

## GENETIKA RESISTENCE K ONEMOCNĚNÍM

## RESISTENCE

- *Druhová*
- *Plemenná*
- *Individuální:*
  - obecná
  - specifická

## PODSTATA RESISTENCE

*Variabilita v reakci na  
patogenní agens:*

*Interakce hostitele a  
patogena*



## MUTACE - EVOLUČNÍ NÁSTROJ PATOGENŮ

- Rozdíly v generačním intervalu
- Rozdíly v dlouhodobých a krátkodobých účincích mutací



## UMĚNÍ PŘEŽÍT: PATOGEN

Základ: potenciál genetické variability  
využité k:

- úniku imunitním mechanismům
- indukci imunosuprese
- aktivní modulaci imunitních reakcí hostitele

## OBRANNÉ MECHANISMY HOSTITELE

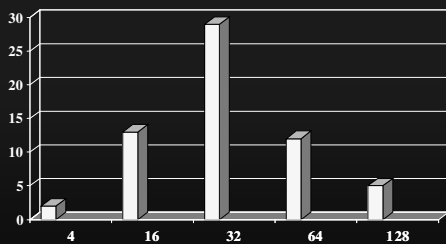
- **Neimunitní:** *bariéry, receptory, metabolismus, morfologie, etologie atd.*
- **Imunitní:** *přírozená imunita, specifická imunita*

## IMUNITA = FYZIOLOGICKÁ FUNKCE

====>

V populaci existuje *přírozená*  
variabilita imunitních funkcí  
(Gaussova křivka)  
ovlivněná *geneticky* i  
*prostředím*

POSTVAKCINAČNÍ TITRY ANTI-  
EHV-1 NEUTRALIZAČNÍCH  
PROTILÁTEK (N=61)



## Príčiny selhání účinku vakcinace proti chřipce

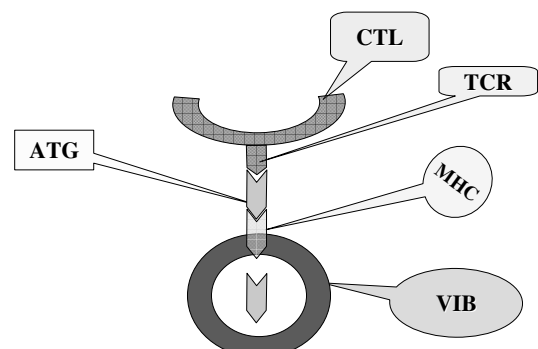
- ◆ Druh vakcíny a její kvalita
- ◆ Změna viru
- ◆ *Nereaktivita hostitele*

## IMUNITA = KOMPLEX REAKCÍ

====>

Genetické založení imunitní  
reaktivity je komplexní -  
mnohagenové

## PREZENTACE ANTIGENU



## DVA TYPY GENŮ IMUNITNÍ ODPOVĚDI

- Zajišťující konkurenceschopnost s variabilitou patogenů: *MHC, TCR, Ig*
- Ostatní: např. *NRAMP*

## DVA TYPY GENŮ IMUNITNÍ ODPOVĚDI

Typ I:

- Geny zajišťující konkurenceschopnost s variabilitou patogenů: *MHC, TCR, Ig*

## HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX - MHC

Molekuly zajišťující prezentaci antigenu imunitnímu systému

## HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX (MHC)

- *Polymorfismus a heterozygotnost*
- *Vazebná nerovnováha*
- *Asociace s chorobami*

## VARIABILITA IG

### IDIOTÝPOVÁ

- **Přestavby DNA pro H a L**
- **Kombinace H a L**
- **Alelická exkluze**
- **Somatické mutace, genová konverze**

## IR GENY TYPU II

- **NRAMP1**
- **CD (14, 18)**
- **Cytokiny (TNF, IL, IFN)**

## IR GENY TYPU II

Příklad mutace: LAD

- **člověk, skot, pes**
- **primární imunodeficience**
- **CD11/18**

## INDIKACE K VYUŽITÍ RESISTENCE VE ŠLECHTĚNÍ

- *nepoužitelnost jiných metod*
- *existence dostatečné variability*
- *nezávislost na resistenci k jiným onemocněním a na užitkových vlastnostech*
- *ekonomická efektivnost*

## VÝZNAM RESISTENCE VE ŠLECHTĚNÍ

- Zpětnovazebná regulace efektivnosti procesu šlechtění na užitkové vlastnosti
- Indikace biologických mezí genetického pokroku

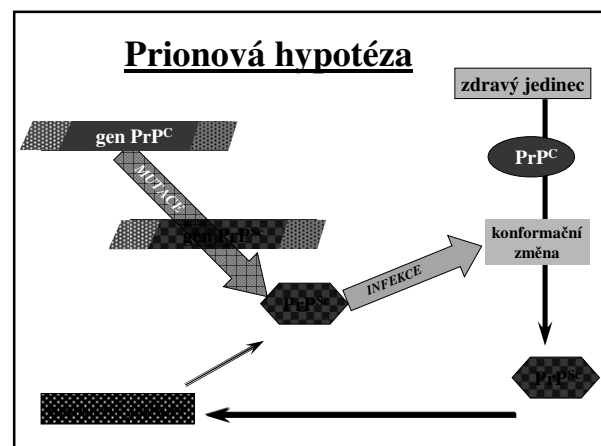
## PŘÍKLADY VYUŽITÍ GENETICKÉ RESISTENCE VE ŠLECHTĚNÍ

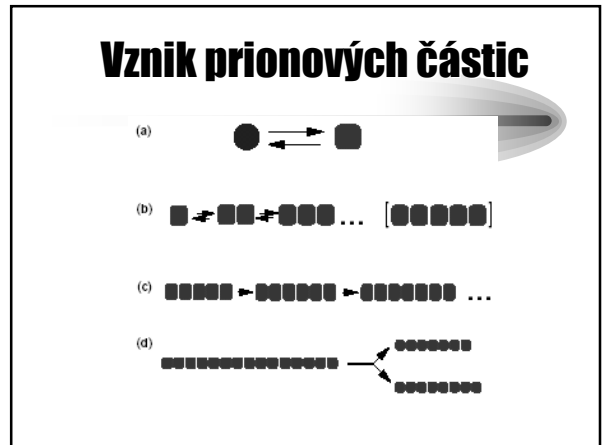
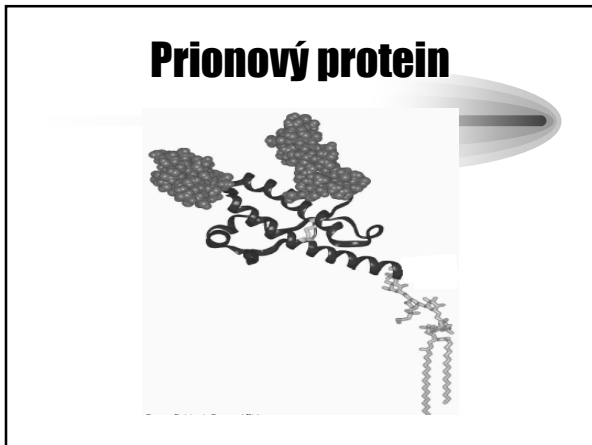
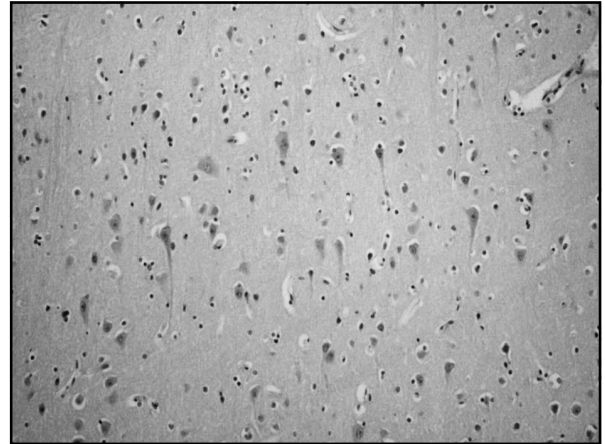
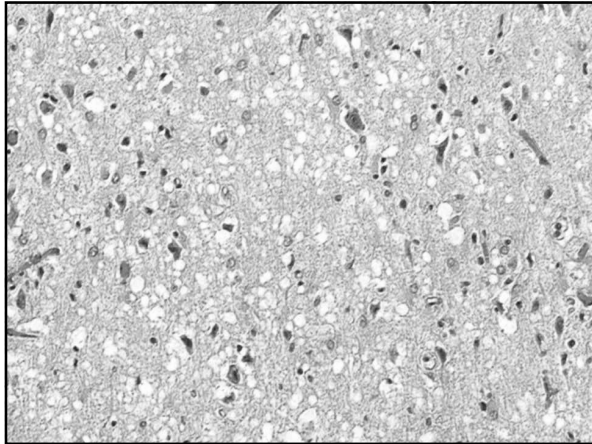
- Skot: mastitidy
- Prase: PSS
- Kur: Markova choroba
- Ovce: scrapie, paraziti GIT

## PRIONY, SCRAPIE

A

## GENETICKÁ PODSTATA OZDRAVOVACÍHO PROGRAMU





**PRIONY**

**Prionový protein**

→ *PrP<sup>C</sup>*: 33kD, 210 AA,  
40%  $\alpha$ -helix - SEN

→ *PrP<sup>Pat</sup>*: 45%  $\beta$ -list - RES

**GENETIKA PRIONOVÝCH ONEMOCNĚNÍ**

**BIOLOGICKÁ ÚLOHA PrP<sup>C</sup> (?)**

→ Cu<sup>2</sup> homeostáza,  
→ Antioxidační procesy

↻

Apoptóza, synaptická homeostáza

## OZDRAVOVACÍ PROGRAM

Založen na existenci

**GENETICKÉ RESISTENCE  
KE VZNIKU ONEMOCNĚNÍ**

## PrP genotypy u ovcí

136	154	171
A	R	R
A	H	Q
A	R	H
A	R	Q
V	R	Q

A = alanin; H = histidin; Q = glutamin; R = arginin; and V = valin

## Významné genotypy

ARR / ARR	Sheep that are genetically most resistant to scrapie.
ARR / AHQ ARR / ARH ARR / ARQ	Sheep that are genetically resistant to scrapie, but will need careful selection when used for further breeding.
ARQ / ARH ARQ / AHQ ARH / ARH AHQ / ARH ARQ / ARQ*	Sheep that genetically have little resistance to scrapie but may be sold or used for breeding without restriction until the end of 2004. After this period, any ram on a scheme farm may continue to be used for breeding for a further 3 years (except *), or until the end of its life (whichever the sooner).
ARR / VRQ	Sheep that are genetically susceptible to scrapie but may exceptionally be used for further (controlled) breeding in the context of an approved breeding programme.
AHQ / VRQ ARH / VRQ ARQ / VRQ VRQ / VRQ	Sheep that are highly susceptible to scrapie and must be humanely slaughtered or castrated.

## Metody kontroly zdravotního stavu zvířat

- Medikamentózní léčba
- Vakcinace
- Eradikace
- Hygiena prostředí, DDD
- Šlechtění na resistenci

