

»5 panel test« + MYHM

Genske bolezni konj pasme quarter

Besedilo: Tamara Ferme, mag. inž. zoot.

Rejci in lastniki konj se poleg čudovitih trenutkov, ki jih preživimo s svojimi štirinožnimi prijatelji, velikokrat srečamo tudi z manj ljubimi trenutki, ki na nas vplivajo tako čustveno kot finančno. Poškodbe in bolezni so del našega in konjevega življenja, zato je pomembno, da smo seznanjeni z možnostmi, ki zmanjšajo tveganje, kjer je to mogoče.



Vsi žrebci pasme quarter morajo imeti pred registracijo potomstva opravljen genski testi »5 panel test« na pet dednih bolezni. (Foto: www.aqha.com)

Poškodbe in nekatere bolezni nas presenetijo nepripravljene, medtem ko lahko na razvoj genskih bolezni vplivamo z genskimi testi in odgovornim parjenjem. V skladu s svojim poslanstvom si Ame-

riško združenje konj pasme quarter (AQHA) prizadeva za izobraževanje članov, dobrobit konj in integriteto pasme. AQHA je med vodilnimi rej-skimi organizacijami, ki se zavzema-jo za gensko testiranje dednih bole-

zni. Tako morajo imeti od leta 2015 naprej vsi žrebci pred registracijo potomstva opravljene genske teste na pet dednih bolezni: hiperkale-mično periodično paralizo (HYPP), polisaharidno shrambno miopatijo

(PSSM), maligno hipertermijo (MH), pomanjkanje glikogen razvejajočega encima (GBED) in dedno regionalno oslabitev kože (HERDA). Poleg tega so uvedli tudi avtomatske zaznamke (N/N) pri registraciji žrebet, katerih starša sta negativna za vseh pet testiranih bolezni. V novembru pa je AQHA na konvenciji sprejela predlog in tako imenovanemu »5 panel testu« dodala še testiranje za miopatijo težke miozinske verige (MYHM).

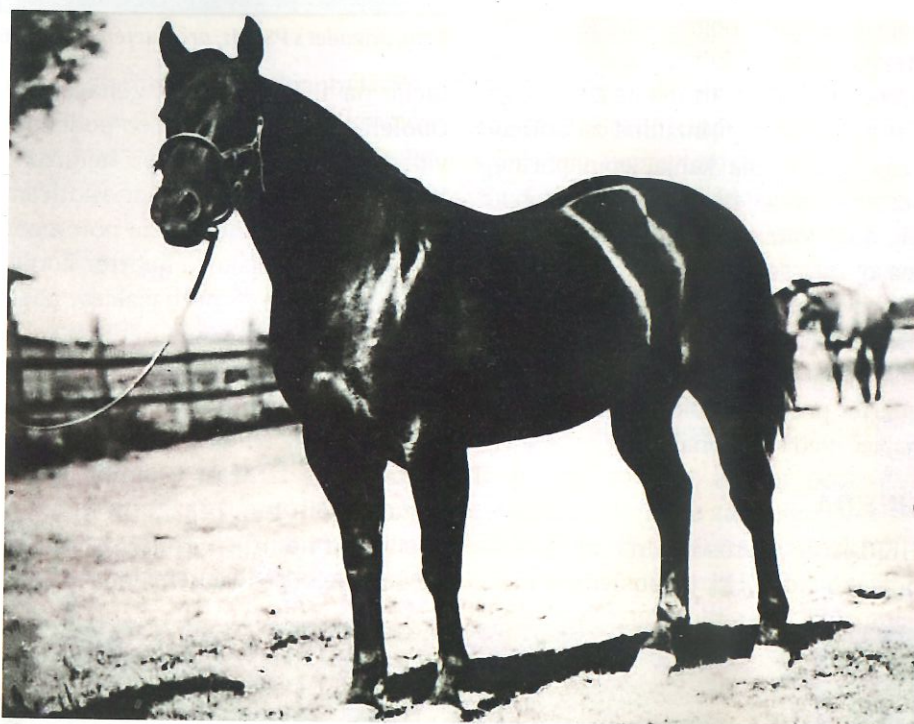
O genskih boleznih

Genske bolezni so posledica sprememb na verigi DNA, ki vplivajo na spremenjen genski zapis. Mutacije nastanejo tekom pomnoževanja verige DNA pri deljenju celic in se dedujejo pri razmnoževanju, zato jim lahko ob natančnem beleženju sledimo nazaj vse do konja, pri katerem se je mutacija zgodila. Ko pride do mutacij na genu, lahko spremenjen genski zapis vpliva na zdravje konja. Potomec od vsakega starša prejme polovico genov, torej je vsak gen zapisan v dveh ponovitvah, ki pa sta lahko enaki (homozigot) ali različni (heterozigot). Pri rezultatih je običajen gen (»wild type«) zapisan kot »N«, mutirane različice pa pri HYPP kot »H«, HERDA kot »HRD«, GBED kot »G«, MH kot »MH«, PSSM kot »PSSM1« in MYHM kot »MY«. Pri boleznih z dominantno mutacijo se le-ta izrazi že, če potomec prejme eno kopijo mutiranega gena, pri obeh mutiranih kopijah gena pa je lahko stanje še slabše. Pri recesivnih boleznih se le-te razvijejo, če sta prisotni obe kopiji okvarjenega gena. Konji z eno kopijo okvarjenega recesivnega gena se smatrajo kot prenašalci, saj sami bolezni ne razvijejo, lahko pa mutiran gen v 50 % prenesejo na svoje potomce.

AQHA je na svoji spletni strani ustvarila zavihek, kjer je na kratko opisanih vseh šest genskih bolezni, ki se jih trenutno testira (www.aqha.com/genetics).



Žrebec Impressive, ki ga povezujejo z mutacijo za HYPP (Foto: i.ytimg.com)



Poco Bueno, priznan žrebec v cuttingu, ki ga povezujejo z mutacijo za HERDO. (Foto: www.aqha.com)

MYHM

Gre za bolezen na genu MYH1, ki se izraža v dveh oblikah, povzročenih z isto gensko mutacijo. Prva oblika je »immune-mediated myositis« (IMM) – izraža se kot epizode hude mišične atrofije z avtoimunskim odzivom. Druga oblika je »non-exertional rhabdomyolysis« ali »vezanje«, ki se izraža kot huda mišična bolečina, spremljajo jo poškodbe, ni povezana z gibanjem, lahko pa je povezana z mišično atrofijo.

Testiranje za MYHM je od 1. decembra naprej avtomatsko vključeno

v testiranje genskih bolezni. Od 1. januarja 2023 naprej bo za žrebce pred registracijo potomstva torej potrebno opraviti testiranje na šest genskih bolezni. Za vse žrebce, ki imajo opravljen »5 panel test«, dodatno testiranje za MYHM ni obvezno, vendar pa AQHA ponuja možnost dodatnega testiranja samo za MYHM za vse konje, ki imajo opravljen »5 panel test« in je njihov genetski material še primeren za testiranje, po ceni 20 ameriških dolarjev. Po preteku prehodnega obdobja testiranje zgolj za MYHM ne bo več mogoče.

HYPP

HYPP je avtosomalna dominantna bolezen, ki je posledica mutacije na 11. kromosomu gena *SCN4A*. Pozitivni homozigoti (H/H) niso primerni za registracijo znotraj AQHA. Prizadeti so tako homozigoti kot heterozigoti za mutiran gen, vendar so simptomi pri heterozigotih šibkejši. Bolezen se kaže v obliki občasnih napadov mišičnih krčev in slabosti, lahko pride do kolapsa, napad lahko spremlja oteženo glasno dihanje zaradi paralize dihalne poti. Med napadi konji ne kažejo znakov bolezni. Kot sprožilci napadov se pojavljajo krma, bogata s kalijem, anestezija in stres. Zdravljenje vključuje preprosto vadbo, krmljenje koruznega sirupa na podlagi inzulina za stimulacijo prehajanja kalija, epinephrine, acetazolamide in kalcijev glukonat. Mutacija vpliva na povečano mišično maso, zato so bili potomci žrebca Impressive, pri katerem so zaznali mutacijo, zelo zaželeni. Trenutno naj bi bilo v populaciji ameriških konj pasme quarter prizadetih okrog 4,4 % živali, največ med konji »halter«.

HERDA

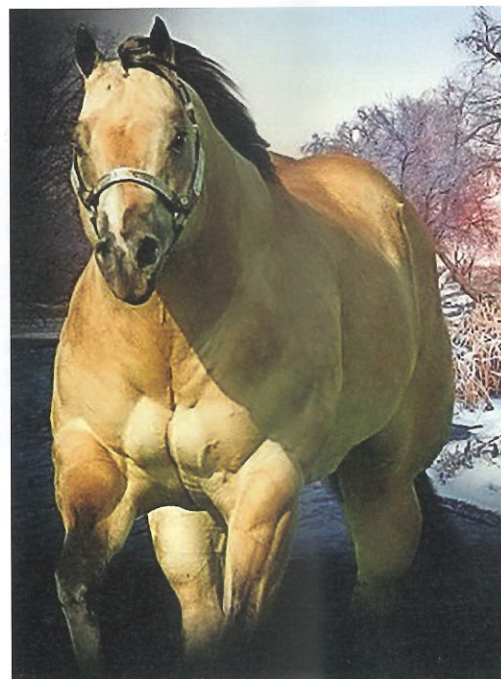
HERDA je avtosomalna recesivna bolezen kože, ki je posledica mu-



Konj, prizadet s PSSM1, pri katerem je opazna mišična atrofija. (Foto: pssmhorses.com)

tacije na 1. kromosomu gena *PPIB*. Oboleli so zgolj konji, ki so podedovali dva mutirana alela, pri heterozigotih se bolezen ne izrazi, mutiran alel pa lahko prenesejo na potomce. Pri pasmi ameriškega quarter konja je približno 3,5 % prenašalcev, največ med konji, ki so namenjeni delu z živino (»cutting and cow horses«). Prizadeti konji ob rojstvu ne kažejo znakov bolezni. Tekom odraščanja se ta začne izražati v obliki počasi zaceljenih ran, brazgotin in lezij, predvsem na hrbtu. Hujši simptomi se razvijejo po drugem letu staro-

sti, saj so klinični znaki povezani s sedlanjem in stresom. Pojavljajo se seromi, hematomi, odprte rane, odstopanje/lupljenje kože, poleg tega pa se koža ne zaceli. Poškodbe kože so posledica preveč elastične kože zaradi nepravilne oblike kolagena in so hujše na delih konja, ki so bolj izpostavljeni soncu (UV). Ker terapija ne obstaja, se prizadete konje običajno uspava. Mutaciji lahko sledimo nazaj vse do žrebca Poco Buena, ki je tako kot Impressive eden izmed vplivnih prednikov v populaciji konja AQH.



Žrebca, ki nosita okvarjena gena za HYPP in tudi za PSSM1. (Foto: interethorseauctions.com in www.qstallions.com)

PSSM

O PSSM1 in PSSM2 ste lahko brali v prejšnji številki Revije o konjih. Pri pasmi ameriškega quarter konja je trenutno v »panel test« vključeno testiranje za PSSM1. Avtosomalna dominantna bolezen je posledica mutacije na genu GYS1 na 10. kromosomu. Poleg konj AQH so PSSM1 odkrili še pri ameriških paint konjih, appaloosah, nekaterih hladnokrvnih pasmah in tudi pri ponijih. Klinični znaki se pojavijo okrog petega leta starosti (lahko tudi prej) kot mišične bolečine, zakrčenost, pretirano potenje, onemoglost, nepravilosti pri gibanju in mišična atrofija. Stanje se poslabša po mirovanju, zato je za konje, diagnosticirane s PSSM1 potrebno vsakodnevno gibanje in dieta, ki vsebuje minimalne količine ogljikovih hidratov. Po prednikih lahko sledimo bolezni nazaj vse do žrebca Joa Hancocka, ki je bil potomec kobile, križane s percheronom.

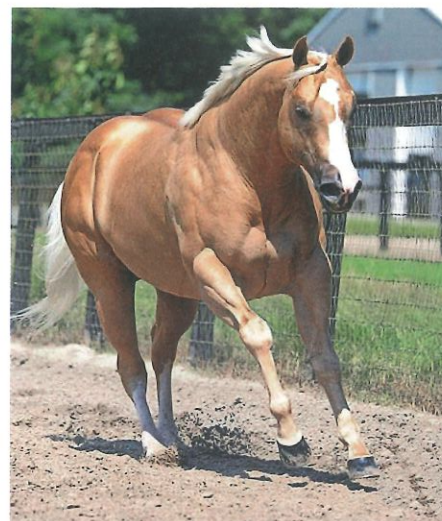
GBED

To je avtosomalna recesivna genska bolezen, ki je posledica mutacije gena GBE1 na 26. kromosomu. V populaciji konj AQH je med 8 % in 10 % prenašalcev, največ med konji »western pleasure« in »cutting«. Poleg pasme ameriškega quarter konja je bolezen prisotna tudi v

populaciji ameriških paint konj. Obolela žrebca, ki nosijo dve kopiji okvarjene gena, so mrtvorojena ali rojena zelo slabotna in običajno zaradi mišične slabosti poginejo do 18. tedna starosti ali pa so po diagnosticiranju evtanazirana. Tkivo obolelih žrebet nima GBE encimske aktivnosti in ne more koristiti hranil iz glikogena. Glikogen je pomemben vir hranil v telesu, predstavlja energijo za mišice, možgane, vendar zaradi mutacije srce, skeletne mišice, jetra in možgani ne morejo shranjevati in mobilizirati glikogena za normalno delovanje glukoze homeostaze.

MH

MH je avtosomalna dominantna bolezen, pri kateri mutacija na 10. kromosomu gena RyR1 povzroči spremembo beljakovinskega produkta. Bolezen je prisotna pri konjih AQH, appaloosah, ameriških paint konjih, angleških polnokrvnih konjih, arabcih in ponijih ... MH se pojavlja tudi pri človeku, prašiču in psu. Beljakovine ryanodin receptor 1 tvorijo kanale na sarkoplazmatskem retikulumu za prenos kalcijevih ionov, pri čemer okvara ryanodinskega receptorja 1 povzroči pretirano sproščanje kalcijevih ionov v mioplazmo skeletnih mišic. Sproščanje kalcijevih ionov pov-



Žrebec, ki nosi okvarjen gen za HYPP.
(Foto: www.qstallions.com)

zroči hipermetabolično stanje, togost, povišano telesno temperaturo, povišan srčni utrip, nepravilno bitje srca, potenje, plitvo dihanje, acidozo in običajno tudi smrt. Konji razvijejo hipertermijo in metabolično acidozo med anestezijo s halogeniranim anestetikom ali sukcinilholinom, redkeje tudi po izpostavljenosti stresu ali vznemirjenju.

Testiranje na genske bolezni

Testiranje za šest zgoraj opisanih genskih bolezni je za žrebce pasme quarter pred registracijo potomcev obvezno, medtem ko je za kobile testiranje po volji rejca oziroma lastnika. Pri dominantnih boleznih je tveganje za obolele potomce večje, saj potomci zbolijo, če od staršev prejmejo le en okvarjen alel, torej se je pri parjenju konj s temi genskimi napakami potrebno zavedati posledic ali se takšnim parjenjem rajši izogniti. Pri parjenju konj, ki so prenašalci za recesivne genske bolezni, se obolelim potomcem izognemo tako, da prenašalce parimo le s konji, ki nimajo genske napake za to bolezen. Uradno priznani laboratorij s strani AQHA za testiranje je UC Davis, poleg tega pa lahko informacije o petih genskih boleznih (saj trenutno še ne testiramo MYHM) in genotipu vaših konj dobite tudi v genskem laboratoriju oddelka za zootehniko Biotehniške fakultete.

Prenašanje mutiranih genov

	N	MUTIRAN ALEL
N	N/N	N/MUT.
MUTIRAN ALEL	N/MUT.	MUT./MUT.

Če parimo dva konja z enim mutiranim alelom (N/MUT.), lahko v 25 % dobimo potomca brez mutacije. Pri recesivnih boleznih lahko v 50 % dobimo prenašalca in v 25 % obolelega konja. Pri dominantnih boleznih pa v kar 75 % dobimo obolelega potomca.

	N	MUTIRAN ALEL
N	N/N	N/MUT.
N	N/N	N/MUT.

Če parimo konja z enim mutiranim alelom (N/MUT.) s konjem brez mutacije (N/N), lahko v 50 % dobimo potomca brez mutacije. Pri recesivnih boleznih lahko v 50 % dobimo prenašalca, verjetnost obolelega potomca je nična. Pri dominantnih boleznih pa v 50 % dobimo obolelega potomca.