

Streszczenie rozprawy doktorskiej

Mgr inż. Mateusz Sypniewski

Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
Katedra Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt

Podstawy całogenomowej oceny ryzyka otyłości psa domowego (*Canis lupus familiaris*)

Otyłość jest częstym schorzeniem u psów, ale indywidualna podatność różni się w zależności od wielu czynników ryzyka. Obok znanych czynników pozagenetycznych tj. diety, wieku czy sterylizacji, w występowaniu otyłości biorą udział również czynniki genetyczne i epigenetyczne. Psy rasy labrador retriever to jedna z ras znanych ze swoich predyspozycji do otyłości. Celem tej pracy była analiza związku między otyłością definiowaną w skali BCS oraz masą ciała 50 psów rasy labrador retriever, a markerami w genach związanych z otyłością monogeniczną u ludzi. W przedstawianych badaniach przeanalizowałem ortologii psa dla 41 genów człowieka. W badaniu skali BCS przeanalizowałem 1135 wariantów przy użyciu regresji logistycznej, z płcią, wiekiem i sterylizacją jako efektami stałymi. Dodatkowo, w celu znalezienia tylko nowych mutacji, znana 14 pz delekcja *POMC* została uwzględniona jako efekt stały. Tylko dwa warianty, oba w genie *ADCY3*, wykazały istotność statystyczną. Jednym z nich jest nowa mutacja C>T w pozycji 17:19167157 w intronie 8/20 (p-value = 0,012); drugą jest mutacja G>A w pozycji 17:19180869 (rs22557040) w intronie 2/20 (p-value = 0,012). Dla każdego z dwóch markerów OR wyniósł 0,044 (95% CI: 0,007–0,264), co oznacza, że pies z markerem T w pozycji 17:19167157 lub markerem A w pozycji 17:19180869 ma rozprawy doktorskiej znacznie mniejsze ryzyko rozwinięcia otyłości niż pies bez tych markerów. W badaniu masy ciała przeanalizowałem 11520 wariantów przy użyciu liniowego modelu mieszanego uwzględniającego płeć, wiek i sterylizację jako efekty stałe oraz strukturą populacji jako efekt losowy. Oszacowania uzyskane z modelu poddano procedurze permutacji maxT w celu skorygowania p-value o FWER < 0,05. Jeden marker w genie *ADCY3* przekroczył próg istotności $0,05 < \alpha$. Wykrytym markerem jest delekcja TA>T z p-value = $5,83 \times 10^{-5}$ zlokalizowana w 17: 19 222 459 w 1/20 intronie *ADCY3*. Wielkość efektu 17:19222459 TA>T wynosi 5,56 kg (SE 0,018), co oznacza, że nosiciele delekcji są średnio o 5,56 kg ciężsi na jedną kopię allelu. Wyniki mojej pracy wskazują na gen *ADCY3* jako ważny dla otyłości psów rasy labrador retriever. Wiadomo już, że mutacje w genie *ADCY3* są związane z otyłością u myszy i ludzi, co czyni polimorfizm genu *ADCY3* psa obiecującym celem dalszych badań.

10.07.23 Mateusz Sypniewski