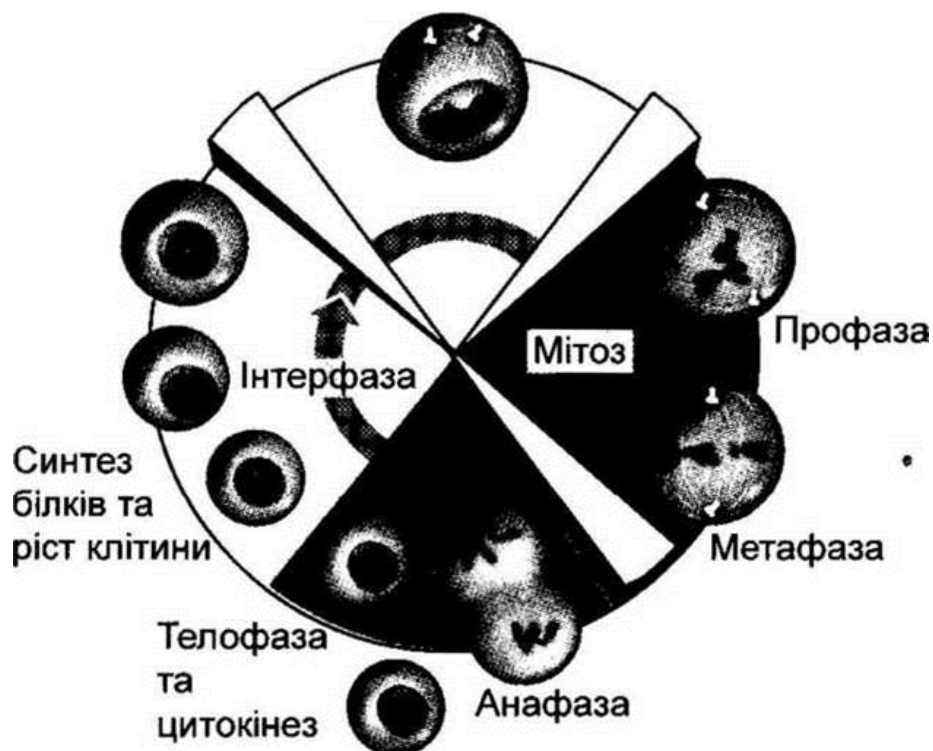


Міністерство освіти і науки України
Миколаївський національний аграрний університет

І. А. Галушко

ГЕНЕТИКА І СЕЛЕКЦІЯ ВІДТВОРЕННЯ ТА РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТВАРИН

Курс лекцій
для студентів денної форми навчання
спеціальності 8.09010203 «Розведення та селекція тварин»



Миколаїв
2015

УДК 575.17:636.082

ББК 45.331

Г15

Автор : І. А. Галушко

Рекомендовано до друку рішенням науково-методичної комісії факультету технології виробництва і переробки продукції тваринництва, стандартизації та біотехнології Миколаївського національного аграрного університету від 05.11.2015 р., протокол № 3.

Рецензенти :

Г. А. Коцюбенко – д-р с.-г наук, доцент кафедри птахівництва якості та безпечності продукції Миколаївського національного аграрного університету;

В. А. Кириченко – канд. с.-г. наук, доцент кафедри зоогієни та ветеринарії Миколаївського національного аграрного університету.

Галушко І. А.

Г34 Генетика і селекція відтворення та резистентності тварин : курс лекцій / І. А. Галушко. – Миколаїв : МНАУ, 2015. – 113 с.

У лекціях викладено питання генетичних особливостей відтворення та резистентності тварин. Розраховано на студентів факультету ТВПТСБ, спеціальності 8.09010203- “Розведення і селекція тварин”.

УДК 575.17:636.082

ББК 45.331

© Миколаївський національний
аграрний університет, 2015

© Галушко І.А., 2015

Лекція 1	Вступна лекція	4
Лекція 2	Характеристика відтворення тварин	9
Лекція 3	Видове відтворення	31
Лекція 4	Молекулярна селекція відтворення	45
Лекція 5	Вітворення і вік статевої зрілості в різних таксономічних груп	57
Лекція 6	Характеристика сучасного відтворення	64
Лекція 7	Біологічні основи резистентності тварин	69
Лекція 8	Стрес та його вплив на організм	82
	Словник генетичної термінології	104
	Список рекомендованої літератури	110

Лекція 1

Вступна лекція

Відтворення тварин і продовольча проблема

У прикладній генетиці протягом півстоліття з'ясовувалась концепція відтворення сільськогосподарських тварин. За допомогою досліджень хромосом та ДНК, алельності ознак господарсько корисної продуктивності і генів параметрів відтворення визначено частину складових ефективного осіменіння (штучного чи природного гаметогенезу) та соматогенезу запліднення.

Відтворення – складна еволюційно сформована біологічна система. Вона є певною для родини, лінії чи всієї генеалогії. Але не всі ознаки відтворення тварин є лише груповими, чи лише індивідуальними. Методичний огляд цих аспектів і становить основний зміст навчального посібника, рекомендованого для навчального процесу. В ньому прослідковується намагання авторів міцно пов'язати відтворення зі спеціальною генетикою, глибоко розкрити студентам сенс селекції тварин за показниками «максимального відтворення» або навпаки – вчасного випробовування «генетично-неплідних» тварин. У популяційній генетиці визначилися оцінювання дифузії різних генів відтворення. Гени оптимального відтворення час від часу певним чином проникають у популяції з низькою частотою. Дослідження як перших, так і останніх залишаються поки що досить проблемними. Але є і багато інших, ще зовсім невирішених питань і, коли б ми мали точні дані про генетичний склад і зміни генотипів відтворення, вже тепер на більшість з них могли б легко відповісти.

У біології відтворення залишається немало дискусійних питань. Інколи вони постають з причин недостатнього моніторингу реальних ситуацій і внаслідок технічних труднощів. Наприклад, твердження про те, що параметри

відтворної здатності тварин мають низьку успадковуваність у загальній формі – правильне. Але це не дає підстав вважати, що гени генотипу відтворення беруть «малу участь» у прояві ознак відтворення. Така участь є досить значною і помітною, особливо у перших заплідненнях самиць. З онтогенетичним згасанням життєдіяльних процесів і відтворні якості тварин теж зменшуються. Тож, у популяціях сільськогосподарських тварин, зазвичай, є групи, які перебувають у процесі оптимального прояву відтворних якостей, інші – у процесі його згасання.

Генетика відтворення – це не просто збирання фактів, а, скоріше, їх аналіз у низці поколінь. Аналіз фенетичний, популяційний і молекулярний. Для нього потрібно організовувати лише репрезентативні вибірки на рівні сотень і тисяч тварин. У відповідних розділах посібника розглядаються такі приклади в дослідях хромосомного та біохімічного поліморфізму тварин (з різним ступенем прояву генів) і їх відтворення. Але вони не стають і не стали панацеєю розв'язання актуальних проблем відтворення. У цьому зв'язку перспективними стають маркерна фенетика та біотехнологія. За великим рахунком ген, як і атом, безпосередньо (прямо) дослідити майже неможливо. Гени відтворення, як і інші, мають досліджуватися все більше через фени, або через ознаки (фенотипи). Тож фенотип відтворення і є тією якісно-кількісною поєднуваністю ознак, яка притаманна його певному генотипу. Досліджують його за чотири етапи: 1) спостереження і описування; 2) лабораторний аналіз; 3) моделювання і синтез; 4) прогнозування. Перед авторами посібника постійно виникало питання – якому з них надати перевагу? Звичайно, це питання до Господа Бога.

Наукові здобутки у вивченні генетики відтворення реально висвітлюють щорічно понад 1500 робіт у галузі біології розмноження. У такому океані інформації, безперечно, великою є загроза не звернути увагу на кожну. Разом з тим, автори намагалися використати всю багатоманітність інформації відносно спеціальної генетики відтворення сільськогосподарських тварин. Відчуття творчого задоволення автори матимуть тоді, коли їх посібник стане справжнім

поштовхом для оживлення викладання профільної (спеціальної) генетики для студентів не лише аграрного профілю вищих навчальних закладів, а й всіх біологічних вищих навчальних закладів.

Посібник не претендує на всебічність викладення інформації з питань методичної генетики відтворення. Завдання його полягало в тому, щоб систематизувати природні факти, не спостереження, котрі мають внести ясність у розв'язання актуальних проблем генетики спермопродукції, оогенезу, запліднення, ембріогенезу і народжуваності здорового потомства.

Населення окремих країн (Китай, Індія, Іран та інші) стрімко збільшується, тому потреба в продуктах рослинного і тваринного походження також постійно зростає. У розвинених країнах світу підвищується попит населення на продукти, що зумовлює необхідність збільшення обсягів їх виробництва, особливо продукції тваринництва: молока, сиру, м'яса. Зрозуміло, що зазначені процеси стимулюють темпи відтворення сільськогосподарських тварин всіх видів. При цьому перевагу будуть мати тварини, які з достатньо високим коефіцієнтом перетворюватимуть енергію корму в енергію білка, споживаного людиною. У цьому відношенні значну перевагу мають свині, які ефективно перетворюють рослинні корми в продукти, доступні для людини. Свині відзначаються високою скоростиглістю, багатоплідністю і невеликими витратами кормів на одиницю продукції, і тому не потребують значних капітальних затрат.

Фахівцям відомо, що споживання людиною 1 кг зерна у 5 разів ефективніше, ніж використання його через організм тварин. У найближчі десятиріччя зерно буде дорожчати, тому згодовування його тваринам – невиправдане, неефективне використання енергії.

Важливими моментами інтенсифікації виробництва білка тваринного походження є:

- 1) зменшення втрат молодняку (майже 15% молочних телят гине від захворювань);
- 2) зменшення відходу телят від первісток (майже 10% телят гине під

час народження);

3) підвищення ефективності штучного осіменіння тварин.

Для успішної інтенсифікації виробництва продуктів тваринництва необхідно дотримуватися наступного:

- чистопорідне розведення тварин;
- регулярна організація виставок та аукціонів;
- проведення випробовувань тварин за продуктивністю;
- вивчення та використання явища гетерозису;
- розширення генофонду тварин;
- використання методу трансплантації ембріонів;
- впровадження нових об'єктів кормових ресурсів, наприклад, культури дріжджів як джерела кормового протеїну для тварин (Туринський В.М. 1996, рис. 1).

Кожна з відомих форм життя на нашій планеті створює біологічну безперервність життя завдяки процесам відтворення, які не перериваються у часі та просторі. Індивідуальна тривалість життя індивідуума обмежена. Еволюція не конструювала «вічного мотора» життя або організму.



Рис. 1. Директор Інституту тваринництва та водних біоресурсів доктор с.-г. наук Туринський В.М. за роботою, 2008 (НУБіП України)

Вона вирішила одне завдання: забезпечила відносно надійні шляхи

репродукції (отримання потомства) як статевим, так і безстатевим розмноженням. Останнє широко розповсюджене у найпростіших, кишковопорожнинних та інших.

Згідно з Г. Меллером, жива генна молекула може змінюватися лише в деталях, а в іншому вона настільки статична, що зберегла свою внутрішню будову незмінною впродовж багатьох віків життя.

У одноплідних тварин отримання одного нащадка необхідно розглядати як мінімум. За останні роки розроблено інші шляхи інтенсифікації відтворення. Наприклад, у великої рогатої худоби ще на стадії ембріона у яєчниках телички сформовано майже 75000 первинних яйцеклітин. Але в процесі репродуктивного життя корови близько 50 яйцеклітин дозріває, і лише частина запліднюється.

Сучасні методи новітньої біотехнології дозволяють отримувати від самиць значно більше життєздатних яйцеклітин, які можуть запліднюватися поза організмом (*in vitro*) і трансплантуватись іншим тваринам-реципієнтам. Таким чином, від однієї самиці отримують більше десятка яйцеклітин (чи ембріонів) щорічно. Багатоплідність у одноплідних тварин значно поступається тим можливостям, які дає освоєння методів біотехнології відтворення.

Зазвичай, близнята народжуються у корів (частіше у сименталів та голштинів) з частотою 2-4,5% (в окремих стадах у певні періоди використання плідників, які походили з двійнят, до 11%). Близнята народжуються від корів у віці від двох до п'яти отелень, максимум близнят протягом року отримують у березні – квітні і жовтні – листопаді.

Скорочена тривалість статевого використання тварин знижує їх відтворення: зменшуються кількість приплоду, валове виробництво молока і м'яса.

Оптимізація програм селекції цих видів тварин дає змогу вибирати забезпечені оптимальні параметри їх відтворення в стадах, гуртах, отарах та ін. У високопродуктивних будь-яких тварин збіг результатів генетичного прогресу за господарськи корисними ознаками і показників відтворення не має

розбіжностей. Цей факт пояснюється наявністю природних пріоритетів одночасно і оптимальними продуктивністю та відтворенням сільськогосподарських тварин (Трофименко О.Л., 1990, рис. 2).

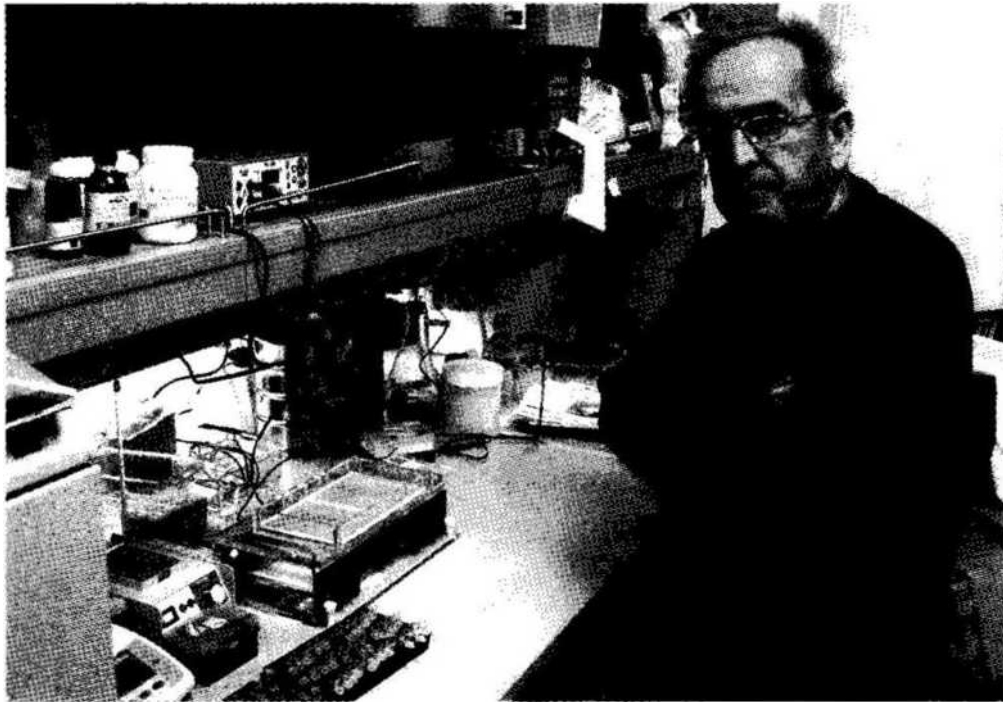


Рис. 2. Професор Трофименко О.Л. проводить ідентифікацію генотипів терезинської популяції молочної худоби, кафедра генетики, УСХА (1989 р.)

Трофименко О.Л. склав алгоритм бездоганного використання фенів і феногенетики в ранній експертизі відтворення за алгоритмами Колесніка М.М..

Давно з іншого приводу алгоритмів відтворення І. Мечников у своїй відомій праці «Этюды о природе человека» висловився так: «...серед геніїв не буває сексуально слабких».

Лекція 2

Характеристика відтворення тварин

План

1. Характеристика відтворення тварин
2. Моногенна спадковість відтворення
3. Складна спадковість відтворення

4. Патологія відтворення

1. Характеристика відтворення тварин

Загадки відтворення, як і загадки життя, все ще залишаються загадками. А найголовніша загадка – початок життя. Пояснення його початку знаходимо в еволюційній теорії поступових змін живих організмів і їх доцільному накопиченні. Випадкові зміни (мутації) живих доісторичних істот були найімовірнішим початком, тобто першим природним відтворенням перших організмів.

Друге пояснення є в тому, що випадково така конструкція, в якій існує життя і тип його відтворення, створитися самовільно не могли. Неможливо «зібрати» білок без ДНК! Тому з'явилася несподівана «теорія», що ця акція була здійснена інопланетянами.

Враховуючи зазначене вище, зробимо загальну характеристику «першого» відтворення, асимілюючи всі погляди і пояснення.

«Відтворення» – від молекул до організмів – є проявом їх існування. З моменту першого миттєвого виникнення живого «білкового початку» минуло більше 2 млрд. років. Час, що минув, є і залишається рівномірним засобом «удосконалення» або «руйнування» типів відтворення. Мабуть на стадії первинного бульйону нуклеїнові кислоти не існували. Перше збирання молекули білка було самочинним, без «генетичної програми». Повторів (копій) першої випадкової живої молекули не було. Перші мільйони років різні живі форми існували в буквальному розумінні випадково і без участі «нуклеїнових програм». З появою кільцевої рибонуклеїнової кислоти сталася перша забудова «програмованої» конструкції білкової молекули живої істоти. Тож і відтворення варто оцінювати спочатку як випадкове, а потім програмоване явище природи. Осягнувши довгий ланцюг: ген – молекула – клітина – організм – популяція – порода – вид – клас тварин на підставі гіпотези «самовдосконалення» вважаємо, що відтворення, як ми згадували раніше,

стоїть у наш час на довгому шляху тільки-но розпочатого самовдосконалення. Досягнення етапу статевого розмноження у тварин – це його початок. Другим етапом стають еволюційні випробування «рекордного» відтворення у майбутньому.

Рекордний потенціал відтворення мають, наприклад, бактерії. Тож еволюція «розглядає» далекий прихід «бактеріальних» швидкостей відтворення і в інших представників, наприклад, у ссавців, бо алгоритм такого велетенського відтворення в живій природі існує. В біотехнічному розумінні цього феномену ми можемо (з розвитком інженерних можливостей) потенційно штучно «підсилювати» недостатнє відтворення певних високопродуктивних тварин через штучне злиття в геномі інформації старих (малоплідних) гаметних особин і нових (багатоплідних). Таке геномне вживлення можна здійснювати шляхом штучного «кодування» спермій (або яйцеклітин) (рис. 3).

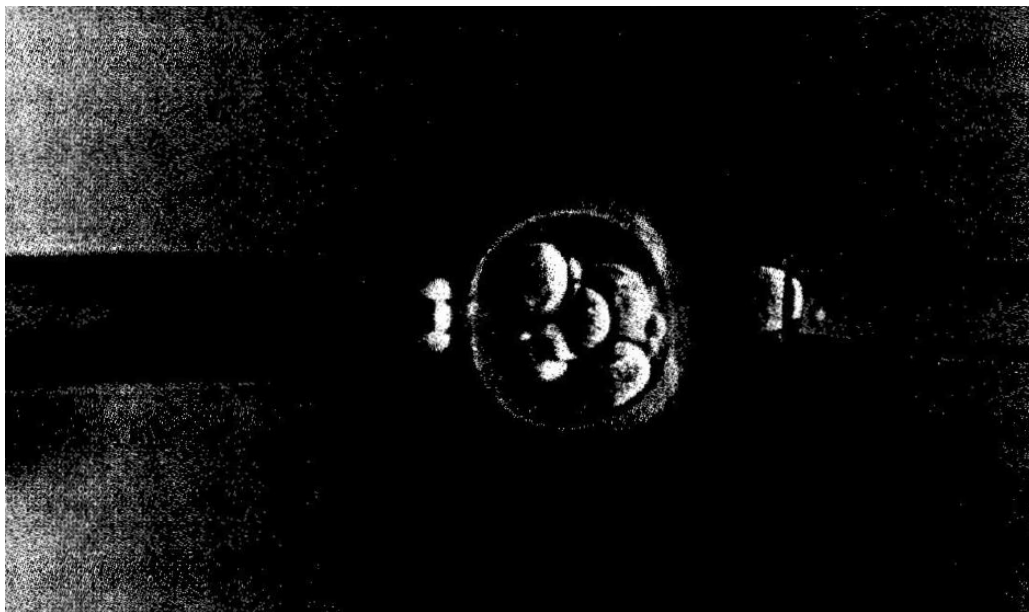


Рис. 3. Виймання однієї клітини з вісьмиклітинної зиготи вівцематки

Так може бути створена велетенська матриця керованого через гаметний геном відтворення. Комп'ютерна мікросхема (геном) у велетенському комп'ютері дасть можливість безпосередньо здійснювати селекцію гаметних генів. Людство не буде лякати прийдешній голод, бо на табло завжди буде «продовження гри». А як же ситуація в дійсності? На шляху до зазначеного і

бажаного відтворення у тварин ми ще робимо перший крок. Вірніше, тільки-но відірвали ногу для здійснення цього кроку. Нам необхідно навести якомога більше відомостей профільної генетики щодо відтворення. Почнемо це з опису моногенної природи спадковості відтворення вже в наступному підрозділі.

2. Моногенна спадковість відтворення

Виявлені оптимальні варіанти гено-факторної зумовленості ознак відтворення варто враховувати в селекційній роботі під час формування високопродуктивних спад і труп тварин різних видів. Полігенія відтворення дещо ускладнює безпосередню селекцію. Разом з тим, полігенія відображає ще невикористані резерви моногенетичного успадкування відтворення. Управління і використання його прихованої (потенційної) енергії генів відтворення справа занадто складна. Існуючі парні, множинні, фенотипові і генотипові кореляції не дають можливості селекціонерам здійснювати відбір на високі параметри відтворення. Сигнальних показників кращого відтворення для цієї мети далеко не достатньо. В генетичній експертизі відтворення високі відтворні якості завжди залишаються на материнській стороні.

Для поліпшення лінійного, родинного чи сімейного відтворення завжди глибоко оцінюють маток із високим проявом адитивного типу успадкування. Для міжлінійних кросів, гібридизації – із більшим співвідношенням неадитивної форми моногенного випадку успадкування простих ознак відтворення. Для останнього мають бути використані найпростіші прийоми оцінювання успадкування на основі порівняння відтворення у матерів батьків, матерів і в отриманих їх дочок. З'ясовано, що відтворні здатності значно підвищуються за рахунок адитивного типу та прояву материнського і гетерозисного ефектів окремих генів. Підкреслимо, що краще відтворення зумовлене також значною різницею і в племінній цінності плідників різних популяцій однієї породи.

Секвенування, картування та ідентифікація геномів окремих запліднень у

тварин у межах популяцій (порід) і видів принципово розширюють інформацію і каталог певних «генів відтворення». Методи сучасної геноміки все більше стають основою їх «молекулярної селекції». Тут будуть використані дані про чергування та послідовність нуклеотидів у певних генотипах представників провідних родин та кращих ліній. Генонімічна селекція і надалі вивчатиме кодони і будову родинних генів відтворення, міжгенні ділянки і структурні елементи (промоторів, енхансерів) для транскриптних карт не лише максимального відтворення, а й помірного та мінімального. В його генонімічній селекції стає можливою також ідентифікація функцій генів і навіть ділянок генома, проведення порівняльного аналізу в генетичному поліморфізмі фертильності. Селекційний підхід до генів відтворення і геноміки сільськогосподарських тварин взагалі, мабуть, дасть змогу прослідкувати далі формування комплексів генів, їх стабільність у процесах багатоплідного породоутворення. Безперечно, що ці процеси будуть закріплюватися в інформаційній системі ДНК. Щодо відбору певних еукаріотичних генів деяких сільськогосподарських тварин розкривається перспектива систематичного вивчення і використання нуклеотидів, кодонів, доменів, міжгенних ділянок, а також позаядерної ДНК у нових популяціях, комбінованих типах та породах з різними геномними потенціалами відтворення.

Власне, систематичне моногенне дослідження генотипу фактично розпочалося ще з використання простого менделівського аналізу (початок ХХ ст.). Далі в селекції поширювався генеалогічний метод, який давав можливість накопичувати матеріал з «інвентаризації» дискретних фенів відтворення тварин. За п'ятдесят років різномасштабної селекції багатоплідності було відкрито понад 200 менделюючих фенів у великої рогатої худоби, 400 – у курей і понад 100 – у свиней і хутрових звірів. Але менделівський генетичний аналіз моногенії відтворення все більше себе вичерпував і на зміну йому стрімко приходили для використання генетично-біохімічні та цитогенетичні. Це тимчасово піднімало селекцію ознак відтворення на високий і бездоганний рівень математико-статистичної результативності. Процес пізнання

відтворювальних генів сільськогосподарських тварин все більше перетворювався в генну інженерію і геноміку (протеоміку). З'явилися геномотрони, в яких нині здійснюється до 100000 полімеразних реакцій за годину. Це означає, що за тиждень можна просеквенувати до тисячі тварин з різним відтворенням. Таким чином, геномна інформація про відтворення тварин вже стала стартом для наступного переосмислення навіть селекційних процесів породоутворення і створення багатоплідних і високопродуктивних популяцій. У свою чергу зазначене стосується відтворення організмів. Світова наукова селекційна думка все більше свідчить, що відтворення здебільшого «засекречене» не в структурній геноміці (секвенованого генома), а в функціональній (міжгенних сітках, протеоміці). Позиційне клонування генів все більше схиляється до проведення досліджень мультифакторіальних ознак і моніторингу надвисокої плодючості і продуктивності. Звісно, що за селекційного погляду через геноміку часто «проскакують» необґрунтовані обіцянки дослідників. Так трапляється, наприклад, коли прогнозовані розробки і характеристики відтворення не збуваються тому, що наявні проблеми ускладнюють використання наукової селекції.

У нашому випадку моногенний аналіз це безперечно, селекція, що зумовлює прогрес у розведенні тварин і племінній справі. З уже реалізованих її відкриттів є: 1) дактилоскопія ДНК у тварин; 2) пренатальна генодіагностика неплідності і двійневості; 3) генетичне тестування Rh-факторів (гемолітичних хвороб, обстеження хромосом) тощо. (рис. 4-8).

Є чимало випадків, коли занижене відтворення в окремих дослідженнях лише асоціюється з геномікою. Незважаючи на неосяжні перспективи селекційної геноміки відтворення (в розумінні не лише генної природи розмноження), слід зазначити (особливо в наш «розбурханий» час наукових невдач) існуючу небезпечність геномоманії. Наші дослідники завдяки рекламі часто цим страждають. Хромосомні геноми діють не у вакуумі.



Рис. 4. Корова чорно-рябої молочної породи



Рис. 5. Поголів'я перших трансгенних свиней, які продукують гемоглобін людини

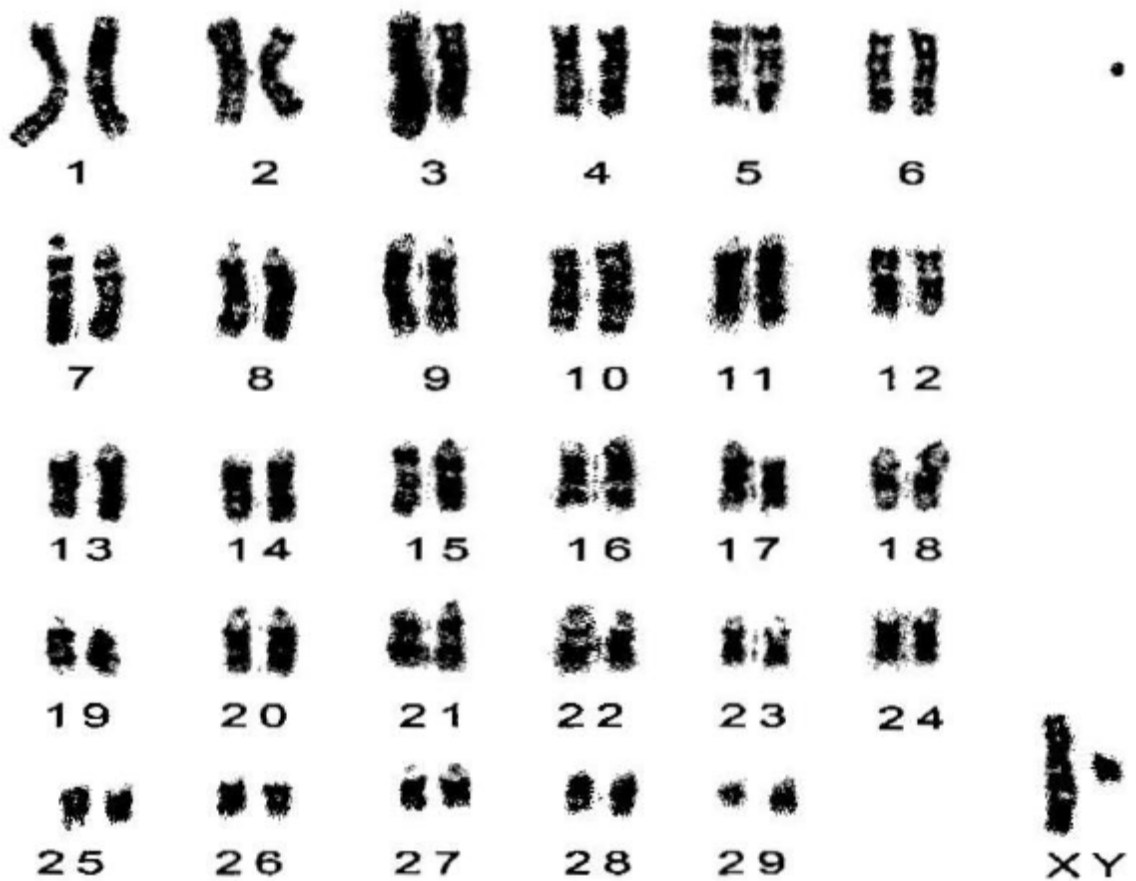


Рис. 6. Генетичне обстеження хромосом великої рогатої худоби (каріотип бугая)

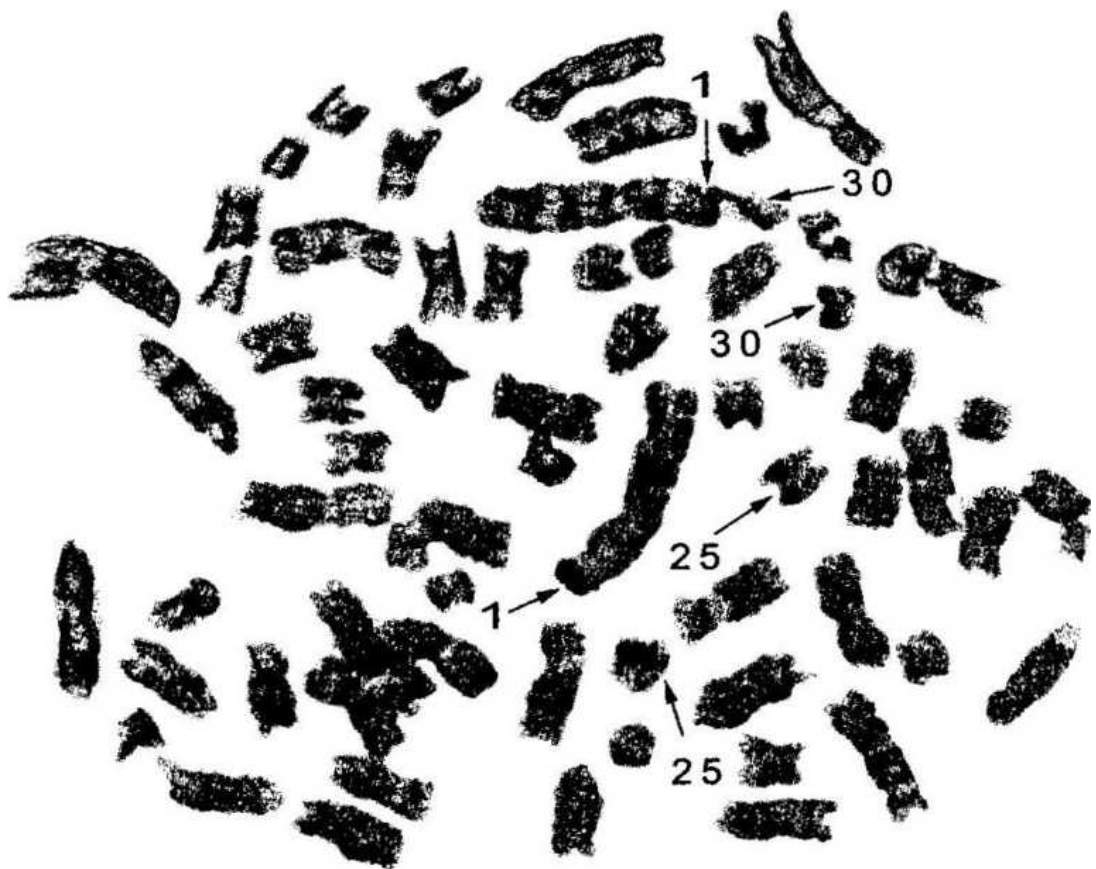
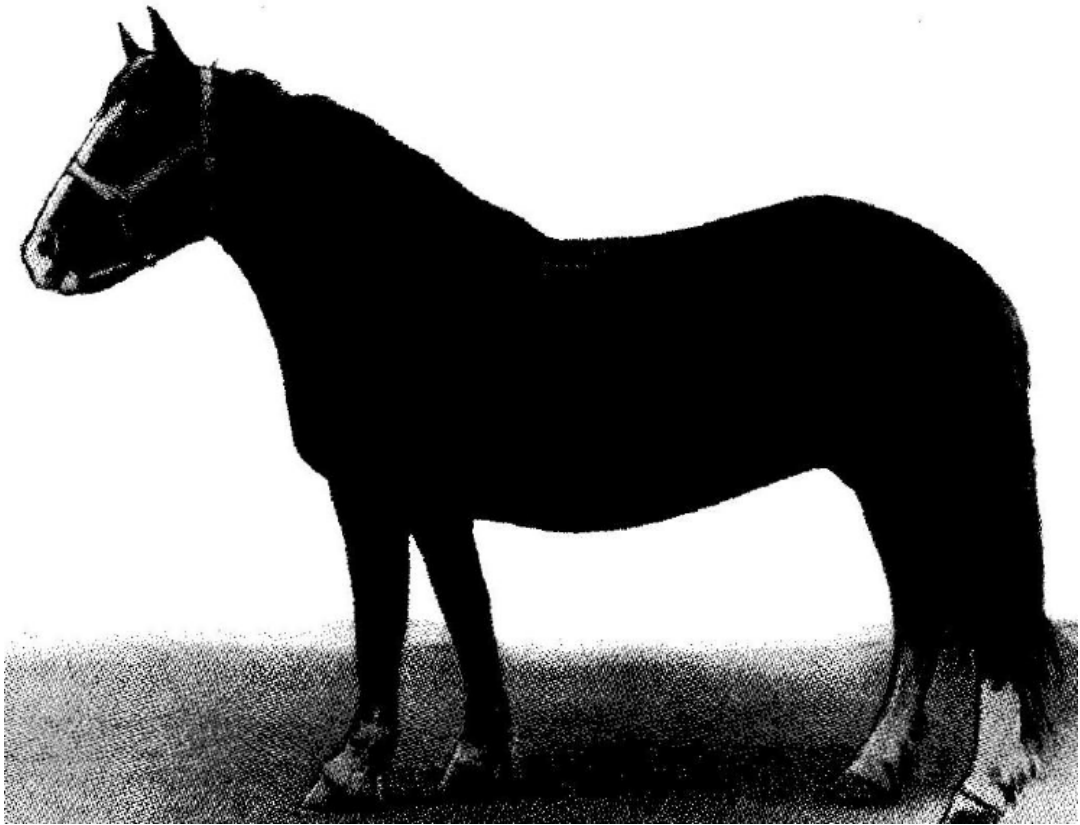


Рис. 7. Генетичне обстеження хромосом коней (каріотип коня)

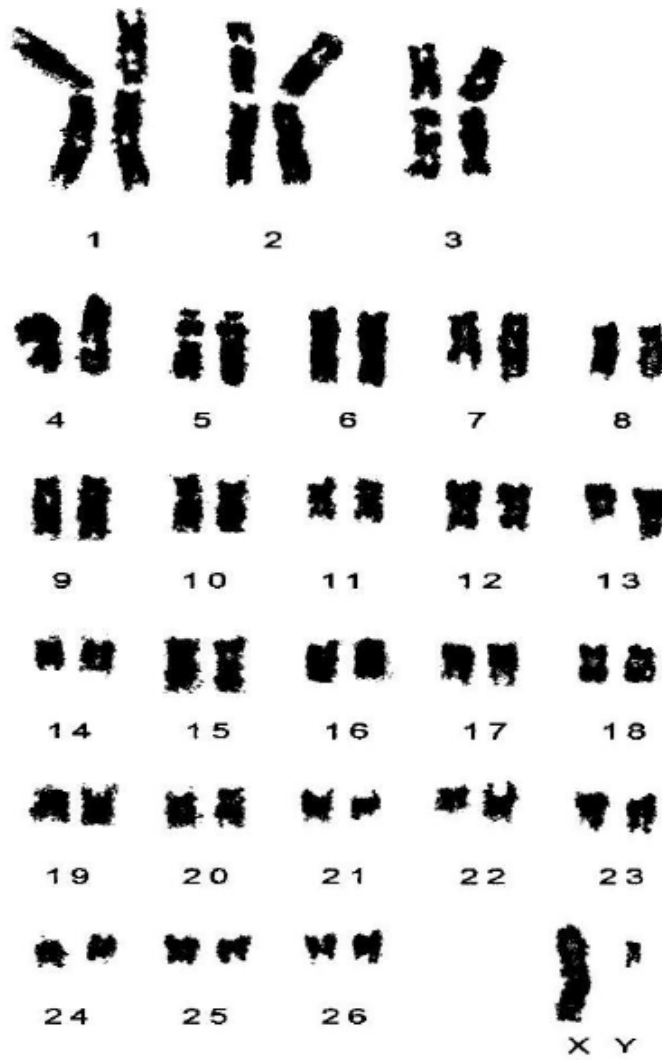
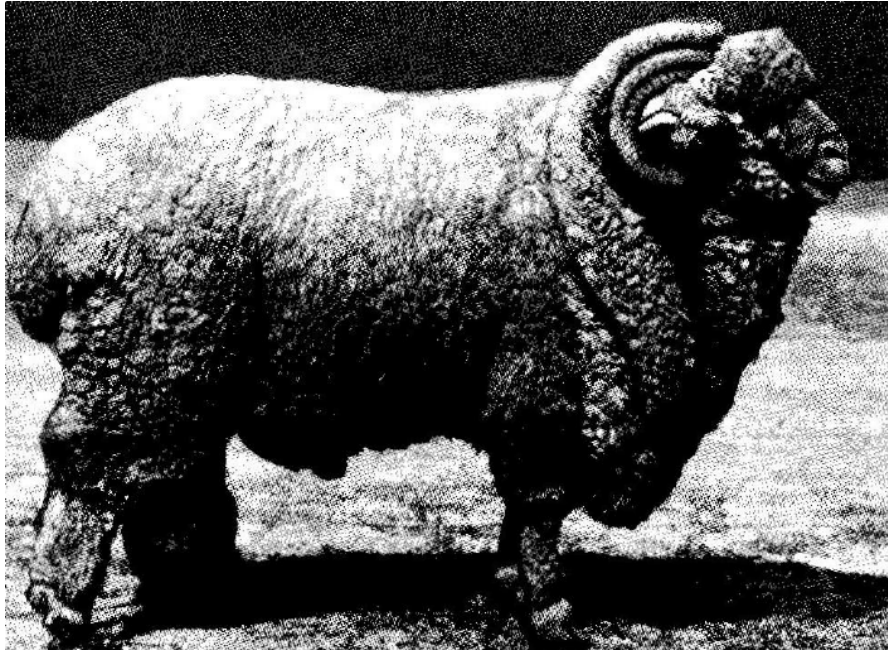


Рис. 8. Генетичне обстеження хромосом овець (каріотип барана)

[Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Остання має кільцеву «дволанцюгову ДНК», яку позначили «31^{ою}» хромосомою, наприклад, у великої рогатої худоби. У кожній соматичній клітині представників цього виду є близько 1000 мітохондрій (5% від загальної кількості ДНК у клітині). ДНК мітохондрій транскрибується напівавтономно від хромосомальної ДНК.

Крім особливостей, викладених вище, мітохондріальна ДНК (мтДНК) успадковується моногенно і за материнським типом. Частка батьківської мтДНК у заплідненій яйцеклітині становить 4-5 мітохондрій, тоді як М-мтДНК (материнська) – у п'ятсот разів більша. МтДНК не комбінується в мейозі, її зміни відбуваються за рахунок мутацій, вона безперервна (не має інтронів). Мутації мтДНК, успадковуючись теж лише за материнською лінією, зумовлюють жіночу схильність до зниженого відтворення та окремих патологій постембріонального розвитку. Успадкування – просте, моногенне. Все зазначене вище свідчить про прямі шляхи вивчення відтворення тварин через мітохондріальні нуклеїнові кислоти. Особливості «мітохондріальної генетики» полягають в тому, що вона розглядає неоднорідність прояву моноалелей, успадкованих від матері (імпринтинг). Так ставатимуть ближче до відповіді питання препотентності окремих тварин протягом низки поколінь. Препотентність, зазвичай, пов'язана не з одним, а з кількома факторами (генами), або їх сполученнями. Кожна моноалель окремо є скоріше нормальною, ніж патологічною. Сприяє зниженню відтворення, зазвичай, певна комбінація алелів. Ідентифікувати їх у моногенній спадковості занадто важко, можна сказати, що нині це неможливо. Як мінімум «дефектна» дія генокомбінант проявляється з певним середовищним супроводом. Співвідношення генних і негенних причин можна визначити в дисперсійному моно- чи поліфакторіальному аналізі, або безпосередньо в розшифруванні геномів сільськогосподарських тварин. Останні являють собою групу монометодів виявлення варіацій структури ДНК (алеля, гена, регіону хромосоми аж до розшифрування первинної послідовності основ). Для цього

використовують лейкоцити крові (1 мл), хоріон (20-40 мг), амніотичні клітини (7-8 мл), культуру фібробластів (5-10 мг).

У більшості випадків для успішної діагностики моногенного прояву відтворення достатньо дослідити лише невеликий фрагмент генома тварини. Накопичення необхідних фрагментів ДНК вирішується за допомогою полімеризації ланцюгової реакції (ПЛР), рестрикції ДНК тварин на фрагменти, електрофорезу ДНК і візуалізації та ідентифікації її фрагментів.

Отже, сучасні цитологічні аналізи, молекулярно-генетична ДНК-діагностика та методи дисперсійного дослідження моно-кількісних ознак відтворення забезпечили певну можливість об'єктивного оцінювання: 1) запліднення; 2) розвитку зиготи; 3) кількості та якості новонароджених нащадків.

Сучасні технології світового тваринництва в трансплантології, генній інженерії і біотехнології надали генетикам практичну можливість використання зародків ранніх стадій розвитку тварин (преімплантаційна діагностика) для запобігання пренатальних спонтанних абортів і неплідності у тварин, що встановлюється на 4-7-й день після осіменіння.

Відтворення – складний і багатозалежний процес. Генетику при цьому не можна розуміти однозначно. Полігенні системи відтворення ще залишаються складними для генетичного аналізу. Лише щойно, коли розпочалося вивчення генома сільськогосподарських тварин та картування генів, його результати дали можливість підійти до розкриття ефектів головного гена. Причини (фактори), що мають гіпотетичне місце в розвитку відтворення тварин, наведено на схемі (рис. 9).

Для прояву ознак схильності до оптимального і здорового відтворення у тварин необхідно мати в геномі певне сполучення різних генів і паратипових (середовищних) факторів. Чим вищою буде спадкова схильність і шкідливий вплив навколишніх (у внутрішньоутробному середовищі) факторів, тим вищою стає ймовірність (і, скоріше, в молодшому віці тварин) прояву зниженої репродукції або повної відсутності відтворення.

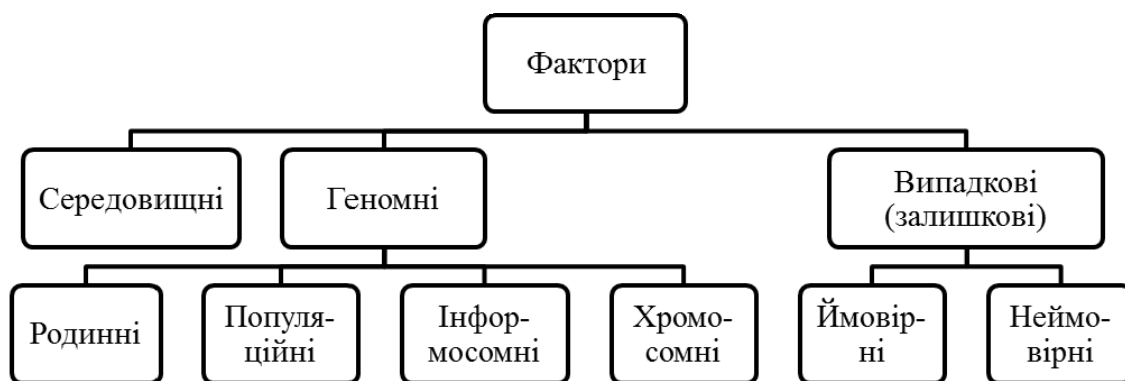


Рис. 9. Схеми гіпотетичного розподілу факторів

Звертають на себе увагу «мовчазні» гени моногенного відтворення. Такі гени проявляються за певних умов. До нинішнього часу відомо близько 40 локусів, мутації в яких контролюють зниження показників відтворення у сільськогосподарських тварин. Для цього потрібні певні і допоміжні умови. Різні зовнішні факторіальні умови (хімічні речовини в кормах, воді, повітрі; стреси та інфекції, механічні, температурні та променеві подразники) сприяють різній експресії і пенетрантності генів сталого відтворення.

3. Складна спадковість відтворення

Для експертизи складного (полігенного) прояву ознак відтворення у тварин використовують три методи генетичного аналізу:

- 1) гібридологічний;
- 2) близнюковий;
- 3) популяційно-статистичний.

На відміну від обстеження моногенного успадкування ознак відтворення, викладеного нами, в полігенному обстеженні є потреба (необхідно) відслідковувати сотні, а скоріше – тисячі родоводів.

Що в родоводах ми маємо спостерігати?

По-перше – чим рідше за родоводами в стаді (групі, родині, популяції)

зустрічаються показники заниженого відтворення в окремих тварин, тим вище ризик для родичів пробанда і тим більша різниця в розмірі ризику між батьками, дітьми, онуками та правнуками.

По-друге – чим вищий ступінь прояву заниженого відтворення у пробанда, тим вища ймовірність його прояву у нащадків.

По-третє – ризик для родичів пробанда буде вищим у разі, коли є кровний партнер з таким самим низьким відтворенням.

По-четверте – у випадку різниці частоти прояву низького відтворення ризик для родичів буде вищим і матиме вищі показники відтворення.

Майже довічне спостереження за відтворенням у сільськогосподарських тварин засвідчує факти того, що полігенні спадкові причини відтворення слід вилучати за допомогою одного з трьох генеалогічних обстежень:

а) пробандів розподіляють на групи залежно від наявності в родоводах представників з низьким (або високим) відтворенням. Пробандами є лише ті тварини, котрі мають відомості про відтворення тих самих його параметрів. Наприклад, у корів з низьким показником відтворення вибираємо відомості про відсоток запліднення в перше осіменіння. Потім усіх корів-родичів ділимо на групи:

- 1) корів, у родоводах яких спостерігали найвищий відсоток;
- 2) корів, які в родоводах мали лише одного представника з низькою запліднюваністю;
- 3) корів, які в родоводах мали двох представників з низькою запліднюваністю.

Висновок роблять на основі алгоритмів кількісного аналізу стану відтворення в аналізованому родоводі;

б) на основі значної кількості тварин, наприклад, свиноматок, відбирають дві приблизно однакові групи: з мінімальними опоросами (до чотирьох поросят) і нормальними (8-10 голів). Потім по групах за даними ознаками добирають лише батьків-дітей-сестер-онуки-правнуки. У всіх підрозділених родичів ведуть порівняння, визначають, «td» – вірогідність

різниць. У разі, коли різниця вірогідна – родичі є «винні» в існуванні наведеного недоліку відтворення. А частка впливу генотипових різниць, а також різниць строків супоросності, віку, сезону опоросу та інших факторів з'ясовуються в дисперсійному аналізі. Внесок генетичної компоненти виражається у відсотках;

в) занижене відтворення тварин (узагальнений аналіз) можна порівнювати з популяційною частотою генів відтворення. Такий підхід є фактично комбінацією генеалогічного і популяційно-статистичного методів. У популяційному аналізі групи об'єднують не відокремлюючи «родичів» і «не родичів». Об'єднання всіх родичів в одну групу неправомірне, оскільки вони різняться за часткою ідентичних генів, успадкованих від одного предка. Пропорції ідентичних генів ілюстровано в табл. 1.

Таблиця 1

**Пропорції ідентичних генів у родичів
(за Кравченком М.А., 1966)**

№ з/п	Ступінь спорідненості	Частка ідентичних генів, %
1.	Батьки, сибси, діти	50
2.	Племінники-племінниці, матері матерів, батьки батьків, онуки-внучки, напівсибси	25
3.	Двоюрідні сибси, батьки батьків батька, матері матерів матері, правнуки-правнучки	12,5

Розглянуті у таблиці моделі складної спадковості відтворення передбачають або адитивну дію генів, які входять у полігенну систему детермінації відтворення у тварин, або взаємодію генів у разі порогового прояву оптимального відтворення, тобто, коли оптимальне відтворення має місце за достатньої концентрації «генів відтворення». Розмір порогу схильності тварин до оптимального відтворення (кількісне накопичення генів) може бути різним за статевим диморфізмом. Наприклад, плодючі – самиці, стерильні – самці.

Використання близнюкового методу в прогнозуванні генетичної схильності до оптимального відтворення у певних сільськогосподарських тварин залишається досить надійним і чутливим методичним прийомом. Більшість аналізів, що засвідчили існування природної генетики відтворення були проведені шляхом порівняння конкордатності моно- і полізиготних близнюків. З'ясовано, що конкордатність ознак у монозигот вища, ніж у дизигот (полізигот). В доповнення до акушерських, генеалогічних, цитометричних і ДНК-діагностичних аналізів, близнюковий метод дав змогу досягти певного прогресу в декодуванні генетичних компонентів оптимального відтворення та характеристиці певної «генетичної схильності» як до мінімального, так і до максимального значення показників відтворення.

За частотами генів в ізольованих стадах (вибірках) різних тварин різних видів різниця показників частот стає зумовленою різницями в комплексах (пулах) генів кожного стада (популяції) і, навіть, породи.

Оптимальним варіантом вивчення спадкової схильності до будь-якого рівня відтворення є використання популяційно-статистичних, генеалогічних та близнюкових методів для перевірки гіпотези про характер генетичної схильності прояву ознаки мертвонароджуваності взагалі і оптимального відтворення зокрема. Тварин, які інтенсивно використовуються в племінному розведенні, тобто самців-плідників, самиць-рекордисток, тварин-донорів ембріонів для подальшої трансплантації обов'язково необхідно тестувати через:

1) генеалогію на відсутність порушень відтворення під час цитометричного, імунохімічного, гемолітичного і геномного контролю, щоб максимально позбавитися від негативних наслідків. Зрозуміло, що відтворення тварин як поліморфна ознака формувалось в еволюції. Воно здійснювалось у повній відповідності до законів популяційної генетики: тож з популяціями плодючими були і стерильні тварини. Останні мали сполучення «безнадійних генів», вони і становили групу (вибірку) зі спадковою схильністю зниженого відтворення. Прогрес у вивченні генома тварин із заниженим відтворенням цілком залежить від розшифрування геномів таких тварин. На основі

«інвентаризації» таких генів і генотипування вдасться вчасно запобігти втратам і отримувати нащадків регулярно.

Регулярне відтворення поголів'я – основа основ раціонального ведення тваринництва. У порівняльному міжвидовому аналізі його полігенності визначено, що межі коливань, наприклад, кількості мертвонароджених не є видовою ознакою. Якщо упорядкувати за рангами причини, які зумовлюють мертвонароджуваність, то на наш погляд на першому місці будуть господарські умови, на другому – вікові фактори батьків, на третьому – сезон року запліднення і отелення (опоросу, окоту, вижеребки і т.д.). Для виявлення впливу генотипового розмаїття тварин на межі коливань ембріональної загибелі і мертвонароджуваності слід використовувати багатофакторіальний дисперсійний комплекс. Як приклад – ілюстрація для виду «*Bos taurus*» було відкрито, що генотипова варіанса становить – «1,06%»; середовищна (паратипова) – «0,5%»; лінійна – «0%» і випадкова – «98,4%». У інших видів відхилення від показників відсотків, наведених вище, ледь досягають «10%». Ця інформація півстоліття публікується як в іноземних, так і вітчизняних спеціальних виданнях і все ще не стає опорним засобом «робочої селекції» сільськогосподарських тварин за критерієм мертвонароджуваності. Вона надає основну роль в етіології смертності факторам середовища (фізіологічного стану матерів). Вживлення плодів, крім того, суттєво залежить від фізіологічного, в т.ч. імунологічного стану геніталій, впливу аліментарних та стресових факторів. У багатьох випадках загибель плоду трапляється внаслідок неповноцінної годівлі вагітних тварин, і особливо, у зв'язку з дефіцитом йоду. Так і спадковість мертвонароджуваності в генетиці більше розглядається як полігенна.

Великих збитків господарствам і окремим фермерам завдають неочікувані аборти у тварин різних видів, вікових груп, порід і генотипів. Звичайно, що останній є найбільш цікавим симптомом серед таких, як інфекційні хвороби, авітамінози, інтоксикації, гінекологія та патологія. Враховуючи, що вибір тварин, «резистентних» до згаданих патологій, не

потребує спеціальних ліків, кормів і умов використання тварин. Селекцією тварин, спадково схильних до абортів, варто займатись. Необхідно вкрай обмежувати використання самиць (які мали аборти) в племінному розведенні, слід ретельно обмірковувати факти високої частоти прояву абортів та схильності самиць до так званих звичних абортів.

Порогові ознаки, як уже згадувалось у нашому випадку, з альтернативною мінливістю – це типи до розладів відтворної здатності. Генетичну основу їх становлять кількісні ознаки. Тому підвищити стійкість до «відтворних розладів» і зниження плідності тварин стало можливим завдяки розробленому спеціальному генетико-математичному аналізу ознак відтворення. Масовий відбір, заснований на простих фенотипах моногенних тварин, виявився малоефективним. Слабко діючим залишається і досі той факт, що відсутній чіткий і точний генетичний діагноз послабленого відтворення. Все ще залишається до кінця не досліджена прихована, безперервна мінливість показників відтворення. Тому розділити тварин за рангами неможливо. Так в разі, коли лише 85% корів, наприклад, дають живих телят, то їх не можна селекціонувати за резистентністю чи схильністю до абортів або мертвонароджуваністю тому, що і ці параметри відтворення полігенні та приховані. Потужність селекції за ними залежить від селекційного диференціалу.

Ступінь генетичної стійкості (P) чи схильності (q) до розладів відтворної здатності тварин розподіляється* на класи безперервно. Варіанта тут визначається за формулою: $\delta^2 = \sqrt{p \cdot q}$. Різниця прояву генів: «р» чи «q» сильно залежна від порогового рівня: ознака має проявитися за певного розміру порогу. Роль полігенних спадкових факторів у порушенні відтворення тварин – безперечна. З метою практичного втілення генетичних підходів до відбору стійких (за показниками сталого прояву відбору) нащадків доречно вчасно вибраковувати плідників, генотипи яких є схильними до заниженого відтворення у представників будь-якого виду сільськогосподарських тварин.

Отже, підсумовуючи теоретичну базу полігенності відтворення,

методичні і методологічні основи наукових підстав до його вивчення, зазначимо:

а) класична генетика не спроможна менделівськими методами досліджувати «секрети» складної спадковості відтворення. Великі відкриття з цього приводу, започатковані ще в минулому столітті, до цього часу не поповнилися новими матеріалами (рис. 10);



Рис. 10. Перші трансгенні нащадки (більші за розміром) мишей
[Ошибка! Источник ссылки не найден.]

б) фізіологія відтворення і біотехнологія трансплантації поставили вивчення відтворних здатностей тварин на молекулярний рівень. Теоретичні напрями його ми позначили в цьому розділі;

в) набули доцільності дисперсійний аналіз і комп'ютерні алгоритми поліфакторіалів відтворення;

г) селекція тварин на оптимальне відтворення поглибиться завдяки важелям генеалогічного і генетичного його тестування;

д) шляхом гаметичних ін'єкцій ДНК-тварин з максимально високими показниками відтворних здатностей в третьому тисячолітті біоінженерія відтворення стане штучно повнокерованою селекціонером технологією.

3. Патологія відтворення

Генетична різноманітність ознак взагалі і репродукційної здатності зокрема, як поліфакторного наслідку (результату) у domestикованих тварин накопичувалася в еволюції, головним чином, за рахунок мутацій, комбінацій і рекомбінацій. Всі породи є «банкоматами» мутаційно-змінених генів, які ортоселекцією зберігались і зберігаються нині лише в умовах domestикації. У дикій природі сучасні породи з їх потенціалом відтворення майже у всіх видів сільськогосподарських тварин ніколи не існували і не існуватимуть. Від'ємним краєм (межею) мутаційного розмаїття індивідуумів сільськогосподарських тварин є наявність летальних генів зміни відтворення у геномі. Протягом еволюційного часу вони «видозмінювались», але не розповсюджувались. У біологічній еволюції тварин патологія (аномалія) відтворення мала суттєвий вплив на її рівень: відбувалися не лише біохімічні, імунні, фізіологічні, морфоархітектонічні зміни генів відтворення. На окремих авторитетних генетиків – це батьки у наступне покоління передають дві-три нові мутації ознак відтворення. Можливо саме це збільшує генотипову різноманітність відтворення в популяції і в породах. Чи збільшується генна різноманітність відтворення з еволюцією? Вважають, що чим вище консолідованість гена (еволюційний вік), тим менша його мутабільність; гени відтворення – найдревніші. Так і гістонові білки, що входять до складу хромосом, чи скорочувальні білки актин і глобулін – занадто давні. А в разі мутації генів відбувались їх летальні зміни. Більшість білків сільськогосподарських тварин, особливо ферментних, існує в ізоформах та їх мутаційні зміни часто призводять до патології відтворення загалом. «Патологічні мутації» розповсюджуються в популяції (і зберігаються лише завдяки оптимальній плодючості особин) за законами сегрегації Г. Менделя. Тож генетичний вантаж ознаки (патології) може приховано довго зберігатись. Деякі комбінації умовно патологічних рецесивних алелей відтворення можуть давати селективні

переваги індивідам (вищу плодючість, багатоплідність, оптимальну фертильність). Частота таких алелей у популяції буде зростати до певного рівня в низці поколінь доти, доки не наступить рівновага між інтенсивністю мутаційного процесу ознак відтворення та їх відбором. Частота різних мутантних алелей відтворення може бути неоднаковою в різних популяціях. Це зумовлюється ефектом родоначальника, частотою інбридингів, міграціями – еміграціями та економічними обставинами. Під ефектом родоначальника ми розуміємо накопичення патологічних мутацій відтворення в обмеженій популяції від одного носія. Такий генетичний вантаж часто є вкрай заниженою фертильністю. Остання зумовлена порушенням репродуктивної функції самиць. При цьому часто спостерігається статевий диморфізм летальності і загибель оотид - оогоній - яйцеклітин. З потенційних «45000» яйцеклітин запліднюються у великої рогатої худоби (та інших моноплідних тварин) близько 8% (~ 1000), але народжується до 1,5-2,0% нащадків. Втрати і норми відтворення тут становлять:

- 1) спонтанні аборти – до 15%;
- 2) мертвонароджених – 1,0%;
- 3) живонароджених – близько 80-85% (85).

Без пояснення залишають генетики давно відомі факти патологій відтворення в одного півня. Серед «93-х» його нащадків було виявлено 43 курки, неспроможні відкладати яйця. З'ясувалося, що в аномальних дочок яйцепровід у ділянці його звуження переривався і яйця, які курка не могла відкласти, повертались у черевну порожнину. В черевній порожнині вони накопичувались, спричиняючи порушення нормальної збалансованості тіла курки і, навіть, летальний перитоніт. Під час розтину півня – батька аномальних дочок – було виявлено заростання правого сім'япроводу. Бажано було б продовжити вивчення генетики відтворення у курей у цьому випадку. Така сама доля очікує дослідження генів, що спричиняють патологію відтворення в різних випадках міжвидових схрещувань сільськогосподарських тварин. Так, по-перше, у разі схрещування ослів (*Equus asinus*) з кобилами

(*Equus caballus*) завжди отримують стерильних мулів. Вважають, що винні в цій патології відтворення хромосоми батьків, які не спроможні кон'югувати. Але інколи отримують плодючих мулиць (рис. 11).

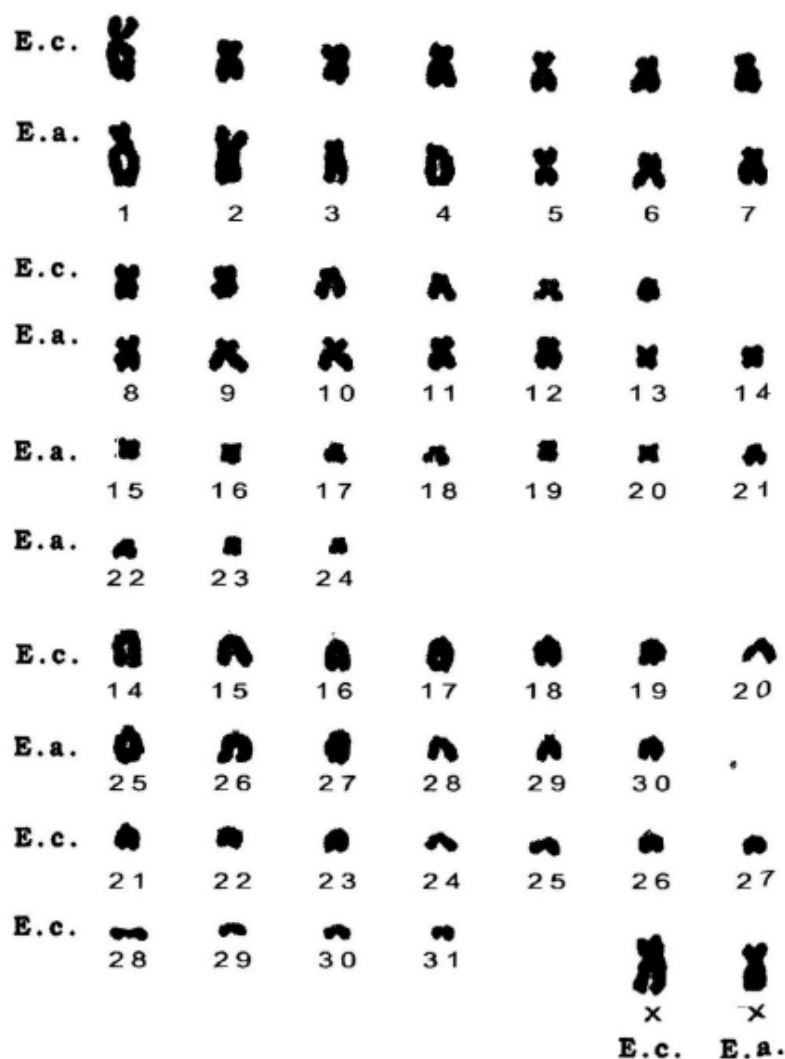


Рис. 11. Каріосистематика гібридної стерильності.

Схрещування: ♂ осел x ♀ кобила дає неплідних мулів ($2n=63$).

У їх каріотипах лише одна пара є гомологічною. За відсутністю кон'югації хромосом у мулів – вони є практично стерильні (Е. с – коні; Е. а. – осли).

По-друге, гібриди від схрещування самців зебри з кобилами – теж давали стерильних нащадків.

По-третє, гібриди від схрещування європейської великої рогатої худоби (*Bos taurus*) і зебу (*Bos indicus*), дикого архара з мериносами, дикого гірського алтайського козла і domestikованих кіз, диких кабанів з домашніми

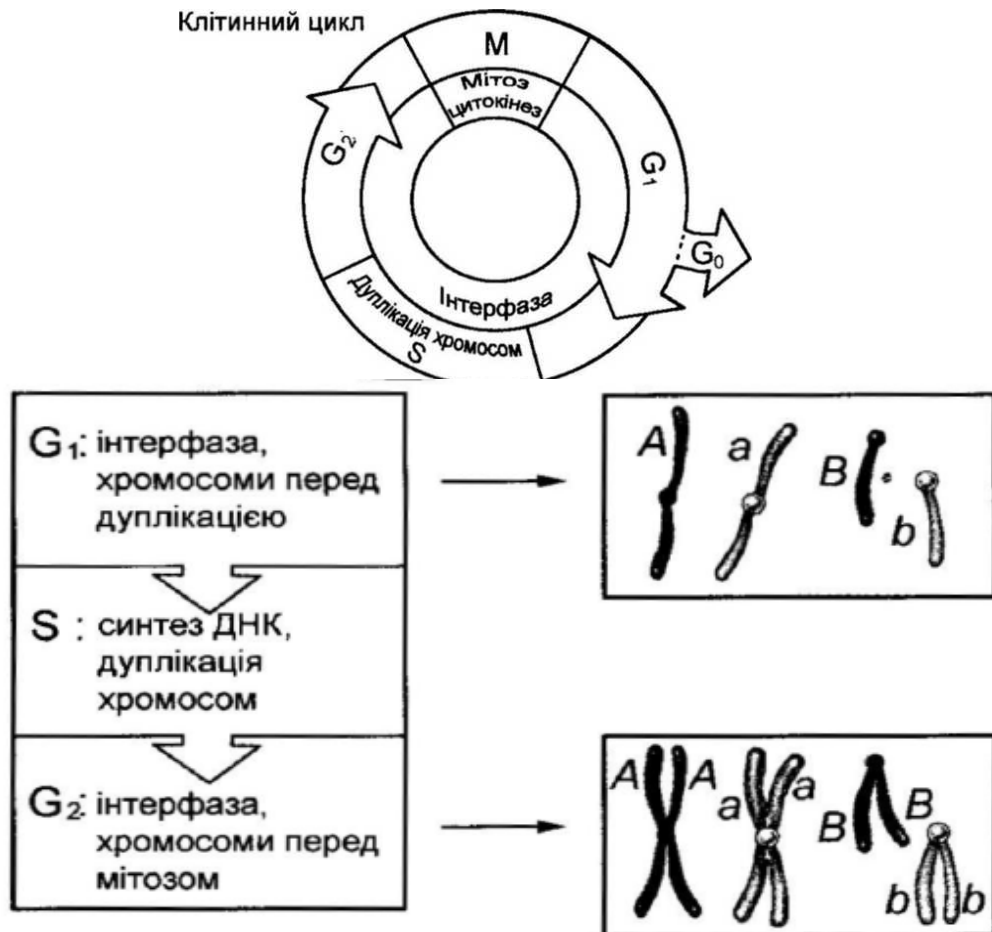
свиноматками прислали подяку міжвидовій гібридизації за отримуваних плідючих нащадків.

Лекція 3

Видове відтворення

План

1. Генетика видового відтворення
2. Статевий диморфізм ознак відтворення
3. Ентропія відтворення



1. Генетика видового відтворення

У попередньому огляді проблем і питань сучасного відтворення частково з'ясовано менделівську генетику гамет, запліднюваності, генетику міжалельних

результатів прояву ознак природного відтворення та популяційну генетику. У популяційній генетиці сільськогосподарських тварин багатьом вітчизняним і закордонним дослідникам вдалось розкрити, що норми і порушення плодючості детермінуються генами із занадто малою пенетрантністю. Такі матеріали зауважують, що при цьому потрібно враховувати дію інших неалельних генів і обов'язково – середовища внутрішнього розвитку організмів батька і матері, та довкілля (рис. 12).

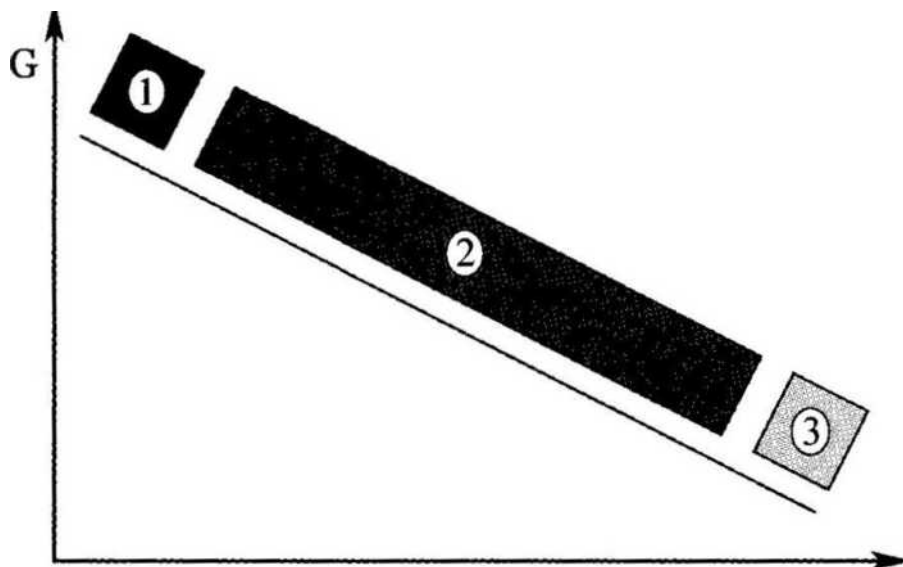


Рис. 12. Співвідносна частка генетичних (О) і паратипових (Е) факторів у розвитку ознак у сільськогосподарських тварин

- 1 – частка змін генотипово обумовлених ознак;
- 2 – частка змін ознак, схильних до змін за генотипом;
- 3 – модифікаційні зміни ознак.

Ми вже згадували про роль геноміки у відтворенні сільськогосподарських тварин. Вперше німецькі дослідники вказали на вірогідні генетичні різниці в геномах родин, наприклад, корів за їх запліднювальною здатністю; яловість також може розглядатись як «генетичний брак» генома.

Влучне визначення генетичних параметрів плодючості, наприклад, пов'язується з використанням індексу:

$$T = 100 - (K + 2i);$$

де T – індекс плодючості;

K – вік першого отелення (міс.);

i – середній проміжок між отеленнями (міс.).

Крім того, за традиційною схемою потрібно оцінювати дочок за показниками результативних осіменінь. Запліднююча здатність бугаїв-плідників у середньому коливається близько $h^2 \approx 0,55$. Успадковуваність багатоплідності корів ледь досягає 9%.

Питання видової спадковості відтворення можна розділити на два напрями:

- 1) відтворення жіночих індивідуумів;
- 2) відтворення чоловічих індивідуумів. Розглянемо геномну природу неплідності на прикладі бугаїв-плідників:

- 1) дефект акросоми сперміїв має рецесивну природу;
- 2) морфологічні деструкції сперміїв також рецесивного характеру;
- 3) гіпоплазія сім'яників контролюється рецесивними генами. Частота гену гіпоплазії дорівнює 6-8%;

4) статеві імпотенції гормональної залежності контролюються генами невизначеної досі генної природи у всіх сільськогосподарських тварин (рис. 13), **[Ошибка! Источник ссылки не найден.-Ошибка! Источник ссылки не найден.]**.

Неплідність корів:

- 1) рецесивна гіпоплазія яєчників, частота гена – 8-10%;
- 2) інфантілізм матки – рецесивної природи – найбільше зустрічається у білих телиць;
- 3) порушення тічки контролює рецесивний ген;
- 4) німфоманія – перерозвиток фолікулів (вони лопаються) має рецесивну детермінацію. Прояви німфоманії залежно від віку показано у табл. 2.

Прояв (частотність) німфоманії у худоби
(за Югангоном І., 1974)

Телиці	Вік тварин, міс.		
	30,0	60,0	120,0
Популяція №1	0,02	0,26	0,57
Популяція №2	0,03	0,16	0,44

Як бачимо з даних таблиці 2, міжпопуляційні відмінності мають суттєві та вірогідні розбіжності.

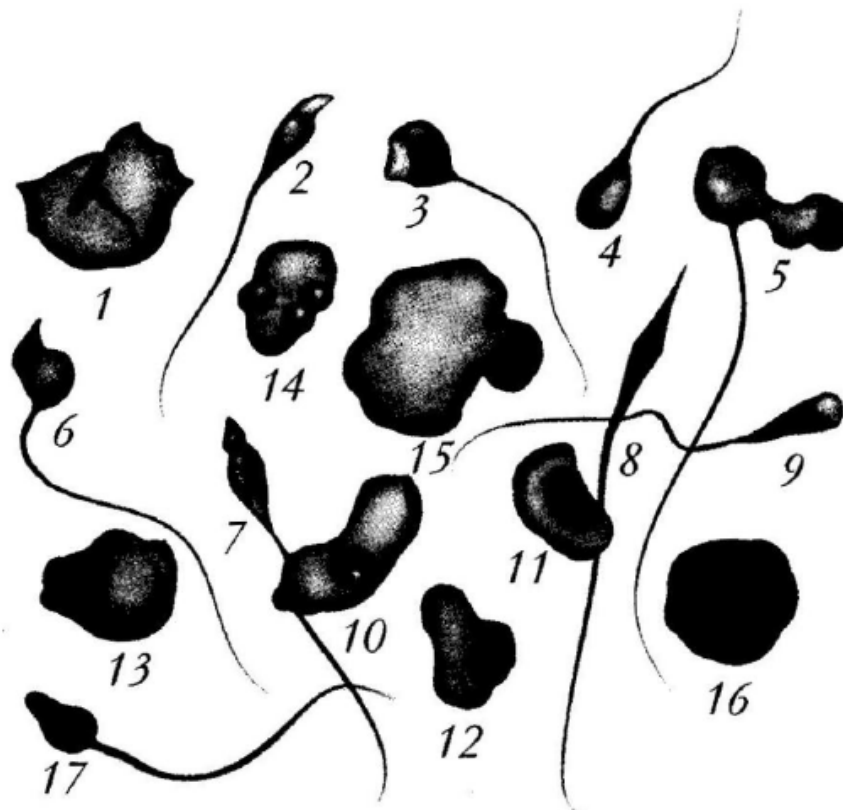


Рис. 13. Генотипове розмаїття морфологічних ознак сперміїв плідників сільськогосподарських тварин:

1 – неправильна форма хроматину в спермогоніях; 2-6 – аморфні спермії; 7-9 – конусоподібні типи сперміїв; 10-13 – сперматиди; 14 – клітина з трьома сперматидними ядрами; 15-16 – без ядерні сперматиди; 17 – спермій з ущільненим хроматином

Генетичну (домінантну) природу (але ще не визначену в деталях) має і

кіста яєчників. Тривалість тільності в межах різних порід великої рогатої худоби часто виходить за межі нормального розподілу (± 3), або більше 310 днів. За тривалості тільності 340 днів і більше народжуються лише мертві телята. Геномна природа такої пролонгованості тільності пояснюється дією рецесивного гена. Як видно, рецесивність у багатьох видів, в тому числі і великої рогатої худоби, перешкоджає нормальному відтворенню. У представників будь-якої породи під час оцінювання видової специфіки відтворення, наприклад, у «*Bos taurus*», виконується таке поетапне його оцінювання:

- 1) визначають відсоток тварин, які не прийшли повторно в охоту (через 60-90 діб) після осіменіння;
- 2) визначають кількісні показники сперматограми бугаїв-плідників;
- 3) досліджують відсоток спонтанних абортів;
- 4) досліджують кількість мертвонароджених у матерів.

У разі виявлення леталей у батьків-гетерозигот нащадки будуть «вищіплюватися» у 25% простих, не живих, рецесивних гомозигот. Летальність, зазвичай, проявляється і на стадії гамет, і в момент утворення зиготи, і плоду, і в постембріогенезі. Після досягнення статевої зрілості у представників виду «*Bos taurus*» проявляється вплив летальних генів і на різні гаплоїдні фази гаметогенезу. Цікавою є форма циклічної генетично зумовленої аномалії якості сперми бугаїв-плідників: спочатку випробовувана сперма не запліднює за осіменіннями (протягом року), потім – має запліднюваність її досягає максимум 10%. Досить висока генетична природа зменшення відтворення у великої рогатої худоби досліджена на відкритих впливах на запліднення аномальних гамет і недорозвинених статевих залоз (у разі гіпоплазії). Опосередковано на відтворення впливають вірусні хвороби і нездатність бугаїв-плідників до парування. Остання характеристика має просту рецесивну спадковість.

2. Статевий диморфізм ознак відтворення

Як відомо із загальної генетики, спадкова зумовленість відтворення не

викликає сумніву. Отже, біологія відтворення має пряме відношення до прикладної генетики. Остання і забезпечує прогрес і успіхи ортоселекції. Ефективне відтворення – це результат взаємодії нормальної чоловічої і нормальної жіночої генетичних систем. Але завжди існують біологічні відхилення від генетичної норми: крипторхізм, фримартинізм, інтерсексуалізм, гермафродитизм («псевдо-» і «дійсний») та гінандроморфізм. Генетика цих відхилень також забезпечена. Селекціонер має знати її для запобігання певним втратам тварин під час відтворення. Отже, всі порушення генетики відтворення є збитковими для тваринництва і їм необхідно вчасно запобігати. Інтерсекси у великої рогатої худоби не зустрічаються. Вони є проміжним станом статі у індивідуумів, які мають змішані чоловічі та жіночі ознаки. Зазвичай, чоловічі статеві залози (сім'яники) у інтерсексів недорозвинені, такі самці схожі на самиць. Частота генів таких випадків, незважаючи на велику кількість комбінацій статевих хромосом (близько 50 варіантів), не перевищує 1,0% (табл. 3,4).

За рівнем переродження яєчників у сім'яники лише в односторонніх інтерсексів визначається чотири ступеня (рис. 14).

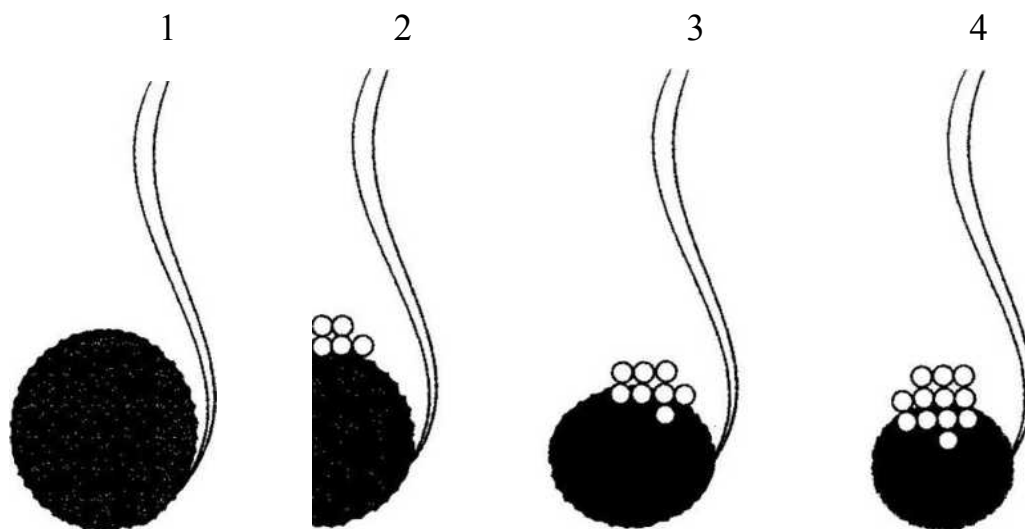


Рис. 14. Ступені інтерсексуального патогенезу яєчників у ссавців

1 – норма; 2 – початок порушення; 3 – наростання патології; 4 – максимум патології.

Таблиця 3

Приклади комбінацій статевих хромосом, (Яблоков О.В., 1977)

№ з/п	Хромосоми спермій	<i>X</i>	т	о	хт	ХХ	тт	ххт	хтт	ххтт
	Хромосоми яйцеклітин									
1.		<i>XX</i>	хт	хт	ххт	<i>XXX</i>	хтт	хххт	ххтт	хххтт
2.	« <i>O</i> »	<i>XO</i>	от	оо	хто	<i>Xxo</i>	хто	ххто	хтто	ххтто
3.	« <i>XX</i> »	<i>XXX</i>	ххт	ххо	хххт	<i>XXXX</i>	ххтт	ххххт	хххтт	ххххтт
4.	« <i>XXX</i> »	<i>XXXX</i>	хххт	хххо	ххххт	<i>XXXXX</i>	хххтт	хххххт	ххххтт	хххххтт
5.	« <i>XXXX</i> »	<i>XXXXX</i>	ХХХХт	ХХХХо	хххххт	хххххХ	хххххтт	ххххххт	ххххххтт	хххххххтт

Таблиця 4

Генетичні порушення статі та відтворення

№ з/п	Генетичні порушення хромосом	XXX	XX	ХХЛ	ХО	ХА	ХАА	ОА	Примітка
	Види								
1.	Комахи: Дрозофіла	Нежиттє- здатні	Норм. самиці	Норм. Самиці	Стерил. самиці	Норм. самиці	Норм. самиці	Нежиттє- здатні	
2.	Ссавці: сільськогосподарські тварини	Норм.	Норм.	Синдром клейнор, стерил.	Синдром тернера, стерил.	Норм.	Норм.	Нежиттє- здатні	Включно 7 видів с.-г. тварин

Власне інтерсекси – це певна міра двостатевості (бісексуальності) або гермафродитизму. Останній буває двох типів: справжній і умовний (псевдогермафродитизм). Справжній гермафродитизм – це одночасно розвинені залози – сім'яники і яєчники в однієї особини. Фенотипово у всіх випадках такі гермафродити нагадують жіночі особини. Генетично вони мають генотипи, наведені у таблицях 3, 4.

Умовні гермафродити, зазвичай, мають не перероджені гонади, але решта інших статевих ознак складається з чоловічих і жіночих, які в цих випадках дуже недорозвинені. Умовні гермафродити за генотипом належать до чоловічої статі. Дуже замалу частку (теоретично) у великої рогатої худоби становлять статеві мозаїки – гінандроморфи (одна частина тулуба чоловіча, друга – жіноча) – менше 0,2%. Генетичний механізм гінандроморфізму полягає в тому, що під час першого ділення зиготи один з бластомерів отримує нормальний комплект «X»-хромосом, а в другому відбувається втрата однієї «X»-хромосоми. Це призводить до того, що одна половина тіла розвивається за «жіночою програмою», а друга – за «чоловічою програмою» генома.

Як знак великої любові, за легендою, злилися тіла Гермеса і Афродіти.

Заслуговує на увагу найбільш розповсюджене порушення відтворення худоби внаслідок фримартинізму. Це інтерсекси причин гормональних впливів на нормальні генотипи у великої рогатої худоби.

Гормональні інтерсекси (негенетичні, див. табл. 3) виникають за аномалій дії статевих гормонів. Мова йтиме про фримартинів – жіночі генотипи у різностатевих близнюків. Телички в таких двійнях стають неплідними: матка в них недорозвинена, а яєчники проростають сперматогенною тканиною. Неплідність розвивається внаслідок того, що на ранніх стадіях розвитку плодів та анастомозу двієнь метастерони пригнічують розвиток яєчників. Звичайно, фримартини не мають нормального повноцінного відтворення. У теличок з дуже редукованими яєчниками і частково сформованими сім'япроводами запліднення не настає зовсім.

Отже, в генонімічній схемі відтворення можна сполучити такі фактори:

- 1) вплив генів батька;
- 2) вплив генів матері;
- 3) вплив генотипу плоду;
- 4) вплив середовища.

Крім впливу зазначених генів і хромосом розглянемо генетику відтворення теличок і корів. Перш за все, регулярність охоти: визначається певна генетична різноманітність тварин ($h^2 = 0,05-0,18$) за цим параметром. Тривалість охоти – ($h^2 = 0,44$), двійневистість – ($h^2 = 0,34$). Серед розповсюджених порід великої рогатої худоби помітні вірогідні різниці за показниками народжуваності близнюків (табл. 5).

Таблиця 5

Частота народження близнюків, (Югансон І., 1964)

№ з/п	Порода	Питома вага народжених, %	
		Близнюків	в т. ч. однайцевих
1.	Симентальська	4,61	0,14
2.	Чорно-ряба (німецька)	1,97	0,28
3.	Айрширська	1,31	0,05

У середньому двійні трапляються з частотою одна на 36 отелень, трійні – одна на 7800 отелень і четверні – одна на 70000 отелень.

Генетика ембріональної смертності залишається найскладнішою в проблемі відтворення. Зигота залежить як від якісної, так і кількісної дії генів. Частину цих питань ми вже розглянули за наявності летальних ефектів генів в ембріогенезі. В ембріогенезі смертність зиготи, ембріона, плоду може обумовлюватися генетичною природою як плоду, так і матері. Можуть бути і несумісні генотипи: гемофілії, резуси та інші фактори.

Визначено, що в аутбредних корів загибель ембріонів досягла 19,2%, а в інбредних – 28,4%. Між різними лініями бугаїв-плідників спостерігається варіація: у сименталів – 35,9%; у голштинів – 19,9; у чорно-рябих – 10,9 та у червоної степової – 21,7% загибелі ембріонів. Це акцентує увагу на генетичній

конституції батьків.

Інбридинг помітно впливає і на вік досягнення тваринами статеві зрілості: у інбредних тварин статева зрілість настає, в середньому, у віці 412 днів, а у чистопорідних теличок – у віці 383 днів.

Генетика тривалості тільності свідчить, що її показники успадковуваності потрібно визначати окремо для матерів і для нащадків. На частку батьківської генетичної мінливості припадає близько 30% та 31% – на частку генетичних відмінностей між матерями. За показниками породних значень тривалості тільності також можна передбачити і певні генетичні різниці (табл. 6).

Таблиця 6

**Середня тривалість тільності корів
(Басовський М.З., 1975)**

№ з/п	Порода	Ліміти вагітності	
		Min	max
1.	Айширська	277,8	284,6
2.	Гернзейська	281,0	285,0
3.	Голштинська	276,2	282,0
4.	Джерсейська	277,9	284,4
5.	Герефордська	279,3	286,3

Отже, можна зазначити, що «видове відтворення» має різні генетичні ступені прояву, а стерильність (неплідність) має лише альтернативний характер. Узагальнюючи видову характеристику відтворення тварин, ми помітили, що на відтворення впливають гени розвитку ембріонів і особливості морфології статеві системи батьків. Як на видовій моделі у великої рогатої худоби, наприклад, у 10-15% білих шортгорнів досліджено відхилення розвитку мюлерових протоків, ненормальність матки і вагіни. Захворювання – неплідність білих телиць – чітко зчеплене з білою мастю. Іншим прикладом є гіпоплазія сім'яників, імпотенція та пахова грижа у бугаїв фризської породи.

Зазначені ознаки є типовими ознаками, обмеженими статтю. Їх успадкування, зазвичай, моногенне і відстежити такий гібридологічний тип неякісного відтворення можна у нащадків уже першого покоління.

Досить давно відома спеціальна генетика неплідності у самців (бугаїв-плідників), зумовлена наявністю у них аномальних шишкоподібних спермій. Мутація цього гаметного гена була виявлена ще в 1936 році, Бішопом її наявність не усунено й досі. Аномальна будова акросоми за її шишкуватістю спостерігалась і у баранів та цапів. Є повідомлення про таку аномалію і в інших тварин, навіть птахів – страусів. Такі факти демонструють нам приклади гомологічних рядів окремих ознак відтворення у сільськогосподарських тварин. Вже давно настав час складання всіх відомих генетичних гомологій у видові ряди, породні збіги, популяційні аналогії і родинні тотожності. Закон цих рядів, за розрахунками генетиків, дасть можливість завчасно вести добір на генетично гарантоване оптимальне відтворення. Теоретичні передумови існування гомологічних рядів тотожного розмаїття ознак відтворення розглянемо далі.

Типовою ознакою-гомологією, як і неплідність, є крипторхізм. Ми вже розглядали крипторхізм, як рецесивну ознаку відтворення. Крипторхи у «*Bos taurus*» не допускаються до племінного використання, разом з тим, генетика його не з'ясована. У жеребців, баранів, цапів і кнурів, за даними більшості літературних джерел, крипторхізм є не лише рецесивним гомологічним відхиленням від норми розвитку сім'яників. Як гомологічна видова особливість відтворення розглядається: у великої рогатої худоби, коней, овець, кіз, хутрових звірів – плодючість: двійні, трійні у одноплідних, чи багаточисельні приплоди у багатоплідних все це теж генетичні деталі єдиної генетичної композиції відтворення певного виду. Генетичний механізм видової детермінації плодючості у сільськогосподарських тварин як слід ще не вивчено. І світова, і вітчизняна прикладна генетика і геноміка видового відтворення не спроможні узагальнити природу цього найціннішого надбання еволюції. Генетичної шкали виміру видового відтворення, наприклад, кількості

нащадків певних батьків, мабуть, не існує. Більшість, якщо не всі, ознак відтворення регулюється селекціонером окремо по самицях і самцях будь-якого виду сільськогосподарських тварин.

Заслуговує на увагу наступний ранг гомологічного паралелізму змін відтворення у тварин – розмаїття запліднюючої здатності спермійв плідників різних видів. Запліднювання – універсальне генетичне явище. Практично у всіх тварин класу ссавців, які статеві розмножуються, є певні норми реакцій генотипів кожного виду по відтворенню: від 0,0% – до 30,0% відсутнє запліднення після першого парування чи першого осіменіння. Такі модифікації меж відтворення пояснюються наступними факторами:

- 1) жіночою генотиповою неоднорідністю яйцеклітин;
- 2) чоловічою генотиповою неоднорідністю спермійв;
- 3) гаметичною смертністю до об'єднання гамет у зиготу;
- 4) зиготичною смертністю.

Кожен з наведених нами факторів є результатом взаємодії дисперсного генетичного матеріалу статевих клітин і навколишнього середовища.

3. Ентропія відтворення

Нескінченність матеріального світу – основний закон діалектики Природи. У зв'язку з цим законом жива матерія повинна проявляти себе нескінченною кількістю типів (видів) її відтворення. І те, що ми знаємо два види відтворення: статеве і безстатеве, свідчить про мізер нашої освіченості з питань відтворення. Відповідно до закону матеріалістичної діалектики, у природі не існує (принаймні не визначено) межі (кінця) відтворення живої матерії. А також не існує генетично-програмованого закінчення розмноження сільськогосподарських тварин. Разом з тим, з позицій другого закону термодинаміки поведінка будь-яких генів, у тому числі і генів, що детермінують відтворення у різних тварин різних видів, розглядається як ентропійна – неупорядкована. Отже, селекція не «гарантує існування

довговічного селекційного двигуна життя». Є думка про те, що існуючі біонти, ієрархічно виникнувши таким же ієрархічним чином, мають зникнути. А якщо припустити неземні варіанти відтворення, тоді наша думка знімається з «порядку денного».

У нашому гіпотетичному припущенні селекція довічно не «зберігала» і не «зберігає» стерильних, як і не залишала тварин лише з високим потенціалом відтворення. У відтворенні тваринного світу, на жаль, не упорядковано збільшується хаотичне зібрання генів відтворення в поколіннях. Селекція «прагне» накопичувати різні алеломорфи в генотипах і генофондах. Останні залишаються перспективнішими в еволюції. Відповідно до другого закону термодинаміки прогрес популяцій, порід різних видів полягає в напрямі зростання ентропії. В ортоселекції починали добирати кращих в одному поколінні і знову добирали кращих в другому і «n»-ному. Збереженню кращих завжди заважає загальновідома ентропія – безлад генів відтворення. Останній подібний до магніту, який «тягне» до закінчення «Всесвітнього відтворення». На превеликий жаль, наслідком зазначеного феномена вже стало п'ять відомих вимирань видів тварин на нашій планеті. Близько 90% колишніх видів, які коли-небудь існували на нашій планеті, вже давно покинули життя назавжди. Вони зникли внаслідок так званого нормального або фонового вимирання. Тож генетичне оцінювання ентропії (про яке ми вже зазначали) і довголіття відтворення мають сенс... І довголіття не середнього, а максимального. Футурологи генетики вважають, що в межах середньої швидкості породоутворення для створення і виведення нових стерильних – не плідних високоплідних, родин і порід селекціонерам знадобиться приблизно десять тисяч років. Тож шляхом конструктивної селекції, а не де конструктивної зростає не лише ймовірність бажаного результату, а й наша впевненість, що ми таку селекцію здійснимо. Прикладом такої селекції є створена багатоплідна породна група овець – «багатоплідний каракуль». Суть цього добре відомого досліду (експерименту) полягала в тому, що поєднувалася генетична ентропія багатоплідної романівської породи з малоплідною каракульською. Батьків

відбирали за оцінюванням 215 ягнів романівської породи (де в середньому на 100 вівцематок припадало по 193 ягняти) і за 5407 ягніннями каракульських маток припадало на 100 маток 123 ягняти. Цікава генетика цього породоутворення: дочки першого покоління (і внучки від наступних схрещувань з баранами каракульської породи), які походили від маток каракульської породи і баранів романівської, мали плодючість 163 нащадки від 100 маток. За реципрокного схрещування (матері романівської породи, а батьки – каракульської) дочки першого покоління мали плодючість 181 ягня від 100 маток. За подальшої селекції другого і наступних поколінь чітко закріпився в повній породній групі показник відтворення – 164 ягняти від 100 маток. Відбираючи систематично маток з двійнями і трійнями селекціонери досягали збільшення відтворення на 25%. При цьому була з'ясована зростаюча з віком батьків схильність маток до окотів двійнями та трійнями. Важливим доповненням до прикладної генетики високого відтворення в овець, як свідчить історичний досвід, була селекція на виявлення багатоплідних матерів в якомога ранньому віці. Ймовірно, що комплекси упорядкованих генів високих показників відтворення утворилися завдяки свідомій селекційній роботі.

Аналогічну ілюстрацію можна навести і щодо відтворення свиней. Понад десять тисяч років триває селекція на максимальну плодючість у цього виду. І лише за останні сто років були створені такі високоплодючі породи, як ландрас (11,2 пор. на опорос); велика біла (11,6 пор. на опорос); німецька біла коротковуха (10,1 пор. на опорос); білий честер (9,8 пор. на опорос) та ін..

У довгостроковій селекції на високу плодючість описано доцільність залишати на високе відтворення свиноматок, які приносять у перші 1-2 опороси більше 12-13 поросят на опорос. Такі матері і надалі залишаються багатоплідними. Тож вже досить давно селекціонери і генетики беруть до уваги генотипи багатоплідності. Як видно, лише примусово, завдяки спрямованій селекції вдається упорядкувати потрібні алелі у високоплідних і позбавитися від ентропії (неупорядкованих, хаотичних, випадкових) генів, що гальмують високе відтворення. Пряме відношення до цього обговорення мають і факти

впливу кнурів. Їх поліалелі оптимального відтворення стають солідним додатком для планування відтворення цілого стада. Потужність генетичного внеску кнурів у зростання параметрів відтворення буде ще визначнішою у міру поглиблення наших знань у генетичній ентропії (упорядкованості) їх поліалеломорфів. Нині ми маємо дуже малі можливості збільшення необхідних знань.

Дещо спільного з наведеної інформації про вплив кнурів є оцінювання генетичного впливу бугаїв-плідників. Порівнюючи кілька родин корів в умовах аналогів, визначають подібні переваги певних (за відсотком запліднень) бугаїв-плідників. Статистично вірогідні відміни за відсотком запліднень різними бугаями-плідниками не є випадковими.

Лекція 4

Молекулярна характеристика спадковості

План

1. Молекулярна селекція відтворення
2. Молекулярно-генетичні методи експертизи відтворення

1. Молекулярна селекція відтворення

Подальший розвиток тваринництва в Україні передбачає значні можливості використання класичних і сучасних методів генетики в докорінному поліпшенні фундаментальних основ відтворення і оцінювання відтворення племінних якостей сільськогосподарських тварин. Складовими такого використання є сучасні теорії і методи дослідження і аналізу генетичної різноманітності відтворення тварин на різних рівнях (молекулярному, хромосомному, клітинному, організменому, гібридологічному і популяційному). Дослідження відтворення сільськогосподарських тварин, у яких завжди проявляється його варіабельність, з урахуванням генотипових, екологічних і функціональних особливостей тварин відомі давно. Актуальність

генетичних проблем відтворення на молекулярному рівні селекції є особливою тому, що значно збагатилися наші знання з молекулярної селекції ознак відтворення зокрема.

Вперше молекулярну селекцію введено в практику розведення сільськогосподарських тварин під час вивчення їх імунобіологічного здоров'я та достовірності походження. Тут були використані такі прийоми як реакції аглютинації, преципітації, лізису, пропердинові реакції тощо. Ставленням перехресних реакцій молекулярної аглютинації еритроцитів певних тварин із сироваткою крові інших того ж виду було знайдено в еритроцитах молекулярні антигенні фактори, які реагують з молекулярними антитілами сироватки крові. Практично у всіх видів винайшли молекулярні антигенні фактори і молекулярні природні антитіла. За допомогою останніх і почали розпізнавати молекулярні антигенні фактори і особливості відтворення на еритроцитах тварин. Застосовуючи методи ізо- та гетероімунізації, одержали антитіла, специфічні до окремих антигенів. Так з початку минулого століття розпочалося широке застосування молекулярної селекції антигенів еритроцитів і встановлено певну кількість їх: у великої рогатої худоби – 112, овець – 26, кіз – 22, коней – 52, свиней – 4, курей – 60 та ін..

Антигенні молекулярні фактори часто називають кров'яними молекулярними факторами. Еритроцитарні антигени – це складні біополімерні макромолекули, які розташовуються на оболонці еритроцитів і з'єднуються з молекулярними речовинами оболонки. Антигени визначають і селекціонують за допомогою молекулярних реакцій антиген-антитіло. Так реакція гемолізу (руйнування строми еритроцитів) з виділенням з них гемоглобіну у корів та овець є основою для визначення молекулярної взаємодії антиген-антитіло. У свиней – це повна та неповна аглютинація і реакція гемолізу. Специфічні реагенти груп крові отримують просто шляхом імунізації: кров від тварин донорів з певними антигенами вводять реципієнту з відповідним антигеном. За наступними етапами центрифугуванням і абсорбцією антитіл фактично диференціюють «поштучно» окремі антитіла. Такою методикою селекціонери

диференціюють тварин з різним потенціалом відтворення. Наступні спостереження є багатовекторними, аж до оцінювання продуктивності тварин та з'ясування їх походження і, звичайно, до аналогу відтворення. Сучасна зоотехнія володіє певним фактажем від спостережень протягом тривалого часу. Так, помічено окремі тенденції високого відтворення у корів з групою крові «V» (система Б – V), у голштинської породи з генотипом ВВО, Y^2D^1 – зберігаються ймовірності прояву ембріональної смертності нащадків. Встановлено, що у свиноматок з типом крові « $D^{B/B}$ » було одержано в середньому 10,6 поросят, а з генотипом « $D^{a/B}$ »а – 12,4 у свиноматок-аналогів. Цікаві і практично важливі матеріали для вивчення особливості відтворення і молекулярної селекції виявлено у великої рогатої худоби більшості порід – у корів, які багато разів телилися, містяться в сироватці крові цитотоксичні антитіла, спрямовані проти антигенів спермійв бугаїв-плідників. Такою молекулярною властивістю характеризується плацента під час вагітності (тільності) корови (через неї проходять лише лімфоцитарні антигени). Важливим для практичної селекції тварин на імунологічному молекулярному рівні є використання комплексу гістосумісності МНС у свиней, коней, кіз і верблюдів. Молекулярний рівень вивчення цієї гістосумісності має надзвичайне селекційне значення, оскільки вже нині його використовують під час трансплантації ембріонів для підвищення відтворних якостей племінних тварин.

Широко просунулася практична селекція і завдяки застосуванню молекулярного рівня використання ферментів та поліморфізму білків сироватки крові фактично у всіх видів тварин. Давно розроблені методи розділення та ідентифікації молекул поліморфних білків за допомогою електрофорезу, імуноелектрофорезу, ізоелектрофокусування та ін. У молекулярній селекції сільськогосподарських тварин уже використовують показ 150 поліморфних локусів (в тому числі і ферментів), уже нагромаджено численні результати, що свідчать про наявність їх зв'язку з певною складовою відтворення. Поліморфні білки увійшли в селекцію як молекулярні генетичні

маркери відтворення. Більшість з них чітко сигналізує тип обміну і тип відтворення у будь-якої тварини, свідчить, так само, як і група крові, про дизиготність близнюків (явище фримартинізму), відтворну «спорідненість» тварин та дивергентність популяцій окремих представників у видів. З відкриттям молекулярного рівня селекції за показниками відтворення ще більше необхідним постає поглиблене дослідження молекул спадковості: гена – цитрона – мутона – полярона – «гена-модулятора», «гена-оператора» і структурного гена. Генетичне розуміння особливостей відтворення і поліпшення сільськогосподарських тварин, як видно, стає все більше залежним від молекулярної селекції генів. І саме у вивченні і використанні молекулярно-селекційних основ відтворення у варіантах гетерозису. Зазвичай, фенотипової «гібридної сили ознак відтворення» у варіантах віддалених схрещувань ми не спостерігаємо. Скоріше ми зустрічаємо згасання відтворення, а тоді і повну стерильність нащадків: у коней – ослів, кіз – диких козлів, овець – диких баранів, свиней – диких кабанів, собак – вовків та ін. Для досягнення гібридної сили відтворення потрібне молекулярне визначення факторів нуклеотидів гамет, які, мабуть, і створюють її.

Не до другорядних справ належить інбредна дегенерація відтворення. Ця особливість відтворення найсуттєвіша, але мало досліджена. Розглянувши на електричній основі зв'язок молекулярного збігу наслідків помітного зниження відтворення у разі інбридингу і гетерозису робимо висновок, що вони паралельні (гомологічні). Генетична природа призупинила відтворення як за інбридингу, так і у випадку гетерозису, що пов'язано з генетичним гомеостазом, який абсолютно неможливо пов'язати з гіпотезою переваг гетерозиготності, адитивністю чи неадитивністю генів та їх міжалельним впливом на відтворення. Для подальшого вирішення селекційних завдань у цих випадках актуальними стають молекулярно-генетичні прийоми аналізу. Їх виконують на рівні однієї (наприклад, яйцеклітин) клітини або кількох (наприклад, спермійів) з дослідженням культивованих преїмплантаційних ембріонів та їх бластомерів і полімерно-ланцюгових реакцій (ПЛР), моноклональних

антитіл з використанням ультрамікроаналітичних методів аналізу та ін..

2. Молекулярно-генетичні методи експертизи відтворення

Молекулярно-генетичні методи експертизи відтворення у сільськогосподарських тварин – це велика і різноманітна група біохімічних дослідів варіацій певної ділянки ДНК (алеля, гена, частини хромосоми аж до декодування первинної послідовності основ). Все це досліджується (виконується) в біохімії ДНК та РНК: спочатку отримують зразки ДНК (або РНК). Першоджерелом геномної ДНК, зазвичай, є будь-яка ядерна клітина організму: соматична чи статеві. Відокремлюють з клітини всю ДНК (геномну ДНК), зазвичай, взятую з лейкоцитів, хоріону, амніотичної рідини, культури фібробластів тощо. У досліді ДНК використовують лише один її невеличкий фрагмент. Для повторних аналізів готують запасні фрагменти ДНК (дублі), тобто ампліфікують (розмножують) перший фрагмент. Ще недавно це виконувалося за допомогою рекомбінантної плазмід, яку вводили в бактерію.

Останніх розмножували в спеціальному середовищі і з цих бактерій відокремлювали необхідну кількість ДНК. Тепер таке дослідження виконується набагато простіше: за допомогою полімерно-ланцюгової реакції (ПЛР). Полімерно-ланцюгова реакція – це унікальний метод розмноження ДНК фактично будь-якої тварини поза її організмом (*in vitro*). Протягом кількох годин можна ампліфікувати певну послідовність ДНК мільйони разів. Відповідно до нуклеотидної послідовності кінців досліджуваної ділянки ДНК синтезується два олігонуклеотидних праймери (затравки). Довжина одного праймера становить 20-30 пар нуклеотидів. Ампліфікація ДНК полягає в циклах і температурна денатурація ДНК – розділення дволанцюгової молекули на одноланцюгову, приєднання праймерів до комплементарної послідовності одноланцюгових молекул, синтез полінуклеотидних ланцюгів на одноланцюгових молекулах у межах приєднаних праймерів за допомогою полімерази.

У подальшому дослідженні особливостей відтворення і важливої для селекції високого відтворення сільськогосподарських тварин ділянки ДНК роблять її рестрикцію. За допомогою рестриктаз (бактеріальних ендонуклеаз) розривають дволанцюгову ДНК у кордонах 4-6 пар нуклеотидів. Так закінчується рестрикція ДНК.

Після рестрикції – електрофорез ДНК, який забезпечує подальший розділ – розділення фрагментів ДНК у гелях. Нанесені в гель ДНК (дослідна та стандартна) після включення струму починають рухатись у гелевому полі від «+» до «-». Після закінчення розгонки досліджуваної ДНК в електрофорезі отримують картину різної дислокації різних фрагментів в гелевому полі, які порівнюють із стандартними зразками та ідентифікують її специфічні фрагменти. У молекулярній селекції відтворення у тварин існує пряма і побічна ДНК-ідентифікація.

Пряма ідентифікація ДНК можлива, коли ген певного типу відтворення вже клонований і відома його екзон-інтронна організація або нуклеотидна послідовність полімеразної комплементарної ДНК. Але у великій кількості порушень відтворних якостей у тварин «відповідальних» за це генів клону вати не вдається тому, що порушення, як закон – гетерогенні. Це означає, що прояв неякісного відтворення у сільськогосподарських тварин пов'язаний з «пошкодженнями» в різних генах. У таких випадках використовують побічні методи ДНК-діагностики. Вони засновані на використанні зчеплених з геном поліморфних маркерів. У такому випадку визначається гаплотип хромосоми, яка несе змінений ген батьків із заниженим відтворенням. Але такий підхід можливий лише в моногенних випадках прояву ознак із заздалегідь відомою локалізацією гена.

Серед простих молекулярних експертиз ДНК-природи неякісного відтворення у тварин є випадки, в яких виявляється змінена довжина ампліфікованої фрагментної ДНК. Така незвичайна довжина стає помітною на електрофорезі. За молекулярними методами селекційного оцінювання окремі фрагменти ДНК за допомогою ПЛР можна багаторазово збільшити. За

допомогою специфічних олігонуклеотидних праймерів проводять ампліфікацію кодуючих ділянок у випадках, коли відома структура досліджуваного гена.

Отже, молекулярна характеристика спадковості знаходиться на прямому шляху до «вживання» певних молекул у молекулярній селекції. Як видно, тут не існує класичної генетики і класичних генетичних аналізів фенотипів. Це є саме тому, що молекула не має фенотипу. Молекулярні методи вивчення особливостей відтворення та їх селекції все більше зосереджуються на полімеразних ланцюгових реакціях. За кордоном стають вже добре відомими й інші методи – методи аналізу конфірмаційного поліморфізму одноланцюгової ДНК, методи денатурації з наступною ренатурацією продуктів ПЛР, методи денатуруючого градієнтного електрофорезу, хімічного розщеплення неспарених основ та методи трансляції білкового продукту.

Існують гіпотетичні підстави відносно можливого існування в генетичній природі зчеплених генів: гени відтворення і поліморфних генетичних маркерів у тварин, які мають занижені параметри відтворної здатності, бездоганні. Маркери теоретично мають бути розміщені в тій самій хромосомі, що і гени недостатнього відтворення у тварин, тобто вони є зчепленими. Такими маркерами можуть бути ділянки ДНК, які в популяції існують у кількох алельних варіантах. Відмінні можуть бути за складом нуклеотидів і за кількістю нуклеотидних повторів. На мінливості (різноманітності) складу маркерних ділянок ДНК можна диференціювати походження материнського чи батьківського маркера, зчепленого з генами низьких показників відтворення. Зчеплення свідчить, що гени-маркери і гени відтворення успадковуються в складі одного хромосомного сегмента. Завдяки аналізу поліморфних генетичних маркерів можна прослідкувати успадкування кожної з батьківських хромосом. Технічно спочатку молекулярний аналіз включає:

- 1) отримання ДНК;
- 2) рестрикцію;
- 3) електрофорез;

4) математичний аналіз зчеплених ознак.

Тож у молекулярній селекції особливостей відтворення та інших складових відтворення прослідковується актуальний зв'язок ще незакінчених наукових дослідів з практичним впровадженням ДНК-технологій і «молекулярних її трансплантатів» для підвищення показників відтворення навіть у всьому класі ссавців. Молекулярна генетика настільки швидко пропонує, що наймодерніші селекціонери-теоретики в сучасному тваринництві зупинилися на порозі нової селекції. Сьогодні селекціонери вже спроможні самі вирішувати біологічну і генетичну долю майбутніх тварин-поліпшувачів продуктивних і племінних якостей. Прогрес профільної генетики – генетики відтворення поставив молекулярну генодіагностику на конвеєр. Гаметогенез стає широким фронтом сучасної і майбутньої селекції.

Визначена багатьма дослідниками генетична природа гамет (спермій) самців, як і яйцеклітин самиць, всього класу ссавців умовно має бути поділена на гаметичну і соматичну. Гаметична детермінує ознаки морфологічного та фізіологічного поліморфізму спермій і яйцеклітин. Серед представників кожного виду сільськогосподарських самців-плідників, наприклад, нараховується близько 60 морфо-фізіологічних поліморфних типів спермій. Видова сперматограма винятково стабільна, як і породна. Поліморфізм як яйцеклітин, так і спермій, частково контролюється безпосередньо генами плідників і самиць, так і генами гамет і, частково, паратиповими внутрішньосередовищними факторами організму. Останніми можуть бути збудники вірусних хвороб самиць і самців та серії впливів фізичних і хімічних мутагенів.

Складний і недосліджений до кінця клас поліморфізму, який складається з варіантів гаметоаглютинінів. Відомо, що вони стосуються видових характеристик та індукуються, як і всі антигени в хромосомних нуклеотидах. Спермафореграми, наприклад, свідчать, що за типами аглютинінів не визначаються: рівень відтворення, морфо-фізіологічні риси окремих спермій. В іншому відношенні вони спричиняють утворення спермоантитіл під час

імунізації як самців, так і самиць. Рівень спермоантитіл в організмі самиць, наприклад, негативно впливає на життєздатність і запліднюваність спермій як у межах однієї породи, так і різних певного виду. Багаторазове і надмірне введення сперми в організм самиці може створити надмірну кількість спермоантитіл і лишити її будь-яких шансів на запліднення.

У генетичній природі гаметоаглютининів визначилися всі притаманні видові і породні (на субмолекулярному рівні) характеристики. Численними дослідженнями давно доведено «антигенну потужність» спермій і плазми сперми самців у багатьох видів, порід, популяцій і родин. Відносно яйцеклітинної антигенності таких доказів дуже мало (лише у лабораторних тварин). Це пояснюється складними технічними методами отримання типових яйцеклітин, приготування нативних гомогенатів і проведення ними ін'єкцій. Не існує сумніву в тому, що гомогенати сім'яників, сперми, спермій, яєчників і яйцеклітин провокують утворення гаметоантитіл. Глибоко ці питання вивчені лише за різною спермопродукцією плідників різних видів: за допомогою імуноелектрофорезу, імунофлюоресцентного забарвлення, техніки змішаної аглютинації. Неплідність і аномалії показників, зумовлені:

- а) високими титрами спермоаглютининів;
- б) несумісними спарюваннями батьків.

В організмі самиці з високими титрами спермоаглютининів виявлено, що спермії втрачають рухливість і швидко аглютинують. Спеціальні аналізи встановили і у фолікулярній рідині ізогемаглютиніни у свиней (свиноматок), великої рогатої худоби (телиць) та у сук (собаки). Титри сперматоаглютининів і тут сягають за норми запліднення до 1:32. Дані ветеринарно-акушерського моніторингу спермоімуноглобулінів у свиней, наприклад, свідчать, що з таким титром спермоантигенів у популяції природно існує 3-5% свиноматок. Було встановлено, що спермоантигени індивідуально специфічні і розташовані на поверхні кожного спермія. У разі азоспермії вони не зникають. Успадковуються спермоантигени за спеціальною домінантною моделлю. Варто окремо розглянути одну з можливих генетичних моделей спадковості –

успадкування гаметоаглютиніногенів. Ми припускаємо, що останні успадковуються за схемою множинного поліалелізму. Існують три генотипи: 1)«AA»; 2)«BB»; 3)«AB», які визначають дванадцять типів гаметоантигенів. Розглянемо кожний з трьох окремо на прикладі великої рогатої худоби.

$$1. \text{ Перший генотип - } \begin{cases} \text{«AA»} + \text{XX} + 58 \text{ аутосом} = \text{♀} \\ \text{«AA»} + \text{XY} + 58 \text{ аутосом} = \text{♂} \end{cases}$$

Генотип корови (телиці) – «AA» + XX + 58 аутосом дає такі типи яйцеклітини – (A + X + 29 аутосом) + (A + X + 29 аутосом).

Генотип плідника – «AA» + XY + 58 аутосом дає такі типи сперміїв – («A» + X + 29 аутосом) + («A» + Y + 29 аутосом).

Висновок: у першому генотипі яйцеклітини мають бути всі тотожними і під час імунізації їх утворюють лише один тип яйцеклітино-імуноантитіл. На імуноелектрофореграмі це буде одна смужка. У другому генотипі будуть два типи імуноаглютиніногенів сперміїв і вони дадуть дві смужки.

$$2. \text{ Другий генотип - } \begin{cases} \text{«BB»} + \text{XX} + 58 \text{ аутосом} = \text{♀} \\ \text{«BB»} + \text{XY} + 58 \text{ аутосом} = \text{♂} \end{cases}$$

Генотип корови (телиці) – «BB» + XX + 58 аутосом дає такі типи яйцеклітин – («B» + X + 29 аутосом) + («B» + X + 29 аутосом).

Генотип плідника – «BB» + XY + 58 аутосом дає такі типи сперміїв – («B» + X + 29 аутосом) + («B» + Y + 29 аутосом).

Висновок: у «BB» генотипі самиць яйцеклітини теж мають бути всі тотожні і під час імунізації вони утворюють один тип яйцеклітино-імуноантитіл. На імуноелектрофорезі утвориться одна смужка; у другому генотипі самців буде два типи сперміїв і при імунізації вони утворюватимуть два типи спермоімуноантитіл. Під час електрофорезу утворюються дві смужки.

$$3. \text{ Третій генотип - } \begin{cases} \text{«AB»} + \text{XX} + 58 \text{ аутосом} = \text{♀} \\ \text{«AB»} + \text{XY} + 58 \text{ аутосом} = \text{♂} \end{cases}$$

Генотип корови (телиці) – «AB» + XX + 58 аутосом дає такі два типи яйцеклітин – «A» + X + 29 аутосом

$$\text{«B»} + \text{X} + 29 \text{ аутосом}$$

генотип плідника «AB» + XY + 58 аутосом дає такі чотири типи сперміїв:

$$\begin{cases} \langle A \rangle + X + 29 \text{ аутосом} \\ \langle A \rangle + Y + 29 \text{ аутосом} \\ \langle B \rangle + X + 29 \text{ аутосом} \\ \langle B \rangle + Y + 29 \text{ аутосом} \end{cases}$$

Висновок: в «AB» генотипі самців і самиць може утворитись шість варіантів типів гамет: два – яйцеклітин і чотири – спермійів. Стільки ж утворюватиметься і гаметоімуноантитіл. Імуноелектрофорез дає одну смужку яйцеклітиноантитіл і чотири – спермоімуноантитіл.

Так, за моделями гаметоімунізації і імуноелектрофорезом, як видно, приходить ера гаметичної селекції відтворення більшості порід сільськогосподарських тварин різних видів.

Отже, аутоспермоіммунність у генетичній природі є, бо існують певні антигенні групи сперми (подібні групам крові та групам феромонів). Феромони потрапляють у сперму і в спермії. Тому заслуговує на окрему увагу розгляд у темі «Генетична природа відтворення» одорологічний аспект, який пов'язаний з аналізом специфічних речовин – феромонів. Останні безпосередньо впливають на показники відтворення. Вони належать до категорії певних «вісточкових» (сигнальних) агентів і мають генетично контрольовані суто індивідуальні особливості в межах виду як каріотип. У сільськогосподарських комах, наприклад, бджіл визначено та ідентифіковано у різних порід феромони бджоли-матки. Материнський феромон поїдають звичайні робочі бджоли (генетично нерозвинені самки) і це постійно зберігає у них атрофію яєчників, статеву стерильність і «відданість» певній бджолиній сім'ї. Кожна матка має свої сімейні феромони.

Феромони у тварин також є генетично визначеними активними речовинами, які впливають на статеву поведінку тварин, статеве збудження і прояв статевих циклів у самиць. Ось чому набуває сенсу присутність у гуртах тварин вазектомованих самців. Відокремлені з повітря, яке прокачували з приміщень, де знаходились певні (самці або самиці) тварини, статеві аттрактанти (феромони) збуджували тварин, як і живі тварини.

Активність таких репродуктивних феромонів у сільськогосподарських

тварин є певною формою їх «спілкування» і дає можливість ефективного спарювання тварин. Своєю присутністю феромони ініціюють статеві цикли і прискорюють репродукцію тварин.

У дослідях генетики відтворення на лабораторних тваринах (миші) встановлено давно «індивідуальні» і «групові» феромони, за якими самиці сприймають запахові відміни між різними самцями. З'ясувалося, що найбільшим впливом на їх статевий стан і ефект запліднюваності мають феромони самців внутрішньолінійної належності. Кожна генеалогічна лінія тварин має свій характерний «спектр» запахових речовин (феромонів), в якому певний індивідуум займає своє місце.

Серед сільськогосподарських тварин також давно відомі випадки певного впливу генетично залежних речовин-феромонів на відтворення. Так присутність в отарах окремих баранів на 14-21-й день спричиняла повний еструс; в той час як інші подразники (звукові – голос барана та візуальні) не мали такого ефекту. У свиней спостерігали, що запліднюваність свиноматок значно підвищується в присутності «запахів» кнурів та їх голосу. Є підстави враховувати і зворотний ефект – вплив присутності самиць на самців-плідників у сільськогосподарських тварин. У таких самців значно зростає швидкість сперматогенезу і відсоток запліднюваності, коли їх оточують можливі обранки.

Генетику феромонів у тварин ледь почали вивчати, але вже нині добре відомо, що анатомічно феромональні залози розташовуються у тварин на всьому тулубі: на потилиці – у верблюда, на грудині – в опосума; між копитцями – у сільськогосподарських тварин; мошонці – у лемура. Тож, феромони слід розглядати і як стимулятори відтворення і як еротичний засіб (ефект) – у людей. Запахи у чоловіків і жінок в кінцевому рахунку генетично запрограмовані і з віком і умовами оточення не змінюються. Яка палітра з них «напрацьована» в еволюції для реалізації максимального (оптимального) відтворення? Не відомо! Природа крізь мільйони років «напрацьовала» лише шлях розпізнавання один одного через запахи (одностатеві та різностатеві).

Узагальнюючи гамето-антигени і феромони, слід підкреслити, що їх

дослідження в подальшому матиме науково-теоретичне і практичне значення. Враховуючи, що спермоантигени і яйцеклітино-антигени мають статеводиморфну природу і вони, по-перше, належать до класу генетикоконтрольованих статтю ознак; по-друге, їх гени не розміщені в статевій парі хромосом. Стане практично можливим за спермоантигенами батька та яйцеклітино-антигенами матері диференціювати успадковування спермоантигенів і яйцеклітино-антигенів. Практично може здійснитися можливість «відбирати» знижене відтворення (або його відсутність) окремо: за батьківською і материнською лініями. Тож гаметична генетика і селекція не за горами.

Феромони є теж контрольованими статтю ознаками і успадковування їх генів аналогічне успадковуванню генів гаметоантигенів. Феромони як і яйцеклітино-антигени є домінантними ознаками у гомогаметичної статі (корови, кобили, кози, вівцематки) і рецесивні – у чоловічої (бугаї-плідники, жеребці, цапи, барани-плідники). Розроблення питань гаметоаглютиніногенної селекції як і феромоноселекції сприятиме використанню генетично забезпеченого і максимального відтворення тварин. За допомогою феромонів стане можливим лише ефективний добір заздалегідь і в ранньому віці. З досягненням статевої зрілості вибрані тварини за критеріями гаметоаглютинінів будуть пропоновані для відтворення лише в доцільних (сумісних) батьківських сполученнях і перспективних планах породного розведення різних видів сільськогосподарських тварин. Дослідження доцільності сполучень варто розглянути з наступної (після гаметогенезу) стадії ембріогенезу.

Лекція 5

Відтворення і вік статевої зрілості у представників різних таксономічних груп

План

1. Темпи відтворення
2. Відтворна здатність у тварин класу ссавців

1. Темпи відтворення

Відтворення організмів оцінюють за середньою кількістю нащадків, отриманих від однієї самки за одиницю часу. Від середнього показника завжди спостерігаються відхилення, які зумовлені багатьма причинами. Сучасні програми охорони диких тварин та селекційні програми поліпшення основних порід сільськогосподарських тварин не можуть бути виконані без підвищення відтворної здатності поголів'я. При цьому на особливу увагу заслуговує прогнозування відтворення, плодючості, як окремих особин, так і виду загалом, або роду чи родини в молодому віці, або на початку розмноження. Опубліковані матеріали, як уже згадувалось нами, заслуговують певного сенсу щодо взаємозв'язку морфологічних і фізіологічних ознак тварин, груп крові, білкового, серологічного і ферментного поліморфізму, особливостей структури хромосом, дерматогліфіки, фенетики з інтенсивністю відтворення. Використовують також і корелятивні взаємозв'язки для прогнозування майбутнього рівня відтворення. Вивчають і методи сигнального, маркерного оцінювання. В цьому аспекті мають певне значення деякі характеристики відтворної здатності представників диких видів у межах родів чи родин. Наприклад, примітивні ссавці – єхидна, качконіс досягають статевої зрілості в два роки. Від запліднення яйця до переходу потомка на самостійне життя пролітає десять тижнів. У цьому випадку досить низькі показники відтворення більше всього пов'язані з повільним ростом тварин. Серед сільськогосподарських тварин є також представники з повільним темпом розвитку. Такі варіації відхилень від середніх показників росту становлять 20-25%, що зумовлює необхідність подальшого розроблення різних схем вирощування та годівлі тварин. Практика свідчить, що доцільно надавати перевагу тим тваринам, які мають рівномірний тип росту та розвитку. Відтворення варто розглядати, як результат росту та розвитку, що можна використовувати, як своєрідний маркер здатності до розмноження. Наприклад, сумчасті ссавці інтенсивно ростуть, кількість їх потомків під час народження

сягає від 4 до 22, а вагітність триває 8-39 діб. Сумчасті щури, наприклад, дають потомство щорічно, їх вагітність триває не більше 3 тижнів.

Аналіз строків вагітності у взаємозв'язку з господарськими ознаками потомства має суттєве значення для практики. Узагальнена інформація щодо середньої тривалості вагітності в окремих видів диких і сільськогосподарських тварин (табл.10) свідчить (за небагатьма винятками), що чим більші тварини,

Таблиця 10

Порівняльна середня тривалість вагітності тварин різних видів,

[Ошибка! Источник ссылки не найден.].

№ з/п	Тварини	Тривалість вагітності, днів	№ з/п	Тварини	Тривалість вагітності, днів
1	2	3	4	5	6
1	Корова	280	20	Ховрахи	21
2	Свиня домашня	114	21	Бобри	95-100
3	Вівця	146	22	Сумчасті щури	8-39
4	Кобила	336	23	Кріт	35-40
5	Віслюк	365-395	24	Їжак	46-50
6	Зебра	350-380	25	Руда летюча миша	70-73
7	Носоріг	455-575	26	Кішка домашня	62
8	Коза	140-150	27	Собака	62
9	Олень	217-280	28	Лисиця	62
10	Олень північний	217-247	29	Вовчиця	62
11	Лось	280	30	Лев	107
12	Лань	250	31	Бурий ведмідь	217
13	Серна	186-227	32	Тюлень	365
14	Косуля	170	33	Синій кит	365
15	Гіпопотам	217-247	34	Кашалот	365
16	Верблюд	365-395	35	Білуга	730
17	Лама	335-365	36	Дельфін-метелик	730
18	Миші домові	18-24	37	Слон	670
19	Хом'як	30-35	38	Соболь	270

тим триваліший період їх формування протягом ембріогенезу.

У цьому відношенні доцільно звернути увагу на таке: у молочній худоби різних порід (голштинська, симентальська, айширська, лебединська, червона степова та інші) до державних книг занесено корів, які за період господарського використання (13-18 отелень) мали прижиттєву молочність 100-130 тис. кг молока (4000-5800 кг молочного жиру) і 12-20 телят. Використовуючи за прикладом цієї природи сучасні прийоми геноміки та біотехнології відтворення, можна отримати від однієї корови 20-50 потомків за період її господарського використання.

Темпи відтворення визначаються величиною (чисельністю) приплоду і тривалістю інтервалу від родів до наступного запліднення [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Дослідження зв'язку показників відтворення і віку статевої зрілості у представників різних таксономічних груп свідчить, що у більшості випадків тварини з коротким періодом статевого дозрівання належать до багатоплідних (табл.11). У одноплідних тварин статева зрілість настає значно пізніше і потомство характеризується високими показниками живої маси під час народження. Повновікові тварини мають вищу плодючість.

Серед плацентарних найбільш давніми є комахоїдні ссавці. Вони розмножуються 1-3 рази за рік і народжують 3-6 потомків (їжак, кріт, землерийка). Кріт розмножується 1 раз на рік і дає 3-12 потомків. Вагітність самки триває 35-40 днів, їжак дає потомство (3-8 новонароджених) один раз за рік. Статева зрілість настає у віці одного року. Землерийка-бурозубка звичайна досягає статевої зрілості лише на другому році життя, народжує 1-13 голів потомства в одному приплоді. Самка вмирає після першого сезону розмноження. Серед зайцеподібних гризунів спостерігається дуже висока відтворна здатність. Пацюки і миші народжують щорічно 4-5 приплодів, в яких по 3-9 потомків у кожному. Молоді самки вже в 3-місячному віці можуть давати приплід. Морські свинки досягають статевої зрілості у двомісячному віці. Отже, статева скороспілість, частота приплоду, багатоплідність і висока життєздатність приплоду свідчать про еволюційне процвітання як окремого

виду, так і всього класу ссавців.

2. Відтворна здатність тварин класу ссавців

Рукокрилі розмножуються один раз на рік, у тропіках – два рази. В їх приплоді, зазвичай, один потомок, інколи – два. Руда летюча миша має вагітність 70-73 дні, а тривалість життя майже 20 років (15-20). Про ящерів відомо лише те, що самка народжувала завжди одного потомка. У левиць статева зрілість настає в 3-5-річному віці, вагітність триває 7 місяців. Із хоботних достатньо вивчений слон. Самиці досягають статевої зрілості в 16 років, а самці – у 20 років. Дають потомство через три роки. Вагітність у них дуже тривала – 18-22 місяці. Самка годує потомка молоком майже три роки. Якщо в середньому у слонів тривалість життя становить 70-80 років, то зрозуміло, що ця група тварин має найнижчі показники відтворення за інтенсивністю темпів розмноження. Дослідження генетичної природи таких фактів заслуговує на краще.

Птахи мають, як вже зазначалось, особливий потенціал відтворення: більшість диких птахів досягає статевої зрілості у віці одного року, але сріблясті чайки – в чотири роки, орли – на п'ятому році життя, альбатроси – на шостому році життя. Кількість яєць у птахів розглядають як побічний показник виживання і відтворення. У качок і фазанів – по 12-15 яєць, а колібрі має аж два виводки за літо (по 6-7 малят), альбатрос – одне яйце за сезон. Тож приклади дикої природи досить красномовні і генетика відтворення має їх пояснити вже найближчим часом.

Відомі і такі птахи, які відкладають яйця в гніздо в міру їх видалення: самка золотистого дятла, яйця якої відбирали щоденно, відклала 71 яйце за 73 дні. Рекорд для курки – 361 яйце за рік, качки – 363 яйця за 365 днів. Пісковик відкладає чотири яйця і більше гніздо не поповнює.

Таблиця 11

Показники відтворної здатності у тварин класу ссавців, [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

№ з/п	Вид	Статева зрілість у віці, років	Кількість новонароджених нащадків, голів
1	2	3	4
1	Кобила	3-4	1-2
2	Корова	1,5	1-4
3	Коза	0,5	1-6
4	Вівця	1,0	1-6
5	Свиня: домашня	0,8-1,0	10-32
6	дика	1,2-1,9	1-8
7	індійська	1,5-1,9	2
8	Віслик	1,0-2,0	1-2
9	Зебра	1,0-2,0	1
10	Носоріг	8,0	1
11	Олень	1,5	1-2
12	Олень північний	1,5	1-2
13	Лось	3,0	1-2
14	Лань	1,3	1-2
15	Серна	3,0	1-2
16	Косуля	1,1	1-2
17	Гіпопотам	2-3	1
18	Верблюд двогорбий	5	1
19	Лама	5	1
20	Миші домові	2-3 міс	6-8
21	Пацюк сірий	3 міс	3-23
22	Хом'як	1 міс	1-10

23	Черепаша	1-10	10-100 яєць
24	Норка	9-10 міс	5-6

Цей перелік різноманіття яйцекладки можна продовжити, але слід звернути увагу і на одноманітність – є і схожі ознаки. Наприклад, через 5 днів після відкладення яйця в ньому вже помітні риси ембріона, до 12-го дня ембріон відділяється від жовтка і з'єднується з ним одним тяжем, у 15-денному віці – помітні очі і органи. На 23-й день нащадок вже сформувався і на 30-й день вилуплюється із шкаралупи.

Однак, рекордсменами відтворення є бактерії і віруси, які розмножуються діленням через кожні 20-30 хвилин. Ми підкреслювали ці характеристики в попередніх розділах. Високий репродуктивний потенціал зберегли і комахи. Вони становлять 4/5 всього «живого матеріалу» на земній кулі. У розвитку життя на Землі проходила поступова зміна повільних форм на форми з інтенсивним темпом розмноження. Однак, якщо прийняти до уваги оточення життя (атмосфера, вода, земля), то закономірності еволюції відтворення охоплюють більш широкі межі геологічних змін навколишнього середовища (І.І.Шмальгаузен, 1969, Л.С.Берг, 1922 та ін.) та антропогенних факторів. Вплив людського суспільства на навколишнє середовище посилюється, в т.ч. і за рахунок чисельності населення (табл. 12) і людство в майбутньому очікує не погіршення відтворення, а навпаки – його прогрес, як у природному, так і штучному форматі.

Таблиця 12

Динаміка чисельності населення Земної кулі [8].

№ з/п	Роки	Населення, млрд.
1	1000	0,275
2	1500	0,446
3	1800	0,906
4	1900	1,550

5	1950	2,497
6	1975	3,828
7	2000	6,267
8	2050	8,285

Тваринництво дає харчові продукти, сировину для легкої промисловості, лікарські препарати, механічну мускульну і біохімічну енергію, тому чисельність поголів'я тварин у багатьох країнах світу є вирішальним чинником нарощування харчових ресурсів та тваринного білка. Ось чому концепція відтворення важлива не лише в таксономічному сенсі, а й для дослідження фенетики.

Лекція 6

Характеристика сучасного відтворення

План

1. Методи відтворення сільськогосподарських тварин
2. Відтворення різних видів сільськогосподарських тварин

1. Методи відтворення сільськогосподарських тварин

В Україні після 2000 року в господарствах усіх форм власності використовують, залежно від економічного благополуччя, різноманітні методи відтворення сільськогосподарських тварин: від природного парування маточного поголів'я з плідниками сумнівної якості до трансплантації ембріонів високої племінної цінності у стадах сільськогосподарських товариств.

Подорожчання енергоносіїв (електрика, газ, бензин, нафта, вугілля) та матеріалів (зріджений азот, гелій), ветеринарних препаратів (імуносорбентів, алергенів), обладнання (лазерні мікроскопи, комп'ютери та ін.), необхідного для впровадження сучасних технологій відтворення тварин, зниження цін на молоко та м'ясо закупівельними і переробними підприємствами змушують господарників використовувати дешеву заморожену сперму плідників, не

рекомендованих для використання в мережі племінної служби відтворення худоби, свиней, коней і хутрових звірів.

Трансплантацію ембріонів в Україні здійснюють фахівці наукових установ (Інститут розведення та генетики тварин, Інститут тваринництва та інші). В окремих випадках приживлення ембріонів становила 75% і більше, але масового поширення цей метод не отримав внаслідок високої вартості технології.

У 2008 році в Україні почали використовувати імпортовану сперму бугаїв-плідників, в якій спермії розділені за стать-визначальною хромосомою (бички-телочки). Такий спосіб використання спермій, розділених за стать-визначальною хромосомою, поки що проходить стадію першої апробації у виробничих умовах. Наукові експерименти щодо можливого впливу на генетичну структуру популяцій тварин з використанням сепарованої за статевим диморфізмом сперми плідників продовжують у Німеччині, Франції, США, Великій Британії та інших країнах, тому практичне використання цього технічного досягнення поки що обмежене в Європі, а Україну використовують як випробувальний полігон для ризикованих експеримент.

Відомо, що стать потомства визначається не лише «Х» чи «У» хромосомами гамет, а й балансом усіх хромосом, гормонального фактора статусу та інших чинників, тому масове використання сепарованої сперми в стадах молочної худоби поки що недостатньо апробоване. У м'ясному скотарстві отримання приплоду переважно чоловічої статі більш обґрунтоване економічною доцільністю, хоча віддалені наслідки такого методу відтворення поки що важко прогнозувати.

Враховуючи економічну ситуацію господарств, деякі підприємства із штучного осіменіння сільськогосподарських тварин укладають із сільгосптовариствами договори, згідно з якими за обмежених обігових коштів власники тварин компенсують витрати племпідприємств передачею їм новонароджених бичків у віці 15-20 днів (після молозивного періоду вирощування). У віддалених населених пунктах Рівненської, Житомирської,

Чернігівської областей приватні господарі використовують так званих «доморощених» бугайців живою масою 400-500 кг, від нетестованих батьків та невідомої їх племінної цінності. Такий метод відтворення тварин у приватному, підсобному секторі населення – найбільш ризикований за наслідками спорідненого розведення, отримання малоцінного приплоду та поширення різних спадкових і напівспадкових захворювань. Вихід з такого становища один: підвищити (чи компенсувати з бюджету витрати фермерів) закупівельні ціни на продукцію тваринництва.

2. Відтворення різних видів сільськогосподарських тварин

У багатьох випадках відтворення молочних, м'ясних корів, свиней, коней, хутрових звірів та інших видів сільськогосподарських тварин потребує створення асоціацій селекційно-племінної служби, в зону діяльності яких входили б всі власники тварин та використання маловитратних технологій відтворення маточного поголів'я. Поки що ефективність використання заморожених спермодоз і на голштинізованому поголів'ї корів незначна: 30-40% в середньому від першого осіменіння. Трансплантація ембріонів великої рогатої худоби в господарствах України ще не набула значного поширення не лише внаслідок високої вартості одержуваного приплоду, а й, головним чином, недостатньо внаслідок опрацьованої технології гормональних обробок, в результаті чого до 60% гормонально оброблених корів та телиць вибувають із стада через порушення гормонального статусу організму і втрати відтворної здатності. Однак, у наукових установах отримані певні досягнення, наприклад, запліднення яйцеклітин *in vitro*, поліпшена технологія трансплантації свіжоотриманих та кріоконсервованих ембріонів молочної худоби, запроваджується прижиттєве оцінювання якості зародків, визначення статі ембріонів корів на основі диференційного «С»-забарвлення мітотичних хромосом та використання аналізу ДНК на основі полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та ін..

Набуває поширення старий метод використання нативної сперми бугаїв розрідженої 1:3, 1:5 та збереженої за 0°C. Така сперма має високу запліднювальну здатність (70% і більше від першого осіменіння) в сезон масового приходу корів в охоту.

В Україні почали функціонувати генетичні лабораторії (м. Бровари Київської області, Полтава, Харків) з тестування плідників на наявність «дефектних» генів з рецесивним типом успадковування.

Таке успадковування значно ускладнює процес їх виявлення та нівелювання. Але і в племрепродукторах можна вести селекцію корів та бугаїв на відсутність дефектних генів типу BLAD, TL, TD, TM, DF, MF та інших у їх спадковості на основі аналізу їх родоводів (3-4 ряди предків) та кодів-носіїв генетичних дефектів, що вносяться в племінні документи тварин, імпортованих з країн Європи та США і Канади. Опубліковані відповідні рекомендації щодо цієї проблеми.

У свинарстві України метод штучного осіменіння зберігся в більш широкому масштабі, ніж у скотарстві. Технологія відтворення поголів'я свиней розроблена Полтавським інститутом свинарства, виявилася достатньо ефективною і відносно малозатратною. На свинокомплексах використовують переважно метод штучного осіменіння маток, як у разі чистопородного розведення, так і промислового схрещування. Кращими показниками плодючості характеризуються свиноматки миргородської та великої білої порід (багатоплідність відповідно «11,0» і «10,7»; великоплідність – «1,07» і «1,11»; маса гнізда новонароджених (кг) – «11,3» і «10,9»; комплексний показник відтворних якостей (КПВЯ) – «118» і «120».

У конярстві штучне осіменіння конематок використовують у незначних обсягах, здебільшого, в наукових установах. Дослідження в цьому напрямі проводять на приватних репродукторах. У Російській Федерації зазначені дослідження мають державну підтримку у разі використання як свіжоотриманої, так і кріоконсервованої сперми жеребців. Використання кріоконсервованої сперми є важливим прийомом збереження генофонду

аборигенних і малочисельних порід коней та у разі лінійного розведення видатних плідників і родоначальниць родин породного значення.

Розроблено апаратуру та технологію штучного осіменіння бджоломаток, що має вирішальне значення для створення спеціалізованих ліній у бджільництві, наприклад, в українській степовій породі бджіл.

У птахівництві (кури, гуси, індики, качки та страуси) також використовують штучне осіменіння як для максимального використання видатних плідників, так і отримання гібридів, яких неможливо отримати під час природного парування особин, внаслідок морфо-фізіологічних відмінностей між родами чи видами організмів.

У собаківництві України штучне осіменіння сук (самиць) поки що перебуває на стадії наукового пошуку. Науковці Японії визначили кількість сперматозоїдів і кількість імплантацій у сук, яких осіменяли односторонньо в ріг матки. Встановили, що в 0,2 мл сперми достатньо « 20×10^6 » спермійв. Але доза « 10×10^6 » спермійв на «0,1 мл» була ефективною для запліднення овульованих яйцеклітин. Осташко Ф.І. також вважає, що оптимізація кількості спермійв у стандартній спермодозі має вирішальне значення для ефективного використання оцінених за якістю потомства плідників різних видів тварин. Доведено, що осіменіння корів і телиць спермою з 8 млн. активних сперматозоїдів більш ефективно, ніж з 15 млн.

У вівчарстві не лише широко використовують метод штучного осіменіння вівцематок, а й ведуться дослідження щодо впливу підвищеної концентрації кальцію в культуральному середовищі на запліднюваність *in vitro* ооцитів овець, у яких стимулювали суперовуляцію (введенням ФСГ свиней). Ооцити, отримані під час промивання яйцеводів через 28-35 годин після початку еструса, спільно культивували з капацитованими сперматозоїдами баранів. Сумарний вміст « Ca^{++} » в культуральному середовищі становив «2,74 мМ», а з додаванням вільного « Ca^{++} – 8,74 мМ». Вільний « Ca^{++} » сприяв статистично достовірному підвищенню запліднюваності ооцитів.

Набувають поширення методи діагностики поросності свиноматок

ультразвуковим приладом ПУДС вітчизняного виробництва, який забезпечує з точністю 94% встановлення вагітності свиноматок на 35-40-й день після парування без їх фіксації.

Розробляються теоретичні засади використання феромонів плідників для підвищення статевої активності самок та їх плодючості, а також інших аспектів відтворної здатності тварин, в т.ч. і в разі застосування синтетичних феромонів (О.Л.Трофименко, 2000).

Лекція 7

Біологічні основи резистентності

План

1. Імунна система та імунітет
2. Біохімічні показники функціонального стану імунної системи.

Імуноглобуліни, або антитіла

1. Імунна система та імунітет

Імунітет – це специфічний біологічний захист організму від живих тіл і речовин-антигенів, що несуть у собі ознаки генетичної чужерідності.

Імунологічну функцію в організмі виконує спеціальна система клітин, тканин і органів, так звана імунна система. Вона уявляє собою сукупність всіх лімфоїдних клітин тіла: вилючкової залози (тимуса), селезінки, лімфатичних вузлів, групових лімфатичних фолікулів (пейєрових бляшок) та інших лімфатичних скупчень, лімфоцитів кісткового мозку і периферичної крові. Це єдиний «дифузний орган» імунітету загальною масою у людини близько 1,5-2 кг. Сумарна кількість лімфатичних клітин становить 10^{12} . Ці клітини спільно з макрофагами (нейтрофілами) виконують найголовніші типи імунологічного реагування: гуморальні і клітинні імунні відповіді. Гуморальна відповідь включає вироблення антитіл зрілими лімфатичними клітинами (В-клітинами) у відповідь на появу в організмі антигенів. Поряд з цим в організмі з'являються

специфічні реактивні клітини – тимусзалежні лімфоцити (Т-лімфоцити), в мембрані яких знаходяться рецептори до антигенів (іmunна відповідь клітини). Клітини, що являють іmunну реакцію в загальній формі називаються імуноцитами, або іmunнокомпетентними клітинами.

Центральні лімфоїдні органи. Вилочкова залоза (тимус). Завдяки працям Дж. Міллера (1961), Ф.Бернета (1964) та інших була встановлена видатна роль вилочної залози в іmunітеті і формуванні лімфоїдної системи. Вона фактично є первинним центральним лімфоїдним органом. Знаходиться тимус біля основи шиї, за грудиною. Це дві великі частки, які розпадаються на більш дрібні частинки, кожна з яких складається з коркового і мозкового шарів. Формування тимуса закінчується під час утробного періоду життя. Після народження тимус продовжує рости (у людини 9-12 років маса вилочної залози досягає максимуму 30-40 г), після чого ріст припиняється та в 25-27 років тимус починає повільно атрофуватися. Однак, незважаючи на це, дослідження показали, що у дорослих тварин він відіграє важливу роль у відновленні імунологічних функцій лімфоїдної тканини. При видаленні тимуса статевозрілої тварини спостерігається ослаблення іmunітету.

Дослідженнями останніх років встановлено роль тимуса в забезпечення імунологічної активності організму. Перш за все, в тимусі, найшвидшими темпами зростають лімфоцити – на цикл йде всього 3-6 годин. Утворюючись в кірковому шарі, вони переходять в мозковий, перетворюючись у Т-лімфоцити і далі надходять у кров. Крім того, тимус контролює імунологічну компетенцію лімфоцитів та їх здатність виробляти певний тип антитіл та знищує ті з них, дія яких спрямована проти власних білків організму. Тимус також обирає гормон, під дією якого попередники лімфоїдних клітин диференціюються та перетворюються в спеціалізовані лімфоцити.

Американський вчений Д. Меткалф (1966) встановив, що тимус продукує особливий гормон, який стимулює розмноження лімфоїдних клітин, а його співвітчизник А. Вайт (1968) виділив із тимуса речовину, яку назвав тирозин. Тимозин прискорює відторгнення чужорідних трансплантатів і

забезпечує майже нормальний розвиток лімфоїдної системи у безтимусних мишей.

Сумка Фабриціуса є своєрідним колектором лімфоїдної тканини у птахів. Знаходиться вона на дорсальній поверхні клоаки, слугуючи її дивертикулом. При видаленні сумки вибірково виключається синтез антитіл. У ссавців не виявлено органу, який був би функціональним аналогом сумки Фабриціуса та був центральним органом який визначає здатність до імунної відповіді.

Групові лімфатичні фолікули (пєєрові бляшки). Припускають, що еквівалентом бурси у ссавців є сукупність лімфатичних фолікулів (пєєрових бляшок), які розташовуються в стінках тонкого кишечника. Підтвердити це неможливо, оскільки неможливо хірургічно видалити всі лімфатичні фолікули.

Кістковий мозок. У ссавців В-система лімфоїдних клітин виникає з кроветворюючих стовбурових клітин безпосередньо в кістковому мозку. Це підкріплюється тим, що більшість лімфоцитів кісткового мозку відноситься до В-лімфоцитів та може виконувати функцію попередників лімфатичних клітин. Кістковий мозок – це місце народження родоначальниці всіх клітин, які беруть участь у захисті організму – кроветворюючі стовбурові клітини. Саме з неї утворюються всі лейкоцити та лімфоцити, тобто стовбурові клітини, своєчасно, слугують «сімейним матеріалом» для всіх лімфоїдних тканин. Саме тому кістковий мозок є одним із центральних органів імунної системи. Стовбурові клітини виходять з кісткового мозку в кровообіг, циркулюють в організмі і надходять в тимус та інші лімфоїдні органи, де здійснюється їх лімфопоетичне диференціювання, що супроводжується розмноженням та накопиченням Т- або В-лімфоцитів.

Периферичні (вторинні) лімфоїдні органи. Лімфатичні вузли – це скупчення лімфоїдної тканини, в яку надходить лімфа з різних частин організму. Кожен вузол має кіркову речовину, в якій розмножуються лімфоцити, та мозкову, де накопичуються плазматичні клітини, що синтезують антитіла. Основними та фактично єдиними клітинними елементами лімфи є дрібні лімфоцити. На протязі доби в кров'яне русло така кількість лімфоцитів,

яка в декілька разів перевищує їх вміст в крові. Це свідчить про те, що лімфоцити через системи капілярів тканин та лімфатичних судин проходять в лімфатичні вузли та знову повертаються в лімфатичні судини.

В лімфатичних вузлах чужорідні антигени захоплюються макрофагами та локалізуються в тимусозалежній (корковій) зоні та в стінках лімфатичних синусів. Протягом першої доби після антигенної стимуляції значно менше виходить лімфоцитів із лімфовузла і зростає їх кількість в паракортикальній зоні, а через 3-4 дні кількість лімфоцитів зростає.

Селезінка. Лімфоїдна тканина селезінки аналогічна корковій зоні лімфатичних вузлів. Вона бере участь переважно в імунних реакціях гуморального типу, забезпечуючи накопичення великої кількості плазматичних клітин, що синтезують антитіла. При внутрішньовенному введенні антигену антитіла виробляються, головним чином, в селезінці.

Кров також відноситься до периферичних тканин імунної системи. В ній циркулюють кровоутворюючі стовбурові клітини та лімфоцити обох типів. Моноцити і нейтрофіли виконують фагоцитарні функції.

Загальна характеристика Т- і В-лімфоцитів. В кінці 60-х років в імунній системі були виділені дві незалежні, але спільно функціонуючі клітинні популяції імунокомплементних клітин: тимусозалежна (Т-лімфоцити) і незалежна від вилючкової залози у своєму розвитку (В-лімфоцити). Т-лімфоцити походять з тимуса, але і їх попередники надходять в тимус із кісткового мозку. В-клітини – це лімфоцити, які вийшли з кісткового мозку, але не перетворилися в тимусі. Кожна В-клітина, яка завершила своє дозрівання в кістковому мозку, синтезує антитіла, які розпізнають один специфічний антиген, тобто одну молекулярну структуру. Причому у нащадків цієї клітини зберігається специфічність, і, таким чином, вони утворюють клон імунологічно ідентичних клітин.

За даними С. Тонегави (1985), антитіла, імуноглобуліни, які синтезувалися в В-клітині, знаходиться на поверхні клітинної мембрани як молекули-рецептори. Процес зв'язування антитіла з антигеном на мембрані

стимулює проліферацію цих клітин і сприяє утворенню клонів. Деякі з клітин-нащадків цих клонів залишаються циркулювати в організмі і є пам'яттю імунної системи. Коли в організм потрапляє той самий антиген, вони забезпечують швидку відповідь. Клітини пам'яті відповідальні за імунітет, який формується після повторної інфекції або в результаті вакцинації.

Т-Лімфоцити виконують провідну роль у реакціях клітинного імунітету. Тварина без Т-клітин, не може здійснити імунну відповідь, хоча у неї залишилися В-клітини. Доведено, що на їх поверхні є молекули-рецептори, які беруть участь у антигенному розпізнаванні аналогічні пов'язані з мембраною імуноглобуліном В-клітин. Проте, на відміну від антитіл молекули-рецептори синтезуються у дуже незначних кількостях і являють собою білок, що складається з двох поліпептидних ланцюгів альфа і бета сполучених дисульфідними зв'язками.

Відомі 3 субпопуляції Т-клітин. Цитотоксичні Т-клітини (Т-кілери або Т-ефектори) просто вбивають свої мішені, але на відміну від макрофагів, не поглинають їх, а руйнують. Т-хелпери (або Т-помічники) (від англ. Help – допомагати) і Т-супресори (від англ. Suppress – пригнічувати) виконують регуляторні функції. Т-хелпери, розпізнавши антиген, стимулюють інші компоненти імунної системи, тобто В-клітини та інші Т- клітини, специфічні для даного агенту. Т-супресори, навпаки, пригнічують активність цих груп клітин, завдяки чому імунна система здатна до самообмеження. Можливо, що вони також беруть участь у виключенні В- і Т-клітин, атакуючих клітини власного організму, тобто є «вимикачами» імунної системи (С. Тонігава, 1985).

Активація клітинної імунної відповіді (розмноження Т-лімфоцитів і перетворення їх в зрілі клітини) відбувається без участі макрофагів і В-клітин. Тимусзалежна система (Т-клітини) відповідальна за реалізацію гуморальної імунної відповіді і контролює роботу В-системи. Так, наприклад, В-клітини впізнають антигени, незалежно від Т-клітинної стимуляції, але їх розмноження і диференціювання вимагає активації Т-хелперами. Серед лімфоцитів

периферичної крові 10-20% лімфоцитів не володіє ознаками Т- і В-лімфоцитів (нульові клітини). Мабуть, вони є попередниками Т- і В-клітин.

У 1977 році група експертів ВОЗ запропонувала найбільш сучасну схему розвитку клітин імунної системи людини.

Родоначальниця всіх клітин імунної системи – кроовотворююча стовбурова клітина – виробляє лімфоїдну стовбурову клітину – загального «прабатька» Т- і В-системи лімфоцитів. Вона в свою чергу генерує два типу клітин: РТС (попередник Т-клітин) та РВС (попередник В-клітин), з яких утворюються Т- і В-лімфоцити. Перші розмножуються і ростуть в центральному органі імунної системи – тимусі під впливом його епітеліальних клітин і гуморальних медіаторів. З тимоцитів (Т-клітин) утворюються і надходять у кров і периферичні лімфоїдні органи три самостійні типи лімфоцитів: Т-кілери, Т-хелпери і Т-супресори.

Попередники В-клітин перетворюються в кістково-мозкові В-лімфоцити, а вони направляють у периферичні лімфоїдні органи В-лімфоцити трьох типів, які: накопичують, плазматичні клітини трьох типів, які виробляють антитіла трьох класів: А, М, G.

Таким чином, три типи зрілих Т-лімфоцитів, три типи зрілих В-лімфоцитів і макрофаги – ось сім основних компонентів, які забезпечують все різноманіття імунних реакцій.

Механізм функціонування імунної системи. Після встановлення факту взаємодій Т- і В-лімфоцитів для реалізації імунної відповіді виникли гіпотези про три клітинні системи взаємодії, в яких в якості обов'язкової ділянки був вплетений макрофаг.

У 1969 році Р.В. Петров, І. Ройт, М. Веренбаум незалежно один від одного запропонували, що для успішного здійснення імунних реакцій необхідна взаємодія трьох клітин: макрофага, лімфоциту кісткового мозку (В-клітини) і лімфоцита тимусного походження (Т-лімфоцита).

В дослідженнях *in vitro* було показано, що при змішуванні чистих популяцій Т- і В-клітин імунної відповіді не виникає. Для її реалізації необхідний третій клітинний компонент-макрофаг.

Відомо, що макрофаги, фагоцитують і переробляють антигенний матеріал. Однак не було відомо, яким чином досягається взаємодія Т- і В-лімфоцитів і макрофагів. Передбачалося, що макрофаг, передає перероблений антиген або клітинам-продуцентам антитіл, або клітинам-помічникам.

В даний час існує 5 схематичних варіантів механізму кооперації клітин імунної відповіді. В першому випадку передбачається, що антиген вклинюється між В- і Т-клітинами, таким чином, що одна частина його детермінант зв'язується з рецепторами гаптену, виявленому на В-клітинах, а інша частина – з рецепторами до носія на Т-клітинах. Синтез антитіл до гаптену починається лише при зв'язуванні обох детермінант.

У другому варіанті допускається що синтез антитіл можливий при безпосередньому контакті Т- і В-клітин, рецептори яких підходять один одному, як ключ до замка. Антиген тільки утримує Т- і В-клітини на близькій відстані. Для цього ланцюга на Т- і В-клітинах повинні існувати два типи рецепторів: один для розпізнавання один одного, а інші для розпізнавання антигенних молекул. Ця гіпотеза – гіпотеза подвійного розпізнавання – отримала в наш час найбільшого визнання.

В третьому випадку включення синтезу антитіл В-клітиною викликається концентруванням антигену на її поверхні, здійснюваного через відомий імуноглобулін Т, існуючий імовірно на Т-клітинах.

Четвертий варіант припускає, що після зв'язування антигеном Т- і В-клітин з Т-клітин виділяється гуморальний фактор, який індукуює синтез антитіл в В-клітинах.

П'ятий випадок вважає, що після зв'язування антигену рецепторами Т-клітин вони виділяють гуморальний фактор, який налаштовує В-клітини на біосинтез антитіл.

В 1973-1974 роках було доведено, що взаємодія макрофаг-Т-лімфоцит є необхідним етапом для дозрівання Т-ефекторів (Т-кіллерів). Макрофаги є основними клітинами, які направляють антиген до Т-лімфоцитів.

Молекули антигену в організмі розпізнаються і фіксуються рецепторами імуноглобулінів Т-лімфоцитів. Потім ці структури знімаються з поверхні Т-лімфоцитів і приєднуються до відповідних рецепторів поверхні макрофагів. Виникає концентрований ряд антигенних молекул, орієнтованих своїми функціонально активними (їх називають детермінантами, або гаптенівими, від гр. *hapto* – прикріплюю) ділянками назовні. Цей концентрований ряд антигенних молекул передається В-лімфоциту, на поверхні якого розташовуються відповідні рецептори до антигенів. Такий масивний специфічний сигнал включає синтез В-клітинами.

Щоб лімфоцит почав розмножуватися і диференціюватися у плазматичну клітину, необхідний другий сигнал. Цей неспецифічний щодо конкретного антигену сигнал подається Т-лімфоцитом. Він може бути переданий Т-лімфоцитом, активований іншим антигенним стимулом. Природа другого сигналу не відома. Він названий індуктором імунопоезу і тільки сприяє синтезу антитіл. Якщо до певних рецепторів В-лімфоцита приєднуються одиничні молекули антигену, то виходить ослаблений, і тому не ефективний сигнал. При відсутності Т-лімфоцитів такі поодинокі антигени не в здатні включити синтез антитіл В-клітинами.

2. Біохімічні показники функціонального стану імунної системи.

Імуноглобуліни, або антитіла

При електрофорезі сироватки ссавців виявляється, що антитіла мігрують в електричному полі у складі глобулінів; до класу цих сироваткових білків, вони й належать. Після імунізації в сироватці збільшується вміст глобулінів. У цій фракції білків містяться всі антитіла, що секретуються лімфоїдною системою організму і володіє всіма можливими специфічними властивостями.

Кількість можливих антитіл невідома (вважають, що їх не менше 10000). Згідно з міжнародною класифікацією сукупність сироваткових білків, що володіють активністю антитіл і називалися раніше глобулінами, отримала назву імуноглобуліни і символ Ig. Дослідження імуноглобулінів показали, що існує п'ять різновидів молекул з молекулярною масою від 150 до 900 тис.: IgM, IgG, IgA, IgE та IgD. Крім фізико-хімічних і функціональних особливостей, ці класи відрізняється за антигенними властивостями важких поліпептидних ланцюгів, що входять до складу молекул і позначені відповідно літерами μ , γ , α , ϵ , δ . Антигенні відмінності важких ланцюгів використовують у лабораторній та клінічній практиці для визначення наявності та кількості того чи іншого класу антитіл у крові або в інших досліджуваних рідинах.

Першими після імунізації з'являються антитіла класу IgM, потім IgG; імуноглобуліни класу IgA з тією ж антитільною специфічністю виникають, очевидно, пізніше. Механізми та причини перемикання в клітині синтезу імуноглобулінів одного класу на інший не з'ясовані. Сумарна кількість імуноглобулінів в сироватці крові становить близько 2,5% (сухий залишок), тобто більше однієї третини всіх білків.

Основну масу сироваткових імуноглобулінів (70-80%) становить IgG, IgA – 10-15%, IgM – 5-10, імуноглобулінів класів E та D близько 0,2%. У крові немовляти є лише IgG оскільки через плаценту проникають тільки ці імуноглобуліни. Власна продукція імуноглобулінів починається після народження.

Здатність реагувати виробленням специфічних імуноглобулінів (антитіл) притаманна не тільки ссавцям; у всіх обстежених хребетних виявлені імуноглобуліни, принаймні двох класів – IgM та IgG.

У 1959 році Р. Портер встановив, що при дії ферменту папаїну антитіла розпадаються на три приблизно однакових за величиною фрагменти. Перші два (з молекулярною масою 45 тис.) ідентичні один одному і кожен з них здатний реагувати з антигеном. Третій фрагмент з молекулярною масою близько 55 тис. Не мав специфічної активності антитіл (він з'єднувався з антигеном). В тому ж

році Д. Едельман показав, що антитіло може бути розділене на дві пари поліпептидних ланцюгів. Два, доповнюючи, один одного ланцюга з молекулярною масою по 60 тис. були позначені як Н-ланцюги (від англ. heavy – тяжкий). Дві інші також ідентичні між собою були названі L-ланцюгами (від англ. light – легкий). Молекулярна маса кожного з них становила 23 тис. Повноцінної активності антитіл, ні один з ланцюгів не має. Отже, активний центр формується двома ланцюгами (важким і легким), що сполучені між собою дисульфідними і не ковалентними зв'язками, так що утворюють структуру, що має форму літери V. Відмінності в первинній структурі легких і важких ланцюгів локалізовані на ділянці, що коливається (V) молекули, що лежить поблизу N-кінцевої частини ланцюгів. Саме V-ділянки відповідальні за взаємодію антитіл з антигенами, оскільки специфічність антитіл визначається особливостями їх первинної структури. Так як V-ділянки складаються з декількох амінокислотних залишків (до 100) то, можлива, велика кількість їх варіацій. Це дозволяє синтезувати антитіла, які реагують практично з будь-яким антигеном, в тому числі і з таким, з якими організм раніше не зустрічався. На підставі отриманих даних стало можливим побудувати просторову модель антитіла. В наступних роках була розшифрована послідовність амінокислот в обох ланцюгах. Встановлено, що легкі ланцюги складаються з 220 амінокислот, а важкі з 330 або 440 амінокислот (С. Тонегава, 1985).

Недостатність синтезу імуноглобулінів може бути наслідком принаймні трьох причин: неповноцінності відповідних В-клітин, неповноцінності Т-помічників або гіперактивності (або надлишкової кількості) Т-супресорів.

В організмі існує ще одна захисна система, що здатна викликати лізис чужорідних клітин, що проникли в організм. Це система комплементу. Вона складається з великої кількості білків сироватки крові. Лізис клітин, який викликаний системою комплементу є кінцевим результатом ряду послідовно протікаючих процесів, які ініціюються зв'язуванням антитіл з антигенами на поверхні клітини. Останні активують систему комплементу. В результаті білки, що входять в систему комплементу зв'язуються з мембраною клітини і

формують в ній отвори – великі гідрофільні пори, по яких може відбуватися обмін внутрішньої і позаклітинної води. Так система комплементу руйнує чужорідні клітини.

Гормони та медіатори імунної системи. В останні десятиліття був виявлений цілий ряд гормонів і медіаторів, що виробляються імунною системою для регуляції дозрівання, взаємодії та функціонування клітин, що входять у цю систему. Більшість з них синтезується Т-лімфоцитами, частина – макрофагами і клітинами кісткового мозку. Деякі з цих біологічно активних речовин вже використовуються в клініці як імуномодулятори, що стимулюють або виправляють дефекти імунної системи. В даний час описано близько 30 розчинних субстанцій, які виконують гормональну або медіаторну роль в імунних реакціях.

Р.В. Петров (1982) наводить класифікацію основних гормонів і медіаторів імунної системи у відповідності з їх функціями та фізико-хімічними характеристиками. Розрізняють фактори: гуморальні вилючкової залози, посилюючі функціональну активність клітин; що забезпечують локалізацію клітин; переважно функціональну активність клітин; гуморальні макрофаги (монокини); Т-клітини, які регулюють генез антитіл; гуморальні кісткового мозку.

Найбільш відомі гормони, які виробляються одним із центральних органів імунної системи – вилючковою залозою: тирозин (тимарин, тимічний фактор та інші). Не виключено, що є група гормонів тимусу. Головними з них для функціонування імунної системи слід вважати ті, що забезпечують дозрівання Т-лімфоцитів.

Важливу роль в реалізації клітинного імунітету відіграють і медіатори, які забезпечують розташування клітин поблизу чужорідної субстанції. До них відносяться фактори, які уповільнюють міграцію макрофагів або лімфоцитів, що аглютинують макрофаги, хемотоксичні фактори. Функціональна активність клітин підвищується під впливом фактора, що активує макрофаги або лімфоцити і стимулює ріст колоній і мітогенного, а також фактору переносу.

Останній здатний передавати стан сенсibiliзації на інтактні лімфоцити. До медіаторів, що пригнічують функціональну активність клітин, відносяться лімфотоксини – це фактори, які пригнічують ріст колоній та уповільнюють клітинну проліферацію. Цю групу речовин визначають загальним поняттям – лімфокіни. Вони синтезуються в лімфоцитах і виділяються сенсibiliзованими лімфоцитами під впливом антигенів або неспецифічних міогенів (фітогемаглютиніну, конканаваліну та інших) і впливають на різні клітинні системи, підсилюючи захисні реакції організму до різних антигенів.

Описані до теперішнього часу, лімфокіни біохімічно охарактеризовані лише частково, тому не можна виключити ідентичність окремих факторів. Новий напрямок досліджень в області вивчення лімфокінів пов'язаний з даними про виділення «лімфокіноподібного фактору» із не лімфоїдних клітин, інфікованих вірусом. Ця речовина, названа цитокіном, підвищує резистентність інших клітин. Вищевикладене дозволяє віднести лімфокіни до окремої групи цитокінів, які синтезуються активованими лімфоцитами.

Найбільш значними медіаторами і гормонами імунної системи, на думку Р.В. Петрова (1982), є гормони виличкової залози; фактор перенесення; фактор, що пригнічує міграцію макрофагів (МІФ); стимулятор антитіло продуцентів(САП).

Тимозин – це гуморальний фактор тимуса. Це кислий низькомолекулярний білок. Прискорює дозрівання клітин тимусзалежної системи імунітету (Т-лімфоцитів), впливає на функції і ймовірно на процес старіння лімфоїдних клітин; виділено і названо тимозином у 1966 році.

Тимозин може заміщати функцію тимуса у неонатально тимекторованих мишей, відновлюючи здатність до клітинних імунних реакцій, сприяючи збільшенню маси тіла і лімфоїдної тканини, а також абсолютної кількості лімфоцитів. Відновлює нормальну функцію тимуса у мишей, у яких зазвичай розвиваються автоімунні хвороби, перетворює клітини-попередники Т-лімфоцитів в селезінці, кістковому мозку і печінці безтимусних мишей (при генетично обумовленій відсутності тимуса) у функціонально активні Т-

лімфоцити. У новонароджених мишей він збільшує кількість імунокомпетентних клітин, а у інтактних тварин прискорює відторгнення шкірних трансплантатів. Відновлює здатність клітин селезінки до трансплантаційної реакції у тварин з природженою відсутністю тимуса.

Радіоімунологічним методом або тестом розеткоутворення зазначено, що тимозин циркулює в крові всіх ссавців. З віком його кількість знижується.

Фактор переносу. Виділяється *in vitro* з сенсibilізованих Т-лімфоцитів під впливом специфічного антигену. Передає стан сенсibilізації на інтактні лімфоцити. В експериментах показано, що стан сенсibilізації, що переданий організму з цим чинником, триває більше року. Фактор не пов'язаний з трансплантаційними антигенами, діалізований, стійкий до ліофілізації. Існують дані, що цей фактор являє собою молекули подвійної спіралі РНК (молекулярна маса 10 тис.). В наш час робляться спроби використовувати фактор переносу для лікування пухлин і захворювань, які обумовлені вродженими дефектами функціонування Т-системи імунітету.

Фактор, який пригнічує міграцію макрофагів (МІФ). Міграція клітин зі шматочків тканини сенсibilізованих донорів сповільнюється при додаванні в навколишнє середовище специфічного антигену. Для пригнічення міграції нормальних макрофагів досить додати 1% лімфоцитів. Є відомості про те, що МІФ діє на макрофаги, прикріплюючись до окремих рецепторів, які знаходяться на їх поверхні. В молекулі МІФ містяться поліпептидні ланцюги з дисульфідними групами, які визначають конфігурацію молекули. Виявлено два типи молекул, що володіють активністю МІФ, з молекулярною масою 50-80 тис. і 12-25 тис. Найбільш активна фракція ілюструється в області альбумінів або α -глобулінів. Фактор, який пригнічує міграцію макрофагів є глюкопротеїдом.

Стимулятор антитілопродуцентів (САП). До останнього часу були відомі гормони або медіатори, які забезпечували нормальне дозрівання В-системи імунітету. Поки ще точно не відомий і орган, в якому відбувається дозрівання

В-лімфоцитів. Передбачається, що цим органом може бути кістковий мозок. Описані кілька медіаторів, які виробляються клітинами кісткового мозку.

Один з них (САП) виявив Р.В. Петров та А.А. Михайлов у 1975 році. Встановлено, що цей гуморальний фактор синтезується у кістковому мозку; його активність спрямована на ефекторні клітини В-лімфоцитів. САП втричі збільшує накопичення антитілопродуцентів і антитіл. САП – це білок з нуклеїновим компонентом, молекулярна маса його 13 тис. Він термостабільний, витримує нагрівання до 80 °С протягом 30 хвилин. Руйнується РНКазою. Біосинтез пригнічується циклогенсимідом, актиноміцином Д, але не мітоміцином С.

Важливою особливістю медіатора є відсутність видової специфічності, що дозволяє його використовувати у ветеринарній практиці для стимуляції В-системи імунітету. Роль цього медіатора схожа з роллю тимічного гормону, однак місцем прикладання дії САП є В-клітини. Під впливом САП відбувається їх остаточне дозрівання. Кістково-мозковий медіатор може розглядатися як гормон В-системи імунітету.

Схема дії гормонів і медіаторів імунної системи. Три основні клітини – Т-лімфоцит, В-лімфоцит і макрофаг – в тісній взаємодії здійснюють розвиток імунної відповіді за клітинним або гуморальним типом. Медіатори, що виробляються ними (фактор перенесення; фактор, який пригнічує міграцію макрофагів; активує макрофаги і лімфоцити; хемотоксичні фактори; чинники, які пригнічують або активізують клітинну проліферацію; лімфотоксини, супресорні фактори Т-клітин та інших) забезпечують взаємодію між цими клітинами або посилюють ефекторні функції Т- і В-лімфоцитів в конкретних імунних реакціях.

Гормони, які виробляються в центральних органах імунітету (тирозин – в тимусі, САП – в кістковому мозку), впливають на стан Т- і В-системи імунітету, забезпечуючи їх нормальне дозрівання і функціонування. Умовно вони називаються Т-активін та В-активін.

Лекція 8

Стрес та його вплив на організм

План

1. Стрес та його характеристика
2. Біохімічний механізм адаптації
3. Поведінка і продуктивність тварин
4. Біологічна роль та біохімічні механізми дії антиоксидантів

1. Стрес та його характеристика

Основоположником теорії стресу є канадський вчений Ганс Сельє, який в 1939 році виклав свою концепцію про стрес і загальний адаптаційний синдром. Стрес (англ. stress – напруга) – це стан організму, що виникає у відповідь на дію будь-якого різкого неспецифічного фактора навколишнього середовища. Фактори, що викликають стрес, називають стресорами, або стрес-факторами. Стресор – це надзвичайний або екстремальний подразник, який за інтенсивністю свого впливу на організм значно перевершує межі повсякденних впливів. Стресорами можуть бути високі або низькі температури, спрага, голод, надмірна м'язова навантаження, шуми, різні психічні емоції, а для людини зокрема, горе або радість і т. д.

Одна з характерних особливостей всіх живих організмів розвинулася в процесі тривалої еволюції, це здатність підтримувати сталість внутрішнього середовища, пристосовуючись до зовнішніх впливів. Навіть в дуже різних умовах фізичний стан і хімічний склад рідин і тканин тіла залишаються в межах коливань фізіологічної норми, що забезпечується складним комплексом гомеостатичних механізмів. Однак, організм витримує коливання факторів навколишнього середовища в певному інтервалі. Якщо ж сила фактора перевищує певну межу толерантності (терпимості), дія його проявляється як стресовий фактор. Встановлено, що незалежно від природи стресора організм реагує стереотипно, однаковими біохімічними змінами, призначення яких –

створити напруження всіх сил для подолання дії несприятливого чинника навколишнього середовища і відновити нормальний стан.

Однак, розглядати стрес тільки з точки зору його шкідливості для організму не можна. Стрес є природною біологічно доцільною реакцією організму на вплив будь-якого різкого подразника навколишнього середовища, і його відсутність призвела б до загибелі організму при будь-якому перевищенні фізіологічного фону подразників.

При стресі як динамічному процесі захисту, організм різними шляхами та засобами прагне відновити свої порушені або втрачені функції, зберегти свій гомеостаз, пристосуватися до нових умов існування. В організмі при цьому спостерігається розвиток процесу, клінічний прояв якого Р. Сельє (1936) назвав загальним, або генералізованим, адаптаційним синдромом, оскільки ці неспецифічні реакції охоплюють весь організм і пов'язані з залученням процесу адаптаційних механізмів. Стрес завжди проявляється як синдром, як сукупність змін.

У відповідь на дію будь-якого стресора загальний адаптаційний синдром проявляється у вигляді тріади найбільш характерних змін в організмі: 1) збільшення секреторної активності гіпофіза, гіперфункції коркового шару надниркових залоз і посилення секреції кортикостероїдних гормонів; 2) інволюції – зменшення розмірів органів і тканин – та явища гострої атрофії тимико-лімфатичної системи із зміною складу клітин білої крові при різкому зменшенні кількості еозинофілів (еозинопенія) і зниження вмісту лімфоцитів (лімфопенія); 3) крововиливи і утворення виразок у травному каналі. У розвитку стресового стану Р. Сельє (1936) розрізняє три послідовні стадії: тривоги (аварійна стадія, стадія мобілізації), резистентності і виснаження.

Стадія тривоги – це перша, що короткочасно протікає фаза стресу, загальна мобілізація захисних механізмів. У відповідь на подразнення гіпофіз продукує в кров адренотропний гормон, який впливає на кору надниркових залоз і посилює їх функціональну активність. В результаті наднирники збільшують вироблення кортикостероїдних гормонів, які

підвищують загальну резистентність організму. Типовими для цієї стадії є атрофічні зміни в тимико-лімфатичному апараті, в крові знижується кількість еозинофілів і лімфоцитів з одночасним збільшенням кількості нейтрофілів. В організмі посилюються процеси розпаду органічних речовин у тканинах (катаболізм), виявляється негативний азотистий баланс, згущується кров, підвищується проникність стінок кровоносних судин з явищами крововиливів.

Ця стадія може тривати від 6 до 48 год. Якщо стресор виявиться дуже сильним, тварина гине в стадії тривоги. Якщо захисні сили впоралися з впливом стрес-фактора, далі йде друга фаза стресу – стадія резистентності.

Стадія резистентності різко відрізняється від стадії тривоги: нормалізується обмін речовин, переважаючими стають анаболічні реакції, розріджується кров, підвищується вміст лейкоцитів, відновлюються до початкового рівень кортикостероїдних гормонів і маса тіла. Для цієї стадії характерне підвищення загальної неспецифічної стійкості організму. Вона може тривати від декількох годин до декількох днів і навіть тижнів. Якщо дія стресора припинилася і організм впорався з несприятливими наслідками, то розвиток стресу закінчується на стадії резистентності.

В більшості випадків стресовий стан проходить у своєму розвитку дві стадії: тривоги, резистентності. При продовженні дії стрес-фактора або в разі, якщо захисні сили організму не впоралися з впливом сильного стресора, адаптаційні можливості в організмі вичерпуються і розвивається третя, остання фаза стресу – стадія виснаження.

Стадія виснаження характеризується дистрофічними змінами в органах і тканинах. В обміні переважають процеси катаболізму, відбувається розпад білків і жирів у тканинах і депо організму, різко знижується маса тіла. Лімфовузли гіпертрофуються, в крові збільшується вміст еозинофілів (еозинофілія) і лімфоцитів (лімфоцитоз). Тривалий вплив стресора призводить до незворотних змін обміну речовин і загибелі організму.

Не завжди вдається чітко визначити кордони різних стадій стресового стану. В дослідженнях на сільськогосподарських тваринах недостатньо вивчена

динаміка стадійності розвитку стресу, а наявні літературні дані характеризують лише зміни різних систем організму під впливом різноманітних стрес-факторів.

Механізм стресу. Значення стадії тривоги полягає в мобілізації джерел енергії, які повинні забезпечити відновлення нормального стану. Дуже важливу роль при цьому відіграє центральна нервова система, вона приводить в дію три системи: соматомоторну, вісцеромоторну і ендокринну. До соматомоторних рефлексів належать зміни м'язового тону і рухові реакції, що забезпечують ухилення та захист від шкідливого агента. До вісцеромоторних рефлексів належить активізація вегетативних центрів, тобто симпатичної нервової системи і блукаючого нерва. Завдяки цьому змінюється тонус гладкої мускулатури (насамперед стінок кровоносних судин), підвищується кров'яний тиск, прискорюється скорочення серця. Стимуляція симпатичної нервової системи посилює виділення гормонів мозкової речовини надниркових залоз – адреналіну і норадреналіну. Адреналін першим мобілізує енергетичні запаси шляхом розщеплення глікогену. Одночасно витягаються з жирової тканини вільні карбонові кислоти. І глюкоза і карбонові кислоти є джерелами енергії. Під час реакції тривоги негайно стимулюється гіпоталамус, який починає виробляти антидиуретичний гормон (АДГ), що підсилює резорбцію води з ниркових каналців, що сприяє збереженню обсягу внутрішнього середовища в умовах розвитку навантаження.

Однак, запаси глюкози в організмі обмежені і швидко витрачаються. Тому в стадію тривоги одночасно зі стимуляцією симпатичної нервової системи і мозкової речовини надниркових залоз вводиться друга лінія захисту. Її головне призначення полягає в тому, що вона здатна стимулювати утворення цукру з білка. Завдяки нервовим імпульсам в гіпоталамусі починають виділятися пускові гормони, що стимулюють утворення гормонів передньої частки гіпофіза, однак не всіх, а тільки тих, які беруть участь у гомеостатичних процесах.

Під час стресу підвищується функціональна активність передньої частки гіпофіза і кори надниркових залоз, у багато разів збільшується секреція

адренкортикотропного гормону (АКТГ), під впливом якого посилюється інкреторна діяльність кори надниркових залоз, завдяки чому відбувається швидке надходження кортикостероїдних гормонів в кровоносне русло. Глюкокортикоїди та мінералокортикоїди (їх також називають адаптаційними гормонами), доповнюючи один одного, беруть участь в організації захисної реакції. Глюкокортикоїди при стресі підвищують рівень глюкози в крові і перешкоджають розвитку запальних реакцій; мінералокортикоїди регулюють обмін мінеральних солей і води.

Крім того, в стресову реакцію втягується і щитовидна залоза, гормони якої тироксин, теж бере участь в мобілізації енергетичних ресурсів. Його секрецією керує ще один гормон передньої частки гіпофіза – тиреотропін (ТТГ). Збільшується також синтез і надходження в кров третього гіпофізарного гормону – соматотропіну (СТГ), бере участь в синтезі білків. В організмі секреція гонадотропних гормонів, навпаки, при стресі знижується. Мета пригнічення цієї системи полягає в тому, щоб перешкодити заплідненню і вагітності, яка означала б додаткове навантаження для організму.

Встановлено існування кількох пускових механізмів розвитку стресового процесу; на включення того чи іншого механізму впливає тривалість, сила і інші фактори стресового впливу. Так, коротке і різке навантаження мобілізує вироблення адреналіну, який потім активує гіпофіз безпосередньо. Якщо подразники не перевищують фізіологічної норми, надходження АКТГ підтримується зворотним зв'язком через гормони кори надниркових залоз. Коли концентрація гормонів кори надниркових залоз в крові підвищується, подальше виділення АКТГ з гіпофіза гальмується. Навпаки, зниження концентрації гормонів кори наднирників є стимулом для збільшення надходження в кров АКТГ.

В надзвичайних обставинах організм може стимулювати утворення АКТГ і безпосередньо, тобто метаболічним шляхом. Якщо стрес інтенсивний і тривалий, гіпофіз активується безпосередньо продуктами метаболізму

пошкоджених тканин. Функція гіпофіза і надниркових залоз може активуватися і нервовими стимулами через кору великих півкуль.

Профілактика стресових впливів. Для профілактики стресів у сільськогосподарських тварин важливо створити їм умови, що відповідають біологічним особливостям і фізіологічним потребами організму. Це і забезпечення тварин збалансованими за всіма поживними і біологічно активним речовинам раціонами, і створення санітарно-гігієнічних умов з необхідним температуро-вологісним режимом, і застосування технологій, адекватних фізіологічним потребам тварин.

Промислові способи ведення тваринництва і пов'язане з ним будівництво великих тваринницьких комплексів, концентрація великої кількості тварин на обмежених територіях, комплексна механізація і автоматизація виробництва, впровадження нових технологій виробництва тваринницької продукції істотно змінюють середовище існування тварин, змушуючи їх пристосовуватися до нових умов, що часто є додатковим джерелом стресових впливів.

В залежності від того, наскільки були враховані біологічні закономірності та фізіологічні потреби організму при створенні нового технологічного середовища, їх ланки можуть з'явитися або фізіологічними, або стрес-факторами.

Крім того, можна попереджати, несприятливий вплив стресу на продуктивність тварин за допомогою різних фармакологічних засобів, що належать до групи транквілізаторів. Проте слід врахувати, що вони не усувають розвиток стресового стану, а лише сприяють кращій мобілізації захисних сил організму.

Транквілізатори діляться на дві групи: нейролептики, або великі транквілізатори (аміназин, аустропазин, промазин, тримепразин, резерпін, азаперон), та седативні речовини, або малі транквілізатори (мепабромат, діазепам, феназепам та ін.).

В нашій країні транквілізаторів найбільше поширення отримав аміназин, за кордоном – азаперон.

Транквілізатори знімають нервову напругу і відчуття страху, збудження, агресивність тварини, змінюють вегетативні функції організму: знижують температуру тіла, артеріальний тиск, зменшують частоту серцевих скорочень і дихальних рухів.

Механізм заспокійливої дії транквілізаторів полягає в тому, що вони змінюють в синапсах передачу нервових імпульсів в головний мозок, аж до повного блокування збудження, що йде по нервових стовбурах.

Аміназин (фенотіазину гідрохлорид) – білий або жовтуватий порошок, добре розчинний у воді, спирті і хлороформі. Впливає на центральну і периферичну нервову систему. Механізм його дії полягає насамперед у зниженні активності окремих ферментів – (цитохромоксидази, аденозинтрифосфатази та ін.), а також ослабленні проведення нервового збудження і порушення зв'язку між проміжним мозком і корою головного мозку. Дія аміназину на організм залежить від дози препарату, а не від способу введення (підшкірного, внутрішньом'язового). Доза на 1 кг живої маси, мг: травоядним – 0,5-5, собакам – 2,5-6. Седативний ефект проявляється через 30 хв. і триває протягом 24 год. Не володіє кумулятивною дією, найдешевший серед седативних препаратів.

Дія транквілізаторів більш ефективна при одночасному використанні глюкози, вітамінів (А, D, Е) та антибіотиків (тетрацикліну, стрептоміцину та ін.).

2. Біохімічний механізм адаптації

Здатність до підтримання гомеостазу в широко варійованих умовах навколишнього середовища при безперервному впливі різноманітних факторів – це одна з фундаментальних рис, що відрізняють все живе від неживої природи. Процеси, спрямовані на утримання суттєвих змінних у біологічно нормальних межах при зміні навколишнього середовища і на сприятливий для цих умов стан неістотних змінних, які складають основу адаптації. З'ясування

молекулярних механізмів адаптації актуально із загальнонаукової точки зору і необхідно для виробництва пов'язано це, з одного боку, з переходом галузей тваринництва на промислову основу, інтенсифікацією виробництва, а з іншого – з однобічною орієнтацією проведеного відбору тварин на отримання продуктивності, наближеної до потенційних можливостей організму і зниження у зв'язку з цим адаптаційних можливостей організму. Іншими словами, індустріалізація технології по виробництву тваринницької продукції передбачає збільшення стресових впливів, а напруга метаболізму, пов'язане із забезпеченням максимальної продуктивності, є гальмом для реалізації адаптаційних можливостей із-за дефіциту енергії та пластичних ресурсів, необхідних для матеріального забезпечення процесу адаптації. Пізнання механізму адаптації дозволяє кваліфіковано керувати цим процесом.

Ініціюючим моментом адаптації є дія на організм стрес-фактора, або стресора. В якості стресора можуть виступати різноманітні фактори середовища при достатній інтенсивності і тривалості їх впливу на організм. Викликана будь-яким чинником середовища стрес виглядає як генералізована реакція мобілізації, охоплює весь організм. Під впливом стресора реалізуються реакції термінового пристосування і поступово формуються реакції довготривалого пристосування. Для здійснення термінових адаптаційних реакцій в організмі є готові механізми. Так, при дії стрес-факторів у багатьох випадках посилюється рухова активність, при дефіциті кисню в середовищі настає мобілізація системи дихання та кровообігу за рахунок роз'єднання окислення і фосфорилювання збільшується теплопродукція при дії на організм такого стрес-фактора, як гіпотермія. При цьому виникає дисбаланс між швидкістю гідролізу АТФ і швидкістю ресинтезу цього макроерга. Відносний дефіцит АТФ при порівняно підвищеному вмісті продуктів його гідролізу ($АДФ + Ф_n$) зумовлює високий потенціал фосфорилювання, який грає істотну роль в енергетичному забезпеченні термінової адаптації та опосередковано регулює активність генетичного апарату. При багаторазовій або тривалій дії стрес-факторів, тобто при багаторазовому або тривалому використанні наявних

механізмів термінової адаптації реалізуються генетично детерміновані передумови, що забезпечують формування довготривалої адаптації. В результаті тривалого перебування в умовах дефіциту кисню тварини пристосовуються до цих умов; адаптуються до постійного підвищення фізичних навантажень коні та інша робоча худоба, пристосовуватися тварини, в тому числі і новонароджений молодняк, до дії знижених температур. У всіх цих випадках під впливом нетривало діючих стрес-факторів неминуче виникає дефіцит АТФ, причиною якого є порушення транспорту електронів і пов'язаного з цим процесом фосфорилювання в дихальному ланцюгу мітохондрій через дефіцит кисню, що виконує роль акцептора електронів і протонів. У другому випадку (підвищені фізичні навантаження) дефіцит АТФ виникає з-за підвищеного витрачання цього макроергічного з'єднання для енергетичного забезпечення виконуваної роботи і відставання швидкості ресинтезу АТФ від швидкості гідролізу. При гіпотермії (знижена температура) недолік АТФ в системі пов'язаний з роз'єднувальною дією холоду на процеси фосфорилювання. Для збереження температурного гомеостазу, яку видобувають із окислення субстратів, енергія не запасається у вигляді АТФ; вона виділяється у вигляді тепла. Спільним знаменником при дії на організм різноманітних стрес-факторів на стадії термінового пристосування є дефіцит АТФ і підвищення потенціалу фосфорилювання, що при багаторазовій або тривалій дії факторів зовнішнього середовища на неадаптований організм призводить до активізації синтезу нуклеїнових кислот і білків в клітинах функціональних систем, відповідальних за адаптацію. Посилення синтезу білка призводить до підвищення швидкості біосинтезу мітохондрій усунення дефіциту АТФ, появи в клітинах комплексу структурних змін, що забезпечують функціонування організму при більш високих показниках гомеостазу, тобто стан довготривалої адаптації. З цього випливає, що термінова адаптація – це головним чином фактор, який опосередковано активує генетичний апарат клітин і забезпечує розвиток довготривалої адаптації. З цієї точки зору

термінова і довготривала адаптація – не два різних явища, а два етапи одного і того ж процесу.

Збільшення функціональної активності генетичного апарату і білоксинтезуючої системи призводить також до підвищення концентрації мембранних білків і, як наслідок цього, – підвищення кількості мембранних рецепторів (адренорецепторів, холінорецепторів). Завдяки цьому необхідне для забезпечення відповідної функції в клітині вміст цАМФ або цГМФ досягається при меншій кількості медіатора. Крім того, висловлюється думка (Ф.З. Меєрсон, 1978), що в процесі формування механізмів довготривалої адаптації збільшується активність протеїнкіназ та їх субстратів. Це, в свою чергу, дозволяє отримати той же функціональний ефект, але при набагато менших кількостях цАМФ або цГМФ.

Викликане дією стрес-фактора збудження вищих вегетативних центрів, адренергічної та гіпофізарно-адреналової систем супроводжується значним збільшенням концентрації катехоламінів і глюкокортикоїдів, необхідних для енергетичного забезпечення функцій, які зросли. При стрес-синдромі відбувається мобілізація не тільки енергетичних, але і структурних ресурсів організму, і також енергозабезпечення функцій (збільшується хвилинний об'єм серця, залучається в метаболізм глікоген, настає гіперглікемія, прискорюється ліполіз і підвищується вміст жирних кислот у крові, зростає надходження до тканин кисню і субстратів окислення, підвищується швидкість реакцій глюконеогенезу, трансамінування і перетворення амінокислот в глюкозу). Однак при стрес-синдромі відбувається не загальне порушення гомеостазу і мобілізація енергетичних і структурних резервів, а їх перерозподіл з систем, що не беруть участь в адаптації до даного фактору, системи, що здійснюють адаптаційну гіперфункцію, туди, де формується структурний слід, що становить основу довготривалої адаптації. Так, катаболічні дії глюкокортикоїдів зводяться до того, що в м'язовій, сполучній, лімфоїдній, жировій тканинах і шкірі ці гормони гальмують синтез білка і нуклеїнових кислот і активують гідроліз білка, в результаті чого в крові значно зростає

концентрація вільних амінокислот; в печінки на тлі генералізованого катаболічного ефекту з участю глюкокортикоїдів реалізується анаболічний ефект. Очевидно, в процесі біосинтезу білка в печінці використовуються амінокислоти, що утворилися при гідролізі білкових структур інших органів. Отже, при дії стрес-фактора на тлі виникнення стрес-синдрому розвивається надійна і довготривала адаптація, яка усуває спочатку виникле порушення гомеостазу і попереджає його виникнення при наступних впливах цього стрес-фактора, Ф.3. Меєрсон експериментально обґрунтував можливість використання адаптації до якогось одного стрес-фактору для прискореного і більш досконалого пристосування організму до інших, зокрема ті, що пошкоджують, чинників середовища. Явище так званої перехресної адаптації лежить в основі профілактики гострих і хронічних захворювань різноманітної етіології. Так, у адаптованих до гіпоксії тварин підвищується резистентність до ціаніду, охолодження, іонізуючого випромінювання і крововтраті, дії перевантажень; їх поведінка в екстремальних ситуаціях стає більш досконалою. Адаптація до фізичних навантажень у свою чергу сприяє розвитку стійкості до гіпоксії. Гіпотермія як фактор середовища, адаптація до якого підвищує неспецифічну резистентність організму, рекомендується при вирощуванні стійкого до захворювань молодняку сільськогосподарських тварин, однак безкомпромісність вимог до рівня і повноцінності раціонів, вологості, температури, газового складу приміщень та іншим зоогігієнічним параметрами, які характеризують комфорт середовища існування в умовах зниженої температури, супроводжується підвищенням економічних витрат, що гальмує реалізацію потенційних можливостей методу і його широкого впровадження у виробництво. Стримує широке виробниче впровадження методу недостатнє наукове обґрунтування інтенсивності (دوزи) стрес-фактора, тривалості його впливу на організм в залежності від виду, статі, віку тварини; немає рекомендацій з використання хімічних речовин в якості стимулюючих довготривалу адаптацію засобів. Відсутність наукових даних по багатьом питанням методу «холодного виховання» молодняку заповнюється емпіричним

підходом, що часто робить метод нерентабельним і компрометує його. Створення науково обгрунтованою біотехнології довготривалої адаптації молодняку сільськогосподарських тварин до гіпотермії і підвищення тим самим його неспецифічної резистентності – одна з вимог по виконанню програми прискорення науково-технічного прогресу.

Впровадження сучасних індустріальних технологій з виробництва тваринницької продукції передбачає також тривале зменшення обсягу м'язового навантаження (гіпокінезія) для тварин. В зв'язку з гіпокінезією розвивається помірна атрофія скелетних м'язів і м'язів серця, відбувається зменшення маси і потужності системи енергозабезпечення, іонного транспорту, зниження обсягу функції в розрахунку на одиницю маси тканини (Ф.З. Меєрсон, 1978; Є.А. Коваленко, Н.Н. Гуровский, 1980). Тривала гіпокінезія супроводжується ослабленням інтенсивності тканинного дихання і пов'язаного з диханням процесу фосфорилювання. В скелетних м'язах і м'язі серця розвиваються атрофічні і дистрофічні зміни; обсяг м'язів і м'язова маса зменшуються. Це є наслідком ослаблення функціональної активності білоксинтезуючої системи. При цьому гальмування швидкості синтезу ДНК, РНК і білка спостерігається не тільки в м'язах, але і в інших органах і тканинах, насамперед у печінці. Порушення скоротливого апарату йде паралельно з порушенням структури та функції синапсів і процесів медіації. Біохімічні зміни в м'язах при гіпокінезії і при їх денервації ідентичні. Порушення водно-сольового обміну проявляється посиленням виведення з організму іонів натрію, калію, кальцію, а також діурезу, зменшенням вмісту води в організмі, підвищенням гематокриту. Зміна параметрів білково-фосфорно-кальцієвого обміну носить системний характер, супроводжується підвищенням функції остеокластів, появою ознак остеопорозу і зниженням міцності всієї кісткової системи. Зменшення концентрації катехоламінів і кортикостероїдів, свідчить про поступове зниження гормональної регуляції; виникає загальна астенізація нервової системи і регульованих нею функцій, пригнічується специфічна імунологічна реактивність і неспецифічна антиінфекційна резистентність.

Слід зазначити, що зниження енергетичних витрат, зменшення структурних елементів в клітинах, зниження функціональних можливостей серцево-судинної, м'язової, кісткової та інших систем, викликані тривалою гіпокінезією, мабуть, не є патологією. Це адаптація організму до нових умов. Показники, що характеризують рівень гомеостазу при тривалій гіпокінезії, свідчать про те, що такий організм не в змозі реалізувати свій генетичний потенціал щодо продуктивності та відтворної здатності. Звідси однозначно випливає, що виконання рекомендацій з профілактики гіпокінезії є обов'язковою поряд з іншими ветеринарно-зоотехнічними вимогами, що забезпечують інтенсифікацію тваринництва.

3. Поведінка і продуктивність тварин

Терміном поведінка прийнято позначати спосіб життя тварини, тобто зовнішній прояв його життєдіяльності. В найбільш загальній формі поведінка являє собою єдиний цілісний комплекс реакцій тварини на вплив факторів зовнішнього середовища. Наука, що займається вивченням поведінки тварин, називається етологією (від гр. *ethos* – звичка чи звичай і *logos* – поняття, вчення).

В основі поведінкових реакцій тварин лежать умовні і безумовні рефлекси. Цим пояснюється і те, що поведінка складається з вроджених і набутих в індивідуальному житті елементів.

Вроджені (спадкові) елементи поведінки входять у генетичний код і реалізуються у процесі життєдіяльності (ковтання, будівництво гнізд, насиджування яєць, вигодовування нащадків, дефекація, сечовипускання та ін.). Вони є відносно постійною частиною поведінки і беруть участь у встановленні видових стереотипів поведінки.

Набуті елементи поведінки виникають у результаті, «навчання» даної тварини в онтогенезі (пошук і поїдання корму, заняття місця в боксі, біля годівниці та ін.). Ці елементи поведінки на відміну від вроджених швидко

виникають в разі необхідності і швидко зникають, якщо потреба в них відпадає. Вони являють собою лабільну, пластичну частину поведінкових реакцій, які пристосовують тварин до таких факторів зовнішнього середовища, які змінюються порівняно швидко (технологічні прийоми годівлі, утримання, конструкційні особливості обладнання і ін.). Ця частина поведінки має надзвичайно важливе практичне значення, так як при зміні зовнішніх умов тварина не відповідає зміною своєї організації (морфології), а швидкою зміною своєї поведінки. Прикладом можуть бути зміни поведінки тварини при адаптації його до коливань зовнішньої температури. При цьому тварини розшукують ділянки, захищені від сонячного випромінювання, холоду, вітру і дощу, змінюють темп прийому корму і води, віддають перевагу денній або нічній активності. Екологи розглядають поведінку тварин як одну з найважливіших адаптаційних систем, що забезпечують можливість існування видової популяції в складних і мінливих умовах зовнішнього середовища.

При впливі різних факторів зовнішнього середовища на організм тварини приводяться в дію так звані гомеостатичні реакції, спрямовані на підтримання сталості внутрішнього середовища організму. Це вегетативні компоненти (дихання, кровообіг, обмін речовин, секреторні процеси) і рухові реакції, іменовані гомеостатичний поведінкою.

Якщо ж фактор зовнішнього середовища перевищує певну межу толерантності (терпимості, витривалості), він діє як стрес-фактор. При цьому в організм тварин виникають зміни основних біохімічних біофізичних процесів терморегуляції, обміну речовин та ін.), що виявляється насамперед у зміні рухового поведінки тварини і веде в кінцевому підсумку до погіршення стану здоров'я і зниження продуктивності.

В даний час в умовах спеціалізації і концентрації тваринництва, впровадження нових технічних засобів виробництва, технологій годівлі та утримання для тварин створюється абсолютно нова екологічна середовище. Причому, створюючи її, людина часто ігнорує біологічні закономірності життя особи, спільноти (зграї), а виходить з конструктивних рішень ферми,

комплексу, економічних і соціальних факторів. Оцінити й оптимізувати створюються умови навколишнього середовища для тварин можна, на думку багатьох, дослідників, поведінкових реакцій, які є першою легко розпізнаваною реакцією тварин на перетворення середовища проживання і надійним критерієм адекватності середовища проживання біологічним потребам організму.

Етологія допомагає отримати додаткову продукцію без будь-яких додаткових матеріальних витрат, а тільки в результаті раціонального управління поведінкою, обліку та використання біологічних особливостей та фізіологічних потреб організму тварини. Регулюючи поведінкові реакції, можна збільшити продуктивність тварин, скоротити витрати праці на догляд та утримання за ними, звести до мінімуму впливу зовнішнього середовища, що викликають стрес і інші небажані явища. Особливо велика роль етології в промисловому тваринництві: поведінкові реакції, майже непомітні в невеликому господарстві, перетворюються в проблему для великого тваринницького підприємства.

Так, при традиційних способах утримання тварин (на прив'язі або малими групами) стадне або соціальна поведінка не робить істотного впливу на продуктивність тварин. С впровадженням безприв'язного способу утримання ця форма поведінки стає провідною; від знання і правильного використання її залежить значною мірою успіх ведення промислового тваринництва. Цю форму поведінки необхідно знати і враховувати при формуванні груп, визначенні площі підлоги і фронту годівлі, при виборі раціональних технологічних прийомів годівлі та утримання тварин. Сутність цієї поведінкової реакції полягає в тому, що у співтоваристві взаємини особин визначаються механізмами "соціальної ієрархії", в основі яких лежать закони домінування (панування) і підпорядкування. Кожна тварина займає своє місце в групі, яке визначається в ході з'ясування взаємин (бійок) і веде себе відповідно соціальним рангом. Це означає, що одні особини повинні завжди поступатися іншим, в іншому випадку між тваринами постійно виникають непотрібні

зіткнення і суперництва. На чолі групи стоїть домінуюче тварина, як правило, велике, сильне, часто агресивна. Лідируючі тварини мають певні переваги: найбільш зручні місця у годівниці, для відпочинку (особливо в положенні лежачи, що сприяє і більш тривалою жуйці) та ін. Встановлено, що тварини самого високого рангу в добу лежать на 2 год. 35 хв. більше, однак рівень продуктивності і займане становище в співтоваристві не завжди збігаються.

Порядок і гармонія в групі можуть бути досягнуті тільки при дотриманні певних умов, заснованих на знанні біологічних основ поведінкових реакцій. Насамперед - оптимальна величина і сталість груп. Справа в тому, що освіта соціальної структури - процес, що включає навчання і залежить від пам'яті тварини. В групах з оптимальним числом особин тварини знають один одного, тому встановлена ієрархія зберігається тривалий час.

Дуже важливою умовою є також дотримання індивідуальних дистанцій. Тварини, що займають вищу сходинку соціальної ієрархії, дозволяють тварин нижчого рангу наблизитися до себе лише на певну відстань. Дивне скупчення тварин на дуже малій площі призводить до взаємних конфліктів. Більш слабкі й боязкі з них відчують страх і постійно піддаються стресу під час годівлі, напування, доїння, відпочинку і т. д.

Найбільша різниця у соціальному ранзі позначається при прийомі корму, тривалість якого у корів низьких рангів набагато менше, ніж у домінуючих тварин. Їм нерідко доводиться годуватися вночі, часом залишками, а під час прийому корму іншими тваринами вони змушені стояти або лежати далеко від годівниці.

Існуючі в даний час промислові технології виробництва продукції тваринництва передбачають зміну технологічних фаз з супроводжуючою їх перегрупуванням і переформуванням груп тварин, введенням в групи нових тварин, переведенням їх в інші приміщення, зміною технологічних прийомів годівлі та утримання. Це призводить до порушення сформованої ієрархії, що супроводжується посиленням агресивної поведінки тварин. Тварини приходять у збуджений стан, збільшується кількість бійок і зіткнень в місцях відпочинку і

годівлі. У них погіршується апетит, зменшується час відпочинку, прийому корму і жуйки. У некастрованих тварин збільшується число виявлених статевих рефлексів. Причому, чим більше група, тим триваліший час встановлення рангової ієрархії.

Практичне значення при інтенсивному веденні тваринництва має визначення оптимальної величини груп тварин і щільності їх розміщення. Етологічними дослідженнями показано, що при однаковому фронті годівлі та площі підлоги на одну голову тварини в менших за кількістю групах мали більш високі показники продуктивності.

Прагнення тварин займати постійне місце під час доїння, у кормового столу, віддавати перевагу певну секцію і певних сусідок дозволило дослідникам при розробці норм технологічного проектування рекомендувати створювати однотипні системи утримання з мінімальною кількістю переміщень і перегруповань, планувати оптимальну кількість боксів для відпочинку корів та нетелей, місць у кормового столу та на доїльній майданчику.

4. Біологічна роль та біохімічні механізми дії антиоксидантів

Антиоксиданти (антиокислювачі, антиоксигени, інгібітори окислення) – сполуки, незначні концентрації яких (0,01 та 0,001%) можуть запобігати або сповільнювати неферментативне вільнорадикальне окиснення молекулярним киснем органічних речовин різної хімічної природи. Речовини, які володіють антиоксидантними властивостями синтезується в організмі тварин, а також надходять з кормами раціону. В цьому випадку їх синтез здійснюється в рослинах, Так як антиокислювачі цієї групи здійснюють свою біологічну функцію в живому організмі, їх називають біоантиокислювачами. Значний вклад у вивчення антиоксидантів внесли А.І. Журавльов, Ю.П. Козлов та інші. Ряд органічних речовин, які мають антиоксидантну дію та отримані синтетичним шляхом, називаються – синтетичні антиокислювачі.

Біоантиокислювачі по здатності розчинятися у воді і жирах підрозділяються на водо- і жиророзчинні. Жиророзчинні біоантиокислювачі представлені насамперед вітамінами групи Е (токоферолами), багатьма фосфоліпідами, в першу чергу, фосфатидилхоліном і фосфатидилетанолами, вітамінами групи К і групи Р, деякими стероїдними гормонами. До групи водорозчинних її антиокислювачів входить моно-, ди- і трикарбонові кислоти та аніони, здатні зв'язувати залізо та інші перехідні метали. Біоантиоксиданти, які синтезуються поза організмом широко використовуються в біології, харчовій промисловості і сільському господарстві (виробництва комбікормів) і медицині. Ними є похідні барбітурової кислоти, органічні сполуки, що містять сірку у вигляді сульфгидрільної групи, складні ефіри галогенангідриди. Цим не обмежується перелік біоантиоксидантів. Антиоксиданти також з успіхом застосовуються в промисловості для захисту каучуку від старіння, кріогенних бензинів, моторних, турбінних та трансформаторних масел.

Останнім часом здійснено синтез і налагоджено виробництво деяких природних антиоксидантів (токоферолу, галатів та інших), що дозволить розширити їх застосування в народному господарстві.

Також серед них можна виділити сполуки основною біологічною роллю, яких є антиокислювальні функції речовин. До цієї групи слід віднести перш за все тільки токоферол, інша група це речовини синергісти їх самостійні антиокислювальні дії проявляються слабо або взагалі не проявляється, але незначно підвищують антиокислювач на дії тих сполук, де дійсна функція яких в організмі є основними ці сполуки. Антиокислювачі виділяються такі, які володіють діями змішаної функції. Принцип класифікації, в основу якого покладено хімічну будову до кінця не розроблено.

Фізіологічна роль антиоксидантів зводиться до гальмування вільнорадикального ферментативного окиснення молекулярним киснем, насамперед ненасичених карбонових кислот, вуглеводів, вуглеводнів і деяких амінокислот. В результаті вільнорадикального неферментативного окиснення молекулярним киснем утворюються відповідні перекис, альдегіди і кетони.

Сполука перекису утворюється при наявності в системі вільних радикалів. Вільні радикали – це групи атомів або залишки молекул, в яких є не спарені електрони, проте, володіючи високою хімічною активністю, вільні радикали можуть взаємодіяти з біомолекулами, утворюючи при цьому нові вільні радикали.

Антиоксидантною дією у більшості випадків володіють сполуки, у яких є ослаблений зв'язок між вуглецевим і атомом водню, що обумовлює рухливість останнього.

Механізм дії антиоксидантів зводиться до їх взаємодії з активними радикалами продуктами вільнорадикального окислення, насамперед гідроперекису, а також з каталізатором реакції перекисного окислення.

В результаті цієї реакції відбувається нейтралізація активних радикалів та утворення малоактивного радикала, який не в стані продовжувати ланцюг реакцій вільнорадикального окислення.

Продукти вільнорадикального окислення – гідроперекиси – знезаражуються за участю сірковмісних антиоксидантів. Каталізатори вільнорадикального окислення блокуються за рахунок утворення комплексних зв'язків зі зв'язками, що володіють антиокислювальними діями.

Як активні, так і пасивні, малоактивні радикали антиокислювачів виводяться з організму лише в формі молекулярних продуктів. Одною з таких систем в організмі є система сульфгідрильних зв'язків.

Цистин – інертна молекула, у вигляді якої з організму з сечею виводяться кінцеві продукти розпаду. Аналіз продуктів, які виробляються у процесі реакцій вільнорадикального окислення, та що виводяться з сечею, дають змогу зробити висновки, що антиоксидантна дія – це не єдина функція цистеїну. Також він виконує й метаболічну функцію.

Також до компонентів, що забезпечують вільнорадикальне окислення і нейтралізацію продуктів, можна віднести речовини, що володіють прооксидантною дією.

Накопичення ліпідних перекисів знаходиться також під контролем локалізованих в пероксисомах пероксидази та каталази.

Речовини, що утворилися в результаті вільнорадикального переокислення відіграють певну біологічну роль. Вони використовуються при біосинтезі простогландину та прогестерону, беруть участь в процесі гідроксилювання.

Процеси вільнорадикального окислення в нормі протікають в тканинах у тварин з маленькою швидкістю.

Зменшення вмісту в організмі індивідуальних антиоксидантів, гіповітаміноз Е, підвищення іонізуючої радіації, збільшення концентрації кисню у суміші газів, що вдихається тощо. Все це призводить до накопичення перекису та інших перекисовмістних речовин.

І так, наприклад, Ю.П. Козлов виявив, що у мишей при диханні киснем протягом 90 хвилин вміст перекису ліпідів печінки збільшилась в 10,6 рази, а сальників – майже в 4 рази. Збільшення вмісту перекису, насамперед, позначається на структурі та функції клітинних мембран і мембран субклітинних структур.

Це, зрештою, призводить до зміни ліпідів та білків, також неминуче настають за цим зміна структурних і функціональних властивостей мембран. Є підстави вважати, що в патогенезі до якісного росту променевої хвороби отруєння токсичними алканами при променевій хворобі, порушення будови і функціонування клітинних мембран і мембран за клітинних структур відіграє провідну роль порушення проникності мембран клітин і субклітинних структур; поява гідрофільних пор супроводжується максимальним виходом ферментів із лізосом у навколишнє середовище.

Патологія в мембранних структурах на рівні організму супроводжується таким неспецифічним проявом як в'ялість, ослаблення реакції на зовнішні подразники, запалення оболонок очей та носа. Розлад функцій травного каналу, аритмія дихання, анемія, лейкопенія. На тканинно-клітинному рівнях, спостерігаються розлади клітинного метаболізму і ділення клітин, переважання дистрофічних процесів над регенеративними.

При патологічному процесі супроводжується різким посиленням вільнорадикального окислення, профілактичний і лікувальний ефект досягається з допомогою контекстами окислювачів дуже важливо, що обставини, що може застосовуватися з лікувальною і профілактичною метою, антиоксиданти, а також антиоксиданти ендogenous походження не порушують процеси ферментативного окислення, що лежить в основі біоенергетичних процесів.

Звідси парадокс кисню з одного боку, він необхідний для процесів ферментативного окислення, а з іншого він токсичний, за участю вільнорадикального окислення. Однак, як вже було зазначено раніше токсичність кисню визначається ступенем його участі у вільнорадикальному окисленні, істотним моментом, який регулярний регулюючий вплив на рівень метаболізму швидкість клітинного поділу і росту є співвідношення між інтенсивністю вільнорадикальних реакцій і продуктів вільнорадикального окислення, що утворюються в ході цих реакцій. Підтримка організму антиоксидантного статусу призводить до порушення метаболізму уповільнення темпів зростання, послаблення активних і проліферативних процесів і зниження адаптаційних здібностей організму. Підвищення цих можливостей організму. Фізіологічних межах підвищує метаболізм, активність органів і тканин, адаптаційні можливості організму і посилюють проліферативні процеси. Проте значно підвищений антиоксидантний статус також призводить до порушення обміну речовин, що також можна спостерігати при злоякісному рості.

СЛОВНИК ГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРМІНОЛОГІЇ

Аберація – зміна структури хромосоми або хроматиди, що сталася внаслідок розриву.

Адитивні гени – однозначно діючі гени (кумулятивні, полімерні, множинні).

Акросома – захисна плівка головки спермія.

Алель – алеломорф - форма стану гена.

Амітоз – простий поділ ядра в клітині.

Анастомоз – дотик, з'єднання.

Аутбридинг – підбір неспоріднених між собою тварин.

Аутосома – хромосома, що несе певну кількість генів, детермінуючих ознаки, які не належать до статі.

Ахондроплазія – переродження кісток до стану хрящів, яке часто буває зумовлене генами.

Бівалент – пара хромосом, що складається з двох хромосом гомологів, котрі можуть кон'югувати.

Біотип – сукупність особин з певним генотипом.

Брахіцефалія – короткоголовість, зазвичай генетичної природи.

Бек-крос – зворотнє, аналізуюче, чи реципрокне схрещування, яке входить у гібридологічний аналіз.

Біоінформатика – вивчення генетичної інформації за допомогою комп'ютерних технологій і математико-статистичних методів з аналізом і побудуванням макромолекул живих структур.

Біопсія хоріона – отримання клітин, тканин для лабораторного їх дослідження «in vitro».

Варіація – зміна, мінливість параметрів певних кількісних або якісних ознак.

Вектор для клонування – будь-які плазміда, фаг, ДНК-вірус тварин, в які

може вбудуватися чужорідна ДНК.

Вроджені вади – порушення будови тіла, функцій з моменту народження.

Гамета – зріла статеві клітина.

Гаплотип – комбінація конкретних алелів, зчеплених генів на одній хромосомі.

Гемізігота – стан генотипу лише з одним геном.

Ген – частка ДНК, що відповідає за біогенез одного поліпептидного ланцюга білка.

Генерація – покоління від народження потомків до їх фертильного стану.

Генна інженерія – методи отримання рекомбінантних РНК і ДНК, виділення генів із організму (клітин) і введення їх іншим організмам або клітинам.

Генотерапія – введення РНК, ДНК у клітину для зміни її функції.

Генодіагностика – методи виявлення мутантних генів, станів ДНК.

Генокопії – різні генотипи, що детермінують один фенотип.

Геном – загальна генетична інформація в клітині.

Ген-оперон – пусковий механізм біосинтезу.

Гетероплазмія – наявність у клітинах і мутантних молекул мітохондріальної ДНК.

Гетерогенність – різноманітність генів.

Гібридизація „in situ” – гібридизація між денатурованою ДНК на предметному склі і міченою РНК (чи ДНК).

Гомоплазмія – наявність у клітинах одного виду мітохондріальної ДНК.

Делеція – втрата однієї з внутрішніх ділянок хромосоми.

Денатурація ДНК – перехід молекули ДНК з дволанцюгової форми в одноланцюгову.

Деспіралізація – розкручування ниток хромосом.

ДНК-полімераза – фермент, що здійснює комплементарний синтез (реплікацію) ДНК.

Дизгомеостаз – порушення рівноваги біологічних реакцій.

Домен – ділянка амінокислотного ланцюга білка, який виконує певну функцію.

Дрейф генів – зміна частот генів у низці поколінь, зумовлена випадковими факторами мітозу, мейозу, запліднення (розмноження).

Екзон – окремий фрагмент дискретного гена, що зберігається в зрілій РНК.

Експресія – зовнішня вираженість гена в групі тварин певної породи.

Екстер'єр – сукупність зовнішніх ознак тварин. Термін вперше введено в 1762 році французьким ученим-зоотехніком, одним із засновників першої ветеринарної школи і ветеринарної науки у Франції Клодом Буржелем (1712-1779).

Епістаз-гіпостаз – тип міжallelельних взаємодій генів.

Ефект положення – зміна специфіки гена певної ознаки, або повна його інактивація, спричинена зміною положення гена в хромосомі внаслідок структурної перебудови.

Елімінація – знищення, відбір.

Жіноча сім'я – в кінології, наприклад, прийнято вважати всіх нащадків однієї провідної самиці.

Зонд генетичний – коротка ділянка ДНК (або РНК) (16-30 пар нуклеотидів), мічена радіоактивною чи флуоресцентною сполукою.

Заводська лінія – вибірка тварин кровної лінії, яка становить племінну групу.

Інбредна депресія – зниження рівня життєздатності гомозигот.

Імпринтинг – (генний чи хромосомний), за допомогою якого розрізняють активність гомологічних генів залежно від статі батьків.

Інбридинг – підбір споріднених між собою тварин.

Інтрон – сегмент ДНК без інформації.

Інтерстеціальні клітини – попередники статевих клітин.

Картування – визначення локалізації гена на хромосомі.

Кластери – групи гомологів.

Клонування гена – отримання копій гена з використанням мікроорганізмів.

Конкордантність – збіг розвитку, будови і функції.

Кодомінантні гени – різні гени, що проявляються одночасно, наприклад, АВ – четверта група крові у людей.

Коефіцієнт інбридингу – показник ймовірності того, що в одного індивіда дві алелі в одному локусі походять від одного предка.

Копуляція – спарювання.

Компаунд – з'єднання різних генів.

Лабільні гени – гени з високою мутабільністю.

Лайнбридинг – родинне схрещування представників однієї лінії.

Лінія – група родичів, які походять від одного пробанда.

Маркер – алель (або ознака), успадкування якої прослідковується у нащадків.

Мітохондріальне успадкування – передача генів мітохондрій нащадкам, зазвичай, через материнську сторону.

Множинні алелі – існування в одному локусі кількох алелів.

Мозаїк – індивід з різними каріотипами в окремих клітинах.

Мутабільність – здатність до мутацій.

Невираженість гена – відсутність зовнішнього виразу гена у всієї групи особин.

Норма реакції – межі модифікацій.

Олігозонд – коротка ділянка ДНК, за якою виявляють заміну кількох пар генів.

Ортоселекція – селекція, керована фахівцем.

Панміксія – внутрішньовидове спарювання всіх осіб з усіма особами.

Педігрі – родовід.

Пенетрантна ознака – ознака, в формуванні якої брали участь кілька сумісних генів.

Плазміда – кільцева бактеріальна ДНК, здатна до незалежної реплікації.

Племінна лінія – група родичів з характерними особливостями пробанда.

Плейотропія – вплив гена опосередковано.

Полімеразна ланцюгова реакція – метод циклічного синтезу «in vitro» копій певної ділянки ДНК розміром від десяти до кількох тисяч нуклеотидів.

Поліморфізм – наявність різних варіантів генів у популяції з частотою не менше 1,0%.

Праймер – олігонуклеотид – «затравка», що ініціює синтез полінуклеотидного ланцюга на ДНК (РНК) матриці.

Препотентність – стійкість передачі потомству племінної цінності.

Промотор – регуляторна частина гена, з якою пов'язується РНК-полімераза перед початком транскрипції.

Протеом – повний набір білків, кодованих певним геномом певного індивідуума.

Псевдоген – досить бідна ділянка ДНК з призупиненою трансляцією.

Реалізована успадковуваність – ступінь прояву переваг генів у популяції.

Рестриктаза – фермент бактеріального походження, який розпізнає нуклеотидну послідовність від чотирьох до десяти пар нуклеотидів.

Родовід – схема, яка показує походження тварин у рядах поколінь.

Сайт – певне місце в ланцюзі ДНК.

Секвенування – визначення послідовності нуклеотидів у молекулі ДНК, або послідовності амінокислот у білку.

Сегрегація – розділення.

Серія генів – представники одного локусу в різних алеломорфах.

Сибси – брати і сестри.

Сингамія – статеве розмноження.

Скринінг – обстеження великих вибірок тварин для виявлення певних ознак.

Сплайсинг – позбавлення інтронів і об'єднання екзонів у зрілу м-РНК.

Стерильність – часткова чи повна нездатність особин утворювати життєздатні гамети-зиготи-ембріони-плоди.

Стоп-кодон – нуклеотидний триплет, який є сигналом закінчення трансляції.

Тандемні повтори – чисельні, розташовані одна за однією копії певної послідовності нуклеотидів ДНК, кількість яких варіює у різних тварин (варіаційне число тандемних повторів (УЇМТК)).

Тератогенез – розвиток аномалій.

Токсикогеноміка – наука, яка вивчає гени та їх продукти, що мають суттєве значення в адаптивній відповіді на токсичний вплив.

Трансгенні тварини – організми, генетична програма яких змінена методами генної інженерії.

Трансгенез – процес передачі допоміжної чужорідної генетичної інформації іншому організму або іншій клітині.

Топкрос – внутрішньолінійне неродинне розведення.

Трансгресія – прояв у другій і наступних генераціях особин ознак, експресивніших порівняно з батьками.

Фенокопія – збіг «генотипово детермінованого» фенотипу з «паратипово детермінованим».

Фармакогеноміка – наука про створення нових типів ліків на підставі геномної інформації.

Фетоскопія – візуальне обстеження плодів у вагітних тварин за допомогою волоконно-склоподібної техніки.

Хроматида – одна з двох ниток, які складають хромосому.

Хромосомний набір – сукупність хромосом у ядрі гамети, зиготи чи клітин ембріону, плоду чи новонародженого.

Хромотип – сукупність усіх генів, локалізованих у хромосомі.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алтухов Ю. П. Молекулярные механизмы генетических процессов / Ю. П. Алтухов. – М. : Наука, 1982. – 112 с.
2. Антонюк В. С. Биотехнические способы повышения эффективности оплодотворения сельскохозяйственных животных / В. С. Антонюк. – Минск: Урожай, 1988. – 327 с.
3. Баранова Н. С. Генетическая оценка многоплодных коров / Н. С. Баранова // Зоотехния. – 2002. – № 4. – С. 6-9.
4. Басовський М. З. Вирощування, оцінка і використання плідників / М. З. Басовський, І. А. Рудик, В. П. Буркат – К. : Урожай, 1992. – 216 с.
5. Безуглий М. Д. Методи біотехнології відтворення сільськогосподарських тварин / М. Д. Безуглий. – Х., 2002. – 158 с.
6. Березовський А. В. Інноваційне спрямування у функцію відтворення корів і телиць / А. В. Березовський // Ветеринарна медицина України. – 2010. – № 3. – С. 39-41.
7. Близнюченко А. Г. Клонология – наука будущего / А. Г. Близнюченко // Эффективное животноводство. – 2010. – № 2. – С. 38-40.
8. Буркат В. П. Історичні аспекти розвитку теорії селекції у скотарстві України : монографія / В. П. Буркат, І. С. Бородай. – К. : Аграрна наука, 2006. – 584 с.
9. Буштрук М. В. Оцінка і добір бугаїв чорно-рябої породи за показниками відтворної здатності : автореф. дис. на здобуття ступеня канд. с.-г. наук / М. В. Буштрук. – Чубинське, 1998. – 16 с.
10. Ваттко М. Воспроизводство и генетическая селекция / М. Ваттко. – Висконсин, 1996. – 170 с.
11. Віннічук Д. Т. Деякі спадкові фактори зниження плодючості тварин / Д. Т. Віннічук, О. Л. Трофименко // Тваринництво України. – 2002. – № 1. – С. 10-11.

12. Горлова О. Д. Втрати в технологічних процесах відтворення, ягніння та вирощування ягнят у період підсосу / О. Д. Горлова // Вісник аграрної науки Причорномор'я. – 2009. – № 2. – С. 40-43.
13. Дуванов О. С. Трансплантація ембріонів у контексті практичної селекції / О. С. Дуванов // Тваринництво України. – 2004. – № 5. – С. 16-19.
14. Зубец М. В. Преобразование генофонда пород / М. В. Зубец, Ю. М. Карасик, В. П. Буркат. – К. : Урожай, 1980. – 352 с.
15. Зухрабов М. Метод контроля за воспроизводством стада / М. Зухрабов, О. Преображенский, Д. Ошкин // Молочно-мясное скотоводство. – 2004. – № 8. – С. 19-20.
16. Картиев Р. Зависимость плодовитости первотелок от их возраста и живой массы / Р. Картиев, Н. Лось // Молодочно-мясное скотоводство, 1999. – № 3. – С. 24-26.
17. Кацы Г. Д. Методы оценки защитных систем организма млекопитающих. / Г. Д. Кацы, Л. И. Коюда. – Луганск : Элтон, 2003. – 95 с.
18. Козлова В. О. Молочна продуктивність і відтворювальна здатність голштинських корів в умовах півдня України / В. О. Козлова, І. В. Назаренко // Таврійський науковий вісник. – 2002. – Вип. 22. – С. 117-120.
19. Пабат В. А. Генетика иммунитета животных / В. А. Пабат, А. Л. Трофименко, Д. Т. Винничук – К. : Наукова думка, 2003. – 23 с.
20. Пелехатий М. С. Теоретичне обґрунтування та практична оцінка препотентності бугаїв / М. С. Пелехатий, В. І. Ковальчук // Вісник аграрної науки Причорномор'я. – 2003. – № 7. – С. 35-38.
21. Соколовская И. И. Иммунология воспроизведения животных / И. И. Соколовская, В. К. Милованов. – М. : Колос, 1981. – 228 с.
22. Туринский В. М. Селекционные и биохимические приемы разведения многоплодных каракульских овец / В. М. Туринский, И. С. Шинкоренко // Овцы и козы. – 1997. – № 5-6. – С. 32-37.
23. Хантер Р. Х. Физиология и технология воспроизводства домашних животных / Р. Х. Хантер. – М. : Колос, 1984. – 228 с.

24. Griffen A. B. Nuclear cytology / A. B. Griffen // Biology. 2006. – № 4. – P. 51-86.
25. McLaren A. Embryogenesis / A. McLaren // Physiology and genetics of reproduction. – 2004. – № 10. – P. 297-316.
26. Mintz B. Gene control of mammalian differentiation / B. Mintz // Genetics. – 2004. – V14. – P. 411-470.

Навчальне видання

Галушко Ірина Анатоліївна

Генетика і селекція відтворення та резистентності тварин

Курс лекцій

Відповідальний за випуск : С. І. Луговий

Технічний редактор : І. А. Галушко

Формат 60x84/16

Ум.друк.арк. 4,6

Тираж 15 прим. Зам. №301

Надруковано у видавничому відділі

Миколаївського національного аграрного університету

54020 м. Миколаїв, вул. Паризької комуни, 9

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4490 від 20.02.2013 р.