

## ПРОГРЕС У ГАЛУЗІ ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ ЗДОРОВ'Я СВІЙСЬКИХ ТВАРИН

С. О. Костенко

Національний університет біоресурсів і природокористування України

*Узагальнено основні підходи до використання генетичних маркерів здоров'я свійських тварин. З метою підвищення ефективності селекції та розведення тварин доцільно використовувати маркерну селекцію, засновану на визначенні генотипів плідників за генами ознак, пов'язаних із здоров'ям тварин (гени стійкості до інфекційних захворювань, гени спадкових захворювань), плідністю (гени рецепторів естрогену та пролактину, гени багатоплідності). Для запобігання широкого поширення генних мутацій шляхом штучного осіменіння для оцінки плідників слід використовувати інцест-тест. Результати цитогенетичного аналізу дозволяють прогнозувати плідність тварин та виявляти генотоксичний вплив зовнішніх та внутрішніх мутагенних факторів.*

**Ключові слова:** ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ, ЗДОРОВ'Я СВІЙСЬКИХ ТВАРИН, РЕПРОДУКТИВНІ ЯКОСТІ, СВИНЯ СВІЙСЬКА, ВЕЛИКА РОГАТА ХУДОБА, СОБАКА

У зв'язку з обтяженістю популяцій свійських тварин генетичним тягарем все гострішою стає проблема їх здоров'я. Цьому сприяє не тільки накопичення мутацій під дією мутагенних факторів, а також часто неконтрольоване з боку фахівців розведення тварин, що дає можливість поширенню небажаних мутацій. За концепцією Петухова В. Л. після досягнення біологічного плато продуктивності основними селекційними ознаками у тварин будуть резистентність до хвороб, стресів, екологічно несприятливих факторів (Петухов В. Л., 2001).

Цим обумовлений інтерес до генетичних маркерів, застосування яких дозволяє здійснювати маркер-асоційовану селекцію і прогнозувати здоров'я тварин та їх господарсько-корисні якості. Важливим аспектом досліджень у цій галузі є потенційна можливість використання свійських тварин в якості моделей захворювань людини.

При широкому розумінні терміну генетичними маркерами можна вважати будь-які спадкові ознаки, за якими розрізняють окремих особин: як фенотипові (особливості морфологічної будови, стійкість до певних захворювань, тощо), так і молекулярно-генетичні.

Стаття присвячена новим класам генетичних маркерів, які мають різну ступінь вивченості та інформативності.

### Матеріали і методи

При написанні статті автор використовував результати власних досліджень, отриманих за допомогою стандартних молекулярно-генетичних (ПЛР-ПДРФ) та цитогенетичних методів, статистичних програм, а також дані інших дослідників та наукових сайтів мережі Інтернет, на які приведені посилання.

### Результати й обговорення

Одними з найбільш перспективних з точки зору використання в селекційному процесі та при розведенні тварин є локуси, асоційовані з господарсько корисними ознаками тварин (QTL-Quantitative Trait Loci). У таблиці 1 наводяться дані про їх кількість (на квітень 2010 року) для різних видів.

Таблиця 1

Кількість відомих локусів, асоційованих з певними властивостями тварин (QTL) [1]



		рогата худоба									
Загальна кількість фенів	503	380	285	222	194	191	179	71	51	552	2628
Однолокусні фени	142	81	50	36	32	71	72	10	14	95	603
Фени, охарактеризовані на молекулярному рівні	78	51	28	11	17	20	24	7	5	36	277
Потенційні моделі для хвороб людини	233	130	141	72	97	70	38	26	31	223	1061
Потенційні моделі для хвороб інших видів	285	232	221	153	135	134	73	60	41	456	1790

На сьогодні, на нашу думку, єдиним шляхом, який дозволяє зупинити поширення нових генних захворювань є тестування плідників шляхом спорідненого схрещування (інцест-тест). Звичайно це може призводити до економічних втрат внаслідок інбридингу, але їх не порівняти з витратами, які спіткають майбутніх власників хворих племінних тварин та вкладень у створення тест-систем для визначення тварин-носіїв рецесивних мутацій, а також збитків внаслідок народження хворих та нежиттєздатних нащадків.

Геномні порушення часто несумісні з життям і спричинені ними хвороби призводять до загибелі організму на ранніх етапах розвитку. Незначна частина носіїв конститутивних анеуплоїдій життєздатна, також відомі організми-мозаїки, часткові анеуплоїди та поліплоїди [9]. Це в переважній більшості стосується статевих хромосом і призводить до порушень репродуктивних функцій (безпліддя, гермафродитизм, тощо).

Носійство хромосомних перебудов, зокрема, транслокацій, призводить до зниження репродуктивної функції тварин, що особливо важливо при виборі плідників. Тому цитогенетичний аналіз — важливий елемент генетичного моніторингу племінних тварин. За даними А. Дюкоса у Франції за 2002–2006 роки серед 7700 молодих кнурів 0,47 % виявилися носіями реципрокних транслокацій та 12 особин мозаїками (11-XX/XY, 1-XY/XXY) [10]. За період 2000/2001 років цією ж лабораторією у Франції було знайдено серед досліджених 0,34 % тварин з реципрокними транслокаціями. Аналіз каріотипів кнурів зі зменшеною репродуктивною функцією дозволив виявити носійство наступних транслокацій: t(4;6)(q21;p14), t(2;6)(p17;q27) і t(5;17)(p12;q13), що були знайдені у тварини з розміром гнізда 7,4–8,3 поросят [11].

Цитогенетичний аналіз дозволяє не тільки виявляти носіїв конститутивних порушень каріотипу, а і оцінити рівень соматичного мутагенезу, що дає можливість прогнозувати репродуктивні якості тварин, зокрема запліднювальну здатність. За нашими даними кореляційний аналіз між частотою клітин з хромосомними абераціями і показниками спермопродуктивності дозволив виявити, що у бугаїв чорно-рябої гольштинської породи спостерігається зворотній зв'язок з відсотком запліднення ( $r = -0,6153$  ( $0,99 > P > 0,95$ )) [12].

Підвищена частота клітин з хромосомними абераціями може слугувати індикатором наявності мутагенного впливу, викликаного чинниками різної природи [13]. У цьому випадку доцільно рекомендувати проведення повторного цитогенетичного аналізу після докладного вивчення умов утримання та годівлі, усунення імовірно мутагенних факторів, здійснення ветеринарного контролю щодо можливих вірусних інфекцій, тощо. Високий рівень клітин з хромосомними абераціями може свідчити про низький рівень імунного статусу організму та систем репарації [14]. Таким чином, цитогенетичний аналіз племінних тварин — необхідна складова частина успішного селекційного процесу.

Одним з цікавих сучасних напрямків вивчення генетичних хвороб є дослідження імпринтингу. При імпринтингу успадковуються зміни генної активності, обумовлені батьківським походженням хромосом, або їх фрагментів, а не структурні перебудови генетичного матеріалу. До механізмів епігенезу залучені: ДНК-метилування, модифікації гістонів, нуклеосом, процесинг РНК [15]. Вивчається вплив комбінованих ефектів спадковості і зовнішнього середовища на індивідуальну мінливість в чутливості першопочаткової базисної точки однонуклеотидного поліморфізму під дією токсичних

речовин та їх метаболітів [16]. Дані про кількість відомих генів, які залучаються до імпринтингу, розміщені в таблиці 3. Вони свідчать про те, що свиня свійська — найбільш вивчений вид з точки зору залучення окремих генів у імпринтингу.

Таблиця 3

**Кількість відомих генів, що зазнають імпринтингу [17]**

Вид тварин	Кількість імпрентованих генів	Хромосоми, гени в яких зазнають імпринтингу
велика рогата худоба	28	4,5,6,9,12,13,14,15,18,21,22,26,29,X
собака	1	01
вівця	20	4,8,13,14,18,21,X
свиня	76	Усі за виключенням 13 та X, Y
кінь	3	невідомо
кролик	1	невідомо
курка	18	1,2,3,4,5,6,9,11,28

## Висновки

1. Генотипування плідників за генами ознак, пов'язаних із здоров'ям (гени стійкості до інфекційних захворювань, гени спадкових захворювань), плідністю (гени рецепторів естрогену та пролактину, гени багатоплідності) можуть забезпечити оптимальний рівень життєдіяльності нащадків, зменшити витрати на їх лікування.

2. Найбільш поліморфним і вивченим видом стосовно фенів, в том числі і в якості моделей спадкових захворювань виявився собака.

3. Єдиним шляхом, який дозволяє зупинити поширення нових генних захворювань є тестування плідників шляхом спорідненого схрещування (інцест-тест).

4. Цитогенетичний аналіз дозволяє не тільки виявляти носіїв конститутивних порушень каріотипу, а й оцінювати рівень соматичного мутагенезу, що дає можливість прогнозувати репродуктивні якості тварин, зокрема запліднювальну здатність.

5. Свиня свійська — найбільш вивчений вид з точки зору залучення окремих генів у імпринтингу та QTL.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в оптимізації селекційних програм із використанням генетичних маркерів та у створенні єдиного реєстру генетичних маркерів, пов'язаних із здоров'ям свійських тварин.

*S. O. Kostenko*

## PROGRESS IS IN INDUSTRY OF GENETIC MARKERS OF HEALTH OF HOME ANIMALS

### S u m m a r y

Generalized basic approaches to the application of genetic markers of health of home animals. With the purpose of increasing efficiency of selection and breeding of animals it is expedient to use marker selection, based on determination of genotypes of sires after the genes of traits, related to the health of animals (genes of resistibility to the infectious diseases, genes of the inherited diseases), reproductive (genes of receptors of estrogen androluctine, genes of multiple pregnancy). For prevention of wide distribution of gene mutations by artificial insemination for the estimation of sires it is expedient to use incest-test. The results of cytogenetic analysis allow forecast reproductions traits of animals and expose out genotoxic influence of external and internal mutagene factors.

*S. O. Kostenko*

## ПРОГРЕСС В ОБЛАСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЗДОРОВЬЯ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

## А н н о т а ц и я

Обобщены основные подходы к использованию генетических маркеров здоровья домашних животных. С целью повышения эффективности селекции и разведения животных целесообразно использовать маркерную селекцию, основанную на определении генотипов производителей по генами признаков, связанных со здоровьем животных (гены устойчивости к инфекционным заболеваниям, гены наследственных заболеваний), плодовитостью (гены рецепторов эстрогена и пролактина, гены многоплодия). Для предотвращения широкого распространения генных мутаций путем искусственного осеменения для оценки производителей целесообразно использовать инцест-тест. Результаты цитогенетического анализа позволяют прогнозировать плодовитость животных и выявлять генотоксичное влияние внешних и внутренних мутагенных факторов.

1. Всевітня мережа Інтернет, <http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index>
2. *Buske B.* QTL and candidate genes for fecundity in sows / B. Buske, I. Sternstein, G. Brockmann // *Animal Reproduction Science*. — October 2006. — Vol. 95, Issues 3–4. — P. 167–183.
3. *Коновал О. М.* Генетичний поліморфізм свиней породи велика біла за молекулярними і цитогенетичними маркерами : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня к.б.н.: спец. 03.00.22 — молекулярна генетика / О. М. Коновал. — Інститут харчової біотехнології і геноміки НАН України. — Київ, 2009. — 21 с.
4. *Reiner G.* Investigations on genetic disease resistance in swine — a contribution to the reduction of pain, suffering and damage in farm animals *Applied Animal Behaviour Science*. — Vol. 118, Issue 3. — P. 217–221.
5. *Коновал О. М.* молекулярно-генетичний аналіз господарсько-корисних генів свині свійської (*Sus scrofa*) / О. М. Коновал, С. О. Костенко, В. Г. Спиридонов, С. Д. Мельничук // *Вісн. Укр. тов-ва генетиків і селекціонерів*. — 2008. — Т. 6, № 2. — С. 240–245.
6. Всевітня мережа Інтернет, <http://omia.angis.org.au/>
7. *Жигачев А. И.* О Накоплении груза мутаций в породах крупного рогатого скота при интенсивных технологиях воспроизводства и улучшения по целевым признакам / А. И. Жигачев, Л. К. Эрнст, А. С. Богачев / *Сельскохозяйственная биология*, — 2008. — № 6. — С. 25–32.
8. *Finno C. J.* Equine diseases caused by known genetic mutations / C. J. Finno, Sh. J. Spier, S. J. Valberg // *The Veterinary Journal*. — March 2009. — Vol. 179, Issue 3. — P. 336–347.
9. *Эрнст Л. К.* Мониторинг генетических болезней животных в системе крупномасштабной селекции. Жигачев А. И. — М., 2006.
10. *Ducos A.* Chromosomal control of pig populations in France: 2002–2006 survey / A. Ducos, H. M. Berland, N. Bonnet, A. Calgare et al. // *Genet Sel Evol*. — 2007 Sep-Oct ; 39 (5) : 583–97. Epub 2007 Sep 27.
11. *Ducos A.* Cytogenetic and molecular characterization of eight new reciprocal translocations in the pig species / A. Ducos, A. Pinton, M. Yerle et al // *Estimation of their incidence in French populations. Genet Sel Evol*. — 2002 May-Jun. — 34 (3) : 389–406.
12. *Костенко С. О.* Зв'язок спермопродуктивності з мінливістю цитогенетичних параметрів бугаїв-плідників симентальської та голштинської порід великої рогатої худоби / С. О. Костенко, Л. Ф. Стародуб // *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. — 2009. — Вип. 138. — С. 246–251.
13. *Костенко С. О.* Показники цитогенетичної мінливості *Sus scrofa* : зб. наук. НАН України УААН, АМН України, укр. т-во генетиків і селекціонерів ім. М. І. Вавилова; редкол. : В. А. Кунах (голов.ред.) [та ін.] / С. О. Костенко, О. М. Коновал, О. В. Сидоренко, В. Т. Сметанін. — К. : Логос, 2009. — Т. 6. — С. 149–154.

14. *Ильинских Н. Н.* Инфекционный мутагенез / Н. Н. Ильинских, Е. Ф. Бочаров, И. Н. Ильинских. — Новосибирск : Наука, 1982. — 168 с.
15. *Mark F. Mehler* Epigenetic principles and mechanisms underlying nervous system functions in health and disease *Progress in Neurobiology* / F. Mark. — December 2008. — Vol. 86, Issue 4. — 11. — P. 305–341.
16. *Dolinoy D. C.* Epigenetic gene regulation: Linking early developmental environment to adult disease / D. C. Dolinoy, J. R. Weidman, R. L. Jirtle // *Reproductive Toxicology*. — April-May 2007. — Vol. 23, Issue 3. — P. 297–307.
17. Catalogue of Imprinted Genes Database [<http://www.otago.ac.nz/IGC>]

**Рецензент:** завідувач лабораторії імунології, доктор ветеринарних наук Віщур О. І.