

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ И МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОМОСОМНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ПРИ МОНИТОРИНГЕ

Басонов Орест Антипович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, декан зооинженерного факультета, заведующий кафедрой «Частная зоотехния, разведения сельскохозяйственных животных и акушерство»

Красавцев Юрий Федорович, доктор биологических наук, профессор кафедры «Частная зоотехния, разведения сельскохозяйственных животных и акушерство»

Козминская Алиса Сергеевна, аспирант кафедры «Частная зоотехния, разведения сельскохозяйственных животных и акушерство»

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»
603137, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 107; e-mail: bassonov.64@mail.ru

Ключевые слова: кариотип, модель, хромосомная нестабильность, геномные мутации, мониторинг, возраст, уравнение, резистентность, адаптивность, свинья.

При ретроспективном анализе (30 лет) хромосомной изменчивости использованы собственные и литературные данные по различным породам племенных свиней разного возраста и направления продуктивности. Моделирование проведено на основе базовых усредненных характеристик цитогенетических показателей и возрастной изменчивости кариотипа.

Введение

К настоящему времени принципы цитогенетического мониторинга популяций животных достаточно разработаны [1-3]. У свиней отмечен высокий уровень хромосомных нарушений; при этом установлена связь хромосомной нестабильности с возрастом, репродукцией, продуктивными качествами, тератозами и болезнями [1, 2, 4]. Основным типом нарушений кариотипа являются различные числовые изменения хромосом.

Цитогенетический контроль базируется на кариотипической норме ($2n$); отклонения от нее принято рассматривать как генетический брак. Не менее важен и контроль генетического риска, основанный на оценке хромосомной нестабильности и пространственной ориентации хромосом в соматических клетках.

При анализе неконституционной хромосомной изменчивости необходимым является прогнозирование уровня геномных мутаций. Цель исследования – проведение ретроспективного анализа и моделирование хромосомной изменчивости у свиней.

Объекты и методы исследований

Для оценки изменчивости кариотипа у

племенных животных предложены следующие критерии: 1) уровень полиплоидии; 2) уровень анеуплоидии; 3) процент диплоидных клеток; 4) архитектура метафазных хромосом.

При ретроспективном анализе (30 лет) использованы собственные и литературные данные (отечественных и зарубежных исследователей) по цитогенетике различных пород племенных свиней разного возраста и направления продуктивности [1]. Моделирование проведено на основе базовых (усредненных) характеристик. Совокупность измерений была представлена в виде функции (Y^1 – уровень изменчивости кариотипа) возраста (X). Использована при прогнозировании однофакторная регрессионная модель. Для проведения аппроксимации находили параметры (коэффициенты) исходя из метода наименьших квадратов (МНК), что позволило определить оптимальные выборочные оценки параметров, минимизировать сумму квадратов отклонений между наблюдаемыми значениями Y и моделью (Y^1). Определялись и доверительные интервалы для искомых оценок переменной по формуле: $Y^1 \pm 2\sigma$. Проводилась корректировка функции и оценка стабильности уравне-

Таблица 1

Зависимость между возрастом (X) и уровнем кариотипической изменчивости (Y¹) у свиней

Кариотипические показатели (% клеток)	Теоретическая формула	Интервал значений Y ¹ при P>0,95 ($\pm 2\sigma Y^1$)	Контрольные пределы 2,66 η
Диплоидия	$Y^1 = 83,4 + 6,67x - 1,32x^2$	3,5	2,38
Гипоплоидия	$Y^1 = 0,9 - 4,3x + 0,902x^2$	3,79	1,88
Гиперплоидия	$Y^1 = 4,0 - 1,78x + 0,302x^2$	1,8	1,38
Анеуплоидия	$Y^1 = 13,0 - 5,27x + 1,13x^2$	7,35	9,58
Полиплоидия	$Y^1 = 1,3 + 1,25x - 0,208x^2$	1,03	1,04
Физиологическая гипоплоидия	$Y^1 = 4,35 - 1,31x + 0,464x^2$	0,95	0,69

Таблица 2

Значение экстремума функции (Y¹) и аргумента (X) у различных составляющих изменчивости кариотипа домашней свиньи

Показатель	Признак	Признак					
		Диплоидия	Гипоплоидия	Гиперплоидия	Анеуплоидия	Физиологическая гипоплоидия	Полиплоидия
Экстремум функции (Y ¹), %		91,83	5,69	1,38	6,856	2,87	3,18
Абсцисса точки max (min) параболы (X), лет		2,53	2,39	2,95	2,33	2,53	3,0
m_y^1 , %		2,28	2,44	1,21	4,5	2,5	0,34
$\pm tm_y^1$, %		4,6	4,91	2,34	8,73	5,32	0,69
$Y^1 \pm tm_y^1$, % (доверительный интервал)		87,23	10,6	3,72	15,59	8,19	2,54

ний с использованием диаграмм со скользящим шагом [5].

Результаты исследований

Предлагаемые модели основаны на оценке возрастной хромосомной нестабильности в соматических клетках; они базируются на изучении систематизированной (усредненной) информации о состоянии кариотипа в прошлом, а также на выяснении причин, определяющих изменение прогнозируемых признаков (табл.1).

В таблице 1 использованы обозначения: Y¹ – теоретические значения функции, η – среднее значение шага для диаграммы со скользящим шагом.

Уравнения, построенные по ретроспективным данным, позволили провести как интерполяцию, так и экстраполяцию на будущее. Аппроксимация моделей хорошая (т.е. в пределах 20 – 25%). Погрешность прогноза низкая: 5 – 10%. Корреляции (r_{yy}^1 , r_{yx}^1 , r_{yx}^1) достоверны. Уравнения удовлетвори-

тельно описывают процесс и дают возможность прогнозировать уровень геномных мутаций.

Прогнозируемые значения по мере поступления новых дополнительных данных могут сравниться с фактическими показателями, при этом проводится уточнение и корректировка функции. Возможность экстраполяции за пределы наблюдаемых значений подтверждает не только использованный математический аппарат, но и соответствие биологической сути описываемой зависимости. На основе разработанных моделей установлены значения экстремума функции, и соответствующего ему аргумента и определен 95% доверительный интервал ($\pm tm_y^1$) (табл.2).

В возрасте 2,5 года у свиней (адаптивный оптимум) в 91,83% случаев отмечается диплоидность и низкие уровни анеуплоидии (физиологической и генетической) в возрасте 2,3 – 3,0 года. Найденный довери-

тельный интервал установил допустимую долю мутантных клеток (табл.2) – 15,59; 10,6; 3,72; 8,19; 2,5 %, соответственно: для анеуплоидии, гипоплоидии, гиперплоидии, физиологической гипоплоидии, полиплоидии.

Прогнозируемые показатели дали возможность установить период, в который животные имеют наименьший генетический груз и высокий уровень устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды (в том числе и к болезням), что позволит решать определенные практические задачи (например, определять продолжительность сроков использования племенных маток при традиционной и промышленной технологии).

Показатели анеуплоидии, полиплоидии (и архитектоники хромосом), отражая уровень общей резистентности (и мутабельности), выступают в качестве факторов адаптации к неблагоприятным условиям внешней и внутренней среды; их используют при вероятностной оценке генетического риска. Возрастная изменчивость уровня диплоидных клеток была нами описана с помощью параболы (Рис.): наилучший кариотипический статус в 2,5 года, то есть у половозрелых маток 3-го опороса; наименьшая доля диплоидных клеток (87,23%) в возрасте 4,5 года (то есть у маток 7 опороса).

На рисунке 1 показано, что уровень хромосомной нестабильности определяется генетически [1-3]. Геномные (анеуплоидия, полиплоидия) мутации возникают «de novo», что позволяет оценивать динамику мутагенеза в популяциях, прогнозировать уровень мутантных гамет, т.е. репродуктивный потенциал животных. Количественные параметры (X , \lim , σ , C_v) позволяют выявить цитогенетическую «норму» (при учете типа распределения).

Физиологическую гипоплоидию (в результате снижения осморезистентности клеток) следует считать цитогенетическим тестом, отражающим определенные аспекты общей резистентности. Установлена связь резистентности и кариотипа свиней при промышленной технологии [6].

Важным показателем является уро-

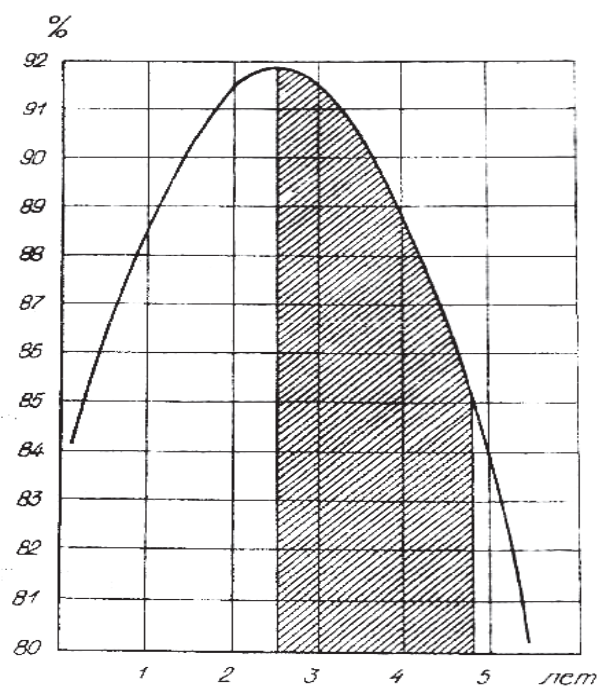


Рис. 1 - Модель прогнозирования уровня диплоидных клеток в популяциях свиней

вень клеток с полиплоидией, который связан с адаптацией и может служить критерием оценки интенсивности роста, отражая уровень биосинтетических процессов в организме.

При проведении цитогенетического мониторинга достаточно информативно использование данных архитектоники. Показано, что изменение пространственных характеристик хромосом изменяет и активность генов в процессе филогенеза, онтогенеза, при патологии [1], [7]. Функциональная активность отдельных участков генома меняется с изменением клеточного иммунитета и ассоциации хромосом выступают как адаптивный фактор к неблагоприятным условиям среды. Установлена повышенная ассоциативная способность хромосом у свиней при трансгенезе [8].

Оценка мутагенной и тератогенной активности среды с помощью цитогенетических критериев является доказательной. Отмеченная сопряженность процессов мутагенеза и адаптации позволяет постулировать связь между уровнями мутабельности животных и их приспособленностью, при

этом выявляются наиболее резистентные (адаптивный оптимум) животные.

В условиях загрязнения окружающей среды цитогенетические критерии становятся с одной стороны индикаторами приспособленности и адаптации животных, а с другой индикаторами состояния среды. При этом домашние свиньи могут быть хорошим модельным объектом (высокий репродуктивный потенциал) для оценки генетической безопасности человека.

Выводы

1. Использованные критерии для оценки хромосомной нестабильности (геномные и хромосомные аномалии; архитектура хромосом) служат тестами при оценке резистентности племенных животных и уровня генетического груза при проведении генетического мониторинга;

2. Проведен ретроспективный анализ и построены модели прогнозирования мутаций у свиней, на основе которых проводится оценка мутагенной и тератогенной активности среды при мониторинге. Установленные значения экстремума прогнозирующей функции и доверительные интервалы позволили выявить наилучший хромосомный статус (2,5 года) и определить критический (5-6 лет) возраст генетической отягощенности. Наилучшая резистентность и адаптивность в 2,5 – 3,5 года;

3. Отбор на ремонт целесообразно проводить от полновозрастных маток (но не более 6 опоросов);

4. При формировании половозрастных групп следует учитывать различную резистентность и адаптивность у животных разного возраста.

Библиографический список

1. Басонов, О.А. Импортный чернопестрый скот Нижегородской области

/О.А.Басонов, Л.П.Прахов, В.Н.Чичаева. – Нижний Новгород: Изд. Поиск.- 2005. - 215 с.

2. Красавцев, Ю.Ф. Генетический мониторинг в популяциях домашних свиней / Ю.Ф. Красавцев. – Н.-Новгород: Изд. НГСХА, 2001. – 187с.

3. Бакай, А.В. Цитогенетическая оценка племенных животных / А.В. Бакай, А.С. Семенов // Сборник научных трудов. – М.: МГАВМиБ., 2002. – С. 33–36.

4. Жапбасов, Р. Цитогенетический и тератологический скрининг некоторых популяций овец Казахстана: автореф. дис. ... д-ра биологических наук / Р. Жапбасов. – Ташкент, 1995. – 40 с.

5. Кочнева, М.Л. Кариотипическая нестабильность в соматических клетках поросят с врожденной патологией развития / М.Л. Кочнева // Материалы I съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров. – М.: Наука, 1994. – С.28.

6. Гмошинский, В.Г. Инженерное прогнозирование / В.Г. Гмошинский. – М.: Энергия, 1982. – 215с.

7. Ефименко, Л.П. Естественная резистентность и кариотип свиней в условиях промышленного комплекса / Л.П. Ефименко, Т.В. Соловьева. Производство свинины на промышленной основе // Сборник научных трудов ВИЖ. – Дубровицы, 1987. – С.20–24.

8. Монахова, М.А. Хромоцентральная организация интерфазного ядра как механизм регуляции экспрессии генов / М.А. Монахова // Материалы I съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров. – М.: Наука, 1994. – С.29.

9. Козикова, Л.В. Особенности кариотипа трансгенного хряка и его потомства / Л.В. Козикова // Материалы I съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров. – М.: Наука, 1994. – С.22.