

УДК 631.147

А.Ф. ЯКОВЛЕВ

*Всероссийский НИИ генетики и разведения  
сельскохозяйственных животных*

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДНК-ТЕХНОЛОГИЙ В СЕЛЕКЦИИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**

---

*Показаны прикладные аспекты использования ДНК-технологий в практике племенного животноводства. Освещены перспективные направления работы лаборатории молекулярной цитогенетики ВНИИ генетики и разведения сельскохозяйственных животных.*

**Генетическая гетерогенность, генетические дефекты, полимеразная цепная реакция**

В настоящее время в силу широкого использования малого числа элитных производителей на больших стадах животных происходит обеднение генетического разнообразия в популяциях. Существует несколько методов оценки генетической изменчивости в популяциях животных. Наиболее перспективными и надёжными считаются молекулярно-генетические подходы, основанные на изучении полиморфизма ДНК-животных. К числу таких подходов принадлежит метод ДНК-фингерпринтинга, позволяющий выявлять различия в структуре ДНК между отдельными индивидами, породами и популяциями животных. Проведенное в последнее время изучение генетической гетерогенности в популяциях животных показало, что коэффициент сходства (BS), вычисляемый по данным полиморфизма ДНК у сравниваемых животных, тесно коррелирует с коэффициентом инбридинга и уровнем гетерозиса. В работах было показано, что ДНК-фингер-

© А.Ф. Яковлев, 2006

Разведения и генетика тварин. 2006. Вип. 40.

принтинг представляет из себя удобный способ прогнозирования гетерозиса при скрещивании различных линий кур.

Наличие или отсутствие специфических полос на фильтрах часто оказывается связанным с определенными заболеваниями или генетической предрасположенностью к ним. Очень сильным влиянием на генетическую нестабильность генома проявляют некоторые инфекционные и опухолевые заболевания. Кроме того, сцепление маркеров с патологическим процессом отмечено у птиц (болезнь Марека), при артрите у коз.

На картине ДНК-фингерпринтинга каждое животное характеризуется определенным набором и интенсивностью полос. Важной особенностью этих полос является то, что они наследуются в соответствии с законами Менделя. Это позволяет определять происхождение животного. Особое значение метод ДНК-фингерпринтинга приобретает в последнее время в программах сохранения и совершенствования генетических ресурсов животных и растений. Компьютерный анализ картин фингерпринтинга позволяет проводить определение генетических расстояний между популяциями животных. Чем большее количество общих полос в сравниваемых группах животных можно детектировать на фильтре, тем генетически ближе располагаются группы. Метод дает возможность не только определять межпопуляционную генетическую гетерогенность, но и вычислять внутрипопуляционную вариабельность. Внутрипопуляционная гетерогенность определяется многими показателями, важнейшим из которых является средняя гетерозиготность.

В связи с интенсивным отбором, проводимым в популяциях сельскохозяйственных животных, генетическая изменчивость имеет тенденцию к снижению. Негативное воздействие инбридинга в виде снижения устойчивости к заболеваниям, ухудшения репродуктивных и других хозяйственно полезных признаков всё более ощущается во многих популяциях животных. Поддержка необходимого уровня гетерозиготности благоприятно сказывается как на резистентности животных к заболеваниям, так и на хозяйственно полезных признаках. В лаборатории молекулярной цитогенетики ВНИИ генетики и разведения с.-х. животных совместно с Институтом разведения и поведе-

ния животных в г. Мариензее (Германия) проведены исследования по изучению генетической variability между различными породами овец. Германия располагает ценным генофондом редких и исчезающих пород овец. Изучение межпородных взаимоотношений позволит понять историю выведения и совершенствования пород, а данные о внутривидовой генетической изменчивости (гетерозиготности) дают возможность более эффективно проводить работу по сохранению и использованию редких пород.

Широкий обмен генетическим материалом между разными странами часто ведет не только к распространению различных инфекционных заболеваний, но также и заболеваний, вызываемых редкими мутациями, возникающими у выдающихся представителей коммерческих пород. Скорость распространения таких мутаций может быть очень высокой при рецессивном характере их наследования. Поэтому необходим строгий генетический контроль используемого племенного материала. В большинстве стран с высокой культурой племенного дела в каталогах быков-производителей обязательно делается отметка о наличии в родословной выявленных морфологических наследуемых дефектов и результатах анализа на три генетические мутации, определяемые по специфичности участков ДНК: BLAD (Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency) — дефицит адгезии лейкоцитов, DUMS Deficiency of Uridine Monophosphate Synthase) — дефицит активности уридинмонофосфатсинтазы и CVM (Complex Vertebral Malformation) — комплекс аномалий позвоночника.

BLAD является мутацией, проявляющейся в дефиците адгезии лейкоцитов. Заболевание у крупного рогатого скота было впервые описано в 1983 г. под названием «гранулоцитарный синдром». Клинические симптомы проявления заболевания включали в себя предрасположенность к респираторной инфекции, диарее и низкую естественную резистентность организма к бактериальным инфекциям. По данным 1995 г., в США рецессивными носителями мутации были признаны 15% племенных быков и 6% коров. Число носителей мутантного аллеля в Украине составило 3,2%, в Германии — до 30%.

Позднее было установлено, что фенотипическое проявление данного генетического дефекта обусловлено точечной мутацией в кодирующей части аутосомного гена CD18. Этот ген контролирует синтез гликопротеида В-интегрина, играющего ключевую роль в миграции нейтрофилов к очагу воспаления. Фенотипически мутация проявляется только у гомозиготных животных, которые, как правило, гибнут в первые месяцы жизни. Экономический ущерб при относительно высокой частоте распространения BLAD осложняется еще тем, что проявление диарей и пневмоний у молодняка вызывает необходимость проведения ветеринарных мероприятий, которые, как правило, оказываются малоэффективными.

В 1983 г. у крупного рогатого скота был открыт дефицит уридинмонофосфатсинтетазы (DUMS) — как моногенный аутосомный рецессивный признак. Фенотипически мутация проявляется только у гомозиготных животных, вызывая гибель эмбрионов после первых 40 дней развития. С помощью специального теста у фенотипически нормальных гетерозиготных животных можно диагностировать снижение активности фермента уридинфосфатсинтетазы.

Несколько лет назад в Дании был открыт генетический дефект CVM (Complex vertebral malformation), вызывающий уродства телят и аборт у коров. Частота распространения этого дефекта в гетерозиготном состоянии может достигать до 20% и выше. В России интенсивно используются потомки быков-носителей этого генетического дефекта, однако анализы на носительство быков в лабораториях страны пока не проводятся.

К настоящему времени единственным методом, позволяющим безошибочно определять носительство мутаций BLAD и DUMS в гетерозиготе, является полимеразная цепная реакция (ПЦР) с помощью специально подобранных праймеров.

Из 127 проверенных быков 6 оказались гетерозиготными носителями мутации BLAD: Хагги 601, Дедок 386, Издатель 52025, Джерри 89335, Рис 2108575, Джек 335. Общая частота составила 4,7%. Среди всех быков носителей генетического дефекта DUMS не обнаружено. В принципе, семя этих быков-носителей BLAD может быть использовано на коровах, чистых от но-

Сительства этой мутации. Однако необходим тщательный контроль как по родословным используемых в селекции животных, так и непосредственно по результатам анализов лабораторных проверок.

Особо стоит вопрос о проверке носителей SVM. Для проведения этой работы необходима покупка лицензии у Датского института сельского хозяйства. Отдельному племенному объединению такая операция, вероятно, не будет рентабельной. С другой стороны, вопрос стоит о генетической безопасности племенных животных страны, и поэтому проблема могла бы быть решена на уровне государственной племенной службы.

В России необходима организация регулярного контроля генетических дефектов быков-производителей с введением соответствующих рекомендаций и указаний в племенной службе. До сего времени не ясны вопросы юридической ответственности перед хозяйствами за экономический ущерб, наносимый генетическими дефектами в результате продажи-покупки дефектного семени.

#### **ВИКОРИСТАННЯ ДНК-ТЕХНОЛОГІЙ У СЕЛЕКЦІЇ СІЛЬСЬКО-ГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН. А.Ф. Яковлев**

*Показано прикладні аспекти використання ДНК-технологій у практиці племінного тваринництва. Висвітлено перспективні напрями роботи лабораторії молекулярної цитогенетики ВНДІ генетики і розведення сільськогосподарських тварин.*

#### **USE OF DNA-TECHNOLOGY IN SELECTION OF AGRICULTURAL ANIMALS. A.F. Yakovlev**

*The applied aspects of the use of DNA-technology in practice of the livestock breeding are shown. Perspective work assignments of laboratory of molecular cytogenetics ASRI genetics and breeding of agricultural animals are lighted up.*