

Badania cytogenetyczne i histologiczne kotów szylkretowych

BARBARA KOSOWSKA, ANDRZEJ JANUSZEWSKI, MAŁGORZATA TOKARSKA,
HELENA JACH, ZYGMUNT ZDROJEWICZ*

Pracownia Biologii Molekularnej Katedry Genetyki Zwierząt Wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt AR, ul. Koźuchowska 7, 51-631 Wrocław

*Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej, ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław

Kosowska B., Januszewski A., Tokarska M., Jach H., Zdrojewicz Z.

Cytogenetic and histologic studies of tortoiseshell cats

Summary

The tortoiseshell coat colour of the domestic cat is produced by the epistatic effect of the sex-linked orange gene (O) on the autosomal black or tabby genes. In cells with an O gene on the X chromosome, the fur will be orange (ginger), even if there are black or tabby genes on the autosomes. Therefore male cats can be either X^OY ginger toms, or X^Y black or tabby toms, depending upon which autosomal genes are present. Females with two X chromosomes have three possibilities: X^OX^+ cats will be black or tabby females depending upon which autosomal genes are present; X^OX^O animals will be ginger females, and X^OX^o cats will be tortoiseshell females. The variegated pattern of the tortoiseshell coat colour is produced by the random inactivation of one of the X chromosomes in each XX cell, which in the cat occurs on about the 12th day of embryogenesis.

In theory, male tortoiseshell cats should not occur, because normal males do not have two X chromosomes, and thus the two coat colours (orange and non-orange) cannot occur in the same animal. Nevertheless, many male tortoiseshell cats have been reported and most have been found to have an abnormal chromosome complement. In this article the chromosome complement and histological analysis of tortoiseshell males in the studied cat population of the United Kingdom and USA have been described. With an estimated 7.2 million cats in the UK, and a prevalence of 0.43% of tortoiseshell male cats being chromosomally abnormal (in the USA – 0.033%), approximately 14 700 cats could possess a chromosome complement of X^OY/X^Y , XX/XY or XXY .

Keywords: tortoiseshell cats, chromosomes complement, histologic study

Rude, zwane także imbirowym lub pomarańczowym, umaszczenie kota domowego (*Felis catus*) wywołane jest przez epistatyczny gen dominujący O (orange) sprzężony z płcią (mający locus na chromosomie X). Gen ten dominuje nad swoim allelem oznaczonym X^O , lub X^+ , a ponadto wykazuje silny epistatyczny (tłumiący) wpływ na inną parę genów autosomalnych, warunkujących umaszczenie czarne: B, bądź pręgowane: b (11). Tak więc, samce kota domowego posiadające tylko jeden chromosom X, w przypadku gdy ulokowany jest na nim epistatyczny gen O ($X^{O+}Y$) są rude. Jeśli zaś kocur odziedziczył po swojej matce chromosom X, z nieepistatyczną formą tego genu ($X^{O-}Y$ lub X^+Y), ujawnią się w fenotypie samca umaszczenia warunkowane przez geny autosomalne: czarne (X^+Y , BB, X^-Y , Bb) lub pręgowane (X^+Y , bb). Nieco bardziej skomplikowana sytuacja ma miejsce u samic. Kotki-samice posiadają dwa chromosomy X. Zatem u samic mogą występować następujące układy genów: $X^{O+}X^{O+}$ warunkujący rudą barwę futra, $X^{O+}X^-$, BB oraz $X^{O+}X^-$, Bb warunkujące barwę szyl(d)kretową (rudo-czarną), w USA zwaną „calico”, układ $X^{O+}X^-$ bb wy-

znaczający okrywą łacią rudo-pręgowaną oraz układ X^-X^- – bez genu epistatycznego, który pozwala na ujawnienie się ekspresji genów autosomalnych warunkujących umaszczenie czarne, bądź pręgowane, bez udziału umaszczenia rudego. Czasem można spotykać koty trzykolorowe (tzw. trikolor) czarno-rudo-białe. Białe odmiany futra dziedziczą się bądź jako cecha dominująca autosomalna bądź jako poligeniczna (3), a geny warunkujące białą okrywę nie wpływają na ekspresję genów determinujących wymienione umaszczenia.

Szylkretowe, mozaikowe umaszczenie samicy kota jest dowodem istnienia zjawiska zwanego losową inaktywacją jednego z chromosomów X, które występuje u wszystkich samic ssaków (13). Podczas embriogenezy w komórkach XX prawidłowych samic, dochodzi do przypadkowego unieczynnienia jednego z dwóch chromosomów X – matczynego bądź ojcowskiego. Zjawisko to związane jest ze zmniejszeniem stężenia produktów genów zlokalizowanych na obu chromosomach X (tzw. kompensacja dawki) do poziomu analogicznego z dawkami genów występujący-

mi u samców, które mają jeden tylko chromosom X (20). Pojedynczy chromosom X u samców pozostaje zawsze aktywny, gdyż jego brak w komórce jest zawsze cechą letalną. Do inaktywacji chromosomu X u samic, dochodzi jedynie w komórkach somatycznych, bowiem komórki rozrodcze aby pozostały aktywne, wymagają dwóch chromosomów X (7). Tak więc, z grupy komórek tworzących zarodek prawidłowej samicy powstaje mozaika, ponieważ około połowa komórek będzie posiadała czynny chromosom ojcowski, zaś pozostałe – aktywny chromosom X pochodzący od matki. Zdarzają się jednak odchylenia od tego rozkładu. W przypadku delekcji fragmentu jednego z chromosomów X, wybiórczo unieczynniony zostaje chromosom uszkodzony. Z kolei, gdy dojdzie np. do translokacji chromosomu X na autosom, inaktywacji ulega chromosom prawidłowy, gdyż inaczej unieczynnienie mogłoby przenieść się na autosom, prowadząc do utraty aktywności genów autosomalnych. Sytuacja taka byłaby analogiczna do utraty autosomu, która z reguły prowadzi do śmierci zarodka. Jeżeli w komórce znajduje się więcej niż jeden chromosom X, pozostałe są także unieczynniane.

Inaktywowany chromosom X w postaci silnie skondensowanej jest widoczny w większości tkanek jako grudka chromatyny płciowej (ciałko Barra). Tagaki i Abe (20), dowiedli, że gdyby w procesie rozwoju w komórkach somatycznych brała udział informacja genetyczna z obu chromosomów X, dochodziłoby do zaburzeń rozwoju zarodka. Ponadto wykazano, że u kobiet, których kariotypy zawierają drobne, koliste chromosomy X nie ulegające inaktywacji, występuje wiele wad wrodzonych oraz znacznego stopnia upośledzenie umysłowe (14). Inaktywacja zachodzi u wczesnych zarodków pod wpływem sygnału wysyłanego z *locus* na chromosomie X, zwanym centrum inaktywacji. Produktem tego *locus* jest specyficzny transkrypt inicjujący unieczynnienie chromosomu X, zwany *Xist* (*X*-inactive-specific transcript) (18). Transkrypt ten nie ulega jednak translacji i nie tworzy białka, ani też nie przemieszcza się z jądra do cytoplazmy ale pozostaje w jądrze i towarzyszy ciałku Barra (8). Rola *Xist* nie jest tak jasna, jak do niedawna sądzono, ponieważ ekspresję genu *Xist* wykazano w ludzkich oocytach (4) oraz w samczym chromosomie X podczas spermatogenezy (2).

Inaktywacja chromosomu X u samic, polega prawdopodobnie na jego metylacji i maksymalnym zagęszczeniu w formie heterochromatyny (podobnie jak w przypadku piętnowania chromosomów), zaś przywrócenie ekspresji określonych genów wiąże się przypuszczalnie z ich demetylacją (8).

U samic kota losowa inaktywacja jednego z chromosomów X zachodzi w komórkach blastocysty w 12 dniu embriogenezy (1). Od tego momentu wszystkie linie powstałe z komórek blastocysty, w kolejnych podziałach mitotycznych będą powielać ich wzorzec inaktywacji. W efekcie, samica szylkretowa staje się

mozaiką, bowiem w około połowie komórek jej skóry z układem genów X^0X^- , ulega ekspresji epistatyczny gen O warunkujący barwę ruda, w pozostałych zaś pozostaje aktywny gen nie mający działania epistatycznego, pozwalający na ujawnienie się autosomalnego umaszczenia czarnego lub pręgowanego. W konsekwencji, okrywa samicy stanie się szylkretowa lub mozaikowo rudo-pręgowana. Taki model dziedziczenia omawianych umaszczeń u kotów, przedstawiony przez Long (11), wykazujący iż gen O wywiera epistatyczny wpływ na autosomalne geny czarności lub pręgowatości, różni się istotnie od wzorca podawanego przez wielu autorów w znaczących podręcznikach, łącznie z „Biologią” pod redakcją Villee’ego (19), w których przedstawiono, iż gen rudego umaszczenia zlokalizowany jest na chromosomie X, a gen umaszczenia czarnego uznaje się za alleliczny dla genu O, zatem także sprzężony z chromosomem X. Ponadto nie wspomina się, iż gen O wykazuje działanie epistatyczne.

Szylkretowe samce kotów jako genetyczne przykłady zaburzeń procesu formowania się płci

Powyżej opisany mechanizm powstawania umaszczenia szylkretowego, wydaje się wykluczać wystąpienie tego umaszczenia u samców, ponieważ nie mają one dwóch chromosomów X. Jednakże chociaż rzadko, szylkretowe samce występują (9, 12, 15). Są one efektem różnych zaburzeń chromosomowych. Każdy samiec, u którego występują dwa chromosomy X, staje się podobnie do samicy mozaiką linii komórkowych (wskutek losowej inaktywacji jednego z chromosomów X), w których mogą ulegać ekspresji odmienne geny tego samego *locus*, wyznaczające barwy futra analogiczne do spotykanych u samic.

W Wielkiej Brytanii aby zbadać częstość występowania kocurów szylkretowych rozesłano specjalną ankietę do 2585 punktów weterynaryjnych, z których 393 ankiety (15,2%) powróciły i dostarczyły informacji o 9816 kotach. Spośród 4598 samców, 20 rozpoznano jako szylkretowe, co stanowiło 0,43% (18). Ponieważ w Wielkiej Brytanii żyje około 7,2 miliona kotów, a udział kocurów szylkretowych oszacowano na 0,43%, należy oczekiwać w całej populacji kotów brytyjskich około 14 700 samców szylkretowych z różnymi zaburzeniami chromosomowymi. Z kolei, w populacji wszystkich odnotowanych 1447 szylkretowych kotów, samce stanowiły 1,36%. Przybliżona częstość występowania samców szylkretowych w USA jest znacznie niższa niż w Wielkiej Brytanii. Oszacowano, że jeden na 3000 kotów szylkretowych w USA to samiec, co stanowi 0,033% (3). Od lat 60-tych do chwili obecnej określono płęć cytogenetyczną oraz szczegółowo opisano histologię jąder u kilkudziesięciu szylkretowych kocurów (tab. 1). Oznaczanie kariotypów wykonywano w hodowlach leukocytów, z których nie wszystkie komórki wykazywały dobry wzrost oraz jasny obraz kształtu, prążków i liczby chromosomów. Na przykład samiec oznaczony w tab. 1 nr

Tab. 1. Kariotypy badanych szylkretowych samców-kotów wg Long i wsp. (10), Leaman'a i wsp. (9) oraz Long (12)

Kariotyp	Autor
1. 38,XY/39,XXY	Biggers i McFeely, 1966
2. 38,XX/57,XXY	Thuline i Norby, 1967
3. 38,XY/39,XXY/40,XXYY	Jones, 1969
4. 38,XX/38,XY/39,XXY	j.w.
5. 40,XXYY	j.w.
6. 38,XX/38,XY/39,XXY	Loughman i wsp., 1970
7. 38,XY/57,XXY	Gregson i Ishmael, 1971
8. 39,XXY	Pyle i wsp., 1971
9. 38,XY	Centerwall i Benirschke, 1973
10. 38,XX/38,XY	j.w.
11. 38,XX/57,XXY	j.w.
12. 38,XY/39,XXY	Loughman i Frye, 1974
13. 39,XXY	Long i wsp., 1981
14. 38,XX/38,XY	j.w.
15. 38,XY/39,XXY	j.w.
16. 39,XXY	j.w.
17. 39,XXY	j.w.
18. 38,XY	j.w.
19. 38,XX	Leaman i wsp., 1999
20. 38,XX/38,XY	j.w.
21. 38,XX/38,XY	j.w.
22. 39,XXY	j.w.
23. 38,XX	j.w.
24. 38,XX/38,XY	j.w.
25. 38,XY	j.w.
26. 39,XXY	j.w.
27. 38,XX/38,XY	j.w.
28. 38,XX/38,XY	j.w.
29. 38,XX/38,XY	j.w.
30. 38,XX/38,XY	Long, 1999

14, z kariotypem 38,XX/38XY, w badaniu cytogenetycznym na 20 oznaczonych kariotypów w hodowli jego leukocytów, wykazał: w 7 komórkach układ chromosomów – 38,XY, w 11 komórkach 38,XX, w jednej prawdopodobnie 39,XXY i w jednej także prawdopodobnie 37,XO (12). Tak więc, podany kariotyp opiera się jedynie na wybiórczym badaniu pewnej grupy komórek hemopoetycznych. Ilustracją tego stwierdzenia mogą być samce nr 9, 18 i 25 (tab. 1), z kariotypem oznaczonym jako 38,XY u których jeśliby uznać wynik badania za reprezentatywny dla wszystkich so-

matycznych komórek organizmu, niemożliwe byłoby wystąpienie umaszczenia szylkretowego. Niezwykle interesujące były dwa przypadki samców oznaczonych nr 19 oraz 23. Samiec nr 19 okazał się wnętrzem, a analiza cytogenetyczna wykazała istnienie jedynie komórek samiczych – 38,XX. Następnie okazało się, że jedna gonada była *ovotestis* z wyraźnymi obszarami rozwoju pęcherzyków połączonych z nasieniowodami pozabawionymi spermatocytów. Informacja ta była pierwszą w piśmiennictwie o istnieniu *ovotestis* u kotów (9). Druga gonada była jądrem, w którym nie stwierdzono spermatogenezy. Zwierzę to było albo chimerą XX/XY, przy czym w hodowli leukocytów nie udało się wykryć komórek XY, albo efektem translokacji genu Sry (determinującego płęć męską, zlokalizowanego na chromosomie Y oraz niezbędnego do pojawienia się struktur jądra) na chromosom X lub na autosom. Z kolei, samiec nr 23 o analogicznym do samca nr 19 kariotypie – 38,XX był najprawdopodobniej chimerą, bowiem w badaniu histologicznym jąder wykazano u niego spermatogenezę.

Według Long (12) najczęstszymi układami chromosomów u badanych samców szylkretowych są: chimerizm 38,XY/38,XX (30%), układ 39,XXY – trisomia chromosomów płciowych, odpowiednik zespołu Klinefeltera u ludzi (20%), chimeryczna postać zespołu Klinefeltera – 38,XY/39,XXY (10%) oraz układ pozornie prawidłowy – 38,XY (10%). Spośród wszystkich badanych przypadków, prawie wyłącznie grupa samców o kariotypie 38,XY wykazywała się płodnością lub obecnością plemników w najądrzach. Obecność komórek 38,XY jest bowiem konieczna aby samiec był płodny lub co najmniej posiadał plemniki w najądrzach, jednakże istnienie takiej linii komórkowej nie stanowi gwarancji jego płodności.

Wszystkie koty-samce 39,XXY były bezpłodne. Histologia jąder kotów 39,XXY, pomimo tego, że wszystkie były bezpłodne, różniła się pod względem liczby komórek śródmiąższowych. Różnica ta mogła być bardziej subiektywna niż realna i wynikać z rozmiarów kanalików nasiennych, które z kolei zależą od wieku, w którym zwierzęta były badane oraz z faktu, że nie funkcjonujące kanaliki nasienne mogą kurczyć się i degenerować z wiekiem. U młodych, niedojrzałych zwierząt widoczne były w kanalikach spermatogonie, lecz u dojrzałych zwierząt były one nieobecne, zaś cytoplazma komórek Sertoliego była znacznie zwakuolizowana. Ponadto u niedojrzałych samców z układem chromosomów 39,XXY, obserwowano znaczne różnice w wielkości jąder w porównaniu do normalnych zwierząt i dlatego są one zaliczane przez niektórych autorów do kocurów szylkretowych z „normalnymi” gonadami. Podobne anomalie i brak spermatogenezy opisano u psa z kariotypem 79,XXY (10). Z kolei u mężczyzn z zespołem Klinefeltera (47,XXY), większość badaczy stwierdziła występowanie małych, atroficznych jąder bez komórek płciowych i zarośnięte nasieniowody. Funkcja endokrynną jąder jest zawsze

osłabiona, z niską sekrecją testosteronu i podwyższonym poziomem FSH. Jednakże w nielicznych przypadkach stwierdzano normalną morfologię jąder, w których w okresie dojrzewania następowały tylko niewielkie zmiany w kanalikach nasiennych. Kanaliki zawierały jednak wyłącznie komórki Sertoliego (5). Zespół Klinefeltera u ludzi występuje z częstością 1 na 800-1000 urodzeń chłopców. Odnotowuje się u nich częstsze o 5,5% przypadki wnetrostwa niż w populacji chłopców kontrolnych – 46,XY (17). Stwierdza się również słaby rozwój zewnętrznych narządów płciowych oraz wiele somatycznych anomalii nie związanych z procesem płciowym, jak agenezja nerek, rozszczep podniebienia oraz przepuklina pachwinowa. Częstość tych anomalii w porównaniu do populacji kontrolnej chłopców była wyższa aż o 18%. Foss i Lewis (5) badali 466 niepłodnych mężczyzn, z których 15 (3,2%) zakwalifikowano jako przypadki zespołu Klinefeltera – 47,XXY. Czterech z piętnastu mężczyzn, miało w badanych ejakulatach (przynajmniej w jednym) ruchliwe plemniki. W powtórzonych dla tych czterech pacjentów badaniach kariotypu, wykonanych w komórkach uzyskanych z hodowli leukocytów i fibroblastów, wykazano, iż jeden z nich posiada mozaikowy kariotyp: 46,XY/47,XXY. U pozostałych, potwierdzono diagnozę kariotypu – 47,XXY. Następnie wykonano u tych mężczyzn biopsję jąder w celu wykonania badania histologicznego. Obraz histologiczny wykazał niedojrzałe struktury jąder, z różnego stopnia zwłóknieniem przewodów (stwardnienie szkliste oraz atrofia przewodów nasiennych), połączone z rozrostem komórek Leydiga. Tylko u pacjenta, mającego kariotyp mozaikowy 46,XY/47,XXY stwierdzono obecność plemników w obrębie jednego nasieniowodu. Stwierdzenie to, potwierdziło poprzednie wyniki Warburga (21), który także wykazał, że jądra mężczyzn mających mozaikową postać zespołu Klinefeltera, w rzadkich przypadkach mogą zawierać żywe plemniki, chociaż w ekstremalnie niskiej liczebności.

Omawiane aberracje związane z bezpłodnością kocurów zostały wykryte jedynie dlatego, iż niezwykle szylkretowa barwa futra samca została uznana za marker bezpłodności i stała się czynnikiem stymulującym badania. Jednocześnie dziwi fakt, że piśmiennictwo nie wspomina o samcach mozaikowatych rudo-pręgowanych o genotypie $X^{O+}X Y bb$ (lub o odmianie trykolorowej rudo-pręgowano-białej), które powinny istnieć w liczbie 25% w stosunku do ogółu samców szylkretowych (więc bardzo rzadko) i także być bezpłodne. Wydaje się oczywiste, że tego rodzaju nieprawidłowości chromosomalne są obecne również u inaczej umaszczonej kotów wszystkich ras. Pozostają one niewykryte, ponieważ wiele samców jest kastrowanych przed osiągnięciem dojrzałości, co powoduje ukrycie ich bezpłodności. Więcej informacji o podobnych lub analogicznych zaburzeniach chromosomowych, można uzyskać z publikacji dotyczących człowieka. Jacobs

(6), przedstawiła wyniki badań 111 niepłodnych mężczyzn z zespołem Klinefeltera wykazując, że rodzice tych pacjentów posiadali dodatkowe chromosomy X, które przekazali swym synom. Na 100% badanych przypadków – 49% zaistniało z przyczyn zaburzeń mejozy u ojców, którzy swym synom przekazali w gamecie zarówno chromosom X jak i Y, wskutek ich nierozdzielenia (nondysjunkcji) podczas I podziału mejotycznego. Pozostałe 51% przypadków wystąpiło z powodu zaburzeń mejozy u matek, przy czym 72% (z 51%) było efektem nondysjunkcji związanej z I podziałem mejotycznym, a 28% z II podziałem mejotycznym. Wyniki przytoczonych badań stawiają w nowym świetle ugruntowane twierdzenie, iż ryzyko wystąpienia tego rodzaju anomalii chromosomowych u potomstwa zależy od matki i wzrasta istotnie z jej wiekiem.

Chimeryzm chromosomowy u krewnych samców szylkretowych

Leaman i wsp. (9) badali płodność kocura szylkretowego będącego chimera krwi 38,XX/38,XY, który w badaniu biopsyjnym jąder wykazał obecność ruchliwych plemników. Samca tego skojarzono z kotką mieszańcem pochodzącą po ojcu abisyńskim i matce pręgowanej. Kotka urodziła 3 pręgowane kocurki i 2 szylkretowe kotki, o prawidłowych kariotypach.

Z kolei Long (12), badała rodzeństwo i matkę samca szylkretowego. Bardzo rzadko krewni kota szylkretowego są dostępni badaniu i opisana sytuacja stworzyła możliwość naświetlenia etiologii anomalii chromosomowych obecnych w tej rodzinie. Badania wykonano najpierw u 11-miesięcznego szylkretowego samca (przypadek 1). Jedno z rodzeństwa – brat, był pręgowanym samcem (przypadek 2) zaś siostra (przypadek 3), łaciąta biało-pręgowana samicą. Matka (przypadek 4), także biało-pręgowana, została również poddana badaniu. Ojciec rodzeństwa był nieznan.

Kot z przypadku 1 miał pomarańczowe łaty i czarne pręgi z rozległymi białymi plamami. Wśród policzonych 33 komórek w hodowli limfocytów, 19 miało kariotyp 38,XX a 14 – 38,XY. Histologicznie oba jądra były podobne. Niektóre kanaliki nasienne wykazywały aktywną spermatogenezę, a inne całkowity brak komórek rozrodczych. Plemniki były obecne w ogonie najądra i w konsekwencji wydaje się, że zwierzę to byłoby płodne.

Kot z przypadku 2 (pręgowany brat) także był chimera krwi 38,XX/38,XY. Na 14 komórek, 9 miało kariotyp 38,XX, a 5 – 38,XY. Pręgowany kocur został już niestety wykastrowany i nie było żadnych informacji o histologii jego jąder. Hodowla limfocytów kota z przypadku 3 (biało-pręgowana siostra) wykazywała słaby wzrost, ale pomimo to w 6 wypadkach oznaczono kariotypy: 2 komórki miały układ chromosomów – 38,XX, zaś 4 – 38,XY. Kotka ta, mimo chimeryzmu chromosomów płciowych była płodną samicą i urodziła przed rozpoczęciem badań 5 zdrowych kociąt (2 kocurki i 3 kotki). Po porodzie została wysterylizowa-

na. W trakcie zabiegu chirurgicznego nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. W przypadku 4 (biało-pręgowanej matki) nie znaleziono dowodów chimeryzmu chromosomów płciowych. Dwie z 57 badanych komórek miały dodatkowy autosom, który został w obu przypadkach zidentyfikowany jak D4.

Powyżej przytoczone badanie jest pierwszym w piśmiennictwie światowym opisanym przypadkiem chimeryzmu chromosomów płciowych u rodzeństwa kota szylkretowego (12). Dowody w postaci barwy sierści oraz histologii jąder dowodzą, że szylkretowy samiec musi być w całości chimera. Jednakże, chimeryzm całego ciała jest trudny do wytłumaczenia, ponieważ w założeniu powinien być rezultatem fuzji dwóch blastocyst (9). Mimo tej logicznej hipotezy, jest to mało prawdopodobne wydarzenie. Alternatywne teorie, takie jak oddzielne zapłodnienie oocyta i ciała kierunkowego lub dwóch oocytów w obrębie jednej warstwy przejrzystej wydają się jeszcze mniej prawdopodobne (9). Opisane rodzeństwo mogło być ewentualnie chimeraami jedynie w linii hemopoetycznej, ponieważ badaniu poddano tylko komórki krwi. Jednakże nawet chimeryzm hemopoetyczny u kota jest trudny do wyjaśnienia, ze względu na strefową naturę śródbłonna łożyska, która nie sprzyja pojawianiu się anastomoz międzynaczyniowych (12). Łożysko kosmówko-omocznio-we ma charakter błonowy na biegunach i ostatecznie jest ograniczone do wąskiego paska równikowego. Dlatego nie jest prawdopodobne aby mogła nastąpić fuzja naczyń łożyskowych pomiędzy rodzeństwem, jak ma to miejsce np. u bydła w przypadkach frimartinizmu. We wczesnych okresach życia płodowego kota, bogato unaczyniony woreczek żółtkowy uczestniczy w powstawaniu łożyska żółtkowo-kosmówkowego, ale proces ten cofa się między 21 a 24 dniem i w tym stadium każdy płód znajduje się wewnątrz delikatnego pęcherza omoczniowego (16). Stanowi to znaczne utrudnienie dla transferu komórek prekursorowych szpiku kostnego i powstania chimeryzmu w linii hemopoetycznej. Tak więc, etiologia chimeryzmu chromosomów płciowych w tej rodzinie kotów pozostaje zagadką.

Piśmiennictwo

1. Austin C. R., Amoroso E. C.: Sex chromatin in early cats embryo. *Exp. Cell Res.* 1957, 13, 419-421.
2. Ayoub N., Richler C.: Xist RNA is associated with the transcriptionally inactive XY body in mammalian male meiosis. *Chromosoma* 1997, 106, 1-10.
3. Centerwall W. R., Benirschke K.: Male tortoiseshell and calico (T-C) cats. Animal models of sex chromosome mosaics, aneuploids, polyploids and chimerics. *J. Hered.* 1973, 64, 272-278.
4. Daniels R., Zuccotti M.: Xist expression in human oocytes and preimplantation embryos. *Am. J. Hum. Genet.* 1997, 61, 33-39.
5. Foss G. L., Lewis F. J.: A study of four cases with Klinefelter's syndrome, showing motile spermatozoa in their ejaculates. *J. Repr. Fertil.* 1971, 25, 401-408.
6. Jacobs P. A.: The role of chromosome abnormalities in reproductive failure. *Repr. Nutr. Develop.* 1990, Suppl. 1, 63-74.
7. Jegalian K., Page D. C.: A proposed path by which genes common to mammalian X and Y chromosomes evolve to become X inactivated. *Nature* 1998, 394, 776-780.
8. Kay G. E., Barton S. C.: Imprinting and X chromosome counting mechani-

sms determine Xist expression in early mouse development. *Cell* 1994, 77, 639-650.

9. Leaman T., Rowland R., Long S. E.: Male tortoiseshell cats in the United Kingdom. *Vet. Rec.* 1999, 144, 9-12.
10. Long S. E., Gruffydd-Jones T., David M.: Male tortoiseshell cats: an examination of testicular histology and chromosome complement. *Res. Vet. Sci.* 1981, 30, 274-280.
11. Long S. E.: Genetics - X⁰ plus X equals tortoiseshell cat. *Vet. Pract. Nurse* 1997, 9, 15-16.
12. Long S. E.: 38,XX/38,XY chromosome chimaerism in three feline sibling. *Vet. Rec.* 1999, 145, 404-405.
13. Lyon M. F.: Gene action in the X chromosome of the mouse. *Nature* 1961, 190, 372-373.
14. Migeon B. R., Luo S.: B. A.: Deficient transcription of Xist from tiny ring X chromosomes in females with severe phenotypes. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 1993, 90, 12025-12029.
15. Moran C., Gillies C. B., Nicholas E. W.: Fertile male tortoiseshell cats - mosaicism due to gene instability. *J. Hered.* 1984, 75, 397-402.
16. Parkes A. S.: Placentation. *Marshall's Physiology of Reproduction*. T.2, Longman, London 1952, s. 114.
17. Ratcliffe S. G., Axworthy D.: The Edinburgh study of growth and development of children with sex chromosome abnormalities. *Birth Defects* 1982, 15, 243-260.
18. Sheardown S. A., Duthie S. M., Johnson C. M.: Stabilization of Xist RNA mediates initiation of X chromosome inactivation. *Cell* 1997, 91, 99-107.
19. Solomon, Berg, Martin, Villee.: *Biologia*. Multico Oficyna Wyd., Warszawa 1996, s. 247.
20. Tagaki N., Abe K.: Detrimental effect of two active X chromosomes on early mouse development. *Development* 1990, 109, 189-201.
21. Warburg E.: A fertile patient with Klinefelter's syndrome. *Acta Endocrinol. (Copenhagen)* 1963, 43, 12-26.

Adres autora: dr hab. prof. nadzw. Barbara Kosowska, ul. Kożuchowska 7, 51-631 Wrocław; e-mail: gosia@gen.ar.wroc.pl

LAVEN R. A., BROVEN M. J.: Użycie kąpieli antybiotykowej kończyn w leczeniu zapalenia skóry racic krów. (Use of an antibiotic footbath in the treatment of bovine digital dermatitis). *Vet. Rec.* 147, 503-506, 2000 (18).

Zapalenie skóry racic u krów z reguły dotyczy koronki i szpary międzyracicowej. Jest ono jedną z najczęstszych przyczyn kulawizny u bydła mlecznego w chowie alkierzowym. Etiologia choroby jest nadal nie w pełni wyjaśniona. Dużą rolę przypisuje się jednak czynnikom zakaźnym. Dlatego też w terapii zalecane są najróżniejsze antybiotyki. Po 4 dniach kąpieli kończyn 111 krów u 55 krów mlecznych z zapaleniem skóry racic (grupa I), które poddawano kąpieli, po dwóch kolejnych udojach przez 4 dni w wodzie z dodatkiem 35 mg erytromycyny nasilenie zmian chorobowych i bolesność uległy zmniejszeniu. W grupie 55 krów mlecznych (grupa II), u których kąpiele zastosowano dwukrotnie w odstępie 4 dni nasilenie zmian chorobowych i bolesność były podobne jak w grupie I. Kąpiele kończyn w wodzie z dodatkiem erytromycyny są bardzo tania i skuteczna metodą leczenia. Nie eliminuje ona jednak całkowicie infekcji.

G.

FREEMAN S. L., ENGLAND G. C. W.: Badanie przydatności romifidyny i detomidyny dla klinicznego znieczulania koni. (Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation of horses). *Vet. Rec.* 147, 507-511, 2000 (18).

U koni do znieczulenia i unieruchomienia i osłabienia akcji serca wykorzystuje się wiele agonistów α -2-receptorów adrenergicznych, wśród których jest ksyłazylna, detomidyna i romifidyna. Romifidynę w dawce 80 i 120 μ g/kg zastosowano u 30 koni, u których wykonywano zabiegi dentystryczne, zaś detomidynę stosowano w dawce 20 μ g/kg. Preparaty podawano kateterem do żyły jarzmowej. Na 15 minut przed podaniem preparatu i w odstępach 15 minutowych po ich podaniu określano częstotliwość tętna i oddechów, nasilenie obrzęku wargi górnej, reakcję na bodźce dotykowe i słuchowe, głębokość znieczulenia. Romifidyna w dawce 120 μ g/kg dawała lepsze efekty. Efekt sedacyjny detomidyny był taki sam jak romifidyny w dawce 120 μ g/kg jednakże czas sedacji był identyczny jak po podaniu romifidyny w dawce 80 μ g/kg.

G.