

PERSPEKTYWY WYKORZYSTANIA BADAN CYTOGENETYCZNYCH W ROZRODZIE

Paweł S. Sysa

Zakład Histologii i Embriologii Instytutu Fizjologii Zwierząt
Wydziału Weterynaryjnego SGGW-AR w Warszawie

Rozwój sztucznego unasienniania pociąga za sobą wzrost potencjalnego niebezpieczeństwa, szybciej narastającego niż w naturalnych systemach, rozprzestrzeniania się w populacji negatywnych zjawisk o podłożu genetycznym. Z drugiej strony stały postęp w zakresie metod badawczych stwarza możliwości coraz dokładniejszej i wszechstronniejszej oceny zwierząt biorących udział w rozrodzie. Ostatnie lata przyniosły wyraźny wzrost zainteresowań cytogenetyką, przede wszystkim jako nauką o genetycznych zjawiskach komórkowych, ale także jako praktyczną metodą laboratoryjnego kontrolowania u zwierzęcia prawidłowości zestawu chromosomów, stanowiących bank informacji o funkcjonowaniu organizmu.

Przełomowym zdarzeniem określającym do dziś pozycję cytogenetyki w medycynie stało się wykrycie z końcem lat pięćdziesiątych powiązania między zmianami liczby chromosomów komórki człowieka a wystąpieniem określonych zespołów nieprawidłowości rozwojowych u nosicieli określonych typów aberracji. Dotyczyło to przypadków syndromu Downa, Klinefeltera i Turnera [2]. Wykrycie tych korelacji legło u podstaw powstania nowej dyscypliny medycznej, a mianowicie cytogenetyki klinicznej. Daje ona obecnie lekarzowi niejednokrotnie niezastąpione możliwości dia-

gnostyczne, znacznie podnosi rangę i celność poradnictwa genetycznego.

Badania cytogenetyczne zwierząt, zwłaszcza gatunków zwierząt gospodarskich, prowadzone są z mniejszą intensywnością niż obserwuje się to w medycynie ludzkiej. Dysponujemy przeto znacznie mniejszą ilością informacji o prawidłowym kariotypie poszczególnych gatunków zwierząt. Mniej wiemy o polimorfizmie chromosomów nie pociągającym za sobą negatywnych skutków oraz o częstości występowania zmian, które u nosiciela aberracji chromosomowej powodują zaburzenia w budowie lub funkcjach organizmu.

Zasadność zastosowania cytogenetyki w określaniu etiologii upośledzenia funkcji organizmu, zwłaszcza w zakresie jego zdolności do rozrodu, można zilustrować na przykładzie dwóch gatunków zwierząt domowych: bydła i świni.

U bydła opisano liczne przypadki wystąpienia nieprawidłowości budowy i liczby chromosomów, odbiegające od stanu określonego jako prawidłowy kariotyp ($\text{♀} - 2n = 60, \text{XX}; \text{♂} - 2n = 60, \text{XY}$). Przegląd dotychczas rozpoznanych aberracji niedawno publikowano [12, 13]. Dlatego w niniejszym opracowaniu zostaną pominięte omówienia tych aberracji, które prowadzą np. do perinatalnej śmiertelności u cieląt lub pełnej niepłodności osobniczej (jak w zespole XXY, bądź u jałówek XX/XY).

Pamiętać należy, że pierwszą właściwie biologiczną konsekwencją aberracji chromosomowej jest jej negatywny wpływ na funkcję rozrodczą organizmu. Jej następstwa często przejawiają się bądź całkowitą sterylnością osobniczą przy braku gamet, bądź ich nieprawidłową produkcją, lub też wczesnozarodkową czy oko-

łoporodową śmiertelnością nosicieli niezbalansowanych aberracji. Dalszymi konsekwencjami są zaburzenia w rozwoju innych układów aniżeli układ płciowy. W przypadku pełnej sterylności zwierzęcia jest dla lekarza i hodowcy cenna możliwość postawienia celnej cytogenetycznej diagnozy, lecz problem jest zasadniczo mniejszej wagi. Większość bowiem spontanicznych aberracji ulega samoistnemu wyeliminowaniu (np. zespół XX/XXY) i nie stanowi istotnego zagrożenia dla hodowli [13].

Poważniejszym problemem jest użytkowanie w rozrodzie osobnika, którego budowa ciała oraz zachowanie się są prawidłowe i nie dają podstaw do podejrzeń, że de facto zwierzę jest nosicielem aberracji o zrównoważonym genotypie. Z takim właśnie przypadkiem zetknęli się hodowcy w Danii, kiedy okazało się, że w populacji bydła rasy czerwonej duńskiej występuje aberracja określona jako tandem - fuzja chromosomów 1 i 9. Jedynym, ale bardzo ważnym efektem było obniżenie płodności u nosicieli [6]. Zdecydowano o wyeliminowaniu z hodowli tych osobników, które na podstawie badania chromosomów okazały się nosicielami translokacji typu tandem - fuzja. O obniżonej płodności buhaja hodowlanego mającego inwersję 14 chromosomu donosił Popescu [10].

U bydła obserwuje się ponadto dość powszechny polimorfizm struktury autosomów. Poprzez fuzje centryczne prowadzi on do zmniejszenia ogólnej liczby chromosomów w komórce. W takich fuzjach zwanych robertsonowskimi zaangażowane są u bydła różne chromosomy [12]. Zjawisko to można interpretować jako przejaw nadal toczących się ewolucyjnych zmian kariotypu u tego gatunku zwierząt. Okazuje się, że najpowszechniejszą aberracją tego typu jest fuzja największego (nr 1) i najmniejszego (nr 29)

chromosomu, opisywana jako 1/29. Wprawdzie konsekwencje biologiczne różnych fuzji robertsonowskich u zwierząt są przedmiotem rozległych badań i dyskusji, jednak prace z tego zakresu dotyczące rozrodu bydła wskazują na wystąpienia właśnie translokacji 1/29 [3, 11].

Na bardzo interesujące zjawisko zwrócili niedawno uwagę autorzy z NRD, sugerujący istnienie predyspozycji linii pewnego buhaja do zaburzeń przebiegu mejozy, a mianowicie, wystąpienia zjawiska nierównomiernego rozdziału chromosomów w podziale redukcyjnym. W konsekwencji prowadziło ono do wystąpienia w potomstwie kariotypów z dodatkowym chromosomem płciowym (61, XXX; 61, XXY) lub somatycznym. Spostrzeżenie to winno mobilizować do uważniejszego analizowania przypadków nawet pojedynczych spontanicznych aberracji.

U świni domowej stosunkowo często występują defekty genetyczne typu interseksualizmu i hypogonadyzmu, uzależnione niekiedy od nieprawidłowego kariotypu. Zazwyczaj w tych przypadkach już badanie kliniczne może zdecydować o wyłączeniu osobników z dalszego użytkowania w rozrodzie. Zupełnie nowe postępowanie należy przyjąć w związku z wykazaniem przez badaczy szwedzkich i amerykańskich, że niektóre knury o obniżonej płodności, mimo prawidłowej budowy i normalnego spermatogramu, były nosicielami aberracji autosomalnych, a zwłaszcza zrównoważonych translokacji typu: 38,XY, t (11p+, 15q-); 38,XY, t (1q-, 11q+); 38,XY, t (13q-, 14q+); 38,XY, t (1p-, 6q+), [4, 5, 7, 9, 14]. Dodatkowe przekonujące dowody wniosła praca Akessona i Henricsona [1], w której autorzy donoszą o wykryciu w potomstwie jednego z tych knurów niezbalansowanych kariotypów u płodów, a aberracja dotyczyła

właśnie chromosomów homologicznych w stosunku do translokowanych.

Cytogenetyka zwierząt domowych oprócz działań o charakterze diagnostyczno-klinicznym i hodowlano-profilaktycznym może być wykorzystana np. w związku z rozwijającymi się pracami nad przenoszeniem - transferem jaj i zarodków. Z jednej strony chodzi o danie hodowcy możliwości podjęcia wczesnej decyzji dotyczącej wyboru zarodka o pożądanej płci, z drugiej strony istotnym staje się postawienie diagnozy czy rozwijający się zarodek ma prawidłowy kariotyp. Ustalono bowiem, że działanie hormonalne na samicę może mieć wpływ na stopień dojrzałości jaja w momencie zapłodnienia, co w konsekwencji może być przyczyną aberracji kariotypu zarodka.

Kraje przywiązujące wagę do efektów pracy hodowlanej włączyły już do praktyki selekcyjnej zasadę wykorzystywania wyników badań cytogenetycznych (CSRS, Dania, RFN, Rumunia, Szwecja, itd.). Stan wiedzy na temat kariotypów i ich wpływu na rozwój organizmu stawia również przed hodowlą w Polsce potrzebę uwzględniania tego rodzaju badań.

WNIOSKI

Należy opracować przepisy zobowiązujące hodowlę do wykorzystywania, zgodnie ze stanem wiedzy, wyników badań cytogenetycznych i spowodować eliminowanie z hodowli zwierząt obarczonych aberracjami kariotypu.

Przy imporcie materiału hodowlanego domagać się wyniku analizy chromosomowej wykluczającej nosicielstwo aberracji karioty-

pu, a w przypadku jej wystąpienia zastrzec możliwość postępowania tak jak z wadami zwrotnymi.

Badaniami cytogenetycznymi objąć w pierwszej kolejności szczególnie cenne zwierzęta, a następnie osobniki wykazujące zaburzenia płodności oraz buhajki w wychowalniach.

Dążyć do tworzenia laboratoriów umożliwiających rozwój cytogenetyki zwierząt gospodarskich.

PIŚMIENNICTWO

1. Akesson A., Henricson B.: Embryonic death in pigs caused by unbalanced karyotype. Acta Vet. Scand. 13, 151, 1972.
2. Boczkowski K.: Cytogenetyka kliniczna. PZWL, Warszawa 1970.
3. Gustavsson I.: Cytogenetic, distribution and phenotypic effects of a translocation in Swedish cattle. Hereditas 63, 68, 1969.
4. Hageltron M., Gustavsson I., Zech L.: The Q- and G-banding patterns of a $t(11p+; 15q-)$ in the domestic pig. Hereditas 75, 147, 1973.
5. Hageltorn M., Gustavsson I., Zech L.: Detailed analysis of a reciprocal translocation ($13q-; 14q+$) in the domestic pig by G- and Q-staining techniques. Hereditas 83, 268, 1976.
6. Hansen K.M.: Bovine tandem fusion and infertility. Hereditas 63, 453, 1969.
7. Henricson B., Bäckström L.: Translocation heterozygosity in a boar. Hereditas 52, 166, 1964.
8. Herzog A., Höhn H., Rieck G.W.: Survey of recent situation of chromosome pathology in different breeds of german cattle. Ann. Genet. Sel. Anim. 9, 471, 1977.
9. Locniskar F., Gustavsson I., Hageltorn M., Zech L.: Cytological origin and points of exchange of a reciprocal chromosome translocation ($1p-; 6q+$) in the domestic pig. Hereditas 83, 272, 1976.
10. Popescu C.P.: Un cas possible d'inversion pericentrique

- chez les bovins. Ann. Genet. 15, 197, 1972.
11. Refsdal A.O.: Low fertility in daughters of bulls with 1/29 translocation. Acta Vet. Scand. 17, 190, 1976.
 12. Sysa P.S., Sławomirski J.: Aberracje chromosomowe u bydła (*Bos taurus*, L.). Cz. I. Nieprawidłowości chromosomów somatycznych. Medycyna Wet. 35, 489, 1979.
 13. Sysa P.S., Sławomirski J.: Aberracje chromosomowe u bydła domowego (*Bos taurus*, L.). Cz. II. Nieprawidłowości chromosomów płciowych. Medycyna Wet. 35, 563, 1979.
 14. Vogt D.W., Arakaki D.T., Brooks C.C.: Reduced litter size associated with aneuploid cell lines in a pair of full-brother Duroc boars. Am. J. Vet. Res. 35, 1127, 1974.

P. S. Sysa

PERSPECTIVES OF APPLICATION OF CYTOGENETIC INVESTIGATIONS
IN THE ANIMAL REPRODUCTION

S u m m a r y

A review of literature concerning cases of infertility in cattle and swine caused by chromosomal aberrations has been done. Especially dangerous for animal breeding seems to be the carrying of balanced caryotype defects which do not manifest themselves in the phenotype or spermiogramm. Such aberrations in cattle are: tandem-fusion 1/9, inversion 14 and translocation 1/29. Breeding consequences may arise from the predisposition of some genetic lines to the occurrence of the phenomenon of non-disjunction.

. In pigs serious losses may be caused by balanced translocations of the type: 38,XY, t(11+, 15-); 38,XY, t(1q-, 11q+);

38,XY, t (13q-, 14q+); and 38,XY, t (1p-, 6q+).

Attention has been directed to the possibilities of applying the cytogenetic examinations in the clinical diagnosis and zootechnical prophylaxis, especially in connection with the A.I. and embryo transfer program. Cytogenetic examinations are postulated to be introduced into the selection program to eliminate the carriers of chromosomal defects.

П.С.Сыса

Перспективы использования цитогенетических исследований в воспроизводстве животных

Резюме

В работе сделан пересмотр литературы на тему случаев нарушения плодовитости в скотоводстве и свиноводстве, вызванных хромосомными абберациями. Особенно опасным для скотоводства кажется быть носительство балансированных дефектов кариотипа не проявляющихся в экстерьере или спермиограмме. К таким абберациям у животных принадлежат тандем - слияние 1/9, инверсия 14 и транслокация 1/29. Последствие животноводческое может привести к предрасположению некоторых генетических линий к выступлению такого явления, как nondisjunctio.

У свиней значительный ущерб могут вызвать уравновешенные транслокации типа: 38 XY, t (11p+, 15q-): 38, XY, t (1q- 11q+); 38, XY, t (13q-, 14q+) и 38, XY, t (1p-, 6q+).

Внимание уделяется возможности применения цитологических исследований для клинической диагностики и профилактики разведения, в особенности в связи с реализацией программы искусственного осеменения и развития методов интенсивного использования самок путем трансферта яиц и эмбрионов. Рекомендуется введение цитогенетических исследований в селекции с целью исключения носительства дефектов хромосомов.