

В России разрабатывается первая собственная система геномной оценки племенной ценности скота

текст

Катерина Пантюх

аспирант кафедры биотехнологии Биологического факультета МГУ им. Ломоносова, научный сотрудник компании «Геноаналитика»

иллюстрация

Маша Сусидко (Manun)



TASS



EAST NEWS

01

02

Основа племенного животноводства — селекция: нужно повышать экономическую эффективность разведения животных. В случае с коровами это значит — от каждой больше молока и лучшего качества. Продуктивные качества коровы зависят от обоих родителей.

Поэтому в основе любой системы селекции лежит оценка способности потенциальных родителей передавать нужные качества потомству. Такая способность, а точнее — уровень генетического потенциала племенного животного и его влияние на хозяйственно полезные признаки потомства называется племенной ценностью (ПЦ) животного.

Оценка ПЦ позволяет управлять процессом генетического совершенствования популяции, то есть повышать молочную или мясную продуктивность, улучшать фертильность, обеспечивать рост продуктивного долголетия, а также добиваться сокращения расходов за счет уменьшения заболеваемости и снижения вероятности врожденных дефектов.

Для оценки племенных качеств в России до сих пор используется разработанная еще в 1936 году советскими генетиками Д. Е. Альшутлером и Н. П. Сухановым система отбора быков-производителей по продуктивным и другим качествам рожденных от них дочерей (отбирают именно быков, потому что они за счет искусственного осеменения дают несравнимо больше потомства). Суть методики заключается в сравнительной оценке определенных качеств лактировавших дочерей быков. Таким образом, для расчета «наиболее вероятной ценности быка» и присвоения ему определенной категории необходимо, чтобы, во-первых, он дал потомство, а во-вторых, чтобы рожденные

от него телки достигли полового созревания и начали лактацию. Биологические особенности крупного рогатого скота позволяют сделать окончательный вывод о племенной ценности быка-производителя не ранее, чем через 5–7 лет. А на протяжении этих лет всех быков — как с высокой ПЦ, так и с низкой — приходится содержать и вести работы по заготовке семенной жидкости, хотя, как показывает практика, только десятая часть из них будет признана улучшателями и использована в разведении. Можно ли оценить способность быка передавать потомкам нужные качества сразу, не дожидаясь пока он вырастет, даст потомство и это потомство начнет давать молоко?

В 2009 году был прочитан геном коровы. По размеру геном коровы сопоставим с геномом человека. Внутри одного вида последовательности генома у каждого его представителя идентичны на 99,9%, и лишь 0,1% — так называемые полиморфизмы генома — обуславливают различия между особями. Получение полного сиквенса генома позволило определить в нем места с высокой вероятностью вариации и сконструировать микроматрицы ДНК для генотипирования животных. Генотипирование — метод полногеномного анализа — проще и дешевле секвенирования генома. Суть его в том, что рассматривается не вся последовательность генома, а лишь равномерно распределенные по геному точки, где высока вероятность замены букв относительно референсного генома (так называемых снипов, от англ. SNP — single nucleotide polymorphism).

После определения особенностей генома проводят ассоциативные исследования — ищут взаимосвязь между особенностями генома и значимыми призна-



a



b



c



d



e



f

a Limousin cattle

b Айрширская

c Razza bovina

piemontese

d Абердин-ангус

e Синяя латышская

корова

f Romagnola

Генетическое разнообразие

В молочном направлении скотоводства сейчас доминирует одна порода — голштинская. Именно для голштинской породы и разрабатывается система геномной селекции. С остальными породами сложнее: не хватает биологического материала для формирования референсных популяций.

Снижение генетического разнообразия популяции в рамках одной породы связано с потерей гетерозиготности — сокращением изменчивости в участках генома, для которых обычно характерен полиморфизм. Геномная селекция, как и обычная селекция, это направленный отбор по определенным признакам, а значит, и аллелям. Но гораздо острее стоит вопрос близкородственного скрещивания. В случае геномной селекции степень родства проанализированных животных определяется автоматически при генотипировании. Это дает возможность избежать близкородственного скрещивания в условиях использования ограниченного количества элитных быков для искусственного оплодотворения.

ками, например ПЦ. Полученные корреляции используют для создания математической системы расчета ПЦ для произвольного животного, которая дает возможность определять потенциал быка сразу после рождения. Это сильно ускоряет генетический прогресс популяции за счет сокращения генерационного интервала — минимального времени смены поколений — с 5–7 до 2–3 лет. Причем точность геномной оценки ПЦ можно довести до 75–80%, что сопоставимо с оценкой по потомкам (70–80%) и значительно превосходит оценку по родителям (30–40%).

Систему геномной селекции с 2010 года активно используют в Европе, США, Канаде и других странах. Там все племенные животные проходят обязательный предотбор по геному, и для доразивания и получения спермопродукции оставляют только быков с высоким геномным племенным индексом. В России же этого пока не происходит, что сказывается на эффективности: по данным минсельхоза РФ, в 2013 г. поголовье в 9 млн коров дало 31 млн литров молока, а, к примеру, в США в этот же период при таком же поголовье было произведено молока почти втрое больше — 90,8 млн литров. И это притом, что в России проблему племенного животноводства традиционно решают покупкой за пределами дорогих иностранных племенных животных. Причем обязательным требованием к такому «золотому бычку» с недавних пор является наличие того самого геномного индекса ПЦ.

Почему же в России не внедрена система геномной оценки ПЦ скота? Проблема в создании референсной популяции — совокупности племенных животных, на основе исследования генома которых будет разрабатываться математическая система расчета

геномного индекса. Требования к животным для включения в референсную популяцию достаточно жесткие: для каждого животного должна быть известна продуктивность не менее 10–20 потомков. Должен быть собран биологический материал для исследований от каждого быка. Минимальная выборка должна быть не менее 1000, а оптимальная — для получения высокоточного предсказания на уровне 70–80% — 10–15 тысяч. Но крупнейшее племенное предприятие России, обеспечивающее 70% российского рынка племенным материалом для воспроизводства и искусственного осеменения крупного рогатого скота, ОАО «ГЦВ», содержит лишь 1010 живых быков-производителей молочного направления продуктивности. Для исследования также требуются высококвалифицированные специалисты и дорогое оборудование.

Но не все безнадежно. Во Всероссийском институте племенного дела (ФГБНУ ВНИИплем) нашлась база данных продуктивности дочерей всех племенных быков, живущих в племенных хозяйствах России. «Мы вместе с научным коллективом «Геноаналитики» готовим эту базу для геномных исследований, — рассказывает замдиректора ВНИИплема Валерий Шаркаев. — Систематизируем и пересчитываем показатели продуктивности с помощью математических моделей, например методом линейного смешанного прогноза BLUP, уточняем идентификации каждого племенного быка».

При поддержке Министерства образования и науки в «Геноаналитике» собрана коллекция биологического материала племенных быков для формирования первичной российской референсной популяции. В нее вошли образцы от более 1150 племенных быков из 21 племенного предприятия (включая самые крупные: ГЦВ, Уралплемцентр, Кировплем и др.). Образцы уже проанализированы на микроматрицах ДНК — Illumina BovineSNP50 BeadChip, которые по-

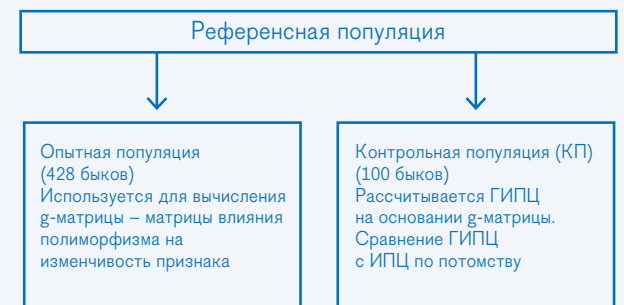


В 2009 года в журнале Science Консорциум по секвенированию и анализу генома коровы опубликовал статью о результатах полного секвенирования генома *Bos taurus*. На основании данных секвенирования компания Illumina (США) разработала первую коммерчески доступную микроматрицу ДНК на 56 тысяч полиморфизмов генома *Bos taurus*. С ее помощью было проведено крупномасштабное генотипирование популяций племенных быков США и Канады. В 2011 году к Консорциуму присоединяются Италия и Великобритания. Объединенная референсная популяция четырех стран составляет уже 18 тысяч быков. Параллельно в 2010 году создается альтернативная ассоциация в Европе — Eurogenomics. В 2013 году референсная популяция Eurogenomics составила 25 тысяч быков. Племенным быкам стран, входящим в консорциум, выставляется международный индекс племенной ценности.

EAST NEWS

зволяют проанализировать более 56 тысяч полиморфизмов генома за раз. В мировой практике именно такой тип микроматрицы считается золотым стандартом для расчета геномного индекса. После получения генотипов были проведены ассоциативные исследования. Для работы были выбраны три основных признака, используемые в селекции молочного направления продуктивности: удой, удельная доля жира в молоке и белка в молоке. Специалисты в области биоинформатики определили взаимосвязи между тысячами полиморфизмов генома *Bos taurus* и степенью проявления признака. Впервые в мире были получены данные для черно-пестрой голштинизированной породы, преобладающей в молочном животноводстве России.

Сейчас создается математическая модель для расчета геномного индекса на выборке животных с известными показателями продуктивности и проверки полученной системы на контрольной выборке. Реальные значения продуктивности для животных из контрольной выборки уже известны. Сравнение реальных значений с теоретически рассчитанными на основе анализа их генома указывают на определенную точность разработанной системы расчета геномного индекса ПЦ — несмотря на скудное количество имеющихся в распоряжении ученых генотипов. «Для повышения точности разработанной системы нам потребуется дополнительное генотипирование образцов для увеличения референсной популяции и последующей калибровки системы, — говорит д-р биологических наук Егор Прохорчук, заведующий и лабораторией геномики и эпигенетики пзвоночных РАН. — Однако создание даже предварительной системы расчета геномного индекса, первой в России, первой, основанной на отечественной породе, — огромный шаг вперед.»



Признак	Достоверность КП (100 голов)	Достоверность оценки по родителям	Разница
Удой (л)	43%	30%	+13%
Жир (%)	41%	32%	+11,3%
Белок (%)	38%	29%	+9%

03

01, 02 Эта порода называется голштинской, голштинско-фризской или черно-пестрой, но выведена она в Голландии. Это самая распространенная в мире порода крупного рогатого скота. Индекс вымени у коров — 48–50%, скорость молокоотдачи — 2,5 килограмма в минуту; убойный выход — 50–55% 03 Схема верификации достоверности оценки популяции крупного рогатого скота

генетика

Российско-белорусские трансгенные козы снабдят людей жизненно важными белками

Ученые России и Белоруссии работают над созданием лекарственных средств и продуктов питания на основе лактоферрина человека из молока трансгенных коз.

Современная биология позволяет получать и использовать — главным образом в медицине — белковые молекулы, абсолютно идентичные природным белкам человека, но по происхождению не имеющие к человеку никакого отношения. Такие рекомбинантные белки могут замещать, например, жизненно необходимый лечебный белок, как это было с инсулином, делая лекарство более доступным и безопасным.

Получают рекомбинантные белки разными способами, в основе которых лежит генно-инженерная модификация, состоящая во «вживлении» гена человека, который ко-

дирует нужный белок, в геном клеток или организма. Обычно в качестве «реципиента» для гена используют микроорганизмы или клетки, которые растят «в пробирке». Однако рекомбинантные белки, которые получают с помощью таких технологий, стоят дорого и не решают проблемы там, где нужны большие количества белка.

Например, это относится к человеческому сывороточному альбумину. До сих пор его выделяют для медицинских целей из донорской крови, а это не гарантирует отсутствия возбудителей каких-либо опасных заболеваний в препарате.

Выход из этой ситуации — получать рекомбинантные белки человека в растениях и животных. В последнем случае удается получать белки, не только повторяющие по

аминокислотной последовательности естественные белки человека, но и максимально похожие на них по модификациям, происходящим уже после синтеза белка, чего нельзя добиться от растений.

Новый сектор биотехнологии

«Вживление» гена человека в геном животного-млекопитающего можно провести таким образом, что человеческий белок будет продуцироваться в молоке, а значит, можно будет эффективно выделять его в чистом виде. Полученные таким образом

текст

Алексей Дейкин

кандидат биологических наук,

Институт биологии гена Российской Академии наук