



Б1.В.ДВ.5.2 ИММУНОГЕНЕТИКА

Направление подготовки магистра

36.04.02 Зоотехния

Направленность программы магистратуры:

Разведение, селекция и генетика сельскохозяйственных животных

36.04.02 Зоотехния

Лабораторные работы

Методические указания

**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ И ВОСПРИИМЧИВОСТЬ
ЖИВОТНЫХ К БОЛЕЗНЯМ**

Рассмотрено на заседании кафедры частной зоотехнии и разведения животных 29 августа 2016 г. (протокол №1)

Рекомендовано к изданию методической комиссией биолого-технологического факультета (протокол № 1 от 30 августа 2016 г.)

Составитель: доктор биологических наук, профессор И.Ю.Долматова

Рецензент: заведующий Научно-образовательным центром ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ, профессор Янбаев Ю.А.

Ответственный за выпуск: зав. кафедрой частной зоотехнии и разведения животных к.с.-х.н. Ф. Р. Валитов

Цель занятия: Ознакомление с иммуногенетическими основами видовой и индивидуальной резистентности и восприимчивости животных к бактериальным и вирусным инфекциям.

Задание: На основании предложенных методических рекомендаций ознакомиться с накопленными данными о методах выявления устойчивости к болезням различных видов сельскохозяйственных животных.

Задачи: Магистры должны усвоить основные сведения об устойчивости животных к инфекционным заболеваниям и уметь проводить селекционные мероприятия для увеличения количества резистентных животных в стаде.

Требования к организации рабочего места:

Таблицы, схемы, отражающие тип наследования устойчивости к ряду наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваний.

Методические указания к выполнению лабораторной работы:

- Задание является индивидуальным для каждого студента
- Для её выполнения требуется 2 часа аудиторного времени.
- Для выполнения работы необходимо ознакомиться с лекционным материалом и методическими указаниями по этой теме.
- После выполнения работы каждый магистр устно отвечает преподавателю на контролирующие вопросы.

Ход работы

Наиболее важное значение для животноводства и ветеринарии имеет огромная группа болезней, в развитии которых наследственность играет большую или меньшую роль. Это болезни с *наследственной предрасположенностью* или *наследственно-средовые болезни*, возникающие под воздействием наследственности и среды. Важность этой группы болезней определяется тем, что их удельный вес среди всех болезней животных, приблизительно равен 92%. На долю наследственных и средовых болезней приходится около 8%. К наследственно-средовым болезням относятся мастит, туберкулез, бруцеллез, болезни конечностей, злокачественные новообразования, язва желудка и т. д. Они причиняют огромный экономический ущерб животноводству, а ряд из них представляет опасность и для здоровья человека.

Давно известны факты устойчивости и восприимчивости некоторых видов, пород, родственных групп и отдельных животных к тем или иным

болезням. Наследственная резистентность или восприимчивость возникают при сопряженной эволюции микро- и макроорганизмов в результате мутационного процесса. Подтверждением этому служит существование видовой почти абсолютной устойчивости. Так, крупный рогатый скот не болеет сапом и чумой свиней, лошади резистентны к ящуру и чуме крупного рогатого скота. Высокая устойчивость к сибирской язве у кур, собак, кошек и многих диких плотоядных. Куры, собаки, кролики и кошки резистентны к столбняку. При наличии контакта с вирусом ящура поражается только 1 человек из 10 000. Взрослые люди наследственно устойчивы к полиомиелиту, и без применения вакцины 99% из них не заболевают.

Основные понятия. Прежде всего специалист должен хорошо усвоить основные понятия и терминологию в отношении болезней с наследственной предрасположенностью.

Резистентность — это устойчивость организма к действию физических, химических и биологических агентов, вызывающих патологическое состояние. Этот термин несколько шире, чем иммунитет, хотя иногда их применяют как синонимы.

Восприимчивость — предрасположенность организма к действию физических, химических и биологических факторов, приводящих к патологическому состоянию.

Под **заболеваемостью** понимают частоту заболеваний в популяции (выражается в долях единицы или процентах). Возбудители болезней обладают **патогенностью** (болезнетворностью), то есть способностью паразитировать в организме животного. Патогенность — наследственный признак возбудителя данного вида. **Вирулентность** — степень патогенности в отношении животных определенного вида. Вирулентность может различаться у разных штаммов одного вида.

Пороговые признаки. По фенотипу животных в отношении наследственно-средовых болезней можно разделить на два

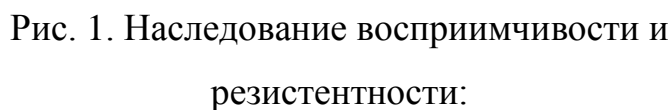
альтернативных класса: здоровые и больные. Более 90% этих болезней обусловлено действием многих локусов, то есть принадлежит к группе полифакториальных (мультифакториальных, полигенных) заболеваний.

По устойчивости и восприимчивости генотипы непрерывно варьируют, а фенотипы образуют два класса. В определенных условиях среды часть особей **p** заболевает при достижении соответствующего порога (Т) активных аллелей, в то время как особи **q** остаются здоровыми. При изменении условий среды пороговое значение (Т) может сдвигаться. Например, при ухудшении условий среды пороговое значение Т смещается влево, то есть нужно меньшее число аллелей для возникновения болезни и поэтому возрастает доля больных животных.

В относительно постоянных условиях среды пороговое значение в резистентных и восприимчивых группах животных одинаково, хотя частота больных и здоровых особей сильно различается. Кривые распределения в резистентных семействах, линиях и т. д. смещаются влево, что объясняется увеличением в них числа индивидов с повышенной концентрацией генов, контролирующих резистентность. Доля особей, имеющих пороговое число аллелей, обуславливающих восприимчивость, незначительна. В восприимчивых к болезни группах увеличивается доля особей, имеющих пороговое число генов предрасположенности. Следовательно, генетический порог восприимчивости к болезни и двух противоположных по резистентности группах животных остается одинаковым, а частота больных и здоровых различается.

Иная картина наблюдается в изменяющихся условиях среды. Например, с ухудшением условий среды генетический порог предрасположенности сдвигается влево. Это значит, что в изменившихся условиях среды для возникновения заболевания требуется меньшее число аллелей предрасположенности. Поэтому в плохих условиях среды изменяется генетический порог болезни и распределение фенотипов.

При мультифакториальных болезнях наблюдается большая изменчивость в клиническом проявлении признака. В данном случае происходит непрерывный переход от нормы, крайних вариантов нормы, к субклиническим формам болезни, а от них к типичным формам. В свою очередь, типичные манифестные формы болезни варьируют от легких (доброкачественных) клинических форм к промежуточным и смешанным клиническим вариантам и далее к тяжелым (злокачественным) клиническим формам. Такое разнообразие в проявлении патологии объясняется влиянием условий среды и разной дозой генов, обуславливающих наследственную предрасположенность животных. Видимо, следует считать целесообразным разграничить на- следственно-средовые болезни на две группы: незаразные и вызываемые различными патогенами. К первой группе относится ряд заболеваний сердечно-сосудистой (атеросклероз), желудочно-кишечной (язва желудка и т. д.), нервной и других систем, болезни полового аппарата (киста яичников и т. д.), болезни обмена веществ и др. Ко второй группе относятся болезни, вызываемые бактериями, вирусами, гельминтами, грибами и т. д.



Наследование резистентности и восприимчивости

.7

- 3) непрерывный переход от нормы до выраженных форм патологии;
- 4) часто наличие трудно выявляемых многих отдельных клинико-генетических, нозологических форм в пределах одной болезни;
- 5) высокая распространенность, часто незначительные генетические различия между популяциями;
- 6) большая изменчивость возраста при проявлении болезни и половые различия;
- 7) незначительная конкордантность в парах однояйцовых близнецов.

Предрасположенность и резистентность к большинству наследственно-средовых болезней контролируются многими генами, и только небольшую часть из них можно отнести к моногенным болезням.

Простое наследование устойчивости и восприимчивости. Под этим понимают, что резистентность и восприимчивость контролируются одним или несколькими генами. Пример такого типа наследования показан на рисунке 2.

Принято, что признаки резистентности и восприимчивости поддаются количественному измерению и контролируются одним главным геном. Больные и здоровые животные образуют два отдельных распределения, но может наблюдаться и частичное их перекрывание (трангрессия). В случае доминирования резистентности (1а) при скрещивании контрастных форм все гибриды будут резистентными (2а). Если доминирует восприимчивость, то потомство также будет восприимчивым. При анализирующем скрещивании наблюдается бимодальное раздельное распределение и соотношение 1 : 1 резистентных и восприимчивых особей. Рассмотрим несколько примеров простого наследования у животных устойчивости.



Рис.2. Два основных типа клинического непрерывного распределения при полифакториальных заболеваниях

Вирусы. У кур известно аутосомно-доминантное наследование устойчивости к лимфоидному лейкозу. При этом выделяют два уровня генетической резистентности:

- 1) клеточная резистентность к вирусной инфекции;
- 2) резистентность к развитию опухоли у инфицированных вирусом птиц. Отмечаются особенности наследования к определенным субгруппам вирусом. Однако устойчивость к развитию опухоли проявляется комплексно и с меньшей субгрупповой специфичностью.

Резистентность к вирусу гриппа у мышей также кодируется аутосомно-доминантным геном. Устойчивость к вирусу мышинного гепатита обусловлена рецессивным геном. Известен еще ряд примеров простого наследования устойчивости к вирусам у лабораторных животных.

Бактерии. Некоторые штаммы кишечной палочки (*E. coli*) вызывают у свиней диарею (понос) новорожденных. Однако часть поросят могут быть резистентными к штаммам кишечной палочки, имеющим С-88-антигены. Эта резистентность обуславливается рецепторами, распознающими С-88-антигены. Наличие рецепторов является простым наследственным признаком. Поросята, обладающие рецепторами и происходящие от матерей с такими же рецепторами, защищены от

вирулентных С-88-позитивных *E. coli* до тех пор, пока молозиво свиноматок с антителами против С-88-антигенов поступает новорожденным.

Нематоды. Имеются данные, что устойчивость овец к гемонхозу (вызываемому *H. contortus*) наследуется как простой доминантный признак.

В результате селекции мышей на устойчивость к нематодам *Trichuris muris* получены линия, в которой 75% особей были восприимчивы, и линия со 100% резистентностью. В неселекционированной популяции отсутствует способность к изгнанию нематод из организма, поэтому гельминты достигают половой зрелости. Восприимчивость зависит от нескольких генов и наследуется как доминантный признак. Этот вывод сделан на основании анализа F1 и потомства от возвратного скрещивания (Уэйклин, 1983).

В других опытах было показано, что скорость изгнания из организма гельминтов (*Trichinella spiralis*)—доминантный признак. В одних линиях изгнание взрослых гельминтов заканчивается к 11 — 12-му дню, а в других линиях — к 20-му.

Полигенное наследование устойчивости восприимчивости. Более 90% наследственно-средовых болезней контролируется многими локусами (у человека около 94%). При этом он может кодироваться главными генами (олигогенами), полигенами (по Мазеру) и генами-модификаторами.

Большинство наследственно-средовых болезней являются полигенными, и поэтому следует при возможности детализировать тип наследования.

Полигенное наследование устойчивости и восприимчивости с аддитивным действием генов и с пороговым их действием усложняется разными факторами. Поэтому настоящая картина наследования может отклониться от той, которая рассмотрена выше.

Методы изучения наследования устойчивости и восприимчивости.

Существует несколько основных подходов к изучению наследственной устойчивости и предрасположенности к болезням:

- 1) клинико-генеалогический анализ;
- 2) близнецовый анализ;
- 3) популяционно-статистический анализ;
- 4) изучение межпородных и межлинейных различий и скрещивание контрастных по резистентности пород и линий;
- 5) селекционный эксперимент;
- 6) иммунологический метод;
- 7) анализ связи заболеваний с маркерными генами.

Клинико-генеалогический анализ. Для проведения клинико-генеалогического анализа составляют генеалогические схемы семейств и линий с указанием всех случаев заболеваний. Вычисляют частоту заболеваемости в пределах родственных групп, по которой их сравнивают между собой и с популяционной частотой. С помощью клинико-генеалогического анализа можно выяснить значение наследственности при различных заболеваниях, генетическую природу наследственных болезней, тип наследования, сцепление генов, картирование хромосом, взаимодействие генов, влияние инбридинга на частоту пораженности животных. Этот метод позволяет выявить резистентные и восприимчивые к болезни или группе болезней семейства и линии и использовать данные при разработке селекционных программ.

Близнецовый анализ. Позволяет определить соотносительную роль наследственности и среды в этиологии болезни. Для этого определяют конкордантность и дискордантность. **Конкордантность** — это присутствие или отсутствие болезни у обоих близнецов, а **дискордантность** — явление, при котором данный признак имеется у одного близнеца и отсутствует у его партнера.

Поскольку монозиготные (однояйцевые) близнецы генетически идентичны, то сходство между ними при различных болезнях выше, чем у дизиготных (двуяйцевых). Часто конкордантность у монозиготных близнецов проявляется не только в наличии болезни, но и в возрасте ее возникновения и клиническом проявлении. Например, у человека конкордантность монозиготных близнецов при рахите равна 88%, сахарном диабете — 84, туберкулезе — 74%, а у дизиготных — соответственно 22, 37 и 28%. Близнецовый метод дает возможность получить доказательства генетической обусловленности устойчивости и восприимчивости к болезням, но не говорит о типе наследования (моногоенный, полигенный, аутомсомный или сцепленный с полом и т. д.).

Анализ межпородных и межлинейных различий. Межпородные и межлинейные различия по устойчивости восприимчивости свидетельствуют о роли наследственности в детерминации болезни. Известно, что джерсейский, красно-пестрый шведский скот более чувствителен к гипокальцемии, чем фризский и айр-ширский. Поражение легких встречается реже у свиней породы ландрас, чем у животных йоркширской породы. В то же время йоркширские свиньи более устойчивы к атрофическому риниту, чем ландрасские.

Шотландские черноголовые овцы более резистентны к гемонхозу, чем животные породы финский дорсет. В Африке блутанг (синий язык) в течение 100 лет приносит большой ущерб животноводству. Это острая неконтагиозная болезнь, характеризуется воспалением слизистой оболочки рта, языка и поражением кожи конечностей. Местные породы энзоотических зон более устойчивы, чем разводимые в зонах, благополучных по заболеванию. Местные африканские и азиатские породы овец (каракульская, черноголовая персидская) более устойчивы к блутангу, чем овцы европейских пород.

Селекционный эксперимент. Если в результате отбора повышается резистентность к болезни, то это свидетельствует о генетически

обусловленной устойчивости или восприимчивости. Например, в процессе селекции крыс в продолжение 11 поколений на устойчивость к бактериям, вызывающим кариес зубов, была создана линия, превосходившая в 7 раз исходную популяцию по наследственной резистентности к кариесу.

Чем успешнее селекция, тем с большей вероятностью можно предполагать, что устойчивость или восприимчивость контролируется небольшим числом генов.

Скрещивание устойчивой и восприимчивой линий и возвратные скрещивания позволяют сделать заключение о промежуточном наследовании, о доминировании устойчивости или восприимчивости.

Популяционно-статистический метод. Он применяется для изучения генетики устойчивости и восприимчивости мультифакториальных болезней, как и при изучении хозяйственно полезных признаков. В этом случае структура популяции не может быть охарактеризована частотами отдельных генов и соотношением генотипов. Поэтому используют такие статистические параметры, как средняя арифметическая, среднее квадратическое отклонение, варианты. Вычисляют коэффициенты корреляции и регрессии между родственниками. Некоторые исследователи считают, что коэффициенты наследуемости и генетической корреляции— важные параметры при изучении не только признаков продуктивности, но и устойчивости и восприимчивости к болезням. Однако известны ограничения в применении этих генетико-селекционных параметров популяции (Гинзбург, Никоро, 1982).

Оценка доли генетического разнообразия устойчивости и восприимчивости для многих болезней с помощью коэффициента наследуемости, видимо, допустима, так как многие из них детерминируются аддитивно, а распределение генотипов соответствует формуле Гарди—Вайнберга. Последнее объясняется тем, что при создании почти всех пород и линий животных не проводился какой-либо

отбор и подбор по устойчивости и восприимчивости к болезням и многие из них не коррелируют с признаками продуктивности, по которым ведется селекция. Поэтому мы считаем возможным осторожное использование этих параметров для характеристики и сопоставления генотипического разнообразия устойчивости и восприимчивости и генетической корреляции между болезнями. Так, однозначно установлено, что генотипическое разнообразие по предрасположенности к смертности у кур значительно ниже, чем к болезням Марека.

ЗАНЯТИЕ 2. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ И ВОСПРИИМЧИВОСТЬ К БАКТЕРИАЛЬНЫМ БОЛЕЗНЯМ

Мастит (воспаление молочной железы).

Причинами заболевания могут быть биологические (стафилококки, стрептококки, энтерококки и т. д.), кормление и содержание, механические, термические, химические и физические факторы. Заболеваемость маститом во многих странах равна 10—50%. У больных коров удой за год снижается в среднем на 300 кг. В России удой у больных маститом животных снижается на 10—40% от среднегодовой молочной продуктивности. Происходит преждевременная браковка животных, уменьшается генетический прогресс стада.

Межпородные различия существуют не только по заболеваемости маститом, но и по резистентности к отдельным возбудителям болезни. У голштинского скота заболеваемость составляет до 58%. У гернсейского — 33,6, айрширов — 5,6, породы хариан — 2%. У буйволиц и зебу частота маститов меньше, чем у коров молочных пород. Животные исырской породы более устойчивы (13%), чем коровы болгарской бурой и симментальской пород (25—28%), а у буйволиц заболело 0,5% (Цонев, 1975). В нашей стране у айрширского скота также отмечена (Болгов и

др., 1980) более низкая заболеваемость (4,1%), чем у коров холмогорской (12,3%) и бурой латвийской (29%) пород. В то же время коровы айрширской породы более восприимчивы к маститу, чем коровы финской.

Влияние производителей, линий и семейств. Существуют большие различия по заболеваемости у дочерей разных отцов. У резистентных быков болеет 3—15% дочерей, а у восприимчивых—20—50% и выше. Влияние производителей на устойчивость потомства к маститу составляет 10—19%. Одни исследователи обнаружили межлинейные различия по устойчивости и восприимчивости к маститу, другие таких различий не установили. Коэффициент наследуемости устойчивости и восприимчивости коров к маститу находится в пределах 0,05—0,80. Коэффициент повторяемости мастита равен 0,36.

Между семействами выявлены большие различия в пораженности животных маститом (0—50%). В некоторых стадах от больных маститом матерей получают в 1,5—2 раза больше больных дочерей, чем от здоровых матерей.

Форма вымени и сосков. Меньше болеют маститом коровы, имеющие чашеобразную и округлую формы вымени и спокойный нрав. Коэффициент наследуемости формы вымени равен 0,33. В некоторой степени на подверженность болезни влияют равномерность развития четвертей вымени (заболеваемость задних четвертей выше), форма и величина сосков. Животные с отвислым выменем более чувствительны к маститу. Коровы с цилиндрической формой сосков меньше поражаются, чем с воронкообразной.

Полимастия (добавочные соски) также является предрасполагающим к маститу фактором. Коэффициент наследуемости полимастии равен 0,56.

Молочная продуктивность. Коровы с высокой скоростью молокоотдачи более чувствительны к маститу, чем со средней. Но имеются данные, что тугодойность — предрасполагающий фактор.

Между заболеваемостью маститом и молочной продуктивностью имеется положительная корреляция ($r = 0,2—0,3$). С увеличением суточного удоя на 1 кг нарушения секреции молока возрастают на 1,8%. Однако многие исследователи не установили связи между уровнем молочной продуктивности и маститом. В то же время у многих быков отсутствует достоверная связь между маститом и молочностью дочерей. Д. Хамори (1983) установил, что долгоживущих и высокопродуктивных коров реже выбраковывают из-за мастита (10,9%), чем животных с коротким периодом жизни (13,2%). С возрастом частота маститов увеличивается. По второму и третьему отелу частота заболевания может увеличиться в 2—3 раза в сравнении с первым.

Факторами защиты молочной железы от инфекции являются полиморфноядерные лейкоциты, система лактопероксидазы, лизоцим, лактоферрин (Lf), система комплемента.

Наблюдаются значительные различия между коровами по способности полиморфноядерных нейтрофилов молока фагоцитировать стафилококки. Генетическая изменчивость фагоцитарной активности доказана в опытах на мышах. Фагоцитарная активность коррелирует с устойчивостью коров к маститам ($r=0,40$).

Число соматических клеток коррелирует с заболеваемостью маститом ($r=0,28$). Коровы с низким числом клеток в молоке за первую лактацию реже заболевали маститом в последующие лактации. При содержании клеток до 500 тыс/мл заболеваемость была 30—38%, а при числе клеток выше 500 тыс/мл заболеваемость составила 56%. Коэффициент наследуемости числа клеток колеблется от 0,05 до 0,40. Некоторые исследователи предлагают при селекции на снижение числа соматических клеток учитывать не абсолютное их число, а логарифм. Коэффициент наследуемости логарифма клеток при учете их числа не менее 4 раз за лактацию равен 0,30. Число соматических клеток имеет положительную связь с лизоцимом.

Лизоцим молока обладает бактериостатическим и бактерицидным действием. При высокой концентрации лизоцима в молоке происходит более быстрое снижение числа патогенных бактерий, чем при низкой. Концентрация лизоцима в молоке при мастите увеличивается в 3—7 раз. Выявлены межпородные и внутripородные различия между животными по содержанию лизоцима. Повторяемость титра лизоцима составляет 0,2—0,4, а h^2 лизоцимной активности молока равен 0,13. Однако имеются данные, что высокая лизоцимная активность сыворотки крови определяется доминантным геном *Z*, частота которого в популяции норвежского скота равна 0,06. Е. К. Меркурьева, А. П. Солдатов и др. считают возможным использовать уровень лизоцима для отбора на устойчивость к маститу.

Бактериостатическая активность свойственна и *лактоферрину*. Тяжесть заболевания маститом связана с уровнем лактоферрина ($r = 0,27$). Между концентрацией *Lf* и числом соматических клеток в молоке, а также между *Lf* и лизоцимом существует положительная связь (соответственно $r=0,35$ и $r=0,39$). Содержание лактоферрина при мастите возрастает во много раз. Коэффициент наследуемости концентрации лактоферрина колеблется от 0,15 до 0,44.

Важную роль в защите вымени от инфекции играют *иммуноглобулины*. Коровы с иммунодефицитом *IgG₂* имеют повышенную частоту пиогенных (гнойных) маститов. Между максимальным титром антител против сывороточного альбумина человека у молодых быков и клиническим маститом их полусестер существует высокая положительная корреляция ($r=0,9$). Обнаружены и межпородные различия в процентном соотношении *T*- и *B*-лимфоцитов в молоке коров. Местный клеточный иммунитет отвечает за быстрый выход лейкоцитов, активацию и иммобилизацию фагоцитов, а секреторные антитела обуславливают нейтрализацию токсинов и усиление фагоцитарных и бактерицидных параметров лейкоцитов в молочной железе.

Бруцеллез (хроническая инфекционная болезнь животных и человека, вызываемая бактериями группы *Brucella*). У многих животных проявляется абортom, задерживанием последа и расстройством плодовитости.

Болезнь регистрируется в 62 странах мира. В некоторых странах зараженность скота составляет 10—15% и выше. В зараженных стадах валовая продукция животноводства может сокращаться на 15—20%. Потери на одну бруцеллезную корову составляют от 85 до 165—737 руб. Бруцеллез обычно передается человеку от животных.

Видовые и породные различия. Наиболее высокочувствительны к бруцеллезу морские свинки, белые мыши, суслики, а устойчивы белые крысы, гуси, голуби. Минимальная доза, необходимая для подкожного заражения белых мышей, составляет 5—10 микробных клеток, для овец— 10—15 тыс., для коров, свиней, коз — несколько сот тысяч, для гусей и голубей — миллионы бруцелл.

В равных условиях заражения относительно устойчивы к бруцеллезу зебу и буйволы в сравнении с крупным рогатым скотом. В Монголии зараженность местного крупного рогатого скота меньше (3—4%), чем яков (8—9%). Бруцеллез и мастит могут быть широко распространены среди культурных европейских пород, тогда как у животных серой местной и родопской пород эти болезни не наблюдаются.

Грубошерстные овцы романовской породы более устойчивы к бруцеллезу, чем овцы породы прекос и рамбулье. В неблагополучных по бруцеллезу стадах пораженность овец породы советский меринос и Карабах выше и клиническое проявление болезни более выражено, чем у овец пород азербайджанский горный меринос и красный самух. У восприимчивых овец ниже уровень пропердина, лизоцима и высокий титр агглютининов, что свидетельствует о низкой неспецифической

резистентности. Эти данные говорят о влиянии наследственности на устойчивость и восприимчивость животных к бруцеллезу.

Влияние производителей, линий и семейств. Частота заболеваемости дочерей разных быков черно-пестрой породы изменялась от 8,9 до 51,9%. В среднем в неблагополучных по бруцеллезу хозяйствах выявлено около 21% отцов, давших относительно устойчивое к болезни потомство, и у 23% быков заболеваемость дочерей была выше 40%. Влияние производителей на заболеваемость потомства равно 8%. Не установлено различий между линиями по устойчивости и восприимчивости животных к бруцеллезу.

Оценка генофонда семейств позволила обнаружить резистентные и восприимчивые семейства, в которых заболеваемость изменялась от 0 до 61,5%. Влияние семейств на пораженность животных равно 16%.

Конкордантность двоен по бруцеллезу равна 64%. В семействах однополых двоен больные близнецы происходили в основном из семейств, в которых заболеваемость была 44%, а здоровые близнецы — из семейств с заболеваемостью на уровне 20%.

Не выявлено различий в частоте заболеваемости бруцеллезом аутбредных (31%) и инбредных (33,2%) животных со средним коэффициентом инбридинга 3,68%. Потомство аутбредных и инбредных быков не различалось по пораженности бруцеллезом и туберкулезом. Заболеваемость не зависит от породности животных.

Селекционный эксперимент. О генетической резистентности к бруцеллезу свидетельствуют опыты Камерона. После инфекции в 1929 г. в стаде свиней беркширской породы было оставлено потомство от незаболевших животных. В 1942 г. после искусственного заражения животные, предки которых также не болели, дали отрицательную реакцию. Резистентность свиней устанавливалась путем заражения поросят в 10—12-недельном возрасте, а в последующем проводились исследования крови на реакцию агглютинации. Реакция агглютинации

указывала на чувствительность животных к бруцеллезу, ее отсутствие — на резистентность. В результате скрещивания отрицательно реагирующих маток с такими же хряками получено резистентное потомство (из 138 обследованных поросят только у одного из них была положительная реакция).

Наследование устойчивости и восприимчивости к бруцеллезу. Для многих инфекционных заболеваний характерно отсутствие больших родственных групп животных с абсолютной устойчивостью. Это говорит об относительном характере наследственной резистентности к болезни. После попадания бруцелл в организм наблюдается бурная клеточная реакция, образование агглютинирующих, преципитирующих и комплементсвязывающих антител, развивается тканевая реактивность. Бруцеллы в основном локализуются в тканях плаценты. Для их развития необходим ростовой фактор — углевод эритрит, который находится в плаценте. Интенсивность размножения бруцелл коррелирует с количеством в тканях плаценты эритрита. Интересно, что эритрит содержится в плаценте восприимчивых к бруцеллезу видов и отсутствует у невосприимчивых видов.

Распределение семейств и быков по частоте заболеваемости дочерей соответствует нормальному. Все эти факты, видимо, свидетельствуют о полигенном контроле устойчивости и восприимчивости к болезни. Коэффициент наследуемости устойчивости крупного рогатого скота к бруцеллезу равен $0,194 \pm 0,03$. Видимо, длительность сопротивления организма обусловлена также и генетическими факторами.

В опытах, проведенных на кроликах, установлено, что резистентность к бруцеллезу контролируется аутосомным доминантным геном, а восприимчивость — рецессивным. Однако этот вывод можно рассматривать только в качестве одной из гипотез.

Туберкулез (инфекционная болезнь — возбудитель микобактерии). Болезнь млекопитающих, птиц и человека, характеризующаяся образованием в различных органах типичных бугорков— туберкулов, подвергающихся казеозному некрозу. Эта заболелание приносит огромный ущерб животноводству и представляет опасность для здоровья человека. Туберкулез регистрируется в 67 странах мира. Экономический ущерб на одно заболелвшее животное в молочном хозяйстве составляет 400 руб., а в племенном — около 1800.

Межвидовые и породные различия. К туберкулезу наиболее восприимчивы крупный рогатый скот, свиньи, норки, куры и олени. Реже болеют козы, собаки, утки и гуси. Относительно устойчивы к инфекции лошади, овцы и кошки.

Все породы крупного рогатого скота в этой или иной степени восприимчивы к туберкулезу. Ф. Хатт (1963) приводит данные о том, что в Уганде из 6185 посмертно обследованных животных местной породы анколе болело туберкулезом 17%, тогда как среди 26 979 голов зебу было только 0,9% больных. При экспериментальном заражении туберкулезом 8 телят зебу и 3 анколе в первом случае пал один, во втором — все 3.

Животные швицкой породы способны противостоять многим заболеланиям, и в том числе относительно устойчивы к туберкулезу. Холмогорская порода также отличается большей устойчивостью к этой болезни. Заболеваемость туберкулезом голландского скота иногда достигала 100%, тогда как местного сибирского — 2%. Высокой устойчивостью отличаются горынский скот Белоруссии и малокавказский

Влияние производителей, линий и семейств. Выявлены большие различия в частоте пораженности туберкулезом дочерей быков чернопестрой и бурой латвийской пород и членов разных семейств. Частота заболелания туберкулезом дочерей разных отцов колеблется от 9,1 до

51,7%, а семейств — от 0—5 до 63,6%. В последующем сходные данные были получены и другими исследователями.

Между частотой заболеваемости туберкулезом дочерей отцов и дочерей их сыновей коэффициент корреляции равен 0,33. В двух популяциях в среднем было 13,2% быков с относительно низкой заболеваемостью дочерей (5—19%) и 28,9% отцов с пораженностью потомства свыше 30%.

Влияние производителей на заболеваемость туберкулезом потомства равно 6%, а семейств — 25%. От больных туберкулезом коров черно-пестрой и бурой латвийской пород получено только на 3—4% больше больных дочерей, чем от здоровых. Влияние бабушек на заболеваемость внуков было также незначительно.

Конкордантность туберкулеза у однополых двоен равна 60%.

У крупного рогатого скота обнаружены межлинейные различия.

Следует помнить, что эти различия характерны для конкретных хозяйств, потому что ранг линий в разных стадах может меняться. Это объясняется тем, что селекция линий на устойчивость к этой или другим болезням не проводилась. Поэтому без отбора и подбора не могут возникнуть консолидированные по резистентности к болезням линии. Однако в результате генетической обусловленности устойчивости и восприимчивости и непрямого отбора возникают родственные группы животных, более или менее резистентные к болезни. В относительно устойчивой к туберкулезу линии свиней золотниковской породы заболело 8,9% животных, а в восприимчивой—15,3% (табл. 76).

Наследование устойчивости и восприимчивости. Механизмы устойчивости к туберкулезу и его наследование еще до конца не ясны. Тридцатилетние исследования Lurie и Dannenberg (цит. по Эфроимсону, 1971) показали, что наиболее важным фактором, определяющим врожденную и приобретенную наследственную устойчивость к туберкулезу, является способность макрофагов подавлять рост бактерий

в своей цитоплазме. Они выделяют: 1) устойчивость к возникновению инфекции, то есть устойчивость в первоначальной стадии размножения микобактерий в хозяине; 2) устойчивость к дальнейшему развитию болезни, то есть к удержанию инфекции в состоянии латентности. Следует полагать, что резистентность к туберкулезу контролируется не менее чем двумя генетическими системами.

В основе резистентности к возникновению инфекций лежит способность альвеолярных макрофагов кроликов из устойчивых семейств в 2 раза больше фагоцитировать микобактерий за данный период времени, чем кроликов из восприимчивых семейств.

Устойчивость к развитию болезни определяется тем, что в хилусных лимфатических узлах резистентных кроликов размножение микобактерий затормаживалось, а в лимфатических узлах восприимчивых кроликов размножение происходит быстро» приводит к казеозным поражениям и генерализации инфекции. Поэтому жизнь кроликов резистентных семейств продолжительнее жизни кроликов восприимчивых семейств

Генетическая устойчивость и восприимчивость к вирусным инфекциям

Лейкозы (лейкемия, белокровие). Опухолевые заболевания кроветворной ткани, характеризующиеся главным образом системным размножением незрелых кроветворных клеток в различных органах и тканях.

Межвидовые и межпородные различия. Лейкоз чаще встречается у крупного рогатого скота, чем у овец, лошадей и свиней.

Среди 34 пород скота нашей страны наиболее восприимчивы к лейкозу животные красных (бурая латвийская, красная датская, красная литовская и др.) и черно-пестрых пород. У пород швицкого происхождения (костромская, лебединская, бурая карпатская) лейкозы появляются редко. Среди северонемецких пород лейкоз регистрировался в 8 раз чаще, чем у баварских.

Предполагают, что красная горбатовская порода, красный мегрельский, якутский, суксунский и бушуевский скот относительно устойчив к лейкозу. Инфицированность пород молочного скота значительно выше, чем мясных. Однако некоторые исследователи считают, что в одинаковых условиях среды между породами отсутствуют различия по заболеваемости лейкозом.

Влияние производителей и линий. Во всех породах между производителями выявлены большие различия по заболеваемости потомства лейкозом. Так, частота пораженности дочерей одних быков равна 0—5%, других — 20—50% и выше. Сила влияния отцов на устойчивость дочерей к лейкозу равна 15%, а в некоторых стадах доля влияния составляет 3—5%. От скрещивания резистентных отцов со здоровыми и лейкозными матерями получено в 3 раза меньше больных дочерей, чем от восприимчивых к лейкозу быков (табл. 84).

Коэффициент ранговой корреляции быков, использовавшихся в разных хозяйствах, изменялся от 0,40 до 0,75. От отцов, заболеваемость дочерей которых была в пределах от 0 до 10%, получены сыновья, давшие потомство также с относительно низкой заболеваемостью (5,4%). При высокой пораженности отцов (30% и более) дочери сыновей также характеризовались повышенной восприимчивостью к лейкозу (27,5%).

В пределах отдельных хозяйств выявлены межлинейные различия по частоте заболеваемости лейкозом. Однако ранг линий в разных хозяйствах и районах сильно изменяется. Только 0,8—2,6% дисперсии от общей изменчивости признака обусловлено влиянием линии. У мышей выведены линии, резко различающиеся по заболеваемости лейкозом и другими злокачественными новообразованиями.

Влияние семейств и матерей. Существуют большие различия между семействами по частоте заболеваемости лейкозом. Имеются семейства, свободные от лейкоза, и с заболеваемостью до 70% (Эрнст и др., 1978).

В некоторых популяциях выявлено до 30% свободных от лейкоза семейств и до 13% семейств с пораженностью свыше 40%.

Связь с генетическими полиморфными системами. Доказана разная по величине ассоциация главного комплекса гистосовместимости с некоторыми болезнями у человека и животных. Показано, что у джерсейского скота антигены MHC W1 и W3 связаны с устойчивостью к лейкозу. Установлено, что по мере инфицирования животных вирусом лейкоза в группе положительного по гематологии скота увеличивается частота антигенов BoLA и W8 и W11.

У лейкозных коров чаще встречаются аллели групп крови $BG_2O_3Y_2$, Z, а у здоровых — BG_2O_3 , $BO_3I'P'S_2$. Восприимчивость к лейкозу связана с антигенами групп крови I_2 , P, T, O', K', и C'.

Наследование устойчивости и восприимчивости к лейкозу.

Показано, что моногенное наследование устойчивости и восприимчивости лейкоза маловероятно. Распределение семейств и быков по заболеваемости потомства лейкозом отличалось от нормального, тогда как в этих же стадах по туберкулезу и бруцеллезу было нормальным. В некоторых исследованиях установлен нормальный характер распределения быков по заболеваемости дочерей лейкозом. Можно предположить, что устойчивость к лейкозу определяется многими генными локусами. Коэффициенты наследуемости устойчивости и восприимчивости к лейкозу в разных стадах изменяются от 0,07, до 0,5 (Эрнст, Петухов, Карликов и др.).

Предполагают, что у кур восприимчивость к заражению вирусом лейкоза доминирует над резистентностью и является моногенным признаком. Локусы, определяющие устойчивость против вирусов лейкоза подгрупп A и B, наследуются независимо друг от друга.

Гипотезы и теории этиологии лейкозов.

Лейкемогенез — многостадийный процесс. Лейкоз вызывается РНК-содержащим вирусом лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС или

BLV), который относится к группе ретровирусов. Этот вирус интегрирован с геномом кроветворной клетки и способен к горизонтальной и вертикальной передаче.

В ретровирусах за индукцию рака ответствен онкоген. Онкогены ретровирусов имеют не вирусное, а клеточное происхождение. Предполагают, что онкоген (протоонкоген) —это измененный нормальный ген. При попадании в геном ретровируса протоонкоген активизируется и превращается в онкоген, который может трансформировать клетки. Известно 17 протоонкогенов. Однако у группы ретровирусов лимфоидного лейкоза крупного рогатого скота онкогены не обнаружены.

Наряду с ведущей ролью РНК-содержащих вирусов в развитии лейкозов крупного рогатого скота и птицы играет роль иммунологическое состояние организма и генетическая предрасположенность к этому заболеванию.

Для диагностики лейкоза широко применяется реакция иммунодиффузии (РИД). Во многих стадах может быть большой процент инфицированных животных. Однако инфицированность животных вирусом лейкоза не связана с генетическими факторами. Далеко не всегда инфицированные ВЛКРС животные заболевают. У этих животных сохраняется нормальный уровень продуктивности. Однако 90—100% заболевших лейкозом животных инфицированы ВЛКРС.

Селекция животных на устойчивость к лейкозу может проводиться только в стадах с большой инфицированностью скота вирусом лейкоза.

Контрольные вопросы:

1. Что такое резистентность?
2. Что такое пороговые признаки?
3. Что такое простое и полигенное наследование устойчивости к болезням?
4. Что Вы знаете о генетической устойчивости к бактериальным болезням (мастит, бруцеллёз, туберкулёз)?
5. Какие вирусные болезни Вы знаете?
6. Какова наследственная обусловленность устойчивости к лейкозам?
7. Каково влияние породы, линии, производителей, семейств и матерей на устойчивость к болезням?
8. Как влияет среда на устойчивость к болезням?

Библиографический список

1. Петухов В.Л., Жигачёв А.И., Назарова Г.А. Ветеринарная генетика. -2 –е изд.-М.: Колос, 1996. – 384 с.
2. Эрнст, Л.К., Зиновьева, Н.А. Биологические проблемы животноводства в XXI веке. – М. :РАСХН, 2008. – 508 с.

Учебное издание

*Г. Уфа, ФГБОУ ВПО Башкирский ГАУ
Кафедра разведения животных и пчеловодства*