

УДК 636.367/.368:636.082.13:575

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2023.2.37-48

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ СТРУКТУР КРОВИ У РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹Марзанов Н.С., ²Корецкая Е.А., ³Марзанова С.Н., ³Девришов Д.А.

¹ФИЦ животноводства - ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Подольск-Дубровицы Московской области; ²Тверская государственная сельскохозяйственная академия, Тверь-Сахарово. ³Московская государственная академия ветеринарии, микробиологии и биотехнологии, Москва, Российская Федерация

Цель работы – систематизация результатов изучения антигенов групп крови, используемых для аттестации пород у 8 видов жвачных животных. Установлена схожесть антитела анти-J КРС и яка с анти-R овец и коз. Эффективность использования анти-R (анти-J) антитела для диагностики R антигена групп крови у коз снижается в следующей последовательности: козы, КРС, яки, овцы. Генетическая структура J системы у коз, КРС и яка одинаковая, она состоит из двух антигенов и аллелей и 3-х генотипов. У овец R система в генетическом плане более сложная. Проявление R антигена овец возможно при наличии 4-х генотипов: $R^{R/R}I^I$, $R^{R/R}I^{i/i}$, $R^{R/r}I^I$, $R^{R/r}I^{i/i}$. Для проявления O антигена необходимо сочетание генотипов $R^{r/r}I^I$ и $R^{r/r}I^{i/i}$. Проявление $I^{i/i}$ гомозиготы возможно при наличии 3-х генотипов: $R^{R/R}I^{i/i}$, $R^{R/r}I^{i/i}$, $R^{r/r}I^{i/i}$. При этом происходит эпистазирование (подавление) проявления R и O антигенов. В генетических системах R и I у овец одни аллели (R^R и I^I) доминируют над вариантам R^r и I^i . У коз можно использовать 10 из 15 овечьих диагностикомов, вскрывающих антигены A, B, C, M, R локусов. Они используются для аттестации пород коз, наряду с 31 козьими моноспецифическими сыворотками. У верблюдов, лосей, сайгаков и овцебыков нет естественных антител в крови, идентичных тем, которые есть у других жвачных животных. В набор для аттестации пород коз вошли 12 локусов микросателлитов КРС, 6 – овец, 8 – козьих с указанием их расположения на хромосомах у конкретного вида животного. Только у 4-х локусов неизвестно, на хромосоме какого вида они расположены. У овец 28 из 30 локусов, рекомендованных FAO/ISAG, расположены на овечьих и только 2 – на козьих хромосомах. Многие локусы, взятые у КРС в силу общности участков ДНК. У верблюдов, лосей, сайгаков и овцебыков не выявлены естественные антитела. Исследование мтДНК 48 пород овец из Евразии, показало наличие 4-х гаплотипов (A, B, C и D) на Кавказе, 3 – в Центральной Азии (A, B, C) и 2 – в Восточной Европе (A, B). Впервые у карачаевской породы был открыт D гаплотип. Входя из общности участков ДНК, подобраны 3 локуса микросателлитов у КРС и столько же у лосей. Дана оценка уровню гетерозиготности по 6 локусам микросателлитов, возможности установления материнства и отцовства у потомства одомашниваемых лосей Костромской области. Выявлена возможность получения полноценной моноспецифической сыворотки анти-R для исследования R системы у коз.

Ключевые слова: жвачные, виды, породы, группы крови, естественные антитела, микросателлиты, аллели, генотипы

Проблемы биологии продуктивных животных, 2023, 2: 37-48

Введение

Для эволюционной генетики и систематики представляет интерес изучение гомологии антигенов групп крови и других биологических структур у овец, коз и родственных им видов семейства *Bovidae* (Tucker, Clarke, 1980; Nguyen, 1990; Марзанова, 2002; Marzanov et al., 2023).

Так, определение групп крови у коз на первых этапах проводилось на основе использования естественных (неиммунных) и иммунных антител; начинали с поиска

естественных антител, с помощью которых можно было бы идентифицировать эритроцитарные антигены. Ранее такие антитела были найдены у овец, КРС, лошадей, свиней и других видов животных (Bialosuknia, Kaczkowski, 1924; Тихонов, 1967; Ehrlich, Morgenroth, 1900). Однако изучение групп крови у коз затруднялось тем, что очень мало антигенов выявлялось с помощью естественных сывороток-реагентов. Антитела из натуральных сывороток у коз выявляют только антигенный фактор R (Osterhoff et al., 1987; Nesse, 1989; Nguyen, 1990; Марзанов, 1994; Марзанова, 2002; Насибов и др., 2005; Марзанов др., 2015). Поэтому для изучения других систем групп крови коз стали использовать другой подход – иммунные алло- и гетероантитела (Марзанов, Эрбутаев, 1985; Nesse, 1989; Nguyen, 1990; Марзанов и др., 2022; Marzanov et al., 2023).

Появление в арсенале экспериментаторов наборов микросателлитов вызвало в мире бум исследований по тестированию многочисленных пород овец. Так, с использованием панели из 20 локусов микросателлитов совместно с финскими и другими европейскими коллегами, были проведены фундаментальные исследования по генетической оценке российских, азербайджанских, украинских, молдавских, казахских, балтийских пород овец, а также некоторых пород овец дальнего зарубежья. Их использование позволило провести

При оценке генетического разнообразия пород было показано, что на формирование популяции оказывает влияние географическая широта и температура окружающей среды. Была предложена методика определения достоверности происхождения ягнят, установлен эффект «бутылочного горлышка» в популяции, проведена генетическая категоризация пород. Так, было установлено, что у локальных пород овец чаще всего отмечаются сильные антигены групп крови. С помощью эндогенных ретровирусов в качестве генетических маркеров было обнаружено, что овцы дифференцировались на основе их «ретротипа», а морфологические признаки распространились по Евразии и Африке в результате отдельных миграционных эпизодов. Было установлено, что к реликтам первых миграций относятся муфлоны, а также породы, ранее признанные «примитивными» на основании их морфологии, такими как оркнейские, соэя и нордические короткохвостые овцы, ограниченные периферией северо-западной Европы. Более поздние миграционные периоды сформировали подавляющее большинство современных пород с улучшенными производственными качествами.

Способность дифференцировать генетически примитивных овец от современных пород даёт ценную информацию для истории одомашнивания вида *Ovis*. По митохондриальным ДНК (мтДНК) был открыт новый D гаплотип. На основе исследований полиморфизма мтДНК у 48 пород овец из различных регионов Евразии установлено наличие 4-х групп гаплотипов (A, B, C и D) на территории Кавказа, 3 – в Центральной Азии (A, B, C) и 2 – в Восточной Европе (A, B). Наибольшее количество групп гаплотипов выявлено у овец из кавказского и среднеазиатского регионов. Только у карачаевской породы была выделена D группа гаплотипов. Начаты работы по изучению полиморфизма Y хромосомы у овец.

Полученные материалы генетических исследований были изданы в престижных международных журналах и трудах конференций, а также в виде монографий (Марзанов и др., 2004; 2010; 2022; Ozerov et al., 2005; Tapió et al., 2006; Тапио и др., 2007; Chessa et al., 2009; Zhang et al., 2014; Marzanov et al., 2023). Накопленный опыт позволил расширить исследования на других видах животных. В частности, удалось подобрать три локуса микросателлитов у КРС и столько же у лосей, исходя из общности участков ДНК для аттестации этого самого крупного вида из семейства оленевых. На основе полученных данных была проведена оценка уровня гетерозиготности по шести локусам микросателлитов, установлено материнство и отцовство потомства в диадах и триадах у одомашниваемых лосей Костромской области (Марзанов и др., Марзанова и др., 2023).

Цель данной работы – сравнительная характеристика генетических структур систем групп крови и ДНК маркеров у различных видов жвачных животных, оценка общности сывороток-реагентов групп крови и ДНК-маркеров для популяционной характеристики овец и

коз, оценка возможности получения полноценной моноспецифической сыворотки анти-R для исследования R системы у коз.

Материал и методы

С целью установления R фактора групп крови использовали естественные антитела, получаемые из неиммунных (нормальных) сывороток у восьми видов жвачных животных. Образцы сывороток крови были собраны от 238 коз, 47 особей КРС, 53 овец эдильбаевской породы, 14 яков, 14 овцебыков, 56 верблюдов, 7 сайгаков, 4 лосей из различных регионов Российской Федерации: Краснодарский край, Дагестан, Калмыкия, Кабардино-Балкария, Северная Осетия-Алания, Костромская, Московская и Саратовская области, Хабаровский край. Постановку реакций гемолиза и агглютинации проводили по ранее предложенным методикам (Марзанов, 1994). Сравнительную характеристику по микросателлитам трёх видов жвачных животных (козы, овцы и крупный рогатый скот) проводили на основе данных, приводимых Комиссией по генетическим ресурсам ФАО (Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture. Thirteenth Regular Session. Rome, 2011), а также собственных материалов.

Результаты и обсуждение

С целью оценки возможности использования неиммунных сывороток, полученных у разных видов жвачных животных, в качестве источника анти-R для изучения групп крови у коз, были систематизированы данные по частоте встречаемости анти-R антитела в естественных сыворотках у 8 видов жвачных животных частоте (табл. 1).

Неиммунные нативные сыворотки использовали после предварительного разведения от 1:2 до 1:32, поскольку многие из них в неразведенном виде часто были не активны в реакции гемолиза по причине "эффекта прозоны". Чаще всего "эффект прозоны" наблюдали при использовании свежей цельной сыворотки с анти-J крупного рогатого скота и яков, а также в некоторых случаях и с высокотитражными сыворотками с анти-R антителом у коз.

Следует отметить, что у коз (анти-R), КРС и яка (анти-J) антитела выявлялись только в виде гемолизинов. Реже всего данное явление отмечали у овец. У данного вида животных анти-R выявлялся чаще всего в виде агглютининов. Сыворотки, содержавшие антитела в виде агглютининов, плохо хранились, быстро теряли титры. Обычно для их использования овец-реципиентов дополнительно подвергали 1-2-х кратной ксеноиммунизации эритроцитами коз, содержащими R антиген. В результате ксеноиммунизации менялся тип образуемых антител с агглютининов на гемолизинов; при этом повышался титр антител в сыворотке крови у реципиентов. Данный процесс способствовал более длительному сохранению анти-R сыворотки-реагента. Был и другой метод получения моноспецифической сыворотки для овец и коз, когда в качестве донора и реципиента служили козы. В данном случае получалась также высокотитражная сыворотка-реагент, что способствовало более эффективному её использованию.

Полученные материалы позволяют судить о степени общности антигенов и антисывороток R(J) системы у коз, овец, КРС и яка, хотя у последних двух видов анти-J реагент требует более интенсивной очистки от гетерофильных антител при необходимости его использования для аттестации эритроцитов мелкого рогатого скота. Относительно наилучшего источника антисыворотки в качестве анти-R, на наш взгляд, являются диагностикумы представителей семейства полорогих в следующей последовательности: козы, КРС, яки и овцы.

Установлено, что наилучшим временем года для пополнения банка сыворотками с анти-R является осень, сукозность козоматок и возраст животного-носителя. У старых козлов и козоматок титры антител анти-R и анти-O обычно выше, чем у молодых особей. Вместе с тем, отмечена тенденция получения высокотитражных сывороток-реагентов у козоматок (Марзанов, 1994; Люцканов, 2009; Marzanov et al., 2023).

Система врождённого иммунитета остаётся изученной значительно меньше, чем адаптивного; это справедливо и для гуморального звена врождённого иммунитета, то есть естественных антител. У человека продукцию естественных антител осуществляет популяция долгоживущих В-1 лимфоцитов, которая составляет 20-35% от общего числа В-клеток; В-1 клетки созревают значительно раньше, чем В-2 клетки, и они не исчезают до конца жизни у человека (Зиганшина и др., 2013).

Таблица 1. Частота встречаемости анти-Р антитела в естественных сыворотках у восьми видов жвачных животных

Исследованные жвачные	Общее число исследованных животных	Число животных, у которых подтверждено наличие анти - Р антитела
Козы:		
Местные пуховые (Краснодарский край)	38	2
Дагестанские пуховые	24	0
Хабаровские местные пуховые	23	3
Осетинские местные пуховые	36	4
Саратовские местные козы	25	2
Зааненские козы и их помеси (Московская область)	27	0
Оренбургская порода (Западно-Казахстанская область)	65	3
Итого:	238	14
Виды жвачных животных		
Крупный рогатый скот	47	3
Овцы (эдильбаевская порода)	53	0
Як	14	2
Верблюды	56	0
Овцебыки	14	0
Сайгаки	7	0
Лоси	4	0
Всего	433	19

Возможно, данный механизм действия лежит и в отношении иммунной системы исследуемых сельскохозяйственных животных. Вместе с тем, существует несколько теорий формирования естественных антител (анти-Р, анти-О и анти-Ј) у жвачных животных. Одни специалисты считают причиной наличие кишечных гельминтов, которые способствуют выработке антител на продукты их жизнедеятельности. Другие авторы формирование естественных антител связывают с влиянием определенных трав, содержащих фитоантигены, которые при поедании животными попадают в кровь из кишечника и вызывают образование специфических антител. В то же время, проведенный нами семейный анализ (отец-мать-потомок) наследуемости носительства анти-Р и анти-О антител у коз показал, что он выявляется у тех особей, чьи родители были носителями данных антител в сыворотке крови. Это говорит о том, что необходимо учитывать в данном случае и генетическую компоненту. В дальнейшем, при возможности содержания коз – живых «банков с анти-Р и анти-О», для их восполнения необходимо подбирать для спаривания самцов или самок, являющихся носителями данной моноспецифической сыворотки. Отмечено также, что при убое коз естественные антитела в виде анти-Р и анти-О исчезают из крови. В наших исследованиях у овец ни разу не был выявлен носитель анти-О; его получали только у коз. Неиммунные сыворотки верблюдов, сайгаков, лосей и овцебыков не содержали анти- Р и анти-О антитела.

У овец на R систему оказывает влияние и другой локус – диаллельная I система. Рецессивный I^i аллель в гомозиготном состоянии ($I^{i/i}$) обладает эпистазирующим (подавляющим) эффектом относительно всех генотипов, формируемых с участием R^R и R^r аллелей в R системе. Картина формирования генетических структур в R и J системах групп крови у различных видов жвачных животных показана в табл. 2.

По своей конструкции, генетическая структура одинакова у 3-х видов животных: у коз, КРС и яка. В то же время, несмотря на гомологичность R и J антигенов, строение локусов у овец, в отличие от коз, КРС и яка, сильно различаются. Так, проявление R антигена у овец возможно при наличии одного из четырёх сложных генотипов ($R^{R/R}I^{I/I}$, $R^{R/R}I^{I/i}$, $R^{R/r}I^{I/I}$, $R^{R/r}I^{I/i}$), формируемых аллелями двух систем (R и I). Кроме того, аналогичным образом формируется и другой, - O антиген, расположенный также в R локусе. Для его проявления необходимо сочетание следующих генотипов ($R^{r/r}I^{I/I}$, $R^{r/r}I^{I/i}$) из двух систем. Фенотип i формируется при 3-х сложных генотипах ($R^{R/R}I^{i/i}$, $R^{R/r}I^{i/i}$, $R^{r/r}I^{i/i}$). Данное явление происходит в силу наличия у $I^{i/i}$ генотипа эффекта эпистазирования, т.е. подавления проявления генотипов в R системе.

Таблица 2. R и J системы групп крови у четырёх видов жвачных животных

Системы	Козы, КРС и яка			Сис-тема	Овцы		
	Алле-ли	Гено-типы	Фено-типы		Алле-ли	Гено-типы	Фено-типы
R (J)	J^J, J^0	$J^{J/J}$	J(+)	R	R^R, R^r	$R^{R/R}I^{I/I}$	R, I
		$J^{J/0}$	J(+)	I	I^I, I^i	$R^{R/R}I^{I/i}$	
		$J^{0/0}$	J(-)			$R^{R/r}I^{I/I}$ $R^{R/r}I^{I/i}$	
						* $R^{r/r}I^{I/I}$ * $R^{r/r}I^{I/i}$	O, I
						$R^{R/R}I^{i/i}$ $R^{R/r}I^{i/i}$ * $R^{r/r}I^{i/i}$	i

Примечание: * анти- R антитело присутствует в сыворотке крови у овец.

Следует отметить, что R и I локусы – это единственные системы групп крови у овец, в которой один аллель (R^R и I^I), ответственный за R и I антигены, ведёт себя доминантно по отношению у R^r и I^i вариантам, отвечающим за проявления O и i эритроцитарных факторов. Что же касается коз, крупного рогатого скота и яка, то у них генетические структуры I системы не выявлены.

Эритроциты новорожденных ягнят обычно не содержат R и O антигены, однако они присутствуют в сыворотке крови, и их можно определять с помощью ингибиционного теста. Было показано, что эритроциты ягнят становятся R позитивными в среднем на 16,4 день по R (Укас, 1949), и O-позитивными – по R и O веществу на 28-й день после рождения (Rendel, 1957). По данным (Марзанов, 1994), это наблюдалось на 20-й и 31-й дни соответственно. Доказано, что такие изменения появляются с исчезновением из плазмы крови некоторых факторов, связывающих R и O вещества и постоянно присутствующих в крови независимо от возраста клеток крови. Эти различия между R и O группами были статистически высокосignификантными (Tucker, 1964).

На рис. 1 показаны аллельные взаимодействия, формирующие R, O и i фенотипы. На основе этой схемы можно сделать вывод, что I^I аллель необходим для превращения вещества предшественника в O антиген, а R^R аллель необходим для превращения O в R антиген. Если I^I аллель отсутствует, овца имеет i фенотип и O антиген не образуется. Даже, если животное имеет R^R аллель, оно всё равно имеет i фенотип, поскольку O антиген необходим для продуцирования R антигена (Rasmusen, 1982).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о большом генетическом и иммунологическом своеобразии и значимости R и J систем групп крови у её носителей – жвачных животных (козы, КРС, овцы, яки) и необходимости её дальнейшего изучения.

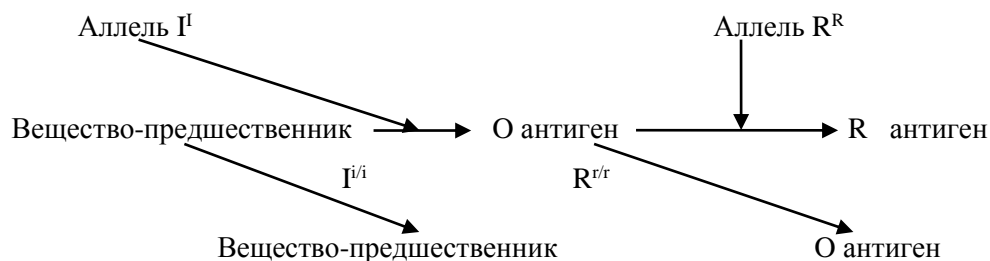


Рис. 1. Схема формирования антигенных структур с учётом генотипов и аллелей в R и I системах групп крови у овец.

Данные по структуре и частоте встречаемости аллелей R и I локусов у разных пород овец представлены в табл. 3.

Таблица 3. Структура и частота встречаемости аллелей R и I локусов у разных пород овец

Породы	Страна	n	R локус		I локус		Литературный источник
			R^R	R^r	I^I	I^i	
Породы овец из зарубежных стран							
Шропшир	Швеция	262	0,45	0,45	0,58	0,42	Rendel, 1957
Ландрасы и кроссы	Швеция	26	0,44	0,56	1,00	0,00	Rendel, 1957
Рамбулье	США	78	0,30	0,70	1,00	0,00	Rasmusen et al., 1960
Шропшир	США	75	0,58	0,42	1,00	0,00	Rasmusen et al., 1960
Ланге	Италия	97	0,20	0,80	1,00	0,00	Sartore, 1963
Мериносы	Австралия	512	0,37	0,3	1,00	0,00	Healy, 1972
Дорсетхорн	Австралия	726	0,67	0,33	0,31	0,69	Healy, 1972
Ромни-марш	Австралия	120	0,45	0,55	0,67	0,33	Healy, 1972
Кланфорест	Британия	609	0,39	0,61	0,48	0,52	Tucker, 1975
Созья	Британия	68	0,42	0,58	1,00	0,00	Tucker, 1975
Финский ландрас	Британия	292	0,40	0,60	1,00	0,00	Tucker, 1975
Авасси	Израиль	23	0,31	0,69	1,00	0,00	Tucker, 1975
Рацка	Венгрия	20	0,03	0,97	1,00	0,00	Tucker, 1975
Породы овец, из бывших советских республик							
Кавказская	Россия	205	0,44	0,21	0,42	0,58	Марзанов, 1994
Асканийская	Украина	104	0,295	0,705	0,540	0,450	Марзанов, 1994
Цигайская	Молдова	159	0,415	0,585	0,701	0,299	Марзанов, 1994
Тексель	Молдова	265	0,334	0,666	0,863	0,137	Марзанов, 1994
Остфризская	Молдова	323	0,297	0,703	0,802	0,198	Марзанов, 1994
Североказахстанская	Казахстан	284	0,211	0,789	0,537	0,463	Марзанов, 1994
кроссбредная							
Каракульская	Казахстан	150	0,327	0,673	0,900	0,100	Марзанов, 1994
Цигайская, новый тип	Молдова	306	0,52	0,43	0,950	0,050	Люцканов, 2009
Каракульская, новый тип	Молдова	383	0,264	0,736	0,944	0,056	Люцканов, 2009
Каракульская, узбекской селекции	Молдова	113	0,752	0,248	1,000	0,000	Люцканов, 2009

ыСказанное подтверждается выявленными связями антигенов R системы и главного комплекса гистосовместимости у коз (*Capra leukocyte antigens, CLA*) и устойчивостью определенных генотипов по данной системе к различным заболеваниям, а также с воспроизводительными способностями у овец (Van Dam et al., 1979; Марзанов, 1994).

На обширном материале определены частоты встречаемости аллелей R и I систем групп крови, выявляемые на основе использования моноспецифических сывороток-реагентов (анти-R, анти-O), изготовленные в процессе изучения естественных антител. Наиболее высокая частота встречаемости (>0,5) R^R аллеля в R системе отмечена только у 4-х пород: американских шропширов, австралийских дорсетхорнов, цигайской нового типа и каракульской узбекской селекции из Республики Молдова.

Средняя встречаемость (0,5-0,3) была установлена у следующих пород: шведских шропширов и ландрасов и их кроссов, австралийских мериносов, ромни-маршей, британских кланфорестов, соэя, финского ландраса, израильского авасси. Самые низкие показатели (> 0,3) были у итальянских ланге, венгерских рацка, североказахстанской кроссбредной, каракульской нового типа из Республики Молдова. Считается, животные обладатели генотипов с участием R^R аллеля, обладают большей жизнеспособностью и лучшими воспроизводительными качествами (Марзанов, 1994).

При проведении сравнительного анализа иммунных овечьих и козьих реагентов на донорских стадах обоих видов мелкого рогатого скота, мы пришли к выводу об эквивалентности 10 антигенов групп крови. Так, из 15 овечьих реагентов, используемых для аттестации овец, можно эффективно использовать у коз следующие моноспецифические сыворотки-реагенты: анти-Aa, анти-Bb, анти-B, анти-Be, анти-Bi, анти-Bg, анти-Ca, анти-Ma, анти-Mb, анти-R. Позднее, результаты, полученные с эритроцитами коз и проверенные на триадах (отец-мать-потомок), подтвердили идентичную антигенную специфичность и менделирующий характер их наследования. Эти овечьи реагенты в дальнейшем использовали при аттестации пород коз, наряду с 31 козьими моноспецифическими сыворотками.

Общая картина схожести систем групп крови коз и овец, выявляемых с использованием иммунных антител-гемолизин и проверенных на триадах (отец-мать-потомок), представлена в табл. 4.

Таблица 4. Частоты встречаемости антигенов пяти систем групп крови у коз, установленные с помощью овечьих сывороток – реагентов

Системы	Антигены	Породы коз	
		Оренбургская, n=40	Зааненская, n=40
A	Aa	0,125	0,030
	Bb	0,775	0,020
	Bd	0,250	0,110
B	Be	0,450	0,500
	Bi	0,150	0,120
	Bg	0,575	0,250
C	Ca	0,175	0,480
M	Ma	0,925	1,000
	Mb	0,650	0,500
R	R	0,450	0,430

При изучении групп крови у овец было установлено, что антигены по их иммуногенности можно разделить на 5 групп: 1 – сильные антигены Aa и Ab (A-система), Bb (B-система), Ca (C-система); 2 – антигены со средней иммуногенностью – Bd, Be₂, Bi (B-система), Cb (C-система); 3 – слабые антигены – Bc, Bg, Be₁ (B-система), Ma (M-система), Da и Db агглютиногены (D – система), 4 – R и O антигены (R - система), выявляемые с помощью

естественных антител, и к 5-той группе относятся антигены, на которые ещё не выработаны антитела. К ним относятся I и i антигены (I – система). Ориентируясь на полученные данные, можно эффективно восполнять банк сывороток-реагентов овец и частично – коз (Марзанов, 1994; Marzanov et al., 2023).

В дальнейшем, наряду с козьими реагентами, овечьи моноспецифические сыворотки были использованы для типирования групп крови у коз оренбургской и зааненской пород, разводимых в условиях Оренбургской области и Республики Башкортостан. Исключение составляли ареактивные анти-Ab, анти-Cb, анти-Da, анти-Db и анти-O; они отсутствовали у коз. Не удалось определить I и i антигены I системы у обоих представителей мелкого рогатого скота.

Сравнительную характеристику по микросателлитам 3-х видов (козы, овцы и крупный рогатый скот) проводили на основе данных комиссии по генетическим ресурсам ФАО (Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture. Thirteenth Regular Session. CGRFA-13/11/Inf. 20, 2011). Сформированный план действий в области сохранения генетических ресурсов животных обусловил необходимость разработки технических стандартов и протоколов для молекулярно-генетической характеристики пород и животных; тем самым создан инструмент для управления генетическими ресурсами животных. Протоколы работы предусматривают сотрудничество учёных из проекта GLOBALDIV Европейского Союза и Консультативной группы FAO/ISAG по оценке генетического разнообразия животных, а также пересмотр предыдущих рекомендаций по оценке генетического разнообразия животных.

На начальном этапе рекомендациями было охвачено 9 основных видов сельскохозяйственных животных (в скобках обозначено число локусов в предложенных наборах локусов: КРС (30), буйволы (30), овцы (30), козы (30), лошади (30), ослы (30), верблюды (25), свиньи (30), куры (30)). Предложенные наборы затем были доработаны и утверждены на семинарах, проведенных в Польше и Австрии. Следует отметить, что специалисты разных стран в своих исследованиях используют, в зависимости от вооруженности лабораторий, неодинаковое количество локусов микросателлитов. Так, у овец в совместных исследованиях с финскими коллегами нами было использовано от 16 до 20 локусов микросателлитов (Марзанов и др., 2004, 2010, 2015). Список наборов микросателлитов расширен на десятки видов животных. Что касается полногеномного анализа, то их число уже доходит до 25 видов аттестованных животных (Martchenko et al., 2018).

Проведенный анализ показал, что на развёртывание исследований микросателлитов у коз и овец сильно повлияли результаты, полученные на КРС. Так, у коз, в набор для аттестации пород вошли 12 локусов крупного рогатого скота, 6 локусов овец, 8 козьих с указанием их расположения на хромосомах у того или иного вида животных. Только у 4-х локусов неизвестно, на хромосоме какого вида они располагаются. У овец, 28 из 30 локусов, рекомендуемых FAO/ISAG, расположены на овечьих хромосомах и только 2 – на козьих. Однако, следует отметить, что многие локусы были взяты у крупного рогатого скота, что видно из названия. Например, такие обозначения локусов у овец и коз, как VM1329, VM6444 говорят о том, что это микросателлит КРС, а цифры являются обозначением лаборатории, в которой он был изучен. Безусловно, специалисты, которые подбирали и составляли наборы локусов, исходили из общности участков ДНК 3-х видов жвачных животных. Этот прием был использован позже при отборе локусов для микросателлитного анализа лосей (Марзанова и др., 2023).

Заключение

В проведенном исследовании систематизированы результаты изучения антигенов групп крови, используемых для аттестации пород у восьми видов жвачных животных: овец, коз, КРС, яка, верблюда, сайгаков, овцебыков, лосей. Установлена схожесть антитела анти-J КРС и яка с анти-R овец и коз. Эффективность использования анти-R (анти-J) антитела, для

диагностики R антигена групп крови у коз снижается в следующей последовательности: козы, КРС, яки, овцы. Генетическая структура J системы у коз, КРС и яка одинаковая, она состоит из двух антигенов и аллелей и 3-х генотипов. У овец R система в генетическом плане более сложная. Проявление R антигена овец возможно при наличии 4-х генотипов: $R^{R/R}I^{I/I}$, $R^{R/R}I^{I/i}$, $R^{R/r}I^{I/I}$, $R^{R/r}I^{I/i}$. Для проявления O антигена необходимо сочетание генотипов $R^{r/r}I^{I/I}$ и $R^{r/r}I^{I/i}$. Проявление $I^{i/i}$ гомозиготы возможно при наличии 3-х генотипов: $R^{R/R}I^{i/i}$, $R^{R/r}I^{i/i}$, $R^{r/r}I^{i/i}$. При этом происходит эпистазирование (подавление) проявления R и O антигенов. В генетических системах R и I у овец одни аллели (R^R и I^I) доминируют над вариантам R^r и I^i . У коз можно использовать 10 из 15 овечьих диагностикумов, вскрывающих антигены A, B, C, M, R локусов. Они используются для аттестации пород коз, наряду с 31 козьими моноспецифическими сыворотками. У верблюдов, лосей, сайгаков и овцебыков нет естественных антител в крови, идентичных тем, которые есть у других жвачных животных. В набор для аттестации пород коз вошли 12 локусов микросателлитов КРС, 6 – овец, 8 – коз с указанием их расположения на хромосомах у данного вида животного; у 4-х локусов неизвестно, на хромосоме какого вида они расположены. У овец 28 из 30 локусов, рекомендованных FAO/ISAG, расположены на овечьих и только 2 – на козьих хромосомах.

Список литературы

1. Зиганшина М.М., Бовин Н.В., Сухих Г.Т. Естественные антитела, как ключевой элемент механизма, поддерживающего гомеостаз в иммунной системе. // Иммунология. 2013. № 5. С. 277-282.
2. Люцканов П.И. Создание новых типов цыгайских и каракульских овец в Республике Молдова с использованием генетических маркеров: автореф. дисс....д.б.н. Подольск-Дубровицы: ВИЖ, 2009. 32 с.
3. Марзанов Н.С. Физиологические маркеры крови овец и коз: теоретические и прикладные аспекты их применения: автореф. дисс....д.б.н. Подольск-Дубровицы, ВИЖ, 1994. 40 с.
4. Марзанов Н.С., Насибов М.Г., Озеров М.Ю., Кантанен Ю. Аллелофонд у различных пород овец по микросателлитам. Подольск-Дубровицы: 13 ФОРМАТ, 2004. 119 с.
5. Марзанов Н.С., Насибов М.Г., Марзанова Л.К., Озеров М.Ю., Кантанен Ю., Лобков В.Ю. Генетические маркеры в теории и практике разведения овец. М.: ИЦ Пионер, 2010, 184 с.
6. Марзанов Н.С., Комкова Е.А., Малюченко О.П., Алексеев Я.И., Озеров М.Ю., Кантанен Ю., Лобков В.Я., Марзанова Л.К., Астафьева Е.Е., Петров С.Н., Колпаков И.Н., Андрюхин А.П., Адамян К.К., Марзанова С.Н. Характеристика аллелофонда романовской породы овец по различным типам генетических маркеров. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2015. № 2. С. 23-40.
7. Марзанов Н.С., Девришов Д.А., Марзанова С.Н., Корецкая Е.А., Озеров М.Ю. Оценка овец романовской породы по различным типам иммунологических и генетических маркеров. М.: Академия Принт, 2022. 154 с. DOI 10.18720/SPBPU/2/z21-42
8. Марзанов Н.С., Эрбугаев А.К. Изготовление моноспецифических сывороток для изучения групп крови у коз. // Тезисы докладов конференции: «Научные достижения молодых ученых - сельскохозяйственному производству». Ставрополь, 1985. С. 66-67.
9. Марзанова Л.К. Иммунобиотехнологические свойства крови и молока у коз: автореф. дисс....к.б.н. Подольск-Дубровицы: ВИЖ, 2002. 22 с.
10. Марзанова С.Н., Девришов Д.А., Марзанов Н.С. ДНК-идентификация лосей по микросателлитам. Москва: Сельскохозяйственные технологии, 2023. 112 с. DOI: 10.18720/SPBPU/2/z23-3
11. Насибов М.Г., Марзанова Л.К., Канатбаев С.Г., Чмирков Е.В., Марзанов Н.С. Идентификация антигенов и систем групп крови у различных видов животных. // Сельскохозяйственная биология. 2005. № 6. С. 119-125.
12. Тапио М., Марзанов Н.С., Озеров М.Ю., Тапио И., Цинкулова М., Гончаренко Г.М., Киселева Т.Ю., Муравский М., Вииналас Х., Кантанен Ю. Оценка биоразнообразия овец по митохондриальной ДНК (mtДНК). Мат. межд. конф.: «Научное наследие Н.И. Вавилова – фундамент развития отечественного и мирового сельского хозяйства». Москва: РГАУ-МСХА, 2007. С.145-146.
13. Тихонов В.Н. Использование групп крови при селекции животных. М. Колос, 1967. 392 с.
14. Bialosuknia W., Kaczkowski B. On the differentiation of various breeds of sheep by means of serological methods. // J. Immunol. 1924. Vol. 9. P. 595-601.

15. Chessa B., Pereira F., Arnaud F. et al. Revealing the history of sheep domestication using retrovirus integrations. *Science*. 2009. Vol. 324. nr 5926. P. 532-536. DOI: 10.1126/science.1170587
16. Ehrlich P., Morgenroth T. Uber hemolysine. 3. Mitteilung. // *Berl. Klin. Wochenschr.* 1900. Bd 37. S. 453-458.
17. Healy P.J. Distribution of R, r, i blood group system in Australian sheep. // *Anim. Blood Groups Biochem. Polymorph.* 1972. Vol. 3. nr 4. P. 241-244.
18. Martchenko D., Prewer E., Latch E.K., Kyle C.J., Shafer A.B.A. Population Genomics of Ungulates. In book: *Population Genomics: Wildlife* (P.A. Hohenlohe, Ed.). Springer, Cham. 2018. DOI: 10.1007/13836_2018_30
19. Marzanov N.S., Devrishov D.A., Ozerov M.Y., Maluchenko O.P., Marzanova S.N., Shukurova E.B., Koreckaya E.A., Kantanen J., Petit D. The Significance of a multilocus analysis for assessing the biodiversity of the romanov sheep breed in a comparative aspect // *Animals* (MDPI - Multidisciplinary Digital Publishing Institute). 2023. Vol. 13. e1320. <https://doi.org/10.3390/ani13081320>
20. Nguyen T.C. Genetic systems of red cell blood groups in goats. // *Animal Genetics*. 1990. Vol. 21. P.133-245. DOI: 10.1111/j.1365-2052.1990.tb03233.x
21. Nesse L.L. *Immunogenetic studies in goats*. Oslo, 1989. 25 p.
22. Ozerov M., Tapio M., Marzanov N., Kiseleva T., Kantanen J. Genetic differentiation of East European and Caucasian sheep breeds by microsatellites. *Proceedings of the XI Baltic Animal Breeding and Genetics Conference*. Palanga. Lithuania. 2005. P.132-136.
23. Osterhoff D.R., Schmid D.O., Schoeman S.M. The stability of genetic markers as identified in goat. // *S. Afr. J. Anim. Sci.* 1987. Vol.17. nr 3. P. 133-137.
24. Rasmusen B.A., Stormont C., Suzuki. Blood Groups in sheep. III. The A, C, D and B – system. // *Genetics*. 1960. Vol. 145. P. 1595-1603.
25. Rasmusen B.A. Blood Groups Polymorphisms // In: Hutt F.B., Rasmusen B.A. *Animal Genetics*. 2nd ed. John Wiley and Sons, 1982. Chapter 21. P. 488-507.
26. Rendel J. Further studies on some antigenic characters of sheep blood determined by epistatic action of genes. // *Acta Agricult. Scand.* 1957. Vol. 7. nr 2. P. 224-259.
27. Sartore G. Recherche sul sistema R-O del groupe sanguine della specie ovine. // *Genetics*. 1963. Vol. 17. P. 22.
28. Tapio M., Marzanov N., Ozerov M., Cinkulov Mirjana, Gonzarenko G., Kiselyova T., Murawski M., Viinalass H., Kantanen J. Sheep Mitochondrial DNA Variation in European, Caucasian, and Central Asian Areas. // *Mol. Biol. Evol.* 2006. Vol. 23. nr 9. P. 1776-1783. DOI: 10.1093/molbev/msl043.
29. Tucker E.M. The appearance of R - and O - substance on the red cells of lambs. // *Immunogen. Lett.* 1964. Vol. 3. P. 133.
30. Tucker E.M., Clarke S.W. Comparative aspects of biochemical polymorphism in the blood of Caprinae and their hybrids // *Anim. Blood Groups Biochem. Genet.* 1980. Vol. II. nr 3. P. 163-183. DOI: 10.1111/j.1365-2052.1980.tb01505.x
31. Van Dam R.H., D'Amato J., Van Kooten P.J.S., Van der Donk, Goudswaard J. The Histocompatibility complex GLA in the goat. // *Anim. Blood Groups and Biochem. Genet.* 1979. Vol. 10. P. 121-124. DOI: 10.1111/j.1365-2052.1979.tb01015.x
32. Ycas M.K.W. Studies of the development of a normal antibody and of cellular antigen in the blood of sheep. // *J. Immunol.* 1949. Vol. 61. nr 3-4. P. 327-347.
33. Zhang M., Peng W.F., Yang G.L. et al. Y chromosome haplotype diversity of domestic sheep (*Ovis aries*) in Northern Eurasia. // *Animal Genetics*. 2014. Vol. 45. nr 6. P. 903-907. <https://doi.org/10.1111/age.12214>

References (for publications in Russian)

1. Lyutskanov P.I. *Sozdanie novykh tipov tsigaiskikh i karakul'skikh ovets v Respublike Moldova s ispol'zovaniem geneticheskikh markerov.* (Creation of new types of Tsigai and Karakul sheep in the Republic of Moldova using genetic markers). Extended Abstract of Diss. Dr. Biol. Sci. Podolsk- Dubrovitsy, Vizh. 2009. 32 p.
2. Marzanov N.S. *Fiziologicheskie markery krovi ovets i koz: teoreticheskie i prikladnye aspekty ikh primeneniya* (Physiological blood markers of sheep and goats: theoretical and applied aspects of their application). Extended Abstract of Diss. Dr. Biol. Sci. Podolsk-Dubrovitsy, Vizh. 1994. 40p.

3. Marzanov N.S., Nasibov M.G., Ozerov M.Yu., Kantanen Yu. *Allelofond u razlichnykh porod ovets po mikrosatellitam* (Allele pool in various sheep breeds by microsatellites). Moscow: LLC 13 FORMAT, 2004. 119 p.
4. Marzanov N.S., Nasibov M.G., Marzanova L.K., Ozerov M.Yu., Kantanen J., Lobkov V.Yu. *Geneticheskie markery v teorii i praktike razvedeniya ovets* (Genetic markers in the theory and practice of sheep breeding). Moscow: Pioneer Publ., 2010, 184 p.
5. Marzanov N.S., Komkova E.A., Malyuchenko O.P., Alekseev Ya.I., Ozerov M.Yu., Kantanen J., Lobkov V.Ya., Marzanova L.K., Astafieva E.E., Petrov S.N., Kolpakov I.N., Andryukhin A.P., Adamyan K.K., Marzanova S.N. [Characterization of the allele pool of the Romanov breed of sheep according to various types of genetic markers]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh* (Problems of Productive Animal Biology). 2015. 2: 23-40.
6. Marzanov N.S., Devrishov D.A., Marzanova S.N., Koretskaya E.A., Ozerov M.Yu. *Otsenka ovets romanovskoi porody po razlichnym tipam immunologicheskikh i geneticheskikh markerov* (Evaluation of sheep of the Romanov breed for various types of immunological and genetic markers). Moscow: Akademia Print, 2022. 154 p. DOI: 10.18720/SPBPU/2/z21-42
7. Marzanov N.S., Erbutaev A.K. *Izgotovlenie monospetsificheskikh syvorotok dlya izucheniya grupp krovi u koz*. (Production of monospecific sera for the study of blood groups in goats). Abstracts of conf.: Scientific achievements of young scientists - agricultural production. Stavropol, 1985. S.66-67.
8. Marzanova L.K. *Immunobiotekhnologicheskie svoistva krovi i moloka u koz* (Immunobiotechnological properties of blood and milk in goats). Extended Abstract of Diss. Cand. Biol. Sci. Podolsk-Dubrovitsy, Vzh. 2002. 22 p.
9. Marzanova S.N., Devrishov D.A., Marzanov N.S. *DNK-identifikatsiya losei po mikrosatellitam* (Moose DNA identification by microsatellites). Moscow: Agricultural Technologies Publ. это, вероятно, издательство, 2023. 112 p. DOI: 10.18720/SPBPU/2/z23-3
10. Nasibov M.G., Marzanova L.K., Kanatbaev S.G., Chmirkov E.V., Marzanov N.S. [Identification of antigens and systems of blood groups in various animal species]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya* (Agricultural biology). 2005. 6: 119-125.
11. Tapio M., Marzanov N.S., Ozerov M.Yu., Tapio I., Tsinkulova M., Goncharenko G.M., Kiseleva T.Yu., Muravskii M., Viinalas Kh., Kantanen Yu. [Sheep biodiversity assessment by mitochondrial DNA (mtDNA)]. *Mat. mezhd. konf.: «Nauchnoe nasledie N.I. Vavilova – fundament razvitiya otechestvennogo i mirovogo sel'skogo khozyaistva»*. (Mat. int. conf.: Scientific heritage of N.I. Vavilov is the foundation for the development of domestic and world agriculture). Moscow: RGAU-MSHA, 2007. P.145-146.
12. Tikhonov V.N. *Ispol'zovanie grupp krovi pri selektsii zhivotnykh* (The use of blood groups in the selection of animals). Moscow: Kolos Publ., 1967. 392 p.
13. Ziganshina M.M., Bovin N.V., Sukhikh G.T. [Natural antibodies as a key element of the mechanism that maintains homeostasis in the immune system]. *Immunologiya* (Immunology). 2013. 5: 277-282.

UDC 636.367/.368:636.082.13:575

Comparative characteristics of immunogenetic blood structures in various species of ruminants

¹Marzanov N.S., ²Koretskaya E.A., ³Marzanova S.N., ³Devrishov D.A.

¹Federal Research Center for Animal Husbandry, Ernst Vizh, Podolsk-Dubrovitsy, Moscow oblast; ²Tver State Agricultural Academy, Tver-Sakharovo; ³Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, Russian Federation

ABSTRACT. The aim of the work is to systematize the results of the study of blood group antigens used for certification of breeds in 8 species of ruminants. Some similarity of anti-J antibodies of cattle and yak with anti-R of sheep and goats has been established. The effectiveness of using anti-R (anti-J) antibodies for diagnosing the R antigen of blood groups in goats decreases in the following sequence: goats, cattle, yaks, sheep. The genetic structure of the J system in goats, cattle and yaks is the same, it consists of two antigens and alleles and 3 genotypes. In R sheep, the system is genetically more complex. The manifestation of the R antigen of sheep is possible in the presence of 4 genotypes: $R^{R/R}I^{I/I}$, $R^{R/R}I^{I/i}$, $R^{R/r}I^{I/I}$, $R^{R/r}I^{I/i}$. For the manifestation of the O antigen, a combination of the $R^{r/r}I^{I/I}$ and $R^{r/r}I^{I/i}$ genotypes is necessary. The manifestation of Ii/i homozygotes is possible in the presence of 3 genotypes: $R^{R/R}I^{I/i}$, $R^{R/r}I^{I/i}$, $R^{r/r}I^{I/i}$. In this case, epistasis (suppression) of the manifestation of R and O antigens occurs. In the R and I genetic systems in sheep, some alleles (R^R and I^I) dominate over the R^r and I^i variants. In goats, 10 out of 17 sheep diagnosticums can be used, revealing antigens of A, B, C, M, R loci. They are used for certification of breeds of goats. along with 3 goat monospecific sera. Camels, elks, saigas and musk oxen do not have natural antibodies in their blood that are identical to those found in other ruminants. The set for attestation of goat breeds included 12 loci of microsatellites of cattle, 6 - of sheep, 8 - of goats, indicating their location on the chromosomes of a particular animal species. Only in 4 loci it is not known on the chromosome of which species they are located. In sheep, 28 of the 30 loci recommended by the FAO/ISAG are located on sheep and only 2 on goat chromosomes. Many loci were taken from cattle due to the common DNA segments. Camels, elks, saigas and musk oxen did not have natural antibodies identical to other studied ruminants. The possibility of obtaining a complete monospecific anti-R serum for the study of the R system in goats was revealed.

Keywords: ruminants, species, breeds, blood types, natural antibodies, microsatellites, alleles, genotypes

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology), 2023, 2: 37-48.

Поступило в редакцию: 20.01.2023.

Получено после доработки: 10.03.2023

Сведения об авторах:

Марзанов Нурбий Сафарбиевич, д.б.н., проф., гл.н.с., т. 8 (915)-353-45-72;
nmarzanov@yandex.ru

Комкова Елена Алексеевна, к.б.н.; доцент; т. 8(910)-531-51-79; elenakoreckaya8@mail.ru

Марзанова Саида Нурбиевна, к.б.н.; доцент; т.8(916)-916-948-00-67;s.marzanova@mail.ru

Девришов Давадай Абдулсемедович, д.б.н., проф., член-корр. РАН; т. 8(925)-740-24-09;
davud@agrovet.ru