

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)

ТЕСТИРОВАНИЕ НА НОСИТЕЛЬСТВО
НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
крупного рогатого скота
БУРОЙ ШВИЦКОЙ ПОРОДЫ



- **SAA** (синдром арахномелии и артрогрипоза)
- **SDM** (спинальная демиелинизация)
- **W** (прогрессирующая дегенеративная миелоэнцефалопатия жвачных, Вивер)
- **SMA** (спинальная мышечная атрофия)
- **BH2** (гаплотип 2 бурой швицкой)

Материал для исследования: сперма нативная, замороженная; кровь венозная с ЭДТА

По вопросам тестирования поголовья КРС на носительство наследственных заболеваний обращаться:

- Солтынская Ирина Владимировна,

и.о. зав.отделом молекулярной биологии ФГБУ «ВГНКИ»;

- Крылова Екатерина Викторовна,

ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии ФГБУ «ВГНКИ»

+7(499)-259-35-46
sequence@vgnki.ru

ДНК-тест «SMA»

на носительство **СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ** у крупного рогатого скота (Spinal muscular atrophy)

Порода: **БУРАЯ ШВИЦКАЯ**

ОМИА: 000939-9913

Описание заболевания:

Спинальная мышечная атрофия обусловлена однонуклеотидной заменой в гене KDSR (FVT1) хромосомы 24. Это моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание. SMA – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью мотонейронов в спинном мозге, приводящей к прогрессирующей мышечной слабости и впоследствии атрофии. Состояние больных телят (гомозиготы по мутантному аллелю) характеризуется тяжелой мышечной атрофией. В возрасте от 3-х до 4-х недель наблюдаются: симметричная слабость задних ног; сложность в стоянии; затрудненное дыхание; телята лежат с вытянутыми передними ногами. Смерть происходит в возрасте от 6 до 8 недель в следствие респираторной недостаточности из-за атрофия дыхательных мышц.



Распространенность:

По литературным данным частота встречаемости носителей составляет **от 4% до 6%**. Частота гаплотипа 3,61%

Интерпретация результатов:

Генотип	Описание
N/N (*TM)	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное здорово , не несет летальной мутации
N/M ((M) или (M*))	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является носителем заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
M/M (CM)	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Больные телята гибнут в первые недели жизни.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации бурой швицкой породы BSA (Brown Swiss Cattle Breeders' Association):

Нормальный генотип животного обозначается

***TM**

Носитель мутантного аллеля

(M) или (M*)

Больное животное

(CM)

Выявляемая мутация:

Однонуклеотидная замена цитозина на тимин в гене KDSR (FVT1) в хромосоме 24, экзон 7.

24:g.62138835C>T, c.490C>T, p.Ala164Thr. Миссенс-мутация, способствующая замене аланина на треонин в положении 175. Ген FVT1 кодирует кетодигидросфингозин-редуктазу, которая катализирует решающую стадию метаболизма гликофинголипидов (сфингозина, церамида).

Характер наследования заболевания: аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

ДНК-тест «SDM»

на носительство **СПИНАЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ** у крупного рогатого скота (Spinal dysmyelination)

Порода: **БУРАЯ ШВИЦКАЯ**

ОМИА: 001247-9913

Описание заболевания:

Спинальная демиелинизация обусловлена однонуклеотидной заменой в гене SPAST хромосомы 11. Это моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание. SDM – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся демиелинизацией и уменьшение количества аксонов в шейном и грудном сегментах спинного мозга. Основные клинические признаки проявляются сразу при рождении теленка: отсутствуют попытки подняться, невозможность находиться в положении стоя без поддержки, движения конечностей также отсутствуют. В положении лежа на боку развивается легкий или умеренный опистотонус, тремор, спазм мышц задних конечностей. Развивается общая атрофия мышц, вызванная денервацией. В положении лежа на животе теленок выглядит почти нормальным. Спинальные рефлексы нормальны или немного увеличены.



Распространенность:

По литературным данным частота гаплотипа **2,19%**

Интерпретация результатов:

Генотип	Описание
N/N (*TD)	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное здорово , не несет летальной мутации
N/M (D) или (D*)	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является носителем заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
M/M (CD)	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Больные телята гибнут в первые недели жизни.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации бурой швицкой породы BSA (Brown Swiss Cattle Breeders' Association):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается	*TD
Носитель мутантного аллеля	(D) или (D*)
Больное животное	(CD)

Выявляемая мутация:

Миссенс-мутация (замена гуанина на аденин) в гене SPAST, кодирующем белок спастин в хромосоме 11

11:g.14760164G>A, c.1964G>A, p.Arg560Glu. Замена аргинина на глутамин в положении 560 значительно снижает АТФазную активность спастина. Белок спастин регулирует функции микротрубочек, связанные с транспортировкой органелл и нейрофиламентов в аксоны мотонейронов. В результате мутации в гене SPAST нарушается аксональный транспорт и миелинизация нервных волокон.

Характер наследования заболевания: аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

ДНК-тест «SAA»

на носительство **СИНДРОМА АРАХНОМИЕЛИИ И АРТРОГРИПОЗА** у крупного рогатого скота (Arachnomelia)

Порода: **БУРАЯ ШВИЦКАЯ**

ОМIA: 000059-9913

Описание заболевания:

Арахномелия обусловлена инсерцией одного нуклеотида в ген **SOUX** хромосомы 5. Это моногенное **летальное** аутосомно-рецессивное заболевание опорно-двигательного аппарата с полной пенетрантностью. Больные телята обычно мертворожденные или погибают в первые часы после рождения. Клинические признаки: патология развития скелета (позвоночник и конечности) и черепа, возможны мышечная атрофия и пороки сердца. Поражения конечностей характеризуются: кости аномально длинные и тонкие («ноги паука»), легко ломаются во время отела, что может повредить матку и родовые пути, суставы деформированы. Деформация позвонков приводит к кифозу и сколиозу. Лицевые деформации включают брахигнатию (недоразвитие нижней челюсти), короткий череп с вмятиной в верхней челюсти.



Распространенность:

По литературным данным частота носителей составляет **3,3%**.

Интерпретация результатов:

Генотип	Описание
N/N (*TA)	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное здорово , не несет летальной мутации
N/M ((A) или (A*))	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является носителем заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
M/M (CA)	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Больные телята гибнут в первые недели жизни.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации бурой швицкой породы BSA (Brown Swiss Cattle Breeders' Association):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается ***TA**

Носитель мутантного аллеля **(A) или (A*)**

Больное животное **(CA)**

Выявляемая мутация:

Инсерция одного нуклеотида гуанин в ген сульфит-оксидазы **SOUX** хромосомы 5.

5:g.57641332-57641333insC, c.363-364insG, p.Ala124GlyfsX42. Вставка приводит к сдвигу рамки считывания и преждевременному образованию стоп-кодона в 124 положении. Мутантный белок состоит из 42-х аминокислотных остатков, что составляет около 25% от нормального белка **SUOX**, что недостаточно для выполнения нормальной клеточной функции. Ген **SUOX** кодирует молибдогемопротеинсульфит-оксидазу, конечный фермент в пути окисления серосодержащих аминокислот, играет важную роль в развитии костей.

Характер наследования заболевания: аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

ДНК-тест «W»

на носительство **СИНДРОМА ВИВЕРА** (прогрессирующая дегенеративная миелоэнцефалопатия) у крупного рогатого скота (Wiwer)

Порода: **БУРАЯ ШВИЦКАЯ**

ОМИА: 000827-9913

Описание заболевания:

Синдром Вивера обусловлена однонуклеотидной заменой в гене PNPLA8 хромосомы 4. Это моногенное аутосомно-рецессивное заболевание. W – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся разрушением нейронов белого вещества спинного (грудной отдел) и головного мозга (мозжечок), что приводит к нарушению передачи возбуждения к скелетным мышцам. W также ассоциируется с увеличением производства молока. Первые клинические признаки проявляются у гомозиготных телят в возрасте 6-18 мес: прогрессирующая слабость мышц задних конечностей, атаксия (отсутствие координации), шатающаяся походка, передние ноги широко расставлены для поддержания баланса, задние расположены близко друг к другу или скрещены. Симптомы постепенно усиливаются, развивается атрофия мышц, полная потеря контроля задних конечностей к 2-3 годам. Медикаментозное лечение отсутствует.



Распространенность:

По литературным данным частота встречаемости аллеля 0,26%, частота гаплотипа **1,56%**

Интерпретация результатов:

Генотип	Описание
N/N (*TW)	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное здорово , не несет летальной мутации
N/M ((W) или (W*))	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является носителем заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
M/M (CW)	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Больные телята гибнут в первые недели жизни.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации бурой швицкой породы BSA (Brown Swiss Cattle Breeders' Association):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается ***TW**

Носитель мутантного аллеля **(W) или (W*)**

Больное животное **(CW)**

Выявляемая мутация:

Однонуклеотидная замена гуанина на аденин в гене PNPLA8 в хромосоме 4.

4:g.49878773C>T, c.1703G>A; p.Ser568Asn, rs800397662. PNPLA8 кодирует кальций-независимую фосфолипазу A2γ (iPLA2γ), которая является частью семейства белка, содержащего пататин-подобную фосфолипазу, катализирующую расщепление жирных кислот мембранных фосфолипидов до различных метаболитов. Замена серина на аспарагин сопровождается снижением активности фермента, в результате активируется перекисное окисление липидов и апоптоз, нарушаются функции митохондрий, синаптическая передача в нейронах. Развиваются двигательные аномалии и когнитивные нарушения.

Характер наследования заболевания: аутосомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - не носителей синдрома.

ДНК-тест «ВН2»

на носительство **ГАПЛОТИПА 2** бурой швицкой породы у крупного рогатого скота (Brown Swiss haplotype 2)

Порода: **БУРАЯ ШВИЦКАЯ**

ОМИА: 001939-9913

Описание заболевания:

Гаплотип 2 бурой швицкой породы обусловлен однонуклеотидной заменой в гене TUBD1 в хромосоме 19. Это моногенное **летальное** (в первые недели или месяцы после рождения) аутомно-рецессивное заболевание с неполной пенетрантностью. У гомозиготных телят наблюдались рецидивирующее заболевание дыхательных путей. Клинические симптомы: постоянный кашель, тахипноэ, обструкция слизью дыхательных путей: связаны с нарушением мукоцилиарного клиренса в результате нарушений функций ресничек дыхательного эпителия. Развивается бронхопневмония, симптомы нарастают, телята теряют в весе, лекарственная терапия малоэффективна.

Распространенность:

По литературным данным частота носителей **до 20%**, частота гаплотипа 6.5 – 7,78%

Интерпретация результатов:

Генотип	Описание
N/N (ВН2Т)	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное здорово , не несет летальной мутации
N/M (ВН2С)	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является носителем заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
M/M	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю). Больные телята гибнут в первые недели жизни.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации бурой швицкой породы BSA (Brown Swiss Cattle Breeders' Association):

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **ВН2Т**

Носитель мутантного аллеля **ВН2С**

Выявляемая мутация:

Однонуклеотидная замена тимина на цитозин в гене TUBD1 в хромосоме 19.

19:g.11063520T>C, c.757T>C, p.His210Arg, rs383232842. TUBD1 кодирует белок тубулин, необходимый для правильной полимеризации микротрубочек в базальных телах ресничек дыхательных путей. Отсутствие белка TUBD1 вызывает изменения в базальных телах и нарушение сборки ресничек. Замена консервативного гистидина на аргинин в положении 210 снижает активность белка и сопровождается ультраструктурными изменениями ресничек дыхательных путей. Кроме того, дефектные микротрубочки могут привести к ошибочной сегрегации хромосом в мейозе.

Характер наследования заболевания: аутомно-рецессивный. Носителем может являться как бык, так и корова. Животные-носители внешне ничем не отличаются от животных - носителей синдрома.