

# Dziedziczna miejscowa astenia skóry koni (HERDA) u koni rasy quarter horse

Joanna Ziemińska<sup>1</sup>, Joanna Gruszczyńska<sup>1</sup>, Bartłomiej J. Bartyzel<sup>2</sup>

z Katedry Genetyki i Ogólnej Hodowli Zwierząt Wydziału Nauk o Zwierzętach<sup>1</sup> oraz Katedry Nauk Morfologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej<sup>2</sup> Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Dziedziczna miejscowa astenia skóry koni (hereditary equine regional dermal asthenia – HERDA) jest chorobą genetyczną, dziedziczną w sposób recesywny autosomalny. HERDA występuje u koni gorącokrwistych rasy quarter horse lub posiadających przodków tej rasy (1, 2, 3, 4, 5, 6), z częstością występowania nosicieli wynoszącą 3,5% (7). Najpowszechniej choroba ta występuje u koni rasy quarter subpopulacji cutting (konie przeznaczone do występowania w konkurencji jazdy westernowej o tej samej nazwie), wśród których częstość pojawienia się nosicieli genu HERDA wynosi ponad 28% (1, 5, 8). Po przeanalizowaniu rodowodów tych koni oszacowano, że 14 ze 100 najlepszych rozplodników subpopulacji cutting horse, których potomstwo przynosi ogromne zyski, to nosiciele zmutowanego genu HERDA. Tak duże rozpowszechnienie HERDA wśród tych koni jest spowodowane tym, że konie po najpopularniejszych

ogierach z tej subpopulacji są najbardziej pożądanymi ze względu na najlepsze cechy, takie jak szybkość, zwinność czy „wycucie krowy”, a także uzyskiwanie dobrych wyników w zawodach (5). Występowanie choroby u ogierów, jak i u klaczy jest tak samo prawdopodobne (9). Ze względu na ogromną popularność rasy quarter horse w USA, problem tej choroby dotyka głównie amerykańską populację koni, niemniej jednak w Europie zgłoszono kilka przypadków wystąpienia HERDA u koni tej rasy we Francji, w Austrii i Wielkiej Brytanii (10, 11, 12). W Polsce populacja koni rasy quarter horse wynosi obecnie około 700 osobników i jak dotąd nie zgłoszono żadnych przypadków wystąpienia HERDA. Wobec tego, że w Polsce nie są prowadzone również żadne badania dotyczące specyficznych jednostek chorobowych tej rasy, nie ma żadnych danych na temat występowania nosicieli w tej populacji (13).

Nazwa choroby została zaproponowana przez White'a i wsp. (3), ze względu na widoczne ograniczenie miejscowe występowania objawów klinicznych tego zaburzenia, które głównie pojawiają się w okolicy grzbietu (2, 3, 4). W świetle najnowszych badań, które dostarczają dowodów, że fenotyp HERDA nie jest ograniczony tylko do powłoki wspólnej (5, 8, 14), nazwa ta nie wydaje się odpowiednim terminem opisującym chorobę. Jednak nazwa HERDA została powszechnie przyjęta w terminologii chorób genetycznych koni i zastąpiła wcześniej stosowane nazwy, takie jak: *hyperelastosis cutis* oraz zespół Ehlersa-Danlosa (1, 5). Ponadto udowodniono, że wymienione nazwy określają odrębne od HERDA zaburzenia, charakteryzujące się odmiennym podłożem genetycznym oraz innymi zmianami histologicznymi i ultrastrukturalnymi (15).

## Kliniczny obraz choroby

Właściwe rozpoznanie objawów klinicznych HERDA jest jedną z głównych możliwości rozpoznania choroby. Trudność sprawia to, że objawy te nie pojawiają się u koni aż do wieku 1,3–2 lat, co zazwyczaj pokrywa się w czasie z początkiem treningu ujeżdżenia, a następnie stan zwierzęcia bardzo szybko się pogarsza (4, 5, 6, 16). Powstają urazy na skutek tarcia siodła podczas jazdy jeźdźca, przez co uszkodzenia pojawiają się głównie w okolicy grzbietu (2, 3, 4). Nie odnotowano

## Hereditary equine regional dermal asthenia (HERDA) in Quarter horses

Ziemińska J.<sup>1</sup>, Gruszczyńska J.<sup>1</sup>, Bartyzel B.J.<sup>2</sup>,  
Department of Genetics and Animal Breeding, Faculty of Animal Sciences<sup>1</sup>, Department of Morphological Sciences, Faculty of Veterinary Medicine<sup>2</sup>, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This article aims at the presentation of a hereditary skin disorder in Quarter Horses. Hereditary equine regional dermal asthenia (HERDA) is an autosomal recessive disease that refers to the skin. It affects Quarter Horses, with the highest frequency of heterozygous carriers occurring within cutting subpopulation of this breed. Clinical signs result from the collagen synthesis disorder and include areas of hyperextensibility of skin, chronic ulcerative wounds, hematomas, seromas and sloughing skin. The onset of clinical signs occurs in 1–2 years old horses. The signs are observed mostly on animal back, however researchers proved that HERDA phenotype may affect skin in any location. Histological examination reveals thinning, fragmentation and disorganization of collagen fibers, nevertheless these signs are representative not only for HERDA. Due to this, histological examination is not conclusive. HERDA disorder results from a missense mutation in 39 amino acid position in N-terminus domain of equine cyclophilin B (CypB) and changing glycine for arginine. Cyclophilin B is a multifunctional protein of peptidylprolyl cis-trans isomerase (PPIase) activity that plays significant role in collagen metabolism and interacts also with foldases and chaperons. Mutated CypB however, retains the PPIase activity. Its interactions with other proteins are changed what leads to alterations in post-translational modifications and a rate of collagen folding. In this paper HERDA phenotype, genetic basis and molecular effects of HERDA mutation were described.

**Keywords:** HERDA, cyclophilin B, equine genetic disorders, quarter horse.

jednak występowania podobnych uszkodzeń w okolicy brzucha, gdzie przebiega poprzęg siodła i gdzie skóra również narażona jest na tarcie podczas jazdy. Nie obserwowano również problemów z gojeniem się po kastracji i porodzie, stwierdzono natomiast powstawanie nielicznych uszkodzeń na kończynach. Nie odnotowano również zmian w układzie kostnym chorych koni, co zostało potwierdzone w badaniu ortopedycznym u klaczy pochodzącej od chorych na HERDA rodziców, która była trenowana z lonżą (16). Wynioskowano stąd, że choroba ta jest ograniczona tylko do pewnych obszarów skóry koni oraz że wykazuje jedynie charakter zmian zewnętrznych (3, 16). Dokonano badań *ex vivo*, porównujących cechy biomechaniczne próbek pobranych ze skóry z różnych miejsc ciała oraz próbek ścięgien, więzadeł i wybranych naczyń krwionośnych koni chorych na HERDA i zdrowych. Wyniki tych badań wykazały, że

choroba ta, pomimo że jej kliniczna manifestacja jest ograniczona w głównej mierze tylko do powłoki wspólnej, powoduje nieprawidłowości także w budowie innych tkanek, mających wyższą zawartość kolagenu włókienkowego, co oznacza, że fenotyp HERDA nie jest ograniczony tylko do skóry (5, 8). Tę teorię potwierdziło również badanie porównujące budowę struktur gałki ocznej oraz częstość występowania wrzodów rogówki u koni chorych na HERDA i zdrowych (14). Wyniki tego badania ujawniły, że grubość rogówki u koni z HERDA była znacząco mniejsza niż u koni zdrowych. U koni chorych częściej notowano również występowanie owrzodzenia rogówki.

Wśród 50 koni przebadanych w kierunku HERDA przez White'a i wsp. (3), 39 koni zostało zdiagnozowanych jako chore. Dzięki obserwacji tych zwierząt stwierdzono, iż najczęstszymi objawami klinicznymi były występujące głównie w okolicy grzbietu: surowiczaki (pęcherze wypełnione płynem surowicznym) oraz krwinki, trudno gojące się rany (często ze zgrubieniami na brzegach), powstające na skutek nawet niewielkich urazów, pozostawiające blizny, rozjaśnione, a nawet białe włosy po odrośnięciu na uszkodzonym miejscu, linienie oraz wyraźnie odznaczone obszary delikatnej, luźnej skóry, która po uniesieniu przez dłuższy czas pozostawała w postaci fałdu (skóra nadplastyczna, nadrozciągliwa). Autorzy zastanawiali się również nad przyczyną przedłużającego się gojenia ran. Ponieważ otrzymywane wyniki badań prowadzonych w tym kierunku nie dawały jednoznacznej odpowiedzi (w niektórych przypadkach gojenie się przebiegało prawidłowo, a w innych było zakłócone i opóźnione) trudno było ocenić, czy jest to zaburzenie w samym procesie gojenia się rany czy może występowanie nieprawidłowości w budowie skóry prowadzi do powstawania nowych ran na tym samym obszarze skóry. Autorzy wskazali na konieczność przeprowadzenia dalszych badań (3). Wszystkie opisane przypadki chorych na HERDA koni posiadały fenotyp choroby w głównej mierze pokrywający się z wyżej opisanym, jednak wykazywały zróżnicowanie stopnia awansowania rozwoju zmian. Dotychczasowe badania nie doprowadziły do wyjaśnienia tego zjawiska. Ponadto zanotowano 8 przypadków chorych koni, które z powodzeniem były wystawiane w różnego rodzaju zawodach sportowych (5). Być może konie, które są nosicielami defektu zyskują pewne cechy, które powodują, że mają przewagę w dyscyplinach wymagających większej zwinności (jak na przykład cutting). Grady i wsp. (5) oraz Bowser i wsp. (8) stwierdzili, że aby to udowodnić, należy prowadzić dalsze badania w celu poznania większej liczby przypadków dziedzicznej miejscowej astenii skóry.

Histopatologiczny obraz zmian skóry koni chorych na HERDA nie jest identyczny

u wszystkich chorych osobników. Co więcej, u koni wolnych od HERDA zauważono pojawienie się w obrazie histologicznym pewnych nieprawidłowości, które prawdopodobnie były następstwem przebytych urazów mechanicznych niezwiązanych z tą chorobą (2, 3, 5, 16). Dlatego na podstawie tylko wyników badań histopatologicznych nie można jednoznacznie zdiagnozować HERDA. Niemniej jednak najbardziej stałym i powtarzającym się obrazem histopatologicznym u koni z HERDA są nieprawidłowości kolagenu występujące w głębokich warstwach skóry właściwej (1, 3, 5, 15, 16). Najczęściej opisywane nieprawidłowości kolagenu to cienkie, skrócone, luźno powiązane włókna kolagenowe, znajdujące się w głębokiej skórze właściwej, ułożone w pęczki (dezorientacja ułożenia włókien) i porozielniane jasnymi przestrzeniami, które wyglądają na puste lub zawierają pojedyncze, cienkie włókna (1, 3, 5, 15, 16). Włókna kolagenowe w próbkach kontrolnych natomiast były opisywane jako grube, długie, równomiernie rozłożone w głębszej warstwie skóry właściwej (3). Przypuszcza się, że jasne, puste przestrzenie rozdzielające pęczki włókien kolagenowych mogą wskazywać na wadliwą przyczepność pęczków włókien i ich późniejsze rozdzielanie, powstałe na skutek manipulowania skórą lub jako artefakt podczas przygotowywania preparatów histologicznych (3).

Charakterystycznym objawem uwidocznionym w obrazie histologicznym, ale jednocześnie niewystępującym w każdym przypadku HERDA, było również występowanie strefowego rozdzielania skóry właściwej (zonal dermal separation – ZDS). Jest to charakterystyczna pozioma, liniowa strefa rozluźnionych pęczków kolagenu, przebiegająca przez środek głębokiej warstwy skóry właściwej, powodująca powstanie dużej, pustej przestrzeni na skutek rozdzielania wyższej warstwy skóry właściwej od głębiej położonych jej warstw. Nie odnotowano żadnych dowodów na gromadzenie się w tej przestrzeni płynu lub substancji pozakomórkowej. Sądzi się, że występowanie krwinków u koni z HERDA może być efektem krwotoków w skórze właściwej powstałych na skutek urazu lub pęknięcia naczyń włosowatych skóry, wynikającego z nadmiernego rozluźnienia składników skóry, między innymi związanego z występowaniem ZDS (1). Wśród przebadanych przez White'a i wsp. (3) koni chorych znaleziono tylko jeden przypadek wystąpienia ZDS. Jednakże obecne u znacznie większej liczby chorych koni zwłóknienie lub ziarnina, znajdujące się od środkowej do głębokiej warstwy skóry właściwej, a także rozmieszczenie pęczków włókien kolagenowych, najprawdopodobniej wskazywały na wcześniejsze rozdzielanie tkanek związane z wystąpieniem ZDS oraz późniejsze ich zabliznienie (3). Z drugiej strony ZDS może być artefaktem powstałym przy przygotowywaniu preparatów.





przez różniące się domeny w zmiennych N- i C-końcach, posiadają sekwencje sygnałowe, kierujące je do odpowiednich struktur subkomórkowych. Dzięki temu wyznaczono kilka izoform cyklofiliny, mających różne miejsca docelowe w komórce (20).

Cyklofilina B (CypB) jest białkiem o masie cząsteczkowej 21 kDa, który posiada sekwencję sygnałową kierującą ją do siateczki śródplazmatycznej szorstkiej. Jest ona także wydzielana poza komórkę (18). CypB wykazuje aktywność PPIazy oraz wchodzi w kompleksy z innymi białkami opiekuńczymi i foldazami, pełniąc ważną rolę w biosyntezie kolagenu (7, 18, 21).

Po transkrypcji i translacji łańcuchy prokolagenowe zostają przeniesione do szorstkiej siateczki śródplazmatycznej, gdzie następuje odcięcie peptydu sygnałowego oraz rozpoczęte zostają modyfikacje potranslacyjne niezbędne do utworzenia potrójnej helisy kolagenu. W tym złożonym procesie bierze udział wiele enzymów oraz białek opiekuńczych (22). Izomeraza peptydylo-proliowa cis-trans cyklofiliny B izomeryzuje reszty proliny z postaci cis do postaci trans, co katalizuje formowanie potrójnej helisy kolagenu. Aby powstała potrójna helisa kolagenu, niezbędne jest również utworzenie wewnątrzłańcuchowych i międzyłańcuchowych mostków disiarczkowych w C-końcowym peptydzie białka, katalizowane przez disulfidoizomeryzatory białek (19). Podczas syntezy łańcuchów polipeptydowych w siateczce śródplazmatycznej zachodzi hydroksylacja reszt lizyloowych i proliowych oraz glikozylacja reszt hydroksylizyloowych łańcuchów prokolagenowych. Modyfikacje te są kontynuowane aż do utworzenia potrójnej helisy. Reszty lizyny ulegają hydroksylacji z udziałem hydroksylazy lizylowej 1 (LH1), co jest niezbędne do tworzenia wiązań poprzecznych i w budowywania węglowodanów do cząsteczki kolagenu. Reszty proliny natomiast są hydroksylowane do 3-hydroksyproliny i 4-hydroksyproliny z udziałem hydroksylazy 3-proliowej 1 (P3H1), będącej częścią kompleksu białkowego P3H1/CRTAP/CypB oraz hydroksylazy 4-proliowej (P4H). Hydroksylacja reszt prolinowych jest niezbędna do utworzenia struktury helisy (18). CypB wchodzi także w interakcje z innymi białkami będącymi częścią mechanizmu niezbędного do biosyntezy kolagenu. Potwierdzono interakcje CypB z domeną P kalneksyny, kalretikuliny i kalmeginy z białkiem HSP47, który pełni rolę białka opiekuńczego podczas fałdowania prokolagenu typu I oraz kontroluje tworzenie potrójnej helisy (18), a także interakcje CypB z disulfidoizomeryzatorami białek (23).

Mutacja odpowiedzialna za HERDA powoduje zmianę w krótkim N-końcowym obszarze cyklofiliny B konia i jest do tego obszaru ograniczona. Powoduje to zniekształcenie geometrii oraz zwiększenie stabilności N-końca tego białka (21, 22). Skutkiem tych modyfikacji prawdopodobnie jest pojawienie

się zaburzeń w powstawaniu odpowiednich konformacji cząsteczki, które są niezbędne do utworzenia podczas interakcji cyklofiliny B z innymi białkami siateczki śródplazmatycznej, dlatego utrudnione, a nawet niemożliwe jest tworzenie kompleksów CypB z tymi białkami – kompleksów, które są niezbędne do syntezy prawidłowej cząsteczki kolagenu. Jednakże dotychczas nie znaleziono związku tych zaburzeń z fenotypem HERDA (21, 22).

Zbadanie aktywności peptydylo-proliowej cis-trans izomeryzacji zmutowanej cyklofiliny B koni z HERDA oraz porównanie z aktywnością tego enzymu pochodzącego od koni zdrowych wykazało, że aktywność PPIazy u koni chorych jest zachowana na prawidłowym poziomie. Jest to możliwe, ponieważ mutacja HERDA nie zmienia struktury miejsca aktywnego CypB, co zostało potwierdzone przez porównanie struktur krystalicznych miejsca aktywnego cząsteczki CypB pochodzącej od koni chorych i zdrowych. Struktury te pokrywały się (21, 22).

Wyniki badań wskazują, że u koni z HERDA następuje osłabienie nie tylko struktury skóry właściwej, ale także struktur zewnętrznych i wewnętrznych, posiadających kolagen o podobnej strukturze, jak kolagen skóry właściwej (5, 8, 14). Z uwagi na fakt, iż dziedziczna miejscowa utrata prawidłowej wytrzymałości skóry właściwej u koni (HERDA), jako choroba genetyczna dziedziczona w sposób recesywny autosomalny, rzadko fenotypowo ujawnia się u źrebiąt, a przeważnie zauważyć ją można dopiero u koni młodych, poddawanych użytkownikowi, opracowano test genetyczny, który umożliwia identyfikację zmutowanego allelu u koni w każdym wieku (9).

Nadrzędnym celem społeczności związanej z hodowlą koni powinna być realizacja następujących zadań: dążenie do polepszenia zdrowia i dobrostanu koni, jak najefektywniejszego korzystania z dostępnych testów genetycznych, identyfikacja i ograniczenie rozpowszechniania się chorób genetycznych. Takie działania prowadzą do bardziej świadomego zarządzania i prowadzenia hodowli tego gatunku zwierząt, zwiększając ich dobrostan oraz być może będą zapobiegać podejmowaniu pochopnych decyzji związanych z postępowaniem z chorymi końmi (24).

## Piśmiennictwo

1. Brounts S.H., Rashmir-Raven A.M., Black S.S.: Zonal dermal separation: a distinctive histopathological lesion associated with hyperelastosis cutis in a Quarter Horse. *Vet. Dermatol.* 2001, **12**, 219–224.
2. Carmalt J.L., Ashburner S.J., Clark T.: Equine Dermatology. W: *Large Animal Veterinary Rounds* 2004, **4**, 1–5.
3. White S.D., Affolter V.K., Bannasch D.L., Schultheiss P.C., Hamar D.W., Chapman P.L., Naydan D., Spier S.J., Rosychuk R.A., Rees C., Veneklasen G.O., Martin A., Beaver D., Jackson H.A., Bettenay S., Matousek J., Campbell K.L., Ihrke P.J.: Hereditary equine regional dermal asthenia (hyperelastosis cutis) in 50 horses: clinical, histological, immunohistological and ultrastructural findings. *Vet. Dermatol.* 2004, **15**, 207–217.

4. Finno C.J., Spier S.J., Valberg S.J.: Equine diseases caused by known genetic mutations. *Vet. J.* 2009, **179**, 336–347.
5. Grady J.G., Elder S.H., Ryan P.L., Swiderski C.E., Rashmir-Raven A.M.: Biomechanical and molecular characteristics of hereditary equine dermal asthenia in Quarter Horses. *Vet. Dermatol.* 2009, **20**, 591–599.
6. Badial P.R., Rashmir-Raven A.M., Cagnini D.Q., Oliveira-Filho J.P., Cooley A.J., Cunha P.H.J., Kitchell B.E., Conceição L.G., Mochal C.A., Borges A.S.: Marjolin's Ulcer in Two Horses with Hereditary Equine Regional Dermal Asthenia. *J. Equine Vet. Sci.* 2013, **33**, 515–522.
7. Tryon R.C., White S.D., Bannasch D.L.: Homozygosity mapping approach identifies a missense mutation in equine cyclophilin B (PPIB) associated with HERDA in the American Quarter Horse. *Genomics* 2007, **90**, 93–102.
8. Bowser J.E., Elder S.H., Pasquali M., Grady J.G., Rashmir-Raven A.M., Wills R., Swiderski C.E.: Tensile properties in collagen-rich tissues of Quarter Horses with hereditary equine regional dermal asthenia (HERDA). *Equine Vet. J.* 2014, **46**, 216–222.
9. Tryon R.C., White S.D., Famula T.R., Schultheiss P.C., Hamar D.W., Bannasch D.L.: Inheritance of hereditary equine regional dermal asthenia in Quarter Horses. *Am. J. Vet. Res.* 2005, **66**, 437–442.
10. Rendle D.L., Durham A.E., Smith K.C.: Hereditary equine regional dermal asthenia in a quarter horse bred in the United Kingdom. *Vet. Rec.* 2008, **162**, 20–22.
11. Litschauer B., Palm F., Aurich C., Buchner H.H.F., Horvath-Ungerböck C.: Hereditary equine regional dermal asthenia in two Quarter horses in Austria. *Wien. tierärztl. Monat.* 2010, **97**, 3–8.
12. White S.D., Bourdeau P.: Prevalence of the mutation in cyclophilin B (PPIB), a causal candidate gene for HERDA, among Quarter Horses in France. *Vet. Dermatol.* 2010, **22**, 206–208.
13. Siwec M., prezes Zarządu Polish Quarter Horse Association, 2014 – informacja ustna
14. Mochal C.A., Miller W.W., Cooley A.J., Linford R.L., Ryan P.L., Rashmir-Raven A.M.: Ocular findings in Quarter Horses with hereditary equine dermal asthenia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010, **237**, 304–310.
15. Borges A.S., Conceição L.G., Alves A.L.G., Fabris V.E., Passoa M.A.: Hereditary equine regional dermal asthenia in three related Quarter horses in Brazil. *Vet. Dermatol.* 2005, **16**, 125–130.
16. White S.D., Affolter V.K., Schultheiss P.C., Ball B.A., Wessel M.T., Kass P., Molinaro A.M., Bannasch D.L., Ihrke P.J.: Clinical and pathological findings in a HERDA-affected foal for 1,5 years of life. *Vet. Dermatol.* 2007, **18**, 36–40.
17. Yao Q., Li M., Yang H., Chai H., Fisher W., Chen C.: Roles of Cyclophilins in Cancers and Other Organ Systems. *World J. Surg.* 2005, **29**, 276–280.
18. Galicka A.: Mutacje genów niekolagenowych we wrodzonej lamliowości kości – znaczenie produktów tych genów w biosyntezie kolagenu i patogenie choroby. *Post. Hig. Med. Dośw.* 2012, **66**, 359–371.
19. Galat A., Metcalfe S.M.: Peptidylproline cis/trans isomerases. *Prog. Biophys. Mol. Bio.* 1995, **63**, 67–118.
20. Smith T., Ferreira L.R., Hebert C., Norris K., Sauk J.J.: Hsp47 and cyclophilin B traverse the endoplasmic reticulum with procollagen into pro-golgi intermediate vesicles. A role for Hsp47 and cyclophilin B in the export of procollagen from the endoplasmic reticulum. *J. Biol. Chem.* 1995, **31**, 18323–18328.
21. Boudko S.P., Ishikawa Y., Lerch T.F., Nix J., Chapman M.S., Bächinger H.P.: Crystal structures of wild-type and mutated cyclophilin B that causes hyperelastosis cutis in the American quarter horse. *BMC Research Notes* 2012, **5**, 626.
22. Ishikawa Y., Vranka J.A., Boudko S.P., Pokidysheva E., Mizuno K., Zientek K., Keene D.R., Rashmir-Raven A.M., Nagata K., Winand N.J., Bächinger H.P.: Mutation in Cyclophilin B That Causes Hyperelastosis Cutis in American Quarter Horse Does Not Affect Peptidylprolyl cis-trans Isomerase Activity but Shows Altered Cyclophilin B-Protein Interactions and Affects Collagen Folding. *J. Biol. Chem.* 2012, **287**, 22253–22265.
23. Gajko-Galicka A.: Mutations in type I collagen genes resulting in osteogenesis imperfecta in humans. *Acta Biochim. Pol.* 2002, **49**, 433–441.
24. Brosnahan M.M., Brooks S.A., Antczak D.E.: Equine Clinical Genomics: A Clinician's Primer. *Equine Vet. J.* 2010, **42**, 658–670.

Dr hab. Joanna Gruszczyńska, Katedra Genetyki i Ogólnej Hodowli Zwierząt, Wydział Nauk o Zwierzętach SGGW, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa, e-mail: joanna\_gruszczyńska@sggw.pl