

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

Костенко Світлана Олексіївна

УДК 636.2/4:636.082.2:575.827

Видові особливості геномної нестабільності та поліморфізму *Sus scrofa* і *Bos taurus* за цито- та ДНК маркерами

03.00.15 – генетика

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора біологічних наук

КИЇВ – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі генетики, розведення і репродуктивної біотехнології тварин ім. М. А. Кравченка Національного Університету біоресурсів і природокористування України.

Науковий консультант – доктор біологічних наук, професор,
Мельничук Сергій Дмитрович
Національний університет біоресурсів і
природокористування України,
директор Української лабораторії якості і безпеки
продукції АПК

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук, професор
Коновалов В'ячеслав Сергійович,
Інститут розведення і генетики
тварин НААН України;
головний науковий співробітник відділу
генетики
доктор біологічних наук, старший науковий
співробітник

Бондаренко Юрій Васильович
Сумський національний аграрний університет,
завідувач кафедри технології кормів та годівлі
тварин;
доктор біологічних наук, професор, член-
кореспондент Національної академії наук
України

Кунах Віктор Анатолійович,
Інститут молекулярної біології і генетики НАН,
завідувач відділу генетики клітинних популяцій
України, професор Київського національного
університету імені Тараса Шевченка,

Захист відбудеться “___” _____ 2015 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради
Д 26.202.01 за адресою 03680, м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 148.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту клітинної біології та генетичної
інженерії НАН України за адресою м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 148

Автореферат розісланий “___” _____ 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат біологічних наук

Листван К.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Генетичний моніторинг за допомогою видів *Bos taurus* (великої рогатої худоби) та *Sus scrofa* (свині свійської) як модельних відкриває нові перспективи для отримання якісно нової інформації щодо видової специфічності реалізації генетичної інформації в умовах тиску різних факторів добору, в тому числі зростання забрудненості навколишнього середовища генотоксикантами (Семенов А.С., 2009; Глазко В.И., Глазко Т.Т., 2013; Коновалов В.С., 2011). Використання свійських тварин як біоіндикаторів важливо для тестування безпеки довкілля, оскільки вони є невід'ємною частиною агроєкосистем, контактують з тими самими факторами середовища, що і людина, і водночас є джерелом продовольчих ресурсів (Kadmiri M., 2006; Piešová E., Šiviková K., 2003).

Сьогодні накопичено значні масиви даних стосовно структури геномів *B. taurus*, *S. scrofa* та їх геномної нестабільності. Однак видоспецифічність та породоспецифічність їх мінливості під впливом факторів різної природи (хронічного низькодозового іонізуючого опромінення, добору за господарсько-корисними ознаками) донині досліджено недостатньо (Моссэ И.Б., 2011; Глазко Т.Т., 2010; Коновалов В.С., 2011). Основні комерційні породи свиней та великої рогатої худоби України (велика біла *S. scrofa* та українська чорно-ряба молочна *B. taurus*) потребують детального вивчення у зв'язку з низкою проблем, які виникають за їх використання (Коновалов В.С., 2012; Ставецька Р.В., 2013). Володіння інформацією про спадковість племінних тварин дає змогу вести селекцію для швидкого поліпшення конкретних економічно важливих якостей та визначення генотипу за локусами кількісних ознак (Quantitative Trait Loci - QTL) – передбачати господарську цінність тварини, їх генетичний потенціал у ранньому віці (Балацький В.М., 2001, Метлицька О.І., 2011; Сулимова Г.Е., 2004; Шейко И.П., Лобан Н.А. Василюк О.Я., 2006; Буркат В.П., Ковтун С.І., Копилова К.В., Копилов К.В., 2008).

Однак нині в Україні відсутні цілісні науково-методичні підходи до оцінювання та використання генофондів свійських тварин із застосуванням молекулярно-генетичних та цитогенетичних маркерів (Созінов О.О., Глазко В.І., 1999; Коновалов В.С., 2013). Оскільки показники продуктивності тварин асоційовані з генами господарськи корисних ознак, актуальними є критерії підбору оптимальних поліморфних маркерних систем для оцінювання генетичної структури популяцій і впровадження у практику селекційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри генетики, розведення та репродуктивної біотехнології тварин ім. М. А. Кравченка Національного університету біоресурсів і природокористування України за темами: „Вплив генів-кандидатів на господарсько-цінні якості свині свійської” (номер держреєстрації 0107U007936), „Видоспецифічність спонтанного та індукованого соматичного мутагенезу сільськогосподарських тварин” (номер державної реєстрації 0111U006756), а також Державного фонду фундаментальних досліджень України „Вивчити процеси спонтанного і хімічно індукованого мутагенезу та

пухлиноутворення у тварин (ссавців), що відтворюються на територіях з природним і техногенно підвищеним радіаційним фоном” (номер державної реєстрації 0109U006930), „Вивчити трансгенераційні ефекти і реактивність у нащадків тварин, батьки яких знаходились в умовах техногенного і природно-підвищеного радіоактивного фону» (номер державної реєстрації 0111U008460), „Оцінка генетичної стабільності у тварин різних таксономічних груп в умовах радіоактивного забруднення середовища” (номер державної реєстрації 0113U002898).

Мета і завдання досліджень. Метою досліджень є виявлення особливостей геномної нестабільності та поліморфізму свині свійської (*Sus scrofa*) і великої рогатої худоби (*Bos taurus*) за цитогенетичними та ДНК маркерами.

Для реалізації поставленої мети в роботі вирішували такі завдання:

1. Виявити генетичну структуру мікропопуляцій *S. scrofa* за основними цитогенетичними показниками спонтанного мутагенезу і встановити особливості порід свиней: велика біла, велика чорна, уельська й українська м'ясна;
2. Визначити цитогенетичні показники соматичного мутагенезу бугаїв-плідників *B. taurus* порід: голштинська, симентальська, шаролецька, абердин-ангуська, поліська м'ясна, південна м'ясна, а також корів української чорно-рябої молочної породи;
3. Дослідити структуру мікропопуляцій свиней великої білої породи за 12 структурними генами: *MYF4*, *MYOD1*, *MC4R*, *CMyc*, *ESR*, *PRLR*, *FSHB*, *FSHR*, *NCOA1*, *RYR*, *FUT1*, *MUC4* ;
4. Встановити генетичну структуру мікропопуляцій свиней порід: ландрас, уельська та українська м'ясна за генами *MC4R*, *ESR*, *NCOA1* та *PRLR*. Оцінити мінливість відтворної здатності свиноматок і спермопродуктивності кнурів залежно від алельних варіантів генів *ESR* та *PRLR*;
5. Визначити оптимальне поєднання генотипів за локусами кількісних ознак, які забезпечують підвищення продуктивності свиней великої білої породи і розробити тест-систему для прогнозування племінної цінності тварин;
6. Встановити зв'язок цитогенетичних показників соматичного мутагенезу у лімфоцитах периферійної крові бугаїв-плідників з якісними і кількісними характеристиками їх спермопродукції;
7. Здійснити моніторинг у корів української чорно-рябої молочної породи *B. taurus* за цитогенетичними показниками соматичного мутагенезу і встановити асоціацію нестабільності каріотипу з продуктивними та відтворними якостями тварин;
8. Виявити цитогенетичні показники соматичного мутагенезу корів української чорно-рябої молочної породи великої рогатої худоби на фоні інфікованості вірусом лейкозу та дії хронічного низькодозового опромінення.

Об'єкт досліджень: видові особливості геномної нестабільності та поліморфізму свиней і великої рогатої худоби за цитогенетичними та ДНК маркерами.

Предмет досліджень: гени господарсько-корисних ознак і цитогенетичні показники соматичного мутагенезу свійських тварин (свиней і великої рогатої худоби).

Методи досліджень: молекулярні – екстракція нуклеїнової кислоти, визначення чистоти та концентрації ДНК, ампліфікація фрагментів ДНК методом сайт-специфічної ПЛР з подальшим електрофоретичним розділенням ампліконів і продуктів рестрикції фрагментів (метод ПЛР-ПДРФ) та Ві-паса; цитогенетичні – аналіз культури клітин периферичної крові тварин та мікроядерний тест; зоотехнічні – аналіз продуктивності свиней та великої рогатої худоби; статистичний – обробка експериментальних даних із застосуванням сучасних комп'ютерних програм; розроблення діагностичних систем для генотипування свиней за трьома QTL-локусами.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше теоретично обґрунтовано та експериментально встановлено особливості дестабілізації каріотипів *S. scrofa* та *B. taurus* за хронічного низькодозового іонізуючого опромінення. Доповнено теорію щодо зв'язку темпів еволюції виду з його каріотиповою мінливістю за дії хронічного низькодозового опромінення. Виявлено породні особливості поліморфізму цитогенетичних показників *S. scrofa* та *B. taurus*. Доведено, що вид *S. scrofa* характеризується ширшою варіативністю цитогенетичних показників соматичного мутагенезу та конститутивних порушень каріотипу порівняно з *B. taurus*. Результати досліджень розширюють та поглиблюють сучасні уявлення про біологічну роль пластичності геномів domestikованих видів в їх еволюції.

Встановлено, що підвищення частоти метафаз з анеуплоїдією та клітин з мікроядрами є невидоспецифічною реакцією каріотипів *S. scrofa* та *B. taurus* на хронічний вплив іонізуючого опромінення, а поява дицентричних та кільцевих хромосом – специфічною для виду свині свійської.

Одержано нові дані щодо поліморфізму мікропопуляцій великої білої породи свиней за 12 генами, асоційованими з господарсько-корисними ознаками. Вперше встановлено особливості поліморфізму мікропопуляцій племінних і товарних стад свиней великої білої породи за геном рецептора естрогену. Встановлено поліморфізм різних порід свиней за генами рецепторів меланокортину-4 (*MC4R*), естрогену (*ESR*), фолікулостимулювального гормону (*FSHR*) та пролактину (*PRLR*), фолікулостимулювального гормону β (*FSHB*), ядерного коактиватора A1 (*NCOA1*). Науково обґрунтовано використання комплексу генотипів для поліпшення репродуктивних якостей свиней.

Практичне значення одержаних результатів. Науково аргументовано доцільність застосування комплексного молекулярно-генетичного і цитогенетичного аналізу для оцінювання тварин двох видів (*S. scrofa* і *B. taurus*). Оцінено поліморфізм генів, що асоційовані з плідністю (фолікулостимулювального гормону β (*FSHB*), ядерного коактиватора A1 (*NCOA1*) та рецепторів естрогену (*ESR*), фолікулостимулювального гормону (*FSHR*) та пролактину (*PRLR*)). Розроблена мультиплексна тест-система для ДНК-діагностики племінних свиней дає змогу одночасно аналізувати тварину за трьома генами. Використання результатів генетичного аналізу різних порід свиней дає можливість підвищити ефективність

селекційного процесу шляхом добору, спрямованого на відтворення бажаних генотипів тварин, що сприяє інтенсифікації селекційного процесу. Цитогенетичний і молекулярно-генетичний аналіз уможлиблює ефективний відбір тварин, стійких до хронічного низькодозового опромінення.

Результати комплексної генетичної оцінки тварин видів *S. scrofa* та *B. taurus* застосовують у Національному університеті біоресурсів і природокористування України під час викладання таких навчальних дисциплін: „Генетика у ветеринарній медицині”, „Генетика тварин з основами біометрії”, „Популяційна та спеціальна генетика”, „Сучасні методи генетичних досліджень”, „Популяційна генетика”.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом теоретично обґрунтовано напрям досліджень, розроблено робочі програми та схему досліджень, підібрано відповідні методики. Викладені у дисертаційній роботі результати експериментальних досліджень отримано особисто автором або за його безпосередньої участі. Дисертантом особисто критично проаналізовано та узагальнені спеціальні літературні матеріали, проведено аналіз та інтерпретацію одержаних результатів, статистичну обробку даних, сформульовано висновки та практичні пропозиції. Із загальних наукових експериментів та публікацій дисертант використав тільки свою особисту частину результатів, яка стосувалася видових особливостей геномної нестабільності та поліморфізму *Sus scrofa* і *Bos taurus* за цитогенетичними та ДНК маркерами.

Автор висловлює щирі подяки науковому керівнику С. Д. Мельничуку, завідувачу відділу УЛЯБП АПК В. Г. Спиридонову за методичну допомогу в молекулярно-генетичному аналізі та створенні тест-системи, завідувачам відділів Інституту розведення і генетики тварин К. В. Копиловій та К. В. Копилову, завідувачу відділу генетики тварин Інститут генетики і цитології НАН Білорусії М. Є. Михайловій, д.с.-г.н. В. Т. Сметаніну, К. В. Бодряшовій, аспірантам О. М. Коновал, Л. Ф. Стародуб, О. В. Сидоренко, П. П. Джус, М. В. Драгулян, Ю. В. Куриленку, О. Ф. Федоровій, головним зоотехнікам та ВАТ агрокомбінату „Калита” В. О. Донцю, ВАТ „Маки” О. П. Щербині, а також головному зоотехніку-селекціонеру СП ТОВ „Нива Переяславщини” С. Г. Маскевич, рецензентам В. С. Коновалову, Т. М. Димань, І. І. Ібатулліну, В. В. Дзіцюк, В. І. Шереметі, О. І. Метлицькій, Т. К. Терновські, М. О. Захаренку, В. М. Туринському, Н. П. Пономаренко, Н. В. Тряпичиній, В. А. Малієнку, Ю. В. Осадчій та П. І. Кутнюку.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи були оприлюднені на щорічних науково-практичних конференціях науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів (НУБіПУ, Київ, 2004-2014), на VIII-X з'їздах українського товариства генетиків і селекціонерів ім. М.І. Вавілова (Алушта, 2007, 2010-2013 рр.). Апробація результатів проводилася на міжнародних науково-практичних конференціях: „Екотрофологія – міст у майбутнє харчування людини” (Біла Церква, 2007, 2013), „Зоотехнічна наука: історія, проблеми, перспективи” (Кам'янець-Подільський, 2011, 2012), „ДНК-технології в тваринництві і рослинництві” (Біла Церква, 2009), „Селекція тварин на сучасному етапі розвитку біологічної науки” (присвячений 100-річчю від дня народження професора М. А.

Кравченка», Київ, 2009); „Методи підвищення ефективності селекції у тваринництві” (Біла Церква, 2010); до 90-річчя відродження біотехнологічного факультету Подільського державного аграрно-технічного університету (Кам'янець-Подільський, 2010), „Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 2010, 2012); „Актуальні проблеми збереження біоресурсів, селекція та відтворення тварин” (Київ, 2011); „Сучасні проблеми підвищення якості, безпеки виробництва та переробки продукції тваринництва” (Вінниця, 2011, 2012, 2013); «Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва» (Львів, 2011); „Рациональное использование ресурсного потенциала регионов России и сопредельных государств» (Брянськ, Росія, 2011 г.); „Новітні технології та перспективи розвитку тваринництва” (Херсон, 2012); „Екологічна безпека та збалансоване природокористування в агропромисловому виробництві” (Київ, 2012 р.); „Сучасні екологічні аспекти ветеринарної медицини» (Житомир, 2012), „Розведення та селекція сільськогосподарських тварин: історичний досвід, сучасне, майбутнє” (присвячені 90-річчю заснування Інституту розведення і генетики тварин НААН, Чубинське, 2012), „Тваринництво України: вчора, сьогодні, завтра” (Асканія-Нова, 2012); „Актуальные проблемы агропромышленного производства» (Курськ, 2013); „Современные проблемы и технологические инновации в производстве свинины в странах СНГ” (Чебоксары, 2013); „Актуальные проблемы научной и практической ветеринарной медицины” (Тюмень, 2013); на міжнародній науково-методичній конференції, присвяченій 200-річчю від дня народження Ч. Дарвіна і 150-річчю виходу у світ „Походження видів” (Брянськ, 2009); XI та XII міжнародних наукових конференціях „Сахаровские чтения 2012 года: экологические проблемы XXI века” (Мінськ, 2011, 2012), на міжнародній науковій конференції „Радиация и Чернобыль: наука и практика” (Гомель, 2011, 2012, 2013); науково-теоретичній конференції, присвяченій пам'яті академіка В. П. Бурката (Чубинське, 2010); міжнародному науково-практичному семінарі „Теоретичні основи і практична координація наукових досліджень у селекції сільськогосподарських тварин, гігієнічній профілактиці та біотехнології ведення тваринництва” (Вінниця, 2011); творчій дискусії „Геномна селекція у тваринництві: стан та перспективи розвитку” (Чубинське, 2011); міжнародному науковому симпозіумі „Achievements and perspectives in animal husbandry, biotechnology and veterinary medicine” (Moldova, Maximovka, 2011); X з'їзді Білоруського товариства генетиків і селекціонерів (Мінськ, 2012); I Всеукраїнській науково-практичній конференції „Сучасна проблематика і методологія біоекологічних досліджень: популяційний підхід” (Івано-Франківськ, 2012); XV міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 45-річчю утворення кафедри свинарства та дрібного тваринництва, кафедри великого тваринництва та переробки тваринницької продукції УО БГСХА на тему: „Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства” (Горки, Білорусь, 2012); XIX міжнародній науково-практичній конференції „Современные тенденции и технологические инновации в свиноводстве” (Горки, 2012); другій міжнародній конференції „Состояние и перспективы развития генетических ресурсов животноводства” (Хисаря, 2012); міжнародній науково-практичній конференції з нагоди 20-річчя створення кафедри

розведення, генетики тварин та біотехнології Житомирського національного агроекологічного університету і 75-річчя з дня народження професора Пелехатого Миколи Сергійовича (Житомир, 2013); „Актуальные проблемы агропромышленного производства” (Курск, 2013).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 96 наукових праць у наукових журналах, збірниках, матеріалах і тезах конференцій, з них: 30 – у фахових виданнях у галузі біологічних наук, 5 – в періодичних виданнях, розміщених у наукометричних базах даних, 11 одноосібних, 13 – за кордоном, у тому числі 5 методичних вказівок та 2 патенти на корисну модель.

Структура й обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі змісту, переліку умовних позначень, вступу, дев'яти основних розділів: огляду літератури (розділ 1), матеріалу і методів досліджень (розділ 2), результатів власних досліджень та їх обговорення (розділи 3-8), аналізу і узагальнення результатів досліджень (розділ 9), висновків, списку літератури (614 джерел, у тому числі 301 латиницею) та 5 додатків. Робота розміщена на 413 сторінках комп'ютерного тексту (305 сторінок основного тексту, 80 сторінок списку літератури, 28 сторінок додатків). Основний текст містить 58 таблиць, 100 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

На основі аналізу літературних джерел розглянуто різні складові використання генетичних маркерів як інструменту виявлення поліморфізму генетичної структури популяцій, а саме: історичний аспект використання генетичних маркерів, їх класифікацію, аналіз за їх допомогою функційної мінливості геномів на різних рівнях їх структурної організації, цитогенетичної мінливості з метою виявлення темпів мутагенезу соматичних клітин тварин за впливу генотоксичних факторів (хронічного низькодозового іонізуючого опромінення, хімічного забруднення навколишнього середовища, інфікованості вірусом бичачого лейкозу), зв'язок цитогенетичних показників з продуктивними ознаками *S. scrofa* і *B. taurus*, прогрес у вивченні генетичних маркерів, що детермінують здоров'я свійських тварин. Висвітлені питання, пов'язані з конститутивними порушеннями каріотипів і особливостями геномної організації *B. taurus* і *S. scrofa*. Представлено результати аналізу поліморфізму свійських тварин за генами господарсько-корисних ознак.

Проведений аналіз дозволив встановити, що накопичено значні масиви даних щодо структури їх геномів, геномної нестабільності, але видоспецифічність та породоспецифічність їх мінливості під впливом факторів різної природи досліджена недостатньо. Екологічна генетика на сьогодні стала складовою частиною сучасної теорії еволюції. Цитогенетичні методи є провідними у вивченні **мутагенної дії** різних чинників і практично єдиними при аналізі мутабільності геному у тваринництві у **свійських тварин**. Використання тварин видів *Bos taurus* та *Sus scrofa*, як модельних, відкриває нові перспективи для отримання якісно нової інформації щодо видової специфічності реалізації генетичної інформації в умовах тиску різних факторів добору.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

З метою встановлення особливостей структури популяцій за цитогенетичними показниками соматичного мутагенезу і частотами алелів генів та генотипів,

асоційованих з господарсько-цінними ознаками свиней та великої рогатої худоби, аналіз проводили на генетичному матеріалі свині свійської (*S. scrofa*) та великої рогатої худоби (*B. taurus*) за схемою, зображеною на рисунку 1.

Дослідження свиней за ДНК-маркерами проводили впродовж 2007-2013 років на зразках крові та волосяних фолікулів різних порід *S. scrofa* за 12 локусами, розподіленими на три групи: пов'язані з показниками плідності, приросту маси тіла та їх резистентності до певних захворювань (табл. 1).

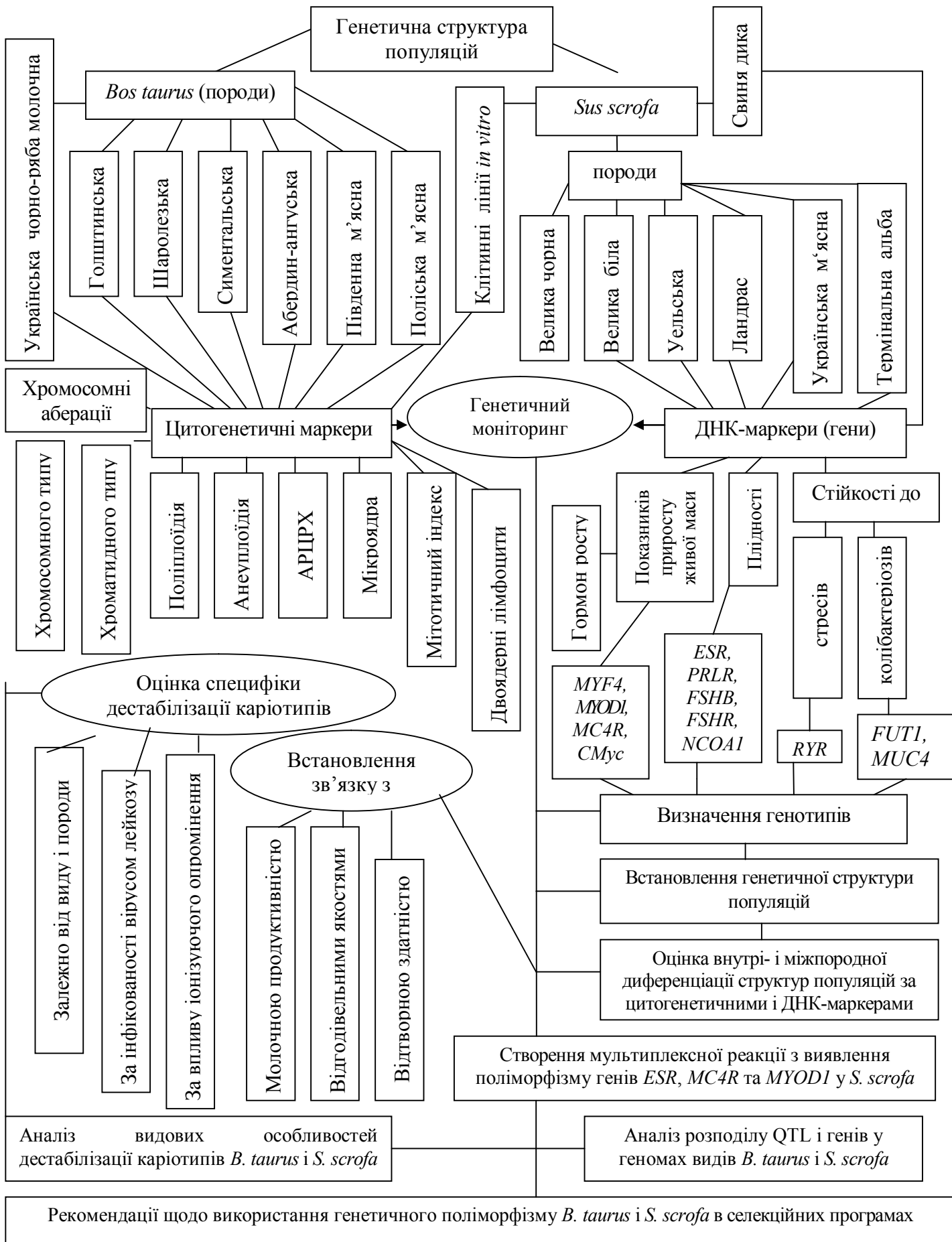


Рис. 1. Загальна схема досліджень

Таблиця 1

Обсяг досліджень тварин *S. scrofa* за генами господарсько-корисних ознак

Маркери плідності					Маркери живої маси				Маркери резистентності до певних захворювань		
<i>ESR</i>	<i>PRLR</i>	<i>FSHB</i>	<i>FSHR</i>	<i>NCOA1</i>	<i>MYF4</i>	<i>MYOD1</i>	<i>MC4R</i>	<i>CMyc</i>	<i>FUT1</i>	<i>MUC4</i>	<i>RYS</i>
496	293	60	193	193	60	107	376	59	59	59	60

Виявляли поліморфізм генів, асоційованих з плідністю: гени рецепторів естрогену (*ESR*), фолікулостимулювального гормону (*FSHR*) та пролактину (*PRLR*), фолікулостимулювального гормону β (*FSHB*), коактиватора A1 ядерних рецепторів (*NCOA1*). Досліджували гени, мінливість яких пов'язана з приростом маси: ген рецептора меланокортину (*MC4R*), ген фактора 4 міогеніну (*MYF4*), ген фактора, що детермінує ріст міобластів 1 (*MYOD1*), ген міогенез-, адипогенез-, фолікулогенезфактора (*CMyc*), а також з контролем резистентності чи схильності до певних захворювань: ген рецептора ріанодину (*HAL* або *RYS*), ген α -фукозилтрансферази 1 (*FUT1*), ген муцину 4 (*MUC4*).

Досліджували свиней порід: велика біла, ландрас, українська м'ясна та уельська в господарствах: ТОВ „Шпилі” – Іванківського р-ну; ВАТ „Маки”; с. Макіївка – Білоцерківського р-ну; с. Яблунівка – Фастівського р-ну; СП ТОВ „Нива Переяславщини” – Переяслав-Хмельницького району; СВАТ „Агрокомбінат „Калита” – Броварського р-ну; ДП ДГ „Еліта” – Миронівського р-ну, Київської обл.; ТОВ „Луговське”, ДСПГІ; „Христинівське” – Христинівського р-ну Черкаської обл.; ДП ДГ „Гонтарівка” – Вовчанського р-ну, Харківської обл. та диких свиней з різних регіонів України. Всього досліджено 980 свиней (805♀, 175♂), проведено понад 1995 ПЛР.

Основні цитогенетичні дослідження проводили упродовж 2006-2013 рр. на лімфоцитах периферійної крові *S. scrofa* та *B. taurus*. Для цього проби відбирали від свиноматок великої білої, уельської, української м'ясної та великої чорної порід, які були аналогами за віком і фізіологічним станом (13 місяців після першого опоросу).

У досліджених господарствах умови утримання свиней відповідали зоотехнічним та ветеринарним нормам. Господарства ТОВ „Шпилі” і ФГ с. Фрузенівка знаходяться в Іванківському районі Київської області – у зоні дії хронічного низькодозового іонізуючого опромінення (24-30 мкР/год.). У цих господарствах тварини споживали концентровані корми, які відповідали нормам щодо вмісту радіонуклідів. Подача води у господарствах відбувається централізовано із свердловини. Під час досліджень свиноматки були здоровими, їм не проводили вакцинацію. Цитогенетично досліджено 175 свиней (555000 клітин, 4840 метафаз).

Цитогенетичні дослідження *B. taurus* здійснювали також на плідниках порід голштинська, симентальська, абердин-ангуська, поліська м'ясна, шаролезька, південна м'ясна пемінних господарств (ТЗОВ ЛНВЦ „Західплемресурси”, Хмельницьке головплемпідприємство, ДСП „ГСЦУ”, ТЗОВ ЛНВЦ

„Західплемресурси”, Менське племоб'єднання, ТОВ „Агрікор Холдинг”, Хмельницьке головплемпідприємство, Війтовецьке племоб'єднання, ТОВ „Агрікор Холдинг”) та маточному поголів'ї української чорно-рябої молочної породи (СВК ім. Щорса Білоцерківського р-ну, СТОВ „Агросвіт” Миронівського р-ну, ТОВ „Княжичі” Броварського р-ну), які знаходяться в умовах природного фонового рівня іонізуючого опромінення та корів в зоні дії хронічного низькодозового іонізуючого опромінення (24-30 мкР/год., СГВК ім. Мічуріна та СГВК „Мрія” у с. Горностайпіль Іванківського району Київської області). Всього цитогенетично досліджено 104 корови і 95 бугаїв (8800 метафаз).

У тварин визначали відсоток метафазних пластинок з хромосомними абераціями хромосомного типу (ХромосА) та хроматидного типу (ХроматА), анеуплоїдією двох типів: (А-I, $2n \pm 2$) і (А-II, $2n \pm 10$), поліплоїдією (ПП), а також з асинхронністю розщеплення центромірних районів хроматид (АРЦХ, рис. 2). На клітинах зі збереженою цитоплазмою визначали частоти лімфоцитів із мікроядрами (рис. 3, МЯ), двоядерних лімфоцитів (рис. 4, ДЯ), клітин, що діляться (МІ). Від кожної тварини аналізували не менше 3000 клітин, розраховували частоту на 1000 клітин (%).

У плідників оцінювали відтворну здатність (об'єм еякуляту (см^3); концентрацію спермійів (млрд./ см^3); загальну кількість спермійів в еякуляті (млрд.); рухливість спермійів (бали); запліднювальну здатність спермійів від першого осіменіння (%)), екстер'єрні особливості за матеріалами племінного обліку (форма №1 – мол., форма №1 – м'яс.)

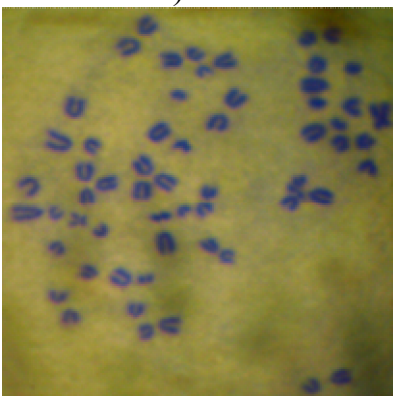


Рис.2. Метафазна пластинка *B. taurus* з АРЦХ

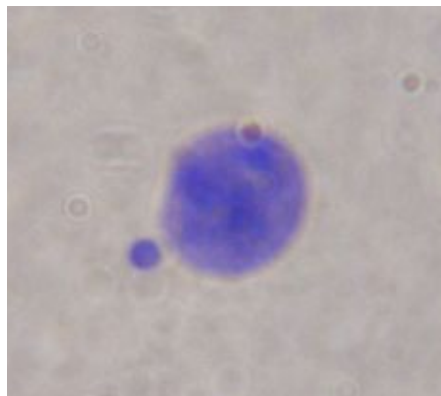


Рис.3. Лімфоцит із мікроядром (МЯ)

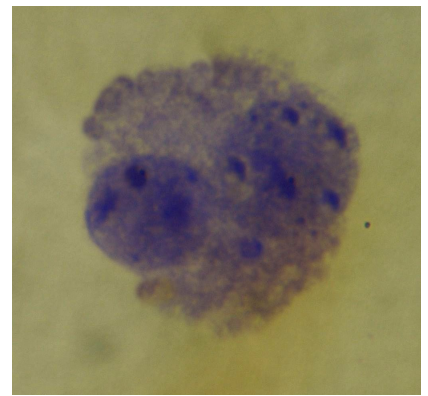


Рис.4. Двоядерний лімфоцит (ДЯ)

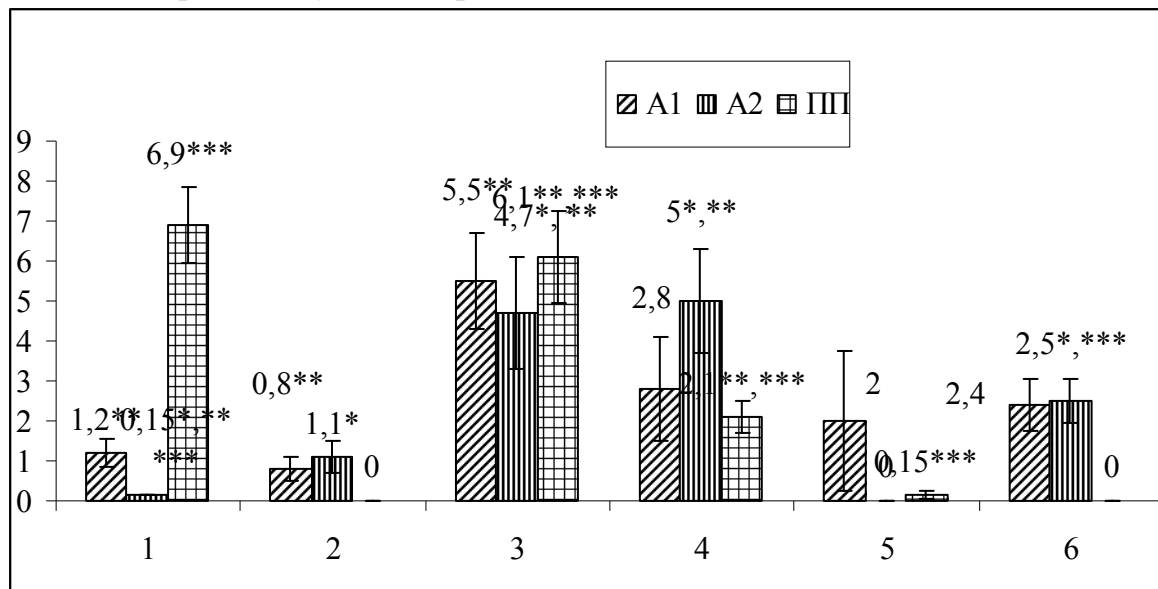
Аналіз відтворної здатності корів здійснювали за віком першого отелення, тривалістю сервіс-періоду, кількістю осіменінь. Взаємозв'язок каріотипової мінливості з молочною продуктивністю встановлювали за такими показниками: надій молока за 305 днів першої лактації, жива маса корів у віці 18 місяців.

Статистичний аналіз здійснювали загальноприйнятими методами (Плохинский Н.А., 1970; Животовский Л.А., 1991) за допомогою стандартних статистичних програм *Microsoft Excel*, *Statistica*.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Моніторинг цитогенетичних показників соматичного мутагенезу у *B. taurus* і *Sus scrofa* є важливим в умовах комерціалізації тваринництва, звуження біологічного різноманіття порід, постійного впливу на них мутагенних чинників різної природи (Мосса І.Б., 2011, Глазко Т.Т., 2010, Коновалов В.С., 2011). Ці дослідження дають змогу визначати рівень каріотипової мінливості тварин за темпами соматичного мутагенезу, а також виявляти тварин-носіїв конститутивних порушень каріотипу. Перш за все це стосується плідників, породну специфічність мінливості цитогенетичних показників соматичного мутагенезу яких донині досліджено недостатньо (Дзіцюк В.В., 2009).

Кількісні порушення каріотипу соматичних клітин великої рогатої худоби були представлені анеуплоїдією двох видів та поліплоїдією (рис. 5). Середні значення кількісних відхилень від норми в клітинах крові бугаїв-плідників коливалися для анеуплоїдії першого типу (АІ) від $0,8 \pm 0,3$ % у тварин шаролезької породи до $5,5 \pm 1,20$ % у плідників абердин-ангуської породи.



*при $0,99 > P > 0,95$; **при $0,999 > P > 0,99$; ***при $P > 0,999$

Рис. 5. Породоспецифічність кількісних порушень каріотипу лімфоцитів крові *in vitro* у різних порід *B. taurus* (1 – поліська м'ясна, 2 – шаролезька, 3 – абердин-ангуська, 4 – південна м'ясна, 5 – симентальська, 6 – голштинська), %

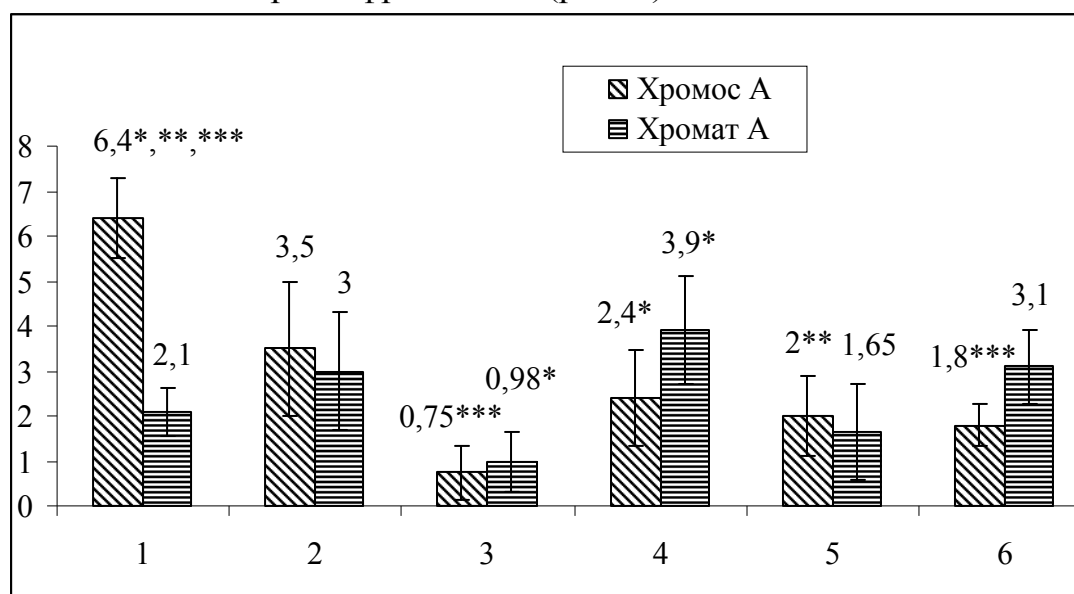
Для другого типу анеуплоїдії (АІІ) був характерний такий діапазон: від $1,1 \pm 0,4$ % у тварин породи шаролезька до $4,7 \pm 1,4$ % абердин-ангуської породи. Поліплоїдні клітини не зустрічалися в клітинах крові плідників порід шаролезька та голштинська. У інших порід їх частота варіювала від $2,1 \pm 0,4$ % (південна м'ясна) до $6,9 \pm 0,97$ % (поліська м'ясна).

Дослідження поліплоїдії та анеуплоїдії *B. taurus* свідчать про широкий спектр індивідуальної мінливості за анеуплоїдією (А-І ($2n \pm 2$) і А-ІІ ($2n \pm 10$ за виключенням $2n \pm 2$)). Порівняння різних порід за цими показниками свідчить про те, що найвищий рівень клітин з анеуплоїдією був характерний для плідників голштинської породи та

корів української чорно-рябої молочної породи. На основі дисперсійного аналізу було досліджено вплив породи і виявлено, що вона високодостовірно впливає на частоту метафаз з А-I ($P>0,95$) і з А-II ($P>0,99$).

Порівняння отриманих нами даних (рис. 5) з результатами цитогенетичного аналізу голштинізованих порід свідчить про те, що виявлені частоти анеуплоїдних метафаз загалом відповідають аналогічним показникам, характерним для худоби Полтавського племпідприємства (5,5 %, В.В. Дзіцюк, 2009), Західного Сибіру (0,72 %, С.Г. Куликова, 1998), однак є меншими за характеристику кількісної нестабільності каріотипу лімфоцитів тварин Головного селекційного центру (6,8 %), КСП „Симферопольське” (7,6 %, В.В. Дзіцюк, 2009), Київської області (8 ± 4 %, Н.А. Кобозєва, 2001).

Структурні порушення хромосом у клітинах крові *B. taurus* проявилися у вигляді одиночних і парних фрагментів (рис. 6).



*при $0,99>P>0,95$; **при $0,999>P>0,99$; ***при $P>0,999$

Рис. 6. Частота метафаз з хромосомними та хроматидними абераціями лімфоцитів крові *in vitro* у різних порід *B. taurus*, (1 – поліська м'ясна, 2 – шаролецька, 3 – абердин-ангуська, 4 – південна м'ясна, 5 – симентальська, 6 – голштинська), %

Частота метафаз з абераціями хромосомного типу була найвищою у великої рогатої худоби поліської м'ясної породи ($6,4\pm0,91$ %), а найменшою характеризувалась абердин-ангуська порода (від $0,75\pm0,6$ % до $2,7\pm1,50$ % у різних господарствах); однак, саме в неї виявили найвище значення частоти аберацій хроматидного типу ($6,1\pm3,52$ %). За співвідношенням між частотою аберацій хромосомного і хроматидного типів тварини порід абердин-ангуська, південна м'ясна, симентальська і голштинська характеризувалися більш стабільними каріотипами (Дзіцюк В.В., 2009). Загалом ця тенденція свідчить, що описані вище розриви хромосом, які відбулися в різні стадії клітинного циклу та зазнали впливу системи репарації, можуть бути обумовлені поліморфізмом тварин за певними структурними генами.

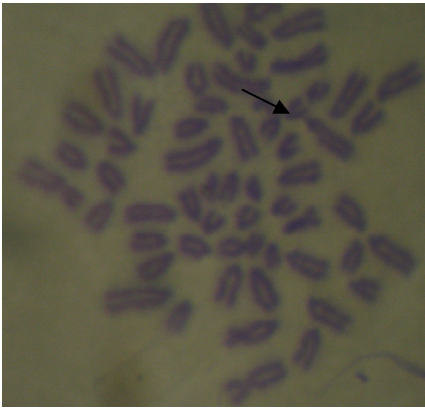


Рис. 7. Метафаза *B. taurus* з розривом хроматиди

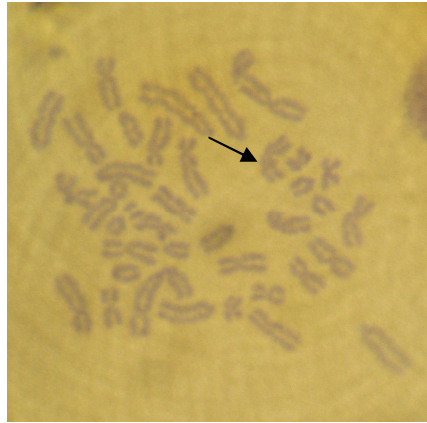


Рис. 8. Метафаза свиноматки з асинхронним розщепленням центромічних районів хромосом (АРЦРХ)

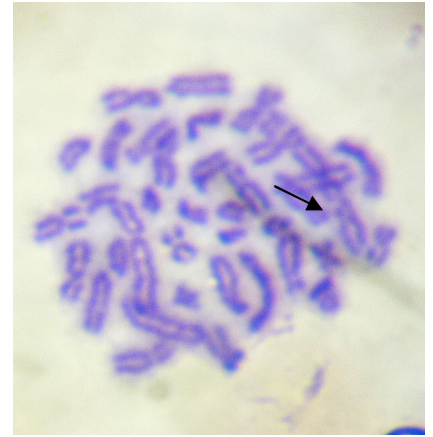
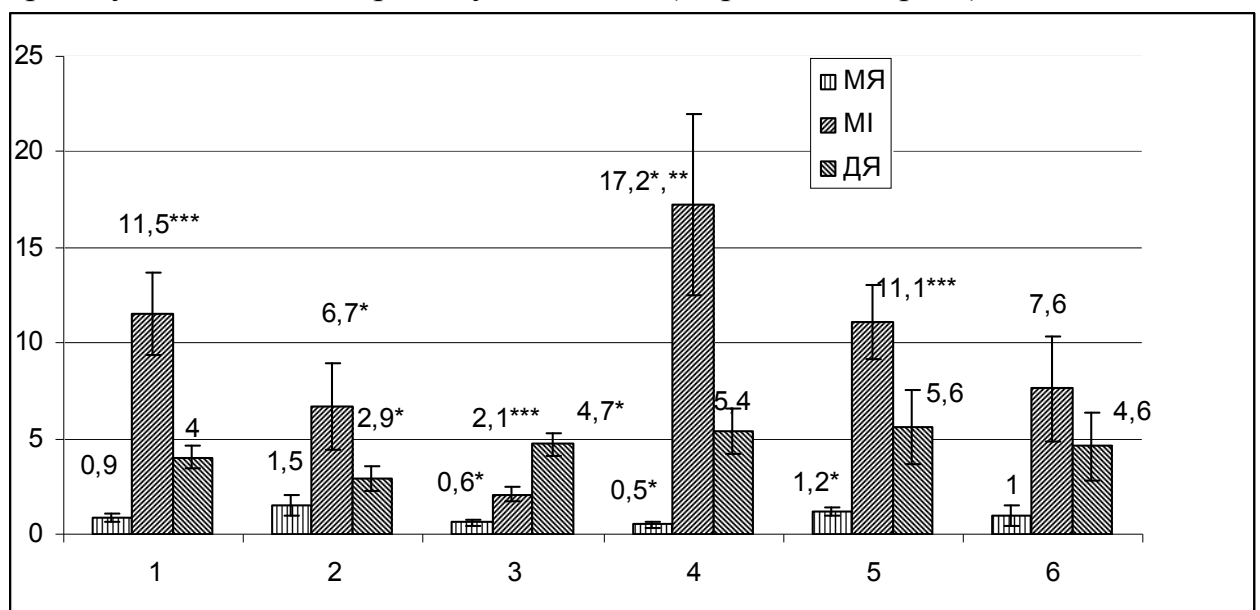


Рис. 9. Прицентромірний розрив хроматиди у *S. scrofa*

Асинхронність розщеплення центромічних районів хромосом соматичних клітин тварин виду *B. taurus* була найвищою у плідників голштинської породи ($4,5 \pm 1,5$ %); і статистично достовірно відрізнялась від тварин інших порід ($0,95 < P < 0,99$). Порівняння отриманих даних щодо частот клітин з АРЦРХ і анеуплоїдією не підтвердило наявності прямого зв'язку між цими показниками у досліджених тварин. Отже, це підтверджує думку про існування декількох різних механізмів формування в культурі лімфоцитів анеуплоїдних клітин.

Аналіз темпів клітинного поділу, частоти МЯ в соматичних клітинах тварин виду *B. taurus* свідчить, що МЯ були в межах спонтанного рівня, характерного для ссавців, що утримуються за умов відсутності прямого генотоксичного впливу, і коливалася від 0,5 % у плідників південної м'ясної породи до 1,5 % у шаролезької породи (рис. 10). Знайдено статистично вірогідні відмінності між породами: симентальською і абердин-ангуською, симентальською і південною м'ясною за частотою клітин з МЯ ($0,95 < P < 0,99$). Середня частота клітин з мікроядрами у плідників не перевищувала 1,4 % (шаролезька порода).



*при $0,99 > P > 0,95$; **при $0,999 > P > 0,99$; ***при $P > 0,999$.

Рис. 10. Частота двоядерних клітин, з мікроядрами та мітотичний індекс у культурі лімфоцитів різних порід *B. taurus* (1 – поліська м'ясна, 2 – шаролезька, 3 – абердин-ангуська, 4 – південна м'ясна, 5 – симентальська, 6 – голштинська), ‰

Отже, виявлено залежність мінливості цитогенетичних показників соматичного мутагенезу *B. taurus* від породи і віку тварин. Середні значення кількісних відхилень від норми в клітинах крові плідників коливалися для анеуплоїдії першого типу (AI) від $0,8 \pm 0,3$ ‰ у тварин шаролезької породи до $5,5 \pm 1,20$ ‰ у плідників абердин-ангуської породи. Для другого типу анеуплоїдії (AII) виявлено такий діапазон: від $1,1 \pm 0,4$ ‰ у тварин шаролезької породи до $4,7 \pm 1,4$ ‰ абердин-ангуської. Поліплоїдні клітини не зустрічалися в клітинах крові плідників шаролезької та голштинської порід. У інших порід їх частота варіювала від $2,1 \pm 0,4$ ‰ (південна м'ясна) до $6,9 \pm 0,97$ (поліська м'ясна). Якщо в усіх породах були тварини, у яких не виявлено поліплоїдних клітин, то відсутність АРЦРХ характерна для абердин-ангуської та симентальської порід (мінімальне значення – 0). У симентальської породи також виявлено тварин без жодної анеуплоїдної пластинки, без ХромосА та ХроматА, МЯ. Таким чином, з точки зору наявності тварин із стійким каріотипом стосовно соматичного мутагенезу найкращими виявились показники у плідників симентальської породи.

Цитогенетичний моніторинг показників соматичного мутагенезу *S. scrofa* є важливим, оскільки високий ступінь індустріалізації свинарства базується на використанні обмеженої кількості порід і їх ліній. У зв'язку з цим зменшується біологічне різноманіття, не використовується повною мірою генетичний потенціал локальних порід. Широкомасштабне переміщення спермопродукції і ембріонів без генетичного контролю може спричинити розповсюдження небажаних мутацій, накопичення генетичного вантажу. Велика біла порода свиней є однією з п'яти найпоширеніших у світі та в Україні комерційних порід.

Цитогенетичний моніторинг показників соматичного мутагенезу різних порід *S. scrofa* засвідчив, що найнижче значення МЯ було у великої чорної породи ($1,00 \pm 0,31$ ‰). Статистично достовірна різниця між частотами лімфоцитів з мікроядрами великої чорної та інших порід свиней свідчить про низький рівень наявних спонтанних мутацій (рис. 11). У великої чорної породи статистично достовірний нижчий рівень анеуплоїдії та відсоток метафаз з асинхронним розщепленням центромірних районів хроматид порівняно з великою білою породою (табл. 2). У свиней великої чорної породи на відміну від великої білої не виявлено клітин із хромосомними та хроматидними абераціями.

Так, кількість клітин з мікроядрами в різних популяціях свиней великої білої породи коливалася в межах від 1,3 ‰ до 4,2 ‰. У середньому в цієї породи виявили $3,06 \pm 0,05$ ‰ клітин з мікроядрами. Частота клітин з мікроядрами у свиней м'ясного типу великої білої породи була в межах внутріпородної мінливості. Ссавці, за відсутності дії мутагенних чинників, характеризувалися частотою клітин з мікроядрами в межах – від 2,7 до 5,6 ‰ (Cea G.F., 1983). Таким чином, виявлені частоти клітин з мікроядрами у

досліджених тварин великої білої породи та її м'ясного типу знаходяться в межах контролю (рис. 11).

породи та її м'ясного типу знаходяться

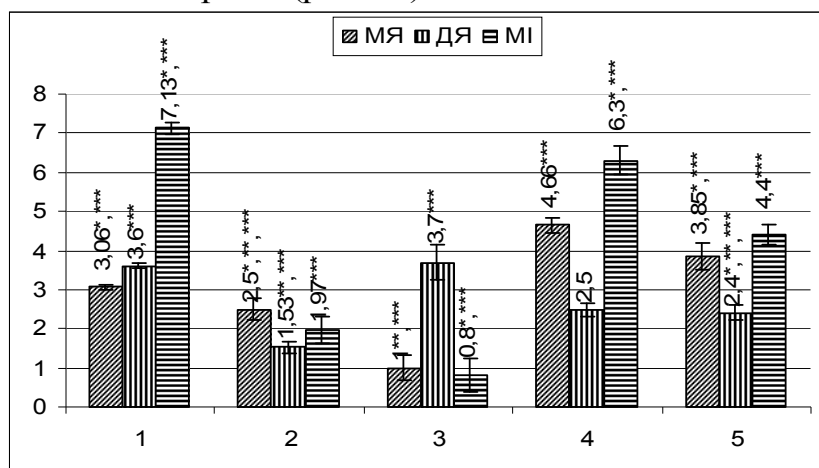


Рис. 11. Кількість клітин з мікроядрами у свиней різних порід (1 – велика біла, 2 – м'ясний тип великої білої, 3 – велика чорна, 4 – уельська, 5 – українська м'ясна), %
 * – при $0,99 > P > 0,95$;
 ** – при $0,999 > P > 0,99$;
 *** – при $P > 0,999$.

Таблиця 2

Показники цитогенетичної мінливості свиней великої чорної і великої білої порід

Порода	A1, %	ПП, %	АРЦРХ, %	ХромосА, %	ХроматА, %
Велика чорна (n=10)	0,1±0,10	-	0,4±0,31	-	-
Велика біла (n=53)	4,0±0,42** *	0,3±0,21	2,3±0,68 *	1,6±0,96	0,9±0,64

*при $0,99 > P > 0,95$; ***при $P > 0,999$

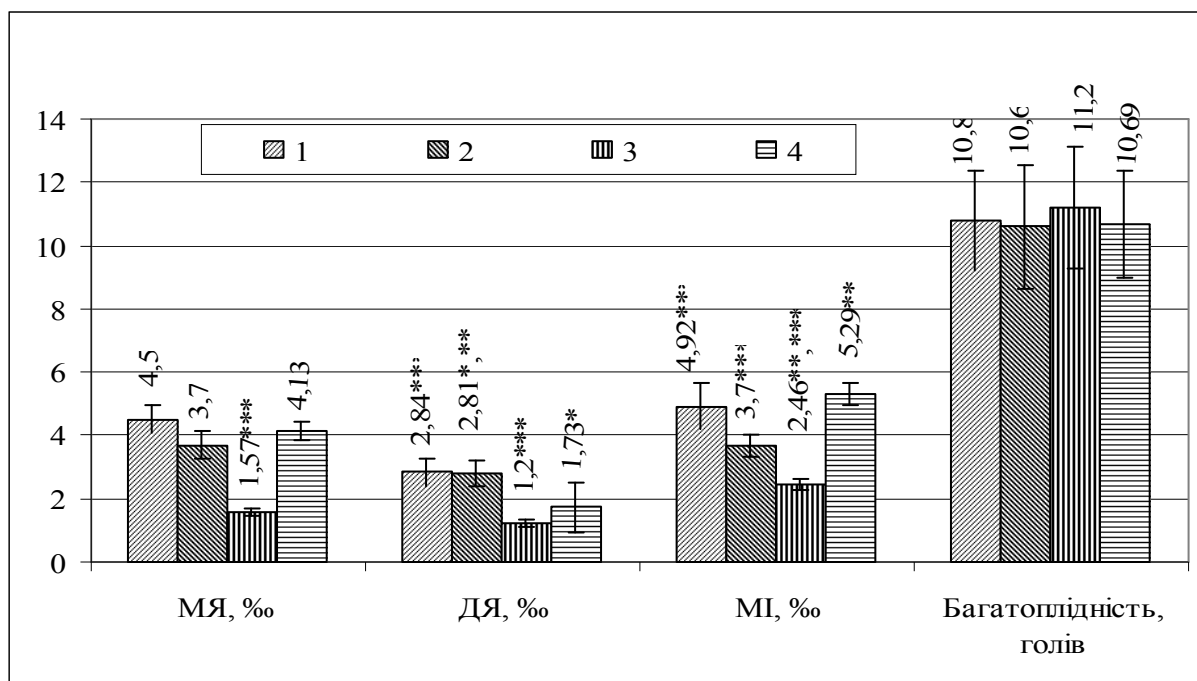
Відмінності між дослідженими породами можуть бути зумовлені особливостями тварин великої чорної породи, що сприяють зменшенню рівня клітин з анеуплоїдією. Це може стосуватися механізму забезпечення точного розходження хромосом, про що свідчить різниця у частоті асинхронного розщеплення їх центромірних районів. Найвищий відсоток клітин (2,3) з асинхронним розщепленням центромірних районів хромосом, який відображає передумови виникнення кількісних порушень, спостерігали у свиней великої білої породи, що в 6 разів більше при $P > 0,95$, ніж у тварин великої чорної породи. Поліплоїдні клітини у тварин великої чорної породи не були виявлені. Іншою причиною відмінностей у частоті клітин з анеуплоїдією можуть бути властивості цитоплазматичної мембрани, оскільки під час приготування цитогенетичних препаратів саме порушення її цілісності може призводити до втрати хромосом (Бочков Н.П., 1971).

Відсутність структурних порушень хромосом у тварин великої чорної породи свідчить про низький рівень соматичного мутагенезу у досліджених тварин, і може слугувати ознакою породоспецифічної підвищеної антиоксидантної активності ферментів. Наші дані підтверджують результати досліджень В.В. Дзіцюк (2009) щодо кращої пристосованості локальних порід до «жорстких» умов середовища та стабільності їх геному. Також було виявлено статистично достовірні відмінності за

частотою клітин з мікроядрами між тваринами великої білої породи, уельської ($P>0,999$) і української м'ясної ($P>0,95$) порід. Слід відзначити, що уельська порода мала найвищу кількість клітин з мікроядрами. Наявність статистично достовірної різниці між уельською та українською м'ясною породами ($P>0,95$), яких утримують в одному господарстві, свідчить, що відмінності зумовлені не паратиповими, а генетично обумовленими особливостями метаболізму досліджуваних тварин, які потребують подальшого вивчення.

Таким чином, мікроядерний тест виявив низку породоспецифічних особливостей соматичного мутагенезу у свиней. Найнижчий рівень клітин з мікроядрами був характерний для великої чорної породи, а найвищий – для уельської породи.

Внутрішньопородний поліморфізм свиноматок різних родин за частотою клітин з мікроядрами (рис. 12) підтверджує обумовленість спонтанного рівня цитогенетичних показників соматичного мутагенезу особливостями генотипу, а також зв'язок з репродуктивними якостями ($r = -0,54$, $p<0,05$).



*при $0,99>P>0,95$; **при $0,999>P>0,99$; ***при $P>0,999$

Рис. 12. Цитогенетична мінливість різних родин (1 – Цапля, 2 – Цензура, 3 – Цілина, 4 – Цецера) свиноматок української м'ясної породи

Отже, виявлено породоспецифічні особливості соматичного мутагенезу у тварин порід свиней велика біла, велика чорна, уельська та українська м'ясна. Так, свині великої чорної породи характеризуються більшою стабільністю каріотипу порівняно з іншими досліджуваними породами. Уельська порода має найвищий рівень соматичного мутагенезу. Подальше дослідження біологічних особливостей аборигенних і локальних порід сприятиме їх використанню як джерела високоякісної продукції, а також популяризації та збереженню.

3 метою виявлення особливостей генетичної структури мікропопуляцій *S. scrofa* і впливу поліморфізму окремих генів на продуктивні якості тварин проведено молекулярно-генетичний аналіз свиней великої білої породи.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ *SUS SCROFA* ЗА ГЕНАМИ ГОСПОДАРСЬКО-КОРИСНИХ ОЗНАК

Моніторинг великої білої породи свиней свідчить, що у досліджених нами мікропопуляціях гени, поліморфізм яких асоційований з репродуктивними якостями, характеризуються високими частотами господарськи корисних генотипів (рис. 13).

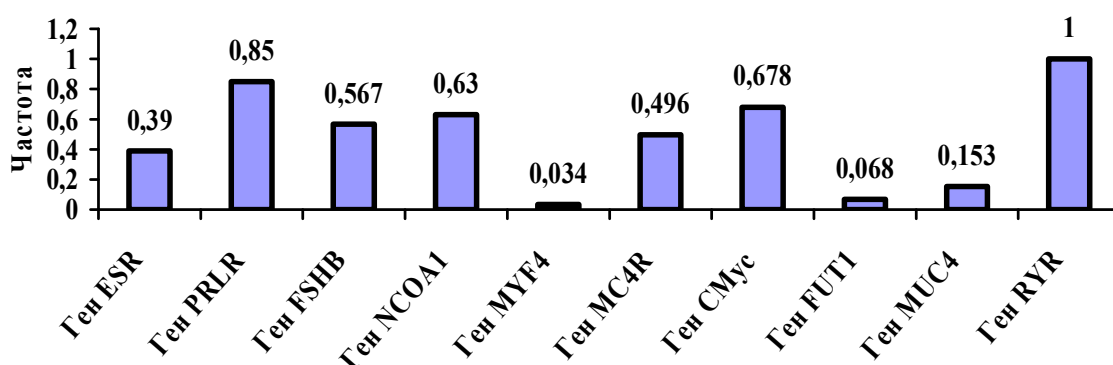


Рис. 13. Частоти господарськи корисних генотипів мікропопуляцій свиней великої білої породи (в середньому)

Аналіз генів, поліморфізм яких пов'язаний з відгодівельними якостями, свідчить про те, що популяції характеризуються широким діапазоном коливань частот генотипів. Так, за геном *MyoD1* (фактор, що детермінує ріст міобластів) усі популяції виявилися мономорфними носіями господарськи корисного алеля (*A*). Ген рецептора меланокортину 4 (покращення апетиту, збільшення приросту живої маси, відкладання жиру) представлений в діапазоні частоти господарськи корисного генотипу (*PP*) – 0,2 – 0,65, алеля (*P*) – від 0,417 до 0,825. Аналіз структури популяцій за цим геном свідчить про те, що, імовірно, не в усіх досліджених групах відбувається добір за відгодівельними якостями. Можливо, це пов'язано з тим, що велику білу породу використовують в промислових схрещуваннях як материнську, а її відгодівельні якості не є основними при доборі.

Аналіз генетичної структури популяцій свиней великої білої породи в Україні за маркерами стійкості до *Escherichia coli* свідчить, що більшість свиней великої білої породи в Україні (від 80 до 91 %), чутливі до захворювань, що спричиняє *E.coli*. Проведення генетичного моніторингу ремонтного молодняку і, особливо, кнурів могло б істотно поліпшити генетичний потенціал свиней, сприяючи швидкому введенню в популяцію тварин, стійких до інфекційних захворювань. Щодо гена *MYF4* (міогенін фактора, генотип *BB* якого сприяє збільшенню маси тіла новонароджених поросят), то частота його господарськи корисного алеля коливалась від 0,167 до 0,33. Гени *FUT1* (фукозилтрансфераза 1) та

MUC4 (муцин 4) пов'язані у свиней з резистентністю до колібактеріозу. Хоча всі досліджені популяції характеризуються наявністю господарсько корисних алелів та генотипів, їх частота досить низька. Частота генотипу *AA* гена *FUT1* в усіх популяціях становила 0,07, генотипу *AA* гена *MUC4* – 0,13-0,17. Мутацію гена *RYS* було виявлено лише в одній із досліджених популяцій в гетерозиготному стані.

Таким чином, проведено молекулярно-генетичний аналіз трьох популяцій великої білої породи за генами, поліморфізм яких пов'язаний з репродуктивними якостями (*ESR*, *FSHB*, *FSHR*, *NCOA1*, *PRLR*), показниками приросту живої маси (*MYF4*, *MC4R*, *MyoD1*), резистентністю до колібактеріозів (*FUT1*, *MUC4*) та стрес-стійкістю (*RYS*). За генами *FSHR*, *MyoD1* та частково *RYS* досліджені популяції виявилися мономорфними (були наявні лише господарсько корисні алелі). Аналіз свідчить про значний генетичний потенціал великої білої породи в Україні та можливості покращення відгодівельних, репродуктивних якостей і стійкості тварин проти колібактеріозів та стресу.

Ген рецептора естрогену (*ESR*), який вважають одним із основних генів, поліморфізм яких пов'язаний з репродуктивними якостями не лише свиноматок (Rothschild M.F. at al, 1991), а й кнурів (Terman A. at al, 2006). Аналізом репродуктивних та відгодівельних якостей тварин різних генотипів встановлено, що обидва алеля (*A* і *B*) є господарськи корисними (Сидоренко О.В., Костенко С.О., 2011) і фактично конкуруючими між собою (рис. 14, 15, табл. 3).

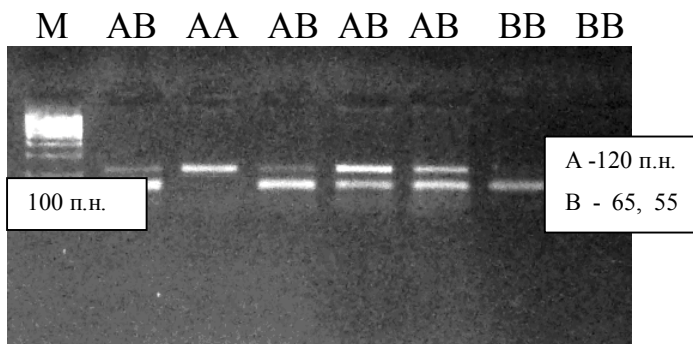


Рис. 14. Електрофореграма продуктів ПЛР-ПДРФ аналізу поліморфізму гена естроген-рецептора (*ESR*) у свиней

Виявлено варіативність частот алелів і генотипів гена *ESR* у всіх 11 досліджених популяціях свиней великої білої породи України та Білорусі. **Структура мікропопуляцій великої білої породи свиней України і Білорусі за геном рецептора естрогену (*ESR*)** свідчить, що переважна більшість із досліджуваних популяцій свиней характеризується високою фактичною (H0) гетерозиготністю порівняно з теоретичною.

Стосовно досліджених нами тварин, яких утримують у племінних господарствах, то найбільше відхилення від теоретично очікуваного розподілу (критерій $\chi^2 = 7,57$) характерне для популяцій свиней СВАН „АК„ Калита”. Це може свідчити про наявність відбору на користь гетерозигот ($F_{is} = -0,322$), оскільки, за нашими даними, гетерозиготний генотип *AB* за геном *ESR* має переваги як за відтворними, так і за відгодівельними якостями. Кнури, носії генотипів *BB* та *AB*, порід велика біла та ландрас характеризувалися кращими репродуктивними якостями порівняно з аналогами генотипу *AA*; а саме: за об'ємом еякуляту, концентрацією і кількістю сперматозоїдів в еякуляті. Свиноматки великої білої

породи генотипу *AB* мали на 4,04 мм більшу товщину шпику, ніж носії генотипу *BB* ($p < 0,01$).

більшу товщину шпику, ніж носії

У досліджених популяціях свиней за геном *ESR* ми спостерігали високу фактичну (H_0) гетерозиготність порівняно з теоретичною (H_E) (рис. 15), яка коливалась від 0,385 (С/к „Багратионівський”) до 0,872 (ТОВ „Шпилі”), 0,714 і 0,658 (термінальний крос *alba*, і велика біла, СВАТ „АК,, Калита”.

У зв'язку з цим індекс фіксації Райта (F_{is}) у переважній кількості досліджених популяцій мав від'ємне значення. У середньому в стадах племінних свиней частоти алеля *B* гена *ESR* коливаються в межах від $0,150 \pm 0,027$ (СП ТОВ „Нива Переяславщини”) до $0,534 \pm 0,020$ (СВАТ „АК „Калита”), а частота алеля *B* гена *ESR* у термінального кросу *alba* цього ж підприємства сягає $0,60 \pm 0,030$.

Істотними виявилися відмінності за частотами алелів і генотипів між різними групами досліджених тварин у деяких господарствах. Так, у ЧУП „Золак-Агро” частота алеля *B* у групі основних свиноматок виявилася найвищою в стаді і становила $0,325 \pm 0,025$, у ремонтному – $0,143 \pm 0,027$, а у кнурів – $0,08 \pm 0,026$. У зв'язку з тим, що у кнурів низька частота алеля *B*, а група ремонтних свиноматок характеризується проміжним значенням цього показника, можна зробити висновок, що з ремонтного стада в основну групу відбиралися тварини з бажаними генотипами, а плідники в даному випадку виявилися погіршувачами репродуктивних якостей.



Рис. 15. Гетерозиготність досліджених популяцій великої білої породи свиней за геном *ESR* і індекс фіксації Райта (F_{is})

Виявлено відмінності за частотою алелів і генотипів гена *ESR* між різними групами тварин, навіть у межах одного господарства. Чотири досліджені популяції свиней в Білорусі загалом характеризуються широким розмахом частот алеля *B* (від

0,08 ± 0,026 до 0,40 ± 0,085 у кнурів, 0,179 ± 0,024 – 0,500 ± 0,014 в основних свиноматок, 0,143 ± 0,027 – 0,614 ± 0,023 у ремонтного молодняку) гена *ESR*. У семи досліджених популяціях свиней в Україні було виявлено такі частоти алеля *B*: 0,15 ± 0,027 – 0,568 ± 0,025 серед племінних свиноматок, 0,500 ± 0,026 – 0,58 ± 0,029 – у товарних господарствах у середньому по стаду.

Генетичний моніторинг мікропопуляції свиней великої білої породи за генами *ESR* та *MC4R* у 2006-2009 роках свідчить про зростання рівня гетерозиготності популяції за геном *ESR* і про підвищення частоти алеля *B* даного гену. Моніторинг генетичної структури по гену *MC4R*, навпаки, виявив тенденцію до зниження рівня гетерозиготності та зменшення частоти алеля *P*.

Поліморфізм генів *ESR*, *NCOA1*, *PRLR* і *FSHR* був виявлений у свиней досліджених нами порід України. Частоти генотипів та алелів гена *ESR* (табл. 3) і порівняння їх фактичного і очікуваного розподілу відповідно до закону Харді-Вайнберга свідчить про залученість гена до штучного добору в усіх досліджених мікропопуляціях свиней.

Таблиця 3

Частоти генотипів і алелів гена естроген-рецептора (*ESR*) у свиней різних порід

Порода	Кількість тварин, гол.	Генотипи		Алелі		χ^2
Ландрас	55	<i>AA</i>	0,15±0,049	<i>A</i> <i>B</i>	0,53±0,023 0,46±0,025	92,05***
		<i>AB</i>	0,74±0,060			
		<i>BB</i>	0,09±0,039			
Термінальна альба	26	<i>AA</i>	0,05±0,050	<i>A</i> <i>B</i>	0,40±0,044 0,60±0,036	9,10**
		<i>AB</i>	0,69±0,106			
		<i>BB</i>	0,26±0,101			
Велика біла	73	<i>AA</i>	0,14±0,041	<i>A</i> <i>B</i>	0,47±0,021 0,53±0,020	52,54***
		<i>AB</i>	0,66±0,055			
		<i>BB</i>	0,20±0,047			
Українська м'ясна	73	<i>AA</i>	0,15±0,056	<i>A</i> <i>B</i>	0,52±0,027 0,48±0,028	61,79***
		<i>AB</i>	0,75±0,068			
		<i>BB</i>	0,10±0,047			
Уельська	123	<i>AA</i>	0,22±0,057	<i>A</i> <i>B</i>	0,60±0,026 0,40±0,021	142,75***
		<i>AB</i>	0,76±0,059			
		<i>BB</i>	0,02±0,019			

при 0,99>P>0,95; **при 0,999>P>0,99; ***при P>0,999 (різниця між фактичним і очікуваним розподілом відповідно до закону Харді-Вайнберга)

Висока гетерозиготність у досліджених нами популяціях свідчить про те, що в селекційній роботі відбувається постійний відбір тварин, змінюється генетична структура стад у бажаному для виробництва напрямі, зокрема відбір свиноматок проводиться за вищими показниками багатоплідності. Так, збільшується кількість носіїв алеля *B* гена *ESR*. Окрім цього, у господарствах проводиться робота, спрямована на отримання ефекту гетерозису: використання міжлінійних гібридів

(термінальні кнури alba) в якості плідників. Переважна більшість досліджених нами кнурів є гетерозиготними за геном *ESR*.

Отже, штучний добір у популяціях *S. scrofa* відбувається та фоні конкуренції господарськи корисних алелів генів, яка зумовлює постійну перекомбінацію QTL і пов'язану з нею мінливість кількісних ознак продуктивності (репродуктивні та відгодівельні якості).

Іншим геном, поліморфізм якого впливає на репродуктивні якості, є ген рецептора пролактину. Встановлено частоти алелів та генотипів генів *PRLR* і *ESR* у кнурів (табл. 4, 5), оцінено асоціативний вплив на якість спермопродукції.

Таблиця 4

Частоти генотипів та алелів генів рецепторів естрогену й пролактину в кнурів великої білої породи

ген	Кількість тварин, гол	Частоти генотипів		Частоти алелів	χ^2
<i>ESR</i>	29	<i>AA</i>	0,14±0,06	<i>A</i> 0,48±0,03 <i>B</i> 0,52±0,03	46,38***
		<i>AB</i>	0,76±0,08		
		<i>BB</i>	0,10±0,06		
<i>PRLR</i>	17	<i>AA</i>	0,29±0,11	<i>A</i> 0,38±0,04 <i>B</i> 0,62±0,03	4,47***
		<i>AB</i>	0,18±0,09		
		<i>BB</i>	0,53±0,12		

***при $P < 0,999$ (різниця між фактичним і очікуваним розподілом відповідно до закону Харді-Вайнберга)

Таблиця 5

Частоти генотипів і алелів гена пролактин-рецептора (*PRLR*) у свиней

Порода	Кількість тварин, гол.	Генотипи		Алелі		χ^2
Ландрас	55	<i>AA</i>	0,22±0,056	<i>A</i> 0,33±0,026 <i>B</i> 0,67±0,018		14,38***
		<i>AB</i>	0,22±0,056			
		<i>BB</i>	0,56±0,067			
Термінальна альба	26	<i>AA</i>	0,21±0,090	<i>A</i> 0,34±0,044 <i>B</i> 0,66±0,032		3,09
		<i>AB</i>	0,26±0,100			
		<i>BB</i>	0,53±0,110			
Велика біла	49	<i>AA</i>	0,33±0,067	<i>A</i> 0,49±0,026 <i>B</i> 0,51±0,025		4,53*
		<i>AB</i>	0,32±0,067			
		<i>BB</i>	0,35±0,068			
Українська м'ясна	73	<i>AA</i>	0,35±0,056	<i>A</i> 0,42±0,022 <i>B</i> 0,58±0,019		11,03***
		<i>AB</i>	0,13±0,039			
		<i>BB</i>	0,52±0,058			
Уельська	120	<i>AA</i>	0,28±0,041	<i>A</i> 0,47±0,017 <i>B</i> 0,53±0,016		26,71***
		<i>AB</i>	0,38±0,044			
		<i>BB</i>	0,34±0,043			

*при $0,95 < P < 0,99$, ***при $P < 0,999$ (різниця між фактичним й очікуваним розподілом відповідно до закону Харді-Вайнберга)

Комплекс *NCOA1* взаємодіє з *ESR*, стимулює його транскрипційну активність (Melville J. S. et al, 2002, Адаменко В. А., 2005). Частоти генотипів і алелів гена ядерних рецепторів стероїдних гормонів *A1 (NCOA1)* у свиней представлені в табл. 6.

Таблиця 6

Частоти генотипів та алелів гена ядерних рецепторів стероїдних гормонів *A1 (NCOA1)* у свиней

Порода свиней	Кількість тварин, гол.	Генотипи		Алелі		χ^2
Ландрас	45	<i>A1A1</i>	0,80±0,060	<i>A1</i> <i>A2</i>	0,89±0,008 0,11±0,022	111,95***
		<i>A1A2</i>	0,18±0,057			
		<i>A2A2</i>	0,02±0,021			
Велика біла	46	<i>A1A1</i>	0,63±0,071	<i>A1</i> <i>A2</i>	0,78±0,014 0,22±0,027	59,61***
		<i>A1A2</i>	0,28±0,066			
		<i>A2A2</i>	0,09±0,042			
Українська м'ясна	74	<i>A1A1</i>	0,46±0,079	<i>A1</i> <i>A2</i>	0,63±0,020 0,37±0,030	25,20***
		<i>A1A2</i>	0,36±0,076			
		<i>A2A2</i>	0,18±0,062			
Уельська	123	<i>A1A1</i>	0,57±0,069	<i>A1</i> <i>A2</i>	0,66±0,020 0,34±0,027	10,96***
		<i>A1A2</i>	0,20±0,065			
		<i>A2A2</i>	0,23±0,058			

***при $P < 0,999$ (різниця між фактичним й очікуваним розподілом відповідно до закону Харді-Вайнберга)

Частоти генотипів й алелів гена рецептора фолікулостимулювального гормону у свиней різних порід (табл. 7) свідчать, що досліджені тварини порід велика біла і ландрас характеризуються кращим генетичним потенціалом порівняно з українською м'ясною і уельською породами.

Таблиця 7

Частоти генотипів й алелів гена рецептора фолікулостимулювального гормону у свиней

Порода свиней	Кількість тварин, гол.	Генотипи		Алелі		χ^2
Ландрас	46	<i>CC</i>	1,0	<i>C</i> <i>T</i>	1,0 -	-
		<i>CT</i>	-			
		<i>TT</i>	-			
Велика біла	40	<i>CC</i>	1,0	<i>C</i> <i>T</i>	1,0 -	-
		<i>CT</i>	-			
		<i>TT</i>	-			
Українська	72	<i>CC</i>	0,56±0,069	<i>C</i>	0,73±0,018	47,98***

м'ясна		CT	0,34±0,065	T	0,27±0,030	
		TT	0,10±0,042			
Уельська	125	CC	0,57±0,069	C	0,75±0,015	70,03***
		CT	0,33±0,0650			
		TT	0,10±0,042			

***при $P < 0,999$ (різниця між фактичним і очікуваним розподілом відповідно до закону Харді-Вайнберга)

Популяційно-генетична структура мікропопуляцій свиней різних порід за геном рецептору меланокортину-4 (*MC4R*) свідчить про високу фактичну частоту гетерозигот порівняно з очікуваною у свиней порід ландрас та українська м'ясна

Внутрішньопородний поліморфізм родин свиней великої білої породи за генами *ESR* та *MC4R* свідчить про те, що кожна з них є поліморфною.

Порівняльний аналіз родин великої білої, української м'ясної і уельської порід свідчать про те, що усі вони також виявилися поліморфними за геном рецептору естрогену. Частоти алелів та генотипів відображають мікропопуляційні процеси, зумовлені конкуренцією господарсько-корисних алелів (*A* і *B*), коливаннями рівня гетерозиготності, спрямованими, вочевидь, на його збільшення внаслідок відбору. Загалом, виявлена картина поліморфізму підтверджує переваги гетерозигот гену рецептору естрогену по відношенню до гомозигот *AA*, які у зв'язку з низькими репродуктивними якостями вибраковуюються на етапі перевірки.

Створення мультиплексної системи виявлення поліморфізму генів *ESR*, *MC4R* та *MYOD1* дозволить одночасно генотипувати свиней за трьома генами, поліморфізм яких пов'язаний з репродуктивними та відгодівельними якостями тварин (рис.16).

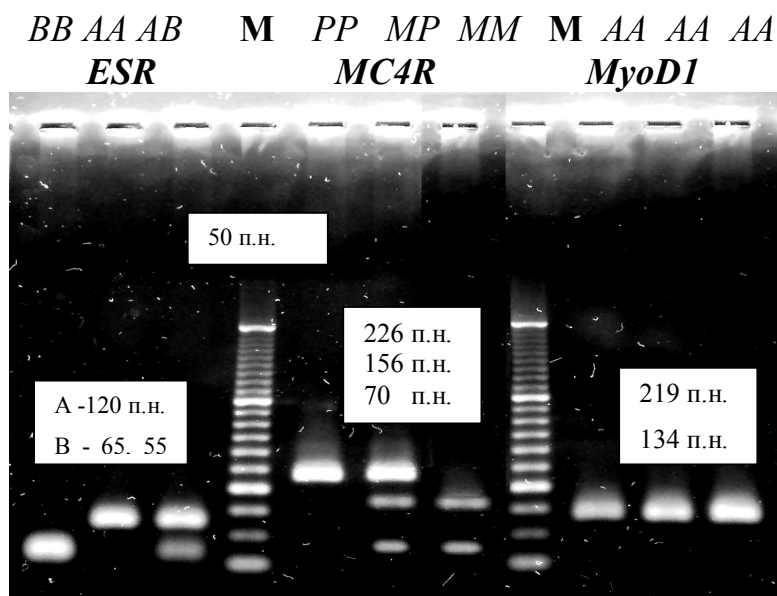


Рис. 16. Електрофореграма продуктів ПЛР мультиплексної реакції з виявлення поліморфізму генів *ESR*, *MC4R* та *MYOD1* у свиней великої білої породи (на 3%-вому агарозному гелі)

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ

ГЕНІВ *ESR* І *PRLR* НАГОСПОДАРСЬКО-КОРИСНІ ОЗНАКИ *SUS SCROFA*

Зв'язок поліморфізму генів *ESR* і *PRLR* з репродуктивними якістьми свиноматок різних порід свідчить про вплив породи на прояв окремих генотипів. Оцінено мінливість відтворної здатності свиноматок і спермопродуктивності кнурів залежно від алельних варіантів генів *ESR* та *PRLR*.

Зв'язок поліморфізму генів рецепторів естрогену та пролактину з показниками спермопродуктивності кнурів великої білої породи свідчить про переваги кнурів генотипу $ESR^{AA}PRLR^{AB}$ за кількістю спермій в еякуляті та $ESR^{BB}PRLR^{AB}$ за концентрацією спермій (рис.17). Встановлено позитивний зв'язок генотипів свиноматок $ESR^{BB}PRLR^{AA}$ та $ESR^{BB}PRLR^{AB}$ з відтворними та $ESR^{AA}PRLR^{AB}$ з відгодівельними показниками. Виділено оптимальне поєднання генотипів за генами кількісних ознак, які впливають на господарсько-цінні показники свиней.

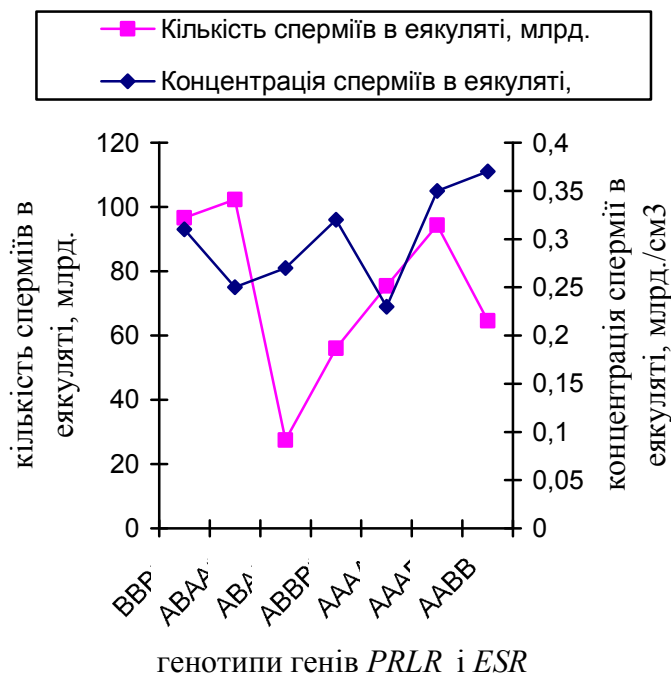


Рис. 17. Показники спермопродуктивності кнурів великої білої породи різних генотипів генів *PRLR* і *ESR*.

**при $0,95 < P < 0,99$

АСОЦІАЦІЯ ЦИТО- І МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОЇ МІНЛИВОСТІ З ПРОДУКТИВНИМИ ЯКОСТЯМИ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Прогнозування продуктивності бугаїв м'ясних порід на основі цитогенетичних та молекулярно-генетичних маркерів є доцільним за умови відбору тварин із збільшеним рівнем поліплоїдних клітин та зниженою частотою анеуплоїдії та хромосомних аберацій.

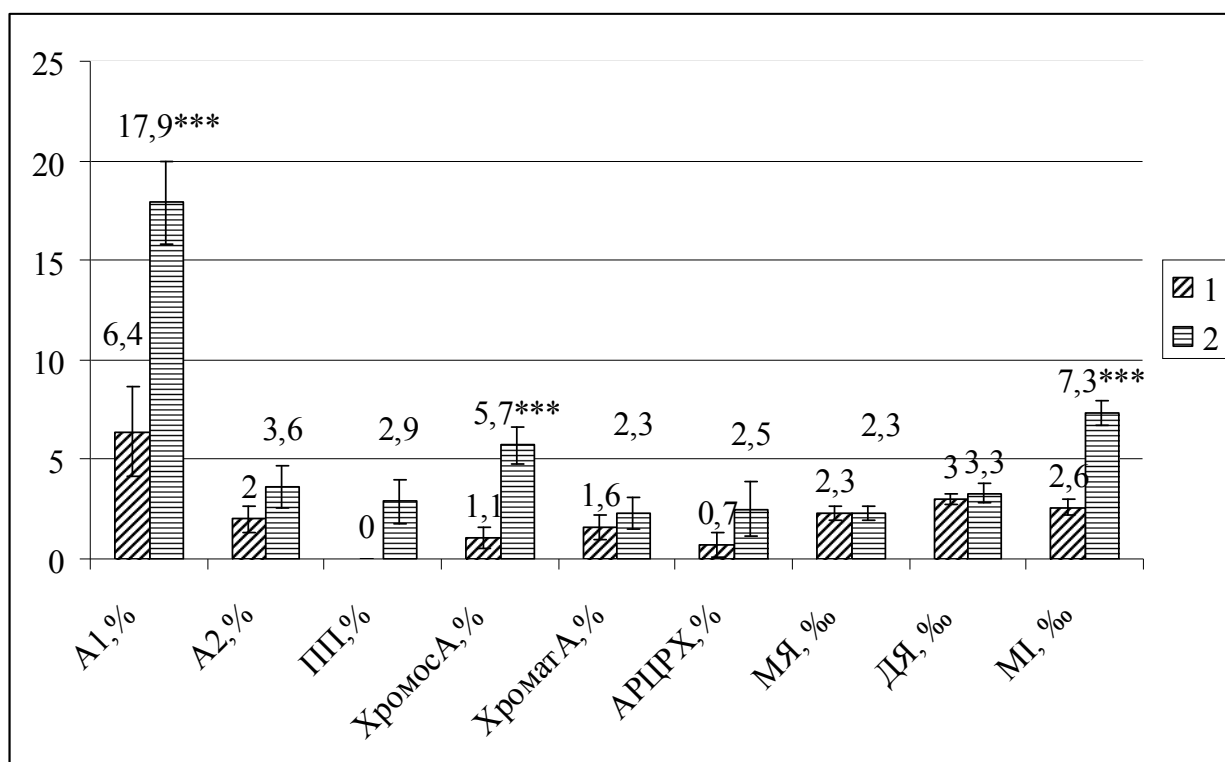
Основна частина маточного поголів'я корів порід молочного напряму продуктивності в Україні, як і в багатьох інших країнах, представлена породами, створеними на основі схрещування місцевих корів і плідників голштинської породи. Висока молочна продуктивність „голштинізованої” худоби супроводжується низкою проблем, які обумовлені обмеженою кількістю ліній і, як результат, звуженням біологічного різноманіття порід, погіршенням репродуктивних якостей тварин,

накопиченням генетичного вантажу (Коновалов В.С., 2013, Ставецька Р.В., 2013). Тому важливою є цитогенетична оцінка темпів соматичного мутагенезу маточного поголів'я української чорно-рябої молочної породи з метою виявлення особливостей дестабілізації каріотипу в умовах інтенсивного використання.

Слід відзначити, що було виявлено різницю між частотою МЯ у маточного поголів'я (корів) та бугаїв-плідників голштинської породи. Це може бути зумовлено як специфікою господарського використання, а саме інтенсивністю біохімічних процесів, спрямованих на молокоутворення у корів, так і різними системами утримання, годівлі та іншими неврахованими факторами, що потребують подальшого вивчення.

Зв'язок цитогенетичних показників соматичного мутагенезу корів з їх продуктивними якостями показано на основі порівняння у цитогенетичних параметрів корів із різними рівнями молочної продуктивності. Аналіз свідчить про те, що тварини з найменшим (до 7000 л за 305 днів першої лактації, $n=8$) та середнім (від 7000 до 8000, $n=8$), рівнем продуктивності характеризуються достовірно вищим рівнем клітин з мікроядрами порівняно з групою найпродуктивніших тварин (понад 8000 л, $n=8$).

Оскільки МІ у досліджених корів виявився пропорційно пов'язаним з кількісними та якісними порушеннями каріотипу, тварин розділили на дві групи з різними значеннями МІ/ДЯ (І група – МІ/ДЯ $< 1,2$, $n=15$, ІІ група – МІ/ДЯ $> 1,2$, $n=9$). Результати цитогенетичного аналізу цих груп представлено на рисунку 18. Аналіз середніх даних по кожній групі виявив статистично достовірні відмінності ($P>0,999$) за частотою метафаз з А1, хромосомними абераціями та мітотичним індексом. Таким чином, показано, що тварини із затриманням цитокінезу мають меншу частоту кількісних порушень каріотипу. У них не виявлено поліплоїдні метафази, частота анеуплоїдних клітин була у 2,8 раза меншою за корів, у яких не спостерігали затримання клітинного циклу. Дані А.С. Семенова свідчать про те, що частота поліплоїдних клітин у голштинізованої худоби коливається в межах від 0,47 до 0,87 % і залежить від регіону утримання тварин. Виявилося, що тварини з порушеннями репродуктивної функції мають збільшену частоту поліплоїдних клітин. Частота поліплоїдних клітин мала тісний зв'язок з частотою хромосомних аберацій ($0,75 \pm 0,07$ %).



***при $P > 0,999$

Рис. 18. Цитогенетичні показники двох груп корів УЧРМП СВК ім. Щорса з різними значеннями МІ/ДЯ (І група – МІ/ДЯ < 1,2, n=15, II група – МІ/ДЯ > 1,2, n=9)

Стосовно рівня клітин з абераціями хромосомного та хроматидного типу, у першої групи їх було виявлено також менше у 5,5 та 1,4 раза відповідно. Однак статистично достовірні відмінності спостерігали лише за частотою метафаз з хромосомними абераціями.

Оскільки хромосомні аберації являють собою порушення структури тіла хромосоми, до якого залучені обидві хроматиди, більш імовірним вважається, що клітина розпочала фазу синтезу клітинного циклу, маючи нерепаровану ділянку хромосоми, яка на той момент являла собою одну хроматиду. Таким чином, частина клітин тварин другої групи перейшла у фазу синтезу з порушеннями цілісності хромосом. Враховуючи високий мітотичний індекс тварин другої групи та наявність у них поліплоїдних клітин (у тому ж числі $3n$), можна припустити, що існує механізм, який забезпечує їх активний поділ. Одним із шляхів збільшення швидкості поділу може бути порушення роботи першої контрольної точки клітинного циклу, яка забезпечує зупинку перед вступом клітини у фазу синтезу за умови наявності розривів хромосом.

Отже, компенсація порушень кількісного складу каріотипу та цілісності окремих хромосом може відбуватися за рахунок продовження тривалості клітинного циклу, яку ми спостерігаємо у вигляді накопичення ДЯ. Аналогічна картина, пов'язана з накопиченням ДЯ відносно МІ, спостерігалась у полівок-економок, відловлених у 30-км зоні відчуження ЧАЕС у 1996-2001 рр. (власні

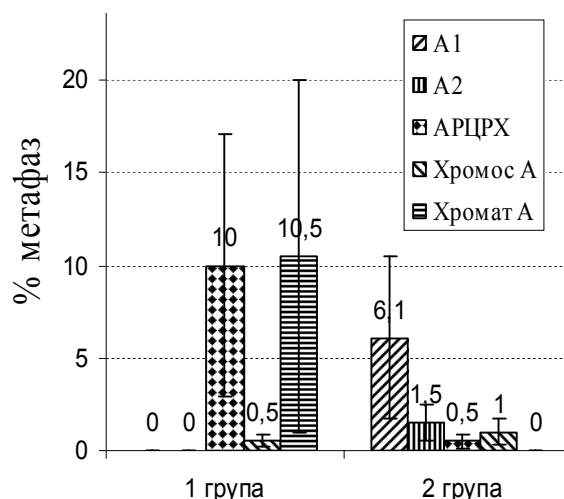
спостереження), а також у корів, які відтворюються в зоні хронічного низькодозового іонізуючого опромінення.

Таким чином, в умовах інтенсивного використання у високопродуктивних корів (6500 – 9500 кг за 305 днів лактації) спостерігається підвищена частота клітин A1, ХромосА, ПП на фоні збільшення мітотичної активності. Отже, високопродуктивна лактація у корів української чорно-рябої молочної породи супроводжується підвищеним рівнем цитогенетичної мінливості. Можна припустити в даному випадку наявність фізіологічних факторів мутагенезу, які є фоновими для лімфоцитів крові і сприятливими більш інтенсивному використанню корів. Це може стосуватися, наприклад, порушень гормонального фону, підвищення рівня високомолекулярних речовин, які є ключовими у запусканні механізму мітозу. Аналогічні дослідження було проведено на двох групах корів української чорно-рябої молочної породи СТОВ «Агросвіт» з різними значеннями МІ/ДЯ (І група – МІ/ДЯ < 1,2, n=5, II група - МІ/ДЯ > 1,2, n=23). Їх аналіз свідчить про те, що тварини з підвищеною інтенсивністю поділу без затримання цитокінезу характеризуються статистично достовірною різницею середніх значень частот метафаз з A1, A2, АРЦРХ.

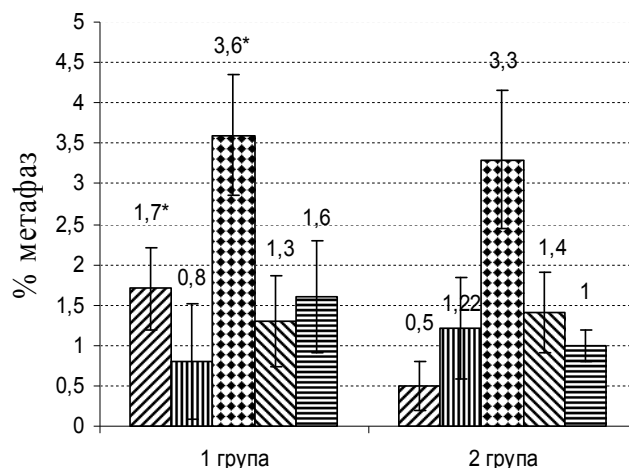
Відсутність прямої залежності між частотою A1 і МЯ та накопичення ДЯ може свідчити про те, що у частини клітин з кількісними порушеннями відбувається блокування мітозу на стадії цитокінезу (телофази). Не виключено, що існують і інші механізми зупинки поділу клітин із цитогенетичними порушеннями за умови низького порогу роботи контрольної точки клітинного циклу перед входом клітини у фазу синтезу.

Вплив господарства та системи утримання на цитогенетичні показники корів української чорно-рябої молочної породи свідчить про наявність зв'язку умов утримання з особливостями спонтанного мутагенезу корів. Одноядерні лімфоцити з мікроядрами у корів господарства СТОВ „Агросвіт” зустрічалися із частотою 3,4 ‰, що в 1,5 раза більше, ніж у тварин СВК ім. Щорса, із достовірною різницею середніх величин при $P > 0,99$, а ДЯ відповідно 4,0 ‰ і в 1,3 раза більше (при $P > 0,99$). У СВК ім. Щорса корів утримують узимку прив'язно у стійлах з моціоном на вигульних майданчиках, а влітку – безприв'язно, просто неба, у літньому таборі. Зокрема, у СТОВ «Агросвіт» – безприв'язно у боксах без вигулів на майданчики упродовж всієї лактації.

Зв'язок хромосомної нестабільності з порушеннями відтворювальної функції плідників великої рогатої худоби знайдений шляхом порівняння цитогенетичних показників тварин з різною запліднювальною здатністю. Він свідчить про можливу асоціацію між рівнем АРЦРХ та розривами хроматид і репродуктивною функцією плідників (рис. 19).



А) Абердин-ангуська порода

*при $0,99 > P > 0,95$ 

Б) Голштинська порода

Рис. 19. Частоти метафаз із цитогенетичними порушеннями (%) у груп різної запліднювальної здатності плідників абердин-ангуської (1 гр. - $65,5 \pm 1,5\%$, 2 гр. - $70,5 \pm 0,5\%$) і голштинської порід (1 гр. - $66,5 \pm 1,5$, 2 гр. - $74,2 \pm 2,39\%$)

СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦІЙ *S.SCROFA* ТА *B.TAURUS* ЗА ВПЛИВУ ГЕНОТОКСИЧНИХ ФАКТОРІВ

Незважаючи на значний період часу, що пройшов після аварії на ЧАЕС, багато питань, що стосуються впливу хронічного низькодозового опромінення на ссавців, залишаються недослідженими. Свійські свині є вдалим об'єктом для дослідження завдяки багатоплідності, добрій вивченості та можливості контролю умов утримання.

Цитогенетичний моніторинг соматичного мутагенезу свиней в різних радіоекологічних умовах утримання свідчить про те, що тварини, яких утримували в умовах фонових рівнів опромінення, мали частоту клітин з МЯ, характерну для контрольних показників ссавців (Cea G.F., 1983). Найвищий рівень лімфоцитів з МЯ спостерігали у тварин, утримуваних в умовах хронічного низькодозового іонізуючого опромінення (4 група) – $7,13\%$ ($P > 0,999$). Одержаний показник перевищував верхню межу параметрів умовного контролю клітин з МЯ для ссавців ($5,6\%$). Рівень індивідуальної мінливості тварин становив $4,0 \pm 0,57\%$ - $10,0 \pm 0,57\%$, що може свідчити про різну чутливість досліджуваних тварин до хронічного низькодозового опромінення (табл. 8).

У тварин *S. scrofa*, яких утримують на території з підвищеним радіаційним фоном, спостерігали статистично достовірне підвищення частоти анеуплоїдних метафаз і клітин з розривами хроматид (табл. 9).

Таблиця 8

Цитогенетична мінливість соматичних клітин *S. scrofa*, %

Група	Регіон утримання	Кількість тварин	МЯ	ДЯ	АП
1	Волинська обл.	10	2,12±0,30***	0,49±0,11***	1,89±0,40
2	Чернігівська обл.	10	1,97±0,14***	0,33±0,11***	2,11±0,11
3	Дніпропетровська обл.	10	2,5±0,29****	1,53±0,14***	1,77±0,16
4	Іванківський район, Київська обл.	15	7,13±0,82***	2,07±0,33***	1,4±0,81

*** – при $P > 0,999$ (за частотою МЯ між 1 і 4, 2 і 4, 3 і 4 групами; за частотою ДЯ - між 1 і 4, 2 і 4, 1 і 3, 2 і 3 групами)

У свиней, яких утримували в умовах хронічного низькодозового іонізуючого опромінення, також виявлено метафази з дицентричними ($0,55 \pm 0,24$ %) і кільцевими ($0,47 \pm 0,14$ %) хромосомами, які є цитогенетичними маркерами впливу іонізуючої радіації. Дані контрольних груп відповідали цитогенетичним показникам, одержаним іншими дослідниками (Дзіцюк В.В., 2009, Кленовицький П.М., 2003, Качура В.С., 1982).

Кореляційний аналіз отриманих даних свідчить про те, що між кількістю метафаз з анеуплоїдією і клітин з мікроядрами існує пряма залежність, яка зростає за умов впливу хронічного низькодозового опромінення. У свиноматок, утримуваних у Дніпропетровській області, коефіцієнт кореляції становив $0,662$ ($P > 0,99$), а в Іванківському районі Київської області – $0,962$ ($P > 0,999$).

Таблиця 9

Результати цитогенетичного аналізу метафаз *S. scrofa*, %

Фактор	Кількість метафаз	АІ	ПП	АРЦРХ	А Хромат	А Хромос
Іонізуюче опромінення (Київська обл.)	386	18,55±3,39***	2,98±1,75	2,89±0,03	5,69±0,12*	1,32±0,02
Контроль І (Дніпропетровська обл.)	343	4,52±0,03***	-	1,34±0,02	-	-
Контроль ІІ (Волинська обл.)	364	4,50±0,98***	1,73±0,63	2,85±0,76	3,31±0,98*	2,11±0,84

*при $0,99 > P > 0,95$; *** при $P > 0,999$.

У свиноматок, яких розводять в умовах хронічного низькодозового іонізуючого опромінення, показники багатоплідності й збереження поросят були меншими. Вищий відсоток аварійних опоросів у тварин, відтворюваних на

радіаційно неблагополучних територіях, а також супутня йому підвищена частота анеуплоїдних клітин може свідчити про те, що хронічне низькодозове опромінення призводить до втрати потомства внаслідок анеуплоїдії. Це припущення підтверджується показником кореляції ($r = -0,75$) між частотою анеуплоїдних клітин і багатоплідністю, а також даними про те, що у тварин із підвищеною частотою анеуплоїдії спостерігається збільшення відсотка мертвонароджених поросят (Єфіменко Л.Й., 1994).

Цитогенетичний моніторинг соматичного мутагенезу великої рогатої худоби в різних радіоекологічних умовах утримання проведено на коровах чорно-рябої молочної породи. Території з підвищеним рівнем іонізуючого опромінення були забруднені внаслідок аварії на ЧАЕС. Цитогенетична мінливість корів, утримуваних у різних радіоекологічних умовах, показана в таблицях 10 і 11, свідчить про те, що контрольні показники соматичного мутагенезу корів знаходяться в межах спонтанної мінливості, характерної для ссавців в умовах відсутності генотоксичного впливу факторів мутагенезу (Cea G.F., 1983).

Корови української чорно-рябої породи характеризуються широким спектром мінливості таких показників, як кількість клітин з мікроядрами та мітотичний індекс. Найнижчий рівень клітин з МЯ було виявлено у тварин ТОВ «Княжичі» Броварського р-ну, а найвищий – СГВК ім. Мічуріна Іванківського р-ну. Слід відзначити, що незважаючи на відстань у 12 км між господарствами, розташованими в Іванківському районі, у тварин спостерігали статистично достовірну різницю за рівнем клітин з МЯ. Це може бути зумовлене тим, що СГВК ім. Мічуріна Іванківського р-ну знаходиться на кордоні 30-км зони відчуження, внаслідок чого тварини цього господарства зазнають потужнішого впливу іонізуючого опромінення. Отримані нами дані відповідають результатам досліджень Т.Т. Глазко (у 1988 р. – 7,52 ‰, 1993 р. – 6,5 ‰), одержаним на коровах у 30-кілометровій зоні відчуження ЧАЕС.

Таблиця 10

Цитогенетичні показники корів у різних господарствах (‰)

Господарство	МЯ	ДЯ	МІ
<i>Території з фоновим рівнем іонізуючого опромінення</i>			
СВК ім. Щорса Білоцерківського р-ну (n=24)	$2,2 \pm 1,3^{***}$	$2,9 \pm 1,2$	$4,1 \pm 2,7$
СТОВ «Агросвіт» Миронівського р-ну (n=28)	$3,4 \pm 1,9^*$	$4,0 \pm 2,28$	$8,0 \pm 5,26$
ТОВ «Княжичі» Броварського р-ну (n=6)	$1,87 \pm 0,51^{***}$	$1,07 \pm 0,24$	$2,4 \pm 0,34$
<i>Території з підвищеним рівнем іонізуючого опромінення (24-76 мкР/год)</i>			
СГВК ім. Мічуріна Іванківського р-ну (n=14)	$7,52 \pm 0,35^{***}$	$1,88 \pm 0,25$	$1,74 \pm 0,22$
с.Горностайпіль Іванківського району (n=6)	$4,76 \pm 0,25^{***}$	$1,95 \pm 0,18$	$1,80 \pm 0,21$

***при $0,99 > P > 0,95$; ** при $0,999 > P > 0,99$; *** при $P > 0,999$**

Серед геномних порушень у корів в умовах хронічного низькодозового іонізуючого опромінення знайдено достовірно вищі ($0,99 > P > 0,95$) значення відсотку анеуплоїдії порівняно з контролем (табл. 11). Встановлено прямий зв'язок ($r=0,717$; $0,99 > P > 0,95$) між частотою анеуплоїдії і МЯ у цих тварин.

Таблиця 11

Результати цитогенетичного аналізу метафаз клітин периферичної крові корів Київської області (%)

Господарство	Метафази з цитогенетичними порушеннями, %				
	А-І	ПП	Хромосомні аберації	Хроматидні аберації	АРЦРХ
<i>Території з фоновим рівнем іонізуючого опромінення</i>					
СВК ім. Щорса Білоцерківського р-ну	9,9±7,10	0,8±2,10	2,4± 2,30	2,2± 2,10	1,3±1,10
СТОВ «Агросвіт» Миронівського р-ну	17,8±9,22	-	5,3±4,82	3,2±3,78	2,4±1,58
ТОВ «Княжичі» Броварського р- ну	4,23±1,28*	1,25±0,78	1,18±0,73	1,17±0,2	3,82±1,14
<i>Території з підвищеним рівнем іонізуючого опромінення (24 мкР/год)</i>					
СГВК ім. Мічуріна Іванківського р- ну	8,25±1,2*	0,81±0,54	1,24±0,6	1,76±0,69	3,16±0,83

***при $0,99 > P > 0,95$**

Отже, проведення моніторингу шести популяцій тварин української чорно-рябої молочної породи, дало змогу виявити спонтанний рівень цитогенетичних параметрів корів: частота клітин з мікроядрами – від $1,87 \pm 0,51$ до $3,4 \pm 1,9$ %, двоядерних – від $1,07 \pm 0,24$ до $4,0 \pm 2,28$ %, мітотичного індексу – від $1,74 \pm 0,22$ до $8,0 \pm 5,26$ %. Частота метафаз з анеуплоїдією становить від $4,23 \pm 1,28$ до $17,8 \pm 9,22$ %, з АРЦРХ – від 1,3 до $3,82 \pm 1,14$ %, з поліплоїдією – від 0 до $1,25 \pm 0,78$, із хромосомними абераціями – від $1,18 \pm 0,73$ до $5,3 \pm 4,82$ %. У високопродуктивних лактуючих корів виявлено високий рівень індивідуальної мінливості за частотою метафаз з анеуплоїдією.

В умовах хронічного низькодозового іонізуючого опромінення (24-76 мкРн/год) частота клітин з мікроядрами коливається від $4,76 \pm 0,51$ до $7,52 \pm 0,35$ %,

двоядерних – від $1,88 \pm 0,25$ до $1,95 \pm 0,18$ %, мітотичного індексу – від $1,74 \pm 0,22$ до $1,80 \pm 0,21$ %. Частота метафаз з анеуплоїдією становить $8,25 \pm 1,2$ %, з асинхронністю розщеплення центромірних районів хроматид – $3,16 \pm 0,83$ %, з поліплоїдією – $0,81 \pm 0,54$ %, із хромосомними абераціями – $1,24 \pm 0,6$ %. В умовах хронічного низькодозового опромінення у *B.taurus* спостерігається підвищена частота клітин з мікроядрами.

За впливу хронічного низькодозового іонізуючого опромінення спостерігали посилену дію мутагенів іншої природи (Ильинских Н.Н., 1984) і у *B.taurus* захворюваність на лейкоз була у 2,1 раза вищою за контроль (Незавітін А.Г., 1987).

Цитогенетичні показники соматичного мутагенезу на фоні дії вірусу лейкозу *B.taurus* за впливу хронічного низькодозового іонізуючого опромінення різняться від таких у здорових тварин.

У здорових тварин за умов хронічного низькодозового опромінення, достовірно вищою була частота лімфоцитів із мікроядрами (7,52 %) порівняно із здоровими тваринами, яких утримували в умовах контролю ($P > 0,999$), а також з хворими тваринами за фонового рівня іонізуючого опромінення ($0,99 > P > 0,95$) та за хронічного низькодозового опромінення ($P > 0,999$). Отримані результати підтверджують дані, одержані Т.Т. Глазко і Н.А.Кобозєвою (6,5 %).

У корів, яких утримували в умовах хронічного низькодозового опромінення, статистично достовірно вищим ($0,999 > P > 0,99$) є відсоток анеуплоїдних клітин (табл. 20). Встановлена частота лімфоцитів з анеуплоїдією перевищувала значення аналогічного показника, наведеного іншими авторами (Красота В.Ф., 2007, Сунцов С.С., 2010), але була значно нижчою за результати цитогенетичного скринінгу корів у 30-км зоні відчуження ЧАЕС, у яких анеуплоїдія сягала 15 % (Глазко Т.Т., 2007).

Таблиця 12

Цитогенетичні показники *B.taurus* за одночасної дії хронічного низькодозового іонізуючого опромінення та вірусу лейкозу, %

Фактор	n	АІ	ПП	АРЦРХ	А Хромат	А Хромос
<i>Неінфіковані вірусом лейкозу</i>						
Підвищений рівень іонізуючого опромінення (24 мкРн/год)	8	$8,25 \pm 1,20^*$	$0,81 \pm 0,54$	$3,16 \pm 0,83$	$1,24 \pm 0,6$	$1,76 \pm 0,69^{**}$
Контроль	5	$4,23 \pm 1,28^*$	$1,25 \pm 0,78$	$3,82 \pm 1,14$	$1,18 \pm 0,73$	$1,17 \pm 0,20^*$
<i>Інфіковані вірусом лейкозу</i>						
Підвищений рівень іонізуючого опромінення (24 мкРн/год)	16	$6,58 \pm 1,01$	$0,58 \pm 0,31$	$3,95 \pm 0,70$	$2,19 \pm 0,44$	$4,57 \pm 0,74^{**}$
Контроль	5	$5,14 \pm 0,99$	$1,28 \pm 0,79$	$4,20 \pm 1,4$	$1,97 \pm 0,82$	$3,25 \pm 0,92^*$

*при $0,99 > P > 0,95$; ** при $0,999 > P > 0,99$

Таким чином, за хронічного впливу низькодозового іонізуючого опромінення в клітинах периферійної крові корів спостерігали підвищену частоту клітин з мікроядрами та анеуплоїдією, а в інфікованих вірусом лейкозу тварин – підвищення частоти хромосомних фрагментів, апоптичного і мітотичного індексу порівняно з неінфікованими тваринами. За дії хронічного низькодозового іонізуючого опромінення на фоні інфікованості вірусом лейкозу у корів збільшувалась частота метафаз з хромосомними абераціями (фрагментами).

Порівняльний аналіз цитогенетичної мінливості свиней та великої рогатої худоби в умовах хронічного низькодозового опромінення свідчить, що за дії хронічного низькодозового опромінення досліджені тварини характеризувались видоспецифічними особливостями дестабілізації каріотипу. Якщо контрольні показники соматичного мутагенезу свиней і корів знаходились у межах спонтанної мінливості, характерної для ссавців в умовах відсутності генотоксичного впливу факторів мутагенезу (Кленовицький П.М., 1999, Сафонова Н.А., 2001), то за дії хронічного низькодозового опромінення спостерігали яскраво виражені відмінності.

Це стосується вищого рівня частот метафаз з анеуплоїдією, АРЦРХ, хромосомними та хроматидними розривами у *S. scrofa* в умовах хронічного низькодозового іонізуючого опромінення. У свиней було також виявлено метафазу з дицентричними та кільцевими хромосомами, наявність яких вважають цитогенетичними індикаторами іонізуючого опромінення. Підвищення частоти клітин з мікроядрами було характерним для обох досліджуваних видів. Також виявлено достовірне підвищення частоти клітин з анеуплоїдією порівняно з контролем як у *S. scrofa*, так і в *B. taurus*. Кореляційний аналіз між кількістю клітин з анеуплоїдією і мікроядрами виявив статистично достовірний позитивний зв'язок, який зростав в умовах хронічного низькодозового опромінення від 0,45 (*S. scrofa*) та 0,62 (*B. taurus*) до 0,96 та 0,7 відповідно. Таким чином, можна припустити, що підвищення частоти клітин з мікроядрами в умовах хронічного низькодозового опромінення переважно відбувається за рахунок втрат окремих хромосом у тварин двох досліджених видів.

Відмінності реактивності каріотипу на вплив хронічного іонізуючого опромінення можуть бути зумовлені його особливостями (Красавцев Ю.Ф., 2001) репаративної, імунної систем (Ильинских Н.Н., 1984), ефективністю функціонування імплантаційного бар'єру (Эрнст Л.К., Жигачев А.И., 2006), експресії генів (Дуплій Д.Р., 2010) тощо. Слід відзначити також те, що в *S. scrofa* значно швидше, ніж у *B. taurus*, відбувається зміна поколінь. Одноплідні тварини, на відміну від багатоплідних, характеризуються меншим рівнем мінливості, що може бути зумовлено суворішим відбором (Моссэ И.Б., 2011).

Якщо для *B. taurus* у більшості випадків діагностують лише робертсонівські транслокації, інверсії, то в *S. scrofa* виявлено залучення у перебудови всіх хромосом каріотипу. У *S. scrofa* 0,4% молодих кнурців були носіями конституційних порушень каріотипу, які виникли *de novo* (Ducos A. et al, 2007). Отже, є вірогідність,

що каріотип свиней характеризується меншою стабільністю, яка може бути зумовлена наявністю ламких сайтів, виявлення яких асоційоване з контрольними точками еволюційних подій (*Picone B. et al., 2010*). За даними А.П. Кулемзіної (2010), одержаними порівняльним хромосомним пейнтингом, швидкість еволюції каріотипів групи *Suina* (1.76 перебудов/млн.) значно вища, ніж *Bovidae* (0.28 перебудов/млн. років).

ВИДОВІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕНОМІВ *BOS TAURUS* І *SUS SCROFA*

Видові особливості геному *B. taurus* полягають у наявності середнього достовірного зв'язку між розміром хромосоми і кількістю на ній генів (0,52; $0,99 < P < 0,999$). Але стосовно розподілу QTL такої закономірності не виявлено (0,20).

Особливості геному свині свійської характеризуються тісною кореляцією між розміром хромосоми і кількістю генів ($r=0,74$; $P > 0,999$), а також QTL на ній (0,77; $P > 0,999$).

Порівняльний аналіз геномів свині свійської та великої рогатої худоби, зроблений на основі даних геномних проектів *S. scrofa* та *B. taurus*, свідчить про суттєві структурні відмінності між цими видами. Їх геноми мало відрізняються як за розміром, так і за кількістю генів та білків, водночас розподіл генів на хромосомах, морфологія більшості хромосом та їх розмір видоспецифічні. Можна стверджувати, що для геному свиней характерний рівномірний розподіл і генів, і в.ч. QTL. У *B. taurus* виявили

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз отриманих даних свідчить про наявність певних закономірностей у структурі популяцій тварин двох видів (*B. taurus*, *S. scrofa*), пов'язаних з їх породною приналежністю, напрямом продуктивності, показниками спермопродуктивності, молочної продуктивності, репродуктивними особливостями, віком та присутністю впливу генотоксичних факторів регіону утримання.

ВИСНОВКИ

Особливості геномної нестабільності і генетичного поліморфізму свиней та великої рогатої худоби за цитогенетичними та ДНК маркерами обумовлені напрямом продуктивності їх окремих порід та темпами еволюції видів. Теоретично обґрунтовано і експериментально доведено наявність зв'язку темпів еволюції виду з його каріотиповою мінливістю за дії хронічного низькодозового опромінення. Доведено, що для виду *S. scrofa* характерний вищий рівень соматичного мутагенезу та конститутивних порушень каріотипу порівняно з *B. taurus*.

1. Цитогенетичний моніторинг п'яти породних груп тварин *B. taurus* (української чорно-рябої молочної породи) показав широкий діапазон коливань

- цитогенетичних параметрів корів за контрольних умов утримання: мітотичний індекс – 2,4–8,0 ‰, частота метафаз з анеуплоїдією – 4,23–17,8%, хромосомні аберації – 1,18–5,3%. За хронічного низькодозового іонізуючого опромінення динаміка змін основних параметрів соматичної нестабільності здебільшого була несуттєвою. Водночас частота клітин з мікроядрами коливалась від 4,76 до 7,52‰, частота метафаз з анеуплоїдією становила 8,25 ‰, з асинхронністю розщеплення центромірних районів хроматид – 3,16 ‰, з поліплоїдією – 0,81 ‰, з хромосомними абераціями – 1,24 ‰.
2. В умовах інтенсивного використання у високопродуктивних корів (українська чорно-ряба молочна порода) спостерігається підвищена частота клітин з анеуплоїдією ($P>0,999$), хромосомними абераціями ($P>0,999$), поліплоїдією ($P>0,999$) на фоні посилення мітотичної активності ($P>0,999$). Компенсація порушень кількісного складу каріотипу та цілісності окремих хромосом відбувається за рахунок подовження тривалості клітинного циклу (накопичення двоядерних лімфоцитів).
 3. Темпи соматичного мутагенезу у корів української чорно-рябої молочної породи обумовлені їх адаптаційною здатністю до різних технологій утримання і використання. Так, за прив'язної системи утримання у тварин спостерігали підвищену частоту клітин з хромосомними абераціями ($P>0,999$), асинхронним розщепленням центромірних районів хромосом ($0,95<P<0,99$), анеуплоїдією ($P>0,999$), мікроядрами ($P>0,999$) порівняно з безприв'язним утриманням. Породоспецифічність мінливості цитогенетичних показників соматичного мутагенезу тварин обумовлена їх генотипом. Тварини різних генотипів за локусом гена гормону росту бугаїв та гена рецептора естрогену свиноматок характеризуються специфічним цитогенетичним портретом.
 4. Показники соматичного мутагенезу *S. scrofa* мають широкі внутривидові межі, що зумовлено адаптивними властивостями порід різного напрямку продуктивності. В контрольних умовах у порід *S. scrofa* частота клітин з мікроядрами коливається в межах 1,00 ‰ (велика чорна) – 4,2 ‰ (уельська), анеуплоїдією – 0,1 ‰ (велика чорна) – 4,0 ‰ (велика біла), поліплоїдією – 0 ‰ (велика чорна) – 1,73 ‰ (велика біла), хроматидними розривами – 0 ‰ (велика чорна) – 3,31 ‰ (велика біла), хромосомними фрагментами – 0% (велика чорна) – 2,11 ‰ (велика біла), асинхронним розщепленням центромірних районів хроматид – 1,34 – 2,85 ‰ (велика біла).
 5. За хронічного низькодозового іонізуючого опромінення *S. scrofa* характеризується підвищенням цитогенетичної нестабільності геному: збільшеними частотами клітин з мікроядрами (7,13 ‰), двоядерних (2,07 ‰) метафаз з анеуплоїдією (18,55 ‰), поліплоїдією (2,98 ‰), хроматидними розривами (5,69 ‰), хромосомними фрагментами (1,32 ‰), асинхронним розщепленням центромірних районів хроматид (2,89 ‰), дицентричних хромосом (0,55 ‰), кільцевих хромосом (0,47 ‰).
 6. Велика біла порода свиней в Україні характеризується значним генетичним потенціалом, про що свідчать встановлені частоти алелів та генотипів генів,

- поліморфізм яких пов'язаний з репродуктивними якостями (*ESR*, *FSHB*, *FSHR*, *NCOA1*, *PRLR*), показниками приросту живої маси (*MYF4*, *MC4R*, *MyoD1*, *C-MYC*), резистентністю до колібактеріозів (*FUT1*, *MUC4*) та стресостійкістю (*RYR*).
7. Досліджено генетичний поліморфізм свиней різних порід та свині дикої за генами *ESR*, *FSHR*, *NCOA1*, *PRLR*, *MC4R*. Встановлено, що у формуванні високих репродуктивних якостей найбільшу роль відіграє поліморфізм тварин за генами *ESR* та *NCOA1*. На прикладі аналізу поліморфізму популяцій *S. scrofa* за геном рецептора естрогену (*ESR*) показано дію штучного добору в умовах різновекторної конкуренції між алельними варіантами гена, внаслідок якої відбувається зміна генетичної структури стад, що зумовлює флуктуацію показників їх продуктивності.
 8. Розроблено систему оцінювання генофондів порід свині свійської (*S. scrofa*) за використання молекулярно-генетичних та цитогенетичних маркерів на прикладі великої білої породи, яка передбачає виявлення тварин зі стабільними цитогенетичними показниками соматичного мутагенезу (анеуплоїдія, мікроядра, хромосомні аберації) та носіїв господарськи корисних генотипів генів: *ESR*, *PRLR*, *FSHR*, *MYF4*, *MC4R*, *FUT1*, *MUC4*, *C-MYC* та *RYR*.
 9. Досліджено внутрішньопородні особливості генетичного поліморфізму свиней великої білої породи за маркерами репродуктивних якостей. Виявлено, що частота алеля *B* гена *ESR* коливалась у межах 0,153–0,534, частота алеля *A* гена *PRLR* – 0,267–0,533, частота господарсько корисного рецесивного алеля *A* гена *FSHB* – 0,650–0,900, частота алеля *A1* гена *NCOA1* – 0,78. Під час вивчення особливостей поліморфізму структурних генів, асоційованих з показниками приросту живої маси, встановлено, що господарсько-цінні рецесивні алелі *A* генів *MYF4* та *C-Myo* зустрічаються з частотою 0,167–0,333, та 0,633–0,966 відповідно, за бажаним алелем гена *MyoD1* усі досліджені тварини гомозиготні. Частота бажаного алеля *P* гена приросту живої маси *MC4R* коливається в межах 0,417–0,825. Під час виявлення внутрішньопородних особливостей тварин за маркерами резистентності до колібактеріозів *FUT1* (фукозилтрансфераза 1), *MUC4* (муцин 4) свиней показано, що в досліджених господарствах не ведеться спрямована селекційна робота з добору тварин-носіїв господарсько корисних алелів генів стійкості проти інфекцій, спричинених *E.coli* (алелі *A* генів *FUT1* та *MUC4* – відповідно 0,212 та 0,483). У дослідженнях внутрішньопородних особливостей тварин за геном стресчутливості *RYR* (ріанодин рецептор) виявлено, що всі піддослідні тварини стійкі проти стресу, бажаний алель *N* гена *RYR* зустрічається з частотою 0,975.
 10. Оцінено мінливість відтворної здатності свиноматок і спермопродуктивності кнурів залежно від алельних варіантів генів *ESR* та *PRLR*. Показано переваги кнурів генотипу $ESR^{AA}PRLR^{AB}$ за кількістю спермій в еякуляті та $ESR^{BB}PRLR^{AB}$ за концентрацією спермій. Встановлено позитивний зв'язок генотипів свиноматок $ESR^{BB}PRLR^{AA}$ та $ESR^{BB}PRLR^{AB}$ з відтворними та $ESR^{AA}PRLR^{AB}$ з відгодівельними показниками. Виділено оптимальне поєднання генотипів за

- генами кількісних ознак, які впливають на господарсько-цінні показники свиней, і розроблено експрес-метод генотипування свині свійської за трьома генами кількісних ознак – *ESR*, *MC4R* та *MYOD1* – з використанням триплексної полімеразної ланцюгової реакції для тестування племінних тварин.
11. *S. scrofa* та *B. taurus* характеризуються близькими кількісними показниками складу геномів (розміри, кількість відомих генів та білків). Морфологічні особливості окремих хромосом, їх розмір, розподіл генів на них є видоспецифічними. Для геному *S. scrofa* характерний рівномірний розподіл і генів, і QTL. У *B. taurus* виявили середній зв'язок між розмірами хромосом й кількістю генів на них та відсутність закономірності розподілу QTL від розміру хромосоми. У великої рогатої худоби частина хромосом сильніше залучена до селекційного процесу завдяки більшій концентрації на них QTL.
 12. Підвищена частота анеуплоїдних і мікроядерних клітин у *S. scrofa* та *B. taurus* не є видоспецифічною реакцією каріотипу на вплив хронічного низькодозового опромінення. Переважна кількість клітин з мікроядрами у досліджених видів утворюється за рахунок анеуплоїдії. У *S. scrofa*, на відміну від *B. taurus*, спостерігається підвищення частоти клітин з АРЦРХ, хромосомними і хроматидними фрагментами, дицентричними та кільцевими хромосомами. Інфікованість *B. taurus* вірусом лейкозу призводить до підвищення частоти метафаз з хромосомними абераціями ($0,95 < P < 0,99$), яка зростає за дії іонізуючого опромінення ($0,99 < P < 0,999$).

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Фахові статті у галузі біологічних наук

1. **Костенко С. О.** Залежність репродуктивних якостей свиней великої білої породи від алельних варіантів естроген- і пролактин-рецепторів / С. О. Костенко, О. М. Коновал, К. Білек, Ж. Філкукова // Науковий вісник Національного аграрного університету. – 2007. – Вип. 109. – С. 49–56. (*Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті*)
2. Коновал О. М. Дослідження поліморфізму свиней великої білої породи за генами господарсько-корисних ознак [електронний ресурс] / О. М. Коновал, **С. О. Костенко**, К. Білек, Ж. Філкукова // Наукові доповіді НАУ. – 2008 – №1 (9) – 15 с. – режим доступу до журн.: <http://www.nbu.gov.ua/e-Journals/nd/2008-1/08komevt.pdf> 11 (*Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті*)
3. Коновал О. М. Генетична структура української популяції свиней породи велика біла за геном естроген-рецептора / О. М. Коновал, **С. О. Костенко**, В. Г. Спиридонов, С. Д. Мельничук, І. П. Григорюк // Доповіді Національної академії наук України. – 2008 – №3, С. 149–151. (*Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті*)
4. **Костенко С. О.** Ген *MC4R* як генетичний маркер приросту живої маси у свиней / О. М. Коновал, **С. О. Костенко**, В. Г. Спиридонов, С. Д. Мельничук,

- І. П. Григорюк // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Біологія». – 2008. – Вип. 22. – С. 110–113. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті)*
5. Коновал О. М. Молекулярно-генетичний аналіз господарсько-корисних генів свині свійської (*Sus scrofa*) / О. М. Коновал, **С. О. Костенко**, В. Г. Спиридонов, С. Д. Мельничук // Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів ім. М. І. Вавилова; редкол.: В. А. Кунах (голов.ред.) [та ін.]. – 2008. – том 6, № 2. – С. 240–245. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті)*
6. **Костенко С. О.** Показники цитогенетичної мінливості *Sus scrofa* / **С. О. Костенко**, О. М. Коновал, О. В. Сидоренко, В. Т. Сметанін // Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів ім. М. І. Вавилова; редкол.: В. А. Кунах (голов.ред.) [та ін.]. К.: Логос. – т. 6.: – 2009. – С. 149–154. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті)*
7. **Костенко С. О.** Зв'язок спермопродуктивності з мінливістю цитогенетичних параметрів бугаїв-плідників симентальської та голштинської порід великої рогатої худоби / С. О. Костенко, Л. Ф. Стародуб // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. – 2009. – Вип. 138. – С. 246–251. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
8. **Костенко С. О.** Міжпородна диференціація бугаїв-плідників за цитогенетичними параметрами / **С. О. Костенко**, Л. Ф. Стародуб // Вісник аграрної науки. – 2009. – № 4. – С. 44–45. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
9. **Костенко С. О.** Вплив цитогенетичних порушень на якість спермопродукції плідників великої рогатої худоби / С. О. Костенко, Л. Ф. Стародуб // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. – 2010. – Вип. 145. – С. 65–73. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
10. **Костенко С. О.** Генетичний моніторинг свиней великої білої породи за генами *ESR* та *MC4R* / **С. О. Костенко**, О. М. Коновал, О. В. Сидоренко, В. Г. Спиридонов // Фактори експериментальної еволюції організмів; редкол.: В. А. Кунах (голов.ред.) [та ін.]. – 2009. – К.: Логос. – т.6: – С. 149–154. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
11. **Костенко С. О.** Прогрес у галузі генетичних маркерів здоров'я свійських тварин / С. О. Костенко // Біологія тварин, 2010, т.12, № 2, С. 367–373.
12. Рудик І. А. Залежність селекційних ознак у молочної худоби від каріотипової мінливості та поліморфізму генів (QTL) / І. А. Рудик, **С. О. Костенко**, К. В. Копилов, Л. Ф. Стародуб, В. П. Олешко, О. І. Бабенко // Біологія тварин. –

2010. – т. 12, № 2. – С. 384–390. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

13. **Костенко С. О.** Прогноз продуктивності первісток української чорно-рябої молочної породи на основі цитогенетичних та молекулярно-генетичних маркерів / **С. О. Костенко**, К. В. Копилов, Л. Ф. Стародуб, В. П. Олешко, І. А. Рудик // Наукові доповіді НАУ [електронний ресурс]. – 2010 – № 6 (22) – 13 с. – режим доступу до журн.: <http://nd.nubip.edu.ua/2010-6/10ksomgm.pdf> *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

14. **Костенко С. О.** Цитогенетичні параметри та репродуктивні якості ссавців в умовах хронічного низькодозового іонізуючого опромінення / **С. О. Костенко** // Агроєкологічний журнал. – 2010. – спеціальний випуск – С. 122–124.

15. **Костенко С. О.** Використання генетичних маркерів для інтенсифікації виробництва продукції тваринництва / **С. О. Костенко** // Аграрний вісник Причорномор'я. Серія „Сільськогосподарські та біологічні науки”. – 2010, випуск 58. – С. 177–180.

16. Сидоренко О. В. Популяційно-генетична структура різних порід свиней за геном рецептора меланокортину-4 (*MC4R*) / О. В. Сидоренко, **С. О. Костенко**, О. М. Коновал // Фактори експериментальної еволюції організмів: зб. наук. пр./ НАН України, УААН України, НАМН України, Укр. Товариство генетиків і селекціонерів ім. М. І. Вавилова; [редкол.]; за ред. В. А. Кунаха. – К.: Логос, 2011. – Т. 10. – С. 317–322. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

17. Сидоренко О. В. Молекулярно-генетичний аналіз різних порід свиней за геном рецептора естрогену (*ESR*) / О. В. Сидоренко, **С. О. Костенко** // Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів. – 2011. – Т. 9, № 1, С. 93–100. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

18. **Костенко С. О.** Цитогенетичний аналіз великої рогатої худоби за хронічного низькодозового опромінення та інфікування організму вірусом лейкозу / **С. О. Костенко**, П. П. Джус, Л. Ф. Стародуб та ін.// Агроєкологічний журнал. Спеціальний випуск. – 2011. – С. 129–133.

19. Джус П. П. Цитогенетичні параметри та репродуктивні якості *Sus scrofa* в умовах хронічного низькодозового опромінення / П. П. Джус, **С. О. Костенко** // Вісник українського товариства генетиків і селекціонерів. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 194–199. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

20. **Костенко С. А.** Структура популяцій крупної белой породи свиней України и Беларуси по гену рецептора естрогена (*ESR*) / **С. А. Костенко**, О. Н. Коновал, Е. В. Сидоренко, Н. А. Камыш, М. Е. Михайлова // Достижения і проблеми генетики, селекції та біотехнології: зб.наук.пр. НАН України, УААН України, НАМН України, Укр.т-во генетиків і селекціонерів ім. М. І. Вавилова; редкол.: В. А. Кунах (голов.ред) [та ін.] . – К.: Логос, 2012. – С. 244–249. *(Дисертант теоретично*

обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)

21. **Костенко С. О.** Породоспецифічність мінливості цитогенетичних показників великої рогатої худоби / С. О. Костенко // Біологія тварин. – 2012. – т.14, № 1- 2. – С. 459–470.

22. **Костенко С. О.** Мікроядерний аналіз у прогнозі продуктивності сільськогосподарських тварин / С. О. Костенко // Агроекологічний журнал. – 2012. – № 3. – С. 59–62. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

23. Драгулян М. В. Вплив цитогенетичних порушень на відтворні якості свиней української м'ясної та уельської порід / М. В. Драгулян, **С. А. Костенко** // Біологія та валеологія. – 2011. – Вип. 13: зб наук .пр. Харків: ХНПУ. – С. 17–23. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

24. **Костенко С. О.** Видоспецифічність мінливості цитогенетичних показників ссавців, які відтворюються в різних радіоекологічних умовах / **С. О. Костенко** // Вісник Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. Серія – Біологія. – Івано-Франківськ: Вид-во Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. – 2012. – Вип. XVII. – С. 190–193.

25. **Костенко С. О.** Цитогенетичні показники соматичного мутагенезу тварин за впливу малих доз іонізуючого опромінення / С. О. Костенко // Біологія та валеологія – Вип. 14: Збірник наукових праць Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди. – 2012. – С. 32–41.

26. **Костенко С. О.** Аналіз тварин *Bos taurus* з різними темпами клітинного поділу / С. О. Костенко // Аграрний вісник Причорномор'я. Серія „Сільськогосподарські та біологічні науки”. – 2013, Вип. 70. – Одеса: ТЕС. – С. 65–72.

27. Коновал О. М. Поліморфізм гену естроген-рецептора у свиней великої білої породи в Україні / О. М. Коновал, **С. О. Костенко**, В. Г. Спиридонов // Тваринництво України. – 2008. – № 1. – С. 22–23. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

В т.ч. у виданнях, які входять в наукометричні бази даних (біологічні науки)

28. **Костенко С. О.** Мікропопуляційні процеси в родинах різних порід *Sus scrofa* за геном *ESR* / С. О. Костенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 1 (106). – С. 57–60.

29. **Костенко С. О.** Особливості соматичного мутагенезу клітин крові *Bos taurus* і *Sus scrofa* в різних радіоекологічних умовах утримання / С. О. Костенко // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2013. – Вип. 61. – С. 73–82.

30. **Костенко С. О.** Видові особливості цитогенетичної мінливості *Sus scrofa* / С. О. Костенко, М. В. Драгулян, П. П. Джус // Біологія тварин. – 2013. – Том 15, №1. – С. 60–69. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*

31. **Костенко С. О.** Поліморфізм цитогенетичних показників соматичного мутагенезу *Bos taurus* / С. О. Костенко // Наукові доповіді НУБіП України [електронний ресурс] – 2014 – № 1 (43) – 13 с. – режим доступу до журн.: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?Z21ID=&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&S21STN=1&S21REF=10&S21FMT=njuu_all&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=I&S21COLORTERMS=0&S21STR=EJ000072%2F2014%2F1

32. Драгулян М. В. Вивчення поліморфізму генів, асоційованих з репродуктивною здатністю свиноматок української м'ясної та уельської порід / М. В. Драгулян, **С. О. Костенко**, О. В. Сидоренко // Наукові доповіді НУБіП України [електронний ресурс] – К., 2013, № 1 (37). – режим доступу до журн.: http://www.nbuv.gov.ua/e-journals/Nd/2013_1/13dmv.pdf

В іноземних періодичних виданнях, в т.ч. збірниках наук. праць

33. **Костенко С. А.** Влияние полиморфизма гена эстроген-рецептора на спермопродуктивность хряков разных пород / С. А. Костенко, Е. В. Сидоренко // Зоотехническая наука Беларуси: сборник научных трудов. Жодино, РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству» – 2011. – Т. 46, Ч. 1, – С. 105–112. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

34. **Костенко С. А.** Цитогенетический анализ в решении проблем интенсивной селекции свиней / **С. А. Костенко**, М. В. Драгулян, П. П. Джус, Л. Ф. Стародуб, Е. В. Сидоренко, О. Н. Коновал // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: сборник научных трудов. – Горки: БГСХА, 2012. – Вып. 15, Ч. 2. – С. 3–10. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написала статтю.)*

35. Сидоренко Е. В. Внутривидовый полиморфизм генов рецепторов эстроген (*ESR*) и меланокортина-4 (*MC4R*) украинской мясной породы свиней / Е. В. Сидоренко, **С. О. Костенко** // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: сборник научных трудов. – Горки: БГСХА, 2012. – Вып. 15. – Ч. 2. – С. 15–20. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

36. **Костенко С. А.** Полиморфизм свиней украинской мясной и уельской пород по гену рецептора эстрогена (*ESR*) / С. А. Костенко, М. В. Драгулян // Труды Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной энтомологии и арахнологии. – Тюмень. – 2013. – № 52. – С. 92–96. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*

37. Драгулян М. Полиморфизм генов *ESR*, *NCOA1*, *PRLR* и *FSHR* при свине от различных пород в Украине / М. Драгулян, Е. Сидоренко, **С. Костенко** // Аграрни науки Аграрен університет, Пловдив, 2013, година V, Брой 14. – С. 43–47. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*

38. **Костенко С. А.**, Сидоренко Е. В. Влияние полиморфизма гена рецептора эстрогена на репродуктивные и откормочные качества свиней / С. А. **Костенко**, Е. В. Сидоренко // Известия аграрной науки. – 2012. – том 10, № 1. – С. 73–78. ISSN 1512-1887 www.agrsciece.ge (Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)

Фахові статті у галузі сільськогосподарських наук

39. Джус П. П. Частоти генетично детермінованих аномалій розвитку поросят порід велика біла і ландрас / П. П. Джус, **С. О. Костенко** / Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України, – 2009. – Вип. 138. – С. 252–258. (Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)
40. **Костенко С. О.** Зв'язок спермопродуктивності з мінливістю цитогенетичних параметрів бугаїв-плідників симентальської та голштинської порід великої рогатої худоби / С. О. Костенко, Л. Ф. Стародуб // Науковий вісник національного університету біоресурсів і природокористування України. – 2009. – № 138. – С. 246–251. (Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)
41. Сидоренко О. В. Вплив генотипу свиноматок за геном естроген-рецептора (ESR) на вікову динаміку показників їх продуктивності / О. В. Сидоренко, **С. О. Костенко** // Збірник наукових праць Подільського державний аграрно-технічний університету. Серія „Технологія виробництва і переробки тваринництва”. – 2010. – Вип. 18. – С. 184–187. (Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)
42. **Костенко С. О.** Поліморфізм за геном меланокортин-рецептора (MC4-R) у свиноматок велика біла і ландрас / С. О. Костенко, О. В. Сидоренко // Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. – 2010. – Вип. 2 (70). – С. 73–76. (Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)
43. **Костенко С. О.** Цитогенетичні параметри бугаїв-плідників м'ясного напрямку продуктивності великої рогатої худоби / С. О. Костенко, О. В. Вдовиченко, Л. Ф. Стародуб // Збірник наукових праць Подільського державного аграрно-технічного університету. Серія „Технологія виробництва і переробки тваринництва”. – 2010. – Вип. 18. – С. 98–100. (Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)
44. Зв'язок цитогенетичної мінливості з селекційними ознаками молочної худоби / Л. Ф. Стародуб, **С. О. Костенко**, В. І. Олешко, І. А. Рудик // Вісник Сумського національного аграрного університету. – Випуск № 7 (17), 2010. – С. 135–139. (Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)

45. **Костенко С. О.** Використання генетичних маркерів продуктивності сільськогосподарських тварин для підвищення конкурентноспроможності харчової сировини / С. О. Костенко // Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету. Серія: Сільськогосподарські науки. – Вип. 5(45). – С. 36–41.
46. **Костенко С. О.** Підвищення якості і безпеки виробництва свинини в умовах хронічного низькодозового опромінення / С. О. Костенко, П. П. Джус, О. В. Сидоренко // Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету. Серія: Сільськогосподарські науки. – Вип. 5(45). – С. 172–176. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
47. **Костенко С. О.** Генетичний аналіз кнурів-плідників різних порід за геном естроген-рецептора / С. О. Костенко, О. В. Сидоренко // Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: збірник наукових праць Білоцерківського національного аграрного університету. – 2010. – Вип. 3 (72). – С. 99–102. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
48. **Костенко С. О.** Цитогенетичні параметри в селекції тварин / С. О. Костенко // Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: збірник наукових праць Білоцерківського національного аграрного університету. – 2010. – Вип. 3 (72) – С. 218 – 221.
49. Драгулян М. В. Аналіз відтворних якостей свиноматок уельської породи в залежності від рівня цитогенетичної мінливості в лімфоцитах / М. В. Драгулян, **С. О. Костенко** // Науковий вісник національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія „Технологія виробництва та переробки продукції тваринництва”. – 2011. – 160 (1). – С. 301–310. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
50. **Костенко С. О.** Генетичний аналіз ліній свиней великої білої породи за генами рецепторів естрогену і меланокортину-4 / С. О. Костенко, О. В. Сидоренко // Науковий вісник національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія „Технологія виробництва та переробки продукції тваринництва”. – 2011. – 160 (1). – С. 317–325. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
51. **Костенко С. О.** Цитогенетичні параметри перещеплювальних культур ліній SK-6, ПТП *Sus scrofa* / С. О. Костенко, О. М. Коновал // Науковий вісник національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія „Технологія виробництва та переробки продукції тваринництва”. – 2011. – 160 (2). – С. 260–265. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
52. **Костенко С. О.** Прогноз продуктивності бугаїв м'ясних порід на основі цитогенетичних та молекулярно-генетичних маркерів/ С. О. Костенко, Л. Ф. Стародуб // Науковий вісник національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія „Технологія виробництва та переробки

продукції тваринництва”. – 2011. – 160 (1). – С. 366–372. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

53. **Костенко С. О.** Внутріпородна диференціація свиноматок породи ландрас за генами рецепторів естрогену і меланокортину-4 / С. О. Костенко, О. В. Сидоренко // Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету. Серія: Сільськогосподарські науки. – Вип. 8 (48). – С. 28–33. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

54. Стародуб Л. Ф. Хромосомна нестабільність і порушення відтворної функції плідників великої рогатої худоби / Л. Ф. Сатродуб, **С. О. Костенко** // Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету. Серія: Сільськогосподарські науки. – Вип. 10 (50). – С. 125–130. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

55. **Костенко С. О.** Вплив поліморфізму гену рецептора естрогену (*ESR*) на репродуктивні якості кнурів / С. О. Костенко, О. В. Сидоренко // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. – 2011. – Т. 13, № 2 (48), Ч. 1. – С. 422–429. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

56. Драгулян М. В. Вивчення генетичної структури свиноматок за комплексом поліморфних генетичних маркерів їх відтворних / М. В. Драгулян, **С. О. Костенко** // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – 2012. – Т. 13, № 4 (50). – С. 58–63. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

57. Сидоренко О. В. Генетична структура української м'ясної породи свиней за генами рецепторів естрогену (*ESR*) та меланокортину (*MC4R*) / О. В. Сидоренко, **С. О. Костенко** // Збірник наукових праць Подільського державного аграрно-технічного університету. – 2012. – випуск 20. – С. 245–248. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

58. Драгулян М. В. Вплив поліморфізму генів *ESR* та *PRLR* на відтворні якості свиноматок української м'ясної та уельської порід / М. В. Драгулян, **С. О. Костенко**, О. В. Сидоренко // Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету. Серія: Сільськогосподарські науки. – Випуск 3 (61). – С. 88–95.

59. **Костенко С. О.** Перспективи використання геноміки свійських тварин у селекції / С. О. Костенко, К. В. Копилова // Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Тваринництво. – Випуск 7 (19), 2011. – С. 53–57. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні та написанні статті.)*

60. **Костенко С. О.** Асинхронність розщеплення центромірних районів хромосом в цитогенетичних дослідженнях свійських тварин / С. О. Костенко // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З.Гжицького. – 2012. – т. 14, № 2(52), Ч. 3. – С. 61–66.
61. **Костенко С. О.** Прогнозування багатоплідності свиней за допомогою цитогенетичних та ДНК-маркерів / С. О. Костенко, М. В. Драгулян // Таврійський науковий вісник: Науковий журнал. – 2012. – Вип. 78 Ч.2 (I). – С. 105–109. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
62. Драгулян М. В. Цитогенетичний аналіз родин свиней української м'ясної породи / М. В. Драгулян, **С. О. Костенко** // Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. – 2012. – № 1 (32), т.3, ч.2. – С. 295–300. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
63. Цитогенетичний моніторинг української чорної-рябої молочної породи в різних радіоекологічних умовах утримання / **С. О. Костенко**, Л. Ф. Стародуб, П. П. Джус, О. В. Федорова, Ю. Ф. Куриленко // Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. – 2012. – № 1 (32), т.3, ч.2. – С. 300–307. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написала статтю.)*
64. **Костенко С. О.** Вплив поліморфізму генів рецепторів естрогену та пролактину на спермопродуктивність кнурів великої білої породи / **С. О. Костенко**, О. В. Сидоренко, М. В. Драгулян // Науковий вісник «Асканія-Нова». – 2012. – вип. 5, ч. II, Пiel. – С. 253–261. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
65. **Костенко С. О.** Порівняльний аналіз геномів свині свійської та великої рогатої худоби / С. О. Костенко // Вісник ЖНЕУ, 2013, № 1(35), т.2. – С. 99–103.
66. **Костенко С. О.,** Стародуб Л. Ф. Цитогенетичні показники соматичного мутагенезу як прогностичний маркер запліднювальної здатності спермій півдників *Bos taurus* / С. О. Костенко, Л. Ф. Стародуб // Вісник ЖНЕУ, 2013, № 1(34), т.3. – С. 40–47. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*
67. **Костенко С. О.** Моніторинг великої білої породи за генами господарсько-корисних ознак / С. О. Костенко, О. М. Коновал, М. В. Драгулян, О. В. Сидоренко, Л. В. Россоха // Науково-технічний бюлетень № 109: в 2 ч. / НААН. Інститут тваринництва. – 2013. – Ч. 1. – С.151–159. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*
68. **Костенко С. О.** Особливості поліморфізму генів *ESR*, *NCOA1*, *PRLR*, *FSHR* у свиней різних порід / С. О. Костенко, М. В. Драгулян, О. В. Сидоренко // Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. – 2013. – Вип. 9, Біла Церква. – Ч. 103. – С. 23–29. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*

69. **Костенко С. О.** Зв'язок цитогенетичних показників соматичного мутагенезу корів української чорно-рябої молочної породи з їх продуктивними якостями / С. О. Костенко, Л. Ф. Стародуб // Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету (серія: Сільськогосподарські науки. — 2013. Вип. 5 (78). — С. 149–156. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*

Статті у збірниках праць матеріалів конференцій

70. **Костенко С. О.** Генетическая структура популяции свиней крупной белой породы в Украине по маркерам устойчивости к *Escherichia coli* / С. О. Костенко, О. М. Коновал, К. Билек, Ж. Филкукова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: материалы XI международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию кафедры разведения и генетики сельскохозяйственных животных УО „БГСХА”. — Горки, 2008. — С.158–162. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті)*

71. **Костенко С. А.** Соматический мутагенез млекопитающих как индикатор микроэволюционных процессов материалы. Современные проблемы эволюционной биологии: Международная научно-методическая конференция, посвященная 200-летию со дня рождения Ч. Дарвина и 150-летию выхода в свет „Происхождения видов...”, 12–14 февраля 2009 г. / С. А. Костенко // Сборник статей. Том 2. — Брянск: ГУП „Брянское областное полиграфическое объединение”, 2009. — С. 27–30.

72. Сидоренко Е. В. Отбор аллелей генов количественных признаков в пороодообразовании и доместикации домашней свиньи (*Sus scrofa*) / Е. В. Сидоренко, **С. А. Костенко** // Современные проблемы эволюционной биологии: Международная научно-методическая конференция, посвященная 200-летию со дня рождения Ч. Дарвина и 150-летию выхода в свет „Происхождения видов...”, 12–14 февраля 2009 г. Сборник статей. Том 2. — Брянск: ГУП „Брянское областное полиграфическое объединение”, 2009. — С. 27–30. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

73. **Костенко С. О.** Цитогенетический контроль молочного и мясного крупного рогатого скота / **С. О. Костенко**, Л. Ф. Стародуб. // Collection of works of Scientific symposium with international participation dedicated to 55th anniversary of the founding of the Scientific and practical institute of biotechnologies in animal husbandry and veterinary medicine "Achievements and perspectives in animal husbandry, biotechnology and veterinary medicine" 6-8 october, 2011, Maximovka, С. 417–422. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

74. Драгулян М. Полиморфизм генов плодовитости (*ESR, FSHR, NCOA1*) свиней уэльской и украинской мясной пород / М. Драгулян. **С. Костенко**, Е. Сидоренко // Collection of works of Scientific symposium with international participation dedicated to

55th anniversary of the founding of the Scientific and practical institute of biotechnologies in animal husbandry and veterinary medicine «Achievements and perspectives in animal husbandry, biotechnology and veterinary medicine» 6-8 October, 2011, Maximovka, С. 348–355. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

75. **Костенко С.** Анализ генофондов и откормочных качеств свиноматок коммерческих пород свиней Украины по гену *MC4R* / **С. Костенко**, Е. Сидоренко, Л. Вишневский // Collection of works of Scientific symposium with international participation dedicated to 55th anniversary of the founding of the Scientific and practical institute of biotechnologies in animal husbandry and veterinary medicine «Achievements and perspectives in animal husbandry, biotechnology and veterinary medicine» 6-8 October, 2011, Maximovka, С. 412–417. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

76. Драгулян М. В. Полиморфизм генов *ESR* и *PRLR* и его влияние на репродуктивные качества свиноматок украинской мясной и уэльской пород / М. В. Драгулян, **С. О. Костенко**, Е. В. Сидоренко // Современные тенденции и технологические инновации в свиноводстве: матер. XIX Международной науч.-практ. конф. Горки, 4–6 октября 2012 г. / редкол.: И. П. Шейко [и др.]. – Горки : БГСХА. – 2012. – С. 45–53. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

77. **Костенко С. А.**, Сидоренко Е. В. Рациоанальное использование генетического потенциала свиней с целью повышения их репродуктивных и откормочных качеств. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции под общ.ред.доктора с.-х. наук А.А. Афонина (18-19 ноября 2011 г. Брянск) «Рациональное использование ресурсного потенциала регионов России и сопредельных государств». – Брянск: Издательство «Курсив», 2011. – С.96–102. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

78. **Костенко С. А.**, Джус П. П., Коновал О. Н. Видоспецифичность дестабилизации кариотипа *Sus scrofa* и *Bos taurus*. Сборник научных трудов международной научно-практической конференции под общ.ред.доктора с.-х. наук А.А. Афонина (17-18 ноября 2011 г. Брянск) «Актуальные проблемы биологической безопасности». – Брянск: Издательство «Курсив», 2011. – С.88–92. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*

79. **Костенко С.А.** Влияние полиморфизма генов рецепторов эстрогена и пролактина на спермопродуктивность хряков / С.А. Костенко, М.В. Драгулян, Е.В. Сидоренко // Актуальные проблемы агропромышленного производства, – Курск: Издательство Курск. гос. с.-х. академии, 2013. – С. 245–249.

80. **Костенко С.А.** Особенности полиморфизма крупной белой породы по генам хозяйственно ценных признаков / С.А. Костенко, О.Н. Коновал, М.В. Драгулян,

Е.В. Сидоренко // Современные проблемы и технологические инновации в производстве свинины в странах СНГ, сборник научных трудов XX международной научно-практической конференции по свиноводству. – Чебоксары, 2013. – С. 260–270. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів написала статтю.)*

81. Драгулян М. В. Зв'язок стабільності геному з різними генотипами генів відтворення свиноматок / М. В. Драгулян, **С. О. Костенко**, О. В. Сидоренко // Фактори експериментальної еволюції організмів. – 2013. – Т. 13. – С. 166–170. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

Тези доповідей на конференціях

82. Джус П. П. Методологія оцінки генетичного вантажу в популяціях сільськогосподарських тварин / П. П. Джус, **С. О. Костенко** // Методологія наукових досліджень з питань селекції, генетики та біотехнології у тваринництві : наук.-теор. конф. присвячена пам'яті академіка В. П. Бурката, 25 лют. 2010 р. : тези доп. – К. – 2010. – С. 57–58. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

83. **Костенко С. О.** Методологія використання цитогенетичних маркерів у селекції продуктивних тварин / **С. О. Костенко** // Методологія наукових досліджень з питань селекції, генетики та біотехнології у тваринництві : наук.-теор. конф. присвячена пам'яті академіка В. П. Бурката, 25 лют. 2010 р. : тези доп. – К. – 2010. – С. 57–58.

84. Джус П. П. Цитогенетичні характеристики свиней великої білої породи в різних радіоекологічних умовах. / П. П. Джус, **С. О. Костенко**, О. В. Сидоренко // Зоотехнічна наука поділля: історія, проблеми, перспективи : міжнар. наук.-практ. конф., присвячена 90-річчю відродження біотехнологічного факультету Подільського державного аграрно-технічного університету, 16-18 бер. 2010 р. : тези доп. – Кам'янець-Подільський. – 2010. – С. 79–80. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

85. Сидоренко Е. В., **Костенко С. А.**, Коновал О. Н. Молекулярно-генетический анализ разных пород свиней по генам рецепторов эстрогена (*ESR*) и мелакортина-4 (*MCR-4*) / Е. В. Сидоренко, **С. А. Костенко**, О. Н. Коновал // междунар. научно-практ. конф., 14-15 сент. 2011 г. : тезисы докл. – Жодино РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству». – 2011. – С. 185-189. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

86. **Костенко С. А.** Дестабилизация кариотипа млекопитающих под действием хронического низкодозового ионизирующего облучения / **С. А. Костенко**, П. П. Джус, Л. Ф. Стародуб, Т. В. Олексенко, Ю. Ф. Куриленко // Радиация и Чернобыль: Наука и практика: междунар. науч. конф., 13-14 окт. 2011 г.: тезисы докл. – Минск: Ин-т радиологии, 2011. – С. 85-89. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

87. **Костенко С. А.** Соматический мутагенез сельскохозяйственных животных в разных радиоэкологических условиях содержания / Костенко С. А., Джус П. П., Стародуб Л. Ф., Куриленко Ю. Ф., Федорова Е. В. // Малые дозы: междунар. научн. конф., посвящ. 25-летию Института радиобиологии, 26-28 сент. 2012 г.: тезисы докл. – Минск: Ин-т радиобиологии, 2012. – С. 66–68. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*
88. **Костенко С. О.** Моніторинг каріотипової мінливості *Bos taurus* / С.О.Костенко // Розведення і генетика тварин. – Міжвідомчий тематичний збірник Інституту розведення і генетики тварин, – К. – Аграрна наука. – 2012. – Вип. 46. – С. 284–286.
89. **Костенко С. А.** Полиморфизм свиней крупной белой породы Украины и Беларуси по гену рецептора эстрогена / С. А. Костенко, Е. В. Сидоренко, Н. А. Камыш // Генетика и биотехнология XXI века: проблемы, достижения, перспективы (к 100-летию со дня рождения академика Н. В. Турбина): междунар. научн. конф., г. Минск, 8–11 октября 2012 г.: материалы конференции. – Институт генетики и цитологии НАН Беларуси. – Минск, 2012 г. – С. 134. *(Дисертант теоретично обґрунтувала програму досліджень, брала участь в обговоренні отриманих результатів та написанні статті.)*

Патенти

90. Пат. на корисну модель № 45109 Україна, МПК (2009) и 2009 05293. Спосіб експрес-генотипування свиней з генами естроген- та меланокортин-4-рецепторів / Коновал О.М., **Костенко С.О.** – заявл. 27.05.2009; опубл. 26.10.2009, Бюл. № 20. *(Дисертант розробила нове теоретично-експериментальне обґрунтування основних положень розробки.)*
91. Пат. на корисну модель № 66984 Україна, МПК (2012) и 201108732. Спосіб прогнозування плодючості свиней за допомогою цитогенетичних та ДНК-маркерів / **Костенко С.О.**, Драгулян М.В., Сидоренко О.В. – заявл. 11.07.2011; опубл. 25.01.2012, Бюл. № 2. *(Дисертант розробила нове теоретично-експериментальне обґрунтування основних положень розробки.)*

Методичні розробки

92. **Костенко С. О.**, Супрун І. О. Робочий зошит "Генетика у ветеринарній медицині". – К.: – ТОВ «Видавництво «Таксон». – 2012. – 96 с. *(Здобувач використала результати власних досліджень у підготовці розробки.)*
93. **Костенко С. О.**, Джус П. П., Стародуб Л. Ф., Драгулян М. В. Генетика у ветеринарній медицині. Цитологічні основи спадковості. Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з розділу «Цитологічні основи спадковості» студентам освітньо-кваліфікаційного рівня «Бакалавр» Спеціальність – Ветеринарна медицина. – К.: – ТОВ «Видавництво «Таксон». – 2012. – 31 с. *(Здобувач використала результати власних досліджень у підготовці розробки.)*

94. **Костенко С. О.** Генетика у ветеринарній медицині. Молекулярні основи спадковості. Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з розділу «Молекулярні основи спадковості» студентам освітньо-кваліфікаційного рівня «Бакалавр» Спеціальність – Ветеринарна медицина. – К.: – ТОВ «Видавництво «Таксон». – 2012. – 54 с. (*Здобувач використала результати власних досліджень у підготовці розробки.*)
95. Коновал О. М., **Костенко С. О.**, Спиридонов В. Г., Мельничук С. Д. ДНК-ідентифікація свині свійської. – К. – 2008. – Видавничий центр НУБіП. – 24 с. (*Здобувач використала результати власних досліджень у підготовці розробки.*)
96. **Костенко С. О.**, Супрун І. О., Сидоренко О. В. Збірник задач з генетики-навчальний посібник до виконання лабораторних робіт з дисципліни генетика тварин з основами біометрії. – К. – 2010. – Видавничий центр НУБіП. – 174 с. (*Здобувач використала результати власних досліджень у підготовці розробки.*)

Костенко С.О. Видові особливості геномної нестабільності та поліморфізму *Sus scrofa* і *Bos taurus* за цито- та ДНК маркерами – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.15 – генетика. – Інститут клітинної біології та генетичної інженерії Національної академії наук України, м. Київ, 2015.

Дисертаційну роботу присвячено комплексній молекулярно-генетичній оцінці видоспецифічної пластичності геномів *Sus scrofa* та *Bos taurus* на основі цитогенетичного та ДНК-поліморфізму. Порівняння внутривидового та внутріпородного поліморфізму *S. scrofa* та *Bos taurus* за цитогенетичними показниками соматичного мутагенезу в різних радіоекологічних умовах із залученням хромосом до конститутивних перебудов свідчить про вищу реактивність каріотипу свині свійської, що віддзеркалює швидші темпи еволюції та нестабільність каріотипу цього виду.

Одержано нові дані щодо поліморфізму мікропопуляцій великої білої породи свиней за 12 генами, асоційованими з господарсько-корисними ознаками. Вперше встановлено особливості поліморфізму мікропопуляцій племінних і товарних стад свиней великої білої породи за геном рецептора естрогену. Встановлено поліморфізм різних порід свиней за генами рецепторів меланокортину-4 (*MC4R*), естрогену (*ESR*), фолікулостимулювального гормону (*FSHR*) та пролактину (*PRLR*), фолікулостимулювального гормону β (*FSHB*), ядерного коактиватора A1 (*NCOA1*). Науково обґрунтовано використання комплексу генотипів для поліпшення репродуктивних якостей свиней.

Розроблено систему оцінювання генофондів порід свині свійської (*S. scrofa*) за використання молекулярно-генетичних та цитогенетичних маркерів на прикладі великої білої породи, яка передбачає виявлення тварин зі стабільними цитогенетичними показниками соматичного мутагенезу (анеуплоїдія, мікроядра, хромосомні аберації) та носіїв господарсько-корисних генотипів генів *ESR*, *PRLR*, *FSHR*, *MYF4*, *MC4R*, *FUT1*, *MUC4*, *C-MYC* та *RYR*.

Ключові слова: *Sus scrofa*, *Bos taurus*, QTL, хромосомні аберації, поліплоїдія, анеуплоїдія, мікроядро, низькодозове іонізуюче опромінення, *ESR*, *FSHB*, *PRLR*, *MC4R*, *MYF4*, породи свиней, породи великої рогатої худоби.

Костенко С.А. Видовые особенности геномной нестабильности и полиморфизма *Sus scrofa* и *Bos taurus* по цито- и ДНК маркерам. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.00.15 – генетика. – Институт клеточной биологии и генетической инженерии Национальной академии наук Украины, г. Киев, 2015.

Диссертационная работа посвящена комплексной молекулярно-генетической оценке видоспецифичной пластичности геномов *Sus scrofa*, *Bos taurus* на основе цитогенетического и ДНК-полиморфизма. Сравнение внутривидового и внутривидового полиморфизма *S. scrofa* и *Bos taurus* по цитогенетическим характеристикам соматического мутагенеза в разных радиоэкологических условиях и вовлечением хромосом в конститутивные перестройки свидетельствует о более высокой реактивности кариотипа свиньи домашней, что отображает более быстрые темпы эволюции и стабильность кариотипа этого вида.

S. scrofa и *B. taurus* характеризуются близкими количественными показателями состава геномов (размеры, количество известных генов и белков). Морфологические особенности отдельных хромосом, их размер, распределение генов на них являются видоспецифичными. Для генома *S. scrofa* характерно равномерное распределение генов и QTL. У *B. taurus* выявили среднюю связь между размерами хромосом и количеством генов на них, а также отсутствие закономерности распределения QTL. Можно предположить, что у крупного рогатого скота есть хромосомы, которые тесно вовлечены в селекционный процесс благодаря большей концентрации QTL на них.

Среди показателей соматического мутагенеза у *S. scrofa* и *B. taurus* в условиях хронического низкодозового облучения повышенная частота анеуплоидных и клеток с микроядрами является невидоспецифической реакцией кариотипа. Преимущественное большинство клеток с микроядрами у исследованных видов образуется за счет анеуплоидии. У *S. scrofa* в отличие от *B. taurus* наблюдается повышение частоты клеток с АРЦРХ, хромосомными и хроматидными фрагментами, дицентрическими и кольцевыми хромосомами.

Выявлена зависимость изменчивости цитогенетических характеристик соматического мутагенеза *B. taurus* от породы, возраста и системы содержания животных. Инфицированность *B. taurus* вирусом лейкоза приводит к увеличению частоты метафаз с хромосомными абберациями, которая возрастает на фоне действия ионизирующего излучения.

Показано, что для высокопродуктивных лактирующих животных *B. taurus* лимитирующим фактором их продуктивности является приспособленность к

условиям содержания, что отображает уровень изменчивости цитогенетических показателей соматического мутагенеза.

Выявлено, что в контрольных условиях у разных пород *S. scrofa* частота клеток с микроядрами колеблется в пределах $1,00 \pm 0,31$ % (крупная черная) – 4,2 % (уэльска́я), анеуплоидией $0,1 \pm 0,10$ % (крупная черная) – $4,0 \pm 0,42$ % (крупная белая), полиплоидией 0 % (крупная черная) – $1,73 \pm 0,63$ % (крупная белая), хроматидными разрывами – 0 % (крупная черная) – $3,31 \pm 0,98$ % (крупная белая), хромосомными фрагментами 0 – $2,11 \pm 0,84$ % (крупная белая), асинхронным расщеплением центромерных районов хроматид $1,34 \pm 0,02$ – $2,85 \pm 0,76$ % (крупная белая). При хроническом низкодозовом ионизирующем излучении *S. scrofa* частота клеток с микроядрами колеблется в пределах $7,13 \pm 0,82$ %, двудерных – $2,07 \pm 0,33$ %, метафаз с анеуплоидией – $18,55 \pm 3,39$ %, полиплоидией – $2,98 \pm 1,75$ %, хроматидными разрывами – $5,69 \pm 0,12$ %, хромосомными фрагментами – $1,32 \pm 0,02$ %, асинхронным расщеплением центромерных районов хроматид – $2,89 \pm 0,03$ %, дицентрических хромосом – $0,55 \pm 0,24$ %, кольцевых хромосом – $0,47 \pm 0,14$ %.

Исследованы внутривидовые особенности полиморфизма популяций крупной белой породы *S. scrofa* по 12 структурным генам. Выявлены частоты аллелей и генотипов хозяйственно ценных генов, полиморфизм которых связан с репродуктивными качествами (*ESR*, *FSHB*, *FSHR*, *NCOA1*, *PRLR*), показателями прироста живой массы (*MYF4*, *MC4R*, *MyoD1*, *C-MYC*), резистентностью к колибактериозам (*FUT1*, *MUC4*) и стресс-устойчивостью (*RYR*). Исследован генетический полиморфизм свиней разных пород и кабана дикого по генам *ESR*, *FSHR*, *NCOA1*, *PRLR*, *MC4R*. Анализ генетических дистанций, построенный на основе частот аллелей генов рецепторов эстрогена и меланокортина отображает генеалогические связи между породами и свидетельствует об их роли в пороодообразующем процессе. На примере анализа разных семейств показана возможность использования их молекулярно-генетической структуры по генам в селекционном процессе.

Разработана система оценки генофондов пород свиньи домашней (*S. scrofa*) при использовании молекулярно-генетических и цитогенетических маркеров на примере крупной белой породы, которая предполагает выявление животных со стабильными цитогенетическими показателями соматического мутагенеза (анеуплоидия, микроядра, хромосомные аберрации) и носителей хозяйственно ценных генотипов генов *ESR*, *PRLR*, *FSHR*, *MYF4*, *MC4R*, *FUT1*, *MUC4*, *C-MYC* и *RYR*.

Ключевые слова: *Sus scrofa*, *Bos taurus*, QTL, хромосомные аберрации, полиплоидия, анеуплоидия, микроядро, низкодозовое ионизирующее облучение, *ESR*, *FSHB*, *MYF4*, *PRLR*, *MC4R*, *CMyc*, породы свиней, породы крупного рогатого скота,.

Kostenko SA Species specific characteristics of genomic instability and polymorphism *Sus scrofa* and *Bos taurus* by cyto- and DNA markers. - Manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of biological sciences, specialty 03.00.15 - genetics. - Institute of Cell Biology and Genetic Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, 2015.

The thesis is devoted to the complex molecular genetic evaluation of species-specific genome plasticity *Sus scrofa*, and *Bos taurus* based on cytogenetic and DNA polymorphism. Comparison of intraspecific polymorphism and intrabreed *S. scrofa*, and *B. taurus* for cytogenetic somatic mutagenesis in different radio-ecological conditions involving constitutive chromosome rearrangements indicates the highest reactivity karyotype domestic pig, reflecting the rapid evolution and stability of the karyotype of this species.

New data on polymorphism micropopulations Large White pigs for 12 genes associated with economic-useful traits. For the first time the specific features of polymorphism micropopulations tribal and commodity stocks Large White pigs on the estrogen receptor gene. Established polymorphism of different breeds of pigs for genes melanocortin receptor 4 (*MC4R*), estrogen receptor (*ESR*), follicle-stimulating hormone receptor (*FSHR*) and prolactin receptor (*PRLR*), follicle-stimulating hormone β (*FSHB*), nuclear coactivator A1 (*NCOA1*). Scientifically justified use of complex genotypes to improve reproductive qualities of pigs.

A system approach for estimation the gene pools of domestic breeds of pigs (*S. scrofa*) on the basis molecular genetic and cytogenetic markers on the example of large white breed, which involves identifying animals with stable cytogenetic somatic mutagenesis (aneuploidy, micronucleus, chromosomal aberrations) and carriers of economically valuable genotypes gene *ESR*, *PRLR*, *FSHR*, *MYF4*, *MC4R*, *FUT1*, *MUC4*, *C-MYC* and *RYS* was proposed

Key words: *Sus scrofa*, *Bos taurus*, QTL, chromosomal aberrations, polyploidy, aneuploidy, micronucleus, low dose ionizing radiation, *ESR*, *FSHB*, *MYF4*, *PRLR*, *MC4R*, *CMyc*, pigs, cattle breeds.