

**MENDELOVA UNIVERZITA V BRNĚ  
AGRONOMICKÁ FAKULTA**

**BAKALÁRSKA PRÁCA**

**BRNO 2017**

**VERONIKA VAŇOVÁ**

**Mendelova univerzita v Brně**  
**Agronomická fakulta**  
**Ústav morfologie, fyziologie a genetiky**



**Gén DMRT3, jeho mutácie a variabilita pri rôznych  
plemenách koní**

Bakalárska práca

*Vedúci práce:*  
prof. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.

*Vypracovala:*  
Veronika Vaňová

---

Brno 2017

Zadanie

## Čestné prehlásenie

Prehlasujem, že som prácu: Gén *DMRT3*, jeho mutácie a variabilita pri rôznych plemenách koní, vypracovala samostatne a všetky použité pramene a informácie uvádzam v zozname použitej literatúry. Súhlasím, aby moja práca bola zverejnená v súlade s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o zmene a doplnení ďalších zákonov (zákon o vysokých školách) v znení neskorších predpisov a v súlade s platnou Smernicou o zverejňovaní vysokoškolských záverečných prác.

Som si vedomá, že sa na moju prácu vzťahuje zákon č. 121/2000 Sb., autorský zákon, a že Mendelova univerzita v Brne má právo na uzatvorenie licenčnej zmluvy a využitia tejto práce ako školské dielo podľa § 60 odst. 1 autorského zákona.

Ďalej sa zaväzujem, že pred spísaním licenčnej zmluvy o využití diela inou osobou (subjektom) si vyžiadam písomné stanovisko univerzity, že predmetná licenčná zmluva nie je v rozpore s oprávnenými záujmami univerzity a zaväzujem sa uhradiť prípadný príspevok na úhradu nákladov spojených so vznikom diela, a to až do ich skutočnej výšky.

V Brne, dňa: .....

.....

podpis

## Pod'akovanie

Ďakujem môjmu školiteľovi, prof. Ing. Tomášovi Urbanovi, Ph.D., za jeho odborné vedenie, metodickú pomoc a cenné rady, ktoré mi poskytol pri vypracovávaní bakalárskej práce. Tiež ďakujem mojej kamarátke Mgr. Kataríne Vondráškovej za jej rady a odbornú pomoc.

## ABSTRAKT

Cieľom práce bolo popísať „gait keeper“ mutáciu na géne *DMRT3* u rôznych plemien koní. Tento gén je transkripčným faktorom exprimovaným v dl6 pododdelení miechových neurónov, ktorý sa významne podieľa na pohybe končatín u koňa a prezentovaní jednotlivých chodov. Ide o nezmyselnú mutáciu na nukleotidovej pozícii 22999655 na 23. chromozóme, kde sa nachádza jednoduchý jednonukleotidový polymorfizmus C>A. Táto nezmyselná mutácia spôsobuje predčasný stop kodón *DMRT3\_Ser301STOP* a tak vzniká skrátený transkripčný faktor. Jeho fenotypovým prejavom je schopnosť prezentovať rôzne alternatívne chody u veľkého množstva plemien koní. Rozlišujeme tri rôzne genotypy spojené s touto mutáciou: homozygotný A/A, heterozygotný C/A a divoký typ C/C. Podľa frekvencie výskytu mutantnej alely sa klasifikovali plemená na: mimochodné (>50%), niektoré mimochodné (<50%), bez schopnosti mimochodu a kone šľachtené pre klusácke dostihy.

**Kľúčové slová:** gén *DMRT3*, polymorfizmus, predčasný stop kodón, dl6, alternatívne chody

## ABSTRACT

The aim of work was to describe the "gait keeper" mutation in different horse breeds. Mutation is located on the *DMRT3* gene, which is a transcription factor expressed in the dl6 subdivision of the spinal cord neurons and takes an essential part in the limbs movement coordination. Moreover, it has a major effect in the presentation of gaits. On the *DMRT3*, there is a nonsense mutation at nucleotide 22999655 position, where there is a single nucleotide polymorphism C>A. This mutation is caused by a premature stop codon at *DMRT3\_Ser301STOP*, which gives rise to the truncated transcription factor. Phenotypic expression is showed in a lot of different types of alternative gaits in a huge number of horse breeds. There are three genotypes, connected to this mutation: homozygous A/A, heterozygous C/A and wild-type C/C. The horse breeds were classified according to frequency of A allele (%) as: gaited (>50%), some gaited (<50%), not gaited - wild type and horses bred for harness racing.

**Keywords:** gene *DMRT3*, polymorphism, premature stop codon, dl6, alternative gaits

## OBSAH

1	ÚVOD.....	9
2	CIEĽ PRÁCE .....	10
3	LITERÁRNY PREHLAD .....	11
3.1	DMRT3 gén, jeho základná charakteristika, štruktúra a lokalizácia u koní .....	11
3.1.1	DNA sekvencia DMRT3 génu.....	11
3.1.2	Transkribované mRNA génu DMRT3 .....	17
3.1.3	Sekvencia aminokyselín pre DMRT3 gén u koní .....	19
3.2	DMRT génová rodina .....	19
3.3	Mutácie génu DMRT3 u koní.....	20
3.3.1	„Gait keeper“ mutácia na DMRT3 asociovaná s chodmi koní.....	20
3.3.2	Ďalšie sekvenčné zmeny na DMRT3 géne .....	21
3.4	DMRT3 vyjadrený v miechových neurónoch .....	21
3.5	Chody koňa .....	22
3.5.1	Krok .....	23
3.5.2	Klus .....	23
3.5.3	Cval .....	23
3.5.4	Alternatívne chody.....	23
3.5.4.1	Mimochody (amble) .....	24
3.5.4.2	Pas (dvojdobý mimochod).....	26
3.6	Variabilita „gait keeper“ mutácie u rôznych plemien koní.....	26
3.7	Popis niektorých vybraných plemien koní s „gait keeper“ mutáciou .....	29
3.7.1	Islandský kôň .....	29
3.7.1.1	Popis plemena.....	29

3.7.1.2	„Gait keeper“ mutácia na DMRT3 u islandského plemena.....	30
3.7.1.3	Schopnosť využívania chodov.....	31
3.7.2	Severošvédsky kôň .....	31
3.7.2.1	Popis plemena.....	31
3.7.2.2	„Gait keeper“ mutácia na DMRT3 u severošvédskeho klusáka.....	32
3.7.3	Mangalarga marchador .....	33
3.7.3.1	Popis plemena.....	33
3.7.3.2	„Gait keeper“ mutácia na DMRT3 u plemena mangalarga marchador...33	
3.7.4	Fínsky kôň.....	34
3.7.4.1	Popis plemena.....	34
3.7.4.2	„Gait keeper“ mutácia u fínskeho koňa.....	35
3.7.5	Americký jazdecký kôň .....	36
3.7.5.1	Popis plemena.....	36
3.7.5.2	„Gait keeper“ mutácia u amerického jazdeckého koňa.....	36
3.7.6	Kone šľachtené pre klusácke dostihy – standartbred trotters .....	36
4	ZÁVER.....	39
5	ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY .....	41
6	ZOZNAM SKRATIEK .....	46
7	ZOZNAM TABULIEK .....	47



## 1 ÚVOD

Pohyb koní je charakteristický tým, že kone majú schopnosť využívať tri rôzne chody (krok, klus a cval), pričom každý z týchto chodov má špecifický vzorec ukladania končatín v závislosti od rýchlosti pohybu. Niektoré plemená koní majú okrem tradičných chodov schopnosť využívať aj takzvané alternatívne chody, ktoré sa u nich vyvinuli vplyvom evolučného vývoja v daných podmienkach prostredia. Typickým príkladom je napr. chod tölt, ktorý sa vyvinul u koní už v dobe ľadovej, kedy kone museli prekonávať zradný, zľadovateľý, močaristý a zle prechodný terén. Špeciálna technika töltu im umožnila opatrné našľapovanie a preskúmvanie terénu, zabráňovala preboreniu na ľade a tiež umožnila lepšiu stabilitu koňa (KAPITZKE, 2008).

Výnimočné vlastnosti týchto netradičných chodov objavili už v 9. storočí Vikingovia, ktorí využívali kone s touto schopnosťou na dlhé výpravy a to pre ich pohodlnosť, výbornú vytrvalosť a energetickú nenáročnosť. V minulosti boli tieto kone neodmysliteľnou súčasťou každodenného života. Slúžili hlavne na transport, ale tiež na prácu na poli a hnanie dobytká (WUTKE, *et al.*, 2016).

Nedávny výskum, zaoberajúci sa génom *DMRT3* a jeho „*gait keeper*“ mutáciou u islandských koní a funkciou miechových neurónov u myší (ANDERSSON *et al.*, 2012) zistil, že predčasný stop kodón na géne *DMRT3* významne ovplyvňuje vzorec ukladania končatín u koní. Mutácia má pozitívny efekt na prezentovanie alternatívnych chodov a tiež na schopnosť koní, chovaných pre klusácke dostihy, klusať vo vysokej rýchlosti bez toho, aby kôň prešiel do cvalu. Tento gén je exprimovaný v dl6 pododdelení miechových neurónov, čo bolo zistené na laboratórnych myšiach.

Tento objav odštartoval veľké množstvo ďalších nadväzujúcich výskumov a to na frekvenciu výskytu tejto mutácie v genotype koní ako tiež pomere jej výskytu vo fenotype u rôznych plemien koní z celého sveta.

## 2 CIEĽ PRÁCE

Cieľom bakalárskej práce je:

- Zhromaždiť dostupné informácie o danej problematike.
- Spracovať najnovšie poznatky z oblasti génu *DMRT3*, ktorý významne ovplyvňuje spôsob pohybu koní. Jeho základná charakteristika, štruktúra a lokalizácia u koní.
- Popis polymorfyzmov a príčinu mutácie spôsobujúcej alternatívne chody, ako tiež variabilitu tejto mutácie u rôznych plemien koní.

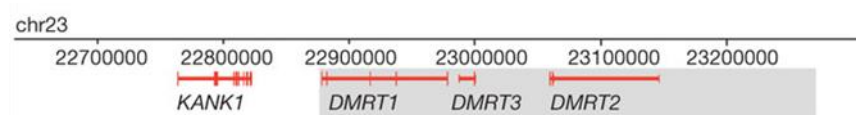
### 3 LITERÁRNY PREHĽAD

#### 3.1 *DMRT3* gén, jeho základná charakteristika, štruktúra a lokalizácia u koní

*DMRT3* gén, celým menom *doublesex and mab-3 related transkripcionný faktor 3* sa podieľa na ovplyvňovaní koordinácie pohybu končatín u cicavcov. Vo všeobecnosti by sa dalo povedať, že sa podieľa na pravoľavom striedaní končatín a tiež koordinácii predných a zadných končatín, ktorá je zabezpečená postrannými miechovými neurónmi a kontrakciou svalových vlákien končatín (ANDERSSON *et al.*, 2012). *DMRT3* je exprimovaný v malej skupine neurónov lokalizovaných vo ventrálnom rohu miechy a okolo centrálného miechového kanálu, nazývaných dorzálne interneuróny 6 (dI6), (LARHAMMAR, 2014).

##### 3.1.1 DNA sekvencia *DMRT3* génu

U živočíšneho druhu kôň domáci, „*Equus caballus*“, bol gén *DMRT3* lokalizovaný na 23. chromozóme, v intervale 22987262 – 23000911 pb (pozri Obr. 1) pod lokusom LOC100147177. Lineárna deoxyribonukleová kyselina (DNA) je dlhá 13650 pb. Kódujúcu sekvenciu tvoria dva exóny a to v pozíciách 1 – 31 pb a 11953 – 13650 pb pre tvorbu mediátorovej ribonukleovej kyseliny (mRNA) (NCBI).



Obr. 1: Lokalizácia *DMRT3* na 23. chromozóme (ANDERSSON *et al.*, 2012).

Sekvencia DNA pre *DMRT3*, farebne sú vyznačené exóny (NCBI):

```
1  ggggcgctgc aggcgcagct cgacaagcca gtaagaagt ttccgcgggg cgggcgtcca
61  ggccaggcgc gtgggcgcaa aaacttcgga gctctttgct gcggctctgc ttgagaggcc
121 tggaggcaag gtttcggaag gtgggcctgg ccggggcctt cctcctcaat ccccggaag
181 ccggttcttt ccgggcagaa gccggccatc agtctggata ccgggcaggt agaagccagg
241 cgcccgtggg aaaggcgcca cgggcgcgcc aaatggctgg actgtgtgtc cggatcccaa
301 gtgccttccc caggttaaac ggggacttat tcgtttcagt ggtaaagaga tcgagacggc
361 accaaattaa aatccgagcg ggcacacaca gccctgcgc ggcagggett ttctggggc
421 gggcttagag ggccttgcac ttggaggttg ggacgggtag ttccaggaaa agcgcaggg
```

481 cccaaggctt gtctgacttt gacctgggcg tgcttctcgg ccccggcccg gcccggggtt  
541 aactagagcg accccaagc ctttctagta gactctgtg gtctccactc tcttgcaatt  
601 cgttgaaaga agccccattt agaagcagta gtaaaaaagg ccagaaaggt gcctaaactg  
661 atagcgagga cccagaatct ggcgcgcca gagtcagtcc cttttgcaga accgctcagg  
721 tctttgacga ctgttcctta ggcgcgccc agcagtgttt gtggtttaa gaaataaaaa  
781 caaaacaatc tacagcgcg aagcccttc cccggtcga ggcgggaaa tctgctaaac  
841 tgccagtttg gagccaacga tctcagactc ctcttccttc tccttccctc tegtcccttg  
901 ctgtgcttta gagagaattt accctgagcc ctagggtaga cagattcccc cccctcccc  
961 caagcctcta tctccttccc cactccaggc ctccggagcc tgcggcgctg gcagttgagt  
1021 ctcttctcctc atgaggaatc tctagcttgc catcctgccc agcccaagtg ttcctttgat  
1081 tttaggatct tgggaattcaa tggacttgtg gatgggtgtt cttcttactc tgggcggatg  
1141 taciaaaggca aagaggcagt ctctccgaa ggggattaga ggatatgttg gaattcacag  
1201 agagaaggcc tgggaaggccc agagctctgt gtacgtggaa ctgtggtaga acttctgcct  
1261 cccctcccc ccaaaaaaga cagcacctct ggcttctgga gagaggcttc caggagcact  
1321 gggctgctgt gtggagctgg gggaaatgca gacttactgg tttgggggtg agttgatagg  
1381 cagcctggca ggcatagatg tgctgccctc ttgctcagtt atgctctoca ggcctgaagc  
1441 tttgagaaca tcttatgaga agagcacagc tgggtathtt aaggacagaa gagaggttgc  
1501 tgagcatgga ttttgtggca atttaatcca aggtagatg caagcatttc tctgagtaat  
1561 gccctcccc acccccacag ttctcttttg tcagttagtt tatagatatg ccacagagga  
1621 atggagggta tcgtgttttg ttttctcctc ttaggttaga acaagtaagt agaaaagtgt  
1681 ctcagttctg gaagttgatc catgccagta acttcccaac ctttctgttt ccagtttccc  
1741 tgtctccatt tccccagta ccagggcagg aggctgagtt catgtcagtg gtagcatttt  
1801 gcagtggccg cttgccagc ggcacccctg taataggggc attgggttct ggggtccttg  
1861 tccaagaatc ctttccatc ctttgcctt caaacattc cggcatagcc aagttggtgg  
1921 tttctgaaga gtcagaaaac caaacacaac cctgggaggt ggggtgtgag ggcaggaagg  
1981 aaagccagag agcagctgca gcagcagaag gatacatagt ttgggagaat gaaagagga  
2041 gactgatttc aactggacaa accaggcctg gtgctctctc ttttccctcc acctagtatt  
2101 caagaatagc ctgagccctc caaactgaaa acaagtgatt gcaaaggaga ataggattta  
2161 tcagaaggag aggtcagagt gatgtcttta ggagactgag ccatcagga ccaagctcc  
2221 gttcccacct ggcocatgctg cataccttgc acattcattt atataagttt tgttttctt  
2281 ctttaaatg atttgacccc ataattccat tctttaaaaa aaggcagcct atcatcaatc  
2341 caatgagggg ggcaagaaaa taacagataa ttgtttcca ctaggaaggc aagcacacaa  
2401 gcggtcatt tctgtacaat gctttgtaag aaagccatt tggagttaa gtttagagaa  
2461 aacttcgtgg atgagactag ctggtgctgt ctgtattagg ccttttttg cagttgttct  
2521 tataatgtat ttgtatgtaa cacaccagc atatttagaa gtatatcaga tactcctgga  
2581 caagcagctc cccgcaggta gagaactgag tgaagctctg ttctagtggg aggtctccat  
2641 gtacagtaag ttcacaggcc atgaggaatc tctgaacatc tgctggcaaa tcgtggagct  
2701 ctgtttcttt ctgatctctg tgtcccaaac gtgggtgtt cttttgcaaa gggcctcatt  
2761 agtacatagc ttgtagagac atatgctttt tttgttgat acaaatgcag gtggacaagt  
2821 ctttttccct catcagaaat tcttgagaaa aaagtacagg ccctaaagaa gggatgttt  
2881 gctgggcacc actggaggaa aaaacaccca gttcaggag cgacacatta acacaaaaac  
2941 ttggttgtgt agctgggtga aatctcttca gtttctttaa aggaagagag gttattttat

3001 ctaacggtgt agtgtgttga acatcccttt caacgtggtg gtggttttaa ggagaatatt  
3061 catattctaa tggttattac ttctagctat ggattgaagc atttttttct tttgggggtg  
3121 agatttccca tgcttcttga ttatcatcta tgactgggcc tggattatt agattgtgat  
3181 tcacttattc tcctaaattc cctcttcac ctcctcacac cccttccct ccccccccc  
3241 cccatgaaaa tgtgggaagc tgagcatgtt tcagctctta gtgtatctga gtcagaccg  
3301 tcaacccgcc aagccagcct ttcaggacct gggcttgaga gctgaggaaa gttaagggtc  
3361 acgaccaagc tgagaagcta aagttacatt cctgagttct cgctcccttc tcccaccccc  
3421 aacttttctt ccaggagggtg ggggtgctgt gagaggagcg atctgtggct atagatactt  
3481 ctaggttcta catgtgcccc atcaaaataa acatgtacac aagttcttta aagggtcctt  
3541 aagggtaaaa gaaattgaaa acatcctatt tggttaggaa taggagagca gggtaaaata  
3601 ggagtgtaga atctcctttc ctgtttattt ctctgaaaa ggagagaaca agagaactat  
3661 agggagagaa gttaggagat ttgggaaaag tgcctttgtt ttatctgtc tctgcccgg  
3721 caaggcacct cctagcatct ttatgcgtgc tctgggcctt tgggctcctg tttgactgag  
3781 tctgtccag tctgcttctt ttttttatt ttaacttaa agagagagag gtatctgcag  
3841 atatactgag tgttacggga ttatcgggtgc agccaggat gggagaccct ctgtgacaat  
3901 aggctagaag cagacaaaaa gtagggaaga ctacagcat tcatgaagtg aacctctgat  
3961 ttaaaaaacg ggtctggttt taagatgact tcatttgggg cgaggggcct gactcagagt  
4021 tgcactttaa aacacaaaaa ggcctaaatg aaaagggata agcggtagca gactactggt  
4081 ctcttccaaa ccttgccag ggtggtgtg tgggagtggg accccgggac gctcacagct  
4141 cccgctctt cccgcccgc cccggcgatc tgcgcccag gctcctgagc ccccgccc  
4201 gagcgcggg cgggtgtgcg ggcagcgggc ccggccccg gtggccccg gcgcagggg  
4261 tgtcctctcc ccgagcggcg ctccgggaac ccgggacagg cgccggcggc ggcgcgggc  
4321 tccccgcg ctgcccggc cgtgttccc ttgccccag ccgcccgc ctgctcgg  
4381 acgttttgc cgcctccc gggaccccc ttgctcgcgc acgcccgcg gccccggcta  
4441 cctccccgt cctgcccgc gaccgggac gcgtccggga gcgagacgc ggcgcccgc  
4501 ccggcccgt cctcccagc ctccgtgggt tgtcaattt aacaaaaac atgcaatac  
4561 acgcaaaaa ccacccagc atgcaataa ttgcatggg catactata cgaaaaaatt  
4621 cgttgtttat ccgaagtca tattaactg ggcacctgc tatttccgt gccaaccta  
4681 ggcgaggcg gtccccatc agcccaatc gccttgcaag gcgcccggg cgtgggggg  
4741 actggtgcg gtctccccgc cgtttctct ccgtggagc cgagctgcc cgggcaggca  
4801 tcggagagg gctggtgacc atgtgtggg tctgaggaca gggatgaaag caaaaacgag  
4861 agcgttttc gcgtctagga accagagttc cactcgcggg gaaaaatct tccccacagc  
4921 aactcctcc gggttataa tctggcgat agccatgct tcgacttaca caaccaact  
4981 ttcttttcc ctgatgatg aactcccgg tttaaaagat tacagtaac acaggaggac  
5041 agtgtaaac gaatccgata gcaataact tccgggaagg tcaggctcaa gtgaaatgtt  
5101 accaagcaac aggcattttg tttgcaaat acaatcaaag agcattgat agaaattctt  
5161 tgctgcagc agtcagcact ttccgttaac agctttacag aggcaaagg agtaaatctt  
5221 cataaatcag cgtcccggg gacttgag ccccttctg gaaatgtgc agttcttct  
5281 gacagaggag gacagagctc agtaaaaaa tgtttgctt cctgcctcc ctttccctt  
5341 totcacctc tcctttctt cttgtttcc gttttaact gttgtgacc ctcagccatc  
5401 agccactcag gtccctggc ccctatgtc agtcagagc gggcctgaa cggggtatgc  
5461 atgggcactc atggcagag ttgaggcctg agtggtagga cagctgttca tcacagctcc

5521 atccacttgg gattctgtca tgtcactccc gagtccatat ggcttttagtg agccaccocct  
5581 tgtctgagca ttgcagactg ctgctctctg aagaagctat gggaaactaa aacataacta  
5641 ggtggggttt ctctttttgc attttatcgt aagttaaaca actataaaaa ataagcacia  
5701 tcaactactg aataacaata ttacagaaaa cattcagaac atgagttcct tactgaatct  
5761 ctaatctctg ttgattctaa agactaagca gacataaatt tgcaaagctg ggatctgtgt  
5821 tctgtcctcc cccgccatga ctattttagt tcagtatgaa tatctgttgc acccacagtc  
5881 tttatatgag aatgtttaga ataaaattcc ctcccgcaa cacaccatgg tctgcccagc  
5941 tcctggcctt tgagttacgt gttgtgttcc aatgtaaaat ttgaaactgca cagataaactt  
6001 ggacattttg caaaagatta gttagtatgc cgtaagcctc tcagtggcca agaggcaatg  
6061 ctttaatttt ctctgtgtca tcttacctaa catgatgcct gggcacatcg tgagggcttg  
6121 aaggatattt cttaaataga tggatgaatg agtagccagc tgccattttg taagtaccaa  
6181 ataaacatgt agattagatt tataggtaat ttccctcctg cttcttgaia agtgctcctt  
6241 tgtaactcaa ggaagaggtc caaactaaat ttttgcagga cataggaagt gcacagtgc  
6301 aagccaaact tccttaagtt cagcccttcc tataaccagtg tccccaaaa tattgggccc  
6361 caggaacctt cttgatacct ccatacatta ttaaaccagt gttgttaaca actttttaa  
6421 agcaaagcat gactatttat tttgtctttt cacaagtttt cttctccctc aggaggaaaa  
6481 ggaaagattt gagaccgaca ttctgcccct gctctacttt aggtttttaa ccattcagtt  
6541 tttatgattc agcacttcta gtgggaggta aagataagag aaatggtgaa aagcacgtct  
6601 cctgttagaa ttctgactgg gcaatggatg ccccgctcctg ctggggctcc ctccctgctg  
6661 ttgcttttag atttgtgtgc tttgaaaacg acccatcagg gaacagttat tcagagggtg  
6721 gtccccaagc ctcgagtgaa cagatgagga catgacaatc catgtttcaa aagggtgtgac  
6781 atgatttcaa aattaaagaa aaaagtcccg tgacttttgc actaggaac attactctct  
6841 atgctaagt tttgtgttt taattctgga tgtaagatat gttttggttt tgatcattgg  
6901 atagaatgga taaaaccac cacatttaag tcagaaagat tttccatttt atatgtcttg  
6961 agcagaatgt ttgtttcacg tatgtggtag tctttttaa tatctgaaat gaatacctgc  
7021 aatttttaat ttaactgcat tttcatatga aaaaattctc taaagaaagt tagattttgc  
7081 aaactataat tttagattgg aagtcacttt tgtgtgtgtt cattttctct ccttagttaa  
7141 aatctttag ctttcttatg gcatatacat attttgaagt tggtagtatt attactcata  
7201 gaaaaatatt ccatcttaat tgagtatcta ctcttttac ccagcgaaga gtttatttca  
7261 tgagtggctc tgagtgtttc tacatcatga aaaatatgaa attgaagagt gaacatttag  
7321 taagattttc aaaatatcca ggtgataagc attagaaaca gcagattgta tcactttcaa  
7381 aggtggtttg taatatcaga tgaattgat ttctttctac tttttatcta gtagtttttg  
7441 ctttctgcac ctgtatatta gggtaaaaa tattatcagt taaaatatac tcttacttat  
7501 atgttcaagg aattaggttg tcagtttcaa gaagaaagag ggtaaagtgt tgggtgagta  
7561 tttccttttt cattttgtta gttggcagtt tcacatttct atatctagaa aggcctttgt  
7621 attttaaac aacacgaaca atttataaag ttcatttagg aaaaaattta gagatgtaaa  
7681 gaaacacctg ttattaaatt acgctttatc actgggctca gaactcacc tctataatta  
7741 cttgtgaaag tctgtattta tagtagaata atttacagta catctcgttt gggtaacaaca  
7801 ttacaaccaa tactagacac aaaactccag ggactgtata ttctgccctt cagaaattgc  
7861 tgttgcccaa gaagttttct tggtaaggt gagaggctag tcctcccttc ccagttttga  
7921 aaccaatag cctcgggtgt ggattgggt tctgctcacc caaccccccc ttagcaagac  
7981 tttatgtgcc gctcaggtgt acgacactat aggtgtgtct cactcattgc ttcttagac

8041 gtcttctatc ttccctttga gctcagtgt aacagtgctg aactctgatg ttctgaattt  
8101 gtagatttga ttctgtgac atcttgctac cttttctcac tttttgacat gatctggact  
8161 tccattggga gaggtgatc agcccagaac ctatggagag agtctggatg aatcagcacc  
8221 atccaccccc tgctccctga gaagtaccca gaagcgcacg ctgcaactgtt catttcacag  
8281 tagcaggggc aaggggtgac acaaggaaat aagagacagg cttttgcagt ctgggggttca  
8341 caattgacga acaagtgcgc atccatgtaa gattccactg tggcctgttg tgcaaaaacg  
8401 gaaaattggg tcaaaagtgg aatttcgtgt tgtcagattt ataatcctgc catcctaaat  
8461 ccagttgatt gggacagtgt gtcctttacc atcttgaaaa aaaatactac attgtcgtca  
8521 tggtagatat gtcagattag ccagaatatc gttccctagt tcccctgoga ctgaacttct  
8581 ctctgaatca ctttctctg gagcctgtag cgttctgtgg acgagtgaat ttggttgata  
8641 gacctcaaaa cattttctc aaatgtgaaa ctcatccagg gtgggggaaac gtttgccctt  
8701 taaaatggga tgctgttttt aggttcacat gtctctttta aaaataggta agttttgagc  
8761 ttttttagctg tacttatgta ctttttattt ccttagaaga accagttgtt tctctgctt  
8821 aaggaatct caccatctcc tgtgttactg tgtgtcatat ttctcttttc tttttattgt  
8881 ggtaaaacat acataacata aaattgacta ttttaacat ttttaggggt acagtgtggg  
8941 ggcattaagt acattcacga tgttgtgcaa ccatcaccac tgtccatttc cagaactttt  
9001 tcatcaccac agactggaac cctgtaccca ttaaacagta agggcccgtt cctgcttctc  
9061 cagcccccca ttctactttc tgactctgaa tttttctgtt ctaggcactt catataagtg  
9121 gaatcataga gtatttgtcc ttttgtgact ggcttatttc acttagtggtg ttttcaaggt  
9181 gcatccatat tgtagcatgt gtcagaattt ttttctttt tgagactgaa caataaatat  
9241 cgcattgtat gtacagacc catttctct gtccgtttat tcaactggcg acacttgggt  
9301 tgcttcccc ttttggctat agtggacaat gctactatga acattcatgt acaatgtgtg  
9361 ttatatattga tgcttagcaa attctgctg cctgggtttg cttttcccc tgcacatgag  
9421 tcttatctca ccaattcact aagaagtcc acaagttagg ggcaggtctt atacttctg  
9481 gtatttttct gccctttttt ctctttccct ctgtatctg catatcataa ggatacaaat  
9541 actcgatact gataataata gataatgaaa gccaaaatta aataagactg tttagagatg  
9601 catagtattt aaaacattat tttatgtcca ttttacctg gggagagtat ttgactgtt  
9661 ttcccagct ctgttgagca gaggccagaa tccagctgtg tgttcagttc actgccaaagc  
9721 taatacactg tcaactgtcca ctcttttctg agtgtttaat aatagagtaa cagccaagac  
9781 atatgcatgg ggtcacgagt cagaaaaatt tagataggtc tacctgatta gaatgcgaat  
9841 ctgtagaaac cttttgttg ctgtttttct ctttgggagt aaggacaagt accacattaa  
9901 ctcaagagat gaaagctggg tcccgtccta gaaagttgca ggagagaata cgtcaaat  
9961 cttttgcaaa acaggtcttt tgcgcatctc agagctgtta aagaaagcaa agatggcttg  
10021 atatgagtgg gccgcaaacg atccccacgt ggaaccttg tttttgcat tggaaaaaga  
10081 agcagtttac ttaaaatgga aatttgagat aagtgtgat tcgtatcaga tttatgattg  
10141 aaacttgcac tgatatagtt taagaatatt tttcagagta tttatttaca cttggcacat  
10201 atttattgct tcatgaagaa ccaaagtttt gtttttcaat catagttgag atatatcccg  
10261 tattagaaaa atgttcataa atgggcccgtt gtttcaggt tttaaaatca acaacaacaa  
10321 atgggaggag atgggttttt agaagctgct ttgctgaaat ttcagcggct ggctatctac  
10381 acataatcag gtgtgccac agagaaggag acaatgaggc gattcaggca gggcccgtga  
10441 aaacacagcg caacaggttg tttacaactg gaccactggg tcatgaataa ttttcatctt  
10501 tagatcagtt acattggctt tgagtagaca cagatagtac ttgttttaga aaggataaaa

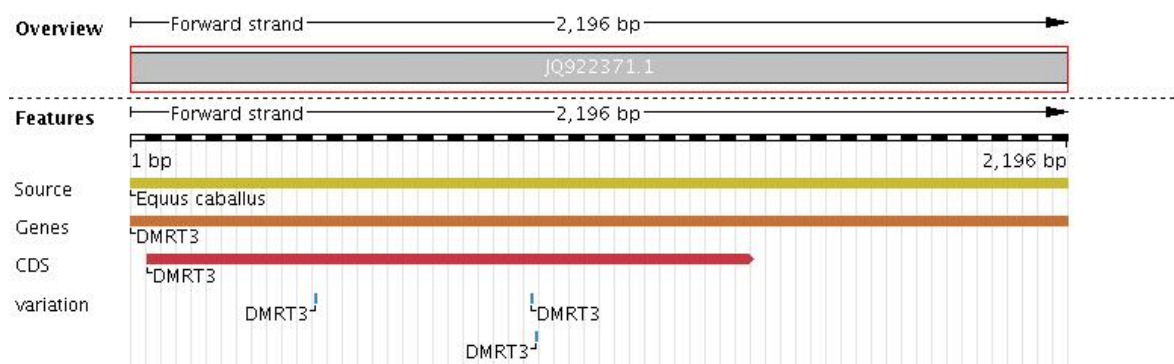
10561 atccgattgc atatagcttg ttaataaaga atatgttcct ttattataaa ggtcttttag  
10621 agctttcttc tgcaagcaaa acagtcttat ctactggttt ctgcctgctt tagcaccgta  
10681 ataccctctt ggagataatg tcttaggtca aaatgttaa tttgcaactg gtttacttca  
10741 tggcaaatct ctgctttat tgggaagctt ttttttctct ctcaatgtaa ttcaagaag  
10801 tatccttaag tcctttccct gaactttact aataaaaactg ttcatgaaaa cacaccacc  
10861 tcttgacacc cattgtcctg gagttccgga cgcattgttt catggatggg tcacgctccc  
10921 tgtgcacttt ttcaaaggcc ttctccagcc atttctctct ttctctcctg cagcctgtcc  
10981 agaactcaga gctggttttg cttggcctct cgtgcaagtt acaggcaacc cacagtca  
11041 ccctcaagtg gctttttaag acagatttca accactagag gcttctttct tgcactctgg  
11101 caattatatt gactagtctt tgtacatggt aacctgatga cacatactga gtactagttc  
11161 acaagacata ttaaacacaa aatcagcctg tgagaaagtg gatttagaat attagaagcc  
11221 cctgtgggcc tatgtgtcat gcatcagcca atgctgtcct tggattacag cgcctgcctc  
11281 atttggagaa gaggagccaa aagacaagcc tgagctcatt tccctatcct tcctgggcc  
11341 tgtttatccg cagccccaca gagggttcct atttagaat tgtcactgcc acacagtcac  
11401 atcttgatg gttagaggta tcacgtcgtt gttctgtgtt gaaggcaagt ttccttgcac  
11461 acatcctctt gagaaatcac tctgatttcc agatctttt cttttctttt ctttttttag  
11521 aggaagatta gctctgagct aacatctgct gccaatcctc ctctttttgc tgaggaagac  
11581 tggccctgag ctagcatctg tgcccatctt cctctacttt atatgtggga tgccctgccc  
11641 agcatggcct gccaaagcgt gctgtgtcag caccgaacag gtgaaccctg ggctgccgaa  
11701 gcagaatgtg catgcgcact taaccgctgg gcaaccaggc tgacccttag atctttat  
11761 acagggtcct tttctttgcc atttgccagt gacatagttt ggattttttt tttttttaag  
11821 gcttgacta tgttataacc cactgagatg ctttctcct tccaagaagc ctgtgtggg  
11881 ctctcctgag cacatctgtt ccttttatg cacaccagga aaggattaac ccagctgttc  
11941 tctgctttcc agattgact gaggagcgc ttggggcgg cagctccgca gacaacacag  
12001 agaccttcag cgacaaagac accgaccaga ggagctcccc agatgtggg aaaagtaagg  
12061 gctgcttcac cccggagagc cccgaggtcg tgtctgtgga tgaaggcggg tatgctgctc  
12121 agaagaacgg aggcacctcc gagagccgcc ccgacagtcc caagtaccac ggggaacaga  
12181 atcacctcct gatcgagggc cctcgggga ccgtttctct gccctcagc ttgaaagcca  
12241 acagaccgcc cctggaagtg ttaaaaaaaa tttcccca ccagaagccc acggtgctgg  
12301 agctcatcct gaagggtgt gggggcgacc tggtagcgc cgtggaggtc ctctctcca  
12361 gccgctctc ggctcggcc gccgaccgaa ctccggcaga gcccgagagc ctctgtttg  
12421 cctccaacgg gcacatctt gaacacacct tgagctcata cccatctcc tttccaat  
12481 ggtccgtgg atcgccctc aggtcccag acacgttgag gttttccgca gactctagta  
12541 acgttgctcc caacccttg gccgtgccc tgcagatcc tttccccag ccgcccgg  
12601 accctctgat gctgaggaat actttggcaa gaaaccagtc gagcccttc ctgccaatg  
12661 atgtcaccct gtggaacacc atgacgtgc agcagcagta ccagctgagg tccagtagc  
12721 tcagccctt cccgggagc tcgcccagcg tttcagaag ctgcctgtc cttcccagc  
12781 ggcccccga agaccctcg atctccatcc ctgacgatgg gtgtccgatt gtgtcaaagc  
12841 agtctcttta caccaggat gactatgac agaggtccga ctctcagac tctagaatac  
12901 tcaacacatc atcttaaagt ggtaccgggt ggctggtgac cagggtgacat tttctgtgca  
12961 tttgaactct gacccctgc cctcccagg agaggcctcg tctgtgtat acccttctc  
13021 tctgtttgac aaagtactg tgcttgatc tataccttag caataaaac ataacttatt



13081 taatttcttg cacttcaactg gaaaatgcca aatagctctg ctctgcggct ttagtgctga  
 13141 atgtttattg taaaagagag tctaagccta agaatagtct tgggaaagct ggggccacg  
 13201 aagatttatt tggggatgga aagctgaagg tcagccttgc tcctaaactc aacctggaat  
 13261 gttcaataaa atagtatact tgaatgcagt ttgtaaaaa aggattcctc aggatatttg  
 13321 aaacctaag gaagtggttt ggttgcaaat ggaccagaaa cagggacatt atattcttag  
 13381 gctaaaaacc ttgcatttaa aagagagact gcacttaaga atagagtga ctgctcacat  
 13441 gcttatttaa gcttgacag tttcagaga caattccat taagaattat tctttcaca  
 13501 tgaccgaatc gaaacatgtg taatgtcaat gtaaaccaa tcacagctgt gaactgcatg  
 13561 aatgtattg tgaatgaac acaagattaa gctttgtcag gttaatgtag catgctaagg  
 13621 actctagaaa aaaataaact aaggagatga

### 3.1.2 Transkribované mRNA génu *DMRT3*

Dĺžka mRNA bola stanovená na 2196 pb a môžeme ju nájsť pod lokusom JQ922371. Táto molekula mRNA bola izolovaná u koňa, ktorý nemal schopnosť alternatívnych chodov. Vyskytujú sa tu tri variácie a to na 434, 940 a 950 báze (pozri Obr. 2). Kódujúci úsek pre tvorbu peptidu je od 39. bázy po 1463. bázu (NCBI).



Obr. 2: mRNA

Zdroj: <http://www.ebi.ac.uk/ena/data/view/JQ922371>

mRNA zostrih exónov. Sivá farba označuje sekvenciu mRNA, ktorá sa prekladá do sekvencie aminokyselín. Žltou farbou sú vyznačené jednotlivé variácie.

1 ccgccgccag ccgccagct ctccgggag ctcagggcat gaacggctac ggttccccct  
 61 acctgtacat gggcggcccc gtgtcgcagc cgccgcgggc gcccttgacg cgcacgcca  
 121 agtgcgcgcg ctgccgaac cacgggggtgc tgtcctggct caagggtcac aagcgctact  
 181 gccgcttcaa ggactgcacc tgcgagaagt gcatcctcat catcgagcgg cagaggggtca  
 241 tggcggcgca ggtggcgctg cgccggcagc aagctaacga gagcctcgag agcctcattc  
 301 ccgactcgct gcgtgctctg cccggcccc cgccgcgggg ggaacggcgc gctgcccgcc  
 361 cgcagccgcc gcccaactcg cagcgtctc agccgcggcc gccgcagcgt cccgccggcg

421 agttgctgc ggcgccgctg ctgcgctggg ccaccgagcc gcagcccggg gcgctgcagg  
481 gcagctcgc caagccagat ttgactgagg agcgacttgg ggacggcagc tccgcagaca  
541 acacagagac cttcagcgac aaagacaccg accagaggag ctccccagat gtggtgaaaa  
601 gtaagggctg cttcaccctg gagagccccg aggtcgtgtc tgtggatgaa ggcgggtatg  
661 cgtccagaa gaacggaggc acctccgaga gccgccccga cagtcccaag taccacgggg  
721 aacagaatca cctcctgacg gagggccctt cggggaccgt ttctctgccc ttcagcttga  
781 aagccaacag accgcccctg gaagtgttaa aaaaaatctt cccaaccag aagcccacgg  
841 tgctggagct catcctgaag ggctgtgggg gcgacctggg gagcgccgtg gaggtcctcc  
901 tctccagccg ctctcggcc tcggccgccc accgaacttc ggacagccc gagagcctcg  
961 tgttgccctc caacgggcac atctttgaac acaccttgag ctcatacccc atctctctt  
1021 ccaaattggtc cgtgggatcg gccttcaggg tcccagacac gttgaggttt tccgcagact  
1081 ctagtaacgt tgtccccaac cccttgcccg tgcccctgca gcatccttc cccagccgc  
1141 cccggtacc tctgatgctg aggaatactt tggcaagaaa ccagtcgagc ccctcctgc  
1201 ccaatgatgt caccctgtgg aacaccatga cgctgcagca gcagtaccag ctgaggtccc  
1261 agtacgtcag ccctttccc gggagctcgc ccagcgtctt cagaagctcg cctgtccttc  
1321 ccacgcgctc ccccgaagac cctcggatct ccattccctga cgatgggtgt ccgattgtgt  
1381 caaagcagtc tctttacacc gaggatgact atgacgagag gtccgactcc tcagactcta  
1441 gaatactcaa cacatcatct taaagtgtta ccgggtggct ggtgaccagg tgacatttc  
1501 tgtgcatttg aactctgacc cctgccttc cccaggagag gctcgtctct gtgtatacc  
1561 tttccttctg tttgacaaa tgactgtgct tgattctata ccttagcaat aaaaacataa  
1621 cttatttaat ttcttgcact tcaactggaa atgccaaata gctctgctct gcggctttag  
1681 tgctgaatgt ttattgtaaa agagagtcta atgctaagaa tagtcttggg aaagctgggt  
1741 ccacggaaga tttatttggg gatggaaagc tgaaggtcag ccttgcctcc aaactcaacc  
1801 tggaatgttc aataaaatag tatacttgaa tgcagttttg taaaaagga ttcctcagga  
1861 tatttgaaac ctaaaggaag tggtttggtt gcaaatggac cagaaacagg gacattatat  
1921 tcttaggcta aaaaccttg atttaaaaga gagactgcac ttaagaatag agtgaactgc  
1981 tcacatgctt atttaagctt ggacagtttt cagagacaaa ttccattaag aattattctt  
2041 ttcacatgac cgaatcgaaa catgtgtaat gtcaatgtaa aaccaatcac agctgtgaac  
2101 tgcatgaaat gtattgtgaa atgaacacaa gattaagctt tgcaggtta atgtagcatg

2161 aggactc tagaaaaaaa taaactaagg agatga

### 3.1.3 Sekvencia aminokyselín pre *DMRT3* gén u koní

CDS je tvorené prekladom kodónov od 39. po 1463. bázu na mRNA. Proteínové identifikačné číslo je AFK83806. Transláciou vznikne 474 aminokyselín v nasledovnom poradí:

```
„MNGYGSPYLYMGGPVSQPPRAPLQRTPKCARCRNHGVLVSWLKGHKRYCRFKDCTCEKCIL  
I I ERQ R VM AA Q VAL RR Q Q NESLES LI PD SL R AL PG PPP PG D AAAA AP Q PP PT SQ PS Q PPP P  
QR P AA EL AAAA AL RW A TE P Q PG AL QA QL AK P DL TE ER LG DG SS AD NT ET F SD KD TD QR SS P  
DV VK SK GC FT PE SPE V VS V DE GG YA V Q K NG GT SE SR PD SP KY HG EQ NH LL IE GP SG TV SL P  
F SL K AN RP P LE VL KK I F PN Q K PT V LE L I L K GC GG DL VS A VE V LL SS R SS SA SA AD RT SA E PE  
S L V L P S NG HI FE HT L SS Y P I S S SK WS VG SA FR VP DT LR FS AD SS NV VP N PL AV PL Q HP FP Q  
P PR Y PL ML R NT L AR N Q SS P FL P ND V TL W NT MT L Q Q Q Y Q L RS Q Y V S P F PG SS P S V FR SS P V L  
P TR AP ED PR I S I P DD GC P I V SK Q S L Y T E DD Y D E R S D S S D S R I L N T S S “
```

Doména s väzbovým motívom pre DNA je v rozmedzí od 29. po 76. aminokyselinu s celkovou dĺžkou 48 aminokyselín (pozri sivo vyznačený úsek).

Je vyjadrená v mieche v malých skupinách neurónov lokalizovaných na priečnom priereze vo ventrálnom rohu miechy a v oblasti okolo miešneho kanálu (UNIPROT).

*DMRT3* gén slúži ako transkripčný faktor, ktorý sa podieľa na usporiadaní obvodových miechových neurónov priamo v stavcoch. Je zapojený v regulácii neurónovej špecificity v rámci daného pododdelenia miechových neurónov. Má veľký význam pre správny vývoj a fungovanie pohybového aparátu a ovládanie končatín. Funkčnosť alebo nefunkčnosť tohto transkripčného faktora sa prejavuje vo fenotype koňa ovplyvnením jeho pravoľavého striedania končatín ako tiež koordinácie pohybu predných a zadných končatín. Môže tiež regulovať transkripciu počas sexuálneho vývoja (ANDERSSON *et al.*, 2012).

## 3.2 *DMRT* génová rodina

Génová rodina, *doublesex and male abnormal-3 related transcription factor (DMRT)*, je tvorená dvoma proteínmi *doublesex (dsx)* a proteínom *male abnormal 3 (mab-3)*. Tieto gény boli prvý krát popísané na vínnej muške (*Drosophila melanogaster*), ktorá nesie *DSX* gén (HILDRETH, 1965), ktorého izoformy sa podieľajú na určení pohlavia. Zatiaľ čo samičie

izoformy *DSX* aktivujú gén, samčie ho potláčajú (BURTIS, BAKER, 1989). Táto génová rodina transkripčných faktorov obsahuje proteínovú štruktúru zvanú zinkový prst, ktorá je pomenovaná ako DM doména a skladá sa zo šiestich evolučne konzervovaných cysteínov a dvoch histidínov, ktoré vytvárajú miesto pre viazanie DNA (ZHU *et al.*, 2000). *DMRT* génová rodina má veľmi významnú funkciu v určovaní pohlavnej príslušnosti a odlišnosti a jej úloha siaha hlboko do evolúcie. Vyskytuje sa už u nebilaterálnych živočíchov ako sú napr. korálovce (*Anthozoa*) alebo vložkovce (*Placozoa*) ešte pred vznikom epitelovcov. Na druhej strane zas chýba u hubiek (*Porifera*), húb (*Fungi*) a golierikovcov (*Choanoflagellida*) (WEXLER *et al.*, 2014).

V súčasnosti je známych deväť génov z *DMRT* rodiny vyskytujúcich sa u rôznych druhov živočíchov, plus doublesex (*DSX*) u hmyzu a Male abnormal (*MAB*) u hlístovcov (*Ceanoorhabids*). Vytvárajú samostatné proteíny s minimálne jednou DM doménou. V živočíšnej ríši sa vyskytujú rôzne, napr. *DSX* sa nachádza len u živočíšneho kmeňu článkonožcov (*Arthropoda*), *DMRT1* je len u stavovcov (*Vertebrates*) a *DMRT6-9* len u cicavcov (*Mammals*) (PICARD *et al.*, 2015).

### 3.3 Mutácie génu *DMRT3* u koní

#### 3.3.1 „*Gait keeper*“ mutácia na *DMRT3* asociovaná s chodmi koní

Bolo zistené, že zmena jedného páru nukleotidových báz na reťazci DNA v géne *DMRT3* má veľký význam na vzorec ukladania končatín u koní. V géne *DMRT3* sa vyskytuje jednoduchý jednonukleotidový polymorfizmus (SNP, *single nucleotide polymorphism*), ktorý je pozitívne asociovaný s chodmi koní. Zistilo sa, že tento polymorfizmus vytvára nezmyselnú (*nonsense*) mutáciu spôsobujúcu predčasný stop kodón *DMRT3\_Ser301STOP* na nukleotidovej pozícii 22999655 dvadsiateho tretieho chromozómu, ktorý spôsobuje vznik skráteného transkripčného faktoru, dlhého 1425 pb (NCBI). U všetkých koní so schopnosťou alternatívnych chodov je tento predčasný stop kodón prítomný v rámci génu *DMRT3*, v dôsledku čoho majú tieto kone skrátený *DMRT3* proteín, ktorému chýba 174 aminokyselinových zvyškov, avšak si udržiava funkčnú DNA viažucu doménu (ANDERSSON *et al.*, 2012).

Táto mutácia patrí do skupiny mutácií nazývaných substitúcie. Pri replikácii DNA substitúcia zapríčiní zámenu komplementárnej bázy v dcérskej molekule, tvorenej podľa zmutovaného reťazca. Dochádza tu k výmene cytozínu (C) za adenín (A). Tento jav substitučnej mutácie nazývame transverzia, čiže výmena pyrimidínovej bázy za purínovú. (SNUSTAD *et al.*, 2009). Zámena báz, cytozínu na adenín, je pozitívne spojená s prejavom okrem tradičných chodov aj rôznych alternatívnych chodov, ako sú napríklad pas, tölt, marcha a rôzne ďalšie. Varianty alel s touto mutáciou sú prítomné u rôznych plemien koní schopných alternatívnych chodov a koní šľachtených pre klusácke závody (PROMEROVÁ *et al.*, 2014). Variabilita polymorfizmu je podmienená dvoma rôznymi alelami a podľa ich kombinácií má každý kôň v danom SNP svoj genotyp ako mutantný homozygot (A/A) alebo heterozygot (A/C). Nemutantný (C/C) homozygot, alebo tiež nazývaný divoký typ (wt, *wild-type*), je u všetkých koní, ktoré sú schopné len tradičných troch chodov (krok, klus a cval/trysk) (ANDERSSON *et al.*, 2012).

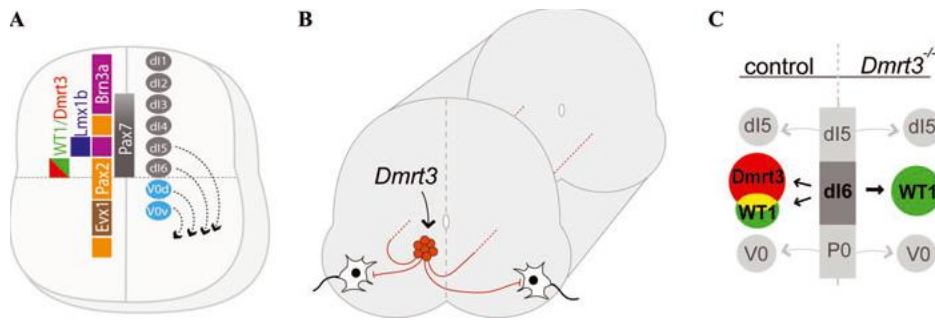
### 3.3.2 Ďalšie sekvenčné zmeny na *DMRT3* géne

Okrem *DMRT3* nezyselnej mutácie bolo na *DMRT3* géne zistených ďalších 65 sekvenčných zmien, z toho 60 bolo SNP a zvyšných päť boli malé inzercie a delécie. Bolo tiež nájdených päť intrónových SNP vykazujúcich na niektorých miestach známky evolučnej konzervácie (ANDERSSON *et al.*, 2012).

## 3.4 *DMRT3* vyjadrený v miechových neurónoch

*DMRT3* gén je exprimovaný v pododvetví miechových neurónov, v dorzálnom interneuróne 6 (dI6) (ANDERSSON *et al.*, 2012).

dI6 interneuróny sú lokalizované vo ventrálnom rohu miechy v malej skupine neurónov a okolo centrálného miechového kanála (pozri Obr. 3). Majú významnú funkciu pri ovplyvňovaní a koordinácii pohybového aparátu spolu s ďalšími ventrálmi interneurónmi (V0-V3) a motorickými neurónmi (MN) (DYCK *et al.*, 2012).



Obr. 3: charakteristika populácie *Dmrt3* miechových buniek. A: Schematický prierez miechou zobrazujúci pôvod a doménu transkripčného faktora. B: Schematické zobrazenie približného výskytu *Dmrt3* neurónov v mieche myši. C: Schematické znázornenie zmeny v *Dmrt3* populácii dl6 neurónov (VALLSTEDT, KULLANDER, 2013).

Pohybový aparát centrálnej nervovej sústavy v mieche a obvodových nervoch zabezpečuje rytmickú aktivitu, nevyhnutnú pre koordináciu pohybu končatín a trupu (GOULDING *et al.* 2002; KULLANDER, 2005; PEARSON, 1993; KIEHN, KULLANDER, 2004). Neuróny centrálnej nervovej sústavy sú zodpovedné hlavne za stabilný rytmus pohybu končatín, koordináciu svalovej kontrakcie (flexie) a relaxácie (extenzie) pri pohybe ako tiež za striedanie pravých a ľavých končatín. Pravo ľavé striedanie končatín je koordinované komisurálnymi (kortiko-kortikálnymi) interneurónmi, ktoré sú definované svojou projekciou na kontralaterálnej strane miechy (BROWNSTONE *et al.*, 2008; GRILLNER, 2003; KIEHM, 2006; McCREA *et al.*, 2008).

### 3.5 Chody koňa

Chod koňa je pravidelné striedanie končatín, ktoré je charakterizované týmito vlastnosťami: tempo, priestornosť, kmih, kadencia a akcia. Kôň má tri základné, prirodzené chody, ktoré sa menia na základe stúpajúcej rýchlosti pohybu (krok, klus, cval/trysk). Okrem nich existujú u určitých plemien aj tzv. alternatívne chody, kde patrí napr. tölt, pas, paso fino, atď. Každý z týchto chodov má svoj špecifický vzorec ukladania končatín, podľa čoho ich delíme na symetrické a asymetrické. Asymetrické chody sú také, keď sa nohy pohybujú odlišne na každej polovici tela, príkladom je napr. cval, trysk. Symetrické sú také, keď pohyb nôh na jednej strane kopíruje pohyb nôh na druhej strane. Sem patrí napr. krok, klus, mimochody (KANGAS, 2013).

### **3.5.1 Krok**

Krok je štvordobý, laterálny, pravidelný pohyb, pri ktorom je vždy jedno kopyto nad zemou, pričom ostatné tri sú na zemi s výnimkou okamihu, kedy kôň presúva váhu z jednej končatiny na druhú (PETERSON, 2011). Poradie zdvíhania nôh je nasledovné: pravá zadná noha, pravá predná noha, ľavá zadná noha a ľavá predná noha (HIGGINS, 2009).

### **3.5.2 Klus**

Klus je dvojdobý chod strednej rýchlosti. Končatiny sa hýbu v diagonálnom párovom pohybe naraz. Počas toho ako sa tieto diagonálne páry striedajú, nastáva okamih, kedy sa nachádzajú všetky štyri končatiny nad zemou, tento jav sa volá fáza vznosu. Počas jazdenia v ľahkom kluse je to vtedy, keď jazdec vysadá zo sedla (PETERSON, 2011). Končatiny na pravej a ľavej strane tela sa hýbu ako predmet a jeho obraz v zrkadle (PILLINER, 2002).

### **3.5.3 Cval**

Cval je trojdobý chod, s fázou vznosu, ktorá je takmer pri všetkých jazdeckých koňoch a bez fázy vznosu, čo je u väčšiny ťažných koní (PETERSON, 2011). Je to stredne rýchly chod, ktorý prebieha v troch dobách, a to tak že: prvá sa dvíha zadná vonkajšia končatina, po nej nasledujú súčasne vnútorná zadná končatina spolu s vonkajšou prednou končatinou a posledná sa zdvíha vnútorná predná končatina (PILLINER, 2002).

Zrýchlenou alternatívou cvalu je trysk, ktorý by sa dal charakterizovať ako predĺžený cval, s tým rozdielom že cval je trojdobý chod a trysk je štvordobý (PETERSON, 2011). Nohosled je rovnaký ako pri cvale, avšak končatiny, ktoré sa pri cvale pohybujú naraz, sú pri trysku rozložené na dve samostatné doby (HIGGINS, 2009).

### **3.5.4 Alternatívne chody**

U niektorých plemien koní môžeme pozorovať okrem tradičných chodov (krok, klus, cval, trysk) aj takzvané alternatívne chody. Vo všeobecnosti by sa dali rozdeliť na štvordobé mimochody, ktoré sú veľmi hladké, nenáročné pre koňa a pohodlné pre jazdca. A na pas, dvojdobý mimochod, ktorý sa využíva hlavne v klusáckych dostihoch (ANDERSSON *et al.*, 2012).

Existuje veľké množstvo štvordobých mimochodov, dalo by sa povedať že takmer každé plemeno s výskytom stop mutácie na *DMRT3* má svoj vlastný typ (PROMEROVÁ *et al.*, 2013).

#### 3.5.4.1 *Mimochody (amble)*

Všetky typy *amble* chodov sú štvordobé a je pre ne charakteristická stredná rýchlosť (niečo medzi krokom a cvalom). Delíme ich na tri podskupiny. Na podskupinu pravidelných štvordobých mimochodov, kde patrí tölt. Druhou podskupinou sú štvordobé mimochody s laterálnym poradím ukladania končatín, rovnakým ako v kroku. A treťou podskupinou sú mimochody s diagonálnym poradím ukladania končatín. Schopnosť týchto chodov je daná dedične. Ich prirodzený prejav závisí od frekvencie mutantnej alely *A* v rámci daného plemena (KANGAS, 2013).

#### **Pravidelné štvordobé mimochody:**

- Tölt je pravidelný štvordobý chod bez fázy vznášania sa. Poradie zdvíhania nôh je rovnaké ako pri kroku s tým rozdielom, že frekvencia zdvíhania nôh je omnoho rýchlejšia. Je charakteristický explozívnym zrýchlením a vysokou rýchlosťou rovnou cvalu (ANDERSSON *et al.*, 2012). Hrdo vzpriamený kôň ide takmer bez otrasov, čo je pre jazdca veľmi pohodlné a umožňuje tak jazdu na dlhé vzdialenosti. Je typický u islandských koní (BRIXNEROVÁ, 2012). Vyvinul sa už v dobe ľadovej vplyvom ťažko schodného prostredia (KAPITZKE, 2008).

#### **Laterálne štvordobé mimochody:**

- Running walk je chod, ktorým sa vyznačuje najmä plemeno tennesseesky mimochodník (*Tennessee Walking Horse*). Charakteristický je štvordobým pohybom končatín v rovnakom poradí ako krok. Tento chod umožňuje zvierat'u dosiahnuť až 9-14 km/h aj na dlšiu vzdialenosť. Pri tomto chode dopadajú predné nohy na zem presne pred náprotivnú diagonálnu zadnú nohu a zadná dopadá pred prednú asi o 15-35 cm. Running walk vytvára hladký kĺzavý pohyb, doprevádzaný rytmickým



húpaním. Pravý tennesseesky mimochodník sprevádza prezentovanie running walk-u typickým pokyvovaním hlavou (HOWE, 2011).

- Rack: je štvordobý razantný, rýchly mimochod amerického jazdeckého koňa, tiež známy ako single-foot (HOWE, 2011).
- Slow gait: je pomalý štvordobý mimochod, vyskytujúci sa u amerického jazdeckého koňa (HOWE, 2011).
- Marcha: je typická pre plemeno mangalarga marchador. Rozlišujú sa dva typy marchy a to marcha batida a marcha picada. Marcha batida je priestorný, štvordobý chod podobný töltu, so striedaním fáze podopierania troch a dvoch končatín. Rýchlosťou by sa dal prirovnať klusovej rýchlosti. Je to silný energiu šetriaci chod. Jazdec vedie koňa na voľnej oŕaži. Marcha picada je pomalší, rovnomerný, štvordobý tölt, striedajúci sa v podopieraní trom a dvoma končatinami, a vo vyššom tempe podopieraním jednej alebo dvoch končatín. Jazdí sa pri výraznejšom zobratí (KAPITZKE, 2008).
- Paso chody: sú mimochody typické pre plemena paso fino. Rozlišujú sa tri typy chodu paso, od najpomalejšieho po najrýchlejší: paso fino, paso corto, and paso largo. Paso cordo je kľudný, pomalý mimochod, vhodný pre cestovanie. Paso fino je vysoký, zobraň, veľmi prezentatívny mimochod, obľúbený pri prehliadkach. Paso largo, je predĺžený, rýchly mimochod (HOWE, 2011).
- Ďalšie mimochody: revaal, apchal, rehwal, sú typické mimochody pre indické plemena koní marwari a kathiawari.

#### **Diagonálne štvordobé mimochody:**

- Fox trot: je jediný diagonálny štvordobý mimochod, pri ktorom kôň zdvíha najskôr prednú nohu, za ňou jeho párovú diagonálnu zadnú nohu a následne druhú prednú a zadnú nohu. Tento chod vytvára optickú ilúziu, že kôň prednými nohami kráča a zadnými kluše.

- Trocha: je tiež diagonálny štvordobý mimochod u kolumbijských plemien: Colombian Trocha Pura, Colombian Criollo. Rozdielom oproti fox trotu je, že má kratšie kroky, rýchlosťou by sa mohol porovnať s chodom paso cordo (HOWE, 2011).

#### 3.5.4.2 *Pas (dvojdobý mimochod)*

Pas je plochý, laterálny, dvojdobý mimochod, pri ktorom kôň hýbe súčasne pravou zadnou a prednou končatinou striedavo s ľavou prednou a zadnou končatinou v synchronizovanom pohybe (ANDERSSON *et al.*,2012). Využíva sa pri klusáckych závodoch. Kone takto dosahujú rýchlosť adekvátnu predĺženému cvalu, avšak v tomto chode vydržia ísť len na krátke vzdialenosti (BRIXNEROVÁ, 2012).

### 3.6 Variabilita „*gait keeper*“ mutácie u rôznych plemien koní

Plemená koní so schopnosťou rôznych alternatívnych chodov sú rozšírené po celom svete. Schopnosť alternatívnych chodov, ktorá je spôsobená nezmyselnou mutáciou na *DMRT3* géne, nie je viazaná k určitej geografickej polohe, ale môžeme ju nájsť u plemien z celého sveta (PROMEROVÁ *et al.*,2014).

Vo všeobecnosti by sme mohli rozdeliť plemená koní podľa toho, či sú schopné prejavíť alternatívne chody alebo nie:

- Prvá skupina plemien koní je klasifikovaná ako mimochodné (*gaited*). Tieto plemená majú vysokú frekvenciu mutantnej alely A (viac ako 50%) a majú prirodzený talent prejavíť alternatívne chody vo fenotype. U týchto plemien bola robená silná selekcia pre tieto chody, vďaka čomu sú takmer všetci jedinci mimochodní. Medzi takéto plemená patria napr. Kentucky mountain saddle horse s frekvenciou výskytu A alely až 92%. Toto plemeno je charakteristické špecifickým mimochodom „singlefoot“ (pozri kapitola 3.5.4.1). Ďalej napr. plemená Missouri fox trotter, Paso fino, Tennessee walking horse a ďalšie (pozri tab. 1) (PROMEROVÁ *et al.*,2014).
- Druhou skupinou sú plemená, ktoré sú spravidla charakterizované ako niektoré mimochodné (*some gaited*). Táto skupina koní má frekvenciu výskytu mutantnej

alely *A* menšiu než 50%. Frekvencia výskytu je rôzna u rozličných plemien, napr. plemeno *Miniature Horse* s frekvenciou výskytu mutantnej alely *A* len 2,8%, alebo plemeno *Mangalarga Marchador* až so 45,5% (pozri Tab. 1). Jedinci týchto plemien môžu, ale nemusia mať vo svojom genotype túto mutáciu. Veľa z týchto koní, aj keď majú mutantnú alelu v genotype, nevedia prejavíť alternatívny chod vo fenotype. Musia podstúpiť intenzívny výcvik na to, aby boli schopné prezentovať daný chod, a aj napriek tomu niektoré z nich nie sú schopné použiť daný chod. U týchto plemien sa využívajú tradičné chody, ale tiež aj alternatívne, čo spôsobuje, že časť populácie je schopná prezentovať alternatívne chody a časť nie (PROMEROVÁ *et al.*, 2014).

- Tretou skupinou sú kone šľachtené pre klusácke dostihy, tzv. klusácke kone. U týchto koní sa spravidla vyskytuje vysoká frekvencia mutantnej alely *A*, ktorá má pozitívny vplyv na prejav klusu a u niektorých aj pasu vo vysokej rýchlosti bez toho aby prešli do cvalu (ANDERSSON *et al.*, 2012). Medzi najvýznamnejších svetových klusákov patrí napr. americký klusák (*American Standardbred Trotter*) s frekvenciou mutantnej alely až 100%, francúzsky klusák (*French Trotter*), (pozri Tab. 1).
- Štvrtou skupinou plemien je skupina klasifikovaná ako bez schopnosti mimochodu (*not gaited*), čiže skupina plemien bez schopnosti prezentovania alternatívnych chodov. Sú to plemená chované do jazdeckých disciplín ako je napr. parkúr, dostihy. U týchto plemien sa alternatívne chody považujú za nežiadúce a sú voči nim selektované. Tieto plemená sa vyznačujú nemutantným genotypom *C/C* (PROMEROVÁ *et al.*, 2014).

Tab. 1: Genotypové a alelové frekvencie *DMRT3\_Ser301STOP* mutácie u rôznych vybraných plemien koní, u ktorých sa vyskytol alternatívny chod (skrátene podľa PROMEROVÁ et al., 2014)

Plemeno	Krajna pôvodu	Genotyp			Frekvencia A alely (%)	Typ alternatívneho chodu
		A/A	C/A	C/C		
American Paso Fino	USA	31	3	0	95,6	mimochod - paso
Campolina	Brazília	15	2	1	88,9	mimochod - marcha
Colombian Paso Fino	Columbia	75	1	4	94,4	mimochod - paso
Cretan Horse	Kréta	63	3	0	97,7	mimochodný
Florida cracker	USA	15	2	7	66,7	mimoch. - singlefood
Hokkaido Horse	Japonsko	28	13	7	71,9	
Icelandic Horse	Island	117	93	9	74,7	mimochodný
KMS Horse	USA	21	4	0	92	mimochod - singlefood
Missouri Fox Trotter	USA	42	0	0	100	mimochod - foxtrot, pas
Peneia (Pinia)	Grécko	16	1	0	97,1	mimochodný
Peruvian Paso	Peru	22	0	0	100	mimochod - paso
Puerto Rican Paso Fino	Rico	77	1	0	99,4	mimochod - paso
Rocky Mountain Horse	USA	27	0	0	100	mimoch.-singlefood, rack
Tennessee Walking H.	USA	54	0	0	100	mimoch. - running walk
American Curly	USA	0	15	30	16,7	niektoré – fox trot
American Saddlebred	USA	6	37	46	27,5	niektoré - rack, slow gait
Colombian Trocha Pura	Kolumbia	2	10	55	10,4	niektoré - trocha
Colombian Criollo	Kolumbia	0	2	2	25	niektoré - trocha
Trocha y Galope Faeroe Pony	Faérske ostrovy	0	6	15	14,3	niektoré - tolt a pas
Kirgiz	Kyrgyzstan	7	11	13	40,3	niektoré - pas
Lewitzer	Nemecko	0	3	17	7,5	niektoré - pas
Mangalarga	Brazília	0	2	12	7,1	niektoré - marcha
Mangalarga Marchador	Brazília	5	10	7	45,5	niektoré - marcha
Marwai	India	0	0	9	7,1	niektoré revaal
Miniature Horse	USA	1	4	104	2,8	niektoré pas
Morgan	USA	1	12	37	14	niektoré singlefood
Turkmen	Irán	0	4	16	10	niektoré pas
Coldblood Trotter	Švédsko	50	176	80	45,1	klusák, niektorý pas
French Trotter	Franc.	36	20	3	78	klusák
German Trotter	Nemecko	4	2	3	55,6	klusák, niektorý pas
Hackney Pony	Anglicko	1	1	33	4,3	klusák
Orlov Trotter	Rusko	0	2	3	20	klusák, niektorý pas
Standardbred Pacer	USA	40	0	0	100	klusák, všetci pas
Standardbred Trotter	Švédsko	253	17	0	96,9	klusák, niektorý pas
Standardbred Trotter	USA	57	0	0	100	klusák

## **3.7 Popis niektorých vybraných plemien koní s „gait keeper“ mutáciou**

### **3.7.1 Islandský kôň**

#### **3.7.1.1 Popis plemena**

Islandský kôň nie je pôvodné islandské plemeno. Pravdepodobne je potomkom keltského ponyho a severoeurópskeho lesného ponyho. Historické pramene hovoria, že v roku 871 prišli na Island prví osadníci s týmito koňmi. Je to jedno z najstarších čistokrvných plemien. Jeho vývoj nebol ovplyvnený takmer 800 rokov (PICKERALOVÁ, 2003).

Tvrde životné podmienky na Islande sa podpísali na jeho odolnosti, sile, vytrvalosti a nenáročnosti na chov. Donedávna boli na Islande nenahraditeľným pomocníkom na prepravu, či už jazdnú alebo ťažnú. Sú dokonale prispôsobení na nepriaznivé a nezjazdné islandské terény a na cestu na veľké vzdialenosti. Tieto kone sú tiež výnimočné svojou dokonalou orientáciou a schopnosťou nájsť vždy cestu späť (BRIXNEROVÁ, 2012). Boli vyšľachtené rôzne typy islandského koňa, podľa potreby využitia. Existujú ťažšie typy, ktoré boli vyšľachtené na ťažkú prácu a ťahanie ťažkých nákladov a ľahšie typy, ktoré sa využívajú na jazdenie a súťaže (PICKERALOVÁ, 2003).

Islandský kôň má pevnú, húževnatú postavu s veľkou hlavou, inteligentnými očami, krátkym hrudným krkom, silnými nohami, bohatou hrivou a šticou. Dosahuje výšku medzi 127 – 135 cm v kohútiku a môže mať všetky farebné odtiene (PICKERALOVÁ, 2003).

Islandské kone sú špecifické schopnosťou využívania okrem tradičných chodov aj tölt a veľké množstvo z nich aj mimochod pas. Tölt je vrodená vlastnosť na rozdiel od pasu, ktorý je len u niektorých jedincov. Už starí Germáni využívali svojich tölterov na pohodlné cestovanie. Na rozdiel od klusajúcich koní, tieto kone sú schopné niesť nosidlá (BRIXNEROVÁ, 2012).

### 3.7.1.2 „Gait keeper“ mutácia na *DMRT3* u islandského plemena

Islandské kone sú klasifikované ako buď päťchodové (krok, klus, cval, tölt a pas) alebo štvorchodové (krok, klus, cval a tölt). U týchto koní boli zistené rôzne genotypy, ktoré sú spojené so schopnosťou prezentovania jednotlivých chodov. *A/A* homozygotný genotyp je asociovaný so schopnosťou pasu. Tento genotyp majú všetky päťchodové Islandské kone. Heterozygotný genotyp *C/A* sa vyskytuje u štvorchodových koní (ANDERSSON *et al.*, 2012). Homozygotné kone s genotypom *C/C*, tiež nazývané ako divoký typ (*wild-type*), sú všetky kone, ktoré sú schopné tradičných troch chodov. U Islandských *C/C* koní je možné pozorovať tölt (JÄDERKVIST *et al.*, 2015). Frekvencia mutantnej alely *A* je u islandských koní až 75% (pozri Tab. 1) (PROMEROVÁ *et al.*, 2014). Podľa výskumu robeného bolo zistené že približne 70,8% skúmaných *A/A* koní boli päť-chodové, zatiaľ čo 93,7% *C/A* koní a 100% *C/C* koní boli klasifikované ako štvorchodové (pozri Tab. 2) (JÄDERKVIST *et al.*, 2015).

Tab. 2: genotypová frekvencia rôznych typov islandských koní (JÄDERKVIST *et al.*, 2015).

Genotypová frekvencia				
	n	CC	CA	AA
Trojchodový	1	0,00	1,00	0,00
Štvorchodový	244	0,12	0,61	0,27
Päťchodový	169	0,00	0,06	0,94
Spolu	414	0,07	0,38	0,55

n – počet testovaných koní

V roku 2012 v časopise Nature bol publikovaný článok, ktorý popisoval výskum vedený Lisou S. Andersson a spol. na Švédskej Agronomickej univerzite v Uppsale, pod názvom „*Mutations in DMRT3 affect locomotion in horses and spinal circuit function in mice*“. Tento výskum prvý krát popísal *DMRT3* nonsense mutáciu v genotype koní, ktorá bola popísaná na Islanských koňoch a jej exprimovanie v miechových interneurónoch bolo popísané na laboratórnych myšiach.

Z týchto pokusov vyplynulo že homozygotnosť pre *DMRT3* nezmyselnú mutáciu je spojená so schopnosťou mimochodu – pasu u Islandských koní (ANDERSSON *et al.*, 2012).

### **3.7.1.3 Schopnosť využívania chodov**

Bolo zistené že *DMRT3* jasne ovplyvňuje, ktorý chod si kôň vyberie vo voľnosti, alebo s jazdcom, počas iniciačného tréningu pod sedlom. U Islandských koní sú chody výrazne rozličné pri jednotlivých genotypoch. Porovnávalo sa ako ťažko sa tieto kone trénujú pre jednotlivé chody (JÄDERKVIST *et al.*, 2015). Islandské kone bez mutácie s genotypom *C/C* boli výrazne ťažšie trénovateľné pre tölt v porovnaní s koňmi, ktoré mali jednu alebo dve mutované alely. *C/A* kone boli zas ťažšie trénovateľné pre tölt než *A/A* kone, ktoré dokázali s ľahkosťou používať tento chod (JÄDERKVIST *et al.*, 2015).

Výsledky pokusu robeného na Švédskej Agronomickej Univerzite v Uppsale, pod vedením Kim Jäderkvist *et al.*, 2015, ukázali, že *A/A* kone s mutáciou na *DMRT3* využívajú omnoho častejšie laterálny chod tölt a mimochod pas, než *C/A* heterozygoti a *C/C* homozygoti bez mutácie, ktorí využívali takmer výlučne len klus ( $P = 6,4 \times 10^{-11}$ ) a to ako vo voľnosti tak aj v iniciačnom tréningu pod sedlom.

Tiež bol pozorovaný rozdiel v kvalite vyjadrenia chodu a v čistote rytmu (dôb) už u trénovaných koní pre tölt. Homozygotné *A/A* kone mali čistý rytmus a pravidelné ukladanie končatín, poprípade paso-tölt (*pacy-tölt*). Na druhej strane väčšina *C/C* koní mala tzv. kluso-tölt (*trotty-tölt*) (JÄDERKVIST *et al.*, 2015).

## **3.7.2 Severošvédsky kôň**

### **3.7.2.1 Popis plemena**

Toto švédske chladnokrvné plemeno je pomerne mladé. Má rovnaký plemenný základ ako Dole gudbrandsdalský kôň, keďže sa obe tieto plemená vyvinuli zo starých pôvodných koní tejto oblasti. V roku 1900 bola založená plemená kniha a v roku 1903 vznikol Inštitút chovu žrebčov vo Wangene v Jamtlande (PICKERALOVÁ, 2003). Od roku 1924 je oddelene vedený chov rázu šľachteného na klusácke výkony – severošvédsky klusák, je založený na lokálnom ráze a klusákoch. Je to jediné chladnokrvné plemeno klusáka na svete (HALLER, 2014).

Vyznačuje sa veľkou silou, ťažnou schopnosťou a vytrvalosťou. Severošvédsky kôň bol vyšľachtený predovšetkým na ťažké práce v lese, na zväžanie dreva a na poľnohospodársku prácu. Tieto kone sa vyznačujú svojou dlhovekosťou a nezvyčajnou odolnosťou voči väčšine chorôb vyskytujúcich sa u koní (HARTLEY EDWARDS, 1995). Má ľahkú, nie príliš veľkú telesnú konštitúciu, v kohútiku okolo 155cm. Sfarbenie väčšinou tmavohnedé, čierne s malým množstvom bielych odznakov. Trup je dlhý, pevný s hlbokým hrudníkom. Má silné končatiny s menším množstvom vlásia (HALLER, 2014). Ľahší klusák je menej robustný, má dlhšie nohy a výraznejší sklon chrbta (HARTLEY EDWARDS, 1995).

### 3.7.2.2 „Gait keeper“ mutácia na *DMRT3* u severošvédskeho klusáka

Severošvédsky klusák je jediný chladnokrvný kôň, ktorý sa využíva v klusáckych závodoch. Má vytrvalý, rýchly a priestranný klus. Bolo zistené, že nezmyselná mutácia na *DMRT3* géne má u neho silný vplyv na prezentovanie klusu, klusovú techniku a výsledky v klusových závodoch. Výskumy potvrdili, že *A/A* homozygoti pre *DMRT3* nezmyselnú mutáciu pozitívne ovplyvňujú klusový pohyb. Tiež sa potvrdilo, že *A/A* kone majú vyšší počet výťazstiev ako jedinci s *C/A* a *C/C* genotypom (JÄDERKVIST *et al.*, 2014). Podľa výskumov Severošvédske klusáky nepreukázali žiadne podstatné rozdiely medzi chodmi pre tieto tri genotypy. Jediné výraznejšie rozdiely sa dali pozorovať u *A/A* koní, ktoré omnoho častejšie využívali tölt alebo pas než heterozygoti a wild-type homozygoti (pozri Tab. 3) (JÄDERKVIST *et al.*, 2015).

Tab. 3: Počet klusákov s rôznymi *DMRT3* genotypmi v súvislosti s ich klusovou technikou (JÄDERKVIST *et al.*, 2014)

Klusová technika	C/C	C/A	A/A
Nečistý klus	9	5	0
Čistý klus	9	30	3
Tendencia prejaviť pas/tölt, dobrá klusová technika pri vysokej rýchlosti	0	5	12
			P = 2,1 x 10 <sup>-8</sup>



### 3.7.3 Mangalarga marchador

#### 3.7.3.1 Popis plemena

Mangalarga marchador (MM) plemeno pochádza z Brazílie približne zo 40. rokov 18. storočia a je pokladané za národné brazílske plemeno (PICKERALOVÁ, 2003). Chov bol založený na základe juhoamerických potomkov iberských koní, ktoré v minulosti priviezli do Ameriky portugalskí dobyvatelia. Plemeno vzniklo krížením portugalského žrebca plemena alter-real a berberskej a iberskej kobyly (KAPITZKE, 2008). Jedným zo zakladajúcich žrebčov tohto plemena bol žrebec Sublime, podľa ktorého sa pôvodne nazývali tieto kone ako sublinské kone (PICKERALOVÁ, 2003).

MM je špecifický svojou plynulou akciou chodov. Marchador neklusá, ale z kroku sa dostáva priamo do cvalu, pričom sa rozlišujú chody marcha batida a marcha picada (pozri časť 3.5.4.1) (BRIXNEROVÁ, 2012). Tieto chody sú pohodlné pre jazdca a nenáročné pre koňa, čo umožňuje prejdienie dlhých vzdialeností za pomerne krátky čas. Výskyt klusu a pasu je u týchto koní nežiadúci. MM sa využíva v Brazílii hlavne na naháňanie dobytká pre jeho výborný *cow sense* (zmysel pre prácu s dobytkom), čo zahŕňa celodenné zháňanie dobytká na brazílskej stepi. Okrem toho sú to všestranné kone, ktoré obstoja vo väčšine jazdeckých disciplín. Dosahuje kohútikovú výšku približne 146-156 cm. Sfarbenie je akejkol'vek jednoliatej farby (PICKERALOVÁ, 2003).

Do 20. storočia boli chované tieto kone len v súkromných chovoch, v súčasnosti zastrešuje chov v Brazílii *Associação Bras Criadores de Mangalarga Marchador* (ABCCMM) a tiež *Brazilian Department of Agriculture* (MAPA). V roku 2013 bolo registrovaných pod ABCCMM viac než 600 000 koní tohto plemena (PATTERSON et al., 2014).

#### 3.7.3.2 „Gait keeper“ mutácia na *DMRT3* u plemena mangalarga marchador

U plemena mangalarga marchador bola zistená značná spojitosť medzi *DMRT3* „gait keeper“ mutáciou a prezentovaním chodov. *DMRT3* genotypy sú asociované z batida a picada chodmi koní, ale kôli vysokému selekčnému tlaku na tieto chody sa u nich prejavujú hlavne v homozygotnej podobe (PATTERSON, 2014).

Zistilo sa, že genotypy *A/A* a *C/A* ( $n = 20$ ) sú asociované z marcha picada chodom a genotyp *C/C* ( $n = 28$ ) je spojený s prezentovaním chodu marcha batida na *DMRT3* nezmyselnej mutácii. Heterozygotný genotyp *C/A* sa vyskytuje u oboch typov MM, avšak u batida koní len v minimálnej frekvencii, zatiaľ čo väčšina heterozygotov sú kone so schopnosťou picady (pozri tab. 4). U tohto plemena je alela *A* v géne *DMRT3* len u koní so schopnosťou chodu marcha picada. Zvláštnosťou je, že zatiaľ čo fenotyp marcha picada je determinovaný len jediným génom *DMRT3*, v ktorom je spôsobený mutantnou alelou *A*, fenotyp marcha batida je spôsobený pôsobením celej rady génov, ktoré sa podieľajú na jeho prejave (FONSECA, 2016).

U MM batida koní je hladký trojdobý cval, zatiaľ čo picada kone majú nekoordinovaný, nepravidelný cval, súvisiaci s rozličnými *DMRT3* genotypovými frekvenciami (PATTERSON, 2014). Frekvencia mutantnej *A* alely je u tohto plemena 45,5% (pozri Tab.1) (PROMEROVÁ *et al.*, 2014).

Tab. 4 : Alelová frekvencia pre jednotlivé marcha chody a stupeň inbreedingu (príbuzenskej plemenitby) u mangalarga marchador plemena (PATTERSON, 2014)

	CC	CA	AA	N	F	Rozsah
Picada	0	16	21	37	0,0016*	0,005-0,018
Batida	41	3	0	44	0,012*	0,0056-0,018
Spolu	41	19	21	81		

N – počet koní pre jednotlivý chod, F – koeficient pre príbuzenskú plemenitbu vo vzťahu ku chodom.

### 3.7.4 Fínsky kôň

#### 3.7.4.1 Popis plemena

Fínsky kôň, tiež nazývaný aj ako fínsky chladnokrvník, je jediné plemeno, ktoré originálne pochádza z Fínska. Je pokladaný za najrýchlejšieho chladnokrvného koňa na svete. Plemenná kniha bola založená v roku 1907. Od tejto doby sa choval systematicky, najprv ako ťažný pracovný kôň, neskôr sa chov začal orientovať na rozvíjanie všestrannosti

(BRIXNEROVÁ, 2012). V súčasnosti poznáme štyri typy fínskeho koňa (JÄDERKVIST FEGRAEUS *et al.*, 2015). Ťažný typ, ktorý sa využíva predovšetkým v lesnom hospodárstve na zväžanie dreva. Klusácky typ, využívaný na závodenie v klusáckych dostihoch, zapriahnutý pred sulkou. Jazdecký typ, využívaný na jazdenie pod sedlom, do všetkých klasických jazdeckých disciplín, ale tiež vhodný pre začiatočníkov na učenie pre jeho kľudnú povahu. Štvrtý typ je pony typ, ktorý nesmie presiahnuť výšku 148 cm (BRIXNEROVÁ, 2012).

#### 3.7.4.2 „Gait keeper“ mutácia u fínskeho koňa

*DMRT3* mutácia popísaná na tomto géne má u fínskych koní vplyv na prezentovanie chodov, ako tiež na jazdecké a závodné schopnosti. Len malé množstvo týchto koní je však schopné okrem tradičných chodov prezentovať aj alternatívne chody.

Mutantná A alela aktivuje u fínskych koní schopnosť vysokej rýchlosti vkuse bez toho, aby prešiel kôň do cvalu. A/A genotyp sa vyskytuje u klusáckeho typu koní, čo im umožňuje byť ľahko trénovateľnými pre klusácke závody. Z výskumov bolo zistené, že väčšina víťazných miest v klusáckych dostihoch je obsadená práve jedincami s týmto genotypom. Na druhej strane tieto kone majú slabšie prezentovanie ostatných tradičných chodov.

Tab. 5: Genotypové frekvencie u klusákov a jazdeckých koní plemena fínsky kôň (JÄDERKVIST FEGRAEUS *et al.*, 2015)

Typ fínskeho koňa	<i>n</i>	A/A	C/A	C/C
Klusáci	180	0,37	0,52	0,11
Jazdecké kone	59	0,24	0,39	0,37
Spolu	239	0,34	0,49	0,18

C/A a C/C genotypy u fínskych koní sa javia ako pozitívne ovplyvňujúce tradičné chody, vďaka čomu sú vhodné u pre klasické jazdecké disciplíny (pozri Tab. 5). Tieto dva genotypy nejavia nijaké veľké rozdiely v prezentovaní chodov, avšak napriek tomu sa zaznamenalo mierne vyššie skóre u C/A koní v predĺženom a zhromaždenom cvale, zatiaľ čo C/C kone mali mierne vyššie hodnotenie pre skokovú schopnosť (JÄDERKVIST FEGRAEUS *et al.*, 2015).

### **3.7.5 Americký jazdecký kôň**

#### ***3.7.5.1 Popis plemena***

Americký jazdecký kôň (American saddlebred), jeho pôvod je spojený s príchodom prvých osadníkov do Ameriky. Ľudia potrebovali vytrvalé kone na prekonávanie dlhých vzdialeností, čo viedlo k uprednostneniu chovu pohodlných mimochodníkov (KAPITZKE, 2008). Na vzniku plemena sa podieľali kanadskí a narrangassettskí mimochodníci ako aj anglický plnokrvník a morgan kone (REGATIERI *et al.*, 2016). Kmeňový a zakladateľský žrebec bol Denmark XX., narodený v roku 1839. Pôvodne sa mu hovorilo Kentucky saddler, keďže práve v tejto oblasti bol najviac rozšírený (KAPITZKE, 2008).

V roku 1891 bola založená american saddlebred horse association (ASHA), ktorá združuje rodokmene a riadi chod plemena (REGATIERI *et al.*, 2016).

Dosahuje výšky okolo 163 cm. Je typický svojim vysoko nasadeným krkom a vysoko noseným chvostom. Pôsobí veľmi elegantne, vďaka čomu bol v 19. storočí veľmi obľúbený u americkej aristokracie ako jazdecký ale aj kočiarový kôň (HARTLEY EDWARDS, 1995).

V súčasnosti je americký jazdecký kôň využívaný do rôznych jazdeckých disciplín ako napr. drezúra, parkúr, do terénu ale tiež aj do záprahov (KAPITZKE, 2008).

#### ***3.7.5.2 „Gait keeper“ mutácia u amerického jazdeckého koňa***

Americké jazdecké kone sa delia do dvoch skupín, podľa počtu chodov ktoré ovládajú. Delíme ich na trojchodové (ovládajú krok, klus, cval) a päťchodové, s dvoma pridanými chodmi, rack a slow gait. Rack a slow gait sa nevyskytujú u týchto koní prirodzene ale sú výsledkom tréningu. U týchto koní neboli pozorované výrazné zmeny frekvencie *DMRT3* mutácie. Na druhej strane bola u tohto plemena zistená značná prevaha výskytu mutantnej A alely, než u koní bez alternatívnych chodov, čo by mohlo byť výsledkom podieľania sa rôznych plemien na vzniku amerického jazdeckého koňa (REGATIERI *et al.*, 2016).

### **3.7.6 Kone šľachtené pre klusácke dostihy – standartbred trotters**

Jazdecká disciplína klusových dostihov je pomerne mladá. Jej počiatky siahajú do konca 18. storočia do Ruska a následne sa rozšírila v 19. storočí do Severnej Ameriky a Európy. Pri

týchto dostihoch je kôň zapriahnutý do dvojkolesového vozíka – sulky v ktorom sedí jazdec. Klusáci behajú dostihy vo dvoch formách a to v kluse alebo pase. Najvýznamnejšie vyšľachtené plemená pre tento šport sú: americký klusák, orlovský klusák, francúzsky klusák, (KAPITZKE, 2008).

Pozitívny vplyv nezmyselnej mutácie na *DMRT3* je možno pozorovať aj na klusovom prejave u koní šľachtených pre klusácke dostihy – klusákov a ich závodných úspechoch (JÄDERKVIST *et al.*, 2014). Tieto kone majú schopnosť klusat' alebo ísť pasom vo vysokej rýchlosti bez toho, aby prešli do cvalu (ANDERSSON *et al.*, 2012). Táto schopnosť je do veľkej miery ovplyvnená vysokou frekvenciou výskytu mutantnej A alely, ktorá je napr. u amerického klusáka až 100%, u švédskeho klusáka 98%, francúzskeho klusáka 78%, ale napr. u orlovského klusáka je len 20% (pozri Tab. 1) (PROMEROVÁ *et al.*, 2014).

Tab. 6: Genotypová frekvencia v súvislosti s využitím klusákov v súťažiach a výskytom laterálnych chodov u týchto koní (JÄDERKVIST *et al.*, 2015)

Otázka	Odpoveď	A/A (n)	C/A (n)
Súťažiaci v klusáckych dostihoch	áno	0,30 (3)	0,45 (5)
	nie	0,70 (7)	0,55 (6)
Súťažiaci v drezúre	áno	0,20 (2)	0,55 (6)
	nie	0,80 (8)	0,45 (5)
Niekedy ukáže tölt	áno	0,26 (27)	0,00 (0)
	nie	0,74 (75)	1,00 (11)
Niekedy ukáže pas	áno	0,43 (43)	0,00 (0)
	nie	0,57 (56)	1,00 (11)

Bolo zistené, že klusáky s genotypom C/A pre danú mutáciu majú jednoznačne lepšiu rovnováhu v zhromaždenom aj predĺženom cvale ako aj schopnosť prechodov v zhromaždenom cvale a schopnosť skákať, než A/A kone, ktoré pri vyššej rýchlosti neprechádzajú do cvalu (pozri Tab. 6). C/A kone majú na druhej strane problém udržať pravidelný klus vo vyššej rýchlosti. V rytme neboli zaznamenané žiadne podstatné rozdiely medzi genotypmi pre túto mutáciu (JÄDERKVIST *et al.*, 2015).

Frekvencia výskytu nemutantnej *C* alely je u klusákov veľmi nízka, keďže využívanie cvalu je u klusákov nežiadúce, preto má väčšina z nich genotyp *A/A* spojený so schopnosťou využívania klusu a pasu (JÄDERKVIST *et al.*, 2014).

Frekvencia výskytu nemutantnej *C* alely je u klusákov veľmi nízka, keďže využívanie cvalu je u klusákov nežiadúce, preto má väčšina z nich genotyp *A/A* spojený so schopnosťou využívania klusu a pasu (JÄDERKVIST *et al.*, 2014).

## 4 ZÁVER

Cieľom bakalárskej práce bolo popísanie génu *doublesex and mab-3 related transcription factor 3* a jeho nezmyselnej stop mutácie na géne *DMRT3* u rôznych plemien koní.

Tento gén je transkripčným faktorom exprimovaným v dl6 pododdelení miechových neurónov, ktorý sa významne podieľa na normálnom vývoji motoriky pohybu končatín u koňa a prezentovaní jednotlivých chodov.

Nezmyselná mutácia na tomto géne spôsobuje vznik predčasného stop kodónu a následne skráteného *DMRT3* proteínu. Mutácia je na nukleotidovej pozícii 22999655, kde sa nachádza jednoduchý jednonukleotidový polymorfizmus *C>A*. Fenotypovým prejavom *DMRT3* nezmyselnej mutácie je schopnosť prezentovania rôznych alternatívnych chodov u veľkého množstva plemien koní z celého sveta. Rozlišujú sa tri rôzne genotypy spojené s touto mutáciou: homozygotný *A/A*, heterozygotný *C/A* a divoký typ *C/C*. Podľa frekvencie výskytu mutantnej alely sa klasifikovali plemená na: mimochodné (>50%), niektoré mimochodné (<50%), bez schopnosti mimochodu a kone šľachtené pre klusácke dostihy.

Mutantná alela *A*, spôsobuje u koní fenotypový prejav alternatívnych chodov a tiež má priaznivý vplyv na klusový prejav koní šľachtených pre klusácke dostihy.

V druhej časti mojej práce som popísala niektoré plemená koní s rôznou frekvenciou mutantnej alely a rôznou variabilitou jej prejavu u daných plemien.

U islandských koní je homozygotný *A/A* genotyp spájaný s prezentovaním mimochodu pas a vyskytuje sa u jedincov, ktorí ovládajú päť rôznych chodov. *C/A* genotyp je spájaný s töltom a štvorchodovými jedincami tohto plemena. *C/C* kone sú schopné len troch tradičných chodov, poprípade töltu.

U severošvédskeho klusáka sa prejavujú alternatívne chody len málo, avšak mutantná *A* alela má pozitívny vplyv na prezentovanie klusu, klusovú techniku a výsledky v klusových závodoch.

Mangalarga marchador plemeno je typické svojimi dvoma typmi mimochodu a to sú marcha batida, ktorý sa spája s *C/C* genotypom a *marcha picada*, ktorý sa spája s *A/A* genotypom. Heterozygotný *C/A* genotyp je u oboch typov, avšak prevažuje u koní s picadou.

Fínsky kôň je šľachtený do štyroch rôznych typov: ťažný, klusácky, jazdecký a pony. *A/A* genotyp sa vyskytuje len u typu chovaného pre klusácke dostihy. *C/A* a *C/C* genotypy

pozitívne ovplyvňujú tradičné typy chodov. Vyskytujú sa hlavne u typu fínskych koní šlachtených pre klasické jazdecké disciplíny.

Americké jazdecké kone delíme podľa počtu chodov, ktoré ovládajú, do dvoch skupín: na troj a päťchodové. Päťchodové ovládajú okrem tradičných chodov aj rack a slow gait. Frekvencia mutantnej alely *A* je u nich 27,5%, čo je pravdepodobne výsledkom podielania sa mimochodných plemien na jeho vzniku.

U koní šlachtených pre klusácke dostihy je jednoznačná spojitosť genotypu *A/A* so schopnosťou klusu alebo pasu a ich vysokou rýchlosťou bez toho aby prešli do cvalu.

Bakalárska práca zhrňa najnovšie poznatky o géne *DMRT3* a jeho stop mutácií u koní. Čerpá informácie prevažne s najnovších publikácií s touto témou. Keďže je to aktuálna téma, ku ktorej sú vydávané stále nové výskumi.

Na záver by sa dalo usúdiť, že pôsobenie génu *DMRT3* a jeho stop mutácie u koní je skutočne veľké a že variabilita jeho fenotypového prejavu je takmer u každého plemena jedinečná. Bakalárska práca zhrňa najnovšie dostupné poznatky o géne *DMRT3* a jeho stop mutácií u koní. Čerpá informácie prevažne z najnovších publikácií na túto témou. Keďže je to aktuálna téma, ku ktorej sú robené stále nové výskumy nedá sa ohraničiť na presný počet plemien. V budúcnosti by bolo zaujímavé preskúmať, či aj niektoré stredoeurópske plemená koní nesú túto mutáciu.



## 5 ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

ANDERSSON L.S., LARHAMMAR M., MEMIC F., WOOTZ H., SCHWOCHOW D., RUBIN C.-J., PATRA K., ARNASON T., WELLBRING L., HJÄLM G., IMSLAND F., PETERSEN J.L., McCUE M.E., MICKELSON J.R., COTHRAN G., AHITUV N., ROEPSTORFF L., MIKKO S., VALLSTEDT A., LINDGREN G., ANDERSSON L., KULLANDER K., 2012: Mutations in DMRT3 affect locomotion in horses and spinal circuit function in mice. *Nature*, 488 (7413): 642-646. DOI: 10.1038/nature11399

BRIXNEROVÁ S., 2012: *Kone: výber, zdravie, plemená*. Bratislava: Ikar, ISBN 978-80-551-3042-2.

BURTIS K.C., BAKER B.S., 1989: Drosophila doublesex gene controls somatic sexual differentiation by producing alternatively spliced mRNAs encoding related sex-specific polypeptides. *Cell*, 56(6): 997-1010, DOI: 10.1016/0092-8674(89)90633-8

DYCK, J., LANUZA G.M., GOSGNACH S., 2012: Functional characterization of dI6 interneurons in the neonatal mouse spinal cord. *Journal of Neurophysiology*, 107(12), 3256-3266, DOI: 10.1152/jn.01132.2011, ISSN 0022-3077.

FONSECA M.G., FERRAZ G.C., LAGE J., PEREIRA G.L., CURI R.A., 2017: A Genome-Wide Association Study Reveals Differences in the Genetic Mechanism of Control of the Two Gait Patterns of the Brazilian Mangalarga Marchador Breed. *Journal of Equine Veterinary Science*, 53(1): 64-67. DOI: 10.1016/j.jevs.2016.01.015, ISBN 10.1016/j.jevs.2016.01.015.

GOULDING M. et al., 2002: The formation of sensorimotor circuits. *Curr. Opin. Neurobiol.* 12: 508–515.

HALLER M., 2004: *Koně z celého světa*. Praha: Knižní klub, ISBN 978-80-242-4428-0

HARTL D.L., RUVOLO M., 2012: *Genetics: analysis of genes and genomes*. 8th ed. Burlington, Mass: Jones, ISBN 978-144-9635-961

HARTLEY EDWARDS E., 1995: *Obrazová encyklopedie koní: nejvýznamnější světová plemena, jejich historie a moderní užití*. Praha: Cesty, 1995. ISBN 80-718-1060-6

HIGGINS G., MARTIN S., 2009: *Koně a jejich pohyb: unikátní vizuální průvodce biomechanikou koňského těla*. Praha: Metafora, ISBN 978-80-7359-217-2.

HILDRETH P.E., 1965: Doublesex, a Recessive Gene That Transforms Both Males and Females of *Drosophila* into Intersexes. *Genetics*, 51: 659-678, ISSN 00166731

HOWE A.J., 2011: *Freedom to gait: release your horse into natural easy-gait*. Bloomington, Ind: Authorhouse, ISBN 9781456716189.

JÄDERKVIST FEGRAEUS K., JOHANSSON L., MÄENPÄÄ M., MÄENPÄÄ M., ANDERSSON L.S., VELIE B.D., ANDERSSON L., THORVALDUR Á., LINDGREN G., 2015: Different DMRT3 Genotypes Are Best Adapted for Harness Racing and Riding in Finnhorses. *Journal of Heredity*, 106(6): 734-740. DOI: 10.1093/jhered/esv062. ISBN 10.1093/jhered/esv062.

JÄDERKVIST K., ANDERSSON L. S., JOHANSSON A. M., ÁRNASON T., MIKKO S., ERIKSSON S., ANDERSSON L., LINDGREN G. 2014: The DMRT3 'Gait keeper' mutation affects performance of Nordic and Standardbred trotters. *Journal of animal science*, 92: 4279 - 4286. DOI: 10.2527/jas2014-7803. ISSN 25085403.

JÄDERKVIST K., HOLM N., IMSLAND F., ÁRNASON T., ANDERSSON L., ANDERSSON L.S., LINDER G., 2015: The importance of the DMRT3 'Gait keeper' mutation on riding traits and gaits in Standardbred and Icelandic horses. *Livestock Science*, 176: 33-39. DOI: 10.1016/j.livsci.2015.03.025

KANGAS N., 2013: *Association of the DMRT3 nonsense mutation with pattern of locomotion in five different horse breeds*. Uppsala: Master Thesis (nepubl.), Swedish University of Agricultural Sciences. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Animal Breeding and Genetics. Vedoucí práce Lisa Andersson, Gabriella Lindgren.

KAPITZKE G., 2008: *Kůň od A do Z: plemena, chov, chování, jezdeckví, spřežení*. Praha: Brázda, ISBN 978-80-209-0363-1.

KIEHN O., KULLANDER K., 2004: Central pattern generators deciphered by molecular genetics. *Neuron* 41: 317–321.

KULLANDER K., 2005: Genetics moving to neuronal networks. *Trends Neurosci.* 28: 239–247.

LARHAMMAR M., 2014: *Neuronal Networks of Movement. Slc10a4 as a Modulator & Dmrt3 as a Gait-keeper*. Uppsala. Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine, 1026. 58 pp. Acta Universitatis Upsaliensis. ISBN 978-91-554-9030-0.

NCBI, 2017: *LOC100147177 doublesex and mab-3 related transcription factor 3 [Equus caballus (horse)]*. Databáza online [cit. 2017-08-04]. Dostupná na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/100147177>

PATERSON T.S., 2011: *Horse Locomotion: A Historical Article on the Mechanics of Equine Movement*. United Kingdom: Home Farm Books Publication

PATTERSON L., STAIGER E. A., BROOKS S. A., 2015: DMRT3 is associated with gait type in Mangalarga Marchador horses, but does not control gait ability. *Animal Genetics*, 46(2): 213-215, DOI: 10.1111/age.12273, ISSN 02689146.

PEARSON K.G., 1993: Common principles of motor control in vertebrates and invertebrates. *Annu. Rev. Neurosci.* 16: 265–297.

PICARD M.A.-L., COSSEAU C., MOUAHID G., DUVAL D., GRUNAU CH., TOULZA ALLIENNE E.J.-F., BOISSIER J., 2015: The roles of *Dmrt* (Double sex/Male-abnormal-3 Related Transcription factor) genes in sex determination and differentiation mechanisms:

*Ubiquity and diversity across the animal kingdom. C.R.Biologies*, 338(7): 451-462, DOI: 10.1016/j.crv.2015.04.010

PICKERALOVÁ T., 2003: *Encyklopédia kone a poníky*. Bratislava: Slovart, ISBN 80-7145-850-3.

PILLINER S., ELMHURST S., DAVIES Z., 2002: *The horse in motion*. USA: Blackwell Science, 207s. ISBN 0-632-05137-X.

PROMEROVÁ M., ANDERSSON L.S., JURAS R., PENEDO M.C.T., REISSMANN M., TOZAKI T., BELLONE R., DUNNER S., HOŘÍN P., IMSLAND P., MIKKO S., MODRÝ D., ROED K.H., SCHWOCHOW D., VEGA-PA J.L., MEHRABANI-YEGANEH H., YOUSEFI-MASHOUF N., COTHRAN E.G., LINDGREN G., ANDERSSON L., 2014: Worldwide frequency distribution of the ' Gait keeper ' mutation in the DMRT3 gene. *Animal Genetics*, 45: 274-282, DOI: 10.1111/age.12120. ISBN 10.1111/age.12120.

REGATIERI, I.C., EBERTH J.E., SARVER F., LEAR T.L., BAILEY L., 2016: Comparison of DMRT3 genotypes among American Saddlebred horses with reference to gait. *Stichting International Foundation for Animal Genetic*, 47: 603-605, DOI: 10.1111/age.12458, ISBN 10.1111/age.12458.

SNUSTAD D. P., SIMMONS M. J., RELICHOVÁ J., 2009: ed. *Genetika*. Přeložil: MATALOVÁ A., Brno: Masarykova univerzita, ISBN 9788021048522.

UNIPROT, 2013: *UniProtKB -F6W2R2 (DMRT3\_HORSE)F6W2R2(DMRT3\_ HORSE)*. Databáza online [cit. 2013-06-26]. Dostupné na: <http://www.uniprot.org/uniprot/F6W2R2>

WEXLER J.R., PLACHETZKI D.C., KOPP A., 2014: Pan-metazoan phylogeny of the DMRT gene family: a framework for functional studies. *Dev Genes Evol*, 224(3): 175-181, DOI: 10.1007/s00427-014-0473-0

WUTKE S., ANDERSSON L., BENECKE N., et al., 2016: The origin of ambling horses. *Current Biology Magazine* DOI:10.1016/j.cub.2016.07.001.ISBN 10.1016/j.cub 2016.07.001.

ZHU L., WILKEN J., PHILLIPS N.B., NARENDRA U., CHAN G., STRATTON S.M., KENT S.B. WEISS M.A., 2000: Sexual dimorphism in diverse metazoans is regulated by a novel class of intertwined zinc fingers. *Genes & Development*, 14: 1750–1764, ISSN 0890-9369/00

## 6 ZOZNAM SKRATIEK

- bp – *base pair* (komplementárny nukleotidový pár purínových a pyrimidínových báz)
- pb – párov báz (Slovenský ekvivalent bp)
- kbp – *kilo base pair*
- DNA – deoxyribonukleová kyselina
- mRNA – mediátorová ribonukleová kyselina
- C – cytozín
- A – adenín
- T – tymín
- G – guanín
- DMRT3 – doublesex and mab-3 related transcription factor 3
- Mab-3 – Male abnormal 3
- wt, *wild-type* – divoký typ
- SNP – single nucleotide polymorphism
- MM - Mangalarga Marchador
- KMS Horse – Kentucky Mountine Saddle Horse
- ABCCMM - *Associação Bras Criadores de Mangalarga Marchador*

## 7 ZOZNAM TABULIEK

Tab. 1: Genotypové a alelové frekvencie DMRT3_Ser301STOP mutácie u rôznych vybraných plemien koní, u ktorých sa vyskytol alternatívny chod (zkrátene dle PROMEROVÁ et al., 2014) .....	28
Tab. 2: genotypová frekvencia rôznych typov islandských koní (JÄDERKVIST et al., 2015). .....	30
Tab. 3: Počet klusákov s rôznymi DMRT3 genotypmi v súvislosti s ich klusovou technikou (JÄDERKVIST et al., 2014).....	32
Tab. 4 : Alelová frekvencia pre jednotlivé marcha chody a stupeň inbreedingu (príbuzenskej plemenitby) u Mangalarga Marchador plemena (PATTERSON, 2014) .....	34
Tab. 5: Genotypové frekvencie u klusákov a jazdeckých koní plemena fínsky kôň (JÄDERKVIST FEGRAEUS et al., 2015) .....	35
Tab. 6: Genotypová frekvencia v súvislosti s využitím klusákov v súťažiach a výskytom laterálnych chodov u týchto koní (JÄDERKVIST et al., 2015) .....	37