

АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА WUR10000125 С МЯСНЫМИ, ОТКОРМОЧНЫМИ И ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫМИ КАЧЕСТВАМИ У СВИНЕЙ ПОРОД ЛАНДРАС И КРУПНАЯ БЕЛАЯ***О.В. КОСТЮНИНА, Е.Е. МЕЛЬНИКОВА, М.С. ФОРНАРА, Н.В. БАРДУКОВ, А.А. СЕРМЯГИН, G. BREM, Н.А. ЗИНОВЬЕВА**

Интеграция в программы селекционно-племенной работы ДНК маркеров, ассоциированных с устойчивостью к болезням, — перспективный способ борьбы с инфекционными заболеваниями сельскохозяйственных животных. Особенно остро стоит задача поиска и внедрения такого маркера для репродуктивно-респираторного синдрома свиней (porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS; возбудитель — PRRS virus, PRRSV). Это заболевание наносит существенный экономический ущерб, предлагаемые вакцины против PRRS малоэффективны, а их применение сопряжено с риском развития вирусемии после иммунизации. Перспективным ДНК маркером устойчивости к PRRS может быть однонуклеотидный полиморфизм (single nucleotide polymorphism, SNP) WUR10000125, локализованный в гене *GBP1* (далее *WUR*). Целью работы было изучение влияния генотипа по *WUR* на воспроизводительные, откормочные и мясные качества свиней (*Sus scrofa*) пород крупная белая и ландрас, разводимых в условиях нуклеусных ферм, свободных от репродуктивно-респираторного синдрома свиней. Исследования проводили в ООО «Селекционно-гибридный центр» (Воронежская обл.) в 2018-2019 годах. Генотипы определяли у 206 свиноматок крупной белой породы и 112 свиноматок породы ландрас методом ПЦП с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦП-РВ) на приборе QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific», США). Воспроизводительные качества свиноматок (число живых рожденных поросят за один опорос, масса гнезда при рождении, число мертворожденных поросят за один опорос, число мумифицированных поросят за один опорос, число всех рожденных поросят за один опорос) оценивали по результатам первых трех опоросов: для крупной белой породы в период с 2008 по 2018 год, для породы ландрас — с 2010 по 2018 год. Также определяли показатели свиноматок по мясным и откормочным качествам, включающие скороспелость (возраст достижения 100 кг живой массы), толщину шпика, измеренную в трех точках, глубину мышцы (прижизненные измерения). Для оценки эффекта генотипа по *WUR* на признаки продуктивности использовали уравнения модели для многофакторного дисперсионного анализа. Исследуемая выборка характеризовалась относительно невысокими частотами желательного с точки зрения устойчивости к PRRS аллеля *G* (2,9 и 13,4 % соответственно у свиней пород крупная белая и ландрас) и генотипа *GG* (0,49 и 4,46 %). Анализ взвешенных значений оценок генотипов по *WUR*, полученных методом наименьших квадратов (Least Square Means, LSM), по признакам фертильности свиноматок показал статистически значимое превосходство носителей генотипа *AA* над животными с *AG* вариантом по общему числу поросят в опоросе, многоплодию и массе гнезда при рождении у свиней крупной белой породы, однако у свиней породы ландрас подобную зависимость не обнаружили. Также отмечено некоторое превосходство носителей генотипа *AA* среди свиноматок крупной белой породы над носителями генотипа *AG* по значению EBV массы гнезда при рождении. Сравнение показателей мясной и откормочной продуктивности свиней не выявило значимых различий ни по прямым фенотипическим оценкам, ни по значениям EBV. Таким образом, оценка продуктивных показателей свиней пород крупная белая и ландрас, проведенная в условиях ферм племенного ядра, свободных от PRRS, не показала значительного влияния генотипов *WUR* на мясные и откормочные признаки, а также репродуктивные качества свиней породы ландрас. Повышение частоты встречаемости аллеля *G* и генотипа *GG* в условиях нуклеуса приведет к увеличению поголовья, имеющего более предпочтительные характеристики в условиях заражения PRRSV.

Ключевые слова: *Sus scrofa*, свиньи, крупная белая порода, ландрас, WUR10000125, репродуктивно-респираторный синдром, линейная регрессия, продуктивность, оценка племенной ценности, ДНК маркер.

Интеграция в программы селекционно-племенной работы ДНК маркеров, ассоциированных с устойчивостью к болезням, — один из перспективных подходов в борьбе с инфекциями у сельскохозяйственных животных (1). К широко распространенным заболеваниям, наносящим существенный экономический ущерб свиноводству, относится репродуктивно-

* При выполнении исследований использовалось оборудование ЦКП «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста. Исследования выполнены при поддержке Минобрнауки России, уникальный номер проекта RFMEFI60417X0182.

респираторный синдром свиней (porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS) — высококонтагиозное вирусное заболевание, возбудителем которого становится небольшой одноцепочечный несегментированный РНК-содержащий вирус (PRRSV) (2). PRRSV нарушает клеточный иммунный ответ и повреждает поверхности слизистой оболочки. Клинические признаки репродуктивно-респираторного синдрома — бесплодие, агалактия, снижение степени супоросности, заметное увеличение количества абортосов на поздних сроках и наличие мертворожденных, мумифицированных или ослабленных поросят (3-5). К экономическому ущербу приводит гибель свиноматок, падеж молодняка, ранний вынужденный убой при откорме, пониженная мясная и откормочная продуктивность, снижение санитарного качества мяса.

Использование вакцин против PRRS недостаточно эффективно, что, по всей видимости, связано с различной вирулентностью и степенью антигенного родства вакцинного и полевого вирусов (6, 7). Вакцинация живой модифицированной вакциной обеспечивает эффективную защиту от генетически гомологичных штаммов PRRSV дикого типа, но лишь частично защищает или вообще не защищает от гетерологичных штаммов (8, 9). Еще один недостаток вакцинации — возможность выделения у вакцинированных животных персистирующих штаммов вируса. Было показано, что у вакцинированных живой модифицированной вакциной свиней в течение 4 нед после иммунизации может развиваться виремия, что приводит к распространению вакцинного вируса среди неинфицированных животных (8, 10). Также имеются сведения о рекомбинации между живой модифицированной вакциной и штаммами дикого типа (10, 11).

Отбор свиней, генетически более устойчивых к PRRS, — привлекательный метод для улучшения состояния здоровья стада (12). В результате проведенных полногеномных ассоциативных исследований (genome-wide association studies, GWAS) был идентифицирован однонуклеотидный полиморфизм (single nucleotide polymorphism, SNP) WUR10000125 (*WUR*), расположенный рядом с предполагаемым сайтом полиаденилирования в 3'-нетранслируемой области гена *GBP1* (interferon-inducible guanylate-binding protein-1-encoding gene, кодирует индуцируемый интерфероном белок 1, связывающий гуанилат). *WUR* может влиять на стабильность транскрипта с последствиями для синтеза и экспрессии белка (13). Показано, что свиньи с восприимчивым генотипом (аллель *A* по WUR10000125) экспрессировали *GBP5* меньше, чем свиньи с резистентным генотипом, и в результате альтернативного сплайсинга продуцировали усеченный белок (14). Этот полиморфизм отвечал за 13,2 % изменчивости степени виремии и 9,1 % изменчивости среднесуточного прироста свиней в условиях вирусной нагрузки (15). Обнаруженный эффект *WUR* впоследствии был успешно подтвержден в популяциях свиней различного генетического происхождения (16, 17). GWAS исследования, проведенные до и после вспышки PRRS, выявили тесную связь между полиморфизмом *WUR* и числом мертворожденных и нежизнеспособных поросят, а также наличием антител к PRRSV (18). Статус *WUR* как ДНК маркера подтвержден наличием у свиней с неодинаковыми генотипами по *WUR* различий в экспрессии ($p < 0,05$) гена *GBP5* — члена семейства активируемых интерферонами гуанилат-связывающих белков (*GBP*), локализованного в непосредственной близости от *WUR* (14). Эффект *WUR* был валидирован у свиней разных пород, вакцинированных против PRRSV, инфицированных различными изолятами PRRSV, а также коинфицированных PRRSV и цирковирусом свиней типа 2b (PCV2b) (19-21).

Полиморфизм *WUR* обусловлен нуклеотидной заменой А→G в позиции 139666819 SSC4 (rs80800372, Sscrofa10.2.), при этом доминантный аллель *G* считается желательным в условиях вирусной нагрузки, обусловленной как инфекцией, так и вакцинацией. Исследование полиморфизма *WUR* показало относительно низкую частоту встречаемости желательного аллеля *G* у свиней пород крупная белая (0,08), ландрас (0,02-0,22) и дюрок (0,08-0,12) зарубежной селекции (17). У свиней российской селекции частота аллеля *G* была тоже относительно низкой: у животных крупной белой породы — 0,03, ландрас — 0,18, дюрок — 0,07 (22). Учитывая, что чистопородные свиньи используются в системе промышленного скрещивания (гибридизации), а получаемый молодняк выращивается в товарных стадах, где отмечается существенно более высокая патогенная нагрузка и, как правило, проводится вакцинация против PRRS, актуален отбор свиней — носителей аллеля *G* по *WUR*. Включению *WUR* в качестве ДНК маркера в программы разведения свиней должна предшествовать оценка влияния *WUR* на развитие важнейших хозяйственно полезных признаков. На основании относительно низкой частоты встречаемости аллеля *G* у различных пород свиней было высказано предположение о наличии отрицательной связи аллеля *G* с важнейшими экономически значимыми признаками и, как следствие, селекции против него в племенных стадах с высоким статусом по здоровью (23). Так, в отсутствие вируса установлена более высокая скорость роста на откорме у свиней с генотипом *AA* по *WUR* (24). Однако в другом исследовании, проведенном на помесных свиньях (йоркшир × ландрас) в условиях, когда болезнетворная микрофлора присутствовала, у поросят — носителей аллеля *G* выявили достоверное превосходство в скорости роста до отъема (25).

Комплексные исследования воспроизводительных, откормочных и мясных качеств свиней во взаимосвязи с генотипом по *WUR* до настоящего времени не проводились.

В представленной работе мы впервые обнаружили, что генотип по *WUR* не ассоциирован с признаками продуктивности у свиней породы ландрас. У свиней крупной белой породы показано некоторое превосходство носителей генотипа *AA* над гетерозиготными особями по многоплодию и число рожденных поросят за опорос. Установлено, что ДНК маркер *WUR* может быть использован при получении товарных свиней в условиях благополучных по PRRS ферм племенного ядра.

Целью работы было изучение влияния генотипа по *WUR* на воспроизводительные, откормочные и мясные качества свиней пород крупная белая и ландрас, которых разводили в условиях нуклеусных ферм, свободных от репродуктивно-респираторного синдрома свиней (PRRS).

Методика. Исследования проводили на свиноматках (*Sus scrofa*) пород крупная белая и ландрас (ООО «Селекционно-гибридный центр», Воронежская обл., 2018-2019 годы).

Геномную ДНК выделяли из проб ткани (ушной выщип) с использованием набора реагентов ДНК-Экстран-2 (ООО «Синтол», Россия). Качество и концентрацию ДНК определяли с помощью флуориметра Qubit 2.0 («Invitrogen/Life Technologies», США) и спектрофотометра NanoDrop8000 («Thermo Fisher Scientific», США).

Генотипы по *WUR* (А→G в позиции 139666819 SSC4, rs80800372, Sscrofa10.2) (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_000003025.5/) определяли методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на приборе QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific», США) при помощи тест-системы, принцип действия которой основан на использова-

нии двух специфических праймеров WUR-SN-F и WUR-SN-R и двух аллель-специфичных зондов, помеченных флуоресцентными метками: зонд для идентификации аллеля *G*, ассоциированного с устойчивостью свиней к PRRS, метили красителем FAM, зонд для аллеля *A* — красителем CY5.

Воспроизводительные качества свиноматок пород крупная белая ($n = 206$) и ландрас ($n = 112$) оценивали по результатам первых трех опоросов: для крупной белой породы в период с 2008 по 2018 год, для породы ландрас — с 2010 по 2018 год. Также определяли мясные и откормочные качества свиноматок пород крупная белая ($n = 200$) и ландрас ($n = 108$), включающие скороспелость (возраст достижения 100 кг живой массы), толщину шпика, измеренную в трех точках, глубину мышцы (прижизненные измерения).

Для характеристики изучаемых продуктивных показателей определяли описательные статистические параметры: M — среднее арифметическое значение фенотипа по признаку в выборке, $\pm SEM$ — ошибка среднего; в расчетах использовали стандартное отклонение по признаку в выборке (σ).

При оценке племенной ценности животных по признакам воспроизводства использовали уравнение модели BLUP-AM:

$$y = YM + b_1Par + animal + pe + e,$$

где y — показатель продуктивности для признаков число живых рожденных поросят за один опорос (ТВА), масса гнезда при рождении (BW), число мертворожденных поросят за один опорос (SB), число мумифицированных поросят за один опорос (MUM), число всех рожденных поросят за один опорос (TNB); YM — фактор «год-месяц опороса»; b_1Par — регрессионный эффект «номер опороса» и коэффициент регрессии; $animal$ — рандомизированный эффект животного; pe — постоянно действующие эффекты среды (permanent environment); e — остаточные эффекты, не включенные в модель.

Применяли следующие модели оценок племенной ценности свиноматок по собственным показателям мясных и откормочных качеств:

$$y = YM + b_1W + animal + e,$$

где y — возраст взвешивания для расчета оценок по скороспелости; b_1W — регрессионный эффект «живая масса при взвешивании» и коэффициент регрессии;

$$y = YM + b_1Age + animal + e,$$

где y — фенотипические показатели по признакам толщина шпика в первой точке измерения (в области 6-7-го ребра, мм) (BF1), толщина шпика во второй точке измерения (в области 1-го ребра, мм) (BF2), толщина шпика в третьей точке измерения (в области 14-го ребра, мм) (BF3), глубина мышцы (LD); b_1Age — регрессионный эффект «возраст при взвешивании» и коэффициент регрессии.

При оценке эффекта генотипа по *WUR* на репродуктивные качества использовали уравнение модели для многофакторного дисперсионного анализа без взаимодействия:

$$y = YM + b_1Par + G + e,$$

где y — оцениваемые признаки; G — эффект, обусловленный влиянием фактора *WUR*. Эффект генотипа по *WUR* на мясные и откормочные качества оценивали с помощью уравнения модели для многофакторного дисперсионного анализа без взаимодействия:

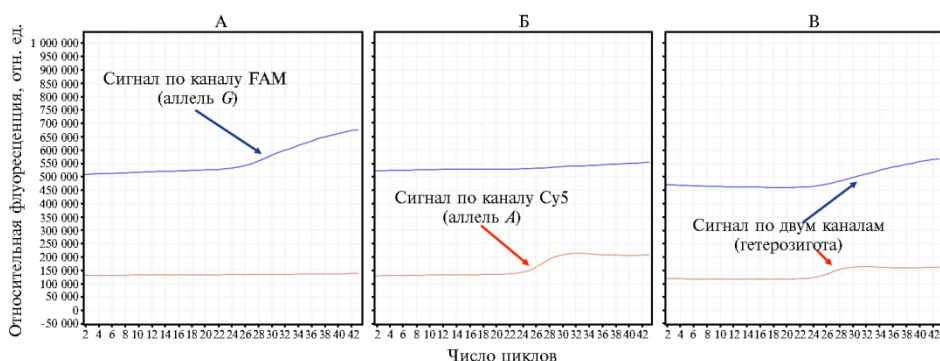
$$y = YM + A + G + e,$$

где y — оцениваемые признаки; A — возраст взвешивания (для признаков

BF1, BF2, BF3, LD) и живая масса при взвешивании (для признака скороспелость — Age100).

Для оценки статистической значимости влияния учетных факторов применяли критерий Фишера (*F*-критерий, отношение дисперсии учетного фактора к остаточной дисперсии) для соответствующего числа степеней свободы (*df*). Достоверности различий средних значений признаков по сравнимым группам генотипов определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента для соответствующего числа степеней свободы и уровней доверительной вероятности $P > 0,95$; $P > 0,99$; $P > 0,999$. Расчеты для дисперсионного анализа и LSM-метода (Least Square Means) проводили в программе STATISTICA 10 («StatSoft, Inc.», США). Оценку племенной ценности животных и анализ дисперсии осуществляли с использованием семейств программ BLUPF90 (26).

Результаты. С использованием разработанной тест-системы были идентифицированы генетические варианты свиней пород крупная белая и ландрас по маркеру *WUR* (рис.).



Результаты генотипирования свиноматок (*Sus scrofa*) пород крупная белая и ландрас по *WUR* методом ПЦР в режиме реального времени (QuantStudio 5, «Thermo Fisher Scientific», США): А — генотип *GG*, Б — генотип *AG*, В — генотип *AA* (ООО «Селекционно-гибридный центр», Воронежская обл., 2018-2019 годы).

Исследуемая выборка свиней характеризовалась относительно невысокими частотами желательного с точки зрения устойчивости к PRRS аллеля *G* (2,9 и 13,4 % соответственно у свиней пород крупная белая и ландрас) и генотипа *GG* (0,49 и 4,46 %) (табл. 1).

1. Распределение частот генотипов и аллелей по *WUR* в исследуемой выборке свиноматок (*Sus scrofa*) пород крупная белая и ландрас (ООО «Селекционно-гибридный центр», Воронежская обл., 2018-2019 годы)

Порода	Частота генотипов			Частота аллелей	
	<i>AA</i>	<i>AG</i>	<i>GG</i>	<i>A</i>	<i>G</i>
Крупная белая	94,66	4,85	0,49	0,971	0,029
Ландрас	77,68	17,86	4,46	0,866	0,134

Анализ взвешенных значений оценок генотипов по *WUR*, полученных методом наименьших квадратов (LSM), по признакам фертильности свиноматок выявил статистически значимое превосходство носителей генотипа *AA* над животными с *AG* по общему числу поросят в опоросе и многоплодию у свиней крупной белой породы (табл. 2). Сравнение с показателями продуктивности у носителей генотипа *GG* не представлялось возможным по причине наличия в исследуемой выборке только одной свиноматки крупной белой породы с генотипом *GG*. У свиней породы ландрас статистически значимых различий между группами с разными генотипами по *WUR* не выявили.

2. Взвешенные значения оценок генотипов по *WUR*, полученные методом наименьших квадратов (LSM), по признакам фертильности у свиноматок (*Sus scrofa*) пород крупная белая и ландрас ($M \pm SEM$, ООО «Селекционно-гибридный центр», Воронежская обл., 2018-2019 годы)

Генотип	TBA	BW	SB	MUM	TNB
		Крупная белая ($n = 206$)			
AA	14,18±0,40 ^a	19,29±0,51	1,82±0,15	0,17±0,07	16,17±0,44 ^a
AG	12,30±0,66 ^a	17,55±0,85	1,58±0,25	0,19±0,11	14,07±0,73 ^a
GG	14,47±1,71	18,88±2,18	1,41±0,66	0,01±0,30	15,89±1,88
F-критерий	5,96*	3,09*	0,83	0,18	6,05*
		Ландрас ($n = 112$)			
AA	12,41±0,48	17,90±0,62	1,41±0,27	0,20±0,09	14,02±0,53
AG	12,90±0,56	18,72±0,73	1,57±0,31	0,14±0,10	14,61±0,62
GG	12,02±0,82	17,25±1,06	1,50±0,46	0,12±0,15	13,63±0,90
F-критерий	1,13	1,89	0,35	0,55	1,30

Примечание. TBA — число живых рожденных поросят за один опорос, BW — масса гнезда при рождении, SB — число мертворожденных поросят за один опорос, MUM — число мумифицированных поросят за один опорос, TNB — число всех рожденных поросят за один опорос; ^a — различия между отмеченными генотипами статистически значимы при $p \leq 0,05$.

* Величина критерия Фишера статистически значима при $p \leq 0,05$.

3. Сопряженность оценок племенной ценности по показателям фертильности у свиноматок (*Sus scrofa*) пород крупная белая и ландрас в зависимости от генотипа по *WUR* ($M \pm SEM$, ООО «Селекционно-гибридный центр», Воронежская обл., 2018-2019 годы)

Генотип	TBA	BW	SB	MUM	TNB
		Крупная белая ($n = 206$)			
AA	0,003±0,06	0,02±0,10	-0,01±0,02	0,003±0,003	0,003±0,07 ^a
AG	-0,59±0,26	-0,52±0,43	-0,23±0,11	0,02±0,01	-0,87±0,33 ^a
GG	-0,00±0,83	-0,27±1,37	-0,11±0,34	-0,02±0,04	-0,13±1,04
F-критерий	2,42	0,75	1,98	0,67	3,33*
		Ландрас ($n = 112$)			
AA	-0,02±0,03	-0,00±0,00	0,07±0,05	—	0,05±0,10
AG	0,01±0,06	0,01±0,01	0,21±0,10	—	0,34±0,22
GG	-0,04±0,12	-0,01±0,01	-0,00±0,20	—	-0,08±0,44
F-критерий	0,10	1,36	0,87		0,81

Примечание. TBA — число живых рожденных поросят за один опорос, BW — масса гнезда при рождении, SB — число мертворожденных поросят за один опорос, MUM — число мумифицированных поросят за один опорос, TNB — число всех рожденных поросят за один опорос; ^a — различия между отмеченными генотипами статистически значимы при $p \leq 0,05$. Прочерки означают, что в изученной выборке изменчивость полностью обусловлена индивидуальными особенностями особей, то есть неаддитивными генетическими эффектами.

* Величина критерия Фишера статистически значима при $p \leq 0,05$.

4. Взвешенные значения оценок генотипов по *WUR*, полученные методом наименьших квадратов (LSM), по признакам мясной и откормочной продуктивности у свиноматок (*Sus scrofa*) пород крупная белая и ландрас ($M \pm SEM$, ООО «Селекционно-гибридный центр», Воронежская обл., 2018-2019 годы)

Генотип	Age100 _{corr}	BF1	BF2	BF3	LD
		Крупная белая ($n = 200$)			
AA	152,98±0,68	14,83±0,37	11,93±0,29	11,89±0,27	56,76±0,58
AG	152,44±2,57	15,10±1,20	12,17±0,93	11,85±0,88	56,15±1,68
GG	148,00±7,46	17,83±3,57	12,30±2,76	14,11±2,61	55,50±5,54
F-критерий	0,24	0,38	0,04	0,37	0,08
		Ландрас ($n = 108$)			
AA	155,50±0,94	14,52±0,63	12,59±0,50	11,61±0,46	55,16±0,94
AG	158,01±2,02	13,82±1,27	10,30±1,00	10,60±0,93	50,49±1,88
GG	152,34±3,51	11,75±2,04	10,34±1,60	11,26±1,49	58,54±3,02
F-критерий	1,24	0,94	2,76	0,50	3,89

Примечание. Age100_{corr} — скороспелость, скорректированная на массу 100 кг, BF1 — толщина шпика в первой точке измерения (в области 6-7-го ребра, мм), BF2 — толщина шпика во второй точке измерения (в области 10-го ребра, мм), BF3 — толщина шпика в третьей точке измерения (в области 14-го ребра, мм), LD — глубина мышцы.

Исследование племенной ценности свиноматок в зависимости от генотипа по *WUR* показало статистически значимое влияние варианта AA на оценку племенной ценности (EBV) массы гнезда при рождении ($F = 3,33$) у

свиней крупной белой породы. Достоверных различий по другим воспроизводительным качествам у свиноматок с неодинаковыми генотипами по *WUR* мы не обнаружили (табл. 3).

Дисперсионный анализ не выявил статистически значимого эффекта генотипа по *WUR* на признаки мясной и откормочной продуктивности как у свиней крупной белой породы, так и у породы ландрас (табл. 4). Исследование племенной ценности свиноматок с разными генотипами по *WUR* не показало статистически значимого влияния генотипов по *WUR* на *EBV* мясной и откормочной продуктивности (табл. 5).

5. Сопряженность оценок племенной ценности по показателям мясной и откормочной продуктивности у свиноматок (*Sus scrofa*) пород крупная белая и ландрас в зависимости от генотипа по *WUR* ($M \pm SEM$, ООО «Селекционно-гибридный центр», Воронежская обл., 2018-2019 годы)

Генотип	Age100 _{согг}	BF1	BF2	BF3	LD
Крупная белая ($n = 200$)					
AA	0,08±0,13	-0,00±0,07	0,00±0,02	-0,03±0,04	-0,09±0,03
AG	-0,00±0,58	-0,31±0,29	-0,01±0,07	-0,04±0,19	-0,11±0,13
GG	-1,61±1,82	1,04±0,93	0,04±0,22	0,29±0,59	-0,03±0,41
<i>F</i> -критерий	0,44	1,15	0,02	0,15	0,03
Ландрас ($n = 108$)					
AA	0,00±0,00	0,10±0,07	0,05±0,04	0,06±0,04	0,07±0,05
AG	0,01±0,01	0,23±0,16	0,00±0,09	0,18±0,09	0,03±0,11
GG	-0,01±0,01	-0,03±0,30	-0,08±0,17	0,04±0,18	0,23±0,21
<i>F</i> -критерий	1,02	0,40	0,33	0,72	0,37

Примечание. Age100_{согг} — скороспелость, скорректированная на массу 100 кг, BF1 — толщина шпика в первой точке измерения (в области 6-7-го ребра, мм), BF2 — толщина шпика во второй точке измерения (в области 10-го ребра, мм), BF3 — толщина шпика в третьей точке измерения (в области 14-го ребра, мм), LD — глубина мышцы.

Репродуктивно-респираторный синдром свиней, оказывающий существенное негативное влияние на экономическую эффективность отрасли, обуславливает значительное увеличение показателей смертности (до 30-50 % подсосных поросят и 4-20 % поросят после отъема), а также приводит к проявлению клинических признаков (одышка, анорексия, летаргия, кожная гиперемия, снижение массы) у животных после отъема и доразивания (2). Он также вызывает изменения в репродуктивной системе молодняка, связанные с хроническим течением PRRS, которые, в свою очередь, снижают фертильность (5).

Использование в селекционно-племенной работе ДНК маркера, с которым ассоциировано нивелирование отрицательного воздействия вакцинации либо увеличение способности животного в меньшей степени подвергаться воздействию вирусов, имеет важное практическое значение. Однако ограничением для широкомасштабного внедрения этого маркера может стать его связь с признаками фертильности, мясной и откормочной продуктивности. Наши исследования, проведенные на свиноматках пород крупная белая и ландрас, не выявили такой связи. Полученные нами данные согласуются с исследованиями J. Dunkelberger с соавт. (23), которые не отмечали значительного влияния генотипов по *WUR* на воспроизводительные и откормочные качества свиней пород ландрас и крупная белая. Авторами было показано влияние этого маркера ($p < 0,001$) на выживаемость поросят породы пьетрен. У терминальных свиней обнаружили связь желательного с точки зрения устойчивости к PRRSV аллеля *G* со значительно меньшим потреблением корма ($p = 0,004$) и, следовательно, снижением ежесуточного прироста в течение жизни ($p = 0,001$) и ежесуточного прироста во время тестирования ($p = 0,002$). Противоположная зависимость была выявлена для линии свиней породы пьетрен, где аллель *G* оказался

связан со значительно более высоким потреблением корма ($p < 0,001$) и тенденцией к увеличению среднесуточного прироста во время тестирования ($p = 0,09$). Влияние *WUR* на значения племенного индекса по всем показателям не было значительным ни для одной из исследованных пород ($p \geq 0,15$) (23). Вместе с тем в другом исследовании на помесных свиньях (Йоркшир \times ландрас) при контакте с болезнетворной микрофлорой установлено достоверное превосходство в скорости роста до отъема у поросят — носителей аллеля *G*: среднесуточный прирост у поросят с генотипом *AA* составил 339 против 365 г у поросят с генотипом *AG* ($p = 0,013$) (25).

Таким образом, результаты исследования продуктивных показателей свиней пород крупная белая и ландрас в условиях нуклеусных ферм, свободных от репродуктивно-респираторного синдрома свиней (PRRS), не показали значительного влияния генетического варианта по *WUR* на мясные и откормочные признаки, а также репродуктивные качества свиней породы ландрас. Полученные зависимости между генетическими вариантами по *WUR* и репродуктивными качествами свиней крупной белой породы следует уточнить на большом числе носителей *GG* генотипа. Отбор по наличию аллеля *G* в генотипе животных, как ожидается, приведет к увеличению поголовья, имеющего более предпочтительные характеристики в условиях заражения вирусом PRRS, а также не уступающего по продуктивности носителям других генетических вариантов по *WUR* в условиях, свободных от вирусной нагрузки. Также это будет способствовать росту частоты желательного генотипа в товарных стадах, наиболее уязвимых и подверженных заболеваниям, поскольку именно в них степень патогенной нагрузки существенно выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prajapati B.M., Gupta J.P., Pandey D.P., Parmar G.A., Chaudhari J.D. Molecular markers for resistance against infectious diseases of economic importance. *Veterinary World*, 2017, 10(1): 112-120 (doi: 10.14202/vetworld.2017.112-120).
2. Dietze K., Pinto J., Wainwright S., Hamilton C. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): virulence jumps and persistent circulation in Southeast Asia. In: *Focus on...* Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2011, Iss. 5: 1-8.
3. Zimmerman J., Benfield D.A., Murtaugh M.P., Osorio F., Stevenson G.W., Tottemorell M. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (porcine arterivirus). In: *Diseases of Swine, 9th Edition* /B.E. Straw J.J. Zimmerman, S. D'Allaire, D.J. Taylor (eds.). Blackwell Publishing Professional, Ames, 2006: 387-417.
4. Rowland R.R., Lunney J., Dekkers J. Control of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) through genetic improvements in disease resistance and tolerance. *Frontiers in Genetics*, 2012, 3: 260 (doi: 10.3389/fgene.2012.00260).
5. Верхнева Д.А., Семенова Н.Н. Изменения в репродуктивной системе свинок 0-2 месяцев при РРСС. *Аграрный вестник Урала*, 2012, 10-2(105): 12-13.
6. Hurd H.S., Bush E.J., Losinger W., Corso B., Zimmerman J.J., Wills R., Swenson S., Pyburn D., Yeske P., Burkgren T. Outbreaks of porcine reproductive failure: report on a collaborative field investigation. *Journal of Swine Health and Production*, 2001, 9(3): 103-108.
7. Mengeling W.L., Lager K.M., Vorwald A.C., Koehler K.J. Strain specificity of the immune response of pigs following vaccination with various strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary Microbiology*, 2003, 93(1): 13-24 (doi: 10.1016/S0378-1135(02)00427-3).
8. Charemtantanakul W. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccines: immunogenicity, efficacy and safety aspects. *World J. Virol.*, 2012, 1(1): 23-30 (doi: 10.5501/wjv.v1.i1.23).
9. Roca M., Gimeno M., Bruguera S., Segalés J., Díaz I., Galindo-Cardiel I.J., Martínez E., Darwich L., Fang Y., Maldonado J., March R., Mateu E. Effects of challenge with a virulent genotype II strain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on piglets vaccinated with an attenuated genotype I strain vaccine. *The Veterinary Journal*, 2012, 193(1): 92-96 (doi: 10.1016/j.tvjl.2011.11.019).
10. Wang C., Wu B., Amer S., Luo J., Zhang H., Guo Y., Dong G., Zhao B., He H. Phylogenetic analysis and molecular characteristics of seven variant Chinese field isolates of PRRSV. *BMC Microbiology*, 2010, 10: 146 (doi: 10.1186/1471-2180-10-146).

11. Wenhui L., Zhongyan W., Guanqun Z., Zhili L., Jingyun M., Qingmei X., Baoli S., Yingzuo B. Complete genome sequence of a novel variant porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) strain: evidence for recombination between vaccine and wild-type PRRSV strains. *Journal of Virology*, 2012, 86(17): 9543 (doi: 10.1128/JVI.01341-12).
12. Lewis C.R.G., Ait-Ali T., Clapperton M., Archibald A.L., Bishop S.C. Genetic perspectives on host responses to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *Viral Immunology*, 2007, 20(3): 343-358 (doi: 10.1089/vim.2007.0024).
13. Gol S., Estany J., Fraile L.J., Pena R.N. Expression profiling of the *GBP1* gene as a candidate gene for porcine reproductive and respiratory syndrome resistance. *Animal Genetics*, 2015, 46: 599-606 (doi: 10.1111/age.12347).
14. Koltes J.E., Fritz-Waters E., Easley C.J., Choi I., Bao H., Kommadath A., Serão N.V., Boddicker N.J., Abrams S.M., Schroyen M., Loyd H., Tuggle C.K., Plastow G.S., Guan L., Stothard P., Lunney J.K., Liu P., Carpenter S., Rowland R.R., Dekkers J.C., Reedy J.M. Identification of a putative quantitative trait nucleotide in guanylate binding protein 5 for host response to PRRS virus infection. *BMC Genomics*, 2015, 16: 412 (doi: 10.1186/s12864-015-1635-9).
15. Boddicker N., Waide E.H., Rowland R.R.R., Lunney J.K., Garrick D.J., Reedy J.M., Dekkers J.C.M. Evidence for a major QTL associated with host response to porcine reproductive and respiratory syndrome virus challenge. *Journal of Animal Science*, 2012, 90(6): 1733-1746 (doi: 10.2527/jas.2011-4464).
16. Boddicker N.J., Garrick D.J., Reedy J.M., Rowland B., Lunney J.K., Dekkers J.C.M. Quantitative trait locus on *Sus scrofa* chromosome 4 associated with host response to experimental infection with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Animal Industry Report*, 2013, AS 659: ASL R2823 (doi: 10.31274/ans_air-180814-1255).
17. Boddicker N.J., Bjorkquist A., Rowland R.R.R., Lunney J.K., Reedy J.M., Dekkers J.C.M. Genome-wide association and genomic prediction for host response to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Genetics Selection Evolution*, 2014, 46: 18 (doi: 10.1186/1297-9686-46-18).
18. Serão N.V.L., Matika O., Kemp R.A., Harding J.C.S., Bishop S.C., Plastow G.S., Dekkers J.C. Genetic analysis of reproductive traits and antibody response in a PRRS outbreak herd. *Journal of Animal Science*, 2014, 92(7): 2905-2921 (doi: 10.2527/jas.2014-7821).
19. Hess A.S., Islam Z., Hess M.K., Rowland R.R.R., Lunney J.K., Wilson A.D., Plastow G.S., Dekkers J.C. Comparison of host genetic factors influencing pig response to infection with two North American isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Genetics Selection Evolution*, 2016, 48: 1-20 (doi: 10.1186/s12711-016-0222-0).
20. Waide E.H., Tuggle C.K., Serro N.V.L., Schroyen M., Hess A., Rowland R.R.R., Lunney J.K., Plastow G., Dekkers J.C. Genomewide association of piglet responses to infection with one of two porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates. *Journal of Animal Science*, 2017, 95: 16-38 (doi: 10.2527/jas2016.0874).
21. Dunkelberger J.R., Serro N.V.L., Niederwerder M.C., Kerrigan M.A., Lunney J.K., Rowland R.R.R., Lunney J.K., Plastow G., Dekkers J.C. Effect of a major quantitative trait locus for porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) resistance on response to coinfection with PRRS virus and porcine circovirus type 2b (PCV2b) in commercial pigs, with or without prior vaccination for PRRS. *Journal of Animal Science*, 2017, 95: 584-598 (doi: 10.2527/jas2016.1071).
22. Форнара М.С., Бардуков Н.В., Костюнина О.В., Садкова Я.А., Казьмина Н.А., Зиновьева Н.А. Селекция на устойчивость к PRRS — новая стратегия снижения экономических потерь, обусловленных заболеванием. *Свиноводство*, 2018, 5: 17-19.
23. Dunkelberger J., Mathur P.K., Lopes M.S., Knol E.F., Dekkers J.C.M. Pigs can be selected for increased natural resistance to PRRS without affecting overall economic value in the absence of PRRS. *Animal Industry Report*, 2017, AS 663: ASL R3192 (doi: 10.31274/ans_air-180814-378).
24. Abella G., Pena R.N., Nogareda C., Armengol R., Vidal A., Moradell L., Tarancon V., Novell E., Estany J., Fraile L. A WUR SNP is associated with European Porcine Reproductive and Respiratory Virus Syndrome resistance and growth performance in pigs. *Research in Veterinary Science*, 2016, 104: 117-22 (doi: 10.1016/j.rvsc.2015.12.014).
25. Jeon R.L., Putz A.M., Dyck M., Harding J.C.S., Fortin F., Plastow G.S., Kemp B., Dekkers J.C.M. PSIII-10 Effect of WUR genotype on resilience to a polymicrobial natural disease challenge in pigs. *Journal of Animal Science*, 2019, 97(Supplement_2): 165 (doi: 10.1093/jas/skz122.291).
26. Salajpal K., Đikić M., Karolyi D., Šurina J., Matković M., Liker B. Effect of MC4R polymorphism on physiological stress response in pigs. *Poljoprivreda*, 2007, 13(1): 46-50.

ФГБНУ Федеральный научный центр животноводства —
ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста,

142132 Россия, Московская обл., г.о. Подольск,
пос. Дубровицы, 60,
e-mail: kostolan@yandex.ru ✉, melnikovaee@vij.ru,

Поступила в редакцию
18 февраля 2019 года

STUDY OF WUR10000125 POLYMORPHISM ASSOCIATION WITH MEAT, FATTENING AND REPRODUCTIVE TRAITS OF LANDRACE AND LARGE WHITE PIG BREEDS

O.V. Kostyunina, E.E. Melnikova, M.S. Fornara, N.V. Bardukov, A.A. Sermyagin,
G. Brem, N.A. Zinovieva

Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, 60, pos. Dubrovitsy, Podolsk District, Moscow Province, 142132 Russia, e-mail kostolan@yandex.ru (✉ corresponding author), melnikovace@vij.ru, margaretfornara@gmail.com, bardukv-nikolajj@mail.ru, alex_sermyagin85@mail.ru, gottfried.brem@agrobiogen.de, n_zinovieva@mail.ru

ORCID:

Kostyunina O.V. orcid.org/0000-0001-8206-3221

Sermyagin A.A. orcid.org/0000-0002-1799-6014

Melnikova E.E. orcid.org/0000-0002-7498-1871

Brem G. orcid.org/0000-0002-7522-0708

Fornara M.S. orcid.org/0000-0002-8844-177X

Zinovieva N.A. orcid.org/0000-0003-4017-6863

Bardukov N.V. orcid.org/0000-0002-5497-2409

The authors declare no conflict of interests

Acknowledgements:

The equipment of the Center for Biological Resources and Bioengineering of Farm Animals (Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry) was used for the study.

Supported financially by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, a unique project number RFMEFI60417X0182

Received February 18, 2019

doi: 10.15389/agrobiology.2019.4.713eng

Abstract

Integration of DNA markers associated with disease resistance into breeding programs is one of the most promising approaches to control infections of livestock. The identification and implementation of such a marker for the porcine reproductive and respiratory syndrome is particularly topical. The disease causes significant economic losses in the industry, and the proposed vaccines against PRRS are ineffective and associated with a risk of developing viremia after immunization. A promising DNA marker of resistance to this disease is the single nucleotide polymorphism WUR10000125 (*WUR*) localized in the *GBP1* gene. The aim of the study was to assess the reproductive, fattening and meat qualities of Large White and Landrace pigs bred in PRRS-free nucleus farms, considering the genetic variant of the *WUR* gene. Studies were conducted in 2018–2019 on pigs of Large White and Landrace pigs reared in Selection and Hybrid Center LLC (Voronezh region). Genotypes of 206 sows of Large White and 112 sows of Landrace pig breeds were determined by PCR with using the QuantStudio 5 Real-Time PCR System (Thermo Fisher Scientific, USA). The reproductive qualities of sows (number of piglets born alive per litter; total litter weight at birth; number of stillborn pigs per litter; number of mummified pigs per litter; total number born per litter) were estimated based on the first three litters: for Large White pig breed in the period from 2008 to 2018 and for Landrace pig breed in the period from 2010 to 2018. Characteristics of meat and fattening qualities, including the age of 100 kg of body weight, the back-fat thickness, measured in three points, muscle depth (lifetime measurements), were evaluated. To assess the effect of genotype on *WUR* on the productivity traits the model equations for multivariate analysis of variance were used. The results of animal genotyping showed that the studied pigs were characterized by relatively low frequencies of the “desirable” allele *G* responsible of resistance to PRRS (2.9 and 13.4 %) and *GG* genotype (0.49 and 4.46 %) in pigs of Large White and Landrace breeds, respectively. The analysis of values of estimates of the *WUR* genotypes obtained by the least square means (LSM) method showed a statistically significant superiority of carriers of the *AA* genotype over animals with *AG* variant by the total number born per litter, prolificacy and total litter weight at birth in pigs of Large White breed, but the similar tendency in Landrace pigs breed was not found. We noted some superiority of the *AA* genotype carriers over the *AG* genotype carriers among sows of Large White breed by EBV of total litter weight at birth. Comparison of meat and fattening parameters did not reveal significant differences either by direct phenotypic estimates or by EBV values. Thus, assessment of the productive traits of Large White and Landrace pigs from PRRS-free nucleus farms did not show a significant effect of the *WUR* genotypes on the meat and fattening parameters, as well as on the reproductive qualities of Landrace pigs. The increasing of the *G* allele and *GG* genotype frequencies under nucleus conditions will lead to an increase in the number of animals with preferable characteristics under PRRS conditions.

Keywords: *Sus scrofa*, pigs, large white breed, landrace, WUR10000125, reproductive-respiratory syndrome, linear regression, productivity, evaluation of breeding value, DNA marker.