

УДК 636.22; 28.082

**Кузнецов В.М.**, доктор с.-х. наук, *vm\_kuznetsov@e-mail.ru***МЕТОДЫ ПЛЕМЕННОЙ ОЦЕНКИ ЖИВОТНЫХ:  
ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ**

На протяжении XX столетия методы оценки племенной ценности животных постоянно совершенствовались, особенно быков-производителей молочных пород (см. табл.). До эпохи искусственного осеменения быки отбирались по *продуктивности матерей* или *средней продуктивности потомства*. Использовался также «*индекс быка*», который рассчитывался путем сравнения продуктивности дочерей и матерей. В 1926 г. Wright ввел в «индекс быка» коэффициент, учитывающий число дочерей и уровень генетической изменчивости признака.

**Развитие методов племенной оценки  
молочного скота в XX столетии**

| Метод     | США         | Европа     | Россия            |                 |
|-----------|-------------|------------|-------------------|-----------------|
|           |             |            | исследования      | практика        |
| D         | -           | } до 30-х  | -                 | 1925...1969     |
| Y         | до 1935     |            | -                 | 1976...1979*    |
| (Y-D)     | 1935...1962 | } до 50-х  | 1925              | -               |
| (Y-C)     | -           |            | конец 30-х        | 1969...1976     |
| НС, СС    | 1963...1973 | 50...60-е  | <b>1935, 1971</b> | <b>1980</b>     |
| МСС       | 1974...1988 | 70-е       | 1982              | -               |
| BLUP      | -           | 80-е       | 1987              | с 90-х локально |
| AM/MT     | 1989        | 90-е       | 1996**            | -               |
| MACE      |             | 90-е       | -                 | -               |
| AM/MT+TD  |             | 90-е       | -                 | -               |
| AM/MT+QTL |             | конец 90-х | -                 | -               |

**Примечание:** D - продуктивность матери; Y - средняя дочерей; (Y-D) - (дочери-матери); (Y-C) - (дочери-сверстницы); НС, СС - сравнение с одностадницами и сверстницами, соответственно; МСС - модифицированные методы сравнения со сверстницами; BLUP - наилучший линейный несмещенный прогноз; AM/MT - модель животного (AM) для мульти (комплекса) признаков (MT); MACE - AM/MT оценка между странами; QTL - локус количественного признака; TD - модель контрольного дня; \* - (дочери-стандарт по породе); \*\* - AM для одного признака.

В 1935 г. Альтшулер и Суханов предлагали оценивать быков по качеству потомства методом *сравнения со сверстницами* и рассчитывать *комбинированную племенную ценность* (с учетом племенной ценности родственников). Однако ценные в методическом отношении разработки не привели к созданию единой методики, которая могла бы найти широкое практическое применение.

С внедрением в молочном скотоводстве искусственного осеменения и распространением дочерей быков по многим хозяйствам (стадам) возникла необходимость в элиминация межстадных паратипических различий. В 50-х годах в Англии Robertson и Rendel разработали теорию и вычислительную процедуру метода «сравнения со сверстницами» (СС). В США Henderson предложил метод «сравнения с одностадницами» (НС). Оба метода обеспечивали несмещенную оценку только тогда, когда: а) средняя генетическая ценность отцов сверстниц (одностадниц) была одинакова для дочерей всех оцениваемых быков; б) все оцениваемые быки происходили из одной закрытой популяции; в) в популяции не было генетического тренда. В СССР, благодаря энтузиазму профессора Басовского, метод СС стал официальным для оценки быков молочных пород по качеству потомству.

В 1972 году Henderson предложил процедуру *наилучшего линейного несмещенного прогноза* (Best Linear Unbiased Prediction, **BLUP**) по статистическим моделям смешанного типа. BLUP устранял присущие методам СС и НС недостатки. Модели BLUP учитывали влияние различных паратипических факторов и включали эффект аддитивной генетической ценности отца животного. Поэтому употреблялось также словосочетание «Sire Model» - *модель отца (BLUP SM)*:

$$y = \mu + f + s + e,$$

где  $y$  - фенотип;  $\mu$  - общее среднее;  $f$  - фиксированные систематические эффекты среды (стадо, год, сезон и т.д.);  $s$  -  $\frac{1}{2}$  эффекта аддитивной генетической ценности отца;  $e$  - эффект неучтенных фактора. Эффекты  $s$  и  $e$  - рандомизированные.

Начиная с 80-х годов, в разных странах «оттачивалась» технология прогноза генотипа животных по BLUP, включающему аддитивную генетическую ценность животного (а) – т.н. «Animal Model» - *модель животного (BLUP AM)*:

$$y = \mu + f + a + e.$$

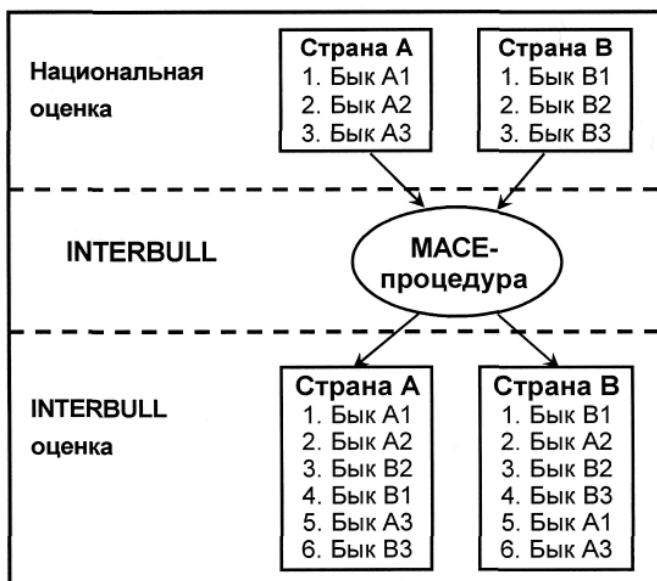


Рис. 1. Схема INTERBULL-оценки быков

Идеология BLUP AM в оценке *одновременно* самцов и самок, пробада, предков и потомков, с учетом всех родственных отношений между животными в стаде, по всем экономически важным признакам, что повышает точность прогноза.

Многие страны внедрили BLUP AM в свои национальные *системы генетической оценки* (Genetic Evaluation System, **GES**).

В 90-х годах INTERBULL разработала и внедрила систему мультипризнаковой оценки животных между странами (Multi-trait Across Country

Evaluations, **MACE**; рис.1). При расширяющемся импорте генетического материала **MACE** обеспечила более точный прогноз генотипа быков.

Оценки, рассчитанные по национальным **GES**, передаются в Центр **INTERBULL** и после дерегрессирования используются в **MACE** как *разные признаки* в модели **BLUP SM/MT** (рис. 2). После оценивания каждая страна-участница **INTERBULL** получает оценки племенной ценности (*Estimated Breeding Value, EBV*) не только «своих», но и всех быков, оцененных на других национальных уровнях по принятой в данной стране шкале.

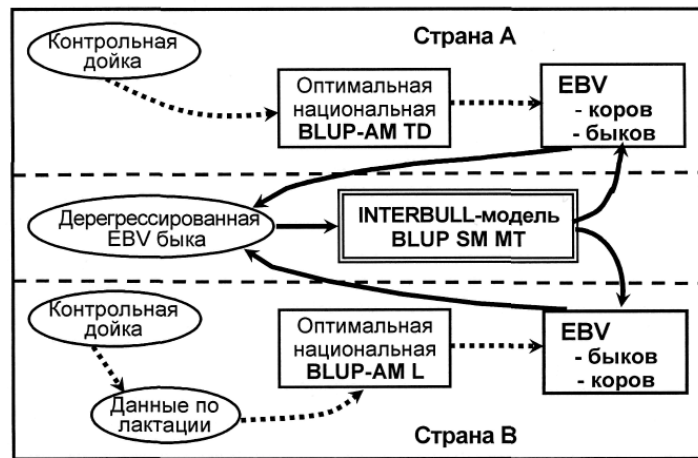


Рис. 2. Текущая процедура **INTERBULL**-оценки (национальная + **MACE**)

Основной недостаток **MACE** - оцениваются только быки. Чтобы сделать возможным одновременную оценку и быков, и коров, обсуждается процедура, в основе которой заложена *глобальная модель животного* (*Global Animal Model, GAM*; рис. 3). **GAM** предполагает использование некорректированных данных по лактациям (L) и/или контрольным дойкам (Test Day, TD) по всем коровам каждой популяции стран-участниц в общей мультипризнаковой оценке.

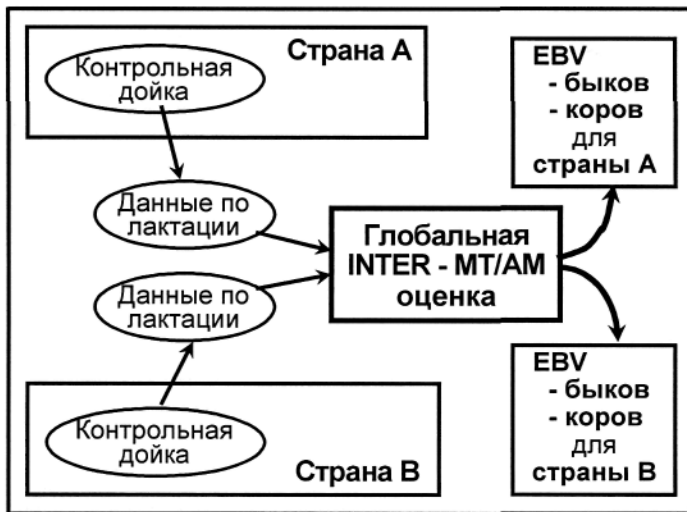


Рис. 3. Глобальная **BLUP AM**-процедура **INTER**-оценки животных

Преимущество **GAM** - отпадает необходимость в национальных **GES**. Но имеется ряд технических проблем: объединение, сохранение, актуализация и корректировка первичных данных; оценка генетических параметров; учет генетических различий между популяциями и странами; идентификация животных и определение фантомных групп; унификация учитываемых в модели паратипических факторов и получение решений для сотен тысяч и даже миллионов коров и быков во всем мире. Поэтому рассматривается

также альтернативный проект европейской комбинированной оценки по продуктивным признакам (*PROduction Traits European Joint Evaluation, PROTEJE*), по которому **INTER**-оценку животных планируют осуществлять по предварительно откорректированным на все паратипические факторы данным из национальных **GES**.

Предварительно откорректированная продуктивность каждого животного будет содержать только аддитивные генетические и неучтенные эффекты. Таким образом, только рандомизированные эффекты будут переоцениваться на межгосударственном уровне. Такой подход обеспечит качественный контроль данных, сохранит особенности национальных GES, упростит статистическую модель и облегчит вычислительную процедуру INTER-оценки животных (рис. 4).

С развитием молекулярно-генетических методов были созданы маркерные системы, которые позволили проводить прямое исследование ДНК различных видов животных. 1980-90 годы считают десятилетием создания карт сцепления и поиска локусов количественных признаков (Quantitative Trait Loci, **QTL**). Под QTL подразумевается существование отдельных ключевых генов и/или групп сцепленных генов, которые при любых условиях приносят свой вклад в формирование количественного признака. Величина вклада регламентируется внешней средой.

Молекулярно-генетическими методами можно определить различия между животными по многим участкам генома (сайтам). Эти сайты можно рассматривать как локусы генов-маркеров. Сами по себе они, вероятно, не являются QTL, но могут быть сцепленными с QTL. Тем самым становится возможным картировать QTL, генотипировать животных и отбирать их непосредственно по генотипам, т.е. в рамках традиционных программ селекции проводить *содействующий* (уточняющий и/или дополняющий) отбор по генетическим маркерам (Marker Assisted Selection, **MAS**).

Идентификация QTL - первый этап MAS. Второй - поиск с помощью BLUP, BLUP AM или BAYES-метод таких QTL, действие которых было бы достаточно сильным, чтобы обусловить дискретность, различимую даже на фоне средовой изменчивости и расщепления генов других локусов. Такие QTL можно изучать менделевскими методами и использовать в схемах MAS (Рис. 5).

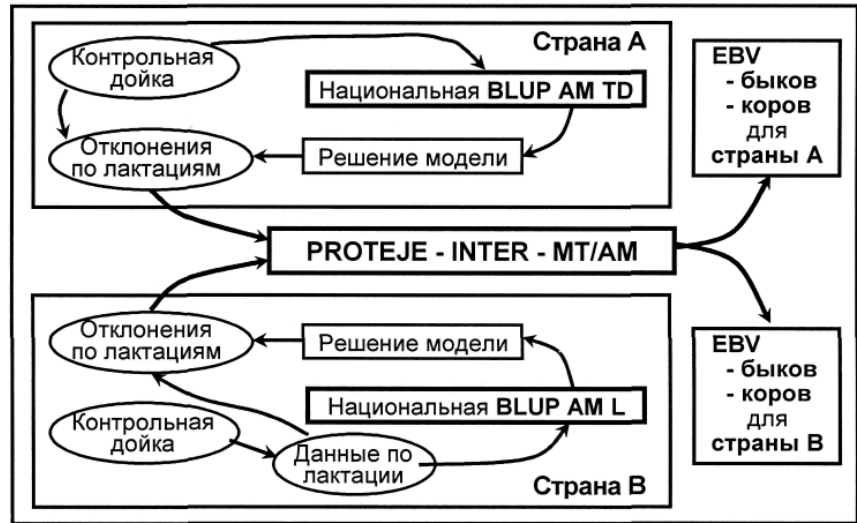


Рис. 4. PROTEJE-процедура INTER-оценки животных

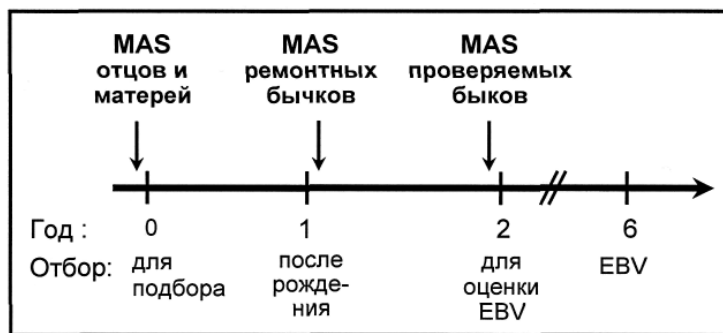


Рис. 5. Поэтапное использование MAS в традиционных программах селекции

Идентификация QTL - первый этап MAS. Второй - поиск с помощью BLUP, BLUP AM или BAYES-метод таких QTL, действие которых было бы достаточно сильным, чтобы обусловить дискретность, различимую даже на фоне средовой изменчивости и расщепления генов других локусов. Такие QTL можно изучать менделевскими методами и использовать в схемах MAS (Рис. 5).

Например, в традиционных программах селекции ремонтных бычков получают от отцов и матерей быков с наилучшими EBV. Ожидаемая EBV потомства есть  $\frac{1}{2}$  суммы EBV родителей. Реальная EBV потомства может отклоняться от прогнозируемой из-за недостаточно точной оценки EBV родителей по фенотипическим данным и, главным образом, из-за эффекта расщепления. Использование информации по маркерам QTL совместно с оценками EBV родителей дает возможность повысить эффективность заказного спаривания и последующего отбора ремонтных бычков. Однако для этого необходима очень детальная и объективная характеристика идентифицированных QTL как по числу аллелей, так и по их воздействию на количественный признак.

Маркеры QTL могут быть использованы в селекционных программах с суперовуляцией и пересадкой эмбрионов (Multiple Ovulation and Embryo Transfer, МОЕТ) при прогнозе эффекта расщепления, когда нет никакой другой информации.

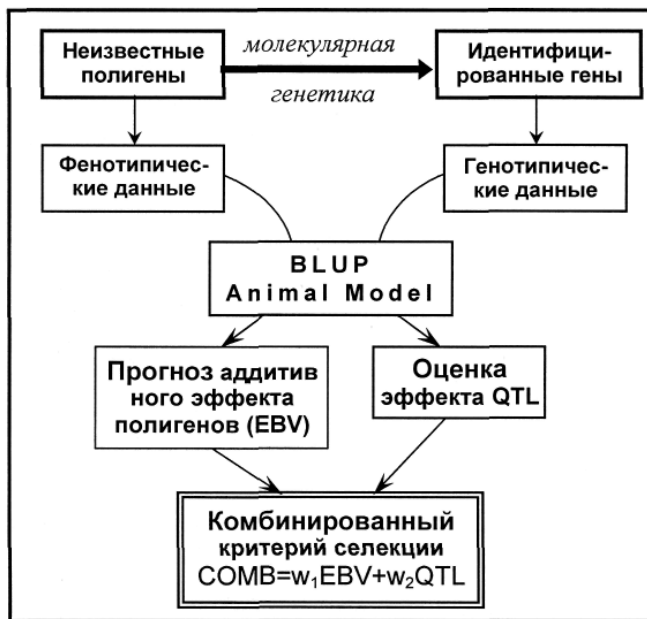


Рис. 6. Схема комплексной генетической оценки ( $w_1$  и  $w_2$  – весовые коэффициенты)

Так, при МОЕТ возможно получать большое число *полных* братьев. С помощью маркеров их можно в раннем возрасте дифференцировать по генотипам и сделать предварительный отбор. Тогда на проверку по качеству потомства будут поставлены только те бычки, которые с большей вероятностью (определяется степенью связности аллелей QTL с данным признаком) будут превосходить среднюю EBV родителей. Чтобы такая схема селекции стала возможной, должна быть определена гетерозиготность отцов и матерей быков по идентифицированным QTL.

Для прогноза генотипа по количественным признакам и оценки эффектов QTL используют одни и те же данные. Это делает возможным одновременное вычисление обоих генетических эффектов и конструирование критерия селекции на основе *комбинирования* информации по полигенам и маркерам QTL (рис. 6).

Модель BLUP AM с эффектами QTL имеет вид:

$$y = \mu + f + a + v_p + v_m + e,$$

где  $a$  - аддитивный эффект полигенов;  $v_p$  ( $v_m$ ) - эффект отцовской (материнской) унаследованной QTL-аллели. Тогда EBV  $i$ -го животного с учетом маркерной информации (COMB) есть:

$$COMB_i = w_1 \hat{a}_i + w_2 (\hat{v}_{i_p} + \hat{v}_{i_m}) = w_1 EBV_i + w_2 QTL_i.$$

Проблема заключается в том, чтобы определить такие значения весовых ко-

эффициентов  $w_1$  и  $w_2$ , которые бы максимизировали генетический прогресс при *длительной* селекции животных.

После разработки относительно простого и дешевого метода полимеразно цепной реакции (Polymerase Chain Reaction, **PCR**) было выявлено «новое поколение» ДНК-маркеров, которые используют для создания насыщенных генетических карт и маркирования QTL. Наиболее эффективной считается технология с применением «микрочипа» на основе полиморфизма по единичному нуклеотиду (Single Nucleotide Polymorphism, **SNP**). Стало возможным генотипировать >10000 SNP-ов при доступных ценах – около 400 долларов США за животное, что дешевле, чем большинство текущих процедур проверки по потомству.

Наличие генетических карт высокой плотности, относительно дешевая технология микрочипов и развитие методологии генетической оценки явились основой разработки теории и практики геномной селекции (Genomic Selection, **GS**). Под GS подразумевают оценку непосредственно геномной ценности (Direct Estimated Genomic Value, **DGV**) и использование DGV при отборе животных:

$$DGV_i = \sum_j CSE_{ij},$$

где  $CSE_{ij}$  - оценка эффекта  $j$ -го хромосомного участка у  $i$ -го животного, суммирование по всем хромосомным сегментам ( $\sim 100000$  CSE в  $\sim 1000$  записях).

GS обеспечивает унифицированную концепцию: т.к. *весь* геном анализируется *одновременно*, то нет необходимости в идентификации QTL или генов. Методология DGV предполагает, что геном объясняет всю  $\sigma_g^2$  признака(-ов). Поэтому, имея плотные маркерные карты, фенотипические данные и надлежащее аналитическое средство, можно рассчитывать DGV, *не идентифицируя* QTL или гены.

Точность отбора в современных программах селекции достаточно высокая. Но т.к. информацию о геноме можно получить у очень молодых животных (даже у эмбриона), то GS может быть мощным фактором воздействия на продолжительность генерационного интервал ( $L$ ) и, следовательно, на генетический прогресс ( $\Delta G$ ). Это воздействие GS более значительное, чем на точность отбора, особенно в комбинации с новыми репродуктивными (клеточными) технологиями.

В частности, Georges и Masey реализовали идею сокращения  $L$  в velo-генетической схеме (быстрой), которая предполагает получение ооцитов *in utero* (из яичников телок-плодов). Затем ооциты культивируют и оплодотворяют *in vitro*. Некоторое число эмбрионов используют для генотипирования по маркерам. На основании маркерных генотипов проводят отбор эмбрионов, которые имплантируют самкам-реципиентам. Процедуру можно повторить, извлекая ооциты у особей второго поколения. В этом случае  $L$  редуцируется с 6 лет до 6 месяцев.

Haley и Visscher пошли дальше и предложили whizzo-генетическую схему разведения (скоростную), в которой  $L$  сокращается до предела. По этой схеме, культура клеток, полученная от оплодотворения ооцитов, отбирается по маркерной информации. Затем оплодотворением индуцируется мейоз. Результирующие

культуры снова отбираются по маркерам и цикл повторяется. Вся схема разведения проводится в лабораторных условиях. Поэтому L зависит только от времени, которое потребуется для выполнения необходимых лабораторных манипуляций (L < недели). Если эти технические приемы сократят L, например, в X раз, то можно ожидать повышение  $\Delta G$  также в X раз (при сохранении точности отбора).

Whizzo-генетическая схема не применима в традиционных программах селекции, т.к. животные не «фенотипируются», и в MAS-схемах, где только часть общей генетической изменчивости объясняется генетическими маркерами. Но она может быть использована при GS, когда вся генетическая изменчивость объясняется генетическими маркерами. GS, стремящаяся к прогнозу общей генетической ценности, в комбинации с velo- или whizzo-генетическими схемами, имеет значительно большие перспективы, чем MAS.

Чтобы внедрить GS, необходима референтная популяция для картирования QTL. В скотоводстве обычно используют «внучатый проект». Один раз типировав по маркерам животных референтной популяции, GS может быть сразу же применена в базовой популяции по всем признакам. Это прорыв по сравнению с традиционной MAS, в которой ключевым является достоверно идентифицированный индивидуальный локус. При GS учитывается большая часть генетической изменчивости всех признаков, без затрат времени на поиск QTL. Западные ученые выражают надежду, что с внедрением GS может свершиться долгожданная молекулярная революция в разведении сельскохозяйственных животных.