

**ОТ ТЕСТОВ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕНОВ К АНАЛИЗУ ПО ВСЕМУ ГЕНОМУ – Возможности, которые дает исследования в области генетики собак**

**Исследования наследственных заболеваний собак активно проводятся в последние десять лет. Результатом этих исследований стало множество ДНК-тестов, разработанных для отдельных генов.**

**Однако все эти тесты отдельных генов не дают нам полной картины генетического здоровья и разнообразия собак. Подписанная в 1992 году Конвенция ООН о биологическом разнообразии поставила задачу сохранять генетическое разнообразие животных. Теперь, двадцать лет спустя, ДНК-тестирование по всему геному, наконец, дало возможность исследовать геном в целом и использовать полученную информацию в разведении собак и заботе об их здоровье.**

**Быстрый обзор генетики собак – формирование различных пород собак, эффект бутылочного горлышка на геном современных собак.**

Как известно, домашние собаки произошли от серого волка. Однако не многие задумывается о том, что одомашнивание собаки является, по-видимому, началом самого большого эксперимента над животными когда-либо предпринятого человеком – селективному разведению собак с целью получить и сохранить определенные характеристики. Результаты этого эксперимента мы видим в примерно 400 породах собак, существующих в настоящее время.

Разведение собак с целью получения определенные характеристик может вызвать так называемый эффект бутылочного горлышка, уменьшающий генетическое разнообразие. Количество вариаций в аллелях (генетических формах) сокращается если только немногие представители вида могут передавать свой генетический материал по наследству следующим поколениям. Существуют примеры такого эффекта бутылочного горлышка и у людей по различным природным или историческим причинам, когда новая популяции основана на очень маленьком количестве индивидуумов, отделившимся от большой популяции. Например, религиозная секта амишей или франкоязычные канадцы в Квебеке.

У собак результатом разведения стало то, что их геном стал более гомогенным и благодаря этому он является удобными генетическим материалом для идентификации генов различных наследственных заболеваний. Геномная гомогенность, схожесть по важным физиологическим функциям между собаками и человеком, а также важная роль собаки в обществе как самого популярного домашнего животного, часто разделяющего с человеком одну и ту же среду обитания, превратили собак в очень интересную и ценную модель для медицинских исследований. Как следствие информация, полученная на основе исследований генетики собак, используется для идентификации болезней человека.

**Что обозначает генетическое наследие породы?**

На данный момент у собак идентифицировано приблизительно 600 наследственных заболеваний и других наследственных свойств. По крайней мере половина из них встречается и у людей. Однако механизмы, вызывающие эти наследственные заболевания, установлены только для примерно одной трети из них.

Генетические тесты на различные наследственные заболевания – это постоянно развивающаяся область исследований и сейчас ведется активный поиск причин, вызывающих различные наследственные заболевания. Очень часто определенная мутация бывает обнаружена в одной или нескольких породах, изученных исследовательской группой, однако дальнейшие исследования показывают, что эта же мутация присутствует и в других породах. По-видимому, мутации могут переноситься от одной породы в другую при скрещивании.

Основываясь на современных исследованиях, следует скорее говорить о генетическом наследии породы, а не о мутациях, специфических для одной породы. Большая часть мутаций, вызывающих различные заболевания, по-видимому, имелась уже у предков сегодняшних собак. Поэтому не все мутации проявляются только в отдельных определенных породах. Как следствие систематического разведения, проводимого людьми, некоторые мутации стали более частыми в определенных породах, другие встречаются реже или не встречаются совсем в некоторых породах. В принципе, это приводит к тому, что различные группы пород и отдельные породы имеют свое генетическое наследие породы.

**Что такое генетическое разнообразие и почему оно имеет важное значение?**

Генетическое разнообразие обозначает степень разнообразия аллелей (генетических форм) и также степень гетерозиготности (наследование различных вариантов гена от отца и матери) в индивидуальном геноме. Как было показано ранее, эффект бутылочного горлышка в популяции может привести к сокращению степени гетерозиготности и уменьшению аллельных вариаций по сравнению с изначальной популяцией.

Поддерживая и увеличивая генетическое разнообразие возможно уменьшить риск появления болезней. Гетерозиготность предотвращает проявление рецессивно наследуемых заболеваний, так как носители, имеющие всего одну копию мутировавшего гена, обычно не затрагиваются болезнью. При многофакторных заболеваниях (когда на развитие болезни влияют и гены, и окружающая среда) генетическая гетерогенность уменьшает риск заболевания. Гетерозиготность уменьшает вероятность того, что данная собака унаследует одновременно все генетические варианты, приводящие к повышению риска наследственного заболевания.

В целом когда разведение проводится с оптимизацией генетического разнообразия, то потомство в популяции становится более устойчивым к изменениям окружающей среды и обладает лучшей способностью к адаптации. Генетически разнообразное потомство также более устойчиво к заболеваниям и размер пометов обычно возрастает. Инбридинг и накопление рецессивных заболеваний увеличивается при селективном разведении (т.е. разведении с целью закрепления определенных желаемых свойств или чрезмерном использование одних и тех же производителей в разведении). Концепция о биологическом и генетическом разнообразии была признана настолько важной, что возникла специальная международная Конвенция для их сохранения. Подписанная в 1992 году Конвенция ООН о биологическом разнообразии – это соглашение по сохранению разнообразия генетического материала всех живых организмов. Эту концепцию необходимо внедрять в жизнь также при разведении домашних животных.

Современная биотехнология наконец позволила изучение генома собаки в целом. Это дает возможность оптимизировать разведение и увеличить генетическое разнообразие во всех породах собак. Частота носителей отдельных заболеваний в породе должна быть принята во внимание. Однако в принципе здоровых носителей (собак с одной копией мутации заболевания) необходимо использовать в разведении, чтобы избежать неоправданные потери в генетическом разнообразии. В связи с этим отбор правильных партнеров для разведения играет огромную роль.

**Итак, давайте увеличим генетическое разнообразие. Но как это можно сделать?**

Систематическое увеличение генетического разнообразия поможет сохранить генетическое здоровье и жизнеспособность различных пород собак.

В разведении этого можно достичь одним из следующих способов:

 - Путем контролируемого кроссбридинга (межпородного скрещивания).

 - Путем скрещивания собак из различных линий (например, собак шоу линий с рабочими собаками или скрещивание собак различных окрасов).

 - Скрещивание собак из различных стран.

 - Скрещивание наиболее различающихся генетически собак внутри одной породы.

Последний из представленных здесь методов как раз и представляет собой конкретное использование полученной генетической информации и дает конкретные преимущества в разведении. Требуемая для этого генетическая информация может быть получена только путем обширного исследования генома собаки.

Задачей систематического увеличения генетического разнообразия является долговременные преимущества для здоровья породы. Однако существуют и быстрые преимущества: например, использование всего одного нового и генетически заметно различающегося кобеля в разведении позволяет сразу увеличить гетерогенность его потомства. Это позитивное изменение может быть существенным при использовании нескольких генетически заметно различающихся собак в разведении.

**Как мы можем достигнуть генетического здоровья собак в будущем?**

Как показано в этой статье, генетическое здоровье собак состоит из генетического наследия породы и генетического разнообразия. Увеличение генетического разнообразия является мощным средством для уменьшения встречаемости наследственных заболеваний и имеет эффект на будущее потомство различных пород собак.

В Финляндии генетическое разнообразие собак раньше было исследовано при помощи тестирования разнообразия в DLA (dog leukocyte antigen - антиген лейкоцитов собаки) регионе. DLA тест базировался на анализе определенного локуса главного комплекса гистосовместимости (так называемого MHC, major histocompatibility complex), находящегося на хромосоме 12 и включающем в себя несколько генов, ответственных за эффективную иммунозащиту. Известно, что при уменьшении генетического разнообразия в главном комплексе гистосовместимости часто возрастает риск заболеваний, связанных с иммунной системой. Разнообразие в DLA регионе в некоторой степени коррелирует с генетическим разнообразием генома собаки в целом. Однако проблемой оставалось то, что этот DLA тест включал в себя анализ разнообразия только одного небольшого участка генома и планомерное разведение с целью повышения генетического разнообразия не могло быть основано только на базе этих данных.

Систематическое увеличение генетического разнообразия внутри породы удается только в том случае, когда разнообразие исследуется по всему геному и результаты селективного разведения с целью повышения генетического разнообразия могут быть прослежены из поколения в поколение. Тестирование отдельного гена не может дать достаточную для этого информацию. Поскольку современная технология теперь предоставила возможность проводить исследования по всему геному с одновременным тестированием наследственных заболеваний и генетического разнообразия, то больше нет никакой необходимости планировать разведение только на основе тестирования одного наследственного заболевания в одном гене.

Давайте бороться вместе за здоровье собак!

**Jonas Donner**

PhD, Head of R&D at Genoscoper Laboratories,

Helsinki, Finland

MyDogDNA