

УДК-575.113:636.03

НЕРЕАЛИЗОВАННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КРУПНОМАСШТАБНОЙ СЕЛЕКЦИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РИСКОВ В СКОТОВОДСТВЕ УКРАИНЫ

*Коновалов В.С. - д. б. н., Главный научный сотрудник,
Институт разведения и генетики животных УААН*

Постановка вопроса. Учитывая, что целью крупномасштабной селекции является повышение генетического потенциала крупного рогатого скота и формирование собственной репродуктивной базы в племенном скотоводстве рассмотрим ряд генетических рисков возникающих при отсутствии надлежащего первичного учета. В странах с развитым скотоводством удельный вес подконтрольных стад находится в пределах 20-91 %, в Украине аналогичный показатель составляет всего 6 % (1). Естественно подобное положение дел ограничивает возможности использования современных репродуктивных технологий.

Состояние изучения вопроса. Учитывая, что в процессе породообразования в результате рекомбинации генов формируются не только новые хозяйственно-полезные сочетания генов, но и выщепляются ранее скрытые рецессивные летальные гены стоит задача их упреждающей элиминации. Важно учитывать, что в результате динамического изменения генотипической среды соматических и генеративных клеток происходит более ускоренный переход отдельных генов из предмутационного состояния в мутационное. И кроме того, техногенное загрязнение кормовых цепей различными ксенобиотиками не только дестабилизирует геном животного, но и может провоцировать возникновение новых мутаций. Несмотря на тщательную микроскопию спермы выдающихся быков-производителей использующихся в крупномасштабной селекции определенная часть генеративных клеток с «молчачими» летальными мутациями мигрирует в генофонд пород. Среди синдромов с выраженным летальным исходом (в гомозиготном состоянии) привлекает рецессивная точечная мутация в кодирующей части аутосомного гена CD приводящая к развитию у телят -дефицита адгезивности лейкоцитов (BLAD - Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency).

В 90 годы 20 столетия на племпредприятиях Украины использовалось более 3 тыс. импортных производителей голштинской породы. Методом, рестрикционного анализа ПЦР-амплифицированного продукта различными авторами было проанализированных 210 гол. Было показано, что в отличие от 15% быков-носителей (BLAD) в США, в Украине генетический груз по данному заболеванию составил 5-7 % (2). Оценка экономической целесообразности проведения мониторингового контроля за летальной мутацией (BLAD) показала, что потери составили: США (5 млн. \$) и Германия (2 млн. \$), Украина (0,1 млн. \$) и Россия (0,4 млн. \$). Высокая экономическая эффективность ДНК-контроля стимулирует ряд стран на проведение тотального контроля за летальными мутациями распространяемыми импортируемыми быками -

производителями. На основании генеалогического анализа 5 поколений родословной быка-носителя мутации (BLAD) О.Айвенго 1189870-и его внуков К.М.А.Белл 1667366 и П.С.Шейк 1617421 установлены пути миграции мутации в генофонд украинских пород КРС. Просеивающий генеалогический анализ родословных 953 быков-производителей голштинской породы, допущенных Министерством аграрной политики Украины для осеменения маточного поголовья в 2007 году позволил сформировать «группу риска» в составе 43 потенциальных носителей мутации. Считаем, что использование в селекционном процессе этих производителей нецелесообразно. Наличие на племпредприятиях Украины спермы быков-производителей «группы риска» составляло 600,3 тыс.доз. В связи с нарастающей актуальностью проблемы в институте разведения и генетики животных НААН Украины проводится работа по созданию Всеукраинского каталога генетического груза в популяциях домашних животных. Как известно для того, чтобы ограничить эти негативные процессы проводится системный генетический мониторинг за генами детерминирующими развитие различных наследственных патологий. Учитывая, что в странах бывшего СССР и в Украине селекционно-племенная служба уже более 60 лет системно не проводит мероприятий по генетической безопасности генофонда отечественных пород современное поколение зоо-ветеринарных специалистов стран СНГ в динамике формирования генетического груза в скотоводстве преимущественно ориентируются по публикациям и учебникам (3, 4, 5, 6 и др.).

Однако, это явно недостаточно, так как эти исследования сделаны на ограниченном числе племенных хозяйств. Таким образом, несмотря на потенциально богатейший селекционный материал по специфике распространения летальных мутаций в генофонде различных пород новое поколение зооветеринарных специалистов имеют лишь ориентировочные сведения о состоянии генетического груза в отечественных породах. Многие вопросы динамики генетического груза преимущественно излагаются в научных публикациях. Считаю, что по причине трагического периода в развитии генетики в СССР 40-60г.г. 20 столетия эти организационно-методические упущения селекционно племенной службы имеют свои исторические трактовки.

Некоторые аспекты формирования «трагической генетики» в СССР периода 30-50 годов 20 столетия и их отдаленные последствия на развитие патологии сельскохозяйственных животных.

Результаты исследований. Современный уровень развития генетики в странах СНГ пока еще существенно отстает от мирового уровня. В сравнении с состоянием развития генетики в СССР-20 годов 20 столетия это может показаться парадоксальным. Необходимо заметить, что несмотря на первую волну иммиграции российской интеллигенции на Запад 20-годов интеллектуальный потенциал генетиков бывшего СССР и вклад в мировой уровень развития генетики того периода был настолько значителен, что V Международный генетический конгресс в Берлине (1927) отметил исключительное значение достижений советской генетической науки. Это был первый и, к великому сожалению, последний триумф отечественной генетики XX столетия. Мировая научная общественность 21 столетия, широко обсуждая в последствии печально известной августовской сессии ВАСХНИЛ 1948 года отмечает вклад советс-

кой генетической науки в развитие ее мирового уровня. Оценивая историю развития патогенетики в бывшем СССР, предпосылки формирования патогенетического направления в генетике домашних животных мы отмечаем, что этот процесс формировался не « на голом месте». В историческом плане важно отметить, что в России проблема наследственных болезней находила своё отражение в трудах известных учёных.

Так, одно из первых упоминаний о наследственных дефектах у животных можно найти в капитальном труде академика, профессора Санкт-Петербургской медико-хирургической академии В. И. Всеволодова «Наружный осмотр животных», вышедшим в 1832 году, где в рекомендациях по отбору лошадей прямо сказано, - что необходимо интересоваться; нет ли в данном племзаводе наследственных болезней.

Основоположник отечественной зоотехнии профессор П.И. Кулешов (1907) отмечал важное значение генетики, в том числе для профилактики уродств у животных.

Пропагандируя новую науку, один из классиков зоотехнической науки Е.А. Богданов (1922) писал, что «упор должен делаться, с современной точки зрения, не на условно понимаемую чистоту происхождения и никоим образом не на детали экстерьера, а на наличие возможно большего количества полезных генов и возможно, более гомозиготном состоянии, при минимальном содержании летальных и полуметальных генов». Один из основателей Всесоюзного института животноводства академик А.С.Серебровский, рассматривая проблему «леталей» указывал: «одной из типовых задач, с которыми сталкивается селекционер, в работе с альтернативными признаками, является задача оздоровления стада от наследственных уродств или так называемых леталей. Эта задача остается на всех ступенях селекционной работы, так как мутационный процесс непрерывно дает все новые и новые мутации, большинство из которых оказываются вредными, часто летальными» (А.С. Серебровский, 1969). Основатель Пушкинской лаборатории по разведению животных (ныне ВНИИРГЖ) проф.С.Г. Давыдов (1932) отмечал, что уродства в большинстве случаев имеют огромное хозяйственное значение. Заслуга генетиков, изучивших их наследственность, заключаются в том, что они определили генетическую сущность этих недостатков и дали возможность так организовать работу по подбору скота, чтобы в дальнейшем можно было избежать этих уродств и сохранить стадо продуктивным, жизнеспособным и крепким. С тридцатых годов прошлого 20го столетия в СССР велись исследования по генетике аномалий у разных видов животных. Некоторые из них стали классическими и вошли в Международные списки летальных дефектов. Так проф.К.М. Лютиков заведя кафедрой животноводства в Ленинградском ветеринарном институте у бестужевского, швицкого и ярославского скота изучил ряд уродств, установил их генетику и причины распространения, среди которых на первом плане был инбридинг. В частности, он описал уродства в потомстве рекордистки ярославской породы коровы Золотой. Один из наследственных дефектов описанных этим ученым значится в Международном списке летальных дефектов под названием «Летальный фактор Лютикова». К великому сожалению трагические страницы развития генетики в бывшем СССР недостаточно освещены в учебной литературе, поэтому на данном этапе развития генетики животных в Ук-

раине многие вопросы динамики генетического груза преимущественно излагаются в научных публикациях. Они требуют систематизации и анализа. Анализа позволяющего понять новым поколениям селекционеров и генетиков ключевые моменты достижений, утратах почти 50 летнего отставания от мирового уровня развития частной генетики животных.

Генетический мониторинг-принципы организации Начиная с 30 годов 20 столетия мировая практика формирования генетического мониторинга за безопасностью генофонда сельскохозяйственных животных формируется поэтапно. В начале создавались упрощенные списки 10-15 летальных мутаций. В дальнейшем списки расширялись и детализация записей углублялась. В дальнейшем на их основе формировались номенклатуры наследственных аномалий мирового уровня. Целью создания номенклатур наследственных аномалий является: 1) систематизация списков летальных мутаций для контроля за частотой их распространения среди домашних животных по видам, породам, экологическим и географическим зонам; 2) анализ причин возникновения летальных мутаций, учета экономических потерь и прогнозирования возможных адаптации множественных аллелей как резерва для селекционного использования. Для этого необходимо не только точное знание их наследования, но и подробное описание и обозначение данной болезни. (а также вид, порода, место, дата, автор). Соблюдение требований позволяет избежать недоразумений в их идентификации (описания и обозначения). Важно учитывать, что по мере развития экспериментальных методов, совершенствования их диагностики формировались и новые требования к их идентификации. Важно учитывать, что основополагающим всегда остается точность описания наследственного дефекта.

Типы международных номенклатур наследственных аномалий

За более чем 50 летний период работы в этом направлении мировая селекционная практика создала 3 типа международных номенклатур наследственных аномалий развития. Разработка каждого типа номенклатур основана на генетических методах соответствующего периода развития генетики:

- 1) гибридологического анализа (1950г. по настоящее время);
- 2) цитогенетического скрининга (1960г.- по настоящее время) и
- 3) ДНК-маркирования (1990г. - по настоящее время). В начале 50 годов 20 столетия первый тип номенклатуры был основан на результатах гибридологического анализа , который допускал моногенную природу развития дефекта наследующегося по менделевским правилам (Стормонт 1958 и Визнер Э, Виллер 3,1979) .По этой номенклатуре наследственные заболевания каждого из видов животных обозначают определенной буквой алфавита. Конкретные болезни, свойства данного виду, отличаются числовыми индексами. Например, для крупного рогатого скота используют букву А, а летальные и полуметальные факторы обозначают числовыми индексами А1, А2, А_n. Для болезней лошадей употребляют букву В, для свиней — С, для овец — D, для кур — Е, для индюков — F, для уток — G, для голубей — Н. Маркеры летальных генов содержат символ и название (гена), описание аномалии на основе которой идентифицируется данное наследственное уродство и его тип наследования. Сравнительное описание доминантной аномалии развития 3 типами международных номенклатур.

В качестве примера рассмотрим сравнительное описание дефекта (ахондроплазии - укороченные конечности.)

-1 -тип-номенклатуры наследственных аномалий развития крупного рогатого скота основан на результатах гибридологического анализа (действует с 1950 г.-по настоящее время). Особенностью этого типа номенклатуры является сложность отражения имеющегося полиморфизма развития аномалии.)-\лнддекс А1,А2,А3 дефект-Ахондроплазия (укороченные конечности .)

2-тип-номенклатуры наследственных аномалий развития крупного рогатого скота основан на результатах гибридологического и кариотипического анализа хромосом (действует с 1970 г.-по настоящее время)(см. Mendelian inheritance in cattle 2000; МІС-2000). Этот тип номенклатуры позволяет более точно регистрировать многообразие форм развития патологии.

Ахондроплазия -множественный аллелизм.Краткое обозначение дефекта :

АСН-1 ,АСН-2,АСН-3, АСН-4,АСН-5,АСН-6,АСН-7; Обратите внимание-дефект (ахондроплазия) уже представлено не 3 формами, а - семью формами. Этот факт свидетельствует о том, что проявляемый полиморфизм есть результат выхода биологических систем из критических ситуаций. Подобное явление наглядный пример адаптационного полиморфизма, который может успешно использоваться в селекционной практике выведения новой породы мясного скота с короткими ногами типа породы собак -такса (считаю ,что будет своеобразный селекционный бренд генетики 21 века!). 3-л7Ш7-номенклатуры наследственных аномалий развития крупного рогатого скота основанный на результатах ДНК-маркирования (действует с1990г.-по настоящее время). Благодаря микросателлитному скринингу ДНК этот тип номенклатуры интенсивно пополняется. На современном этапе развития голштинской породы более 30 000 быков сертифицированыпо ДНК-маркерам. Особенно эффективно этот процесс реализуется при биочипировании на гелевом носителе хромосом, молекул ДНК и белков (протеомика). Возможность одновременного считывания с одного биочипа сотен и даже тысяч генов и белков весьма обнадеживает. Стоимость изготовления подобной биочипированной модели (на период 2010г. -280 евро .) Считаю ,что более чем 50 летнее отставание стран СНГ в генетическом мониторинге от стран Запада может быть устранено в первую очередь учеными России. Именно Россия ,в жесткой конкуренции с США лаборатория академика Мирзабекова имеет мировой приоритет в создании биочипов (7).

В Украине пока еще основным сдерживающим фактором развития системного мониторинга в животноводстве является крайне слабое материальное обеспечение экспериментальной базы. В частности, из общего объема годовой бюджетной поддержки животноводства на систему племенного учета приходится менее 0,5%, хотя общеизвестно, что 30% успеха в животноводстве зависит от уровня селекционно-племенной работы.

Выводы и предложения. Украина сделав европейский выбор своего дальнейшего развития намерена усовершенствовать свою систему ведения первичного учета в животноводстве соответственно требованиям Международного комитета по контролю продуктивности и регистрации племенных животных - ICAR (International Committee for Animal Recording) .Для реализации этой

целевой задачи Отделением зоотехнии УААН совместно с Главной государственной племенной инспекцией Минагрополитики Украины разработан проект новой системы сбора и обработки селекционной информации в животноводстве Украины. Проект базируется на существующей законодательной базе - Законе Украины "О племенном деле в животноводстве" и "Положении о присвоении соответствующих статусов субъектам племенного дела в животноводстве". В проекте предусмотрена реорганизация системы племенного учета путем создания Государственного информационно- селекционного центра с региональной сетью, главных отраслевых и региональных селекционных центров с максимальным привлечением научных учреждений УААН имеющих статус субъектов племенного дела в животноводстве - селекционные (главные селекционные) центры, предприятия (лаборатории) генетического контроля, лаборатории оценки качества животноводческой продукции, контрольно-испытательные станции. В настоящее время необходимым является принятие новой редакции

Перспективы дальнейших исследований. Общегосударственной программы селекции в животноводстве на основании которых нереализованные задачи 60-90 годов 20 столетия и настоящего периода 21 века постепенно будут воплощаться в жизнь новыми поколениями зооветспециалистов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. [интернет ресурс] agroua.net
2. Глазко В.И., Филенко.А.П. Динамика распространения мутации BLAD (иммунодефицит) у крупного рогатого скота // Докл. РАСХН. - 1999. - №2. - 0.41-43.
3. Буркат В.П., Коновалов В.С.,Сфіменко М.Я., Бирюкова О.Д., Коваленко Г.С. Рекомендації з генетичного контролю розповсюженості мутації BLAD у великій рогатій худобі.-Чубинське. – 2005.-24с.
4. Эрнст Л.К., Жигачев А.И. Мониторинг генетических болезней животных в системе крупномасштабной селекции. - Москва, 2006.-383 с.
5. Генетика сільськогосподарських тварин: Підручник для викладачів і студент, зооінж. фак. вищ. навч. закл. / В.С.Коновалов, В.П.Коваленко, М.М.Недвиг, І.Ю.Горбатенко, М.З.Басовський, І.А.Рудик, В.Г.Герасименко, О.Л.Трофименко. - К.: Урожай, 1996. -432 с.
6. Коновалов В.С., Заблудовский Е.Е .А.С.Серебровский (1892-1948). Судьба и жизнь в науке // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна – №738 – Харьков-2007. – с .52-63.
7. Мирзабеков А.Д. Биочипы в биологии и медицине XXI века. // Вестник Российской академии наук – Т. 73. – 2003 – № 5, с. 412.