

Геномная селекция —

новая стратегия генетического совершенствования свиней

Наталья ЗИНОВЬЕВА, академик РАН
Александр СЕРМЯГИН, кандидат сельскохозяйственных наук
Ольга КОСТЮНИНА, доктор биологических наук
ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Публикуется в авторской редакции

Бурное развитие молекулярно-генетических методов в последнюю четверть века (от определения отдельных генов, контролирующих единичные физиологические процессы, до локусов количественных признаков (QTL) — регионов в геноме, ответственных за наследование признаков, и однонуклеотидных замен (SNP), или точечных мутаций, маркирующих комплекс продуктивных качеств животного) открывает новые возможности для ускорения прогресса в селекции животных.

В коммерческом свиноводстве ДНК-технологии стали использоваться с 90-х гг. прошлого века, начиная с внедрения маркерного теста так называемого HAL-гена, ассоциированного с развитием в условиях стресса злокачественной гипертермии (MHS) и снижением качества мяса (PSE). Однако большинство хозяйственно полезных признаков животных имеет полигенный характер наследования, то есть определяется действием большого числа QTL. Первым QTL-маркером у свиней, внедренным в программы селекции во всем мире, стал эстрогеновый рецептор, который контролирует око-

ло 12% генетической изменчивости по показателю многоплодия. Большинство QTL оказывают лишь незначительное влияние на хозяйственно полезные признаки, что затрудняет их идентификацию.

В начале 2000-х гг. были предложены подходы, обеспечивающие внедрение в селекцию геномных методов. Первые геномную оценку стали признавать в качестве официальной для крупного рогатого скота голштинской породы в США начиная с 2009 г., и сегодня она становится традиционной практикой в молочном скотоводстве как за рубежом, так и в нашей стране. Использо-

вание информации о геноме повышает точность прогноза племенной ценности молодых животных на 15–25%, что позволяет начать их более раннее интенсивное использование, сокращая тем самым генерационный интервал и повышая прогресс в селекции.

Отличная от скотоводства организация разведения и селекции свиней (отсутствие крупномасштабной селекции, замкнутое разведение, использование материнских и отцовских пород или линий), существенные различия в системе промышленного производства продукции, основанной на гибридизации, отсутствие эффективных технологий заморозки семени хряков, а также ряд биологических особенностей свиней (короткий генерационный интервал и др.) не позволяют эффективно воспроизвести технологии геномной селекции, разработанные для крупного рогатого скота, а требуют развития собственных систем геномной оценки, специфических для свиней как объекта сельскохозяйственного производства.

Начальной точкой для интеграции геномных методов в селекцию свиней стало создание первой коммерческой SNP-панели для высокопроизводительного генотипирования. Первый ДНК-чип Porcine SNP60 BeadChip, разработанный компанией Illumina (США), содержит около 60 тыс. SNP, которые включают как аутомсомные, так и X-хромосомные маркеры. В настоящее время на рынке предлагают и другие SNP-панели для полногеномного анализа (таблица). Все большее распро-

Краткая характеристика коммерчески доступных панелей для SNP-генотипирования у свиней

ДНК-чип (производитель)	Кол-во SNP, тыс.	Примечание
Porcine SNP60 BeadChip v2 (Illumina Inc.)	61,6	Плотность 62163 SNP
GGP-Porcine LD (GeneSeek/Neogene)	10,2	Возможно кастомизировать, дополнив SNP, ассоциированными с продуктивными показателями и запатентованными
GGP-Porcine HD (GeneSeek/Neogene)	68,5	Включает около 43 тыс. наиболее информативных SNP PorcineSNP60 v2 BeadChip и около 25 тыс. SNP, покрывающих гэпы (пробелы в геноме) и теломеры, а также ряд ДНК-маркеров
Axiom_PigHDv1 (Affymetrix)	658,7	Включает SNP из PorcineSNP60 v2 BeadChip

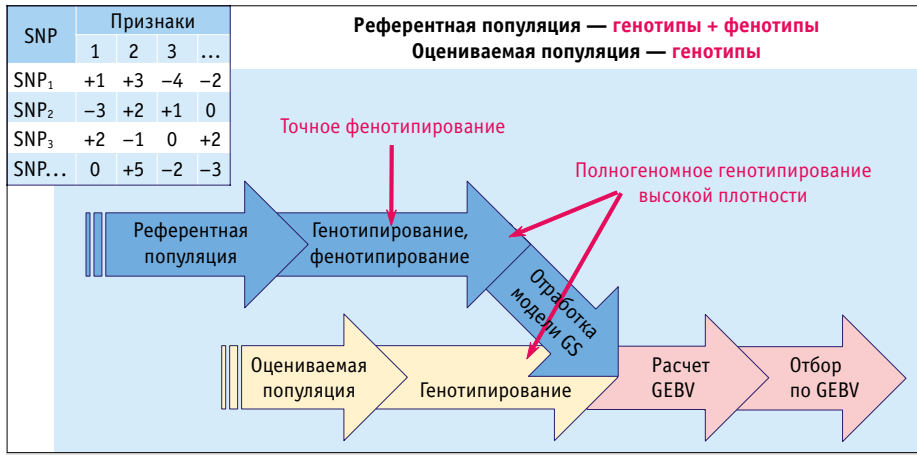


Рис. 1. Схема разработки и внедрения геномной селекции (GS)

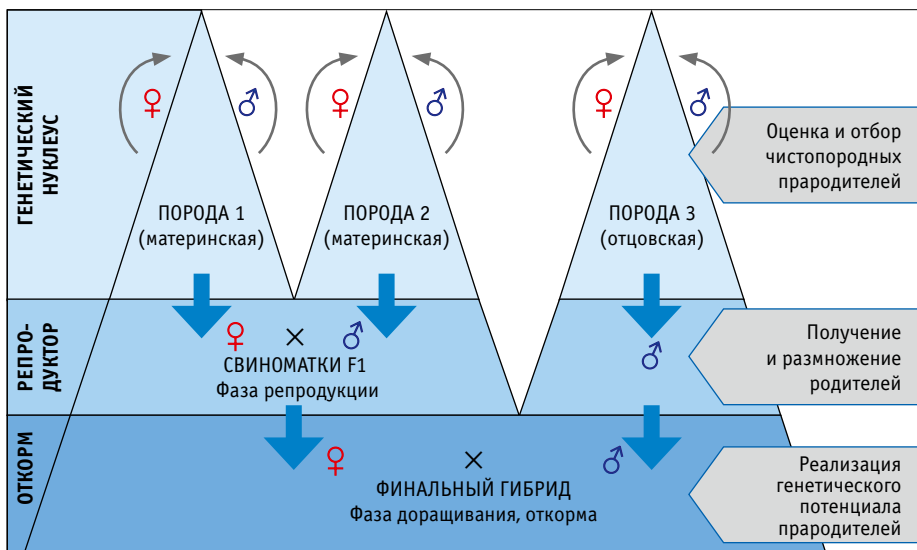


Рис. 2. Схема организации системы селекции и промышленного производства товарной продукции в свиноводстве

плотности (High Density, HD), которая сегодня составляет не менее 50 евро на голову. Даже если стоимость начнет ожидаемо снижаться, то необходимость обеспечения высокой жесткости отбора для достижения прогресса в селекции потребует проведения генотипирования большого числа животных — кандидатов для отбора, что может сделать проведение геномной оценки экономически невыгодным. Предложен ряд подходов, способных преодолеть это ограничение, включая предварительный отбор животных для генотипирования, учет фенотипических данных только у части отобранных кандидатов, использование ДНК-панелей низкой плотности (Low Density, LD) с последующей импутацией (заменой) отсутствующих SNP из HD-панели. Если принять во внимание преимущество LD-генотипирования (более низкая стоимость), то последний подход наиболее экономически оправдан. Расчеты показали, что при LD-генотипировании животных-кандидатов и при последующем HD-исследовании животных, отобранных в основное стадо, дополнительные затраты в расчете на 1 тыс. свиноматок материнской линии и на 600 свиноматок терминальной отцовской линии составят соответственно 0,164 и 0,210 долл. на отъемыша. Дополнительным подходом, направленным на повышение точности LD-панелей, может стать включение в них SNP, локализованных в «главных» генах. У свиней выявлено более десяти таких генов, например ESR, ассоциированный с показателем многоплодия, IGF2, влияющий на энергию роста, мясные качества и др. Включение в LD-панель нескольких десятков дополнительных маркеров практически не скажется на увеличении стоимости генотипирования, при этом приведет к увеличению точности получаемых EBV и снижению затрат хозяйств, реализующих программы маркерной селекции (Marker Assisted Selection, MAS) на основе «главных» генов. Другое ограничение для внедрения геномной селекции в свиноводстве связано с тем, что, в отличие от скотоводства, оценка и отбор ремонтных свиней производится в чистопородной популяции (племенное ядро, нуклеус), а эффект отбора должен быть реализован в кроссбридной популяции (товарные свиньи) (рис. 2).

странение получает ДНК-чип GGP-Porcine HD (GeneSeek, США), так как он дополнительно включает SNP, локализованные в «главных» генах, ассоциированных с продуктивными и другими экономически значимыми показателями.

Первым этапом разработки системы геномной селекции является создание так называемой референтной популяции — группы животных, оцененных по фенотипу или имеющих высокодостоверные значения племенной ценности по селекционным признакам (Estimated Breeding Value, EBV). Всех животных референтной популяции генотируют с использованием ДНК-чипов (см. таблицу), после чего по результатам полногеномных ассоциативных исследований (Genome-Wide Association Studies, GWAS) опре-

деляют степень влияния каждого из SNP на изменчивость признака. Отбор ремонтного молодняка с достоверно более высоким потенциалом продуктивности проводят на основании результатов генотипирования животных-кандидатов и последующего расчета геномной племенной ценности (Genomic EBV, GEBV). Таким образом, геномная селекция — это новая технология повышения достоверности оценки племенной ценности животных в раннем возрасте, использование которой позволит принимать более объективные и взвешенные селекционные решения. Схема геномной селекции представлена на рисунке 1.

Основным ограничением для широкого использования геномной селекции в свиноводстве является высокая стоимость генотипирования высокой

Одним из путей решения данной проблемы может стать сбор фенотипических данных кроссбридных животных и их использование для расчета EBV на чистопородных прародителях. Однако недостатком такого подхода являются дополнительные затраты, связанные с необходимостью мечения кроссбридных свиней, учета их родословных. Альтернативным методом может стать создание смешанной референтной популяции, состоящей как из чистопородных, так и из кроссбридных свиней (без учета родословной). Отобранных в референтную популяцию животных генотируют с использованием HD-панели и с высокой точностью фенотируют по интересующим признакам. В последующем определяют прямой эффект SNP посредством GWAS на кроссбридных животных и учитывают его для расчета GEV родителей. Наличие смешанной референтной популяции сделает возможным прогнозирование племенной ценности свиней как для чистопородного разведения (pbGEV), так и для скрещивания (cbGEV).

Ожидаемое увеличение степени генетического прогресса в селекции на 20–50% за счет использования информации о геноме делает разработку систем геномной селекции свиней экономически оправданной. В этой связи целый ряд зарубежных компаний — Нурог (Нидерланды), Genesus (США), PIC (Великобритания), DanBred (Дания), Hermitage (Ирландия) и др. — сообщили о создании и внедрении геномных методов в селекционные программы.

В России официальная оценка свиней по откормочным и мясным качествам потомства (метод контрольного выращивания), показателям воспроизводства основана на сборе и анализе бонитировочных сведений, то есть фенотипических данных. В то же время

ведущие генетические компании страны (селекционно-генетические центры, селекционно-гибридные центры, племенные заводы) используют метод оценки племенной ценности свиней на основе наилучшего линейного несмещенного прогноза с учетом показателей всех предков в родословной (BLUP-AM), который позволяет получать более точные значения генетической племенной ценности по хозяйственно полезным признакам. В целом все племенные свиноводческие компании страны в отношении использования подходов генетического совершенствования свиней на основе BLUP можно условно разделить на три группы.

Первая группа компаний обеспечивает традиционную оценку маточного поголовья (сравнение со сверстниками внутри одного стада), в то время как хряков, оцененных по BLUP, завозят из-за рубежа. Несмотря на то что поголовье свиноматок воспроизводится на территории РФ, генетическое совершенствование стада во многом зависит от завоза племенных хряков зарубежной селекции.

Вторая группа компаний обеспечивает ремонт как маточного поголовья, так и хряков, однако для обеспечения прогресса в селекции использует зарубежные информационные ресурсы. В этом случае учетные записи о продуктивных и иных хозяйственно полезных признаках направляют в зарубежные компании, которые осуществляют расчеты племенной ценности и пересылают полученные значения EBV для использования в программах селекции на российских предприятиях. Таким образом, имеет место аналогичная зависимость, но уже от доступа к объектам зарубежной инфраструктуры.

Третья группа компаний (пока самая малочисленная) реализует систему генетической оценки на основе BLUP-AM

на своей базе, обеспечивая принятие селекционных решений на основании собственных результатов генетической оценки. Именно в данной группе компаний может быть наиболее успешно и с минимальными затратами реализована разработка методов геномной селекции и их внедрение.

Федеральным научным центром животноводства — ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Сколковским институтом науки и технологий и ООО «Селекционно-гибридный центр» Воронежской области впервые в России предложена стратегия внедрения геномной оценки в систему селекционной работы с племенными ресурсами отечественного воспроизводства. Конечной целью такой стратегии является получение племенного материала свиней, конкурентоспособного не только на российском, но и на мировом рынке. Уже выполнено генотипирование свыше 1 тыс. свиней пород крупная белая, ландрас и дюрок по более чем 60 тыс. SNP с использованием ДНК-чипа GGP-Porcine HD, а также по шести ДНК-маркерам, ассоциированным с хозяйственно полезными признаками: многоплодием (ESR1), мясными и откормочными качествами (IGF2), устойчивостью к стрессам (Ryr1 и DMD) и диарее (ECR F18/FUT1 и MUC4).

Мы ожидаем, что данная стратегия может быть реализована и на других свиноводческих предприятиях страны, занимающихся разведением и селекцией свиней отечественного воспроизводства. Внедрение геномной селекции станет базисом для снижения зависимости страны от завоза маточного племенного материала из-за рубежа и внесет весомый вклад в повышение экспортного потенциала отечественного племенного свиноводства.

ЖР

Московская область

Идет подписка на журнал

ЖИВОТНОВОДСТВО РОССИИ 2018

Индексы в каталоге Роспечати ► 79767, 80705

