

ДНК-ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ГОЛШТИНСКОЙ И АБЕРДИН-АНГУССКОЙ ПОРОД

Романишко Е.Л., Киреева А.И., Михайлова М.Е.

Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

*В процессе селекции сельскохозяйственных животных накоплен груз вредных мутаций, которые снижают продуктивность животных. С помощью разработанных нами методов ДНК-диагностики был проведен скрининг белорусской популяции голштинского (n=5430) и абердин-ангусского КРС (n=379 гол.). Анализ генетической структуры показал, что частота встречаемости животных-носителей мутантных аллелей составляет: BYC – 3,05 %, HH1C – 2,44 %, HH3C – 3,19 %, HH4C – 0,46 %, HCD1,3 – 2,27 %, HH5C – 2,24 %, CVC – 2,38 %, BLC – 0,60 %, DPC – 0 %, XIC – 0,37 %, BC – 0 %, AMC – 0 %, MA – 0 %, DD – 0 %, DW – 0 %. Проведение ДНК-диагностики племенного скота, позволит снизить распространение генетических дефектов в популяции. **Ключевые слова:** ДНК-тестирование, крупный рогатый скот, наследственные заболевания, мутации.*

DNA DETECTION OF HEREDITARY DISEASES IN HOLSTEIN AND ANGUS CATTLE

Ramanishka E.L., Kireeva A.I., Mikhailova M.E.

Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

*In the process of breeding farm animals, a load of harmful mutations has been accumulated, which reduce the productivity of animals. Using developed methods DNA diagnostic, we screened the Belarusian population of Holstein (n=5430) and Angus cattle (n=379 animals). An analysis of the genetic structure showed that the frequency of occurrence of animals carrying mutant alleles is: BYC – 3,05 %, HH1C – 2,44 %, HH3C – 3,19 %, HH4C – 0,46 %, HCD1,3 – 2,27 %, HH5C – 2,24 %, CVC – 2,38 %, BLC – 0,60 %, DPC – 0 %, XIC – 0,37 %, BC – 0 %, AMC – 0 %, MA – 0 %, DD – 0 %, DW – 0 %. Carrying out DNA diagnostics of breeding cattle will reduce the spread of genetic defects in the population. **Keywords:** DNA testing, cattle, hereditary diseases, mutations.*

Введение. Интенсивная селекция, направленной на увеличение продуктивности животных приводит к накоплению груза генетических мутаций в популяции, которые могут как приводить к гибели эмбрионов на разных сроках развития (LoF-мутации), так и влиять на качество жизни животного и производимое сырье, что приводит к значительным экономическим потерям. Современные молекулярные методы позволяют проводить ДНК диагностику племенных животных и выявлять животных скрытых носителей наследственных заболеваний, исключая тем самым их из селекционного процесса [1].

Материалы и методы исследований. В качестве объекта исследования был использован крупный рогатый скот голштинской и абердин-ангусской породы. Материалом для исследования служила ДНК, выделенная из биологического материала – цельной крови, проб ткани (ушной выщип) и спермы. Для идентификации наследственных заболеваний крупного рогатого скота (КРС) были разработаны методики [2] с использованием следующих методов (таблица 1).

Таблица 1 - Наследственные заболевания КРС и методов их идентификации

Дефект	ВТС	Ген	Тип мутации	SNP	Метод
Голштинский крупный рогатый скот					
BY	21: 21184870-21188198	<i>FANCI</i>	делеция 3329 п.н. (Val876Leufs26X)	–	ПЦР
НН1	5: 62810245	<i>APAF1</i>	C>T (Gln579Ter)	rs448942533	ПЦР-ПДРФ
НН3	8: 93753358	<i>SMC2</i>	T>C (Phe1135Ser)	rs456206907	АС-ПЦР-РВ
НН4	1: 1997582	<i>GART</i>	A>C (Asn290Thr)	rs465495560	ПЦР-РВ
НН5	9: 92,350,052 – 93,910,957	<i>TFB1M</i>	делеция 138 т.п.н.	–	ПЦР
НCD	11: 77,953,380 – 78,040,118	<i>APOB</i>	вставка 1299 п.н. (Gly135ValfsX10)	–	ПЦР
CVC	3: 43261945	<i>SLC35A3</i>	G>T (Val180Phe)	rs438228855	ПЦР-РВ
BLAD	1: 144770078	<i>ITGB2</i>	A>G (Asp128Gly)	rs445709131	ПЦР-РВ
DUMPS	1: 69756880	<i>UMPS</i>	C>T (Arg405X)	–	ПЦР-ПДРФ
FXID	27: 16310345	<i>FXI</i>	вставка 76 п.н. (Asp470X)	–	ПЦР
BC	11:100781668	<i>ASS1</i>	C>T(Arg86Ter)	–	ПЦР-ПДРФ
Абердин-ангусский крупный рогатый скот					
AM	16:51449539-51472902	<i>HES4</i>	делеция 23347 п.н.	–	АС-ПЦР
MA	7:13957949	<i>MAN2B1</i>	961T>C (Phe321Leu)	–	KASP
DD	26:34618072	<i>NHLRC2</i>	932T>C (Val311Ala)	–	ПЦР-ПДРФ
DW	6:95896205	<i>PRKG2</i>	2032C>T (Arg678Ter)	rs109639251	АС-ПЦР-РВ

Результаты исследований. С использованием разработанных нами методов ДНК-диагностики мутаций генов *FANCI*, *APAF1*, *SMC2*, *GART*, *TFB1M*, *SLC35A3*, *ITGB2*, *APOB*, *UMPS*, *FXI*, *ASS1* голштинского скота и генов *HES4*, *ISG15*, *AGRN*; *MAN2B1*, *NHLRC2*, *PRKG2* абердин-ангусского скота, был проведен мониторинг наследственных заболеваний КРС в период 2015 – 2023 г. для изучения частоты встречаемости наследственных заболеваний в белорусской популяции голштинского (n=5430) и абердин-ангусского крупного рогатого скота (n=379 гол.).

Анализ генетической структуры белорусской популяции КРС голштинской и абердин-ангусской породы белорусской селекции показал, что частота встречаемости животных-носителей мутантных аллелей в среднем на 2023 год составляет: ВУС – 3,05 %, НН1С – 2,44 %, НН3С – 3,19 %, НН4С - 0,46 %, НСD1,3 – 2,27 %, НН5С – 2,24 %, СVС – 2,38 %, ВLС – 0,60 %, DPC – 0 %, ХIС – 0,37 %, ВС - 0 %, АМС – 0 %, МА – 0 %, DD – 0 %, DW- 0 %, динамика по годам (2015-2023 гг.) представлена на рисунке.

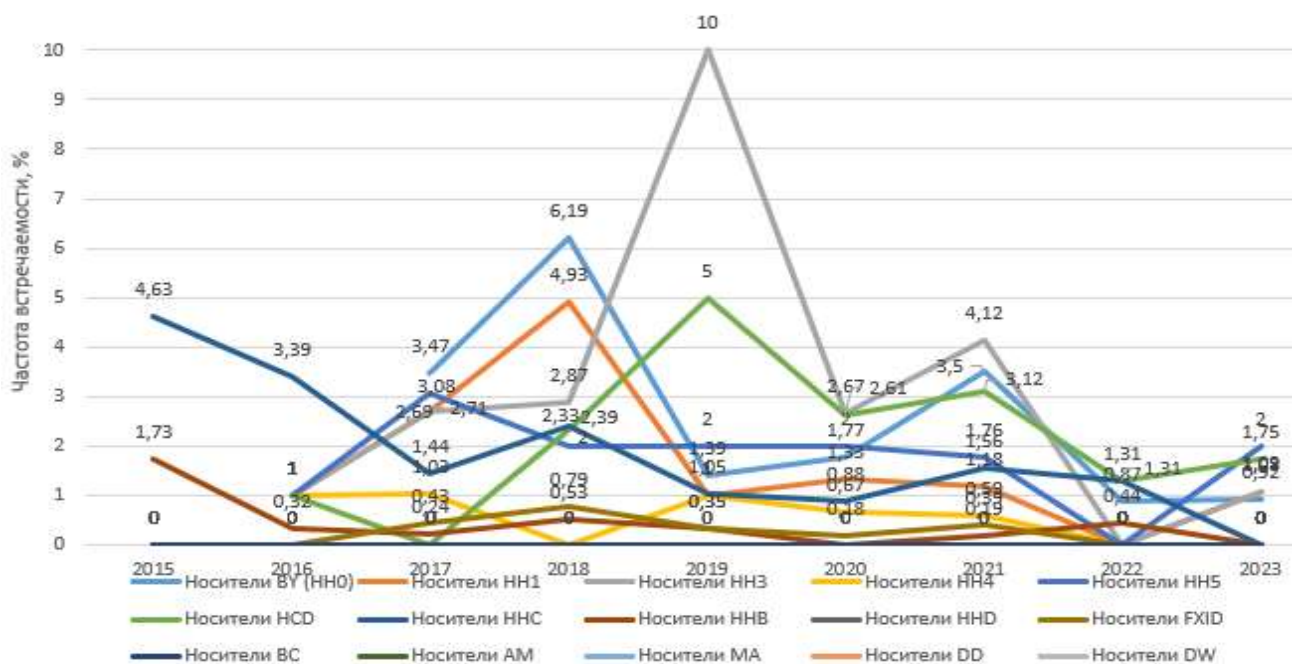


Рисунок - Частота встречаемости животных-носителей наследственных заболеваний в исследованной белорусской популяции голштинского и абердин-ангусского скота по годам (2015-2023 гг.)

Наши данные немного отличаются от частоты встречаемости животных-носителей представленной Khatib A. с соавторами у голштинского скота в Российской Федерации: ВУ – 4,11 %, НН1 – 2,96 %, НН3 – 2,88 %, НН4 – 1,14 %, НН5 – 2,23 %, НСD – 5,66 %, СVМ - 1 %, ВLAD – 0,94 %, но в целом соотносятся [1]. А также соотносятся с данными, представленными в отчете ICAR в 2020 г Gozdek M. с соавт. в польской популяции голштино-фризского скота: НН1 - 3,11 %, НН3 – 4,42 %, НН4 – 1,51 %, НН5 – 6,95 % [2].

Однако в проанализированной нами выборке из популяции абердин-ангусского скота пока не было выявлено носителей наследственных заболеваний. В исследованной нами выборке голштинского скота выявлено 429 животных-носителей одного наследственного заболевания и 16 парных животных-носителей двух наследственных заболеваний, которые они получили от одного или обоих родителей (таблица 2).

Таблица 2 - Распространенность животных-носителей парных сочетаний наследственных заболеваний в популяции белорусского голштинского и абердин-ангусского крупного рогатого скота

	BYC	HH1C	HH3C	HH4C	HH5C	HCD1,3	CVC/	BLC/	DPC/	XIC	BCC
							HHCC	HHBC	HHDC		
Голштинский крупный рогатый скот											
BYC	107	2	-	-	-	-	-	1	-	2	-
HH1C	2	32	-	-	1	1	-	-	-	-	-
HH3C	-	-	42	-	3	2	1	-	-	-	-
HH4C	-	-	-	6	1	-	-	-	-	-	-
HH5C	-	1	3	1	30	-	-	-	-	-	-
HCD1,3	-	1	2	-	-	53	-	-	-	-	-
CVC/HHCC	-	-	1	-	-	-	115	2	-	-	-
BLC/HHBC	1	-	-	-	-	-	2	29	-	-	-
DPC/HHDC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
XIC	2	-	-	-	-	-	-	-	-	15	-
BCC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Условные обозначения: F-Free или T- Tested Non-Carrier - (протестированное здоровое животное), C – Carrier (животное-носитель наследственного заболевания)

Животных носителей в своем геноме трех и более генетических дефектов выявлено не было. Совместно с Белорусским государственным объединением по племенному животноводству «Белплемяживобъединение» и областными селекционно-генетическими центрами впервые в Беларуси был сформирован банк данных племенных животных с отметкой о наличии/отсутствии носительства генетических дефектов.

Заключение. Таким образом, применение разработанных молекулярно-генетических методов позволяет проводить ДНК-диагностику племенных животных и использовать полученные данные в селекционно-племенной работе при подборе родительских пар. В белорусской популяции мы наблюдаем тенденцию к уменьшению частоты встречаемости животных-носителей мутантных аллелей в популяции, что позволяет снижать экономические потери в хозяйствах.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГП «Инновационные биотехнологии» на 2016-2018, договор № 19, ГП «Наукоемкие технологии и техника» на 2021-2025, мероприятие 2.

Литература. 1. Зиновьева, Н. А. Гаплотипы фертильности голштинского скота / Н. А. Зиновьева // *Сельскохозяйственная биология*. – Т. 51. – 2016. – С. 423 – 435. 2. Выявление гаплотипов фертильности в белорусской популяции крупного рогатого скота голштинской породы / Е. Л. Романишко, М. Е. Михайлова, А. И. Куреева, Р. И. Шейко // *Молекулярная и прикладная генетика*. – 2021. - Том 31. - С. 7-21. 3. Khatib, A. The distribution of lethal Holstein haplotypes affecting female fertility among the Russian Black-and-White cattle / A. Khatib, A. M. Mazur, E. Prokhortchouk // *EurAsian Journal of BioSciences Eurasia J. Biosci.* – 2020. - № 14. – С. 2545-2552. 4. Report on the incidence of selected hereditary disorders in the Polish population of Holstein-Friesian cattle / M. Gozdek, D. Kamola, A. Prostek, T. Sadkowski // *Proceedings ICAR Conference 2022 Montreal, ICAR Technical Series №. 26.* – 2022. – P. 309-312.