

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego
w Warszawie
Instytut Nauk o Zwierzętach

mgr inż. Aleksandra Garbacz

Analiza polimorfizmu w genach potencjalnie
odpowiedzialnych za padaczkę idiopatyczną
w populacji gończego polskiego
Analysis of polymorphism in genes potentially responsible for
idiopathic epilepsy in the Polish Hunting dog population

Praca doktorska
Doctoral thesis

Praca wykonana pod kierunkiem
Prof. dr hab. Wanda Olech-Piasecka

Instytut Nauk o Zwierzętach/Katedra Genetyki i Ochrony Zwierząt

Promotor pomocniczy
Dr inż. Zuzanna Nowak-Życzyńska
Instytut Nauk o Zwierzętach, SGGW w Warszawie

Warszawa, rok 2023

Streszczenie

Tytuł pracy: Analiza polimorfizmu w genach potencjalnie odpowiedzialnych za padaczkę idiopatyczną w populacji gończego polskiego

Gończy polski to stara, rodzima rasa psów myśliwskich, hodowana i użytkowana od stuleci, początkowo na terenie Polski południowej i południowo wschodniej, a obecnie licznie występująca na terenie całego kraju.

Celem pracy była identyfikacja genów potencjalnie skorelowanych z wystąpieniem epilepsji idiopatycznej u gończego polskiego lub genów o kluczowym znaczeniu dla wystąpienia choroby.

W przeprowadzonych badaniach nad genetycznym podłożem padaczki idiopatycznej u gończego polskiego grupę badawczą stanowiło 48 osobników w wieku 3 do 12 lat (średnia 7,42 oraz mediana 7,50). Do grupy zwierząt chorych zakwalifikowano 12 osobników, do grupy zdrowych 36 osobników. Podziału dokonano na podstawie formularza wykluczającego inne potencjalne źródła drgawek u osobników chorych. Próbkę DNA zostały wyizolowane przy użyciu zestawu NucleoSpinRDX.Blood, a następnie zgenotypowane przy użyciu mikromacierzy Illumina CanineHD BeadChip.

Po przeprowadzeniu analizy GWAS wybrano trzy geny kandydujące - DOK5 leżący na chromosomie 22, ARFGEF2 leżący na chromosomie 24 oraz PCDH9 leżący na chromosomie 22. Do analizy dołączono gen, najczęściej wymieniany w literaturze w kontekście padaczki idiopatycznej u psów, ADAM23 leżący na chromosomie 37. Wieloczynnikowa redukcja wymiarów (MDR - Multifactor dimensionality reduction) oraz analiza SNP w obrębie wyżej wymienionych genów pozwoliła określić, że DOK5 oraz PCDH9 są głównymi genami kandydującymi do powiązania z padaczką idiopatyczną u gończego polskiego. Gen ADAM23 warto przeanalizować w kontekście możliwości interakcji z innymi regionami, za to na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono dla genu ARFGEF2 brak satysfakcjonujących rezultatów.

Słowa kluczowe : gończy polski, padaczka, mikromacierz, DOK5, PCDH9

Summary

Title: Analysis of polymorphism in genes potentially responsible for idiopathic epilepsy in the Polish Hunting dog population

The Polish Hunting Dog is an old, indigenous breed, that has been bred and used for centuries, first in southern and southeastern Poland but now found in large numbers throughout the country.

The aim of this study was to identify genes that may correlate with idiopathic epilepsy in the Polish Hunting Dog or may be critical to for the onset of the disease.

Accordingly, a study was conducted on the genetic basis of idiopathic epilepsy in the Polish Hunting Dog was conducted. The study included 48 individuals aged 3 to 12 years (mean of 7.42 and a median of 7.50). 12 individuals were classified into the group of diseased animals, and 36 individuals into the group of healthy animals. The classification was based on a form that excluded other possible causes of seizures in diseased individuals. DNA samples were isolated using the NucleoSpinRDX.Blood kit and then genotyped using Illumina CanineHD BeadChip microarray.

After GWAS analysis, three candidate genes were selected - DOK5 on chromosome 22, ARFGEF2 on chromosome 24, and PCDH9 on chromosome 22. The gene most commonly found in the literature in association with canine idiopathic epilepsy ADAM23 lying on chromosome 37 was included in the analysis. Using multifactorial dimensionality reduction (MDR) and SNP analysis within the above genes, DOK5 and PCDH9 were found to be the main candidate genes for association with idiopathic epilepsy in the Polish Hunting Dog. The ADAM23 gene is worth analyzing in the context of the possibility of interaction with other regions, the ARFGEF2 gene did not provide satisfactory results at this stage.

Keywords: Polish Hunting Dog, epilepsy, microarray, DOK5, PCDCH9.