

CZYNNIKI RASOWE W REPRODUKCJI PSÓW I ICH ZWIĄZEK Z NIEPŁODNOŚCIĄ

CZĘŚĆ 2. PSY SAMCE

Andrzej Max

Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW

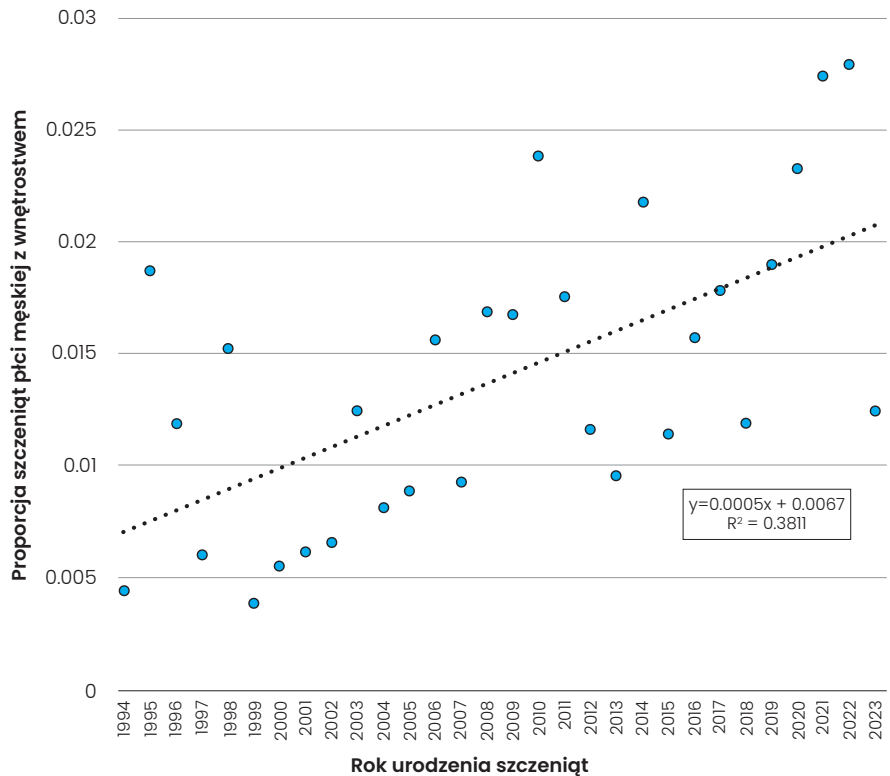
Breed factors in canine reproduction and their relationship to infertility. Part 2. Male dogs

About 50 % of infertility directly originates from a male factor or is related to it to some degree. Over recent decades, a systematic decline in male fertility and semen parameters has been observed in dogs. Environmental toxins contribute to these dysfunctions, but inherid tendency is also considered. In particular, certain breed predispositions to sex developmental defects named DSD and varying semen quality are indicated. A more detailed understanding of breed differences in reproductive area requires painstaking and extensive comparative research.

Keywords: reproduction, infertility, genetics, breed, dog.

W części pierwszej nakreślono ogólne spojrzenie na powstawanie współczesnych ras zwierząt i związane z tym konsekwencje. Zwrócono uwagę, że dążenie do modyfikacji i utrwalania zmodyfikowanych wzorców rasowych u psów niesie za sobą ryzyko niekontrolowanego szerzenia się niekorzystnych następstw, w tym także w odniesieniu do rozrodu.

Blisko połowa przyczyn niepłodności ma związek bezpośrednio z zaburzeniami ze strony samców lub czynnik samczy ma w niej udział. Niniejszy artykuł ma na celu przedstawienie związków pomiędzy różnymi aspektami niepłodności psów a ich przynależnością rasową. Wspomniane zależności mogą wynikać ze zwiększonego udziału niekorzystnych wariantów genów w populacji lub też pewnych cech morfologicznych i fizjologicznych typowych dla rasy, które mogą upośledzać zdolność reprodukcyjną samców. Należy od razu zaznaczyć, że tło zaburzeń reprodukcyjnych bywa wieloczynnikowe i nie zawsze można je przypisać konkretnej rasie. Jest to trudne także dlatego, że brak jest obszernych badań porównawczych, a uzyskiwane wyniki poszczególnych obserwacji mogą ograniczać się do jednej lub kilku ras, a niekiedy obejmować także mieszańce. Jednak przedstawiane są opinie, że jednostronna selekcja zwierząt w kierunku wzorcowego fenotypu przyczyniła się do wzmożonej niepłodności psów reproduktorów (7).



Ryc. 1. Występowanie wnętrostwa u psów ras golden retriever i labrador retriever (Lewis i wsp. 2025).

Wady rozwojowe

Dysgenезja gonad oznacza zaburzenia ich organogenezy podczas rozwoju płodowego. Najczęściej dotyczy jąder, przyjmując nazwę zespołu dysgenetycznych jąder (TDS – ang.: testicular dysgenesis syndrome). U mężczyzn w okresie półwiecza obserwuje się narastającą częstość tego typu zaburzeń, wskazując między innymi jako przyczynę zanieczyszczenie środowiska substancjami o działaniu estrogenopodobnym (19). TDS mieści w sobie złą jakość nasienia, nowotwory jąder, spodiectwo i wnętrostwo (18, 23). Podobnie jak u ludzi, patologiczne zmiany występują także u psów (8). Oprócz wpływów środowiskowych wskazuje się także składowe genetyczne, które mogą mieć odniesienia rasowe.

Z pozoru mogłoby się wydawać, że zmiany/mutacje zlokalizowane w autosomach dotyczą ciała (gr.: *soma*), a te w chromosomach płciowych – narządów i czynności rozrodczych. Tak jednak nie jest. Na przykład, choroby recesywne sprzężone z chromosomem X nie muszą się odnosić do układu rozrodczego, jak zespół ciężkiego niedoboru immunologicznego, miopatia sprzężona z chromosomem X, albo rodzinna nefropatia samojedów (12).

Najczęściej stwierdzaną wadą rozwojową narządów płciowych męskich jest

wnętrostwo. Obserwuje się wzrost jego występowania u różnych gatunków ssaków, także u psów, co wiąże się z pogorszeniem parametrów nasienia i ma przyczyny z udziałem czynników środowiskowych. Jednocześnie stwierdzono spadek liczby urodzonych szceniąt płci męskiej w stosunku do liczby szceniąt płci żeńskiej w latach 1995-2014 (15). Analiza przeprowadzona u golden retrieverów i labradorów oraz ich krzyżówek wykazała nasilenie wnętrostwa u szceniąt urodzonych w latach 1994-2023, przy czym 38 % zmienności rocznej częstości występowania wnętrostwa wynikała z trendu czasowego (16). Ilustruje to rycina 1. Nie należy jednak tego traktować jako skłonności rasowej, a raczej jako przykład tendencji występującej u osobników męskich w obrębie gatunku *Canis lupus familiaris*, a także innych gatunków włącznie z ludźmi.

Dokonano analizy przypadków wnętrostwa zarejestrowanych w latach 2018-2023 w jednej z klinik w Texasie specjalizującej się w kastracjach non-profit na dużą skalę. Spośród 5476 psów u 176 (3,21 %) występowało wnętrostwo. W zdecydowanej większości było ono jednostronne, przy czym jądra brzuszne stanowiły 34,7 %, a jądra pachwinowe 65,3 %, w obu lokalizacjach z tendencją do przewagi wnętrostwa prawostronnego. Wadę zaobserwowano w obrębie

66 ras i różnych typów morfotycznych. Najwięcej przypadków stwierdzono u chi-huahua (29 psów) i jamników (7 psów). Ponieważ wnętrostwo ma charakter dziedziczny, a jądra brzuszne są obciążone zwiększonym ryzykiem nowotworzenia i skrętu, przeprowadza się kastrację, najczęściej obustronną (4). Dziedziczenie wnętrostwa jest związane z mutacjami pewnych genów. Wśród nich wymieniane są: *INSL3*, *HMG2*, *KAT6A*. Prawdopodobnie za wnętrostwo odpowiedzialne są także mechanizmy epigenetyczne. Zaburzenia zstępowania jąder występują jako wada izolowana albo w połączeniu z innymi wadami, takimi jak przetrwały przewód Müllera, zespół niewrażliwości na androgeny lub zespół Arboleda-Thama – rzadka genetyczna choroba autosomalna dominująca występująca u ludzi, u psów nie opisywana (14, 21). Zwiększoną skłonność do wnętrostwa mają rasy małe (9), jednak te duże nie są od niego wolne. Za pomocą analizy asocjacyjnej całego genomu (GWAS – ang.: Genome-wide association analysis) wykazano uwarunkowanie podatności na wnętrostwo pachwinowe u dogów niemieckich i shih tzu (3).

Według bazy danych chorób dziedzicznych u psów (Canine Inherited Disorders Database) wnętrostwo występuje ze zwiększoną częstością u następujących ras: bokser, cairn terrier, chihuahua, jamnik, buldog angielski, maltańczyk, owczarek staroangielski, pekińczyk, pomeranian, pudel miniaturowy i toy, sznaucer miniaturowy, owczarek szetlandzki, yorkshire terrier i lakeland terrier (10).

W wyżej przywołanej bazie występuje tylko jedno jeszcze zaburzenie dotyczące układu rozrodczego, a mianowicie 78,XX DSD – zespół odwróconej płci. Jest to wada autosomalna recesywna, przy której jako gonady mogą występować jądra lub jajnikojądra. Narazone są następujące rasy: amerykański staffordshire terrier, beagle, cocker spaniel amerykański, wyżeł niemiecki krótkowłosy, pinczer miniaturowy i elkhund szary. Sporadycznie występuje też u innych ras, lecz sposób dziedziczenia nie jest jasny (10).

Według OMIA (Online Mendelian Inheritance in Animals) psy zakwalifikowane jako *SRY*-negatywne XX DSD zidentyfikowano w obrębie co najmniej 28 ras oraz mieszańców. W szczególności wymieniono następujące: chart afgański, cocker spaniel amerykański, amerykański pitbulterier, amerykański staffordshire terrier, owczarek australij-

ski, basset, beagle, berneński pies pasterski, border collie, gryfonik brukselski, bulterier, buldog, doberman, cocker spaniel angielski, buldog francuski, pinczer średni, owczarek niemiecki, wyżeł niemiecki krótkowłosy, golden retriever, jack russell terrier, kerry blue terrier, elkhund szary, podenco z Ibizy, mops, miękko-włosy irlandzki terier pszeniczny, terier tybetański, treeing walker coonhound, wyżeł węgierski, wyżeł weimarski (11). Nie oznacza to wprost, że wymienione rasy są szczególnie narażone na tę wadę; przedstawione są z powodu udokumentowanych przykładów jej występowania. Dalsze zdiagnozowane przypadki będą poszerzać tę listę. Rozprzestrzenianie się wady w populacji jest ograniczone przez niepłodność pewnej części obciążonych nią osobników i obustronne kastracje. Brak genu *SRY* wskazuje na zaangażowanie innych genów i mechanizmów, w tym mutacji strukturalnych w rozwój tkanek jądra u tych osobników (1). Podłoże genetyczne tych zaburzeń może być jednak zróżnicowane rasowo (17).

Spośród 156 możliwych do wykonania testów genetycznych u psów w roku 2017 tylko jedno z badań odnosiło się bezpośrednio do układu rozrodczego, a mianowicie dotyczyło wspomnianego wcześniej przetrwałego przewodu Müllera (przewód przysródnercowy). Przetrzywały przewód Müllera (PMDS – ang.: persistent müllerian duct syndrome) to zaburzenie dziedziczne autosomalne recesywne. Polega na pozostaniu tych struktur, które w procesie kształtowania się płci męskiej powinny ulec zanikowi pod wpływem hormonu anty-Müllerowskiego wydzielanego przez jądra płodu. Z przetrwałych przewodów wykształcają się w różnym stopniu jajowody, macica i dogłowa część pochwy. Jądra są zazwyczaj niezstąpione, a osobnik niepłodny. Rasą predystynowaną jest sznaucer miniaturowy (12). W obrębie tej rasy wykazano jako potencjalną przyczynę nosicielstwo mutacji genu *AMHR2* kodującego receptor hormonu anty-Müllerowskiego na poziomie 27 % (20).

Jakość nasienia i niepłodność

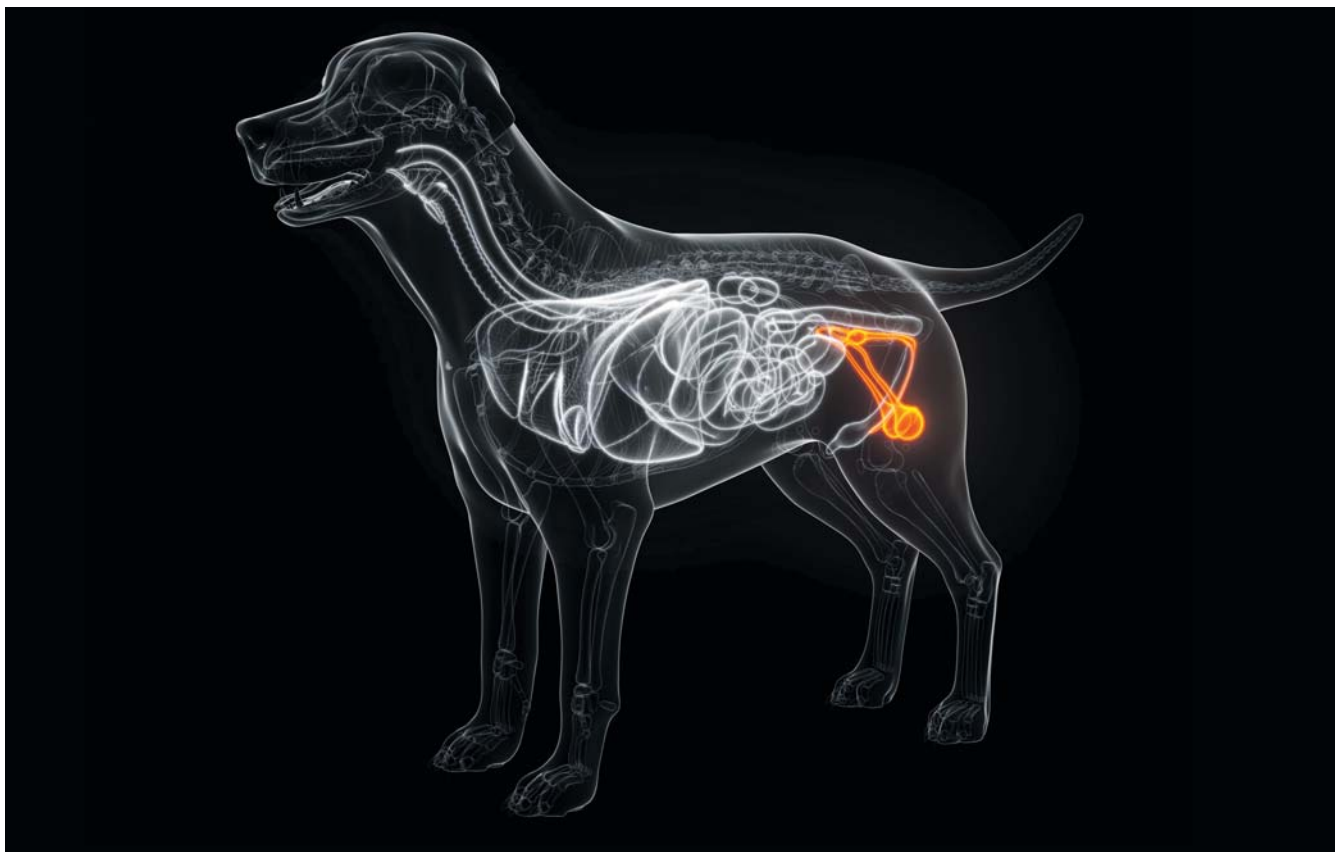
U samców niewykazujących wad wrodzonych i płodnych dochodzi nieraz do czasowej lub trwałej utraty płodności z różnych przyczyn ze strony układu rozrodczego, jak np. zwyrodnienie jąder lub choroby gruczołu krokowego, bądź spoza układu rozrodczego, jak np. niedoczynność tarczycy. Jednak w połowie badanych przypadków nabytej niepłodno-

ści u psów nie udało się ustalić jej przyczyny (5). W ocenie zdolności reprodukcyjnej należy pamiętać o różnicach pomiędzy rasami, co jednak w praktyce klinicznej często nie jest uwzględniane, także z powodu niedostatecznej wiedzy w tym zakresie i nikłej liczby badań międzyrasowych. Poniżej kilka przykładów wskazujących na istnienie takich różnic.

Porównywano psy ($n=53$) należące do 4 ras (owczarek kaukaski, owczarek belgijski malinois, owczarek niemiecki i rottweiler) w aspekcie czynności rozrodczych. Stwierdzono istotne różnice w średnim stężeniu testosteronu we krwi oraz parametrach nasienia. W szczególności stężenie testosteronu było wyższe u owczarek belgijskich i kaukaskich, wynosząc odpowiednio 2,41 i 3,42 ng/ml w porównaniu do 0,39 i 0,53 ng/ml u owczarek niemieckich i rottweilerów ($p=0,001$). Różnice dotyczyły też pH nasienia, które było najniższe u owczarek kaukaskich ($p=0,05$) oraz koncentracji plemników, która była najwyższa u owczarek belgijskich ($114 \times 10^6/\text{ml}$), najniższa zaś u rottweilerów ($60 \times 10^6/\text{ml}$; $p=0,05$). Stwierdzono ponadto różnice w aktywności transaminaz AST i ALP. Wyniki te wskazują na wpływ czynnika rasowego na potencjał reprodukcyjny (13). Dotyczy to także białek obecnych w plemnikach i osoczu nasienia, a ważnych dla jakości nasienia, aktywności plemników i interakcji z żeńskim układem rozrodczym, w tym jego oddziaływaniem immunologicznym (6). Porównywano właściwości proteomiczne nasienia psów i wykazano różnice w profilu białek pomiędzy rasami (2). Szczegółowo badano cechy kinematyczne plemników (automatyczna ocena systemem CASA) pochodzących od następujących ras psów: staffordshire bull terrier, labrador retriever, mastif hiszpański, walenckański ratonero, buldog angielski i chihuahua. Najwolniej poruszały się plemniki chihuahua, najszybciej zaś staffordshire bull terriera, które jednocześnie miały najniższy wskaźnik zmienności. Podkreślono występowanie istotnych różnic między rasami, co powinno być uwzględniane przy dokonywaniu oceny (22).

Podsumowanie

Parametry potencjału rozrodczego samców ulegają na przestrzeni czasu systematycznemu pogorszeniu. Dużą rolę odgrywają przy tym czynniki środowiskowe, w tym zanieczyszczenie chemikaliami. Z drugiej strony jednostronna selekcja w kierunku fenotypu i limitowany dobór



zwierząt hodowlanych, zwłaszcza reproduktorów, prowadzi do zubożenia puli genetycznej w obrębie ras, przyczyniając się do nieświadomego utrwalania cech nie zawsze pożądanych, w tym także mutacji punktowych i strukturalnych. Powoduje to w niektórych populacjach nasilenie wad rozwojowych lub obniżenie płodności. Pewne choroby genetyczne mogą też wpływać na rozród pośrednio, na przykład przez obniżenie libido i zaburzenia odruchów płciowych, jak choroby upośledzające aparat ruchu – neuropatie, miopatie, osteopatie. W różnych obszarach sygnalizowane są odmienności rasowe, jednak zagadnienia te są dalece niedopracowane i wymagają dalszych żmudnych i szeroko zakrojonych badań porównawczych. ●

Piśmiennictwo

- Albarella S., Lorenzi L., Rossi E., Prisco F., Riccardi M. G., Restucci B., Ciotola F., Parma P.: Analysis of XX SRY-negative sex reversal dogs. „Animals (Basel)”, 2020, 10, DOI: 10.3390/ani10091667.
- Araujo M. S., de Oliveira Henriques Paulo O. L., Scott C., Paranzini C. S., Codognoto V. M., de Paula Freitas Dell’Aqua C., Papa F. O., de Souza F. F.: Insights into the influence of canine breed on proteomics of the spermatozoa and seminal plasma. „J. Proteomics”, 2022, 15, DOI: 10.1016/j.jprot. 2022.104508.
- Blades M., Freyer J., Donner J., Chodroff Foran R., Forman O. P.: Large scale across-breed genome-wide association study reveals a variant in HMG2A associated with inguinal cryptorchidism risk in dogs. „PLoS One”, 2022, 17, DOI: 10.1371/journal. pone. 0267604.
- Cho S. E., Fudge J. M., Kim S., Page B., Yu D.: Cryptorchidism in dogs and cats presented for elective gonadectomy: A descriptive cohort study of 306 animals treated between 2018 and 2023. „Top Companion Anim. Med.”, 2025, 65, DOI: 10.1016/j.tcam.2025.100961.
- Domosławska A., Zduńczyk S.: Clinical and spermatological findings in male dogs with acquired infertility: A retrospective analysis. „Andrologia”, 2020, 52, DOI: 10.1111/and. 13802.
- Druart X., de Graaf S.: Seminal plasma proteomes and sperm fertility. „Anim. Reprod. Sci.”, 2018, 194, DOI: 10.1016/j.anireprosci.2018.04.061.
- Dubiel X.: Anatomia i fizjologia narządów płciowych oraz konserwacja nasienia psa. W: Strzeżek J. (red.): Biologiczne uwarunkowania wartości rozrodowej samca. Wyd. UW-M, Olsztyn 2007.
- Grieco V., Riccardi E., Veronesi M. C., Giudice C., Finazzi M.: Evidence of testicular dysgenesis syndrome in the dog. „Theriogenology”, 2008, 70, 53-60.
- Hayes H. M. Jr, Wilson G. P., Pendergrass T. W., Cox V. S.: Canine cryptorchidism and subsequent testicular neoplasia: case-control study with epidemiologic update. „Teratology”, 1985, 32, 51-56.
- <https://cidid.discoveryspace.ca/disorder/cryptorchidism-retained-testicle.html>
- <https://omia.org/OMIA000901/9615/>
- Kalinowski P.: Zasady pobierania materiału do badań genetycznych. [W:] Schollenberger A. (red.): Wybrane wrodzone wady rozwojowe i choroby dziedziczne u psów i kotów. Przewodnik PSLWMZ. Galaktyka, Łódź, 2017.
- Kandiel M. M. M., Amany F. H., El-Baz, Shaker H., Abdelsalam I. E. L., Azab: Effect of the breed on the properties and chemistry of semen in dogs. „Benha Vet. Med. J.”, 2018, 35, 578-585.
- Krzemińska P.: Exploring testicular descent: Recent findings and future prospects in canine cryptorchidism. „Sex Dev.”, 2024, 18, DOI: 10.1159/000542245.
- Lea R. G., Byers A. S., Sumner R. N., Rhind S. M., Zhang Z., Freeman S. L., Moxon R., Richardson H. M., Green M., Craigan J., England G. C.: Environmental chemicals impact dog semen quality in vitro and may be associated with a temporal decline in sperm motility and increased cryptorchidism. „Sci. Rep.”, 2016, 6, DOI: 10.1038/srep31281.
- Lewis T., Moxon R., England G. C. W.: Temporal changes in indicators of testicular dysgenesis syndrome in labrador and golden retrievers. „Animals (Basel)”, 2025, 15, DOI: 10.3390/ani15142073.
- Nowacka-Woszek J., Szczerbal I., Stachowiak M., Szydłowski M., Nizański W., Dzimira S., Maślak A., Payan-Carreira R., Wydooghe E., Nowak T., Światoński M.: Association between polymorphisms in the SOX9 region and canine disorder of sex development (78, XX; SRY-negative) revisited in a multibreed case-control study. „PLoS One”, 2019, 14, DOI: 10.1371/journal.pone.0218565.
- Skakkebaek N. E., Rajpert-De Meyts E., Main K. M.: Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. „Hum. Reprod.”, 2001, 16, 972-978.
- Słowikowska-Hilczler J., Szarras-Czapnik M., Marchlewska K., Filipiak E.: Zespół dysgenetycznych jąder: patogeneza i konsekwencje kliniczne. „Endokrynol. Ped.”, 2013; 12 (1), 67-76.
- Smit M. M., Ekenstedt K. J., Minor K. M., Lim C. K., Leegwater P., Furrow E.: Prevalence of the AMHR2 mutation in Miniature Schnauzers and genetic investigation of a Belgian Malinois with persistent Müllerian duct syndrome. „Reprod. Domest. Anim.”, 2018, 53, 371-376.
- Stachowiak M., Nowacka-Woszek J., Szabelska-Beresiewicz A., Zyprych-Walczak J., Krzemińska P., Sosiński O., Nowak T., Światoński M.: A massive alteration of gene expression in undescended testicles of dogs and the association of KAT6A variants with cryptorchidism. „Proc. Natl. Acad. Sci. USA”, 2024, 121, DOI: 10.1073/pnas.2312724121.
- Valverde A., Arnau S., García-Molina A., Bompart D., Campos M., Roldán E. R. S., Soler C.: Dog sperm swimming parameters analysed by computer-assisted semen analysis of motility reveal major breed differences. „Reprod. Domest. Anim.”, 2019, 54, 795-803.
- Viirtanen H. E., Rajpert-De Meyts E., Main K. M., Skakkebaek N. E., Toppari J.: Testicular dysgenesis syndrome and the development and occurrence of male reproductive disorders. „Toxicol. Appl. Pharmacol.”, 2005, 207 (2 Suppl), 501-505.

Andrzej Max, e-mail: landrzejmax@wp.pl