

CECHY GENETYCZNE U BYDŁA

Przegląd wybranych cech genetycznych

Przygotował zespół
Laboratorium Genetyki Bydła
PFHBiPM



Drogi Hodowco!

Poniższe opracowanie powstało w celu przybliżenia Ci, w możliwie przyjazny sposób, zagadnień genetyki bydła, a w szczególności cech dziedziczonych jednogenerowo.

Ze względu na fakt, że nie jest to podręcznik akademicki z pełną świadomością posunęliśmy się do pewnych uproszczeń, starając się jednak zachować możliwie przystępny i merytoryczny charakter przekazu. Inspiracją do powstania tej publikacji było opracowanie: Understanding Genetics and Complete Genetic Disease and Trait Definition, The Irish Cattle Breeding Federation (ICBF) (McClure M., McClure J.) z 2016 roku, które na całym świecie uznawane jest za cenne źródło informacji o chorobach genetycznych bydła.

Do niniejszego opracowania wybraliśmy – w naszej ocenie – najistotniejsze genetyczne cechy użytkowe oraz wady genetyczne bydła.

W tym miejscu chcielibyśmy serdecznie podziękować Koleżankom i Kolegom z Działu Hodowli PFHBiPM oraz dr Kacprowi Żukowskiemu za pomoc i cenne uwagi.

Zespół Laboratorium Genetyki Bydła PFHBiPM

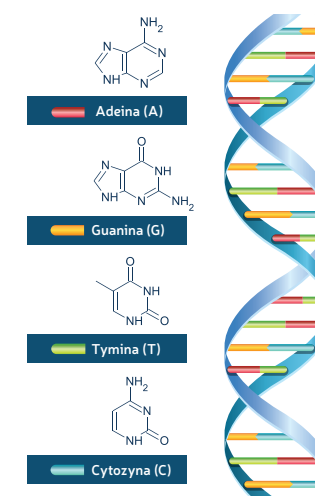
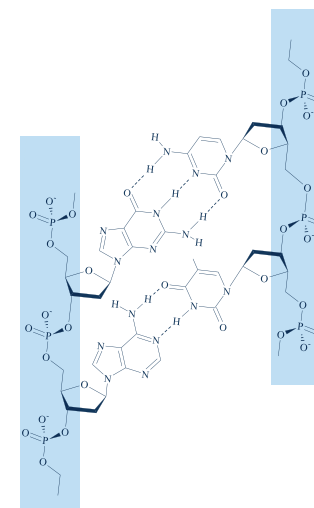
Autorzy: Marta Gozdek, Katarzyna Gaca, Dariusz Kamola.

Publikacja przygotowana przez Polską Federację Hodowców Bydła i Producentów Mleka.

Warszawa, 1 września 2020 r.

DNA

Wielkocząsteczkowy związek chemiczny występujący u wszystkich organizmów żywych. Pełni rolę nośnika informacji genetycznej. Zbudowany z podjednostek zwanych nukleotydami: adeniny (A), cytozyny (C), tyminy (T), guaniny (G). Nukleotydy te ułożone są na szkielecie cukrowym i fosforanowym. Cząsteczka DNA tworzy dwuniciową helisę.



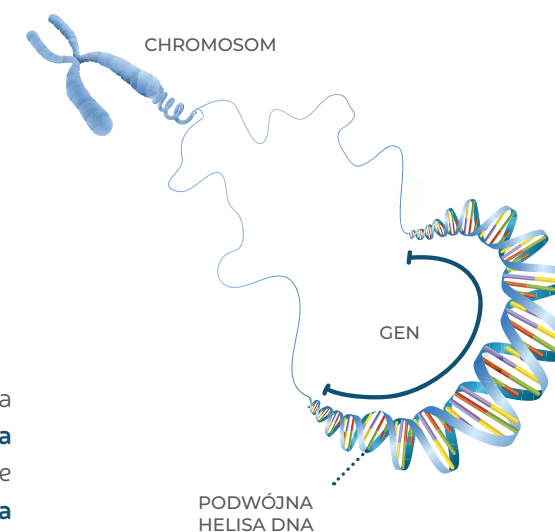
GEN

Fragment DNA odpowiedzialny za dziedziczne cechy organizmu.

ALLELE

Różne formy tego samego genu.

Dana cecha może być warunkowana przez jeden gen, wówczas jest to **cecha monogenowa** lub przez współdziałanie kilku genów, wówczas jest to **cecha wielogenowa**.



W każdym miejscu DNA może dojść do mutacji, czyli spontanicznych zmian materiału genetycznego.

Mutacje mogą być:

- **letalne** – powodują śmierć zwierzęcia w okresie zarodkowym lub w ciągu kilku dni od urodzenia;
- **niekorzystne** – mają negatywny wpływ ekonomiczny, nie doprowadzają jednak do śmierci zwierzęcia;
- **korzystne** – wpływają pozytywnie na cechy fenotypowe zwierząt, np. białka mleka;
- **ciche** – nie powodują zmian w funkcjonowaniu organizmu.

Ze względu na charakter zmian w ciągłości łańcucha DNA wyróżniamy:

- **substytucje** – podstawienie jednego z nukleotydów na inny (np. A na C, T na G, itp.);
- **insercje** – wstawienie fragmentu DNA do genu;
- **delecje** – usunięcie jednego bądź kilku nukleotydów z danego genu.

Wszystkie wymienione powyżej mutacje można wykryć poprzez genotypowanie metodą mikromacierzy SNP.

U ssaków (w tym również u bydła) każdy gen występuje w dwóch kopiach – **organizmy diploidalne**. Jedną kopię genu osobnik dostaje od matki, a drugą kopię genu od ojca (50% + 50%). U większości organizmów geny występują w postaci dwóch lub więcej swoistych odmian – **alleli**. Organizm, który posiada dwie kopie takiego samego genu (dwa identyczne allele) nazywany jest **organizmem homozygotycznym**, zaś taki który posiada dwie różne wersje tego samego genu (dwa różne allele) nazywany jest **osobnikiem heterozygotycznym**.

Allele mogą mieć charakter:

- **dominujący** (oznaczany dużą literą) – oznacza to, że jeśli w parze alleli (organizm diploidalny) chociaż jeden będzie dominujący – cecha i tak się objawi;
- **recesywny** (oznaczany małą literą) - cecha wystąpi jedynie wtedy, gdy allel recesywny sparowany będzie z drugim allelem recesywnym;
- **kodominujący** (współdziałający) – prezentowana jest cecha kodowana przez oba allele;
- **addytywny** (kumulujący) – intensywność cechy jest uzależniona od ilości kopi genu.

Cechy monogenowe autosomalne recesywne – dziedziczenie

Cecha recesywna oznacza, że cecha pojawi się jedynie jeśli zwierzę będzie mieć dwie kopie zmutowanego allelu danej cechy (po jednej zmienionej kopii od każdego z rodziców). Jeśli osobnik odziedziczy jedną zmienioną kopię i jedną prawidłową kopię, wtedy w większości przypadków osobnik taki będzie zdrowym nosicielem, ponieważ obecność prawidłowej kopii zamaskuje obecność zmienionej kopii. Osobniki z jedną kopią zmutowanego allelu będą miały niezmienny fenotyp – cecha nie ujawni się, lecz uszkodzony wariant genu może zostać przekazany potomstwu.

Buhaj/Krowa	AA	Aa	aa
AA	AA-100%	AA-50% Aa-50%	Aa-100%
Aa	AA-50% Aa-50%	AA-25% Aa-50% aa-25%	Aa-50% aa-50%
aa	Aa-100%	Aa-50% aa-50%	aa-100%

Dziedziczenie autosomalne recesywne: AA – osobnik z dwoma kopiami genu normalnego (homozygota dominująca) – zdrowy, Aa – osobnik z jedną kopią genu normalnego i jedną kopią genu zmutowanego (heterozygota) – nosiciel, aa – osobnik z dwiema kopiami genu zmutowanego (homozygota recesywna) – chory.

Z przedstawionej powyżej tabeli wynika:

1. Kojarzenie zdrowego zwierzęcia (AA) ze zdrowym (AA) daje 0% szans na urodzenie chorego cielęcia (aa).
2. Kojarzenie zdrowego zwierzęcia (AA) z nosicielem (Aa) daje 0% szans na urodzenie chorego cielęcia (aa).
3. Kojarzenie zdrowego zwierzęcia (AA) z chorym (aa) daje 0% szans na urodzenie chorego cielęcia (aa).
4. Kojarzenie zwierzęcia będącego nosicielem (Aa) z drugim nosicielem (Aa) daje: 25% szans na urodzenie zdrowego osobnika (AA), 50% na urodzenie nosiciela (Aa) i 25% szans na urodzenie zwierzęcia dotkniętego chorobą (aa).
5. Kojarzenie zwierzęcia będącego nosicielem (Aa) z chorym (aa) daje 50% szans na urodzenie cielęcia będącego nosicielem (Aa) i 50% szans na urodzenie cielęcia chorego (aa).
6. Kojarzenie zwierzęcia chorego (aa) z drugim chorym (aa) daje 100% szans na urodzenie zwierzęcia chorego (aa).

Cechy monogenowe autosomalne dominujące – dziedziczenie

Cecha dominująca oznacza, że zwierzę mające chociaż jedną kopię zmutowanego allelu danej cechy zostaje dotknięte chorobą lub ujawnia się dana cecha w fenotypie.

Buhaj/Krowa	AA	Aa	aa
AA	AA-100%	AA-50% Aa-50%	Aa-100%
Aa	AA-50% Aa-50%	AA-25% Aa-50% aa-25%	Aa-50% aa-50%
aa	Aa-100%	Aa-50% aa-50%	aa-100%

Dziedziczenie autosomalne dominujące: AA – osobnik z dwoma kopiami genu zmutowanego (homozygota dominująca) – chory, Aa – osobnik z jedną kopią genu normalnego i jedną kopią genu zmutowanego (heterozygota) – chory, aa – osobnik z dwiema kopiami genu normalnego (homozygota recesywna) – zdrowy.

Z przedstawionej powyżej tabeli wynika:

1. Kojarzenie zdrowego zwierzęcia (aa) ze zdrowym (aa) daje 0% szans na urodzenie chorego cielęcia (AA lub Aa).
2. Kojarzenie zdrowego zwierzęcia (aa) z chorym (Aa) daje 50% szans na urodzenie zdrowego cielęcia (aa) i 50% szans na urodzenie cielęcia chorego (Aa).
3. Kojarzenie zdrowego zwierzęcia (aa) z chorym (AA) daje 100% szans na urodzenie chorego cielęcia (Aa).
4. Kojarzenie zwierzęcia chorego (Aa) z drugim chorym (Aa) daje: 25% szans na urodzenie zdrowego osobnika (aa), 75% szans na urodzenie zwierzęcia chorego (50% Aa i 25% AA).
5. Kojarzenie zwierzęcia chorego (Aa) z chorym (AA) daje 100% szans na urodzenie cielęcia chorego (50% Aa, 50% AA).
6. Kojarzenie zwierzęcia chorego (AA) z drugim chorym (AA) daje 100% szans na urodzenie zwierzęcia chorego (AA).

Cecha addytywna oznacza, że każda kopia allelu cechy zwiększa efekt cechy, a zwierzę z 1 allelem będzie miało fenotyp, który jest między tym, co jest widoczne u zwierzęcia z 2 lub 0 kopiami allelu. Najlepszym przykładem cech charakteryzujących się addytywnym typem dziedziczenia są cechy związane z mlecznością: wydajność mleka, tłuszczu oraz białka.

Kodominacja – zjawisko polegające na występowaniu dwóch alleli danego genu, z których żaden nie jest recesywny ani dominujący. Allele tego genu są sobie równe. Jeden i drugi biorą taki sam udział w tworzeniu fenotypu. Oznacza to, że w fenotypie ujawniają się cechy kodowane przez oba geny (na przykład umaszczenie bydła).

W 2009 r. międzynarodowy zespół 300 badaczy z 25 krajów doniósł o zsekwencjonowaniu genomu bydła (*Bos taurus*). Wyniki badań zostały opublikowane w tygodniku Science z 24 kwietnia 2009 r. Wzorcem gatunku była krowa rasy hereford nazywająca się Dominete 01449. Badania trwały 6 lat i kosztowały 53 mln dolarów. Wyniki badań wykazały, że genom bydła składa się z 3 mld par zasad. Zawiera on ponad 22 tys. genów, spośród których 14 tys. jest takich samych, jak u wszystkich gatunków ssaków. Około 80% genów bydła jest takich samych, jak u człowieka (Jędraszczyk J., 2010).

Spis zagadnień

Cytrulinemia	9
Niedobór syntetazy monofosforanu urydyny (DUMPS)	10
Syndrom wrodzonego braku odporności (BLAD)	11
Deficyt cholesterolu (CDH)	12
Haplotypy holsztynów	13
HH1	13
HH3	13
HH4	14
HH5	14
HH6	14
HH7	14
Brachyspina	15
Zespół zniekształceń kręgosłupa (CVM)	16
Niedobór czynnika XI	17
Ośła stopa (Mule foot)	18
Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (Blind_RP1)	19
Beta-kazeina A2 w mleku	20
Kappa-kazeina w mleku	21
Polimorfizm genu SCD1	22
DGAT1	23
Red factor	24
VRC (Dominant Red)	26
Bezrożność	27
Bibliografia	29

CYTRULINEMIA

Skrót/inna nazwa:	CT
Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	CNC – NOSICIEL CNF – WOLNY CNS – CHORY

Opis

Dotknięte tą chorobą cielęta w życiu płodowym rozwijają się prawidłowo. Pierwsze objawy pojawiają się po upływie około 24 godzin od urodzenia. Zmniejsza się wówczas u zwierząt odruch ssania, wysuwa się język i występuje ślinotok. Przez kolejne 3-5 dni zwierzęta mogą zacząć poruszać się „bez celu” często napierając głową na przedmioty. Ponadto cielęta przewracają się, mają drgawki i ryczą. Wystąpienie tych objawów zwiastuje szybkie padnięcie (Kawecka i in., 2019).

Nosiciele nie wykazują żadnych fenotypowych objawów występującej u nich mutacji.

Etiologia

Objawy kliniczne tego zaburzenia wynikają z zatrucia amoniakiem z powodu błędu w cyklu mocznikowym. Cykl ten jest procesem biochemicznym zachodzącym w wątrobie, w którym gromadzący się w organizmie amoniak (toksyczny produkt uboczny katabolizmu białek) jest przekształcany w mocznik, który jest wydalany z moczem. Wada cyklu wynika z niedoboru jednego z enzymów biorących udział w cyklu, a mianowicie syntetazy argininobursztynianowej (ASS) – kodowanej przez gen *ASS1*. Brak tego enzymu prowadzi do gromadzenia się cytruliny oraz amoniaku.

Podłoże genetyczne

Citrullinaemia jest wrodzonym błędem metabolizmu spowodowanym mutacją w genie *ASS1*. W zdrowym organizmie gen ten koduje białko zbudowane z 412 aminokwasów. W wyniku mutacji dochodzi do podstawienia cytozyny (C) w tyminę (T). W ten sposób powstaje wadliwa wersja genu, która powoduje zsyntetyzowanie nieprawidłowo złożonego białka, które posiada już tylko 86 aminokwasów.

NIEDOBÓR SYNTETAZY MONOFOSFORANU URYDYNY (DUMPS)

Skrót / inna nazwa:	DUMPS, HHD
Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	DPC – NOSICIEL DPF – WOLNY DPS – CHORY

Opis

DUMPS jest jedną z najwcześniej wykrytych wad genetycznych u bydła powodujących zamieranie zarodków w życiu płodowym. Zmutowany gen określa się mianem genu zamieralności zarodków – zarodki homozygotyczne recesywne pod względem tego genu obumierają w drogach rodnych krowy po około 35 -40 dniach od jej zacielenia. W efekcie tego krowa wchodzi w kolejny cykl rujowy, a więc okazuje się niecielna mimo opuszczenia jednej rui. Zwierzęta heterozygotyczne (nosiciele) rozwijają się w życiu płodowym prawidłowo. W dalszym życiu stwierdza się u nich podwyższoną zawartość kwasu ortowego w mleku i moczu, co wynika z deficytu syntetazy monofosforanu urydyny. Zaburzenie to nie wpływa jednak na wartość użytkową zwierząt.

Etiologia

Choroba ta polega na upośledzeniu produkcji syntetazy monofosforanu urydyny (UMPS) – enzymu odpowiedzialnego za przekształcanie kwasu orotowego w monofosforan urydyny (UMP). Monofosforan urydyny jest niezbędnym składnikiem nukleotydów pirymidynowych. Ze względu na to, że nukleotydy są potrzebne w znacznych ilościach podczas rozwoju embrionalnego wystąpienie tej mutacji (homozygota recesywna) powoduje śmierć zarodka w około 40. dniu ciąży (Kamiński i in., 2005).

Podłoże genetyczne

Podłożem molekularnym defektu genetycznego DUMPS jest mutacja punktowa w genie *UMPS*, w kodonie aminokwasowym nr 405. Substytucja cytozyny (C) na tyminę (T) w kodonie CGA warunkującym argininę powoduje powstanie sekwencji TGA. Konsekwencją tej zamiany jest przedwczesny koniec translacji białka, co z kolei skutkuje utratą aktywności syntetazy monofosforanu urydyny (Swenger i in., 1993).

SYNDROM WRODZONEGO BRAKU ODPORNOŚCI (BLAD)

Skrót/inna nazwa:	BLAD, HHB, WRODZONY NIEDOBÓR LEUKOCYTARNYCH CZĄSTECZEK ADHEZYJNYCH
Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	BLC – NOSICIEL BLF – WOLNY BLS – CHORY

Opis

Cielęta obciążone tą mutacją w formie homozygotycznej charakteryzują się brakiem odporności i cierpią na częste, powtarzające się infekcje bakteryjne. Owrzodzenia wewnątrz i wokół jamy gębowej, biegunki oraz częste zapalenia przewodu pokarmowego uniemożliwiają właściwe wykorzystanie pobieranego pokarmu. Masa ciała chorych zwierząt zwykle stanowi około 60% normy. Wymienione objawy prowadzą do opóźnionego wzrostu i rozwoju cieląt, które zwykle padają w pierwszych miesiącach życia na skutek infekcji wyniszczających organizm.

Etiologia

Zespół BLAD u bydła po raz pierwszy opisano w 1983 roku. Jest to letalna choroba genetyczna o charakterze recesywnym występującą przede wszystkim u bydła HF (Pareek i Kamiński, 1996). Jego istotą jest zanik funkcji obronnych leukocytów, tj. białych ciałek krwi. Cielęta obciążone tą mutacją w formie homozygotycznej charakteryzują się brakiem odporności. Nosiciele BLAD wykazują pełną sprawność immunologiczną (obronną). Charakteryzują się często także wysoką wartością hodowlaną. Wykazano między innymi, że krowy nosicielki mutacji produkowały więcej mleka i białka niż ich półsiostry o prawidłowym genotypie. Jest to jeden z powodów rozprzestrzeniania się tej mutacji w populacji.

Podłoże genetyczne

Przyczyną występowania BLAD jest mutacja punktowa genu *ITGB2* kodującego podjednostkę beta-2 integryny. Dochodzi do zmiany adeniny (A) na guaninę (G) w sekwencji kodującej tej glikoproteiny błonowej, a w konsekwencji zmiany aminokwasu z kwasu asparaginowego na glicynę (Shuster i in., 1992; Daetwyler i in., 2014).

DEFICYT CHOLESTEROLU

Skrót / inna nazwa:	CDH, HCD
Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	CDC – NOSICIEL CDF – WOLNY CDS – CHORY

Opis

Deficyt cholesterolu (CDH) po raz pierwszy został opisany jako nowa wada genetyczna u bydła holsztyńskiego w roku 2015. CDH dziedziczy się autosomalnie recesywnie, a zatem do pełnego ujawnienia się symptomów klinicznych osobnik musi posiadać wadliwy wariant genu od obojga rodziców. Chore zwierzęta giną w ciągu kilku dni lub miesięcy po urodzeniu. Objawy choroby to przede wszystkim przewlekła, nieuleczalna biegunka oraz niedowaga będąca konsekwencją braku apetytu (Kamiński i Ruś, 2016). Częste powikłania to zapalenie płuc i ich obrzęk (Gross i in., 2016).

Etiologia

Przyczyną choroby jest powstawanie wadliwego białka APOB, które jako element lipoprotein jest odpowiedzialne za wiązanie lipidów. Dysfunkcja APOB wywołuje zaburzenia w metabolizmie lipidów, syntezie cholesterolu, biosyntezie steroidów i funkcjonowaniu błon plazmatycznych, co w konsekwencji objawia się spowolnieniem wzrostu i obniżeniem zdrowotności. Analiza populacji wykazała, że źródłem mutacji jest północnoamerykański buhaj Maughlin Storm. Intensywne wykorzystanie tego byka i jego potomstwa spowodowało rozpowszechnienie mutacji w obrębie praktycznie każdej populacji bydła rasy holsztyńskiej na całym świecie.

Podłoże genetyczne

Choroba spowodowana jest rozległą insercją (wstawieniem) sekwencji DNA długości 1 300 par zasad w genie kodującym białko apolipoproteinę B (APOB). Wstawienie dodatkowego fragmentu DNA do genu APOB wywołuje powstanie przedwczesnego kodonu „stop” i znaczne skrócenie białka APOB, co z kolei prowadzi do jego dysfunkcji.

HAPLOTYPY HOLSZTYNÓW

Prowadzona na świecie ocena genomowa bydła oprócz powszechnie znanych korzyści, związanych przede wszystkim z pracą hodowlaną, dostarcza także dane pozwalające wykryć nowe geny letalne. Analiza dziedziczenia sprzężonych grup markerów u dziesiątek tysięcy krów ras północnoamerykańskich: holsztyńskiej, Jersey i Brown Swiss pozwoliła na zidentyfikowanie pięciu nowych recesywnych śmiertelnych haplotypów (VanRaden i in. 2011). Naukowcy szukając popularnych haplotypów, które nigdy nie są homozygotyczne u żywych zwierząt wykazali istnienie 5 haplotypów powodujących zamieranie zarodków lub poronienia, ale tylko w sytuacji, gdy występują w stanie homozygotycznym (Kamiński i Ruś, 2017). Nazwano je HH1, HH3 i HH4, itd. gdzie pierwsze H oznacza Holstein, a drugie H haplotyp.

HH1

Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	HH1C – NOSICIEL HH1F – WOLNY HH1S – CHORY

Przeprowadzone badania ujawniły, że przyczyną zaburzenia jest mutacja w genie *APAF1* powodująca zamianę cytozyny na tyminę. Zmiana ta, jak się przewiduje, skraca o około jedną trzecią kodowanego białka APAF1 (czynnik aktywujący peptydazę apoptotyczną 1). Białko APAF1 jest niezbędne dla prawidłowego rozwoju cewy nerwowej. Homozygotyczność dla tego allelu powoduje naturalną spontaniczną aborcję, a w konsekwencji oznacza również zmniejszoną płodność u buhajów nosicielskich (Adams i in., 2016).

HH3

Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	HH3C – NOSICIEL HH3F – WOLNY HH3S – CHORY

Mutacja zachodzi w genie *SMC2* (substytucja tyminy na cytozynę) w chromosomie 8. Prowadzi to do zmiany fenyloalaniny na serynę w łańcuchu polipeptydowym białka. Prawidłowy gen jest niezbędny w procesach mitozy, naprawy DNA u ssaków, oraz strukturalnego utrzymania chromosomów. Przypuszcza się, że mutacja powoduje zmniejszoną zdolność do hydrolizy ATP, co prowadzi do upośledzonej aktywności kondensacji chromosomów w czasie mitozy (McClure i in., 2014).

HH4

Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	HH4C – NOSICIEL HH4F – WOLNY HH4S – CHORY

Mutacja zachodzi w genie *GART*. Przyczyną zaburzenia jest substytucja adeniny na cytozynę, a w konsekwencji zmiany aminokwasu w budowanym białku (asparagina zostaje zastąpiona treoniną). Prawidłowy gen jest wymagany do syntezy de novo puryn, które są kluczowymi składnikami DNA, RNA i ATP. Przewiduje się, że utrata funkcji tego genu spowoduje śmierć zarodka w krótkim czasie po zapłodnieniu (Fritz i in., 2013).

HH5

Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	HH5C – NOSICIEL HH5F – WOLNY HH5S – CHORY

Kolejny haplotyp dla rasy holsztyńskiej odkryto w 2016 roku. Przyczyną tej letalnej mutacji jest delecja (usunięcie) 138 nukleotydów na chromosomie 9. Delecja obejmuje gen *TFB1M* kodujący enzym transferazę dimetylo-adenozynową 1, niezbędną podczas rozwoju zarodka (Cooper i in., 2013).

HH6

Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	HH6C – NOSICIEL HH6F – WOLNY HH6S – CHORY

Następny recesywny haplotyp u rasy holsztyńskiej (HH6) został odkryty we Francji w 2018 roku (Fritz i in., 2018). Wykryta mutacja miała charakter przyczynowy – następuje zastąpienie adeniny przez guaninę w obrębie genu *SDE2* kodującego homolog do utrzymywania telomerów, białko niezbędne do stabilności genomu u eukariotów. W wyniku mutacji powstaje dysfunkcyjne białko (pomniejszone o 83 aminokwasy). Zarodek dotknięty chorobą w układzie homozygotycznym recesywnym ginie w pierwszych 35 dniach ciąży.

HH7

Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	HH7C – NOSICIEL HH7F – WOLNY HH7S – CHORY

Nowy embrionalny śmiertelny haplotyp zlokalizowano na chromosomie 27. Mutacja zachodzi w genie *CENPU* – gen kodujący białko centromerowe U, niezbędne do prawidłowej segregacji chromosomów podczas mitozy. Zmutowany allel jest delecją 4 nukleotydów w eksonie 11 (Hozé i in., 2020).

BRACHYSPINA

Skrót / inna nazwa:	HAPLOTYP HHO, HHO
Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	BYC – NOSICIEL BYF – WOLNY BYS – CHORY

Opis

Zespół brachyspiny jest recesywną, dziedziczną, śmiertelną wadą bydła rasy holsztyńsko-fryzyskiej. Oznacza to, że wada ta ujawni się tylko wtedy, gdy zarówno buhaj jak i kojarzona z nim krowa będą nosicielami zmutowanego genu. 25% potomstwa takiej pary zostanie dotkniętych chorobą, kolejne 50% będzie nosicielami, zaś pozostałe 25% to zwierzęta w pełni zdrowe. Nosicielstwo brachyspiny jest bezobjawowe, dlatego jeszcze do niedawna wykrycie tej mutacji nie było możliwe. Termin Brachyspina oznacza „skrócony kręgosłup” i jest to główna anatomiczna cecha osobników obciążonych tym defektem. Inne symptomy występujące u osobników chorych to poronienia (0,16% krów w populacji) i martwe urodzenia po normalnie przebiegającej ciąży. Inne objawy to bardzo niska waga urodzeniowa cieląt oraz niedorozwój narządów wewnętrznych takich jak np. nerki, serce, gonady (Ruś i Kamiński, 2015).

Etiologia

Jednym z najpoważniejszych zagrożeń dla prawidłowego rozwoju komórki jest tworzenie się wiązań krzyżowych między sąsiadującymi niciami DNA. Ich usuwanie jest procesem niezmiernie skomplikowanym i zaangażowanych jest w nie wiele białek, w tym białka FA (białka szlaku niedokrwistości Fanconiego). To właśnie usunięcie (delecja) niewielkiego fragmentu DNA w obszarze genu kodującego jedno z białek FA jest przyczyną brachyspiny. Defekt ten po raz pierwszy pojawił się u buhaja Sweet-Haven Tradition urodzonego w 1974 r. Brachyspina opisana została dopiero w 2007 r. jako pojedynczy recesywny defekt genetyczny.

Podłoże genetyczne

Podłożem genetycznym brachyspiny jest delecja (usunięcie) fragmentu DNA (3,3 tysięcy par zasad) w genie *FANCI*. Dochodzi do usunięcia 25, 26 i 27 eksonu, co w konsekwencji prowadzi do zmiany ramki odczytu i powstania białka o zmienionej strukturze.

ZESPÓŁ ZNIEKSZTAŁCENIE KRĘGOSŁUPA (CVM)

Skrót/inna nazwa:	CVM, HHC
Typ cechy:	LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	CVC – NOSICIEL CVF – WOLNY CVS – CHORY

Opis

Typowymi objawami choroby są zmiany dotyczące układu kostnego. Płody poronione przed 260 dniem ciąży, a także cielęta donoszone, ale martwo urodzone, odznaczają się skróconym odcinkiem szyjnym i piersiowym kręgosłupa, obustronnym i symetrycznym zeszcynieniem śródstopia, śródreżca i nadgarstków oraz uszczywnieniem i wykręceniem pęcin. W większości przypadków występują ubytki i deformacje w kręgach oraz ich nieprawidłowe połączenia z żebrami. Zmiany w obrębie kręgosłupa powodują często urazy lub zniszczenie rdzenia kręgowego. Objawy te mogą występować z różnym natężeniem, dlatego bardzo często postawienie diagnozy w kierunku CVM wymaga przeprowadzenia sekcji. Niezależnie od zmian patologicznych w układzie kostnym anomalie związane z CVM mogą dotyczyć również układu oddechowego i krwionośnego i mogą powodować m.in. wady serca oraz deformację dużych naczyń wieńcowych (Ruść i Kamiński, 2007).

Etiologia

Zespół zniekształceń kręgosłupa po raz pierwszy został opisany 2000 roku przez duńskich naukowców, lecz dotychczasowe dane wskazują, że wada ta wywodzi się z hodowli bydła holsztyńsko-fryzyjskiego w USA od jednego syna buhaja Osborndale Ivanhoe, tego samego, od którego rozpoczął się problem choroby BLAD. Przyczyną choroby jest mutacja zmiany sensu, w wyniku której powstaje nieprawidłowo zbudowane białko transportujące UDP-N-acetyloglukozaminę do aparatu Golgiego. Cząsteczki te niezbędne są m. in. do syntezy nukleotydów będących podstawową jednostką budulcową DNA.

Podłoże genetyczne

Podłożem genetycznym CVM jest mutacja zmiany sensu G>T w pozycji 559 genu *SLC35A3*. Substytucja guaniny (G) na tyminę (T) w kodonie aminokwasowym w pozycji 180 powoduje zamianę aminokwasu waliny na fenyloalaninę w łańcuchu peptydowym. Konsekwencją tej zmiany jest synteza białka transportowego o zmienionej strukturze.

NIEDOBÓR CZYNNIKA XI

Skrót / inna nazwa:	FXI, FACTOR XI
Typ cechy:	WARUNKOWO LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	XIC – NOSICIEL XIF – WOLNY XIS – CHORY

Opis

Niedobór czynnika XI jest to autosomalne recesywne zaburzenie, występujące w światowej populacji bydła holsztyńskiego. Osobniki homozygotyczne recesywne mają dłuższy czas krzepnięcia krwi, a w ich mleku może pojawiać się krew. Chore zwierzęta często są anemiczne oraz wykazują podwyższoną podatność na infekcje m. in. na zapalenie płuc, zapalenie gruczołu mlekowego czy zapalenie macicy. Niedobór czynnika XI obniża także zdolności rozrodcze. U części chorych osobników objawy kliniczne mogą wystąpić dopiero w późniejszym okresie życia, chociaż obserwuje się u nich wyższą śmiertelność i zachorowalność. Zwierzęta heterozygotyczne nie wykazują objawów klinicznych, jednak część z nich wykazuje predyspozycje do spontanicznych krwotoków (Jolly i in., 2010).

Etiologia

Dotknięte tą mutacją zwierzęta mają obniżony poziom czynnika XI we krwi. Czynnikiem XI jest enzymem z grupy proteaz serynowych niezbędnym w prawidłowym przebiegu procesu krzepnięcia krwi.

Podłoże genetyczne

Badania przeprowadzone przez Marrona i wsp. wykazały, że mutacja polega na insercji (wstawieniu) segmentu 76 par zasad w eksonie 12 genu kodującego czynnika XI – czynnika krzepnięcia krwi. Insercja zawiera łańcuch zasad adeniny (A), które zawierają ponadto kodon „stop” uniemożliwiający wytwarzanie białka o pełnej długości (Kawecka i in., 2019).

OŚLA STOPA (MULE FOOT)

Skrót/inna nazwa:	MFD, HMM, SY, SYNDACTYLY
Typ cechy:	NIEKORZYSTNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	MFC – NOSICIEL MFF – WOLNY MFS – CHORY

Opis

Zaburzenie to nazywane syndaktylią (Syndaktyly), co oznacza „połączony palec”. Dotknięte tą mutacją zwierzęta mają zespolone palce, wykazują różne stopnie kulawizny i mogą chodzić powoli (Kamiński i Ruś, 20017).

Etiologia

Mutację tą zidentyfikowano u wielu ras bydła, jednak większość dokumentacji dotyczy jej występowania w amerykańskich holsztynach. Zaburzenie to przyciągnęło znaczną uwagę, gdy byk, który okazał się nosicielem splotził ponad 60 000 chorych cieląt.

Podłoże genetyczne

W zależności od rasy bydła odnotowywane są inne przyczyny mutacji. W rasie Holstein za podstawę molekularną tego zaburzenia podaje się niekonserwatywne podstawienie CG na AT w genie *LRP4* (Duchesne i in., 2006). Gen ten ma kluczowe znaczenie dla tworzenia i utrzymywania połączenia nerwowo-mięśniowego.

ZWYRODNIENIE BARWNIKOWE SIATKÓWKI (BLIND_RP1)

Skrót / inna nazwa:	RETINIS PIGMENTOSA
Typ cechy:	WARUNKOWO LETALNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	XIC – NOSICIEL XIF – WOLNY XIS – CHORY

Opis

Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (Retinitis pigmentosa) to schorzenie, które charakteryzuje złe widzenie wieczorem i nocą oraz zawężenie obszaru widzenia.

Etiologia

Fenotypową konsekwencją mutacji *BLIND_RP1* jest postępująca degeneracja fotoreceptorów, prowadząca do całkowitej ślepoty u homozygot, które mogą się urodzić widzące, ale tracą wzrok wraz z upływem czasu.

Podłoże genetyczne

Chorobę tą powoduje mutacja w obszarze genu *RP1* polegająca na insercji jednej pary zasad (A) w chromosomie 14, co powoduje przesunięcie ramki odczytu w kodonie 791. Skutkiem mutacji jest zakończenie syntezy białka trzynaście aminokwasów później (Michot i in., 2016).

BETA-KAZEINA A2A2 W MLEKU

Skrót/inna nazwa:	A2A2, CSN2
Typ cechy:	KORZYSTNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE KODOMINUJĄCE
Oznaczenie Symlek:	A1A1 – MLEKO TYLKO Z BETA-KAZEINĄ A1 A1A2 – MLEKO Z BETA-KAZEINĄ A1 I A2 A2A2 – MLEKO TYLKO Z BETA-KAZEINĄ A2

Opis

Mleko i produkty mleczne są uważane za pożywne produkty spożywcze, jednak w niektórych przypadkach spożycie mleka może powodować problemy zdrowotne. Spośród białek obecnych w mleku, kazeiny zasługują na szczególną uwagę, ponieważ wariant genetyczny związany z kazeiną jest coraz częściej wskazywany za przyczynę powstawania alergii i uczuleń. Najczęstsze warianty kazeiny to białka A1 i A2. Opublikowane dotychczas badania sugerują, że za reakcję alergiczną może być odpowiedzialne mleko zawierające kazeinę typu A1 (Osten-Sacken, 2018), zaś jego eliminacja z diety i zastąpienie mlekiem zawierającym wyłącznie beta-kazeinę A2 może prowadzić do redukcji nietolerancji laktozy i alergii na białka mleka a nawet może wiązać się z łagodzeniem objawów autyzmu i schizofrenii (Jianqin i wsp., 2016). Ponadto badania wykazały, że spożycie mleka, które zawiera tylko wariant A1-kazeiny może być istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 1, choroby niedokrwiennej serca, miażdżycy, zespołu nagłej śmierci niemowląt.

Etiologia

W mleku może występować 12 wariantów -kazeiny określanych nazwami A1, A2, A3, B, C, D, E, F, G, H1, H2 oraz I. W populacji bydła mlecznego najczęściej występują izoformy A1 i A2, mniej popularną formą jest wariant B, zaś pozostałe formy występują bardzo rzadko (Farrell i in., 2004). Jediną różnicą pomiędzy izoformą A1 i A2 jest jeden aminokwas, powodujący zmianę w trawieniu tych białek. W wyniku trawienia kazeiny w formie A1, wytwarza się peptyd o nazwie BCM-7 (beta-kazomorfina-7), który nie jest obecny podczas trawienia kazeiny A2. Bioaktywny peptyd BCM-7 może negatywnie wpływać na trawienie mleka a także wskazywany jest jako czynnik związany ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób układu krążenia, miażdżycy oraz cukrzycy typu I.

Podłoże genetyczne

Sekwencja genu kodującego kazeinę A2 różni się od tej kodującej A1 zmianą w kodonie CCT > CAT, co powoduje zastąpienie proliny (A2) przez histydynę (A1, B) na pozycji 67 w sekwencji aminokwasowej (Suchocki, Szyda & Kamiński, b.d.). Gen ten ze względu na kodominacyjny charakter wymusza preferencje osobników homozygotycznych. Wynika to z faktu, że jedynie homozygotyczne osobniki o genotypie A2A2 są w stanie produkować mleko zawierające wyłącznie białko A2A2.

KAPPA-KAZEINA W MLEKU

Skrót / inna nazwa:	CSN3, K-CASEIN
Typ cechy:	KORZYSTNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	AA – KAZEINA KAPPA TYPU AA AB – KAZEINA KAPPA TYPU AB BB – KAZEINA KAPPA TYPU BB AE – KAZEINA KAPPA TYPU AE EB – KAZEINA KAPPA TYPU EB EE – KAZEINA KAPPA TYPU EE

Opis

Z punktu widzenia przydatności technologicznej mleka bardzo ważną rolę odgrywa gen kappa-kazeiny. W populacji bydła holsztyńsko-fryzyjskiego gen ten występuje w postaci trzech alleli: A, B i E. Wyniki licznych badań jednoznacznie wykazały, że allel B wpływa najkorzystniej na tzw. przydatność technologiczną mleka. Krowy o genotypie BB w porównaniu do krow o genotypie AA produkują mleko charakteryzujące się krótszym czasem koagulacji o 10% -30%, większą o 20%-100% zwięzłością powstałego skrzepu oraz wyższą o 5%-8% wydajnością świeżego i dojrzałego sera (Czerniawska-Piątkowska, Kamieniecki, 2004). Korzystne są również warianty AB i EB, ponieważ obie kombinacje pozwalają zwiększyć przydatność technologiczną mleka, a uzyskiwany efekt jest na poziomie pośrednim między genotypami AA i BB. Krowy z genotypem AE i EE nie poprawiają serowarskich właściwości mleka (Kamiński, 1996; Azevedo i in., 2008).

Etiologia

Gen kodujący kappa-kazeinę w populacji bydła holsztyńsko-fryzyjskiego występuje w trzech najczęstszych wariantach A, B i E. Allele te warunkują zmiany sekwencji aminokwasowej w białku kappa-kazeiny co zmienia jej właściwości technologiczne szczególnie istotne w zakresie produkcji serów. Allel B jest związany z odpornością termiczną, krótszym czasem krzepnięcia, lepszymi zrostami i micelami o różnych rozmiarach, które są preferowane w produkcji sera.

Podłoże genetyczne

Wariant A w genie-kappa kazeiny (CSN3) jest uznawany jako podstawowy. W przypadku wariantu B, następuje zmiana aminokwasu w pozycjach: 157 (zmiana treoniny na izoleucynę), oraz 169 (zmiana kwasu asparaginowego na alaninę). W przypadku wariantu E następuje zamiana 176 aminokwasu z seryny na glicynę.

POLIMORFIZM GENU SCD1

Skrót/inna nazwa:	SCD
Typ cechy:	KORZYSTNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	SCDC – WYŻSZE NIŻ PRZECIĘTNE WARTOŚCI HODOWLANE W ZAKRESIE ZAWARTOŚCI BIAŁKA I TŁUSZCZU SCDF – FENOTYP DZIKI SCDS – NAJWYŻSZE WARTOŚCI HODOWLANE W ZAKRESIE ZAWARTOŚCI BIAŁKA I KWASÓW TŁUSZCZU

Opis

Desaturaza stearoilo-CoA ($\Delta 9$ -desaturaza) jest kluczowym enzymem odpowiedzialnym za metabolizm kwasów tłuszczowych w gruczole mlekowym i innych tkankach. W genie *SCD1* kodującym $\Delta 9$ -desaturazę występują dwa allele: C i T. Polimorfizm w obszarze tego genu wpływa na aktywność w/w enzymu w gruczole mlekowym, co w konsekwencji zmienia profil kwasów tłuszczowych w mleku. $\Delta 9$ -desaturaza odpowiada za przekształcenie niekorzystnych dla zdrowia człowieka nasyconych kwasów tłuszczowych w nienasycone kwasy tłuszczowe, których prozdrowotne działanie jest mocno ugruntowane w literaturze. Jednocześnie obserwuje się silną korelację pomiędzy izoformą genu *SCD1* a zawartością białka w mleku. Za najkorzystniejszą wersję genu *SCD1* uznaje się allele TT, który skorelowany jest z wysoką zawartością białka w mleku.

Etiologia

Desaturaza stearoilo-CoA (*SCD1*) jest enzymem wytwarzanym przez gen *SCD1*. Enzym ten odpowiedzialny jest przede wszystkim za tworzenie podwójnego wiązania cis między 9 a 10 węglem, powodując przekształcenie średnio- i długołańcuchowych kwasów nasyconych w ich nienasycone odpowiedniki. Mutacja w obrębie tego genu powoduje zmianę aktywności katalitycznej enzymu i tym samym wpływa na proporcję nienasyconych kwasów tłuszczowych w mleku bydła.

Podłoże genetyczne

Gen kodujący *SCD1* u bydła zmapowano w chromosomie 26, polimorfizm w eksonie 3 genu *SCD1* (zamiana cytozyny na tyminę) powoduje zastąpienie aminokwasu z alaniny (GCG) na walinę (GTG) w powstałym białku SCD.

DGAT1

Typ cechy:	KORZYSTNA
Typ dziedziczenia:	CECHA ADDYTYWNA

Opis

Schennink i wsp. (2007) stwierdzili, że polimorfizm genu *DGAT1* ma wpływ na skład tłuszczu mlecznego. Allel, który koduje lizynę (AA) był związany z wyższą z wyższą zawartością kwasu C16: 0 oraz niższą C14: 0 oraz C18 – nienasyconego sprzężonego kwasu linolowego. W wyniku tych badań stwierdzono, że selekcja może w istotny sposób przyczynić się do zmiany profilu kwasów tłuszczowych w tłuszczu mleka krowiego. Mleko krów rasy holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany polskiej czarno-białej o genotypie AA/GC charakteryzuje się znacznie wyższą zawartością tłuszczu i białka ogólnego, a co za tym idzie wyższą zawartością energii brutto w porównaniu z mlekiem krów o genotypie GC/GC. Ponadto, mleko krów o genotypie AA/GC zawiera więcej suchej masy oraz suchej masy beztłuszczowej. Jednakże mleko krów o genotypie GC/GC charakteryzuje się wyższym (tj. korzystniejszym do produkcji serów) stosunkiem tłuszczu do białka (Strzałkowska i in., 2005).

U krów rasy Jersey zaobserwowano wpływ zamiany lizyny na alaninę na większość analizowanych cech. Allel kodujący lizynę (AA) związany jest z wyższym procentem tłuszczu i białka w mleku oraz wyższą wydajnością tłuszczu, natomiast allel kodujący alaninę (GC) z wyższą wydajnością mleka (Komisarek i in., 2009).

Etiologia

Przyczyną występowania tej cechy jest mutacja w genie *DGAT1*. Koduje on acylotransferazę diacyloglicerolową 1 – enzym katalizujący ostatni etap syntezy triglicerydów. Enzym ten odgrywa kluczową rolę w rozwoju nabłonka wydzielniczego gruczołu mlekowego oraz zapoczątkowanie procesu laktacji.

Podłoże genetyczne

W wyniku analizy sekwencji genu *DGAT1* zidentyfikowano dwunukleotydową substytucję AA→GC, skutkiem której jest zastąpienie lizyny przez alaninę w pozycji 232 kodowanego polipeptydu (Winter i in., 2002).

Umaszczenie bydła holsztyńskiego zależne jest od dwóch genów: genu *COPA* i genu *MC1R*.

Gen *COPA* (nazwa zwyczajowa – Dominant Red / dominująca czerwień) jest genem dominującym i ma dwa allele. Gen *MC1R* ma 4 allele, ale jako gen recesywny ujawni się fenotypowo (będzie miał wpływ na kolor umaszczenia zwierzęcia) tylko w przypadku, gdy zwierzę jest homozygotą recesywną względem genu *COPA* (nie ma ani jednej kopii dominującej tego genu).



RED FACTOR

Skrót/inna nazwa:	BLACK/RED COAT COLOUR HAPLOTYPE HBR HAPLOTYPE HHR MC1-R MSH
Typ cechy:	KORZYSTNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	RDC – FENOTYP CZARNY/CZERWONY RDF – FENOTYP CZARNY RDS – FENOTYP CZERWONY

Gen *MSHR* (zwany również genem *MC1R*) koduje receptor dla hormonu stymulującego melanocyty. Receptor ten kontroluje poziom tyrozynazy w melanocytach. Tyrozynaza jest enzymem ograniczającym biorącym udział w syntezie melanin: wysokie poziomy tyrozynazy powodują wytwarzanie eumelaniny (ciemny kolor, np. brązowy lub czarny), podczas gdy niskie poziomy tyrozynazy powodują wytwarzanie feomelaniny (jasny kolor, np. czerwony lub żółty). Kiedy hormon stymulujący melanocyty (MSH) wiąże się z jego receptorem, poziom tyrozynazy wzrasta, co prowadzi do produkcji eumelaniny.

Dzisiaj wiadomo, że istnieją cztery allele genu *MSHR* (*MC1R*) (Klungland i in., 1999):

- dominujący czarny (Ed);
- czarny / czerwony (Ebr);
- czerwony typu dzikiego (E+);
- recesywny czerwony (e).

Allel typu dzikiego

(E+) koduje normalny funkcjonalny receptor dla MSH. W układzie E+E+ produkowany jest zarówno czarny jak i czerwony barwnik. Bydło o genotypie E+E+ może mieć prawie dowolny kolor, zależny od poziomu produkowanego MSH, lub też inne geny mogą przejąć kontrolę warunkując jakie pigmenty są wytwarzane. Przeważnie u takich zwierząt części ciała oddalone od tułowia, np. kończyny, szyja, czy głowa będą ciemniejsze niż kłoda. Allel E+ jest neutralny, co oznacza, że kolor sierści jest warunkowany przez allel, z którym występuje on w parze.

Allel Ed

Zawiera mutację zmieniającą 99 aminokwas z leucyny na prolinę. Powstała cząsteczka MSHR ulega ekspresji konstytutywnej, tj. jest aktywowana bez potrzeby wiązania MSH. Powoduje to stałe wysoki poziom tyrozynazy, a tym samym produkcję eumelaniny (kolor czarnej sierści).

Allel e

Allel e zawiera delecję pojedynczej zasady – następuje przesunięcie ramki odczytu i powstaje przedwczesny kodon stop przy aminokwasie 15. Prowadzi to do powstania niefunkcjonalnego receptora, a zatem niski poziom tyrozynazy, co powoduje wytwarzanie feomelaniny (kolor sierści czerwonej).

Allel czarny / czerwony (Ebr)

Powoduje powstanie czerwonego koloru po urodzeniu, który zmienia się w czarny w młodym wieku.

Ponieważ jedna kopia allelu Ed jest wystarczająca do wytworzenia funkcjonalnych cząsteczek MSHR, a tym samym do uzyskania koloru czarnej sierści, allel ten jest dominujący, podczas gdy allel e jest recesywny. Tak więc czerń dominuje nad czerwienią. Kolejność dominacji to Ed > Ebr > E+ > e. Zwierzęta o genotypach EdEd, EdEbr, EdE+ lub Ede będą czarne.

Biorąc pod uwagę gen *MC1R* tylko zwierzęta o genotypie ee lub E+e będą miały czerwone umaszczenie.

VRC (DOMINANT RED)

Skrót/inna nazwa:	VARIANT RED, HDR
Typ cechy:	KORZYSTNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE RECESYWNE
Oznaczenie Symlek:	VRC – FENOTYP CZERWONY (HETEROZYGOTA) VRF – FENOTYP CZARNY VRS – FENOTYP CZERWONY

Opis

Pierwszym zwierzęciem, u którego wykryto ekspresję genu *VRC* była krowa rasy holsztyńskiej (HOCANF3541221, SURINAM SHEIK ROSABEL-RED) urodzona 21 października 1980. Zwierzę to posiadało czerwono-białe umaszczenie chociaż żadne z jej rodziców nie mogło mieć recesywnego genu czerwonego umaszczenia. Testy genetyczne wykazały, że krowa ta pod względem genu umaszczenia *MC1R* (melanocortin 1 receptor) była homozygotą dominującą (EdEd), czyli powinna mieć czarne umaszczenie. Odmienne od oczekiwań było również umaszczenie potomstwa, gdyż spośród 32 potomków 15 było czerwono-białych. Przykład tej krowy pokazał że musi istnieć dodatkowy gen dominujący, dający czerwone umaszczenie (Leduc i in., 2006).

Etiologia

Porównując sekwencję całego genomu osobników wykazujących ekspresję genu *VRC*, z sekwencją zwierząt kontrolnych Capitan i in. (2014) zidentyfikowali mutację przyczynową. Mutacja dotyczyła substytucji cytozyny na tyminę (C>T) w genie *COPA* (nazwa zwyczajowa – Dominant Red), który koduje kompleks białek odpowiedzialnych za umaszczenie zwierząt.

W wyniku mutacji dochodzi do zmiany w budowie białka (arginina zostaje zastąpiona przez cysteinę). Gen *COPA* jest niezależny od genu *MC1R*, głównego genu kontrolującego kolor czarny i czerwony u holsztynów. W przypadku braku allelu Dominant Red – kolor umaszczenia zależny będzie od genu *MC1R*. Przy jednej kopii allelu Dominant Red, zwierzę będzie czerwono-białe (jego potomstwo w 50% również będzie czerwono-białe). Przy dwóch kopiach allelu Dominant Red zwierzę będzie czerwono-białe, a 100% jego potomstwa odziedziczy tę cechę. W przypadku, gdy zwierzę będzie pod względem genu *MC1R* EdEd, a będzie miało chociaż jedną kopię Dominant Red, zwierzę takie będzie czerwone.

BEZROŻNOŚĆ

Skrót/inna nazwa:	POLLED
Typ cechy:	KORZYSTNA
Typ dziedziczenia:	AUTOSOMALNE DOMINUJĄCE
Oznaczenie Symlek:	POF/pp – Z ROGAMI POC/Pp – BEZROŻNY (NOSICIEL) POS/PP – BEZROŻNY

Opis

Bezrożność jest korzystną ekonomicznie cechą. W praktyce istnieją dwie metody uzyskiwania bezrożności: dehornizacja rogów chemicznie lub fizycznie oraz hodowla ras bezrożnych. Pierwsza z metod obciążona jest wieloma wadami, do których należą: wysoki koszt, nakład czasu, ból i stres zwierząt oraz obniżenie dobrostanu zwierząt. Genetycznie uwarunkowana bezrożność pozwala na nieinwazyjne, długoterminowe rozwiązanie problemów związanych z mechaniczną lub chemiczną dehornizacją. Dominujący typ ekspresji genu bezrożności czyni selekcję w kierunku bezrożności zdecydowanie szybszą, kiedy robiona jest celowo. Wszystkie zwierzęta mające chociaż jedną kopie allelu bezrożności będą bezrogie. Wynika z tego, że wszystkie zwierzęta rogате nie posiadają żadnego allelu odpowiadającego za bezrożność. Wybierając na ojca buhaja bezrożnego mamy zatem pewność, iż niezależnie od fenotypu i genotypu matki otrzymamy minimum 50% potomstwa naturalnie pozbawionego rogów. Mając na uwadze wyniki badań wskazujących brak różnic między zwierzętami bezrogimi oraz rogatymi w odniesieniu m.in. do cech płodności oraz użytkowości mięsnej, zwłaszcza hodowcy bydła mięsnego powinni być zainteresowani wykorzystaniem zwierząt naturalnie bezrogich.

Podłoże genetyczne

Już od 1960 roku wiadomo, że bezrożność dziedziczy się na zasadzie dziedziczenia autosomalnego dominującego ale dopiero rozwój badań z zakresu genetyki molekularnej pozwolił na ustalenie położenia genów odpowiedzialnych za występowanie rogów w określonym regionie bydłowego autosomalnego chromosomu 1 (BTA1). Rzeczywisty gen, pozostaje jednak nadal do ustalenia. Aktualnie zlokalizowano też co najmniej dwa typy mutacji (minimum dwa różne allele) znajdujących się w locus bezrożności (polled locus) na chromosomie BTA1. Jedna z mutacji została nazywana typem „celtyckim” ponieważ jest charakterystyczna dla ras bydła skandynawskiego, irlandzkiego, szkockiego, angielskiego, Wysp Normandzkich oraz Francji po region alpejski, druga określana jest typem „fryzjskim” i odnosi się do całej grupy zwierząt z rodziny bydła holsztyńskiego.

- Allel Poll_C (celtycki) - występuje u zwierząt z linii nordyckiej i brytyjskiej.
- Allel Poll_F (fryzjski) - występuje w liniach fryzjskiej i holsztyńskiej.

Nazwa cechy (wady genetycznej)	Zdrowy	Nosiciel	Chory
CYTRULINEMIA	CNF	CNC	CNS
NIEDOBÓR SYNTETAZY MONOFOSFORANU URYDYNY (DUMPS)	DPF	DPC	DPS
SYNDROM WRODZONEGO BRAKU ODPORNOŚCI (BLAD)	BLF	BLC	BLS
DEFICYT CHOLESTEROLU (CDH)	CDF	CDC	CDS
HAPLOTYP HH1	HH1F	HH1C	HH1S
HAPLOTYP HH3	HH3F	HH3C	HH3S
HAPLOTYP HH4	HH4F	HH4C	HH4S
HAPLOTYP HH5	HH5F	HH5C	HH5S
HAPLOTYP HH6	HH6F	HH6C	HH6S
HAPLOTYP HH7	HH7F	HH7C	HH7S
BRACHYSPINA	BYF	BYĆ	BYS
ZESPÓŁ ZNIEKSZTAŁCENIĘ KRĘGOSŁUPA (CVM)	CVF	CVC	CVS
NIEDOBÓR CZYNNIKA XI	XIF	XIC	XIS
OŚLA STOPA (MULE FOOT)	MFF	MFC	MFS
ZWYRODNIENIE BARWNIKOWE SIATKÓWKI (BLIND_RP1)	RP1F	RP1C	RP1S

BETA-KAZEINA A2A2 W MLEKU

- A1A1 – mleko tylko z beta-kazeiną A1;
- A1A2 – mleko z beta-kazeiną A1 i A2;
- A2A2 – mleko tylko z beta-kazeiną A2.

KAPPA-KAZEINA W MLEKU

- AA – kazeina kappa typu AA;
- AB – kazeina kappa typu AB;
- AE – kazeina kappa typu AE;
- EB – kazeina kappa typu EB;
- EE – kazeina kappa typu EE;
- BB – kazeina kappa typu BB.

VRC (DOMINANT RED)

- VRF – umaszczenie czarne;
- VRC – umaszczenie czerwone;
- VRS – umaszczenie czerwone.

BEZROŻNOŚĆ

- POF/pp – z rogami;
- POC/Pp – bez rogów;
- POS/PP – bez rogów.

POLIMORFIZM GENU SCD1

- SCDC – wyższe niż przeciętne wartości hodowlane w zakresie zawartości białka i tłuszczu;
- SCDF – fenotyp dziki;
- SCDS – najwyższe wartości hodowlane w zakresie zawartości białka i kwasów tłuszczu;

RED FACTOR

- Ed Ed – umaszczenie czarne;
- Ed Ebr – umaszczenie czarne;
- Ed E+ – umaszczenie czarne;
- Ed e – umaszczenie czarne;
- Ebr Ebr – umaszczenie czarne/czerwone;
- Ebr E+ – umaszczenie czarne/czerwone;
- Ebr e – umaszczenie czarne/czerwone;
- E+ E+ – umaszczenie czerwone typu dzikiego;
- E+ e – umaszczenie czerwone typu dzikiego;
- e e – umaszczenie czerwone.

Bibliografia

Adams, H.A., Sonstegard, T.S., VanRaden, P.M., Null, D.J., Van Tassell, C.P., Larkin, D.M., Lewin, H.A.: *Identification of a nonsense mutation in APAF1 that is likely causal for a decrease in reproductive efficiency in Holstein dairy cattle*. J Dairy Sci 99:6693-701, 2016;

Azevedo A.L.S., Nascimento C.S., Steinberg R.S., Carvalho M.R.S., Peixoto M.G.C.D., Teodoro R.L., Verneque R.S., Guimarães S.E.F. and Machado M.A. *Genet. Genetic polymorphism of the kappa-casein gene in Brazilian cattle*. Mol. Res. 7 (3): 623-630. 2008;

C.S. Pareek, S. Kamiński. *Bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) and its worldwide prevalence*. Journal of Applied Genetics, 37(3): 299-311. 1996;

Capitan, A., Michot, P., Guillaume, F., Grohs, C., Djari, A., Fritz, S., Barbey, S., Otz, P., Bourneuf, E., Rocha, D., Esquerré, D., Gallard, Y., Klopp, C., Boichard, D. *Rapid discovery of mutations responsible for sporadic dominant genetic defects in livestock using genome sequence data: Enhancing the value of farm animals as model species*. 10th World Congr. Genet. Appl. Livest. Sci., Aug. 21 :presentation 182, 2014;

Cooper, T.A., Wiggans, G.R., VanRaden, P.M., Hutchison, J.L., Cole, J.B., Null, D.J. *Genomic evaluation of Ayrshire dairy cattle and new haplotypes affecting fertility and stillbirth in Holstein, Brown Swiss and Ayrshire breeds*. ADSA-ASAS Joint Annual Meeting :poster T206, 2013;

Czerniawska-Piątkowska E., Kamieniecki H., *Polimorfizm białek mleka u bydła*. Med. Wet 60(7) 2004

Daetwyler H.D., Capitan A., Pausch H., Stothard P., van Binsbergen R., Brøndum R.F., Liao X., Djari A., Rodriguez S.C., Grohs C., Esquerré D., Bouchez O., Rossignol M.N., Klopp C., Rocha D., Fritz S., Eggen A., Bowman P.J., Coote D., Chamberlain A.J., Anderson C., VanTassell C.P., Hulsege I., Goddard M.E., Gulbrandtsen B., Lund M.S., Veerkamp R.F., Boichard D.A., Fries R., Hayes B.J. *Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle*. Nat Genet 46:858-65, 2014;

Duchesne A., Gautier M., Chadi S., Grohs C., Floriot S., Gallard Y., Caste G., Ducos A., Eggen A. *Identification of a doublet missense substitution in the bovine LRP4 gene as a candidate causal mutation for syndactyly in Holstein cattle*. Genomics 88:610-621, 2006;

Farrell H. M., Jimenez-Flores R., Bleck G. T., Brown E. M., Butler J. E., Creamer L. K., Swaisgood H. E. *Nomenclature of the proteins of cows' milk-sixth revision*. Journal of Dairy Science, 87(6), 1641-1674. 2004;

Fritz S., Hoze C., Rebours E., Barbat A., Bizard M., Chamberlain A., Escoufflaire C., Vander Jagt C., Boussaha M., Grohs C., Allais-Bonnet A., Philippe M., Vallée A., Amigues Y., Hayes B.J., Boichard, D., Capitan, A. *An initiator codon mutation in SDE2 causes recessive embryonic lethality in Holstein cattle*. J Dairy Sci 101:6220-6231, 2018;

Fritz, S., Capitan, A., Djari, A., Rodriguez, S.C., Barbat, A., Baur, A., Grohs, C., Weiss, B., Boussaha, M., Esquerré, D., Klopp, C., Rocha, D., Boichard, D. *Detection of haplotypes associated with prenatal death in dairy cattle and identification of deleterious mutations in GART, SHBG and SLC37A2*. PLoS One 8:e65550, 2013;

Gross J.J., Schwinn A.C., Schmitz-Hsu F., Menzi F., Drögemüller C., Albrecht C., Bruckmaier R.M. *Rapid Communication: Cholesterol deficiency-associated APOB mutation impacts lipid metabolism in Holstein calves and breeding bulls*. J Anim Sci 94:1761-1766, 2016;

Hozé C., Escoufflaire C., Mesbah-Uddin M., Barbat A., Boussaha M., Deloche M.C., Boichard D., Fritz S., Capitan A. *Short communication: A splice site mutation in CENPU is associated with recessive embryonic lethality in Holstein cattle*. J Dairy Sci 103:607-612, 2020;

Jędraszczyk J. *Genomowa wartość hodowlana nowym narzędziem w doskonaleniu bydła mlecznego*. Życie weterynaryjne 85(2): 148-150. 2010;

Jianqin S, Leiming X, Lu X, Yelland GW, Ni J, Clarke AJ. *Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk* Nutr J. 15:35. 2016;

Jolly R.D., Windsor P.A. *Genetic diseases of cattle. [In:] Diseases of Cattle in Australasia (eds. T.J. Parkin-Diseases of Cattle in Australasia (eds. T.J. Parkin- (eds. T.J. Parkin-son, J.J. Vermunt, J. Malmo). Wellington, New Zealand, VetLearn, 759-777. 2010;*

Kamiński S. *Bovine kappa-casein (CASK) gene – molecular nature and application in dairy cattle breeding. Journal of Applied Genetics.* 37 (2): 176-196. 1996;

Kamiński, S., Grzybowski, G., Prusak, B., Rusc, A. *No incidence of DUMPS carriers in Polish dairy cattle. J. Appl. Genet.,* 46, 395–7. 2005;

Kamiński, S., Ruść, A. *Haplotypy obniżające płodność Bydła holsztyńsko-fryzyskiego. Przegl. Hod.,* 1, 6–8. 2017;

Kamiński, S.; Ruść, A. *Cholesterol Deficiency – new genetic defect transmitted to Polish Holstein-Friesian cattle. Polish Journal of Veterinary Sciences,* 19 (4): 885-887. 2016;

Kawecka E., Zalewska M., Stachelek M., Rzewuska M., Bagnicka E. *Możliwości identyfikacji nosicieli mutacji genetycznych w celu uwzględnienia w programach hodowlanych bydła mlecznego. Przegląd hodowlany nr 2: 3-7. 2019;*

Klungland H., Roed K.H., Nesbo C.L., Jakobsen K.S., Vage, D.I. *The melanocyte-stimulating hormone receptor (MC1-R) gene as a tool in evolutionary studies of Artiodactyles. Hereditas* 131:39-46, 1999;

Komisarek J., Dorynek Z., *Effect of ABCG2, PPARG-C1A, OLR1 and SCD1 gene polymorphism on estimated breeding values for functional and production traits in Polish Holstein-Friesian bull. J. APPL. Genet.,* 50, 125-132. 2009;

Kulig H., Kowalewska-Luczak I., Zukowski K., Kunicka M. *SCD1 SNP in relation to breeding value of milk production traits in Polish Holstein-Friesian cows. Acta Scientiarum Polonorum. Zootechnica.* 2013. 12 (1):41-48;

Leduc M. *The various mechanisms of red colour transmission in the Holstein breed. Holstein Journal* 69:17-19, 2006;

Marron B.M., Robinson J.L., Gentry P.A., Beever J.E. *Identification of a mutation associated with factor XI deficiency in Holstein cattle. International Society for Animal Genetics, Animal Genetics* 35, 454-456. 2004;

McClure M., McClure J., *Understanding Genetics and Complete Genetic Disease and Trait Definition, The Irish Cattle Breeding Federation (ICBF).* December 1, 2016;

McClure M.C., Bickhart D., Null D., Vanraden P., Xu L., Wiggans G., Liu G., Schroeder S., Glasscock, J., Armstrong J., Cole J.B., Van Tassell C.P., Sonstegard T.S. *Bovine exome sequence analysis and targeted SNP genotyping of recessive fertility defects BHI, HH2, and HH3 reveal a putative causative mutation in SMC2 for HH3. PLoS One* 9:e92769, 2014;

Michot P., Chahory S., Marete A., Grohs C., Dagios D., Donzel E., Aboukadi A., Deloche M.C., Allais-Bonnet A., Chambrial M., Barbey S., Genestout L., Boussaha M., Danchin-Burge C., Fritz S., Boichard D., Capitan A. *A reverse genetic approach identifies an ancestral frameshift mutation in RPI causing recessive progressive retinal degeneration in European cattle breeds. Genet Sel Evol* 48:56, 2016;

Osten-Sacken A., *Kappa- I beta-kazeina – czy warto w nie inwestować. Hoduj z głową.* 2018;

Ruść A., Kamiński S. *Detection of Brachyospina carriers within Polish Holstein-Friesian bulls. Polish Journal of Veterinary Sciences.* 18 (2): 453-454. 2015;

Ruść A., Kamiński S. *Jak zapobiegać rozpowszechnieniu się CVM w Polsce. Chów Bydła.* (05): 26-27. 2007;

Schennink A., W. M. Stoop, M. H. Visker, J. Heck M., Bovenhuis H., J. J. van der Poel, H. J. van Valenberg, J. A. van Arendonk, *DGAT1 underlies large genetic variation in milk-fat composition of dairy cows. Anim. Genet.* 38 (5): 467-73. 2007;

Schwenger, B., Schober, S., Simon, D. *DUMPS Cattle Carry a Point Mutation in the Uridine Monophosphate Synthase Gene Genomics* 16:241-244, 1993;

Shuster D.E., Bosworth B.T., Kehrli M.E. *Sequence of the Bovine CD18-Encoding cDNA – Comparison with the Human and Murine Glycoproteins Gene* 114:267-271, 1992;

Strzałkowska N., Siadkowska E., Słoniewski K., Krzyżewski J., Zwierzchowski L. *Effect of the DGAT1 Gene polymorphism on milk production traits in Black-and-White (Friesian) cows. Animal Science Papers and Reports.,* 3, 189-197. 2005;

Suchocki T., Szyda J. & Kamiński, S. (b.d.). *Polymorphism in coding and regulatory sequences of beta-casein gene is associated with milk production traits in Holstein-Friesian cattle. Animal Science Papers and Reports,* 30(1), 5–12;

VanRaden P.M., Olson K.M., Null D.J., Hutchison J.L. *Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. J Dairy Sci* 94:6153-61, 2011;

Winter A., Kramer W., Werner F.A., Kollers S., Kata S., Durstewitz G., Buitkamp J., J. E. Womack, G. Thaller, R. Fries. *Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. P. Natl. Acad. Sci. USA.* 14, 9300-9305. 2002.

SKONTAKTUJ SIĘ Z NASZYM DORADCĄ

Nazwisko doradcy	Telefon kontaktowy	Adres mailowy	Województwo
Mirosław Anaczkowski	661 808 006	m.anaczkowski@pafb.pl	pomorskie, warmińsko-mazurskie
Mieczysław Kopiczko	661 808 003	m.kopiczko@pafb.pl	podlaskie, warmińsko-mazurskie
Tomasz Kostro	696 099 542	t.kostro@pafb.pl	mazowieckie, podlaskie
Ireneusz Dybciak	696 779 370	i.dybciak@pafb.pl	lubelskie, mazowieckie, podlaskie
Jarosław Pindel	661 808 029	j.pindel@pafb.pl	mazowieckie
Janusz Tercjak	661 808 015	j.tercjak@pafb.pl	mazowieckie
Marek Solarek	505 107 235	m.solarek@pafb.pl	łódzkie, świętokrzyskie
Aneta Bartkowiak-Kłaba	661 808 012	a.bartkowiak@pafb.pl	dolnośląskie, opolskie, śląskie, wielkopolskie
Paweł Przybylak	661 808 016	p.przybylak@pafb.pl	dolnośląskie, lubuskie, opolskie, wielkopolskie
Sławomir Kuczyński	505 107 243	s.kuczynski@pafb.pl	lubuskie, wielkopolskie
Krzysztof Korytkowski	661 808 004	k.korytkowski@pafb.pl	kujawsko-pomorskie
Jacek Wyreński	661 808 025	j.wyrebski@pafb.pl	kujawsko-pomorskie
Piotr Kowol	661 808 011	p.kowol@pafb.pl	małopolskie, podkarpackie, śląskie
Eugeniusz Orzechowski	505 107 246	e.orzechowski@pafb.pl	wielkopolskie
Sławomir Piejaś	661 808 007	s.piejas@pafb.pl	zachodniopomorskie
Andrzej Toroński	505 107 240	a.toronski@pafb.pl	wielkopolskie
Grzegorz Przyjemski	505 107 245	g.przyjemski@pafb.pl	dolnośląskie, opolskie, śląskie
Mateusz Zbiciak	661 808 019	m.zbiciak@pafb.pl	lubelskie, podlaskie
Michał Szyło	604 988 746	m.szylo@pafb.pl	pomorskie, wielkopolskie



**POLSKA FEDERACJA
HODOWCÓW BYDŁA
I PRODUCENTÓW MLEKA**

ul. Żurawia 22, 00-515 Warszawa
tel. 22 502-33-43
e-mail: pfhb@pfhb.pl



Subskrybuj nasz kanał

PFHBiPM

www.pfhb.pl