

**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  
СИММЕНТАЛЬСКОЙ ПОРОДЫ**



- **BMS** (субфертильность быков)
- **TP** (тромбопатия)
- **ZDL** (дефицит цинка подобный синдром)
- **AS** (арахномиелия)

*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 «ТР»

на носительство **ТРОМБОПАТИИ** у крупного рогатого скота (Thrombopathia)

Порода: **СИММЕНТАЛЬСКАЯ**

ОМIA: 001003-9913

Описание заболевания:

Тромбопатия обусловлена однонуклеотидной заменой в гене RASGRP2 хромосомы 29. Это моногенное **нелетальное** аутомно-рецессивное заболевание свертывающей системы крови. Тромбопатия обычно диагностируется в первые три года жизни. Клинические проявления различной степени тяжести: спонтанные носовые и кровотечения, гематурия, гематомы, продолжительное эстральное кровотечение. Даже небольшие травмы, связанные с рутинными процедурами (прививки, клеймение, установка ушной бирки) могут привести к угрожающим жизни кровопотерям из-за нарушения образования тромбов. Усиление кровотечений возможно также после хирургических вмешательств, родов, травм. Количество, размер, форма тромбоцитов, коагуляционный профиль, количество АДФ и серотонина остаются нормальными. Однако, ответ тромбоцитов на АДФ сильно снижается вследствие нарушения передачи сигнала и уменьшения количества кальция в тромбоцитах.



Распространенность:

По литературным данным частота встречаемости носителей составляет **от 7% до 10 %**.

Интерпретация результатов:

Генотип	Описание
<b>N/N (TRF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (TRC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M (TRA)</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю).

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **TRF**

Носитель мутантного аллеля **TRC**

Больное животное **TRA**

Выявляемая мутация:

Миссенс – мутация в гене RASGRP2 (Ras Guanyl Releasing Protein 2), расположенного в 29-й хромосоме экзоне 7, кодирующего синтез регуляторного белка Rap1b, участвующего в передаче сигнала при активации тромбоцитов в процессе тромбообразования. Rap1b повышает аффинитет гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa к фибриногену.

29:g.43599204A>G, c.701A>G («+»-цель), p.Leu234Pro, rs385444696. В результате мутации аденин в 701 положении заменяется на гуанин, что приводит к замене лейцина в положении 234 на пролин. Мутация в консервативном регионе каталитического домена приводит к снижению его активности, нарушается высвобождение АДФ из тромбоцитов и как следствие активация тромбоцитов. Тромбоциты теряют способность связываться с фибриногеном, т.о. нарушается агрегация тромбоцитов.

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

### ДНК-тест «ZDL»

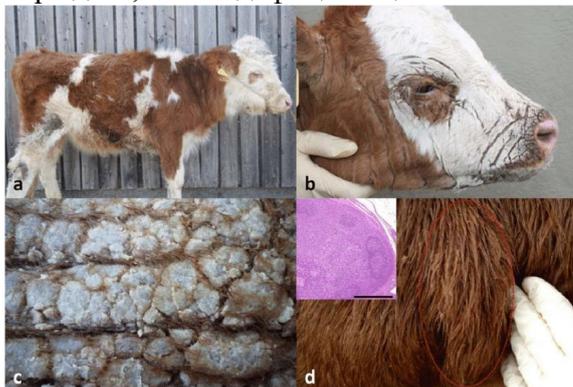
на носительство **ДЕФИЦИТ–ЦИНК–ПОДОБНОГО СИНДРОМА** у крупного рогатого скота (Zinc deficiency-like syndrome)

Порода: **СИММЕНТАЛЬСКАЯ**

ОМIA: 001935-9913

Описание заболевания:

Дефицит-цинк-подобный синдром у симменталов обусловлен однонуклеотидной заменой в гене PLD4 хромосомы 21. Это моногенное аутосомно-рецессивное заболевание иммунной системы. Повышается восприимчивость телят к инфекциям и увеличивается число случаев заболевания энтеритом и пневмонией. Больные животные рождаются без видимых клинических симптомов, первые поражения кожи появляются в возрасте от 4 до 8 недель. Появляются гиперкератотические участки на морде вокруг глаз рта, основания ушей, на нижней части грудной клетки, на конечностях; возникают поражения слизистой оболочки полости рта, эрозивные участки в межпальцевых складках. Кроме того, больные телята имеют дефицит веса. Фенотипические проявления дефицита цинка у симменталов во многом схожи с проявлениями врожденного дефицита цинка у голштинской породы (мутация в гене транспортера цинка). Добавление перорально больших доз цинка улучшает клинические симптомы у пораженных голштинов, т.к. компенсируется нарушение всасывание цинка в кишечнике. Тогда как симменталы не реагировали на добавление цинка в пищу. Что указывает на отсутствии связи между геном PLD4 и метаболизмом цинка и подтверждает, что дефицит цинка не является причиной заболевания.



Распространенность:

По литературным данным частота встречаемости мутантного аллеля около **1,1%**.

Интерпретация результатов:

Генотип	Описание
<b>N/N (ZDF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (ZDC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M (ZDA)</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю) (больное животное).

Выявляемая мутация:

Нонсенс – мутация в 6 экзоне гена PLD4 (фосфолипаза D4), расположенного в 21-й хромосоме. PLD4 регулирует различные процессы в иммунной системе, по-видимому, участвует в фагоцитозе. Кроме того, доказана роль фосфолипаз в процессах кератинизации и развитии эпидермального барьера.

21:g.71001232G>A, c.702G>A, p.Trp215X, rs378824791. В результате мутации гуанин в 702 положении заменяется на аденин, что приводит к замене триптофана в положении 215 на стоп-кодон. Мутантный белок становится короче на 273 аминокислоты и теряет свою ферментативную активность за счет отсутствия ключевых доменов.

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 «BMS»

на носительство **СУБФЕРТИЛЬНОСТИ** у крупного рогатого скота (Male subfertility)

Порода: **СИММЕНТАЛЬСКАЯ**

ОМИА: 001902-9913

#### *Описание заболевания:*

Субфертильность быков симментальской породы обусловлена однонуклеотидной заменой в гене TMEM95 хромосомы 19. Это моногенное нелетальное аутосомно-рецессивное заболевание репродуктивной системы. Анализ спермы без патологии (идиопатическая субфертильность). Белок TMEM95 расположен на акросомальной мембране головки сперматозоидов фертильных животных и почти полностью отсутствует у субфертильных. Нельзя исключить возможность влияния мутации в гене TMEM95 на параметры качества спермы (жизнеспособность и подвижность *in vivo*). Рассматривается потенциальная роль TMEM95 после оплодотворения во время первого деления клеток и на ранних этапах развития эмбриона. Мутация в гене TMEM95 не влияет на репродуктивную способность и молочные характеристики у коров.

#### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости **гаплотипа** составляет **7,2%**, частота носителей 13,4%.

#### *Интерпретация результатов:*

Генотип	Описание
<b>N/N (BMSF)</b>	нормальный генотип (присутствуют две нормальные копии гена, гомозигота). Животное <b>здорово</b> , не несет летальной мутации
<b>N/M (BMSC)</b>	Присутствуют одна мутантная и одна нормальная копии генов (гетерозигота). Животное является <b>носителем</b> заболевания, не страдает от заболевания, но может передавать мутантную копию гена потомству.
<b>M/M (BMSA)</b>	Присутствуют две копии мутантного гена (гомозигота по мутантному аллелю).

Нормальный генотип быка или коровы обозначается **BMSF**

Носитель мутантного аллеля **BMSC**

Больное животное **BMSA**

#### *Выявляемая мутация:*

Нонсенс – мутация в 6 экзоне гена TMEM95, расположенного в 19-й хромосоме. TMEM95 кодирует высококонсервативный белок, состоящий из 183 аминокислот с внеклеточным сигнальным доменом, трансмембранным и внутриклеточным доменами.

19: g.27689622C>A, c.483C>A, p.Cys161X, rs378652941

В результате мутации цитозин в 483 положении заменяется на аденин, что приводит к замене цистеина в положении 161 на преждевременный стоп-кодон в области трансмембранного домена. Мутантный белок становится короче на 22 аминокислоты, что приводит к нарушению закрепления усеченного белка в мембране сперматозоидов. Для успешного оплодотворения требуется целостность TMEM95, который может участвовать в акросомальной реакции.

*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 «А»

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

Порода: **СИММЕНТАЛЬСКАЯ**

ОМИА: 001541-9913

### *Описание заболевания:*

Арахномиелия у симментальской породы обусловлена делецией двух нуклеотидов в гене MOCS1 хромосомы 23. 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, гидроцефалия, возможны мышечная атрофия и пороки сердца. Кости конечностей 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 характерной вмятиной в верхней челюсти («указатель-голова»). Арахномиелия встречается также в породе бурая швицкая. Патогенез заболевания связан с нарушениями в том же биосинтеза молибдогемопропротеинсульфит-оксидазы.

### *Распространенность:*

По литературным данным частота встречаемости мутантного аллеля составляет **3,3%**.

### *Интерпретация результатов:*

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

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

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

Больное животное **(CA)**

### *Выявляемая мутация:*

Делеция двух нуклеотидов в экзоне 11 гена MOCS1 хромосомы 23. MOCS1 кодирует (через последовательные открытые рамки считывания) два белка, которые участвуют в начальной стадии синтеза молибденового кофактора (МоСо). Кофактор МоСо участвует в синтезе молибдогемопропротеинсульфит-оксидазы (ген SUOX), конечный фермент в пути окисления серосодержащих аминокислот, играет важную роль в развитии костей. Белок MOCS1 имеет два структурных домена - элонгаторный белок 3 (Elps) и кофактор молибдоптерина С (МоаС).

23: *g.13833868\_13833869delCA, c.1224\_1225delCA, rs3835008433*. Делеция приводит к сдвигу рамки считывания и преждевременному образованию стоп-кодона в домене МоаС. Мутантный белок становится короче на 176 аминокислот, что приводит к потере его активности и невозможности синтеза кофактора молибдена, ключевого компонента сульфитоксидазы.

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