

ГЕНОМНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ЖИВОТНОВОДСТВА



Вклад генетики в развитие животноводства трудно переоценить. Об использовании современных ДНК-технологий для решения самых разнообразных задач отрасли – наш разговор с директором Института генетики и цитологии НАН Беларуси, членом-корреспондентом Русланом ШЕЙКО.

— **Д**ля успешной экономической деятельности важно, чтобы разводимые в стране сельскохозяйственные животные были высокопродуктивными и здоровыми. До недавнего времени единственной возможностью определить их потенциальную продуктивность и вероятность носительства наследственных заболеваний оставалась родословная и оценка по качеству потомства. В последнее десятилетие в селекционной работе произошли кардинальные изменения, и связано это с достижениями молекулярной генетики и появлением новых подходов в определении племенной ценности на основе ДНК-маркеров. Разработка и внедрение технологий маркер-ассоциированной и геномной селекции, позволяющих выявлять генные сочетания, ассоциированные с повышенной вероятностью развития у животных желательного фенотипа, – важная задача отрасли.

Институт генетики и цитологии НАН Беларуси проводит фундаментальные исследования структурно-функциональной организации геномов крупного рогатого скота, свиней, лошадей и рыб, изучает полиморфизм генов, играющих основную роль в проявлении ценных признаков для племен-

ной работы, молочного и мясного скотоводства и свиноводства, разрабатывает и внедряет технологии генетического тестирования по различным направлениям.

Одна из наших важнейших целей – выявление мутаций генов, обуславливающих наследственные заболевания животных. Принимая во внимание широкое использование искусственного осеменения, участие в воспроизводстве даже одного скрытого носителя заболевания способно нанести существенный вред поголовью и привести к значительным финансовым потерям. В связи с этим, согласно закону о племенном деле, с 2013 г. все высокопродуктивные племенные животные должны подвергаться генетической экспертизе с целью подтверждения их происхождения и выявления по ДНК-маркерам наследственных заболеваний. Институт аккредитован в данной области с правом выдачи соответствующих сертификатов.

Для крупного рогатого скота актуально определение гаплотипов фертильности, оказывающих влияние на степень стельности или ассоциированных с эмбриональной и ранней постэмбриональной смертностью. В нашем институте разработаны методики выявления всех основных гаплотипов, базирующиеся на различных методах молекулярно-

генетического анализа. Их применение для скрининга белорусской популяции крупного рогатого скота на носительство генетически обусловленных дефектов, снижающих плодовитость, только за 2 последних года позволило выявить 29 быков-производителей и более сотни особей маточного поголовья – скрытых носителей гаплотипов фертильности. Все они выведены из селекционного процесса, дабы не допустить распространения мутаций в популяции.

Для свиноводства разработаны методики типирования генов-маркеров репродуктивной функции свиноматок и воспроизводительной способности хряков, в том числе мутаций, ассоциированных с фенотипическим дефектом «краторность сосков» и развитием генетического дефекта короткохвостых неподвижных сперматозоидов. ДНК-технологии нашли также применение в селекции по улучшению мясо-откормочных качеств свиней. Эти и другие наши разработки в области маркерной селекции для животноводства успешно внедрены в практику.

Следует отметить, что с 2017 г. наш институт – член Международного общества генетики животных, что обеспечивает стандарт качества работы, сопоставимый с мировым.

– В чем инновационность маркерной и геномной селекции? Какие преимущества она дает на практике?

– Селекция на основе ДНК-маркеров позволяет анализировать геном животных, считывая информацию о десятках тысяч SNP-маркеров, и на основе полученных данных выбирать лучших особей для воспроизводства, в раннем возрасте определять геномную племенную ценность, не затрачивая средства на содержание неперспективных особей. Кроме того, маркерная и геномная селекция дает возможность использовать носителей генетических дефектов без выбраковки за счет планирования селекционных программ, которые исключают скрещивание обладателей неблагоприятных генотипов между собой и предотвращают рождение больных животных, что помогает в 1,5–2 раза ускорить темпы селекции.

– Расскажите, пожалуйста, о последних разработках института по маркерной селекции крупного рогатого скота и свиней.

– Здесь следует упомянуть созданные совместно с НПЦ НАН Беларуси по животноводству методы ДНК-идентификации полиморфизмов в генах, связанных с мясо-откормочными качествами свиней,

в том числе со скоростью роста и потреблением корма, содержанием постного мяса, осаленностью туши, качеством мяса. Созданная мультилокусная система SNaPshot-анализа позволяет одновременно выявлять маркеры мясо-откормочной продуктивности свиней по четырем основным генам.

Большой интерес представляют генетические исследования, направленные на улучшение потребительских свойств мясной продукции, в частности органолептических качеств. Одно из таких свойств – «нежность» мяса, на которое влияет много факторов. После убоя в туше животного происходят изменения, которые обусловлены действием содержащихся в тканях ферментов. Процесс созревания мяса протекает под действием различных биологически активных соединений и состоит из двух стадий, на одной из которых происходит размягчение мышечной ткани и накопление ферментов, формирующих потребительские качества продукта. Кальций-зависимая протеиназа кальпаин и ее ингибитор кальпаистатин, кодируемые генами CAPN1 и CAST соответственно, играют ключевую роль в естественной тендеризации, или размягчении мяса, изменяя мышечные волокна в послеубойный период. Разработанная нами технология на основе конкурентной аллель-специфической полимеразной цепной реакции (KASP) позволяет выявлять аллельные варианты генов, ассоциированные с более нежным мясом, и вести селекцию скота для улучшения потребительских свойств продукции.

Уделяется значительное внимание изучению полиморфизма белков молока с целью улучшения его технологических качеств. Наши сотрудники разработали метод ДНК-типирования крупного рогатого скота по гену β-лактоглобулина для выявления в популяции аллеля, ассоциированного с получением гипоаллергенного молока для производства диетической продукции. Совместно с российскими



В Республиканском центре геномных биотехнологий

коллегами выполняется проект по изучению генетической структуры популяций скота красных пород по выявлению ДНК-маркеров молочной продуктивности.

– Какие исследования в области видовой идентификации мясных и рыбных компонентов в продуктах питания и пищевом сырье проводятся учеными института?

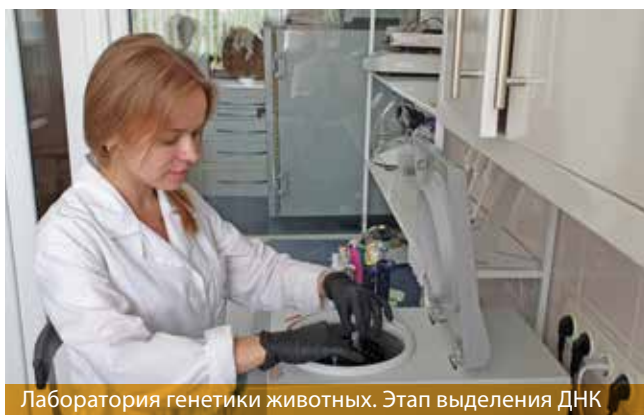
– ДНК-идентификация видовой принадлежности биологического материала – гарант качества и безопасности импортируемого сырья и продуктов питания, инструмент борьбы с экономическим мошенничеством. Важность испытаний определяется тем, что зачастую продукция состоит из нескольких ингредиентов, что делает возможным их непреднамеренное или умышленное загрязнение неразрешенными составляющими. Практика показывает, что товары этой группы подвергаются всем видам подделок, что объясняется высокими ценами на них и ограниченностью ресурсов. При этом из-за фальсификации мясного сырья по видовому составу не только изменяются потребительские свойства готовых изделий, но и возникает опасность для здоровья потребителей. В частности, беспокойство у ветеринарных врачей вызывают возможные подмены мясом животных, пораженных прионами или вирусами. Это большой риск в эпизоотическом и эпидемическом отношениях, существует опасность распространения таких опасных заболеваний как губкообразные энцефалопатии, африканская чума свиней, ящур и др. Возможна также замена сырьем, импорт которого по каким-либо причинам запрещен. ДНК-идентификация позволяет выявить загрязнение дорогостоящих сортов мяса более дешевыми аналогами, например говядины – кониной, индейки – курицей или соей и другими растительными компонентами. Мы можем препятствовать

фальсификации и дать людям уверенность в том, что они покупают продукты в соответствии с заявленным наименованием. Это также актуально для питания людей, страдающих различными заболеваниями, аллергией, вегетарианцев или в связи с определенными религиозными воззрениями. Институт генетики и цитологии проводит определение видовой принадлежности мясных компонентов, входящих в состав сырья, пищевых продуктов и кормов методом специфической ПЦР в режиме реального времени. Он позволяет провести скрининг наличия ДНК крупного и мелкого рогатого скота, домашней лошади, свиньи, курицы, индейки и других животных в сырых и термически обработанных мясных продуктах – в фарше, колбасных изделиях, сухих и консервированных кормах для животных, птиц, комбикормах и др.

С целью исключения подделки ценных видов рыб в институте проводится молекулярно-генетическая экспертиза видовой принадлежности рыб семейств осетровых, лососевых, угревых и продукции из них с выдачей генетического сертификата для легального экспорта, импорта, реэкспорта. ДНК-идентификация применяется к изделиям различной степени переработки, так как современные технологии достаточно чувствительны, чтобы выявить наличие примесей менее ценных видов в таких продуктах.

– В аграрном секторе большие ставки сделаны на развитие аквакультуры. Какова роль в связи с этим маркерной селекции и видовой идентификации и сертификации?

– Для успешного прохождения всего цикла выращивания товарной рыбы важно иметь качественный рыбопосадочный материал. В этом направлении мы активно сотрудничаем с Институтом рыбного хозяйства, выполнено несколько совместных проектов по разработке технологий генетической идентификации рыб. Объекты исследований – белый и пестрый толстолобики, а также белорусские породы карпа. Как известно, при искусственном воспроизводстве у рыб могут наблюдаться генетические и морфофизиологические изменения, вызванные инбридингом, снижается их гетерозиготность и жизнестойкость, что значительно ухудшает рыбоводные результаты. В связи с этим стояла задача оценить генетическое разнообразие толстолобиков, разводимых в аквакультуре на территории нашей страны. Сравнение полученных результатов с данными аналогичных исследований, проведенных в Китае, США, Пакистане и Бангладеш, позволило сделать заключение, что отечественные производители белого и пестрого



Лаборатория генетики животных. Этап выделения ДНК

толстолобиков не уступают, а в некоторых случаях превосходят по генетическому потенциалу своих сородичей. Благодаря технологии молекулярно-генетической видовой идентификации мы можем четко отделить чистопородных производителей от их гибридов, присутствие которых в маточных стадах приводит к нежелательным скрещиваниям и снижению объема вылова товарной рыбы.

Сотрудники института разработали также технологию генетической сертификации и усовершенствовали методы маркирования и оценки производителей карпа белорусских пород для мониторинга ремонтных групп и маточных стад. При изучении генетической структуры популяций карпа установлено, что наиболее высокий уровень гетерозиготности и генетического разнообразия имеет отводка «Столин XVIII» изобелинской породы, и вследствие этого имеется значительный потенциал для селекционной работы.

Таким образом, использование генетических технологий позволяет достоверно устанавливать принадлежность особей к определенной породе, линии или отводке, выявлять наиболее перспективных производителей и ускорять создание новых высокопродуктивных, конкурентоспособных пород, формировать генофонд, максимально используя эффект гетерозиса при межпородных и межвидовых скрещиваниях для получения товарных кроссов.

– Огромный научный и экономический интерес представляет медоносная пчела. Ее ДНК-идентификация выводит научные исследования на новый уровень. Какие проблемы в пчеловодстве это позволит решить?

– Медоносные пчелы *Apis mellifera L.* как ресурсный вид, несомненно, представляют огромный интерес в связи с тем, что являются важным элементом экосистем и имеют большое хозяйственное значение. Но, к сожалению, в последнее время все чаще отмечается их массовая гибель. Возможные причины данного явления – снижение приспособленности медоносных пчел к неблагоприятным факторам окружающей среды, распространение болезней, потеря чистопородности и высокий уровень гибридизации как следствие бесконтрольного завоза материала (пчелопакеты, пчеломатки) и научно не обоснованного разведения семей разных пород.

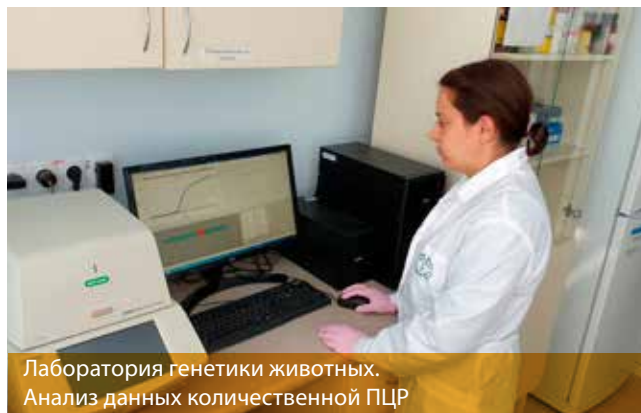
В пчеловодстве Беларуси преобладает индивидуальное производство, и на сегодняшний день практически отсутствуют научно подтвержденные данные о состоянии и структуре популяций медоносной пчелы, разводимой на местных пасеках. Очевидно, что в условиях возрастающей гибридизации боль-

шую актуальность приобретает разработка высокоинформативной ДНК-идентификации. В 2020 г. в институте успешно завершена реализация пилотного проекта «Поиск эффективных ДНК-маркеров для характеристики генетического разнообразия медоносных пчел (*Apis mellifera L.*), разводимых на пасеках Беларуси». С использованием ДНК-маркеров выполнен молекулярно-генетический анализ пчел в Минской области, установлены их подвиды, чистопородность, степень метисации. Хочу отметить большую заинтересованность пчеловодов в результатах генетических исследований. Дальнейшее их продолжение послужит основой для поиска информативных пороодо-специфичных и определяющих хозяйственно полезные признаки (в том числе устойчивость к заболеваниям) маркеров, что является важным условием сохранения вида, а также предоставит научный фундамент селекционной работе в члелопитомниках и на пасеках.

Считаю, что наши исследования будут также полезны в деятельности мини-кластера по пчеловодству, который создается в Национальной академии наук Беларуси. Институт готов принять активное участие в научном обеспечении его работы, что позволит вывести пчеловодство на новый современный технологический уровень.

– Для чего проводятся исследования аборигенных пород сельскохозяйственных животных?

– Проблема сохранения аборигенных, или местных пород осознается мировым сообществом как одно из важных направлений сохранения природного разнообразия и культурного наследия планеты. Общий интерес к изучению и спасению исчезающих пород домашних животных определяется тем, что они сохраняют фенотип предковых форм и обладают наименьшим количеством нефункциональных признаков одомашнивания. Они оптимально



Лаборатория генетики животных.
Анализ данных количественной ПЦР

приспособлены к условиям среды вследствие скудного кормления и суровых условий жизни, отличаются крепкой конституцией, выносливостью и устойчивостью к местным болезням. Актуальность исследования аборигенных пород сельскохозяйственных животных для Республики Беларусь связана с необходимостью обеспечения животноводства инновационными биотехнологиями и современными геномными инструментами для решения селекционных задач по целенаправленному управлению биоразнообразием генетических ресурсов эндемичных животных. В рамках этого направления совместно с Всероссийским институтом животноводства им. Л. К. Эрнста выполняется проект по изучению белорусской красной породы крупного рогатого скота. В конце XX столетия в мире резко уменьшилась численность локальных пород сельскохозяйственных животных, обладающих ценными хозяйственно полезными признаками, исчезло около 30 пород крупного рогатого скота. Этот процесс затронул и Беларусь, приведя к резкому сокращению численности красного белорусского скота, который наряду с другими 12 аборигенными породами стран бывшего СССР находится на грани исчезновения. Наши исследования направлены на изучение и сохранение генофонда этой породы.

В 2021 г. институт приступил к выполнению проекта по изучению генетического разнообразия аборигенных популяций: белорусской упряжной породы лошадей, полесской лошади и популяций бортовой медоносной пчелы с использованием комплекса ДНК-маркеров митохондриального и ядерного геномов. Полученные в результате этого новые научные знания станут фундаментальной основой для разработки новейших геномных биотехнологий, направленных на повышение эффективности селекционно-племенной работы, и позволят осуществить дальнейшее генетическое совершенствование современных пород.

В выполнении проекта активно участвует Национальный координационный центр по вопросам доступа к генетическим ресурсам и совместного использования выгод (НКЦГР), функционирующий при Институте генетики и цитологии. В ходе одного из совещаний Вспомогательного органа по научным, техническим и технологическим консультациям Конвенции о биологическом разнообразии НКЦГР выступил с предложением о создании Международной инициативы по сохранению и устойчивому использованию генофонда аборигенных животных и растений. Можно сказать, что научный проект станет следующим шагом по реализации данной инициативы.

– Как складываются отношения генетиков с реальным сектором экономики? Востребованы ли разработки института на практике?

– Мы тесно сотрудничаем на этапах создания и внедрения разработок с ведущими организациями республики в сфере селекции и воспроизводства сельскохозяйственных животных. В числе наших постоянных партнеров – НПЦ по животноводству, Институт рыбного хозяйства, областные племпредприятия. Внедрение результатов НИР в качестве услуг генетического тестирования животных осуществляется также в Республиканском центре геномных биотехнологий – инновационной структуре института. Так, в 2020 г. заказчиками услуг генетического тестирования стали более 30 сельхозорганизаций страны. Широко востребована молекулярно-генетическая экспертиза для подтверждения происхождения крупного рогатого скота и свиней, видовой принадлежности рыб и продукции из них. По желанию заказчика генетический сертификат дополняется данными о носительстве генетически детерминированных заболеваний и данными о генах, ассоциированных с признаками продуктивности и качества. Спектр и объемы работ центра ежегодно растут.

– По вашему мнению, какие еще перспективные направления в сфере геномных биотехнологий для животноводства следует развивать?

– Безусловно, необходимо продолжить изучение геномов сельскохозяйственных животных для создания технологий маркерной селекции, в том числе с применением высокопроизводительного секвенирования и биоинформатических подходов. Мы готовы совместно с учреждениями аграрного профиля приступить к внедрению технологий геномной селекции в отрасли молочного скотоводства и свиноводства. Большие перспективы за редактированием геномов на основе технологии CRISPR/Cas с целью улучшения хозяйственно ценных свойств. В плане фундаментальных исследований представляют интерес работы в области палеогеномики, в том числе изучение генетических взаимосвязей и структуры современных и исторических образцов крупного рогатого скота и свиней, реконструкция демографической истории отечественных пород животных на основании полногеномного анализа. В долгосрочной перспективе возможно начало исследований по эмбриональной селекции – ДНК-тестирование эмбрионов. ■

Наталья МИНАКОВА