

Гаплотипы фертильности ГОЛШТИНСКОГО СКОТА

Наталья ЗИНОВЬЕВА, доктор биологических наук
Николай СТРЕКОЗОВ, доктор сельскохозяйственных наук
ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Геннадий ЕСКИН, кандидат сельскохозяйственных наук
ОАО «ГЦВ»

Иван ЯНЧУКОВ

Александр ЕРМИЛОВ, доктора сельскохозяйственных наук
ОАО «Московское» по племенной работе»

Исследования выполнены при финансовой поддержке государства в лице Минобрнауки России, уникальный идентификатор проекта — RFMEFI60414X0062.

Публикуется в авторской редакции

Мы продолжаем серию материалов, иллюстрирующих прикладные аспекты применения ДНК-технологий в селекционно-племенной работе. Настоящая статья посвящена новым рецессивным генетическим дефектам голштинского скота, ассоциированным с эмбриональной и ранней постэмбриональной смертностью, получившим название «гаплотипы фертильности».

Сегодня в голштинской породе регистрируют 11 селекционно значимых гаплотипов фертильности, широкому распространению которых способствует то, что их носителями являются активно используемые быки-производители. Проведение ДНК-диагностики на наличие генетических дефектов должно стать неотъемлемой составляющей современных программ селекционно-племенной работы в РФ.

Экономически оправданным индикатором в молочном животноводстве является получение не менее 85 телят в расчете на 100 коров в год. Вместе с тем в России, как и во всем мире, наблюдается драматическое снижение воспроизводительной способности коров, которое становится одной из главных проблем в этой отрасли. До недавнего времени снижение репродуктивных качеств коров связывали главным образом с так называемым состоянием метаболического стресса, развивающегося на фоне отрицательного баланса энергии в транзитный период. В настоящее время считают, что по крайней мере половина такого снижения обусловлена генетическими факторами. Ранее на страницах журнала («Животноводство России», № 6, 2015) мы рассматривали такие селекционно значимые генетические дефекты голштинского скота, как DUMPS, BLAD, CVM и BY, диагностика и контроль за распространением которых является сегодня важной составной частью программ селекционно-племенной работы с голштинским и голштинизированным скотом в РФ (идентифицированные ранее в голштинской породе наследственные дефекты цитруллинемия (год идентификации мутации — 1989) и дефицит фактора XI (2000) в голштинской породе практически не встречаются и поэтому не требуют обязательного контроля). Развитие полногеномных методов исследований привело к созданию стратегии, обеспечившей открытие в течение последних нескольких лет целого ряда новых наследственных дефектов, ассоциированных с эмбриональной и ранней постэмбриональной смертностью. Суть новой стратегии

заключается в выявлении участков хромосом, характеризующихся потерей гомозиготности по одному из аллелей на фоне сегрегации в исследуемой популяции обоих аллелей. Поскольку выявляемые таким способом дефекты приводят к эмбриональной смертности (следовательно, и к снижению репродуктивной способности коров), а причины летальности на момент открытия, как правило, оказываются неизвестными, то для обозначения таких дефектов было предложено использовать обобщенный термин «гаплотипы фертильности». Благодаря новой стратегии в голштинской породе за последние четыре года были выявлены по крайней мере шесть новых летальных генетических дефектов: HH1, HH2, HH3, HH4, HH5 и HCD. Кроме того, подтверждены ранее известные наследственные заболевания: DUMPS, BLAD, CVM и BY, для обозначения которых по аналогии были введены аббревиатуры соответственно HND, HNB, HNC и HNO.

Проведенные ретроспективные исследования быков-производителей во всем мире показали, что новые гаплотипы фертильности длительное время персистируют в голштинской породе (табл. 1).

Распространению вышеназванных гаплотипов среди племенного скота способствует то, что их носителями зачастую являются активно используемые быки-производители. Так, носителями гаплотипа HCD оказались быки HARTLINE TITANIC (1998 г.р.), Comestar STORMATIC (1997 г.р.) и Ladino Park TALENT (1998 г.р.), от которых только в Канаде было получено соответственно более 100, 74 и 52 тыс. лактирующих дочерей. В качестве носителя HH1 были идентифицированы два из-

Таблица 1

Быки — скрытые носители, являющиеся родоначальниками гаплотипов фертильности

Гаплотип	Родоначальник (или наиболее ранний идентифицированный предок) — носитель мутации		Год выявления мутации
	№ и кличка	Год рождения	
HCD	CAN 000005457798 Maughlin STORM	1991	2016
HH1	USA1427381 Pawnee Farm Arlinda CHIEF	1962	2012
HH2	CAN334489 Willowholme MARK ANTHONY	1975	2014
HH3	USA 1556373 GLENDELL Arlinda Chief	1968	2013
	USA 1244845 Gray View SKYLINER	1954	
HH4	FRA4486041658 BESNE BUCK	1986	2013
HH5	CAN264804 THORNLEA TEXAL SUPREME	1957	2013

вестных быка-производителя американского происхождения: Pawnee Farm Arlinda Chief (1962 г.р.) и его сын Walkway Chief Mark (1978 г.р.), вклад каждого из которых в геном современной североамериканской популяции голштинов оценивается на уровне около 7%. От последнего было получено свыше 60 тыс. дочерей и целый ряд активно используемых сыновей, среди которых Shoremar MASON (1990 г.р.) с более 70 тыс. лактирующих дочерей. Распространение гаплотипа НН2 произошло во многом вследствие активного использования быка канадского происхождения Comestar Outside (1994 г.р.) и его сына England-Ammon Million (2003 г.р.), от которых было получено соответственно более 100 и 70 тыс. оцененных дочерей. В качестве скрытого носителя НН3 был выявлен известный бык O MAN — O-Bee Manfred Justice (1998 г.р.), имеющий свыше 100 тыс. дочерей и несколько оцененных сыновей, ставших отцами суммарно более 800 тыс. лактирующих коров. Среди носителей НН3 — бык Masomber O Man BOGART (2004 г.р.) с 23 тыс. дочерей. Широкому распространению гаплотипа НН4 способствовал бык французского происхождения Jocko Besne, от которого было заморожено свыше 1,7 млн доз семени. В базах данных голштинского скота в 21 стране имеются учетные записи о продуктивности его более 160 тыс. дочерей. Во Франции дочери Jocko Besne используются более чем на 23 тыс. фермах. Носителем НН5 оказался известный бык-производитель английского происхождения Picston SHOTTLE (1999 г.р.) с более 100 тыс. дочерей. От его сыновей только в Канаде было получено свыше 800 тыс. оцененных дочерей. Принимая во внимание широкое распространение гаплотипов фертильности, ассоциациями по голштинской породе большинства стран принято решение об обязательном молекулярно-генетическом тестировании быков-производителей.

В настоящее время в голштинской породе регистрируют и контролируют 10 селекционно значимых генетических дефектов, ассоциированных с эмбриональной и ранней постэмбриональной смертностью (табл. 2). В североамериканской популяции

голштинов наибольшей частотой (от 1,37 до 2,95%) характеризуются гаплотипы ННС, НН2, НН1, НН5, НСD, НН0 и НН3 (показаны в порядке возрастания частоты встречаемости). Доля скрытых носителей НН4 является максимальной во французской популяции и оценивается на уровне 7,2%, что эквивалентно частоте гаплотипа 3,6%. Из 264 протестированных быков, используемых в системе искусственного осеменения в Германии, 46 оказались скрытыми носителями НСD, что соответствует частоте мутантного аллеля 8,7%. Частота скрытых носителей НСD среди телок канадской популяции 2012 и 2016 г.р. оценивается соответственно на уровне 17 и 12%.

Статус животных отражается в родословной, при этом если для проведения диагностики используется ДНК-чип, то для обозначения носительства применяют аббревиатуру соответствующего гаплотипа (НН1, НН2, НН3 и т.д.) и говорят о 99% вероятности результата анализа.

Принимая во внимание активное использование мирового генофонда голштинской породы для генетического совершенствования отечественного скота черно-пестрой и других пород, считаем целесообразным проведение контроля за распространением гаплотипов фертильности среди племенного поголовья скота в РФ. С этой целью в ВИЖ им. Л.К. Эрнста разработаны тест-системы для массового скрининга мутаций, обуславливающих 8 из 10 вышеназванных гаплотипов (за исключением НН2 и НН5, выявление которых сегодня возможно только с использованием полногеномных ДНК-чипов). Проведение ДНК-диагностики непосредственно мутаций, ассоциированных с гаплотипами фертильности, имеет преимущество перед проведением ДНК-диагностики с использованием ДНК-чипов, так как позволяет более чем с 99,99%-й вероятностью определять статус животного. ОАО «Головной центр по воспроизводству сельскохозяйственных животных» и ОАО «Московское» по племенной работе» ведут мониторинг быков на носительство рецессивных генетических дефектов, включая как исследование активных быков, так и ретроспективный анализ. Проведенный ВИЖ им. Л.К. Эрнста анализ коров — потенциальных матерей быков на нескольких племенных заводах России выявил относительно высокую долю скрытых носителей гаплотипов фертильности — 5,9% по НН1 и 9,9% по НН3. Поэтому считаем целесообразным также проведение ДНК-диагностики коров быкопроизводящей группы и ремонтных бычков.

Позитивный статус быков по гаплотипам фертильности не следует рассматривать как причину для их исключения из воспроизводства. Решение об использовании быка необходимо принимать прежде всего исходя из его племенной ценности по основным хозяйственно полезным признакам. При формировании родительских пар для получения ремонтных быков нужно использовать животных с известным статусом по гаплотипам фертильности и исключать спаривание двух скрытых носителей. Эффективным подходом также является исключение использования быков — скрытых носителей на коровах и телках, отцы которых служат носителями аналогичного генетического дефекта. В этой связи ДНК-диагностика станет действенным инструментом в предотвращении негативного влияния генетических дефектов, приводящих к летальному исходу, на воспроизводство стад.

В заключение следует отметить, что гаплотипы фертильности, ассоциированные с эмбриональной смертностью, идентифицированы и в других породах молочного и мясного скота. Об этом мы расскажем в следующих номерах журнала. 5'2016 ЖР

Таблица 2

Селекционно значимые гаплотипы фертильности голштинского скота и их краткая характеристика (по Cole et al., 2016, с изм.)

Гаплогруппа	Хромосома	Частота гаплотипа ¹ , %	Влияние на степень стельности ² , %	Стадия смертности
НСD	11	2,5	—	Первые недели или месяцы жизни
НН0	21	2,76	-1,9...-6,7	Мертворожденные
НН1	5	1,92	-3,1...-9,9	Все стадии стельности
НН2	1	1,66	-0,8...-4,3	< 100 дней стельности
НН3	8	2,95	-3,2...-5,5	< 60 дней стельности
НН4	1	0,37	-1,7...-5,8	В процессе стельности (стадия неизвестна)
НН5	9	2,22	-3,5	< 60 дней стельности
ННВ	1	0,25	1,0	Мертворожденные и первые недели жизни
ННС	3	1,37	-2,9	Мертворожденные
ННD	1	0,01	—	Около 40 дней стельности

¹Частота встречаемости гаплотипа (составляет 1/2 от частоты скрытых носителей) в североамериканской популяции голштинов.

²Рассчитанное на североамериканской и французской популяциях голштинов снижение стельности коров, отцы которых являются скрытыми носителями дефекта, при спаривании с быками — скрытыми носителями аналогичного дефекта.