JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

Studijní program:	B4103 Zootechnika
Katedra:	Katedra genetiky a speciální produkce rostlinné
Studijní obor:	Zootechnika
Vedoucí katedry:	prof. Ing. Vladislav Čurn, Ph.D.

TÉMA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Dědičné monogenní poruchy zdraví u psích plemen ve vztahu k plemenitbě

Vedoucí bakalářské práce:
Ing. Libor Večerek, Ph.D.

Autor:
Kamila Orsáková

České Budějovice 2020

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
Zemědělská fakulta
Akademický rok: **2017/2018**

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení:	**Kamila ORSÁKOVÁ**
Osobní číslo:	**Z16508**
Studijní program:	**B4103 Zootechnika**
Studijní obor:	**Zootechnika**
Název tématu:	**Dědičné monogenní poruchy zdraví u psích plemen ve vztahu k plemenitbě**
Zadávající katedra:	**Katedra genetiky a speciální produkce rostlinné**

Zásady pro vypracování:

Základem chovu kvalitních psích plemen je zejména sledování problematiky zdraví a výskytu dědičných chorob.
Cílem bakalářské práce je analyzovat, které plemenné skupiny psů a která plemena mají dosud největší zjištěný rozsah monogenních dědičných poruch, která z těchto dědičných postižení se vyskytují u více plemen. Vyhodnotit, jakými plemenářskými postupy lze v praxi omezit výskyt těchto poruch.
V literární rešerši uveďte informace o obecném vývoji psích plemen, o dědičnosti monogenních postižení, o problematice přešlechtění.
Metodika: Vyhodnocení bude provedeno na základě rozdělení plemen psů do plemenných skupin dle genetické příbuznosti a z historie původu plemen, vyplývajících z výzkumů uveřejněných v odborné literatuře.
Zjišťování výskytu monogenních a jiných typů dědičných postižení u plemen psů bude prováděno např. pomocí odborné databáze OMIA a odborné literatury, zjištěná data budou zpracována programy MS Excel a Statistica CZ. V rámci zjištěných dat a informací proveďte diskuzi a vyvoďte příslušné závěry.

Rozsah grafických prací: **5 stran**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Jakubec, V., Bezdíček, J., Louda, F., Selekce - Inbríding - Hybridizace. Rapotín: Agrovýzkum Rapotín s.r.o., 2010, ISBN 978-80-87144-22-0
Dostál J., Chov psů, genetika v kynologické praxi, České Budějovice, Dona, 1995, 206, ISBN 80-85463-58-X
Parker et al., Genomic Analyses Reveal the Influence of Geographic Origin, Migration, and Hybridization on Modern Dog Breed Development, 2017, Cell Reports 19, 697-708
[Online] Retrieved from http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2017.03.079
OMIA - Online Mendelian Inheritance in Animals; Univerzity of Sydney
[Online] Retrieved from http://omia.org/home/

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Libor Večerek, Ph.D.**
Katedra genetiky a speciální produkce rostlinné

Datum zadání bakalářské práce: **28. února 2018**

Termín odevzdání bakalářské práce: **15. dubna 2019**

prof. Ing. Miloslav Šoch, CSc., dr. h. c.
děkan

L.S.

JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA
studijní oddělení
Branišovská 1668, 370 05 České Budějovice

prof. Ing. Vladislav Čurn, Ph.D.
vedoucí katedry

Prohlášení

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zemědělskou fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

Datum ……..……..…… 26. 6. 2020

Kamila Orsáková

PODĚKOVÁNÍ

Chtěla bych poděkovat svému vedoucímu bakalářské práce Ing. Liboru Večerkovi, Ph.D. za odborné vedení, za pomoc a rady při zpracování této práce. Dále bych chtěla poděkovat zaměstnancům Akademické knihovny JU za jejich práci při shánění odborných článků a ochotu, se kterou svou práci vykonávají.

Abstrakt

Bakalářská práce řeší problematiku výskytu monogenních onemocnění u psích plemen. Cílem bylo analyzovat, které plemenné skupiny psů a která plemena mají dosud největší zjištěný rozsah monogenních dědičných poruch, která z těchto dědičných postižení se vyskytují u více plemen.

Bylo vyhodnoceno 23 příbuzenských skupin plemen psů (Parkerová et al. 2017) u kterých se objevil některý z typů monogenních postižení dle naší analýzy webových databází OMIA z roku 2018-2020. Z analyzovaných dat bylo zjištěno, že neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL) a progresivní degenerace tyčinek a čípků (PRCD) patří k postižením, která byla zjištěna u největšího počtu plemen psů. Rovněž bylo zjištěno, že u skupiny s označením 20T geneticky příbuzných plemen, která zahrnuje celkem 16 plemen, bylo zjištěno více než 49 typů monogenních postižení, nejpostiženějším plemen v rámci této skupiny bylo plemeno border kolie s nejméně 9 typy postižení.

Plemena labradorský retriever a německý ovčák patří dle našich zjištění k plemenům s nejvyšším počtem typů (více než 15) monogenních postižení. Zároveň tato plemena patří v ČR k nejchovanějším co do počtu plemenných jedinců. Zde uvedená data potvrzují úvahu, že populární plemena mají genom více prozkoumaný a častějším chovem testovaný, než plemena méně chovaná.

Práce obsahuje charakteristiky vybraných plemen psů, genetické specifikace vybraných postižení a rovněž obsahuje plemenářská doporučení pro omezení výskytu těchto poruch v populacích plemen psů.

Klíčová slova: pes, plemeno, dědičnost, monogenní postižení, plemenářské postupy

Abstract

This thesis deals with problematic of prevalence of single-gene disorders for various dog breeds. The goal was to discover the groups of dog breed with the highest prevalence of single-gene disorders and discover which of these disorders tends to affects most of the dog breeds.

We have evaluated 23 closely related groups of dog breeds (Parkerová et al. 2017) with the appearance of some single-gene disorder as we predicted based on our analysis based on OMIA database dated to year 2018-2020. The analysis showed us that the Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (NCL) and Progressive Rod-Cone Degeneration (PRCD) affecting most of the dog breeds. We also discovered that the genetically closely related dog breed group 20T, which contains 16 dog breeds, suffers from over 49 types of single-gene disorders. We also discovered that the Border Collie is the dog breed with the highest single-gene disorder prevalence in previously mentioned group 20T. This dog breed is affected by 9 disorders at least.

In our analysis the dog breed Labrador Retriever and German Shepherd are suffering from most types of single-gene disorder (more than 15). These dog breeds are one of the most common dog breeds in Czech Republic. This finding supports the hypothesis that the popular dog breeds tends to have better mapped genome and are subjects of testing more often.

This thesis provides the characteristic of selected dog breeds. The genetic specifications also contains the recommended breeding method parameters for the minimization of disorders in population.

Key words: dog, breed, heredity, monogenic disability, breeding procedures

Obsah

1 Úvod 11

2 Literární přehled 12

2. 1 Původ psa domácího – plemenná variabilita 12

2. 2 Dědičnost zdravotních postižení 13

2. 2. 1 Genom psa 13

2. 2. 2 Mutace a dědičnost postižení 14

2. 3 Plemenitba 20

3 Materiál a metodika 24

4 Výsledky a diskuze 25

4. 1 Chov psů ve světě, nejvýznamnější plemena v ČR, plemenné skupiny 25

4. 2 Přehled monogenních postižení s nejvyšší plemennou frekvencí 34

4. 2. 1 Podrobný popis jedenácti nejvíce zastoupených monogenních postižení s nejvyšší plemennou frekvencí 38

4. 2. 2 Přehled vybraných údajů z výzkumů frekvencí výskytu dědičných monogenních poruch u vybraných místních populací a plemen (v zahraničí případně i v ČR) 45

4. 3 Přehled plemen, u nichž byl detekován vysoký počet typů monogenních postižení ..50

4. 3. 1 Charakteristika deseti plemen, u nichž byla detekována vysoká různorodost monogenních postižení 52

4. 4 Praktická chovatelská doporučení k omezení výskytu monogenních postižení v chovech psů a k produkci kvalitních plemenných jedinců. 62

5 Závěr 66

6 Seznam použité literatury 67

6. 1 Internetové zdroje 74

Seznam uváděných zkratek

BAER: Brainstem Auditory Evoked Respons (sluchová evokovaná odpověď)

BCCCZ: border collie club czech republic

CAT: Cataract (katarakta neboli šedý zákal, také HC = Hereditary Cataract)

CEA: Colie Eye Anomaly (anomálie očí u kolií)

CDPA: Chondrodysplasia (chondrodysplazie)

CDDY: Chondrodystrophy (chondrodystrofie)

CLAD: Canine Leukocyte Adhesion Deficiency (deficience adheze leukocytů u psů)

CNM/HMLR: Centronuclear Myopathy/Hereditary Myopathy of Labrador

Retrievers (Centronukleární myopatie, dva názvy téže nemoci)

DKK: dysplázie kloubu kyčelního

DKL: dysplázie kloubu loketního

DM: degenerativní myelopathie

DOV: dědičné oční vady

EIC: Exercise-Induced Collapse (zátěží vyvolaný kolabs)

EPI: exokrinní pankreatická insuficience

FCI - Fédération Cynologique Internationale - Mezinárodní kynologická federace

GRMD: Golden Retriever Muscular Dystrophy (muskulární dystrofie)

GR-PRA1/ GR- PRA2: Golden Retriever -Progressive Retinal Atrophy (progresivní retinální atrofie)

HNPK: Hereditary Nasal Parakeratosis (dědičná nosní parakeratóza)

KCHMPP: Klub chvatelů málopočetných plemen psů

LOA: Late Onset Ataxia (pozdější forma ataxie)

NCL5: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis 5 (neuronální lipofuscinóza 5)

MAC: Mycobacterium Avium Complex (Komplex Mycobacterium avium)

PLL: Primary Lens Luxation (luxace čočky)

PPM: Persistent Pupillary Membranes (perzistentní pupilární membrána)

PRA: Progressive Retinal Atrophy

RCD1: Rod-Cone Dysplasia (dysplazie čípků a tyčinek)

PRCD: Progressive rod cone degeneration (progresivní degenerace tyčinek a čípků)

RD: Retinal Degeneration (degenerace sítnice)

RTG: rentgen

SA: spondylartróza

SCA: Canine Spinocerebellar Ataxia (spinocerebelární ataxie)

SD-2: Canine Skeletal Dysplasia 2 (skeletální dysplázie 2)

SNP – Single-Nucleotide-Polymorphism (jednonukleotidový polimorfismus)

TNS: Trapped Neutrophil Syndrome (syndrom uvězněných neutrofilů)

vWD typ I: von Willebrand's Disease Type I (von Willebrandova choroba)

1 Úvod

Pes domácí jako domestikovaná forma vlka je lidským společníkem již tisíce let, celé toto období si člověk přizpůsobuje tento druh zvířat ke svým potřebám, kdy důsledkem těchto snah je vznik velkého množství psích plemen.

Rozmanitost psích plemen je nesrovnatelná s jakýmkoliv jiným druhem hospodářských zvířat. Pes jako nejčastější zvířecí společník však trpí množstvím dědičných poruch různého původu a závažnosti, které mnohdy bývají přítomny v chovech jednotlivých plemen a uplatňovanými plemenářskými postupy mohou být dále upevňovány v souvislosti s charakteristikou plemene a dále šířeny.

Cílem bakalářské práce je analyzovat, které plemenné skupiny psů a která plemena mají dosud největší zjištěný rozsah monogenních dědičných poruch, která z těchto dědičných postižení se vyskytují u více plemen. Součástí práce je vyhodnocení, jakými plemenářskými postupy lze v praxi omezit výskyt těchto poruch.

2 Literární přehled

2. 1 Původ psa domácího – plemenná variabilita

Pes domácí (*Canis familiaris*) je prvním domestikovaným zvířetem, kdy předkem psa je vlk obecný (*Canis lupus*). K domestikaci docházelo již v paleolitu, jak dokládají nálezy psích koster z Evropy, staré přes 30 tis. let. Tito psi však později vymizeli a nijak se nepodíleli na vzniku současných plemen psů. Na základě molekulárně genetických studií a archeologických nálezů lze usuzovat, že dnešní psi pochází z vlků domestikovaných na blízkém východě zhruba před 15 tis. lety (Savolainen et al., 2002), kdy v nejstarším období šlo zřejmě o proces autodomestikace (Klimeš et al., 2013).

Psi byli nepochybně lidmi také konzumováni, jako tomu bylo u severoamerických indiánů a dosud se tak běžně děje např. ve východní Asii. Významnou roli v procesu domestikace hrála substituce chybějícího vůdce vlčí smečky (alfa jedinec) člověkem. V Americe vlk domestikován nikdy nebyl; psy tady sebou přivedli předkové dnešních indiánů z Asie krátce před koncem poslední doby ledové. Ferální (zdivočelé) psí populace existují na řadě míst, nejznámější je dingo (*Canis familiaris dingo, C. lupus dingo*), který pochází z domestikovaných východoasijských psů přivezených lidmi migrujícími z Asie před 5 tisíci lety (Klimeš et al., 2013).

Ačkoli pes má mnoho vlastností shodných s vlkem, ve srovnání s ochočenými vlky se psi rychleji učí, lépe komunikují s člověkem, výraznou charakterovou vlastností, která je produktem dlouhotrvajícího šlechtění je oddanost a náklonnost k člověku (Klimeš et al., 2013).

V roce 1911 byla založena Mezinárodní kynologická federace (FCI), jejímž cílem bylo nastavit jednotná pravidla pro evidenci a standardizaci plemen. K zakládajícím státům patřila Belgie, Nizozemsko, Německo, Rakousko-Uhersko a Francie.

Po znovuobnovení po roce 1921 se součástí federace stávaly další a další státy, kterých je nyní kolem osmdesáti (Webfordog.cz, 2008).

V současnosti FCI uznává 353 plemen, kdy každé plemeno má oficiální plemenný standard, který je obvykle zpracován v zemi původu plemene. Federace vytvořila deset skupin, které sjednocují jednotlivá psí plemena (FCI, 2020). Tyto skupiny jsou založeny na různých znacích, jako např. vzhled nebo využití plemene.

Skupiny plemen: 1) ovčácká, pastevecká a honácká; 2) pinčové, knírači a švýcarští salašničtí psi; 3) teriéři; 4) jezevčíci; 5) špicové a psi původního typu; 6) honiči a barváři; 7) ohaři; 8) slídiči, retrievři a psi vodní; 9) společenská plemena;

10) chrti (Webfordog. cz, 2008).

Fenotypová rozmanitost má souvislost se skutečností, že u předků dnešních psovitých šelem došlo v genomu ke značnému zvýšení počtu tandemových repeticí ve srovnání s ostatními savci. To výrazně zvýšilo plasticitu jejich genomu a předurčilo tak psa jako ideální objekt snadného a rychlého šlechtění na různé požadované vlastnosti. Nežádoucím průvodním jevem však byl vznik mnoha dědičných vad. I proto byla věnována velká pozornost mapování psího genomu, neboť pes se nabízí jako ideální modelový druh při studiu řady onemocnění člověka (Klimeš et al., 2013).

2. 2 Dědičnost zdravotních postižení

2. 2. 1 Genom psa

Veškerá DNA nacházející se v buňce tvoří její genom. Největší část genomu je uložena v jádře buňky a tvoří jaderný genom. Další části jsou uloženy v mitochondriích (mitochondriální genom). V rámci jaderné DNA, je genetická informace uložena na jednotlivých chromozomech. Každý chromozom obsahuje jednu dlouhou (dvouřetězcovou) molekulu DNA se strukturními či regulačními funkcemi (Flegr, 2018). Velikost haploidního genomu psa se odhaduje na 2445 Mb. Diploidní genom je organizován v 38 párech autozomů a dvou pohlavních chromozomů (Mayr et al., 1999).

Obr. 1: Karyotyp psa (Mayr et. al, 1999)

V genomu psa je okolo 19 000 genů kódujících proteiny (The Kennel Club, 2019). Každý pes má dvě kopie každého genu, po jedné od každého z rodičů. Tyto dva geny mohou být stejné nebo se mohou mírně lišit. Různé verze stejného genu se nazývají alely a mohou způsobit změny kvalitativní i kvantitativní v produkovaném proteinu. Tyto rozdíly přispívají k individuálním fyzickým vlastnostem každého psa a zohledňují rozdíly mezi individui a plemeny (The Kennel Club, 2019).

Kvalitativní znaky jsou podmíněny jedním nebo několika geny, kdy variabilita jejich genotypů podmiňuje různé fenotypové kategorie, se zřetelnými hranicemi mezi sebou. Vliv prostředí nepůsobí na jejich expresi. Kvantitativní komplexní vlastnosti jsou dány velkým počtem genů (polygenů) a vyznačují se převážně plynulou proměnlivostí ve fenotypu. Jejich projev je ovlivněn podmínkami vnějšího a vnitřního prostředí působících na jedince (Kuciel et al., 2016).

Pro studium genetické podstaty dědičných onemocnění u psů je důležité zmapovat v genomu dostatečný počet markerů. Za tímto účelem byla odebrána DNA deseti plemen psů, čtyř vlků a kojota, kdy zmapované markery mohou být použity při studiích onemocnění u jakéhokoli psího plemene. Markerovou sadu tvoří přibližně 600 000 jednonukleotidových polymorfismů (SNP), což se rovná v průměru jedno SNP na zhruba každých 5000 bp DNA (Spencer et al., 2012).

2. 2. 2 Mutace a dědičnost postižení

Ojedinělou schopností živých organismů je dědičnost. Potomek přijímá od každého z rodičů polovinu své genetické informace. Nespočetné vnější faktory mohou na jedince působit v dobrém nebo špatném smyslu. Dědičné předpoklady se nemusí vždy projevit a ne všechno je podmíněno geny. Avšak při chovu psů je nutné se řídit některými důležitými poznatky z oblasti dědičnosti (Šípek et al., 2008). Dědičná onemocnění představují patologický stav. Jsou přenášena z jedné generace na další (Watson, 2008). Dědičné nemoci a defekty jsou v dnešní době nejzásadnějším problémem moderního chovu psů (Wachtel, 1998). Dědičné choroby lze řadit mezi defekty a naopak, všechny odchylky od normálního stavu, ať fyziologické nebo anatomické je možné řadit mezi choroby (Dostál, 1995). Mnoho plemen psů je obzvláště náchylných na zděděná onemocnění, která jsou také běžná u lidí, jako je rakovina, srdeční onemocnění, revmatoidní artritida, autoimunitní onemocnění, hluchota a slepota (Mayr et al., 1999). Genetické onemocnění je porucha způsobená abnormalitami v individuálním genomu. Abnormalita se může pohybovat

od nepatrné, až po významnou, od diskrétní mutace v jedné bázi nukleotidu v DNA jednoho genu, až k velkým chromozomálním abnormalitám zahrnujícím zvýšení nebo snížení počtu jednotlivých chromozomů, nebo sad chromozomů (Stöppler, 2014).

Genetická onemocnění jsou tradičně dělena do tří hlavních kategorií: monogenní, chromozomální a multifaktoriální (Pritchard et al., 2007). Mutageny jsou vnější faktory, jež vedou ke vzniku mutací. Ovlivňují změny v genetické informaci organismu. Poškození DNA vlivem působení mutagenů se nazývá mutageneze nebo také genotoxicita. Mutagenní faktory se dělí do tří hlavních skupin: fyzikální, chemické, biologické (Sršeň et al., 1995).

Chemické mutageny jsou nejčastější, tvoří až 80 % ze všech potencionálních mutagenů. (Svoboda, 2001). Podle zdroje se chemické mutageny rozdělují do čtyř základních skupin. První skupinou jsou léky, kam patří řada cytostatik (např. aminopterin, vinkristin, vinblastin), antibiotik (např. mitomycin, aktinomycin), psychofarmak (např. reserpin, chlorpromazin) a další léčiva (např. morfin, kodein, chinin). Do druhé skupiny spadají látky získané potravou. Mutagenní účinky mají některé konzervační látky a mykotoxiny (Řehout et al., 2000). Mezi fyzikální příčiny mutací zahrnujeme: teplo, tlak, elektromagnetické vlny (UV, RTG) a ionizační záření (α, β a gama záření) (Kuciel et al., 2016). Biologické mutageny představují hlavně viry. Do této skupiny se řadí například onkogenní viry, jež jsou schopné vyvolat zhoubné bujení, aretroviry (Kočárek, 2008). Mutace jsou často hlavní příčinou vzniku dědičných chorob a vývojových vad. To se projevuje tím, že vzniká dědičná odchylka ve složení DNA. Změna fenotypu je vnějším projevem změny genu, tedy mutace (Dostál, 1995).

Mutace vznikají dvěma různými způsoby. Spontánní mutace vznikají chybou při replikaci DNA. Tento typ mutace se objevuje velice zřídka a není známo, že by vznikal v důsledku nějakého faktoru. Více časté jsou mutace indukované, které jsou vyvolané vnějšími mutagenními faktory (Šípek, 2010).

Podle úrovně, na které genetickou informaci ovlivňují, dělíme mutace na genomové, chromozomové a genové. Z pohledu evoluce dělíme mutace na evolučně výhodné, nevýhodné a neutrální. Z pohledu typu postižených buněk u vyššího organizmu (například u člověka) dělíme mutace na somatické a gametické (Nečásek, 1997).

Genové mutace

Genová mutace postihuje mutační změnou určitý gen (Nečásek et al., 1984). Tyto změny se projevují odlišným pořadím nukleotidů oproti normální sekvenci.

V případě, že jsou změny v rozsahu pouze jednoho nukleotidu, označují se jako mutace bodové (SNP). K základním typům genových mutací patří delece, inzerce (adice), substituce a amplifikace (Kočárek, 2008).

Každé vlákno DNA je tvořeno sekvencemi nukleotidů se specifickou dusíkatou bází, které jsou (v oblasti genu) "čteny" ve skupinách trojic, nazývaných kodony. Každý kodon kóduje polohu jedné aminokyseliny v bílkovině (The Kennel Club, 2018).

Bodové mutace mohou způsobit ztrátu nukleotidu (delece) nebo jeho zmnožení (inzerce). Tyto mutace jsou poté příčinou posunu čtecího rámce, což mění sekvenci a ovlivňuje překlad do aminokyselin. Třetí typem bodových mutací je záměna nukleotidu (substituce) způsobující: 1) mutace se stejným smyslem – původní kodon kóduje stejnou aminokyselinu jako kodon mutovaný, 2) mutace měnící smysl kodonu, což způsobuje změnu překládané aminokyseliny, než byla původní před mutací, 3) mutace tvořící terminační triplet např. UAA, který je v sekvenci přítomen jako stop kodon – mutace beze smyslu. Tento kodon ukončí předčasně transkripci RNA, což je příčinou překladu zkráceného proteinu (Kočárek 2007).

Chromozomové mutace

Chromozomová mutace mění strukturu chromozomu. Obecně se označují jako chromozomové aberace. Jejich vznik předpokládá zlom chromozomu na jednom, více místech. Mezi mutace chromozomální patří strukturální (chromozomové) aberace (delece, duplikace, translokace, inverze, ring chromozomy…). Chromozom např. ztrácí jeden nebo více genů, je kratší. Nebezpečná mutace pro gamety, při meióze vznikají poškozené buňky - sterilní, neschopné rozmnožování.

Translokace je výměna chromozomového materiálu mezi chromozomy. Rozlišujeme například centrickou (Robertsonovu) fúzi, reciprokou a inzerční translokaci. Translokace mají význam pro potomstvo, neboť přenašeči mohou vytvářet plody s nebalancovanou chromozomální sestavou (Pritchard et al., 2007). Translokace je typ abnormální změny ve struktuře chromozomu, ke kterému dochází, když se část jednoho chromozomu rozpadne a přilepí se k jinému chromozomu. Tyto mutace jsou důležitou příčinou mnoha typů lymfomů a leukémií.

Při vyvážené (balancované – reciproké) translokaci se vyměňují stejné části dvou chromozomů. V nebalancované translokaci se výměna týká nerovných částí chromozomu, což vede k nerovnoměrnosti zastoupení genů v chromozomech (Raymaakers, 2019).

Genomová mutace - numerické aberace

Při aneuploidiích se mění počet chromozomů v buňce, chromozom chybí nebo je nadbytečný. Genomové mutace jsou nejrozsáhlejší typy mutací, týkající se celého genomu nebo jeho velkých částí (celých chromozomů). Příčina poruch ve zdraví jedince, vede k poruchám meiózy, k poruchám plodnosti (Nečásek, 1993). Nejzávažnější jsou mutace způsobující zmnožení celých sad chromozomů, kam patři polyploidie, které nejsou slučitelné se životem a jedinci s touto mutací umírají v prenatálním období (Kočárek 2007).

Typy dědičnosti chorob

Většina monogenních poruch se projeví po porodu, ovlivňuje rovněž časnou morbiditu a mortalitu. Multifaktoriální onemocnění se projeví zejména ve vyšších věkových kategoriích. Monogenní poruchy mohou mít autozomálně dominantní dědičnost, autozomálně recesivní dědičnost, neúplnou dominanci (genová exprese u heterozygotů je intermediární mezi genovou expresí obou homozygotů), v některých případech ani jedna z alternativních alel není dominantní, tento stav se nazývá kodominace. Dále může jít o X-vázanou recesivní dědičnost, X-vázanou dominantní dědičnost (Pritchard et al., 2007). U monogenních dědičných chorob je nejsnáze odhalitelný autozomální dominantní typ dědičnosti, u něhož platí klasické Mendelovy principy. Je nutno zmínit, že klasifikace znaků na dominantní a recesivní není vždy zcela jednoznačná a neměnná (Hatina et al., 1999).

Autozomálně dominantní dědičnost

Dominantní alela má velký vliv na vznik choroby. Postižený rodič předává s 50 % šancí svoji dominantní alelu potomkovi, u kterého se následně může daná nemoc projevit. Dominantní dědičnost je úplná či neúplná. V případě úplné dominantní dědičnosti stačí jedna dominantní alela k rozvoji plného fenotypu. Fenotypově tedy nelze rozlišit heterozygota od dominantního homozygota. Častěji se v klinické genetické praxi objevuje neúplně dominantní dědičnost. Při ní lze fenotypově rozlišit heterozygota od dominantního homozygota, a to tím, že klinický

stav je závažnější v případě dominantního homozygota. Většina pacientů trpících autozomálně dominantně dědičným onemocněním je při odhadu rizika považována za heterozygoty, u kterých platí 50 % riziko přenosu nemoci na další generaci (Šípek et al., 2008).

Autozomálně recesivní onemocnění

Nejčastějším typem dědičného onemocnění je autozomálně recesivní. Jedná-li se o dominantního homozygota (*AA*), je takový jedinec klinicky i geneticky zdravý a do svých pohlavních buněk předává pouze zdravé alely. Pokud se jedná o recesivního homozygota (*aa*) a obě alely jsou mutovány, je jeho genetické založení defektní a nemoc se ve fenotypu jedince projeví. Takoví jedinci by měli být eliminováni z dalšího chovu, protože do pohlavních buněk předávají pouze alely mutantní. Zvláštním typem jsou hetorozygoti (*Aa*), u nichž se nachází jedna alela dominantní (zdravá) a jedna recesivní (mutantní). Kvůli recesivní povaze mutované alely se onemocnění u heterozygotů fenotypově neprojeví (recesivní alela je potlačena alelou dominantní). Takoví jedinci jsou označováni za skryté přenašeče. Tito jedinci, ačkoliv nevykazují fenotypové projevy choroby, vlohy pro tuto chorobu přenášejí na potomstvo. Z tohoto důvodu by mělo být jejich zařazení do chovu sledováno a doplněno vhodným připařovacím plánem (Svoboda, 2001).

Gonozomálně dominantní a recesivní dědičnost

Tato dědičnost je vázaná na geny uložené na pohlavních chromozomech (gonozomech). Samice savců jsou homogametní (XX) a samci jsou heterogametní (XY). Klinicky významné geny jsou většinou uloženy na chromozomu X. V klinické praxi se více uplatňuje X-vázaná dědičnost než vzácnější Y-vázaná dědičnost. V případě samců, kteří vlastní pouze jeden chromozom X to znamená, že mutovaná alela X-vázaného genu se u samce vždy projeví. Častěji jsou gonozomálními dědičnými chorobami postihováni samci. U samic, které vlastní dva X chromozomy, se dominance a recesivita projevuje stejně jako na autozomech. Gonozomálně recesivní choroby se u samic většinou neprojevují a jsou pouze přenašečky. Gonozomálně dominantní choroby se projevují i u samic, jelikož k rozvoji patologického fenotypu stačí, aby byla mutována jediná alela z páru (Šípek a kol., 2008).

X-vázané gonozomálně dominantní

Existuje i X-vázané gonozomálně dominantní onemocnění, kdy nemoc u samic manifestuje u dominantních homozygotů a heterozygotů, zatímco recesivní homozygoti jsou zdraví. U psů ani koček není tento typ gonozomálního onemocnění příliš významný (MedlinePlus, 2018).

Mitochondriální dědičnost

Vzhledem k tomu, že v mitochondriích dochází k mnoha metabolickým procesům, změna produkce adenosintrifosfátu v důsledku snížené aktivity mitochondriálního respiračního řetězce je příčinným faktorem většiny onemocnění. Respirační řetězec je vložen do vnitřní mitochondriální membrány a je složen ze čtyř enzymových komplexů s více podjednotkami kódovaných mitochondriální deoxyribonukleovou kyselinou (mtDNA) a jadernou DNA. Proto mitochondriální onemocnění mohou vzniknout z mutací v mitochondriálních nebo jaderných genomech. Mutace v mtDNA jsou přenášeny mateřskou dědičností a jsou obecně heteroplasmatické, to znamená divoký typ a mutantní mtDNAs koexistují ve stejné buňce.

V mitochondriálních poruchách jsou nejvíce postižené ty orgány, které jsou nejvíce závislé na oxidativním metabolismu, včetně mozkových, skeletálních a srdečních svalů; senzorické orgány a ledviny (Paciello, 2003).

Vnější faktory

Vnější faktory mohou zapříčinit vznik nebo alespoň zvýšit riziko výskytu vrozených vývojových vad. Tyto faktory se odborně nazývají teratogeny. Rozdělují se stejně jako mutageny do tří hlavních skupin podle jejich povahy – biologické, chemické, fyzikální. Do biologických faktorů se zahrnují zejména různí původci infekčních onemocnění (prvoci, bakterie a viry). Mezi chemické faktory lze řadit mnoho látek užívaných v průmyslu a zemědělství (těžké kovy, polychlorované bifenyly, organická rozpouštědla atd.). Dále jsou významnou skupinou léčiva a léčivé přípravky (cytostatika, některá antibiotika, antiepileptika, látky steroidní povahy atd.). Do fyzikálních faktorů patří především různé typy ionizujícího záření (RTG záření, gama záření atd.), vysoká teplota a mechanické teratogeny. Vliv teratogenů je komplexní. Ačkoliv jsou si teratogeny s mutageny velice podobné, neplatí zde pravidlo, že mutagen je zároveň teratogen. U teratogenů je nutno brát

v úvahu několik specifik jako je faktor dávky, času a genetické výbavy. Je však známo, že některé mutageny mohou účinkovat obdobně jako teratogeny, tudíž způsobovat poruchy prenatálního vývoje jedince (Šípek et al., 2008).

Vrozená vývojová vada

Vrozené vývojové vady či kongenitální anomálie jsou odchylky od normálního antenatálního vývoje jedince. Tyto odchylky překračují obvyklou míru variability v populaci. Pro svého nositele jsou odchylky do určité míry patologické. Kongenitální anomálie může nejenom narušovat struktury tkání a orgánů, ale také jejich funkci. Vznikají na základě nestandardního ontogenetického vývoje. Ten je zapříčiněn genetickými faktory, faktory vnějšího prostředí či oběma typy faktorů najednou. Klinická závažnost těchto anomálií je různá. Nevýznamnou odchylkou může být třeba kýla, u které záleží na umístění a může být tedy pouze kosmetickou vadou. Dále mohou být tyto vady velice vážné. Dokonce mohou být letální a způsobit smrt svého nositele ještě v děloze či krátce po narození.

Vrozené vady se dělí podle mechanismu vzniku na malforace, disrupce, deformace a dysplasie (Šípek et al., 2008).

2. 3 Plemenitba

Plemenitbou myslíme cílevědomou a záměrnou reprodukci zvířat zařazených do chovu v rámci daného plemene (Tatarko, 2018). Důležitou součástí plemenitby je selekce. Selekcí rozumíme vhodný výběr psů a fen do další reprodukce a vyřazení všech jedinců, jejichž vlastnosti a znaky standardu neodpovídají nebo jsou nežádoucí. Pokud dojde ke správnému vyselektování nežádoucích znaků, je generace potomstva lepší a kvalitnější než generace rodičů a tím dochází i ke zkvalitnění úrovně celé populace. Abychom dosáhli požadovaného cíle, musíme znát dědičnost jednotlivých znaků a vlastností, stav plemene a jeho početnost. Dalším faktorem ovlivňujícím úspěšnost a rychlost selekce je množství zvolených znaků. Čím méně znaků zvolíme, tím rychlejší a úspěšnější selekce bude (Dostál, 2007).

Typy selekce:

1. Stabilizační - při ní vyřazujeme jedince s extrémními hodnotami v daném znaku nebo vlastnosti. Tento typ selekce uplatňujeme při výběru psů a fen do chovu na výstavách například podle kohoutkové výšky. Do chovu

nezařazujeme ani jedince přerostlé. Ani jedince nedorostlé v rámci stanovených hodnot. Cílem takové selekce je snížit variabilitu plemene.

2. Disruptivní (dvojsměrná) - je opakem selekce stabilizační. Při ní si vybíráme extrémní jedince v daném znaku, a tak vlastně šlechtíme dva odlišné rázy, typy apod.
3. Direkcionální - nasměrovaná na výběr jedinců, kteří nejvíce odpovídají našim ideálům. U loveckých psů je to výběr směrem k co nejdokonalejšímu, všestrannému, lehce ovladatelnému a cvičitelnému psu líbivého, standardního zevnějšku.

Selekční postupy:

1. Selekce tandemová - při ní se nejdříve vybírají jedinci k další plemenitbě podle jednoho znaku, a až tímto znakem disponuje celá populace nebo aspoň podstatná část populace, tak je výběr veden podle dalšího znaku atd. Tento postup se v praxi málo využívá.
2. Selekce podle nezávislých výběrových úrovní - při tomto selekčním postupu se stanoví limity pro jednotlivé znaky a vlastnosti a v chovu se využívá jen těch zvířat, která těchto limitů dosáhnou. Je to způsob selekce používaný u pracovních plemen psů zcela běžně. Limity udávají podmínky pro zařazení psů a fen do chovu.
3. Simultánní selekce pomocí selekčních indexů. Selekční index je číslo, které udává kvalitu genotypu daného jedince v populaci, jinými slovy, je odhadem souhrnné plemenné hodnoty zvířete. Význam každého ze sledovaných znaků je vážen relativní hodnotou, přičemž se přihlíží ke genetickým a fenotypovým korelacím mezi těmito znaky (Dostál, 1995).

Rozlišujeme několik variant plemenitby: a) volný výběr, b) křížení, c) čistokrevnou plemenitbu.

a. Volný výběr se vyskytuje u volně žijících psovitých šelem. Teoreticky se každé dospělé zvíře může množit dále a šířit svůj genetický potenciál. Tím je zabezpečen široký a nepříbuzný genofond. K selekci žádoucích znaků a vlastností dochází přirozeným výběrem (Tatarko, 2018).
b. Křížením rozumíme vzájemné páření dvou jedinců, kteří nepatří do stejného plemene. Tato metoda se u psů využívá pouze v ojedinělých případech. Jednou z možností je regenerace původních plemen, při které vybereme

jedince odpovídajícího původnímu typu a zušlechťujeme jej. Druhou možností křížení je přilití krve, se kterým se setkáváme, pokud dochází k nízké variabilitě genotypu. Stává se tak často u málo početných plemen. Dalším způsobem je převodné křížení, které se u psů téměř nevyužívá. S užitkovým křížením se můžeme setkat u pracovních plemen, kde se využívá heterózního efektu. Posledním využitím je tvorba nového plemene (Dostál, 2007).

c. Čistokrevná plemenitba je nejčastěji používanou metodou u psů v rámci jednoho plemene. Za čistokrevného jedince se považuje jedinec zařazený do plemenné knihy v zemi členské, asociované nebo přidružené do FCI a mající uznaný průkaz původu. Tím je zaručeno dodržení standardu. Avšak snížením přirozeného výběru dochází k zužování variability znaků a tím k problémům s různými genetickými chorobami.

K metodám čistokrevné plemenitby náleží: 1) náhodné připařování – primitivní způsob plemenitby – v zavedených chovech by nemělo být využíváno, 2) příbuzenská plemenitba (inbreeding): tvorba a) inbredních linií, b) liniová plemenitba, 3) nepříbuzenská - cizorodá plemenitba: a) křížení inbredních linií téhož plemene mezi sebou, b) připařování samců inbrední linie na neinbrední samice téhož plemene (Dostál, 2007).

U nepříbuzenské plemenitby páříme dva jedince stejného plemene, kteří nemají do 5. generace společného předka. Při nepříbuzenské plemenitbě je zachována genetická variabilita (Tatarko, 2018).

O příbuzenské plemenitbě hovoříme pouze tehdy, pokud se vyskytuje jeden nebo více společných předků na mateřské i otcovské straně do 5. generace. Základním využitím inbreedingu je zvýšení pravděpodobnosti vzniku homozygotnosti u další generace potomků. Homozygotnost zajišťuje vyrovnanost ve znacích i vlastnostech. Nevýhodou, kterou tato metoda nese, je tzv. inbrední deprese. K té dochází při opakované příbuzenské plemenitbě a nese negativní jevy, jako pokles plodnosti, snížená životaschopnost a menší odolnost proti nemocem. Aby k takovým problémům nedocházelo, musíme znát genetické zásady a musí dojít k vhodnému výběru předka s dobrými vlastnostmi (Dostál, 2007).

Příbuzenská plemenitba se dělí na tři stupně, úzkou, blízkou, vzdálenou. Úzká plemenitba je páření dvou jedinců v příbuzenském vztahu otec/dcera, matka/syn

nebo dva sourozenci z jedné generace. Při blízké plemenitbě připařujeme synovce na tetu nebo sourozence z druhého pokolení. Při vzdálené příbuzenské plemenitbě se páří bratranci a sestřenice na prarodiče ve 4. generaci. Bez příbuzenské plemenitby by nebyl možný vznik nových plemen ani jejich další šlechtění (Tatarko, 2018).

Liniová plemenitba vede při správném použití k rychlým a žádoucím výsledkům s menšími riziky než klasická příbuzenská plemenitba. Principem této metody je vytvoření jedné linie potomků po vynikajícím předkovi, který má vynikající genotyp a je schopný přenosu zdravého genotypu v několika po sobě jdoucích generacích. Pokud tato linie ponese požadované znaky a vlastnosti, můžeme mluvit o chovné linii. Chovná linie je pak rozšiřována a tím je dosahováno vyrovnanosti znaků a vlastností. V populaci, ve které uplatňujeme liniovou plemenitbu, bychom měli mít tolik jedinců, abychom mohli současně tvořit alespoň 7-9 navzájem nepříbuzných linií. Pokud není populace plemene dostatečně početná, je lépe využívat vzdálené příbuzenské plemenitby jako metody plemenářské práce v kombinaci s vhodným a účinným způsobem kontroly dědičnosti a následné selekce. Při liniové plemenitbě rovněž zmiňujeme genealogickou linii (Dostál, 2007).

Genealogická linie zahrnuje všechny samčí potomky od zakladatele linie až k poslednímu samčímu potomkovi využívanému v reprodukci. Zakladatel linie musí splňovat vynikající plemennou hodnotu, kterou předá na své potomstvo (Tatarko, 2018).

Obdobou genealogické linie je rodina. Rodina je tvořena zakladatelkou, jejími dcerami a vnučkami. Dcery mají stejný původ po otci a vykazují podobné znaky a vlastnosti jako otcova linie. Rodiny netrvají více generací, začnou se odlišovat a tím vzniknou rodiny nové. Genealogická rodina nám slouží jako pomůcka při sledování vzdálenosti a větvení linie. V praxi je základem chovné linie 2-5 rodin. Každá rodina je tvořena 3-5 kvalitními fenami, které nesou charakteristické znaky a vlastnosti chovné linie.

Při cizorodé plemenitbě se vhodně kombinují vlastnosti a znaky jedné inbrední linie s jinou inbrední linií. Je to krátkodobá metoda a ne moc využívaná. Z čistokrevných metod při ní vznikají nejméně často dědičné choroby (Dostál, 2007).

3 Materiál a metodika

Bakalářská práce vychází z poznatků uvedených v práci Parker et al. (2017), kdy bylo genotypizací hodnoceno cca 161 plemen psů a na základě genetické podobnosti byla plemena rozdělena do 23 plemenných skupin – kdy každou z nich reprezentuje pro skupinu specifické plemeno. Při zpracování tématu byl zjišťován výskyt dědičných monogenních poruch u jednotlivých psích plemen a zároveň bylo evidováno, jak jsou postihována plemena v rámci jednotlivých plemenných skupin. K této analýze zejména posloužily údaje z webu Online Mendelian Inheritance in Animals: OMIA https://omia.org/home/.

Hlavní zpracování z této databáze proběhlo v roce 2018-2020. V práci bylo na základě odborných informací analyzováno, která z psích plemen trpí největším evidovaným rozsahem (počtem) dědičných monogenních postižení. Rovněž byl vypracován seznam přibližně desítky těchto typů postižení, ale z hlediska počtu plemen, u kterých byla postižení zaznamenána. Byl zpracován přehledný popis jednotlivých postižení vzhledem ke genetické příčině, včetně možnosti genotypizace jedinců. V rámci práce byla zjišťována přibližná současná situace u těchto typů dědičných poruch v ČR- dotazováním na příslušná veterinární odborná pracoviště (např. Genomia s.r.o., Výzkumný ústav veterinárního lékařství v.v.i., či kluby chovatelů plemen psů).

Z dostupných literárních zdrojů, byl zjišťován původ nejvíce postižených plemen psů a následně byl navržen možný plemenářský postup, aby nedocházelo k dalšímu přenosu poruch.

4 Výsledky a diskuze

4. 1 Chov psů ve světě, nejvýznamnější plemena v ČR, plemenné skupiny

V tabulce číslo 1 jsou uvedeny státy s nejvyššími populacemi psů na světě – ČR je na 19. příčce (Pet Secure, 2019). Avšak přepočteno na počet obyvatel zaujímá ČR jedno z předních míst na světě v poměru jednoho psa na počet obyvatel. Při počtu 10,58 milionu obyvatel (r. 2019) připadá jeden pes zhruba na 3-4 obyvatele, což nás posouvá na přední chovatelské příčky.

Tab. 1 Současná populace psů ve světě

Dvacet států s největší populací psů	**Populace psů**	**Přepočet - jeden pes na počet obyvatel státu**
USA	69 929 000	4,7
Brazílie	35 800 000	5,8
Čína	27 400 000	50,6
Rusko	12 520 000	11,5
Japonsko	12 000 000	10,6
Indie	10 200 000	131,3
Argentina	9 200 000	4,8
Velká Británie	9 000 000	7,4
Francie	7 570 000	8,8
Polsko	7 311 000	5,2
Itálie	7 000 000	8,6
Německo	5 300 000	15,6
Španělsko	4 720 000	9,8
Rumunsko	4 166 000	4,7
Austrálie	3 700 000	6,6
Česká republika	**3 152 000**	**3,3**
Maďarsko	2 856 000	3,4

Meziplemenní kříženci psů (nečistokrevní jedinci) představují podstatnou část populace psů v mnoha zemích, například v USA, kde 47 % domácností dotazovaných v roce 2014 uvedlo, že má nečistokrevného psa (Donner, 2018). Informace v tabulce 2 byla sestavena na základě poskytnutých údajů

z jednotlivých plemenných knih od pracovníků České kynologické unie. Z tabulky vyplývá, že nejvíce plemenných jedinců v ČR je chováno u plemen německý ovčák, jezevčík a labradorský retriever. Nízký počet chovných psů může být vysvětlen například častým prodejem chovných psů do zahraničí nebo nezájmem o chovné psy z důvodu vysoké ceny a náročnosti chovu. Významné zastoupení v populaci psů v ČR mají i nečistokrevní kříženci – bez doloženého původu.

Tab.2 Počet chovných psů za rok 2019 (Česká kynologická unie, 2019)

Počet plemenných jedinců (psi a feny) chovaných v ČR za rok 2019	**Nejvíce zastoupená plemena v ČR za rok 2019**
4328	německý ovčák
1908	jezevčík
1305	labradorský retriever
1268	čivava
1207	stafordšírský bulteriér
1147	border kolie
1108	yorkšírský terier
749	belgický ovčák – malinois
747	zlatý retriever
744	německý špic
718	australský ovčák
624	francouzský buldoček
608	německý boxer
596	pudl
585	bernský salašnický pes
574	německý ohař krátkosrstý
500	kavalír king charles španěl
479	americký stafordšírský teriér
479	knírač malý
453	bostonský terier
448	rotvajler
447	rhodéský ridgeback
434	sheltie
428	československý vlčák
410	chodský pes
407	ruská barevná bolonka
385	border terier
366	anglický kokršpaněl
365	hovawart
363	velký švýcarský salašnický pes

Naše práce vychází z rozdělení psích plemen do 23 plemenných skupin (tab. 3) na základě genetické příbuznosti, které bylo uvedeno v rozsáhlé práci Parker et al. (2017), kdy tento tým získal data z genomů z dosud nejrozsáhlejší a nejrozmanitější skupiny chovných plemen, kde shromáždil data ze souboru 1346 psů představujících 161 plemen. Zde zahrnutá zvířata pocházející ze všech kontinentů, kromě Antarktidy, představují celou škálu fenotypových variací současných plemen.

Tab. 3 Přehled plemenných skupiny - sestaveno dle Parker et al. (2017)

Plemenná skupina	**Typický reprezentant plemenné skupiny (*cizojazyčný název plemene*)**	**Plemenná skupina**	**Typický reprezentant plemenné skupiny (*cizojazyčný název plemene*)**
1A	akita inu (*Akita*)	13M	německý ovčák (*German Shepherd Dog*)
2B	shih-tzu (*Shih Tzu*)	14N	saluki (*Saluki*)
3C	islandský pes (*Icelandicsheepdog*)	15O	baset (*Baset hound*)
4D	knírač malý (*Miniatureschauzer*)	16P	americký kokršpaněl (*American Cocker Spaniel*)
5E	německý špic-pomeranian (*Pomeranian*)	17Q	zlatý retriever (*Golden Retriever*)
6F	bruselský grifonek (*Brussels Griffon*)	18R	německý ohař krátkosrstý (*German Shorthaired Pointer*)
7G	puli (*Puli*)	19S	briard (*Briard*)
8H	střední pudl (*Standard Poodle*)	20T	sheltie (*Shetland Sheepdog*)
9I	čivava (*Chihuahua*)	21U	rotvajler (*Rottweiler*)
10J	krysí teriér (*Rat Terrier*)	22V	bernardýn (*Saint Bernard*)
11K	trpasličí pinč (*Miniature Pinscher*)	23W	anglický mastif (*English Mastiff*)
12L	irský teriér (*Irish Terrier*)		

Pro naši práci byl stěžejním zdrojem informací o výskytu monogenních postižení u jednotlivých plemen psů Webový katalog OMIA (*Online Mendelian Inheritance in Animals*), sborník mendelisticky dědičných poruch jednolokusových znaků a genů u cca 251 druhů zvířat (tedy i psů), založen profesorem Nicholasem a spolupracovníky z univerzity v Sydney v Austrálii, který je průběžně aktualizován (OMIA, 2018-2020). V sestavené tabulce 4 je uveden celkový počet typů monogenních postižení v plemenné skupině dle *Parker et al. (2017)*, počet postižených plemen dle webové databáze OMIA ve skupině, celkový počet plemen ve skupině a zástupci plemenné skupiny s nejvíce postiženími pro tuto plemennou skupinu. Z uvedených údajů vyplývá, že monogenní postižení různých typů byla zdokumentována v odborných pracích již u velkého množství plemen psů. Postižení mohou mít projev relativně neškodný (např. změny délky srsti) až po velmi závažný (např. slepota, ochrnutí, případně smrt).

Tab. 4a Počty monogenních postižení u plemenných skupin a plemen.

Plemenná skupina	**Celkový počet typů monogenních postižení v plemenné skupině + (počet postižených plemen**	**Zástupci plemen z plemenné skupiny s nejvíce typy postižení pro tuto plemennou skupinu**	**Počet monogenních postižení u plemene**
1A	12 (6/10)	sibiřský husky (*Siberian Husky*) aljašský malamut (*Alaskan Malamute*) čaučau (*Chow Chow*)	3 3 2
2B	7 (5/5)	shih-tzu (Shih-Tzu) japan-chin (*Japanese Chin*) lhasa Apso (*Lhasa Apso*)	3 2 2
3C	6 (2/4)	norský losí pes šedý (*Norwegian Elkhound*)	4

Tab. 4b Počty monogenních postižení u plemenných skupin a plemen.

Plemenná skupina	**Celkový počet typů monogenních postižení v plemenné skupině + (počet postižených plemen dle OMIA ve skupině /celkový počet plemen ve skupině)**	**Zástupci plemen z plemenné skupiny s nejvíce typy postižení pro tuto plemennou skupinu (*cizojazyčný název plemene*)**	**Počet monogenních postižení u plemene**
4D	8 (1/2)	knírač malý (*Miniature Schnauzer*)	8
5E	4 (1/3)	německý špic-pomeranian (*Pomeranian*)	4
6F	5 (3/4)	mops (*Pug*) papilon (*Papillon*)	2 2
7G	1 (1/2)	puli (*Puli*)	1
8H	16 (6/8)	trpasličí pudl (*Miniature Poodle*) portugalský vodní pes (*Portugese Water Dog*) coton de tulear (*Coton de Tulear*)	5 4 4
9I	8 (2/2)	čínský chocholatý pes (*Chinese Crested*)	5
10J	2 (3/3)	americký bezsrstý teriér (*American Hairless*)	1
11K	3 (1/2)	trpasličí pinč (*Miniature Pinscher*)	3

Tab. 4c Počty monogenních postižení u plemenných skupin a plemen.

Plemenná skupina	**Celkový počet typů monogenních postižení v plemenné skupině + (počet postižených plemen dle OMIA ve skupině /celkový počet plemen ve skupině)**	**Zástupci plemen z plemenné skupiny s nejvíce typy postižení pro tuto plemennou skupinu (*cizojazyčný název plemene*)**	**Počet monogenních postižení u plemene**
12L	30 (14/18)	Jack Russell teriér (*Jack Russell terrier*) cairn teriér (Cairn Terrier) norfolský teriér (*Norfolk Terrier*) skotský teriér (*Scottish Terrier*) west highland white teriér (*West Highland White Terrier*)	6 4 3 3 3
13M	19 (3/7)	německý ovčák (*German Shepherd Dog*)	18
14N	8 (5/12)	afgánský chrt *(Afghan Hound)* sloughi *(Sloughi)*	4 2
15O	29 (4/8)	bígl (*Beagle*) jezevčík (*Dachshund*) baset (*Basset Hound*)	13 12 6

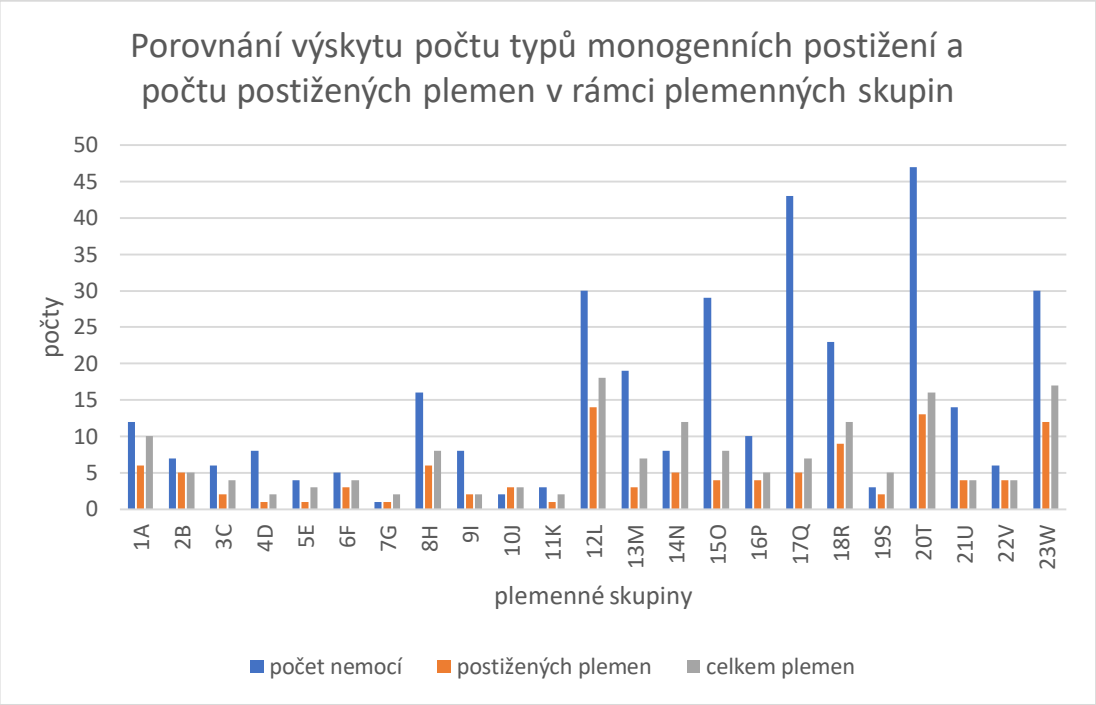
Tab. 4d Počty monogenních postižení u plemenných skupin a plemen.

Plemenná skupina	**Celkový počet typů monogenních postižení v plemenné skupině + (počet postižených plemen dle OMIA ve skupině /celkový počet plemen ve skupině)**	**Zástupci plemen z plemenné skupiny s nejvíce typy postižení pro tuto plemennou skupinu (*cizojazyčný název plemene*)**	**Počet monogenních postižení u plemene**
16P	10 (4/5)	anglický špringeršpaněl (*English Springer Spaniel*)	5
		kavalír king charles španěl (*Cavalier King Charles Spaniel*)	4
		americký kokršpaněl (*American Cocker Spaniel*)	3
17Q	43 (5/7)	labradorský retriever (*Labrador retriever*)	24
		zlatý retriever (*Golden retriever*)	13
		novoskotský retriever (*Nova Scotia Duck Tolling Retriever*)	6
18R	23 (9/12)	německý ohař krátkosrstý (*German Shorthair Pointer*)	8
		irský setr (*Irish Setter*)	6
		výmarský ohař (*Weimaraner*)	3
		německý drátosrstý ohař (*German Wirehaired Pointer*)	2

Tab. 4e Počty monogenních postižení u plemenných skupin a plemen.

Plemenná skupina	**Celkový počet typů monogenních postižení v plemenné skupině + (počet postižených plemen dle OMIA ve skupině /celkový počet plemen ve skupině)**	**Zástupci plemen z plemenné skupiny s nejvíce typy postižení pro tuto plemennou skupinu (*cizojazyčný název plemene*)**	**Počet monogenních postižení u plemene**
19S	3 (2/5)	belgický ovčák (*Belgian Shepherd*) briard (*Briard*)	2 1
20T	49 (13/16)	border kolie (*Border Collie*) australský ovčák (*Australian Shepherd*) australský honácký pes (*Australian Cattle Dog*) kolie (*Collie*) sheltie (*Shetland Sheepdog*) bobtail (*Old English Sheepdog*)	9 8 7 5 5 4
21U	14 (4/4)	dobrman (*Doberman Pinscher*) rotvajler (*Rottweiler*)	6 5
22V	6 (4/4)	leonberger (*Leonberger*)	4
23W	30 (12/17)	německá doga (*Great Dane*) rhodéský ridgeback (*Rhodesian Ridgeback*) americký stafordšírský teriér (*American Staffordshire Terrier*) bostonský teriér (*Boston Terrier*)	6 6 4 4

Graf 1 plemenných skupin (1A až 23 W) a plemen - počet typů monogen. postižení



Jak vyplývá z tabulky č. 4 i grafu č. 1 prakticky v každé plemenné skupině byla zjištěna plemena s nějakým typem monogenního postižení. U některých skupin a plemen byl zaznamenán výrazně vyšší výskyt počtu typů postižení, například u skupin 20T, 17Q, 15O, 12L, 23W.

Z grafu 1 atabulky č. 4 vyplývá, že nejvíce typů postižení se vyskytuje v plemenné skupině 20T jejíž hlavní představitel je plemeno sheltie. U skupiny 20T, která zahrnuje celkem 16 plemen (např. australský ovčák, border kolie…), bylo zjištěno 49 typů monogenních postižení, nejpostiženějším plemen v rámci této skupiny se jeví plemeno border kolie s devíti typy postižení. Další skupina s vyšším počtem postižených plemen je 12L (zastoupená irským teriérem) v níž se vyskytuje celkem 18 plemen (např. Jack Russel teriér a další teriéři), postižených plemen má celkem 14 a počet typů postižení 30. Nejvíce typů postižení u této skupiny bylo evidováno u plemene Jack Russel teriér – celkem 6. Naopak některé na počet plemen velké skupiny, jako např. 14N - reprezentované plemenem saluki, kam je zařazeno 12 plemen (včetně např. afgánského chrta…), mají relativně nízký výskyt počtu postižených plemen (5) s počtem typů postižení 8.

Jak již bylo uvedeno hlavní zpracování z databáze OMIA proběhlo

v roce 2018-2020. Protože rozvoj genetických metod pro detekci genetických poruch se relativně velmi rychle rozvíjí a rovněž se mění situace i v rámci kvality a možností specializovaných laboratoří, lze tyto zjištěné informace brát jako orientační, vztahující se k roku 2018-2020. Zde uvedená data potvrzují úvahu, že populární plemena např. labradorský retriever, německý ovčák a jezevčík mají genom více prozkoumaný a častějším chovem testovaný, než plemena méně chovaná jako jsou např. puli, leonberger, briard, proto zde může být souvislost s větším výskytem zjištěných postižení v porovnání s ostatními plemeny.

4. 2 Přehled monogenních postižení s nejvyšší plemennou frekvencí

Na základě analýzy zjištěných údajů (OMIA, 2018-2020) byl sestaven přehled jedenácti postižení, která byla zaznamenána u nejvyššího počtu plemen – viz tab. 5a, b ,c , d.

Tab. 5a. Přehled monogenních postižení zaznamenaných u největšího počtu plemen

Monogenní onemocnění (*zkratka názvu*)	**Počet plemen s evidovaným postižením**	**Příklady plemenných skupin (s počtem postižených plemen)**	**Příklady zástupců plemen z plemenných skupin, u nichž se onemocnění vyskytuje**
Neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL)	14	20T (3)	- australský honácký pes, - border kolie, - australský ovčák
		14N (2)	- saluki-coo, - saluki-usa
		23W (2)	- anglický buldok, - americký stafordširský teriér
		9I (2)	- čínský chocholatý pes, - čivava
		15O (1)	- jezevčík
		17Q (1)	- zlatý retriever
		18R (2)	- anglický setr - německý ohař krátkosrstý
		13M (1)	- německý ovčák

Tab. 5b. Přehled monogenních postižení zaznamenaných u největšího počtu plemen

Monogenní onemocnění (zkratka *názvu*)	**Počet plemen s evidovaným postižením**	**Příklady plemenných skupin (s počtem postižených plemen)**	**Příklady zástupců plemen z plemenných skupin, u nichž se onemocnění vyskytuje**
Progresivní degenerace tyčinek a čípků (PRCD)	14	8H (3) 17Q (3) 16P (2) 20T (2) 3C (1) 9I (1) 12L (1) 14N (1)	- portugalský vodní pes - toy pudl - trpasličí pudl - novoskotský retriever - zlatý retriever - labradorský retriever - americký kokršpaněl - anglický kokršpaněl - australský honácký pes - australský ovčák - norský losí pes šedý - čínský chocholatý pes - jorkširský teriér - kuvasz
Degenerace meziobratlových plotének (IVDD)	10	15O (3) 16P (2) 20T (1) 8H (1) 9I (1) 17Q (1) 23W(1)	- jezevčík - baset, - beagle - anglický špringeršpaněl, - americký kokršpaněl - welsh corgi cardigan - coton de tulear - čivava - novoskotský retriever - francouzský buldoček

Tab. 5c. Přehled monogenních postižení zaznamenaných u největšího počtu plemen

Monogenní onemocnění (zkratka *názvu*)	**Počet plemen s evidovaným postižením**	**Příklady plemenných skupin (s počtem postižených plemen)**	**Příklady zástupců plemen z plemenných skupin, u nichž se onemocnění vyskytuje**
Chondrodys-plazie (CDPA)	9	2B (3) 20T (2) 15O (2) 3C (1) 12L (1)	- tibetský španěl - pekingský palácový psík - shih-tzu - velškorgi pembroke - welsh corgi cardigan - baset - jezevčík - švédský vallhund - cairn teriér
Muskulární dystrofie (DD-MD, GRMD)	9	17Q (2) 16P (1) 18R (1) 20T (1) 21U (1) 23W (1) 8H (1) 12L (1)	- zlatý retriever, - labradorský retriever - kavalír King Charles španěl - německý ohař krátkosrstý - velškorgi prembroke - rotvajler - bostonský teriér - trpasličí pudl - norfolský teriér
Dysplazie čípků a tyčinek (rcd)	7	18R (2) 8H (2) 20T (2) 14N (1)	- irský setr - gordon setr - střední pudl - trpasličí pudl - welsh corgi cardigan - kolie - sloughi
Hemofilie B	6	12L (2) 17Q (1) 18R (1) 23W (1) 2B (1)	- erdelteriér - cairn teriér - labradorský retriever - německý drátosrstý ohař - rhodéský ridgeback - ihasa apso

Tab. 5d. Přehled monogenních postižení zaznamenaných u největšího počtu plemen

Monogenní onemocnění (zkratka *názvu*)	**Počet plemen s evidovaným postižením**	**Příklady plemenných skupin (s počtem postižených plemen)**	**Příklady zástupců plemen z plemenných skupin, u nichž se onemocnění vyskytuje**
Hemofilie A	5	13M (1) 18R (1) 20T (1) 23W (1) 4D (1)	- německý ovčák - irský setr - bobtail - německý boxer - knírač malý
Degenerativní myelopatie (DM)	5	23W (2) 20T (1) 22V (1) 13M (1)	- rhodéský ridgeback - německý boxer - velškorgi prembroke - bernský salašnický pes - německý ovčák
Von Willebrandova choroba nemoc typ II (vWD II)	3	18R (2) 9I (1)	- německý ohař krátkosrstý - německý drátosrstý ohař - čínský chocholatý pes
Deficit pyruvátkinásy (PK- deficiency)	4	6F (1) 12L (1) 15O (1) 17Q (1)	- mops - west highland white teriér - bígl - labradorský retriever

Ze zpracovaných údajů (OMIA, 2018-2020) vyplývá, že například postižení neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL) bylo zaznamenáno u největšího počtu plemen – celkem 14, na stejné příčce se objevuje i progresivní degenerace tyčinek a čípků (PRCD). Příčinou takového rozšíření mezi plemeny může být i vysoká genetická a fenotypová variabilita těchto onemocnění. Například u NCL bylo již popsáno 8 fenotypových variant, připisovaných mutacím na některém z již osmi souvisejících zjištěných genů (viz 4.3.1).

4. 2. 1 Podrobný popis jedenácti nejvíce zastoupených monogenních postižení s nejvyšší plemennou frekvencí

1) Neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL)

NCL je těžké dědičné progresivní neurodegenerativní onemocnění, vyznačující se progresivním kognitivním a motorickým poklesem, ztrátou zraku, záchvaty, poškozením dýchacích cest, polykání a nakonec předčasnou smrtí. Klinické příznaky některých forem se výrazně překrývají, takže genetické testování je jediným způsobem, jak definitivně určit, jakou formu trpí jednotliví pacienti (Mole et al., 2015).

I.) Varianta fenotypu: Neuronal ceroid lipofuscinosis, 1
Často řešená u plemene: jezevčík
Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom: 15; gen *PPT1*
Varianty mutace: a) insertion, small (<=20); c.736-737insC; p.F246Lfs*29
b) splicing; g.2860424; c.124 + 1G>A;
Genetická varianta byla determinována v roce: 2010, (Sanders et al., 2010)

II.) Varianta fenotypu: Neuronal ceroid lipofuscinosis, 2
Často řešená u plemene: jezevčík
Dědičnost: autozomálně recesivní; chromozom 21, gen *TPP1*
Varianta mutace: deletion, small (<=20); c.325delC; p.A108Pfs*6
Genetická varianta byla determinována v roce: 2006, (Awano et al., 2006)

III.) Varianta fenotypu: Neuronal ceroid lipofuscinosis, 5
Často řešená u plemen: australský honácký pes, border kolie, zlatý retriever
Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 22; gen *CLN5*
Varianty mutace: a) nonsense (stop-gain); g.305746C>T; c.619C>T; p.Q207*
b) deletion, small (<=20); c.934_935delAG; p.E312Vfs*6
Genetická varianta byla determinována v roce: 2005, (Melville et al., 2005)

IV.) Varianta fenotypu: Neuronal ceroid lipofuscinosis, 6
Často řešená u plemene: australský ovčák
Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 30; gen *CLN6*
Varianta mutace: missense; g.32247875; c.829T>C; p.W277R

Genetická varianta byla determinována v roce: 2011, (Katz et al., 2011)

V.) Varianta fenotypu: Neuronal ceroid lipofuscinosis, 7

Často řešená u plemene: čivava

Dědičnost: autozomálně recesivní; chromozom 19, gen *MFSD8*

Varianta mutace: deletion, small (<=20); c.843delT; p.F282Lfs*13

Genetická varianta byla determinována v roce: 2015, (Guo et al., 2014)

VI.) Varianta fenotypu: Neuronal ceroid lipofuscinosis, 8

Často řešená u plemen: australský ovčák

Způsob dědičnosti: autozomálně recesivní, chromozom 37; gen *CLN8*

Varianty mutace: a) missense; g.30874779T>C; c.491T>C; p.L164P

b) nonsense (stop-gain); g.30883950G>A; c.585G>A; p.W195

c) deletion, gross (>20); g.30852988_30902901del

d) insertion, small (<=20); g.30874636dupT; c.349dupT; p.Glu117

Genetická varianta byla determinována v roce: 2005, (Katz et al., 2005)

VII.) Varianta fenotypu: Neuronal ceroid lipofuscinosis, 10

Často řešená u plemene: anglický buldok

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 18; gen *CTSD*

Varianty mutace: missense; g.46013354G>A; c.597G>A; p.M199I

Genetická varianta v roce: 2006, (Awano et al., 2006)

VIII) Varianta fenotypu: Neuronal ceroid lipofuscinosis, 4A

Často řešená u plemene: americký stafordširský teriér

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 9; gen *ARSG*

Varianty mutace: missense; g.15071276G>A; c.296G>A; p.R99H

Genetická varianta v roce: 2010, (Abitbol et al., 2010)

2) Progresivní degenerace tyčinek a čípků (PRCD)

PRCD je jedním z proteinů nacházejících se specificky ve fotoreceptorových discích. Význam PRCD je zvýrazněn jeho mutacemi, které způsobují degeneraci fotoreceptorů a slepotu u psů a u lidí (Spencer et al., 2016).

Varianta fenotypu: Progressive rod-cone degeneration (PRCD)

Často řešená u plemen: australský ovčák, zlatý retriever, labrador retriever, jorkšírský teriér

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 9; gen *PRCD.*

Varianta mutace: missense; g.4188663G>A; c.5G>A; p.C2

Genetická varianta byla determinována v roce 2006 (Zangerl et al., 2006)

3) Dysplazie čípků a tyčinek (rcd)

Je to typ progresivní retinální atrofie (rcd1-PRA, rcd1a–PRA, rcd3-PRA), která patří mezi skupinu dědičných fotoreceptorových onemocnění sítnice způsobených různými mutacemi u různých plemen psů. Projevují se již ve věku štěňat (Labogen, 2018). V jednom až dvou letech jsou postižení jedinci úplně slepí (Miyadera, 2012). "Collie-PRA" nebo také nazývaná dysplasie typu 2 (rcd2) je forma degenerace sítnice, která byla po dlouhá desetiletí zdravotním problémem pro dlouhosrsté a krátkosrsté kolie. Toto onemocnění vede k časnému nástupu noční slepoty, který se objevuje poprvé ve věku 6 týdnů u štěňat. Ve většině případů oslepne pes postižený rcd2 ve věku jednoho roku (Labogen, 2018). Zatímco varianta rcd1 je charakterizována raným nástupem onemocnění, varianta rcd4 je popsána, jako pozdní nástup PRA (LOPRA) a vyskytuje se nejdříve od druhého roku života. První známkou této formy PRA je šeroslepost postižených psů. (Labogen, 2018).

I.) Varianta fenotypu: Rod-cone dysplasia 1

Často řešená u plemena: irský setr

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 3; gen *PDE6B*

Varianta mutace: nonsense (stop-gain); g.91747713G>A; c.2421G>A; p.W807*

Genetická varianta byla determinována v roce: 1993, (Suber et al., 1993)

II.) Varianta fenotypu: Rod-cone dysplasia 1a

Často řešená u plemene: sloughi

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 3; gen *PDE6B*

Varianta mutace: insertion, small (<=20)

Genetická varianta byla determinována v roce: 2000, (Dekomien et al., 2000)

III.) Varianta fenotypu: Rod-cone dysplasia 3

Často řešená u plemene: cardigan welsh corgi

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 3; gen *PDE6A*

Varianta mutace: deletion, small (<=20); c.1940delA; p.Asn616f

Genetická varianta byla determinována v roce: 1999, (Petersen-Jones et al., 1999)

IV.) Varianta fenotypu: Rod-cone dysplasia 2

Často řešená u plemene: kolie

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 3; gen *RD3*

Varianta mutace: insertion, gross (>20)

Genetická varianta byla determinována v roce: 2009, (Kukekova et al., 2009)

V.) Varianta fenotypu: Rod-cone dysplasia 4

Často řešená u plemene: irský setr

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 3; gen *C17H2orf71*

Varianta mutace: insertion, small (<=20); c.3149_3150insC

Genetická varianta byla determinována v roce: 2013, (Downs et al., 2013)

4) Chondrodysplazie (CDPA)

Chondrodysplazie je geneticky podmíněnou poruchou vývoje chrupavky a následně i kostí. Všeobecně jsou rozpoznávány tři typy kosterních dysplázií lišící se svým projevem - osteodysplazie, chondrodysplazie a dysostóza. Osteodysplazie a chondrodysplazie postihují kostní a chrupavkovou tkáň, dysostóza narušuje buď jednotlivé kosti či celé skupiny kostí. Právě osteodysplazie může být charakterizovaná nejen změnou hustoty kostních minerálů, ale i chondrodysplazií vedoucí k abnormální endochondrální osifikaci. Tato abnormální osifikace uvnitř chrupavek narušuje lineární růst kostí a způsobuje nepřiměřeně malý vzrůst postiženého jedince (Genomia, 2019).

Varianta fenotypu: Chondrodysplazie

Často řešená u plemen: jezevčík

Dědičnost: autozomální, chromozom 18; gen *FGF4*

Varianty mutace: insertion, gross (>20)

Genetická varianta byla determinována v roce: 2009, Parker et al. (2009).

5) Degenerace meziobratlových plotének (IVDD**)**

Chondrodystrofie, je charakterizována krátkými končetinami a degenerací meziobratlových plotének (IVDD), je běžným fenotypem mnoha z častěji chovaných plemen psů, včetně jezevčíka, beagla a francouzského buldočka.

Chondrodystrofie u psů je definována dysplastickými, zkrácenými dlouhými kostmi a předčasnou degenerací a kalcifikací meziobratlových disků (Brown et al., 2012).

Varianta fenotypu: Intervertebral disc disease, type I

Často řešená u plemen: baset, čivava, beagle, jezevčík

Dědičnost: autozomálně dominantní, chromozom 12; gen *FGF4* retrogene in *CFA12*

Varianty mutace: insertion, gross (>20); g.33710178_33710179insMF040221

Genetická varianta byla determinována v roce: 2017, (Brown et al., 2017).

6) Muskulární dystrofie (DD-MD, GRMD)

Duchennova svalová dystrofie je charakterizována progresivní svalovou slabostí a zkrácenou životností. Onemocnění je způsobeno mutacemi, které snižují nebo znemožňují expresi dystrofinu, což je základní strukturální protein v kosterním a srdečním svalu.

Mutace v genu kódujícího dystrofin, protein, který udržuje svalovou integritu a funkci, způsobuje svalovou dystrofii Duchenne (DMD), (Amoasii et al., 2018).

Varianta fenotypu: Muscular dystrophy, Duchenne type

Často řešená u plemen: zlatý retriever, rotvajler, německý krátkosrstý ohař, labradorský retriever, trpasličí pudl

Dědičnost: X-linked recesivní, chromozom X; gen *DMD*

Varianty mutace:

a) splicing; b) nonsense (stop-gain); c) deletion, gross (>20);

d) insertion, small (<=20);

e) deletion, small (<=20); g.27606021delG; c.3084delG; p.Gly1029AspfsX30;

f) insertion, gross (>20); g) deletion, small (<=20); c.6051_6057delTCTCAAT

h) deletion, small (<=20)

Genetická varianta byla determinována v roce: 1992, (Sharp et al., 1992)

7) Hemofilie B

Hemofilie B je dědičná porucha srážlivosti krve způsobená specifickým nedostatkem koagulačního faktoru IX. Vážně postižení psi mají opakující se a potenciálně fatální krvácení do hrudníku, břicha, kloubů nebo svalů. Postižení psi vykazovali po namáhavém cvičení známky křivosti a oteklých kloubů, prodloužené krvácení z menších ran a hemoragické komplikace po operaci (Cornell University, 2016).

Varianta fenotypu: Haemophilia B

Často řešená u plemen: labrador retriever, rhodéský ridgeback, německý drátosrstý ohař

Dědičnost: X- linked recesivní, chromozom X; gen *F9*

Varianty mutace: a) missense; g.109530847G>A; c.731G>A; p.G244E

b) missense; c.1477G>A; p.G379E; c) insertion, gross (>20)

d) deletion, small (<=20); e) deletion, gross (>20)

Genetická varianta byla determinována: 1989, (Evans et al., 1989).

8) Hemofilie A

Dědičná porucha srážení krve u psů. Feny obvykle nesou gen pro tuto chorobu, aniž by vykazovaly jakékoli příznaky, zatímco psi vykazují příznaky. U postižených štěňat je pozorováno dlouhodobé krvácení z pupeční šňůry po narození, z dásní, během kýchání a po operaci. Krvácení do kloubu, náhlá tvorba sraženin a vnitřní krvácení v tělní dutině jsou běžnými příznaky u psů s méně než 5 % normální aktivity faktoru VIII. Zvířata s 5 až 10 % normální aktivity obvykle nekrvácí spontánně, ale krvácí více než obvykle po poranění nebo chirurgickém zákroku (Cotter, 1992).

Varianta fenotypu: Haemophilia A

Často řešená u plemen: irský setr, německý ovčák, boxer

Dědičnost: X- linked recesivní, chromozom X; gen *F8*

Varianty mutace: a) splicing

b) nonsense (stop-gain); g.123043081G>A; c.98G>A; p.W33*

c) nonsense (stop-gain); g.122973422C>T; c.1786C>T; p.R596*

d) missense; c.1412C>G; e) missense; c.1643G>A

Genetická varianta byla determinována v roce: 2002, (Hough et al., 2002).

9) Von Willebrandova choroba - nemoc typu II (vWD II)

Mnoho psů s VWD nikdy neprojevilo vnější známky nemoci. Jiní mohou spontánně krvácet z nosu, pochvy, močového měchýře nebo ústních sliznic. Prodloužené krvácení po traumatu nebo po chirurgickém zákroku je běžným klinickým nálezem a modřiny nebo krvácení po chirurgickém zákroku sterilizace mohou být poprvé, když se objeví jakákoli abnormalita. Feny mohou po porodu nadměrně krvácet. U postižených psů s nekontrolovatelným krvácením může dojít až ke smrti. Postižení

je způsobeno nedostatkem specifického proteinu potřebného k tomu, aby napomohlo trombocytům (krevním buňkám používaným při srážení) přilepit se k sobě a vytvořily sraženiny, které utěsní poškozené krevní cévy. Deficitní protein se nazývá von Willebrandův faktor (Williams, 2018).

Varianta fenotypu: Von Willebrand disease II

Často řešená u plemen: německý drátosrstý ohař, německý krátkosrstý ohař

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 27; gen *VWF*

Varianty mutace: a) missense; g.38924099A>G; c.4937A>G; p.Asn1646Ser

b) missense; g.38887211T>G; c.1657T>G; p.Trp553Gly

Genetická varianta byla determinována v roce: 2004, (Kramer et al., 2004).

10) Degenerativní myelopatie (DM)

Psí degenerativní myelopatie (DM) je těžké neurodegenerativní onemocnění s pozdním nástupem přibližně od 8 let. Onemocnění je charakterizováno degenerací axonů a myelinu v hrudní a bederní části míchy, což způsobuje progresivní ataxii a parézu. První klinické příznaky v zadních končetinách jsou pozorovány jako příznak poruchy horního motorického nervu. Způsobuje nekoordinovaný pohyb zadních končetin a narušené reflexy. Jak onemocnění postupuje, rozšiřuje se na přední končetiny a projevuje paralýza (Labogen, 2018).

Varianta fenotypu: Degenerative myelopathy

Často řešená u plemen: boxer, německý ovčák, rhodéský ridgeback

Dědičnost: autozomálně recesivní, chromozom 3; gen *SOD1*

Varianty mutace: a) missense; g.26540342G>A; c.100G>A; p.E34K

b) missense; c.52A>T; p.T18S

Genetická varianta byla determinována: 2009, (Awano et al., 2009).

11) Deficit pyruvátkinásy (PK deficiency)

Deficit pyruvát kinázy je porucha, která postihuje červené krvinky. Psi mají mutovanou formu pyruvátkinázy, což způsobuje odumírání červených krvinek a vede k těžké hemolytické anémii. Příznaky PKD se obvykle začínají projevovat mezi čtyřmi měsíci až jedním rokem. Příznaky mohou zahrnovat slabost, nedostatek energie, rychlý srdeční rytmus, srdeční šelesty, bledé dásně a zakrnělý růst. Jak nemoc postupuje, mohou být ovlivněny kosti a játra. Toto onemocnění je nakonec fatální. Psi s PKD obvykle nepřežívají do 4 let věku. Dlouhověkost je však ovlivněna

psím plemenem, přičemž některá plemena jsou schopna přežít déle než ostatní. Léčba postižení v současnosti není známa (Gultekin, 2012).

Varianta fenotypu: Pyruvate kinase deficiency of erythrocyte
Často řešená u plemen: labradorský retriever, bígl
Dědičnost: autozomálně recesivní; chromozom 7, gen *PKLR*
Varianty mutace: a) insertion, small (<=20); b) missense; c.848T>C; p.V283A
c) missense; c.994G>A; p.G332S
d) nonsense (stop-gain); g.42268632; c.799C>T; p.Q267*
Genetická varianta byla determinována: 1994, (Whitney et al., 1994).

4. 2. 2 Přehled vybraných údajů z výzkumů frekvencí výskytu dědičných monogenních poruch u vybraných místních populací a plemen (v zahraničí případně i v ČR)

Znalosti o základech a genetické epidemiologii dědičných poruch psů mají velký význam pro veterinární péči a pro organizace, jako jsou chovatelské kluby a registry psů, které stanoví pokyny pro udržitelné šlechtitelské postupy (Donner, 2018).
Ze zde uvedených dědičných monogenních postižení, která byla detekována (např. dle OMIA) mezi největším počtem psích plemen, lze vyvodit, že sice byla zaznamenána přítomnost u velkého množství plemen, ale ve frekvenci postižení můžeme nalézt mnohdy velké rozdíly mezi plemeny, ale rovněž v rámci jednotlivých populací v rámci plemen. Některá postižení jsou u plemen a jejich populací vzácná až raritní, ale jiná jsou zastoupena v relativně vysoké frekvenci výskytu. Pravděpodobně ale například nevznikla (či se nepodařila dohledat) rozsáhlejší studie, která by řešila frekvenci postižení hemofilií (A či B) v populacích plemen psů.

1) **Neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL)**

U border kolií byl první případ NCL popsán již v 80. letech. Mizukami et al. (2012) v japonských chovech border kolií (v období 2000-2011), zjistil genotypizací (gen *CLN5*) ve 4 zkoumaných chovatelských stanicích, že frekvence zmutovaných alel v těchto chovech činila v průměru 34,8 % (17,2 % - 54,3 %). Průměrná frekvence heterozygotních přenašečů byla 32,9 %, postižených homozygotů 18,3 %.

V 90. letech minulého století byli dovezeni jejich předkové z Oceánie. Analýzou rodokmenů bylo zjištěno, že všichni psi nesoucí mutovanou alelu v Japonsku sdílejí příbuzenský vztah k jedinému společnému předkovi původem z Austrálie, který se narodil v r. 1944 (Mizukami et al., 2012).

Pro mutaci v genu *CLN5* bylo vyvinuto několik typů testů rychlého genotypování - frekvence heterozygotních přenašečů je v japonské populaci border kolií 8,1 % (Mizukami et al., 2012).

Laboratoře Genomia (2019) uvádí frekvenci mutované alely 3,5 % pro populaci border kolií v ČR.

2) Progresivní degenerace tyčinek a čípků (PRCD)

Dostál et al. (2011) prováděl genotypizaci u českých čistokrevných populací 18 psích plemen. U jedenácti plemen nalezl zmutovanou alelu. Genotypizací 702 jedinců zjistil 140 heterozygotních přenašečů a 48 homozygotně recesivních postižených jedinců.

Vysoké frekvence mutované alely v lokusu PRCD byly nalezeny u plemen: toy pudl (0,45), novoskotský retriever (0,44), anglický kokršpaněl (0,34), portugalský vodní pes (0,33), trpasličí pudl (0,20), americký kokršpaněl (0,09), labradorský retriever (0,07), čínský chocholatý pes (0,02).

Zajímavé je srovnání japonské studie (Takanosu 2017), kde byla genotypizována japonská populace labradorských retrievrů a to domácích (1400) a vodících psů (2000). Frekvence recesivní alely byla u domácích psů 0,114 a
u vodících byla podstatně nižší (0,026).

Kohyama et al. (2015) zjišťoval frekvence recesivní alely v japonské populaci plemen: toy pudl prověřeno - 200 zvířat (frekvence recesivní alely cca 0,09),

Genomia (2018) například testovala soubor více než 1000 jedinců plemene čínský chocholatý.

Testovaný soubor tvořili příbuzní i nepříbuzní psi z evropských zemí.

- 95 % psů s normálním genotypem
- 5 % přenašečů mutace
- 0 % psů mutovaných homozygot

3) Dysplazie čípků a tyčinek (rcd)

Petersen-Jones et al. (1995) provedl genotypizaci 210 irských setrů ve Velké Británii na přítomnost a prevalenci výskytu alely pro postižení Dysplazie čípků a tyčinek typ 1. v této době byla zjištěna jedna heterozygotní fena (0,48 %), frekvence výskytu recesivní alely v této populaci činila 0,0024.

V Norsku byly provedeny (v letech 1986-1991) oční testy u 3107 psů (1128 psů a 1979 fen) dvanácti odlišných plemen. RCD byla diagnostikována v 81 případech (52 psů a 29 fen). Nejvíce postižená plemena byla standardní a trpasličí pudl, tibetský španěl. Sekundární katarakta byla popsána ve 44 případech (Bjerkas, 1991).

4) Degenerace meziobratlových plotének (IVDD)

Laboratoř Genomia (2018-2019) testovala 59 psů plemene coton de tulear na CDPA (chondrodysplázii) a rovněž na CDDY (IVDD), (chondrodystrofii a degeneraci meziobratlových plotének).

V testovaném souboru byly nalezeny následující genotypy pro CDDY:

- 23 psů CDDY/CDDY => 39 % tito psi jsou v riziku rozvoje IVDD, mutace způsobí zkrácení končetin oproti psu N/N i psu N/CDDY. Všichni potomci budou krátkonozí a v riziku IVDD.
- 23 psů N/CDDY => 39 % tito psi jsou v riziku rozvoje IVDD, mutace způsobí zkrácení končetin oproti psu N/N. Křížením N/N a N/CDDY se narodí 50 % psů s nezkrácenými končetinami (N/N) a 50 % psů se zkrácenými končetinami a rizikem IVDD (N/CDDY).
- 13 psů N/N => 22 % pes bez rizika IVDD (Genomia, 2019)

5) **Muskulární dystrofie (DD-MD, GRMD)**

Dle Královské veterinární akademie (RVC) pouze jeden ze 12 000 psů je uváděn jako dystrofický, i když skutečný počet je pravděpodobně mnohem vyšší. Výskyt je nedostatečně hlášen, protože majitelé často nevyhledávají vyšetření, když štěně není v pořádku, a jen málo případů je doporučeno pro specializovanou diagnostiku, která je nutná k potvrzení choroby. Projekt RVC zahrnuje životní anamnézu a sledování vývoje nemoci. V rámci tohoto procesu výzkumný tým, který zahrnuje zkušené kliniky, používá zobrazování magnetickou rezonancí, analyzuje vzorky krve a

provádí analýzu chůze. Zkušení chirurgové kromě toho hodnotí vzorky svalové biopsie, aby pomohli určit rozsah závažnosti onemocnění (RVC, 2020).

6) Chondrodysplazie (CDPA)

Finský výzkumný tým studoval krátkonohost u téměř 17 000 psů v rámci studií genetické velikosti psa. Jedinci s onemocněním byli všichni pozorováni s krátkýma nohama. Jasným příkladem těchto viditelně krátkých nohou (všichni jednotlivci zdědili inzerci v *FGF4* od obou rodičů) byl jezevčík, švédský Vallhund, velšský corgi, cairn teriér. Bylo zjištěno, že plemena nebo jednotliví psi, kteří zdědili inzerci v *FGF4* od obou svých rodičů, jsou v průměru 1,4krát menší než normální psi se stejnou hmotností (Bouirmane, 2017).

7) Von Willebrandova choroba nemoc typ II (vWD II)

Von Willebrandova choroba typu 2 (vWD) je těžká koagulopatie vyskytující se u německého drátosrstého ohaře. Distribuce genotypu byla zkoumána u 1855 německých drátosrstých ohařů s využitím údajů několika evropských zemí. 1704 (91,8 %) německých drátosrstých ohařů bylo genotypově bez mutace vWD, 144 (7,8 %) bylo heterozygotních nosičů a 7 bylo postiženo (0,4 %). Odhadovaná četnost alel onemocnění byla nejvyšší v Německu a Švédsku (téměř 5 %) a přibližně 1 % v Dánsku, Finsku a Norsku (Gavazza et al., 2012).

8) Degenerativní myelopatie (DM)

Laboratoř Genomia (2018) testováním vzorků z různých zemí (2013-2018) zjistila například u plemene německého ovčáka 34 % heterozygotních přenašečů postižení DM a 5 % homozygotů.

V populaci kolií v Japonsku molekulárně genetický screening na DM odhalil vysokou míru a frekvenci mutantních alel (0,138) c.118G> A (Kohyama et al., 2017).

V testovaném souboru bylo nalezeno:

- 14 psů s normálním genotypem (17,5 %)
- 37 psů heterozygotních přenašečů mutace (46,25 %)

- 29 psů mutovaných homozygotů = psů v riziku rozvoje DM (36,25 %)

9) Deficit pyruvátkinásy (PK deficiency)

Společnost PennGen (USA) provedla screening na deficit PK, kdy mezi 246 west highland white teriéry bylo 9 % recesivních homozygotů postižených a 35 % heterozygotních přenašečů s frekvencí mutovaných alel 0,26. Průměrný věk v době diagnózy byl 1,5 roku v rozmezí od 2 měsíců do 5 let; někteří psi byli z Evropy a Jižní Ameriky.

Například z 68 testovaných bíglů bylo postiženo 35 % jedinců a 3 % heterozygotního genotypu s mutací alel s frekvencí 0,37. Průměrný věk v době diagnózy byl 2 roky v rozmezí od 7 měsíců do 9 let (Gultekin, 2011).

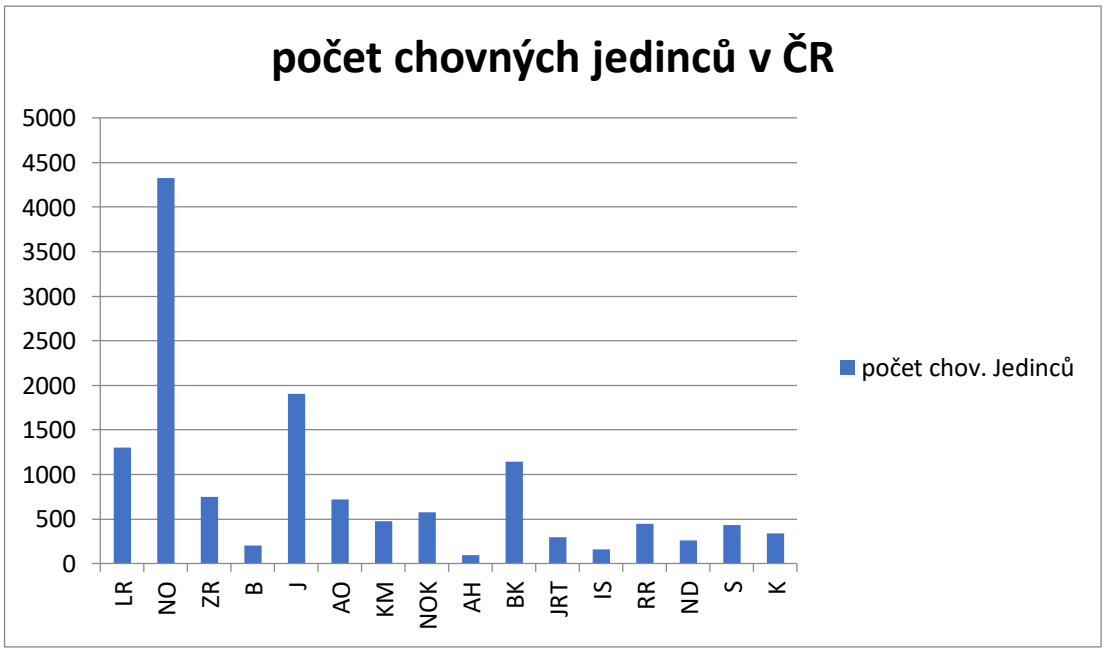
4. 3 Přehled plemen, u nichž byl detekován vysoký počet typů monogenních postižení

V tabulce 7 jsou sestupně uvedena plemena s nejvyšším počtem zaznamenaných typů monogenních postižení jak vyplývá z námi provedené analýzy databáze OMIA z roku 2018-2020 v porovnání k počtu registrovaných chovných zvířat v ČR (Český kynologický svaz, 2019).

Tab. 7 Plemena s nejvíce typy postižení včetně plemenné skupiny, srovnání s počty chovných jedinců v ČR

Plemeno	**Plemenná skupina (Parker et al., 2017)**	**Počet typů monogenních postižení u plemene**	**Počet všech chovných jedinců v ČR za rok 2019**
labradorský retriever (LR)	17Q	24	1305
německý ovčák (NO)	13M	18	4328
zlatý retriever (ZR)	17Q	13	747
bígl (B)	15O	13	200
jezevčík (J)	15O	12	1908
border kolie (BK)	20T	9	1147
australský ovčák (AO)	20T	8	718
knírač malý (KM)	4D	8	479
německý ohař krátkosrstý (NOK)	18R	8	574
australský honácký pes (AH)	20T	7	96
jack russell teriér (JRT)	12L	6	298
irský setr (IS)	18R	6	157
rhódéský ridgeback (RR)	23W	6	447
německá doga (ND)	23W	6	261
sheltie (S)	20T	5	434
kolie (K)	20T	5	337

Graf 2 Počty chovných jedinců v ČR – plemen s největším zjištěným počtem typů postižení – plemena jsou řazena od největšího počtu typů k nižším - dle analyzovaných dat z databáze OMIA, 2018-2020



Z analýzy vyplývá, že plemeno labradorský retriever (LR) ze skupiny 17Q se zjištěným počtem 24 zaznamenaných typů monogenních postižení patří mezi nejvíce ohrožená plemena. Skupina 20T má v tabulce 7 nejvíce zástupců z uvedených 16 plemen s počtem 5 a více typů evidovaných dědičných monogenních onemocnění, z této skupiny je zde 5 plemen: border kolie (9 postižení), australský ovčák (8), australský honácký pes (7), kolie (5), sheltie (5).

Zejména u těchto plemen (v tab. 7) by měla být chovná zvířata více geneticky prověřovaná, větší rozsah testování by měl být v souladu s novými poznatky, neboť zde hrozí větší riziko skrytého přenosu genetických vad do dalších generací. Obvykle však k testování dochází až při fenotypovém projevu těchto vad, což může být i docela pozdě a následky mohou být pro populaci až fatální.

Z tabulky 7 a grafu 2 vyplývá, že německý ovčák je v české populaci nejzastoupenějším a nejvyužívanějším plemenem i přes jeho zdravotní ohrožení monogenními postiženími, kterých bylo analýzou databáze OMIA z roku 2018-2020 zjištěno cca 18.

4. 3. 1 Charakteristika deseti plemen, u nichž byla detekována vysoká různorodost monogenních postižení

1) Labradorský retriever

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 24

Plemenná skupina: 17Q

Původní využití: lovecký pes

Využití dnes: rodinný pes, aktivní pes, služební pes např. vyhledávání drog, lovecký pes, pracovní pes

Skupina FCI: VIII, slídiči, retrieveři a vodní psi

Kluby v ČR: Retriever klub CZ (RK CZ)

Původ:

Podle dodnes dochovaného písemného záznamu zakoupil hrabě z Malmesbury (Velká Británie) v roce 1870 psy od newfoundlandských rybářů nazývané už v té době stejně jako dnes labrador, které začal přetvářet v kvalitnější plemeno. Schopnosti skvělého přinašeče byly u labradora vlivem křížení s pointrem obohaceny o výtečné čichové vlastnosti. Stal se tak zcela ideálním pomocníkem při lovu.

V roce 1903 se labradorský retriever dočkal oficiálního uznání ze strany anglického Kennel Clubu. O třináct let později byl založen první chovatelský klub labradorů. Organizace Yellow Labrador Club vznikla v roce 1924. Tento klub se specializuje na podporu chovu žlutě zbarvených labradorských retrievrů a sdružuje jejich chovatele (American Kennel Club, 2017)

Zdraví

Vzhledem k robustní stavbě těla se u labradorského retrievra relativně často objevují kloubní potíže, a to nejčastěji v podobě dysplazie kyčelního kloubu, která je podmíněna dědičně, ale její vznik mohou podpořit některé vnější okolnosti včetně nežádoucího typu pohybu a obezity. Mezi další zaznamenaná onemocnění u tohoto plemene patří osteochondróza (poškození kloubních chrupavek), artritida, epilepsie, kožní problémy, hluchota, torze žaludku. V pokročilém věku se u labradorského retrievra ve zvýšené míře objevuje paralýza hrtanu, která se projevuje ztíženým dýcháním a zastřeným štěkotem (American Kennel Club, 2017).

Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců

Pravidelně jednou ročně oftalmologické (oční) vyšetření (PRA/CAT/RD); zjišťuje se výskyt očních defektů, vyšetřeni by měli být oba rodiče, týká se i jedinců, kteří jsou geneticky zdraví.

Genetický test na PRCD – PRA (progresivní degenerace tyčinek a čípků -progresivní atrofie sítnice) – PRCD – PRA clear/čistý

Genetický test na EIC (zátěží vyvolaný kolaps) jeden z rodičů by měl být testován jako EIC clear/čistý (jsou ti psi, kteří neobdrželi žádnou kopii mutovaného genu, jedná se o autosomálně recesivní dědičnost).

Genetický test na HNPK (dědičná nosní parakeratóza) - jeden z rodičů by měl být testován jako HNPK clear/čistý (nemoc vzniká v důsledku mutace genu *SUV39H2*, který způsobuje vysušení nosu postižených psů)

Genetický test na CNM (centronukleární myopathie) – týká se zejména trialových (pracovních) linií, alespoň jeden z rodičů by měl být testován jako CNM clear/čistý (autosomálně recesivní centronukleární myopatie u labradorů je způsobena inzercí SINE v exonu 2 genu *PTPLA*)

Genetický test na SD – 2 (skeletální dysplázie 2) – týká se zejména trialových (pracovních) linií (mutace genu *LHX3* kódujícího transkripční faktor, který brání efektivnímu rozšíření kmenových buněk hypofýzy po diferenciaci kortikotropních buněk, jedná se o autosomálně recesivní dědičnost)(Retriever club CZ, 2018).

2) Německý ovčák

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 18

Plemenná skupina: 13M

Původní využití: pastevecký, honácký pes

Využití dnes: rodinný pes, aktivní pes, služební pes např. vyhledávání drog, lovecký pes, pracovní pes

Skupina FCI: I, plemena ovčácká, pastevecká a honácká

Kluby v ČR: Český klub německých ovčáků

Původ

V Německu byl využíván při hlídání a pasení ovcí. To vyžadovalo dobrou kombinaci síly, obratnosti, inteligence a dobrého čichu a směru. Když chovatelé tyto vlastnosti nadále izolovali, pomalu se objevilo snadno rozpoznatelné německé ovčácké plemeno. Vzhled těchto psů a jejich individuální schopnosti se však mezi jednotlivci

často lišily. Chovatelé samozřejmě potřebovali k vytvoření standardu plemene tyto rozdíly odstranit. Jednoho dne, v roce 1899, Max von Stephanicz navštívil výstavu psů, kde objevil zvíře odpovídající standardům, psa koupil. Poté, co tak učinil, založil Společnost pro německého ovčáka. V prvních dnech chovu psů bylo nutné izolovat požadované vlastnosti. Hektor, nejúspěšnější potomek, měl 84 psů, z nichž většina byla inbrední s původním Maxovým psem.

Zdraví

Německý ovčák může trpět nemocemi jako je degenerativní myelopatie, dysplazie loktu a kyčle. Němečtí ovčáci mohou trpět také nadýmáním a náhlým, život ohrožujícím otokem břicha (American Kennel Club, 2017).

Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců

RTG kyčlí i loktů (DKK- polygenní dědičností, chybný vývoj kyčelních kloubů)

Test DNA – potvrzení původu (Český klub německých ovčáků, 2016)

Doporučené vyšetření: DM* (SOD1A), dwarfismus u psů (metabolická porucha), hyperurikosurie (nadměrným vylučováním kyseliny močové do moči), maligní hypertermie, vWD typ I (Von Willebrandova choroba nemoc typ 1) (Genomia, 2008).

3) Zlatý retriever

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 13

Plemenná skupina: 17Q

Původní využití: lovecký

Využití dnes: rodinný pes, aktivní pes, služební pes, vyhledávání drog, lovecký, pracovní pes

Skupina FCI: VIII, slídiči, retrieveři a vodní psi

Kluby v ČR: Retriever klub CZ

Původ

Ze záznamů lorda Tweedmoutha z panství Guisachan vyplývá, že v roce 1865 koupil v Brightonu žlutého wavy-coated retrievra (flat-coated retriever) jménem Nous, potomka černě zbarvených rodičů, který byl pak dovezen na skotské panství v Guisachan, kde se spojil s fenou Bellou, dnes již zcela neznámého, takzvaného Tweedmouthova vodního španěla, což byl údajně vynikající malý, hnědý nebo játrově zbarvený pes, známý později též jako anglický retriever. Už v první generaci

se objevily čtyři žluté feny, narozené v roce 1869, které jsou dnes považovány za skutečný základ zlatého retrievra (Císařovský, 2008).

Zdraví

Zlatí retrievři jsou obecně zdraví psi a zodpovědní chovatelé prověřují možnost výskytu dysplazie loketních a kyčelních kloubů, očních poruch, jako jsou katarakty, uveitida (zánět živnatky) a progresivní retinální atrofie; a některé srdeční choroby, včetně aortální stenózy (American Kennel Club, 2017).

Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců

RTG kyčelních a loketních kloubů (Retriever club CZ, 2018)

Doporučená vyšetření: DM*(SOD1A), GR-PRA1, GR-PRA2, GRMD, ichtyóza, maligní hypertermie, NCL5 zlatý retriever, PRCD (Genomia, 2008)

4) Bígl

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 13

Plemenná skupina: 15O

Původní využití: lovecký pes

Využití dnes: honiči, barváři

Skupina FCI: VI, honiči a barváři

Kluby v ČR: Beagle club v ČR

Původ

Bígl patří mezi nejstarší plemena psů. O malých loveckých psech, kteří pomáhali nahánět zajíce, se zmiňuje už Xenophón (430 př. n. l.). Prapředci byli dovezeni do Říma a dále do Anglie, která byla dlouhá léta římskou kolonií, zde se později křížil s honiči dovezenými Normany z Francie. Vzhledem k tomu, že o tom chybí bližší písemné záznamy, přiklání se řada autorů spíše k tomu, že bígl pochází z Francie. Největší podíl na dnešní podobě má bezesporu anglická šlechta, která si velmi oblíbila štvanice. Jelikož ráz krajiny je na Britských ostrovech velmi různorodý, došlo i ke šlechtění rozmanitých honících psů. Pro roviny a lépe dostupná místa se používali menší honiči – předchůdci bíglů, do vrchovin naopak foxhaundi. Největší rozkvět plemene spadá do 17. - 18. století. Zatímco bohatá šlechta pořádala hony na jeleny, které byly velmi nebezpečné a náročné, chudší páni se věnovali pomalejšímu a bezpečnějšímu honu na zajíce, právě k nim se hodil nejlépe. Počet a obliba bíglů neustále rostla, a logicky tak vznikla potřeba ustanovit standard

plemene. V roce 1884, chovatelský klub byl založen jako jeden s prvních uznaných Kennel clubem v roce 1890 (Vodvárková, 2010).

Zdraví

Stejně jako u jiných psích plemen, i u bíglů se objevují některá dědičná onemocnění. Mezi nejčastější zaznamenané patří autoimunitně podmíněná hypotyreóza, která se projevuje zpravidla v relativně nízkém věku psa, většinou u psů mladších dvou let. Klasickými příznaky hypotyreózy jsou: Nadměrný sklon k obezitě bez jakýchkoliv vnějších podnětů, kožní infekce a problémy se suchou srstí, časté a opakující se onemocnění uší, nesnášenlivost některých potravin až neplodnost. U bíglů byl zaznamenán rovněž výskyt epilepsie, přičemž o něco nižší počet případů byl monitorován u fen ve srovnání se psy. Stejně jako u člověka se u bígla projevuje epilepsie náhlými záchvaty různé časové intenzity (Anonymous, 2017).

Dalším dědičnými onemocněními jsou: demodikóza, pupeční kýla, distichiastis, ektropium, entropium, glaukom, nadměrné slzení, KSC syndrom-suché oko, progresivní atrofie sítnice, vyhřeznutí slzné žlázy třetího víčka, kryptorchismus, hermafroditismus a pseudohermafroditismus, nanismus, DKK, rozštěpy pysků, patra, problémy s meziobratlovými ploténkami, luxace patelly, předkus a podkus (Smejkalová, 2008).

<u>Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců</u>

CDPA / CDDY (IVDD) chondrodystrofii a chondrodysplázii,

deficit faktoru VII, DM* (*SOD1A*) degenerativní myelopatie - detekce *SOD1A*

IGS - Bígl Imerslund-Gräsbeck syndrom neboli střevní malabsorpce kobalaminu u bíglů, lafora epilepsie, maligní hypertermie

MLS - Musladin-Lueke syndrom, NCCD cerebelární abiotrofie, PK deficit - deficit pyruvátkinázy, POAG - primární glaukom s otevřeným úhlem u bíglů (Genomia, 2008)

5) Jezevčík

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 12

Plemenná skupina: 15O

Původní využití: lovecký pes

Využití dnes: společník, lovecký pes

Skupina FCI: IV, jezevčíci

Kluby v ČR: Klub chovatelů jezevčíků České republiky z. s.

Původ

Jezevčík je znám od středověku. Z plemen brakýřů byli postupně vyšlechtěni psi vhodní zejména pro lov pod zemí. Z těchto nízkonohých psů byl vyšlechtěn jezevčík, který je uznáván jako jedno z nejvšestrannějších lovecky upotřebitelných plemen. Vykazuje rovněž vynikající výkony na povrchu - například na lovech s využitím hlasitosti na stopě, při naháňkách a práci na barvě (Klub chovatelů jezevčíků ČR, 2016).

Zdraví

Lomivost kostí, progresivní retinální atrofie, diskopatie (onemocnění meziobratlové ploténky), epilepsie, katarakta (Klub chovatelů jezevčíků ČR, 2016).

Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců

CDPA / CDDY (IVDD), maligní hypertermie, osteogenesis imperfecta,
VWD typ I (Von Willebrandova choroba nemoc typ 1), maligní hypertermie I (Genomia, 2008)

6) Border kolie

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 9
Plemenná skupina: 20T
Původní využití: ovčácký, pastevecký a honácký pes
Využití dnes: pasení, moderní psí sporty (dogdancing, friesbee, flyball), záchranářské služby
Skupina FCI: I, plemena ovčácká, pastevecká a honácká
Kluby v ČR: Border Collie Club Czech Republic

Původ

Plemeno je považováno za nejlepšího ovčáckého psa na světě. Původ i vzhled jsou ve srovnání s přesně kodifikovanými normami jiných plemen poněkud nejasné a volnější, takže co se původu týče, hovoří se o vyšlechtění z většího počtu blízkých, i když ne vždy přesně určitelných plemen používaných k práci se stády ovcí na severu Anglie (Císařovský, 1995).

Zdraví

Od počátku své existence prosazuje chovatelský klub kontrolu zdraví chovných jedinců, klinická vyšetření na DKK a oční vady (CEA a PRA) jsou povinná již dlouho, v posledních letech k nim přibyla další z dostupných vyšetření, z nichž se některá stala povinnými pro genetické testy na CEA a TNS a také klinická vyšetření DKL a OCD, která jsou povinná zatím jen poměrně krátce (BCCCZ, 2018).

Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců

RTG vyšetření loketních kloubů na dysplazii,

RTG vyšetření ramenních kloubů na osteochondritis dissecans (OCD),

Kontrola očního pozadí na PRA a CEA,

Genotypizace DNA na postižení CEA a TNS,

CEA- Collie Eye Anomaly čili anomálie oka kólií. Toto dědičné onemocnění vyvolává defekt zadní stěny oční koule (*bulbus oculi*). Choroba se projevuje již v raném věku psa a je bohužel nevyléčitelná (Chmelíková et al., 2018).

TNS – syndrom uvězněných neutrofilů, jedná se o typ dědičné neutropénie - onemocnění, při kterém má postižený jedinec abnormálně nízkou hladinu neutrofilů v krvi, kdy neutrofily, které se vytvoří v kostní dřeni, nejsou uvolňovány do krve, ale jsou "uvězněny" v kostní dřeni - a postižený jedinec má velmi oslabenou imunitu (BCCCZ, 2018).

7) Australský ovčák

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 8

Plemenná skupina: 20T

Původní využití: ovčácký, pastevecký pes

Využití dnes: společník, hlídač, záchranář

Skupina FCI: I, plemena ovčácká, pastevecká a honácká

Kluby v ČR: Klub chovatelů málopočetných plemen psů, KCHBO, z. s.

Původ

Původ australského ovčáka není jednoznačný. Teorií o vzniku je hned několik a datují se zhruba do 16. - 17. století. Do USA putovali evropští osadníci se svými kříženci ovčáckých plemen. Psi byli údajně podobní skotským koliím, ale i bearded koliím a border koliím. Tito psi se postupně křížili s místními psy, ale i s plemeny,

která se postupně do USA dovážela. Například z Německa tehdejší německý ovčák anebo z Francie flanderský bouvier (Podzemská, 2007).

Zdraví

Může se vyskytnout hluchota, dysplazie kyčelního kloubu, loketní dysplazie nebo dermatologické problémy. Někteří psi jsou náchylní ke genetické mutaci genu *MDR1*. Tito jedinci jsou pak citliví na antiparazitické přípravky a některá léčiva (Anonymous, 2005).

Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců

Vyšetření DKK, DKL

Vyšetření DOV (např. PRA, CEA, HC) (Genomia, 2008)

SA – rentgen na spondylózu páteře

OCD – rentgen na osteochondrózu ramen

PL – luxace patelly

BAER – vyšetření na vrozenou hluchotu

Thyroid – vyšetření na sníženou funkci štítné žlázy (test přítomnosti protilátek T3 a T4)

DNA test mutace genu *HSF4 (*poruchou průhlednosti čočky) (KCHBO, 2017)

8) Knírač malý

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 8

Plemenná skupina: 4D

Původní využití: lov krys, hlídání koní a stájí

Využití dnes: psi služební, lavinoví, asistenční a obranáři

Skupina FCI: II, pinčové, knírači, plemena molossoidní a švýcarští

salašničtí psi

Kluby v ČR: Klub chovatelů kníračů České republiky 1927 z. s.

Původ

Knírači patří k velmi starým psím plemenům. Původ plemene je nejasný, plemeno vzniklo v 15. století v Německu. Původní využití plemene knírač byl lov krys, hlídání koní a stájí. Při této práci nezáleželo na barvě a druhu srsti, ani na velikosti psa. Musel být vytrvalý, otužilý, energický a mít smysl pro obranu majetku. Původní plemeno knírače se nejčastěji chovalo ve střední velikosti a v různých barevných

variantách. Postupným výběrem vhodných jedinců do chovu vznikl dnešní knírač (Genomia, 2008).

Zdraví

U jedinců plemene se lze setkat s problémem hyperlipidémie, pankreatitidy a močových kamenů, kongenitální myotonie (porucha uvolnění svalové kontrakce, následkem je svalová ztuhlost), katarakta (American Kennel Club, 2017).

Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců

MAC, maligní hypertermie (farmakogenetická choroba kosterního svalstva), vWD typ I (Von Willebrandova choroba nemoc typ 1) (Genomia, 2008).

9) Německý ohař krátkosrstý

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 8

Plemenná skupina: 18R

Původní využití: hon a lov zvěře

Využití dnes: pracovní a lovecké využití, společník

Skupina FCI: VII: Ohaři

Kluby v ČR: Klub chovatelů německých krátkosrstých ohařů ČR z. s.

Původ

Vývoj plemene začal křížením mezi starým plemenem burgoským perdiquero a tradičními kontinentálními pointry, včetně starého německého ohaře a francouzského ohaře. Němečtí lovci se rozhodli dále zkřížit plemeno s honiči, jako je německý bloodhound a francouzský gascon, aby dále zlepšili čichové schopnosti a změkčili temperament vznikajícího plemene. Geny těchto německých honičů také pomohly překonat mnoho nežádoucích charakteristik tradičích pointrů, včetně přirozené averze k práci na vodě a známého nedostatku agresivity vůči dravcům (German Shorthaired Pointer Club, 2020).

Zdraví

Díky svému hlubokému hrudníku má větší presipozici k dilataci a torzi žaludku. Plemeno trpí na několik typů dědičných poruch krvácení jako je například vWD typ II. (Von Willebrandova choroba nemoc typ 2), šedý zákal je běžnou příčinou slepoty u starších psů (Gough, 2010).

Doporučené zdravotní testy u chovných jedinců

Maligní hypertermie, vWD typ II (Von Willebrandova choroba nemoc typ 2), (Genomia, 2008).

10) Australský honácký pes

Počet typů zjištěných monogenních postižení: 7

Plemenná skupina: 20T

Původní využití: honácký pes

Využití dnes: pracovní a honácké využití

Skupina FCI: Ovčáci a honáčtí psi

Kluby v ČR: Klub chovatelů málopočetných plemen psů ČR, o. s.

Původ

Chovatel dobytka Timmins z Badhurstu zpozoroval, že dingo neštěká a instinktivně při lovu postupuje tak, že nejprve sežene zvířata dohromady a útočí ze zadu. Rozhodl se proto křížit dinga se smithfieldem, vzniklí psi „Tinina Biters“ lépe odpovídali podmínkám australského prostředí a pracovali skutečně ze zadu a potichu. Po určité době se však ukázali jako svéhlaví a tvrdí při kousání. Po několika letech „Tinina Biters“ zcela vymizel. Další pokusy, např. křížení kolií s bulteriéry se ukázala také jako nevhodná, až roku 1840 křížil Thomas Hall Blue Merle Highland Collie s dingem, čímž opět získal tiché honácké psy, kteří byli známí pod názvem „Hall´s Heller´s“. Tito psi, velmi podobni dingovi, znamenali velký pokrok ve srovnání se všemi ostatními tehdy v Austrálii používanými honáckými psy. Jiný majitel farmy, Georgie Elliot z Queenslandu, experimentoval také ve stejnou dobu s křížením blue merle kolií a dinga. Štěňata vzniklá křížením obou linií si koupili bratři Jack a Harry Batist z Cantenbury, kteří je křížili spolu s dalmatinem. Úmyslem bratrů bylo pomocí tohoto spojení posílit vztah psů k lidem a koním, neboť dalmatin se používal k doprovodu kočích a kočárů. Požadovaná vlastnost byla skutečně u psů lepší a usnadňovala spolupráci mezi honáky, koni a psy, a to výrazným způsobem. Na druhé straně došlo ke ztrátě části kvalit honáckých psů. Tento handicap byl odstraněn křížením s kelpiemi (Lee, 2018).

Zdraví

Australští honáci mají životnost asi 10 až 13 let. Mezi hlavní zdravotní problémy patří progresivní retinální atrofie (PRA), dysplazie kyčelního kloubu, dysplasie lokte,

hluchota. Kromě těchto nemocí se u nich občas vyskytují luxace čoček, katarakta a perzistentní pupilární membrána (PPM). Proto je vhodné provádět pravidelné testy na očích, kyčlích, loktech a uších (Cardenas, 2009).

Zdravotní stránka chovu australského honáckého psa: povinná x doporučená zdravotní vyšetření

DNA-PRA, prcd povinné pro všechny jedince zařazované do chovu. Jeden z rodičovského páru musí být geneticky testován na PRA s výsledkem Normal/clear nebo Pattern A nebo N/N, doloženo certifikátem.

BAER test (test sluchu) povinně pro všechny jedince zařazované do chovu s výsledkem oboustranně plně slyšící. Testy na dysplázii kyčelního a loketního kloubu a spondylozu (Kchmpp, 2011)

4. 4 Praktická chovatelská doporučení k omezení výskytu monogenních postižení v chovech psů a k produkci kvalitních plemenných jedinců.

Do systému organizace chovu lze zahrnout tato podtémata: chovatelský cíl, selekce, druh chovu, plemenitbu.

Chovatelský cíl jako strategický plán dalšího rozvoje daného plemene by měl být zpracováván v intervalech tří až pěti let. Podkladem pro definování chovatelského cíle je plemenný standard na straně jedné a současný stav populace na straně druhé. Standard je jednotícím prvkem pro všechny chovatele a chovatelské kluby určitého plemene na celém světě. Jen podle něho probíhají veškerá hodnocení ať na výstavách či bonitacích apod. Tedy i chovatelský cíl musí vycházet z plemenného standardu.

Selekce (výběr jedinců k dalšímu chovu) může být prováděna několika způsoby, které se liší v tom, zda se chceme přiblížit určenému cíli, zda jsme cíle již dosáhli a potřebujeme výsledky stabilizovat, popř. jedná-li se o tzv. útlumový program na některou z vad apod..

Selekční index odráží plemennou hodnotu jedince. Jde v podstatě o založení karty chovného jedince, na které bude zaznamenáván bodově výsledek hodnocení jeho potomstva (individuálně i v součtu).

Podle výsledného selekčního indexu (nebo obecně podle působení plemeníka v chovu) lze toho, co pozitivně působí na populaci označit za zlepšovatele, toho,

který se nijak výrazněji neprojevuje za indiferenta a ten, který znaky v populaci zhoršuje za zhoršovatele, kterého je třeba z chovu co nejrychleji vyřadit. Selekční tlak je mírou (tvrdostí) selekce na určitý znak nebo skupinu znaků. Při provádění selekce je třeba nejprve přesně analyzovat na co selekci zaměřit – jaké jsou problémy v současném chovu a jaký je chovatelský cíl.

Druh chovu

a) Volný chov, zde musí chovatel dodržet jen ty nejzákladnější podmínky (příbuznost, exteriérové kvality apod.), mnohdy ještě splnitelné ne zcela adekvátními hodnoceními (jen výstavní posudky a ocenění, bez bonitace). Ve volném chovu nakryje svou fenu psem, který právě figuruje v popředí úspěšných jedinců na výstavách jako šampión šampiónů nebo chovným psem „v sousedství“ a tím končí starost o další vývoj plemene. Obdobou jsou i plemeníci s velkým počtem zkoušek z výkonu, o jejichž obsahu však třeba majitel fenky často mnoho neví. A tak se opět postupně zužuje genetická variabilita. Volným chovem se ztrácí komplexní a objektivní přehled o vývoji populace. Místo cílevědomého ovlivňování vývoje chovu rozhoduje náhoda.

b) Řízený chov funguje na bázi intenzivní spolupráce chovatele s poradcem chovu, který zastupuje chovatelský klub jako garanta chovu daného plemene. Není to tedy o nařizování, ale o spolupráci s využitím znalostí a přehledu vedení klubu. Jde o systémový přístup, kde lze plně využít všech prvků řízení chovu.

Plemenitba je cílevědomou činností, kdy na základě znalostí genetiky včetně populační genetiky a výsledků selekce navrhujeme taková partnerská spojení, která mají největší předpoklady k realizaci chovatelského cíle (Novák, 2018).

Ve výběru vhodného chovného rodičovského páru chovatelům pomáhá znalost exteriéru daného plemene, ale i genetika.

Mnohé vady nejsou takovou neznámou, ale je potřeba, abychom znali nejen jejich příčinu, ale i jak lze alespoň částečně zabránit jejich výskytu v populacích zejména plemenných jedinců. K tomu nám mohou významně pomoci akreditované genetické laboratoře, které nám podle standardních doporučení plemenná zvířata prověří.

Významnou složkou eliminace dědičných vad je zejména plemenitba, kterou dělíme na příbuzenskou a nepříbuzenskou. Dle Lercheho (Štrupl et al., 1983) je plemenitba cílevědomé rozmnožování hospodářských i domácích zvířat, kterým se sleduje zlepšení morfologických i fyziologických vlastností.

Zkušení chovatelé dávají přednost nepříbuzenské plemenitbě před příbuzenskou, která však za určitých okolností má rovněž své opodstatnění. Nepříbuzenská plemenitba je ta, kdy v rodokmenu štěněte není žádný společný předek ze strany otce i matky (do 5. generace předků).

Za příbuzenskou plemenitbu považujeme reprodukci jedinců se společným předkem (či více předky) do 5. generace. Stupeň příbuznosti dvou jedinců se vyjadřuje koeficientem příbuznosti (R_{xy}) - rovněž podle Wrighta (1922), kdy výpočty vycházejí opět z analýzy rodokmenu od nejmladšího až po nejstaršího jedince. Měřítkem intenzity příbuzenské plemenitby je koeficientu inbreedingu**,** podle Wrighta (1922) - obecné označení (F_x). Výpočty vycházejí opět z analýzy rodokmenu od nejmladšího až po nejstaršího jedince. Koeficient příbuzenské plemenitby (F_x), udává pravděpodobnost obsazení lokusů hodnoceného jedince původně identickými geny - od společného předka. Koeficient inbreedingu je rovněž vyjádřením postupné redukce heterozygotnosti vzhledem k populaci panmiktické, (u níž je teoreticky stejná pravděpodobnost páření každého s každým druhého pohlaví). Intenzitu příbuzenské plemenitby u jedince lze obecně vyjádřit hodnotou koeficientu F_x v procentech (případně v desetinném čísle): do 5 % F_x - vzdálená příbuzenská plemenitba; 5 % - 12,5 % F_x – blízká; 12,5 % - 25 % F_x – úzká; 25 % F_x a vyšší - pokrevní příbuzenská plemenitba. Například páření jedinců nejblíže příbuzných tzv. úzká příbuzenská plemenitba, tj. dcery s otci (II. a I. generace), matky se syny (I. a II. generace) a sourozenci (II. a II. generace), blízká příbuzenská plemenitba je např. páření pravnučky s pradědy, tj. IV. a III. generace a sestřenice s bratranci, tj. III. a III. generace předků a vzdálená příbuzenská plemenitba, tj. např. páření pravnuků s pravnučkami IV. a IV. generace předků. Nárůst intenzity příbuzenského páření může mít za následek, že se u štěňat mohou objevovat častěji jednotlivé vady a dědičná postižení.

Při využívání příbuzenské plemenitby v chovu se průměrná hodnota F_x = 6 % jedinců v populaci považuje obecně za mezní, jejíž překročení již nabádá k větší obezřetnosti v další plemenitbě (Dušek et al., 2011).

Úzká příbuzenská plemenitba v chovu psů by neměla být uplatňována. Proto bychom měli požádat majitele psa o kopii rodokmenu a podívat se, zda se nějaký předek tohoto jedince nevyskytuje také v průkazu původu naší feny.

U některých plemen je příbuzenská plemenitba nevyhnutelná, a to pro velice malou chovatelskou základnu. Ve výjimečných případech je příbuzenská plemenitba

vhodná i pro upevnění některých žádoucích vlastností (povětšinou exteriérových). Názory na příbuzenskou plemenitbu se i u odborné veřejnosti mírně rozcházejí, avšak všichni se shodují v názoru, že příbuzenskou plemenitbu mohou provádět pouze zkušení chovatelé s alespoň základní znalostí genetiky (Nohelová, 2010).
Zde uvádíme tři základní principy řádného genetického managementu, které mohou chovatelé přijmout ke snížení četnosti genetických poruch u svého plemene.

1) Zvýšit počet chovných zvířat

Udržením větší populace plemenných zvířat a vhodnou selekcí – snižujeme míru inbreedingu. Nejjednodušší způsob, jak toho dosáhnout, aniž by došlo k nadměrné nabídce štěňat, je zvýšení počtu různých plemeníků používaných v chovu.

2) Odklonit se od populárních psů

Populární plemeníci sourozenci jsou dvojnásobnou hrozbou pro variabilitu genofondu plemene. Nejen, že snižují počet plemenných psů v populaci, ale přispívají ke snížení variability potomstva a mnohdy mohou být šiřiteli třeba ještě neprověřovaných skrytých mutací, které se dle typu dědičnosti vady mohou v následných generacích více či méně fenotypově projevovat a třeba i skrytě šířit.

3) Použít strategický outbreeding ke snížení inbreedingu

U mnoha plemen existují geneticky odlišné subpopulace psů. Protože nesou geny či varianty genů, které budou méně běžné v jiných skupinách, mohou být použity ke snížení úrovně inbreedingu ve vrhu štěňat (Beuchat, 2016).

5 Závěr

V bakalářské práci je řešena problematika výskytu monogenních onemocnění, která jsou vážným problémem zdraví u psů. Cílem bakalářské práce bylo analyzovat, které plemenné skupiny psů a která plemena mají dosud největší zjištěný rozsah monogenních dědičných poruch, která z těchto dědičných postižení se vyskytují u více plemen. Součástí práce bylo také vyhodnocení, jakými plemenářskými postupy lze v praxi omezit výskyt těchto poruch.

Bylo vyhodnoceno 23 příbuzenských skupin plemen psů dle práce Parkerové et al. (2017) u kterých se objevil některý z typů monogenních postižení zejména dle webových databází OMIA. Z analyzovaných zdrojových dat (2018-2020) bylo zjištěno, že neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL) a progresivní degenerace tyčinek a čípků (PRCD) patří k postižením, která byla zjištěna u největšího počtu plemen psů. Rovněž bylo zjištěno, že u skupiny s označením 20T geneticky příbuzných plemen (dle Parkerové), která zahrnuje celkem 16 plemen (např. australský ovčák, border kolie…), bylo zjištěno více než 49 typů monogenních postižení, nejpostiženějším plemen v rámci této skupiny se jeví plemeno border kolie s nejméně 9 typy postižení. Plemena labradorský retriever a německý ovčák patří dle našich zjištění k plemenům s nejvyšším počtem typů (více než 15) monogenních postižení. Zároveň tato plemena patří v ČR k nejchovanějším co do počtu plemenných jedinců.

Zde uvedená data potvrzují úvahu, že populární plemena např. labradorský retriever, německý ovčák a jezevčík mají genom více prozkoumaný a častějším chovem testovaný, než plemena méně chovaná.

Šíření dědičných postižení v populacích psů bývá nezřídka výsledkem nedokonalé selekce a ne vždy zcela správné plemenářské strategie a zejména praxe, která by měla vést ke kvalitnějším potomkům.

V závěrečné kapitole „praktická doporučení“ jsou uvedeny chovatelské postupy, které by měly pomoci eliminovat výskyt těchto zdravotních problémů u plemen.

Hlavní zodpovědnost bude vždy zejména na chovateli či chovatelských klubech, jak se k problematice postaví a jak bude problém řešen, nikoliv na výzkumnících nebo na genetických testech prováděných odbornými laboratořemi, které jsou jen službou chovateli.

6 Seznam použité literatury

ABITBOL, M., Thibaud, J. L., Olby, N. J., Hitte, Ch., Puech J. P., Maurer, M., Pilot-Storck F., Hédan, B., Dréano, S., Brahimi, S., Delattre, D., André, C., Gray, F., Delisle, F., Caillaud, C., Bernex, F., Panthier, J. J., Aubin-Houzelstein, G., Blot, S., Tiret, L., A canine Arylsulfatase G (ARSG) mutation leading to a sulfatase deficiency is associated with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107.33: 14775-14780.

AMOASII, L., Hildyard, J. C. W., Li, H., Sanchez-Ortiz, E., Mireault, A., Caballero, D., Harron , R., Stathopoulou, T. R., Massey C., Shelton J. M., Bassel-Duby, R., Piercy, R. J., Olson, E. N., Gene editing restores dystrophin expression in a canine model of Duchenne muscular dystrophy. *Science*, 2018, 362.6410: 86-91.

AWANO, T., Katz, M. L., O'Brien, D. P., Sohar, I., Lobel, P., Coates, J. R., Khan, S., Johnson, G. C., Giger, U., Johnson, G. S., A frame shift mutation in canine TPP1 (the ortholog of human CLN2) in a juvenile Dachshund with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Molecular genetics and metabolism*, 2006, 89.3: 254-260.

AWANO, T., Johnson, G. S., Wade, C. M., Katz, M. L., Johnson, G. C., Taylor, J. F., Perloski, M., Biagi, T., Baranowska, I., Long S., March, P. A., Olby, N. J., Shelton, G. D., Khan, S., O'Brien, D. P., Lindblad-Toh, K., Coatesk, J. R., Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009, 106.8: 2794-2799.

BERGKNUT, N, Egenvall, A., Hagman, R., Gustås, P., Hazewinkel, H. A. W., Meij, B. P., Lagerstedt, A. S., Incidence of intervertebral disk degeneration – related diseases and associated mortality rates in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2012, 240.11: 1300-1309.

BJERKAAS, E., Progressive retinal atrophy (PRA) in dogs in Norway. *Norsk Veterinaertidsskrift (Norway)*, 1991.

BROOKS, M. B., Barnas, J. L., Fremont, J., Ray, J., Cosegregation of a factor VIII microsatellite marker with mild hemophilia A in Golden Retriever dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 2005, 19.2: 205-210.

BROWN, E. A., Dickinson, P. J., Mansour T., Sturges B. K., Aguilar M., Young A. E., Korff C., Lind J., Ettinger, C. L., Varon, S., Pollard, R., Brow, C. T., Raudsepp, T., Bannasch, D. L., FGF4 retrogene on CFA12 is responsible for chondrodystrophy and intervertebral disc disease in dogs. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2017, 114.43: 11476-11481.

CÍSAŘOVSKÝ, M., *Plemena psů A-Z*. Praha: Brázda, 1995, ISBN 80-209-0256-2.

CÍSAŘOVSKÝ, M., Pes: nekonečný příběh od pravěku do třetího tisíciletí. Praha: Canis, 2008. ISBN 978-80-900820-1-4.

Gough, A., Thomas, A., Breed Predispositions to Disease in Dogs and Cats. 2nd Edition. Wiley-Blackwell; 2010

DEKOMIEN, G., Runte, M., Gödde, R., Epplen, J. T., Generalized progressive retinal atrophy of Sloughi dogs is due to an 8- bp insertion in exon 21 of the PDE6B gene. *Cytogenetic and Genome Research*, 2000, 90.3-4: 261-267.

DONNER, J., Anderson, H., Davison, S., Hughes, A. M., Bouirmane, J., Lindqvist, J., Lytle, K. M., Ganesan, B., Ottka, C., Ruotanen, P., Kaukonen, M., Forman, O. P., Fretwell, N., Cole, C. A., Lohi, H., Frequency and distribution of 152 genetic disease variants in over 100,000 mixed breed and purebred dogs. *PLoS genetics*, 2018, 14.4: e1007361.

DOSTAL, J., Hrdlicova, A., Horak, P.. Progressive rod-cone degeneration (PRCD) in selected dog breeds and variability in its phenotypic expression. *Vet. Med*, 2011, 56: 243-247.

DOSTÁL, J., Chov psů: genetika v kynologické praxi. České Budějovice: Dona, 1995. ISBN 80-85463-58-X.

DOSTÁL, J., *Genetika a šlechtění plemen psů*. České Budějovice: Dona, 2007. ISBN 978-80-7322-104-1.

DOWNS, L. M., et al. Late-onset progressive retinal atrophy in the G ordon and I rish S etter breeds is associated with a frameshift mutation in C2orf71. *Animal Genetics*, 2013, 44.2: 169-177.

DUŠEK J. et al., Chov koní, Praha, Nakladatelství Brázda, 3. vydání, 416 s, 2011, ISBN 978-80-209-0388-4

EVANS, J. P., Brinkhous, K. M., Brayer, G. D., Reisner, H. M., High, K. A.. Canine hemophilia B resulting from a point mutation with unusual consequences. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1989, 86.24: 10095-10099.

FLEGR, J., Evoluční biologie. Třetí opravené a rozšířené vydání. Praha: Academia, 2018. ISBN 978-80-200-2796-2.

GAVAZZA, A., Presciuttini, S., Keuper, H., Lubas, G. Estimated prevalence of canine type 2 Von Willebrand disease in the Deutsch-Drahthaar (German wirehaired pointer) in Europe. *Research in veterinary science*, 2012, 93.3: 1462-1466.

GULTEKIN, G. I., Raj, R., Foureman, P., Lehman, S., Manhart, K., Abdulmalik, O., Giger, U., Erythrocytic pyruvate kinase mutations causing hemolytic anemia, osteosclerosis, and secondary hemochromatosis in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 2012, 26.4: 935-944.

GUO, J., O'Brien, D. P., Mhlanga-Mutangadura, T., Olby, N. J., Taylor, J. F., Schnabel, R. D., Katz, M. L., Johnson, G. S. A rare homozygous MFSD8 single-base-pair deletion and frameshift in the whole genome sequence of a Chinese Crested dog with neuronal ceroid lipofuscinosis. *BMC veterinary research*, 2014, 10.1: 960.

HATINA, Jiří a Bryan SYKES. Lékařská genetika: problémy a přístupy. Praha: Academia, 1999. ISBN 80-200-0700-8.

HOUGH, Christine, Kamisue, S., Cameron, Ch., Notley, C., Tinlin, S., Giles, A., Lillicrap, D. Aberrant splicing and premature termination of transcription of the FVIII gene as a cause of severe canine hemophilia A: similarities with the intron 22 inversion mutation in human hemophilia. *Thrombosis and haemostasis*, 2002, 87.04: 659-665.

KATZ, M. L., A missense mutation in canine CLN6 in an Australian shepherd with neuronal ceroid lipofuscinosis. J Biomed Biotechnol 2011:198042, 2011. Pubmed reference: 21234413. DOI: 10.1155/2011/198042.

KATZ, M. L., A mutation in the CLN8 gene in English Setter dogs with neuronal ceroid-lipofuscinosis. Biochem Biophys Res Commun 327:541-7, 2005. Pubmed reference: 15629147. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.12.038.

KOČÁREK, E., *Genetika: obecná genetika a cytogenetika, molekulární biologie, biotechnologie, genomika*. Scientia, 2008.

KOČÁREK, E., *Molekulární biologie v medicíně*. Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně, str. 115 – 118, 2007.

KOHYAMA, M., Kitagava, M., Kamishina, H., Kobatake, Y., Yabuki, A., Sawa, M., Kakita, S., Yamato, O., Degenerative myelopathy in the Collie breed: a retrospective immunohistochemical analysis of superoxide dismutase 1 in an affected Rough Collie, and a molecular epidemiological survey of the SOD1: c. 118G> A mutation in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2017, 79.2: 375-379.

KOHYAMA, M., Tada, N., Mitsui, H., Tomioka, H., Tsutsui, T., Yabuki, A., Rahman, M. M., Kushida, K., Mizukami, K., Yamato, O., Real-time PCR genotyping assay for canine progressive rod-cone degeneration and mutant allele frequency in Toy Poodles, Chihuahuas and Miniature Dachshunds in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2015, 15-0279.

KRAMER, J. W., Venta, P. J., Klein, S. R., Cao, Y., Schall, W. D., Yuzbasiyan-Gurkan, V., A von Willebrand's factor genomic nucleotide variant and polymerase chain reaction diagnostic test associated with inheritable type-2 von Willebrand's disease in a line of german shorthaired pointer dogs. *Veterinary pathology*, 2004, 41.3: 221-228.

KUCIEL, J., Urban, T. Principy genetiky. Brno: Mendelova univerzita v Brně. 2016, ISBN 978-80-7509-385-1.

KUKEKOVA, A. V., Goldstein, O., Johnson, J. L., Richardson, M A., Pearce-Kelling, S. E., Swaroop, A., Friedman, J. S., Aguirre, G. D., Acland, G. M., Canine RD3 mutation establishes rod-cone dysplasia type 2 (rcd2) as ortholog of human and murine rd3. *Mammalian Genome*, 2009, 20.2: 109-123.

MAYR, B, Reifinger, M., Brem, G., Feil, C., Schleger, W., Cytogenetic, ras, and p53: Studies in cases of canine neoplasms (hemangiopericytoma, mastocytoma,

histiocytoma, chloroma). 1999, The Journal of heredity. 90. 124-8. 10.1093/jhered/90.1.124.

MEALEY, K., Bentjen, L., S., Gay, J., Cantor, G., Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the mdr1 gene. *Pharmacogenetics and Genomics*, 2001, 11.8: 727-733.

MELVILLE, S. A., Wilsona, C. L., Chianga, Ch. S., Studdertb, V. P., Lingaasc, F., Wiltona, A. N., A mutation in canine CLN5 causes neuronal ceroid lipofuscinosis in Border collie dogs

MIYADERA, K., Acland, G. M., Aguirre, G. D., Genetic and phenotypic variations of inherited retinal diseases in dogs: the power of within-and across-breed studies. *Mammalian genome*, 2012, 23.1-2: 40-61.

MIZUKAMI, K., Kawamichi, T., Koie, H., Tamura, S., Matsunaga, S., Imamoto, S., Saito, M., Hasegawa, D., Matsuki, N., Tamahara, S., Sato, S., Yabuki, A., Chang, H., Yamato, O., Neuronal Ceroid Lipofuscinosis in Border Collie Dogs in Japan:Clinical and Molecular Epidemiological Study (2000–2011). The Scientific World JournalVolume 2012, Article ID 383174,7pagesdoi:10.1100/2012/383174

MOLE, S. E., Haltia, M., The neuronal ceroid-lipofuscinoses (batten disease). In: *Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease*. Academic Press, 2015. p. 793-808.

NEČÁSEK, J., CETL, I. Obecná genetika. Praha, 1984, Státní pedagogické nakladatelství, 568 s.

NEČÁSEK, J.. Genetika. 2. vyd. Praha: Scientia, 1997. ISBN 80-7183-085-2.

PACIELLO, O., Maiolino, P., Fatone, G., Papparella, S., Mitochondrial myopathy in a German Shepherd dog. *Veterinary pathology*, 2003, 40.5: 507-511.

PARKER, H. G., Dreger, D. L.,Rimbault, M., Davis, B. W., Mullen, A. B., Carpintero-Ramirez, G., Ostrander, E. A., Genomic analyses reveal the influence of geographic origin, migration, and hybridization on modern dog breed development. *Cell reports*, 2017, 19.4: 697-708.

PETERSEN-JONES, S. M., Clements, P. J., Barnett, K. C., Sargan, D. R., Incidence of the gene mutation causal for rod-cone dysplasia type 1 in Irish setters in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, 1995, 36.7: 310-314.

PETERSEN-JONES, S. M., ENTZ, David D.; SARGAN, David R. cGMP phosphodiesterase-α mutation causes progressive retinal atrophy in the Cardigan Welsh corgi dog. *Investigative ophthalmology & visual science*, 1999, 40.8: 1637-1644.

PODZEMSKÁ J., Australský ovčák, Planeta zvířat, 2007, 8, 4-9

PRITCHARD, D. J. a Bruce R. K., Základy lékařské genetiky. Přeložil Petr GOETZ. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-449-2.

ŘEHOUT, V., Čítek, J., Sáková, L.. *Genetika I: (úvod do studia genetiky)*. České Budějovice: Jihočeská univerzita, 2000. ISBN 80-704-0405-1.

SANDERS, D. N., Farias, F. H., Johnson, G. S., Chiang, V., Cook, J. R., O'Brien, D. P., Hofmann, S. L., Lu, J. Y., Katza, M. L., A mutation in canine PPT1 causes early onset neuronal ceroid lipofuscinosis in a Dachshund. *Molecular genetics and metabolism*, 2010, 100.4: 349-356.

SAVOLAINEN, P., Zhang, Y., Luo, J., Lundeberg, J., Leitner, T., Genetic evidence for an East Asian origin of domestic dogs. *Science*, 2002, 298.5598: 1610-1613.

SHARP, N. J. H., et al. An error in dystrophin mRNA processing in golden retriever muscular dystrophy, an animal homologue of Duchenne muscular dystrophy. *Genomics*, 1992, 13.1: 115-121.

SPENCER, W. J., Pearring, J. N., Salinas, R. Y., Loiselle, D. R., Skiba, N. P., Arshavsky, V. Y., Progressive Rod-Cone Degeneration (PRCD) Protein Requires N-Terminal S-Acylation and Rhodopsin Binding for Photoreceptor Outer Segment Localization and Maintaining Intracellular Stability. *Biochemistry*, 2016, 55.36: 5028-5037.

SRŠEŇ, Š., Sršňová, K., *Základy klinickej genetiky*. Osveta, 1995., 80-217-0477-2

SUBER, Michael L., Pittler, S. J., Qin, N., Wright, G. C., Holcombe, V., Lee, R. H., Craft, C. M., Lolley, R. N., Baehr, W., HurwitzIrish, R. L., setter dogs affected with rod/cone dysplasia contain a nonsense mutation in the rod cGMP phosphodiesterase

beta-subunit gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1993, 90.9: 3968-3972.

SVOBODA, M., Doubek, J., *Nemoci psa a kočky*. Brno: Noviko, 2001. ISBN 80-902595-3-7.

ŠTRUPL J., LERCHE F., ZELENKA J. (1983): Chov koní. Praha: Státní zemědělské nakladatelství, 416str.

TAKANOSU, M., Different allelic frequency of progressive rod-cone degeneration in two populations of Labrador Retrievers in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2017, 79.10: 1746-1748.

WACHTEL, H., Chov psů v roce 2000: zdraví psi díky genetickému managementu, populacňí genetika pro chovatele psů a jiné kynology, chov psů podle nejnovějších genetických poznatků, nová cesta ke geneticky zdravým plemenům psů, osudovost genetických chorob. Dona, 1998.

WATSON, J. D., Molecular biology of the gene. 6th ed. San Francisco: Pearson/Benjamin Cummings, 2008. Pearson international edition. ISBN 978-0-321-50781-5.

WHITNEY, K. M., Goodman, S. A., Bailey, E. M., Lothrop, C. D., The molecular basis of canine pyruvate kinase deficiency. *Experimental hematology*, 1994, 22.9: 866.

WRIGHT, S., *The Effects of Inbreeding and Crossbreeding on Guinea Pigs.* US Government Printing Office, 1922

ZANGERL, B., Goldstein, O., Philp, A. R., Lindauer, S. J. P., Pearce-Kelling, S. E., Mullins, R. F., Graphodatsky, A. S., Ripoll, D., Felix, J. S., Stone, E. M., Acland, G. M., Aguirre, G. D., Identical mutation in a novel retinal gene causes progressive rod-cone degeneration in dogs and retinitis pigmentosa in humans. *Genomics*, 2006, 88.5: 551-563.

6. 1 Internetové zdroje

American Kennel Club, (2017) Dog Breeds - Types Of Dogs. American Kennel Club [online]. New York, 2017 [cit. 2019-03-19]. Dostupné z: https://www.akc.org/dog-breeds/

Anonymous (2005). Australský ovčák. Spokojeny Pes.cz s.r.o. [online]. [cit. 2019-03-15] Dostupné z: https://www.spokojenypes.cz/australsky-ovcak/

Anonymous (2008). FCI plemena psů. Plemena psů Psí plemena od A do Z. [online]. [cit. 2019-03-15] Dostupné z: http://www.psi-plemena.cz/fci/

Anonymous (2013), Německý ovčák. Pesweb [online]. [cit. 2019-06-17] Dostupné z: https://www.pesweb.cz/cz/nemecky-ovcak

Anonymous (2017), Bígl. Webfordog [online]. [cit. 2019-05-04] Dostupné z: https://www.webfordog.cz/atlas-psu/bigl/

Beuchat, C. (2016). Three key strategies to reduce genetic disorders in dogs. Institute of Canine Biology [online] 27. 1. 2016 [cit. 2020-03-23] Dostupné z: https://www.instituteofcaninebiology.org/blog/three-key-strategies-to-reduce-genetic-disorders-in-dogs

Border collie club czech republic (2018). Chov border collií v ČR [online]. [cit. 2019-02-09] Dostupné z: https://www.bcccz.cz/?r=chov

BOUIRMANE, J. (2017). Breed- defining Chondrodysplasia [online]. 15. 5. 2017 [cit. 2020-02-09] Dostupné z: https://www.mydogdna.com/blog/breed-defining-chondrodysplasia

Brown, E. A., Dickinson, P. J., Tamer Mansour, T., Sturges, B. K., Aguilar, M., Young, A. E., Korff C., Lind J., Ettinger, C. L., Varon S., Pollard R., Brown, C. T., Raudsepp T., Bannasch D. L., (2012) FGF4 retrogene on CFA12 is responsible for chondrodystrophy and intervertebral disc disease in dogs [online] 24. 10. 2017, Proceedings of the National Academy of Sciences [cit. 2019-05-03]. Dostupné z: https://www.pnas.org/content/114/43/11476

Cardenas, C. (2009). Australian Cattle Dog. PETMD [online] 18. 5. 2009 [cit. 2020-02-09] Dostupné z: https://www.petmd.com/dog/breeds/c_dg_australian_cattle_dog

Cornell University (2016). Hemophilia B in German Wirehaired Pointers [online]. [cit. 2019-02-05] Dostupné z: https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/testing/protocols/hemophilia-b-in-german-pointers

Cotter M. Susan (1992). Bleeding Disorders of Dogs [online]. [cit. 2019-04-08] Dostupné z: https://www.msdvetmanual.com/dog-owners/blood-disorders-of-dogs/bleeding-disorders-of-dogs

Český klub německých ovčáků (2016), Specifické podmínky chovnosti [online]. [cit. 2019-11-04] Dostupné z: http://www.ceskyklub-no.cz/podminky-chovnosti_12

Český kynologický svaz (2019) [online]. [cit. 2020-01-03] Dostupné z: http://www.kynologie.cz/kontakty.htm

Dodds, J. W. (2005) Bleeding Disorders in Animals [online]. USA [cit. 2020-02-03] Dostupné z: https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=3854231&pid=11196&print=1

Downing, R. (2016). Hemophilia A & B in Dogs [online]. [cit. 2020-02-09] Dostupné z: https://vcahospitals.com/know-your-pet/hemophilia-a-b-in-dogs

Federation Cynologique Internationale (2018). Presentation of our organisation [online]. BELGIQUE [cit. 2019-07-14] Dostupné z: http://www.fci.be/en/Presentation-of-our-organisation-4.html

Genomia (2008). Testování podle rasy [online]. [cit. 2019-08-18] Dostupné z: https://www.genomia.cz/cz/breedlist/dogs/

German Shorthaired Pointer Club, (2020). History of the German Pointer [online]. [cit. 2019-05-08] Dostupné z: https://gsp.org.uk/breed-history-of-the-german-shorthaired-pointer/

CHMELÍKOVÁ, E., Petr, J. (2011) Fakta o onemocnění CEA [online]. [cit. 2019-05-11] Dostupné z: https://www.bcccz.cz/chov/co_je_cea.html

GULTEKIN, I. G., Karthik, R., Lehman, S., Manhart, K., Abdulmalik, O., Giger, U. (2011) Erythrocytic Pyruvate Kinase Deficiency in Dogs: New

PK Mutations Causing Anemia in the Labrador Retriever and Pug Breed [online]. [cit. 2020-01-16] Dostupné z: https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11340&catId=34514&id=5101846

KLIMEŠ, J., Široký, P., Sychra O., Dolejská, M., Bártová E., Literák, I., Navrátil, S., Palíková, M. (2013) Zoologie pro bakaláře, Brno, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, 2013 [online]. Fakulta veterinární hygieny a ekologie, Ústav biologie a chorob volně žijících zvířat. [cit. 2020-02-13] Dostupné z: https://cit.vfu.cz/zoologiebc/skripta_zologie_bakalari.pdf

Klub chovatelů belgických ovčáků v českých zemích (2017). Směrnice 2/2017 Zdravotní program [online]. [cit. 2019-09-11] Dostupné z: file:///home/kergi/Sta%C5%BEen%C3%A9/smernice_2_2017%20(1).pdf

Klub chovatelů jezevčíků ČR, z.s. (2016). Standard jezevčíka [online]. [cit. 2019-07-11] Dostupné z: https://kchj2.webnode.cz/chov2/

Klub chovatelů jezevčíků ČR, z.s. (2016). Zdraví [online]. [cit. 2019-07-11] Dostupné z: https://kchj2.webnode.cz/zdravi/

Klub chovatelů málopočetných plemen psů (Kchmpp) (2011). Plemena zastřešená KCHMPP o.s. [online]. [cit. 2019-08-01] Dostupné z: https://www.kchmpp.cz/plemena/australsky_honacky_pes.html

Labogen (2018). Degenerative Myelopathie (DM) Exon 2 [online]. [cit. 2019-05-06] Dostupné z: https://shop.labogen.com/genuntersuchung-bestellen/hund/all/1858/degenerative-myelopathie-dm-exon-2?c=5

Labogen (2018). Progressive Retinaatrophie (rcd1a-PRA) [online]. Laboklin. [cit. 2019-07-09] Dostupné z: https://shop.labogen.com/genuntersuchung-bestellen/hund/sloughi/2148/progressive-retinaatrophie-rcd1a-pra?c=5

Labogen (2018). Progressive Retinaatrophie (rcd2-PRA) [online]. Laboklin. [cit. 2019-07-11] Dostupné z: https://shop.labogen.com/genuntersuchung-bestellen/hund/collie-kurzhaarlanghaar/1900/progressive-retinaatrophie-rcd2-pra?c=5

Labogen (2018). Progressive Retinaatrophie (rcd4-PRA) [online]. Laboklin. [cit. 2019-07-11] Dostupné z: https://shop.labogen.com/genuntersuchung-bestellen/hund/australian-cattle-dog/1935/progressive-retinaatrophie-rcd4-pra?c=5

Lee, T. (2018). The true blue: Book reveals the real origins of Australia's famous cattle dog [online]. NEWS. 25. 10. 2018 [cit. 2020-01-16] Dostupné z: https://www.abc.net.au/news/2018-10-25/history-of-the-australian-cattle-dog/10390626

MedlinePlus (2015). Sex- linked dominant [online]. National Library of Medicine [cit. 2019-08-13] Dostupné z: https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002050.htm

Novák, L., Ing. (2018). E Canis.cz, Organizace a selekce v chovu psů 1. část [online] 27. 6. 2018 [cit. 2019-07-10] Dostupné z: https://www.ecanis.cz/clanky/organizace-a-selekce-v-chovu-psu-1-cast_697.html?klic=620

Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA). (2018-2020) [online] Sydney School of Veterinary Science, University of Sydney. [cit. 2019-01-10] Dostupné z: http://omia.org/

PetSecure (2019). A Guide to Worldwide Pet Ownership [Online]. [cit. 2019-04-17] Dostupné z: https://www.petsecure.com.au/pet-care/a-guide-to-worldwide-pet-ownership/

RAYMAAKERS, K. (2019), Chromosome Translocations and Their Role in Blood Cancers [online]. 2019, Werywellhealt. [cit. 2019-08-04] Dostupné z: https://www.verywellhealth.com/chromosome-translocation-2252083

Retriever club CZ (2018), Labrador retriever [online]. [cit. 2019-05-04] Dostupné z: https://www.retriever-klub.cz/plemena/labrador-retriever/#podminky-chovnosti

Retriever club CZ (2018). Zlatý retriever [online]. [cit. 2019-05-04] Dostupné z: https://www.retriever-klub.cz/plemena/golden-retriever/

Royal Veterinary College, RVC (2020). Duchenne Muscular Dystrophy [online]. University of London [cit. 2019-07-03] Dostupné z: https://www.rvc.ac.uk/research/about/animals-in-research/case-studies/duchenne-muscular-dystrophy

SMEJKALOVÁ, J., (2008). ZDRAVÍ BÍGLA [online]. Beagle club ČR. [cit. 2019-08-05] Dostupné z: http://www.beagleclub.cz/?p=16862

SPENCER, G., NHUCH, M. (2012) Dog Genome Assembled [online], 27. 6. 2012, National Human Genome Research Institute [cit. 2019-08-19] Dostupné z: https://www.genome.gov/12511476/

ŠÍPEK, A., ŠÍPEK, A. ML., HORÁČEK, J., GREGOR, V. (2008) Vrozené vývojové vady [online], 2008, Informační portál o vrozených vadách a jejich výskytu v ČR. [cit. 2019-07-14] Dostupné z: http://www.vrozene-vady.cz

Tatarko, Z., (2018). CHOV A PLEMENITBA PSOV V SKRATKE I. [online]. Catahoula club EU [cit. 2019-05-03] Dostupné z: http://www.catahoulaclub.eu/clanky/chov-plemenitba-psov-skratke-i/

The Kennel Club (2018). Mutations and disease [online]. [cit. 2019-07-11] Dostupné z: https://www.thekennelclub.org.uk/health/for-breeders/understanding-canine-genetics/mutations-and-disease/

The Kennel Club (2019). DNA, Genes and Chromosomes [online]. [cit. 2019-07-11] Dostupné z: https://www.thekennelclub.org.uk/health/for-breeders/understanding-canine-genetics/dna-genes-and-chromosomes/

VODVÁRKOVÁ, J. (2010) Bígl [online] 2010, Můj pes. [cit. 2019-07-18] Dostupné z: https://muj-pes.cz/portret-plemene/bigl-490.html

WEBFORDOG.cz (2008). Co je to FCI? [online]. [cit. 2019-06-13] Dostupné z: https://www.webfordog.cz/

Williams K., (2018). Von Willebrand's Disease in Dogs [online]. VCA [cit. 2019-06-20] Dostupné z: https://vcahospitals.com/know-your-pet/von-willebrands-disease-in-dogs