УДК 636.1.082:575

МЕЛЬНИК О.В., канд. с.-г. наук
Національний університет біоресурсів і природокористування України
oksa.pion@gmail.com

СПАДКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ КОНЕЙ АРАБСЬКОЇ ЧИСТОКРОВНОЇ ПОРОДИ

Чистопородне розведення коней поряд з перевагами, має й свої недоліки, які, перш за все, пов’язані зі зростанням рівня гомозиготності. Внаслідок останнього зростає ймовірність переходу шкідливих генів до гомозиготного стану. Існує ряд спадкових захворювань коней, проте деякі з них є характерними для певних порід. Для арабської чистокровної верхової породи такими захворюваннями є важкий комбінований імунодефіцит (SCID), мозочкова атаксія (CA), лавандовий синдром лошат (LFS). Клінічні ознаки деяких з них є подібними як до аналогічних захворювань в інших видів, так і до інших захворювань. Тому надійна діагностика таких спадкових дефектів дозволить суттєво пришвидшити процес оздоровлення арабської породи коней від них.

Ключові слова: кінь, спадкове захворювання, мутація, ген.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. У світовому чистопородному конярстві найбільш поширеним, а часто і єдино можливим, є чистопородне розведення. З одного боку, воно дозволяє закріпити цінні генетичні комплекси в породі, а з іншого – сприяє накопиченню мутантних алелів [1]. У результаті тривалого використання чистопородного розведення може підвищуватися рівень інбридингу, внаслідок чого збільшується ймовірність переходу мутантних генів у гомозиготний стан. Останнє, у свою чергу, може призводити до збільшення генетичного вантажу в таких популяціях і виникнення дефектів, а також зниження життєздатності особин. Тому проведення генетичного тестування коней чистокровних порід на наявність спадкових хвороб є обов’язковим елементом недопущення до селекційного процесу прихованих тварин-носіїв спадкових дефектів.

Арабська чистокровна порода є однією з найбільш відомих і розповсюджених порід коней у світі. Серед великого різноманіття спадкових захворювань у коней є окремі, на які страждають коні певних порід. Всесвітня асоціація арабських коней (WAHO) однією з перших звернула увагу світової громадськості на необхідність проведення генетичного тестування арабських коней на наявність певних генетичних дефектів. Цією ж асоціацією результати тестування на ці захворювання рекомендовано відображати у паспортах коней арабської чистокровної породи.

Метою досліджень був аналіз причин виникнення і методів діагностики основних спадкових захворювань коней арабської чистокровної породи.

Матеріал та методика досліджень. Для аналізу основних спадкових захворювань коней арабської чистокровної породи використовували літературні джерела.

Результати досліджень та їх обговорення. Важкий комбінований імунодефіцит (SCID – Severe Combined Immunodeficiency Disorder) уражує коней арабської породи. Це захворювання зустрічається і в інших ссавців, зокрема у мишей, собак і людини [13]. Щоправда, у людини це захворювання зустрічається в різних формах [3, 13].

Вперше SCID у 1973 році в Австралії описали McGuire і Poppie [10] на лошатах арабської породи. У 1980 році після тривалих і дорогих досліджень у США було встановлено, що важкий комбінований імунодефіцит у коней успадковується за аутосомним рецесивним типом [12]. Коні із однією копією гена на SCID не хворіють, а є носіями. Молекулярну основу захворювання у 1997 відкрив Shin та ін. [15]. McGuire і Poppi виявили, що у коней SCID виникає в результаті делеції 5 п.н. у гені каталітичної субодиниці ДНК-протеїнкінази, який локалізований на 6 хромосомі коней. Це призводить до синтезу ферменту з відсутністю специфічної активності, внаслідок чого порушується захисна функція лейкоцитів. Хворі лошата помирають у перші три місяці життя через будь-яку бактеріальну, вірусну або грибкову інфекцію. У США близько 8 % арабських коней є носіями хвороби.

На сьогодні розроблена молекулярна діагностика SCID, яка полягає у ампліфікації фрагмента гена захворювання, який містить делецію 5-ти п.н., очищенні продуктів полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та подальшому визначенні їх нуклеотидної послідовності. За розмірами алельних

© **Мельник О.В., 2015**

варіантів продуктів ампліфікації можна відрізнити здорового коня від носія хвороби. Geogescu, Condac та ін. [11] у своїх дослідженнях встановили, що здоровий кінь має лише один алельний варіант розміром 235 п.н., у той час як носій хвороби – 230 п.н. (якщо гомозигота) або 235 та 230 п.н. (якщо гетерозигота).

Мозочкова атаксія (CA – Cerebellar Abiotrophy) – аутосомне рецесивне захворювання, пов’язане із відмиранням функції нейронів, відомих як клітини Пуркіньє. Хвороба здебільшого проявляється у лошат чистокровної арабської породи та коней із часткою кровності арабської породи [2]. Оскільки клітини Пуркіньє не здатні до регенерації, то апоптоз клітин призводить до атрофії і втрати ураженої частки мозочку. Це спричиняє мозочкову атаксію, яка проявляється у порушенні координації під час руху. За більшого вираження хвороби кінь не може стояти або ходити, за меншого – волоче задні копита, не може брикати і рухатися назад. Виникають проблеми під час руху по прямому маршруту. Відмічаються тремор голови, грубі або переривчаті гойдання головою [4, 14]. Лошата із мозочковою атаксією часто народжуються нормальними. Перші клінічні ознаки захворювання з’являються протягом перших тижнів або місяців життя, а більшість хворих тварин діагностують у віці до 6 місяців.

Тривалий час вчені обговорювали причину виникнення захворювання, проте останні результати досліджень свідчать про успадкування генетичної схильності, зумовленої аутосомним рецесивним геном. Відносно високий рівень успадкування (8 %) хвороби кіньми спостерігається в інбредних породах [8]. Незважаючи на генетичну компоненту захворювання, тривалий час його діагностику проводили, використовуючи комп’ютерну та магнітно-резонансну томографії [6]. У 2005 році було ідентифіковано ДНК-маркер мозочкової атрофії і у вересні 2008 співробітниками університету Каліфорнії в Девісі було розроблено ДНК-тест для діагностики захворювання. Він дає змогу власникам коней визначити чи є тварина носієм гена CA, який кілька поколінь поспіль може не проявлятися у нащадків. У лютому 2011 року група вчених на чолі з Penedo [9] повідомила про ідентифікацію мутації, пов’язаної з CA. У генетичному коді гуанін був замінений на аденін, що призводило до виробництва іншої амінокислоти. У нормі продукована амінокислота аргінін замінювалася на гістидин. Із чотирьох генів, розташованих в ділянці CA, два із них – MUTYH і TOE1 – брали участь в діяльності мозку. Хоча ген TOE1 не мав вираженої дії в мозочку, MUNYH брав участь у репарації клітин Пуркіньє. Ці два гени своїми кінцями частково перекривали один одного, і можливо, мутація впливала на регулювання гена MUNYH. ДНК-тестування мозочкової атрофії допоможе селекціонерам проводити племінну роботу, виключаючи ймовірність появи хворих на CA лошат.

Лавандовий синдром лошат (LFS – Lavender Foal Syndrome), також відомий як летальний дефект освітлення масті, є аутосомним рецесивним захворюванням, яке вперше було ідентифіковано у арабської породи коней, зокрема єгипетського походження. У невеликій вибірці тварин було встановлено, що носіями мутації є 10,3 % арабських коней єгипетського походження і 1,8 % неєгипетського [16]. Новонароджені лошата мають аномальний відтінок масті – сріблястий, лавандовий, рожевий, каштановий. Починаючи від народження, у лошат проявляються приступи, ригідність кінцівок, підвищений тонус м’язів голови та шиї. Уражені лошата знаходяться в лежачому положенні на боці і без сторонньої допомоги не можуть стояти. Лошата мають смоктальний рефлекс, проте в деяких випадках він слабко виражений [5, 7]. Зважаючи на тяжкість захворювання і відсутність методів його лікування, лошат невдовзі після народження піддають евтаназії. Ознаки LFS схожі з ознаками неврологічних захворювань, хоча і відрізняються від останніх наявністю ішемічної енцефалопатії та неонатальної септицемії [7]. Ще однією відмінною рисою LFS є характерний колір шерсті в лошат.

Причиною виникнення даного захворювання є рецесивна мутація гена міозину 5а (MYO5A), яка виникає в ділянці 30 екзону 1 хромосоми, внаслідок чого відбувається здвиг рамки зчитування і утворення передчасного стоп-кодону [16]. У людини мутація в цьому гені пов’язана з синдромом Грісцеллі, ознаки якого фенотипово схожі з такими у лошат, хворих на LFS [0]. Мутація порушує нормальну функцію меланоцитів, які визначають забарвлення волосся коней, і нервових клітин. LFS є першим захворюванням коней, для діагностики якого було використано метод SNP методу [16]. Одним із можливих способів остаточного вилучення з селекційного процесу коней, хворих на LFS, є проведення скринінгу всього поголів’я коней арабської чистокровної породи на це захворювання, що дозволить виявити прихованих тварин-носіїв.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Таким чином, своєчасна діагностика спадкових захворювань арабських чистокровних коней дасть можливість усунути з селекційного процесу тварин-носіїв дефектних генів і дозволить уникнути накопичення генетичного вантажу в популяціях. Найефективнішим методом визначення спадкових захворювань є проведення генетичного тестування коней. Встановлення причин, які викликають мутації, та розробка генетичних тестів для їх діагностики дозволять пришвидшити процес оздоровлення арабської чистокровної верхової породи від перелічених спадкових хвороб.

Перспективою наступних досліджень є вивчення спадкових захворювань української верхової породи коней.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кушнер Х.Ф. Наследственность сельськохозяйственных животных / Х.Ф. Кушнер. – М.: Колос, 1964. – 487 с.

2. Baird J.D. Cerebellar hypoplasia and degeneration in part-Arab horses / J.D. Baird, C.D. Mackenzie // Australian Veterinary Journal. – 1974. – Vol. 50. – P. 25–28.

3. Canine X-linked severe combined immunodeficiency / P.J. Felsburg, B.J. Hartnett, P.S. Henthorn [et al.] // Veterinary Immunology and Immunopathology. – 1999. – Vol. 69. – P. 127–135.

4. Cerebello-olivary and lateral (accessory) cuneate degeneration in a juvenile American Miniature horse / J. Fox, R. Duncan, P. Friday [et al.] // Veterinary Pathology. – 2000. – Vol. 37. – P. 271–274.

5. Clinical, clinicopathologic, postmortem examination findings and familial history of 3 Arabians with lavender foal syndrome / P. Page, R. Parker, C. Harper [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2006. – Vol. 20. – P. 1491–1494.

6. Diagnostic evaluation of a foal with cerebellar abiotrophy using magnetic resonance imaging (MRI) / M.C. Pongratz, P. Kircher, J. Lang [et al.] // Pferdeheilkunde. – 2010. – Vol. 26. – Vol. 4. – P. 559–662.

7. Fanelli H.H. Coat color dilution lethal (“lavender foal syndrome”): A tetany syndrome of Arabian foals / H.H. Fanelli // Equine Veterinary Education. – 2005. – Vol. 17. – P. 260–263.

8. Gerber H. Cerebelläre Abiotrophie bei Vollblutaraber-Fohlen / H. Gerber // Pferdeheilkunde. – 1995. – Vol. 11. – P. 423–443.

9. Mapping of equine cerebellar abiotrophy to ECA2 and identification of a potential causative mutation affecting expression of MUTYH / L.S. Brault, C.A. Cooper, T.R. Famula [et al.] // Genomics. – 2011. – Vol. 97, № 2. – P. 121–129.

10. McGuire T.C. Hypogammaglobulinemia and thymic hypoplasia in horses: a primary combined immunodeficiency disorder / T.C. McGuire, Marinel J. Poppie // Infectious Immunology. – 1973. – Vol. 8. – P. 272–277.

11. Molecular basis and diagnostication of SCID in Arabian Horses / S.E. Georgescu, E. Condac, A. Dinischiotu, M. Costache // Romanian Biotechnological Letters. – 2006. – Vol. 11, № 5. – P. 2875–2879.

12. Perryman L.E. Combined immunodeficiency of Arabian horses: confirmation of autosomal recessive mode of inheritance / L.E. Perryman, R.L. Torbeck // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1980. – Vol. 176. – P. 1250–1251.

13. Perryman L.E. Molecular pathology of severe combined immunodeficiency in mice, horses, and dogs / L.E. Perryman // Veterinary Pathology. – 2004. – Vol. 41. – P. 95–100.

14. Purkinje cell apoptosis in Arabian horses with cerebellar abiotrophy / A. Blanco, R. Moyano, J. Vivo [et al.] // Journal of veterinary medicine. A Physiology, pathology, clinical medicine. – 2006. – Vol. 53. – P. 286–287.

15. Shin E.K. A kinase-negative mutation of DNA-PKcs in equine SCID results in defective coding and signal joint formation / Euy Kyun Shin, Lance E. Perryman, Katheryn Meek K. // Journal of Immunology. – 1997. – Vol. 158. – P. 3565–3569.

16. Whole-genome SNP association in the horse: Identification of a deletion in myosin va responsible for Lavender Foal Syndrome / S.A. Brooks, N. Gabreski, D. Miller [et al.] // PloS Genet. – 2010. – Vol. 6, №. 4: e1000909.

REFERENCES

1. Kushner, H.F. (1964). Nasledstvennost selskohozjajstvennyh zhivotnyh [Heredity of farm animals]. Moskow: Kolos [In Russian].

2. Baird, J.D. & Mackenzie C.D. (1974). Cerebellar hypoplasia and degeneration in part-Arab horses. Australian Veterinary Journal. 50: 25–28.

3. Felsburg, P.J. [et al.]. (1999). Canine X-linked severe combined immunodeficiency. Veterinary Immunology and Immunopathology. 69: 127–135.

4. Fox, J. [et al.]. (2000). Cerebello-olivary and lateral (accessory) cuneate degeneration in a juvenile American Miniature horse. Veterinary Pathology. – 37: 271–274.

5. Page, P. [et al.]. (2006). Clinical, clinicopathologic, postmortem examination findings and familial history of 3 Arabians with lavender foal syndrome. Journal of Veterinary Internal Medicine. 20: 1491–1494.

6. Pongratz, M.C. [et al.]. (2010). Diagnostic evaluation of a foal with cerebellar abiotrophy using magnetic resonance imaging (MRI). Pferdeheilkunde. 26: 559–662.

7. Fanelli, H.H. (2005). Coat color dilution lethal (“lavender foal syndrome”): A tetany syndrome of Arabian foals. Equine Veterinary Education. 17: 260–263.

8. Gerber, H. (1995). Cerebelläre Abiotrophie bei Vollblutaraber-Fohlen. Pferdeheilkunde. 11: 423–443.

9. Brault, L.S. [et al.]. (2011). Mapping of equine cerebellar abiotrophy to ECA2 and identification of a potential causative mutation affecting expression of MUTYH. Genomics. 97: 121–129.

10. McGuire, T.C. & Poppie M.J. (1973). Hypogammaglobulinemia and thymic hypoplasia in horses: a primary combined immunodeficiency disorder. Infectious Immunology. 8: 272–277.

11. Georgescu, S.E. [et al.]. (2006). Molecular basis and diagnostication of SCID in Arabian Horses. Romanian Biotechnological Letters. 11: 2875–2879.

12. Perryman L.E. Combined immunodeficiency of Arabian horses: confirmation of autosomal recessive mode of inheritance / L.E. Perryman, R.L. Torbeck // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1980. – Vol. 176. – P. 1250–1251.

13. Perryman L.E. Molecular pathology of severe combined immunodeficiency in mice, horses, and dogs / L.E. Perryman // Veterinary Pathology. – 2004. – Vol. 41. – P. 95–100.

14. Purkinje cell apoptosis in Arabian horses with cerebellar abiotrophy / A. Blanco, R. Moyano, J. Vivo [et al.] // Journal of veterinary medicine. A Physiology, pathology, clinical medicine. – 2006. – Vol. 53. – P. 286–287.

15. Shin E.K. A kinase-negative mutation of DNA-PKcs in equine SCID results in defective coding and signal joint formation / Euy Kyun Shin, Lance E. Perryman, Katheryn Meek K. // Journal of Immunology. – 1997. – Vol. 158. – P. 3565–3569.

16. Brooks, S.A. [et al.]. (2010). Whole-genome SNP association in the horse: Identification of a deletion in myosin va responsible for Lavender Foal Syndrome. PloS Genet. 6: e1000909.

Наследственные заболевания лошадей арабской чистокровной породы

О.В. Мельник

Чистопородное разведение лошадей наряду с преимуществами, имеет и свои недостатки, которые, прежде всего, связаны с возрастанием уровня гомозиготности. Вследствие последнего возрастает вероятность перехода вредных генов в гомозиготное состояние. Существует ряд наследственных заболеваний лошадей, однако некоторые из них характерны для определенных пород. Для арабской чистокровной верховой породы такими заболеваниями являются тяжелый комбинированный иммунодефицит (SCID), мозжечковая атаксия (СА), лавандовый синдром жеребят (LFS). Клинические признаки некоторых из них подобны как к аналогичным заболеваниям у других видов, так и к другим заболеваниям. Поэтому надежная диагностика таких наследственных дефектов позволит существенно ускорить процесс оздоровления арабской породы лошадей от них.

Ключевые слова: лошадь, наследственное заболевание, мутация, ген.

Надійшла 15.04.2015