

Генетический контроль развития американских норок (*Mustela vison Schreber*). 2. Факторы, влияющие на дефицит сапфирового потомства серебристо-голубых самок, гетерозиготных по гену *Aleutian*

Ю. В. Вагин

Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины
252143, Киев, ул. Академика Заболотного, 150

Проведен анализ доли сапфирового (генотип рраа) молодняка в потомстве серебристо-голубых самок, гетерозиготных по гену Aleutian (ррАа), в зависимости от величины помета при рождении, от продолжительности беременности самок и от даты рождения щенков. Установлено, что доля сапфировых щенков в смешанных пометах коррелирует с величиной помета при рождении и датой рождения щенков. Сделан вывод о том, что избирательная элиминация сапфировых зародышей связана с имплантацией бластоцист.

Введение. Ранее было установлено, что в потомстве серебристо-голубых ррАа самок, спаривавшихся с сапфировыми самцами, выход щенков генотипа рраа был достоверно ниже теоретически ожидаемого [1]. Причины дефицита одного из генотипов в условиях гетерогенной беременности млекопитающих могут быть весьма разнообразны [2—4]. Для конкретизации одной из них необходимо, прежде всего, ответить на вопрос: влияние каких факторов вызвало дефицит сапфирового потомства? И, кроме того, выяснить, возможно ли такое сочетание их действия, при котором выход сапфирового молодняка при рождении составит 50 %, т. е. будет соответствовать теоретически ожидаемому? Именно этому и посвящено данное сообщение.

Материалы и методы. По результатам пятилетнего исследования был проведен анализ расщепления по генотипу в потомстве самок ррАа американских норок (*Mustela vison Schreber*), спаривавшихся с самцами рраа. Поскольку щенки генотипов ррАа и рраа при рождении малоразличимы, а ювенильная окраска и окраска взрослой особи часто не совпадают [5], фактические данные по расщеплению приведены по данным осенней бонитировки. Учитывались только пометы без отхода молодняка, так как в них сохранилось соотношение щенков анализируемых генотипов при рождении. Анализ соотношения щенков генотипов ррАа и рраа проводили в зависимости от величин пометов, даты рождения щенков и длительности беременности самок. При этом были выделены малые пометы (от 1 до 5 щенков) и большие (6 и более щенков), поскольку средняя плодовитость самок ррАа в различные сезоны щенения колебалась в интервале от 5 до 6 щенков. По датам рождения щенки были разделены на три группы: родившиеся в начале сезона щенения (19—24 апреля), родившиеся в разгар щенения

(25—29 апреля) и в период спада родовой деятельности норок (30 апреля — 9 мая). По продолжительности беременности пул самок был разбит на максимально возможное количество групп с учетом того, чтобы каждая группа была представлена репрезентативным числом особей.

Статистическая обработка данных проведена по [6].

Результаты и обсуждение. Расчеты относительного выхода сапфирового молодняка в пометах малой (5 и менее щенков) и большой (6 и более щенков) величин продемонстрировали отсутствие достоверных различий по анализируемому показателю, составившему соответственно 36,7 и 33,1 %. Однако, поскольку в литературе имеются указания на зависимость интенсивности эмбриональной селекции млекопитающих от количества развивающихся потомков [7, 8], дальнейший анализ выхода сапфирового молодняка, обусловленный датой рождения норчат и продолжительностью беременности самок, проводили дифференцированно: в группах пометов малой и большой величин. К подобному подходу побуждало также и то обстоятельство, что избирательная элиминация зародышей рраа могла быть результатом влияния нескольких элиминирующих факторов или их различным сочетанием. Этот подход оказался весьма продуктивным. Выяснилось, что у самок, щенившихся в период с 30 апреля по 9 мая, относительное количество сапфировых щенков в пометах малой величины составило 51,2 %, что соответствовало теоретически ожидаемому и достоверно превосходило аналогичный показатель для самок, щенившихся в период с 19 по 29 апреля (табл. 1).

Дальнейшие исследования показали, что в пометах малой величины существует также прямая зависимость между относительным выходом сапфировых щенков и продолжительностью беременности самок (табл. 2). Группа самок с продолжительностью беременности от 61 до 47 дней имела 43,5 % сапфировых щенков, а в группе самок с продолжительностью беременности от 46 до 39 дней сапфировых норчат было 29,0 % — различия между группами достоверны ($p > 0,99$).

Таблица 1
Относительный выход сапфировых щенков в пометах малой величины в зависимости от даты их рождения

Количество щенков	Дата рождения			
	19—24 апреля	25—29 апреля	19—29 апреля	30 апреля—9 мая
Общее	89	189	278	84
Сапфировые щенки, %	31,5	32,8	32,4	51,2*

*Различия достоверны при $p > 0,99$.

Таблица 2
Относительный выход сапфировых щенков в пометах малой величины в зависимости от продолжительности беременности норок

Количество щенков	Продолжительность беременности, дни				
	63—56	55—51	50—47	46—44	43—39
Общее	42	62	89	127	42
Сапфировые щенки, %	42,9	43,6	43,8	29,1	28,6

Вместе с тем выход сапфировых щенков в пометах большой величины составил в среднем 33,1 % и не был обусловлен сроками щенения и продолжительностью беременности норок (табл. 3, 4).

Таким образом, возникла необходимость решения дихотомии: зависит ли выход сапфировых щенков в пометах малой величины от сроков щенения или от продолжительности беременности самок? Для этого были рассчитаны коэффициенты частных корреляций [9], подтвердившие наличие прямолинейной зависимости между относительным количеством сапфировых норчат и сроками щенения самок и отсутствие таковой между долей сапфирового потомства и длительностью беременности самок (табл. 5).

Помимо выяснения природы конкретных элиминирующих факторов, существенный интерес представляет определение момента их действия в пренатальном развитии норок. Это позволяет, хотя и опосредованно, связать экспрессию гена *Aleutian* с одной из стадий внутриутробного развития: доимплантационной, имплантационной или постимплантационной.

Попробуем в этом разобраться. Совершенно очевидно, что избирательная элиминация сапфировых зародышей на постимплантационной стадии внутриутробного развития должна приводить к невосполнимым эмбриональным потерям и, как следствие, к снижению плодовитости серебристо-голубых (ppAa) самок. Этого, на самом деле, не наблюдается [10].

Известно, что основные эмбриональные потери у млекопитающих происходят на ранних этапах беременности (т. е. до и в момент имплантации), а у норок они еще находятся и в прямой зависимости от длительности диапаузы и достигают на фоне «избытка» зародышей около половины всех оплодотворенных яйцеклеток [11—13]. Из этого вытекает, что при избирательной гибели сапфировых зародышей до имплантации выход щенков генотипа ppaа должен был коррелировать с длительностью беременности самок, чего, как показали расчеты, также не наблюдается (табл. 5).

Таким образом, остается рассмотреть последнее предположение о связи избирательной элиминации зародышей ppaа с имплантацией. Приведенные

Таблица 3
Относительный выход сапфировых щенков в пометах большой величины в зависимости от даты их рождения

Количество щенков	Дата рождения		
	19—24 апреля	25—29 апреля	30 апреля - 9 мая
Общее	188	542	310
Сапфировые щенки, %	33,0	33,8	31,9

Таблица 4
Относительный выход сапфировых щенков в пометах большой величины в зависимости от продолжительности беременности норок

Количество щенков	Продолжительность беременности, дни				
	62—56	55—51	50—47	46—44	43—39
Общее	102	162	264	371	141
Сапфировые щенки, %	33,3	29,6	36,0	35,6	24,1

Таблица 5
Зависимость выхода сапфировых норчат от даты щенения и продолжительности беременности самок

Продолжительность беременности, дни	Выход сапфирового молодняка, %							r ± m
	Дата щенения							
	Апрель				Май			
	19—24	25—26	27—28	29—30	1—2	3—4	5—9	
63—55	—	16,6	—	66,6	44,4	47,0	33,3	0,20±0,48
54—52	37,5	—	20,0	100,0	81,8	—	—	0,66±0,28
51—49	—	—	37,5	36,8	53,8	197	197	0,86±0,18
48—46	40,0	32,3	31,5	60,0	80,0	—	—	0,80±0,18*
45—44	32,1	21,4	29,1	—	—	—	—	-0,38±0,43
43—39	21,7	37,4	—	—	—	—	—	—
r ₁ ± m	0,72±0,28	-0,75±0,25	-0,50±0,43	0,26±0,54	-0,41±0,48	—	—	—

Примечание. r, r₁ — коэффициент корреляции выхода сапфировых норчат относительно даты щенения и продолжительности беременности самок соответственно. m — ошибка репрезентативности. *Коэффициент достоверен при p > 0,95.

в табл. 5 результаты корреляционного анализа с полной определенностью указывают на зависимость доли сапфировых щенков от сроков щенения самок. Поскольку длительность постимплантационного развития норок, в отличие от доимплантационного, строго фиксирована [14], сроки щенения самок всегда определяются сроками имплантации бластоцист [15]. Из этого следует, что избирательная гибель сапфировых зародышей происходит во время имплантации.

Известно, что воспроизводительная функция норок находится под фотопериодическим контролем. Он осуществляется посредством воздействия на гормональную систему зверей, определяя, в том числе, длительность диапаузы и тем самым сроки начала имплантации зародышей [16—18]. Следовательно, фотопериодизм, контролируя сроки начала имплантации, может оказывать влияние на соотношение сапфировых и серебристо-голубых (ppAa) щенков в потомстве серебристо-голубых (ppAa) самок. В ряде экспериментов было показано, что продолжительность светового дня (т. е. конкретные фотоусловия) влияет на генотипический состав потомства. Дополнительное освещение самок во время беременности позволило получить гомозиготных грузинских белых лисят (W⁸ W⁸), обычно погибающих в эмбриональном периоде развития [19]. Поддерживая в клетках беременных самок на протяжении 35—40 дней (с 20 марта по 25—30 апреля) световой день, равный 17 ч, удалось получить гомозиготных по гену шедоу (S^H S^H) норчат, также гибнущих в утробе самки в обычных условиях освещенности [20]. И все же не только фотопериодизм определяет соотношение генотипически различных потомков серебристо-голубых (ppAa) самок и сапфировых самцов, поскольку в пометах малой и большой величин наблюдались различные закономерности расщепления щенков по генотипу (см. табл. 1, 3). Как уже отмечалось, сроки щенения самок жестко обусловлены сроками имплантации бластоцист, а начало имплантации, в свою очередь, — длительностью диапаузы и коррелирует со сроками овуляции яйцеклеток [16—18]. Известно также, что фактическая плодовитость отрицательно коррелирует с длительностью диапаузы норок и сроками овуляции, поскольку удлинение диапаузы приводит к повышению эмбрио-

нальных потерь, а поздняя овуляция вызывает снижение потенциальной плодовитости норок за счет уменьшения количества овулирующих яйцеклеток [11, 12, 21—23]. Следовательно, у самок, имевших малые поздние пометы, имплантация происходила при более длительном световом дне, а количество способных к имплантации бластоцист, скорее всего, было небольшим. Итак, в качестве факторов, определяющих избирательную элиминацию зародышей рраа выступают, по всей видимости, длительность светового дня (фотоусловия) и количество способных к имплантации бластоцист. Сама же избирательная элиминация, что наиболее вероятно, происходит в период имплантации зародышей. Если это так, то экспрессия гена *Aleutian* должна иметь место, как минимум, уже на стадии поздней бластоцисты.

Ю. В. Вагин

Генетичний контроль розвитку американських норок (*Mustela vison Schreber*). 2. Фактори, які впливають на дефіцит сапфірового потомства сріблясто-блакитних самок, гетерозиготних за геном *Aleutian*

Резюме

Проведено аналіз частки сапфірового (рраа) молодняка в потомстві сріблясто-блакитних самок, гетерозиготних за геном *Aleutian* (ррАа), в залежності від величини поносу при народженні, від тривалості вагітності самок та від дати народження щенят. Встановлено, що частка сапфірових щенят у змішаних поносах корелює з величиною поносу при народженні та датою народження щенят. Зроблено висновок про те, що вибіркова елімінація сапфірових зародків пов'язана з імплантацією бластоцист.

Yu. V. Vagin

Genetic control of minks (*Mustela vison Schreber*) development. Communication 2. Factors affecting the deficiency in sapphire offspring of silver-blue females heterozygous by *Aleutian* gene

Summary

The analysis of sapphire (рраа) younger animals portion in offspring of silver-blue females heterozygous by *Aleutian* gene (ррАа) was carried out depending on birth litter quantity, pregnancy duration and date of puppy birth. The portion of sapphire puppies in mixed litter was found to correlate with the birth litter quantity and date of birth. The conclusion was drawn the selective sapphire embryos elimination to be connected with blastocyst implantation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вагин Ю. В. Генетический контроль развития американских норок (*Mustela vison Schreber*). 1. Расщепление по генотипу в потомстве серебристо-голубых самок, гетерозиготных по гену *Aleutian* // Биополимеры и клетка.—1996.—12, № 5.—С. 18—20.
2. Айала Ф. Введение в популяционную и эволюционную генетику.— М.: Мир, 1984.— 230 с.
3. Солбриг О., Солбриг Д. Популяционная биология и эволюция.—М.: Мир, 1982.—488 с.
4. Докинз Р. Эгоистический ген.—М.: Мир, 1993.—316 с.
5. Зверева Л. П., Беляев Д. К., Привалова Г. П. Феногенетический анализ пигментации у мутантов американской норки (*Mustela vison Schreber*). Сообщ. 2. Эффект мутации алеутская и взаимодействие алеутской и серебристо-голубой окраски в генотипе сапфировых норок, влияние фактора «Стюарт» на пигментацию волоса // Генетика.—1976.—12, № 2.—С. 104—109.
6. Плохинский Н. А. Биометрия.—Новосибирск: Изд-во СО АН СССР, 1961.—312 с.
7. Hanna B. L., Sawin P. B., Sheppard L. B. Recessive buphthalmos in the rabbit // Genetics.—1962.—47, N 5.—P. 519—529.
8. Radachonska A. Effect on the gene Mosaik (Ms) on growth rate, weigh of organs and hair structure in mouse // Genet. pol.—1970.—7, N 2.—P. 257—274.
9. Плохинский Н. А. Наследуемость.—Новосибирск: Наука, 1964.—196 с.
10. Евсиков В. И., Вагин Ю. В., Осетрова Т. Д., Матыско Е. К. Плодовитость цветных

- самок американских норок, гетерозиготных по некоторым генам окраски меха // Цитология и генетика.—1985.—19, № 5.—С. 377—383.
11. *Беляев Д. К., Железова А. И.* Генетика плодовитости животных. Сообщ. 2. Некоторые физиологические особенности размножения мутантных норок // Генетика.—1968.—4, № 1.—С. 45—57.
 12. *Евсиков В. И.* Генетические и фенотипические основы регулирования плодовитости млекопитающих: Автореф. дис. ... док. биол. наук.—Новосибирск, 1974.—44 с.
 13. *Титенко Н. В.* Цитогенетические нарушения и смертность зародышей мышей до имплантации: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Киев, 1977.—26 с.
 14. *Колповский В. М.* К периодизации эмбриогенеза американской норки // Биология и патология клеточных зверей.—Киров, 1977.—С. 65—66.
 15. *Pearson O., Enders R. K.* Duration of pregnancy in certain mustelids // J. Exp. Zool.—1944.—95, N 1.—P. 12—17.
 16. *Hammond J.* Control by light of reproduction in ferrets and mink // Nature.—1951.—167, N 1239.—P. 150—151.
 17. *Bowness E. R.* Let there be light // Fur of Canada.—1956.—22, N 2.—P. 93—97.
 18. *Беляев Д. К., Клочков Д. В., Железова А. И.* Влияние световых условий на воспроизводительную функцию и плодовитость норок (*Mustela vison Schreber*) // Бюл. МОИП, отд. биол.—1963.—68, N 2.—С. 107—1252.
 19. *Беляев Д. К., Трут Л. Н., Рувинский А. Е.* Генетически детерминированная летальность у лисиц и возможности ее преодоления // Генетика.—1973.—9, N 9.—С. 71—82.
 20. *Беляев Д. К., Железова А. И.* Опыт экспериментальной регуляции эмбриональной жизнеспособности у норок // Там же.—1976.—12, № 6.—С. 55—59.
 21. *Hanson A.* The physiology of reproduction in mink (*Mustela vison Schreber*) with special reference to delayed implantation // Acta Zool.—1947.—28, N 1.—P. 93—108.
 22. *Абрамов М. Д.* Особенности биологии размножения норок (*Mustela vison Schreber*) // Науч. тр. НИИПЗиК.—М., 1960.—Т. 5.—С. 11—15.
 23. *Абрамов М. Д.* Норководство.—М.: Колос, 1974.—208 с.