

Lysozomální strádavé onemocnění u Lagotto romagnolo

Dědičná neurodegenerativní onemocnění jsou častá jak u psů, tak u lidí. Mnoho z nich je dokonce způsobeno mutací ve stejném genu. Vznik neurodegenerativního onemocnění je spojen s narušením funkce degenerativních procesů a následným hromaděním různých typů buněčného materiálu v buňce. Tento defekt vede k problémům s rovnováhou uvnitř nervových buněk. Komplexně se toto onemocnění nazývá jako lysozomální strádavá choroba (LSDs; lysosomal storage disorders).

Hlavní systémy zodpovědné za buněčnou degradaci se specializují na degradaci organel a proteinů. Důležitou funkci zde plní zejména lysozomy, které jsou zodpovědné za rozklad proteinů a představují nejdůležitější buněčné degenerační centrum. Porucha jejich funkce a následné hromadění odpadního materiálu v jejich váčcích způsobuje u postižených jedinců progresivní cerebrální ataxii, pozměněnou funkci degradačních systémů a neurodegeneraci. Histologie ukázala rozsáhlé otoky a cytoplasmatickou vakuolizaci Purkyňových buněk ovlivňující centrální a periferní nervstvo. Dále byla viditelná i mírná atrofie mozečku a předního mozku. Častým symptomem provázejícím rané fáze tohoto onemocnění je abnormální pohyb očí (nystagmus). V pozdějších stádiích dochází k výrazné změně chování. Obzvláště typické jsou deprese, neklid a agresivita vůči lidem či jiným psům. Období projevu počátečních příznaků se mezi jedinci značně liší. Většinou se pohybuje v rozmezí 4 měsíců až 4 let. Rychlost progresu je též variabilní a od objevení prvních příznaků do konečné eutanazie může uplynout několik měsíců až let.

Za vznikem tohoto autozomálně recesivního onemocnění stojí mutace c.1288G>A v genu ATG4D, která byla detekována pouze u plemene Italský vodní pes (Lagotto romagnolo). U jemu příbuzných plemen tato mutace nebyla nalezena. Nemoc se projevuje pouze u jedinců, kteří získají mutovaný gen od obou svých rodičů. Tito jedinci jsou označováni P/P (pozitivní/pozitivní). Přenašeči mutovaného genu, označováni N/P (negativní/pozitivní), mají mutovaný gen pouze od jednoho z rodičů a jsou bez klinických příznaků. Přenášejí ovšem nemoc na své potomky. Při krytí dvou heterozygotů (N/P) tedy bude teoreticky 25% potomků zdravých, 50% potomků budou přenašeči a 25% zdědí oba geny od svých rodičů mutované a budou tedy postiženi LSDs. Křížení zdravého jedince (N/N) a přenašeče pro tuto mutaci (N/P) jedince dá teoreticky ve výsledném vrhu za vznik 50% přenašečům a 50% zdravým jedincům. Pokud bychom kryli přenašeče (N/P) a postiženého jedince (P/P), tak by naopak teoreticky vzniklo 50% postižených jedinců a 50% přenašečů.

Citace:

Kyöstilä, K., Syrjä, P., Jagannathan, V., Chandrasekar, G., Jokinen, T. S., Seppälä, E. H., Becker, D., Drögemüller, M., Dietschi, E., Drögemüller, C., Lang, J., Steffen, F., Rohdin, C., Jäderlund, K. H., Lappainen, A. K., Hahn, K., Wohlsein, P., Baumgärtner, W., Henke, D., Oevermann, A., Kere, J., Lohi, H. & Leeb, T. (2015). A missense change in the ATG4D gene links aberrant autophagy to a neurodegenerative vacuolar storage disease. PLoS Genet, 11(4), e1005169.

Seznam ras

- [Romaňolský vodní pes \(Lagotto romagnolo\)](#)

Zdroj: <https://www.genomia.cz/cz/test/llds/>