

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

---

**Katedra:** Katedra zootechnických věd

**Studijní obor:** Zootechnika

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE  
**Dědičné poruchy zdraví skotu**

**Autor bakalářské práce:**

Patricie Alferyová

**Vedoucí bakalářské práce:**

prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.

České Budějovice

2015

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

Fakulta zemědělská

Akademický rok: 2012/2013

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Patricie ALFERYOVÁ**  
Osobní číslo: **Z11187**  
Studijní program: **B4103 Zootechnika**  
Studijní obor: **Zootechnika**  
Název tématu: **Dědičné poruchy zdraví skotu**  
Zadávající katedra: **Katedra genetiky, šlechtění a výživy**

### Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Úkolem bakalářské práce je zpracovat literární rešerši, která vyhodnotí současný stav vědeckého poznání v oblasti genetických vad skotu (CVM, BLAD, DUMPS, citrulinémie a další). V závislosti na rozsahu mohou být pojednány rovněž vybrané ukazatele zdraví s polygenní dědičností, jako je obtížnost porodů. Součástí práce bude formulace chovatelských opatření, vedoucích ke zlepšení genetického zdraví skotu.

Práce bude členěna do kapitol:


- 1) úvod
- 2) literární přehled
- 3) závěr - shrnutí zjištěných výsledků, formulace praktických doporučení

Při zpracování práce budou dodržena obvyklá formální pravidla.

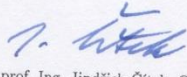
Rozsah grafických prací: 3 - 5 tabulek  
Rozsah pracovní zprávy: 30 stran textu  
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická  
Seznam odborné literatury:

McCorquodale C. E., Sewalem A., Miglior F., Kelton D., Robinson A., Koeck A., Leslie K. E. (2013): Analysis of health and survival in a population of Ontario Holstein heifer calves. *Journal of Dairy Science*, 96, 1880-1885.  
Wang Li-jun, Liu Xiao-lin, Wang Hong-liang, He, Hua, Li Zhi-xiong, Chen Ling (2013): Expression analysis, single nucleotide polymorphisms and combined genotypes in candidate genes and their associations with growth and carcass traits in Qinchuan cattle. *Molecular Biology Reports*, 40, 2335-2346.  
Martin G., Wensch-Dorendorf M., Schafberg R., Swalve H. H. (2013): A comparison of udder health trait definitions in German Holstein dairy cattle based on mastitis treatment data. *Livestock Science*, 151, 219-227.

Vedoucí bakalářské práce: prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.  
Katedra genetiky, šlechtění a výživy  
Datum zadání bakalářské práce: 27. března 2013  
Termín odevzdání bakalářské práce: 15. dubna 2014

  
prof. Ing. Miloslav Šoch, CSc.  
děkan

JIHOČESKÁ UNIVERZITA  
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA  
studijní oddělení  
Studentův 13  
370 05 České Budějovice

  
prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.  
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 27. března 2013

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury. 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 JU) elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

Datum 20.11.2015

*Patricie Alferyová*

Patricie Alferyová

### **PODĚKOVÁNÍ:**

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce prof. Ing. Jindřichu Čítkovi, CSc. za ochotu, cenné rady a veškerou pomoc, kterou mi při zpracování mé bakalářské práce trpělivě poskytoval.

Nakonec bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům za podporu, kterou mi věnovali za dobu mého studia.

## **ABSTRAKT**

Bakalářská práce je zpracovaná formou rešerše na téma „Dědičné poruchy zdraví skotu“. Cílem této práce je poukázat na dosud známé poznatky o vybraných geneticky podmíněných onemocněních skotu, jejich problematiku a výskyt nejen v České republice, ale i v ostatních zemích. Nejprve je v práci popsán původ skotu, jeho domestikace, plemena a situace chovu skotu v České republice. Další část práce se zabývá základními genetickými pojmy, vybranými dědičnými nemocemi skotu a genetickými metodami testování. V závěru mé práce jsem vystihla současnou situaci dědičných onemocnění v České republice a důležitá chovatelská opatření k eliminaci těchto poruch.

**Klíčová slova:** skot, domestikace, genetické vady, metody testování

## **ABSTRACT**

The bachelor thesis is worked out in the form of the research on the theme „Inherited diseases in cattle“. The aim of this work is to highlight the known information about the selected genetically caused disease in cattle, their issues and incidence in the Czech Republic but also in other countries. First, there is described the origin of cattle, his domestication, breeds cattle and the situation in the Czech Republic. Another part deals with the basic genetic concepts of selected hereditary diseases of cattle and genetic testing methods. At the end of my work I have captured the current situation of inherited diseases in the Czech Republic and important breeding measures to eliminate this disturbances.

**Key words:** cattle, domestication, genetic defects, methods of testing

## OBSAH

1. ÚVOD.....	9
2. LITERÁRNÍ PŘEHLED.....	10
2.1. Původ a domestikace skotu.....	10
2.1.1. Původ.....	10
2.1.2. Domestikace.....	12
2.1.2.1. Domestikace skotu z hlediska genetiky.....	13
2.1.3. Plemena skotu.....	15
2.2. Chov skotu v ČR.....	17
2.3. Základní genetické pojmy.....	19
2.3.1. Genom skotu.....	19
2.3.2. Zdraví.....	20
2.3.3. Nemoc.....	21
2.3.4. Genetické onemocnění.....	21
2.4. Přehled a charakteristika vybraných genetických onemocnění.....	24
2.4.1. Komplex vertebrálních malformací holštýnského skotu (CVM).....	24
2.4.2. Syndrom deficience adhezní schopnosti leukocytů (BLAD).....	27
2.4.3. Deficience uridin-5'-monofosfátsyntázy (DUMPS).....	28
2.4.4. Citrulinemie.....	29
2.4.5. Arachnomelie hnědého švýcarského skotu.....	31
2.4.6. Chondrodysplazie.....	33
2.4.7. Syndaktylie.....	33
2.4.8. Arthrogyrosa.....	34
2.4.9. Spinální svalová atrofie.....	35
2.4.10. Spinální dysmyelinizace.....	36
2.4.11. Weaver syndrom.....	37
2.4.12. Idiopatická epilepsie skotu.....	37
2.4.13. Neuronální ceroidní lipofuscinoza (NCL).....	38
2.4.14. Hydrocephalus.....	38
2.4.15. Spastická obrna.....	39

2.4.16. Epitheliogenesis imperfecta.....	40
2.4.17. Vrozená pseudomyotonie.....	41
2.5. Genetické metody testování onemocnění skotu.....	43
2.5.1. Metoda polymerázové řetězové reakce (PCR).....	43
2.5.2. Metoda polymorfismu délky restrikčních fragmentů (PCR-RFLP).....	45
2.5.3. Gelová elektroforéza.....	46
2.5.4. DNA microarrays.....	47
2.5.5. Sekvenování DNA.....	49
2.6. Současný stav dědičných onemocnění skotu v ČR.....	51
2.7. Chovatelská opatření.....	53
3. ZÁVĚR.....	56
4. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	53
5. SEZNAM OBRÁZKŮ.....	61
6. PŘÍLOHY.....	63



## 1. Úvod

Chov skotu se vyvíjí ve světě jako celku i v jednotlivých kontinentech a státech jako nedílná součást živočišné výroby. Jeho mimořádné postavení v živočišné výrobě i v hospodářství jednotlivých států vyplývá především z jeho významu při zabezpečování potřebných zdrojů základních potravin živočišného původu, ze vztahu k úrodnosti půdy a v nemalé míře v řadě zemí i jako zdroj tažné síly.

Důležitým kritériem pro udržení produktivity je zdravotní stav zvířat. Geneticky podmíněná onemocnění mohou být značným problémem špatného zdravotního stavu ve stádě. Onemocnění bývá téměř vždy způsobeno novými mutacemi nebo změnami DNA. Dědičnost většiny onemocnění je autozomálně recesivní, která se vyznačuje tím, že pro vznik vadného fenotypu je nutná přítomnost obou vadných alel. Postižený potomek se rodí zdravým rodičům, kteří jsou přenašeči vadné vlohy a nevyskytují se u nich příznaky onemocnění. Dědičnost vadné vlohy nezávisí na pohlaví. Je-li každý z rodičů heterozygotním nositelem vadné alely je 25 % pravděpodobnost, že se jim narodí postižený potomek (homozygot pro vadnou alelu), 50 % pravděpodobnost, že potomek bude přenašečem bez příznaků (jako oba rodiče) a 25 % pravděpodobnost, že bude zdravým homozygotem pro bezchybnou alelu. Některé poruchy mohou být specifické pro plemeno a významně ovlivňovat ekonomiku v chovu skotu.

Ke snížení výskytu těchto onemocnění je důležité vyřazování heterozygotních přenašečů z chovu a monitoring výskytu onemocnění v republice. Testování DNA je v současné době k dispozici pouze pro některé genetické choroby, proto je třeba je dále rozvíjet, aby chovní plemenici mohli být efektivně pozorováni při výskytu nežádoucích alel a následně vyřazeni.

## 2. Literární přehled

### 2.1. Původ a domestikace skotu

#### 2.1.1. Původ

Tur domácí (*Bos taurus*) nebo-li skot je často pokládán za nejvýznamnější druh domácích zvířat. Je chován celosvětově a je nejpočetnějším velkým domácím (hospodářským) zvířetem. Zahrnuje velký počet plemen. Jedním z primitivních plemen je uherský stepní skot chovaný např. v maďarské pustě (stepi) Hortobágy. Dnes je snaha primitivní plemena domácích zvířat uchovat jako cenný zdroj genetického materiálu.



Obr. 1 Tur domácí, Foto: O.Sychra

Archeologové tvrdí, že dnešní skot domácí pochází z divokých praturů, kteří žili na Středním východě. Z nedávné analýzy DNA však vyplynulo, že první domestikovaná stáda zahrnovala také mnoho praturů.

V Íránu bylo nalezeno 15 starých kostí skotu, u nichž se prováděl výzkum mitochondriální DNA na univerzitě v německé Mohuči (Bollongio et al., 2012). Badatelé porovnávali sekvence prastaré DNA se sekvencemi moderního domácího skotu. Ze závěrů vyplývá, že základem domestikace bylo zhruba 80 samic pratura (Bollongio et al., 2012). Tento nízký počet svědčí o tom, že k domestikaci nedošlo náhodou ani neprobíhala na rozsáhlém území. Naopak, podle autorů článku šlo o složitější a náročnější proces.

Z jiné studie vyplývá, že prvotní stádo domácího skotu zahrnovalo velmi málo jedinců. Což svědčí o tom, že dávní lidé odchytili divoké pratury a vyšlechtili z nich

domácí skot způsobem podobným dnešní domestikaci ruských lišek. Tedy tím, že byly-li při šlechtění uměle vybírány krotší páry, došlo k úplné domestikaci za 6 generací (Thomas, 2012). Skot pochází, podobně jako vyšlechtěné odrůdy ovocných stromů, ze Středního východu (Thomas, 2012). Rovněž podle Bollongiové mají hospodářská zvířata původ na Středním východě (Bollongiová, 2012). Aby dokázali domestikovat skot z několika málo vybraných praturů, museli být dávní lidé právě tak chytrí a silní jako jsou lidé dnešní (Thomas, 2012).

Pro vývoj dnešních světových plemen skotu jsou tedy zřejmě nejdůležitější dvě formy vyhynulých turů:

1. Pratur nebo-li tur divoký (*Bos taurus primigenius Bojanus*) vyznačující se statným tělem, užší protáhlou hlavou s rovnou mezirožní hranou a dlouhými lyrovitými rohy. Měl černohnědou srst se světlým mulcem a světlým pruhem po délce hřbetu. Charakteristické jsou jeho dlouhé tenké a nahoru zahnuté rohy, které byly mohutnější u býků než u krav. Jednalo se o společenské tvory, kteří se pohybovali v rodinných stádech vedených zkušenou samicí. Pratura lze označit za lesní zvíře. Živil se trávou, bylinami, žaludy a spadaným listím.

Domestikace začala přibližně před 8000 lety na území dnešního jihovýchodního Turecka popř. Sýrie. Je možné, že k další domestikaci došlo i ve východní Asii a severní Africe. Poměrně dlouho existovaly divoké i domácí formy vedle sebe. Byl rozšířen zejména ve východní Evropě, kde se objevil poprvé přibližně před 25 tisíci lety. Dále kolem středozemního moře a v Malé Asii. Ještě v 17. století žil v Litvě. Vyhuben byl v roce 1627.

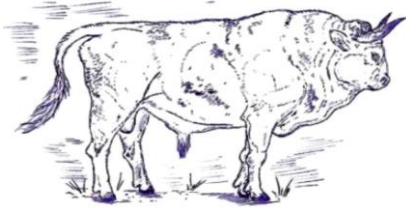


Obr. 2 Mapa rozšíření pratura, Foto: giganti.cz



Obr. 3 Pratur, Foto: giganti.cz

2. Tur krátkorohý (*Bos brachyceros europaeus Adametz*), který měl naopak menší tělesný rámec s malou hlavou a krátkými, u kořene silnými rohy, s vypouklým čelem a vyvýšeným mezirožním valem. Domestikován byl ve Střední Asii.



Obr. 4 Tur krátkorohý, Foto: [www.chov-skotu.webnode.cz](http://www.chov-skotu.webnode.cz)

Plemena tura domácího se dělí na dvě velké skupiny plemen. **Zebu** (*Bos indicus*), což je jihoasijský domácí skot, který vznikl domestikací rovněž již vyhynutého indického pratura. Přizpůsobil se tropickému podnebí a je dosti odolný proti některým tropickým chorobám.



Obr. 5 Zebu, Foto: Mariannino

Druhá skupina plemen patří mezi **bezhrbá** a odvozují se od již vyhynulých divokých předků pratura a tura krátkorohého. V zootechnické nomenklatuře se tedy skot označuje jako zvíře difyletické (Sambraus a kol., 2006).

### 2.1.2. Domestikace

Domestikace (zdomácnění) je proces, při kterém člověk nahrazením přirozeného výběru umělou cílevědomou selekcí přeměnil určité druhy zvířat. Od původních předků se domestikovaná zvířata liší především vzhledem, chováním, užitkovostí a dalšími parametry. Podmínkou úspěšného procesu domestikace je především silný stádový či smečkový pud, který zjednodušuje komunikaci s člověkem. Ke zdomácnění většiny

tradičních zvířat došlo většinou v oblastech s kulturní vyspělostí lidské populace a současným výskytem vhodného divokého předka. Tato oblast je označována jako centrum domestikace. Počátky domestikačního procesu spadají do přelomu starší a mladší doby kamenné (paleolitu a neolitu). Tehdy se z člověka sběrače stává usedlý člověk zemědělec.

Prvotní důvody domestikace zvířat se velmi lišily od dnešního využití. U skotu byly hlavní příčinou využití kultovní záležitosti. Teprve později se tato zvířata začala využívat i hospodářsky. Domestikace ve svém důsledku vedla ke změně mnoha vlastností zvířat. Nejnápadnější změnou je celkový vzhled zvířat. Došlo ke změnám v celkové velikosti i tvaru těla, významné rozdíly jsou ve zbarvení, velikosti a postavení ušních boltců, rohů, změna v kvalitě a délce srsti. Dochází i ke změně anatomických znaků, ke zmenšení mozku, srdce, kostra se stává jemnější a méně odolná. K průvodním jevům domestikace patří i změna fyziologie zvířat. Především jde o častější říje domácích zvířat a větší rozmnožovací schopnost, urychluje se dospívání, prodlužují se laktace. Zásadní rozdíly vidíme v chování zvířat. U většiny druhů vede domestikace ke snížení odolnosti vůči chorobám (Skoupá, 2010).

### **2.1.2.1. Domestikace skotu z hlediska genetiky**

Studiem minulosti zvířat i lidí se zabývá archeogenetika. Tento vědní obor byl prosazen kolem roku 1990 a rozvíjí se již několik let i v České republice. DNA získávaná extrahováním vzorků nalezených např. archeologickým výzkumem, kde je v ideálním případě k dispozici lokalizace nálezu v geografickém prostoru a na časové ose se nazývá aDNA (archaická, ancient DNA). Archeogenetika pracuje s archeologickým materiálem organického původu přímo na úrovni informačních makromolekul organismů, popřípadě studuje sekvence aminokyselin a strukturu proteinů. Jde o informace jiné kvality, než jakou poskytuje obvyklá morfologická analýza osteologického materiálu. Vnější prostředí může v určitých případech pozměnit či dokonce eliminovat fenotypový projev genů odpovídajících za významné morfologické znaky (Pavelka et al., 1996). Větší část genové exprese navíc není na typickém archeologickém materiálu přímo pozorovatelná.

Po smrti organismu je DNA z jeho buněk postupně rozkládána a ničena. Na tomto procesu mají podíl lysozomální nukleázy, chemické změny (oxidace, hydrolytické změny bází), mikroorganismy, houby, hmyz a další faktory. Přesto může být za příznivých podmínek DNA dlouhodobě zachována ve stavu umožňujícím extrakci a analýzu (Hofreiter et al., 2001). Během procesu degradace se řetězce DNA rozpadají do stále menších kusů. Přestože někteří autoři předpokládají, že za vhodných podmínek může DNA přežít i miliony let, většinou se hranice odhadu životnosti pohybují v intervalu 50–100 tisíc let. V praxi to znamená, že je nezbytné pracovat s krátkými úseky molekul, které obvykle nepřesahují 100–300 párů bází, čímž se značně zpomaluje laboratorní zpracování. Při analýze recentních vzorků je možno pracovat s podstatně delšími úseky DNA.

Analýzy DNA skotu potvrzují původ evropského skotu z předovýchodních populací pratora *Bos primigenius* (Loftus et al., 1999). Vzorky mtDNA z neolitických nálezů z Bavorska (5000 let př.n.l.) jsou blízké modernímu skotu a liší se zřetelně od pratora a ještě více od zebu (Kühn et al., 2005). Citované práce byly prováděny hlavně na mtDNA, ale situace je ve skutečnosti složitější. Studium Y chromozomu na současných plemenech prokázalo, že existují jasné rozdíly mezi Evropou jižní, Evropou střední a severní, kde je haplotyp Y chromozomu velmi blízký vzorkům z pratora z doby 9500–1000 let př.n.l. a liší se od současného chovného skotu z jižní Evropy a Předního východu. Docházelo tedy k páření býků pratora a domestikovaných krav, ať už se jednalo o neúmyslné či záměrné ožívování chovu (Götherström et al., 2005). Zdá se, že to potvrzuje i analýza mikrosatelitů, která jasně rozlišuje u evropského skotu rozdíly mezi středním a jižním, i když autoři této studie (Cymbron et al., 2005) to přičítají dvěma migračním cestám prvních zemědělců.

Použitelnost mikrosatelitů při studiu skotu byla rovněž prokázána v případě aDNA. Pro analýzu kostí skotu z 10. a 11. stol. z Dublinu bylo využito mikrosatelitových markerů a data byla porovnáována s údaji ze současných chovů z Británie, Irska a Skandinávie. Výsledky nepřilíš překvapivě naznačují příbuznost raně středověkého skotu spíše s dnešními chovy na Britských ostrovech než ve Skandinávii (Edwards et al., 2003).

Domestikace divokého tura se odehrála jen v blízkovýchodní kolébce zemědělství, v tzv. úrodném půlměsíci asi 6 000 let př.n.l. Zbytek světa získal skot již ve zdomácnělé formě. Geny pratura přežily v některých plemenech dodnes. Domestikace skotu představuje jeden z klíčových momentů v historii lidstva. Tur poskytl našim dávným předkům maso, mléko i tažnou sílu.

Genetické analýzy i archeologické nálezy naznačovaly, že nezávisle mohli domestikovat divokého tura i obyvatelé Afriky a východní Asie. Mezinárodní tým genetiků vedený Antoniem Torronim z univerzity v itálské Pavii analyzoval mitochondriální dědičnou informaci 56 různých plemen skotu a výsledky vlastních rozborů doplnil o kompletně přečtenou mitochondriální DNA dalších 50 plemen, uloženou v genetické databázi. Díky tomu mohli vědci sestavit rodokmen současných plemen skotu. Výsledky prakticky vylučovaly několikanásobnou domestikaci. Skot byl zdomácněn jen jednou a to v úrodném půlměsíci.

V průběhu tisíciletí ale došlo hned několikrát k "osvěžení krve" domácího skotu křížením s divokými pratury. Jednou k tomu došlo v severní či střední Evropě, podruhé na jih od Alp. DNA těchto praturů je patrná v dědičné informaci některých plemen skotu dodnes (Petr, 2008).

### **2.1.3. Plemena skotu**

Plemena skotu jsou populace stejného původu s charakteristickými vlastnostmi a znaky. Během domestikace se umělým výběrem posílily jednotlivé žádoucí vlastnosti zvířat a v současnosti se chovaná plemena více či méně výrazně odlišují. V současnosti existuje asi 450 jednotlivých plemen. Tato plemena se zařazují do jednotlivých plemenných skupin a liší se užitkovým zaměřením.

Plemena skotu můžeme dělit podle jednotlivých hledisek. Podle fylogenetického původu, geografického rozšíření, země, původu nebo podle užitkovosti a stupně prošlechtění.

Nejdůležitější rozdělení podle produkce na mléčná (dojná), masná a kombinovaná. Podle užitkovosti můžeme rozlišovat plemena s jednostrannou užitkovostí, u kterých je jedna z užitkových vlastností vyjádřena výrazněji než

užitkovost jiná a na plemena s užitkovostí dvojstrannou, u kterých se klade důraz na užitkovost mléčnou i masnou. Plemena skotu s třístranným užitkovým zaměřením maso-mléko-tah jsou především krajová, neprošlechtěná plemena skotu (Staněk, 2009).

Plemena s jednostrannou užitkovostí (mléčná, masná):

1. Mléčná plemena - tvar těla trojúhelníkovitý, jemná hlava, mělčí hrudník, šikmé uložení žeber, záď mohutná s viditelnými kyčelními hrboly, plochá pánev poskytuje dostatek prostoru pro dobře vyvinuté silně žlaznaté vemeno, končetiny suché. Spodní linie těla se svažuje dolů.

*Zástupci* - holštýnský skot, ayrshirský skot, jerseyký skot nebo švédský červený skot

2. Masná plemena – obdélníkový tvar těla, široký hřbet, výrazně osvalená bedra, plece a kýty, silnější končetiny, menší vemena. Produkce mléka slouží hlavně pro potřeby telete. Tato plemena se rozdělují podle způsobu výkrmu na výkrm intenzivní, ve kterém se využívají kvalitní objemná krmiva (limousine, charollaise). A výkrm extenzivní, kdy se býci vykrmují na pastvě. V tomto způsobu výkrmu není dosahováno takových přírůstků jako ve výkrmu intenzivním.

*Zástupci* – hereford, aberdeen angus, galloway, highland, hereford, charolais, salers a další

3. Kombinovaná plemena - maso-mléčná s převažující mléčnou produkcí (normanský červený skot) nebo mléčno-masná k jatečnému zpracování (německý gelbvieh).

Kromě dobře prošlechtěných, kulturních plemen, existují také plemena primitivní a plemena jen málo zušlechtěná, krajová, která nemají užitkové vlastnosti ušlechtilých plemen. Na druhou stranu bývají nenáročná a odolná a slouží jako genová rezerva, zásobárna alel pro další šlechtění. Mezi primitivní plemena náleží například uherský stepní či skotský náhorní skot. Typickým příkladem krajového plemene je česká červinka, která je od roku 1992 zařazena mezi genové rezervy (Staněk, 2009).



## 2.2. Chov skotu v České republice

Chov skotu je jedním ze stěžejních odvětví živočišné výroby. Jde o uzavřený komplex s vazbami na ostatní odvětví zemědělské výroby, zejména rostlinnou výrobu. Nejnáročnější je na investice a spotřebu živé práce.

Hlavní produkční funkcí je důležité zajištění dostatečného množství kvalitních a bezpečných potravin, případně surovin k průmyslovému zpracování. U mimoprodukční funkce chovu skotu je důležité zajistit multifunkční, trvalé a konkurenceschopné zemědělství. Jeho význam spočívá v udržení krajiny v přirozeném a kulturním stavu, ekologický způsob hospodaření, využívání trvalých travních porostů a efektivní pěstování objemných krmiv na orné půdě. Mělo by zajišťovat udržení zaměstnanosti, plnění sociálních funkcí, bezpečnost a jakost potravin a ochranu prostředí a zvířat.

Mléko je ve výživě člověka nezastupitelné. Obsahuje plnohodnotné a lehce stravitelné bílkoviny, minerální látky a vitamíny. Jeho zpracováním získáváme mléčné výrobky jako je smetana, máslo, tvaroh, sýr, podmáslí, syrovátka a další. Mléčná plemena mají vyšší rentabilitu než masná plemena. Hovězí maso výživnou hodnotou a stravitelností odpovídá racionální výživě. Na rozdíl od mléčného skotu má masný skot horší konverzi živin. Telecí maso patří mezi masa dietní. Spotřeba masa na osobu a rok činí cca 8,1 kg. Skot poskytuje rovněž krmivo pro ostatní hospodářská zvířata. Mlezivo, odpady při zpracování, masové nebo masokostní moučky jsou důležitým krmivem pro zvířata. Dále poskytuje důležité suroviny, které se zpracovávají v různých průmyslových odvětvích. Produkuje statková hnojiva, která ovlivňují úrodnost půdy. Se zdokonalující se šlechtitelskou prací roste užitkovost zvířat. Dříve skot poskytoval trojstrannou užitkovost.

Se zvyšující se užitkovostí došlo k značným poklesům stavů. V roce 1980 bylo chováno na našem území 3 428 954 ks skotu, z čehož bylo 1 318 952 dojnic. V roce 2014 klesl počet na 1 373 560 ks skotu a 563 963 ks dojnic. Důležité je si uvědomit, že pokles stavu dojnic je na hranici únosnosti pro další možnost šlechtění a selekci samičí základny. Proto v chovu skotu je selekce a genetický pokrok zajišťován zejména samčí (otcovskou) populací (Staněk, 2011).

Skot je konzumentem pícnin produkovaných jak na orné půdě tak i na trvalých travních porostech. Tato skutečnost dává skotu další rozměr, kdy se s respektováním všech ekologických hledisek zvyšuje jeho význam jako výrazného tvůrce kulturní krajiny (Kvapilík, 2011).

Nejpočetnější populaci v chovu skotu tvoří plemeno české strakaté. Důvodem je jednak domácí původ a tím největší adaptace na chovatelské podmínky v ČR a také kombinovaná užitkovost na dobré úrovni. Z plemen mléčné užitkovosti je nejvíce zastoupeno holštýnské plemeno. Populace jiných plemen s mléčnou užitkovostí (ayrshire, jersey, brown-swiss) jsou málo početné. Většinou je jejich chov situován na malé rodinné farmy. Také zastoupení dalších plemen s kombinovanou užitkovostí (pincgavský, simentálský, fleckvieh) je málo početné a většinou v příhraničních oblastech. Velký nárůst početnosti zaznamenala během minulých 15-20 let populace skotu masné produkce. Mezi nejpočetnější plemena patří aberdeen-angus, hereford, charolais, limousine, masný simentál, piemont. Vidíme i celkem početná stáda plemen plavý akvitánský, galloway, salers, skotský náhorní, gascogne.

## 2.3. Základní genetické pojmy

Genetika je věda zabývající se dědičností a proměnlivostí živých soustav. Patří mezi biologické vědy a rozděluje se podle hlediska studia organismů. Sleduje variabilitu, rozdílnost a přenos druhových a dědičných znaků mezi rodiči a potomky a mezi potomky navzájem. Zakladatelem genetiky je Johann Gregor Mendel (1822 – 1884). K největšímu rozvoji genetiky došlo ve druhé polovině 20. století. Pro člověka má největší význam klinická genetika, která zkoumá člověka, různé genetické choroby, jejich četnost a genetickou determinaci lidských znaků. U genetické informace je počátek každého živého organismu. Ke genetickému výzkumu se používá mnoho metod. Jde zejména o metody biochemické, fyzikální, mikroskopické a další (Šípek, 2010). Dědičnost nebo-li heredita je jev, při kterém rodiče a jejich potomstvo reagují v podobných podmínkách podobným způsobem. Z hlediska moderních genetických poznatků se dědičností chápe schopnost předávat informace.

### 2.3.1. Genom skotu

Pojmem genom rozumíme soubor veškerého genetického materiálu buňky, jedince nebo vyššího organismu. Studium genomů hospodářských zvířat se odvíjí ze znalosti o struktuře genomu eukaryot. Hlavní genom savců je lokalizován v buněčném jádře. Kromě něj existuje ještě genom vedlejší (cytoplazmatický), který je v mitochondriích (Šípek, 2011).

V roce 2009 byl přečten celý genom skotu. Na jeho výzkumu se během šesti let podílelo 300 vědců z 25 zemí. Byl zkoumán na krávičím plemeni herefordský skot, který se chová především na maso. Kromě jeho kompletního genomu vědci prozkoumali ještě téměř 500 dalších krav patřících k devatenácti plemenům z nejrůznějších oblastí světa. Sledovali 37 tisíc úseků na genech, v nichž se jednotlivé krávy mezi sebou lišily. To umožnilo lépe pochopit vztah mezi geny a konkrétními vlastnostmi jednotlivých plemen. Genom skotu tvoří přibližně 3 miliardy písmen, podobně jako u člověka. Vědci identifikovali 22 tisíc genů. V závěru zjistili, že kráva je na úrovni genů více podobná člověku než myš nebo potkan.

Poznání genomu skotu a různorodosti jednotlivých polynukleotidů (SNP) by mohlo vést k pomoci v mnoha oblastech. Mohlo by být dosaženo lepších výsledků v rámci šlechtění, zvláště pokud jde o zdraví skotu a jeho odolnosti vůči nemocem. Dále ve zlepšení mléčné nebo masné produkce, co se týče kvantity jako jsou přírůstky nebo kvality jako je křehkost masa nebo mramorování. V budoucnosti by tak mohlo dojít k řešení některých naléhavých úkolů současnosti, jako je například zajištění výkonnosti a udržitelnosti produkce potravin. To by bylo řešením pro potravinářskou krizi.

Výzkum ukázal, že skot prodělal v nedávné době rychlý pokles velikosti efektivní populace právě v důsledku domestikace, selekce a formování plemen. Jednalo se zejména o ztrátu v rozmanitosti důležitých genů, které jsou zapojeny do fungování imunitního systému, laktace a metabolismu. Je důležité, abychom zachovali potřebnou variabilitu plemen prostřednictvím šlechtitelských programů (Beran, 2009).

### **2.3.2. Zdraví**

Zdravé zvíře je to, které ve srovnání s ostatními nejeví odchylky v chování. Nejeví vnější příznaky onemocnění, probíhají u něj harmonicky vnitřní procesy látkové výměny a jeho užitkovost odpovídá genetickému základu a přísunu živin v krmné dávce. Z klinického hlediska je zdraví vysvětlováno jako stav organismu, při kterém jsou v harmonickém souladu jeho morfologické a funkční vlastnosti všech orgánů a kdy běžnými metodami se nezjistí odchylky od stanovené fyziologické normy.

Kolektivní zdraví je zdraví v celém stádě, které chápeme jako jednotný zdravotní celek. Důležitá je kontrola užitkovosti, správné podmínky prostředí, pravidelná kontrola klinického stavu celého stáda. Včasné určení příčiny výskytu onemocnění. Zdraví nemá trvalý charakter. Vytváří se a vytváří v závislosti na řadě faktorů vnějších a vnitřních. Jejich vliv může být negativní nebo pozitivní. Zdraví zvířat je do určité míry vytvářením souladu vnitřních a vnějších podmínek prostředí. Základním vodítkem pro hodnocení zdravotního stavu je tzv. trias, kdy se měří tělesná teplota, puls a dech (Kursa et al., 1998).

### 2.3.3. Nemoc

Nemoc (choroba) je porucha životní činnosti organismu, která vzniká na základě patogenních podnětů, porušuje homeostázu, snižuje produktivitu a ekonomickou hodnotu zvířete. Je to neschopnost adaptovat se na podmínky prostředí a narušení harmonického vztahu uvnitř organismu. Průběh nemoci může být ovlivněn psychickým stavem, znalostmi nemoci, osobní charakteristikou a individuálními rysy nemocného. Na průběh má vliv i okolí, věk a pohlaví (Kursa et al., 1998).

Onemocnění vzniká současným působením několika faktorů:

- a) podmínky prostředí
- b) intenzita infekce
- c) uplatnění v čase
- d) vnímavost a rezistence organismu

Příčiny vzniku onemocnění jsou vnější a vnitřní. Může jimi být patogen, vnější prostředí, stav organismu a následně kombinace uvedených. Mezi vnější příčiny patří fyzikální příčiny (mechanické, termické, záření a elektrický proud), dále pak biologické příčiny (bakterie, viry, paraziti nebo plísně) a chemickotoxikologické příčiny. Vnitřní příčinou onemocnění je konstituce zvířete. Ta vyjadřuje zdravotní stav, sílu a odolnost organismu proti nepříznivým vlivům. Různé konstituční typy jsou náchylné k různým typům onemocnění. Zdrojem nemoci může být zavlečení nákazy zvenčí nebo mikrobiální únava stáje (Kursa et al., 1998).

### 2.3.4. Genetické onemocnění

Genetické onemocnění je onemocnění způsobené vrozenými abnormalitami v genech nebo chromozomech, které jsou zcela běžné a mají vliv na jedno zvíře z každých několik tisíc nebo miliónů (Gholap, 2014). Monogenní genetické choroby jsou důsledkem mutací a jejich ovlivnění vnějším prostředím bývá minimální. Podstata genetických chorob může být různá. V některých případech metabolických chorob je na

vině nedostatek enzymu, který katalyzuje určitou metabolickou dráhu (případ klasických metabolických chorob jako jsou fenylketonurie nebo galaktosemie). V jiných případech může být na vině porucha syntézy strukturní částice buňky (např. membránových kanálů u cystické fibrózy nebo membránových receptorů u familiární hypercholesterolemie) nebo je poškozena syntéza strukturního proteinu, což se dotýká celých tkáňových systémů (osteogenesis imperfecta, svalové dystrofie). Často lze následek deficitu produktu mutovaného genu odvodit logicky (mutace v genech pro syntézu globinových řetězců způsobují příslušné hemoglobinopatie; nedostatek některých srážecích faktorů způsobuje hemofilii atd.)

Je třeba si uvědomit, že ne vždy negativně působí deficit produktu, ale díky mutaci se může syntetizovat pozměněný produkt, který může mít mnohem negativější vliv, než jeho samotný nedostatek. V potaz je také nutno brát všechny biochemické a fyziologické interakce, které se týkají sledovaného produktu (Šípek, 2010). Vzniknou-li mutace v somatických buňkách, ovlivňují jejich funkci a tyto vlastnosti se dědí v somatické linii vzniklé z původní mutované buňky, avšak onemocnění nejsou dědičná z generace na generaci. Příkladem mohou být například nádory nebo vrozené vývojové vady. Mutace, které postihnou buňky zárodečné linie gamety, se jimi přenáší z generace na generaci a jsou příčinou dědičných – hereditárních nemocí. Řada, ne však všechna dědičná onemocnění jsou vrozená – kongenitální (Hofírek, 2009).

Některé genetické poruchy se dědí z genů obou rodičů, některé jsou vždy nebo téměř vždy způsobeny novými mutacemi nebo změnami v DNA. Většina z nich se vyskytuje zřídka a jsou málo obávané, ale zvýšení jejich četnosti v určitém okamžiku, se stává významným ekonomickým problémem a zvířata musí být vyloučeni z chovu. Tyto genetické choroby se vyskytují u všech plemen, některé vady jsou však silně spojené s určitými plemeny ("Weaver Syndrom" hnědého švýcarského skotu). Kolem 200 různých genetických defektů bylo zjištěných u skotu. Genetické abnormality přispívají ke špatné výkonnosti zvířat, strukturální nezdravosti, téměř smrtelné nemoci nebo mohou vést a k úhynu zvířat (Gholap, 2014).

Nejběžnější dědičností genetické choroby je jednoduchá recesivní dědičnost. Tele přijímá recesivní gen od svého otce i matky. Několik zděděných defektů je

způsobeno geny s neúplnou dominancí a některé jsou způsobeny dvěma či více soubory genů. Mezi taková onemocnění patří například BLAD (Gholap, 2014).

Další možnou dědičností je autosomálně dominantní dědičnost. Každý jedinec zdědí jednu normální kopii určitého genu a jednu změněnou neboli mutovanou. Tato mutovaná kopie převáží svým vlivem nad zdravou kopií genu, a proto se u postiženého jedince projeví genetické onemocnění. Podle toho, který gen je mutován, se projeví odpovídající onemocnění. Některá autosomálně dominantní onemocnění se projeví ihned po narození, zatímco jiná až v dospělosti – tak se nazývají onemocnění s pozdním nástupem. Mezi autosomálně dominantní onemocnění patří například syndaktylie nebo arachnodaktylie (Šípek, 2010).

## **2.4. Přehled a charakteristika vybraných genetických onemocnění**

V chovu skotu je široce používané umělé oplodnění. Nosiči genetických onemocnění jsou pravděpodobně přítomni v populaci chovných plemenů. Doporučuje se třídit chovné býky kvůli genetickým chorobám, aby se zabránilo zbytečnému šíření v rámci populace. V současné době jsou k dispozici DNA testy pro genetická onemocnění jako jsou citrulinemia a BLAD, které mohou být diagnostikovány ve velmi mladém věku zvířete na bázi PCR-RFLP markeru, který může pomoci identifikovat podezřelé případy. Využívají se i pro třídění potenciálních plemenů s nežádoucími alely. Takové testování genetického onemocnění v mladém věku se může pomoci vyhnout značným ekonomickým ztrátám, ke kterým by mohlo dojít v důsledku šíření vadného sperma chovných býků. Proto je nutné zkoumat všechny genetická onemocnění, jejich definici, genetickou příčinu, základ, klinické příznaky a četnost výskytu a obecně zjistit možné strategie, jak jim čelit a vyhnout se hospodářským ztrátám v důsledku těchto chorob u mléčných výrobků a hovězího masa (Gholap, 2014).

### **2.4.1. Komplex vertebrálních malformací (CVM) holštýnského skotu**

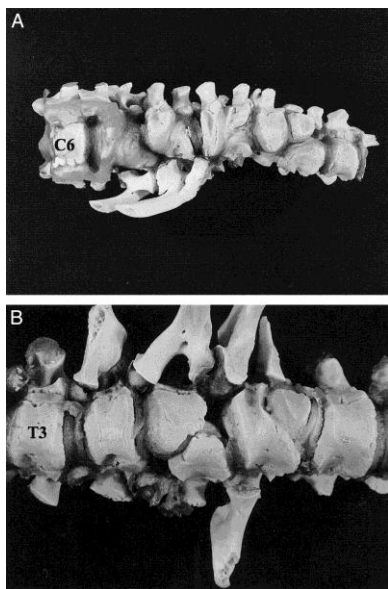
Komplex vertebrálních malformací (CVM) patří mezi nejčastěji zaznamenané vrozené vady telat. Onemocnění bylo popsáno Dánskými vědci jako postižení s recesivní dědičností. U přenašečů heterozygotů CV nedochází k viditelnému projevu choroby. CVM je syndrom smrtící malformace, také pozorována u dlouhodobě potracených plodů a perinatálních telat (období před porodem a krátce po něm). Nejčastěji se jedná o jedince homozygoty tedy ty, kteří od obou rodičů zdědili příslušnou alelu (postiženou část genu). Homozygotní kombinace je pro nositele letální (Pazdera, 2001). Onemocnění se vyznačuje růstovou retardací a oboustranným prohnutím zápěstních článků prstů a záprstních spojů spolu s rotací prstů. Postižená telata mají anomálie páteře včetně znetvořených obratlů, žeber a skolióz. Častá je snížená hmotnost a srdeční abnormality (Agerholm, 2001). Typický je zkrácený krk a prodloužený nárt u končetin. Řada CVM plodu je potracena ve 159. dni březosti, jiná CVM telata se narodí předčasně a brzy po porodu umírají (Čítek et al., 2006).



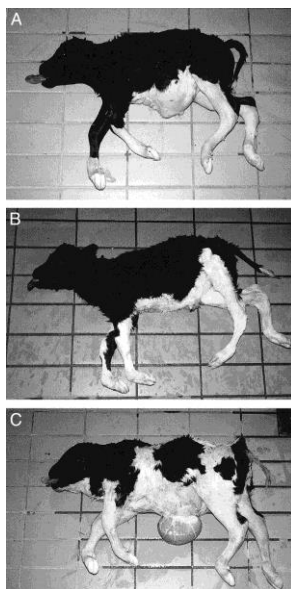
Byla identifikována jediná báze substituce (guanin na thymin) v poloze 559 v genu *SLC35A3* jako příčina CVM. Postižená telata mají tuto mutaci v obou alelách, což naznačuje autosomálně recesivní charakter poruchy. Tento gen kóduje *SLC35A3* nukleotid- sacharid transportér, ve kterém se základní mutace odráží v substituci aminokyseliny v poloze 180 (valinu do fenylalaninu), a tedy inhibuje funkci transportéru. Nukleotid-sacharid transportér hraje důležitou roli v mechanismech ovládající tvorbu obratlů z nečlánekovaného paraxiálního mesodermu. Z tohoto důvodu, vadná molekula transporteru vede k CVM. Genomové analýzy tvoří základ pro rozvoj komerčně dostupných testů genotypizace (Gholap, 2014).



Obr. 6 Mrtvě narozené holštýnské tele s CVM vadou. Kontrakce a odchylka metakarpofalangeálního kloubu, mírná rotace a odchylka článků prstů na levé zadní noze a značné zkrácení krku, Foto: C. Bendixen



Obr. 7 Pátevní malformace telat  
Foto: J.S. Agerholm



Obr. 8 Fenotypická změna vzhledu  
Foto: J.S. Agerholm

Do roku 2006 bylo analyzováno 136 plemenic a z výsledků bylo zjištěno, že 28 z nich je heterozygotními přenašeči. Podíl pozitivních nálezů byl značně vysoký. Vyplývá to z frekvence zastoupení recesivní alely, která byla 10,3% a relativní frekvence heterozygotů 20,6% . To znamená, že každý pátý zvíře byl přenašečem (Čítek et al., 2006).

Britt Berglund (2004) konstatoval, že komplexní vertebrální malformace (CVM) je autozomálně recesivní dědičná porucha u holštýnského plemene. Důvody nitroděložní úmrtnosti během celého období březosti vedou k opakování chovu a nedobrovolnému utracení krav a tím ekonomickým ztrátám. Berglund a kol. pozorovali 23% prevalenci CVM nosičů u býků. Ghanem a kol. (2008) pozorovali frekvenci 13,0% nosičů u skotu. Schütz a kol. (2008) uvádí 8,3% v roce 2002 a v roce 2007 pozorovali 2,3% CVM nosičů. Meydan a kol. (2010) pozorovali mutaci alelové frekvence 0,017 s příslušným nosičem prevalence 3,4% CVM.

Toto onemocnění se zdá být celosvětovým problémem pro populaci holštýnského skotu a výskyt těchto případů se bude pravděpodobně vyskytovat v celé řadě zemí (Agerholm, 2001). Nejdůležitějším opatřením pro snížení výskytu CVM je omezení použití CV býků v plemenitbě. Mělo by dojít k vyřazení heterozygotních zvířat z chovu a k systematické kontrole výskytu CVM u holštýnského plemene (Čítek et al., 2006). Seznam všech býků, kteří jsou možnými nositeli CVM faktoru byl sepsán Svazem chovatelů holštýnského skotu ČR ve spolupráci s Českomoravskou společností chovatelů, a.s. Hradištko (ČMSCH, 2010).

## **Historie**

Toto onemocnění bylo u holštýnských telat poprvé popsáno v roce 2000 v Dánsku, kde od roku 1989 byl platný sledovací systém dědičných onemocnění. V rámci tohoto programu chovatelé hlásili podezřelé případy dědičných abnormalit a vybrané případy pak byly předkládány k laboratornímu vyšetření. Od října 1999 bylo nejvíce podobných abnormalit hlášeno u holštýnských telat (Agerholm, 2001). Poté se následně CVM objevilo v USA (Robert, 2001) a v Japonsku. V roce 2001 byl znám gen a mutace, které byly zodpovědné za tuto chorobu. Od tohoto roku byl také zaznamenán nárůst CVM u holštýnského skotu. Mutace byla zpětně dohledána k americkému plemníkovi

Carlin-M Ivanhoe Bell. Později bylo zjištěno, že nositelem byl již jeho otec Penstate Ivanhoe Star (Čítek et al., 2006). Globální výskyt této genetické poruchy je způsoben rozsáhlým použitím heterozygotních plemenků (Robert, 2001).

Diagnostický test pro CVM založený na odkazovaných genetických markerech byl vyvinut v Dánském Ústavu zemědělských věd.

#### **2.4.2. Syndrom deficiencie adhezní schopnosti leukocytů (BLAD)**

Syndrom deficiencie adhezní schopnosti leukocytů skotu (BLAD) je onemocnění imunologické povahy. Během jednoho roku většinou dochází k úmrtí nemocných telat. Onemocnění se dědí autosomálně recesivním způsobem. Jedinci s tímto onemocněním jsou náchylnější k opakujícím se a prodlouženým slizničním epiteliálním infekcím. Tato zvířata vykazují známky imunodeficiencie, ale vzhled postižených zvířat se liší. Hematologické změny v kombinaci s nedostatečným růstem mohou být pouze klinickým příznakem BLAD, alespoň v určitých fázích vývoje onemocnění. Rozsáhlé vředy a nekrozy, stomatitida, periodontitida (zánět na kořenovém hrotu zubu), ztráta zubů a alveolární periostitida (zánět v bezprostřední blízkosti vytrženého zubu) jsou častým onemocněním ústní dutiny. Může dojít k rozsáhlým dermatofytózám (plísňová onemocnění kůže, chlupů a paznehtů). Je pozorována multifokální chronická vředová a nekrotizující enteritida, rýma a hnisavá bronchopneumonie, které byly nalezeny při pitvách (Agerholm et al., 2007).

Nagahata (2004) studoval genetický případ a povahu onemocnění a uvedl, že BLAD je autozomálně recesivní vrozené onemocnění holštýnského skotu a je charakterizováno častými bakteriálními infekcemi, opožděným hojením ran a krátkodobým růstem a je také doprovázeno přetrvávající vyznačenou neutrofilii (Gholap, 2014).

Výskyt BLAD byl stejně jako CVM zjišťován u holštýnského skotu chovaného v České republice v letech 1993-2005. Byl genotypizován metodou polymerázové řetězové reakce a metodou polymorfismu délky restrikčních fragmentů (PCR/RFLP) podle Nagahata et al. (1993). Ten prováděl výzkum v Japonsku, kde odebral vzorky krve od 796 holštýnských dojnic ze 20 stád z 6 okresů Japonska v období od června 1994 do

srpna 1995. Metodou PCR zjišťoval výskyt nemocných BLAD a přenašečů. Použitím spermatu potvrzených přenašečů k umělému oplodnění v okrese Hokkaido byla zkoumána genová frekvence přenašečů býků. Prevalence ve 20 stádech (796 krav, do 2,5 roku stáří) byla v rozmezí od 0 do 23,5% a prevalence střední BLAD přenašečů byla 8,1%. Tyto hodnoty byly významně vyšší než u stád dojnic, ve kterém nebyl zjištěn výskyt BLAD. Stáří těchto krav přenašečů se pohybovala od 2,5 do 11 let. Střední hodnoty genové frekvence BLAD mezi 796 krav z 20 stád a 433 krav z 10 stádech, ve kterých byl zjištěn výskyt BLAD byly 0,041 a 0,054, v daném pořadí. Výskyt BLAD postižených u holštýnských dojnic se odhadoval na 0.16-0.31% při narození v Japonsku bez genetické kontroly (Nagahata et. al., 1997).

Onemocnění je způsobeno jednou základní substitucí adeninu s guaninem na 383. nukleotidu v genu *CD18 (ITGB2)*, což následně vede k nahrazení kyseliny asparagové glycinem v poloze 128 v odpovídajícím proteinu (*D128G*) (Gholap, 2014). Za rozšíření v populaci holštýnského skotu je zodpovědný býk Carlin-M Ivanhoe Bell, který je také nositelem CVM. Onemocnění se neobjevilo do doby, než začalo docházet ke křížení mezi jeho potomky.

Výskyt heterozygotů během období 1993-1998 převyšoval u holštýnů 10%. V USA byla zjištěna frekvence přenašečů 14,1% u býků a 5,8% u krav. U dánských plemenných býků byla naměřena hodnota 26,7%. Při analýze českých holštýnů bylo nalezeno 67 pozitivních býků ze 377 a 4 krávy ze 61. Bylo zakázáno použití heterozygotních býků za účelem ozdravení populace. Po tomto opatření byl zaznamenán výrazný pokles frekvence pozitivních býků. V letech 2002-2004 byl zjištěn vyšší výskyt pozitivních jalovic, což bylo nejspíš způsobeno nízkým počtem testovaných zvířat. BLAD status byl zjištěn u každého mladého býka bez ohledu na to, zda se v rodokmenu vyskytl postižený předek (Čítek et al., 2013).

#### **2.4.3. Deficience uridin-5'-monofosfátsyntázy (DUMPS)**

Mezi další autosomálně recesivní onemocnění patří nedostatek uridin-5'-monofosfátsyntázy nebo-li DUMPS. Tento enzym má klíčovou roli při syntéze pyrimidinových nukleotidů, které jsou nutné pro syntézu nukleových kyselin během

embryonálního vývoje a jsou důležité pro normální růst a vývoj přežvýkavých i nepřežvýkavých zvířat (Kuma et al., 2010). Inaktivace tohoto enzymu je způsobena autosomálně recesivní dědičností mutace, která se vyskytuje v genu UMPS. Mutace (C → T), vede ke ztrátě restrikčního místa z *Ava* I místa v kodonu 405 genu (Schwenger et al., 1994). Tento gen katalyzuje přeměnu kyseliny orotové na uridin monofosfát, prekursor všech pyrimidinových nukleotidů. Heterozygoti jsou fenotypicky normální, ale vykazují pouze polovinu normální aktivity UMPS enzymu, který způsobuje zvýšenou hladinu kyseliny orotové v mléce a moči (Paiva et al., 2013).

Vyskytuje se u holštýnského skotu a vyznačuje se sníženou krevní aktivitou enzymů UMPS. Růst a vývoj plodů homozygotně recesivních telat je zastaven, což vede k embryonální úmrtnosti zhruba 40 dní po zapaštění. U dojnic může způsobit i závažné problémy s plodností. Na výskyt DUMPS bylo provedeno několik šetření v různých zemích a nebyl nalezen žádný nosič u populací holštýnského skotu v Polsku, Íránu, Indii ani Turecku (Meydan et al., 2010), ale byla nalezena mutovaná alela ve studii provedené v USA a v Argentině (Kuma et al., 2010). Většina přenašečů DUMPS nalezených v severní Americe a v Evropě, byli potomci Happy Herd Beutician, pátého nejlepšího holštýnského býka v Americe roku 1987. Patel (2006) sledoval DUMPS u holštýnského indického skotu. Metoda polymerázová řetězová reakce a metoda polymorfismu délky restrikčních fragmentů (PCR/RFLP) byla provedena ve skupině 642 zvířat, hlavně holštýnského skotu a jeho hybridů k identifikaci nosičů tohoto onemocnění. Nebyl nalezen žádný nositel DUMPS. Proto se i nadále doporučuje sledovat onemocnění specifické pro plemeno u plemenných býků před jejich zařazením do inseminačního programu (Schwenger et al., 1994).

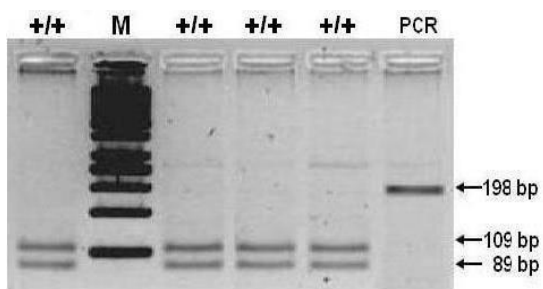
#### **2.4.4. Citrulinemie**

Citrulinemie je dědičné onemocnění časté pro holštýnské plemeno. Jde o specifické metabolické genetické onemocnění skotu na celém světě. Poprvé bylo popsáno v Austrálii, kde bylo rozšířeno v celé holštýnské populaci po dovozu semene ze severní Ameriky od býka Linmack Kriss King, jehož otec byl nositel alely Gray View Crisscross (Hopper, 2014). Podobně jako u nedostatečné adheze leukocytů a uridinového

nedostatku monofosfátu syntázy, je toto dědičné onemocnění autosomálně recesivní a specifické pro plemeno. Je způsobené nedostatečnou činností argininosukcinátsyntetázy syntázy, které vede k narušení metabolismu enzymatické močoviny. Mutace se týká jedné základní substituce (CT) v exonu 5 argininosukcinátsyntetázy (ASS), která převádí CGA kodon, který kóduje arginin-86 na TGA, translační ukončený kodon. To má za následek zkrácený peptidový produkt (85 aminokyselin místo 412) oslabenou funkční činnost (Gholap., 2014). Postižená zvířata vykazují poruchu močovinového cyklu, což způsobuje hromadění amoniaku v krvi a tkáních (Li et al., 2010).

Velmi nízký výskyt 0,3% byl zaznamenán v USA u holštýnského skotu. V první studii v Německu 17% jedinců z testovaných bylo heterozygotních pro citrulinemii. Další studie v Německu testovala 866 holštýnských býků, kterým bylo odebráno sperma. Genomová DNA byla izolována pomocí proteinázy K a extrakce fenol chloroformem byla provedena podle metody Maniatis (1982). Metoda štěpení pomocí polymorfismu délky restričních fragmentů odhalila 3 elektroforetické pásy 82 bp, 103 bp a 185 bp, které se objevují u nosičů citrulinemie a dva fragmenty 82 bp a 103 bp u homozygotních normálních zvířat. Žádný z testovaných býků nebyl heterozygotní pro citrulinemii. Z tohoto závěru vyplývá, že v Německu došlo ke značnému snížení výskytu tohoto onemocnění. To dokazuje i fakt, že v USA se objevilo pouze jedno nemocné tele. Severní americké populace a německé používali stejné elitní býky, ale mateřské plemenice se lišily. V dnešní době výskyt citrulinemie klesá, protože se v chovu používají pouze homozygotní býci, kteří nejsou nositeli onemocnění (Grupe et al., 1995).

Telata jsou při narození klinicky normální, ale do 24 hodin se u nich objevují poruchy v chování, hybnosti, bezcílné bloudění, slepota, křeče a během 4-5 dní může dojít k ataxii, ulehnutí, zmítání, kolapsu a úhynu (Hopper, 2014).



Obr. 9 Genotypizace citrulinemie, Foto: Meydan

## 2.4.5. Arachnomelie hnědého švýcarského skotu

Arachnomelie u hnědého švýcarského skotu je monogenní autozomálně recesivní dědičné vrozené onemocnění kosterního systému, který způsobuje u telat postižení pavoučího vzhledu. Kosti nohou se zdají být křehčí než normálně a spontánní zlomenina v průběhu porodu může poškodit matku. Telata jsou postižená arachnomelií celé funkční období a rodí se mrtvá nebo krátce po narození hynou. Nejdůležitější patologické nálezy jsou obličejové deformity kostí, arachnodaktylie (dlouhé a tenké pavoučí prsty), úhlové deformity v distální části zadní nohy, svalová atrofie a někdy i srdeční vady (Testoni a Gentile, 2004).

V průběhu 20 let byly odebrány vzorky 15 telatům (7 krav, 8 býků) a jejich dostupným předkům hnědého švýcarského plemene s klinickou a patologickou diagnózou arachnomelie v Itálii a ve Švýcarsku. Dále celkem u 36 uznaných nosičů, klasifikovaných jako heterozygoti, bylo zaznamenáno potomstvo s arachnomelií. Kromě toho byly k dispozici vzorky 13 testovaných potomků nepřenositelných plemenů příbuzných zakladatele rodiny. Počáteční genom skenování byl získán za použití podmnožiny 8 postižených a 19 nosičů zvířat. Mapovací studie pak byly provedeny na všech zvířatech.

Všech 15 postižených telat bylo příbuzných s pravděpodobným plemeníkem zakladatelem Norvic Larry Lilasonem, narozeným v roce 1957. Zakládající mutace tedy pravděpodobně vznikla 42 generací před vznikem případů. Zejména jeho syn Norvic Lilason Beautician narozen 1960, byl dříve označen jako odpovědný za celosvětové šíření onemocnění u hnědého plemene skotu.

V této studii bylo provedeno skenování mikrosatelitních markerů u 8 arachnomelií postižených telat a 19 osvědčených nosičů. Markery používané pro celé genomy testu ukázali průměrné číslo z 5.3 alel a průměrný mikrokontrolér (PIC) z 0,57. Z 240 testovaných mikrosatelitních markerů bylo 5 markerů homozygotních. Tři z těchto pěti markerů, *RM500*, *BR2936*, a *ETH10* byly nalezeny ve střední části chromozomu 5 skotu a jeden z nich (*ETH10*) byl navíc významně spojen s fenotypem arachnomelie. Snížení heterozygotnosti u postižených telat bylo doplněno zjištěním, že 19 genotypů

přenašečů ukázalo na alespoň jednu kopii alely, která byla přítomna ve všech osmi případech na celkem třech sousedních markerech chromozomu 5 *RM500*, *BR2936*, a *ETH10*. Pět dalších markerů bylo také spojeno s arachnomelií. K ověření výsledků studie byla provedena vazebná analýza, která potvrdila lokalizaci arachnomelia lokusu na bovinním chromozomu 5 (Rossi et al., 2008).

Pro onemocnění arachnomelií neexistuje žádný přímý ani nepřímý DNA test, který by odhaloval nosiče. V mnoha případech zkouška nepřímého DNA testu poskytuje spolehlivou informaci o genotypu onemocnění zvířete. Identifikace původce genu může odhalit nové poznatky základních procesů kostní diferenciaci. Z tohoto důvodu, bovinní fenotyp arachnomelie představuje vynikající přirozeně se vyskytující model ukazující komplex vývojových vad, které mohou být případně prozkoumány pro lepší pochopení podobných defektů u lidí (Rossi et al, 2008).



Obr. 10 Arachnomelie u hnědého švýcarského skotu, Foto: Stefania Testoni

## Historie

Vypuknutí arachnomelie u populace evropského hnědého skotu začalo v průběhu let 1980 po zdokonalení místních hnědých plemen od značného použití vysoce selektovaného amerického hnědého švýcarského plemeníka (Brem et al. 1984). Heterozygotní nosiče tohoto onemocnění shromažďuje kontrolní šlechtitelský program ve Švýcarsku, který byl založen v roce 1985. Čtyři případy arachnomelie byly hlášeny v Itálii (Testoni a Gentile, 2004). Z počátku se zdálo, že patogenéze arachnomelie skotu



připomíná lidský Marfanův syndrom. Nicméně, nedávné klinické nálezy zaznamenaly u arachnomelií postižených telat lišící se typické obrazy od lidských Marfanových pacientů (Testoni a Gentile, 2004). Kromě toho odlišný fenotyp více se podobající lidskému Marfanovu syndromu byl v poslední době popsán u skotu skrývající onemocnění způsobené mutací v genu skotu *FBNI* (Rossi et al, 2008).

#### 2.4.6. Chondrodysplasie

Chondrodysplasie je označení pro kongenitální malformaci skeletu charakterizované zmenšením kostí. Morfologický vzhled vykazuje značné rozdíly, ale hlavním rysem všech případů je snížená délka kostí s endochondrální strukturou růstu (Agerholm, 2007). Toto onemocnění bylo hlášeno u mnoha plemen skotu a bylo zaznamenáno kolem devíti různých genetických typů. Tři typy morfologicky odlišných forem na genetickém základě byly zaznamenány u dánského skotu: chondrodysplasie u dexter plemena, chondrodysplasie u dánského červeného mléčného plemene ve vztahu k otci Thy Skov a chondrodysplasie u dánského holštýna v souvislosti s otcem Igale Masc. Některé typy způsobují úmrtí plodu nebo potraty, jiné sníženou životaschopnost zvířat a u několika typů se narodí životaschopná telata s krátkými končetinami (Gholap, 2014).



Obr. 11 Chondrodysplasie u plemene dexter, Foto: Davidson

#### 2.4.7. Syndaktylie

Syndaktylie nebo-li mulefoot (mezčí noha) je vrozená malformace nejčastěji pravé přední končetiny v některých případech i ostatních končetin vyznačující se úplně nebo částečně srostlými fungujícími paznehty. Toto onemocnění se nejčastěji objevovalo u holštýnské populace v USA. Vada je způsobena ztrátou některých vnitřních částí

chromozomu a inzercí, kdy dojde k vložení určitého úseku jednoho chromozomu do druhého a bodovou mutací. Dědičnost je v tomto případě autosomálně recesivní s neúplnou penetrací (79% u holštýnského skotu). V roce 1996 byl u skotu nalezen lokus syndaktylie na chromozomu 15 a je patrný v mutaci nízké hustoty lipoproteinového receptoru souvisejícího proteinu LPR4 (Windsor a kol., 2009).

Typickými případy syndaktylie jsou srůst prstů paznehtů. Někdy může být přítomna hřbetní středová rýha. Morfologická změna odráží základní kosterní malformace. Pozorované případy ukazovali úzkou meziprstní prasklinu a srůst pouze většiny proxiální části pouzdra paznehtu. K tomuto případu nemusí dojít, pokud jsou paznehty pečlivě kontrolovány. Některé další morfologické abnormality jako je například synostóza, se mohou vyvinout v jiných distálních částech postižených končetin, například u záprstních nebo zánártních kostí a karpálních nebo tarsálních kostí. Další změny, které většinou provázejí toto onemocnění se nacházejí ve svalech, šlachách, nervech a cévním zásobení distální končetiny (Gholap, 2014).

#### **2.4.8. Arthrogyryposa**

Arthrogyryposa nebo-li „syndrom kudrnatého telete“ je onemocnění, které se nejčastěji vyskytuje u masných plemen skotu charolais a aberdeen angus. Vadu způsobuje autozomálně recesivní gen s úplnou penetrací v homozygotním stavu. Přesná příčina nemoci je v důsledku vynechání úseku DNA , který zahrnuje dva různé geny. Výsledkem mutace je zástava produkce proteinu. Kromě genetické příčiny vzniku onemocnění existuje i příčina způsobená negenetickými vlivy. Toxické působení rostlin může způsobit vznik tohoto onemocnění u plodu mezi 40-70 dnem březosti krávy (Leipold, 1993).

Hlavní klinické příznaky tohoto onemocnění jsou zkroucená zadní noha s ankylosou kloubů (vazivové nebo kostěné spojení). Občas se vyskytne břišní kýla nebo lebeční defekt (Gholap, 2014). Onemocnění způsobuje ztuhlost končetin obvykle v kombinaci s rozštěpem patra a dalších růstových deformit. Při narození mají postižená telata klouby v abnormálních polohách často mají skoliozy. Dále se u nich objevují

atrofie (Hanson, 2013). Telata se rodí mrtvá nebo krátce po narození. Jsou velmi malá vzhledem ke svému stáří a mají výrazně snížený podíl svalové hmoty. Už v děloze teleti chybí základní protein umožňující komunikaci mezi nervy a svalovou tkání, proto se tele nedokáže pohybovat a rodí se se zkroucenými končetinami (Whitlock, 2010).

Mutací je delece, která zahrnuje 3 geny. Jeden z těchto genů se podílí na vývoji nervu a svalu. Postiženým telatům chybí kolem 23.000 párů bází, což u nich vede k úplné ztrátě všech tří genů (Whitlock, 2010).

Nejlepší prevencí je selektivní šlechtění těchto plemen. Asociace chovatelů amerického anguse a červeného anguse vydaly seznam nosičů tohoto onemocnění (Leipold, 1993).



Obr. 12 Arthrogryposa, Foto: Whitlock

#### 2.4.9. Spinální svalová atrofie

Spinální svalová atrofie je progresivní smrtelné autozomálně recesivní onemocnění patřící do skupiny onemocnění motorických neuronů míchy. Gen způsobující tuto nemoc byl dovezen do Dánska prostřednictvím spermatu amerického brown-swiss plemene skotu a následně se rozšířil až do populace červeného mléčného skotu (Agerholm et al, 2007). V Evropě se onemocnění objevuje nejčastěji u plemene brown-swiss, red danish a nově také u plemene belgické modrobílé. Gen *AFG3L2* příslušný pro toto onemocnění byl fyzicky mapován na chromozomu 24q24 použitím fluorescenční in situ hybridizace. Vzhledem k jejich rozdílné lokalizaci genu *AFG3L2* není poziční pro hovězí spinální svalovou atrofii (Gholap, 2007). V současné době není známa žádná léčba.

Toto onemocnění je charakterizováno těžkou svalovou atrofií, ochrnutím všech 4 končetin, častým ležením a následnou smrtí. Postihuje nejčastěji vůli ovladatelné svalstvo celého těla, polykání a dýchání. Nepostihuje však smysly (Malát, 2006). Předběžné příznaky pozorované od třetího do čtvrtého týdne věku se objevují jako symetrická slabost zadních končetin, pohybové potíže a mírné dušení. Zvířata obvykle vypadají čile a mají dobrou chuť ke krmení i normální sací reflex. Smrt nastává po 2-4 týdnech, obvykle jako důsledek respiračního selhání v důsledku atrofie dýchacích svalů. Bovinní svalová atrofie se dědí jako autosomálně recesivní onemocnění a její gen byl mapován na distální části chromozomu 24. V současné době jsou k dispozici marker testy, které mají za cíl odhalit nositele tohoto nežádoucího genu a otestování býci se pak rozdělují do 4 skupin. (Gentile, 2006).



Obr. 13 Tele postižené spinální svalovou atrofií, Foto: Malát K.

#### **2.4.10. Spinální dysmyelinizace**

Spinální dysmyelinizace je letální vrozená neurologická porucha, která se nejvíce vyskytuje u amerického brown swiss plemene. Onemocnění je viditelné ihned po narození telete. Hlavní klinické nálezy jsou boční poloha vleže s mírným prohnutím těla do oblouku a křečovitým prodloužením končetin (Gholap, 2014). Pokud tele leží hlava a přední končetiny jsou často v normální poloze, ale zadní končetiny bývají natažené. Většinou tato zvířata musí být zvedána ručně, protože nevykazují žádné samostatné úsilí o zvednutí. Reflexy jsou buď normální nebo zvýšené. Telata bývají v aktivní do té doby než podlehnou infekcím. Makroskopické léze obvykle při pitvě chybí, ale u některých telat se mohou objevit svalové atrofie.

Případy hlášené z Německa, Švýcarska a Dánska se vyskytly v rodinné generaci předka amerického brown swiss býka White Cloud Jasons Elegant narozeného v roce 1966. V chovné studii v Dánsku bylo zjištěno, že se jedná o autosomálně recesivní onemocnění. Genomické analýzy identifikovaly vadnou alelu na chromozomu 11 v oblasti markerů *BP38* a *BMS2569* (Agerholm et al., 2007).



Obr. 14 Dysmyelinizace u telete, Foto: Agerholm J.S.

#### **2.4.11. Weaver syndrom**

Weaver syndrom je také známý jako progresivní degenerativní myeloencefalopatie skotu. Běžně je nejvíce pozorován u hnědého švýcarského skotu. Příčinou Weaver syndromu je mutace v *EZH2* (Histony-lysin N-methyltransferáza). Skot je slabý a má nedostatek koordinace ve všech čtyřech končetinách. Porucha je známá jako "Weaver syndrom", protože zvířata mají podivnou potácivou chůzi. Nemoc postihuje skot kolem šesti měsíců věku a postupně se zhoršuje až do úhynu zvířete nebo jeho zabití. Neexistuje žádná léčba (Gholap, 2014).

#### **2.4.12. Idiopatická epilepsie skotu**

Idiopatická epilepsie (IE) je letální porucha způsobená autosomálně recesivními geny a je neslučitelná se životem. Nejčastěji se vyskytuje u masného skotu plemene hereford. V roce 2007 bylo zjištěno, že toto onemocnění je dědičné. Genetik Jon Beaver studoval vzory dědičnosti, které vedly ke skutečnosti, že je zde genetická spojitost a onemocnění způsobuje recesivní gen. První křeče u postižených telat lze pozorovat už od počátku narození až do několika měsíců věku, i když mají "normální" fenotyp.

Záchvaty mohou být vyvolány zátěžovými faktory životního prostředí jako je chlad, teplo, odstav od matky, stres nebo zvýšená fyzická aktivita. Mohou trvat od několika minut do několika hodin (Huffhines, 2008).

#### **2.4.13. Neuronální ceroidní lipofuscinoza NCL**

NCL je neurodegenerativní onemocnění vyskytující bylo sledováno u australského devon plemene skotu. V souvislosti s NCL u zvířat i lidí byly zatím popsány mutace v šesti různých genech CLN 1,2,3,4,5,6 ,8. Každá mutace v daném genu způsobuje jedinečnou formu NCL. Vada je zapříčiněna v důsledku jednotného základu duplikace (v exonu 4). Způsobuje posun rámce a předčasné ukončení, které je následkem silně zkráceného proteinu.

Vyznačuje se mozkovou atrofií a hromadění lysozomu. Mezi běžné klinické příznaky patří slepota, ataxie, demence, záchvaty a předčasná smrt. Slepota může být způsobena degenerací sítnice nebo nervové soustavy (Houweling et al.,2006).

#### **2.4.14. Hydrocephalus**

Hydrocephalus neboli vodnatelnost mozku nebo hlavy je dědičná mozková vada masného dobytka ve fázi březosti a může mít za následek nejčastěji porod mrtvého telete. Dědičnost je autosomálně recesivní. Dochází k abnormálnímu hromadění mozkomíšního moku v komorách nebo dutinách mozku. Novorozená telata nejsou schopná stát nebo pít od matky a většina z nich buď při narození nebo krátce poté. Hromadění moku může způsobovat u telat zvětšení hlavy nebo oční vady. Živě narozená telata vykazují známky poruch mozku jako jsou zvláštní chování, slepota, špatný sací reflex, pokleslé uši a hlava, slabost, třes v leže nebo křeče. Poškození může vyústit až v kontraktury končetin (Gholap, 2014). Hydrocephalus je důsledkem mutace jednoho páru DNA na obou alelách. Tato mutace vede k abnormální funkci významného proteinu, který se podílí na rozvoji a udržování centrálního nervového systému, což vede k tomuto syndrom. Mutaci pravděpodobně zavlekl býk GAR Precision plemene angus (Whitlock, 2010).

V roce 2009 byla genetická mutace u angus plemene skotu. Pokud se vyskytne případ tohoto onemocnění u telete je důležité poslat krev nebo vzorek tkáně plodu do laboratoře pro identifikaci příčiny. Nejúčinnější prevenci patogenů způsobující onemocnění je v chovu. V případě výskytu u krav nebo býků ve stádě se doporučuje vyřazení zvířat z plemenitby, aby se zamezilo výskytu nemoci. V současné době neexistuje žádná léčba a živě narozená telata by měla být co nejrychleji usmrcena (Arsdall, 2007).



Obr. 15 Hydrocephalus telete, Foto: Leipold

#### **2.4.15. Spastická obrna**

Jedná se o nervosvalové onemocnění klinicky charakterizované hyperextenzí zadních končetin v důsledku kontrakce. Má obecnější výskyt u belgického modrého, simentálu, chianina a dalších plemen masného chovu. Dědičnost je způsobena recesivním genem s neúplnou penetrací. První příznaky se obvykle objevují ve 3 a 8 měsících věku, ale mohou se objevit i u telat starých pár týdnů. Neobvyklé bývají případy pozdějšího nástupu příznaků u telat starších 3 let.

V počáteční fázi je nejvíce významný nález hyperextenze hlezna se zvýšením úhlu kotníku. Hyperextenze může být tak extrémní, že zvíře není schopné umístit končetinu na zem a dotýká se země pouze špičkou nebo končetinu nechává zvednutou a natahuje ji dozadu za sebe (Winsdor, 2008). Jsou pozorovány těžce postižené nohy, trvale silné držení končetiny v extenzi a typický kulhavý pohyb. Pokud je postižena pouze jedna končetina zvířata se snaží udržovat rovnováhu na ostatních zdravých končetinách. Pokud

jsou postiženy obě zadní končetiny zvíře přenáší váhu na přední končetiny tím, že je má postavené více vzadu a zároveň má prohnutá záda. V leže zvíře nejeví žádné známky onemocnění a zdá se normální (Testoni, 2006).

Neexistuje žádná úspěšná léčba. Vzhledem k tomu, že je spastická obrna dědičná, mělo by dojít k odstranění plemenných býků nositelů ze stáda (Greenough, 2015).



Obr. 16 Obrna skotu, Foto: Dr Sameeh M. Abutarbush

#### **2.4.16. Epitheliogenesis Imperfecta**

Epitheliogenesis imperfecta (EI) je vrozená recesivní malformace charakterizována nedokonalým vývojem kůže. Známe mnoho typů tohoto onemocnění. Klasická forma (typ 1) je letální a vyznačuje se nedostatkem kůže na distálních částech končetin, deformovanými ušima kvůli ušní epitelové vadě, vadou na povlaku tlamy a vadným ústním epitelem. Tato závada může mít souvislost se špatným metabolismem fibroblastů, které poškozují výživu epitelu (Gholap, 2014). Onemocnění se vyskytuje zejména u domácích zvířat. Zejména typ 1 byl hlášen u holštýnského skotu.

Léze na kůži a sliznici ústní se liší velikostí a umístěním. Postižená telata mohou mít také nerovnoměrný chybějící epitel sliznice dutiny ústní a jazyka. Porucha obvykle bývá neslučitelná se životem. Zpráva z Iránu, kde bylo zjištěno toto onemocnění u dvou novorozených telat a jednoho mrtvého telete uvádí, že rozsáhlá absence epitelu se nacházela v oblasti končetin, na čenichu, nosních dírkách, jazyku, tvrdém patře, tváři a



jícnu (Dalir-Naghadeh et.al., 2004). V roce 1991 byl zdokumentován typ 1 u samice herefordského telete, které pocházelo z malého stáda. Kromě typické léze na v distálních částech končetiny, na tlamě, nozdrách a v dutině ústní, byly léze nalezeny i na uších a strucích. Tele bylo výsledkem přirozeného chovu a patřilo nepostiženým rodičům (Agerholm, 2007).



Obr. 17 Epitheliogenesis Imperfecta na končetinách skotu , Foto: Agerholm S.

#### 2.4.17. Vrozená pseudomyotonie

Pseudomyotonie způsobuje snížení svalové funkce a zabraňuje tak zvířatům vykonávat rychlejší pohyb. Je charakterizovaná neschopností svalů odpočívat po velké fyzické zátěži (Agrawal, 2015). Jde o autosomálně recesivní dědičnou poruchu vyskytující se u plemen chianina a belgického modrého skotu. Jediný případ byl objeven v Holandsku u telete křížence bílého a červeného skotu. Pozorovaná svalová ztuhlost je způsobená špatným uvolněním svalových vláken (Murgiano, 2012).

Klinický pohyb generuje svalové kontrakce, které brání zvířatům vykonávat svalovou činnost. Zvíře se dokáže pohybovat pouze pomalým tempem. Pokud by došlo ke snaze pohyb zrychlit, sval okamžitě ztuhne a může dojít k pádu zvířete. Ztuhlost zmizí, jakmile se zvíře přestane pohybovat (Gholap, 2014).

Příčinou je mutace v *ATP2A1* genu kódujícího protein nazývaný *SERCA1*, který je rozhodující pro čerpání vápníku z cytosolu zpět do lumenu sarkoplazmatického retikula, což umožňuje uvolnění svalů. Mutovaný protein *SERCA1* zachovává svou základní kalcium-dependentní aktivitu ATPázy, jako normální protein, což ukazuje, že

tato mutace neovlivňuje jeho funkci. Ovlivněno je však množství mutantního proteinu v kosterním svalstvu, které je mnohem nižší ve srovnání s normální hladinou proteinu (Aragawal, 2015).



Obr. 18 Vrozená pseudomyotonie skotu, Foto: Gentile A.

## 2.5. Genetické metody testování onemocnění skotu

Pro diagnostiku dědičných onemocnění se v současnosti využívá různých variant metod molekulární biologie. Ve vzorku zvířete se nejprve analyzují mutace vyšetřovaného genu, které se v populaci vyskytují nejčastěji. Tento přístup zahrnuje amplifikaci úseků genu prostřednictvím polymerázové řetězové reakce (PCR), následné restriční štěpení PCR produktů vhodným enzymem rozeznávajícím změny v nukleotidové sekvenci a detekci výsledků štěpení elektroforézou na agarózovém gelu (metoda PCR/RFLP nebo ACRS). Pro vyhledávání méně častých bodových mutací v sekvenci DNA se používají metody založené na tvorbě tzv. heteroduplexů. Patří mezi ně denaturační gradientová gelová elektroforéza (DGGE), teplotní gradientová gelová elektroforéza (TTGE), či denaturační vysokoúčinná kapalinová chromatografie (DHPLC). Princip heteroduplexních analýz je založen na prosté denaturaci a renaturaci komplementárních vláken DNA získaných od heterozygotů s jednou normální a druhou mutantní alelou.

V případě, že ve vzorku nebyla nalezena mutace výše uvedenými pokusy, je nutné sekvenovat celý gen. Sekvence vyšetřovaného genu se provádí na automatických sekvenátorech, nicméně příprava vzorku i samotná analýza je časově velmi zdlouhavá a spotřeba laboratorního materiálu je značná (Gojová, Kozák, 2006).

### 2.5.1. Metoda polymerázové řetězové reakce (PCR)

Jedná se o metodu molekulární genetiky, která se používá k množení (amplifikaci) specifického úseku DNA in vitro. V roce 1983 ji zavedl Kary Mullis, který za její objev získal Nobelovu cenu. Významnou inovací bylo zavedení polymerázy izolované z termofilní gramnegativní bakterie *Thermus aquaticus*, která je i při vysokých teplotách stabilní, proto dostala název Taq polymeráza. Princip amplifikace DNA touto metodou in vitro je podobný replikaci DNA in vivo. Kopie úseku DNA jsou syntetizovány podle templátu (jednořetězcová DNA) pomocí enzymu DNA-polymerázy na principu komplementarity bazí. Vysokou teplotou dojde k denaturaci dvouřetězcové DNA a získaná jednořetězcová vlákna slouží jako templát. V další fázi je zapotřebí

dvou primerů, chemicky syntetizovaných krátkých oligonukleotidů, které se připojují ke komplementárním úsekům řetězců DNA tak, že jejich 3'-OH-konce směřují proti sobě. Pomocí primerů je zároveň vymezen úsek DNA, který bude amplifikován (Bártová, 2011).

Reakční směs se skládá z následujících složek:

- templátová DNA, která byla izolovaná ze vzorku - z různých mikroorganismů, stěrů, buněk z tkáňových kultur, z tělních tekutin
- synteticky připravené primery – každá komplementární k jednomu řetězci DNA
- směs nukleotidů dNTP (deoxyribonukleosidtrifosfáty)
- termostabilní enzym DNA polymeráza

Reakční směs pro PCR se napipetuje do malé PCR zkumavky, která se vloží do termocycleru ve kterém probíhají teplotní cykly. Každý cyklus má 3 fáze (denaturace, annealing a extension) s odlišnými teplotami. Tento cyklus se opakuje obvykle 25-35x. Do reakce se navíc zařazuje počáteční denaturace a závěrečná polymerační reakce.

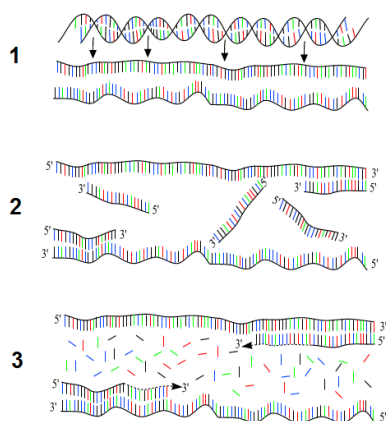
**1. fáze** je denaturace DNA, kdy dochází k separaci řetězců DNA. Roztok se zahřeje na 90-95°C po dobu 2-5 minut.

**2. fáze** zchlazení a navázání primerů nebo-li annealing je z celého procesu nejdůležitější. Teplota se liší podle délky a dalších vlastnostech primerů, ale obvykle se pohybuje mezi 45 a 60°C. Doba trvání je krátká, většinou do 30 sekund.

**3. fáze** je extenze, při které dochází k vlastní syntéze nových řetězců, navazujících na 3'-konce primerů. Tato reakce je katalyzována *Taq* polymerázou při teplotě 72°C. Při této teplotě jsou volné nukleotidy začleňovány do vznikajícího řetězce přibližně rychlostí 35 za sekundu. Délka trvání této fáze závisí na délce syntetizovaného fragmentu: pro kratší fragmenty (zhruba do 200-500 bp) dostačuje 30 s, delší sekvence vyžadují delší čas (je-li fragment delší než 1500 bp, až 90 s).

Při závěrečné fázi dojde dosyntetizování řetězců při teplotě 72°C a délce asi 5 minut. Tyto tři kroky se pravidelně opakují, většinou 20-40x (Knoll et al., 2002).

Výsledný produkt PCR (amplifikovaný úsek DNA) lze analyzovat např. stanovením velikosti produktu gelovou elektroforézou, štěpením restriktivními enzymy a posouzením vznikajících restriktivních fragmentů (RFLP), hybridizací se značenou sondou komplementární k části sekvence amplifikovaného úseku nebo stanovením sekvence DNA (sekvenování).



Obr. 19 1. Denaturace, 2. Annealing, 3. Extenze, Převzato z citace Bártová

Variantou PCR umožňující syntézu cDNA podle RNA templátu je reverzní PCR (RT-PCR) využívající enzymu reverzní transkriptázy.

Výhodou PCR je, že vyžaduje minimální množství DNA (teoreticky stačí 1 molekula DNA). Touto metodou lze získat  $2^n$  kopií DNA, kdy  $n$  je počet cyklů. Z jedné molekuly DNA lze tedy například získat po proběhnutí 30ti amplifikačních cyklů více než  $10^9$  kopií (Bártová, 2011).

### 2.5.2. Metoda polymorfismu délky restriktivních fragmentů (PCR-RFLP)

Podstatou této metody je enzymatické štěpení molekul DNA ve specifickém štepném (restriktivním) místě enzymem, který se nazývá restriktivní endonukleáza (RE). Každý typ endonukleázy štěpí cílovou DNA v různých místech, v závislosti na sekvenci DNA. Rozlišujeme tři typy endonukleáz. V molekulární genetice se používají

endonukleázy typu II, které štěpí vždy ve stejném místě a nachází se v rozpoznávací sekvenci nebo v její těsné blízkosti. Ostatní dva typy nemají přesnou polohu štěpení, proto se tolik nepoužívají. Po rozdělení vzniklých fragmentů pomocí gelové elektroforézy lze na základě velikosti a počtu fragmentů sledovat rozdíly ve studovaných sekvencích, tzv. polymorfizmy. Polymorfizmy v délkách restrikčních fragmentů jsou způsobeny přestavbami (např. insercemi, delecemi a substitucemi bazí) ve studované sekvenci, které způsobí změnu počtu restrikčních míst (Bártová, 2011). Analyzuje se délka fragmentů vzniklých tímto štěpením. Fragменты se detekují elektroforeticky.

Za pomoci PCR se na základě genomové DNA namnoží specifická sekvence. Tento fragment DNA se potom dále štěpí restrikčními endonukleázami. Pokud je v restrikčním místě přítomna bodová mutace, toto místo zaniká nebo naopak vzniká nové. To má za následek vznik fragmentů DNA různé velikosti, které jsou separovány na agarózovém gelu (Knoll, 2002).

### **2.5.3. Gelová elektroforéza**

Gelová elektroforéza patří k nejpoužívanějším separačním technikám sloužícím k analýze nukleových kyselin a proteinů. Principem metody je pohyb záporně nabitých molekul DNA (hlavním nositelem náboje nukleových kyselin jsou záporně nabitě fosfátové skupiny) v elektrickém poli směrem k anodě. Pomocí gelové elektroforézy můžeme separovat (oddělovat) molekuly DNA na základě rozdílných rychlostí pohybu molekul DNA v gelu, které jsou nepřímo úměrné velikosti molekuly DNA.

Elektroforéza se provádí na vhodném nosiči, nejčastěji v gelu tvořeném agarózou či polyakrylamidem. Gel je tvořen složitou sítí polymerních molekul s póry, jimiž se molekuly DNA pohybují různou rychlostí v závislosti na velikosti (malé fragmenty se pohybují rychleji, doputují na gelu dál). Agarózový gel se připravuje v různé hustotě (udávané v % práškové agarózy). Agaróza se rozpouští v pufru, který je také obsažen v elektroforetické vaně jako elektrolyt. Vzorky se nanáší do jamek v gelu, které byly vytvořeny pomocí tzv. hřebínku. Zatížení DNA (DNA klesne do jamky v gelu) a migrace DNA v gelu jsou zajištěny přidáním tzv. nanášecího neboli vkládacího pufru,

který je tmavě zbarvený a je tak umožněna kontrola vložení PCR produktu do příslušné jamky a také migrace v gelu. Pro odhad velikosti pozorovaných DNA fragmentů se do jedné jamky gelu nanáší tzv. velikostní marker (hmotnostní standard, DNA ladder = žebřík) o definované velikosti jednotlivých fragmentů (např.: 100 bp ladder).

Po proběhnutí elektroforézy je třeba separované fragmenty DNA zviditelnit. Pro vizualizaci DNA se používá značení barvivem, které se váže na DNA, např. ethidiumbromid nebo SYBR a v UV záření v přístroji zvaném UV transluminátor zviditelní fragmenty DNA. Pro detekci fragmentů DNA lze použít radioaktivní značení, nebo hybridizaci se značenou sondou (krátkým oligonukleotidem, který se komplementárně váže k hledané sekvenci). Rozdělené molekuly DNA lze také ve funkční formě izolovat z gelu (Bártová, 2011).

#### **2.5.4. DNA microarrays**

Pojem microarray zahrnuje mnoho metod, jejichž společnou podstatou je využití DNA čipu s navázanými sondami různého charakteru (DNA). Jedinou výjimku tvoří tkáňový microarray. Array v překladu znamená soubor, sada nebo uspořádání. DNA microarray využívá hybridizace vzorků neznámé DNA na DNA sondy na čipu. Umožňuje komplexní analýzu exprese genů. DNA čip je skleněná nebo silikonová destička, která má na svém povrchu až tisíce vzorků DNA. Sondy jsou specifické sekvence jednovláknové DNA odpovídající jednotlivým genům nebo jejich částem kovalentně navázané na destičce. Destička je zabudovaná do plastové kazety, což usnadňuje její manipulaci (Bauman, 2007).

Prvním krokem je vytvoření čipu. Nejprve vybereme sondu, kterou získáme například z cDNA knihovny. Uchycení sond na příslušná místa na destičce uděláme buď přenesením na povrch čipu nebo syntézou in situ. Dalším krokem je vytvoření vzorku. Nejčastěji se používá mRNA vzorek. Ten musí být nejprve vyčištěn např.: elektroforézou, PCR se specifickými primery a poté je reversní transkripcí převeden do cDNA. Důležitým krokem je označení molekul fluorescenční látkou. Výsledným vzorkem je směs označených jednovláken DNA. Následuje hybridizace, kdy dojde

k navázání komplementárních sekvencí vzorku cDNA a sond na čipu. Čím podobnější sekvence, tím větší počet vodíkových můstků a silnější vazba. Posledním krokem je opláchnutí čipu a odplavení nenavázaných sekvencí. Konečným produktem je čip obsahující sondy s navázanými sekvencemi cDNA vzorku. Čip se následně vloží do speciální čtečky, která pomocí laseru excituje molekuly barviva. Po excitaci laserem vyzáří molekuly barviva přítomné na molekulách vzorku přichycených na sondách světlo určité vlnové délky. Vyzařované světlo je zaznamenáváno, analyzováno a výsledná informace o intenzitě a lokalitě se ukládá do počítače. Jsou tedy pouze porovnávána množství světla vyzářená jednotlivými vlastnostmi pro zjištění poměrů, v jakých byly jednotlivé sekvence ve vzorku přítomny. Zjištění absolutní koncentrace jednotlivých sekvencí ve vzorku je problematické. Podle intenzity světla barvy zjistíme množství genu (Lodish, 2000).



Obr. 20 DNA čip, Foto: Bauman

DNA-microarrays se dnes používají především ve výzkumu při sledování exprese genů, protože umožňují velmi elegantně sledovat rozdíly v intenzitě exprese (v množství různých mRNA) při různých funkčních stavech buněk. Jejich budoucnost je ale především v lékařské diagnostice. Měly by umožnit velmi efektivní současné vyšetření přítomnosti různých alel genů (především chorobných) v jediném vzorku DNA od pacienta (Gojová, Kozák, 2006).



### 2.5.5. Sekvenování DNA

Sekvenování (sekvencování) DNA slouží ke stanovení pořadí (sekvence) nukleotidů v molekule DNA. Výhoda tkví v tom, že přináší informaci o nejzákladnější struktuře genetického materiálu, množství zkoumaných znaků (nukleotidů) je velmi vysoké a je relativně jednoduché získat informace o evolučních procesech probíhajících na této úrovni a tyto následně začlenit do statistických analýz a evoluci sekvencí je poměrně snadné matematicky modelovat. Za posledních několik let tvořily studie sekvencí nukleových kyselin zhruba polovinu všech molekulárních studií a asi jednu čtvrtinu všech fylogenetických studií (Knoll, 2002).

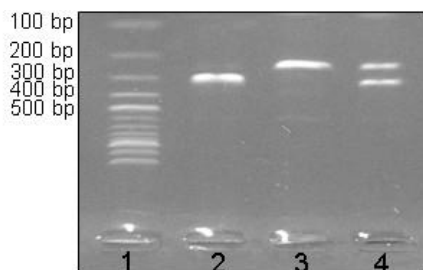
Nejpoužívanější metodou je enzymová (Sangerova) metoda, která využívá modifikovanou tzv. asymetrickou PCR k syntéze kopií DNA. Tato modifikovaná PCR využívá na rozdíl od „klasické“ PCR pouze jeden primer. Amplifikace PCR produktu tedy probíhá pouze na jednom řetězci DNA, na který se tento primer specificky váže a kopie molekul DNA nepřibývají exponenciální řadou.

Kromě deoxynukleosidtrifosfátů (dNTP) jsou do PCR reakce použity idideoxynukleosidtrifosfáty (ddNTP), které postrádají hydroxylovou skupinu na 3'-konci (obr.), na kterou by se mohl navázat další nukleotid v nově vznikajícím řetězci. Tyto ddNTP tedy slouží jako terminátory syntézy.

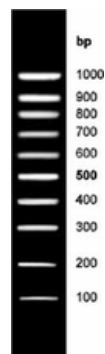
Dříve se samotná syntéza DNA pomocí PCR prováděla odděleně ve čtyřech vzorcích, přičemž každý z nich obsahoval jiný dideoxynukleosidtrifosfát (A, T, G, nebo C).

Automatické sekvenování DNA je variantou enzymatického sekvenování DNA. Syntéza DNA probíhá v jedné PCR reakci, kdy každý ddNTP je značen jinou fluorescenční značkou. Vzniklé PCR produkty (různě dlouhé úseky jednořetězcové DNA lišící se o jeden nukleotid) jsou tak označeny jinou fluorescenční značkou podle toho jakým ddNTP jsou zakončeny. K následnému stanovení sekvence DNA (pořadí nukleotidů) se využívá genetický analyzátor sekvenátor. Detekce PCR produktů probíhá během kapilární elektroforézy pomocí laserového detektoru napojeného na počítač. Elektroforéza probíhá v tenké kapiláře naplněné gelem. Kapilárou prochází různě dlouhé

PCR produkty v závislosti na jejich velikosti (stejný princip jako u gelové elektroforézy). Laser zachycuje fluorescenci ddNTP navázaných na jednotlivé PCR produkty a následně dochází ke stanovení pořadí nukleotidů (Bártová, 2011).



Obr. 21 Výsledek gelové elektroforézy  
1 - velikostní standard, 2 - neštěpený PCR produkt  
3 - samec, 4 – samice, Foto: Bártová



Obr. 22 Velikosti fragmentů  
Foto: Bártová

## 2.6. Současný stav dědičných onemocnění skotu v ČR

Program, který sleduje dědičné onemocnění skotu v České republice byl založen s cílem kontrolovat genetické zdraví skotu, kde údaje o telatech s vrozenými poruchami jsou shromažďovány a následně vyhodnocovány. Veterináři by měli ohlásit narození postiženého telete, zapsat jeho diagnózu a identifikovat plemeníka a plemenici. Pro hodnocení plemeníka se považovala za dostatečné kontrola sta kusů jeho potomstva (Čítek et al, 2009). Sledováním výskytu vrozených vývojových vad se zabývá pracoviště pro kontrolu dědičnosti zdraví patřící pod Výzkumný ústav veterinárního lékařství v Brně (VÚVeL). Snaha je evidovat co nejvyšší počet těchto vad, aby se při jejich dědičnosti mohlo zabránit šíření v populaci. Z tohoto důvodu je důležitá přesná evidence všech vrozených vývojových vad, včetně původu jedince, neboť mnoho postižených mláďat evidenci uniká. V případě narození postiženého jedince je k dispozici v elektronické podobě formulář: „Hlášení o výskytu vrozených vad a dědičných poruch.“ Hlášenka obsahuje jednoduchý popis nejčastěji se vyskytujících vad včetně obrázků (Příloha 1). Tento formulář byl vystaven kvůli snaze evidovat tyto vady bez přesné diagnózy veterinárního lékaře (Malát, 2009).

V roce 2006 byl proveden monitoring výskytu nejzávažnějších dědičných onemocnění u skotu v České republice. Výsledek ukázal, že v tomto období se na našem území nevyskytoval žádný heterozygotní plemeník přenašeč DUMPS nebo bovinní citrulinemie. U onemocnění BLAD došlo v průběhu 13 let sledování k výraznému poklesu heterozygotů. Na rozdíl od minulých let, kdy byl v populaci holštýnského skotu onemocnění BLAD velký problém. Od té doby, kdy bylo zjištěno 65 pozitivních plemeníků z 377 a 4 pozitivní plemenice ze 61, se úspěšně povedlo toto onemocnění minimalizovat. Během posledních deseti let byl zjištěn pozitivní pouze jeden mladý býk (Čítek et al., 2006).

Dalším vážným dědičným onemocněním je CVM. Celosvětový nárůst u holštýnského skotu byl zaznamenán od roku 2001. V ČR je omezeno uplatnění CVM pozitivních plemeníků. U české populace holštýnských býků je frekvence heterozygotních nositelů 23%. Oproti minulým rokům byl zaznamenán pokles, avšak výskyt heterozygotů je ještě značný. Podíl CV krav zůstává vyšší kolem 19% frekvence

(Čítek et al., 2010). V analyzované skupině byli 4 mladí plemenci heterozygotními nositeli alely CV a ze 111 analyzovaných plemenic holštýnského skotu bylo 21 heterozygotních na CV. Všechny tyto plemenice byly také testovány na BLAD, DUMPS a bovinní citrulinemii a nebyla mezi nimi nalezena ani jedna přenašečka těchto onemocnění (Čítek et al., 2006). Snížení výskytu heterozygotních býků pro CVM z 20% (2001) na 8% (2005) bylo značné, ale stále se jedná o relativně vysokou frekvenci.

## 2.7. Chovatelská opatření

Svaz chovatelů holštýnského skotu v České republice vydal opatření k evidenci a eliminaci výskytu dědičných vad (Svaz chovatelů holštýnského skotu, 2004). Na základě doporučení mezinárodních organizací holštýnského skotu, by měly být veškeré údaje o genetických vadách evidovány v plemenných knihách. Informaci o vyšetření zvířete a zjištěné vady, případně vyloučení vady, sděluje plemenné knize majitel býka, dovozce semene, majitel nebo dovozce embrya či majitel plemenice. Majitel embrya, zvířete či dovozce semene odpovídá za správnost informací sdělených plemenné knize o nositelství nebo vyloučení nositelství dědičných vad. Důležitá je kontrola a vyšetření plemenných zvířat před jejich zařazením do chovu. Dokladem o nositelství jsou výsledky testů daného jedince nebo jeho rodičů. Povinné je zjišťování, evidování a zveřejňování údajů u závažných genetických vad u plemenných býků pro inseminaci a u dovezeného semene. Za nejzávažnější onemocnění se považuje CVM a BLAD.

Vybírání a zařazování na inseminaci a šlechtění mohou být býci holštýnského plemene pouze s negativním vyšetřením. U BLAD se statusem TL a u CVM se statusem TV. Vyšetření býka může být nahrazeno negativním vyšetřením jeho rodičů a dokladem o ověření původu pomocí DNA. Konzervované sperma plemenných býků, kteří jsou nositeli BLAD (status BL), CVM (status CV) může být používáno za předpokladu, že se jedná o býky prověřené kontrolou dědičnosti a zapsané v plemenné knize v ČR. Majitel býka, dovozce semene a inseminační technik jsou povinni informovat chovatele, že se jedná o býka nositele uvedené genetické vady. Chovatelé i pracovníci servisních organizací dbají, aby spermatem těchto býků nebyly inseminovány plemenice se shodným statusem (BL, CV) nebo podezřelé z nositelství BLAD nebo CVM. Pro přirozenou plemenitbu mohou být používáni býci bez známého statusu BLAD a CVM. V případě prodeje jinému majiteli je prodávající povinen zajistit stanovení statusu (testování) pokud o něj kupující požádá.

Přísný kontrolní systém a důkazy by měli být zřízeny pro přesný záznam zvířat nositelů ve stádě, což v konečném důsledku vede k prevenci recesivně genetického onemocnění, které se objevilo u populací skotu v rámci selektivního chovu. Ty zajistí, že

vzhled recesivní autozomálně genetické poruchy u skotu bude i nadále zvládnutelným zdravotním problémem v dohledné budoucnosti.

### 3. Závěr

Dědičné onemocnění způsobuje těžké ztráty z důvodu špatné výkonnosti zvířat, zdraví, snižuje produkční a reprodukční potenciál zvířete. Pokud není genetické onemocnění zjištěno, dochází k neustálému šíření z generace na generaci, čímž se zvýší výskyt nežádoucích genů v chovné populaci ovlivňující negativně produktivitu zvířat. Většina genetických onemocnění je recesivních a vzácných, přesto ovlivňují ekonomiku chovatelů a chovatelů zvířat v dlouhodobém horizontu. Proto je potřeba mít na vědomí výskyt genetického onemocnění skotu. V posledním desetiletí se BLAD a citrulinemia stali nemocí hospodářsky významnými v mlékárenském průmyslu a vývoj DNA testů pro jejich detekci nám pomáhá účinně kontrolovat šíření nežádoucích genů této nákazy v chovu populace mléčných a masných plemen skotu.

Frekvence geneticky podmíněných chorob v České republice je na nízké úrovni, ve srovnání například s Dánskem. Velmi dobře si Česká republika poradila s vymýcením genetické poruchy BLAD, která se dnes u nás prakticky nevyskytuje. Je důležité takto postupovat i u onemocnění CVM, které je v současné době světově nejrozšířenějším genetickým podmíněným onemocněním u holštýnského skotu.

Pro eliminaci dědičných onemocnění je nutná u chovatelů skotu znalost těchto vad a testování plemenných zvířat před zařazením do plemnitby.

## 4. Seznam použité literatury

### Odborná literatura:

KOPECKÝ, J. A KOL.: *Chov skotu* (Velká zootechnika), 1.vyd., Praha: Státní zemědělské nakladatelství, 1981, 504 s.

KOŽELUHA, V. A KOL.: *Obecná zootechnika*, 1. vyd., Praha: Státní zemědělské nakladatelství, 1965, 559 s.

SAMBRAUS, H.H.: *Atlas plemen hospodářských zvířat*, Praha : Nakladatelství Brázda, 2006. 295 s. ISBN 80-209-0344-5.

HOFÍREK B. A KOLEKTIV: *Nemoci skotu*, 1. vyd., Brno: Noviko, 2009, 1149 s., ISBN: 978-80-86542-19-5.

BOUŠKA, J., A KOLEKTIV: *Chov dojeného skotu*. Praha : Profi press, 2006, 186 s. ISBN 80-86726-16-9.

KNOLL, A., VYKOUKALOVÁ, Z.: *Metody molekulární genetiky* (metody detekce polymorfizmů DNA genů), 1. vyd., Brno: MZLU, 2002, 100 s., ISBN: 80-7157-616-6.

KURSA, J., JÍLEK, F., VÍTOVEC, J., RAJMON, R.: *Zoohygiena a prevence chorob hospodářských zvířat*, 1. vyd., České Budějovice: JU ZF, 1998, 200 s., ISBN 80-7400-290-3.

### Odborné časopisy:

DRÖGEMÜLLER, C., ROSSI, M., GENTILE, A., TESTONI, S.: Arachnomelie in Brown Swiss cattle maps to chromosome 5, *Mamm Genome*, 2009: 20, 53-59 s.

GRUPE, S., DIETL, G., SCHWERIN, M., Population survey of citrullinemia on German Holsteins, *Livestock Production Science, Elsevier Science* 1996: 45, 35-38 s.

DUNCAN, B.R., CARRIG, B.C., AGERHOLM, J.S.: Brief communications: Complex vertebral malformation in Holstein calf: report of a case in the USA, *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2001: 13, 333-336 s.

AGERHOLM, J.S., BENDIXEN, C., ANDRSEN, O.: Complex vertebral malformation in Holstein calves, *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2001: 13, 283-289 s.

ČÍTEK, J., ŘEHOUT, V., HRADECKÁ, E.: CVM in the Czech cattle population, *Acta fytotechnica et zootechnica, Slovaca Universitas Agriculturae Nitrae*, 2006, s. 3



LEIPOLD, H.W., MILLS, J.H.L., HUSTON, K.: Case report: Retinal dysplasia and internal hydrocephalus in a shorthorn calf, *Canadian Veterinary Journal*, vol. 15, no. 2, February 1974

GHOLAP, P.N., KALE, D.S., SIROTHIA, A.R.: Genetic Diseases in Cattle: A Review, *Research Journal of Animal, Veterinary and Fishery Sciences*, International Science Congress Association vol. 2, 24-33 s., February 2014, ISBN 2320-6535

WINDSOR, P.A., AGERHOLM, J.S.: Inherited diseases of Australian Holstein-Friesian cattle, *Australian Veterinary Journal*, Vol. 87, No. 5, May 2009

VEČEREK, L., HOSNEDLOVÁ, B., ČÍTEK, J.: Restrikční analýza genu pro BLAD, *Sborník z příspěvků VII. mezinárodní konference doktorandů a pregraduálních studentů „Genetika a šlechtění zvířat“*, 17-18 května 2007, Brno

WHITLOCK, B.K.: Heritable birth defects in cattle, *Applied Reproductive Strategies Conference Proceedings*, Nashville, TN 2010, 146-151 s.

LIU, G.E., BICKHART, D.M.: Copy number variation in the cattle genome, *Funct Integr Genomics*, 2012: 12, 609-624 s.

GHANEM, M.E., NAKAO, T., NISHIBORI, M.: Deficiency of uridine monophosphate synthase (DUMPS) and X-chromosome deletion in fetal mummification in cattle, *Animal Reproduction Science*, 2006: 91, 45-54 s.

SCHWENGER, B., TAMMEN, I., AURICH, C.: Detection of the homozygous recessive genotype for deficiency of uridine monophosphate synthase by DNA typing among bovine embryos produced in vitro, *Journal of Reproduction and Fertility*, 1994: 100, 511-514 s.

PAIVA, D.S., FONSECA, I. et al.: Incidence of bovine leukocyte adhesion deficiency, complex vertebral malformation, and deficiency of uridine-5-monophosphate synthase carriers in Brazilian Girolando cattle, *Genetics and Molecular Research*, 12 (3): 3186-3192, 2013

MEYDAN, H., YILDIZ, M.A., AGERHOLM, J.S.: Screening for bovine leukocyte adhesion deficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinaemia, and factor XI deficiency in Holstein cows reared in Turkey, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2010, 52-56 s.

ČÍTEK, J., ŘEHOUT, V., HANUSOVÁ, L., HOSNEDLOVÁ, B. et al., Dědičné poruchy zdraví u býků v České republice, *Veterinářství*, 2013:1, 41-45 s.

AGERHOLM, J.S.: Inherited Disorders in Danish Cattle, *APMIS, Journal Compilation*, No. 122, Vol. 115, 2007, 76 s.

HOUWELING, P.J., CAVANAGH, J.A.L., PALMER, D.N., FRUGIER, T. et al.: Neuronal ceroid lipofuscinosis in Devon cattle is caused by a single base duplication (c.662dupG) in the bovine CLN5 gene, *Biochimica et Biophysica Acta*, 2006:1762, 890-897 s.

GENTILE, A., TESTONI, S.: Inherited disorders of cattle: A selected review, *Slovenian Veterinary Research*, 2006: 43 (1), 17-29 s., UDC 619:616-056.7:636.2

STRAIN, G.M., OLCOTT, B.M., TURK, M.A.M.: Diagnosis of primary generalized epilepsy in cow, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 191, No. 7, 1987, 833-836 s.

BERAN, O. (z materiálů zahraničních univerzit): Cesta do hlubin genetiky aneb co člověku přináší poznání genomu skotu, *Zpravodaj Svazu chovatelů a plemenné knihy českého strakatého skotu*, 2010: 1, 10-11s.

LI, J., WANG, H., ZHANG, Y., HOU, M. et al.: Identification of BLAD and citrullinemia carriers in Chinese Holstein cattle, *Animal Science Papers and Reports*, Vol. 29, No. 1, 2011, 37-42 s.

KUMAR, V., SINGH, R.K., SHARMA, A.: Deficiency of Uridine Monophosphate Synthase : A Recessive Disorder in Holstein Friesian Cattle, *Veterinary World*, Vol. 3 (11), 2010: 523-525 s.

HUFFHINES, C.: Idiopathic Epilepsy Update, *Magazine Hereford World*, April 2008, 10 s.

KVAPILÍK, J.: Vývoj a perspektivy chovu skotu v ČR po vstupu do EU, *Současnost a budoucnost chovu skotu v podmínkách EU*, Sborník z česko-bavorské konference konané 9. března 2011, vydal Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i., Praha-Uhřetěves, ISBN 978-80-7403-077-2, 28-34 s.

GOJOVÁ, L., KOZÁK, L.: Možnosti využití DNA čipů v molekulární diagnostice dědičných onemocnění, Centrum molekulární biologie a genové terapie, Fakultní nemocnice Brno, *Klinická biochemie a metabolismus*, No. 2, 2006, 89-95 s.

MURGIANO, R., SACCHETTO, R., TESTONI, S., DOROTEA, T. et al.: Pseudomyotonia in Romagnola cattle caused by novel ATP2A1 mutations, *BMC Veterinary Research*, 2012, 8:186, 9 s.

MALÁT, K.: SMA – spinální svalová atrofie u skotu, ČSCHMS, *Časopis Náš chov*, 4/2006, 28-29 s.

SCHWARZENBACHER, H., PAUSCH, H.: Bovine Spastic Paresis: A Genome-Wide Study in Fleckvieh, *Proceedings, 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*

ČÍTEK, J., ŘEHOUT, V., HÁJKOVÁ, J.: Congenital disorders in the cattle population of the Czech Republic, *Czech J. Anim. Sci.*, 54, 2009 (2): 55-64 s.

BOLLONGIO, R. et al.: Modern Taurine Cattle descended from small number of Near-Eastern founders, *Molecular Biology and Evolution*. Posted on oxfordjournals.org, March 14, 2012, accessed April 3, 2012.

BERGLUND, B., PERSSON, A., STALHAMMAR, H.: Effects of complex vertebral malformation on fertility in Swedish holstein cattle, *Acta Vet Scand*, 2004: 45, 3-4 s.

LODISH, H., BERK, A., ZIPURSKY, L., MATSUDAIRA, P., BALTIMORE, D., DARNELL, J.: *Molecular Cell Biology*, 4th edition, New York: W. H. Freeman, 2000, ISBN-10: 0-7167-3136-3.

### **Elektronické zdroje:**

ŠÍPEK, A. JR.: *Genetika – Biologie*, [online], © 2010-2014.  
Dostupné na: <<http://www.genetika-biologie.cz>>.

BAUMAN, M.: *Genetický čip alias GeneChip*, [online], © 2007.  
Dostupné na: <<http://tech.ihned.cz/c1-23156255-geneticky-cip-alias-genechip>>.

AUTOR NEUVEDEN: *Původ skotu*, [online], © 2008.  
Dostupné na: <<http://chov-skotu.webnode.cz/puvod-skotu/>>.

AUTOR NEUVEDEN: *Pratur*, [online], © 1998-2011.  
Dostupné na: <<http://www.giganti.cz/index.php?page=zvirata&zid=8&lang=cz>>.

THOMAS, B.: *Studie o původu skotu na základě DNA*, [online], © 2012. Článek vyšel 7. května 2012 na stránkách ICR <<http://www.icr.org/article/6772/>>.  
Dostupné na: <<http://kreacionismus.cz/content/studie-o-puvodu-skotu-na-zaklade-dna>>.

SYCHRA, O.: *Zoologie pro veterinární mediky*, [online], © 2012.  
Dostupné na: <<http://www.zoologie.frasma.cz/index.html>>.

SKOUPÁ, L.: *Domestikace zvířat*, [online], © 2010.  
Dostupné na: <<http://www.ifauna.cz/ruzne/clanky/r/detail/2332/domestikace-zvirat/>>.

PETR, J.: *Skot zdomácněl jen v úrodném půlměsíci*, [online], © 2008.  
Dostupné na: <[http://www.rozhlas.cz/leonardo/priroda/\\_zprava/430506](http://www.rozhlas.cz/leonardo/priroda/_zprava/430506)>.

KVAPILÍK, J.: *Chov skotu v České republice a v Evropské unii*, [online], © 2000.  
Dostupné na: <<http://www.agris.cz/clanek/109411/chov-skotu-v-ceske-republice-a-v-evropske-unii>>.

PAZDERA, J.: *CVM- letální porucha u skotu*, [online], © 2013.  
Dostupné na: <<http://naschov.cz/cvm-letalni-porucha-u-skotu/>>.

HANSON, R.R.: *Congenital and Inherited Anomalies of the Musculoskeletal System in Cattle*, [online], © 2013. Dostupné na:  
<[http://www.merckvetmanual.com/mvm/musculoskeletal\\_system/congenital\\_and\\_inherited\\_anomalies\\_of\\_the\\_musculoskeletal\\_system/congenital\\_and\\_inherited\\_anomalies\\_of\\_the\\_musculoskeletal\\_system\\_in\\_cattle.html](http://www.merckvetmanual.com/mvm/musculoskeletal_system/congenital_and_inherited_anomalies_of_the_musculoskeletal_system/congenital_and_inherited_anomalies_of_the_musculoskeletal_system_in_cattle.html)>.

BÁRTOVÁ, E.: *Molekulární biologie*, VFU Brno, [online], © 2011.  
Dostupné na:  
<[http://mmp.vfu.cz/opvk2011/?title=navody-materialy\\_k\\_vysetreni&lang=cz](http://mmp.vfu.cz/opvk2011/?title=navody-materialy_k_vysetreni&lang=cz)>.

## 5. Seznam obrázků

Obr.1 Tur domácí

(<http://www.zoologie.frasma.cz/domestikace/domaci%20zvirata.html>)

Obr.2 Mapa rozšíření pratura

(<http://www.giganti.cz/index.php?page=zvirata&zid=8&lang=cz>)

Obr.3 Pratur

(<http://www.giganti.cz/index.php?page=zvirata&zid=8&lang=cz>)

Obr.4 Tur krátkorohý

([www.chov-skotu.webnode.cz](http://www.chov-skotu.webnode.cz))

Obr.5 Zebu

(<http://a-z-animals.com/animals/zebu/>)

Obr.6 Mrtvě narozené holštýnské tele s CVM vadou. Kontrakce a odchylka metakarpofalangeálního kloubu, mírná rotace a odchylka článků prstů na levé zadní noze a značné zkrácení krku

(AGERHOLM, J.S., BENDIXEN, C., ANDRSEN, O.: Complex vertebral malformation in Holstein calves, Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 2001: 13, 283-289 s.)

Obr.7 Pátevní malformace telat

(AGERHOLM, J.S., BENDIXEN, C., ANDRSEN, O.: Complex vertebral malformation in Holstein calves, Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 2001: 13, 283-289 s.)

Obr.8 Fenotypická změna vzhledu

(AGERHOLM, J.S., BENDIXEN, C., ANDRSEN, O.: Complex vertebral malformation in Holstein calves, Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 2001: 13, 283-289 s.)

Obr.9 Genotypizace citrulinemie

(MEYDAN, H., YILDIZ, M.A., AGERHOLM, J.S.: Screening for bovine leukocyte adhesion deficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinaemia, and factor XI deficiency in Holstein cows reared in Turkey, Acta Veterinaria Scandinavica, 2010, 52-56 s.)

Obr.10 Arachnomelie u hnědého švýcarského skotu

(DRÖGEMÜLLER, C., ROSSI, M., GENTILE, A., TESTONI, S.: Arachnomelie in Brown Swiss cattle maps to chromosome 5, Mamm Genome, 2009: 20, 53-59 s.)

Obr.11 Chondrodysplazie u plemene dexter

(<http://www.dextercattle.org/genetics/CDChondroArticle.pdf>)

Obr.12 Arthrogyposa

(<http://calfology.com/library/wiki/arthrogryposis-multiplex-curly-calf-syndrome>)

Obr.13 Tele postižené spinální svalovou atrofií  
(MALÁT, K.: SMA – spinální svalová atrofie u skotu, Časopis Náš chov, 4/2006)

Obr.14 Dysmyelinizace u telete  
(AGERHOLM, J.S.: Inherited Disorders in Danish Cattle, APMIS, Journal Compilation, No. 122, Vol. 115, 2007, 76 s.)

Obr.15 Hydrocephalus  
([http://vetbook.org/wiki/cow/index.php/Neuropathic\\_hydrocephalus](http://vetbook.org/wiki/cow/index.php/Neuropathic_hydrocephalus))

Obr.16 Obrna skotu  
([http://www.merckvetmanual.com/mvm/musculoskeletal\\_system/lameness\\_in\\_cattle/spastic\\_paresis\\_elso\\_heel\\_in\\_cattle.html](http://www.merckvetmanual.com/mvm/musculoskeletal_system/lameness_in_cattle/spastic_paresis_elso_heel_in_cattle.html))

Obr.17 Epitheliogenesis Imperfecta na končetinách skotu  
(AGERHOLM, J.S.: Inherited Disorders in Danish Cattle, APMIS, Journal Compilation, No. 122, Vol. 115, 2007, 76 s.)

Obr.18 Vrozená pseudomyotonie skotu  
(<http://www.arcangelogentile.it/Genetic%20Disease/PseudoMio.aspx?Lang=UK>)

Obr.19 1.Denaturace, 2.Annealing, 3.Extenze  
([http://mmp.vfu.cz/opvk2011/?title=navody-materialy\\_k\\_vysetreni&lang=cz](http://mmp.vfu.cz/opvk2011/?title=navody-materialy_k_vysetreni&lang=cz))

Obr.20 DNA čip  
(<http://tech.ihned.cz/c1-23156255-geneticky-cip-alias-genechip>)

Obr.21 Výsledek gelové elektroforézy  
([http://mmp.vfu.cz/opvk2011/?title=navody-materialy\\_k\\_vysetreni&lang=cz](http://mmp.vfu.cz/opvk2011/?title=navody-materialy_k_vysetreni&lang=cz))

Obr.22 Velikosti fragmentů  
([http://mmp.vfu.cz/opvk2011/?title=navody-materialy\\_k\\_vysetreni&lang=cz](http://mmp.vfu.cz/opvk2011/?title=navody-materialy_k_vysetreni&lang=cz))

.....

## 6. Přílohy

Příloha č.1 - Formulář pro hlášení výskytu vrozených geneticky podmíněných onemocnění vydaný Českomoravskou společností chovatelů.

### **H l á š e n í** **výskytu vrozených vad a dědičných poruch zdraví**

OVS: ..... Datum: .....

Zemědělský podnik: ..... Farma: .....

Nacionále postiženého telete:

Datum narození: ..... Plemeno: .....

Pohlaví: ..... Délka gravidity: .....

St. reg. plemenného býka – otec postiženého telete: .....

Evid. číslo plemenice – matky postiženého telete: .....

St. reg. plemenného býka – otce matky postiženého telete: .....

Životaschopnost telete (dobrá, slabá, mrtvě narozeno, zmetání): .....

.....

Klinický nález, dg.: .....

.....

Patologicko-anatomický nález : .....

.....

Letální faktor /foto/:

Poznámka: .....

.....  
razítko, podpis

.....  
ověřil /razítko, podpis/