

**Tytuł projektu: Podłoże genetycznego nieuleczalnej choroby *posthitis* u samców żubra *Bison bonasus***

Posthitis (nekrotyczne zapalenie napletka - NZN) jest ciężką, nieuleczalną chorobą atakującą w Polsce średnio 6% samców żubrów rocznie. Jej występowanie uznawane jest za jedno z największych potencjalnych zagrożeń dla przyszłości gatunku. Choroba atakuje samce żubra niezależnie od ich wieku. Choroba początkowo objawia się opuchlizną narządów płciowych samców z ropnym wysiękiem a następnie pojawiają się zmiany martwicze, które prowadzą do autoamputacji prącia i śmierci spowodowanej ogólnym zakażeniem organizmu.

Pierwsze przypadki *posthitis* w polskiej części Puszczy Białowieskiej zostały stwierdzone w roku 1980. Wraz ze wzrostem wielkości populacji żubra, liczba zachorowań rośnie, jednak od wielu lat, średni procentowy udział samców z objawami *posthitis* wynosi około 6%. Chorują zarówno dorosłe samce jak i kilkumiesięczne cieleta.

W ciągu ponad 30 lat obecności *posthitis* w polskiej części Puszczy Białowieskiej, wykonano wiele badań (bakteriologicznych, biochemicznych, immunochemicznych) mających na celu ustalenie źródła zakażenia i pierwotnego czynnika patogennego. Pomimo tych prób, nie znaleziono jednoznacznych asocjacji pomiędzy żadnym z badanych czynników a występowaniem choroby. Pomimo wielu lat badań, etiologia *posthitis* jest do dziś nieznaną.

Opublikowane ostatnio wyniki analiz asocjacyjnych GWAS (ang. Genome Wide Association Study) wykonanych z wykorzystaniem bydłowych mikromacierzy SNP wykazały istnienie podłoża genetycznego dla występowania *posthitis* u żubrów. Jednak wykonywanie analiz za pomocą narzędzi niespecyficznych gatunkowo wiąże się z występowaniem tzw. błędu założenia (ang. ascertainment bias) czyli możliwością, że badania wykryją markery filogenetycznie wspólne dla bydła i żubra, a markery specyficzne dla żubra pozostaną niezidentyfikowane.

Celem wnioskowanego projektu jest wskazanie genów (oraz ich wariantów), odpowiedzialnych za rozwój *posthitis* u żubrów, odtworzenie modelu dziedziczenia choroby oraz stworzenia specyficznych gatunkowo testów diagnostycznych, które umożliwią weryfikację podatności osobniczej na *posthitis* oraz nosicielstwa niekorzystnych wariantów.

Badania wykonane zostaną za pomocą nowoczesnych technik badawczych zaliczanych do GBS (ang. Genotyping By Sequencing), których zastosowanie pozwala na uzyskanie ogromnej ilości specyficznych gatunkowo danych z całego genomu a jednocześnie eliminację możliwości wystąpienia tzw. błędu założenia, wynikającego z zastosowania obcych gatunkowo narzędzi badawczych.

W projekcie wykorzystany zostanie materiał genetyczny z kolekcji IBS PAN oraz pozyskiwany w trakcie trwania projektu. Materiał badawczy tworzyć będą samce ze stwierdzonym *posthitis*, grupą referencyjną będą samce zdrowe. Dodatkowo, dla uzyskania pełniejszego obrazu dziedziczenia predyspozycji do choroby, poddane analizom zostanie materiał genetyczny grup rodzinnych samców z *posthitis*, znajdujący się w kolekcji IBS PAN w Białowieży.

Wyjaśnienie przyczyn występowania *posthitis* u żubrów jest jednym z najważniejszych zadań dla ochrony tego gatunku. Odkrycie podłoża genetycznego tej choroby oraz rozpoznanie mechanizmów jej dziedziczenia pozwoli na zaprojektowanie testów diagnostycznych. Ich zastosowanie pozwoli ograniczyć lub nawet wyeliminować występowanie choroby w populacjach zamkniętych. Ponadto, wyniki uzyskane w projekcie pomogą wyjaśnić istotę podłoża genetycznego podobnych chorób układu moczowo-płciowego u innych gatunków ssaków, w tym u ludzi.