

Представлені результати аналітичного огляду як власних досліджень автора, так і літературних даних із застосування методів структурно-функціональної геноміки в селекції коней на рекордну жвавість. З позицій біохімічної генетики обґрунтований метод інтервального тренінгу для підвищення жвавості рисака.

Генетичні маркери, жвавість, генетика, закони термодинаміки, популяція.

The results of state-of-the-art review of both own researches of author and literary information are presented on application of methods of functional genetics in the selection of horse on record playfulness. From positions of biochemical genetics the method of the interval training is grounded for the increase of playfulness of trotter.

Genetic markers, playfulness, genetics, laws of thermodynamic, population.

УДК 575.1

СПАДКОВО ЗУМОВЛЕНІ ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У КОНЕЙ *Equus caballus*

С.О. Костенко, кандидат біологічних наук

*Спадково обумовлені порушення репродуктивної системи у коней *Equus caballus* пов'язані як з геномними змінами каріотипу (трисемії, моносемії, мозаїцизм, химеризм), так і мутаціями та делеціями генів (SRY, SOX9, SF1, DAX1).*

Equus caballus, моносемія, мозаїцизм, химеризм, реверсія статі, SRY, SOX9, SF1, DAX1

Аномалії статевого розвитку, що викликають неплідність у коней досліджувались з початку 1970-х років. Цитогенетичний аналіз є основним інструментом для виявлення порушень каріотипу. Фенотиповий прояв хромосомних порушень варіює від фентопова нормальної кобили з дисгенезією гонад до коня з гермафродитизмом. Цитогенетичний аналіз може визначити генетичну причину порушень, але не може визначити мутації або делеції генів, що беруть участь у визначенні статі. Стаття присвячена узагальненню даних, накопичених протягом останніх

40-50 років, які стосуються цитогенетичних аномалій та генних мутацій, що обумовлюють порушення репродуктивної функції [2].

У таблиці розміщені дані про порушення репродуктивної функції коней, які супроводжують зміни каріотипу.

Порушення каріотипу та опис фенотипу коней *Equus caballus*

Порушення каріотипу	Опис фенотипу	Джерело літератури
63, XO Моносомія за X-хромосомою	Самка. Еструс нерегулярний, статеві залози невеликі, не мають розвинених фолікулів. Матка іноді інфантильна.	[2, 3]
63, XO/64, XX мозаїцизм	Самка. Еструс нерегулярний. Статеві органи іноді розвинені. Зустрічається дисгенезія статевих органів, різні ступені інтерсексуальності.	[4, 5, 6]
63, XO/64, XY мозаїцизм	Фенотипово самець з ознаками псевдогермафродитизму. Можлива поведінка як у самки.	[5, 7, 8]
63, XO/64, XX/64, XY Мозаїцизм і химеризм	У самки відсутній еструс, статеві органи недорозвинені, яєчники дрібні.	[9]
63, XO/64, XX/64, XY/65XXX Мозаїцизм і химеризм	Незплідна самка з поведінкою самця, гіпертрофією клітора, недорозвиненою маткою.	[1]
65, XXX	Фенотипово самка, може бути відсутній еструс. Зустрічається зміна сексуальної поведінки, псевдогермафродитизм.	[1, 11, 12]
64, XX/64, XY химеризм	Описані як самці, так і самки з порушеннями сексуальної поведінки та будови статевих органів.	[1, 5]
64, XX, реверсія статі female reversal sex	Фенотипово самець з порушеними зовнішніми статевими органами	[1, 12, 16, 17, 18]
64, XY, реверсія статі, male reversal sex	Фенотипово незплідні самки з поведінкою самця	[1, 4, 15, 17, 19]

Тварини з каріотипом 63, XO (моносомія за X-хромосомою, синдром Шершевського-Тернера у людини) – найбільш поширені серед носіїв хромосомних аномалій [2]. Для кобил характерні нерегулярні еструси, невеликі яєчники, що не мають розвинених фолікулів, іноді інфантильна матка. Частота носіїв цієї патології серед людей 1-1,5 % і смертності 99 % у вигляді ранніх абортів.

Тварини – мозаїки (63, XO/64, XX) можуть складати до 30 % коней з проблемами репродукції [5]. За даними Bowling A.T. 31 % кобил з гонадною дисгенезією були моносомні і мозаїки [4], а серед 272 кобил – 3,7 % несли хромосомні аномалії та 2,6 % були мозаїками [6].

Коні з каріотипом 63 XO/64, XY фенотипово можуть мати ознаки самця. Однак, зустрічалися тварини з одним сім'яником, поведінка яких нагадувала самку. Тому розлади розглядали як інтерсексуальні (чоловічий псевдогермафродитизм). Спостерігається дисгенезія статевої залози [5]. Das and col. (2012) описують випадок у коня з хромосомними порушеннями в якому У-хромосома була ізохромосомою [7, 8].

Хромосомна аномалія 63, XO/64, XX/64, XY зустрічається рідко, в літературі описана лише одна кобила з цим порушенням. У тварини не було еструсу, статеві органи недорозвинені, яєчники дрібні [9].

Порушення 63, XO/64, XX/64, XY/65XXX виявили у 5-річній кобилі, яка мала синдром неплідності і поведінки самця. У самки спостерігалася гіпертрофія клітора без інших морфологічних аномалій зовнішніх статевих органів, яєчники було неможливо виявити при пальпації, матка була 1 см в довжину однорога, серологічне дослідження показало наявність тестостерону. Поведінковий аспект, репродуктивна фізіологія і морфологічні зміни дозволили авторам описати тварину як випадок чоловічого псевдогермафродитизму [1]. Тварина мала стовбурний химеризм XX/XY разом з мозаїцизмом XX/X0/XXX.

У 1969 році Basrug з колегами у тварини ідентифікували чотири популяції клітин (63, XO/64, XX/64, XY/65, XXU) [10]. Автори розглядають цей та аналогічні йому випадки як результат подвійного запліднення або злиття двох бластоцист [1]. Також були описані випадки чоловічого псевдогермафродитизму у коня з сильною статевою поведінкою самця з мозаїцизмом XX/XXU [4] та мозаїцизмом і химеризмом 63, X/64, XX/65, XXX/65, XYU [1].

Таким чином гермафродити мають в основному жіночий фенотип з широкими відхиленнями в їх репродуктивній системі. Power M. M. (1990) описано багато випадків псевдогермафродитизму, що супроводжує XX / XY химеризм [1,5].

64, XX/64, XY – химеризм виявили у 2 самок та 3 самців з порушеннями сексуальної поведінки та репродуктивної функції [1]. За даними інших дослідників особини-носії такого химеризму характеризуються розладами репродуктивної системи [1, 5].

65, XXX каріотип спостерігали у коня, якого вважали кобилою. Поведінка тварини була маскулінізованою, вона агресивно ставилася до самців, мала добре сформовану вульву, клітор досягав 20 см під час ерекції. Тварина була неплідною, власник не

спостерігав еструсу. Автори роблять висновок про наявність чоловічого псевдогермафродитизму, найбільш поширеного типу інтерсексуальності у домашніх тварин. Цитогенетичне дослідження показало наявність конститутивної Х-трисомії хромосом. У літературі описані випадки Х-трисомії у коней в основному в фенотипово нормальних самок і один випадок з гіпоплазією яєчників [11, 12].

У 14-місячного лошати зі зміненими зовнішніми статевими органами виявили каріотип 64,XX, що відповідає реверсії статі за жіночим типом (**female reversal sex**). Даний випадок, можливо, пов'язаний з мутацією в гені, який бере участь у визначенні статі на ранніх етапах ембріонального розвитку. Подібні випадки були описані Vuoen and col. 2007 і Ciotola and col, 2012, які свідчать, про досить поширене явище, коли самок із порушеннями в статевих органах ідентифікували як самців [1, 12, 17, 16]. Аналогічні дослідження самки (64, XX) з аномальними статевими органами та поведінкою самця були проведені з метою виявлення гену SRY [18]. Однак, ген SRY не був виявлений ні в периферичній крові, ні в сім'яниках, які мали гіпоплазію і не містили сперматогоніїв. Матки та яєчників не було виявлено. Таким чином, імовірно, гермафродитизм був викликаний іншим геном.

64,XY реверсія статі за чоловічим типом (male reversal sex) виявлена у кобил, які каріотипово виявилися самцями. Цитогенетичні дослідження Ciotola and col (2012) свідчать про численні порушення статевого розвитку у коней, коли неплодні самки мали ознаки поведінки самців. Етіологія невідома, однак, існує дві гіпотези, що пояснюють це явище. Перша – стосується наявності аутосомно-домінантної мутації в У-хромосомі, друга – транслокації генетичного матеріалу з У-хромосоми в аутосому [1, 4, 15].

Подібні порушення важко діагностувати і клінічно відрізнити від репродуктивних ефектів, викликаних моносомією за Х-хромосоמוю. Кент та ін (1986) класифікують випадки зміни статі в чотирьох категоріях: 1) фенотипово нормальні самки з нормальним розвитком репродуктивних органів; 2) самки з невеликими нефункціональними яєчниками; 3) інтерсекси з фіброзними статевими залозами, дитячою маткою і клітором; 4) інтерсекси з тестикулами або овотестикулами, гіпоплазією матки і шийки матки [15].

Випадки зміни статі у коней можуть бути обумовлені транслокацією ділянки гену SRY від Y до Х-хромосоми внаслідок

аномального кросинговеру під час мейозу. Молекулярний аналіз Y-зчеплених генів у випадку зміни статі у неплідної кобили з 64,XY каріотипом показав відсутність гена SRY і присутність інших досліджених локусів (ZFY, AMEL-Y і STS-Y). У цієї тварини були виявлені всі фрагменти, що представляють X-хромосому (ZFX, AMEL-X і STS-X). Зовнішні статеві органи кобилі були нормальними, матка невеликою, а яєчники – украй малі. Одним з механізмів формування синдрому зміни статі може бути кросинговер між локусами ZFY і CP3 та між локусом CP3 і центромерою [17]. Інший випадок зміни статі був описаний Н. I. Kuiper, O.Distl (2007), коли у самця з ознаками гермафродитизму (64,XY) був відсутній локус гену SRY [19].

Слід зазначити, що крім гену SRY, у ссавців декілька аутосомних генів грають роль в диференціації статі самця [20]. Один з них – ген супресор пухлини Вільямса, що кодує фактор транскрипції, який зв'язується із специфічними ДНК-последовностями. Точкові мутації цього гену призводять до формування гонад протилежної статі. Іншим геном є SOX9, мутації в якому викликають у особин XY розвиток фенотипу самки. Стероїдний фактор 1 (SF1) є фактором транскрипції, що регулює експресію низки генів, які приймають участь у продукуванні стероїдних гормонів і статевої диференціації самця. Показано, що гемізіготна мутація в цьому гені асоційована з наднирниковою недостатністю і гонадним дисгенезом у особин з каріотипом XY. Ген MIS регулюється продуктами генів SOX9 та SF1. Для нормального розвитку гонад необхідні також X-хромосомні локуси. Так, у особин з гонадним дисгенезом спостерігали дуплікацію гену DAX1, білок якого функціонує як транскрипційний фактор.

Молекулярні механізми визначення статі до цього часу залишаються недостатньо дослідженими. Коні, як об'єкт досліджень спадково обумовленої патології розвитку репродуктивної системи вивчені недостатньо. В Україні, на жаль, не виконується положення про обов'язковий цитогенетичний аналіз племінних тварин, в т.ч. коней. Важливим аспектом на сьогодні є розробка програм генетичного моніторингу племінних ресурсів, особливо це стосується малочисельних популяцій, аборигенних порід, що знаходяться на межі зникнення.

Список літератури

1. Millan M. Sex Chromosomes Abnormalities in Purebred Spanish Horses with Reproductive Problems: Cases Report / Millan M. M., Demura S.E., Saleno D.R. // Bulletin UASMV, Veterinary Medicine.- 2012. - 69 (1-2).
2. Lear T. L. Disorders of sexual development in the domestic horse, *Equus caballus* / T. L. Lear, R. B. McGee // Sexual Development. - 2012. – 6 (1-3).- P. 61-71
3. Raudsepp T. The pseudoautosomal region and sex chromosome aneuploidies in domestic species / P. J. Das, F. Avila, B. P. Chowdhary // Sexual Development. - 2012. - 6 (1-3). - P. 72-83.
4. Bowling A.T. An update of chromosomal abnormalities in mares / A. T. Bowling, L. Millon, J. P. Hughes // J Reprod Fertil Suppl. – 1987.- 35. - P. 149-155.
5. Power M. M. (1990) “Chromosomes of the Horse” In “Advances in veterinary science and comparative medicine, Vol 34: Domestic Animal Cytogenetics” ed Academic Press.
6. Bugno M, Jablonska Z, Tischner M, Klukowska-Rotzler J, Pienkowska-Schelling A, Schelling C, Słota E., 2010. Detection of Sex chromosome aneuploidy in equine spermatozoa using fluorescence in situ hybridization. *Reprod Dom Anim* 45:1015-1019.
7. Herzog A., Hohn H., Hecht W.C. 1988. A 63,XO/64,XYYt(Y;Y) mosaicin foal. *Proc Eur Colloq Cytogenet Domest Anim*, 8th, Bristol, 60-65.
8. Das, P.J., Lyle S.K., Beehan D., Chowdhary B.P., Raudsepp T. 2012. Cytogenetic and molecular characterization of Y isochromosome on a 63XO/64Xi(Yq) mosaic karyotype of an intersex horse. *Sex Dev* 6:117-127
9. Stewart-Scott IA. Infertile mares with chromosome abnormalities / I A. Stewart-Scott. *New Zealand Veterinary Journal*.- 1988. Volume 36(2). - P. 63-65
10. Basrur, P. K., Kanagawa, H., Gilman J.P.W. 1969. “An equine intersex with unilateral gonadal a genesis.” *Can J Comp Med* 33 (4): 297-306.
11. Chromosome abnormality as a cause of in fertility in mares / Chandley A.C., Flecher J.; Rossdale P.D., Peace C.K., Rickets S.W., McEney R.J., Thorne J.P., Short R.V., Allen W.R. // J Reprod Fertil Suppl. - 1975. - 23. - P. 377-383.
12. SRY-negative XX intersex horses: the need for pedigree Studies to examine the mode of inheritance of the condition / Buoen,

L.C. Zhang T.Q.Weber A.F. Ruth G.R. // Equine Vet J.- 2000. - 32.- P. 78-81.

13. Variety of cytogenetic anomalies encountered during a two year period in a veterinary cytogenetics laboratory // Buoen L.C., Kent M.G., Madi, J. Weber A.F./ North Am Sym Cytogenet Cell Biol Domestic Animals, 19833rd, Abstr. 246.

14. Molecular and cytogenetic studies in a case of XX SRY-negative sex reversal in an Arabian Horse / Ciotola, F., S. Albarella, M.P. Pasolini, L. Auletta, L- Esposito, L. Iannuzzi // SexDev.- 2012. - 6. - P. 104-107.

15. Kent M.G., Shoffner R.N., Buoen L., Weber A.F. 1986. XY sex-reversal syndrome in the domestic horse. Cytogenet Cell Genet 42:8-18.

16. SRY-negative, 64,XX sex reversal in a Konik Polski horse: a case report / Kazimierz Jaszczak¹, Paweł Sysa, Mariusz Sacharczuk¹, Rafał Parada¹, Katarzyna Romanowicz³, Magdalena Kawka¹, Wiesław Jarmuż¹ // Animal Science Papers and Reports vol. 28 (2010) no. 4, P. 381-388.

17. A sporadic case of the sex-reversed mare (64,XY; SRY-negative): molecular and cytogenetic studies of the Y chromosome / M.1. Bugno, J. Klukowska, E.Ślota, M. Tischner, M. Switoński // Theriogenology.2003 Apr 1; 59 (7):1597-603.

18. SRY-negative 64,XX intersex phenotype in an American saddlebred horse / Bannasch D1, Rinaldo C, Millon L, Latson K, Spangler T, Hubberty S, Galuppo L, Lowenstine L. // Vet J.– 2007. – Mar. – 173 (2).– P. 437-9.

19. Kuiper H1 Intersexuality in horses / H. 1. Kuiper, O. Distl // Dtsch Tierarztl Wochenschr. 2007 Feb; 114 (2):50-6.

20. Гинтер Е. К. Медицинская генетика /Е. К. Гинтер //М.: Медицина, 2003. - С. 84-88.

21. Эрнст Л. К., Жигачев А. И. Мониторинг генетических болезней у животных в системе крупномасштабной селекции / Л. К. Эрнст, А. И. Жигачев // М., 2006. - С. 164-172.

Наследственно обусловленные нарушения репродуктивной системы у лошадей Equus caballus связанные как с геномными изменениями кариотипа (трисемии, моносемией, мозаицизм, химеризм), так и мутациями и делециями генов (SRY, SOX9, SF1, DAX1).

***Equus caballus*, моносемія, мозаїцизм, химеризм, реверсія пола, SRY, SOX9, SF1, DAX1.**

Hereditary caused reproductive disorders in horses Equus caballus associated with both genomic abnormal karyotype (trisemii, monosemy mosaicism, chimerism), and mutations and deletions of genes (SRY, SOX9, SF1, DAX1).

***Equus caballus*, monosemiya, mosaicism, hymeryzm, sex reversal, SRY, SOX9, SF1, DAX1.**

УДК 636.082:636.13

ТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ВІДТВОРНІ ЯКОСТІ КОБИЛ УКРАЇНСЬКОЇ ВЕРХОВОЇ ПОРОДИ

***Г.А. Коцюбенко, кандидат сільськогосподарських наук,
доцент***

О.Б. Сташкевич, старший викладач

І.В. Ністор, магістр

Миколаївський національний аграрний університет

Встановлено, що маточний склад ДПКЗ „Олімпійський” укомплектовано на 45,5% матками української верхової породи. До маточного складу кінного заводу увійшли крупні на зріст, масивні, з добрим розвитком грудної клітини кобили, для яких є властивим недостатні обхват п'ястка та індекс костистості. Найвищі показники заводського використання маток притаманні українським верховим кобилам з кровністю за чистокровною верховою 3/16 і нижче. Від цієї групи тварин одержано в перерахунку на 100 кобил на 12 лошаг більше, ніж в середньому по табуну.

Кобили, відтворювальні якості, типологічні особливості, індекси, проміри.

Українська верхова порода протягом всього періоду створення підпадала під вплив різноманітних факторів: вимог народного господарства, ринку, а також точки зору селекціонерів [1]. Останніми роками дослідженню відтворювальних здатностей та характеристики основних типологічних ознак коней цієї породи,