

УДК 636.082.12:577.21

**ГЕНОМНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В
СЕЛЕКЦИИ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ
ЖИВОТНЫХ**

М.И. Селионова, доктор биол. наук;
А.-М.М. Айбазов, доктор с.-х. наук.

В обзоре рассматриваются вопросы развития молекулярно-генетических методов и их использования в селекции молочного скота. ДНК маркер-зависимая селекция выходит на новый уровень благодаря разработке новых технологий геномного сканирования с использованием биочипов, которые включают более 50 тысяч участков ДНК с однонуклеотидными заменами – снипами или SNP (Single Nucleotide Polymorphisms).

Преимуществом геномной селекции в сочетании с классическими методами является возможность прогнозирования племенной ценности животного в раннем возрасте, практически сразу после рождения, с точностью до 90%. Такой подход повышает темпы селекционного прогресса на 50% и позволяет получить значительный экономический эффект.

Для использования геномных технологий в отечественном животноводстве и успешного конкурентирования на международном рынке отечественной племенной продукции при ведущих НИИ необходимо создание генетических исследовательских центров.

Ключевые слова: маркер-зависимая селекция, геномная селекция, ДНК-чипы, племенная

UDK 636.082.12:577.21

**GENOMIC TECHNOLOGIES IN
SELECTION OF AGRICULTURAL
ANIMALS**

Selionova M.I., Doc. Biol. Sci.;
Aybazov A.-M.M., Doc. Agr. Sci.

This review examines the questions of molecular genetic methods development and their use in selection of dairy cattle. DNA marker-dependent selection reaches the new level thanks the development of new genomic scanning technologies with use of biochips, which include more than 50.000 DNA segments with single nucleotide substitutions-ships or SNP (Single Nucleotide Polymorphisms).

The advantage of genomic selection in conjunction with classical methods is the possibility to predict the breeding value of the animal at an early age practically immediately after birth, up to 90%. This approach increases the rate of selection progress by 50% and provides a significant economic effect.

To use the genomic technologies in domestic animal husbandry and compete successfully in the international market of domestic breeding production it is necessary to create genetic research centers at leading SRI (scientific research institutes).

Key words: marker-dependent selection, genomic selection, DNA – chips, breeding value

ценность

В последнее десятилетие в мировой селекции происходят значительные изменения, связанные с появлением новых технологий в оценке племенной ценности сельскохозяйственных животных на основе молекулярно-генетических маркеров хозяйственно ценных признаков продуктивности. Эти технологии ассоциируются с геномным сканированием, геномной селекцией.

Термин «геномная селекция» был предложен Хайли и Вишером в 1998 году [9], а Мовиссен с соавторами в 2001 году [10] разработали принципиальную методологию аналитической оценки племенной ценности на основе ДНК-маркеров, которые охватывают весь геном животного.

Несомненно, начальным этапом геномной селекции является маркерная селекция. Известно, что большая часть хозяйственно ценных селекционных признаков имеет полигенный характер, т.е. контролируется множеством генов. При этом изменчивость признаков под воздействием факторов внешней среды может достигать 50 %. В то же время имеются гены или группа генов, а точнее аллели этих генов, вклад которых в проявление того или иного признака продуктивности при любых условиях среды более значителен и имеет четко выраженный эффект. Такие гены называются основными генами количественных признаков (Quantitative Trait Loci, QTL). Молекулярно-генетические методы позволяют определить различия между животными по аллельным вариантам в локусах ДНК, которые или непосредственно влияют на проявление признака, либо связаны с QTL, что делает возможным картировать эти локусы и проводить отбор животных непосредственно по генотипам, т.е. по генетическим маркерам. Такой подход получил название маркерной селекции или MAS-селекции (Marker Assisted Selection, MAS) [1, 2].

Как правило, фрагменты ДНК, которые расположены близко друг к другу на хромосоме, наследуются сцепленно. Это явление позволяет использовать генетические маркеры для локализации сцепленных с ними QTL. Ряд стран с развитым животноводством использовали MAS-селекцию для оценки животных в раннем возрасте до определения их племенной значимости по продуктивным показателям потомства. Однако результаты картирования QTL в ряде случаев не совпадали. Сайты сцепления, установленные учеными в одних популяциях животных, не подтверждались в исследованиях других, выполненных на животных других стад.

Успехи в совершенствовании методов биологии и молекулярной генетики, накопление фундаментальных знаний в этих областях позволило к 2010 году расшифровать геномы основных видов сельскохозяйственных животных – крупного рогатого скота, свиней, овец и проводить генотипирование животных по тысячам ДНК-маркеров. Было установлено, что из всех генетических маркеров наиболее

информативным и удобным для использования в практической прикладной селекции является SNP (Single Nucleotide Polymorphism), так называемый снп или однонуклеотидный полиморфизм, т.е. отличие в последовательности ДНК размером в один нуклеотид (А, Т, С или G), которое может быть причиной изменения последовательности чередования аминокислот в белке. В зависимости от такого изменения действие белка в цепочке биохимических реакций усиливается или ослабляется, что в свою очередь изменяет в ту или иную сторону проявление признака продуктивности. Многолетними исследованиями было установлено, что у сельскохозяйственных животных насчитывается несколько сотен тысяч таких маркеров, в среднем один на 50 тысяч нуклеотидов, которые равномерно распределены по всему геному. Для быстрого получения информации о геномных профилях животного компании Illumina и Affymetrix разработали ДНК-чипы, позволяющие типировать генотип животного более чем по 50 тысячам SNP-маркеров [6].

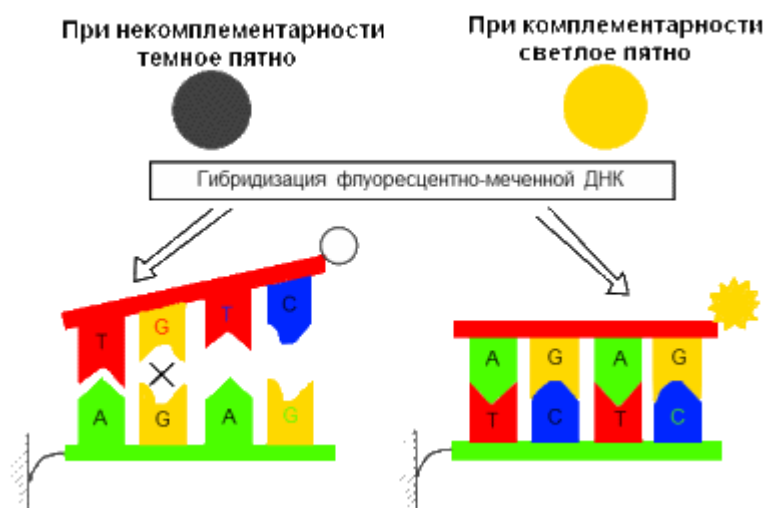


Рис. 1 Схематическое изображение ячейки на ДНК-чипе

ДНК-чип представляет собой подложку с нанесенными на нее ячейками, в которых помещено вещество-реагент. Как правило, исследуемый материал помечают различными метками (чаще флуоресцентными красителями) и наносят на ДНК-биочип. Как показано на рисунке, вещество-реагент (олигонуклеотид) при классической ПЦР-реакции связывает в исследуемом материале ДНК только комплементарный фрагмент. В результате в той ячейке, где произошла реакция, регистрируется свечение. Таким образом, в 50 тысячах локусов можно выявить присутствие или отсутствие желательного для селекции аллеля.

Для каждого SNP-маркера путем использования генетико-статистического анализа (самыми распространенными и признанными являются лучший линейный несмещенный прогноз или BLUP – best linear unbiased prediction и Animal model) определяется значение и его

доля в общей племенной ценности (Total Breeding Value, TBV) [11]. Таким образом, геномная оценка (Total Genomic Breeding Value, TGBV) животного складывается из суммирования показателей общего индекса племенной ценности с учетом коэффициентов значимости каждого SNP-маркера.

Основное преимущество геномной селекции – это возможность установить наследование в генах определенных ценных аллелей практически сразу после рождения. Таким образом, селекционное значение генотипа животного оценивается напрямую, а не через фенотипическое проявление в период продуктивного использования. Таким образом, прогнозировать племенную ценность животного можно в самом раннем возрасте, что на порядок повышает эффективность селекционного отбора [8]. Специалистами стран ЕС подсчитано, что экономический эффект от использования геномной селекции в расчете на одного быка-производителя составляет около 20 тыс. евро. Он складывается за счет экономии средств на проведение традиционной оценки по продуктивности потомков, которая занимает, как правило, в молочном скотоводстве 4-5 лет, при этом далеко не все производители признаются улучшателями. Так из 500 бычков, оцениваемых по качеству потомства, лишь десятая часть отбирается для дальнейшего племенного использования. Стоимость геномной оценки сегодня составляет около 250 евро, но вызывает сомнения то, что с развитием ДНК-технологий цена геномного сканирования будет снижаться. Привлекательность геномной оценки повышается за счет возможности генотипировать потенциальных коров-матерей быков-производителей. Преимущество геномной селекции значительно возрастает и при использовании технологии пересадки эмбрионов, эффективность которой во многом определяется точностью отбора коров-доноров [7].

Сегодня более 25 стран ведут геномные исследования разных видов сельскохозяйственных животных, на реализацию которых выделяются значительные средства. Достаточно сказать, что только в США в настоящее время реализуется около 10 проектов, связанных как с использованием фундаментальных основ геномной селекции, так и с практическим освоением этих технологий в животноводстве. При этом бюджет этих проектов составляет сотни миллионов долларов [4]. Для увеличения количества SNP-маркеров в последнее время многие зарубежные молекулярно-генетические лаборатории объединяют усилия, создавая единую базу данных, с тем чтобы иметь возможность сопоставить генотипы большего количества животных, оцененных по продуктивности, и определить наличие связей между известными точечными мутациями (SNP) и показателями племенной ценности. Так, европейские страны – Нидерланды, Бельгия, Испания, Франция, Германия, Финляндия, Швеция, Дания и Польша - объединились в консорциум EuroGenomics (CRV, CONAFE, UNCEIA, VikingGenetics, DHV, VIT, Genomika Polska) с целью увеличения суммарного поголовья

референтной популяции голштинского скота, которая в 2012 году превысила референтную популяцию животных в США, Канаде, Великобритании и Италии в два раза: исследовано 25000 животных против 12000 [7].

В связи с созданием общего большого массива данных по племенной оценке молочного скота разных стран ведется разработка математической программы Genome Multi Trait Across Country Evaluation (GMTACE) для получения унифицированных результатов [12].

Следует отметить, что наибольшие успехи в практическом применении геномной селекции отмечены для голштинского скота. Это объясняется тем, что для разработки ДНК-чипа учеными США были проанализированы геномы практически всех быков-производителей, поступающих на североамериканские центры по искусственному осеменению и оцененных по качеству потомства более чем за 15-летний период [7]. Ими было доказано, что, сопоставляя средние показатели племенной ценности родителей с информацией генома этих быков по SNP-маркерам, можно спрогнозировать их генетическую способность к передаче наследственных качеств с 60-70%-ной достоверностью, тогда как при традиционной оценке - лишь на 25-40% [11].

Результаты исследований во многих странах подтвердили, что использование генетико-статистических методов при оценке по происхождению, качеству потомства совместно с геномным сканированием обеспечивает надежность прогноза племенной ценности на уровне 70%, а в отдельных случаях, в частности, по такому признаку, как величина удоя, и 90% (табл.). Специалисты компании Viking Genetics высказывают мнение, что использование геномной селекции может увеличить генетический прогресс в улучшении молочного скота на 50%.

Сравнительная оценка методов определения племенной ценности быков голштинской породы, %

Показатель	Оценка по продуктивности предков (родословной)	Геномная оценка	Оценка по продуктивности дочерей
Период	-	С рождения	4,5-5 лет
Удой	38,0	55,0	90,0
Воспроизводительные качества	22,0	56,0	60,0
Здоровье вымени	25,0	50,0	70,0

Первый отечественный опыт по оценке быков, родившихся в России (ОАО «Уралплемцентр»), с использованием геномного сканирования и последующего сопоставления с референтной популяцией голштинского скота Франции, показал, что 40 % животных улучшили свой рейтинг, а 15 % подтвердили. Полученные результаты

однозначно свидетельствуют не только о том, что возможно получение высокоценных племенных животных в России, но и о необходимости официального признания органами по управлению племенным животноводством геномной оценки и ее широкого использования [3].

По мнению К. Племяшова [4], решать эту назревшую задачу необходимо на государственном уровне. Это потребует создания на базе ведущих НИИ современных генетических лабораторий, которые в кратчайшее время должны наработать базу данных по определению внутривидового разнообразия отечественных пород. Это позволит создать полноценную информативную референтную популяцию и получить в дальнейшем объективные данные для геномной селекции.

Принятие быстрых и решительных мер в этом направлении создаст необходимый фундамент для получения животных отечественной селекции с заданными параметрами продуктивности, что позволит российским племенным организациям конкурировать с зарубежными производителями селекционного материала и получить возможность экспортировать собственную племенную продукцию.

Литература

1. Зиновьева, Н. Методы маркер-зависимой селекции/ Н. Зиновьева, Е.Гладырь, Г.Державина, Е.Кунаева //Животноводство России. – 2006. - № 3. – С. 29-31.
2. Кузнецов, В.М. Ассоциации групп крови с количественными признаками. / В.М. Кузнецов //Mas и геномная селекция. 2010. [Электронный ресурс] URL:[http: www. vm-kuznetsov.ru/files/etude/13_blood_gs.pdf](http://www.vm-kuznetsov.ru/files/etude/13_blood_gs.pdf).
3. Мымрин, В.С. Результаты геномной оценки быков-производителей, выведенных в России /В.С.Мымрин, С.В. Мымрин, О.А. Ткачук //Зоотехния. - 2014. -№5. -С.2-5.
4. Племяшов, К. Геномная селекция – будущее животноводства /К. Племяшов // Животноводство России. – 2014 - №5. – С. 2-4.
5. Рукин, И.В. Геномная селекция - будущее в разведении животных /И.В.Рукин, Е.С.Пантюх, Д.С. Груздев // Зоотехния. – 2013. - № 7. – С. 8-9.
6. Смарагдов, М.Г. Тотальная геномная селекция с помощью SNP как возможный ускоритель традиционной селекции /М.Г. Смарагдов //Генетика. – 2009. – Т.45. -№ 6. – С. 725-728.
7. Смарагдов, М.Г. Геномная селекция молочного скота в мире. Пять лет практического использования /М.Г. Смарагдов // Генетика. – 2013. – Т.49. - № 11 – С. 1251–1260.
8. Goddard, M.E. Genomic selection /M.E. Goddard and B.J.Hayes // Journal of Animal Breeding and Genetics. – 2007. – V. 124. – P. 323–330.
9. Haley, C.S. Strategies to utilize marker – quantitative trait loci associations. /C.S.Haley, P.M. Visscher //J. Dairy Sci. -1998. – V. 81, № 2. – С. 85-97.
10. Meuwissen, T.H.E. Genomic selection: The future of animal breeding. /T.H.E. Meuwissen // Norwegian University of Life Sciences, Box 5003, 1432 As Norway. -2007 – P. 88-91.
11. VanRaden, P.M. International genomic evaluation methods for dairy cattle /P.M.VanRaden, P.G. Sullivan // Genet. Selec. Evol. – 2010. – V. 42 – P. 7.
12. VanRaden, P.M. Genomic imputation and evaluation using high density Holstein genotypes /P.M.VanRaden, D.J.Null, M.Sargolzael et al. // J. Dairy Sci. – 2013. – V. 96. – P. 668–678.