

- в якості материнської форми при чистопородному розведенні і схрещуванні: дисер. на здобуття наук. ступеня канд.с.-г. наук: спец. 06.02.01 "Розведення та селекція с.-г. тварин". – Полтава, 2008. – 165с.
6. **Плохинский Н. А.** Биометрия. – М. : Наука, 1970. – 395с.

7. **Рибалко В.П.** Генотипи, оцінка та використання. – К.: Асоціація "Україна", 1994. – С. 11–29.
8. **Свечин Ю.К.** Прогнозирование продуктивности животных в раннем возрасте // Вестник сельскохозяйственной науки. – 1985. – №4. – С. 36–40.

УДК 575:636.2.034:618.19-002

Поліморфізм гена BoLA-DRB3 у корів, сприйнятливих та стійких до маститів

Анотація. Розглянуто алельний спектр гена BoLA-DRB3.2 основних світових порід великої рогатої худоби, проаналізовано асоціації між BoLA-DRB3.2 алелями і маститами, Представлені власні дослідження двох українських молочних черно-рябої і червоно-рябої порід на предмет виявлення алельного різноманіття екзона 2 гена BoLA-DRB3 та встановлення можливих асоціацій між алелями і схильністю корів до маститів. У вітчизняних порід визначено високий рівень алельного різноманіття гена BoLA-DRB3. Сприйнятливість до маститів асоційована з алелями BoLA-DRB3.2*24 і *26 у корів української черно-рябої молочної породи та BoLA-DRB3.2*07 і *08 в популяції корів червоно-рябої молочної породи.

Ключові слова: велика рогата худоба, мастит, українська черно-ряба молочна порода, українська червоно-ряба молочна порода, головний комплекс гістосумісності, алелі, локус BoLA-DRB3.

Abstract. Considered allelic spectrum of gene BoLA-DRB3.2 the world's major breeds of cattle animals analyzed associations between BoLA-DRB3.2 alleles and mastitis, presented their study of two Ukrainian dairy black and white and red and white rocks to identify allelic diversity of exon 2 of the gene BoLA-DRB3 and establishing possible associations between alleles and susceptibility to mastitis cows. In domestic species identified high allelic diversity of gene BoLA-DRB3. Susceptibility to mastitis associated with alleles BoLA-DRB3.2 * 24 and * 26 cows Ukrainian black and white dairy cattle and BoLA-DRB3.2 * 07 and * 08 in a population of red-spotted cow dairy breed.

Key words: cattle, mastitis, Ukrainian black -and-white dairy breed Ukrainian red -and-white dairy breed, major histocompatibility complex, allele, locus BoLA-DRB3.

Т. СУПРОВИЧ, канд. біол. наук

Подільський державний аграрно-технічний університет

У двадцять першому столітті для ветеринарної медицини основним пріоритетом повинно стати не лікування, а профілактика інфекційних хвороб. Одним з найперспективніших напрямків профілактики вважається селекція тварин на стійкість до факторних захворювань.

Мастити належать до патологій, які обумовлені як фенотипічними факторами, так і генотипом. Протягом останніх років ведуться наполегливі пошуки залежності маститів корів від нуклеотидної послідовності головного комплексу гістосумісності (ГКГ) або МНС (*Major histocompatibility complex*). Ці дослідження ґрунтуються на тому, що саме МНС-система визначає імунореактивність організму в цілому, а також стійкість до захворювань.



Таблиця 1

Характеристика алельного спектра гена *BoLA-DRB3.2* вітчизняних та основних світових порід ВРХ [5, 6]

Породи (популяції)		Всього алелів	p > 5%		Кількість тварин	Алелі з частотою визначення понад 5%
			всього алелів	сумарна частка		
Українські	чорно-ряба	28	7	59,6	162	*03, *08, *10, *13, *22, *24, *28
	червоно-ряба	22	7	64,5	117	*01, *03, *07, *11, *16, *22, *24
Голштинська (США, Канада)		27	7	88,7	835	*03, *08, *11, *16, *22, *23, *24
		22	6	71	127	*08, *11, *23, *22, *16
		29	6	70,3	1100	*22, *24, *08, *16, *23, *11
Джерсейська (США)		13	7	82,4	66	*07, *10, *17, *21, *20, *28, *32
		24	6	74	172	*08, *10, *15, *21, *36, *1be
Креольська сааведріно		22	7	70	125	*16, *36, *08, *11, *27, *37, *07
Аргентинська		21	6	72,8	194	*05, *15, *18, *20, *24, *27
Російські	айширська	18	5	77	127	*07, *28, *08, *10, *24
	костромська	23	6	73,7	104	*01, *08, *10, *11, *28, *36
	ярославська	35	4	47,5	141	*12, *13, *24, *28
	якутська	14	5	88,6	105	*18, *29, *45, *50, *54
Іранські	гольпаеган	19	9	74	50	*52, *45, *28, *19, *16, *11, *10
	голштинська	28	6	69,7	262	*08, *11, *16, *22, *23, *24
	сістані	32	6	60	65	*08, *10, *11, *20, *34, *X
Норвежська червона		27	7	78,1	523	*03, *07, *08, *11, *24, *26, *27
Пакистанська сахівал		20	6	67	-	*02, *15, *08, *09, *37
Індійські	kankrej	24	6	71	50	*15, *06, *20, *37, *46, *34
	rathi	13	5	68	51	*10, *15, *08, *09, *37
	hariana	16	5	59	35	*02, *06, *08, *20, *36
Зебувидна Tharparkar		15	5	62	33	*01, *37, *taa, *icc, *10
Китайська жовта		23	7	53,9	80	*2002, *2003, *3101, *3103, *4302, *5702, *6001
Японські	шортгорнська	21	6	70	176	*08, *09, *21, *27, *07, *24
	голштинська	16	4	56,8	194	DRB*0101, *1501, *1201, *1101
		17	6	-	143	DRB*0101, *1001, *1101, *1201, *1501, *2703
	чорна	22	7	-	507	DRB3*0201, *0503, *1001, *1101, *1201, *1501, *1601

**Порівняння спектра BoLA-DRB3.2 алелів асоційованих з маститами
для різних порід ВРХ**

Порода (популяція)	Набір асоціативних алелів		«Чисті» алелі	
	сприйнятливість	резистентність	сприйнятливість	резистентність
Загальний огляд [5]	*03, *08, *11, *13, *16, *18, *22, *23, *24	*08, *22	-	-
Голштини (Японія)	*08, *16	*22, *23, *24	-	-
Єгипет	*11	*16, *24	-	-
Голштини (Іран)	*08, *23, *24	*03, *11, *16	-	-
Голштини (Тайвань)	*16	*08, *23	-	-
Колумбія (blanco orejinegro)	*08, *14	*33	*14	*33
Росія	*16, *23, *26	*07, *11, *13, *18, *27	*26	*27
	*16, *08, *23	*08	-	-
Голштини (США)*	*03, *08, *16, *24	*11, *23	-	-
	*24	*08	-	-
Голштини (Канада)	*23	-	-	-
Джерсейська (Канада)	*08, *22, *23, *24	-	-	-
Сістани (Іран)	-	*02, *07, *11, *23, *24	-	*02
Holstein zebu	*01, *52	*10, *15, *22, *51	*01, *52	*10, *15, *51
власні дослідження	чорно-ряба	*24, *26	*26	-
	червоно-ряба	*07, *08	-	-

Примітка. «чисті» – алелі, що асоціюються лише з резистентністю або тільки зі сприйнятливістю до маститів.

* за даними різних авторів

Останнім часом науковці інтенсивно ведуть пошуки імуногенетичних маркерів стійкості до маститів. У цьому плані найінтенсивніше досліджується екзон 2 гена DRB3 класу II ГКГ [1, 2, 3, 10, 11]. Це зумовлено тим, що продукт гена BoLA-DRB3 безпосередньо бере участь у зв'язуванні чужорідних антигенів і зумовлює специфічність імунної відповіді. Другий екзон гена BoLA-DRB3, що кодує 1-домен антигенів класу II, є високопліморфним, що необхідно для зв'язування широкого спектра чужорідних антигенів. Саме

висока поліморфність алелів даного гена забезпечує високу результативність пошуків можливих маркерів, асоційованих з хворобами. Методом ПЛР-ПДРФ описано понад 70 алелів даного гена, а за допомогою секвенування – більше ста.

Проведені дослідження дали змогу накопичити значний об'єм даних про наявність і характер розподілу алелів та генотипів гена BoLA-DRB3.2 для різних популяцій, і попередньо проаналізувати можливе їх використання у якості генетичних маркерів до різних захворювань, у тому числі й до маститів [5, 6, 7, 1].

В Україні дослідження алельного різноманіття вітчизняних порід ВРХ за даним локусом практично відсутні. Вивчення алельного спектра вітчизняних порід та встановлення асоціативних зв'язків у парі «алель – захворювання» дає змогу використати молекулярно-генетичні методи в ранній діагностиці маститів корів та в селекційно-плеєнній роботі для підвищення резистентності до захворювань і продуктивності великої рогатої худоби.

Метою даної роботи було охарактеризувати групи стійких та сприйнятливих до маститів корів української чорно-рябої і червоно-рябої молочних порід по розподілу алелів гену *BoLA-DRB3* головного комплексу гістосумісності та виявити спектр його алелів, які відповідають за резистентність та чутливість до маститів.

Матеріали та методи дослідження.

Виробничі дослідження проведено в плеєнних і товарних господарствах Хмельницької та Чернівецької областей для популяцій українських чорно-рябої та червоно-рябої молочних порід. У дослідні вибірки увійшли 162 корови чорно-рябої та 117 корів червоно-рябої порід, для яких проведено вивчення поліморфізму алелів гену *BoLA-DRB3* у зв'язку з резистентністю (сприйнятливістю) до маститів.

Для виявлення в генотипі тварин *DRB3*-алелів використовували два види полімеразно-ланцюгової реакції: ПЛР-ПДРФ і АС-ПЛР, яку проводили із застосуванням готових наборів "GenPakR PCR Core", ТОВ "Лабораторія Ізоген". Для рестрикційного аналізу фрагмента екзона 2 гену *BoLA-DRB3* використовували ендонуклеази рестрикції *RsaI*, *HaeIII*, *BstYI* (*XhoI*). Рестрикційні фрагменти розділяли за допомогою електрофорезу в 4% агарозному гелі [8]. На основі патернів рестрикції (рис. 1), відповідно до прийнятих стандартів, виявляли 54 можливих алельних варіанти гену *BoLA-DRB3* (http://www.ebi.ac.uk/cgi-bin/ipd/mhc/view_nomenclature.cgi?bola.drb3).

Асоціативний зв'язок у парі «алель-мастит» встановлювався за показниками частоти знаходження ($p(A) > 5\%$) і ризику захворюваності ($RR > 2$ – схильність, $RR < 2$ стійкість до захворювання) при допустимому рівні довірчої ймовірності $P > 0,95$ (перевірка по χ^2), яку уточнювали за величиною вибірки.

Результати досліджень та їх обговорення.

Поширеність алелів гену *BoLA-DRB3* вивчена для більшості світових порід ВРХ.

Для української чорно-рябої молочної породи визначено високий рівень алельного різноманіття

гена *BoLA-DRB3*. Число алелів для корів цієї популяції сягає 28 з рівномірним розподілом частот. Сім алелів: *03, *08, *10, *13, *22, *24 і *28 проявляються з частотою понад 5%. В українській червоно-рябої молочної породи частоти алелів розподілені також рівномірно: на 7 алелів (*01, *03, *07, *11, *16, *22 і *24) припадає 64,5% алельного різноманіття, інші (15 алелів) зустрічаються з частотою менше 5% (табл. 1).

Вивченню залежності між алелями *DRB3.2* локусу і маститами присвячено багато робіт [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Встановлено наявність асоціативних взаємозв'язків між алелями та станом молочної залози для більшості вивчених порід.

Власними дослідженнями експресії екзона 2 гену *BoLA-DRB3* встановлено, що для української чорно-рябої молочної породи асоційованими з маститами є алелі *DRB3.2*24* ($RR = 2,17$; $P(A) = 0,117$; $\chi^2 = 4,33$) і *26 ($RR = 4,62$; $P(A) = 0,043$; $\chi^2 = 7,13$), а червоно-рябої – *07 ($RR = 3,31$; $P(A) = 0,154$; $\chi^2 = 8,21$) і *08 ($RR = 5,24$; $P(A) = 0,047$; $\chi^2 = 5,05$).

Резистентність до захворювання для даних популяцій зумовлена наявністю алелів, відповідно, у чорно-рябої породи *13 ($RR = -5,29$; $P(A) = 0,053$; $\chi^2 = 5,65$) і *22 ($RR = -2,52$; $P(A) = 0,12$; $\chi^2 = 5,02$) та у червоно-рябої породи – *22 ($RR = -4,66$; $P(A) = 0,131$; $\chi^2 = 11,1$) і *24 ($RR = -2,96$; $P(A) = 0,087$; $\chi^2 = 4,16$).

Узагальнені дані про виявлені асоціативні зв'язки між алелями гену *BoLA-DRB3.2* і маститами зведено в табл. 2.

Наведені дані показують, що більшість алелів, заявлених як маркери стійкості або сприйнятливості до маститів, проявляють себе неоднаково в різних популяціях молочних корів. Лише невелика кількість алелів *DRB3* локусу (так звані «чисті») не «перехрещуються» за ознакою хворий-здоровий у різних порід ВРХ (*14, *26 *01, *52, *26 у випадку асоціації зі сприйнятливістю до маститів та *33, *27, *02, *10, *15, *51 при асоціації зі стійкістю до маститів). Як правило «чисті» алелі виявляють у місцевих, рідкісних або некомерційних порід, таких як зебу, сістані, *vlanco orejinegro* тощо.

Таким чином, віднайти маркери, пов'язані з маститами, одночасно для усіх порід великої рогатої худоби проблематично.

Причина цього, *по-перше*, в тому, що виявлені асоціації характерні лише для частини тварин з дослідженої популяції. Наприклад, в нашому дослідженні встановлено, що для чорно-рябої породи алелі гену *BoLA-DRB3* *24 і *26, для яких встановлено статистично значимі асоціації з маститами, мають загальну частоту виявлення понад 32%. Це означає, що носіями даних алелів є приблизно кожна третя корова в популяції, а якщо

врахувати гомозиготи та гетерозиготи, які утримують «значимі» алелі, то реальна інформативність генетичних маркерів зменшується до 27,8%. Встановлені асоціації є популяційною ознакою і можуть використовуватись для селекційних заходів щодо покращення стійкості породи маститів в цілому.

По-друге, не враховується взаємний вплив комбінацій значимого алеля з іншими, які в популяції визначалися як неінформативні або проявляли слабку асоціацію з хворобою. Власні дослідження чорно-рябої та червоно-рябої порід показали, що генотипи типу *Зд/*А, *Хм/*А і *А/*А (алелі: *Зд – асоційований з резистентністю до захворювання, *Хм – асоційований із сприйнятливістю до захворювання, *А – інші алелі, що виявляються в популяції) зустрічаються як у хворих, так і здорових тварин. При цьому корелюючий вплив неінформативного алеля *А невідомий. Взаємодія комбінацій алелів достеменно не вивчена. Тому виявлення асоціацій «генотип – захворювання» вимагає поглибленого вивчення цього напрямку маркер-асоційованої селекції.

По-третє, мастити належать до факторних хвороб. Відомо про десятки збудників, які спричиняють гострі інтрамамарні інфекції. Існує велика кількість робіт, в яких показано зв'язок між алелями і конкретними патогенами. В цьому випадку необхідно враховувати великий масив інформації: дані про наявність патогенів, їх видовий склад, особливості утримання худоби тощо, або проводити комплексні дослідження з урахуванням всіх можливих збудників маститів. Оцінити складність досліджень такого комплексу дуже важко, тому що система взаємозв'язків в ньому практично необмежена, заплутана і досить розгалужена.

Висновки

Практичні результати вивчення асоціацій між алелями гена BoLA-DRB3.2 та маститами для українських молочних чорно-рябої та червоно-

рябої порід, а також огляд аналогічних досліджень зарубіжних вчених показує, що для кожної породи або популяції виявляються індивідуальні алелі, пов'язані з резистентністю (сприйнятливістю) корів до маститів. У корів української чорно-рябої молочної породи сприйнятливість до маститів асоційована з BoLA-DRB3.2*24 і *26. Алелі BoLA-DRB3.2*13 та *22 вказують на асоціацію зі стійкістю корів до маститів. У популяції корів червоно-рябої молочної породи із сприйнятливістю до захворювань вимені асоціюються алелі гена BoLA-DRB3.2*07 і *08. З резистентністю тісний зв'язок мають алелі *22 та *24.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сулимова Г.Е. ДНК-маркери в изучении генофонда пород крупного рогатого скота // Генофонды сельскохозяйственных животных: генетические ресурсы животноводства. – М.: Наука, 2006. – С. 138–166.
2. Nikbakht Gh., Ranjbar M.M., Ghasemi F., Asadian F. Allelic polymorphism in exon 2 of the BoLA-DRB3 gene in Iranian Holstein cows // Animal Production Research. – 2012. – V.1, №2. – P. 33–41.
3. Pashmi M., Qanbari S., Ghorashi S.A. et al. Analysis of relationship between bovine lymphocyte antigen DRB3.2 alleles, somatic cell count and milk traits in Iranian holstein // J. of Anim. Br. and Genet. – 2009. – V.126, №4. – P. 296–303.
4. Yoshida T., H Furuta., Kondo Y., Mukoyama H. Association of BoLA-DRB3 alleles with mastitis resistance and susceptibility in Japanese Holstein cows // Anim. Sci J. – 2012. – V.83, №5. – P. 359–366.
5. Kulberg S., Heringstad B., Guttersrud O.A., Olsaker I. Study on the association of BoLA-DRB3.2 alleles with clinical mastitis in Norwegian Red cows // J. Anim. Breed. Genet. – 2007. – V.124, P. 201–207.
6. Rupp R., Hernandez A., Mallard B.A. Rupp R. Association of bovine leukocyte antigen (BoLA)



- DRB3.2 with immune response, mastitis, and production and type traits in Canadian Holsteins // *J. Dairy Sci.*– 2007.– V.90(2).– P. 1029–1038.
7. **Sharif O.S.** *The bovine major histocompatibility complex: immunogenetic study of the BoLA-DRB3 locus and disease associations: A Thesis of Doctor of Philosophy. The University of Guelph.*– 1999.– 165p.
 8. **Behl Y.D., Verma N.K., Tyagi N. et al.** *The Major Histocompatibility Complex in Bovines: A Review // Int. Scholarly Res. Network : ISRN Veterinary Science.*– 2012, Article ID 872710.– 12p.
 9. **Yoshida T., Mukoyama H., Furuta H. et al.** *Association of BoLA-DRB3 alleles identified by a sequence-based typing method with mastitis pathogens in Japanese Holstein cows // Anim. Sci. J.*– 2009.– V.80, №5.– P. 498–509.
 10. **Sender G., Galal K., Hameid K. et al.** *Association of the BoLA-DRB3 alleles with estimated breeding value for somatic cell count in Polish dairy cattle // Archiv fur tierzucht.*– 2008.– V.51, №2.– P. 111–119.
 11. **Sender G., Galal K., Hameid K. et al.** *Association of the BoLA-DRB3 alleles with estimated breeding value for somatic cell count in Polish dairy cattle // Archiv fur tierzucht.*– 2008.– V.51, №2.– P. 111–119.

УДК 636.577.92.110.

ХУТРОВА ПРОДУКТИВНІСТЬ КРОЛІВ під впливом БІЛКОВО-МІНЕРАЛЬНОЇ ДОБАВКИ

Анотація. Висвітлено результати досліджень впливу випоювання з 60 до 122 доби життя кролів суспензією хлорели, сульфату натрію, хлориду та цитрату хрому на м'ясо-хутрову продуктивність, ріст та розвиток внутрішніх органів і організму в період виховання. Встановлено, що застосування в раціоні молодняку кролів, окрім хлорели, сульфату натрію та сполук хрому супроводжувалося високими показниками маси тушки, внутрішніх органів та шкіри, а також густиною хутра та його рівності на 122 добу життя порівняно з контролем

Ключові слова: кролі, хлорела, сульфат натрію, сполуки хрому, продуктивність, волосяний покрив.

Effect protein and mineral supplements on the development of body and performance rabbit fur

YAROSLAV V.LESYK, candidate of veterinary science, senior researcher, **ROSTISLAV S. FEDORUK**, doctor of veterinary sciences, professor, corresponding member of NAAS (Institute of Animal Biology NAAS)

Abstract. The results of studies of the impact watering from 60 to 122 days of life rabbits suspensions of chlorella, sodium sulphate, chromium chloride and citrate on meat and fur production, growth and development of internal organs and body during cultivation. Found that the use of the diet of young rabbits than chlorella sodium sulphate and chromium compounds accompanied by the highest rates of carcass weight, internal organs and skin and hair density and its uniformity 122 days of life compared with controls.

Key words: rabbits, chlorella, sodium sulphate, chromium compounds, productivity, fur.

Я.ЛЕСИК, канд. вет. наук,
Р. ФЕДОРУК, докт. вет. наук
Інститут біології тварин НААН

Годівля кролів повнораціонними комбікормами за умов промислового кролівництва передбачає введення до раціону біогенних мінеральних речовин, від яких залежить життєдатність і продуктивність тварин [10]. З мінеральних речовин, необхідних для організму кролів, майже відсутні наукові дані стосовно фізіологіч-

