

Перевод на английский язык <https://vavilov.elpub.ru/jour>

## Проблемы селекции лабораторных мини-свиней

К.С. Шатохин

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

✉ true\_genetic@mail.ru

**Аннотация.** В статье представлен обзор проблем разведения и селекции лабораторных мини-свиней. Наиболее очевидные из них – отсутствие централизованного учета селекционных групп, единых стандартов отбора для воспроизводства и оценки племенных животных, а также минимизация накопления снижающих приспособленность мутаций и поддержание генетического разнообразия. По последним данным, в мире насчитывают не менее 30 селекционных групп мини-свиней, систематически используемых в качестве лабораторных животных. Среди них существуют как породные образования, представленные несколькими колониями, так и селекционные группы, состоящие из одного стада. Показано, что основная стратегия отбора включает селекцию на живую массу взрослых особей 50–80 кг и приспособленность животных к конкретному типу биомедицинских экспериментов. Для ее реализации в разведении зарубежных мини-свиней практикуют отбор по живой массе в 140- и 154-дневном возрасте. Указано, что в стадах мини-свиней представлены разные селекционные методы противодействия инбредной депрессии и поддержания генетического разнообразия. Примерами служат максимизация фенотипов масти, циклическая система подбора родительских пар и структурирование стад на субпопуляции. Кроме того, в разведении зарубежных мини-свиней для мониторинга гетерозиготности используют молекулярно-генетические методы. Количество инбредных скрещиваний в разведении лабораторных мини-свиней стараются минимизировать, что не всегда возможно из-за их малочисленности. Подсчитано, что во избежание тесного инбридинга численность селекционной группы должна быть не менее 28 особей, включающих хряков как минимум четырех генеалогических линий и свиноматок из не менее четырех семейств. Накопление генетического груза в стадах мини-свиней возможно, но вредоносный эффект является скорее следствием ошибочных решений селекционеров. Несмотря на то что при выведении ряда мини-свиней стояла цель укомплектовать стада исключительно белыми животными, в большинстве селекционных групп наблюдается полиморфизм по фенотипу масти.

Ключевые слова: лабораторные мини-свиньи; инбридинг; генетическое разнообразие; рецессивные мутации; отбор; линии; семейства; сельское хозяйство.

**Для цитирования:** Шатохин К.С. Проблемы селекции лабораторных мини-свиней. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2021;25(3):284-291. DOI 10.18699/VJ21.032

## Problems of mini-pig breeding

K.S. Shatokhin

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

✉ true\_genetic@mail.ru

**Abstract.** This article provides an overview of some problems of the breeding and reproduction of laboratory mini-pigs. The most obvious of these are the lack of centralized accounting of breeding groups, uniform selection standards for reproduction and evaluation of breeding animals, as well as minimizing the accumulation of fitness-reducing mutations and maintaining genetic diversity. According to the latest estimates, there are at least 30 breeding groups of mini-pigs systematically used as laboratory animals in the world. Among them, there are both breed formations represented by several colonies, and breeding groups consisting of a single herd. It was shown that the main selection strategy is selection for the live weight of adults of 50–80 kg and the adaptation of animals to a specific type of biomedical experiments. For its implementation in the breeding of foreign mini-pigs, selection by live weight is practiced at 140- and 154-day-old age. It was indicated that different herds of mini-pigs have their own breeding methods to counteract inbred depression and maintain genetic diversity. Examples are the maximization of coat color phenotypes, the cyclical system of matching parent pairs, and the structuring of herds into subpopulations. In addition, in the breeding of foreign mini-pigs, molecular genetic methods are used to monitor heterozygosity. Every effort is made to keep the number of inbred crosses in the breeding of laboratory mini-pigs to a minimum, which is not always possible due to their small number. It is estimated that to avoid close inbreeding, the number of breeding groups should be at least 28 individuals, including boars of at least 4 genealogical lines and at least 4 families of sows. The accumulation of genetic cargo in herds of mini-pigs takes place, but the harmful effect is rather the result of erroneous decisions of breeders. Despite the fact that when breeding a number of mini-pigs, the goal was to complete the herds with exclusively white animals, in most breeding groups there is a polymorphism in the phenotype of the coat color.

Key words: laboratory mini-pigs; inbreeding; genetic diversity; recessive mutations; selection; lines; families; agriculture.

**For citation:** Shatokhin K.S. Problems of mini-pig breeding. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2021;25(3):284-291. DOI 10.18699/VJ21.032

## Введение

Несмотря на практичность лабораторного использования в сравнении с приматами и ряд морфофизиологических преимуществ перед другими лабораторными животными (Тихонов, 2010; Шатохин и др., 2019), мини-свиньи являются не самой популярной биологической моделью, уступая не только грызунам, но собакам, кошкам и обезьянам (Heining, Ruyschaert, 2016). Тем не менее, по разным данным, в мире насчитывают от 25 до 40 селекционных групп мини-свиней (Smith, Swindle, 2006; Köhn, 2011), из них две разводят в России (Станкова и др., 2017; Шатохин и др., 2019). Однако, несмотря на важность понимания селекции любого вида животных вне зависимости от их использования, вопросы разведения лабораторных мини-свиней освещены в незначительном количестве научных работ. Следствием недостаточного внимания к разведению и селекции мини-свиней стали нерешенные проблемы, основные из которых:

- 1) отсутствие централизованного учета поголовья лабораторных мини-свиней и системы регистрации специализированных стад как селекционных достижений;
- 2) отсутствие общепринятых стандартов отбора животных для воспроизводства, общероссийских нормативных документов по оценке лабораторных мини-свиней как племенных особей;
- 3) максимизация генетического разнообразия стад в условиях обеднения генофонда (дрейф генов, эффект бутылочного горлышка), оптимизация методов мониторинга и селекционного управления;
- 4) минимизация накопления снижающих приспособленность мутаций;
- 5) создание стад лабораторных мини-свиней, укомплектованных исключительно из животных белой масти.

Целью данной работы является анализ перечисленных проблем и предложение способов их решения.

## Мировой генофонд лабораторных мини-свиней

На сегодняшний день сложно оценить численность мирового поголовья лабораторных мини-свиней, а также точное количество их пород, стад и селекционных групп. Основная трудность заключается в отсутствии единого органа учета лабораторных мини-свиней как объекта разведения. Например, согласно российскому законодательству, регистрация лабораторных мини-свиней затруднительна из-за их формального несоответствия критериям оценки пород и породных групп свиней в качестве селекционных достижений, в частности по однородности племенного поголовья (Методика проведения испытаний..., 2007). Специальных стандартов для них не предусмотрено. Регистрация возможна на сайте Американской ассоциации мини-свиней (<https://americanminipigassociation.com>), однако из 14 зарегистрированных пород в качестве лабораторных животных достоверно использовали только четыре селекционные группы.

Единственным доступным инструментом учета служат научные публикации, однако оценки количества имеющихся селекционных групп лабораторных мини-свиней разнятся, составляя от 21 до 45 (Smith, Swindle, 2006; Тихонов, 2010). Собственный подсчет лабораторных мини-

свиней указал на существование в мире 31 селекционной группы (табл. 1). Среди них как породные образования, представленные несколькими колониями (Hormel, Hanford, Göttingen, NIH, Yucatan), так и селекционные группы, состоящие из одного единственного стада (NIBS, мини-свиньи ИЦиГ СО РАН, светлогорские). При этом учитывали представителей вида *Sus scrofa* L. с живой массой взрослых особей не более 150 кг и указанием на систематическое использование в качестве модельного объекта за последние 10 лет (по состоянию на 2020 г.).

## Принципы отбора племенных животных

Разведение лабораторных мини-свиней включает два основных вектора отбора: на небольшие размеры и низкую живую массу, а также пригодность к лабораторному использованию. Однако в отличие от заводских пород в селекции мини-свиней отсутствуют единые специально разработанные стандарты оценки животных по живой массе в раннем возрасте, экстерьеру, масти и комплексу признаков, необходимых для использования в наиболее распространенных типах биомедицинских экспериментов (Helke et al., 2016). При этом практически в каждом стаде представлен систематический подход к разведению со специфичными приемами, в том числе отбор по приспособленности к конкретному типу экспериментов (Itoh et al., 2016; Никитин и др., 2018). Зачастую используют оценку животных в раннем возрасте, 140–154-го дня (Miniature Swine Book of Normals, 2019; Simon, 2019). В некоторых частных зарубежных фермах практикуют отбор наиболее мелких особей из каждого гнезда<sup>1</sup>, что в селекционной группе минисиб привело к снижению сохранности молодняка, сексуальной активности хряков и разрушению комплекса материнских качеств свиноматок (Nikitin et al., 2014).

Единственным общим принципом является отбор наиболее крепких, здоровых и пропорционально развитых животных с живой массой взрослых особей от 50 до 80 кг (Nunoya et al., 2007; Тихонов, 2010; Miniature Swine Book of Normals, 2019). Экстерьерные признаки вьетнамских мини-свиней, такие как слабая спина или раннее осаливание, российскими, европейскими и американскими заводчиками не приветствуются. Отечественные мини-свиньи, а также ряд зарубежных селекционных групп принятым стандартам соответствуют, однако отмечены отклонения как в большую, так и меньшую стороны (табл. 2). В последнее время набирает популярность выведение стад особо мелких свиней массой 30–50 кг, например немецких мини-свиней Aachen, американских Panepinto и корейских Micro-Pig® (см. табл. 2).

## Поддержание генетического разнообразия

Проблема поддержания генетического разнообразия в популяциях одна из наиболее обсуждаемых в области генетики животных (Peripolli et al., 2017; Mable, 2019) и по ряду причин особенно актуальна для лабораторных мини-свиней. Первая причина – низкая численность стад, в которых риск обеднения генофонда из-за стохастических процессов существенно выше, нежели в крупных струк-

<sup>1</sup> Erasmus D. Pigs as pets: Breeding teacup pigs. Farmer's Weekly. 2013. <https://www.farmersweekly.co.za/animals/pigs-as-pets-breeding-teacup-pigs/>

**Таблица 1.** Список селекционных групп лабораторных мини-свиней

№ п/п	Название	Происхождение	Время и место выведения	Литературный источник
1	Aachen	Mini-Lewe × Vietnamese potbelly pig × Schwäbisch Hällisch Landpig × Hormel	Рейнско-Вестфальский технический университет Ахена (RWTH Aachen University), Германия	Pawlowsky et al., 2017
2	Bama	Местная мелкая порода	Китай	Zhang et al., 2016
3	Banna	Местная мелкая порода	Китай	Xin et al., 2013
4	Br1	Hormel	1964 г., Университет Сан-Паулу (Universidade de Sao Paolo), Сан-Паулу, Бразилия	Scheffer et al., 2013
5	Clawn Miniature Swine	Göttingen × Ohminy × Large white (крупная белая) × Landrace	1978 г., CLAWN Institute, Университет Кагосимы (Kagoshima University), Япония	Köhn, 2011
6	Diannan	Местная мелкая порода	Юньнаньский сельскохозяйственный университет (Yunnan Agricultural University), Китай	Cheng et al., 2016
7	Fuji Micra Inc.	Другие мини-свиньи, не уточняется	2009 г., Мияхара, Фудзиномия, Сидзуока, Япония	Maeda et al., 2016
8	Göttingen	Vietnamese potbelly pigs (gray) × Hormel × Vietnamese native spotted × Landrace	1960–1964 гг., Гёттингенский университет (Göttingen University), Германия	Simon, 2019
9	Guizhou	Местная мелкая порода	Центр лабораторных животных Медицинского университета Чунцина (Laboratory Animal Center of Chongqing Medical University), Чунцин, Китай	Xia et al., 2014
10	Hanford	Palose × Pitman-Moore	1958 г., Hanford laboratory, Вашингтон, США	Köhn, 2011
11	Hormel (Sinclair, Minnesota)	Piney Wood × Ras-n-Lansa × Catalina × Guam	1949 г., Институт Хормела, Университет Миннесоты (Hormel Institute, Minnesota University), США	Köhn, 2011; Miniature Swine Book of Normals, 2019
12	KCG	Kogata Chinese × Clawn × Göttingen	1991 г., National Livestock Breeding Center, Ibaraki Station, Independent Administrative Institution of Japan, Япония	Kobayashi et al., 2012
13	Lanyu	Местная мелкая порода	Taitung Animal Propagation Station, Livestock Research Institute, Тайвань, Китай	Chu, 2010; Chien et al., 2017
14	Lee-Sung	Lanyu × Landrace	1975 г., факультет зоотехнии и технологий, Национальный университет Тайваня (Department of Animal Science and Technology, National Taiwan University), Тайвань, Китай	Ju et al., 2019
15	MeLiM	Hormel × Landrace, Large White (крупная белая) × Cornwall × Vietnamese pigs × Göttingen	1967–2000 гг., Институт физиологии и генетики животных Академии наук Чешской Республики (Institute of Animal Physiology and Genetics of the Academy of Sciences of the Czech Republic), Либехов, Чехия	Horak et al., 2019
16	Mexican hairless mini (мексиканские безволосые)	Одичавшие мексиканские свиньи	–	Kobayashi et al., 2012
17	Micro-Pig®	Местная мелкая порода × Yucatan × Vietnamese potbellied pig × Pygmy pig × Meishan	Medi Kinetics Co., Ltd., Пхэнтхэк, Южная Корея	Jo et al., 2017
18	Micro-Yucatan	Yucatan	1982 г., Charles River Laboratories, США	Köhn, 2011
19	Mini-Lewe	Vietnamese Pot Belly Pigs × Saddle Back Pigs × Landrace	1966 г., Außenstelle Lehnitz der Humboldt Universität, Германия	Schachler et al., 2020
20	Мини-свиньи ИЦиГ СО РАН (Mini-pigs of ICG SB RAS)	Large White (крупная белая) × светлогорские × Landrace × Vietnamese native breed	1990–1992 гг., ИЦиГ СО РАН, Новосибирская область, Россия	Nikitin et al., 2014
21	Mini-Pig®	Местная мелкая порода	Cronex Co., Ltd., Хвасон, Южная Корея	Jo et al., 2017
22	Munich miniature (Troll)	Hanford × Columbian Miniature Swine	1993 г., Мюнхен, Германия	Köhn, 2011; Bourneuf, 2017
23	NIBS	Pitman-Moore × тайваньские мелкие короткоухие свиньи × Göttingen	1993 г., Nippon Institute for Biological Science, Токио, Япония	Yoshimatsu et al., 2016

## Окончание табл. 1

№ п/п	Название	Происхождение	Время и место выведения	Литературный источник
24	NIH	Одичавшие свиньи из Индианы × Hanford	1972 г., Национальный институт здоровья (National Institute of Health, NIH), Бетесда, Мэриленд, США	Sachs et al., 1976; Nicholls et al., 2012
25	Ossabaw	Одичавшие свиньи с острова Оссабау	2001–2002 гг., Университет Индианы (Indiana University), США	McKenney-Drake et al., 2016
26	Panepinto	Yucatan × Vietnamese	1990 г., Государственный университет Колорадо (Colorado State University), США	Köhn, 2011
27	Pitman-Moore	Одичавшие свиньи штата Флорида	1969 г., Pitman-Moore Pharmaceutical Company, Индианаполис, США	Val-Laillet et al., 2013
28	Светлогорские (Svetlogorsk)	Минисибс × Göttingen	1974 г., ФГБУН НЦБМТ ФМБА России, Московская область, Россия	Станкова и др., 2017
29	Westran	Одичавшие свиньи с острова Кенгуру	1976 г., Австралийское государственное объединение научных и прикладных исследований (Commonwealth Scientific and Research Organization), Австралия	Köhn, 2011
30	Wuzhishan	Местная мелкая порода	1990 г., Wuzhishan pig breeding farm of Academy of Agricultural Sciences, Хайнань, Китай	Song et al., 2014
31	Yucatan	Одичавшие мексиканские свиньи	1960 г., Государственный университет Колорадо (Colorado State University), США	Miniature Swine Book of Normals, 2019

Таблица 2. Живая масса взрослых лабораторных мини-свиней из разных селекционных групп

Селекционная группа	Живая масса, кг	Литературный источник
Aachen	45–50	Pawlowsky et al., 2017
Bama	~50	Zhang et al., 2016
Br1	30–70	Mariano, 2003
Clawn	~40	Köhn, 2011
Göttingen	25–50	Simon, 2019
Hanford	80–95	Köhn, 2011
Hormel	55–70	Miniature Swine Book of Normals, 2019
Micro-Pig®	30–35	Jo et al., 2017
Micro-Yucatan	55–70	Köhn, 2011
Mini-Lewe	45–60	Schachler et al., 2020
Mini-Pig®	57–64	Jo et al., 2017
Мини-свиньи ИЦиГ СО РАН (Mini-pigs of ICG SB RAS)	60–70	Шатохин и др., 2019
Munich mini-ature (Troll)	60–100	Köhn, 2011; Bourneuf, 2017
Ossabaw	72–116	McKenney-Drake et al., 2016
Panepinto	25–30	Köhn, 2011
Pitman-Moore	40–69	Тихонов, 2010
Светлогорские (Svetlogorsk)	35–50	Станкова и др., 2017
Westran	80–93	Köhn, 2011
Wuzhishan	35–40	Song et al., 2014
Yucatan	70–80	Köhn, 2011

турированных на субпопуляции сообществах (Mariani et al., 2020). Вторая причина – существование ряда селекционных групп лабораторных мини-свиней в единственном числе, что лишает их такого мощного ресурса поддержания гетерозиготности, как периодический обмен генофонда между разными стадами (Mariani et al., 2020). Третья причина заключается в создании новых стад лабораторных мини-свиней из небольшого числа родоначальников (см. табл. 1), что создает риск обеднения генофонда из-за эффекта бутылочного горлышка (Ji et al., 2011). Любопытно, что по разным оценкам, генетическое разнообразие лабораторных свиней может быть как больше, так и меньше в сравнении с аналогичными параметрами свиней заводских пород и дикого кабана (Nikitin et al., 2010; Heckel et al., 2015).

В ряде публикаций упомянут факт наличия естественных «противоинбредных» механизмов в природных популяциях (Charlesworth, Willis, 2009; Cheptou, Donohue, 2011; Mable, 2019), что косвенно подтверждается существованием на небольших островах в течение столетий малочисленных популяций одичавших свиней без признаков инбредной депрессии (Köhn, 2011; McKenney-Drake et al., 2016). В условиях питомников лабораторных мини-свиней формирование состава репродуктивной группы и подбор родительских пар во время случайной кампании осуществляет селекционер, а следовательно, возникает вопрос о полноценности функционирования подобных механизмов. Таким образом, существует необходимость анализа доступных человеку способов контроля гетерозиготности стад лабораторных мини-свиней. Первый способ, мониторинг генетического разнообразия при помощи молекулярно-генетических методов, широко используют в селекции зарубежных мини-свиней (Chang et al., 2009). Сдерживающим фактором дальнейшего внедрения данного метода следует считать отсутствие данных о его экономической целесообразности при рутинном использовании.

**Таблица 3.** Условная схема подбора хряков и свиноматок в течение одного цикла

Семейство	Линия				Минимальное число свиноматок в каждом цикле
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>	B <sub>4</sub>	
S <sub>1</sub>	I	II	III	IV	5
S <sub>2</sub>	II	I	IV	III	5
S <sub>3</sub>	III	IV	I	II	5
S <sub>4</sub>	IV	III	II	I	5
Минимальное число хряков в каждом цикле	2	2	2	2	–

Примечание. В ячейках на пересечении линий (столбцы) и семейств (строки) указаны поколения.

Второй способ управления гетерозиготностью заключается в применении селекционных приемов и методов, например в минимизации инбредных скрещиваний (Simianer, Köhn, 2010). В разведении мини-свиней ИЦиГ СО РАН в качестве инструмента сохранения генетического разнообразия используют поддержание максимально возможного числа фенотипов окраски и инбридинг преимущественно на родоначальников (Никитин и др., 2018). С учетом того что масть млекопитающих контролируют от 120 до 350 генов (Cieslak et al., 2011; Chandramohan et al., 2013), количество вероятных генотипов может исчисляться тысячами. Еще одним селекционным методом максимизации генетического разнообразия является подразделение массива животных на субпопуляции с ограниченным потоком генов между ними (Mariani et al., 2020). Однако из-за низкой численности породных образований частичное генеалогическое обособление линий, за редким исключением (Станкова и др., 2017), реализовать практически не удастся. Вместо этого практикуют циклическую систему подбора (Chu, 2010; Schachler et al., 2020), основанную на периодически повторяющихся скрещиваниях линий и семейств (табл. 3). Согласно расчетам, во избежание тесного инбридинга минимальная численность репродуктивной группы должна составлять не менее 28 особей, из которых хряки должны быть представлены не менее четырьмя линиями, а свиноматки – не менее четырьмя семействами. Каждая линия должна включать минимум одного основного и одного проверяемого хряков, а семейство – состоять не менее чем из пяти основных и проверяемых свиноматок.

### Накопление генетического груза

В 70-х гг. прошлого века появилось сообщение о том, что в популяциях численностью менее 2000 особей велика вероятность накопления снижающих приспособленность мутаций (Nei, Roychoudhury, 1973). Еще раньше установлено, что рецессивные полуплетальные мутации могут сохраняться в популяции до 99 поколений даже при целенаправленной выбраковке гомозигот (Дубинин, Глембоцкий, 1967), что в целом не опровергается более поздним математическим моделированием (Johnsson et al., 2019). Считается, что элиминация вредных рецессивных

мутаций является трудной задачей для селекционера даже при условии использования им современных методов генотипирования, хотя успехи в их совершенствовании очевидны (Derks et al., 2017). С учетом того что репродуктивная численность отдельных стад лабораторных мини-свиней не превышает 30–40 особей, уменьшающие приспособленность полуплетальные и летальные рецессивные мутации, казалось бы, должны представлять серьезную опасность в разведении этих животных. В то же время за всю историю разведения лабораторных мини-свиней только у вымершей селекционной группы минисибс описано снижение жизнеспособности молодняка и репродуктивных качеств взрослых особей, предполагаемой причиной которого было накопление рецессивных мутаций вследствие одностороннего отбора (Nikitin et al., 2014). Таким образом, система разведения лабораторных мини-свиней должна включать меры очищения стада от вредных мутаций, прежде всего жесткий отбор в репродуктивную группу (Никитин и др., 2018; Nikitin et al., 2020).

Другой метод очистки стад от нежелательных мутаций заключается в оценке потомства при инбредных спариваниях. Данный способ предложен к использованию на разных видах сельскохозяйственных животных еще в 50–70-х гг. прошлого века (Robertson, Rendel, 1950; Серебровский, 1970) и был применен на мини-свиньях. Однако при простоте метод имеет серьезные недостатки – длительность оценки и, соответственно, высокие затраты на кормление и содержание проверяемого хряка и его потомков.

Однако имеются случаи, когда селекционеры смогли извлечь выгоду из возникновения снижающих жизнеспособность мутаций в стаде в виде создания модельных объектов для оптимизации конкретных медицинских методов или лечения строго определенных патологий. Примером служит создание мини-свиней MeLiM и NiH (Sachs et al., 1976; Horak et al., 2019). Таким образом, можно утверждать, что факт возникновения снижающих жизнеспособность мутаций, безусловно, представляет серьезную опасность. Но гораздо более значимым оказывается умение селекционеров расставлять приоритеты при отборе животных для воспроизводства и проводить мероприятия по очищению стад от генетического груза, а при необходимости – консолидировать носителей мутаций в виде новой селекционной группы, представляющей ценность в качестве модельного объекта.

### Проблема белой масти в селекции лабораторных мини-свиней

Известно, что при выведении первых селекционных групп лабораторных мини-свиней стояла задача создания животных белой масти (Pond, Houpt, 1978), которых планировали использовать в качестве биологической модели при изучении воздействия радиоактивного излучения на кожу. Однако, несмотря на «прилитие крови» заводских пород белой масти, как правило крупной белой или ландрас, попытки консолидировать ее в стадах лабораторных мини-свиней зачастую не заканчивались успехом. Исключениями являются свиньи Mini-Lewe (Schachler et al., 2020) и линия Binlang (Lanyu 400) в селекционной группе мини-свиней Lanyu (Chu, 2010). Таким образом, возникает вопрос о факторах, препятствующих выведению стад, на

100 % укомплектованных белыми особями. Можно предположить, что причиной является доминантный контроль наиболее распространенного типа белой масти (Pielberg et al., 2002), из-за чего отмечено регулярное выщепление пигментированных поросят. Другим объяснением представляется то, что белые поросята рождаются более мелкими и, следовательно, менее жизнеспособными в сравнении с окрашенными (Никитин и др., 2019). Несмотря на это, белую масть с успехом удалось консолидировать в ряде заводских пород (Porter et al., 2016). Следует заметить, что заводские породы свиней белой масти получены методом более чем 70-летнего отбора белых особей в каждом поколении с предпочтением тех животных, в чьем потомстве не наблюдалось расщепления по фенотипу масти (Porter et al., 2016). Это, в свою очередь, сопоставимо с продолжительностью существования наиболее старых селекционных групп лабораторных мини-свиней (Тихонов, 2010). Таким образом, можно предположить, что заводчикам большинства селекционных групп мини-свиней элементарно не хватило времени на консолидацию белой масти.

Существенно ускорить процесс консолидации белой масти может молекулярно-генетическое типирование белых животных. Известно, что белая доминантная масть свиней контролируется аллелем *I* гена *KIT* (Pielberg et al., 2002; Wu et al., 2019). Таким образом, первым шагом создания селекционной группы, укомплектованной полностью белыми животными, должно стать скрещивание белых свиноматок с белыми хряками. Полностью белое потомство от таких скрещиваний необходимо генотипировать по гену *KIT* с постановкой *III* животных на дорасщипывание. Методика определения аллелей гена *KIT* при помощи ПЦР в режиме реального времени подробно описана в литературе (Pielberg et al., 2002).

Еще одним способом является консолидация фенотипа рецессивной белой масти, как это продемонстрировано на примере линии Lanyu 400 (Chu, 2010) и китайской породы Rongchang (Lai et al., 2007). Однако серьезным ограничением использования данного метода может стать низкая частота выщепления особей рецессивной белой масти, которая в стаде мини-свиней ИЦиГ СО РАН, по данным зоотехнического учета, составляет около 1 %.

## Заключение

За последние 10 лет обнаружены факты, подтверждающие существование 31 селекционной группы мини-свиней. Несмотря на отсутствие единых стандартов отбора, в разведении лабораторных мини-свиней придерживаются таких общих критериев, как живая масса 50–80 кг, нормальная жизнеспособность, крепость конституции и экстерьера животных. Поддержание генетического разнообразия в стадах лабораторных мини-свиней возможно как с использованием молекулярно-генетического мониторинга, так и исключительно селекционных методов. Минимизация негативного эффекта от накопления генетического груза в стадах мини-свиней должна происходить главным образом посредством жесткого отбора по приспособленности в репродуктивную группу. При необходимости, обусловленной конкретным типом биомедицинских экспериментов, в стаде можно закрепить экстерьерные и физиологические

признаки, контролируемые рецессивными снижающими жизнеспособность мутациями. Консолидация особей белой масти возможна как при доминантном, так и рецессивном типах наследования, что доказывают примеры линии Binlang и селекционной группы мини-свиней Mini-Lewe.

## Список литературы / References

- Дубинин Н.П., Глембоцкий Я.Л. Генетика популяций и селекция. М.: Наука, 1967.  
[Dubinin N.P., Glembotskiy Ya.L. Population Genetics and Selection. Moscow: Nauka Publ., 1967. (in Russian)]
- Методика проведения испытаний на отличимость, однородность и стабильность. Свины (*Sus Scrofa* L.). ФГНУ ВНИИ племенного дела, 2007.  
[Protocol of testing for distinctness, uniformity, and stability. Pigs (*Sus scrofa* L.). All-Russia Research Institute of Animal Breeding, 2007. (in Russian)]
- Никитин С.В., Князев С.П., Шатохин К.С., Запорожец В.И., Башур Д.С., Ермолаев В.И. Пренатальный рост живой массы и масть мини-свиней ИЦиГ СО РАН. *Сельскохозяйственные технологии*. 2019;1(3):21-34. DOI 10.35599/agritech/01.03.04.  
[Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatokhin K.S., Zaporozhets V.I., Bashur D.S., Ermolaev V.I. Prenatal growth of live weight and coat color of the minipigs of ICG SB RAS. *Sel'skookhozyaystvennyye Tekhnologii = Agricultural Technologies*. 2019;1(3):21-34. DOI 10.35599/agritech/01.03.04. (in Russian)]
- Никитин С.В., Князев С.П., Шатохин К.С., Запорожец В.И., Ермолаев В.И. Разведение и селекция мини-свиней ИЦиГ СО РАН. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2018;22(8):922-930. DOI 10.18699/VJ18.434.  
[Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatokhin K.S., Zaporozhets V.I., Ermolaev V.I. Breeding and selection of mini-pigs in the ICG SB RAS. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2018;22(8):922-930. DOI 10.18699/VJ18.434. (in Russian)]
- Серебровский А.С. Генетический анализ. М.: Наука, 1970.  
[Serebrovskiy A.S. Genetic analysis. Moscow: Nauka Publ., 1970. (in Russian)]
- Станкова Н.В., Савина М.А., Капанадзе Г.Д. Формирование новых линий светлогорских мини-свиней. *Биомедицина*. 2017;3:95-101.  
[Stankova N.V., Savina M.A., Kapanadze G.D. The formation of new lines of Svetlogorsk minipigs. *Biomeditsina = Biomedicine*. 2017;3:95-101. (in Russian)]
- Тихонов В.Н. Лабораторные мини-свины: генетика и медико-биологическое использование. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2010.  
[Tikhonov V.N. Laboratory Minipigs. Genetics and Biomedical Use. Novosibirsk: Publishing House SB RAS, 2010. (in Russian)]
- Шатохин К.С., Никитин С.В., Князев С.П., Гончаренко Г.М., Ермолаев В.И., Запорожец В.И. Зоотехнические, физиологические и генетические особенности мини-свиней ИЦиГ СО РАН. Новосибирск: Изд-во СФНЦА РАН, 2019.  
[Shatokhin K.S., Nikitin S.V., Knyazev S.P., Goncharenko G.M., Ermolaev V.I., Zaporozhets V.I. Livestock, physiology, and genetics of the mini-pigs of the Institute of Cytology and Genetics. Novosibirsk: Institute of Cytology and Genetics, 2019. (in Russian)]
- Bourneuf E. The MeLiM Minipig: An Original Spontaneous Model to Explore Cutaneous Melanoma Genetic Basis. *Front. Genet.* 2017;8:146. DOI 10.3389/fgene.2017.00146.
- Chandramohan B., Renieri C., La Manna V., La Terza A. The alpaca agouti gene: genomic locus, transcripts and causative mutations of eumelanic and pheomelanic coat color. *Gene*. 2013;521(2):303-310. DOI 10.1016/j.gene.2013.03.060.
- Chang W.H., Chu H.P., Jiang Y.N., Li S.H., Wang Y., Chen C.H., Chen K.J., Lin C.Y., Ju Y.T. Genetic variation and phylogenetics of Lanyu and exotic pig breeds in Taiwan analyzed by nineteen micro-

- satellite markers. *J. Anim. Sci.* 2009;87(1):1-8. DOI 10.2527/jas.2007-0562.
- Charlesworth D., Willis J.H. The genetics of inbreeding depression. *Nat. Rev. Genet.* 2009;10:783-796. DOI 10.1038/nrg2664.
- Cheng W., Zhao H., Yu H., Xin J., Wang J., Zeng L., Yuan Z., Qing Y., Li H., Jia B., Yang C., Shen Y., Zhao L., Pan W., Zhao H.Y., Wang W., Wei H.J. Efficient generation of GGTA1-null Diannan miniature pigs using TALENs combined with somatic cell nuclear transfer. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2016;14(1):77. DOI 10.1186/s12958-016-0212-7.
- Cheptou P.O., Donohue K. Environment-dependent inbreeding depression: its ecological and evolutionary significance. *New Phytol.* 2011; 189(2):395-407. DOI 10.1111/j.1469-8137.2010.03541.x.
- Chien S., Hsue S., Lin C., Kuo T., Wang D.J., Yang J.C., Lee S. Influence of Thread Design on Dental Implant Osseointegration Assayed Using the Lan-Yu Mini-Pig Model. *J. Med. Biol. Eng.* 2017;37: 627-638. DOI 10.1007/s40846-017-0240-6.
- Chu H.-P. Selection and Utilization of Minipigs for Biomedical Research. Taitung Animal Propagation Station, Livestock Research Institute, 2010;50. Available at: <https://www.angrin.tlri.gov.tw/meeting/2010training/12.Mr.H.P.Chu.pdf>.
- Cieslak M., Reissmann M., Hofreiter M., Ludwig A. Colours of domestication. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 2011;86(4):885-899. DOI 10.1111/j.1469-185X.2011.00177.x.
- Derks M.F.L., Megens H.J., Bosse M., Lopes M.S., Harlizius B., Groenen M.A.M. A systematic survey to identify lethal recessive variation in highly managed pig populations. *BMC Genomics.* 2017; 18(1):858. DOI 10.1186/s12864-017-4278-1.
- Heckel T., Schmucki R., Berrera M., Ringshandl S., Badi L., Steiner G., Ravon M., Küng E., Kuhn B., Nicole A Kratochwil N.A, Schmitt G., Kiiälainen A., Nowaczyk C., Daff H., Khan A.P., Lekolool I., Pelle R., Okoth E., Bishop R., Daubenberger C., Ebeling M., Certa U. Functional analysis and transcriptional output of the Göttingen-minipig genome. *BMC Genomics.* 2015;16:932. DOI 10.1186/s12864-015-2119-7.
- Heining P., Ruysschaert T. The use of minipig in drug discovery and development: pros and cons of minipig selection and strategies to use as a preferred nonrodent species. *Toxicol. Pathol.* 2016;44(3): 467-473. DOI 10.1177/0192623315610823.
- Helke K.L., Nelson K.N., Sargeant A.M., Jacob B., McKeag S., Haruna J., Vemireddi V., Greeley M., Brocksmith D., Navratil N., Stricker-Krongrad A., Hollinger C. Background Pathological Changes in Minipigs: A Comparison of the Incidence and Nature among Different Breeds and Populations of Minipigs. *Toxicol. Pathol.* 2016; 44(3):325-337. DOI 10.1177/0192623315611762.
- Horak V., Palanova A., Cizkova J., Miltrova V., Vodicka P., Kupcova Skalnikova H. Melanoma-Bearing LibechovMinipig (MeLiM): The Unique Swine Model of Hereditary Metastatic Melanoma. *Genes (Basel).* 2019;10(11):915. DOI 10.3390/genes10110915.
- Itoh T., Kabawe M., Nagase T., Endo K., Miyoshi M., Miyahara M. Body surface area measurement in laboratory miniature pigs using a computer tomography scanner. *J. Toxicol. Sci.* 2016;41(5):637-644. DOI 10.2131/jts.41.637.
- Ji Y.Q., Wu D.D., Wu G.S., Wang G.D., Zhang Y.P. Multi-locus analysis reveals a different pattern of genetic diversity for mitochondrial and nuclear DNA between wild and domestic pigs in East Asia. *PLoS One.* 2011;6(10):e26416. DOI 10.1371/journal.pone.0026416.
- Jo H., Lee S.C., Kim D.C., Kim B.G. Estimation of Growth Model Parameters for Mini Pig Breeds. *The FASEB Journal.* 2017;31(S1): ib299. DOI 10.1096/fasebj.31.1\_supplement.lb299.
- Johnsson M., Gaynor R.C., Jenko J., Gorjanc G., de Koning D.J., Hickey J.M. Removal of alleles by genome editing (RAGE) against deleterious load. *Genet. Sel. Evol.* 2019;51(1):14. DOI 10.1186/s12711-019-0456-8.
- Ju Y.T., Pan Y.T., Tu C.F., Hsiao J., Lin Y.H., Yu P.J., Yu P.H., Chi C.H., Liu I.L. Growth and Behavior of Congenitally Anophthalmic Lee-Sung Pigs. *Comp. Med.* 2019;69(3):212-220. DOI 10.30802/AALAS-CM-18-000095.
- Kobayashi E., Hishikawa S., Teratani T., Lefor A.T. The pig as a model for translational research: overview of porcine animal models at Jichi Medical University. *Transplant. Res.* 2012;1:8. DOI 10.1186/2047-1440-1-8.
- Köhn F. History and Development of Miniature, Micro- and Minipigs. The minipig in biomedical research. P.A. Meanulty, A.D. Dayan, N.C. Ganderup, K.L. Hastings (Eds.). Boca Raton, FL: CRC Press, 2011;3-16. DOI 10.1201/b11356-3.
- Lai F., Ren J., Ai H., Ding N., Ma J., Zeng D., Chen C., Guo Y., Huang L. Chinese white Rongchang pig does not have the dominant white allele of *KIT* but has the dominant black allele of *MC1R*. *J. Hered.* 2007;98(1):84-87. DOI 10.1093/jhered/esl053.
- Mable B.K. Conservation of adaptive potential and functional diversity: integrating old and new approaches. *Conservation Genetics.* 2019;20:89-100. DOI 10.1007/s10592-018-1129-9.
- Maeda M., Takashina S., Takasu M., Mori T., Goto N., Matsubara T., Almunia J., Imaeda N., Ando A., Kitagawa H. Magnetic Resonance Imaging of Ovarian Activity in Microminipigs Showing Normal Estrous Cycles. *In vivo.* 2016;30:35-40. Available at: <http://iv.iiarjournals.org/content/30/1/35.full>.
- Mariani E., Summer A., Ablondi M., Sabbioni A. Genetic Variability and Management in Nero di Parma Swine Breed to Preserve Local Diversity. *Animals (Basel).* 2020;10(3):538. DOI 10.3390/ani10030538.
- Mariano M. Minisuíno (minipig) na pesquisa abiomédica experimental. O Minipig br1. *Acta Cir. Bras.* 2003;18(5):387-391. DOI 10.1590/S0102-86502003000500003. (in Portuguese)
- McKenney-Drake M.L., Rodenbeck S.D., Owen M.K., Schultz K.A., Alloosh M., Tune J.D., Sturek M. Repeat cross-sectional data on the progression of the metabolic syndrome in Ossabaw miniature swine. *Data Brief.* 2016;7:1393-1395. DOI 10.1016/j.dib.2016.04.023.
- Miniature Swine Book of Normals. Sinclair Bio Resources, 2019. Available at: <https://sinclairresearch.com/bio-resources/>.
- Nei M., Roychoudhury A.K. Probability of Fixation of Nonfunctional Genes at Duplicate Loci. *Amer. Nat.* 1973;107(955):362-372. DOI 10.1086/282840.
- Nicholls S.M., Mitchard L.K., Laycock G.M., Harley R., Murrell J.C., Dick A.D., Bailey M. A Model of Corneal Graft Rejection in Semi-Inbred NIH Miniature Swine: Significant T-Cell Infiltration of Clinically Accepted Allografts. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53(6): 3183-3192. DOI 10.1167/iovs.11-9106.
- Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatokhin K.S. Miniature pigs of ICG as a model object for morphogenetic research. *Russ. J. Genet.: Appl. Res.* 2014;4(6):511-522. DOI 10.1134/S207905971406015X.
- Nikitin S.V., Shatokhin K.S., Zaporozhets V.I., Kochnev N.N., Bashur D.S., Khodakova A.V., Ermolaev V.I. 'Genetic load' and changes in the chronology of early mortality in mini-pigs of ICG SB RAS. *Agronomy Research.* 2020;18(3):2156-2165. DOI 10.15159/AR.20.171.
- Nikitin S.V., Yudin N.S., Knyazev S.P., Aitnazarov R.B., Bekenev V.A., Deeva V.S., Goncharenko G.M., Kobzev V.F., Savina M.A., Ermolaev V.I. Differentiation of wild boar and domestic pig population based on the frequency of chromosomes carrying endogenous retroviruses. *Natural Science.* 2010;2(6):527-534. DOI 10.4236/ns.2010.26066.
- Nunoya T., Shibua K., Saitoh T., Yazawa H., Nakamura K., Baba Y., Hirai T. Use of miniature pig for biomedical research, with reference to toxicologic studies. *J. Toxicol. Pathol.* 2007;20:125-132. DOI 10.1293/TOX.20.125.
- Pawlowsky K., Ernst L., Steitz J., Stopinski T., Kögel B., Henger A., Kluge R., Tolba R. The Aachen Minipig: Phenotype, Genotype, Hematological and Biochemical Characterization, and Comparison to the GöttingenMinipig. *Eur. Surg. Res.* 2017;58(5-6):193-203. DOI 10.1159/000471483.
- Peripolli E., Munari D.P., Silva M.V.G.B., Lima A.L.F., Irgang R., Baldi F. Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock. *Anim. Genet.* 2017;48(3):255-271. DOI 10.1111/age.12526.

- Pielberg G., Olsson C., Syvanen A.C., Andersson L. Unexpectedly high allelic diversity at the *KIT* locus causing dominant white color in the domestic pig. *Genetics*. 2002;160:305-311.
- Pond W.G., Houpt K.A. The Biology of the Pig. Ithaca, New York: Cornell University Press, 1978.
- Porter V., Alderson L., Hall S.J.G., Sponenberg D.P. Mason's world encyclopedia of livestock breeds and breeding. Boston, MA: CABI, 2016.
- Robertson A., Rendel J.M. The use of progeny testing with artificial insemination in dairy cattle. *J. Genet.* 1950;50:1-31.
- Sachs D.H., Leight G., Cone J., Schwarz S., Stuart L., Rosenberg S. Transplantation in miniature swine. I. Fixation of the major histocompatibility complex. *Transplantation*. 1976;22(6):559-567. DOI 10.1097/00007890-197612000-00004.
- Schachler K., Minx J.-O., Sürle C., Distl O., Metzger J. Genetic characterisation of Mini-LEWE as resource population for experimental research. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 2020;133. DOI 10.2376/1439-0299-2020-15.
- Scheffer J.P., Oliveira A.L.A., Markoski M., Antunes F., Atallah F.A., Monteiro G.A.S., Carvalho C.B., Kalil R.A.K. Indução da miocardiopatia isquêmica em modelo experimental mini porco. *Rev. Bras. Med. Vet.* 2013;35(1):45-48. (in Portuguese)
- Simianer H., Köhn F. Genetic management of the Göttingen Minipig. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*. 2010;62:221-226. DOI 10.1016/j.vascn.2010.05.004.
- Simon C. Fachinformation aus dem Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere. Fütterungskonzepte und -methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch – MINIPIG. Basel Reinhard Kluge, Potsdam-Rehbrücke. 2019;11. (in Germany). Available at: <https://docplayer.org/170135602-Fachinformation-aus-dem-ausschuss-fuer-ernaehrung-der-versuchstiere.html>.
- Smith A.C., Swindle M.M. Preparation of swine for the laboratory. *ILAR J.* 2006;47(4):358-63. DOI 10.1093/ilar.47.4.358.
- Song T., Wu T., Wei F., Li A., Wang F., Xie Y., Liu D., Fan Z., Wang X., Cheng S., Zhang C., He J., Wang S. Construction of a cDNA library for miniature pig mandibular deciduous molars. *BMC Dev. Biol.* 2014;14:16. DOI 10.1186/1471-213X-14-16.
- Val-Laillet D., Céline Tallet C., Carole Guérin C., Meunier-Salaün M.-C. Behavioural reactivity, social and cognitive abilities of Vietnamese and Pitman-Moore weaned piglets. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2013; 148:108-119. DOI 10.1016/j.applanim.2013.06.003.
- Wu Z., Deng Z., Huang M., Hou Y., Zhang H., Chen H., Ren J. Whole-Genome Resequencing Identifies *KIT* New Alleles That Affect Coat Color Phenotypes in Pigs. *Front. Genet.* 2019;10:218. DOI 10.3389/fgene.2019.00218.
- Xia J., Liu Z., Xin L., Wang Z., Qian L., Wu S., Y. Shulin, Li K. Molecular characterization of swine leukocyte antigen class I genes by sequence-based and PCR-SSP method in Guizhou minipigs. *Mol. Biol. Rep.* 2014;41:7775-7782. DOI 10.1007/s11033-014-3670-z.
- Xin J., Yang H., Fan N., Zhao B., Ouyang Z., Liu Z., Zhao Y., Li X., Song J., Yang Y., Zou Q., Yan Q., Zeng Y., Lai L. Highly efficient generation of GGTA1 biallelic knockout inbred mini-pigs with TALENs. *PLoS One*. 2013;8(12):e84250. DOI 10.1371/journal.pone.0084250.
- Yoshimatsu H., Konno Y., Ishii K., Satsukawa M., Yamashita S. Usefulness of minipigs for predicting human pharmacokinetics: Prediction of distribution volume and plasma clearance. *Drug. Metab. Pharmacokinet.* 2016;31(1):73-81. DOI 10.1016/j.dmpk.2015.11.001.
- Zhang S., Guo K., Kong D., Liu Y., Shang H., Wei H. Semen quality and fertility of Bama miniature pig (*Sus scrofa domestica*). *Indian J. Anim. Res.* 2016;50:434-437. DOI 10.18805/ijar.7494.

**ORCID ID**K.S. Shatokhin [orcid.org/0000-0002-0885-2772](https://orcid.org/0000-0002-0885-2772)**Благодарности.** Исследование выполнено при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет».**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 06.10.2020. После доработки 02.02.2021. Принята к публикации 10.02.2021.