostí (Katerji et al. 2009).



Obr. 5: Porovnání mládřat potkanů s ušima standard (vlevo) a ušima dumbo (vpravo).
(Máčiková, 2018)

Uši potkanů tohoto typu jsou postaveny abnormálně nízko, ale po cytogenetickém zkoumání nebyly zjištěny žádné cytogenetické rozdíly mezi potkanem s ušima standard a potkanem s ušima dumbo, avšak rozdíly ve stavbě lebečních kostí jsou významné (Louryan et al. 2010).

Dumbo mutace u potkanů laboratorních způsobuje změnu v tvaru lebky, postavení, velikosti a tvaru uší. Tato mutace je dědičná mendelisticky recesivně. Gen, působící tuto mutaci je značen v zájmovém chovu zkratkou *du* Čacká, 2013b.

Dwarf

Trpasličí mutace potkana byla popsána jako nová spontánní mutace u potkana laboratorního kmene Sprague-Dawley v roce 1997. Potkani s touto mutací měli v deseti týdnech věku pouze 30 – 40 % váhy potkana stejného laboratorního kmene. Obě pohlaví neměla ovlivněnou schopnost rozmnožování. Tato mutace má autozomálně recesivní způsob dědičnosti. Malá velikost těchto potkanů je způsobena nedostatkem růstového somatotropního hormonu STH (Nogami et al. 1989).

Potkani s mutací dwarf, nebo také česky nazývanou minipotkan, se označují zkratkou *dw*, jejich váha by se měla pohybovat ideálně v rozmezí 60 - 120 gramů a ve velikosti 1/3 standardního potkana. Je ale důležité odlišit potkana trpasličího od potkana standardní variety, který není geneticky variety dwarf (Čacká et al. 2018).

Vybrané mutace typu srsti

Standardní srst

Standardní srst není mutací srsti, stejně jako standardní uši. Jedná se o srst, která se vyskytuje u chovaných laboratorních kmenů, ale zároveň i u divoké populace. Standardní srst přiléhá k tělu a je tvořena podsadou a krycí srstí, která je delší než podsada. Působí hladkým dojmem (Čacká et al. 2018).

O tom, že tato srst je totožná jako u divokých potkanů a nejedná se o žádnou mutaci srsti píše i (diGangi 2009). Dle něj se tato varieta srsti nazývá Standard ve všech klubech sdružujících chovatele potkanů. Srst by měla být hladká a lesklá, což značí dobrou výživu a zdravotní stav potkanů.

Mutací způsobující kudrnatou srst u potkanů známe několik. Za tyto mutace jsou zodpovědny různé geny a tyto typy srstí mají i různou dědičnost. Známé jsou mutace Curly, Curly 2, Kinky nebo Shaggy. Tyto mutace jsou známy již od první poloviny 20. století (King, 1947).

Není jasné, jaké z těchto mutací se vyskytují v zájmovém chovu, je možné, že jsou v zájmovém chovu mutace, které nejsou u laboratorních kmenů známy a dosud prozkoumány (diGangi 2009).



Obr. č. 6: Potkan se srstí typu Rex (Máčiková, 2015)

U potkanů v zájmovém chovu v České republice rozlišujeme dva druhy kudrnaté srsti. Jedná se o mutaci srsti zvanou rex a mutaci srsti velvetyň. Mutace rex má krátké a zatočené vibrisy, a krátkou, drsnou, zvlněnou srst (Čacká et al. 2018). První potkan v této varietě byl vyšlechtěn v Anglii u albinotického potkana v zájmovém chovu původně pocházejícího z laboratorního kmene Sprague-Dawley (diGangi 2009). Tato mutace má semidominantní typ dědičnosti. U dominantního homozygota srst narůstá v různých okrcích po těle a po čase vypadá a naroste v okrcích jiných. Tento typ srsti dominantních homozygotů se označuje dvojitý rex (Čacká, 2013b).

Druhým typem kudrnaté srsti chovaným v České republice je srst nazvaná velvetyň. Tato srst je delší a méně kudrnatá než u srsti typu rex. Tato mutace má dominantní dědičnost (Čacká, 2013b).

Mutace srsti s recesivní dědičností zvaná fuzz se řadí do mutací bezsrstých, ačkoli bezsrstá není, protože má po těle jemné a krátké chlupy, které mohou během života vymizet (diGangi 2009). Dle českého standardu by měl být v ideálním případě fuzz potkan osrstěný i v dospělosti, ale většina potkanů s touto mutací mají v dospělosti tělo holé a zbytky srsti pouze na hlavě. Tito potkani mají menší vzrůst než potkani osrstění. Je to přisuzováno tomu, že vzhledem k absenci krycí srsti mají větší výdej energie na termoregulaci a deficit energie je vyrovnán menším vzrůstem (Čacká, 2013b).

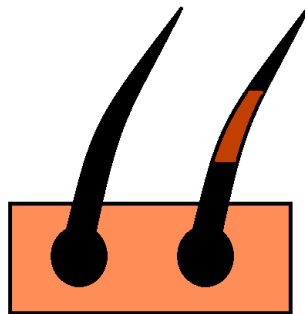


Obr. 7: Potkan s mutací srsti typu fuzz (Máčiková, 2015)

3.4.2.2 Mutace dle barvy

Aguti

Potkani mají v lokusu aguti pouze dvě alely, tyto alely se značí písmenem A nebo a. V případě dominantního homozygota nebo heterozygota je zbarvení divoké, zvané aguti, pokud jde o recesivního homozygota je zvíře zbarveno černě (Lane-Peter, 1969).



Obr. 8: Schéma rozložení barvy na chlupu typu neaguti a aguti (Máčiková, 2018)

Tento typ zbarvení je způsoben pigmenty eumelaninem a phaeomelaninem. Tyto dva pigmenty vytváří hnědočernou a žlutočervenou barvu. V chlupovém folikulu u aguti zbarvení je inhibován hnědočerný eumelanin, a část chlupu je zbarvena pouze phaeomelaninem. Tím získává chlup ve zbarvení aguti své specifické zbarvení (Lu et al, 1994).



Obr. 9: Mládě potkana ve zbarvení aguti. (Máčiková, 2015)

Dle Čacké a kol. (2018), veškeré barvy potkanů chované v zájmových chovech v České republice mohou být v aguti i neaguti kombinaci. Pro zjednodušení chovu byly určeny základní barevné linie, ve kterých je doporučeno zvířata chovat. Zde je uvedeno několik základních barevných linií. Všechny tyto barvy mají v genu c alespoň jednu dominantní alelu, pokud do těchto barevných linií kryje barva černá a aguti je třeba ji zařadit do dané barevné linie na základě předků v rodokmenu.

Běžová - Topazová linie

Do těchto barev řadíme barvy béžová, plavá, buvolí, topazová, havanská a havanská aguti. Barva béžová (aa rr) a plavá (A. rr) jsou způsobené zesvětlujícím genem r.

Tato barva vychází z inbredního laboratorního kmene DA-bg/bg, který je zkoumán jako modelový organizmus pro Chediak-Hidashi syndrom, který způsobuje hypopigmentaci, imunologický deficit, tendenci ke krvácivosti a neurologické abnormality (Mori et al. 1999).

Ostatní barvy jsou barvy kombinované vzniklé působením více genů - buvolí, topazová, havanská a havanská aguti.

Americká modrá – platinová linie

Do této skupiny barev řadíme barvy americká modrá, modrá aguti, platinová, platinová aguti, mink. Barva americká modrá (aa gg) a modrá aguti (A- gg) jsou barvy způsobené genem g. Ostatní barvy jsou barvami kombinovanými (Čacká et al. 2018).

Zbarvení mink řadíme do barevné linie vždy na základě barev předků v rodokmenu daného potkana.

Ruská modrá – holubičí linie

V této barevné linii nalezneme barvy ruská modrá (aa dd), ruská modrá aguti (A- dd) a barvy kombinované, holubičí, holubičí aguti, mink.

Jak píše Castle (1947), gen pro modrou barvu u potkanů, který se značil d byl objeven roku 1929.

Mink – perlová linie

Perlová barva je v dominantně homozygotní sestavě letální, jak uvádí Kuramoto a kol. (2010), zhruba 25 % mláďat v této kombinaci bylo mezi desátým až dvanáctým dnem březosti v děloze vstřebáno.

Tato linie zahrnuje barvy mink (aa mm), skořicová (A- mm), perlová (Pepe) a skořicová perlová (A- Pepe). Vzhledem k letalitě perlového zbarvení je doporučeno perlová zvířata krýt pouze na barvu mink.

Šampaňská – jantarová linie

V této skupině barev nalezneme barvu šampaňskou (aa pp) a jantarovou (A. pp)

Zesvětlující gen p (pink eyed yellow, popsán výše, poznámka autorky) mění v recesivní homozygotické kombinaci srst na světle žlutou a zesvětluje oči do barvy růžové (Lane-Peter, 1969). Dle Kuramota a kol. (2005) má tento gen a gen pro albinotickou mutaci společného předka v albinotickém kmeni z wistarova institutu.

Ruská stříbrná linie

Ruská stříbrná linie je jedinou linií, která je kombinovaná. Tato barva vznikne spojením genu pro ruskou modrou (d) a americkou modrou (g) barvu. Do této barevné linie řadíme barvu ruská stříbrná (aa dd gg) a ruská stříbrná aguti (A- dd gg).

Čokoládové zbarvení bez zařazení do linií

Čokoládové zbarvení je způsobeno genem B. Potkan typu aguti, který je v genu B recesivním homozygotem má čokoládovou barvu (Lane-Peter, 1969).

Gen značený jako b se v chovu potkanů v české republice označuje písmenem b. Vzhledem k tomu, že se toto zbarvení téměř nechová, není zahrnuto v žádné ze základních barevných linií.

Aguti varianta tohoto zbarvení se nazývá čokoládová aguti. Označení skořicová se používá pro aguti variantu barvy mink (m) (Čacká et al. 2018).

3.4.2.3 Stínovaná a jim příbuzná zbarvení

Do těchto zbarvení počítáme zbarvení siamské, barmské, ale i albinismus. Jsou založena na kombinaci alel genu, který značíme c. Siamské, himalájské a barmské zbarvení je ovlivněno teplotou, ve které potkani žijí, a projevuje se zbarvením distálních částí těla, které jsou chladnější (viz příloha č. 2). Čumák, uši, všechny čtyři končetiny a kořen ocasu. Jsou zbarveny základní barvou potkana (Čacká et al. 2018).



Obr. 10: Detail siamského zbarvení, (Máčiková, 2015)

3.4.2.4 Bílá kresba u potkanů

První informace o bílé kresbě hooded u potkana (genetický symbol h I) byla popsána H. Crampem již v roce 1885 (Castle, 1947).

Gen, který způsobuje největší množství typů bílé kresby se stále hooded nazývá a stále se značí písmenem h a je jednou z nejstarších objevených mutací u potkanů. Potkani s kresbou hooded mají barevnou hlavu, krk a lopatky, od lopatek přes páteř až k ocasu pokračuje barevný pruh a

zbytek těla je bílý. Tento gen má několik alel, které způsobují další typy kresby, irská kresba, která způsobí, že tělo potkana je až na skvrnu na hrudníku zbarveno se značí h^i , modifikátor způsobující kresbu „Notch“, která způsobí bílé tělo a barevné zůstanou pouze strany hlavy má označení h^n . Pokud s potkany s těmito alelami zkřížíme s potkanem s alelou divokého typu, získáme celobarevná mláďata. (Kuramoto et al. 2012).

Dle Čacké (2013b) existují ještě další mutace v lokusu h , jedná se o h^e (extreme), tato alela způsobuje velké oblasti bílé kresby na těle a potkan je zbarven jen kolem očí a uší. A dále dvě alely, které jsou homozygotní sestavě letální. Tyto alely se nazývají hooded restricted a hooded Robert. Mutace hooded restricted (h^{re}), která způsobuje bílé oblasti různě po těle, ale také sterilitu samců a hooded robert (h^{Ro}), která postupně zesvětluje barvu a na těle způsobuje malé oblasti bílé barvy. Mláďata v dominantně homozygotní sestavě jsou v děloze vstřebána v druhém týdnu březosti.

Gen hooded má ještě spoustu dalších alel nebo modifikátorů, které způsobují různé rozložení bílé kresby po těle, způsobuje i bílé znaky na hlavě, ať už se jedná o lysinu nebo o hvězdu, případně je zodpovědná i za extrémní strakatost až úplnou absenci barvy, takže se narodí bílý potkan s černýma očima, který ale nemá albinotickou mutaci, nýbrž mutaci v alele h (Čacká, 2013b).



Obr. 11: Potkan ve zbarvení aguti s extrémní bílou kresbou (Máčiková, 2017)

Spolu s extrémní bílou kresbou, která zasahuje na oblast uší, může být způsobena i sensorineurální hluchota, tato hluchota je způsobena nedostatkem pigmentových buněk, které jsou nutné k běžnému vývoji vnitřního ucha. Tento jev byl popsán u myší a psů (Cattanach, 1999).

3.4.2.5 Barevné efekty

Gen silver, který značíme písmenem s. V základní barvě potkana se objevují chlupy bílé barvy, toto zbarvení se dá spolehlivě detekovat až ve věku 6 - 8 týdnů mláděte. Tento gen způsobuje, že se s postupem věku stává potkan světlejším, protože bílých chlupů v srsti přibývá. V dospělosti jsou chlupy u těchto potkanů zbarveny úplně bíle nebo bíle s koncem chlupu v původní základní barvě potkana (Lane-Peter, 1969).

3.5 STÍNOVANÁ ZBARVENÍ

3.5.1 PIGMENTACE

Melanin je pigment, který nalezneme v tělech rostlin i živočichů. Projevem jeho přítomnosti je pigmentace srsti, kůže a očí. Syntetizuje se v melanocytových buňkách v organelách, které se nazývají melanosomy. U savců a ptáků nalezneme dva různé typy tohoto barviva. Eumelanin, který má černou až hnědou barvu a feomelanin, který má barvu žlutou až červenohnědou (Ito, Wakamatsu, 2006).

Poměr těchto dvou barviv, eumelaninu a feomelaninu je určen aktivitou tyrosinázy a přítomností cysteinu a tyrosinu v melanosomech. Melaniny v melanosomech syntetizují buňky zvané melanocyty (Land et al. 2003).

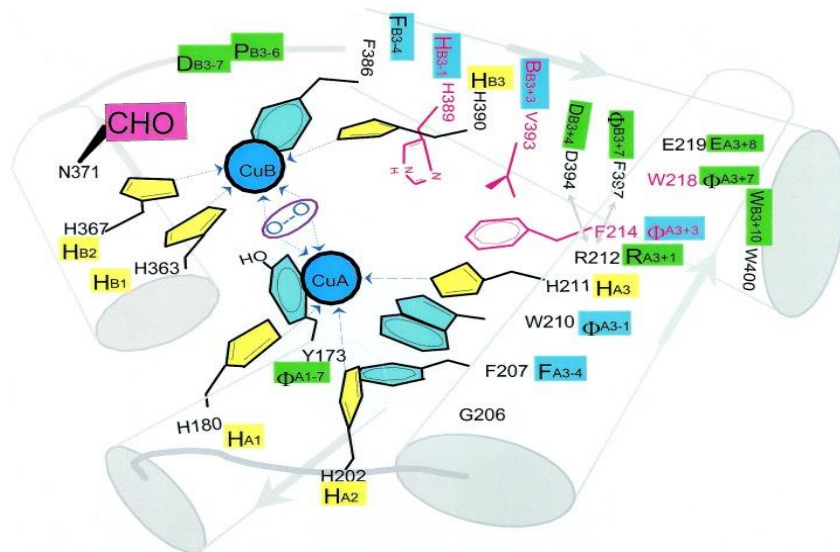
Tvorbu melaninu v melanocytech ovlivňují pigmentově specifické faktory, které se nacházejí v blízkosti nebo uvnitř melanosomů. Dělíme je do tří kategorií: Bílkoviny podílející se na struktuře melanosomů, bílkoviny, které regulují syntézu melaninu a bílkoviny, které přesouvají části melanosomů do okrajů buněk (Yamaguchi, Hearing, 2009).

Mezi proteiny regulující syntézu melaninu patří především enzymy, které katalyzují jeho syntézu a další faktory, které ovlivňují transport a funkčnost těchto enzymů. Existují tři klíčové enzymy, které hrají zásadní roli při syntéze melaninu v melanosomech. Jedná se o enzym tyrosinázu (TYR), tyrosinázový protein č. 1 (TYRP1) a Dopachrom tautomerázu (TRP2/DCT) (Yamaguchi, Hearing, 2009).

U myší enzym TYR odpovídá lokusu albino (c), protein TYRP 1 lokusu brown (b) a enzym TRP2/DCT lokusu slaty (slt) (Esper, 2011). Dle Sarangarajana a kol. (2000) se na kulturách myších melanocytů tato bílkovina podílí jak na proliferaci buněk, tak na zrání melanosomů.

Tyrosináza, chemicky (monofenol monooxygenáza EC 1.14.18.1) je protein obsahující měď, který lze najít v širokém spektru hub, bakterií, rostlin, hmyzu, u savců, ale také u koryšů. Tento enzym je schopen katalyzovat dvě různé reakce – hydroxyluje monofenoly na o) difenoly (monofenoláza nebo kreoláza, EC 1.14.18.1) a také oxiduje o-difenoly na o-chinony (kde je aktivita difenolázy nebo katechol oxidázy, EC 1.10.3.1) (Brenda, 2018)

Gen pro tyrosinázu je vysoce konzervovaný napříč savčími druhy. Kóduje monomerní membránový glykoproteín typu I. Proteinová struktura tyrosinázy obzvláště v aktivním místě enzymu vykazuje vysokou homologii s TYRP1 a TRP/DCT. Katalytické centrum enzymu sestává z hydrofobní kapsy tvořené čtyřmi úseky alfa-šroubovice. Aminokyselinové zbytky mířící dovnitř aktivního místa jsou schopné vázat dva měďnaté ionty, které jsou klíčové pro vazbu substrátu (Olivares, Solano, 2009).



Obr. 12: Katalytické centrum savčí tyrosinázy (García-Borrón a Solano, 2002)

3.5.2 MUTACE V TYROSINÁZE

3.5.2.1 Albinismus

V současné době je známo několik stovek lokusů savčího genomu, jejichž alterace vede k poruše pigmentace. Seznam těchto lokusů, který je pravidelně aktualizovaný je dostupný online na webové stránce European Society for Pigment Cell Research (www.espcr.org) (Espcr, 2011).

Albinismus je dědičná porucha, která je způsobena nedostatkem melaninového pigmentu nejen v kůži, ale také v chlupových nebo vlasových váčcích anebo v oku. Když je v oku nedostatek tohoto melaninového pigmentu, hovoříme o očním albinismu (OA), v druhém typu se jedná o albinismus okulokutánní (OCA). Mutace v tyrosináze (TYR) a v tyrosinásovém proteinu č. 1 (TYRP1) jsou za albinismus zodpovědné (Oetting, King, 1999).

Analogický fenotyp u člověka, okulokutánní albinismus typu 1 (OCA1 OMIM # 203100), byl pro svou nápadnost jednou z prvních studovaných a popsáných genetických poruch. Deficit aktivní tyrosinázy v kůži albinotických zvířat byl poprvé popsán Durhamem v roce 1904. Éra identifikace mutací nastala s rozvojem sekvenačních metod koncem 20. století. Byly objeveny desítky nulových mutací, které vedou k úplné absenci aktivity tyrosinázy (Durham, 1904).

Nedostatečná aktivita tyrosinázy má za důsledek nepřítomnost tvorby barviva melaninu a to díky tomu, že nelze vytvořit prekurzory melaninu L-3,4-dihydroxyfenylalanin a L-3,4-dihydroxyfenylalanin chinon. Tato mutace, která je též nazývaná jako nulová mutace má za následek chybějící pigmentaci kůže, vlasů nebo očí nejen u člověka, ale například i u myši, potkanů, králíků nebo u skotu (Blaszczyk et al. 2005).

Prvního albinotického potkana popsal již v roce 1885 H. Crampe. Tento potkan nebyl odchován v laboratoři, ale byl to potkan, který byl odchycen ve volné přírodě. (Castle, 1947).

Jak uvádí, Blaszczyk a kol. (2005) u laboratorních potkanů albinotického kmene Wistar ve srovnání s potkany standardně zbarveného kmene Long Evans, byla v sekvenci genu identifikována mutace výměny nukleotidů v exonu 2, zatímco u pigmentovaného potkana z kmene Long Evans a u jiného standardně pigmentovaného potkana tomu tak nebylo.

Tato mutace způsobuje změnu aminokyseliny Arg299His. V homozygotním stavu se tato mutace projeví albinismem. Tato mutace již byla popsána u lidí, kteří jsou postiženi okulokutánním albinismem s nefunkčností tyrosinázy (Gershoni-Baruch et al. 1994).

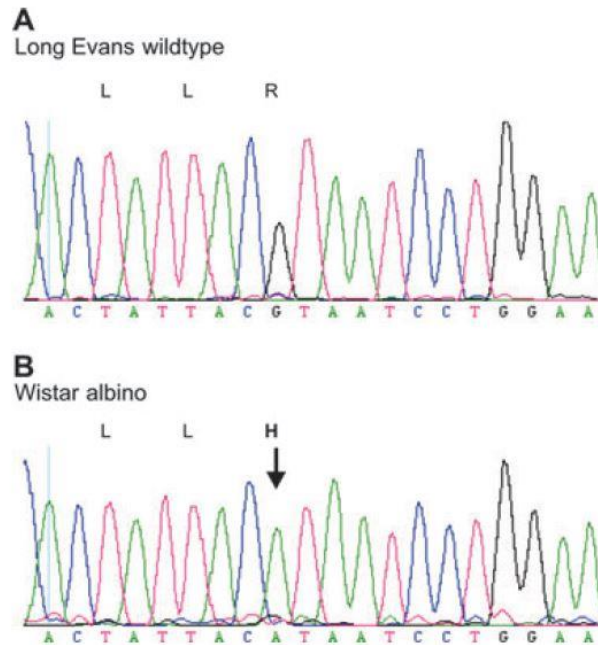


Figure 1. Arg299His substitution as caused by the mutation in exon 2 of the Wistar rat *Tyr* gene. Sequence derived from the pigmented Long Evans rat (A) and the albino Wistar rat (B) with the derived amino acids on top. Both strands were sequenced.

Obr. 13: Substitute G>A odpovědná za záměnu argininu za histidin v pozici 229 je kauzální mutací tytozinázy albinotických potkanů (Błaszczuk a kol. 2005)

3.5.2.2 Akromelanismus

Akromelanistický albinismus je mutace, kdy je u zvířete fenotypově podobnému zvířeti albinotickému projevena barva na končetinách, na nose, uších, nohách a na ocase. Tato mutace je termosenzitivní a barva je projevena pouze na chladnějších částech těla, což jsou části distální (viz příloha č. 3). Tato zvířata mívají růžové oči, ale oči mohou být i v jiné barvě, například v rubínové nebo modré. Tato mutace byla objevena v roce 1970 ve Velké Británii u hlodavce pískomila mongolského *Meriones unguiculatus*. U pískomilů se akromelanismus vyznačoval

tím, že mláďata se rodila v bílé barvě s růžovými očima a asi ve třech měsících věku se u nich začalo projevovat zbarvení na koncových částech těla. U pískomilů má tato mutace jednoduchou autozomálně recesivní dědičnost. Robinson dále předpokládal, že tento gen se vyskytuje také u dalších druhů zvířat a to se stejnou dědičností. Pro tento gen navrhl zkratku c^h (Robinson, 1973).

Mutantní tyrosináza, způsobující albinismus i mutantní tyrosináza s termosenzitivním projevem mají konformační defekt a jsou zadržovány v endoplasmatickém retikulu, nepodléhají glykosilaci, transportu do melanosomů a jsou odstraněny kontrolními mechanismy buňky. Termosenzitivní tyrosináza při teplotě nižší než je normální tělesná teplota, nabývá správné konformace, překračuje kontrolní bod v endoplasmatickém retikulu a je schopná syntetizovat melanin. Výsledkem je pigmentace okrajových chladnějších částí těla stínovaných zvířat (Toyofuku et al. 2001).

Syntéza melaninu v pokožce má maximální aktivitu tyrosinázy při teplotě okolo 40 °C, což je teplota, která je odpovídající tělesné teplotě, při teplotě kolem 15 °C si tkáň uchovávají méně než 10 % své maximální aktivity. Snížením teploty organismu se tedy sníží syntéza melaninu (Chen, 1975).

Aktivitu tyrosinázy izolovanou z kůže myši himalájského zbarvení za různých teplot zkoumali Kidson a Fabian. V laboratorních podmínkách tak ověřili pozorování svých předchůdců, kteří se zabývali syntézou pigmentu v chlupcích u siamských koček a myší. Jejich výzkumy ukázaly, že při snížení teploty okolí se zvýší melanizace v chlupcích a barevné znaky jsou výraznější. Tento výzkum tedy dokázal, že tyrosináza nemusí být maximálně aktivní při běžné tělesné teplotě, ale že tyrosináza u hnědé barvy pokožky má svou maximální aktivitu v 37 °C a u himalájského zbarvení je maximálně aktivní při teplotách 25 °C a méně (Kidson, Fabian, 1981).

3.5.3 POPIS STÍNOVANÝCH ZBARVENÍ U POTKANŮ

U potkanů rozlišujeme několik typů albinistického nebo akromelanistického zbarvení. Jedná se o barvu siamskou, himalájskou a barvu barmskou. Dále ještě existuje barevný efekt kuní (Red Eyed Devil) (Čacká et al. 2018).

Tab. 3 Seznam stínovaných a příbuzných zbarvení u potkanů v ČR

Albín (Albino)		cc
Slonovinová (Ivory)		Cc Be..
Siamská s barevnými znaky (Colour point siamese)		c(h)c(h) + kódy barev
Černooká siamská s barevnými znaky (Black eyed colour point siamese)		c(h)c(h) Be.. + kódy barev
Himalájská s barevnými znaky (Colour point himalayan)		cc(h) + kódy barev
Černooká himalájská s barevnými znaky (Black eyed colour point himalayan)		cc(h) Be.. + kódy barev
Barmská (Burmese)		c(h)c(h) Bubu + kódy barev
Barmský albín (Biscuit)	albín	cc Bubu aa
Sobolí (Sable burmese)		c(h)c(h) BuBu + kódy barev
Červenooká (Red eyed devil)	kuní	c(d)c(d) nebo c(h)c(d) + kódy barev

Černooká (Black eyed devil)	kuní	c(d)c(d) nebo c(h)c(d) Be- + kódy barev
--------------------------------	------	---

Gen způsobující černé oči a barmské zbarvení

Gen pro černé oči, který ovlivňuje pouze albinotické a akromelanistické potkany byl popsán na potkanovi z laboratorního kmene Wistar, kdy měl potkan velmi světle žlutou barvu srsti a místo růžových očí oči černé. Tento gen získal označení Be a jeho dědičnost je u potkanů dominantní. Tento gen se projeví pouze u potkanů, kteří mají projevenou mutaci v tyrozináze (Kuramoto et al. 2010).

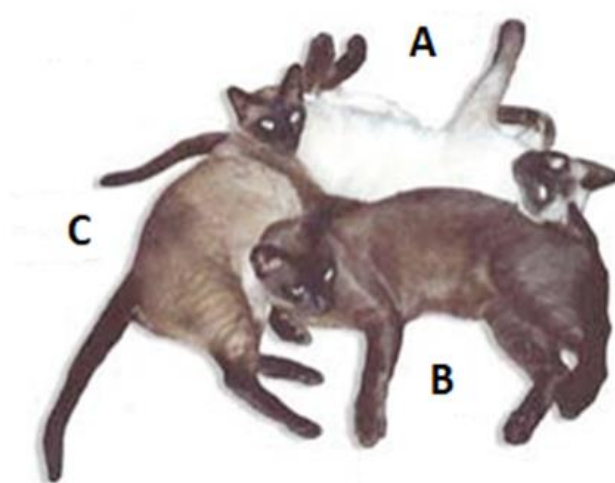
U siamských a himalájských barev je standardní barva očí červená. Gen Be působí to, že potkan má oči černé. V minulosti byl gen pro černé oči a gen pro barmskou kresbu uváděny jako dva geny, ale dle nejnovějších výzkumů se nejspíše jedná o dvě alely stejného genu. Gen pro černé oči je spojen s genem C, protože se v jednom vrhu neobjevují siamští potkani s černýma a červenýma očima. Pokud má potkan alespoň jednu dominantní alelu v genu C, tento gen se neprojeví a barva potkana je černá (Čacká, 2013b).

Jak uvádí (Čacká 2013a), v zájmovém chovu existuje mutace, která je označována jako barmská. Toto zbarvení je tmavší než zbarvení siamské. Barmské zbarvení tvoří velké množství variant a projevuje se pouze u potkanů v siamské, himalájské a albinotické linii. Čacká dále uvádí, že dle nejnovějších poznatků chovatelé předpokládají, že je tento barevný efekt alelický s mutací Be, která způsobuje černé oči u albinotických, himalájských a siamských zvířat. Barmské zbarvení se při křížení potkanů dědí dominantně. Dominantní homozygot v barmském genu se nazývá sobolí barva. Tato barva má tmavou hnědou barvu a stínování na koncových částech těla je tmavší než základní barva potkana, zatímco heterozygot má barvu i stínování světlejší.

3.5.4 BARMSKÁ MUTACE U DALŠÍCH ZVÍŘAT

Kočky

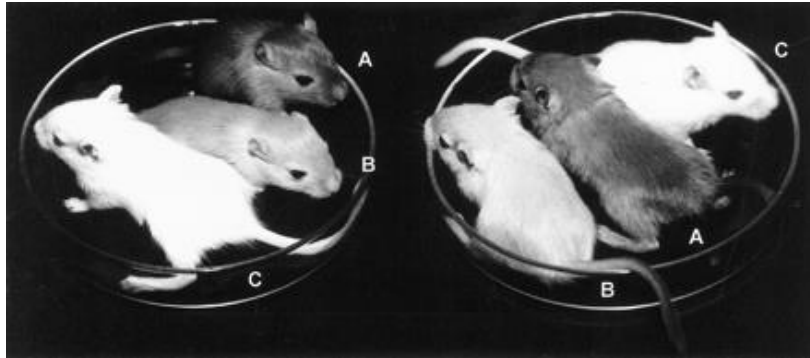
Kočky siamské barvy mají dobře prozkoumaný fenotyp. Akromelanistické siamské zbarvení znamená, že mají zbarvené distální části těla. Znaky jsou označovány jako pointy. Barmské zbarvení u kočky je alelické s mutací siamskou a je méně citlivé na teplotu. U barmského zbarvení kočky domácí je produkováno po celém těle více pigmentu, takže je tělo zbarveno základní tmavší barvou s tmavšími pointy (Lyons et al., 2005).



Obr 14: Barevné mutace u koček, kočka v siamském (A), barmském (B) a v tonkinském (C) zbarvení (<http://www.ramesescats.co.uk/breeds/Tonkinese/>).

Z dat z chovu koček lze vyčíst, že jsou tato zbarvení způsobena alelickou sérií minimálně tří genů, $C > cb > cs$. Zatímco alela C je zcela dominantní a kočka je zbarvena standardně, barmské zbarvení u kočky cb/cb způsobuje tmavší základní barvu těla s ještě tmavšími distálními konci těla a varianta cs/cs se projeví zbarvením siamským, takže kočka je zbarvena světle a na koncových částech má stínování, takzvané pointy. Existuje i plemeno kočky, které se nazývá Tonkinese a jeho zbarvení je způsobeno kombinací alel cb/cs , což způsobuje přechodný typ zbarvení mezi barmským a siamským.

Mutace, která je zodpovědná za barmské zbarvení u kočky se nachází v kódující sekvenci exonu, jejímž následkem se změní aminokyselina glycin na tryptofan (G227W) (Lyons et al., 2005).



Obr. 15: Nová akromelanistická zbarvení pískomila mongolského Black chinchila medium a dark-tailed white (A, C) ve srovnání se standardním siamským zbarvením (B) (Petrij et al. 2001).

Siamské nebo himalájské zbarvení nerozeznáváme jen u koček, ale také u dalších druhů jako jsou králíci, pískomilové a myši (Lyons, 2005).

V roce 1994 byly v obchodě se zvířaty v Irsku nalezeny dva nové fenotypy pískomila mongolského. Oba fenotypy byly akromelanistického typu. Oči u jednoho z těchto fenotypů byly zbarveny temně rubínově a barva byla v tmavé sépiové barvě s tmavším odstínem na distálních koncích těla. Druhý fenotyp byl světlejší a připomínal siamskou mutaci u myši. Základní barva srsti byla krémová a na končetinách a čumáku byly znaky světlejší než na siamském zbarvení s tmavším ocasem, ale oči byly tmavě rubínové, ne růžové (pp) jako u standardního siamského zbarvení ($aac^{chm}c^h$), které má i světlejší základní barvu. Z dalšího chovu vyplynulo, že tyto mutace jsou autozomálně recesivní a ovlivňují syntézu tyrosinázy a jsou to lehčí formy akromelanismu, který je lokalizován na c lokusu. Tyto dvě nové formy zbarvení byly pojmenovány jako Black chinchila medium ($aac^{chm}c^{chm}$) a dark-tailed white (aac^hc^h). (Petrij et al. 2001).

U myši se akromelanistická mutace nazývá činčila. Její zápis je cch. Na albinotickém lokusu c tato mutace snižuje aktivitu tyrosinázy na jednu třetinu oproti divokému zbarvení myši (Lamoreux et al. 2001).

Dle informace od zájmového chovatele myši u myši barmské zbarvení způsobují dva různé recesivní geny v lokusu C. Jeden nazvaný činčila a druhý himálajský (Karhumaa, n.d.).

4 MATERIÁL A METODY

4.1 MATERIÁLY

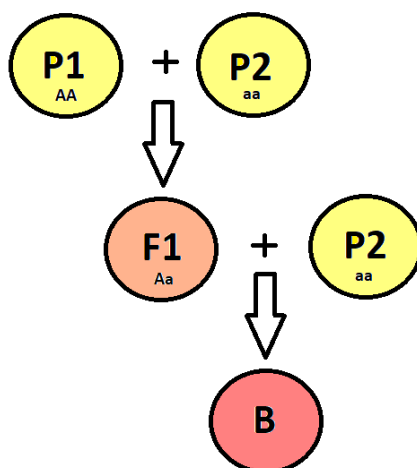
Pro experimentální část byla z plemenné knihy vrhů získána data 14 vrhů potkanů, kde se vyskytovalo v parentální generaci krytí červenooké siamské na barmskou mutaci. Tyto vrhy byly vybrány tak, aby v parentální generaci byl znám genotyp zvířat. Zaznamenány byly údaje: jméno a fenotyp rodičů, datum narození vrhu, počet odchovaných mláďat a počet fenotypů mláďat.

Pro ověření hypotéz byla tedy použita statistická analýza reálných očekávaných štěpných poměrů ve fenotypu mláďat.

Pro tuto práci byla stanovena následující hypotéza: Mutace burmese, známá především ze zájmového chovu koček, je pouze analogickým označením barvy. Její molekulární podstata a dědičnost se však u potkanů liší a nejedná se o mutaci alelickou s mutací pro siamské zbarvení. Mutace black eyes je alelická s mutací burmese, jak naznačuje empirické pozorování.

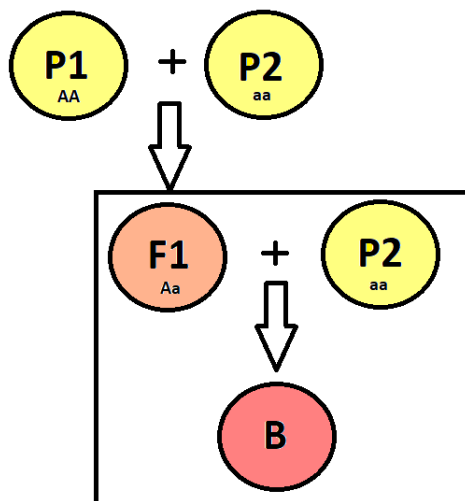
Výběr vrhů

K ověření hypotéz byly použity vybrané vrhy z plemenné knihy vrhů potkanů laboratorních za roky 2006–2017. Vybrány byly ty vrhy, které simulují klasické mendelistické křížení recesivního a dominantního homozygota v parentální generaci (P) a následné zpětné křížení heterozygotní první filiální generace (F1) s rodičem recesivním homozygotem, které vyprodukuje generaci B (z anglického backcross). Ve vybraných vrzích se neřešilo, zda mělo zvíře znaky ve zbarvení aguti nebo jiném.



Obr. 16: Schéma zpětného křížení (Máčiková, 2018)

Protože v zájmovém chovu není zpětné křížení eticky přijatelné (chovné cíle se stanovují v první řadě s ohledem na zdraví a povahu jedinců), byly vybrány pouze ty vrhy, které simulují testovací křížení mezi heterozygotem F1 a recesivním homozygotem pro sledovaný znak. Pro ověření hypotéz byla použita statistická analýza očekávaných štěpných poměrů a reálných štěpných poměrů mláďat.



Obr. 17: Schéma výběru testovaných vrhů (Máčiková, 2018)

Pro ověření hypotéz byly dle těchto kritérií vybrány z plemenné knihy za roky 2006 - 2017 tyto vrhy, které odpovídají výše uvedenému.

Tab. 4 Vybrané vrhy z plemenné knihy (Máčiková, 2018)

Název vrhu a chs	číslo zápisu vrhu
PotkanMarvel L3	VPL 043/09
od Krisicy G	VPL 048/09
Smeagolie T	VPL 063/09
Rattenburg J	VPL 097/09
Smeagolie V	VPL 104/09
Od Krisicy H	VPL 113/09
z Tazmanie F3	VPL 118/09
z Tazmanie D4	VPL 008/10
z Myšákova ráje B	VPL 055/10
Ze Svahu N	VPL 078/10
z Tazmanie N4	VPL 091/10
Illegal rats J	VPL 100/12
Los Dumbos H	VPL 051/14
Luxury Rats B	VPL 049/17

4.2 METODIKA

4.2.1 METODIKA PRO OVĚŘENÍ BARMSKÉHO ZBARVENÍ A KOMPATIBILITY S MUTACÍ PRO ČERNÉ OČI

Zde byla stanovena tato hypotéza $H_{1,0}$: Mutace pro barmské zbarvení je alelická s mutací pro černé oči siamských, himálajských a albinotických zvířat.

A alternativní hypotéza $H_{1,1}$: Mutace pro barmské zbarvení a černé oči nejsou alelické a segregují nezávisle.

Za účelem otestování hypotézy byly vybrány vrhy, které splňují následující podmínky:

- Jeden z rodičů je recesivním homozygotem ve sledovaných znacích, nese alelu pro barmské zbarvení, ani pro černé oči. Takové podmínce vyhovují zvířata červenooká albinotická, červenooká siamská a červenooká himálajská.
- Druhý z rodičů je smíšeným heterozygotem ve sledovaných znacích. To znamená, že nese jednu alelu pro barmské zbarvení a jednu alelu pro černé oči. Zde narážíme na úskalí v podobě dominance alely pro barmské zbarvení nad alelou pro černé oči. Z tohoto důvodu nelze u zvířete barmského fenotypu rozeznat, zda nese alelu pro černě zbarvené oči. V první fázi experimentu proto byla vybrána všechna zvířata barmského zbarvení.

pozn.: Vzhledem k tomu, že albinotické a stínované zbarvení i efekt genu pro černé oči se projeví pouze tehdy, pokud potkan nemá ani jednu dominantní alelu C, zanedbáme zde pro zjednodušení genotypový zápis lokusu C. Vždy se bude jednat o genotypy cc, cc(h) nebo c(h)c(h). To však projev alely pro černé oči ani barmské zbarvení neovlivní. Pro účely vysvětlení metod je v roli recesivního homozygota vždy použit červenooký siamský rodič c(h)c(h) bebe, avšak stejné výsledky bychom dostali při použití himálajského červenookého nebo albinotického rodiče.

Navrhované značení alel

- Be(B) alela s neúplnou dominancí, vytváří v heterozygotní sestavě barmské a v homozygotní sestavě sobolí zbarvení. Zvíře má vždy černé oči bez ohledu na to, zda nese Be
- Be způsobuje u siamských, himálajských, kuních barev a albínů černě pigmentované oči
- be recesivní proti všem alelám, zbarvení těla se nemění, zvíře má červené oči, přičemž platí, že $Be(B) > Be > be$.

Zápis genotypů rodičů a potomků (s ohledem na neznámou sestavu alely pro černé oči)

- Barmské zbarvení je: Be(B)Be nebo Be(B)be
- Siamské zbarvení s černýma očima je: BeBe nebo Bebe
- Siamské zbarvení s červenýma očima bebe

Tab 5: Křížení: Be(B)Be X bebe

Gamety		Fenotyp
Barma \ Červenooký siamský	be	
Be(B)	Be(B)be	barmský
Be	Bebe	červenooký siamský

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr:
- Barma : Červenooký siamský
- 1 : 1

Barmský rodič nesoucí alelu pro černé oči, tedy rodič s genotypem Be(B)Be bude tvořit dva typy gamet: Be(B) pro barmské zbarvení a Be pro černé oči. Může tedy předat svým potomkům buď barmské zbarvení nebo gen pro černé oči.

Křížením takového rodiče s červenookým siamským partnerem (recesivním homozygotem bebe) by se narodila mláďata barmská (Be(B)be) a červenooká siamská (Bebe) v očekávaném fenotypovém štěpném poměru 1 : 1

Tab. 6: Křížení H_{0,2}: Be(B)be X bebe

Gamety		Fenotyp
Barma \ Červenooký siamský	be	
Be(B)	Be(B)be	Barmský
be	bebe	Červenooký siamský

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr:
- Barma : Červenooký siamský
- 1 : 1

Barmský rodič nesoucí alelu pro červené oči, tedy rodič s genotypem Be(B)be bude tvořit dva typy gamet: Be(B) pro barmské zbarvení a be pro červené oči. Může předat svým potomkům buď barmské zbarvení nebo gen pro červené oči.

Křížením takového rodiče s červenookým siamským partnerem (recesivním homozygotem bebe) by se narodila mláďata barmská (Be(B)be) a červenooká siamská (bebe) v očekávaném fenotypovém štěpném poměru 1 : 1

Alternativní hypotéza (H_{1,1}): Mutace pro barmské zbarvení a černé oči nejsou alelické a segregují nezávisle.

Za účelem otestování alternativní hypotézy byly vybrány vrhy, které splňují následující podmínky:

- Jeden z rodičů je recesivním homozygotem v obou sledovaných znacích, nenese alelu pro barmské zbarvení, ani pro černé oči. Takové podmínce vyhovují zvířata červenooká albinotická, červenooká siamská a červenooká himálajská
- Druhý z rodičů je dvojitým heterozygotem ve sledovaných znacích. To znamená, že nese jednu alelu pro barmské zbarvení a jednu alelu pro černé oči. Opět zde narážíme na úskalí v podobě dominance alely pro barmské zbarvení nad alelou pro černé oči. Z

tohoto důvodu nelze u zvířete barmského fenotypu rozeznat sestavu alel pro černě zbarvené oči. V první fázi experimentu proto byla vybrána všechna zvířata barmského zbarvení.

Navrhované značení alel

- Bu alela s neúplnou dominancí, vytváří v heterozygotní sestavě barmské a v homozygotní sestavě sobolí zbarvení, zvíře má vždy černé oči bez ohledu na to, zda nese Be
- bu alela recesivní vůči alele Bu, nemění zbarvení těla ani očí
- Be způsobuje u siamských, himálajských, kuních barev a albínů černě pigmentované oči.
- be recesivní proti všem alelám, zbarvení těla se nemění, zvíře má s červené oči
- přičemž platí, že $Bu > Be > be$
- Zápis genotypů rodičů a potomků (s ohledem na neznámou sestavu alel pro černé oči)
- Barmské zbarvení je: Bubu BeBe, Bubu Bebe nebo Bubu bebe
- Siamské zbarvení s černýma očima je: bubu BeBe nebo bubu Bebe
- Siamské zbarvení s červenýma očima je: bubu bebe.

Tab. 7: Křížení H_{1.1}: Bubu BeBe x bubu bebe

Gamety			Fenotyp
barmský \ červenooký siamský	bube		
BuBe	BubuBebe		barmský
buBe	bubuBebe		červenooký siamský

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr:
- barmský : červenooký siamský
- 1 : 1.

Tab. 8 Křížení H_{1.1}: Bubu Bebe x Bubu bebe

Gamety			Fenotyp
barmský \ červenooký siamský	bube		
BuBe	BubuBebe		barmský
buBe	bubuBebe		černooký siamský
Bube	Bububebe		barmský
Bube	bububebe		červenooký siamský

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr:
- barmský : černooký siamský : červenooký siamský
- 2 : 1 : 1.

Tab. 9: Křížení H_{1.1}: Bubu bebe x bubu bebe

Gamety			Fenotyp
barmský \ červenooký siamský	bube		
Bube	Bububebe		barmský
Bube	bububebe		červenooký siamský

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr:
- barmský : červenooký siamský
- 1 : 1.

Z uvedeného vyplývá, že pouze po křížení dvojitého heterozygota s dvojitým recesivním homozygotem v souladu s alternativní hypotézou se mohou v jednom vrhu narodit zároveň potomci ve zbarvení barmském, červenookém siamském a černookém siamském.

4.2.2 METODIKA PRO OVĚŘENÍ BARMSKÉHO ZBARVENÍ A JEHO UMÍSTĚNÍ NA LOKUSU C

Z analýzy výše uvedených vrhů za účelem stanovení alelismu mutací pro barmské zbarvení a černé oči je rovněž patrné, že mutace pro barmské zbarvení nemůže být mutací v genu pro tyrosinázu (v genotypu potkana označovanou písmenem C). Tento jev byl již dříve pozorován a v komunitě zájmových chovatelů potkanů je známý, avšak v odborné recenzované literatuře dosud nebyl publikován.

Možnost, že je gen pro černé oči alelický s C nezkoumám. Tento gen s C alelický není, jak již zjistil Kuramoto et al. (2005).

Pro tuto část je určena tato nulová hypotéza:

H_{2,0}: Barmské zbarvení není alelické s lokusem c, jedná se o mutaci ve dvou genech.

Pokud by mutace pro barmské zbarvení byla alelická s mutací v tyrosináze, genotyp barmských zvířat by mohl být buď c(Bu)c nebo c(Bu)c(h). Při křížení se siamským zvířetem by mohly vzniknout dvě varianty:

Tab. 10: křížení c(Bu)c x c(h)c(h)

Gamety		Fenotyp
Barma \ siamský	c(h)	
c(Bu)	c(Bu) c(h)	barmský
c	cc(h)	himálajský

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr:
- Barma : himálajský
- 1 : 1

nebo

Tabulka č. 11 křížení (Bu)c(h) x c(h)c(h)

Gamety		Fenotyp
Barma \ siamský	c(h)	
c(Bu)	c(Bu) c(h)	barmský
c(h)	c(h)c(h)	himálajský

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr:
- Barma : siamský
- 1 : 1

4.2.3 POSTUP PŘI STATISTICKÝCH VÝPOČTECH

Pro tuto práci byly určeny hypotézy:

$H_{1,0}$: Mutace pro barmské zbarvení je alelická s mutací pro černé oči siamských, himálajských a albinotických zvířat.

$H_{1,1}$: Mutace pro barmské zbarvení a černé oči nejsou alelické a segregují nezávisle.

a $H_{2,0}$: Barmské zbarvení není alelické s lokusem c, jedná se o mutaci ve dvou genech.

Pro **hypotézu $H_{1,0}$** bylo počítáno, že daný znak je alelický, proto bylo počítáno se dvěma fenotypy. V **hypotéze $H_{1,1}$** , byla ověřována nealeličnost daného znaku a bylo počítáno s fenotypy třemi. **Hypotéza a $H_{2,0}$** zkoumala také dva fenotypy, ale uvádí, že daný znak alelický není.

Pomocí mendelistických čtverců byl určen fenotypový štěpný poměr mládřat. U jednotlivých vybraných vrhů byl zaznamenán fenotyp rodičů a fenotyp mládřat.

Pro ověření výše uvedených hypotéz byla použita statistická metoda Chí- kvadrát, test dobré shody. V této metodě byl použit výpočet dle vzorce:

$$\chi^2 = \sum \frac{(P - 0)^2}{0}$$

Výsledná hodnota χ^2 byla srovnána s tabulkovými hodnotami tohoto testu dle odpovídajícího stupně volnosti. Hladina významnosti pro tento test byla určena $\alpha = 0,01$.

Tab. 12 tabulkové hodnoty pro χ^2

Stupeň volnosti (f)	Hladina významnosti $\alpha = 0,01$
1	6,635
2	9,210

5 VÝSLEDKY

Z plemenné knihy za roky 2006 – 2017, která obsahuje celkem 1639 vrhů, bylo vybráno 14 vrhů, které splňují podmínky pro testování výše uvedených hypotéz, čili jeden z rodičů měl barmské zbarvení a druhý z rodičů byl červenooký siamský, červenooký himálajský nebo albín.

Tab. 13 Vybrané vrhy z plemenné knihy včetně zápisu fenotypu a předpokládaného genotypu rodiče

jméno vrhu	fenotyp rodiče	genotyp 1	fenotyp rodiče	genotyp
Rattenburg J	Barmský	c(h)c(h) aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa
z Tazmanie D4	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa	Barmský aguti	c(h)c(h) aa Bubu
PotkanMarvel L3	Barmský aguti	c(h)c(h) Aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa
od Krisicy G	Barmský aguti	c(h)c(h) Aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa
Luxury Rats B	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa	Barmský aguti	c(h)c(h) aa Bubu
Los Dumbos H	Barmský aguti	c(h)c(h) Aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa
z Myšákova ráje B	Barmský aguti	c(h)c(h) Aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa
Smeagolie T	Barmský aguti	c(h)c(h) Aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa
Ze Svahu N	Barmský	c(h)c(h) aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa
z Tazmanie N4	Barmský aguti	c(h)c(h) Aa Bubu	Červenooký himálajský	c c(h) aa
Illegal rats J	Červenooký himálajský	c c(h) aa	Barmský	c(h)c(h) aa Bubu
Smeagolie V	Barmský aguti	c(h)c(h) Aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa
Od Krisicy H	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa	Barmský	c(h)c(h) aa Bubu
z Tazmanie F3	Barmský	c(h)c(h) aa Bubu	Červenooký himálajský	c c(h) aa
Chessi J	Barmský	c(h)c(h) aa Bubu	Červenooký siamský	c(h)c(h) aa

Z analýzy výše uvedených vrhů za účelem stanovení alelismu mutací pro barmské zbarvení a černé oči je rovněž patrné, že mutace pro barmské zbarvení nemůže být mutací v genu pro tyrosinázu (v genotypu potkana označovanou písmenem C). Tento jev byl již dříve pozorován a v komunitě zájmových chovatelů potkanů je známý, avšak v odborné recenzované literatuře dosud nebyl publikován.

5.1.1 VÝSLEDKY K HYPOTÉZE $H_{2,0}$: BARMSKÉ ZBARVENÍ NENÍ ALELICKÉ S LOKUSEM C, JEDNÁ SE O MUTACI VE DVOU GENECH.

Vzhledem k tomu, že křížení s himálajským potkanem by nebylo průkazné, byly z vybraných vrhů použity pouze vrhy, kde byli v parentální generaci potkani s fenotypy siamská a barmská.

- Rattenburg J
- PotkanMarvel L3

Výpočet χ^2 pro vrh PotkanMarvel L3, v tomto vrhů se narodilo 17 mlád'at, z toho 10 v barmském zbarvení a 2 v siamském a 5 v himálajském (viz příloha č. 5).

Tab. 14 Mendelistický čtverec pro vrh L3 PotkanMarvel

	c Bu	c bu	c(h) bu	c(h) Bu
c(h) bu	c c(h)Bubu	c c(h)Bubu	c(h) c(h)bubu	c(h) c(h)Bubu

Dle mendelistického čtverce by ve vrhu mělo být 50 % barmských mlád'at, 25 % siamských mlád'at a 25 % himálajských mlád'at

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr: 2 : 1 : 1
- Očekávaný fenotypový štěpný poměr dle počtu narozených mlád'at: 8,5 : 4,25 : 4,25
- Reálný fenotypový štěpný poměr po přepočtu na počet narozených mlád'at byl: 10: 2: 5

$$\chi^2 = \frac{(10 - 8,5)^2}{8,5} + \frac{(2 - 4,25)^2}{4,25} + \frac{(5 - 4,25)^2}{4,25} = 1,588$$

Výpočet χ^2 pro vrh J Rattenburg, v tomto vrhů se narodilo 11 mlád'at, z toho 3 v barmském zbarvení a 5 ve zbarvení siamském a 3 ve zbarvení himálajském.

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr: 2 : 1 : 1
- Očekávaný fenotypový štěpný poměr dle počtu narozených mlád'at: 5,5 : 2,75 : 2,75
- Reálný fenotypový štěpný poměr po přepočtu na počet narozených mlád'at byl: 3 : 5 : 3

$$\chi^2 = \frac{(3 - 5,5)^2}{5,5} + \frac{(5 - 2,75)^2}{2,75} + \frac{(5 - 2,75)^2}{2,75} = 3$$

Tabulková hodnota pro n-1 (značeno f) je 9,21, je tedy větší než výsledky a mezi očekávaným a reálným štěpným poměrem není statisticky významný rozdíl.

Dílčí výsledek

V žádném případě by nebylo možné, aby se v jednom vrhu zároveň vyskytla po barmském a siamském rodiči mláďata siamská a himálajská zároveň, jak je tomu ve vrzích J Rattenburg a L3 PotkanMarvel.

Takové fenotypové zastoupení potomstva je možné vysvětlit pouze dihybridním křížením.

5.1.2 VÝSLEDKY K HYPOTÉZE $H_{1,0}$: MUTACE PRO BARMSKÉ ZBARVENÍ JE ALELICKÁ S MUTACÍ PRO ČERNÉ OČI SIAMSKÝCH, HIMÁLAJSKÝCH A ALBINOTICKÝCH ZVÍŘAT

Z vrhů vybraných v tabulce č. 5 bylo celkem 9 vrhů, které odpovídaly navrhované nulové hypotéze $H_{1,0}$: Mutace pro barmské zbarvení je alelická s mutací pro černé oči siamských, himálajských a albinotických zvířat.“, protože se vždy narodila mláďata barmská a černoooká, případně barmská a červenooká, v závislosti na tom, jakou alelu pro zbarvení očí neslo barmské zvíře.

Výpočet χ^2 pro vrh D4 z TazManie, v tomto vrhů se narodilo 11 mláďat, z toho 3 v barmském zbarvení a 8 ve zbarvení černoookém siamském.

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr dle počtu narozených mláďat: 5,5 : 5,5
- Reálný fenotypový štěpný poměr po přepočtu na počet narozených mláďat byl: 8: 3

$$\chi^2 = \frac{(3 - 5,5)^2}{5,5} + \frac{(8 - 5,5)^2}{5,5} = 2,273$$

Tabulková hodnota pro $n-1$ (značeno f) je 6,635, je tedy větší a mezi očekávaným a reálným štěpným poměrem není statisticky významný rozdíl. Takto jsem postupovala ve výpočtu u všech vrhů.

Tab. 15 výsledné hodnoty χ^2 testu pro vybrané vrhy

Název vrhu a chs	χ^2_{vyp}	f	χ^2_{tab}
PotkanMarvel L3	0,529	1	6,635
od Krisicy G	N/A	1	6,635
Smeagolie T	0,125	1	6,635
Rattenburg J	N/A	1	6,635
Smeagolie V	0,125	1	6,635
Od Krisicy H	1,143	1	6,635
z TazManie F3	0	1	6,635
z TazManie D4	2,273	1	6,635
z Myšákova ráje B	N/A	1	6,635
Ze Svahu N	0,333	1	6,635
z TazManie N4	0,143	1	6,635
Illegal rats J	0,75	1	6,635
Los Dumbos H	0,6	1	6,635
Luxury Rats B	0,091	1	6,635

Dílčí výsledek

Z výsledků v tabulce výsledných hodnot pro všechny vrhy, které prokazují nulovou hypotézu ($H_{1,0}$) vidíme, že mezi očekávanými a reálnými štěpnými poměry nebyl shledán statisticky významný rozdíl ani u jednoho vrhu, kromě vrhů u kterých se chí kvadrát nedal vypočítat, protože $\chi^2_{vyp} < \chi^2_{tab}$.

Celkem 4 vrhy však tuto hypotézu vyvracejí, protože se v nich objevují zároveň černooká nebarmská mláďata s červenookými, s čímž nulová hypotéza nepočítá.

5.1.3 VÝSLEDKY K HYPOTÉZE $H_{1,1}$: MUTACE PRO BARMSKÉ ZBARVENÍ A ČERNÉ OČI NEJSOU ALELICKÉ A SEGREGUJÍ NEZÁVISLE

Ve čtyřech vrzích, které jsem analyzovala se objevují černooká nebarmská mláďata s červenookými, což nulovou hypotézu vyvrací

Proto jsem přistoupila k testování hypotézy alternativní ($H_{1,1}$). Při testování alternativní hypotézy na těchto vrzích zjistíme, že mezi očekávanými a reálnými štěpnými poměry nebyl shledán statisticky významný rozdíl, protože $\chi^2_{\text{vyp}} < \chi^2_{\text{tab}}$.

Pro statistický výpočet byly vybrány pouze tyto tři vrhy z důvodu, že u ostatních vrhů neznáme přesný genotyp barmského rodiče v genu pro černé oči.

Výpočet χ^2 pro vrh Rattenburg J, v tomto vrhu se narodilo 11 mláďat, z toho 3 v barmském zbarvení, 4 ve zbarvení černookém siamském a 4 ve zbarvení červenookém siamském.

- Očekávaný fenotypový štěpný poměr dle počtu narozených mláďat: 2 : 1 : 1
- Reálný fenotypový štěpný poměr po přepočtu na počet narozených mláďat byl: 3 : 4 : 4

$$\chi^2 = \frac{(3 - 5,5)^2}{5,5} + \frac{(4 - 2,75)^2}{2,75} + \frac{(4 - 2,75)^2}{2,75} = 2,273$$

Tabulková hodnota pro n-1 (značeno f) je 9,21, je tedy větší a mezi očekávaným a reálným štěpným poměrem není statisticky významný rozdíl.

Tab. 16 Výsledné hodnoty χ^2 testu pro vybrané vrhy

Název vrhu a chs	χ^2_{vyp}	f	χ^2_{tab}
od Krisicy G	8,143	2	9,21
Rattenburg J	2,273	2	9,21
z Myšákova ráje B	9	2	9,21

Vrh J chovatelské stanice Chessi, který do výpočtů nebyl zahrnut, protože známe pouze fenotyp mláďat, ale neznáme přesný počet jednotlivých fenotypů.

Rodiče ve vrhu Rattenburg J byli v barvách barmská a červenooká siamská,



Obr. 17 Rodiče vrhu Rattenburg J, (Krupičková, 2008)

Vrh J chovatelské stanice Rattenburg vznikl spojením barmského samce Ja-B In De Rats, importovaného z Nizozemska a červenooké siamské samice z českého chovu Koffie z TazManie.

V tomto vrhu se dne 16. 5. 2009 narodilo celkem 11 mlád'at, všechna narozná mlád'ata byla odchována. Vrh dostal číslo zápisu vrhu do plemenné knihy VPL 097/09. Ve vrhu byla 3 mlád'ata v barmské barvě, 2 červenooká siamská mlád'ata, 3 černooká siamská mlád'ata, 2 himálajská mlád'ata a 1 černooké himálajské mládě.



Obr. 18 Fenotypy mlád'at z vrhu Rattenburg J (Krupičková, 2008)

Vrh „J“ chovatelské stanice: **Rattenburg**

zapsán do plemenné knihy ZO dne: **15.6.2009**

pod číslem: **VPL 097/09**

Zapsal : **Hana Keltnerová**

MATEC	VARIETA dumbo	ZBARVENÍ A ZNAKY Burmese, solid	DATUM NAROZENÍ 10.8.2008	REGISTRAČNÍ ČÍSLO P088/08 ch. s výhradou	MATEC	VARIETA standard	ZBARVENÍ A ZNAKY Bur, ese, solid	DATUM NAROZENÍ 28.7.2007	REGISTRAČNÍ ČÍSLO chovný	MATEC	VARIETA Standard, Dg	BARVA	DATUM NAROZENÍ Burmese burmese	REGISTRAČNÍ ČÍSLO chovný
	JMÉNO Ja-B In De Rats	CHOVATEL/MAJITEL Anous, import Nizozemsko/Helena Beránková	VARIETA Burmie (Francie)	CHOVATEL/MAJITEL Import Francie/Anous (Nizozemsko)		VARIETA dumbo	BARVA Burmese, burkhiboe	DATUM NAROZENÍ	REGISTRAČNÍ ČÍSLO chovná					
	MATEC	VARIETA standard	ZBARVENÍ A ZNAKY BEH	DATUM NAROZENÍ 5.11.2007		REGISTRAČNÍ ČÍSLO chovná	VARIETA standard	BARVA Siamese sealpoint, burmy, onise	DATUM NAROZENÍ 31.1.2007		REGISTRAČNÍ ČÍSLO			
	MATEC	VARIETA standard	ZBARVENÍ A ZNAKY Ja-Beau	CHOVATEL/MAJITEL Anous (Nizozemsko)		VARIETA dumbo	BARVA Chocolate, solid	DATUM NAROZENÍ 28.5.2007	REGISTRAČNÍ ČÍSLO					
MATEC	VARIETA standard, Dg	ZBARVENÍ A ZNAKY Siam, seal point, solid	DATUM NAROZENÍ 24.10.2008	REGISTRAČNÍ ČÍSLO P176/09 Chovná II.	MATEC	VARIETA standard	ZBARVENÍ A ZNAKY Černý, solid	DATUM NAROZENÍ 14.5.2008	REGISTRAČNÍ ČÍSLO P300/08	MATEC	VARIETA standard	BARVA Burmese blue seal point, burmese, burkhiboe	DATUM NAROZENÍ 20.12.2007	REGISTRAČNÍ ČÍSLO
	JMÉNO Koffie z TazManie	CHOVATEL/MAJITEL Blanka Judasová/Blanka Judasová	VARIETA Dáreček z TazManie	CHOVATEL/MAJITEL Blanka Judasová/Blanka Judasová		VARIETA standard	BARVA Černa solid	DATUM NAROZENÍ 23.10.2007	REGISTRAČNÍ ČÍSLO P223/08					
	MATEC	VARIETA standard, Dg	ZBARVENÍ A ZNAKY Burmese, solid	DATUM NAROZENÍ 15.3.2008		REGISTRAČNÍ ČÍSLO P334/08	VARIETA standard	BARVA Burmese, solid	DATUM NAROZENÍ 22.10.2007		REGISTRAČNÍ ČÍSLO P223/08			
	MATEC	VARIETA standard	ZBARVENÍ A ZNAKY Ypsilonka z TazManie	CHOVATEL/MAJITEL Blanka Judasová/Blanka Judasová		VARIETA dumbo	BARVA seal point siamese, burkhiboe	DATUM NAROZENÍ 22.10.2007	REGISTRAČNÍ ČÍSLO					
Sourozenci:		Jeruzalém – S, burmese, solid	Jája – D, burmese, solid			Jáva – D, bimalayan, solid								
Japan – S, seal point siamese, solid		Jordán – D, BES, solid	Jáva – D, bimalayan, solid			Jena – D, BES, solid								
Jugox – D, blue point siamese, solid		Jerevan – D, burmese, solid	Jalta – D, BEH, solid											
Jemen – S, bimalayan, solid		Jadran – D, BES, solid												

Obr. 19 Rodokmen vrhu Rattenburg J (Plemenná kniha vrhů potkanů, 2009)

V chovatelské stanici od Krisicy se narodil vrh G od Krisicy dne 1.3.2009 a do plemenné knihy byl zapsán 17.3.2009 pod číslem VPL 048/09. Rodiče tohoto rodokmenu byli barmský aguti samec Asterixin Edëlla, importovaný z Finska a červenooká siamská samice Vendetta Club noir du rat ze slovenského chovu (viz příloha č. 7). V tomto vrhu bylo 14 mlád'at, odchovat se je podařilo všechna. Fenotypově se ve vrhu vyskytlo 7 mlád'at v černoooké siamské, 1 mládě v červenooké siamské a 5 mlád'at v barmské mutaci (viz příloha č. 8). U jednoho mláděte chovatelka nedokázala určit fenotyp, ale z fotek se jedná nejspíše o ruskou barmskou mutaci, proto je toto mládě ve výpočtech řazeno k barmskému zbarvení.



Obr. 20 Rodiče vrhu G chovatelské stanice od Krisicy (Nováková, 2009)

Chovatelská stanice z Myšákova ráje měla ve vrhu B, který se narodil 7. 4. 2010 celkem 9 mláďat, odchovat se jich podařilo 8. Otec vrhu se jménem Tajemství Ušaté Uličnice of Smeagolie měl barmskou aguti barvu a matka vrhu Isis z TazManie byla červenooká siamská (viz příloha č. 6). Ve vrhu bylo 5 černookých siamských potkanů a 3 červenookí siamští potkani.

Vrh J chovatelské stanice Chessi se narodil 21. 8 2013. Tento vrh ale není zapsán v plemenné knize potkanů laboratorních Specializované organizace potkanů pod Českým svazem chovatelů. V tomto rodokmenu vrhu, nenalezneme počet a variety mláďat, takže není možné zjistit reálný fenotypový štěpný poměr vrhu. Tyto informace se mi nepodařilo zjistit ani z jiných zdrojů. V tomto dokumentu ale je informace o takzvané varietnosti vrhu, kde je uvedeno, že v tomto vrhu byla mláďata v barvách barmská, červenooká siamská a černooká siamská.

CKP 035-13				
♂ Ai's CAVALRY TWIL RČ: CZ 034-13 * 10.12.2012 standard, burmese self Majitel: Vondráčková Blanka Chovatel: Mariska Vroegop	♂ ROCC Oracón Seis RČ: * 17.11.2011 standard, burmese self Majitel:	♂ SilverPet Zaya's CHRISTOPHER RČ: R 324-10 * standard, burmese self	♂ Zaya's Mighty Blow standard, black eyed siamese (russian blue point) ♀ White Magic Fanny standard, burmese self	
		♀ Ai's MADAM RČ: * 25.12.2012 standard, burmese berkshire Majitel:	♀ Saders SILKIE RČ: R 224-11 * 15.4.2009 standard, russian burmese self	♂ Sanders Magic Rooster standard, burmese self ♀ Sanders Problem Child standard, burmese self
	♀ GIZELLE Chessi RČ: CZ 033-13 * 3.7.2012 dumbo, siamese seal point self Majitel: Vondráčková Blanka Chovatel: Vondráčková Blanka	♂ KATOZ RUSIN (SWE) RČ: P092/12 * 17.11.2011 dumbo velveteen, siamese seal point self Majitel: Vondráčková Blanka	♂ Double Trouble BRAM RČ: RDT-FL1-01 * 4.8.2010 dumbo, russian blue agouti BES	♂ Gilmore van InDe Rats standard, BES golden self ♀ Floorlje vy InDeRats standard, black eyed golden siamese mitted self
			♀ ZOIE ze Svahu RČ: 122/11 * 4.4.2011 dumbo velveteen, siamese seal point self Majitel: Vondráčková Blanka	♀ Rebas Burlesque BEAUTY RČ: * 3.6.2011 standard, sable burmese self
		♂ Edvin RČ: 0464/10 * 4.6.2010 dumbo, seal point BES self	♂ PIRATS JASON standard, seal point BES self ♀ LOVA standard, seal point BES self	
		♀ Best of JOY RČ: 0165/11 * 28.3.2011 velveteen, wheaten burmese	♀ JACOB Black standard, burmese self ♀ velveteen, black self	
		♂ HECTOR ze Svahu RČ: * 25.12.2010 velveteen, siamese blue point self	♂ ELIGOR von Persy dumbo, russian blue self ♀ PISTOL'S z Tazmánie velveteen (dg), black self	
		♀ ENERGY von Edrimea RČ: PV 137/10 * 3.1.2009 dumbo velveteen, black self	♂ XARM von Edrimea velveteen, black self ♀ FLAME Potkanviv dumbo, blue berkshire	
Varietnost vrhu: standard – burmese, seal point siamese, seal point BES				

Obr. 21 Rodokmen vrhu J Chessi

(http://chsbruno.goneo.cz/userfiles/3755/images/Rodokmeny/PPJameson_Chessi.jpg)

Takovou fenotypovou variabilitu mláďat lze vysvětlit pouze křížením dvojitého heterozygota s dvojitým recesivním homozygotem v souladu s alternativní hypotézou. Tyto vrhy dokazují, že mutace pro barmské zbarvení a černé oči nejsou alelické a segregují nezávisle. Vrhy, které variabilitou mláďat odpovídají nulové hypotéze, alternativní hypotézu nevyvracejí, jsou pouze neinformativní.

Dílčí výsledek

Není možné, aby barmský samec Ja-B in the Rats dal s červenookou siamskou samicí Koffie z TazManie v jednom vrhu zároveň červenooká siamská a černooká siamská mláďata, pokud by výše uvedená hypotéza byla platná. Stejná pravidla platí i pro spojení Ai's Cavalry Twil a Gizelle Chessi, stejně tak to platí i pro další dva vrhy.

6 DISKUZE

Pro tuto práci jsem analyzovala 1639 vrhů z plemenné knihy vrhů potkanů mezi lety 2006 - 2017, z těchto vrhů byly pro první část zkoumání (alelismus barmské mutace a mutace způsobující černé zbarvení očí) průkazné 4 vrhy a pro druhou část zkoumání (alelismus barmské mutace a mutace v genu pro tyrosinázu) byly průkazné 2 vrhy. Je to z důvodu, že křížení barmských potkanů s červenookými potkany s mutantní alelou C je velmi raritní pravděpodobně k důvodu malé oblíbenosti červenookých siamských, himálajských a albinotických potomků, které takové spojení produkuje. Preference červenookých zvířat před zvířaty červenookými je mezi zájemci o mláďata jednoznačně vyšší a mláďata potkanů s červenými očima se obecně hůře udávají novým majitelům, proto se takovéto vrhy běžně nekryjí.

Vzhledem k výjimečnosti tohoto křížení byla použita data z plemenné knihy vrhů i pro rok 2017, celkem byla tedy použita data a 12 let chovu potkanů v ČR.

Analýza vrhů prokázala, že mutace pro barmské zbarvení potkanů není alelická s mutací způsobující černé zbarvení očí u albinotických, himálajských a siamských potkanů, jak se na základě pozorování a komunikace mezi zájmovými chovateli předpokládalo. Tímto předpokladem lze vysvětlit výše zmíněnou výjimečnost takových vrhů, kde by se nezávislá segregace alel mohla projevit. Kuramoto při svém výzkumu inbrední linie odvozené od červenookého albinotického předka ze zájmového chovu nebyl schopen alelu pro černé oči zmapovat, dokázal však její dominantní projev nad alelami c a c(h), které zodpovídají za červené zbarvení očí (Kuramoto et al., 2010). Jedná se projev zatím neznámého genu, který obnovuje tvorbu pigmentu v očích potkana, avšak neovlivňuje nebo jen minimálně ovlivňuje zbarvení srsti.

Dále byl ověřen a potvrzen předpoklad, že mutace pro barmské zbarvení potkanů není alelická s mutací v tyrosináze (lokus C). Barmské zbarvení potkanů bylo pojmenováno, protože připomínalo barmské zbarvení u koček. U potkanů je však dědičnost barmského zbarvení odlišná.

V případě koček bylo molekulárně potvrzeno, že se jedná o další mutaci v tyrosináze vedle mutace způsobující albinismus a siamské zbarvení, přičemž jako siamská se označuje kočka

genotypu cs/cs, barmská cb/cb a tonkinská heterozygot cs/cb. U myši je barmské zbarvení rovněž způsobeno mutací v tyrosináze, avšak pojmenování zbarvení je opět pouze analogické zbarvení koček. Jako barmská se označuje složený heterozygot s jednou alelou himálajskou c(h) a jednou alelou "čincila" c(ch).

U potkanů musí být barmské zbarvení způsobeno jinou změnou v syntéze melaninu než je mutace v tyrosináze, ale nějakým způsobem její funkci obnovuje. Je známo, že špatně poskládané proteinové produkty mutantní tyrosinázy jsou při normální tělesné teplotě zadržovány v endoplazmatickém retikulu, nedozrávají, nepodléhají transportu do místa určení a jsou odbourávány. Z těchto důvodů nemohou plnit svou katalytickou funkci. Mutace pro barmské zbarvení by tedy mohla některý z těchto kontrolních bodů napomáhat překročit. Jako pravděpodobný mechanismus se jeví mutace se ztrátou funkce v některém z inhibitorů tyrosinázy, zjednodušeně odstranění inhibitoru.

Chang (2009) sumarizuje dosud známé poznatky o inhibici tvorby pigmentu. Rozděluje inhibitory melanogeneze na specifické a nespecifické, podle toho, zda interagují přímo s tyrosinázou přímo nebo ne. Specifické tzv. "pravé inhibitory tyrosinázy" dále člení na tyrosinázové inaktivátory, které tvoří s enzymem kovalentní vazbu a tím ho nevratně inaktivují a na tyrosinázové inhibitory, které se na enzym váží reverzibilně a upravují tak její katalytickou aktivitu dle potřeby.

Přítomnost tyrosinázového inhibitoru prokázali Kidson a Fabian (2001) při pokusech s homogenátem z kůže himálajských myši, kdy po odstranění nízkomolekulární frakce, nabývala mutantní i normální tyrosináza na katalytické aktivitě. Po odstranění inhibitoru tvorba pigmentu vzrostla o 27 - 96 % v případě termosenzitivní "himálajské" tyrosinázy a o 125 - 260 % u tyrosinázy divokého typu. Prokázali rovněž, že reakce mezi tyrosinázou a inhibitorem je reverzibilní. Opětovným přidáním inhibitoru do směsi aktivita tyrosinázy opět poklesla.

Gen pro barmské zbarvení by mohl být pravým inhibitorem, protože se fenotypově projevuje pouze na genetickém podkladě mutované tyrosinázy. Vliv nosičství barmské mutace na zbarvení srsti u jiných barevných linií nebyl dosud prokázán. Tento závěr nebyl prozatím nikde publikován.

Lze předpokládat, že barmská mutace u potkanů se chová podobně jako specifický a reverzibilní tyrosinázový inhibitor. Dále je možné, že tato mutace nezasahuje nějaký obecný metabolický proces, protože nebylo pozorováno, že by ovlivňovala zdraví, plodnost ani dobu dožití barmských potkanů ani skrytých nosičů barmské alely, ať už v heterozygotní nebo dominantně homozygotní sestavě. Rovněž nebylo pozorováno snížení početnosti vrhů, jako pozorujeme u perlového zbarvení. Díky plemenné knize vrhů víme, že dominantní homozygot v barmském zbarvení má průměrně velké vrhy, proto letální efekt nepředpokládáme.

Analogické mutace k poruchám pigmentace u zvířat se vyskytují i u člověka a mohou způsobovat závažné zdravotní obtíže. Prevalence tzv. okulokutánního albinismu u lidí je 1/17000 a odhaduje se, že jeden ze sedmdesáti lidí je nosičem mutace pro albinismus, který způsobuje nejen absenci melaninu v kůži, ale kvůli jeho nepřítomnosti v oku také závažné poškození zraku (Gronskov et al., 2007). Při započtení dalších poruch pigmentace je jejich prevalence v lidské populaci ještě vyšší, což z nich činí významný medicínský a socioekonomický impuls k výzkumu modelových zvířat. Aplikace výzkumu v medicíně se zaměřují především na korekci zraku, prevenci vzniku rakoviny kůže v hypopigmentované pokožce a kontrole hyperpigmentace, například v léčbě maligního melanomu.

Další aplikace výzkumu melaninu spočívají například v kosmetickém využití za účelem repigmentace kůže a vlasů; jejich použití jako biokompatibilní kontrastní látky pro vyšetření magnetickou rezonancí nebo k účinnějšímu přenosu energie ve fotovoltaických kolektorech (d'Ischia et al., 2015).

7 ZÁVĚR

Jedním z cílů této práce byl sběr informací o historii, vývoji a současných trendech zájmového chovu potkanů laboratorních. V této práci byl popsán i vznik prvních mutací u laboratorních potkanů v barvě, srsti a stavbě těla u potkanů. Rešerše se dále zabývala historií zájmového chovu potkanů, popisem mutací a nastíněním dědičnosti ve stavbě těla, srsti a barevnými mutacemi se zaměřením na albinotické a akromelanistická zbarvení.

Ve výzkumné části práce bylo vybráno z plemenné knihy, která obsahuje údaje o 1639 vrzích potkanů, z nichž 14 vrhů odpovídalo specifickému křížení barmských potkanů se siamskými potkany a byl na nich ověřen předpoklad, že mutace pro barmské zbarvení a černé oči nejsou alelické a segregují nezávisle.

Byl ověřen a potvrzen předpoklad, že barmské zbarvení u potkanů není alelické s mutací na lokusu C v tyrosináze. Dědičnost tohoto zbarvení u potkanů je tedy odlišná od dědičnosti u koček a toto zbarvení bylo pojmenováno stejně pouze díky fenotypové podobnosti.

V práci byla dále potvrzena alternativní hypotéza, že barmské zbarvení u potkanů není alelické s lokusem c, jedná se tedy o mutaci ve dvou genech, ne v genu jednom, jak se dosud předpokládalo.

Gen pro barmské zbarvení by mohl být pravým inhibitorem, protože se fenotypově projevuje pouze na genetickém podkladě mutované tyrosinázy. Vliv nosičství barmské mutace na zbarvení srsti u jiných barevných linií nebyl dosud prokázán. Tento závěr nebyl prozatím nikde publikován.

Tuto práci je nutno chápat jako základní výzkum, který je ještě nutno ověřit jako výzkum aplikovaný. Úkolem je jeho budoucí využití pro plánování různých křížení potkanů v zájmových chovech se zaměřením na dědičnost barmského zbarvení.

8 SEZNAM LITERATURY

- Aplin, K. P., Chesser, T., Have, J.** 2003. Evolutionary biology of the genus *Rattus*: Profile of an archetypal rodent pest. ACIAR, Canberra p. 487-498.
- Blaszczyk, W. M., Arning, L., Hoffmann, K., Epplen, J. T.** 2005. A Tyrosinase missense mutation causes albinism in the Wistar rat. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 18 (2) p. 144-145.
- Castle, W. E.** 1947. The domestication of the rat. Division of genetics, University of California. *PNAS*. 33 (5) 109-117
- Cattanach, B. M.** 1999. The dalmatian dilemma: white coat colour and deafness. *Journal of Small Animal Practice*, 40 (4), 193-200.
- Cazian, F.** Phylogenetics of the Laboratory Rat *Rattus norvegicus*. 1997. Genome Research. Cold Spring Harbor Laboratory Press. ISSN 1054-9803/97 262-267
- Chang, T.** 2009. An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*. 10(6) 2440-2475
- Chen, Y. M.** 1975. Thermal activation and inactivation of melanin formation in vertebrate skins and melanomas. *Journal of Investigative Dermatology*. 64(2). 77-79
- Cuvier, G.** [Baron]. 1817. Le règne animal distribué d'après son organisation, pour servir de base à l'histoire naturelle des animaux et d'introduction à l'anatomie comparée. vol. 1. Les mammifères. Deterville, Paris. p. 540.
- Čacká, M., Grossmann, L., Hanusová Lužná, H., Holasová L., Kendíková, I., Máčiková, A., Onderková, E., Švrčková, M. 2018. Standard zbarvení a variet potkanů. Ústřední komise chovatelů morčat a jiných drobných hlodavců. 55s.
- Čacká, M.** 2013a. Dědičnost mutace Red-Eyed Devil u potkana v zájmovém chovu. Diplomová práce. Česká zemědělská univerzita v Praze. FAPPZ. Praha. 58s.

Čacká, M. 2013b. Rukověť genetiky pro chovatele potkanů. Specializovaná organizace chovatelů potkanů. 44s

Čacká, M. 2015. Historie potkanů. Časopis Potkan. Spolek Pes A Člověk. 3(3). p. 5-25

D'Ischia, M., Wakamatsu, K., Cicoira, F., Di Mauro, W., Garcia-borron, J. C., Commo, S., Falván, I., Ghanem., G., Kenzo, J., Koike, K., Meredith, P., Pezzela, C. S., Sarna, T., Simon, J. D., Zecca, L., Zucca, F., Napolitano, A., Ito, S. 2015. Melanins and melanogenesis: from pigment cells to human health and technological applications. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 28(5) 520-544

DiGangi, A. 2009. A Review of Coat Varieties & Genetic in he Domestic Rat. *RodentFancy*. V. 1.3, 35p.

Durham, F. M. 1904, On the Presence of Tyrosinases in the Skins of Some Pigmented Vertebrates. *Proceedings of the Royal Society of London*. 74. p. 310-313

Fejfar, O., Major, P. 2005. Zaniklá sláva savců. Akademie věd České republiky. 1. vydání. 278 s. ISBN: 802001361X.

Feng, Y. T., Himsworth, C. G. 2013. The secret life of the city rat: a review of the ecology of urban Norway and black rats (*Rattus norvegicus* and *Rattus rattus*). *Urban Ecosyst* (2014) 17. p. 149-162. DOI 10.1007/s 11252-013-0305-4

García-Borrón, J. C., Solano, F. 2002. Molecular Anatomy of Tyrosinase and its Related Proteins: Beyond the Histidine-Bound Metal Catalytic Center. *Pigment Cell & Melanoma Research* 15(3) p. 162-173

Gershoni-Baruch, R., Rosenmann, A., Droetto, S., Holmes, S., Tripathi, R. K., Spritz, R. A. 1994. Mutations of the tyrosinase gene in patients with oculocutaneous albinism from various ethnic groups in Israel. *American Journal of Human Genetics*. 54(4). p. 586–594.

Gill, T. J., Smith, T. J., Wissler, R. W., Kunz, H. W. 1989. The Rat as an Experimental Animal. *Science* 245 (4915), 269-276. DOI: 10.1126/science.2665079

- Gronskov, K., Ek, J., Brondum-Nielsen, K.** 2007. Oculocutaneous albinism. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 43(2). p.1-8. DOI: 10.1186/1750-1172-2-43
- Ito, S., Wakamatsu, K.** 2006. Chemical Degradation of Melanins: Application to Identification of Dopamine-melanin. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 11 (2) p. 120-126.
- Jacob, H. J., Kwitek, A. E.** 2002. Rat genetics: attaching physiology and pharmacology to the genome. *Nature Reviews Genetics*. Vol. 3 33-42 DOI: 10.1038/nrg702
- Katerji, S., Vanmuylder, N., Svoboda, M., Rooze, M., Louryan, S.** 2009. Expression of *Msx1* and *Dlx1* during Dumbo rat head development: Correlation with morphological features. *Genetics and Molecular Biology*. Vol. 32 (2). 399-404
- Kidson, S. H., Fabian, B. C.** 1981. The effect of temperature on tyrosinase activity in Himalayan mouse skin. *The Journal of experimental zoology*. 215(1) p. 91-7
- King, H. D.** 1939. Life Processes in Gray Norway rats during fourteen years in captivity. *The american anatomical memoirs*. No. 14. The Wistar institute of Anatomy and Biology. Philadelphia, USA. p.77
- Kuramoto, T., Gohma, H., Kimura, K., Wedekind, D., Hedrich, H.J., Serikawa, T.** 2005. The rat pink-eyed dilution (p) mutation: an identical intragenic deletion in pink-eye dilute-coat strains and several Wistar-derived albino strains. *Mammalian Genome*, 16 (9), 712-809.
- Kuramoto, T., Nakanishi, S., Ochiai, M., Nakagama, G., Voight, B., Serikawa, T.** 2012. Origins of Albino and Hooded Rats: Implications from Molecular Genetic Analysis across Modern Laboratory Rat Strains. *PLoS One*. 7(8), 1-7.
- Kuramoto, T., Yokoe, M., Yagasaki, K., Kawaguchi T., Kumafuji, K., Serikawa, T.** 2010. Genetic analyses of fancy rat-derived mutations. *Experimental Animals*, 59 (2), 147 – 155.
- Lamoreux, M. L., Wakamatsu, K., Ito, S.** 2001. Interaction of major coat color gene functions in mice as studied by chemical analysis of eumelanin and pheomelanin. *Pigment Cell Research*. 15(12) p.23-31.

- Land, E. J., Ito, S., Wakamatsu, K., and Riley, P.A.** 2003. Rate constants for the first two chemical steps of eumelanogenesis. *Pigment Cell Res.* 16, 487–493.
- Lane-Petter, W.** 1969. *Laboratorní zvířata Zásady chovu a ošetřování.* Academia. 678 s. ISBN:509-21-875
- Linnaeus, C.** 1758. *Systema Naturae per Regna tria Naturae, secundum Classes, Ordines, Genera, Species cum Characteribus, Differentiis, Synonymis, Locis.* Edition decimal reformata. Vol. 1. Holmiae, Impensis direct. Apud Laurentii Salvii, Stockholm. 1: 69. p. 824.
- Louryan, S., Rooze, M., Vanmuylder, N., Katerji, S.** 2010. The dumbo rat mutant: a cytogenetic, morphologic and sagittal morphometric analyzis. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*, 49 (1), 1-13.
- Lu, D. Willard, D., Patel, I. R., Kadwell, S., Overton, L., Kost, T., Luther, M., Chen, W., Woychik, R. P., Wilkinson, W. O., Cone, R. D. 1994. Agouti protein is an antagonist of the melanocyte-stimulating hormone receptor. *Nature*, 371, 799-802.
- Lyons, L. A., Foe, I. T., Rah, H. C., Grahn, R. A.** 2005. Chocolate coated cats: TYRP1 mutations for brown color in domestic cats. *Mammalian Genome.* 16(5). p. 356-366
- McKenna, M. C., Bell, S. K.** 1998. *Classification of Mammals. Above the Species Level.* Columbia University Press. New York. p. 631. ISBN: 023111012X.
- Mori, M., Nishikaea, T., Higuchi, K., Nishimura, M.** 1999. Deletion in the beige gene ogf the beige rat owing to recombinaton between LINE1s. *Mammalian Genome.* 10 p. 692-695
- Nogami, H., Takeuchi, T., Suzuki, K., Okuma, S., Ishikawa, H.** 1989. Studies on Prolactin and Growth Hormone Gene Expression in the Pituitary Gland of Spontaneous Dwarf Rats. *Endocrinology.* 125 (2). p. 964-970
- Nowak, R. M.** 1999. Order Rodentia. *Walker's Mammals of the World. Sixth Edition.* vol. II. (R. M. Nowak). Johns Hopkins University Press, Baltimore.p. 1936. ISBN: 987654321.

- Oeting, W. S., King, R. A.** 1999. Molecular basis of albinism: Mutations and polymorphisms of pigmentation genes associated with albinism. *Medical Devices & Sensors*. 13 (2) p. 99-115
- Olivares, C., Solano, F.** 2009. New insights into the active site structure and catalytic mechanism of tyrosinase and its related proteins. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 22 (6) p. 750-760
- Petrij, F., van Veen, K., Mettler, M., Brückmann, V.** 2001. A Second Acromelanistic Allelomorph at the Albino Locus of the Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*). *The Journal of Heredity*. 92 (1) p. 74-78
- Robinson, R.,** 1973. Acromelanic Albinism in Mammals. *Genetica*. 44. p. 454-458.
- Sarangarajan, R., Zhao, Y., Babcock, G., Cornelius, J., Lamoreux, M. L., Boissy, R. E.** 2000. Mutant alleles at the brown locus encoding tyrosinase-related protein-1 (TRP-1) affect proliferation of mouse melanocytes in culture. *Pigment Cell Research*, 13 (5), 337-344.
- Sharp, P. E., La Regina, M. C.** 1998. *The laboratory rat*. CRC Press LLC. p. 203. ISBN: 0849325651
- Simpson, G. G.** 1945. The principles of classification and a classification of mammals. *Bulletin American Museum Natural History*. 85. 1-350.
- Suckow, M. A., Weisbroth, S. H., Franklin, C. L.** 2006, *The Laboratory Rat*. American College of Laboratory Animal Medicine Series. Elsevier Academic Press. p. 928 ISBN: 978-0-12-074903-3
- Toyofuku, K., Wada, I., Valencia, J. C., Kushimoto, T., Ferrans, V.J., Hearing, V. J.** 2001. Oculocutaneous albinism types 1 and 3 are ER retention diseases: mutation of tyrosinase or Tyrp1 can affect the processing of both mutant and wild-type proteins. *FASEB J*. 15(12) 2149-61.
- Whishaw, I. Q., Kolb, B.** 2005. *The behavior of the Laboratory Rat*, Oxford University p. 504. ISBN: 0198036841.

Wilson, E. D., Reeder, D. M. 2005. Mammal Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference. The Johns Hopkins University Press, Baltimore. vol. 2. p. 2142. ISBN: 0801882214.

Yamaguchi, Y., Hearing, V. J. 2009. Physiological factors that regulate skin pigmentation. *Biofactors* 35: 193–199.

Seznam internetových zdrojů

BRENDA. 2018. Information on EC 1.14.18.1 – tyrosinase. The Comprehensive Enzyme Information System. [online] [cit. 2018-29-03]. Dostupné z <<https://www.brenda-enzymes.org/enzyme.php?ecno=1.14.18.1>>.

Esprc. 2011. Color Genes - ESPCR & IFPCS. European Society for Pigment Cell Research [online] [cit. 2018-09-03]. Dostupné z <<http://www.esprc.org/micemut/>>

Karhumaa, S. Varieties, Shaded and Pointed, Burmese (bur). [online] [cit. 2018-25-02]. Dostupné z <<http://hiiret.fi/eng/breeding/?pg=4&sub=6&ala=2>>

Ruedas, A. R. 2016. *Rattus norvegicus*. The IUCN Red List of Threatened Species. [online]. [cit. 2018-25-03]. Dostupné z <<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T19353A22441833.en.>>.

Vyhláška č. 419/2012 Sb., ze dne 4. 12. 2012 o ochraně pokusných zvířat. In: Sbírka zákonů České republiky. 2012, s.5375. [online] [cit. 2018-29-03]. Dostupné také z: <http://eagri.cz/public/web/mze/ministerstvo-zemedelstvi/legislativa/tematicke-prehledy-pravnich-predpisu-mze/_obsah_cz_mze_ministerstvo-zemedelstvi_legislativa_Legislativa-MZe_uplna-zneni_vyhlaska-2012-419.html>

9 SAMOSTATNÉ PŘÍLOHY

Příloha č. 1: Úvodní strana Standardu zbarvení a variet potkanů

Příloha č. 2: Nákres rozložení tmavých znaků u siamského potkana

Příloha č. 3: Snímek potkana z termokamery zobrazující chladnější koncové části těla

Příloha č. 4: První strana průkazu původu potkana, zapsaný do plemenné knihy vrhů

Příloha č. 5: Druhá strana průkazu původu vrhu L3 chovatelské stanice PotkanMarvel

Příloha č. 6: Rodokmen vrhu B chovatelské stanice Z Myšákova Ráje

Příloha č. 7: Rodokmen vrhu G chovatelské stanice Od Krisicy

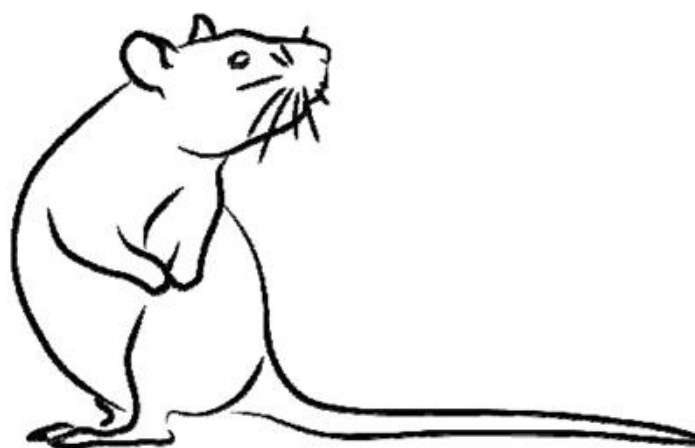
Příloha č. 8: Mládata potkanů z vrhu G Od Krisicy

Příloha č. 1: Úvodní strana Standardu zbarvení a variet potkanů



STANDARD ZBARVENÍ A VARIET POTKANŮ

verze k 1. 1. 2018



ČESKÝ SVAZ CHOVATELŮ

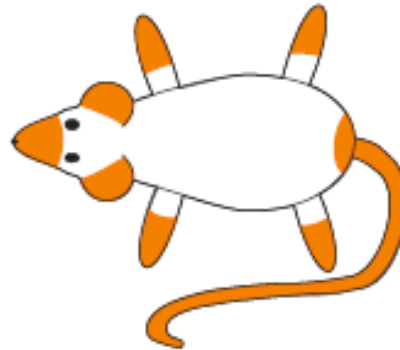
© Ústřední odborná komise chovatelů morčat a jiných drobných hlodavců

Praha 2018

Obr. 22 Úvodní strana Standardu zbarvení a variet potkanů (Čacká et al., 2018)

O této problematice je pojednáno v kapitole č. 3.4.1 Zájmový chov v ČR

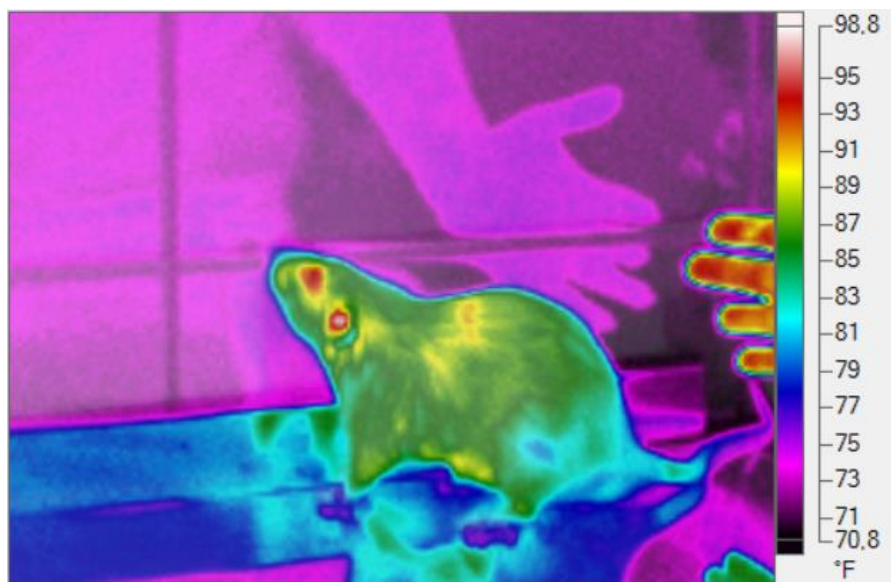
Příloha č. 2: Nákres rozložení tmavých znaků u siamského potkana



Nákres rozložení stínování na těle potkana

Obr. 23 Nákres rozložení tmavých znaků u siamského potkana (Čacká et al., 2018) O této problematice je pojednáno v kapitole č. 3.4.2.4 Stínovaná a jim příbuzná zbarvení

Příloha č. 3: Snímek potkana z termokamery zobrazující chladnější koncové části těla



Obr. 24 Snímek potkana z termokamery zobrazující chladnější koncové části těla (Máčíková, 2017) O této problematice je pojednáno v kapitole č. 3.5.2.2 Akromelanismus

Příloha č. 4: První strana průkazu původu potkana, zapsaný do plemenné knihy vrhů

ČESKÝ SVAZ CHOVATELŮ
Ústřední odborná komise chovatelů morčat a jiných drobných hlodavců

PRŮKAZ PŮVODU POTKANA LABORATORNÍHO



Jméno a chovatelská stanice:		J3 OdAdush
Mateřská ZO chovatele:		Specializovaná organizace potkanů
Datum narození:	23. 10. 2017	Chovatel: Bc. Adéla Máčiková
Pohlaví:		CHS OdAdush, Praha 8
Varieta:		www.odadush.webnode.cz
Barva srsti:		Číslo průkazu: R00000036
Barva očí:	Černá	Majitel:
Kresba:	Bez kresby	
Počet narozených mláďat:	11	
Počet odchovaných mláďat:	9	
Sourozenci:		Číslo průkazu:

1.0 <u>Dumbo</u> , barmský, bez kresby	0.1 <u>Dumbo</u> , BES s hnědými znaky, bez kresby	
1.0 <u>Dumbo</u> , BES s RM znaky, bez kresby	0.1 <u>Dumbo</u> , BES s aguti znaky, bez kresby	
1.0 Standard, barmský aguti, bez kresby	0.1 <u>Dumbo</u> , BES s hnědými znaky, bez kresby	
0.1 Standard, ruská barmská aguti, bez kresby		
0.1 <u>Dumbo</u> , barmská aguti, bez kresby		
0.1 <u>Dumbo</u> , barmská aguti, bez kresby		

ZÁZNAMY CHOVATELE			REGISTRACE	
Číslo zápisu vrhu:	VPL 090/17		Registrační číslo:	
Standardnost:	standardní	nestandardní	Datum registrace:	
Určen k chovu:	ano	ne	Registrační váha:	
Datum vystavení PP:			Chovnost:	
Poznámky:			Poznámky:	
Podpis (a razítko) chovatele:			Podpis a razítko posuzovatele:	

Obr. 25 První strana průkazu původu potkana, zapsaný do plemenné knihy vrhů (Máčiková, 2017) O této problematice je pojednáno v kapitole č. 3.4.1 Zájmový chov v ČR

Příloha č. 8: Mládata potkanů z vrhu G Od Krisicy



Obr. 29 Mládě potkana z vrhu G Od Krisicy ve fenotypu černookém siamském (Nováková, 2009)



Obr. 30 Mládě potkana z vrhu G Od Krisicy ve fenotypu červenookém siamském (Nováková, 2009)



Obr. 31 Mládě potkana z vrhu G Od Krisicy ve fenotypu barmském (Nováková, 2009).

O této problematice je pojednáno v kapitole č. 5.1.2 Výsledky k hypotéze $H_{1,0}$: Mutace pro barmské zbarvení je alelická s mutací pro černé oči siamských, himálajských a albinotických zvířat