



# Возможности анализа полиморфизма генов липидного обмена у кур генофондных популяций

**Ларкина Т.А.**, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник

**Дементьева Н.В.**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник

**Митрофанова О.В.**, кандидат биологических наук, ученый секретарь

Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных (ВНИИГРЖ) - филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства - ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста»

**Аннотация:** Одной из проблем воспроизводства некоторых пород непромышленной птицы является ожирение. Изучение молекулярно-генетических основ метаболизма липидов у генофондных пород является важной научной задачей. Основной целью исследования станет изучение локусов количественных признаков (QTL) липидного обмена, выбор подходящих маркерных генов. Селекция по ДНК-маркерам имеет ряд преимуществ перед традиционной селекцией по фенотипу: она позволяет оценивать индивидуумов на любом этапе жизненного цикла вне зависимости от пола и без учета изменчивости, обусловленной внешней средой. Включение в селекционные программы ДНК-маркеров в качестве дополнительных критериев повысит уровень оценки генофондной ценности уникальных малочисленных пород кур как потенциальной основы для создания устойчивых систем производства разнообразной продукции птицеводства. Характеристика аллелофонда биоресурсной коллекции «Генетическая коллекция редких и исчезающих пород кур» (Пушкин) по ДНК-маркерам липидного обмена и идентификация QTL, ассоциированных с мясной и яичной продуктивностью, является перспективным направлением исследований, которые позволят улучшить воспроизводство в этих породах, увеличить пищевую ценность продукции и уменьшить расходы на кормление коллекции.

**Ключевые слова:** генофондные породы кур, липидный обмен, ДНК-маркер, локусы количественных признаков (QTL), триглицериды.

**Введение.** Генофондные породы птицы, как источник ценных генов, их вариантов и комбинаций, могут оказаться востребованными в будущих программах селекции по созданию новых высокопродуктивных линий и пород и при изменении конъюнктуры рынка. Некоторые генофондные породы кур являются малочисленными и имеют сниженную репродуктивную функцию в результате ожирения после непродолжительной яйцекладки. Ожирение кур значительно снижает эффективность кормления, яйценоскость, убойный выход, вкусовые и потребительские качества мяса; присутствует также и экологический аспект - проблема утилизации жира. В России отечественные поро-

ды и породные группы кур имеют ограниченную численность и сохраняются в двух хозяйствах при научно-исследовательских институтах: ВНИТИП (г. Сергиев Посад Московской обл.) и ВНИИГРЖ (г. Пушкин, Санкт-Петербург).

Повышение репродуктивных и мясных качеств кур способствует как увеличению эффективности их содержания, так и сохранению необходимого уровня разнообразия и генетических особенностей пород. В результате сложилась необходимость в изучении генов, участвующих в метаболизме липидов, у кур непромышленных популяций с целью выявления соответствующих эффективных ДНК-маркеров.

Данные некоторых исследований позволяют предположить, что жирность тушки, по крайней мере, частично, зависит от усиленного липогенеза в печени. Если объем липогенеза превышает способность секретировать липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ) начинают накапливаться в печени. У растущих птиц контроль ожирения осуществляется через контроль биосинтеза ЛПОНП. Попытки изменить рацион, такие как увеличение содержания протеина, весьма эффективны в снижении липогенеза и, следовательно, ожирения, но слишком нерентабельны. Гормональные добавки законодательно запрещены. Поэтому на сего-



дняшний день единственным приемлемым способом уменьшения накопления жира вне печени у кур - это селекционные программы, учитывающие факторы, регулирующие доступность триглицеридов и, таким образом, концентрацию ЛПОНП в плазме крови [1]. Чтобы определить эти факторы, необходимо исследовать комплекс генов, вовлеченных в депонирование жира у кур [2].

Данные о локализации локусов количественных признаков (quantitative trait locus, QTL) липидного обмена получены из публикаций других исследователей. Для контроля локализации QTL использовали базу <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/GG/index>.

**Ген FABP2.** Ген FABP2 кодирует белок, который связывает жирные кислоты. Белок FABP2, переносчик жирных кислот, содержится в эпителии тонкого кишечника, где с его помощью осуществляется связывание жиров для формирования хиломикронов. У курицы этот ген располагается на 4-й хромосоме.

Эпистаз определяется как взаимодействие между двумя или более генами, или их мРНК, или белковыми продуктами, влияющими на один и тот же признак. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что эпистаз может иметь важное значение при определении генетической архитектуры комплексных признаков у домашних животных. Ацетил-коэнзим-карбоксилаза-альфа (ACACA) и белок FABP2 являются ключевыми факторами липогенеза и транспорта липидов в клетке. Они играют важную роль в накоплении абдоминальной жировой ткани у растущих кур. Полиморфизмы 2292 G>A в ACACA и -561A>C в FABP2 были обнаруже-

ны у двух линий бройлеров, дивергентно селекционируемых на увеличение и уменьшение содержания абдоминального жира в тушке [3]. Данные результаты полезны для дальнейшего понимания генетического взаимодействия между генами-кандидатами, которые влияют на депонирование жира у кур.

Таким образом, ген FABP2, вероятно, связан с процессами депонирования жира в организме, что и определило наш выбор данного гена на роль гена-кандидата для селекции на снижение отложения абдоминального жира кур генофондных пород.

**Ген PPARC.** Ген PPARC находится на 12-й хромосоме кур, экспрессируется в клетках печени и кодирует гамма-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом. Этот белок принимает участие в регуляции процесса дифференцировки адипоцитов. С целью изучения молекулярных механизмов, лежащих в основе накопления абдоминального жира у кур, были определены восемь генов-кандидатов, которые активно участвуют в метаболизме липидов, в том числе и PPARC [4].

Показано, что трансфекция синтезированной *in vitro* мРНК PPARC в культивируемые преадипоциты 12-дневных цыплят достоверно ингибирует процессы их дифференцировки и усиливает пролиферацию преадипоцитов [5].

**Ген LPL.** Экстремально высокие уровни ТГ часто ассоциированы с редкими мутациями гена липопротеинлипазы (LPL). Этот фермент играет важную роль в обеспечении потребления липидов тканями и экспрессируется на поверхности эндотелиальных клеток кровеносных капилляров жировой и мышечной ткани. Он

осуществляет гидролиз ТГ, входящих в состав хиломикронов и ЛПОНП, отщепляя жирные кислоты, регулируя, таким образом, уровень ТГ в крови и обеспечивая энергетические потребности тканей. В гене LPL имеется полиморфный локус rs328, приводящий к аминокислотной замене S447X, которая приводит к появлению стоп-кодона и синтезу укороченной и менее активной формы фермента, что обуславливает гипертриглицеридемию [6-8].

**Ген APOA5.** Аполипопротеин A5 (APOA5) входит в состав липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ЛПОНП и хиломикронов. Несмотря на более низкую концентрацию APOA5 в плазме крови, он оказывает значительный эффект на уровень в ней ТГ и, возможно, ингибирует активность LPL [9]. В гене APOA5 известен полиморфный локус rs3135506, приводящий к аминокислотной замене S19W, влияющей на активность продуцированного белка и на повышение уровня ТГ в плазме крови [10-14].

**Заключение.** Таким образом, нами проведен краткий обзор генов, участвующих в липидном обмене и интересных в рамках проекта. В дальнейшей работе будут подобраны праймеры к регуляторным областям исследуемых генов, и проведено секвенирование образцов ДНК кур генофондных пород из биоресурсной коллекции «Генетическая коллекция редких и исчезающих пород кур» (Пушкин).

**Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-016-00127.**

#### Литература

1. Hagemann, T. ABI analysis: Manipulation of sequence data from the ABI sequencer / T. Hagemann, S. Kwan //



- Meth. Mol. Biol. - 1997. - V. 70. - P. 39-54.
2. Moreira, G.C. Variant discovery in a QTL region on chromosome 3 associated with fatness in chickens / G.C. Moreira, T.F. Godoy, C. Boschiero [et al.] // Anim. Genet. - 2015. - V. 46, No 2. - P. 141-147.
  3. Hu, G. Epistatic effect between ACACA and FABP2 gene on abdominal fat traits in broilers / G. Hu, S. Wang, J. Tian, L. Chu, H. Li // Genet. Genom. - 2010. - V. 37. - P. 505-512.
  4. Cui, H. Identification of differentially expressed genes and pathways for intramuscular fat metabolism between breast and thigh tissues of chickens / H. Cui, M. Zheng, G. Zhao, R. Liu, J. Wen // BMC Genom. - 2018. - V. 19, No 1. - P. 55.
  5. Wang, Y. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene: a key regulator of adipocyte differentiation in chickens / Y. Wang, Y. Mu, N. Ding, Q. Wang, S. Wang, N. Wang // Poult. Sci. - 2008. - V. 87. - P. 226-232.
  6. Wang, J. Polygenic determinants of severe hypertriglyceridemia / J. Wang, M. R. Ban, G.Y. Zou, H. Cao, T. Lin [et al.] // Hum. Mol. Genet. - 2008. - V. 17, No 18. - P. 2894-2899.
  7. Wittrup, H. Combined analysis of six lipoprotein lipase genetic variants on triglycerides, high-density lipoprotein, and ischemic heart disease: cross-sectional, prospective, and case-control studies from the Copenhagen City Heart Study / H. Wittrup, R. Andersen, A. Tybjaerg-Hansen, G.B. Jensen, B.G. Nordestgaard // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2006. - V. 91, No 4. - P. 1438-1445
  8. Chen, Q. Functional significance of lipoprotein lipase HindIII polymorphism associated with the risk of coronary artery disease / Q. Chen, H. Razzaghi, F.Y. Demirci, M.I. Kamboh // Atherosclerosis. - 2008. - V. 200, No 1. - P. 102-108.
  9. Rensen, P. Apolipoprotein AV: Low concentration, high impact / P. Rensen, K.W. Dijk, L. Havekes // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2005. - V. 25. - P. 2445-2447.
  10. Huang, X. Decreased apolipoprotein A5 is implicated in insulin resistance-related hypertriglyceridemia in obesity / X. Huang, S.P. Zhao, M. Hu // Atherosclerosis. - 2010. - V. 210. - P. 563-568.
  11. Chen, S. Candidate genetic analysis of plasma high-density lipoprotein-cholesterol and severity of coronary atherosclerosis / S. Chen, M. Cilingiroglu, J. Todd // BMC Med. Genet. - 2009. - V. 10. - P. 111.
  12. Elosua, R. Variants at the APOA5 locus, association with carotid atherosclerosis, and modification by obesity: the Framingham Study / R. Elosua, J. Ordovas, L. Cupples // J. Lipid Res. - 2006. - V. 47. - P. 990-996.
  13. Talmud, P. Determination of the functionality of common APOA5 polymorphisms / P. Talmud, J. Palmen, W. Putt // J. Biol. Chem. - 2005. - V. 280 - P. 28215-28220.
  14. Smith, C. Apolipoprotein A5 and lipoprotein lipase interact to modulate anthropometric measures in Hispanics of Caribbean origin / C. Smith, K. Tucker // Obesity. - 2010. - V. 18, No 2. - P. 327-332.

**Для контакта с авторами:**

**Ларкина Татьяна Александровна**  
E-mail: [tanya.larkina2015@yandex.ru](mailto:tanya.larkina2015@yandex.ru)  
**Дементьева Наталия Викторовна**  
E-mail: [dementevan@mail.ru](mailto:dementevan@mail.ru)  
**Митрофанова Ольга Викторовна**  
E-mail: [mo1969@mail.ru](mailto:mo1969@mail.ru)

**The Prospects of the Analysis of Polymorphisms in the Genes Related to Lipid Metabolism in Chickens of Gene Pool Populations**

Larkina T.A., Dementieva N.V., Mitrofanova O.V.

*Federal Science Center for Animal Husbandry of L.K. Ernst*

**Summary:** Obesity is the problem detrimentally affecting the reproductive performance in certain gene pool breeds of chickens which are presently not directly involved in commercial production; the molecular genetic mechanisms underlying the metabolism of lipids in chicken should be thoroughly studied to solve this problem. Selection with DNA markers has several advantages over traditional phenotypic selection: it allows for the individual evaluation at any stage of the ontogenesis regardless of gender and variability related to the environmental conditions. The inclusion of DNA markers in breeding programs as additional criteria can improve the evaluation of the unique small breeds of chickens as a genetic resource for the sustainable poultry production in the future. The objective of the study presented was the identification of suitable candidate genes and quantitative trait loci (QTL) related to the metabolism of lipids. The characterization of the allele pool of the "Genetic collection of rare and endangered chicken breeds" (Pushkin) using DNA markers of lipid metabolism and identification of QTL associated with meat and egg productivity can improve reproductive performance in these breeds, increase the nutritional value of the products, and reduce the cost of feeding of the collection.

**Key words:** gene pool chicken breeds, lipid metabolism, DNA marker, quantitative trait loci (QTL), triglycerides.