

УДК 636.4:636.082:575.827

DOI: <https://doi.org/10.31073/abg.59.12>

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОГЕНЕТИЧНОЇ СТРУКТУРИ СВИНЕЙ ВІТЧИЗНЯНИХ ПОРІД, ПРИДАТНИХ ДЛЯ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЇ

О. І. МЕТЛИЦЬКА¹, Т. М. РИК², В. І. РОССОХА³, А. О. САЄНКО⁴

¹Державне підприємство «Біологічні ресурси України» Міністерства енергетики та захисту довкілля України (Київ, Україна)

²Інститут розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця (Чубинське, Україна);

³Інститут тваринництва НААН (Харків, Україна)

⁴Інститут свинарства і АПВ НААН (Полтава, Україна)

<https://orcid.org/0000-0001-7939-1208> – О. І. Метлицька

<https://orcid.org/0000-0003-4860-9109> – Т. М. Рик

<https://orcid.org/0000-0002-0978-9349> – В. І. Россоха

<https://orcid.org/0000-0002-0527-5367> – А. М. Саєнко

metlitskaya.elena110@gmail.com

Проведено порівняльну оцінку імуногенетичного статусу свиней української м'ясної та миргородської породи свиней. Оцінено специфічність імуногенетичних профілів залежно від історії створення та напрямку продуктивності тварин. Виявлено 24 особини миргородської та 13 особин української м'ясної породи із наявністю генотипів $A^{-/-}$ та $E^{bdgkmp/bdgkmp}$, що визначають придатність тварин до ксенотрансплантації. Свині української м'ясної та миргородської порід мали найбільші відмінності у розподілі алелів за B, E, F, K, L системами груп крові із наявністю маркерного алеля L^{adhjk} у особин останньої ($p < 0,05$).

Обговорюється можливість виникнення порушень репродуктивності та резистентності свиней при відборі за модельними для ксенотрансплантації генотипами груп крові та пошук шляхів їх селекційного подолання.

Ключові слова: еритроцитарний антиген, поліморфізм, алель, свині, імуногенетичний профіль, ксенотрансплантація

FEATURES OF THE IMMUNOGENETIC STRUCTURE OF PIGS OF DOMESTIC BREEDS, SUITABLE FOR XENOTRANSPLANTATION

O. I. Metlytska¹, T. N. Ryk², V. I. Rossokha³, A. A. Saenko⁴

¹State Enterprise "Biological Resources of Ukraine" of the Ministry of Energy and Environmental Protection of Ukraine (Kiev, Ukraine)

²Institute of Animal Breeding and Genetics nd. a. M.V.Zubets of NAAS (Chubinske, Ukraine)

³Institute of Livestock of NAAS (Kharkov, Ukraine)

⁴Institute of Pig Breeding and AIP of NAAS (Poltava, Ukraine)

The comparative assessment of the immunogenetic status of the Ukrainian meat-type pigs and Myrhorod pigs has been carried out. The specificity of immunogenic profiles has been evaluated, depending on the history of creation and the direction of the productivity of animals. It has been found out that 24 specimens of Myrhorod pigs and 13 specimens of the Ukrainian meat-type pigs have the presence of genotypes $A^{-/-}$ and $E^{bdgkmp/bdgkmp}$ which determine the suitability of animals for xenotransplantation. The Ukrainian meat-type pigs and Myrhorod pigs had the largest differences in

the distribution of alleles by B, E, F, K, L blood group systems with the presence of the L^{adhjk} marker allele in the specimens of Myrgorod pigs ($p < 0.05$).

The possibility of occurrence of reproductive and resistance disorders of pigs in the selection by blood groups genotypes modeled for xenotransplantation and the search for ways to their selection overcoming are discussed.

Keywords: erythrocyte antigen, polymorphism, allele, pigs, immunogenetic profile, xenotransplantation

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СВИНЕЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПОРОД, ПРИГОДНЫХ ДЛЯ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Е. И. Метлицкая¹, Т. Н. Рык², В. И. Россоха³, А. А. Саенко⁴

¹Государственное предприятие «Биологические ресурсы Украины» Министерства энергетики и защиты окружающей среды Украины (Киев, Украина)

²Институт разведения и генетики животных имени М.В.Зубца НААН (Чубинское, Украина)

³Институт животноводства НААН (Харьков, Украина)

⁴Институт свиноводства и АПП НААН (Полтава, Украина)

Проведена сравнительная оценка иммуногенетического статуса свиней украинской мясной и миргородской пород свиней. Оценена специфичность иммуногенетических профилей в зависимости от истории создания и направления продуктивности животных. Выявлено 24 особи миргородской и 13 особей украинской мясной породы с наличием генотипов $A^{-/-}$ и $E^{bdgkmp/bdgkmp}$, определяющих пригодность животных к ксенотрансплантации. Свиньи украинской мясной и миргородской пород имели наибольшие различия в распределении аллелей по B, E, F, K, L системами групп крови с наличием маркерного аллеля L^{adhjk} у особей последней ($p < 0,05$).

Обсуждается возможность возникновения нарушений репродуктивности и резистентности свиней при отборе по модельным для ксенотрансплантации генотипам групп крови и поиск путей их селекционного преодоления.

Ключевые слова: эритроцитарный антиген, полиморфизм, аллель, свиньи, иммуногенетический профиль, ксенотрансплантация

Вступ. Одним з перспективних напрямків трансплантології останнім часом вважається ксенотрансплантація – пересадка органів і тканин людині від тварини іншого біологічного виду. Найбільш імунологічно, фізіологічно та генетично близькими до людини є вищі примати та свині. Перевагами свиней для названої цілі, у порівнянні з приматами, є її широке розповсюдження, безпроблемне вирощування і утримання, схожість свинячих органів з людськими за розмірами та фізіологією, а також фінансові та етичні питання, що пов'язані з вилученням донорських органів [1, 2]. В останні роки в багатьох країнах світу намітилася певна тенденція до швидкого розширення масштабів використання свиней в якості лабораторних тварин. Для зручності проведення досліджень в лабораторних умовах були виведені міні-свині, які не відрізняються від звичайних свиней за основними анатомо-морфологічними ознаками. Міні-свині є зручною моделлю у дослідженнях з фармакології, імунології, токсикології, дерматології, стоматології, радіобіології, лікування алкоголізму, ожиріння та вірусних захворювань [3].

Досягнення сучасної науки дозволяють сподіватися на те, що ксенотрансплантація через деякий період часу стане рутинним методом медичної практики. В США, в лабораторії штату Міссурі вже в 2003 році було отримано клоновану міні-свиню із кличкою Голді [4]. Її поява є справжнім проривом у галузі генетики та трансплантології, оскільки ця тварина не містить генів, що призводять до відторгнення чужорідних тканин. Подальші експерименти з нокаутування генів гістосумісності у свиней дозволять подолати міжвидовий бар'єр і дають надію на продовження повноцінного життя мільйонам людей в усьому світі.

У світовій практиці при застосуванні свиней в медико-біологічних цілях використовують спеціально виведені лабораторні породи (в США – хормельські, хенфордські, пітманмурські,

небраські, белтсвіллські білі, у Німеччині – геттенгенські, міні-леве, в Японії – оміні, в Китаї – XENO-1, в Росії – мінісібс та світлогірські міні-свині і т. ін.) [5–7]. Широко використовують, для медико-біологічного моделювання дрібних аборигенних свиней різних країн (в США – юкатанських і американо-ессекських, у Франції – корсиканських, в країнах південно-східної Азії – кангаруських, китайських Лі Санг і ассамських) [8]. Через дефіцит лабораторних дрібних свиней часто доводиться використовувати звичайних свійських свиней різних порід. Окрім цього, розміри органів і структура тканин свійських свиней, їх функціональні особливості, максимально наближені до анатомо-фізіологічних характеристик людини.

Наразі в Україні не існує жодної породи свиней, яка б використовувалася для біомедичних цілей. Проте склалася сприятлива ситуація для створення такої породи чи виведення спеціалізованої лінії через попит фармакологічних концернів на модельні біологічні об'єкти для дослідження механізмів дії сучасних медичних препаратів, відпрацювання методик проведення безкровних хірургічних операцій, моделювання клініки та епідеміології інфекційних захворювань різного генезу, специфіки формування імунної відповіді, тощо. В цьому контексті з'явилася вагома причина щодо збереження аборигенних порід свиней України, насамперед української м'ясної та миргородської. Через обмежену кількість плідників за класифікацією ФАО вони відносяться до зникаючих [9]. Причиною стрімкого зменшення поголів'я аборигенних порід України стали як спалахи африканської чуми свиней, так і втрата актуальності їх промислового вирощування у сучасних умовах товарного виробництва свинини, оскільки тварини є більш осаленими, мають низькі показники м'ясності, а також технологічні показники шкіри (чорна-ряба масть миргородських свиней). Намагання повернути актуальність цим породам шляхом гібридизації із м'ясними генотипами [10–11] не дало бажаного результату. Тому зберегти унікальний генофонд цих свиней за сучасних жорстких умов ринкової економіки можливо за розведення таких тварин для біомедичних цілей.

Виведення спеціалізованої лінії свиней для медико-біологічних потреб не є простим, оскільки пред'являє ряд вимог до відбору тварин. Свині повинні бути максимально гомозиготними за якомога більшою кількістю генів, володіти високою резистентністю, бути стресостійкими і адаптованими до умов утримання та годівлі в межах віварію.

Суттєвим бар'єром у трансплантації органів від свиней до людини є їхня сумісність за імунологічними показниками. Була встановлена суттєва імуногенетична подібність між антигеном А системи АВО у людини і антигеном A^a системи А у свиней, а також між антигеном e (hr') системи Rh у людини і антигенами E^a і E^c системи Е у міні-свиней. Проте решта антигенів людини і свиней має суттєві відмінності.

Відзначено, що присутність сироваткового антигену A^a у внутрішніх органах свиней є однією із можливих причин реакції відторгнення тканин при ксенотрансплантації. Тому для біомедичних цілей оптимально відбирати тварин із відсутністю антигенів за системою А, тобто $A^{(-)}$. Цей генотип відповідає 0 (1) групі крові людини та потенційно може бути використаний для реципієнтів II–IV груп крові. Бажаною характеристикою свиней-донорів також є високий рівень гомозиготності сумарно за всіма системами груп крові [12].

Отже, використання аборигенних свійських порід свиней України в якості вихідних форм при селекції спеціалізованих ліній і порід лабораторних тварин, призначених для біомедичних цілей, має місце, в тому числі і в контексті одного із шляхів збереження генофонду цих зникаючих популяцій.

Виходячи з вищенаведених даних, **метою** нашої роботи було визначення імуногенетичних особливостей свиней двох українських порід як за ознаками їх кращої адаптивності, резистентності, репродукції, так і генетичної гомогенності, наявності алелів, що визначають потенційну придатність для використання у ксенотрансплантації.

Матеріали та методи досліджень. Весь обсяг проведених камеральних досліджень був здійснений на вибірках свиней миргородської породи з Державного підприємства «Дослідне господарство імені Декабристів» Інституту свинарства і агропромислового виробництва Національної академії аграрних наук України (ДП «ДГ імені Декабристів Інституту свинарства і

АПВ НААН» Миргородського району Полтавської області) (n = 80), української м'ясної, Державного підприємства «Дослідне господарство «Гонтарівка» Інституту тваринництва Національної академії аграрних наук України (ДП «ДГ Гонтарівка Інституту тваринництва НААН» Вовчанського району Харківської області) (n = 48).

Антигени еритроцитів свиней А, В, D, E, F, G, H, K, L визначали за допомогою специфічних імунних сироваток у лабораторії генетики Інституту тваринництва НААН України та залученням банку імунодіагностикумів, які відповідають міжнародним вимогам. Групи крові визначали за реакцією аглютинації, непрямой проби Кумбса та гемолітичного тесту [13, 14].

Статистична обробка результатів досліджень проводилась методами математичної статистики за використання комп'ютерної програми GenAlex 6.0. [15]. Статистичний аналіз вірогідності різниці між представниками різних популяцій за частотами алелів проводили за алгоритмом Фішера [16].

Результати досліджень. За результатами проведеного імуногенетичного аналізу двох порід було визначено, що кожна з них характеризується своєрідним імуногенетичним профілем, що пов'язано як з породними особливостями та відмінностями, так і методами їх розведення. Різниця між розподілом переважної кількості алелів груп крові була статистично значущою, що наочно відбивається на побудованих діаграмах. Діаграми порівняльної характеристики імуногенетичного профілювання миргородської (М) та української м'ясної порід (УМ) наведені на рисунку 1.

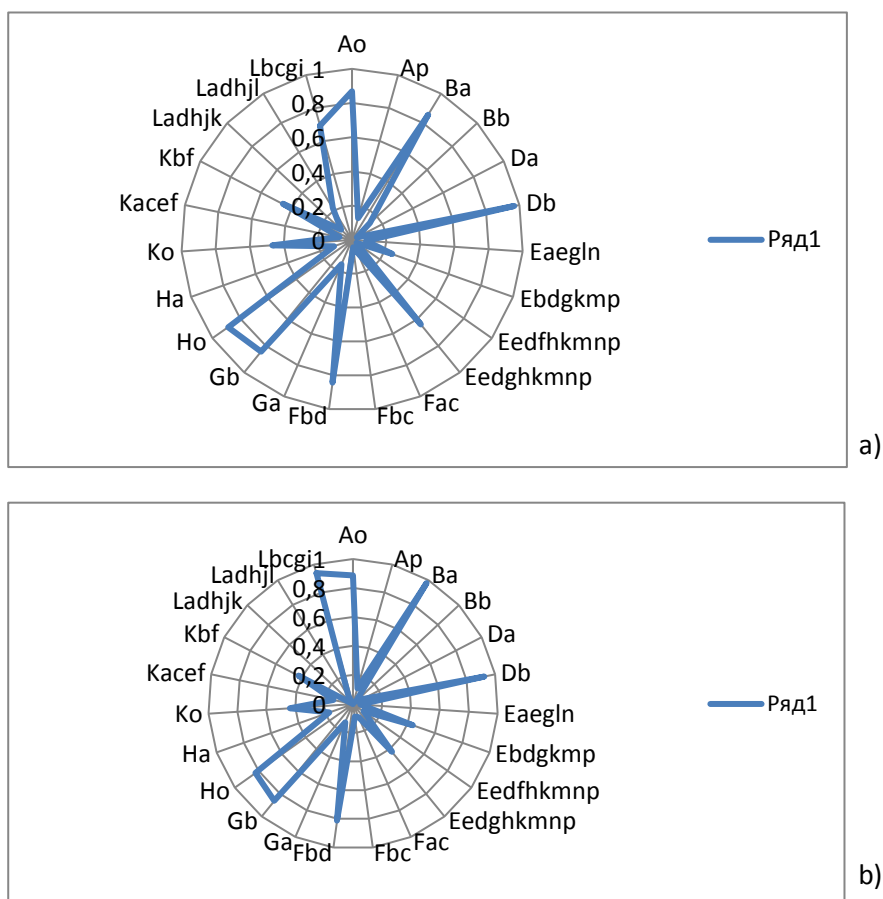


Рис. 1. Діаграми імуногенетичних профілів (а) миргородської та (б) української м'ясної порід свиней

За системою А груп крові, що є аналогом системи АВО людини, частота алеля А⁻, що визначає придатність свиней для біомедичного використання, у тварин обох порід сягала суттєвих значень: 88,75–86,88% (для української м'ясної та миргородської, відповідно) із незначущим переважанням цього показника у свиней УМ породи (табл. 1). Привертає увагу суттєва

різниця у розподілі алеля V^b , частота якого у свиней української м'ясної породи не перевищує значення 0,0250 проти 0,1437 у представників миргородської породи ($p < 0.01$) (рис. 1а).

Частота F^a алеля, за численними літературними даними, пов'язана із впливом генотипу дикого кабана та сучасної породи ландрас на формування генетичної структури досліджуваних порід [13]. Проте, для тварин української м'ясної породи більш властиве розповсюдження альтернативного варіанту алеля – F^{bd} , а алельний варіант F^{bc} у особин цієї породи зустрічається вдвічі частіше (0,0875), ніж у миргородських свиней (0,0437) ($p < 0.05$).

1. Розподіл алелів у локусах груп крові української м'ясної та миргородської порід

Локус	Алелі	Частота	
		УМ	М
A	–	0,8875	0,8688
	p	0,1125	0,1313
B	a	0,9750	0,8562
	b	0,0250	0,1437**
D	a	0,0750	0,0313
	b	0,9250	0,9688
E	aegln	0,0500	0,0813
	bdgkmp	0,4375	0,2500*
	edfhkmnp	0,0875	0,0313*
	edghkmnp	0,4250	0,6375*
F	ac	0,1000	0,0875
	bc	0,0875	0,0437*
	bd	0,8125	0,8438
G	a	0,1375	0,1563
	b	0,8625	0,8438
H	–	0,8250	0,8875
	a	0,1750	0,1125
K	–	0,4375	0,4688
	acef	0,1375	0,0750*
	bf	0,4250	0,4562
L	adhjk	0,0000	0,0875*
	adhjl	0,0625	0,2188**
	bcgi	0,9375	0,6937*

Примітка: різниця частот розподілу алелів вірогідна за критерієм Фішера: $p \leq 0,05$ – * $p \leq 0,01$ – **

Порівнювані породи свиней вирізняються і своєрідним розподілом алелів за системою груп крові K. За частотами розподілу K^- і K^{bf} свині миргородської та української м'ясної порід майже не відрізняються, проте частота алеля K^{acef} у особин української м'ясної породи зустрічається вдвічі частіше (0,1375), ніж у свиней миргородської породи (0,0750) ($p < 0.05$). Система H груп крові переважною кількістю імуногенетиків і практичних селекціонерів асоціювалася з продуктивними якостями свиней, насамперед плодючістю. У практичному відношенні важливим є факт генетичного зчеплення локусу H системі груп крові, з ізоферментами ланки жирового обміну PHLI і 6-PGD, а також стресочутливістю (геном рецептора ріанодину) та якістю м'яса [13]. Частота важливого з селекційної точки зору алеля H є високою для УМ та М порід із несуттєвим, статистично не вірогідним переважанням цього показника у особин миргородської породи (0,8875 проти 0,8250). Найбільш суттєва різниця між миргородською та українською м'ясною породами спостерігалася за високополіморфними системами груп крові – L та E. Алель L^{adhjk} можна вважати маркерним для миргородської породи свиней, оскільки його концентрація в дослідженій популяції тварин склала майже 8,75% при повній його відсутності у особин української м'ясної породи ($p < 0.05$). За частотою алеля L^{adhjl} різниця між порівнюваними породами була значною та статистично значущою: 0,0625 у особин української м'ясної проти 0,2188 у свиней миргородської породи ($p < 0.01$).

Система E груп крові відповідає більш ніж за 50% реалізації генетичної інформації, пов'язаної з поліморфізмом локусів еритроцитарних антигенів. Саме за цим генетичним локусом спостерігається найбільша відмінність між обраними для дослідження породами свиней. Частота алеля E^{bdgkmp} , що визначає придатність свиней до ксенотрансплантації та відповідає системі резус-фактор Rh людини, є найбільшою серед спектру антигенів цієї генетичної системи та дорівнює у свиней української м'ясної породи 0,4375, що вірогідно переважає цей показник у миргородської (0,2500, $p < 0.05$). Відомо, що селекція за м'ясними якостями підвищує у популяції концентрацію алельних генів E^{def} , проте селекція на життєздатність і резистентність призводить до накопичення E^{deg} алелів [17]. Частоти E^{def} алеля є доволі низькими у вибірці свиней миргородської породи (0,0313), а у особин української м'ясної породи, у зв'язку з інтенсивною селекцією на м'ясність, значення цього показника було майже вдвічі вищим із значенням 0,0875 ($p \leq 0,05$). Показником кращої життєздатності і адаптивності свиней миргородської породи є висока частота E^{deg} алеля – 0,6375, що статистично вірогідно переважало значення частоти цього антигена у тварин української м'ясної породи – 0,4250 ($p \leq 0,05$).

Відмітимо, що відбір свиней за бажаними для ксенотрансплантації алелями груп крові з переведенням їх до гомозиготного стану: $A^{-/-}$ та $E^{bdgkmp/bdgkmp}$ неминує призведе до погіршення адаптивних, насамперед, репродуктивних якостей тварин і створить суттєві проблеми щодо вирощування таких особин в умовах спеціалізованих віваріїв.

Було показано [18], що свиноматки з A^{cp} алелем за першим опоросом поступаються за кількістю живих поросят маткам з негативним генотипом за цією системою на 0,5 поросяти ($p < 0,05$). Кнури з $A^{cp/-}$ генотипом мали більш високі показники об'єму еякуляту – на 18 мл ($p < 0,01$), концентрації спермій у еякуляті – на 4,4 млрд. ($p < 0,001$), концентрацію спермій у 1 мл – на 4,2 млн. порівняно із негативним генотипом за цією системою [18].

Таким чином, відбір свиней за $A^{-/-}$ генотипом при створенні спеціалізованих ліній для біомедичних цілей може привести до погіршення репродуктивних якостей кнурів, насамперед показників спермопродукції, а переведення в гомозиготний стан алелів $bdgkmp$ E системи груп крові – до зниження загального рівня адаптивності.

Групи крові входять до єдиного коадаптованого комплексу генів, що формується при спрямованому доборі. Зв'язок буде посилюватися при зменшенні відстані між генами кількісних ознак і групами крові. Селекційний процес призводить до зміни частот алелів і генотипів і втрат встановлених між ними генних комплексів, порушенні негативних ефектів коселекції, що може бути використано і при створенні спеціалізованих ліній свиней – біомедичних моделей для цілей ксенотрансплантації.

Молекулярно-генетична характеристика тварин за поліморфними системами груп крові дозволяє перед проведенням селекційних заходів оцінити ступінь генетичної гетерогенності популяцій, що власне і створює можливості для добору. Результати популяційно-генетичного аналізу свиней УМ і М порід наведені в таблиці 2. Відзначимо, що найбільша частка гомозиготних тварин УМ породи спостерігалися за B, D і L системами груп крові, а найвищі ступені реалізації генетичної інформації забезпечувалися поліморфізмом E і K систем локусів еритроцитарних антигенів (63% і 62%, відповідно). Найбільш генетично мономорфною миргородська порода була за B, D і F системами груп крові (із рівнями фактичної гомозиготності – 0,7125, 0,9375, 0,7125, відповідно), а висока ступінь реалізації генетичної інформації для вибірки тварин цієї породи ґрунтувалася на поліморфізмі локусів E, K і L груп крові (53, 57, 47%, відповідно). Відзначимо, що фактичний рівень гомозиготних тварин загалом за 9 дослідженими системами груп крові у свиней обох порід був майже оптимальним і, незважаючи на інтенсивну селекцію, обмежену ефективну чисельність популяцій, наявність помірного інбридингу, склав 63,33% для української м'ясної та 57,13% для миргородської.

Серед 80 протестованих за імуногенетичними маркерами тварин миргородської породи лише 24 особини були відповідні встановленим критеріям відбору – гомозиготи $A^{-/-}$ та

$E^{bdgkmp/bdgkmp}$. Діапазон визначених показників фактичної гомозиготності для відібраних за певними параметрами генотипу тварин коливався від 55,56% до максимального значення – 88,89%, переважно у свинюматок з родини Смородина, Русалки, Сороки і Сойки. Найвищий показник гомозиготності за 9 системами груп крові з урахуванням наявності модельного для ксенотрансплантації імуногенетичного профілю мав кнур № 303 з лінії Дніпра.

2. Показники генетичної мінливості свиней двох порід за локусами груп крові.

Локус	Теоретично очікувана ступінь гомозиготності (Ca)	Фактична ступінь гомозиготності (H)	Ступінь реалізації генетич. мінливості (V, %)	Гомозиготність (%)	Теоретично очікувана ступінь гомозиготності (Ca)	Фактична ступінь гомозиготності (H)	Ступінь реалізації генетич. мінливості (V, %)	Гомозиготність (%)
	Українська м'ясна				Миргородська			
A	0,8003	0,2250	20	78	0,7721	0,2140	23	74
B	0,9512	0,9500	5	95	0,7537	0,7125	25	71
D	0,8613	0,8500	14	85	0,9396	0,9375	6	94
E	0,3822	0,4000	63	40	0,4765	0,5000	53	50
F	0,6778	0,6250	33	63	0,7216	0,7125	28	71
G	0,7628	0,7250	24	73	0,7364	0,6875	27	69
H	0,7112	0,3500	29	65	0,8003	0,3400	20	78
K	0,3909	0,7000	62	0	0,4335	0,6500	57	0
L	0,8828	0,8750	12	88	0,5367	0,3875	47	39
Серед.	0,7134	0,6333	–	–	0,6856	0,5713	–	–

За даними молекулярно-генетичного аналізу визначено, що встановленим критеріям біомедичної моделі відповідають лише 13 особин української м'ясної породи. Серед тварин із максимальним показником фактичної гомозиготності виділено представників Церери і Цілини, при чому Цілина 4092 була гомозиготою за всіма дослідженими системами груп крові – 100%. Кнури 8829721 Імперіал та 8829724 Рекс із значеннями фактичної гомозиготності за 9 системами груп крові 77,78 та 88,89% відповідно можуть бути потенційними плідниками в селекційних схемах із створення спеціалізованих ліній для біомедичного, а саме ксенотрансплантаційного призначення.

Висновки. 1. За популяційно-генетичним аналізом поліморфізму 9 систем еритроцитарних антигенів визначено специфіку імуногенетичних профілів української м'ясної та миргородської порід свиней

2. Свині української м'ясної та миргородської порід мали найбільші відмінності у розподілі алелів за B, E, F, K, L системами груп крові із наявністю маркерного алеля L^{adhjk} у особин останньої ($p < 0,05$)

3. Відбір свиней за бажаними для ксенотрансплантації алелями груп крові з переведенням їх до гомозиготного стану: A-/- та $E^{bdgkmp/bdgkmp}$ призведе до погіршення адаптивних, насамперед, репродуктивних якостей тварин і створить суттєві проблеми щодо вирощування таких особин в умовах спеціалізованих віваріїв.

4. Встановленим критеріям добору тварин за A і E системами груп крові, за результатами імуногенетичного аналізу відповідали 24 особини свиней миргородської та 13 особин української м'ясної породи.

5. Відсутність тісного зчеплення груп крові з ключовими генами адаптивності свиней, за умов направленої селекції сприятиме створенню ліній свиней з високими адаптивними якостями для біомедичних цілей і потреб ксенотрансплантації.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Мартыненко, Н. А. Свинья как модель в биомедицинских исследованиях. Ксенотрансплантация (обзор) / Н. А. Мартыненко // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2006. – № 2. – С. 181–188.
2. Использование трансгенных GAL-KO свиней в ксенотрансплантации: проблемы и перспективы / Н. А. Зиновьева, А. В. Мелерзанов, Е. В. Петерсен, Н. Н. Климюк, Н. А. Волкова, А. С. Дух, И. А. Трусова, Э. Вольф, Г. Брем // Сельскохозяйственная биология. – 2014. – № 2. – С. 42–49.
3. Шатохин, К. С. Морфогенетические особенности мини-свиней ИЦиГ : дис. ... канд. биол. наук / К. С. Шатохин. – Новосибирск, 2017. – 165 с.
4. Каркищенко, Н. Н. Основы биомоделирования / Н. Н. Каркищенко. – Москва : Межакадемическое издательство "ВПК", 2004. – 704 с.
5. Тихонов, В. Н. Формирование генофонда миниатюрных сибирских свиней «Минисибс» и их использование в медико-генетических исследованиях / В. Н. Тихонов // Генетика. – 2000. – Т. 36, № 6. – С. 829–836.
6. Characterization of PERV in a new conserved pig herd as potential donor animals for xenotransplantation in China / F. Guo, X. Xing, W. J. Hawthorne, Q. Dong, B. Ye, J. Zhang, Q. Liang, W. Nie and W. Wang // Virology Journal. – 2014. – V. 11. – P. 212 – 223.
7. Smorai, Z. Od genomu tura po ksenotransplantacje / Z. Smora, R. Stomski, J. A. Modliński // Osrodek Wydawnictw Naukowych. – Poznan, 2008. – 101 s.
8. Свинарство : монографія / В. М. Волощук, В. П. Рибалко, М. Д. Березовський, О. І. Костенко, В. О. Иванов ; за наук. ред. В. М. Волощука. – К. : Аграр. наука, 2014. – 587 с.
9. FAO. The State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture, edited by V. Rischkowsky & D. Pilling. Rome, 2007. – Режим доступу: <http://www.fao.org/3/a1260e/a1260e00.htm>
10. Войтенко, С. Л. Генезис миргородської породи свиней / С. Л. Войтенко // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2012. – № 2. – С. 94–99.
11. Метлицька, О. І. Популяційно-генетичне дослідження як обґрунтування шляхів збереження генофонду свиней миргородської породи / О. І. Метлицька, В. Ю. Нор // Розведення і генетика тварин. – 2013. – Вип. 47. – С. 61–73.
12. Станкова, Н. В. Иммунобиологический статус свиней и возможности использования их в целях ксенотрансплантации : дис. ... канд. биол. наук / Н. В. Станкова. – Лесные Поляны, Московская область, 2009. – 140 с.
13. Тихонов, В. М. Иммуногенетика и биохимический полиморфизм домашних и диких свиней / В. М. Тихонов. – Новосибирск : Наука, 1991. – 300 с.
14. Сучасні методики досліджень у свинарстві / В. П. Рибалко, М. Д. Березовський, Г. А. Богданов, Коваленко В.Ф. – Полтава : Інститут свинарства ім. О. В. Квасницького УААН, 2005. – 228 с.
15. Peacall, R. GENALEX 6 : genetic analysis in Excel Population genetics of tworean dresearch / R. Peacall, P. E. Smouse // Molecula Ecology Notes. – 2006. – № 6. – P. 288–295.
16. Плохинский, Н. А. Руководство по биометрии для зоотехников / Н. А. Плохинский. – Москва : Колос, 1969. – 255 с.
17. Сухова, Н. О. Связь групп крови с откормочными и мясными качествами свиней / Н. О. Сухова, В. А. Бекенев, В. А. Коломников, Н. М. Набродова, И. Г. Горелов // Доклады ВАСХНИЛ, 1989. – № 2. – С. 24–26.
18. Гончаренко, Г. М. Структура популяций сельскохозяйственных животных в западной Сибири по генетическим маркерам и их использование в селекции : дис. ... док. биол. наук / Г. М. Гончаренко. – Новосибирск, 2009. – 318 с.

REFERENCES

1. Martyinenko, N. A. 2006. Svinya kak model v biomeditsinskih issledovaniyah. Ksenotransplantatsiya (obzor) – A pig as a model in biomedical research. Xenotransplantation (overview). *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii – Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*. 2:181–188 (in Russian).
2. Zinoveva, N. A., A. V. Melerzanov, E. V. Petersen, N. N. Klimyuk, N. A. Volkova, A. S. Duh, I. A. Trusova, E. Volf, and G. Brem. 2014. Ispolzovanie transgennyih GAL-KO sviney v ksenotransplantatsii: problemy i perspektivy – The use of transgenic GAL-KO pigs in xenograft: problems and prospects. *Selskohozyaystvennaya biologiya – Agricultural biology*. 2:42–49 (in Russian).
3. Shatohin, K. S. 2017. *Morfogeneticheskie osobennosti mini-sviney ITsiG: diss. na soisk. uch. step. kandidata biol. nauk – Morphogenetic features of ITsiG mini pigs: dissertation for the degree of candidate of biological sciences*. 165 (in Russian).
4. Karkischenko, N. N. 2004. *Osnovy biomodelirovaniya – Fundamentals of biomodeling*. Moskva: Mezhakademicheskoe izdatelstvo "VPK". 704 (in Russian).
5. Tihonov, V. N. 2000. Formirovanie genofonda miniatyurnyih sibirskih sviney «Minisibs» i ih ispolzovanie v mediko-geneticheskikh issledovaniyah – The formation of the gene pool of miniature Siberian pigs "Minisibs" and their use in medico-genetic research. *Genetika – Genetics*. 36(6):829–836 (in Russian).
6. Guo, F., X. Xing, W. J. Hawthorne, Q. Dong, B. Ye, J. Zhang, Q. Liang, W. Nie, and W. Wang. 2014. Characterization of PERV in a new conserved pig herd as potential donor animals for xenotransplantation in China. *Virology Journal*. 11:212–223 (in English).
7. Smorai, Z., R. Stomski, and J. A. Modliński. 2008. Od genomu tura po ksenotransplantacje. *Osrodek Wydawnictw Naukowych*. 101 (in English).
8. Voloshchuk, V. M., V. P. Rybalko, M. D. Berezovskyi, O. I. Kostenko, and V. O. Ivanov. 2014. *Svynarstvo: monohrafiia – Pig breeding: monograph*. 592 (in Ukrainian).
9. FAO. 2007. *The State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture*, edited by B. Rischkowsky & D. Pilling. Access mode: <http://www.fao.org/3/a1260e/a1260e00.htm> (in English).
10. Voitenko, S. L. 2012. Henezys myrhorodskoi porody svynei – Genesis of the Mirgorod breed pigs. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii – Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*. 2:94–99 (in Ukrainian).
11. Metlytska, O. I., and V. Yu. Nor. 2013. Populiatsiino-henetychne doslidzhennia yak obgruntuvannia shliakhiv zberezhennia henofondu svynei myrhorodskoi porody – Population-and-genetic grounding of measures aimed at mirgorod breed of pigs gene pool preserving. *Rozvedennia i henetyka tvaryn – Animal Breeding and Genetics*. 47:61–73 (in Ukrainian).
12. Stankova, N. V. 2009. *Immunobiologicheskiiy status sviney i vozmozhnosti ispolzovaniya ih v tselyah ksenotransplantatsii: diss. na soisk. uch. step. kandidata biol. nauk – Immunobiological status of pigs and the possibility of using them for xenograft purposes: dissertation for the degree of candidate of biological sciences*. 140 (in Russian).
13. Tihonov, V. M. 1991. *Immunogenetika i biohimicheskiiy polimorfizm domashnih i dikih sviney – Immunogenetics and biochemical polymorphism of domestic and wild pigs*. Novosibirsk : Nauka, 300 (in Russian).
14. Rybalko, V. P., M. D. Berezovskyi, H. A. Bohdanov, and V. F. Kovalenko. 2005. *Suchasni metodyky doslidzhen u svynarstvi – Modern research methods in pig production*. 228 (in Ukrainian).
15. Peacall, R., and P. E. Smouse. 2006. GENALEX 6: genetic analysis in Excel Population genetics of twarean dresearch. *Molecula Ecology Notes*. 6:288–295 (in English).
16. Plohinskiy, N. A. 1969. *Rukovodstvo po biometrii dlya zootehnikov – Biometrics Guide for Livestock*. 255 (in Russian).
17. Suhova, N. O., V. A. Bekenev, V. A. Kolomnikov V. A. Kolomnikov, N. M. Nabrodova, and I. G. Gorelov. 1989. Svyaz grupp krovi s otkormochnyimi i m'yasnimi kachestvami sviney – The

relationship of blood groups with feed and meat qualities of pigs. *Doklady VASHNIL – Reports of Lenin All-Union Academy of Agricultural Sciences*. 2:24–26 (in Russian).

18. Goncharenko, G. M. 2009. *Struktura populyatsiy selskohozyaystvennykh zhivotnykh v zapadnoy Sibiri po geneticheskim markeram i ih ispolzovanie v seleksii: diss. na soisk. uch. step. doktora biol. nauk – Structure of populations of farm animals in western Siberia by genetic markers and their use in breeding: dissertation for the degree of Doctor of biological sciences*. 318 (in Russian).

Одержано редколегією 26.03.2020 р.

Прийнято до друку 16.04.2020 р.