

## РЕПРОДУКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ СОБОЛЯ (*MARTES ZIBELLINA* LINNAEUS, 1758): АНАЛИЗ НАСЛЕДУЕМОСТИ РАЗМЕРОВ ПРИПЛОДА В ПРОМЫШЛЕННЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

Г.Р. Свищёва<sup>1</sup>, С.Н. Каштанов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Учреждение Российской академии наук Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия, e-mail: gulsvi@mail.ru;

<sup>2</sup> Учреждение Российской академии наук Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия, e-mail: snkashtanov@mail.ru

Для оценки генетического базиса репродуктивной стратегии вида соболь (*Martes zibellina*) выполнен комплексный сегрегационный анализ количественного признака «среднего размера помета у самок». Материалом служили информация о структуре родословной и данные о размере помета самок. Статистический анализ показал, что анализируемый признак, определяющий плодовитость самок за репродуктивный период, распределен нормально. Для анализа использована смешанная модель наследования, предполагающая, что изучаемый признак находился под контролем майоргена, полигена и случайных факторов. Проведенный анализ показал, что признак генетически детерминирован, и его наследование может быть описано майоргенной моделью наследования признака. Для выявления факторов, влияющих на проявление анализируемого признака, выполнен дисперсионный анализ и установлено, что на средний размер помета самок значимо влияют такие селекционные показатели, как порядковый номер помета, длина репродуктивного периода, скороспелость и смена самца. Влияние года щенения и пропусков было незначимым.

**Ключевые слова:** размер помета, клеточные популяции, сегрегационный анализ, количественные признаки, модели наследования признака.

### Введение

Соболь (*Martes zibellina*) – самый ценный вид клеточного пушного звероводства. Меха продукция, получаемая при разведении этого вида, является наиболее востребованной на международном рынке. Изучение генетического базиса его репродуктивной стратегии даст подходы к успешному клеточному разведению соболя.

Промышленная domestикация соболя началась сравнительно недавно, поэтому животные клеточного разведения мало чем отличаются от своих диких предков по репродуктивной стратегии, о чем свидетельствует тот факт, что средние репродуктивные показатели для природных и совхозных популяций в целом существенно не различаются (Бондаренко, 2004).

У пушных зверей клеточного разведения, как и у их предков, отмечается сезонность их

основных жизненных процессов, в том числе и размножения. Факторы внешней среды (свет, питание, температура и т. д.) имеют огромное значение в регулировании биологических ритмов в организме: они воздействуют на пушных зверей как мощные раздражители, изменяя активность гипофиза, и как следствие, влияют на обменные процессы в организме зверей и половой цикл.

Репродуктивная стратегия соболей значительно отличается от таковой у большинства хищников. У соболя в условиях клеточного разведения размер помета как один из важнейших признаков репродуктивности составляет 1–9 щенков, в среднем по совхозной популяции около 3 щенков на самку. Самки наиболее плодовиты в возрасте 5–8 лет и достаточно стабильно щенятся до 12–14 лет. В противовес такому продолжительному репродуктивному периоду для соболя характерна генетически обуслов-

ленная поздняя половозрелость, большая часть молодняка соболя становятся половозрелыми на второй, третий и даже четвертый год жизни. Отличительной особенностью протекания беременности у соболей является чрезвычайно медленное развитие зародыша на начальных стадиях: эмбрионы свободно плавают в рогах матки, не прикрепляясь к стенкам. Латентный период длится 7 месяцев, а активного развития – около 1,5 месяца.

Хотя средние репродуктивные показатели для природных и промышленных популяций отличаются незначительно, воспроизводительная способность молодых самок соболей в условиях клеточного разведения более низкая. В природе почти все самки старше 1 года половозрелые, и в среднем 60 % из них уже оплодотворены. В условиях клеточного разведения на специализированных зверофермах в 15–16-месячном возрасте спаривается в среднем только 25 % самок, причем около 80 % из них остаются пустыми, и реально дают приплод 8–10 % двухлетних самок. Даже из трехлетних самок щенятся всего лишь 55–70 % (Бекетов, Каштанов, 2002а, б). Это связано с тем, что при клеточном разведении у многих молодых самок в период гона фолликулы недоразвиты, возможно, из-за медленной адаптации молодняка к клеточным условиям.

Для понимания эволюции и разнообразия репродуктивной стратегии соболя необходим статистический анализ наследования размера помета у этого вида. Однако проводить такой анализ на природных популяциях, находящихся под сильным воздействием внешней среды, сложно, поскольку установление родительского происхождения особей для генетического анализа затруднительно. Эти проблемы могут быть разрешены, если для анализа брать животных из совхозной популяции с контролируруемыми внешними условиями (Bacigalupe *et al.*, 2004; Carter *et al.*, 2004; Nespolo *et al.*, 2005).

В настоящей работе мы выполнили комплексный сегрегационный анализ размеров помета в больших родословных соболей из совхозных популяций. Такие исследования уже продемонстрировали эффективность такого анализа при изучении количественных и качественных признаков млекопитающих (Janss *et al.*, 1997; Aulchenko *et al.*, 1998, 2002; Axenovich *et al.*,

2004; Mäki *et al.*, 2004). Выполненный нами анализ дал возможность выявить генетическую детерминированность, проверить вклад майоргена в контроль и предложить модель наследования изучаемого количественного признака.

## Материалы и методы

Материалом для анализа наследования репродуктивных показателей служили данные по размножению соболей, зафиксированные в племенных книгах соболеводческих звероферм Московской области. На основе специально разработанного пакета прикладных программ была восстановлена структура родословных соболей и построено распределение изучаемого количественного признака «средний размер помета самок».

Для анализа использовались данные по животным, объединенные в одну большую родословную, охватывающую период щенения с 1994 по 2006 гг. и содержащую многократные скрещивания и многочисленные петли, некоторые из которых были инбредны. Средний коэффициент межродственного скрещивания в совхозной популяции был низок ( $F = 0,0021$ ). Характеристики, описывающие эту родословную, представлены в табл. 1.

**Таблица 1**  
Общая характеристика родословной

Характеристики	Родословная
Общая численность	5141
Половое соотношение (самцы/самки)	0,54
Число поколений	10
Число основателей	468
Число пар измеренных скрещиваний	1457
Число самцов, участвовавших в измеренных скрещиваниях	140
Число самок, участвовавших в измеренных скрещиваниях	267
Максимальное число самцов на одну самку	13
Максимальное число самок на одного самца	35
Среднее количество помётов на одну самку	5,46

Модель наследования анализируемого количественного признака, проявляющегося на уровне целого организма (Ott, 1991), устанавливается с помощью комплексного сегрегационного анализа (Тихомирова, 1990; Jarvik, 1998). В основе статистических методов, используемых для проверки гипотез о наследственной передаче и оценки параметров моделей, лежит принцип максимального правдоподобия. Для того чтобы сравнить достоверность гипотез, сначала формируется нулевая модель отсутствия генетической передачи признака (т. е. предполагается, что признак детерминируется влиянием только средовых факторов).

Теоретические основы сегрегационного анализа были описаны в работах Elston, Stewart (1971), Elston с соавт. (1978), в которых разработана генетико-математическая модель, применяемая для сегрегационного анализа признаков по выборкам родословных. Модель описывает наследование признака с помощью трех вероятностных законов (распределений): априорное распределение частот генотипов в популяции, правило построения фенотипа на основе генотипа особи и правило наследования генов, формализованное как вероятность того, что у родителей с генотипами  $G_m$  и  $G_f$  будет потомок с генотипом  $G$ . Функция распределения в терминах этих правил выглядит как:

$$LH = \sum_{G_1} \dots \sum_{G_N} \prod_i \Pr(G_i) \Pr(x_i | G_i) \prod_k \Pr(G_k | G_{km} G_{kf}) \Pr(x_k | G_k), \quad (1)$$

где  $N$  – численность родословной,  $x_m$  – анализируемый количественный признак ( $m = 1, N$ ), а индексами  $i$  и  $k$  обозначены особи, являющиеся родоначальниками и имеющие родителей в данной родословной соответственно.

Для описания формирования признака использована смешанная модель (Morton, MacLean, 1974), предполагающая, что значение признака детерминируется действием трех независимых компонент: майоргена  $g$ , полигена  $G$  и внешней среды  $e$ . Использование майоргенной модели как одного из вариантов смешанной модели значительно упрощает вычисление функции правдоподобия. Эта модель предполагает, что разнообразие признака в родословной обусловлено майоргенной компонентой, оно позволяет использовать матожидание эффекта полигенотипа вместо его точного значения. Зна-

чение количественного признака описывается выражением:

$$x = \mu_g + G + e,$$

где  $\mu_g$  – эффект, обусловленный майоргеном  $g$ ,  $G$  – эффект, обусловленный большим числом аддитивных генетических факторов – полигеном,  $e$  – эффект внешней среды. При смешанной модели распределения для майоргенной и полигенной компонент задаются отдельно.

*Майоргенная компонента.* При равновесии Харди–Вайнберга частоты генотипов  $\Pr(g_i)$  (1) в популяции определяются частотами соответствующих аллелей. Предполагая, что майорген является аутосомным и диаллельным, получаем:

$$\begin{aligned} \Pr(g_i) &= q^2 \text{ для } g_i = AA, \\ \Pr(g_i) &= 2q(1-q) \text{ для } g_i = Aa, \\ \Pr(g_i) &= (1-q)^2 \text{ для } g_i = aa. \end{aligned}$$

Распределение вероятностей  $\Pr(g_i | g_{im} g_{if})$  (1) описывается через переходные вероятности  $\tau_g = p(A|g)$ , т. е. вероятности передачи аллеля  $A$  от родителя с генотипом  $g$  потомку:

$$\begin{aligned} \Pr(g_i | g_{im} g_{if}) &= \tau_m \tau_f \text{ для } g_i = AA \\ \Pr(g_i | g_{im} g_{if}) &= \tau_m(1 - \tau_f) + (1 - \tau_m)\tau_f \text{ для } g_i = Aa \\ \Pr(g_i | g_{im} g_{if}) &= (1 - \tau_m)(1 - \tau_f) \text{ для } g_i = aa. \end{aligned}$$

*Полигенная компонента.* Популяционная частота для  $k$  вносящих вклад аллелей задается биномиальным распределением  $\binom{2s}{k} (1/2)^{2s}$ , если предположить, что полиген состоит из конечного числа  $s$  несцепленных диаллельных генов и для каждого такого гена только один аллель вносит вклад в признак (Lange, 1997). Тогда вероятность того, что потомок от родителей с генотипами  $i$  и  $j$  будет иметь  $k$  вносящих вклад аллелей, равна

$$\tau_{i \times j \rightarrow k} = \sum_{m = \max\{0, k-j\}}^{\min\{i, k\}} \tau_{i \rightarrow m} \tau_{j \rightarrow k-m},$$

$$\text{где } \tau_{p \rightarrow l} = \frac{\binom{p}{l} \binom{2s-p}{s-l}}{\binom{2s}{s}}.$$

Функция пенетрантности, служащая для задания правила формирования признака у особей с фиксированным генотипом, описывается плотностью нормального распределения в точке  $x$ :

$$\Pr(x|g, G) = \varphi_x(\mu_g + G, \sigma^2),$$

где  $\sigma^2$  – дисперсия, обусловленная майоргенным, полигенным и средовым эффектами.

Накладывая различные ограничения на модельные параметры, получаем различные модели наследования. Спорадическая модель подразумевает отсутствие какого-либо генетического фактора в контроле признака, майоргенная и полигенная модели – господствующее влияние майоргенного и полигенного факторов соответственно.

Точный и быстрый подсчет функции правдоподобия возможен только для родословных без петель (Thompson *et al.*, 1993). Для родословных со множественными петлями применяются приближенные методы с предварительным разрыванием петель в результате дублирования некоторых особей (Stricker *et al.*, 1995; Wang *et al.*, 1996).

Мы использовали программные пакеты MAN\_QTL для комплексного сегрегационного анализа количественных признаков для смешанной модели наследования и LOOP\_EDGE для разрыва петель (<http://mga.bionet.nsc.ru>).

### Результаты и обсуждение

**Статистический анализ.** За величину анализируемого признака брали «среднее значение размера помета» у самок за весь их репродуктивный период как характеристику плодовитости самок. Статистические характеристики этого признака представлены в табл. 2.

Статистический анализ показал, что распределение признака в выборке родословной значимо не отличается от нормального. На рис. 1 представлена гистограмма распределения признака «средний размер помета самок» за их репродуктивный период.

Нормальность распределения признака проверена с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Гипотеза о нормаль-

ности распределения признака не была отвергнута, поскольку  $p$ -значение больше уровня значимости, 0,05. Для выявления факторов, влияющих на проявление анализируемого признака, был проведен однофакторный дисперсионный анализ. Анализ показал, что порядковый номер помета значимо влияет на распределение признака ( $F$ -ratio = 6,631,  $p = 0,000$ ), поскольку самки соболей в возрасте до трех лет, как правило, остаются пустыми (что, возможно, связано с низким уровнем овуляции у молодых самок). На рис. 2 показано распределение признака «средний размер помета самок» в зависимости от порядкового номера щенения самок.

Как и следовало ожидать, средний размер помета самок плавно повышается в начале периода щенения самок, стабилизируется в

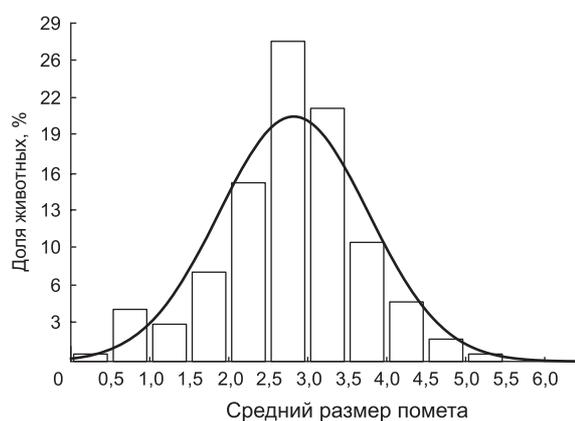


Рис. 1. Распределение признака «средний размер помета самок» за репродуктивный период.

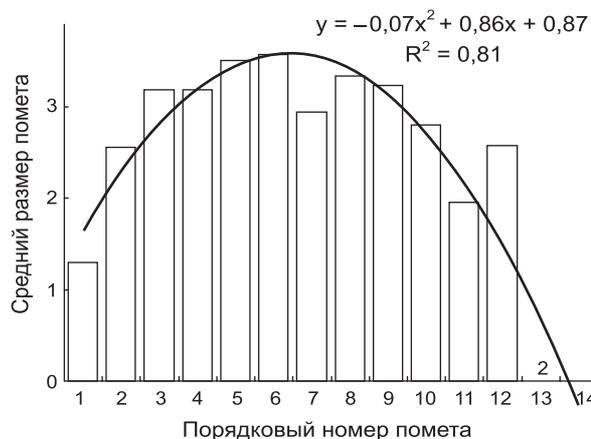


Рис. 2. Распределение признака «средний размер помета самок» в зависимости от порядкового номера щенения.

Таблица 2

Статистические характеристики родословной

Характеристики признака	Родословная
Среднее значение, $X_{cp}$	2,403
Максимальное значение, $X_{max}$	5,33
Минимальное значение, $X_{min}$	0
Стандартное отклонение, SD	1,347
медиана	2,667

середине и плавно снижается в конце щенения. Повышение среднего размера помета на 12-м году репродуктивного периода объясняется тем, что группа самок, щенившихся более 10 раз, малочисленна из-за жесткого отбора по анализируемому признаку.

Зависимость распределения от года щенения самок была незначимой ( $F\text{-ratio} = 0,07, p = 0,63$ ). Как видно из рис. 3, в первые годы формирования выборки средний размер помета у самок был небольшой, затем он начинает возрастать и далее наблюдается стабилизация. Это говорит о том, что совхозные соболя находились в стабильных условиях разведения, кормления и содержания.

Для выявления влияния самки на проявление признака провели однофакторный дисперсионный анализ (с помощью приложения ANOVA пакета программ SYSTAT), который показал значимость материнского эффекта ( $F\text{-ratio} = 3,04, p = 0,000$ ). Этот эффект оценивался как отношение внутригрупповой дисперсии признака к межгрупповой дисперсии. Полученный коэффициент корреляции между значениями признака у пар «мать–дочь», равный 0,065, оказался также значимым, что указывает на семейную агрегацию признака в изученной популяции соболя.

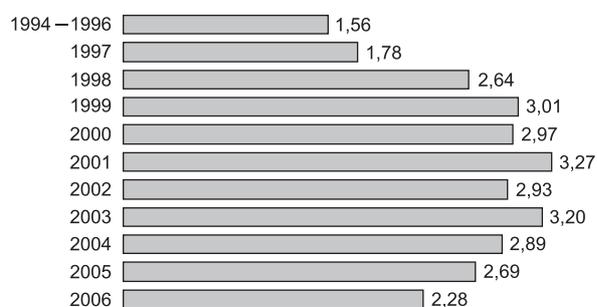
Для оценки вклада генетической дисперсии в общую дисперсию признака был вычислен коэффициент наследуемости, равный удвоенному произведению коэффициента корреляции между размерами помета в парах «мать–дочь». Мы получили  $h^2 = 0,17$ , подтверждая, что плодовитость является признаком с низкой наследуемостью.

Было также изучено влияние таких селекционных факторов, как пропустование

(отсутствие приплода в предыдущий год) и смены партнера-самца на «средний размер помета самок». Было выявлено, что влияние пропустования самок на анализируемый признак на следующий после пропустования год незначительно ( $F\text{-ratio} = 1,19, p = 0,331$ ). Возможно, это связано с тем, что только 5 % самок из совхозной популяции имели пропустования за репродуктивный период. Отметим, что мы не учитывали животных, которые имели пропустования в начале и в конце репродуктивного периода. Эффект смены самца оказался значимым. Для сравнения брали две группы самок. Первая группа самок (контрольная) не меняла самца за весь репродуктивный период, доля таких самок в популяции составила 40 %. Вторая группа (опытная) меняла самца хотя бы один раз (около 60 % самок в популяции). Средний размер помета самок из первой группы (3,07) значимо больше, чем из второй (2,51) ( $F\text{-ratio} = 4,764, p = 0,000$ ). Это связано с тем, что смена самца вызвана снижением плодовитости самки после нескольких лет «удачного» спаривания с первым самцом. Средний репродуктивный возраст самки при смене самца варьирует от 3 до 6 лет. Сравнение «среднего размера помета» у самок во второй группе до и после смены самца показало, что «средний размер помета» (1,97) у самок до смены самца значимо меньше среднего размера помета (2,60) после смены самца ( $F\text{-ratio} = 2,764, p = 0,170$ ), что говорит об эффективности этого селекционного приема.

**Сегрегационный анализ.** Сегрегационный анализ среднего значения признака «размер помета самок» из анализируемой родословной, имеющей нормальное распределение признака, показал, что признак генетически детерминирован, поскольку при тестировании гипотезы, предполагающие, что наследование признака описывается смешанной или спорадической моделями, достоверно различаются. Кроме того, майоргенная компонента вносит более значимый вклад в формирование признака, поскольку исключение ее из анализа значительно уменьшает значение функции правдоподобия в отличие от полигенной компоненты (табл. 3).

Отметим, что при тестировании менделевской сегрегации генов неограниченная модель достоверно отличается от средовой и менделев-



**Рис. 3.** Распределение признака «средний размер помета» у самок по годам щенения.

ской моделей. Это значит, что можно говорить об эффекте майоргена, но его наследование не согласуется с менделевской сегрегацией, вероятно, из-за влияния жесткого направленного отбора как по показателям воспроизводства, так и другим хозяйственно полезным признакам.

**Таблица 3**  
Сегрегационный анализ среднего размера помета самок

Параметры	Модели			
	Смешанная	Спорадическая	Майоргенная	Полигенная
$q$	0,62	—	0,62	—
$\mu_{AA}$	7,10	6,69	7,48	6,33
$\mu_{Aa}$	6,18	—	6,07	—
$\mu_{aa}$	3,32	—	3,29	—
$P$	0,5	—	0,00	1,11
$\sigma^2$	3,76	5,98	3,88	4,21
$LH$	-709,54	-768,02	-709,87	-715,43
$\chi^2$	—	39,01	0,35	28,76
df	—	4	1	3
$p$	—	< 0,0005	> 0,5	< 0,0005

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (проекты № 09-04-13899-офи\_ц и № 07-04-00120-а).

### Литература

- Бекетов С.В., Каштанов С.Н. Статистический анализ изменчивости вторичного соотношения полов у соболя (*Martes zibellina* L.) // Генетика. 2002а. Т. 38. № 2. С. 243–250.
- Бекетов С.В., Каштанов С.Н. Русский соболь – 70 лет селекции // Природа. 2002б. № 5. С. 52–58.
- Бондаренко С.П. Содержание соболей. М.: Изд-во АСТ, 2004. 129 с.
- Каштанов С.Н., Казакова Т.И. Генетическая изменчивость соболя (*Martes zibellina* L.) по генам белков крови // Генетика. 1995. Т. 31. С. 234–238.
- Тихомирова М.М. Генетический анализ. Л.: Изд-во ЛГУ, 1990. 280 с.
- Aulchenko Y.S., Araripe L.O., D'Andrea P.S. *et al.* Inheritance of litter size at birth in the Brazilian grass mouse (*Akodon cursor*, Sigmodontinae, Rodentia) // Gen. Res. 2002. V. 80. № 1. P. 55–62.
- Aulchenko Y.S., Oda S.-I., Rogatcheva M.B. *et al.* Inheritance of litter size at birth in the house musk shrew (*Suncus murinus*, Insectivora, Soricidae) // Genet. Res. 1998. V. 71. P. 65–72.
- Axenovich T.I., D'Andrea P.S., Fernandes F. *et al.* Inheritance of white head spotting in natural populations of South American water rat (*Nectomys squamipes* Rodentia: Sigmodontinae) // J. Hered. 2004. V. 95. P. 76–80.
- Bacigalupe L.D., Nespolo R.F., Bustamante D.M., Bozinovic F. The quantitative genetics of sustained energy budget in a wild mouse // Evolution. 2004. № 58. P. 421–429.
- Carter M.J., Lardies M.A., Nespolo R.F., Bozinovic F. Heritability of progeny size in a terrestrial isopod: transgenerational environmental effects on a life history trait // Heredity. 2004. V. 93. P. 455–459.
- Elston R.C., Namboodiri K.K., Spence M.A., Rainer J.D. A genetic study of schizophrenia pedigrees. II. One-locus hypotheses // Neuropsychobiology. 1978. V. 4. № 4. P. 193–206.
- Elston R.C., Stewart J. A general model for the genetic analysis of pedigree data // Hum. Hered. 1971. V. 21. № 6. P. 523–542.
- Janss L.L., Van Arendonk J.A., Brascamp E.W. Segregation analyses for presence of major genes affecting growth, backfat, and litter size in Dutch Meishan crossbreds // J. Anim. Sci. 1997. V. 75. № 11. P. 2864–2876.
- Jarvik G.P. Complex segregation analyses: uses and limitations. // Amer. J. Hum. Genet. 1998. V. 63. № 4. P. 942–946.
- Lange K. An approximate model of polygenic inheritance // Genetics. 1997. V. 147. P. 1423–1430.
- Mäki K., Janss L.L., Groen A.F. *et al.* An indication of major genes affecting hip and elbow dysplasia in four Finnish dog populations // Heredity. 2004. V. 92. № 5. P. 402–408.
- Morton N.E., MacLean C.J. Analysis of family resemblance. 3. Complex segregation of quantitative traits // Am. J. Hum. Genet. 1974. V. 26. № 4. P. 489–503.
- Nespolo R.F., Bustamante D.M., Bacigalupe L.D., Bozinovic F. Quantitative genetics of bioenergetics and growth-related traits in the wild mammal // Phyllotis darwini. Evol. 2005. V. 59. № 8. P. 1829–1837.
- Ott J. Analysis of Human Genetic Linkage. Baltimore: Johns Hopkins Univ. Press, 1991.
- Stricker C., Fernando R.L., Elston R.C. Linkage analysis with an alternative formulation for the mixed model of inheritance: the finite polygenic mixed model // Genetics. 1995. V. 141. P. 1651–1656.
- Thompson E.A., Lin S., Olshen A.B., Wijsman E.M. Monte Carlo analysis on a large pedigree // Genet. Epidemiol. 1993. V. 10. P. 677–682.
- Wang T., Fernando R.L., Stricker C., Elston R.C. An approximation to the likelihood for a pedigree with loops // Theor. Appl. Genet. 1996. V. 93. P. 1299–1309.

**REPRODUCTIVE STRATEGY OF THE SABLE  
(*MARTES ZIBELLINA* LINNAEUS 1758): ANALYSIS OF LITTER SIZE  
INHERITANCE IN FARM-BRED POPULATIONS**

**G.R. Svischeva<sup>1</sup>, S.N. Kashtanov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,  
Novosibirsk, Russia, e-mail: gulsvi@mail.ru;

<sup>2</sup> N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia,  
e-mail: snkashtanov@mail.ru

**Summary**

To estimate the genetic base of the reproductive strategy of the sable species *Martes zibellina*, complex segregation analysis of the quantitative trait *average litter size* has been performed. We invoked data on the structure of a pedigree and on litter size. Statistical analysis showed the normal distribution of the trait defining female fertility in the reproductive period. The mixed model of trait inheritance, which assumed that the trait was controlled by a major gene, a polygene, and random factors, was considered. It was found that the trait was genetically determined and its inheritance could be described by the major-gene model of trait inheritance. To reveal factors affecting manifestation of the trait, variance analysis was carried out. It showed that the average litter size of females was influenced significantly by the litter serial number, duration of the reproductive period, precocity, and male replacement. In contrast, the influence of whelping year and the barren state of females in the middle of the reproductive period was insignificant.

**Key words:** litter size, farm-bred population, segregation analysis, quantitative trait, models of trait inheritance.