

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH  
BUDĚJOVICÍCH

ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Onemocnění související s mutacemi genů  
pro zbarvení psů

Vedoucí bakalářské práce: Ing. *et* Ing. Božena Hosnedlová Ph.D.

Autor bakalářské práce: Ludmila Karlíková

České Budějovice, 2016

**ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**  
(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Ludmila KARLÍKOVÁ**  
Osobní číslo: **Z13728**  
Studijní program: **B4131 Zemědělství**  
Studijní obor: **Zemědělské biotechnologie - Živočišné**  
Název tématu: **Onemocnění související s mutacemi genů pro zbarvení psů**  
Zadávací katedra: **Katedra zootechnických věd**

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

Podrobnější studium genů zodpovědných za pigmentaci srsti u psů poskytlo též informace o vzájemných interakcích v komplexech těchto genů - byl zjištěn tzv. pleiotrofní efekt, tzn., že jeden gen ovlivňuje kromě zbarvení i další vlastnost, resp. onemocnění. U některých typů zbarvení byly popsány asociace s dědičnými chorobami, např. byla zjištěna souvislost mezi merle zbarvením a sluchovými nebo zrakovými vadami či dokonce slepotou. U jedinců se dvěma kopiemi merle genu (MM štěňata, tzv. double merle) se z očních vad vyskytuje nepravidelný tvar zornice, korektpie, mikroftalmie, abnormálně malé oči, chybějící čočka apod. Dále byla zjištěna souvislost mezi bílým zbarvením srsti a hluchotou u argentinských dog, boxerů či australských honáckých psů, mezi albinismem a hluchotou a mezi mutací v genu MDR1 a přecitlivělostí na určité léky atp. Bylo zjištěno, že většina "double merle" zvířat pochází od chovatelů psů bez průkazu původu, nedisponujícími základními genetickými znalostmi. Využívání dostupných DNA testů umožňuje odhalit skryté přenašeče a sestavit tak vhodný připouštěcí plán v daném chovu.


Bakalářská práce bude zpracována formou rešerše a bude reflektovat nejnovější poznatky z recenzovaných publikací. Vyberte z Vašeho pohledu nejzajímavější onemocnění a v literární studii uveďte jejich charakteristiku a genetický podklad, zmíňte se rovněž o možnostech diagnostiky a o komplikacích spojených s těmito onemocněními.

Rozsah grafických prací: dle požadavků vedoucího práce  
Rozsah pracovní zprávy: 30 - 40 stran  
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická  
Seznam odborné literatury:

Hédan B., Corre S., Hitte C., Dréano S., Vilboux T., Derrien T., Denis B., Galibert F., Galibert M.D., André C., 2006. Coat colour in dogs: identification of the merle locus in the Australian shepherd breed. *BMC Vet Res*, Feb 27;2:9.  
Strain G.M., 2011. White noise: pigment-associated deafness. *Vet J*, Jun;188(3):247-9.  
Strain G.M., Clark L.A., Wahl J.M., Turner A.E., Murphy K.E., 2009. Prevalence of deafness in dogs heterozygous or homozygous for the merle allele. *J Vet Intern Med*, Mar-Apr;23(2):282-6.  
Stritzel S., Wöhlke A., Distl O., 2009. A role of the microphthalmia-associated transcription factor in congenital sensorineural deafness and eye pigmentation in Dalmatian dogs. *J Anim Breed Genet*, Feb;126(1):59-62.

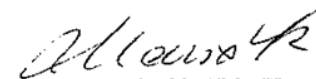
Vedoucí bakalářské práce: Ing. Božena Hosnedlová, Ph.D.  
Katedra zootechnických věd

Datum zadání bakalářské práce: 30. března 2015  
Termín odevzdání bakalářské práce: 15. dubna 2016

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

JIHOČESKÁ UNIVERZITA  
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA  
studijní oddělení  
Studentská 1888, 370 05 České Budějovice

L.S.

  
doc. Ing. Miroslav Maršálek, CSc.  
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 30. března 2015

### **Prohlášení o původnosti včetně souhlasu s uveřejněním práce**

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 elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích, dne 20.4.2016 .....

podpis studenta

## **PODĚKOVÁNÍ**

Chtěla bych poděkovat své vedoucí bakalářské práce Ing. *et* Ing. Boženě Hosnedlové Ph.D. za odborné vedení, za pomoc a rady při zpracování této práce. Dále bych chtěla poděkovat zaměstnancům Akademické knihovny JU za jejich práci při shánění odborných článků a ochotu, se kterou svou práci vykonávají. V neposlední řadě děkuji své rodině a přátelům za jejich podporu a trpělivost.

## **ABSTRAKT**

Tato rešeršní práce je zaměřena na geny pro zbarvení srsti u psů a jejich spojitost s některými onemocněními. Součástí této práce je ucelený přehled zjištěných poznatků o těchto genech. Uváděny jsou informace o identifikovaných genech pro daný lokus (umístění; počet alel; mutace, jimiž alely vznikly; obdoby nalezené u jiných živočichů apod.), popisy jednotlivých alel (fenotypové projevy aj.), vztahy mezi alelami a rizika, která některé alely nesou. Závěrečná část je pak věnována nejčastějším onemocněním, která jsou spojována se zbarvením.

**Klíčová slova:** pes, zbarvení, srst, onemocnění

## **ABSTRACT**

I focused on the relationship between genes for coat color and certain diseases. In this thesis, I made summary of current knowledge in genetics of coat color. Basic informations about genes (location, mutations etc.), their alleles (number, phenotype etc.) and relation with diseases are listed in this summary of genes. Separate part of my work is dedicated to the most common diseases associated with genes for coat color.

**Key words:** dog, canine, coat color, diseases

# OBSAH

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>CÍL PRÁCE</b> .....	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>STAVBA A FUNKCE SRSTI</b> .....	<b>12</b>
<b>3.1</b>	<b>Stavba chlupu</b> .....	<b>12</b>
<b>3.2</b>	<b>Druhy chlupů</b> .....	<b>14</b>
<b>4</b>	<b>ZÁKLADNÍ GENETICKÉ POJMY</b> .....	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>GENY PRO ZBARVENÍ SRSTI</b> .....	<b>15</b>
<b>5.1</b>	<b>Lokus A (Agouti)</b> .....	<b>21</b>
5.1.1	Gen ASIP .....	22
5.1.2	Alela A <sup>S</sup> – solid .....	23
5.1.3	Alela A <sup>Y</sup> – yellow, fawn, sable .....	24
5.1.4	Alela a <sup>S</sup> – saddle .....	24
5.1.5	Alela a <sup>w</sup> – wild-color, wolf-sable, agouti .....	24
5.1.6	Alela a <sup>t</sup> – black-and-tan, brown-and-tan .....	25
5.1.7	Alela a – recesive black, nonagouti .....	26
5.1.8	Dominance alel lokusu A .....	26
5.1.9	Onemocnění související s lokusem A .....	27
<b>5.2</b>	<b>Lokus K (blacK, Kurokami)</b> .....	<b>27</b>
5.2.1	Gen CBD103 .....	28
5.2.2	Alela K <sup>B</sup> .....	28
5.2.3	Alela K <sup>br</sup> .....	28
5.2.4	Alela k <sup>Y</sup> .....	29
5.2.5	Vztah lokusu K s ostatními lokusy .....	29
<b>5.3</b>	<b>Lokus E (Extension)</b> .....	<b>29</b>
5.3.1	Gen MC1R .....	30
5.3.2	Alela E .....	30
5.3.3	Alela E <sup>M</sup> – maska .....	30
5.3.4	Alela E <sup>br</sup> – brindle, žihání .....	31

5.3.5	Alela e - recessive yellow .....	31
<b>5.4</b>	<b>Lokus B (Brown) .....</b>	<b>31</b>
5.4.1	Gen TYRP1 .....	32
<b>5.5</b>	<b>Lokus C (Tyrosinase, Chinchilla) – Albinismus.....</b>	<b>33</b>
5.5.1	Gen TYR .....	33
5.5.2	Gen SLC45A2 .....	34
5.5.3	Alela C – plná pigmentace .....	34
5.5.4	Alela c <sup>ch</sup> – činčila.....	34
5.5.5	Alela c <sup>d</sup> – dondo .....	34
5.5.6	Alela c <sup>b</sup> – cornaz .....	35
5.5.7	Alela c <sup>e</sup> – extreme diluted .....	35
5.5.8	Alela c – úplný albín .....	35
<b>5.6</b>	<b>Lokus CN .....</b>	<b>35</b>
<b>5.7</b>	<b>Lokus D (Dilute).....</b>	<b>36</b>
5.7.1	Gen MLPH .....	36
5.7.2	Onemocnění související s lokusem D .....	37
<b>5.8</b>	<b>Lokus G (Progressive greying) .....</b>	<b>37</b>
<b>5.9</b>	<b>Lokus I.....</b>	<b>38</b>
<b>5.10</b>	<b>Lokus Int (Intense) .....</b>	<b>38</b>
<b>5.11</b>	<b>Lokus P.....</b>	<b>38</b>
<b>5.12</b>	<b>Lokus Pp.....</b>	<b>39</b>
<b>5.13</b>	<b>Lokus Sg .....</b>	<b>39</b>
<b>5.14</b>	<b>Lokus M (Merle).....</b>	<b>40</b>
5.14.1	Gen PMEL .....	41
5.14.2	Alela M .....	41
5.14.3	Alela M <sup>c</sup> – cryptic (phantom) merle .....	41
5.14.4	Alela m .....	41
5.14.5	Alely M <sup>h</sup> a M <sup>T</sup> .....	42
5.14.6	Vztah lokusu M s dalšími lokusy.....	42
5.14.7	Onemocnění související s lokusem M .....	42



<b>5.15 Lokus H (Harlequin)</b> .....	<b>42</b>
5.15.1 Gen PSMB7.....	43
5.15.2 Onemocnění související s lokusem H .....	43
<b>5.16 Lokus Tw (Tweed)</b> .....	<b>43</b>
<b>5.17 Lokus S (Spotting)</b> .....	<b>44</b>
5.17.1 Gen MITF .....	45
5.17.2 Mutace genu MITF .....	45
5.17.3 Princip .....	46
5.17.4 Gen KIT .....	46
5.17.5 Alela S.....	47
5.17.6 Alela s <sup>i</sup> – irish spotting.....	47
5.17.7 Alela s <sup>p</sup> – piebald spotting .....	47
5.17.8 Alela s <sup>w</sup> – extreme white spotting.....	48
5.17.9 Dominance alel a fenotypy .....	48
5.17.10 Vztah lokusu S s dalšími lokusy .....	48
5.17.11 Onemocnění související s lokusem S.....	49
<b>5.18 Lokus R (Roan)</b> .....	<b>49</b>
<b>5.19 Lokus T (Ticking)</b> .....	<b>50</b>
<b>5.20 Polygeny ovlivňující intenzitu zbarvení</b> .....	<b>50</b>
5.20.1 Polygeny rufus.....	50
5.20.2 Polygeny umbrous.....	51
<b>5.21 Vztahy mezi lokusy</b> .....	<b>51</b>
<b>6 ONEMOCNĚNÍ SOUVISEJÍCÍ SE ZBARVENÍM SRSTI</b> .....	<b>53</b>
<b>6.1 Hluchota</b> .....	<b>54</b>
6.1.1 Typy hluchoty.....	54
6.1.2 Stavba a funkce sluchového ústrojí.....	55
6.1.3 Diagnostická metoda BAER .....	55
6.1.4 Hluchota související s geny pro zbarvení.....	56
6.1.5 Výskyt hluchoty související se zbarvením srsti .....	57
<b>6.2 Vady oka a zraku</b> .....	<b>58</b>
<b>6.3 Onemocnění srsti a kůže</b> .....	<b>58</b>

6.3.1	Alopecie barevných mutantů .....	59
6.3.2	Folikulární dysplazie černých chlupů.....	59
6.3.3	Solární dermatitida .....	60
6.3.4	Rakovina kůže.....	60
<b>6.4</b>	<b>Poruchy metabolismu .....</b>	<b>61</b>
<b>6.5</b>	<b>Onemocnění krve a imunitního systému .....</b>	<b>61</b>
<b>6.6</b>	<b>Poruchy rozmnožování.....</b>	<b>63</b>
<b>7</b>	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>64</b>
<b>8</b>	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>66</b>
<b>9</b>	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>82</b>

## **1 ÚVOD**

Pes je považován za jedno z nejdéle domestikovaných zvířat, byl domestikován již před 10 000–15 000 lety (Dostál, 1995). Od doby, kdy se stal pes společníkem člověka, začal se rozšiřovat i jeho genofond. Alely pro divoké zvíře nevýhodné, a nejen ty týkající se jeho zbarvení, by byly dříve eliminovány přírodním výběrem, člověk je však selekcí v chovech více a více upevňoval.

Důvodů k této selekci je mnoho: od čisté praktičnosti, kdy víme, že daná barva je pro pracovní využití psa nejvhodnější, přes módní výstřelky, po nikdy neutuchající lidskou zvědavost. Řada takto upevněných mutací však může mít vliv na zdraví psa, neboť některé z genů pro zbarvení mají tzv. pleiotropický efekt (tedy ovlivňují i jiné vlastnosti než barvu srsti).

## **2 CÍL PRÁCE**

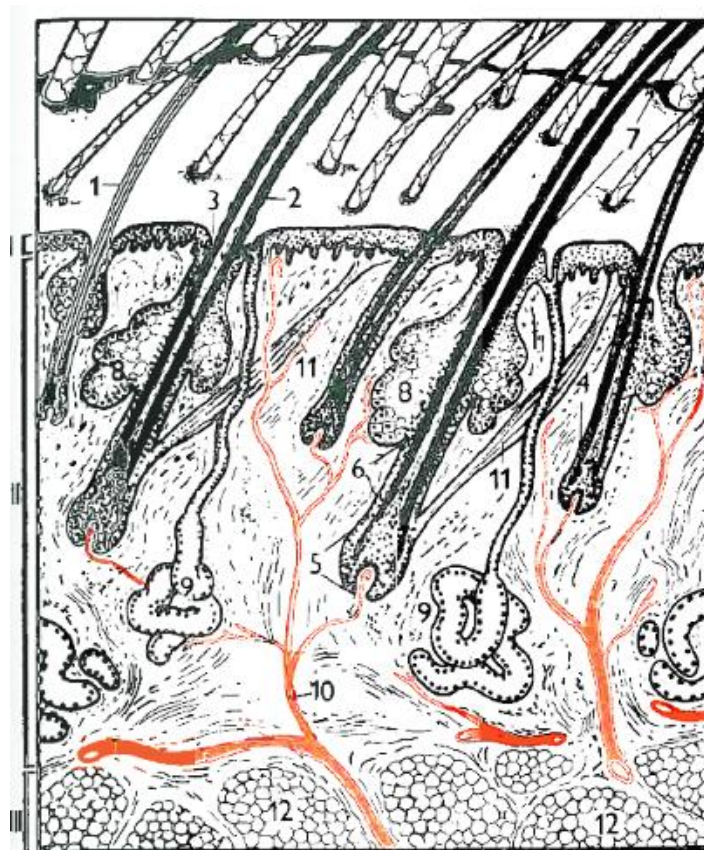
Cílem práce je vytvoření přehledného souhrnu informací o onemocněních, která souvisí se zbarvením srsti u psů. V úvodní části je nastíněna stavba a funkce srsti, dále jsou vysvětleny základní genetické pojmy. Následující část práce se skládá z uceleného přehledu dosud zjištěných poznatků z oblasti genetiky zbarvení srsti psů, ve kterém jsou popsány předpokládané i potvrzené lokusy, jejich geny, podobnosti s dalšími živočišnými druhy včetně člověka, interakce mezi těmito lokusy a jejich souvislost s různými onemocněními. V závěrečné části je pak přehled těchto onemocnění a jejich podrobnější popis.

### 3 STAVBA A FUNKCE SRSTI

Srst má spolu s kůží funkci ochrannou (mechanickou a především tepelně izolační), barva srsti má významný podíl na maskování zvířete. Další funkcí srsti je funkce smyslová, hlavně u hmatových chlupů (Hajič, 1995; Dostál, 2007). K obnově srsti dochází trvale, životnost pesíků bývá 3–5 let, chlupy podsady se obměňují zpravidla dvakrát ročně (na jaře a na podzim) při tzv. línání (Hajič, 1995).

#### 3.1 Stavba chlupu

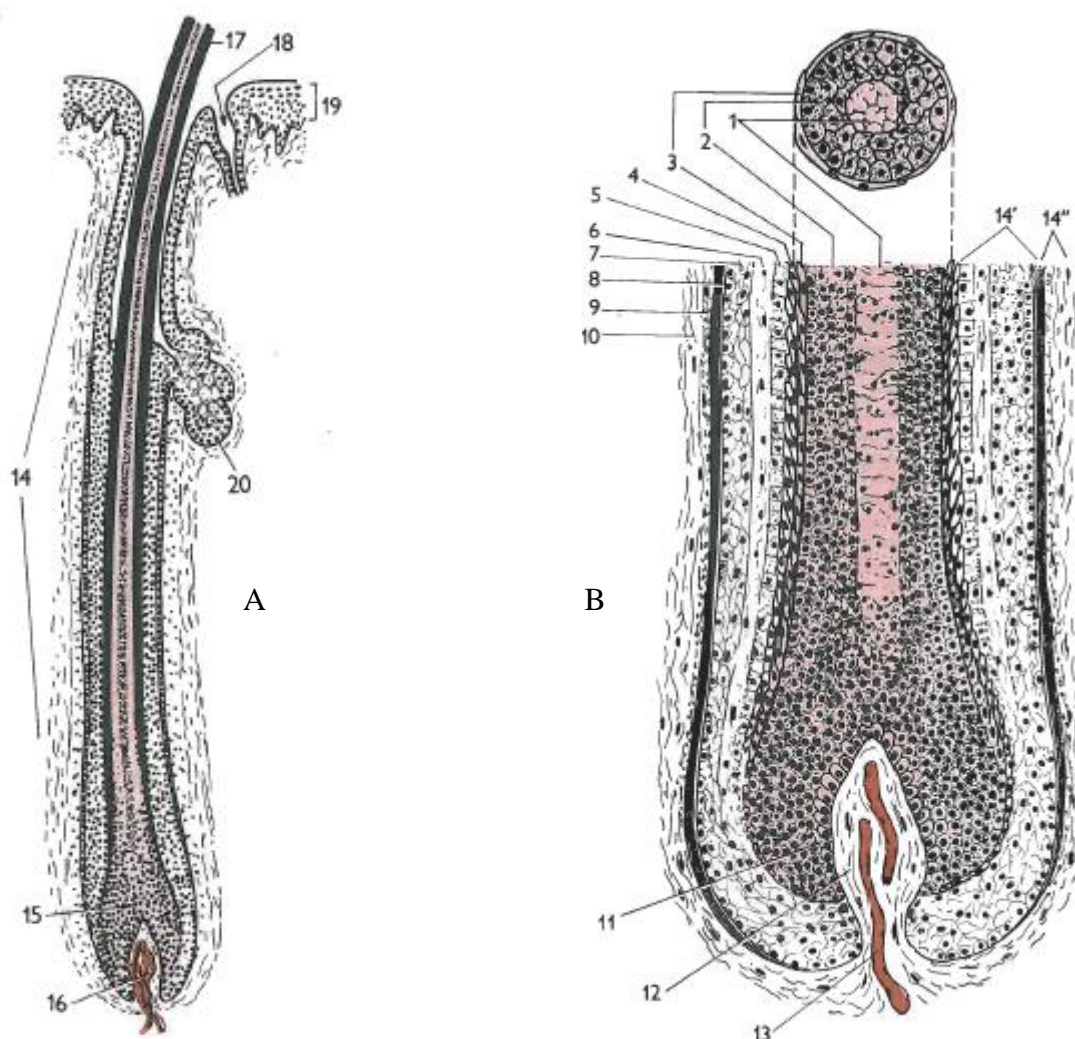
Stavbu chlupu můžeme rozdělit na makroskopickou a mikroskopickou. Při zkoumání makroskopické stavby chlupu můžeme rozlišit chlupový stvol (část vyčnívající nad pokožku), chlupový kořen (část vrostlá v kůži, uložená v chlupovém váčku) a chlupovou cibulku (konec chlupu nasedající na chlupovou papilu). Makroskopickou stavbu chlupu a jeho uložení v kůži popisuje obr. 1.



**Obr. 1 Makroskopická stavba chlupu - transverzální řez kůží**

I – pokožka, II – škára, III podkoží, 1 - chlup podsady, 2 – krycí chlup, 3 – vstup do chlupového váčku, 4 – chlupový váček, 5 – chlupová cibulka, 6 – chlupový kořen, 7 – stvol chlupu, 8 – mazová žláza, 9 – klubičková žláza, 10 – tepénka, 11 – napřimovač chlupu, 12 – tukové vazivo podkoží (Marvan, 1998)

Mikroskopická stavba chlup rozděljuje na kutikulu, kůru a dřeň. Kutikula je tenká blanka chránící povrch chlupu. Je tvořena zrohovatělými buňkami s absencí jádra a pigmentu. Pod kutikulou se nachází kůra, která dává chlupu pevnost. Buňky kůry obsahují pigment, při vniknutí vzduchu mezi tyto buňky dochází k šednutí chlupů. Vnitřní vrstvou chlupu je dřeň. Jedná se o nezrohovatělé buňky obsahující zbytky jader, tukové kapénky a zrnka pigmentu. Dřeň není přítomna u všech chlupů. Mikroskopická stavba je vyobrazena na obr. 2.



**Obr. 2 Řez chlupem (A - podélný a B - příčný)**

1 – dřeň, 2 – kůra chlupu, 3 – kutikula chlupu, 4 – epidermikulka epitelové pochvy, 5 – vnitřní vrstva vnitřní epitelové pochvy, 6 – vnější vrstva vnitřní epitelové pochvy, 7 – vnější epitelová pochva, 8 – sklovitá blanka, 9 – vnitřní vrstva vazivové pochvy, 10 – zevní vrstva vazivové pochvy, 11 – bazální buňky pokrývající chlupovou papilu, 12 – chlupová papila, 13 – krevní vlasečnice, 14 – chlupový folikul, 14' – epitelová pochva s chlupovým kořenem, 14'' – vazivová pochva chlupového folikulu, 15 – chlupová cibulka, 16 – chlupová papila s krevními kapilárami, 17 – chlupový stvol, 18 – vyústění vývodu potní žlázy, 19 – pokožka, 20 – mazová žláza (Marvan, 1998)

Barva chlupu je závislá na druhu a rozložení pigmentu v chlupu. Rozlišují se dva základní pigmenty – eumelanin a feomelanin. Eumelanin je tmavý pigment vyskytující se u černého zbarvení, při jeho naředění (změně množství nebo rozvrstvení v chlupu) vzniká zbarvení hnědé (někdy označované jako játrové nebo čokoládové) nebo modré. Feomelanin je světlý pigment a projevuje se jako zlaté (někdy označované jako žluté), oranžové, meruňkové nebo červené zbarvení (Dostál, 2007; Kaelin, 2012).

### **3.2 Druhy chlupů**

V srsti můžeme rozlišit několik druhů chlupů, nejčastěji se dělí na chlupy krycí a podsady (Marvan, 1998). Chlupy krycí vždy obsahují dřev, jsou dlouhé, silné a vyrůstají z kůže šikmo. Dělíme je podle délky: vůdčí chlupy jsou delší, pesíky jsou kratší a před hrotem mírně rozšířené. Počet pesíků bývá vyšší než počet vůdčích chlupů. Krycí chlupy tvoří chlupové proudy a víry.

Chlupy podsady jsou na rozdíl od chlupů krycích jemnější a tenčí, z kůže vyrůstají kolmo a dřev obsahují pouze v minimálním množství, nebo vůbec. Dalším druhem chlupů jsou chlupy hmatové. Tento druh chlupů má četná hmatová tělíska, která umožňují jejich funkci smyslového orgánu. Hmatové chlupy se vyskytují například na lících, pyscích a obočí zvířat (Hajič, 1995).

## **4 ZÁKLADNÍ GENETICKÉ POJMY**

Gen – úsek DNA, jednotka genetické informace (Šípek, 2014b).

Alela – konkrétní podoba genu (Šípek, 2014b).

Genofond – soubor všech genů (všech alel) v populaci (Šípek, 2014c)

Genotyp – genetická informace obsažená v buňce (Šípek, 2014d)

Fenotyp – projev genotypu (Šípek, 2014a)

Recesivní alela – alela, jejíž projev je možný pouze bez přítomnosti dominantní alely

Dominantní alela – alela, jejíž projev je nadřazený projevu alely recesivní

Homozygot – jedinec se stejnými alelami (Šípek, 2014f)

Heterozygot – jedinec s různými alelami (Šípek, 2014e)

Lokus – pozice genu na chromozomu (Šípek, 2014g), u zbarvení srsti je lokus chápán spíše jako soubor alel, které pravděpodobně náleží jednomu genu a leží tedy na stejném lokusu (Little, 1957)

Pleiotropiní efekt – gen s tímto efektem působí na více vlastností organismu (Anonym, 2016f)

## 5 GENY PRO ZBARVENÍ SRSTI

Pro zbarvení srsti psů bylo zatím popsáno devatenáct lokusů a identifikováno dvanáct genů viz tab. 1. Schmutz and Berryere (2007) rozdělují lokusy do tří skupin – základní barvy (basic colours) s lokusy A, B, E a K, ředěné barvy (diluted colours) s lokusy D, C, P, I a G a bílé znaky (white marking) s lokusy M, S, T, R a H. Kaelin and Barsch (2012) dělí tyto lokusy do tří skupin – strakatost (spotting) s lokusy S, T a R, ředění (dilution) s lokusy B, C, D, G, M, H a Tw a změny typu pigmentu (pigment-type switching) s lokusy A, K a E. V této práci jsou lokusy pro zbarvení uvedeny v následujícím pořadí: lokusy určující typ pigmentu (A, E a K), lokusy pro ředění (B, C, CN, D, G, I, Int, P, Pp a Sg) a lokusy podmiňující strakatost (M, S a jejich modifikátory H, R, T a Tw). Projev některých genotypů viz obr. 3.



**Obr. 3** Ukázka některých variant zbarvení srsti i s jejich genotypy  
Zleva: dominantní černá, čokoládová nebo játrová, žlutá (Kaelin, 2013)

Některé geny ovlivňují kromě zbarvení srsti i zbarvení oka či nosu (Dostál, 2007). Nejčastějším způsobem vzniku nových podob genu bývají inserce SINE (short interspersed nuclear elements) - (Dreger, 2011). U řady genů ovlivňujících pigmentaci

srsti byl zjištěn pleiotropní efekt, který má za následek závažná onemocnění především smyslových orgánů (zraku a sluchu), ale například i narušení tvorby neutrofilů (druhu bílých krvinek) a tím i imunity (Dostál, 2007; Reissmann, 2013).

**Tab. 1** Přehled zjištěných lokusů pro zbarvení srsti u psů včetně identifikovaných genů a projevů jejich alel

Lokus, název, zařazení	Geny	Alely	Fenotypový projev
A (Agouti) SB, K1P, K2P	<i>ASIP</i>	$A^{S*}$	Černé zbarvení po celém těle (Little, 1957) Černé či hnědé zbarvení (Dostál, 2007) <i>Dnes projev alely <math>K^B</math> lokusu K (Kaelin, 2012)</i>
		$A^y$ ( $a^y$ )	Výrazné omezení černého pigmentu (Little, 1957) Žluté, zlaté, béžové, krémové či sobolí zbarvení (Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$a^{w(+)}$ (A)	Divoké neboli vlkošedé zbarvení nazývané též agouti (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$a^{s*}$ ( $a^{sa}$ )	Sedlo (Little, 1957; Dostál, 2007)
		$a^f$	Pálení – bikolorní varianty (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$a$	Recesivní černá (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
B (Brown, hnědé zbarvení) SB, K1D, K2D	<i>TYRPI</i>	$B$ ( $B^+$ )	Černé zbarvení (Little, 1957; Dostál, 2007) Černý eumelanin (Schmutz, 2007) Neřaděný eumelanin – černá (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$b$	Redukce stupně pigmentace – játrové zbarvení (čokoládové, hnědé) – (Little, 1957) Hnědé zbarvení (Dostál, 2007) Hnědý eumelanin (Schmutz, 2007) Řaděný eumelanin (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$b^s$	Játrová (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$b^d$	Hnědá (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$b^c$	Čokoládová (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)



**Tab. 1** Přehled zjištěných lokusů pro zbarvení srsti u psů včetně identifikovaných genů a projevů jejich alel – pokračování 1

Lokus, název, zařazení	Geny	Alely	Fenotypový projev
C (Chinchilla, tyrosinase, albinismus) SD, K1D, K2D	<i>TYR</i> <i>SLC45A2</i>	<i>C</i> ( <i>C</i> <sup>+</sup> )	Plná pigmentace (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007) Bez ředění feomelaninu (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>c<sup>ch</sup></i>	Redukce červeno-žlutého pigmentu (Little, 1957) Činčila – redukce na světlejší zbarvení (šedá, žlutá nebo krémová) – (Dostál, 2007) Chinchilla - zesvětlení eumelaninu a feomelaninu (Schmutz, 2007) Ředění feomelaninu (Kaelin, 2013)
		<i>c<sup>d*</sup></i>	Dondo – bílé s černým nosem a tmavým okem (Dostál, 2007)
		<i>c<sup>b*</sup></i>	Cornaz – modrooký albín (Dostál, 2007)
		<i>c<sup>e*</sup></i>	Extrémní ředění - přechod mezi <i>c<sup>ch</sup></i> a <i>c<sup>a</sup></i> (Little, 1957)
		<i>c</i> ( <i>c<sup>a</sup></i> )	Úplný albín (Little, 1957; Dostál, 2007) Okulokutánní albinismus u pekinézů (Kaelin, 2012)
		CN Cyclic Neutropenia	<i>AP3B1</i>
<i>cn</i>	Výrazné zesvětlení obou pigmentů, onemocnění cyklická neutropenie (Dostál, 2007)		
D (Dilute, Dilution, rozředění, zeslabení, zesvětlení) SD, K1D, K2D	<i>MLPH</i>	<i>D</i> ( <i>D</i> <sup>+</sup> )	Normální zbarvení (Little, 1957) Normální hustota granul v chlupech (Dostál, 2007) Neředěný eumelanin (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>d</i>	Modré ředění (Little, 1957) Řídké rozvrstvení pigmentových granul v chlupech (Dostál, 2007) Ředěný eumelanin (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>d2</i>	Ředěné zbarvení s kožními problémy, defektní alela (Schmutz, 2007)

**Tab. 1** Přehled zjištěných lokusů pro zbarvení srsti u psů včetně identifikovaných genů a projevů jejich alel – pokračování 2

Lokus, název, zařazení	Geny	Alely	Fenotypový projev
E ( <b>E</b> xtension) SB, K1P, K2P	<i>MC1R</i>	<i>E<sup>M</sup></i> ( <i>E<sup>m</sup></i> )	Melanická maska (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>E</i> ( <i>E<sup>+</sup></i> )	Normální rozložení pigmentu (Dostál, 2007) Umožňuje tvorbu eumelaninu po celém těle (Little, 1957; Schmutz, 2007) Divoký typ (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>E<sup>br*</sup></i>	Žihání (Little, 1957; Dostál, 2007) <i>Dnes projev alely k<sup>br</sup> lokusu K (Kaelin, 2012)</i>
		<i>e</i>	Omezení tvorby tmavého pigmentu (Little, 1957; Dostál, 2007) Žluté zbarvení - pouze feomelanin (Schmutz, 2007) Recesivní žlutá (Kaelin, 2013)
G (progressive <b>G</b> reying, postupující šedivění) SD, K1D, K2D	–	<i>G</i>	Postupující šedivění (Little, 1957; Dostál, 2007) Časné šedivění (Schmutz, 2007) Ředění eumelaninu s věkem (Kaelin, 2012; Kaelin CB, 2013)
		<i>g</i> ( <i>g<sup>+</sup></i> )	Nešedivějící zbarvení (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
H ( <b>H</b> arlequin) SW, K1D, K2D	<i>PSMB7</i>	<i>H</i>	Harlequin v merle zbarvení (při <i>Mm</i> nebo <i>MM</i> ) – (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>h</i> ( <i>h<sup>+</sup></i> )	Normální zbarvení merle (při <i>Mm</i> nebo <i>MM</i> ) – (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
I (ředění feomelaninu) SD	–	<i>I</i>	Intenzivní, neředěné zbarvení (Schmutz, 2007)
		<i>i</i>	Snížení intenzity (Schmutz, 2007)

**Tab. 1** Přehled zjištěných lokusů pro zbarvení srsti u psů včetně identifikovaných genů a projevů jejich alel – pokračování 3

Lokus, název, zařazení	Geny	Alely	Fenotypový projev
Int ( <b>I</b> ntense)	–	<i>Int<sup>c</sup></i>	Krémové zbarvení (cream) - redukce (zesvětlení) feomelaninu (Dostál, 2007)
		<i>Int<sup>f</sup></i>	Plavé, světle hnědé zbarvení (fawn) – redukce intenzity hnědého zbarvení (Dostál, 2007)
		<i>Int<sup>t</sup></i>	Neredukuje intenzitu zbarvení (Dostál, 2007)
K (dominant black <b>K</b> / Kurokami) SB, K1P, K2P	<i>CBD103</i>	<i>K<sup>B</sup></i>	Černá, hnědá nebo modrá – pouze eumelanin (Schmutz, 2007) Dominantní černá (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>k<sup>br</sup></i>	Žihání (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>k<sup>y</sup></i> ( <i>k<sup>+</sup></i> )	Umožňuje projev lokusu Agouti (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
M ( <b>M</b> erle, grošování) SW, K1D, K2S	<i>PMEL</i> (= <i>SILV</i> )	<i>M</i>	Grošování (Dostál, 2007) Merle zbarvení (Little, 1957; Schmutz, 2007; Anonym, 2016d; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>m</i> ( <i>m<sup>+</sup></i> )	Plášťově jednotné zbarvení – non-merle (Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Anonym, 2016d; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>M<sup>c</sup></i>	Cryptic (phantom) merle - slabě projevené merle zbarvení (Anonym, 2016d)
		<i>M<sup>h*</sup></i>	Merle harlequin – bílé plochy špinavě bílé (Dostál, 2007) <i>Dnes projev alely H lokusu H (Kaelin, 2012)</i>
		<i>M<sup>T*</sup></i>	Tweed – skvrny různé intenzity pigmentace (Dostál, 2007) <i>Dnes projev alely Tw<sup>T</sup> lokusu Tw (Kaelin, 2012)</i>
P (ředění obou melaninů) SD	–	<i>P</i>	Běžné zbarvení (Little, 1957) Neředěné zbarvení (Schmutz, 2007)
		<i>p</i>	Ředěné, ale ne úplně bílé zbarvení (Little, 1957; Schmutz, 2007)

**Tab. 1** Přehled zjištěných lokusů pro zbarvení srsti u psů včetně identifikovaných genů a projevů jejich alel – pokračování 4

Lokus, název, zařazení	Geny	Alely	Fenotypový projev
Pp (Powder puff)	–	$Pp^P$	Normální zbarvení (Dostál, 2007)
		$Pp^p$	Šedé zbarvení štěňat s následným tmavnutím (Dostál, 2007)
R (Roan) SW, K1S, K2S	–	$R$	Bílé zbarvení (Little, 1957) Bílé v homozygotní formě (Schmutz, 2007) Směs bílých a barevných chlupů v bílých oblastech (Kaelin, 2012)
		$r$	Směs bílých a barevných chlupů (Little, 1957) Barevné v homozygotní formě (Schmutz, 2007) Bílé oblasti bez pigmentovaných chlupů (Kaelin, 2012)
S (Spotting, strakatost, skvrnitost) SW, K1S, K2S	<i>MITF</i> <i>KIT</i>	$S$ ( $S^+$ )	Jednotné zbarvení bez strakatosti (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$s^i$	Irská strakatost – bílá do 20 % plochy kůže (Dostál, 2007) Irská strakatost (Little, 1957; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin CB, 2013)
		$s^p$	Piebald spotting – bílá na 20–80 % plochy kůže (Little, 1957; Dostál, 2007) Piebald (Little, 1957; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		$s^w$	Extreme piebald (Little, 1957) Extreme-white – bílá nad 80 % plochy kůže (Dostál, 2007) Extreme white – extrémně bílé zbarvení (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
Sg (Slate grey)	–	$Sg$	Zesvětlení černé na tmavě hnědou, změna zbarvení duhovky na hnědozelenou (Dostál, 2007)
		$sg$	Normální distribuce černého pigmentu (Dostál, 2007)

**Tab. 1** Přehled zjištěných lokusů pro zbarvení srsti u psů včetně identifikovaných genů a projevů jejich alel – pokračování 5

Lokus, název, zařazení	Geny	Alely	Fenotypový projev
T (Ticking, tečkování) SW, K1S, K2S	–	<i>T</i>	Skvrny v bílých oblastech (Little, 1957) Tečkování (Dostál, 2007; Schmutz, 2007) Tečkování v bílých oblastech (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
		<i>t</i> ( <i>t</i> <sup>+</sup> )	Čistě bílé zbarvení (Little, 1957; Dostál, 2007) Netečkované (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
Tw (Tweed) K1D, K2D	–	<i>Tw</i> <sup>T</sup>	Velké pravidelné skvrny u merle zbarvení (Kaelin, 2012; Kaelin CB, 2013)
		<i>tw</i> <sup>+</sup>	Malé nepravidelné skvrny u merle zbarvení (Kaelin, 2012; Kaelin CB, 2013)

Legenda k tab. 1

Zařazení podle Schmutz (2007):

SB – základní barvy (basic colours)  
SD – ředěné barvy (diluted colours)  
SW – bílé znaky (white marking)

Zařazení podle Kaelin (2012):

K1S – strakatost (spotting)  
K1D – ředění (dilution)  
K1P – změny typu pigmentu  
(pigment-type switching)

Zařazení podle Kaelin CB (2013):

K2S – strakatost (spotting)  
K2D – ředění (dilution)  
K2P – změny typu pigmentu  
(pigment-type switching)

\* zpochybněná či vyřazená alela

+ alely považované za původní varianty genu (Kaelin, 2013)

## 5.1 Lokus A (Agouti)

Název tohoto zbarvení pochází od jihoamerického hlodavce, který je škůdcem na cukrové třtině (Dostál, 2007). U psů se jeho barvě říká vlkošedá či divoká (Dostál, 2007). Little (1957) předpovídal u tohoto lokusu tři až pět alel, které pojmenoval *A<sup>S</sup>*, *a<sup>y</sup>*, *a<sup>t</sup>*, *a<sup>w</sup>* a *a<sup>s</sup>*. V současnosti známe čtyři alely *A<sup>y</sup>*, *a<sup>t</sup>*, *a<sup>w</sup>* a *a* (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013).

Alela  $A^S$  popisovaná Littlem (1957) jako alela odpovědná za dědičnost černého zbarvení již dnes není užívána a je známo, že toto zbarvení ovlivňuje alela  $K^B$  lokusu K (Kaelin, 2012). Také alela  $a^s$  v dnešní době není k tomuto lokusu obvykle řazena, někteří chovatelé ji však stále používají (Schmutz, 2007). Přehled všech alel lokusu (užívaných, zpochybňovaných i vyřazených) je uspořádán v následující tab. 2.

**Tab. 2 Alely lokusu A a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
$A^S$ – solid*	Černé zbarvení po celém těle (Little, 1957) Černé či hnědé zbarvení (Dostál, 2007) <i>Dnes projev alely <math>K^B</math> lokusu K (Kaelin, 2012)</i>
$A^y$ nebo $a^y$ – yellow, fawn, sable	Výrazné omezení černého pigmentu (Little, 1957) Žluté, zlaté, béžové, krémové či sobolí zbarvení (Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$a^s$ nebo $a^{sa}$ – saddle**	Sedlo (Little, 1957; Dostál, 2007)
$a^{w(+)}$ nebo A – wild-color, wolf-sable, agouti	Divoké neboli vlkošedé zbarvení nazývané též agouti (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$a^t$ – black-and-tan, brown-and-tan	Pálení – bikolorní varianty (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$a$ – recessive black, nonagouti	Recesivní černá (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)

\*již vyřazená alela

\*\*zpochybňovaná alela

### 5.1.1 Gen ASIP

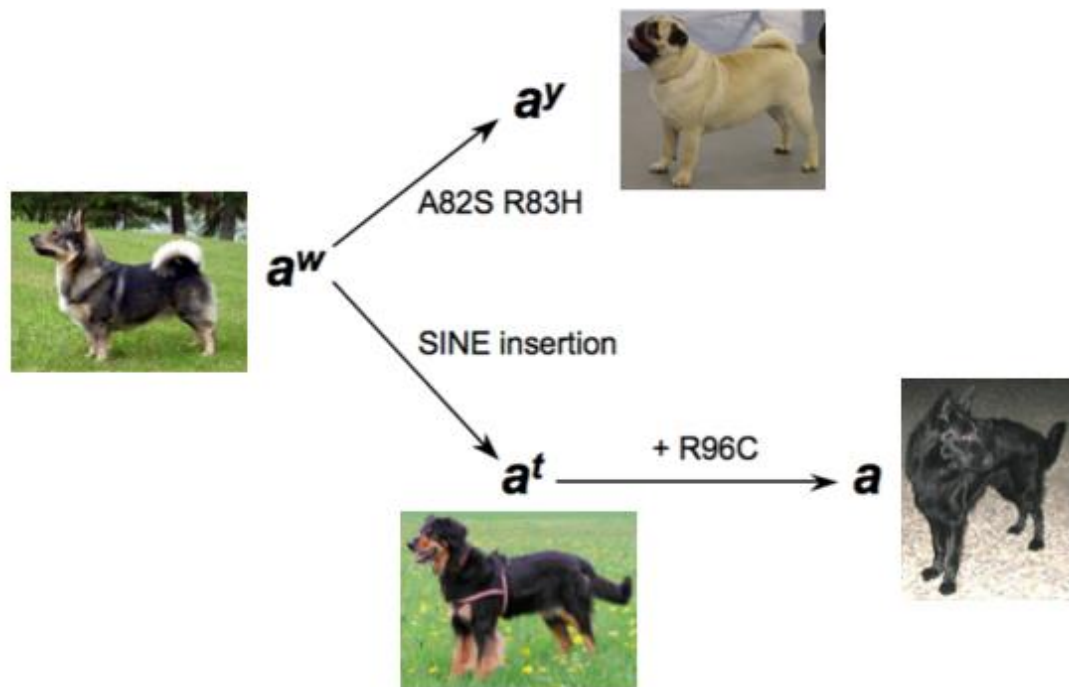
Genem pro lokus A byl identifikován gen *ASIP* (*Agouti Signalling Protein*), který leží na chromozomu CFA24 (*Canine familiaris* autosome; autozom psa) - (Kerns, 2004; Schmutz, 2007). Exprimovaný protein je z 98 % homologický s proteinem objeveným u lišky (Kerns, 2004). Jeho obdobu můžeme naleznout i u dalších savců včetně lidí (Scherer, 2010). Gen byl studován například u myši (Bultman, 1994), lišek (Våge, 1997), potkana (Kuramoto, 2001), koní (Rieder, 2001), koček (Eizirik, 2003), skotu (Girardot, 2005), prasat (Drögemüller, 2006), ovcí (Norris, 2008; Royo, 2008) a králíků (Fontanesi, 2010).

U psů byly u všech alel genu *ASIP* zjištěny SINE inserce ve forwardové orientaci, u alel  $a^w$  a  $a^t$  jsou přítomny i SINE inserce v reverzní orientaci (Dreger, 2011). U alely  $a^t$  byla v intronu 1a zjištěna SINE inserce o délce 239 bp, jedná se o obdobnou inserci

jako u myši, kde byla ve stejném intronu 1a objevena SINE inzerce o délce 6 kb způsobující taktéž zbarvení nazývané black-and-tan (Dreger, 2011; Schmutz, 2014).

U alely  $a^w$  s fenotypovým projevem anglicky nazývaným wolf sable byla zjištěna aktivita dvou různých promotorů, což dává vznik tmavšímu zbarvení s výskytem zcela či částečně černých chlupů v dorzální oblasti těla a čistě světlému (krémovému nebo béžovému) zbarvení v oblasti ventrální (Schmutz, 2014).

U alely  $a^y$  byly nalezeny dvě substituce – A82S a R83H (Berryere, 2005). U této alely a stejně tak i u alely  $a^t$  se předpokládá, že je odvozena od původní alely  $a^w$ , která se vyskytuje u dalších psovitých šelem i u jiných savců (Berryere, 2005; Schmutz, 2014). U alely  $a$  se pak předpokládá její odvození z alely  $a^t$  mutací R96C (c.288C>T) – (Schmutz, 2007; Schmutz, 2014). Schéma vývoje alel lokusu A je vyobrazeno na následujícím obr. 4.



Obr. 4 Předpokládaný vývoj alel genu ASIP (Schmutz, 2014)

### 5.1.2 Alela $A^s$ – solid

Alela  $A^s$  měla dovolovat distribuci tmavého pigmentu a tím podmiňovat zbarvení syté (anglicky solid) podle kombinace s dalšími geny černé či hnědé (Little, 1957; Dostál, 2007). Vyskytovat se měla například u černých a hnědých labradorů a pudlů (Dostál, 2007). Odpovědnost lokusu A (alely  $A^s$ ) za dominantní černé zbarvení vyloučila

Kernsová *et al.* (2003). Dnes víme, že toto černé zbarvení je projevem alely  $K^B$  lokusu K (Kaelin, 2012).

### 5.1.3 Alela $A^y$ – yellow, fawn, sable

Alela  $A^y$  výrazně omezuje výskyt tmavého pigmentu a je alelou pro žluté zbarvení (anglicky yellow), někdy je toto zbarvení označováno také jako zlaté, vyskytuje se například u plemen irský teriér, hanoverský barvář nebo basenži (Dostál, 2007). Projev alely viz obr. 5.



Obr. 5 Projev alely  $A^y$  – zbarvení sable (Schmutz, 2015a)

Dalším možným projevem alely je tzv. sobolí zbarvení, kdy jsou konečky některých chlupů zbarvené černě, tyto chlupy se objevují především na hlavě, hrudníku, hřbetu a ocasu (Dostál, 2007). Je možné, že tato barevná odchylka vzniká vlivem genu *Mahogunin*, nebylo to však potvrzeno (Schmutz, 2007). Dostál (2007) uvádí, že intenzitu této odchylky regulují polygeny *umbrous*. Sobolí zbarvení lze omezit či podpořit vhodnou selekcí v chovu.

### 5.1.4 Alela $a^s$ – saddle

Anglický výraz saddle, podle kterého dostala alela název, znamená sedlo (Dostál, 2007). Jedinci s tímto zbarvením mají sedlo různé barvy a velikosti, tato variabilita ztěžuje správné určení genotypu jedince (Dostál, 2007). Sedlo se vyskytuje u bigla, velšteriéra či erdelteriéra (Dostál, 2007). Alela  $a^s$  není uznávána všemi autory.

### 5.1.5 Alela $a^w$ – wild-color, wolf-sable, agouti

Tato alela kontroluje již zmíněné vlkošedé neboli divoké zbarvení – viz obr. 6 (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012). Chlupy nejsou jednoduše zbarvené,



ale mají světlé a tmavé pruhy (Little, 1957; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012). Zbarvení agouti se vyskytuje u mnoha plemen, například u sibiřského huskyho, německého ovčáka, norského losího psa, československého vlčáka nebo hrubosrstého jezevčíka (Dostál, 2007).



Obr. 6 Projev alely  $a^w$  - zbarvení agouti (Schmutz, 2015d)

#### 5.1.6 Alela $a^t$ – *black-and-tan, brown-and-tan*

Alela  $a^t$  podmiňuje dvojbarevné zbarvení nazývané pálení (anglicky tan) – (Dostál, 2007). Typickými příklady tohoto zbarvení jsou plemena rotvajler (obr. 7) a dobrman (Dostál, 2007).



Obr. 7 Projev alely  $a^t$  u rotvajlera - zbarvení černé s pálením (Schmutz, 2015d)

Plným projevem pálení jsou skvrny nad očima, a odlišné zbarvení spodní obličejové části, předhrudí a spodní části končetin (především vnitřní strany), u černých jedinců je pálení hnědé, u hnědých je světlejší, vyskytují se však i další varianty (obr. 8). Pálení se nemusí vždy projevit u všech oblastí, některé znaky se mohou projevit jen částečně nebo zcela chybět (Dostál, 2007).



**Obr. 8** Projev alely  $a'$  u dobrmana  
Zleva barevné varianty: plavý s pálením, hnědý s pálením, modrý s pálením, černý s pálením (Böwing)

#### 5.1.7 Alela $a$ – *recessive black, nonagouti*

Alela  $a$  podmiňuje recesivní černé zbarvení nazývané též nonagouti (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012). Toto zbarvení můžeme nalézt u plemen německý ovčák (obr. 9), sheltie (shetlandský ovčák), groenendael a australský ovčák (Kerns, 2004).



**Obr. 9** Projev alely  $a$  u německého ovčáka – recesivní černé zbarvení (Anonym a)

#### 5.1.8 Dominance alel lokusu $A$

Nejvíce dominantní je alela  $A^y$  (dominantní nad všemi ostatními), následuje  $a^w$  (dominantní nad  $a^t$  a  $a$ ), alela  $a^t$  je dominantní nad  $a$ , která je recesivní ke všem

ostatním alelám tohoto genu (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012). Experimentálně tuto dominanci potvrdily Dreger and Schmutz ve studii *A SINE Insertion Causes the Black-and-Tan and Saddle Tan Phenotypes in Domestic Dogs* z roku 2011.

### 5.1.9 Onemocnění související s lokusem A

U psů není zjištěna souvislost mezi zbarvením podmíněným genem *ASIP* a poruchou zdraví, u jiných savců však je pleiotropický efekt pozorován. U myši je prozkoumána spojitost mezi genem *ASIP* a vážnými metabolickými poruchami, jedno ze zbarvení podmiňované tímto genem je v homozygotní formě letální – recesivně letální alela  $a^y$  (Reissmann, 2013).

Přestože nebyla nalezena souvislost s poruchami zdraví, je možné, že zbarvení podmíněné tímto genem ovlivňuje chování (Kim, 2010). Obdobné poznatky byly zjištěny například i u křečka dlouhoocasého (*Peromyscus maniculatus*), u kterého byl pozorován rozdíl v chování mezi jedinci s různým zbarvením, nonagouti jedinci se projevovali méně agresivně, měli nižší aktivitu a manipulace s nimi byla snazší oproti jedincům se zbarvením agouti (Hayssen, 1997).

## 5.2 Lokus K (blacK, Kurokami)

Lokus K je znám poměrně krátce, projevy jeho alel byly dříve spojovány s jinými lokusy (projev alely  $K^B$  byl označován jako alela  $A^S$  lokusu A a projev alely  $K^{br}$  jako projev alely  $E^{br}$  lokusu E). Označení lokusu je odvozeno podle Kaelin (2012) od anglického názvu černé barvy „blacK“, název je však pravděpodobně odvozen od označení **Kurokami** (Kaelin, 2013). Dnes známe tři alely –  $K^B$ ,  $K^{br}$  a  $k^y$  (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013). Jejich přehled a projevy jsou uvedeny v tab. 3.

**Tab. 3 Přehled alel lokusu K a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
$K^B$ – black	Černá, hnědá nebo modrá – pouze eumelanin (Schmutz, 2007) Dominantní černá (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$K^{br}$ – brindle	Žihání (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$k^y$ , $k$ nebo $k^+$ – wild type	Umožňuje projev lokusu Agouti (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)

### 5.2.1 Gen *CBD103*

Gen *CBD103* (*beta-defensin 103*) se nachází na chromozomu CFA16 (Krčmová, 2010). Alela  $K^B$  vznikla delecí o délce tří párů bází (Candille, 2007).

### 5.2.2 Alela $K^B$

Tato alela je odpovědná za dominantní černé zbarvení – viz obr. 10.



**Obr. 10** Projev alely  $K$  u labradorského retrívra – dominantní černé zbarvení (Duda, 2011).

### 5.2.3 Alela $K^{br}$

Alela  $K^{br}$  podmiňuje žíhání srsti, jedná se o nepravidelný vzor s černými pruhy na světlém podkladu. Intenzita proužkování je velmi variabilní od několika pruhů až k téměř plášťově černému zbarvení (obr. 11). Předpokládá se, že intenzita žíhání je způsobena náhodnými faktory, genetickými mechanismy nebo jejich kombinací (Kaelin, 2012). Oblast projevu závisí na přítomnosti alely  $A^y$ , díky které se žíhání objevuje po celém těle, a alely  $a^l$ , která umožňuje žíhání v místech pálení - obr. 12 (Dostál, 2007; Krčmová, 2010).



Obr. 11 Projev alely  $K^{br}$  v různých variantách – žihání (Schmutz, 2015a)



Obr. 12 Žihání v místě pálení (Anonym, 2012)

#### 5.2.4 Alela $k^y$

Recesivní alela  $k^y$  umožňuje projev alel lokusu A (Kaelin, 2012).

#### 5.2.5 Vztah lokusu K s ostatními lokusy

Projev alely  $K^{br}$  je závislý na genotypu v lokusu E, lokus K je tedy k lokusu E hypostatický. Původní (divoká) alela  $k^y$  naopak umožňuje projev lokusu A, lokus K je tedy k tomuto lokusu epistatický (Kaelin, 2012).

### 5.3 Lokus E (Extension)

Označení lokusu je odvozeno od anglického výrazu „extension“, který lze přeložit jako rozsah nebo rozšíření (Dostál, 2007). Lokus je odpovědný za rozšíření pigmentu v srsti, známy jsou tři alely označované  $E$ ,  $E^m$  a  $e$ , dříve byla k lokusu řazena i alela  $E^{br}$  podmiňující žihání srsti, v současnosti je žihání uváděno jako projev alely  $K^{br}$  (Little, 1957; Dostál, 2007; Kaelin, 2012). Přehled alel s jejich projevy je uveden v tab. 4.

### 5.3.1 Gen MC1R

Alela *e* genu *MC1R* (*Melanocortin 1 Receptor*) pravděpodobně vznikla nonsense mutací R306X (R306ter). Tato mutace byla v homozygotní formě pozorována u psů s červeným, žlutým, zlatým, meruňkovým či oranžovým zbarvením, výskyt byl potvrzen u irských setrů, žlutě zbarvených labradorských retrívrů a zlatých retrívrů (Schmutz, 2002; Schmutz, 2003). Masku pravděpodobně podmiňuje mutace způsobující substituci aminokyselin na 264. pozici (M264V) – (Schmutz, 2003).

**Tab. 4 Alely lokusu E a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
$E^M$ nebo $E^m$ – melanistic mask	Melanická maska (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$E$ nebo $E^+$ – extension, wild type	Normální rozložení pigmentu (Dostál, 2007) Umožňuje tvorbu eumaleninu po celém těle (Little, 1957; Schmutz, 2007) Divoký typ (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$E^{br}$ – brindle*	Žihání (Little, 1957; Dostál, 2007) <i>Dnes projev alely <math>k^{br}</math> lokusu K (Kaelin, 2012)</i>
$e$ – recessive yellow	Omezení tvorby tmavého pigmentu (Little, 1957; Dostál, 2007) Žluté zbarvení - pouze feomelanin (Schmutz, 2007) Recesivní žlutá (Kaelin, 2013)

\* vyřazená alela

### 5.3.2 Alela E

Alela *E* umožňuje normální tvorbu a distribuci tmavého pigmentu, dovoluje tak projev některých dalších lokusů (např. lokus A) – (Dostál, 2007).

### 5.3.3 Alela $E^M$ – maska

Za masku je označováno tmavší zbarvení v oblasti hlavy a uší – viz obr. 13 (Dostál, 2007). Maska je typická pro některá plemena, můžeme ji pozorovat například u boxerů, bullmastifů, a dalších plemen (Schmutz, 2003).



Obr. 13 projev alely  $E^{br}$  u mopse - světlé s maskou (Plachý, 2016)

#### 5.3.4 Alela $E^{br}$ – brindle, žihání

Dříve zařazovaná alela  $E^{br}$  měla podmiňovat žihání srsti, kdy se v pruzích střídá světlý a tmavý pigment, dnes je tento projev přiřazen alele  $K^{br}$  lokusu K (Little, 1957; Dostál, 2007; Kaelin, 2012, Kaelin, 2013)

#### 5.3.5 Alela $e$ - recessive yellow

Alela  $e$  redukuje tvorbu tmavého pigmentu v srsti, pigmentace kůže, čenichu a sliznic není změněna, což umožňuje rozeznání žlutého zbarvení (označovaného též jako zlaté, krémové aj.) podmíněného homozygotní kombinací  $ee$  (obr. 14) od projevu alely  $A^y$ . (Dostál, 2007)



Obr. 14 Projev alely  $e$  u zlatého retrívra - recesivní žluté zbarvení (Anonym, 2016c)

### 5.4 Lokus B (Brown)

Lokus B určuje, zda je zbarvení černé (dominantní alela  $B$ ) nebo hnědé (recesivní alely  $b - b^s, b^d$  a  $b^c$ ), to platí pro případ, kdy zbarvení není epistaticky ovlivněno některým z nadřazených lokusů (například u žlutých jedinců, albínů aj.) – (Dostál, 2007). Přehled alel lokusu s jejich projevy je uveden v tab. 5. Projev recesivní alely viz obr. 15.

**Tab. 5 Alely lokusu B a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>B</i> nebo <i>B</i> <sup>+</sup>	Černé zbarvení (Little, 1957; Dostál, 2007) Černý eumelanin (Schmutz, 2007) Neřaděný eumelanin – černá (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>b</i>	Redukce stupně pigmentace – játrové zbarvení (čokoládové, hnědé) – (Little, 1957) Hnědé zbarvení (Dostál, 2007) Hnědý eumelanin (Schmutz, 2007) Řaděný eumelanin (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>b</i> <sup>s</sup> – liver	Játrová (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>b</i> <sup>d</sup> – brown	Hnědá (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>b</i> <sup>c</sup> – chocolate	Čokoládová (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)

Tento lokus má vliv i na zbarvení čenichu, který je u homozygotů *bb* spíše hnědý, a oka, které u nich bývá také zesvětleno (Dostál, 2007). Lokus B také ovlivňuje intenzitu žlutého (zlatého) zbarvení podmíněného alelou *A*<sup>y</sup>, jedinci s dominantní alelou B jsou tmavší a mají černou pigmentaci čenichu a sliznic, homozygoti *bb* jsou obvykle světlejší a jejich čenich a sliznice bývají játrové (Dostál, 2007).



**Obr. 15** Projev alely *b* u flat coated retrívra - hnědé zbarvení (Anonym, 2016b)

#### 5.4.1 Gen *TYRP1*

Gen *TYRP1* (*Tyrosinase-related protein 1*) kóduje enzym, který se účastní syntézy eumelaninu a ovlivňuje tak jeho nařadění na hnědé zbarvení (Kaelin, 2012). Gen leží na psím chromozomu CFA11 (Schmutz, 2007). Schmutz (2002) identifikovala u hnědých psů pro gen *TYRP1* tři poměrně běžné mutace a osm vzácnějších. Dvě běžné mutace jsou lokalizovány v exonu 5 (Q331ter a 345delP), třetí z nejběžnějších mutací se nachází v exonu 2 (S41C), ostatní mutace byly nalezeny v exonech 2, 5 a 7



(Schmutz, 2002). Objeven byl též SNP (single nucleotide polymorphism – jednonukleotidový polymorfismus) v exonu 7 nemající vliv na sekvenci aminokyselin, může však být použit pro mapování chromozomu 11 (Schmutz, 2001).

## 5.5 Lokus C (Tyrosinase, Chinchilla) – Albinismus

Lokus C u psů podmiňuje různý stupeň albinismu včetně pravého albinismu s absencí pigmentace (bílé zbarvení srsti i drápů, červené oči a růžové sliznice), tento druh albinismu je u psů vzácný (Dostál, 2007). Označení „albinismus“ je pro tento lokus odvozeno od obdobného genu vyskytujícího se u všech savců (Dostál, 2007).

Little (1957) pro tento lokus předpověděl až čtyři alely –  $C$ ,  $c^{ch}$ ,  $c^a$  a  $c^e$ . Dostál (2007) popisuje alel pět –  $C$ ,  $c^{ch}$ ,  $c^b$ ,  $c^d$  a  $c$  (tab. 6). Schmutz (2007) zmiňuje jen tři alely –  $C$ ,  $c^{ch}$  a  $c$ . Kaelin (2012) uvádí už pouze dvě alely –  $C$  a  $c$ , třetí alelu  $c^{ch}$  zmiňuje v souvislosti s obdobou lokusu u myši.

**Tab. 6 Alely lokusu C a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
$C$ nebo $C^+$ – solid	Plná pigmentace (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007) Bez ředění feomelaninu (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$c^{ch}$ – chinchilla*	Redukce červeno-žlutého pigmentu (Little, 1957) Redukce na světlejší zbarvení (šedá, žlutá nebo krémová) – (Dostál, 2007) Zesvětlení eumelaninu a feomelaninu (Schmutz, 2007) Ředění feomelaninu (Kaelin, 2013)
$c^d$ – dondo*	Bílé s černýmnosem a tmavým okem (Dostál, 2007)
$c^b$ – conraz*	Modrooký albín (Dostál, 2007)
$c^e$ – extreme dilution*	Přechod mezi $c^{ch}$ a $c^a$ (Little, 1957)
$c$ nebo $c^a$ – albinism	Úplný albín (Little, 1957; Dostál, 2007) Okulokutánní albinismus u pekinézů (Kaelin, 2012)

\* nepotvrzené alely

### 5.5.1 Gen TYR

Gen *TYR* (*Tyrosinase*) je jedním z genů, který je spojován s albinismem u psů (Kaelin, 2012). U myši byl gen *TYR* určen jako gen odpovědný za tvorbu tyrozinázy, transmembránového melanosomálního proteinu, který je nepostradatelný při syntéze eumelaninu i feomelaninu (Kaelin, 2012). U alely pro úplný albinismus ( $c$ ) neprobíhá

syntéza obou pigmentů, u alely podmiňující zbarvení činčila ( $c^{ch}$ ) je narušena syntéza pouze u eumelaninu (Little, 1957; Kaelin, 2012).

### 5.5.2 Gen *SLC45A2*

Pro albinismus u psů byl zjištěn další gen – *SLC45A2* (*solute carrier family 45, member 2*). Jeho mutace podmiňující albinismus byla identifikována u světle zbarveného dobrmana (obr. 16) – (Winkler, 2014), mutace tohoto genu byla objevena i u jedné feny plemene lhasa apso (Wijesena, 2015).



Obr. 16 Albinismus u dobrmana (Winkler, 2014).

### 5.5.3 Alela *C* – plná pigmentace

Alela *C* umožňuje normální tvorbu pigmentu a tím i normální projev ostatních lokusů (Dostál, 2007).

### 5.5.4 Alela $c^{ch}$ – činčila

Zbarvení, při kterém je ředěn feomelanin (nedochází k syntéze eumelaninu) dostalo svůj název od zbarvení činčil (Dostál, 2007). Tato alela se vyskytuje i u myši (Kaelin, 2012).

### 5.5.5 Alela $c^d$ – dondo

Dostál (2007) projev tohoto zbarvení popisuje jako bílé jedince s černým nosem a tmavým okem. Jedná se o zpochybňované zbarvení, předpokládá se, že by se mohlo jednat o činčilové zbarvení vysoce zesvětlené polygeny rufus, neboť tyto jedinci mívají místa, kde je bílá srst s nažloutlým odstínem (např. zlatí retrievři) – (Dostál, 2007).

### 5.5.6 Alela $c^b$ – *cornaz*

Alela  $c^b$  má podmiňovat modrooké albíny, u nichž je syntéza pigmentu zachována jen minimálně (způsobuje modré zbarvení duhovky). Mělo by se jednat o velmi vzácnou blíže neprozkoumanou alelu (Dostál, 2007).

### 5.5.7 Alela $c^e$ – *extreme diluted*

Little (1957) předpokládal výskyt této alely u west highland white teriéra, jehož srst je velice světlá, téměř bílá, po celý život.

### 5.5.8 Alela $c$ – *úplný albín*

Alela  $c$  pravděpodobně způsobuje nefunkčnost tyrozinázy, a tak i absenci obou pigmentů (Kaelin, 2012). Homozygoté mají bílou srst, červené oči, bílé drápy a růžové sliznice (Little, 1957; Dostál, 2007).

## 5.6 Lokus CN

Dostál (2007) mezi geny pro zbarvení uvádí i gen *CN*, jeho recesivní alela *cn* vyskytující se u kolií by měla podmiňovat výrazně světlejší zbarvení a cyklickou neutropenii též nazývanou syndrom šedých kolií (dědičnou chorobu s periodickým snižováním počtu neutrofilů v krvi). Tato choroba je důvodem, proč je alela *cn* Dostálem (2007) označována jako semiletální. Dominantní alela by měla podmiňovat normální zbarvení, gen je středem pozornosti u kolií. Přehled alel lokusu *CN* s jejich projevy je v následující tab. 7.

**Tab. 7 Alely lokusu *CN* a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>CN</i>	Normální zbarvení (Dostál, 2007)
<i>cn</i>	Výrazné zesvětlení obou pigmentů, onemocnění cyklická neutropenie (Dostál, 2007)

Na základě pozorování jedinců, kterým byla kvůli cyklické neutropenii transplantována kostní dřeň, lze usuzovat, že typické světlé zbarvení vzniká defektem kostní dřeně, neboť u takto léčených psů se po čase objevilo normální nezesvětlené zbarvení (Yang, 1978). Jako gen způsobující syndrom šedých kolií byl identifikován gen *AP3B1* (*Adaptor-related protein complex 3, beta 1 subunit*) – (Horwitz, 2004).

## 5.7 Lokus D (Dilute)

Lokus D je odpovědný za ředění (rozvrstvení pigmentu v chlupu) u eumelaninu (Dostál, 2007; Kaelin, 2012). Běžně se uvádí u tohoto lokusu dvě alely (*D* pro neředěný pigment a *d* pro ředěný), někteří autoři uvádí i možnost výskytu defektní alely *d2*, která by měla být odpovědná za ředění srsti s kožními problémy (Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012). Přehled alel s jejich projevy je uveden v tab. 8. Ředěná černá se jeví jako modrá (obr. 17) a ředěná hnědá jako žlutá či červená (obr. 18), k ředění dochází u pláštíového zbarvení i u pálení (Dostál, 2007).

**Tab. 8 Alely lokusu D a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>D</i> ( <i>D</i> <sup>+</sup> )	Normální zbarvení (Little, 1957) Normální hustota granul v chlupech (Dostál, 2007) Neředěný eumelanin (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>d</i>	Modré ředění (Little, 1957) Řídké rozvrstvení granul v chlupech (Dostál, 2007) Ředěný eumelanin (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>d2</i>	Ředěné zbarvení s kožními problémy, defektní alela (Schmutz, 2007)



**Obr. 17 Projev alely *d* u neapolského mastína - modré zbarvení (Schmutz, 2015b)**



**Obr. 18 Projev alely *d* u výmarského ohaře dlouhosrstého – zbarvení isabela (Anonym, 2009b)**

### 5.7.1 Gen *MLPH*

Gen *MLPH* (*melanophilin gene*) byl označen jako kandidátní gen lokusu D zodpovědného za ředění eumelaninu. Ředěné zbarvení může být způsobeno mutací R199H genu *MLPH*, tato asociace však byla zjištěna pouze u části takto zbarvených psů (Philipp, 2005).

### 5.7.2 Onemocnění související s lokusem D

S mutacemi genu *MLPH*, které podmiňují zesvětlení zbarvení, bývají spojovány některé alopecie (onemocnění srsti, při kterých dochází k vypadávání či lámání chlupů a k celkovému snížení kvality srsti) – alopecie barevných mutantů (color dilution alopecia) a folikulární dysplazie černých chlupů (black hair follicular dysplasia) – (Philipp, 2005).

### 5.8 Lokus G (Progressive greying)

Označení progressive greying lze česky přeložit jako postupující šedivění. Jedná se o postupné zesvětlení, kdy se jedinci rodí jako plně zbarvení a jejich srst s postupem věku zesvětluje (původní barva se ředí) – viz obr. 19 (Dostál, 2007). Šedivění začíná v různém věku na různých místech těla. Přehled alel a jejich projevy uvádí tab. 9. U myši a koní je obdobné zbarvení podmíněno genem *PMEL*, u psů odpovědný gen zatím nebyl identifikován (Kaelin, 2012).



**Obr. 19** Projevy alel lokusu G

U psů na krajích normální zbarvení (alela *G*), u psa uprostřed postupně šedivějící zbarvení (alela *g*) – (Schmutz, 2008)

**Tab. 9 Alely lokusu G a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>G</i> – Greying	Postupující šedivění (Little, 1957; Dostál, 2007) Časné šedivění (Schmutz, 2007) Ředění eumelaninu s věkem (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>g</i> – No greying	Nešedivějící zbarvení (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)

## 5.9 Lokus I

Za ředění feomelaninu je podle Schmutzové (2007) zodpovědný lokus I. Dominantní alela *I* podmiňuje normální zbarvení a recesivní alela *i* podmiňuje ředění (Schmutz, 2007). Přehled alel lokusu I s jejich projevy uvádí tab. 10.

**Tab. 10 Alely lokusu I a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>I</i>	Intenzivní, neředěné zbarvení (Schmutz, 2007)
<i>i</i>	Snížení intenzity (Schmutz, 2007)

## 5.10 Lokus Int (Intense)

Gen *Int* podle Dostála (2007) ovlivňuje intenzitu žluté pigmentace. Nejvíce dominantní je alela *Int<sup>c</sup>*, k ní recesivní jsou alely *Int<sup>f</sup>* a *Int<sup>t</sup>*. Alela *Int<sup>t</sup>* je recesivní i k alele *Int<sup>f</sup>*. Přehled alel s jejich projevy shrnuje tab. 11. Gen byl popsán u německých ovčáků (Dostál, 2007). Vzhledem k podobnosti s výše popsaným lokusem I, je možné, že se jedná o stejný lokus.

**Tab. 11 Alely lokusu Int a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>Int<sup>c</sup></i> - cream	Krémové zbarvení (cream) – redukce (zesvětlení) feomelaninu (Dostál, 2007)
<i>Int<sup>f</sup></i> - fawn	Plavé, světle hnědé zbarvení – redukce intenzity hnědého zbarvení (Dostál, 2007)
<i>Int<sup>t</sup></i> - tan	Neredukuje intenzitu zbarvení (Dostál, 2007)

## 5.11 Lokus P

Lokus P ovlivňuje ředění obou pigmentů – eumelaninu i feomelaninu. Alela *P* podmiňuje normální zbarvení a alela *p* podmiňuje ředění (ne však do zcela bílé barvy) – (Schmutz, 2007). Přehled alel uvádí tab. 12.

**Tab. 12 Alely lokusu P a jejich projev.**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>P</i>	Běžné zbarvení (Little, 1957) Neřaděné zbarvení (Schmutz, 2007)
<i>p</i>	Řaděné, ale ne úplně bílé zbarvení (Little, 1957; Schmutz, 2007)

Jako „pink-eyed dilution“ je označována jedna ze vzácných variant tohoto lokusu nalezená u pekinézů, dalšími popisovanými zbarveními je varianta „lilac“ (řaděné černé do bledé modré) a žlutavé či plavé (řaděné hnědé) zbarvení, obě varianty jsou podmíněny genotypem *pp*, normální zbarvení je kontrolováno dominantní alelou *P* (Little, 1957).

### 5.12 Lokus Pp

U kolií byl popsán lokus Pp se dvěma alelami (tab. 13). Dominantní alela *Pp<sup>P</sup>* podmiňuje normální zbarvení, recesivní alela *Pp<sup>p</sup>* způsobuje nezvyklé zbarvení, kdy se štěňata rodí šedá a během prvních 6–8 měsíců tmavnou, výsledným zbarvením je černá se světlejší podsadou. Lokus nemá vliv na zbarvení nosu ani intenzitu pálení (Dostál, 2007).

**Tab. 13 Alely lokusu Pp a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>Pp<sup>P</sup></i>	Normální zbarvení (Dostál, 2007)
<i>Pp<sup>p</sup></i>	Šedé zbarvení štěňat s následným tmavnutím (Dostál, 2007)

### 5.13 Lokus Sg

Dalším lokusem nalezeným u kolií, ale i u dalších pasteveckých plemen je lokus Sg odpovědný za řaděné černého zbarvení a změnu barvy duhovky oka. Nezvyklá je dominance jeho alel (tab. 14). Na rozdíl od jiných lokusů způsobujících řaděné, kdy je řaděné podmíněno recesivní alelou, kontroluje světlejší variantu dominantní alela *Sg*. Tento jev umožňuje snadnou selekci z populace. Lokus Sg byl popsán australskými chovateli a některými autory je naopak popírán (Dostál, 2007).

**Tab. 14 Alely lokusu Sg a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
Sg	Zesvětlení černé na tmavě hnědou, změna zbarvení duhovky na hnědozelené (Dostál, 2007)
sg	Normální distribuce černého pigmentu (Dostál, 2007)

### 5.14 Lokus M (Merle)

Zbarvení merle překládá Dostál (2007) jako grošování. Charakteristické jsou pro toto zbarvení nepravidelné skvrny neřaděného pigmentu na řaděném pozadí (Little, 1957). Dnes se k lokusu řadí tři alely  $M$ ,  $M^c$  a  $m$ , dříve k němu někteří autoři řadili ještě alely  $M^h$  a  $M^T$ , které dnes považujeme za jiné lokusy H a Tw (Dostál, 2007; Anonym, 2016d). Podrobnější přehled alel s projevy shrnuje tab. 15.

Kromě zbarvení srsti je ovlivňováno i zbarvení oka, u merle zbarvení je běžným jevem heterochromie (různobarevnost) rohovky. Merle zbarvení se vyskytuje například u plemen dlouhosrstá kolie, krátkosrstá kolie, border kolie, australský ovčák, jezevčík, německá doga a louisianský leopardí pes. Přestože se jedná o velmi oblíbenou a poměrně rozšířenou barevnou variantu, je merle zbarvení FCI uznáváno jen u některých plemen (Anonym, 2016d).

**Tab. 15 Alely lokusu M a jejich projev.**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
$M$ – merle	Grošování (Dostál, 2007) Merle zbarvení (Little, 1957; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013; Anonym, 2016d)
$M^c$ - cryptic (phantom) merle	Slabě projevené merle zbarvení (Anonym, 2016d)
$m$ – non-merle ( $m^+$ )	Plášťově jednotné zbarvení – non-merle (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013; Anonym, 2016d)
$M^h$ * - harlequin	Bílé plochy špinavě bílé (Dostál, 2007) <i>Dnes projev alely H lokusu H (Kaelin, 2012)</i>
$M^T$ * - tweed	Skvrny různé intenzity pigmentace (Dostál, 2007) <i>Dnes projev alely Tw<sup>T</sup> lokusu Tw (Kaelin, 2012)</i>

\* vyřazená alela



### 5.14.1 Gen *PMEL*

Pro merle zbarvení byl identifikován gen *PMEL* též označovaný *SILV*, tento gen se nachází na chromozomu CFA10 (Hédan, 2006).

### 5.14.2 Alela *M*

Dominantní alela *M* podmiňuje merle zbarvení (obr. 20) – (Dostál, 2007). Homozygotní varianta má zbarvení převážně bílé (Little, 1957). Jedince s genotypem *MM* (obr. 21) označujeme jako double-merle, tento genotyp je spojen se výrazným omezením pigmentace a závažnými vrozenými vadami, tito psi nesmí být zapsáni do plemenné knihy (Dostál, 2007).



Obr. 20 Merle zbarvení u hladkosrsté kolie - heterozygot *Mm* (Anonym, 2008)



Obr. 21 Homozygot *MM* - double merle (Anonym b)

Tato postižení jsou též důvodem, proč je křížení dvou heterozygotů *Mm* zakázáno FCI (Fédération Cynologique Internationale) – (Dostál, 2007). Důležité je proto odhalování jedinců označovaných jako hidden merle, kteří alely *M* nesou, ale její projev u nich není zjevný. Jedinou možností odhalení jedince hidden merle jsou genetické testy (Anonym, 2016d).

### 5.14.3 Alela *M<sup>c</sup>* – cryptic (phantom) merle

U jedinců cryptic merle se merle zbarvení projevuje velmi slabě a někdy nemusí být patrné vůbec. Jedná se o zkrácenou verzi alely *M*. Na rozdíl od nezkrácené alely se u psů cryptic merle nevyskytují zdravotní problémy. Křížení jedinců nesoucí alelu *M<sup>c</sup>* s merle jedinci se nedoporučuje kvůli riziku mutace alely *M<sup>c</sup>* na *M* (Anonym, 2016d).

### 5.14.4 Alela *m*

Recesivní alela *m* kontroluje normální projev ostatních lokusů bez merle vzorování (Dostál, 2007; Kaelin, 2013).

#### 5.14.5 Alely $M^h$ a $M^T$

K lokusu M byla dříve některými autory řazena i alela  $M^h$  způsobující takzvané harlekýn zbarvení u dog a alela  $M^T$  podmiňují zbarvení označované jako tweed, v současnosti je pro zbarvení harlekýn určen lokus H a pro zbarvení tweed lokus Tw (Dostál, 2007; Kaelin, 2013).

#### 5.14.6 Vztah lokusu M s dalšími lokusy

Přítomnost dominantní alely M v genotypu umožňuje projev lokusů H a Tw, které modifikují vyjádření merle zbarvení (Kaelin, 2013).

#### 5.14.7 Onemocnění související s lokusem M

Již Little (1957) uvádí, že jedinci s genotypem MM nesou deformity a bývají hendikepováni, upozorňuje například na hluché, slepé a často i sterilní kolie. Merle zbarvení je spojováno především s hluchotou (zkoumána byla např. u australského honáckého psa s krátkým ocasem) a vadami oka (mikroftalmie, deformace čočky, zvýšený nitrooční tlak, ametropie, kolobom aj.). Kromě toho se u double-merle zbarvení často vyskytuje sterilita a další přidružená onemocnění jako jsou anomálie kostry a srdce (Kaelin, 2013; Reissmann M, 2013; Anonym, 2016d).

### 5.15 Lokus H (Harlequin)

Harlekýn je zbarvení dog charakterizované typickým střídáním tmavých skvrn na bílém pozadí – viz obr. 22 (Clark, 2011). U tohoto lokusu byly pozorovány dvě alely (tab. 16) s úplnou dominancí (Schmutz, 2007). Pro tento lokus byl identifikován gen *PSMB7* (*Proteasome subunit beta 7*) – (Clark, 2011; Kaelin, 2013)



Obr. 22 Německá doga se zbarvením harlekýn - heterozygot  $Hh$  (Schmutz, 2015c)

**Tab. 16 Alely lokusu H a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>H</i>	Harlequin v merle zbarvení (při <i>Mm</i> nebo <i>MM</i> ) – (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>h</i> ( <i>h</i> <sup>+</sup> )	Normální zbarvení merle (při <i>Mm</i> nebo <i>MM</i> ) – (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)

### 5.15.1 Gen *PSMB7*

Spojitosť genu s *PSMB7* se zbarvením harlekýn byla prokázána v roce 2011 studií vzorků krve nebo buněk bukalní sliznice odebraných od 247 německých dog a 104 psů dalších plemen. U genu byla objevena mutace c.146T>G, která podmiňuje zbarvení harlekýn (Clark, 2011).

### 5.15.2 Onemocnění související s lokusem *H*

U dog se zbarvením harlekýn je pozorována vyšší prevalence hluchoty (Strain, 2004). Psi s tímto zbarvením jsou vždy heterozygoté s genotypem *Hh*, neboť homozygotní forma *hh* je spojena s embryonální letalitou (Clark, 2011).

## 5.16 Lokus *Tw* (Tweed)

Dominantní alela *Tw*<sup>T</sup> modifikuje projev merle zbarvení (obr. 23), jejím vlivem vzniká zbarvení s velkou variantou odstínů a většími skvrnami s pravidelnými okraji (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013). Přehled alel tohoto lokusu uvádí tab. 17.

**Tab. 17 Přehled alel lokusu *Tw* a jejich projev**

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>Tw</i> <sup>T</sup>	Velké pravidelné skvrny u merle zbarvení (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
<i>tw</i> <sup>+</sup>	Malé nepravidelné skvrny u merle zbarvení (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)

**Obr. 23 Projev alely *Tw*<sup>T</sup> u lousianského leopardího psa (Schmutz, 2015c)**

### 5.17 Lokus S (Spotting)

Tento lokus je spojen s výskytem oblastí bílého zbarvení. Dostál (2007) toto zbarvení označuje jako pravou strakatost nebo skvrnitost. Popisuje ji jako výskyt pigmentovaných ploch vedle čistě bílých nebo prokvetlých částí těla. Stejně nebo obdobné lokusy můžeme najít i u dalších masožravců nebo i hlodavců (Little, 1957).

Little (1957) předpokládal, že pro tento lokus existují nejméně čtyři alely, které označil  $S$ ,  $s^i$ ,  $s^p$ ,  $s^w$  – viz tab. 18. Pro tento lokus byl identifikován gen *MITF*, nedávno však byl identifikován další gen zodpovědný za výskyt bílých oblastí (Gerding, 2013; Wong, 2013).

**Tab. 18** Přehled alel lokusu S s jejich projevy

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
$S$ ( $S^+$ )	Jednotné zbarvené bez strakatosti (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$s^i$	Irská strakatost – bílá do 20 % plochy kůže (Dostál, 2007) Irská strakatost (Little, 1957; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$s^p$	Piebald spotting – bílá na 20-80 % plochy kůže (Dostál, 2007) Piebald (Little, 1957; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$s^w$	Extreme piebald (Little, 1957) Extreme-white – bílá nad 80 % plochy kůže (Dostál, 2007) Extreme white – extrémně bílé zbarvení (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)

Gen kontroluje výskyt a velikost bílých skvrn (od drobných skvrn až po velkou skvrnu pokrývající celé tělo), variabilita strakatosti mezi plemeny i v rámci plemene je podmíněna účinkem modifikačních polygenů. S nárůstem podílu bílého zbarvení se jeho oblasti postupně rozšiřují (Dostál, 2007).

Minimálním projevem jsou zpravidla drobné skvrny na předhrudí, čele, kolem nosu nebo malé punčošky, může se vyskytnout i kvítek na konci ocasu. Následuje rozšiřování na oblast břicha a přes kohoutek a bedra až k celé hřbetní linii. Při vysokém podílu bílé se pigmentace zachovává v podobě skvrn na hlavě, zpravidla na uších nebo

jen jednom uchu, či v podobě skvrn na stranách břicha nebo u kořene ocasu (Dostál, 2007).

### **5.17.1 Gen *MITF***

Vědci z University of California vyloučili v roce 2000 geny *EDNRB* a *KIT* jako geny odpovědné za bílou strakatost u border kolií, přestože jsou zodpovědné za bílou strakatost u jiných savců (koně, prasata, krávy aj.) – (Metallinos, 2000). V roce 2006 se Rothschildovi a jeho kolegům z Iowa State University podařilo identifikovat gen pro toto zbarvení. Z devíti zkoumaných genů (*SOX10*, *MCOLN3*, *EDN3*, *KITLG*, *PAX3*, *MITF*, *ASIP*, *ADAMTS20* a *SNAIL1*) byl jako gen odpovědný za white spotting u psů identifikován gen *MITF* (*Microphthalmia-associated transcription factor*).

Při experimentu byly zkoumány tři rodiny psů tří různých plemen, jednalo se o plemeno šiperka, novofudlandský pes a bígl, u kterého byli do pokusu zařazeni i kříženci (Rothschild, 2006). Stejný gen určil i Peter A. Leegwater a jeho tým z nizozemské Utrecht University při experimentu s boxery v roce 2007. Souvislost tohoto genu s výskytem bílého zbarvení u německého boxera potvrzuje i Krčmová (2010) při zkoumání genotypů 94 jedinců (29 žíhaných, 31 zlatých a 34 bílých).

Gen *MITF* se nachází na psím chromozomu CFA20 na pozici mezi nukleotidy 24 703 992 – 24 735 493. Tento gen a jeho spojitost s pigmentací je pozorována taktéž u mnoha dalších živočišných druhů. Nejvíce je gen *MITF* zkoumán u myši (Bennett, 2003) a také u lidí, kde je spojován s Waardenburgovým syndromem (Yang, 2013; Schwarzbraun, 2007). Studován je ale i u skotu u holštýnského plemene (Wiedemar, 2014) a holštýnského a simentálského plemene (Fontanesi, 2012), koní (Hauswirth, 2012), lamy alpaky (Zhu, 2010), makaka rhesus (Bradley, 2013) či norka amerického (Markakis, 2014). Kromě savců byla souvislost s pigmentací nalezena i u ryb (Li, 2014) a ptáků – u puštíka obecného (Emaresi, 2013), japonské křepelky a kura domácího (Minvielle, 2010).

### **5.17.2 Mutace genu *MITF***

U psů byly nalezeny a dále zkoumány čtyři kandidátní mutace pro alelu *s<sup>w</sup>*. Jedná se o delecii v exonu 1B a tři mutace související s promotorem *MITF-M* (SINE inzerce, SNP v konzervativní oblasti a jednoduchý repetitivní polymorfismus).

Polymorfismus v promotoru *MITF-M* byl určen jako klíčový regulátor tohoto zbarvení (Baranowska Körberg, 2014)

### 5.17.3 *Princip*

MITF je transkripční faktor s mnoha funkcemi, setkáváme se s ním ve fyziologii i patologii mnoha různých orgánů – oka, ucha, imunity, kostí a kůže, u níž má souvislost i s rakovinou (Arnheiter, 2010). Pokud se zaměříme na kůži, *MITF* se podílí na její pigmentaci, kontroluje diferenciaci a proliferaci buněk, ale i jejich migraci, invazi a metastazi (Pan, 2016).

U melanocytů tento gen reguluje proliferaci, diferenciaci, migraci a další procesy včetně přežití či maligní transformace (Arnheiter, 2010). Během embryogeneze se melanoblasty (prekurzory melanocytů) oddělují z neurální lišty a migrují do epidermis a chlupových folikulů v kůži, ale také do některých částí oka a vnitřního ucha, kde se vyvíjí v jeden ze dvou typů pigmentových buněk - v melanocyty, které produkují pigment, nebo v buňky retinálního pigmentu epithelia. U bílého zbarvení je obvykle zjištěna absence melanocytů způsobená selháním během migrace nebo proliferace či snížením životaschopnosti během vývoje (Kaelin, 2013)

### 5.17.4 *Gen KIT*

Gen *KIT* byl identifikován jako další z genů způsobující tzv. white spotting, nalezen byl u německého ovčáka se zbarvením „panda“ (Wong, 2013) a výmarského ohaře – viz obr. 24 (Gerding, 2013).



Obr. 24 Štěňata výmarského ohaře, uprostřed štěně s projevem genu *KIT* (Koshyk, 2013)

### 5.17.5 Alela *S*

Dominantní alela *S* je zodpovědná za celobarevné zbarvení, drobné bílé skvrny mohou být přítomny na prstech a hrudi (Little, 1957).

### 5.17.6 Alela *s<sup>i</sup>* – *irish spotting*

Alela *s<sup>i</sup>* podmiňuje tzv. irskou strakatost (Irish spotting) viz obr. 25, kdy se u psa vyskytují přesně definované oblasti bílého zbarvení, jedná se o čumák, čelo, nohy, špičku ocasu, hrud', břicho, hrdlo a krk (Little, 1957). Tyto oblasti pokrývají méně než 20 % celkové plochy kůže (Dostál, 2007). Název pro toto zbarvení pochází od zbarvení divokých krys v Irsku pozorovaných Doncasterem a užívá se již od roku 1906 (Little, 1957; Dostál, 2007).



Obr. 25 Projev alely *s<sup>i</sup>* u border kolie – irská strakatost (Juckes, 2015)

### 5.17.7 Alela *s<sup>p</sup>* – *piebald spotting*

Zbarvení piebald (obr. 26) podmíněné alelou *s<sup>p</sup>* má podíl bílých oblastí mezi 20 a 80 % tělního pokryvu (Dostál, 2007).



Obr. 26 Projev alely *s<sup>p</sup>* u bígla – zbarvení piebald (Alford, 2011)

### 5.17.8 Alela $s^w$ – extreme white spotting

Extrémně bílé zbarvení (obr. 27) označované jako extreme white spotting, méně často extreme-white piebald (Little, 1957), pokrývá více než 80 % těla, avšak pigmentace oka, nosu a sliznic je zachována (Dostál, 2007). Standard boxera neumožňuje křížení jedinců, kteří by dali potomstvo  $s^w s^w$  (Barsh, 2007). Alela  $s^w$  se také podílí na typickém zbarvení dalmatinů – obr. 28 (Dostál, 2007).



Obr. 27 Projev alely  $s^w$  u bulteriéra – extrémně bílé zbarvení (Anonym, 2016e)



Obr. 28 Projev alely  $s^w$  u dalmatina (Fulínová, 2013)

### 5.17.9 Dominance alel a fenotypy

Alela  $S$  je dominantní nad alelou  $s^i$  a předpokládá se, že je neúplně dominantní nad alelami  $s^p$  a  $s^w$ . Alela  $s^i$  je dominantní nad alelou  $s^p$  a neúplně dominantní nad  $s^w$ . U heterozygotů  $Ss^p$  a  $Ss^w$  mají podíl bílého zbarvení 20 % a heterozygoti  $s^p s^w$  mají větší podíl bílé než homozygoté  $s^p s^p$  (Dostál, 2007).

Genotypy  $SS$  a  $Ss^i$  dávají celobarevné jedince anglicky nazývané solid, genotypy  $s^i s^i$  a  $s^i s^p$  podmiňují irskou strakatost (anglicky Irish spotting), kombinace  $Ss^p$  je tomuto zbarvení podobná a nazývá se flash nebo pseudo-Irish, projevem genotypu  $s^p s^p$  je zbarvení piebald a homozygoté v alele  $s^w$  mají zbarvení extrémně bílé (anglicky extreme white spotting) – (Dostál, 2007; Baranowska Körberg, 2014).

### 5.17.10 Vztah lokusu $S$ s dalšími lokusy

Alely podmiňující výskyt bílých oblastí se projevují epistaticky vůči většině lokusů pro zbarvení (Little, 1957). Lokusy  $T$  a  $R$  jsou modifikátory bílého zbarvení podmíněného lokusem  $S$  (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013).



### 5.17.11 Onemocnění související s lokusem *S*

U psů a nejen u nich je gen *MITF* spojován s některými onemocněními. U psů homozygotů  $s^w s^w$  je zaznamenávám poměrně vysoký výskyt hluchoty (Cattanach, 1999). U myši byla popsána řada mutací tohoto genu, z nichž některé jsou spojovány s mikroftalmií i dalšími abnormalitami jako jsou střední problémy, kraniofaciální malformace, hluchota a defekty krevních a zárodečných buněk (Steingrímsson, 2010; Kaelin, 2013).

### 5.18 Lokus R (Roan)

Lokus R podmiňuje zbarvení anglicky nazývané roan (obr. 29 a obr 30), český překlad pro tento výraz je grošování, jedná se však o příměs barevných chlupů v bílé zbarvených oblastech, barevné chlupy netvoří tečky, ale jsou rovnoměrně rozmístěny (Kaelin, 2012). U tohoto lokusu jsou předpokládány dvě alely – *R* a *r* (tab. 19).

Podle většiny autorů (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007) je dominantní alela *R* odpovědná za výskyt pigmentace v bílých skvrnách a recesivní homozygoté *rr* mají tyto oblasti bílé. Kaelin (2012) uvádí dominanci opačnou (příměs barevných chlupů podmiňuje recesivní alela *r* a dominantní alela *R* podmiňuje zbarvení bílé).

Tab. 19 Přehled alel lokusu R s jejich projevy

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
<i>R</i>	Bílé zbarvení (Little, 1957) Bílé v homozygotní formě (Schmutz, 2007) Směs bílých a barevných chlupů v bílých oblastech (Kaelin, 2012)
<i>r</i>	Směs bílých a barevných chlupů (Little, 1957) Barevné v homozygotní formě (Schmutz, 2007) Bílé oblasti bez pigmentovaných chlupů (Kaelin, 2012)



Obr. 29 Dospělí psi českého fouska s projevem alely *R* (Anonym, 2014)



Obr. 30 Štěňata českého fouska se zbarvením roan - bílé oblasti zatím neobsahují příměs barevných chlupů (Anonym, 2010)

## 5.19 Lokus T (Ticking)

Lokus T kontroluje tečkování v bílých oblastech srsti (Dostál, 2007). Přehled alel tohoto lokusu s jejich projevy je uveden v tab. 20. Dominantní alela  $T$  podmiňuje výskyt barevných skvrn v bílém zbarvení (obr. 31), u recesivních homozygotů  $tt$  se barevné skvrny v bílé nevyskytují (Little, 1957; Dostál, 2007; Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013).

**Tab. 20** Přehled alel lokusu T s jejich projevy

Alela – anglické označení	Fenotypový projev
$T$	Skvrny v bílých oblastech (Little, 1957) Tečkování (Dostál, 2007; Schmutz, 2007) Tečkování v bílých oblastech (Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)
$t$ ( $t^+$ )	Čistě bílé zbarvení (Little, 1957; Dostál, 2007) Netečkované (Schmutz, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013)



**Obr. 31** Projev alely  $T$  – tečkování (Black, 2016)

## 5.20 Polygeny ovlivňující intenzitu zbarvení

Na intenzitu jednotlivých zbarvení má kromě již uvedených lokusů vliv i několik dalších genů, zatím byly určeny nejméně dva – *rufus* a *umbrous* (Dostál, 2007).

### 5.20.1 Polygeny *rufus*

Polygeny *rufus* ovlivňují intenzitu žlutého zbarvení (projevy alel  $A^y$  a  $e$ ), pálení a sedla. Selekcí se snadněji získává zbarvení světlé než zbarvení tmavé, proto se předpokládá, že alely pro světlé zbarvení jsou dominantní, někteří autoři však s tímto tvrzením nesouhlasí. Počet polygenů ani další bližší informace nejsou známy (Dostál, 2007). Variabilita odstínů žlutého zbarvení je znázorněna na obr. 32.



Obr. 32 Odstíny žlutého zbarvení u zlatého retrívra (Anonym, 2011)

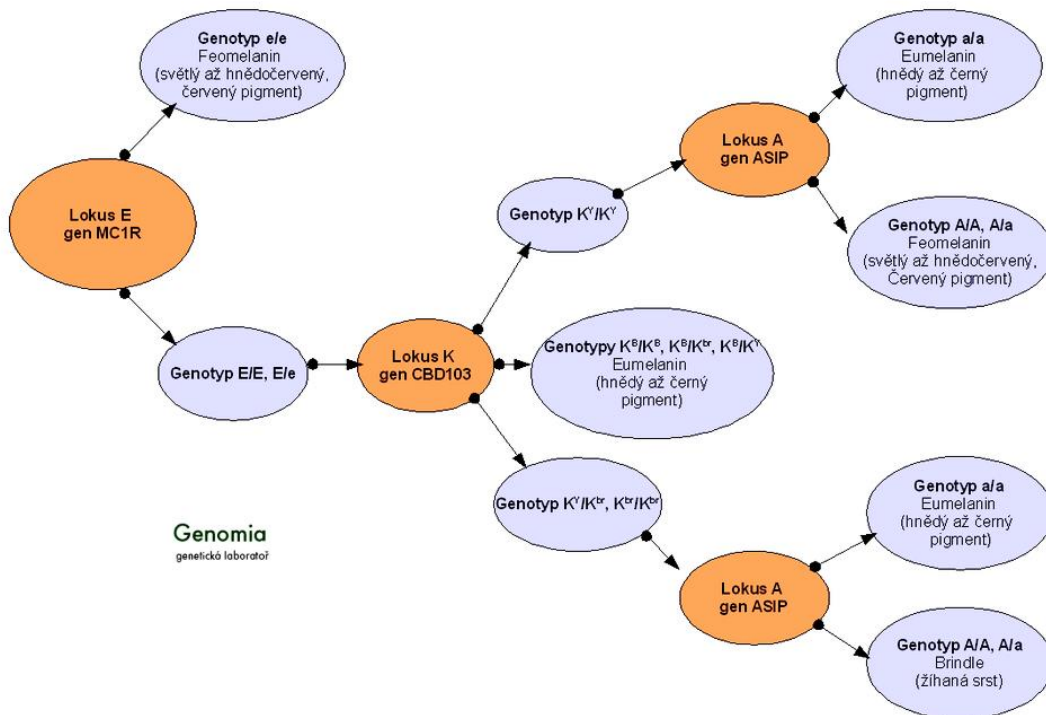
### 5.20.2 Polygeny *umbrous*

Na žluté zbarvení působí také polygeny *umbrous*, ovlivňují ale pouze projev alely  $A^y$ , na projev alely  $e$  nemají vliv. Působením těchto polygenů vzniká tzv. sobolí zbarvení, při kterém jsou ve žlutém zbarvení přítomny chlupy s černými konečky. Tyto chlupy se objevují především na hlavě a hřbetě (Dostál, 2007).

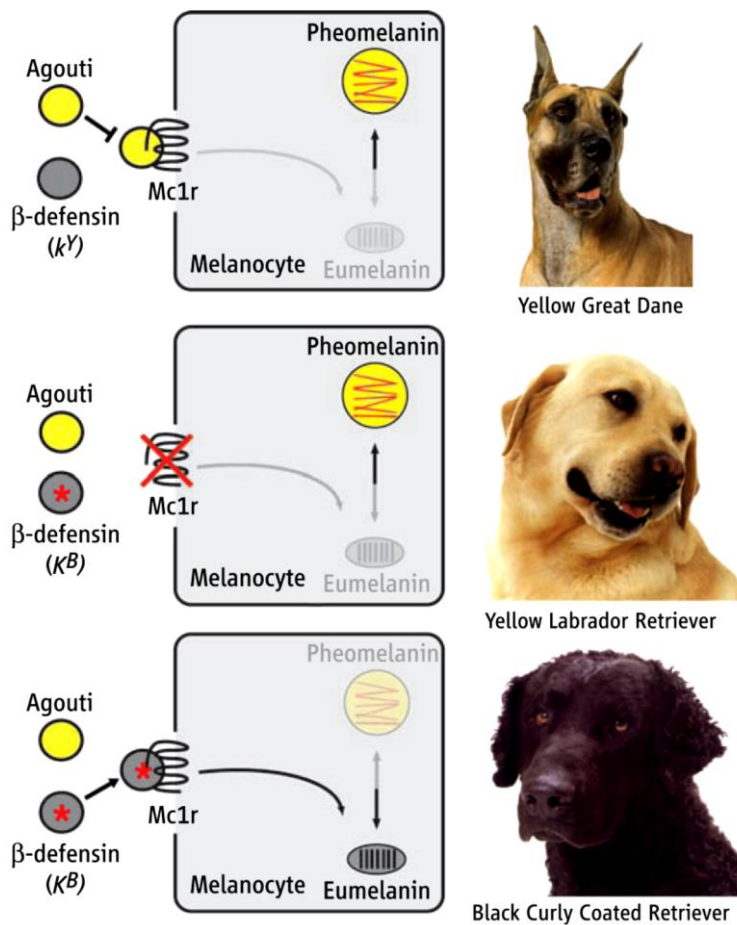
## 5.21 Vztahy mezi lokusy

Lokusy způsobující strakatost (lokusy S, M) jsou nadřazené lokusům rozhodujícím o druhu melaninu v srsti (lokusy A, E a K). Projevy lokusů pro strakatost jsou pak regulovány dalšími geny – projev lokusu S je ovlivněn lokusy R a T, projev lokusu M je modifikován lokusy H a Tw (Little, 1957; Dostál, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013).

Lokusy rozhodující o druhu pigmentu v srsti mají mezi sebou následující vztah: lokus E je epistatický k lokusům A a K, jejich projev je možný pouze u homozygotů  $EE$  a heterozygotů  $Ee$ , alely lokusu A se projeví pouze u recesivních homozygotů  $k^y k^y$ , výjimkou je kombinace žihání (alela  $K^{br}$ ) a pálení (alela  $a'$ ), kdy se žihání projeví pouze v místě pálení (Little, 1957; Dostál, 2007; Kaelin, 2012; Kaelin, 2013). Jejich vztah je schematicky znázorněn na obr. 33 a obr. 34. Lokusy způsobující ředění zbarvení modifikují projev lokusů A, E a K. Ředění probíhá jen u jednoho nebo u obou typů pigmentu.



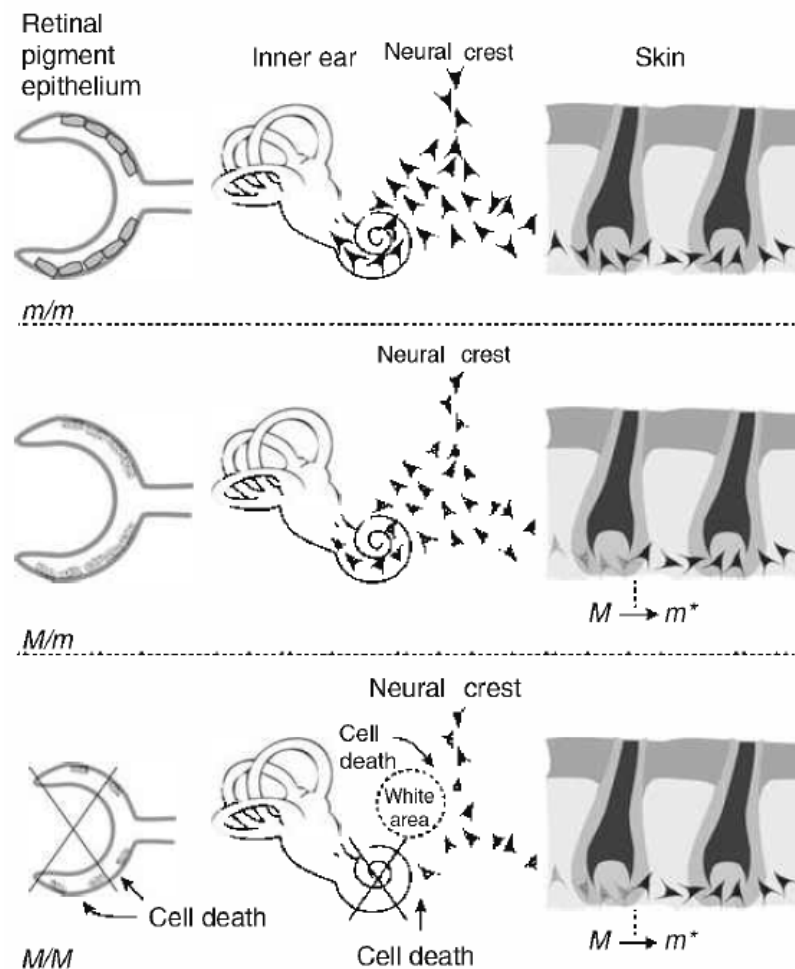
Obr. 33 Schéma vzájemného vztahu lokusů E, K a A (Anonym, 2016a)



Obr. 34 Princip vztahu genů ASIP, MC1R a CBD103 (Candille, 2007)

## 6 ONEMOCNĚNÍ SOUVISEJÍCÍ SE ZBARVENÍM SRSTI

Některé geny pro zbarvení srsti mají pravděpodobně pleiotropní efekt, to znamená, že působí na více oblastí či vlastností, tento efekt můžeme pozorovat například na zbarvení oka, zbarvení čenichu nebo při výskytu nějakého onemocnění (Dostál, 2007; Reissmann, 2013). Kromě své úlohy v kůži a srsti jsou pigmentové buňky důležité pro funkci některých smyslových orgánů, především sluchu a zraku – obr. 35. Vedle onemocnění přímo souvisejících s defektním vývojem pigmentových buněk (alopecie, hluchota, vady zraku aj.) existují onemocnění bez, na první pohled zřejmé, souvislosti (Reissmann, 2013). Mezi tato onemocnění patří například cyklická neutropenie, při které je narušen imunitní systém (Dostál, 2007; Reissmann, 2013).



**Obr. 35 Schéma migrace pigmentových buněk z neurální lišty u různých genotypů lokusu M (Kaelin, 2012)**

$m/m$  – normální pigmentace, bez poruch sluchu a zraku

$M/m$  – částečná ztráta životaschopnosti, riziko hluchoty a slepoty

$M/M$  – rozsáhlé odumření pigmentových buněk – vysoké riziko hluchoty a slepoty

## **6.1 Hluchota**

Sluch je pro zvířata velmi důležitý, protože jim umožňuje interakce nejen s jejich prostředím, ale i s ostatními zvířaty. Hluchota je částečnou nebo úplnou ztrátou sluchu. Hluchota může způsobovat zvířeti mnohé potíže (např. zhoršená komunikace s dalšími zvířaty) a dokonce může vést k nebezpečným situacím, při kterých je ohrožen život zvířete (např. si zvíře nevšimne motorového vozidla nebo predátora) – (Strain, 2012).

### **6.1.1 Typy hluchoty**

Hluchota není vždy jen oboustranná a dědičná, a také nemusí být způsobena poškozením ucha. U psů se vyskytuje několik typů hluchoty a rozdělují se z mnoha hledisek. Rozlišujeme hluchotu unilaterální (jednostrannou), kdy je postiženo jen jedno ucho, a bilaterální (oboustrannou), u které jsou postiženy obě uši (Strain, 2012).

Dále rozlišujeme hluchotu částečnou a úplnou, syndromovou (spojena s onemocněními dalších orgánů) a nesyndromovou, retrokochleární neboli centrální, která je způsobena poruchou v sluchově rovnovážném nervu, mozkovém kmenu nebo sluchovém centru mozku, a periferní, při které je poškozeno sluchové ústrojí či jeho podpůrné struktury (vnější ucho, střední ucho aj.) – (Strain, 2012).

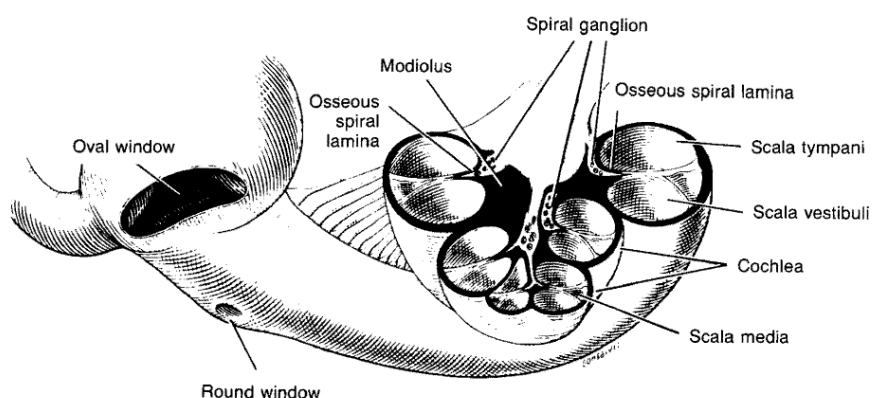
Na rozdíl od lidí, u kterých se vyskytuje několik syndromů, se kterými je hluchota spojována (Usherův syndrom, Waardenburgův syndrom, Alportův syndrom aj.), není u psů syndromová hluchota známa. Přestože je dědičná hluchota spojována s bílým zbarvením, nedochází k žádným abnormalitám (onemocněním dalších orgánů), a proto ji do kategorie syndromových nelze zařadit (Strain, 2012).

Dědičná hluchota je obvykle úplná a může být bilaterální i unilaterální, naproti tomu hluchota získaná (způsobená například ototoxicitou) je charakterizována postupnou ztrátou sluchu a tak i hluchotou částečnou. Diagnóza hluchoty se pouze na základě zkoumání chování psa, neurčuje snadno. Především unilaterální a parciální hluchotu lze správně identifikovat jen velmi obtížně. Nejobjektivnějším způsobem určení diagnózy je metoda BAER (brain-stem auditory evoked response = metoda zvukem evokovaných kmenových odpovědí), tato metoda je blíže popsána v kapitole 6.1.3 Diagnostická metoda BAER (Strain, 2012).

### 6.1.2 Stavba a funkce sluchového ústrojí

Zvuk vzniká vibracemi molekul vzduchu, tyto vibrace jsou detekovány uchem, smyslovým orgánem sluchu. Struktury vnějšího ucha slouží k lokalizaci zvuku a přenosu do vnitřního ucha. Vibrace vzduchu rozechvívají bubínek a sérií ušních kůstek jsou převáděny do oválného okénka a dále do hlemýžďe vnitřního ucha. V hlemýždi jsou vibrace detekovány pomocí vlasových buněk, vzniklý signál je nervovou soustavou přenášen do centra sluchu (Strain, 1991).

Vnitřního ucha je tvořeno dvěma labyrinty – kostěným a blanitým (obr. 36). V kostěném labyrintu je nachází centrální dutina, v níž je uložen sacculus a utriculus, tři polokruhovitě chodbičky a hlemýžď nalézající se v blízkosti modiolu (kuželovitý kostěný útvar, jímž prochází osmý hlavový nerv – *ganglion spirale*). V sacculu a utriculu se na stěnách nalézají vláskové buňky (Anonym, 2016g).

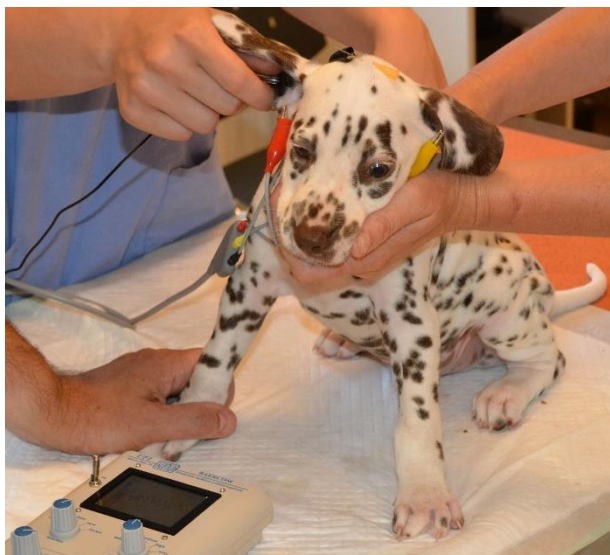


Obr. 36 Schéma stavby vnitřního ucha (Price, 2001)

### 6.1.3 Diagnostická metoda BAER

Nejpoužívanější metodou k analýze sluchu je metoda BAER (brain-stem auditory evoked response = metoda zvukem evokovaných kmenových odpovědí) – (McBrearty, 2011). Tato metoda je založena na detekci elektrické aktivity v závislosti na zvukových impulsech. Výstupem metody je křivka podobná výsledku EKG (elektrokardiografie). K detekci aktivity se používají tři elektrody – po jedné umístěné v kůži před levým i pravým uchem a jedna umístěná na temeni – viz obr. 37 (Weidenhöfer, 2009).

Pro vyšetření je dostačující lokální anestezie v místě přichycení elektrod jehlou, celková sedace se využívá pouze výjimečně u velmi neklidných jedinců. Diagnostika trvá 10–15 minut. Testování lze provádět od stáří 35 dnů, s ohledem na vývoj sluchového ústrojí je doporučen věk 7 týdnů (Weidenhöfer, 2009).



**Obr. 37** Vyšetření štěněte pomocí metody BAER (Weidenhöfer, 2009)

#### **6.1.4 Hluchota související s geny pro zbarvení**

Spojitost genů pro zbarvení s hluchotou byla zkoumána například u lidí s Waardenburgovým syndromem nebo u myší (Price, 2001). U psů se v souvislosti se zbarvením srsti vyskytuje postižení anglicky nazývané congenital sensorineural hearing loss, congenital sensorineural deafness (užívá se zkratka CSD nebo CCSD = canine congenital sensorineural deafness) nebo congenital hereditary sensorineural deafness (zkratka CHSD), česky se označuje jako percepční (též senzoneurální) kochleární nedoslýchavost. Percepční nedoslýchavost je způsobena patologií vnitřního ucha nebo sluchového nervu a dále se dělí na kochleární (způsobená poškozením vlasových buněk hlemýždě) a retrokochleární (způsobená poškozením sluchově rovnovážného nervu - *nervus vestibulocochlearis*) – (Strain, 2012).

Dědičná hluchota je u psů často spojena s pigmentací (hlavně s bílou a ředěnou barvou). Jedná se o typ patologie nazývající se cochleo-saccular. Vyskytuje se například u recesivních alel lokusu S (označovaný též jako piebald gene) podmiňující výskyt bíle zbarvených oblastí srsti (viz kapitola 5.17 Lokus S (Spotting)) a dominantní alely M u lokusu M způsobující merle zbarvení (viz kapitola 5.14 Lokus M (Merle)). Kromě zbarvení srsti je s hluchotou spojováno i zbarvení oční duhovky.



U psů některých plemen (dalmatin, anglický setr, anglický kokršpaněl aj.) byla nalezena souvislost mezi modrým zbarvením oka a hluchotou (Strain, 2012).

U homozygotů s genotypem *MM* se zbarvení blíží čistě bílému, u těchto jedinců je velmi často zaznamenána hluchota i další onemocnění, vyšší výskyt je též pozorován u heterozygotů *Mm*. S merle zbarvením souvisí i zbarvení harlekýn, které též vykazuje zvýšený výskyt hluchoty (Strain, 2004). U bílé barvy jsou s hluchotou nejčastěji spojovány alely lokusu *S* podmiňující piebald zbarvení (alela *s<sup>p</sup>*) a extrémně bílé zbarvení (alela *s<sup>w</sup>*) – (Strain, 2011).

CSD byla již pozorována u více než 80 plemen psů (Strain, 2004). V posledních letech je sledována prevalence hluchoty u některých plemen, například u dalmatinů ve Spojených státech amerických dosahuje 30 % (unilaterální a bilaterální hluchota), naproti tomu u tzv. barevných bulteriér dosahuje pouze 1,3 % (Strain, 2012).

#### **6.1.5 Výskyt hluchoty související se zbarvením srsti**

Jak již bylo zmíněno výše, hluchota je nejen u psů spojována především s bílým zbarvením a merle zbarvením, (Strain, 2011; Reissmann, 2013). Zkoumána byla u australského honáckého psa s krátkým ocasem (Australian stumpy-tail cattle dog), australského honáckého psa (Australian cattle dog), Jack Russell teriéra, dalmatina, dánské dogy, bulteréra, anglického kokršpaněla, border kolií, boxera, dobrmana a dalších plemen (Strain, 2004; Platt, 2006; Famula, 2007; Strain, 2009; Sommerlad, 2010; Strain, 2011; Sommerlad, 2012; Reissmann, 2013; Sommerlad, 2014).

U australského honáckého psa s krátkým ocasem je hluchota častější u červeně zbarvených jedinců oproti jiným barevným variantám (Sommerlad, 2010; Reissmann, 2013). U tohoto plemene bylo také zjištěno, že strakaté zbarvení je náchylnější k hluchotě ve srovnání se zbarvením s maskou (Sommerlad, 2010). Relativně vysoký výskyt hluchoty je i u německých dog se zbarvením harlekýn (Strain, 2004). U boxerů standard ohledně bílého zbarvení umožňuje heterozygoty označované jako flashy a zakazuje extrémně bílé zbarvení (Leegwater, 2007).

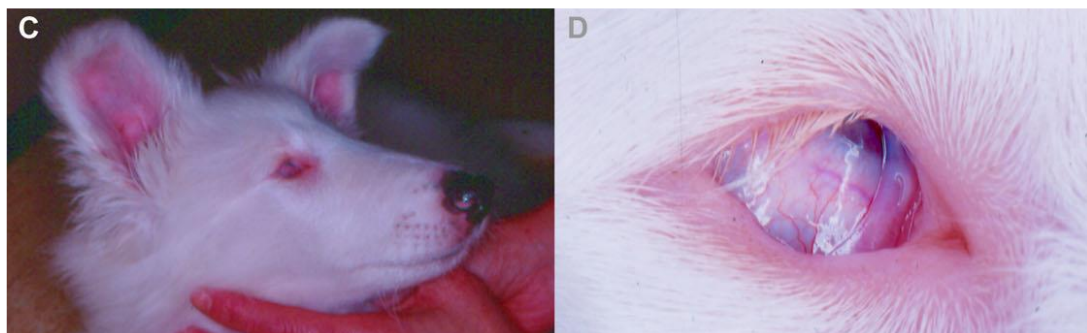
Dalmatini vykazují vysoké procento jedinců s hluchotou, nejvíce ohroženi jsou jedinci s modrým zbarvením očí. Předpokládá se, že hluchota u tohoto plemene by mohla být způsobena mutací v nekódující sekvenci genu *MITF* (Stritzel, 2009). Kromě toho je u tohoto plemene rovněž patrný rozdíl mezi psy, kteří se se skvrnami narodí, a psy, u kterých se skvrny objevují s věkem. Jedinci, kteří se se skvrnami narodili, mají nižší

prevalenci hluchoty (Strain, 2011). Souvislost mezi pigmentací ucha a hluchotou nebyla u dalmatinů prokázána (Strain, 1991).

U tzv. bílých dobrmanů se vyskytuje velice světlé krémové zbarvení, u tohoto zbarvení však nebyl zjištěn zvýšený výskyt hluchoty (Winkler, 2014). CSD byla u australského honáckého psa zkoumána na poměrně velké populaci, studie však není zaměřena na souvislost hluchoty s barvou srsti (Sommerlad, 2014).

## 6.2 Vady oka a zraku

Vady oka jsou spojovány především s merle zbarvením a jeho homozygotní formou *MM* (obr. 38). Popsán je výskyt slepoty, mikroftalmie (výrazné zmenšení oka), mikrokorney (malá oční víčka), katarakty (šedý zákal), kolobomu (defekt duhovky), ametropie (refrakční vada oka) a zvýšený nitrooční tlak (Hédan, 2006; Anonym, 2016d).



**Obr. 38 Vady oka u kolie se zbarvením double merle (Hédan, 2006)**

C – šestiměsíční kolie (homozygot *MM*) – jedinec je slepý a hluchý

D – levé oko stejného psa – mikroftalmie a katarakta

## 6.3 Onemocnění srsti a kůže

U psů se vyskytuje mnoho postižení srsti a kůže, z nichž některá mají souvislost s jejich zbarvením. Mezi tato postižení patří především různé alopecie a rakovina kůže, lze mezi ně zařadit i solární dermatitidu. Alopecie jsou onemocnění projevující se částečnou či úplnou absencí chlupů v místech jejich normálního výskytu, vrozená alopecie se nazývá hypotrichóza. U většiny plemen je alopecie nežádoucí, existují však plemena, u kterých je plemenným znakem (čínský chocholatý pes, mexický naháč aj.) – (Svoboda, 2000).

### **6.3.1 Alopecie barevných mutantů**

Alopecie barevných mutantů (anglicky colour dilution alopecia, color dilution alopecia nebo Blue Doberman syndrome) je dědičné onemocnění, které se vyskytuje především u modře zbarvených psů (viz kapitola 5.7 Lokus D (Dilute)) nebo psů, kteří mají modře zbarvené psi v rodokmenu, známo je však i u zbarvení červeného (Svoboda, 2000; Philipp, 2005). Nejčastěji se toto onemocnění vyskytuje u dobrmanů, dalšími postiženými plemeny jsou irský setr (především u plavého zbarvení), čau-čau (u modrého zbarvení), jezevčík (obr. 39), vipet, italský chrtík a některé dogy (Svoboda, 2000).



**Obr. 39 Alopecie barevných mutantů u jezevčíka - pohled na hrud' a břicho (Kim, 2010)**

Ulamování chlupů je u alopecie barevných mutantů způsobeno tvorbou makromelanozomů v chlupu a chlupovém váčku. Postižená kůže bývá suchá, šupinatá a často náchylná k slunečnímu záření, chladu a bakteriálním folikulitidám (Svoboda, 2000; Philipp, 2005). Toto onemocnění není možné léčit, pomocí antibakteriálních šamponů lze ale potlačit sekundární pyodermii. Postižení jedinci jsou vyřazováni z chovu (Svoboda, 2000).

### **6.3.2 Folikulární dysplazie černých chlupů**

Folikulární dysplazie černých chlupů (anglicky black hair follicular dysplasia) je druh alopecie, při které je srst poškozena pouze v místech černého zbarvení (obr. 40). Na rozdíl od alopecie barevných mutantů není známo plemeno s vyšším výskytem tohoto onemocnění (Svoboda, 2000). V postižených oblastech se tato hypotrichóza projevuje stejně jako alopecie barevných mutantů, také je neléčitelná a postižení jedinci jsou vyřazováni z chovu (Svoboda, 2000; Philipp, 2005).



**Obr. 40 Folikulární dysplazie černých chlupů (Rosenbaum, 2001)**

### **6.3.3 Solární dermatitida**

Toto onemocnění se v ČR vzhledem k našim klimatickým podmínkám vyskytuje velmi vzácně a bývá záležitostí spíše jižnějších zemí. Obvykle vzniká u psů s nízkým množstvím pigmentu (dalmatin, bulteriér aj.). U míst bílého zbarvení nebo depigmentace, nejčastěji na rozhraní osrstěných a neosrstěných oblastí, dochází k zčervenání, alopecii a později k tvorbě vředů a krust (obr. 41) Při dlouhodobému vystavování slunečnímu záření se může vyskytnout spinocelulární karcinom (Svoboda, 2000).



**Obr. 41 Nasální solární dermatitida u kolie (Anonym, 2009a)**

### **6.3.4 Rakovina kůže**

Mutace v genech pro pigmentaci jsou zkoumány v souvislosti se vznikem rakoviny kůže. U člověka jsou zkoumány geny *ASIP*, *HERC2*, *IRF4*, *KITLG*, *MC1R*, *OCA2*, *TPCN2*, *SLC24A4*, *SLC45A2*, *TYR* a *TYRP1* (Kosiniak-Kamysz, 2012). Některé z těchto genů jsou identifikovány jako zodpovědné ze pigmentaci i u psů (Kaelin, 2013).

## 6.4 Poruchy metabolismu

U dalmatinů se vyskytuje porucha metabolismu kyseliny močové, tzv. dalmatian kidney disease. Jedná se o fyziologickou odchylku, kdy organismus není schopný rozkládat kyselinu močovou na další složky (alantoin aj.) a ty následně odvádět z těla. V důsledku této odchylky je zvýšena hladina kyseliny močové v krvi a moči, toto plemeno je proto náchylnější k výskytu ledvinových kamenů (Dostál, 1995; Svoboda, 2000).

Dříve se předpokládalo, že „dalmatian kidney disease“ souvisí s jejich typickým zbarvením, později však bylo zjištěno, že je za tuto odchylku zodpovědná recesivní alela genu *UA*, který nemá s geny pro zbarvení žádnou souvislost (Dostál, 1995). Přestože dnes již je její souvislost s geny pro zbarvení popřena, je zde pro úplnost uvedeno.

## 6.5 Onemocnění krve a imunitního systému

Kromě již zmíněných onemocnění, je se zbarvením spojována i autoimunitní porucha cyklická neutropenie (obr. 42), jejíž obdoba se vyskytuje i u lidí (Yang, 1978; Colijn, 2006). Cyklická neutropenie též nazývaná syndrom šedých kolíí (anglicky grey collie syndrome) je vrozené onemocnění související s šedým či stříbrným zbarvením u kolíí (Yang, 1978). Štěňata se syndromem šedých kolíí (obr. 43) často hynou brzy po narození a bez léčby pomocí antibiotik se žádný jedinec nedožívá věku 6 měsíců (Dostál, 1995).



Obr. 42 Jedinec postižený cyklickou neutropenií - věk 8 měsíců (Melton, 2012)



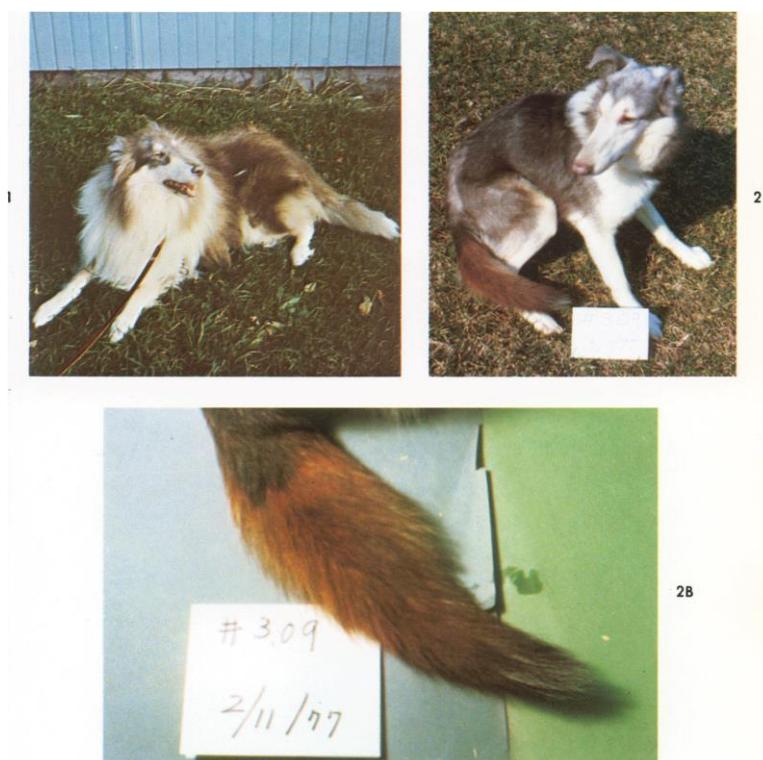
Obr. 43 Štěně kolie s cyklickou neutropenií (Melton, 2012)

Cyklická neutropenie je charakteristická přibližně 12denními cykly (u lidí trvá cyklus přibližně 21 dní), během nichž výrazně kolísají počty krevních buněk. U postižených

jedinců se objevuje anemie, pomalý růst, náchylnost k infekcím, horečka, nechutenství, záněty dásní, záněty kloubů a další zdravotní problémy (Yang, 1978; Dostál, 1995). Účinnou léčbou této choroby je transplantace kostní dřeně od zdravého dárce (Yang, 1978).

Na základě pozorování psů se syndromem šedých kolií, u kterých byla provedena transplantace kostní dřeně, lze usuzovat, že cyklická neutropenie není způsobena mutací genu pro zbarvení, ale typické světlé zbarvení je projevem této nemoci, neboť u léčených jedinců se postupně objevuje normální zbarvení – obr. 44 (Yang, 1978).

U psů se jedná o autozomálně recesivní chorobu, u lidí je její dědičnost autozomálně dominantní (Svoboda, 2000; Horwitz, 2004; Pacheco, 2008). Cyklická neutropenie lidí je způsobena mutací v genu *ELA2* (*neutrophil elastase gene*). Pacheco (2008) se domnívá, že tento gen by mohl být odpovědný za stejné onemocnění i u dalších savců. Horwitz (2004) však uvádí za původce cyklické neutropenie u psů mutaci genu *AP3B1*. U psů se syndromem šedých kolií byla zjištěna snížená aktivita některých enzymů (Meng, 2010).



**Obr. 44** Změna zbarvení po transplantaci kostní dřeně u kolie (Yang, 1978)

1 – normálně zbarvený jedinec; 2A – jedinec s cyklickou neutropenií 2 roky po transplantaci kostní dřeně; 2 B – detail ocasu jedince po transplantaci

## **6.6 Poruchy rozmnožování**

Jedinci se zbarvením double merle (homozygoté *MM*) bývají sterilní, sterilita je běžná i u syndromu šedých kolií (Little, 1957; Dostál, 1995; Anonym, 2016d).

## 7 ZÁVĚR

Pes je již dlouhý čas společníkem člověka a jeho chov je stále velmi populární. Nejen z těchto důvodů jsou pro nás nové poznatky z oboru genetiky tak důležité. Tyto poznatky nám ukazují rozmanitost psiho genofondu a umožňují například vytváření nových barevných variant. Kromě toho s jejich pomocí můžeme redukovat počet psů postižených vrozenými vadami, které jsou způsobeny pleiotropickým efektem.

Při pohledu do standardů plemen vydávaných FCI, zjistíme, že k tomuto jevu u některých zbarvení již dochází. Jedním z nich je zbarvení merle, u něž je zakázáno křížení dvou jedinců s dominantní alelou *M*. Je tak omezen počet štěňat nazývajících se double-merle, která trpí zejména vrozenými vadami očí a sluchu. Obdobně je u boxerů zakázáno křížení, které by vedlo k narození jedinců s genotypem  $s^w s^w$ , neboť tyto extrémně bílí psi vykazují vysoký výskyt vrozené hluchoty.

Tato omezení jsou však závazná pouze pro chovatele registrovaných chovatelských stanic spadajících pod FCI. Mimo dohled této mezinárodní organizace existují chovatelé bez znalosti genetiky, kteří psi množí bez ohledu na standardy plemen a bonitaci chovných jedinců. Tyto chovy pak nesou rizika spojená nejen s pleiotropickým efektem genů pro zbarvení, ale například i predispozicemi daného plemene k určitým onemocněním (například vady kyčelních kloubů apod.).

Nejčastěji k nevhodnému spojení dochází ze dvou důvodů. Prvním důvodem je neznalost majitele, typickým příkladem bývá rodina, která touží po potomcích svého domácího mazlíčka, nebo se domnívá, že fena musí mít jednou za život štěňata. Druhým, častějším a bohužel i závažnějším důvodem je chov psů bez průkazu původu (zkratka PP) s cílem finančního zisku. U takto narozených štěňat není záruka výběru vhodných partnerů (dochází například ke křížení dvou merle jedinců, chovu na nestandardních jedinců či inbreedingu), zaručena není ani plemenná příslušnost štěněte.

Kromě využití získaných znalostí v chovatelské praxi přináší výzkum psiho genomu i další výhody. Nové poznatky zjištěné zkoumáním genetické informace psů i jiných zvířat mohou vést k pochopení některých onemocnění člověka (Waardenburgův syndrom, cyklická neutropenie aj.), ale i k pochopení základních pochodů v savčím organismu.



Některé takto zjištěné informace lze využít i k nastínění průběhu evoluce psovitých šelem, domestikace psa, průběhu šlechtění plemen nebo určení plemenné příslušnosti či čistoty jedince.

## 8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

ALFORD D., 2011. White Patterns In Dogs: Extreme White, Piebald, Irish Spottings, Ticking, Harlequin and Panda. *Color Genetics* [online]. Color Genetics, 31.12.2013 [cit. 2016-04-10]. Dostupné z: <http://colorgenetics.info/canine/white-patterns>

ANONYM a, rok neuveden. Color Genetics in German Shepherd Dogs. *Alt-Ostland East German Shepherds* [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z: <http://www.altostland.com/colors.html>

ANONYM b, rok neuveden. Double merle. *Yata hae Coolies* [online]. [cit. 2016-04-18]. Dostupné z: <http://www.germancoolies.com/DoubleMerle.html>

ANONYM, 2008. Mafalda Blu of Amazing Sundancers. *Smooth Collie Database* [online]. [cit. 2016-04-18]. Dostupné z: <http://www.smooth-collie.net/view.php?id=3587>

ANONYM, 2009a. Kolií nos (nasální solární dermatitida). *Dog Pad* [online]. [cit. 2016-04-18]. Dostupné z: <http://dog-pad.blog.cz/0906/kolii-nos-nasalni-solarni-dermatitida>

ANONYM, 2009b. Výmarský ohař. *Naši miláčci* [online]. [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://vorech.blog.cz/0911/vymarsky-ohar>

ANONYM, 2010. Český fousek štěňata: Detail inzerátu ID 56373. *Cz-pes: stránky plné psů...* [online]. Cz-pes.cz [cit. 2016-04-18]. Dostupné z: <http://www.cz-pes.cz/inzerat-56373-q-Cesky-fousek-stenata>

ANONYM, 2011. Canil de Golden Retriever. *VeteriNaria.com.br* [online]. Brasil [cit. 2016-04-18]. Dostupné z: <http://www.veterinaira.com.br/GoldenRetriever.asp>

ANONYM, 2012. Brindle German Shepherd Dog - Page 4. TRYGGVASON O. *Pedigree Database* [online]. Reykjavik [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://www.pedigreedatabase.com/community.read?post=665487-brindle-german-shepherd-dog&p=4>

ANONYM, 2014. Betty z Vrchlických hvozdů a její potomci. *Betty z Vrchlických hvozdů a její potomci* [online]. [cit. 2016-04-18]. Dostupné z: <http://www.cesky-fousek.estranky.cz/>

ANONYM, 2016a. Barvy srsti u psů. *Genomia: genetic laboratory* [online]. Plzeň: Genomia s.r.o. [cit. 2016-04-12]. Dostupné z: <http://www.genomia.cz/cz/dogcolor/>

ANONYM, 2016b. Flat Coated Retriever Breeders with Puppies for Sale. *Next Day Pets* [online]. Next Day Pets, LLC [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://www.nextdaypets.com/Flat-Coated-Retriever.htm>

ANONYM, 2016c. Golden Retriever. *Vetstreet.com* [online]. Vetstreet Inc. [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: [http://www.vetstreet.com/dogs/golden-retriever#0\\_nv751jdu](http://www.vetstreet.com/dogs/golden-retriever#0_nv751jdu)

ANONYM, 2016d. Merle zbarvení srsti psů. *Genomia: genetic laboratory* [online]. Plzeň: Genomia s.r.o. [cit. 2016-04-12]. Dostupné z: <http://www.genomia.cz/cz/merle/>

ANONYM, 2016e. Miniaturní bullterier. HYPERMEDIA A.S. *Svět pejsků* [online]. Praha: HyperMedia a.s. [cit. 2016-04-19]. Dostupné z: <http://www.svetpejsku.cz/fci/3-terieri/268-miniaturni-bullterier>

ANONYM, 2016f. Pojem pleiotropní efekt. *ABZ.cz: slovník cizích slov - on-line hledání* [online]. Ostrava: ABZ knihy, a.s. [cit. 2016-04-04]. Dostupné z: <http://slovník-cizich-slov.abz.cz/web.php/slovo/pleiotropni-efekt>

ANONYM 2016g. Ucho. *WikiSkripta* [online]. WikiSkripta - projekt sítě lékařských fakult MEFANET [cit. 2016-04-18]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ucho>

ARNHEITER H., 2010. The discovery of the microphthalmia locus and its gene, *Mitf*. *Pigment Cell* [online]. **23**(6), 729-735 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2010.00759.x. ISSN 17551471. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=33&sid=6510385b-e9b0-4d4a-9d2c-b36f4b3f65eb%40sessionmgr4001&hid=4107>

BARANOWSKA KÖRBERG I., SUNDSTRÖM E., MEADOWS J. *et al.*, 2014. A Simple Repeat Polymorphism in the MITF-M Promoter Is a Key Regulator of White Spotting in Dogs. *PLoS ONE* [online]. **9**(8), 1-11 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1371/journal.pone.0104363. ISSN 19326203. Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0104363>

BARSH G., 2007. How the dog got its spots. *Nature Genetics* [online]. **39**(11), 1304-1306 [cit. 2016-04-07]. DOI: 10.1038/ng1107-1304. ISSN 10614036. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ng1107-1304>

BENNETT D. and LAMOREUX M., 2003. The Color Loci of Mice – A Genetic Century. *Pigment Cell Research* [online]. **16**(4), 333-344 [cit. 2016-11-15]. DOI: 10.1034/j.1600-0749.2003.00067.x. ISSN 08935785. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=31&sid=6510385b-e9b0-4d4a-9d2c-b36f4b3f65eb%40sessionmgr4001&hid=4107>

BERRYERE T., BARSH G., SCHMUTZ S., 2005. Association of an Agouti allele with fawn or sable coat color in domestic dogs. *Mammalian Genome* [online]. **16**(4), 262-272 [cit. 2015-11-28]. DOI: 10.1007/s00335-004-2445-6. ISSN 09388990. Dostupné z:

<http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=29&sid=6510385b-e9b0-4d4a-9d2c-b36f4b3f65eb%40sessionmgr4001&hid=4107>

BLACK R., 2016. Dog Coats - Different Types, Colors and Patterns on Modern Breeds. *All Dogs Guide* [online]. Data Hound LLC [cit. 2016-04-15]. Dostupné z: <http://alldogsguide.com/dog-coats/>

BÖWING F., rok neuveden. Diluted colors in a Doberman. *Dobermannzwinger vom Pinienberg* [online]. Germany [cit. 2016-04-15]. Dostupné z: [http://www.dobermann-vom-pinienberg.com/englisch/html/body\\_diluted\\_colors.html](http://www.dobermann-vom-pinienberg.com/englisch/html/body_diluted_colors.html)

BRADLEY B., GERALD M., WIDDIG A., MUNDY N., 2013. Coat Color Variation and Pigmentation Gene Expression in Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*). *Journal of Mammalian Evolution* [online]. **20**(3), 263-270 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1007/s10914-012-9212-3. ISSN 10647554. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1007/s10914-012-9212-3>

BULTMAN S., KLEBIG M., MICHAUD E., SWEET H., DAVISSON M., WOYCHIK R., 1994. Molecular analysis of reverse mutations from nonagouti (a) to black-and-tan (a(t)) and white-bellied agouti (Aw) reveals alternative forms of agouti transcripts. *Genes* [online]. **8**(4), 481-90 [cit. 2015-11-27]. ISSN 08909369. Dostupné z: <http://genesdev.cshlp.org/content/8/4/481.long>

CANDILLE S., KAELIN C., CATTANACH B. *et al.*, 2007. A  $\beta$ -Defensin Mutation Causes Black Coat Color in Domestic Dogs. *Science* [online]. **318**(5855), 1418-1423 [cit. 2016-04-06]. ISSN 00368075. Dostupné z:

<http://science.sciencemag.org/content/318/5855/1418.long>

CATTANACH B., 1999. The 'dalmatian dilemma': white coat colour and deafness. *The Journal Of Small Animal Practice* [online]. **40**(4), 193-4196198-200 [cit. 2016-04-07]. ISSN 00224510. Dostupné z:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748->

[5827.1999.tb03792.x/abstract;jsessionid=B467EC8F22767BC7CD82AB2F9552BC4A.f01t01](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03792.x/abstract;jsessionid=B467EC8F22767BC7CD82AB2F9552BC4A.f01t01)

CLARK L., TSAI K., STARR A., NOWEND K., MURPHY K., 2011. A missense mutation in the 20S proteasome  $\beta$ 2 subunit of Great Danes having harlequin coat patterning. *Genomics* [online]. **97**(4), 244-248 [cit. 2016-02-09]. DOI: 10.1016/j.ygeno.2011.01.003. ISSN 08887543. Dostupné z:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0888754311000164>

COLIJN C., DALE D., FOLEY C., MACKEY M., 2006. Observations on the Pathophysiology and Mechanisms for Cyclic Neutropenia. *Mathematical Modelling of Natural Phenomena* [online]. **1**(2), 45-68 [cit. 2016-04-06]. ISSN 09735348. Dostupné z:

<http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=24&sid=6510385b-e9b0-4d4a-9d2c-b36f4b3f65eb%40sessionmgr4001&hid=4107>

DOSTÁL J., 2007. *Genetika a šlechtění plemen psů*. České Budějovice: Dona. ISBN 9788073221041.

DOSTÁL J., 1995. *Chov psů: genetika v kynologické praxi*. České Budějovice: Dona. ISBN 808546358X.

DREGER D. and SCHMUTZ S., 2011. A SINE insertion causes the black-and-tan and saddle tan phenotypes in domestic dogs. *The Journal Of Heredity* [online]. **102**, 11-8 [cit. 2015-11-27]. DOI: 10.1093/jhered/esr042. ISSN 14657333. Dostupné z: [http://jhered.oxfordjournals.org/content/102/Suppl\\_1/S11.long](http://jhered.oxfordjournals.org/content/102/Suppl_1/S11.long)

DRÖGEMÜLLER C., GIESE A., MARTINS-WESS F., WIEDEMANN S., ANDERSSON L., BRENIG B., FRIES R., LEEB T., 2006. The mutation causing the black-and-tan pigmentation phenotype of Mangalitza pigs maps to the porcine

ASIP locus but does not affect its coding sequence. *Mammalian Genome* [online]. **17**(1), 58-66 [cit. 2015-11-27]. ISSN 09388990. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=20&sid=6510385b-e9b0-4d4a-9d2c-b36f4b3f65eb%40sessionmgr4001&hid=4107>

DUDA M., 2011. *Fotografie - Chelsea*. Doksy.

EIZIRIK E., YUHKI N., JOHNSON W., MENOTTI-RAYMOND M., HANNAH S., O'BRIEN S., 2003. Molecular genetics and evolution of melanism in the cat family. *Current Biology* [online]. **13**(5), 448-53 [cit. 2015-11-27]. ISSN 09609822. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982203001283>

EMARESI G., DUCREST A., BIZE P., RICHTER H., SIMON C., ROULIN A., 2013. Pleiotropy in the melanocortin system: expression levels of this system are associated with melanogenesis and pigmentation in the tawny owl ( *Strix aluco*). *Molecular Ecology* [online]. **22**(19), 4915-4930 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/mec.12438. ISSN 09621083. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/mec.12438/abstract>

FAMULA T., CARQILL E., STRAIN G., 2007. Heritability and complex segregation analysis of deafness in Jack Russell Terriers. *BMC Veterinary Research* [online]. **3**, 31-41 [cit. 2016-04-04]. DOI: 10.1186/1746-6148-3-31. ISSN 17466148. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&sid=715a6cf7-d331-4bea-85ff-aaa94dac200f%40sessionmgr4002&hid=4214>

FONTANESI L., FORESTIER L., ALLAIN D. *et al.*, 2010. Characterization of the rabbit agouti signaling protein (ASIP) gene: transcripts and phylogenetic analyses and identification of the causative mutation of the nonagouti black coat colour. *Genomics* [online]. **95**(3), 166-75 [cit. 2015-11-27]. DOI: 10.1016/j.ygeno.2009.11.003. ISSN 10898646. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0888754309002559>

FONTANESI L., SCOTTI E., RUSSO V., 2012. Haplotype variability in the bovine MITF gene and association with piebaldism in Holstein and Simmental cattle breeds. *Animal Genetics* [online]. **43**(3), 250-256 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2011.02242.x. ISSN 02689146. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2052.2011.02242.x/abstract>

- FULÍNOVÁ L., 2013. Novinky. *Osobní stránky dalmatina - Aida Dolce* [online]. Praha [cit. 2016-04-16]. Dostupné z: <http://www.dalmi-aida.cz/novinka.php?id=483>
- GERDING W., AKKAD D., EPPLER J., 2013. Spotted Weimaraner dog due to de novo KIT mutation. *Animal Genetics* [online]. **44**(5), 605-6 [cit. 2016-04-07]. DOI: 10.1111/age.12056. ISSN 13652052. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/age.12056/abstract>
- GIRARDOT M., MARTIN J., GUIBERT S., LEVEZIEL H., JULIEN R., OULMOUDEN A., 2005. Widespread expression of the bovine Agouti gene results from at least three alternative promoters. *Pigment Cell Research* [online]. **18**(1), 34-41 [cit. 2015-11-27]. DOI: 10.1111/j.1600-0749.2004.00195.x. ISSN 08935785. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0749.2004.00195.x/abstract>
- HAIČ F., ČÍTEK J., KOŠVANEC K., 1995. *Obecná zootechnika*. Vyd. 1. Brno: Jihočeská univerzita. ISBN 8070401486.
- HAUSWIRTH R., HAASE B., BLATTER M. *et al.*, 2012. Mutations in MITF and PAX3 Cause "Splashed White" and Other White Spotting Phenotypes in Horses. *PLoS Genetics* [online]. **8**(4), 1-9 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1371/journal.pgen.1002653. ISSN 15537390. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=35&sid=6510385b-e9b0-4d4a-9d2c-b36f4b3f65eb%40sessionmgr4001&hid=4107>
- HAYSEN V., 1997. Effects of the nonagouti coat-color allele on behavior of deer mice (*Peromyscus maniculatus*): a comparison with Norway rats (*Rattus norvegicus*). *Journal Of Comparative Psychology* [online]. **111**(4), 419-23 [cit. 2015-11-28]. DOI: 10.1037/0735-7036.111.4.419. ISSN 07357036. Dostupné z: <http://psycnet.apa.org/journals/com/111/4/419/>
- HÉDAN B., CORRE S., HITTE C. *et al.*, 2006. Coat colour in dogs: identification of the Merle locus in the Australian shepherd breed. *BMC Veterinary Research* [online]. **2**(9), 1-10 [cit. 2015-10-21]. DOI: 10.1186/1746-6148-2-9. ISSN 17466148. Dostupné z: <http://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-2-9>
- HORWITZ M., BENSON K., DUAN Z., LI F., PERSON R., 2004. Hereditary neutropenia: dogs explain human neutrophil elastase mutations. *Trends In Molecular Medicine* [online]. **10**(4), 163-70 [cit. 2016-04-06]. DOI:

10.1016/j.molmed.2004.02.002. ISSN 14714914. Dostupné z:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471491404000504>

JUCKES R. and JUCKES V., 2015. Ziggy: Ch Venron Truth in Words. In: JUCKES, Ron a Venessa JUCKES. *Venron Border Collies* [online]. South Africa: Venron Border Collies, 11.4.2016 [cit. 2016-04-07]. Dostupné z:  
<http://venronbordercollies.weebly.com/ch-venron-truth-in-words.html>

KAELIN C. and BARSH G., 2012. Molecular genetics of coat colour, texture and length in the dog. OSTRANDER E. A. and RUVINSKY A. *The Genetics of the Dog* [online]. 2nd edition. Cambridge: CABI, s. 57-82 [cit. 2015-10-20]. DOI: 10.1079/9781845939403.0496. ISBN 9781845939403. Dostupné z:  
<http://www.cabi.org/cabebooks/FullTextPDF/2012/20123105815.pdf>

KAELIN, C. and BARSH G., 2013. Genetics of pigmentation in dogs and cats. *Annual Review Of Animal Biosciences* [online]. **1**(1), 125-156 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1146/annurev-animal-031412-103659. ISSN 21658110. Dostupné z:  
<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-animal-031412-103659?journalCode=animal>

KERNS, J., NEWTON J., BERRYERE T., RUBIN E., CHENG J., SCHMUTZ S., BARSH G., 2004. Characterization of the dog Agouti gene and a nonagouti mutation in German Shepherd Dogs. *Mammalian Genome* [online]. **15**(10), 798-808 [cit. 2015-11-28]. DOI: 10.1007/s00335-004-2377-1. ISSN 09388990. Dostupné z:  
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00335-004-2377-1>

KIM, Y., KIM S., LEE S., CHOI Y., KIM B., SHIN N., 2010. Canine behavioral problems and their effect on relinquishment of the Jindo dog. *Journal Of Veterinary Science* [online]. **11**(4), 345-50 [cit. 2015-11-29]. DOI: 10.4142/jvs.2010.11.4.345. ISSN 1976555X. Dostupné z:  
<http://www.vetsci.org/journal/view.html?uid=623&vmd=Full>

KOSHYK, C. 2013. 'Whitemaraners' cross-bred or pure?. *PO!NT: the pointing dog blog* [online]. [cit. 2016-04-07]. Dostupné z:  
<http://pointingdogblog.blogspot.cz/2013/06/cross-bred-or-pure.html>

KOSINIAK-KAMYSZ A., POŚPIECH E., WOJAS-PELC A., MARCIŃSKA M., BRANICKI W., 2012. Potential association of single nucleotide polymorphisms in pigmentation genes with the development of basal cell carcinoma. *The Journal*



*Of Dermatology* [online]. **39**(8), 693-8 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2012.01559.x. ISSN 13468138. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1346-8138.2012.01559.x/abstract>

KRČMOVÁ K., 2010. Analýza genů ovlivňující zbarvení srsti psů. Brno. Diplomová práce. Mendelova univerzita v Brně. Vedoucí práce Aleš Knoll.

KURAMOTO T., NOMOTO T., SUGIMURA T., USHIJIMA T., 2001. Cloning of the rat agouti gene and identification of the rat nonagouti mutation. *Mammalian Genome* [online]. **12**(6), 469-71 [cit. 2015-11-27]. DOI: 10.1007/s003350020010. ISSN 09388990. Dostupné z: [http://download.springer.com/static/pdf/981/art%253A10.1007%252Fs003350020010.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs003350020010&token2=exp=1461226155~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F981%2Fart%25253A10.1007%25252Fs003350020010.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs003350020010\\*~hmac=c3c53ccc628228f55c51db2ba5539099492bd85956f96115fb7b09c06097def9](http://download.springer.com/static/pdf/981/art%253A10.1007%252Fs003350020010.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs003350020010&token2=exp=1461226155~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F981%2Fart%25253A10.1007%25252Fs003350020010.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs003350020010*~hmac=c3c53ccc628228f55c51db2ba5539099492bd85956f96115fb7b09c06097def9)

LEEGWATER P., VAN HAGEN M., VAN OOST B., 2007. Localization of white spotting locus in Boxer dogs on CFA20 by genome-wide linkage analysis with 1500 SNPs. *The Journal Of Heredity* [online]. **98**(5), 549-52 [cit. 2015-10-15]. DOI: 10.1093/jhered/esm022. ISSN 00221503. Dostupné z: <http://jhered.oxfordjournals.org/content/98/5/549.long>

LI M., ZHU F., HONG N., ZHANG L., HONG Y., 2014. Alternative transcription generates multiple Mitf isoforms with different expression patterns and activities in medaka. *Pigment Cell* [online]. **27**(1), 48-58 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/pcmr.12183. ISSN 17551471. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=8b906dbe-1bb8-4fa3-bf4b-2e831630e312%40sessionmgr4001&hid=4104>

LITTLE C., 1957. *The inheritance of coat color in dogs*. First published. Ithaca, New York: Comstock Publishing Associates.

MARKAKIS M., SOEDRING V., DANTZER V., CHRISTENSEN K., ANISTOROEI R., 2014. Association of MITF gene with hearing and pigmentation phenotype in Hedlund white American mink ( Neovison vison). *Journal of Genetics* [online]. **93**(2), 477-481 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1007/s12041-014-0370-3. ISSN

00221333. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12041-014-0370-3#/page-1>

MARVAN F., 1998. *Morfologie hospodářských zvířat*. Vyd. 2. Praha: Brázda. ISBN 8020902732.

MCBREARTY A. and PENDERIS J., 2011. Transient Evoked Otoacoustic Emissions Testing for Screening of Sensorineural Deafness in Puppies. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [online]. **25**(6), 1366-1371 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.00794.x. ISSN 08916640. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2011.00794.x/abstract>

MELTON P. and TENNIS M., 2012. Canine cyclic neutropenia. *Bit O' Heaven Collies* [online]. Fond du Lac, 25.5.2012 [cit. 2016-04-12]. Dostupné z: <http://bitoheaven10.angelfire.com/GCS.html>

MENG R., BRIDGMAN R., TOIVIO-KINNUCAN M., NIEMEYER G., VERNAU W., HOCK T., LOTHROP C. D., 2010. Neutrophil elastase-processing defect in cyclic hematopoietic dogs. *Experimental Hematology* [online]. **38**(2), 104-115 [cit. 2016-04-12]. DOI: 10.1016/j.exphem.2009.09.010. ISSN 0301472X. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301472X09004500?np=y>

METALLINOS D. and RINE J., 2000. Exclusion of EDNRB and KIT as the basis for white spotting in Border Collies. *Genome Biology* [online]. **1**(2), 0004 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1186/gb-2000-1-2-research0004. ISSN 1474760X. Dostupné z: <http://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/gb-2000-1-2-research0004>

MINVIELLE F., BED'HOM B., COVILLE J., ITO S., INOUE-MURAYAMA M., GOURICHON D., 2010. The "silver" Japanese quail and the MITF gene: causal mutation, associated traits and homology with the "blue" chicken plumage. *BMC Genetics* [online]. **11**(15), 15 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1186/1471-2156-11-15. ISSN 14712156. Dostupné z: <http://bmccgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2156-11-15>

NORRIS B. and WHAN W., 2008. A gene duplication affecting expression of the ovine ASIP gene is responsible for white and black sheep. *Genome Research* [online]. **18**(8), 1282-93 [cit. 2015-11-27]. DOI: 10.1101/gr.072090.107. ISSN 10889051. Dostupné z: <http://genome.cshlp.org/content/18/8/1282.long>

PAN L. and HOU L. 2016. MITF and cell migration: opposing signals, similar outcome. *Pigment Cell* [online]. **29**(2), 229-231 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/pcmr.12439. ISSN 17551471. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pcmr.12439/abstract>

PHILIPP U., HAMANN H., MECKLENBURG L., NISHINO S., MIGNOT E., GÜNZEL-APEL A., SCHMUTZ S., LEEB T., 2005. Polymorphisms within the canine MLPH gene are associated with dilute coat color in dogs. *BMC Genetics* [online]. **6**(34), 1-15 [cit. 2016-04-08]. DOI: 10.1186/1471-2156-6-34. ISSN 14712156. Dostupné z: <http://bmccgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2156-6-34>

PLACHÝ J. and PLACHÁ V., 2016. Naše fený. *Chovatelská stanice Bard* [online]. Letiny [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://www.mopsbard.cz/feny.htm>

PLATT S., FREEMAN J., DI STEFANI A., WIECZOREK L., HENLEY W., 2006. Prevalence of unilateral and bilateral deafness in border collies and association with phenotype. *Journal Of Veterinary Internal Medicine* [online]. **20**(6), 1355-62 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2006.tb00751.x. ISSN 08916640. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2006.tb00751.x/abstract>

PRICE E. and FISHER D., 2001. Sensorineural deafness and pigmentation genes: melanocytes and the Mitf transcriptional network. *Neuron* [online]. **30**(1), 15-8 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1016/S0896-6273(01)00259-8. ISSN 08966273. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627301002598>

REISSMANN M. and LUDWIG A., 2013. Pleiotropic effects of coat colour-associated mutations in humans, mice and other mammals. *Seminars In Cell* [online]. **24**(6-7), 576-86 [cit. 2015-11-28]. DOI: 10.1016/j.semcd.2013.03.014. ISSN 10963634. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1084952113000505>

RIEDER S., TAOURIT S., MARIAT D., LANGLOIS B., GUÉRIN G., 2001. Mutations in the agouti (ASIP), the extension (MC1R), and the brown (TYRP1) loci and their association to coat color phenotypes in horses (*Equus caballus*). *Mammalian Genome* [online]. **12**(6), 450-5 [cit. 2015-11-27]. DOI: 10.1007/s003350020017. ISSN 09388990. Dostupné z:

[http://download.springer.com/static/pdf/988/art%253A10.1007%252Fs003350020017.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%252Fs003350020017&token2=exp=1461228263~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F988%2Fart%25253A10.1007%25252Fs003350020017.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs003350020017\\*~hmac=4357cf43dc6c1acb074bd6cb802912d5fff0433c54e17b9eb72ffa9e3f7060d4](http://download.springer.com/static/pdf/988/art%253A10.1007%252Fs003350020017.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%252Fs003350020017&token2=exp=1461228263~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F988%2Fart%25253A10.1007%25252Fs003350020017.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs003350020017*~hmac=4357cf43dc6c1acb074bd6cb802912d5fff0433c54e17b9eb72ffa9e3f7060d4)

ROSENBAUM M., 2001. Focal, non-inflammatory alopecia: A diagnostic, treatment challenge. *Dvm360.com* [online]. Lenexa: Advanstar Communications [cit. 2016-04-10]. Dostupné z: <http://veterinarynews.dvm360.com/focal-non-inflammatory-alopecia-diagnostic-treatment-challenge>

ROTHSCHILD M., VAN CLEAVE P., GLENN K., CARLSTROM L., ELLINWOOD N., 2006. Association of MITF with white spotting in Beagle crosses and Newfoundland dogs. *Animal Genetics* [online]. **37**(6), 606-607 [cit. 2015-10-21]. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2006.01534.x. ISSN 02689146. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2052.2006.01534.x/abstract>

ROYO L., ALVAREZ I., ARRANZ J., FERNÁNDEZ I., RODRÍGUEZ A., PÉREZ-PARDAL L., GOYACHE F., 2008. Differences in the expression of the ASIP gene are involved in the recessive black coat colour pattern in sheep: evidence from the rare Xalda sheep breed. *Animal Genetics* [online]. **39**(3), 290-293 [cit. 2015-11-27]. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2008.01712.x. ISSN 02689146. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2052.2008.01712.x>

SCHERER D. and KUMAR R., 2010. Genetics of pigmentation in skin cancer – A review. *Mutation Research. Reviews in Mutation Research* [online]. **705**(2), 141-153 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1016/j.mrrev.2010.06.002. ISSN 13835742. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574210000815>

SCHMUTZ S., 2008. The Locus G: Progressive Greying [online]. In: SCHMUTZ, Sheila. [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <https://homepage.usask.ca/~schmutz/greying.html>

SCHMUTZ S., 2015a. Brindle K series. *Dog Coat Colour Genetics* [online]. [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://www.doggenetics.co.uk/brindle.html>

SCHMUTZ S., 2015b. Dilution (blue and isabella): The D series. *Dog Coat Colour Genetics* [online]. [cit. 2016-04-17]. Dostupné z:

<http://www.doggenetics.co.uk/dilutes.html>

SCHMUTZ S. 2015c. Merle Modifiers. *Dog Coat Colour Genetics* [online]. [cit. 2016-04-18]. Dostupné z: <http://www.doggenetics.co.uk/harlequin.html>

SCHMUTZ S., 2015d. The Agouti Series. *Dog Coat Colour Genetics* [online]. Yorkshire [cit. 2016-04-13]. Dostupné z: <http://www.doggenetics.co.uk/tan.html>

SCHMUTZ S. and BERRYERE T. 2007. Genes affecting coat colour and pattern in domestic dogs: a review. *Animal Genetics* [online]. **38**(6), 539-549 [cit. 2015-10-20]. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2007.01664.x. ISSN 02689146. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2052.2007.01664.x>

SCHMUTZ S., BERRYERE T., GOLDFINCH A., 2002. TYRP1 and MC1R genotypes and their effects on coat color in dogs. *Mammalian Genome* [online]. **13**(7), 380-7 [cit. 2015-11-30]. DOI: 10.1007/s00335-001-2147-2. ISSN 09388990. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00335-001-2147-2>

SCHMUTZ S., BERRYERE T., ELLINWOOD N., KERNS J., BARSH G., 2003. MC1R Studies in Dogs With Melanistic Mask or Brindle Patterns. *Journal of Heredity* [online]. **94**(1), 69-73 [cit. 2016-04-08]. DOI: 10.1093/jhered/esg014. ISSN 00221503. Dostupné z: <http://jhered.oxfordjournals.org/content/94/1/69.long>

SCHMUTZ S. and DREGER D., 2014. Genetic Interactions Among Three Pigmentation Loci in Domestic Dogs. In: *10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production* [online]. Vancouver, 2014 [cit. 2015-11-27]. Dostupné z: [https://asas.org/docs/default-source/wcgalp-proceedings-oral/278\\_paper\\_10239\\_manuscript\\_1637\\_0.pdf?sfvrsn=2](https://asas.org/docs/default-source/wcgalp-proceedings-oral/278_paper_10239_manuscript_1637_0.pdf?sfvrsn=2)

SCHMUTZ S., MOKER J., BERRYERE T., CHRISTISON K., DOLF G., 2001. An SNP is used to map MC1R to dog chromosome 5. *Animal Genetics* [online]. **32**(1), 43-44 [cit. 2016-04-10]. DOI: 10.1046/j.1365-2052.2001.0647d.x. ISSN 02689146. Dostupné z:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2052.2001.0647d.pp.x/abstract>

SCHWARZBRAUN T., OFNER L., GILLESSEN-KAESBACH G. *et al.*, 2007. A new 3p interstitial deletion including the entire MITF gene causes a variation

of Tietz/Waardenburg type IIA syndromes. *American Journal of Medical Genetics* [online]. **143**(6), 619-624 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1002/ajmg.a.31627. ISSN 15524825. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.31627>

SOMMERLAD S., MCRAE A., MCDONALD B., JOHNSTONE I., CUTTELL L., SEDDON J., O'LEARY C., 2010. Congenital Sensorineural Deafness in Australian Stumpy- Tail Cattle Dogs Is an Autosomal Recessive Trait That Maps to CFA10. *PLoS ONE* [online]. 5(10), 1-9 [cit. 2016-04-04]. DOI: 10.1371/journal.pone.0013364. ISSN 19326203. Dostupné z:

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0013364>

SOMMERLAD S., MORTON J., HAILE-MARIAM M., JOHNSTONE I., SEDDON J., O'LEARY C., 2012. Prevalence of congenital hereditary sensorineural deafness in Australian Cattle Dogs and associations with coat characteristics and sex. *BMC Veterinary Research* [online]. 8(1), 202-217 [cit. 2016-04-04]. DOI: 10.1186/1746-6148-8-202. ISSN 17466148. Dostupné z:

<http://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-8-202>

SOMMERLAD S., MORTON J., JOHNSTONE I., O'LEARY C., SEDDON J., 2014. Consequences of a screening programme on the prevalence of congenital hereditary sensorineural deafness in the Australian Cattle Dog. *Animal Genetics* [online]. 45(6), 855-862 [cit. 2016-04-04]. DOI: 10.1111/age.12224. ISSN 02689146. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/age.12224/abstract>

STEINGRÍMSSON E., 2010. Interpretation of complex phenotypes: lessons from the *Mitf* gene. *Pigment Cell* [online]. **23**(6), 736-740 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2010.00769.x. ISSN 17551471. Dostupné z: <http://genesdev.cshlp.org/content/26/23/2647.full>

STRAIN G., 1991. Congenital Deafness in Dogs and Cats. Compendium on continuing education for the practicing veterinarian. *Veterinary Learning Systems*, **13**(2), 245-250. ISSN 1940-8315. Dostupné také z: [https://www.researchgate.net/publication/237052340\\_Congenital\\_deafness\\_in\\_the\\_dog\\_and\\_cat](https://www.researchgate.net/publication/237052340_Congenital_deafness_in_the_dog_and_cat)

STRAIN G., 2004. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *Veterinary Journal* [online]. **167**(1), 23-32 [cit. 2016-04-04].

DOI: 10.1016/S1090-0233(03)00104-7. ISSN 10900233. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023303001047>

STRAIN G., 2011. White noise: pigment-associated deafness. *Veterinary Journal* [online]. **188**(3), 247-9 [cit. 2015-10-21]. DOI: 10.1016/j.tvjl.2010.08.015. ISSN 15322971. Dostupné z:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023310002893>

STRAIN G., 2012. Canine deafness. The Veterinary Clinics Of North America. *Small Animal Practice* [online]. **42**(6), 1209-24 [cit. 2016-03-30]. DOI: 10.1016/j.cvsm.2012.08.010. ISSN 18781306. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561612001258>

STRAIN G., CLARK L. A., WAHL J. M., TURNER A. E., MURPHY K. E., 2009. Prevalence of Deafness in Dogs Heterozygous or Homozygous for the Merle Allele. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [online]. **23**(2), 282-286 [cit. 2015-10-21]. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2008.0257.x. ISSN 08916640. Dostupné z:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2008.0257.x/abstract;jsessionid=5F56915CCFAA1F9C4F1E30FE1A9F1A18.f01t04>

STRITZEL S., WÖHLKE A., DISTL O., 2009. A role of the microphthalmia-associated transcription factor in congenital sensorineural deafness and eye pigmentation in Dalmatian dogs. *Journal Of Animal Breeding And Genetics* [online]. **126**(1), 59-62 [cit. 2015-10-21]. DOI: 10.1111/j.1439-0388.2008.00761.x. ISSN 09312668. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0388.2008.00761.x/abstract>

SVOBODA M., 2000. *Nemoci psa a kočky*. 1. vydání. Brno: Noviko. ISBN 8090259529.

ŠÍPEK A., 2014a. Fenotyp. *Genetika - Biologie: Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/fenotyp>

ŠÍPEK A., 2014b. Gen. *Genetika - Biologie: Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/gen>

ŠÍPEK A., 2014c. Genofond. *Genetika - Biologie: Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z:

<http://www.genetika-biologie.cz/genofond>

ŠÍPEK A., 2014d. Genotyp. *Genetika - Biologie: Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z:

<http://www.genetika-biologie.cz/genotyp>

ŠÍPEK A., 2014e. Heterozygot. *Genetika - Biologie: Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z:

<http://www.genetika-biologie.cz/heterozygot>

ŠÍPEK A., 2014f. Homozygot. *Genetika - Biologie: Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z:

<http://www.genetika-biologie.cz/homozygot>

ŠÍPEK A., 2014g. Lokus. *Genetika - Biologie: Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z:

<http://www.genetika-biologie.cz/lokus>

VÅGE D., LU D., KLUNGLAND H., LIEN S., ADALSTEINSSON S., CONE R., 1997. A non-epistatic interaction of agouti and extension in the fox, *Vulpes vulpes*. *Nature Genetics* [online]. **15**(3), 311-5 [cit. 2015-11-27]. ISSN 10614036. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/profile/Dag\\_Vage/publication/14156436\\_A\\_non-epistatic\\_interaction\\_of\\_agouti\\_and\\_extension\\_in\\_the\\_fox\\_Vulpes\\_vulpes/links/0f31753349599ed619000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Dag_Vage/publication/14156436_A_non-epistatic_interaction_of_agouti_and_extension_in_the_fox_Vulpes_vulpes/links/0f31753349599ed619000000.pdf)

WEIDENHÖFER T., 2009. BAER test. *Veterinární klinika ABClinic Brno* [online]. Brno [cit. 2016-04-13]. Dostupné z: <http://www.veterinabrno.cz/products/baer-test/>

WIEDEMAR N. and DRÖGEMÜLLER C., 2014. A 19-Mb de novo deletion on BTA 22 including MITF leads to microphthalmia and the absence of pigmentation in a Holstein calf. *Animal Genetics* [online]. **45**(6), 868-70 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1111/age.12213. ISSN 13652052. Dostupné z:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/age.12213/abstract>

WIJESENA H. and SCHMUTZ S., 2015. A Missense Mutation in SLC45A2 Is Associated with Albinism in Several Small Long Haired Dog Breeds. *The Journal*



*Of Heredity* [online]. **106**(3), 285-8 [cit. 2015-11-29]. DOI: 10.1093/jhered/esv008. ISSN 14657333. Dostupné z: <http://jhered.oxfordjournals.org/content/106/3/285.long>

WINKLER P., GORNIK K., RAMSEY D., DUBIELZIG R., VENTA P., PETERSEN-JONES S., BARTOE J., ANDERSON M., 2014. A Partial Gene Deletion of SLC45A2 Causes Oculocutaneous Albinism in Doberman Pinscher Dogs. *PLoS ONE* [online]. **9**(3), 92127 [cit. 2015-11-29]. DOI: 10.1371/journal.pone.0092127. ISSN 19326203. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0092127>

WONG A., RUHE A., ROBERTSON K., LOEW E., WILLIAMS D., NEFF M., 2013. A de novo mutation in KIT causes white spotting in a subpopulation of German Shepherd dogs. *Animal Genetics* [online]. **44**(3), 305-310 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1111/age.12006. ISSN 02689146. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/age.12006/abstract>

YANG S., DAI P., LIU X. *et al.*, 2013. Genetic and Phenotypic Heterogeneity in Chinese Patients with Waardenburg Syndrome Type II. *PLoS ONE* [online]. **8**(10), 1-7 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1371/journal.pone.0077149. ISSN 19326203. Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0077149>

YANG T., 1978. Recovery of hair coat color in Gray Collie (cyclic neutropenia) – normal bone marrow transplant chimeras. *The American Journal Of Pathology* [online]. **91**(1), 149-53 [cit. 2016-04-06]. ISSN 00029440. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2018171/>

ZHU Z., HE J., JIA X. *et al.*, 2010. MicroRNA-25 functions in regulation of pigmentation by targeting the transcription factor MITF in Alpaca (*Lama pacos*) skin melanocytes. *Domestic Animal Endocrinology* [online]. **38**(3), 200-9 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1016/j.domaniend.2009.10.004. ISSN 18790054. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0739724009001325>

## 9 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1	Makroskopická stavba chlupu - transversální řez kůží.....	12
Obr. 2	Řez chlupem (A - podélný a B - příčný).....	13
Obr. 3	Ukázka některých variant zbarvení srsti i s jejich genotypy.....	15
Obr. 4	Předpokládaný vývoj alel genu ASIP (Schmutz, 2014).....	23
Obr. 5	Projev alely Ay – zbarvení sabble (Schmutz, 2015a).....	24
Obr. 6	Projev alely aw - zbarvení agouti (Schmutz, 2015d).....	25
Obr. 7	Projev alely at u rotvajlera - zbarvení černé s pálením (Schmutz, 2015d) .....	25
Obr. 8	Projev alely at u dobrmana .....	26
Obr. 9	Projev alely a u německého ovčáka – recesivní černé zbarvení (Anonym a) .....	26
Obr. 10	Projev alely K u labradorského retrívra – dominantní černé zbarvení (Duda, 2011). .....	28
Obr. 11	Projev alely Kbr v různých variantách – žihání (Schmutz, 2015a) .....	29
Obr. 12	Žihání v místě pálení (Anonym, 2012) .....	29
Obr. 13	projev alely Ebr u mopse - světlé s maskou (Plachý, 2016) .....	31
Obr. 14	Projev alely e u zlatého retrívra - recesivní žluté zbarvení (Anonym, 2016c) .....	31
Obr. 15	Projev alely b u flat coated retrívra - hnědé zbarvení (Anonym, 2016b) ...	32
Obr. 16	Albinismus u dobrmana (Winkler, 2014). .....	34
Obr. 17	Projev alely d u neapolského mastina - modré zbarvení (Schmutz, 2015b)36	
Obr. 18	Projev alely d u výmarského ohaře dlouhosrstého – zbarvení isabela (Anonym, 2009b).....	36
Obr. 19	Projev alel lokusu G (Schmutz, 2008) .....	37
Obr. 20	Merle zbarvení u hladkosrsté kolie - heterozygot Mm (Anonym, 2008) ...	41
Obr. 21	Homozygot MM - double merle (Anonym b).....	41
Obr. 22	Německá doga se zbarvením harlekýn - heterozygot Hh (Schmutz, 2015c)..	42
Obr. 23	Projev alely TwT u lousianského leopardího psa (Schmutz, 2015c).....	43
Obr. 24	Štěňata výmarského ohaře, uprostřed štěně s projevem genu KIT (Koshyk, 2013) .....	46
Obr. 25	Projev alely si u border kolie – irská strakatost (Juckes, 2015).....	47

Obr. 26	Projev alely sp u bígla – zbarvení piebald (Alford, 2011).....	47
Obr. 27	Projev alely sw u bulteriéra – extrémně bílé zbarvení (Anonym, 2016e) ..	48
Obr. 28	Projev alely sw u dalmatina (Fulínová, 2013) .....	48
Obr. 29	Dospělí psi českého fouska s projevem alely R (Anonym, 2014) .....	49
Obr. 30	Štěňata českého fouska se zbarvením roan - bílé oblasti zatím neobsahují příměs barevných chlupů (Anonym, 2010) .....	49
Obr. 31	Projev alely T – tečkování (Black, 2016) .....	50
Obr. 32	Odstíny žlutého zbarvení u zlatého retrívra (Anonym, 2011) .....	51
Obr. 33	Schéma vzájemného vztahu lokusů E, K a A (Anonym, 2016a).....	52
Obr. 34	Princip vztahu genů ASIP, MC1R a CBD103 (Candille, 2007).....	52
Obr. 35	Schéma migrace pigmentových buněk z neurální lišty u různých genotypů lokusu M (Kaelin, 2012) .....	53
Obr. 36	Schéma stavby vnitřního ucha (Price, 2001) .....	55
Obr. 37	Vyšetření štěněte pomocí metody BAER (Weidenhöfer, 2009).....	56
Obr. 38	Vady oka u kolie se zbarvením double merle (Hédan, 2006).....	58
Obr. 39	Alopecie barevných mutantů u jezevčíka - pohled na hrud' a břicho (Kim, 2010) .....	59
Obr. 40	Folikulární dysplazie černých chlupů (Rosenbaum, 2001).....	60
Obr. 41	Nasální solární dermatitida u kolie (Anonym, 2009a).....	60
Obr. 42	Jedinec postižený cyklickou neutropenií - věk 8 měsíců (Melton, 2012)...	61
Obr. 43	Štěně kolie s cyklickou neutropenií (Melton, 2012).....	61
Obr. 44	Změna zbarvení po transplantaci kostní dřeně u kolie (Yang, 1978) .....	62