

СПАДКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗИВ КОНЕЙ: ПРИЧИНИ ТА МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

О. В. МЕЛЬНИК¹, В. В. ДЗИЦЮК²

¹ Національний університет біоресурсів і природокористування України, (Київ, Україна)

² Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН (Чубинське, Україна)
oksa.pion@gmail.com

Однією з причин, які призводять до вилучення коня з селекційного процесу та участі у спортивних змаганнях, є спадкові захворювання м'язів. У результаті аналізу літературних даних проаналізовано причини виникнення та методи діагностики деяких спадкових захворювань скелетних м'язів коней. Встановлено, що механізм виникнення деяких хвороб є подібним до таких в людей.

Ключові слова: кінь, спадкове захворювання, мутація, ген

HEREDITARY SKELETAL MUSCLE DISEASES OF HORSES: CAUSES AND METHODS OF DIAGNOSIS

O. V. Melnyk¹, V. V. Dzitsiuk²

¹ National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

² Institute of Animal Breeding and Genetics nd. a M.V.Zubets of NAAN (Chubynske, Ukraine)
oksa.pion@gmail.com

One of the causes of remove horses from horse breeding process and participation in sports is hereditary muscles disease. An analysis of literature data causes and methods of diagnosis of some genetic skeletal muscle disorders of horses was conducted. The mechanism of some diseases are similar to those in humans.

Keywords: horse, inherited disease, mutation, gene

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЛОШАДЕЙ: ПРИЧИНЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

О. В. Мельник¹, В. В. Дзицюк²

¹ Національний університет біоресурсів і природопользования Украины (Київ, Україна)

² Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН (Чубинське, Україна)
oksa.pion@gmail.com

Одной из причин, которые приводят к изъятию лошади из селекционного процесса и участия в спортивных соревнованиях являются наследственные заболевания мышц. В результате анализа литературных данных проанализированы причины возникновения и методы диагностики некоторых наследственных заболеваний скелетных мышц лошадей. Установлено, что механизм возникновения некоторых болезней подобен к таким у человека.

Ключевые слова: лошадь, наследственное заболевание, мутация, ген

Вступ. У спортивному конярстві чи не найголовнішу роль відіграє рівень продуктивності тварин, тому захворювання м'язів коней становлять серйозну проблему. У конярстві, на відміну від людської медицини, на даний час виявлено не так багато генів, пов'язаних із захворюваннями кісток і м'язів. Якщо ще донедавна діагностика спадкових

захворювань опорно-рухового апарату коней ґрунтувалася на імуногістохімічних і біохімічних дослідженнях м'язів, то останніми роками все більшого поширення набуває ідентифікація мутацій в генах, пов'язаних з цими спадковими захворюваннями [28].

Метою роботи був аналіз причин виникнення деяких спадкових захворювань скелетних м'язів коней і методів їх діагностики.

Матеріали та методи досліджень. Для аналізу основних спадкових захворювань скелетних м'язів коней використовували літературні джерела.

Результати досліджень. **Гіперкаліємічний періодичний параліч** (НУРР – Hyperkalemic periodic paralysis) – генетичне захворювання, для якого характерним є періодичний, неконтрольований тремор м'язів. Вперше хворобу було описано у 1985 році у США в групі з 4 коней [7]. Вона нагадувала гіперкаліємічний періодичний параліч у людей.

Клінічно ознаки хвороби проявляються у вигляді нападів тремору, які можуть виникати як у стані спокою, так і в стресових ситуаціях. Вражає НУРР коней верхових порід, проте найчастіше зустрічається в порід Quarter, Appaloosa та Paint [19]. Гіперкаліємічний періодичний параліч – домінантне аутосомне захворювання. Воно викликане точковою міссенс мутацією (заміною цитозину на гуанін) α -субодиниці гену SCN4A, у результаті якої відбувається заміщення фенілаланіну на лейцин [29]. Мутація призводить до порушення проникання натрієвого каналу скелетних м'язів і дисбалансу концентрації натрію і калію. Це спричиняє стійку деполяризацію в клітинах м'язів. У результаті їх надмірного збудження виникає тремор м'язів, фасцикуляція і слабкість, що може перерости в параліч. Напади тремору можуть бути короткими (15–30 хвилин) або довгими (кілька годин) і можуть призводити до смерті тварини. Частота виникнення нападів може значно коливатися, а в деяких тварин клінічні ознаки хвороби можуть з'являтися наприкінці життя [19]. Між приступами хворі коні не проявляють жодних клінічних ознак захворювання [7, 19].

Під час нападів тремору рівень калію може незначно підвищуватися або лишатися без змін. Підвищений вміст калію може слугувати клінічною ознакою НУРР, проте навіть його нормальний рівень не може виключати захворювання [27].

Одним із методів діагностики захворювання є оральне введення хлориду калію, яке викликає гіперкаліємію та появу клінічних ознак в тварин-носіїв хвороби. Проте такий метод визначення хворих тварин не позбавлений ризиків у зв'язку зі шкідливим впливом гіперкаліємії на серце [26]. Ще одним методом діагностики НУРР є проведення електроміографічної експертизи, яка дає змогу визначити електричну активність м'язів і дозволяє знизити рівень захворюваності в популяції шляхом виявлення безсимптомних тварин-носіїв [26, 31].

Оскільки причиною виникнення НУРР є точкова мутація в гені SCN4A, на даний час найефективнішим методом визначення хворих коней є ДНК-аналіз, за допомогою якого ідентифікують ген, який викликає його появу. Тому з метою уникнення подальшого поширення даного захворювання та повної його ліквідації, до селекційного процесу необхідно допускати тварин, гомозиготних за нормальним геном N.

Останні дослідження свідчать, що близько 1,5% коней Quarter є хворими, у той час як понад половина елітних коней є носіями мутації. До того ж 4,5% американських коней Paint також мають шкідливий алель [12]. Починаючи з 1997 року, офіційний довідник Американської асоціації коней Quarter вніс НУРР до переліку 205 небажаних ознак і генетичних порушень, як, наприклад, крипторхізм. Лошата, які народилися у 2007 році або пізніше, і які в результаті генетичного тестування виявилися гомозиготними за геном НУРР, не підлягають реєстрації в Американській асоціації коней Quarter [4].

Дефіцит глікоген відгалуженого ферменту (GBED – Glycogen Branching Enzyme Deficiency) – аутосомне рецесивне спадкове захворювання. Вперше описане в 3 коней Quarter, в тому числі в абортваного плода, одного мертвонародженого лошати та одномісячного лошати з ознаками постійної слабкості після народження [6]. Усі хворі досліджені лошата помирили або були піддані евтаназії у віці до 18 тижнів у зв'язку з сильною слабкістю м'язів [35].

Клінічні ознаки хвороби можуть проявлятися від абортів до народження слабких лошат. У живих лошат можуть деформовано вигинатися кінцівки, проявлятися симптоми серцевої і легеневої недостатності. У деяких випадках може наступати раптова смерть.

GBED виникає в результаті точкової мутації в 102 п.н., яка призводить до стоп-кодону в екзоні 1 гену GBE1, який локалізований на 26 хромосомі і кодує глікогенвідгалужений фермент [15]. Глікоген є необхідним джерелом енергії для плоду, що швидко розвивається, та новонароджених лошат. Він синтезується глікогенсинтетазою, яка утворює прямі ланцюги глюкози з альфа 1, 4-глікозидними зв'язками, і глікогенвідгалуженим ферментом, який утворює розгалужену структуру за допомогою 1, 6-зв'язків. Тканини лошат, хворих на GBED, позбавлені даного ферменту, що призводить до синтезу лінійної молекули глікогену, яка не може використовуватися клітиною як джерело глюкози [16].

Діагностика захворювання полягає в дослідженні крові і м'язової тканини хворих тварин. У разі наявності хвороби спостерігається порушення гематологічних показників, зокрема лейкопенія, гіпоглікемія, зростання креатинінкінази, аспартаттрансамінази і гамаглутамілтрансферази [6, 16]. Скелетні м'язи, клітини Пуркінє чи кардіоміцити можуть містити базофільні глобули та кристали еозинофілів в плямах гематоксиліну та еозину [5, 16]. При фарбуванні періодичною кислотою Шіффа скелетних і серцевих м'язів, відібраних при біопсії, у хворих тварин виявляють великі фіолетові скупчення аномального глікогену. Кількість накопиченого амілопектину в м'язах при народженні є незначною, проте з віком його вміст збільшується [6, 16]. Остаточний діагноз GBED підтверджують шляхом проведення молекулярної ідентифікації мутації, яка його викликає [15].

Дослідження, проведені Wagner та ін. [5], показали, що найвища частота мутантного алеля GBE1 серед чистокровної верхової, Quarter, Paint порід була у коней Quarter (0,041) та Paint (0,036). Близько 2,5% плодів і лошат Quarter, які померли після народження, яких діагностували у двох різних лабораторіях США, були гомозиготними за мутантним алелем GBE1. Носіями захворювання є близько 8% коней порід Quarter і Paint, які сприяють появі лошат-носіїв хвороби та її поширенню.

Міопатія полісахаридного накопичення (PSSM – PolySaccharide Storage Myopathy) – аутосомне домінантне нервово-м'язове захворювання, на яке страждають коні верхових та запряжних порід, зокрема коні породи Quarter. PSSM належить до досить розповсюджених хвороб верхових порід коней, у яких при дослідженні біопсії м'язів її діагностують майже у 50% випадків [21]. У арабської та чистокровної верхової порід дане захворювання зустрічається рідко. Основними його ознаками є м'язовий біль, важкорухомість, пітливість, слабкість і небажання рухатися. Рідше спостерігаються незначні коліки, порушення ходи та атрофія м'язів. Найбільш помітні ознаки захворювання при русі коня більше 20 хвилин кроком і риссю, особливо якщо кілька днів до цього кінь відпочивав [9].

Причиною хвороби є мутація в гені глікогенсинтетази 1, який регулює синтез глікогену і локалізований на 10 хромосомі [17, 37]. Дана мутація призводить порушення синтезу глікогену і потенціально сповільненого його метаболізму.

У коней різних порід хвороба може проявлятися в різному віці. Так, у коней породи Quarter PSSM проявляється в середньому у віці 5 років [9], у запряжних породах – у віці 8 років [14], у верхових породах – у віці 8–11 років [3].

Одним із методів діагностики захворювання є дослідження крові. При цьому в сироватці крові коней породи Quarter спостерігається підвищений вміст креатинінфосфокінази та аспартаттрансамінази, у той час як у запряжних і верхових порід з даним захворюванням їх вміст знаходиться зазвичай в межах норми [36]. Остаточний діагноз PSSM може бути встановлений на основі результатів біопсії м'язів у коней віком старше 2 років, оскільки накопичення аномальних полісахаридів у скелетних м'язах відбувається протягом двох років [8]. Розроблено генетичний тест для діагностики захворювання.

Міотонічна дистрофія коней – рідкісне захворювання м'язів, для якого характерними є тривалі скорочення м'язів з наступним спонтанним чи індукованим рухом. Тварини насторожені, чутливі, у них спостерігається виражена м'язова гіпертрофія і гіпертонус в

області сідниць і задніх кінцівок, особливо в проксимальних м'язах передніх кінцівок. На пізніших стадіях ознаки захворювання можуть прогресувати, включаючи слабкість, атрофію м'язів, контрактуру сухожиль, кіфосколиоз, відвислий живіт, коліки, атрофію сім'яників [11, 18, 28, 30]. У людей міотонічна дистрофія клінічно проявляється як мультисистемне захворювання і включає в себе міотонію, міопатію, серцево-судинні порушення та ендокринно-вегетативні розлади [1]. Схожість клінічних, електрофізіологічних та гістологічних ознак даного захворювання коней з міотонічною дистрофією людей вражає, але вплив генетичних факторів і тип успадкування залишаються невизначеними. У людей міотонічна дистрофія з точки зору генетики належить до групи захворювань експансії, які зумовлені динамічними мутаціями – збільшенням (експансією) понад допустимий критичний рівень кількості копій елементів, що повторюються, в місцях локалізації мікро- і мінісателітних послідовностей [1]. Причому у людей виділяють два типи міотонічної дистрофії: тип 1 (DM 1) і тип 2 (DM 2) [32]. Тип DM 1 викликаний збільшенням кількості копій триплету CTG в нетрансльованому регіоні гена протеїнкінази (DMPK) 19 хромосоми [23]. Причиною міотонічної дистрофії 2 типу (DM 2) є нестабільне нуклеотидне повторення CCTG в 1 інтроні гена цинкового фіксатора (ZNF9) 3 хромосоми [25].

У конярстві дане захворювання спостерігається в чистокровної верхової породи, породи Quarter, англо-арабсько-сардинських лошат [11, 18, 24, 30].

Класичним методом діагностики міопатичної дистрофії є проведення електроміографії, за допомогою якої досліджують активність м'язової тканини. При наявності захворювання спостерігається міотонічна затримка, зниження кількості функціонуючих рухомих одиниць і швидкості проведення збудження по еферентним волокнам периферичних нервів. Особливо помітні порушення у великих проксимальних м'язах передніх або задніх кінцівок. При цьому електроміографічних порушень у мускулатурі обличчя, язика, шиї та кінцівок нижче ліктя не спостерігається. Активність сироваткових ферментів СК та АСТ зазвичай в межах норми [2]. У результаті проведення біопсії м'язів у них спостерігаються гістологічні зміни. Так, виявляють округлі м'язові волокна, саркоплазматичні маси, зміни діаметрів волокон, збільшення ендомізіальної сполучної тканини [18].

Мітохондріальні міопатії є одними із захворювань, які часто діагностують в людей [13, 34]. Захворювання може клінічно проявлятися від враження одного органу до кількох систем організму, головним чином, центральної нервової системи [20]. Найпоширенішим клінічним проявом мітохондріальних міопатій є прогресуюча слабкість м'язів з їх подальшою поступовою атрофією.

У коней мітохондріальну міопатію зазвичай діагностують рідко. Це, можливо, пов'язано з обмеженим тестуванням коней на дане захворювання. У скакових коней описано зміни мітохондріальних ферментів після приступів рабдоміолізу [22]. Зростання активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в патологічно змінених м'язових волокнах завжди супроводжується суттєвим зростанням активності фосфоглюконадегідрогенази, глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази. Scholte зі співробітниками [10] в групі стандартбредних коней не встановлено мітохондріальної дисфункції, яка виникає внаслідок рабдоміолізу, викликаного фізичними навантаженнями. Випадок підтвердженого дефіциту комплексу I НАДН-дегідрогенази в мітохондріальному дихальному ланцюзі описано в арабської кобили віком 3 роки після року суттєвих тренувань [33]. Зростання вмісту м'язових ферментів в сироватці крові після 4 годин тренувань зареєстровано не було. Порушення метаболізму окисної енергії виникло в результаті важкого молочнокислого ацидозу, який пов'язаний з надмірними тренуваннями та ригідністю м'язів у цього коня.

Діагностика захворювання може бути проведена за допомогою проведення навантажень низької інтенсивності. Надмірна чутливість до вправ та обширне накопичення молочної кислоти свідчать про недостатнє використання кисню мітохондріями м'язів. У результаті гістохімічних досліджень м'язів мітохондрії інтенсивно забарвлюються і з'являються червоні рвані волокна. За допомогою електронної мікроскопії помітні обширні

накопичення збільшених мітохондрій, розташованих під сарколемою і між міофібрилами [33].

У людей точний діагноз мітохондріальної міотонії проводять за допомогою визначення мутацій мітохондріальної чи геномної ДНК. Можливо, в майбутньому подібну діагностику захворювання можна буде проводити і в коней [38].

Висновки. Багато спадкових захворювань скелетних м'язів коней є подібними до таких в людей, у той час як інші є притаманними виключно для коней. Своєчасне виявлення клінічних ознак спадкових захворювань та їх діагностика дають можливість полегшити перебіг хвороб та, водночас, усунути від подальшого розмноження тварин-носіїв. Генетична діагностика таких захворювань є найбільш надійним методом їх визначення, проте, не всі захворювання скелетних м'язів коней сьогодні можна діагностувати генетичними методами у зв'язку з відсутністю інформації про генетичні причини захворювань та розроблених тест-систем.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Горбунова, В. Н. Молекулярная неврология. Часть 1. Заболевания нервно-мышечной системы / В. Н. Горбунова, Е. А. Савельева-Васильева, В. В. Красильников – СПб : Интермедика, 2000. – 320 с.
2. A congenital form of myotonia with dystrophic changes in a Quarter horse / J. M. Jamison, J. D. Baird, L. L. Smith-Maxie, T. J. Hulland // *Equine Veterinary Journal*. – 1987. – Vol. 19. – P. 353–358.
3. A retrospective study of myopathies and associated gait abnormalities in 65 Warmblood horses / L. M. Hunt, S. J. Valberg, K. Steffenhagen, J. B. Bender // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2005. – Vol. 19. – P. 428–429.
4. A review of scientific literature in herited disorders in domestic horse breeds / C. D. Bettley, J. M. Cardwell, L. M. Collins, L. Asher // *Animal Welfare*. – 2012. – Vol. 21. – P. 59–64.
5. Allele frequency and likely impact of the glycogen branching enzyme deficiency gene in Quarter Horse and Paint Horse populations / M. L. Wagner, S. J. Valberg, E. G. Ames [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2006. – Vol. 20. – P. 1207–1211.
6. Amylopectinosis in fetal and neonatal Quarter Horses / J. A. Render, R. S. Common, W. A. Wilson [et al.] // *Veterinary Pathology*. – 1999. – Vol. 36. – P. 157–160.
7. Cox, J. H. An episodic weakness in four horses associated with intermittent serum hyperkalemia and the similarity of the disease to hyperkalemic periodic paresis in man / J. H. Cox // *Proceedings of the American Association of Equine Practitioners*. – 1985. – Vol. 21. – P. 383–391.
8. Developmental onset of polysaccharide storage myopathy in 4 Quarter Horse foals / F. D. De La Corte, S. J. Valberg, J. M. MacLeay, J. R. Mickelson // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2002. – Vol. 16. – P. 581–587.
9. Epidemiologic characteristics and management of polysaccharide storage myopathy in Quarter Horses / A. M. Firshman, S. J. Valberg, J. B. Bender, C. J. Finno // *American Journal of Veterinary Research*. – 2003. – Vol. 64. – P. 1319–1327.
10. Equine exertional rhabdomyolysis: activity of the mitochondrial respiratory chain and the carnitine system in skeletal muscle / H. R. Scholte, M. H. Verduin, J. D. Ross [et al.] // *Equine Veterinary Journal*. – 1991. – Vol. 23. – P. 142–144.
11. Equine muscular dystrophy with myotonia / P. Montagna, R. Liguori, L. Monari [et al.] // *Clinical Neurophysiology*. – 2001. – Vol. 112. – P. 294–299.
12. Evaluation of allele frequencies of inherited disease genes in subgroups of American Quarter Horses / R. C. Tryon, M. C. T. Penedo, M. E. Mc Cue [et al.] // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2009. – Vol. 234. – P. 120–125.
13. Finsterer, J. Mitochondriopathies / J. Finsterer // *European Journal of Neurology*. – 2004. – Vol. 11. – P. 163–186.

14. Firshman, A. M. Prevalences and clinical signs of polysaccharide storage myopathy and shivers in Belgian draft horses / A. M. Firshman, J. D. Baird, S. J. Valberg // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2005. – Vol. 227. – P. 1958–1964.
15. Glycogen branching enzyme (GBE1) mutation causing equine glycogen storage disease IV / T. L. Ward, S. J. Valberg, D. L. Adelson [et al.] // *Mammalian Genome*. – 2004. – Vol. 15. – P. 570–577.
16. Glycogen branching enzyme deficiency in Quarter Horse foals / S. J. Valberg, T. L. Ward, B. Rush [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2001. – Vol. 15. – P. 572–580.
17. Glycogen synthase (GYS1) mutation causes a novel skeletal muscle glycogenosis / M. E. McCue, S. J. Valberg, M. B. Miller [et al.] // *Genomics*. – 2008. – Vol. 91. – P. 458–466.
18. Hegreberg, G. A. Skeletal muscle changes associated with equine myotonic dystrophy / G. A. Hegreberg, S. M. Reed // *Acta Neuropathologica*. – 1990. – Vol. 80. – P. 426–431.
19. Hyperkalemic periodic paralysis in horses / S. J. Spier, G. P. Carlson, T. A. Holliday, G. H. Cardinet, J. G. Pickar // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1990. – Vol. 197. – P. 1009–1017.
20. Leonard, J. V. Mitochondrial respiratory chain disorders I: mitochondrial DNA defects / J. V. Leonard, A. H. Schapira // *The Lancet*. – 2000. – Vol. 355. – P. 299–304.
21. McCue, M. E. Prevalence of polysaccharide storage myopathy in horses with neuromuscular disorders / M. E. McCue, W. P. Ribeiro, S. J. Valberg // *Equine Veterinary Journal*. – 2006. – Suppl. 36. – P. 340–344.
22. Meijer, A. E. Histochemical and biochemical changes in skeletal muscles of rhabdomyolysis-sensitive racehorses following exertion. III: Elevated activity of various antioxidant enzymes / A. E. Meijer, R. Van den Hoven // *Acta Histochemica*. – 1990. – Vol. 89. – P. 113–119.
23. Molecular basis of myotonic dystrophy: expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 30 end of a transcript encoding a protein kinase family member / J. D. Brook, M. E. McCurrach, H. G. Harley [et al.] // *Cell*. – 1992. – Vol. 68. – P. 799–808.
24. Muscular dystrophy-like disease in a Thoroughbred foal / T. Shirakawa, M. Ide, H. Taniyama [et al.] // *Journal of Comparative Pathology*. – 1989. – Vol. 100. – P. 287–294.
25. Myotonic dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZNF9 / C. L. Liquori, K. Ricker, M. L. Moseley [et al.] // *Science*. – 2001. – Vol. 293. – P. 864–867.
26. Naylor, J. M. Clinical syndrome and diagnosis of hyperkalemic periodic paralysis in Quarter Horses / J. M. Naylor, V. Jones, S. L. Berry // *Equine Veterinary Journal*. – 1993. – Vol. 25. – P. 227–232.
27. Naylor, J. M. Equine hyperkalemic periodic paralysis: review and implications / J. M. Naylor // *Canadian Veterinary Journal*. – 1994. – Vol. 35. – P. 279–285.
28. Nollet, H. Hereditary skeletal muscle diseases in the horse. A review / H. Nollet, P. Deprez // *Veterinary Quarterly*. – 2005. – Vol. 27 (2). – P. 65–75.
29. Periodic paralysis in Quarter Horses: asodium channel mutation disseminated by selective breeding / J. A. Rudolph, S. J. Spier, G. Byrns [et al.] // *Nature Genetics*. – 1992. – No. 2. – P. 144–147.
30. Progressive myotonia in foals resembling human dystrophia myotonica / S. M. Reed, G. A. Hegreberg, W. M. Bayly [et al.] // *Muscle and Nerve*. – 1988. – Vol. 11. – P. 291–296.
31. Robinson, J. A. Use of electromyography for the diagnosis of equine hyperkalemic periodic paralysis / J. A. Robinson, J. M. Naylor, E. C. Crichlow // *Canadian Journal of Veterinary Research*. – 1990. – Vol. 54. – P. 495–500.
32. Severity, type, and distribution of myotonic discharges are different in type 1 and type 2 myotonic dystrophy / E. L. Logigian, E. Ciafaloni, L. C. Quinn [et al.] // *Muscle Nerve*. – 2007. – Vol. 35. – P. 479–485.
33. Skeletal muscle mitochondrial myopathy as a cause of exercise intolerance in a horse / S. J. Valberg, G. P. Carlson, G. H. Cardinet [et al.] // *Muscle and Nerve*. – 1994. – Vol. 17. – P. 305–312.

34. The diagnosis of mitochondrial muscle disease / R. W. Taylor, A. M. Schaefer, M. J. Barron [et al.] // *Neuromuscular Disorders*. – 2004. – Vol. 14. – P. 237–245.
35. Valberg, S. J. Glycogen branching enzyme deficiency / S. J. Valberg, J. Mickelson // In: *Proceedings of the 52nd Annual American Association of Equine Practitioners Convention*, San Antonio, TX. – 2006. – P. 351–353.
36. Valberg, S. J. Polysaccharide storage myopathy / S. J. Valberg // *Proceedings of the 51st Annual American Association of Equine Practitioners Convention*, San Antonio, TX. – 2006. – P. 373–380.
37. Valberg, S. J. The interplay of genetics, exercise and nutrition in polysaccharide storage myopathy / S. J. Valberg, J. R. Mickelson // *Proceedings of the 25th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Conference*, Seattle, WA. – 2007. – P. 163–165.
38. Xu, X. The complete mitochondrial DNA sequence of the horse, *Equus caballus*: extensive heteroplasmy of the control region / X. Xu, U. Arnason // *Gene*. – 1994. – Vol. 148. – P. 357–362.

REFERENCES

1. Gorbunova, V. N., E. A. Savel'eva-Vasil'eva, and V. V. Krasil'nikov. 2000. *Molekulyarnaya nevrologiya. Chast' I. Zabolevaniya nervno-myshechnoy sistemy – Molecular Neuroscience. Part I. Diseases of the neuromuscular system*. St. Petersburg, Intermedika, 320 (in Russian).
2. Jamison, J. M., J. D. Baird, L. L. Smith-Maxie, and T. J. Hulland. 1987. A congenital form of myotonia with dystrophic changes in a Quarter horse. *Equine Veterinary Journal*. 19: 353–358.
3. Hunt, L. M., S. J. Valberg, K. Steffenhagen, and J. B. Bender. 2005. A retrospective study of myopathies and associated gait abnormalities in 65 Warmblood horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 19: 428–429.
4. Bettley, C. D., J. M. Cardwell, L. M. Collins, and L. Asher. 2012. A review of scientific literature inherited disorders in domestic horse breeds. *Animal Welfare*. 21: 59–64.
5. Wagner, M. L., S. J. Valberg, E. G. Ames, M. M. Bauer, J. A. Wiseman, M. C. T. Penedo, H. Kinde, B. Abbitt, and J. R. Mickelson. 2006. Allele frequency and likely impact of the glycogen branching enzyme deficiency gene in Quarter Horse and Paint Horse populations. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20: 1207–1211.
6. Render, J. A., R. S. Common, F. A. Kennedy, M. Z. Jones, and J. C. Fyfe. 1999. Amylopectinosis in fetal and neonatal Quarter Horses. *Veterinary Pathology*. 36: 157–160.
7. Cox, J. H. 1985. An episodic weakness in four horses associated with intermittent serum hyperkalemia and the similarity of the disease to hyperkalemic periodic paralysis in man. *Proceedings of the American Association of Equine Practitioners*. 21: 383–391.
8. De La Corte, F. D., S. J. Valberg, J. M. MacLeay, and J. R. Mickelson. 2002. Developmental onset of polysaccharide storage myopathy in 4 Quarter Horse foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 16: 581–587.
9. Firshman, A. M., S. J. Valberg, J. B. Bender, C. J. Finno. 2003. Epidemiologic characteristics and management of polysaccharide storage myopathy in Quarter Horses. *American Journal of Veterinary Research*. 64: 1319–1327.
10. Scholte, H. R., M. H. Verduin, J. D. Ross, R. Van Den Hoven, T. Wensing, H. J. Breuking, F. H. Meijer. 1991. Equine exertional rhabdomyolysis: activity of the mitochondrial respiratory chain and the carnitine system in skeletal muscle. *Equine Veterinary Journal*. 23: 142–144.
11. Montagna, P., R. Liguori, L. Monari, P. N. Strong, R. Riva, V. Di Stasi, G. Gandini, and M. Cipone. 2001. Equine muscular dystrophy with myotonia. *Clinical Neurophysiology*. 112: 294–299.
12. Tryon, R. C., M. C. T. Penedo, M. E. McCue, S. J. Valberg, J. R. Mickelson, T. R. Famula, M. L. Wagner, M. Jackson, M. J. Hamilton, S. Nooteboom, and D. L. Bannasch. 2009. Evaluation of allele frequencies of inherited disease genes in subgroups of American Quarter Horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 234: 120–125.
13. Finsterer, J. 2004. Mitochondriopathies. *European Journal of Neurology*. 11: 163–186.

14. Firshman, A. M., J. D. Baird and S. J. Valberg. 2005. Prevalences and clinical signs of polysaccharide storage myopathy and shivers in Belgian draft horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 227: 1958–1964.
15. Ward, T. L., S. J. Valberg, D. L. Adelson, C. A. Abbey, M. M. Binns, and J. R. Mickelson. 2004. Glycogen branching enzyme (GBE1) mutation causing equine glycogen storage disease IV. *Mammalian Genome*. 15: 570–577.
16. Valberg, S. J., T. L. Ward, B. Rush, H. Kinde, H. Hiraragi, D. Nahey, J. Fyfe, and J. R. Mickelson. 2001. Glycogen branching enzyme deficiency in Quarter Horse foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 15: 572–580.
17. McCue, M. E., S. J. Valberg, M. B. Miller, C. Wade, S. DiMauro, H. O. Akman, and J. R. Mickelson. 2008. Glycogen synthase (GYS1) mutation causes a novel skeletal muscle glycogenosis. *Genomics*. 91: 458–466.
18. Hegreberg, G. A. and S. M. Reed. 1990. Skeletal muscle changes associated with equine myotonic dystrophy. *Acta Neuropathologica*. 80: 426–431.
19. Spier, S. J., G. P. Carlson, T. A. Holliday, G. H. Cardinet and J. G. Pickar. 1990. Hyperkalemic periodic paralysis in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 197: 1009–1017.
20. Leonard, J. V. and A. H. Schapira. 2000. Mitochondrial respiratory chain disorders I: mitochondrial DNA defects. *The Lancet*. 355: 299–304.
21. McCue, M. E., W. P. Ribeiro and S. J. Valberg. 2006. Prevalence of polysaccharide storage myopathy in horses with neuromuscular disorders. *Equine Veterinary Journal*. 36: 340–344.
22. Meijer, A. E. and R. Van den Hoven. 1990. Histochemical and biochemical changes in skeletal muscles of rhabdomyolysis-sensitive racehorses following exertion. III: Elevated activity of various antioxidant enzymes. *Acta Histochemica*. 89: 113–119.
23. Brook, J. D., M. E. McCurrach, H. G. Harley, M. E. McCurrach, H. G. Harley, A. J. Buckler, D. Church, H. Aburatani, K. Hunter, V. P. Stanton, J. P. Thirion, T. Hudson, R. Sohn, B. Zemelman, R. G. Snell, S. A. Rundle, S. Crow, J. Davies, P. Shelbourne, J. Buxton, C. Jones, V. Juvonen, K. Johnson, P. S. Harper, D. J. Shaw, and D. E. Housman. 1992. Molecular basis of myotonic dystrophy: expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member. *Cell*. 68: 799–808.
24. Shirakawa, T., M. Ide, H. Taniyama, K. Tobiwatari, H. Senba, H. Oishi, T. Matsui, and T. Ono. 1989. Muscular dystrophy-like disease in a Thoroughbred foal. *Journal of Comparative Pathology*. 100: 287–294.
25. Liquori, C. L., K. Ricker, M. L. Moseley, J. F. Jacobsen, W. Kress, S. L. Naylor, J. W. Day, and L. P. Ranum. 2001. Myotonic dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZNF9. *Science*. 293L: 864–867.
26. Naylor, J. M., V. Jones, and S. L. Berry. 1993. Clinical syndrome and diagnosis of hyperkalemic periodic paralysis in Quarter Horses. *Equine Veterinary Journal*. 25: 227–232.
27. Naylor, J. M. 1994. Equine hyperkalemic periodic paralysis: review and implications. *Canadian Veterinary Journal*. 35: 279–285.
28. Nollet, H., and P. Deprez 2005. Hereditary skeletal muscle diseases in the horse. A review. *Veterinary Quarterly*. 27 (2): 65–75.
29. Rudolph, J. A., S. J. Spier, G. Byrns, C. V. Rojas, D. Bernoco, and E. P. Hoffman. 1992. Periodic paralysis in Quarter Horses: asodium channel mutation disseminated by selective breeding. *Nature Genetics*. 2: 144–147.
30. Reed, S. M., G. A. Hegreberg, W. M. Bayly, C. M. Brown, M. R. Paradis, and R. M. Clemmons. 1988. Progressive myotonia in foals resembling human dystrophia myotonica. *Muscle and Nerve*. 11: 291–296.
31. Robinson, J. A., J. M. Naylor, and E. C. Crichlow. 1990. Use of electromyography for the diagnosis of equine hyperkalemic periodic paralysis. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 54: 495–500.

32. Logigian, E. L., E. Ciafaloni., L. C. Quinn, N. Dilek, S. Pandya, R. T. Moxley, and C. A. Thornton. 2007. Severity, type, and distribution of myotonic discharges are different in type 1 and type 2 myotonic dystrophy. *Muscle Nerve*. 35: 479–485.
33. Valberg, S. J., G. P. Carlson, G. H. Cardinet, E. K. Birks, J. H. Jones, A. Chomyn, and S. Dimauro. 1994. Skeletal muscle mitochondrial myopathy as a cause of exercise intolerance in a horse. *Muscle and Nerve*. 17: 305–312.
34. Taylor, R. W., A. M. Schaefer, M. J. Barron, R. McFarland, and D. M. Turnbull. 2004. The diagnosis of mitochondrial muscle disease. *Neuromuscular Disorders*. 14: 237–245.
35. Valberg, S. J., and J. Mickelson. 2006. Glycogen branching enzyme deficiency. *In: Proceedings of the 52nd Annual American Association of Equine Practitioners Convention, San Antonio, TX*: 351–353.
36. Valberg, S. J. 2006. Polysaccharide storage myopathy. *Proceedings of the 51st Annual American Association of Equine Practitioners Convention, San Antonio, TX*: 373–380.
37. Valberg, S. J., and J. R. Mickelson 2007. The interplay of genetics, exercise and nutrition in polysaccharide storage myopathy. *Proceedings of the 25th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Conference, Seattle, WA*. 163–165.
38. Xu, X., and U. Arnason. 1994. The complete mitochondrial DNA sequence of the horse, *Equus caballus*: extensive heteroplasmy of the control region. *Gene*. 148: 357–362.

УДК 577.21:636.082

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРОГНОЗУВАННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ СВИНЕЙ РІЗНИХ ПОРІД УКРАЇНИ

В. Ю. НОР¹, О. І. МЕТЛИЦЬКА², Д. В. БІЛАЙ³

¹ Інститут свинарства і агропромислового виробництва НААН (Полтава, Україна)

² Інститут розведення і генетики тварин ім. М.В.Зубця НААН (Чубинське, Україна)

³ Полтавський інститут бізнесу Міжнародний науково-технічний університет імені академіка Ю. Бугая (Полтава, Україна)

maestropoltava@rambler.ru

Проведено дослідження поліморфізму генів *ACTN1*, *FSHβ*, *OPN1b*, асоційованих з репродуктивними властивостями кнурів, і *PLIN1* та *PLIN2* – з відгодівельними та м'ясними якостями свиней порід різного напрямку продуктивності. Молекулярно-генетичний аналіз здійснений на вибірці з шести порід та міжпородних помісей свиней різного напрямку продуктивності – велика біла, велика чорна, миргородська, полтавська м'ясна, ландрас та помісні тварини велика біла × ландрас.

Встановлені основні генетико-популяційні параметри свиней досліджуваних порід за локусами *ACTN1*, *FSHβ*, *OPN1b*, *PLIN1* та *PLIN2*. Показаний достовірний вплив гену β -субодиниці фолікуло-стимулюючого гормону на окремі показники спермопродукції у кнурів великої білої породи і поліморфізмів гену *PLIN* на м'ясні якості свиней великої білої та миргородської порід. Визначено перспективи використання комплексного генотипування свиней за дослідженими локусами у селекційних програмах.

Ключові слова: свині, поліморфізм, кандидатний ген, ДНК-маркер, ПЛР-ПДРФ, продуктивність, локуси кількісних ознак (QTL)

MOLECULAR ASPECTS OF GENETIC PRODUCTIVITY FORECASTING OF DIFFERENT PIG BREEDS IN UKRAINE

© В. Ю. Нор, О. І. Метлицька, Д. В. Білай, 2015