

В. Е. ГИНТОВТ, И. Е. НОВИК, Х. Ф. КУШНЕР

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ В-СИСТЕМЫ ГРУПП КРОВИ У КУР

(Представлено академиком Н. П. Дубининым 13 XI 1972)

Одна из важных проблем современной генетики касается организации генного контроля признаков у высших организмов. В этом отношении изучение так называемых комплексных антигенов представляет большой интерес. Яркими примерами таких антигенов являются группы крови Rh и MNSS систем человека, антигены гистосовместимости H-2 локуса мышей и HL-A локуса человека, аллотипы иммуноглобулинов человека и мышей, группы крови многих изученных в настоящее время систем у сельскохозяйственных животных. Общей характеристикой этих систем является значительный полиморфизм, который выражается как в множестве аллелей, выявляемых в каждом локусе, так и в разнообразии присущих им серологических детерминант. Многие антигены включают несколько аллоантигенных специфичностей, объединенных в единый сцепленно наследуемый комплекс. Часто эти специфичности детерминруются разными аллелями того же локуса, что обуславливает кросс-реактивность ряда антигенов, принадлежащих одной системе.

Сходная ситуация обнаружена при изучении эритроцитарных антигенов у кур. В работах ряда авторов показано (¹⁻⁵), что антигены А- и В-систем кур представляют собой комплексы детерминант, обнаруживающих кросс-реактивность. Генетическим анализом установлено, что каждый антиген с его комплексом кросс-реактивности наследуется как единое целое и что почти невозможно найти такие одинаково кросс-реагирующие антигены в различных популяциях (⁶⁻⁹).

Не менее сложным и недостаточно изученным является вопрос о способе генетического контроля антигенов комплексных систем. Этот вопрос обсуждался неоднократно (¹⁰⁻¹²). Высказаны две равновероятные гипотезы о механизме генного контроля: либо контроль одним локусом с множественными аллелями, либо двумя и более тесно сцепленными локусами со многими аллелями в каждом, причем в обоих случаях аллели локусов могут различаться двумя или большим числом мутационных сайтов, расположенных в различных участках этих локусов. В случае обнаружения рекомбинантов предположение о единичном мутационном сайте может быть отвергнуто, но дифференцировать гипотезы тесно сцепленных генов или одного локуса со многими сайтами на этой основе не удастся из-за возможности внутригенных рекомбинаций. Большую помощь в решении этого вопроса могут оказать биохимические данные, но для большинства серологических комплексных систем они пока отсутствуют. Генетический же анализ дает основания для предположения о возможном контроле ряда комплексных антигенов тесно сцепленными, но разрывающимися при кроссинговере участками хромосом. Об этом свидетельствуют, например, случаи рекомбинаций, зарегистрированные несколькими авторами в H-2-системе гистосовместимости мышей и при наследовании групп крови В-системы крупного рогатого скота (^{13, 14}). В тесном согласии с этими фактами находятся материалы, полученные при изучении онтогенетического развития феногрупп эритроцитарных антигенов крупного рогатого скота (¹⁵). Было показано, что антигенные факторы, входящие в состав одной феногруппы, появляются в онтогенезе одновременно. Точно так же

одни и те же антигены в составе разных фенотипов синтезируются одновременно. Кроме того, найдены различия в степени реактивности одного и того же кровяного фактора в зависимости от того, в какой фенотипической группе он находится ⁽¹⁶⁾. Эти факты свидетельствуют об определенной автономности синтеза разных реактивных групп ряда комплексных антигенов.

Нами было проведено изучение комплексных антигенов В-системы крови у кур и возможных путей их генетического контроля. Специфические иммунные сыворотки были получены путем изоиммунизации птицы инбредной популяции (коэффициент инбридинга более 70%) русской белой породы, разводимой в Институте общей генетики Академии наук СССР. Сырые сыворотки далее были подвергнуты абсорбционному анализу с привлечением крови кур других пород. Были выделены антитела, специфические выявляющие ряд антигенов, принадлежащих В-системе, которым было дано условное обозначение порядковыми номерами по мере их выявления (В₁, В₂ и т. д.). Ряд этих сывороток участвовал в международном сравнительном испытании в 1969—1971 гг. (анти-В₁, В₂, В₃, В₄, В₁₀, В₁₈, В₂₂) и показал серологическое сходство с сыворотками некоторых других лабораторий.

Полученными реагентами на антигены В-системы были тестированы куры (родители и их потомство) вышеуказанной инбредной популяции (964 головы) и аутбредные куры породы ньюгемпшир (250 голов) и проведен семейный анализ наследования выявляемых антигенов.

Формирование комплексных антигенов в онтогенезе было изучено на 85 эмбрионах и цыплятах, начиная с 7 суток эмбрионального развития. Для выявления каждой антигенной специфичности использовано по 3—4 реагента с дублирующей специфичностью.

На основе семейного анализа в инбредной популяции кур русской белой породы было выявлено, что антигенные детерминанты В₄ и В₁₈ всегда присутствовали в эритроцитах совместно и наследовались только как единый комплекс (В_{4,18}). Другая антигенная специфичность В-системы — В₃ в этой группе кур показала четкий аллелизм по отношению к комплексному антигену В_{4,18}. В аутбредной популяции кур породы ньюгемпшир семейным анализом установлено наличие аллельно наследующихся антигенов, в составе которых наблюдались те же специфичности, но в других комбинациях: В₁₈; В_{3,18}; В_{3,4}. Таким образом, специфичности В₄ и В₁₈, наследующиеся у русских белых кур тесносцепленным комплексом, оказываются разобщенными у кур породы ньюгемпшир. В то же время факторы, детерминирующие антигены В₃ и В_{4,18}, наследующиеся аллельно у кур русской белой породы, представлены на одной и той же хромосоме у кур породы ньюгемпшир.

Полученные данные свидетельствуют в пользу представления о наличии общих генных сайтов в составе генетических единиц, контролирующих образование этих антигенов, а также о вероятном участии кроссинговера в процессе становления контролирующих эти антигены генетических единиц. Предпринятая нами попытка обнаружения рекомбинантов в отношении факторов В₄ и В₁₈ не увенчалась успехом. Было проанализировано более 400 гамет и не было зарегистрировано ни одного случая неправильной передачи. Этот результат может быть отнесен за счет недостаточности объема выборки, но тем не менее он свидетельствует о наличии тесного сцепления (менее 0,25%) между факторами В₄ и В₁₈.

С целью изучения генетического контроля антигенных специфичностей В₃, В₄ и В₁₈, входящих в состав разных комплексных антигенов, нами были получены также некоторые данные относительно их формирования в онтогенезе. Была проанализирована кровь эмбрионов разных стадий развития и цыплят первых двух недель после вылупления, имеющих в генотипе изучаемые факторы как отдельно, так и в комплексах. У всех 32 изученных эмбрионов, имеющих в генотипе комплекс В_{4,18} в возрасте от 7 до 20 дней эмбриогенеза (табл. 1), отмечено отсутствие антигена В₄.

Таблица 1

Формирование антигенных специфичностей В₃, В₄ и В₁₈ в онтогенезе у кур

Возраст эмбрионов и цыплят	В _{4,18}		В _{3,4}		В _{3,18}		В ₁₈	В ₃
	4	18	3	4	3	18	18	3
Эмбриональный период (сутки)								
7—12	—	+	+	—	+	+	+	+
12—15	—	+	+	—	+	+	+	+
15—18	—	+	+	—	+	+	+	+
18—20	—	+	+	—	+	+	+	+
Постэмбрион. период (дни)								
1—5	—	+	+	—	+	+	+	+
8	—	+	+	—	+	+	+	+
10	+	+	+	+	+	+	+	+
15	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание. + — наличие реакции, — — отсутствие реакции.

и наличие В₁₈. Специфичность В₄ отсутствовала также у суточных и 5-суточных цыплят. Четкое появление антигенной специфичности В₄ как в составе комплекса В_{3,4} так и В_{4,18} отмечено лишь у цыплят, начиная с 10 дня постэмбриональной жизни.

Таким образом, отдельные антигенные специфичности, входящие в состав антигенных комплексов, на ранних стадиях онтогенеза синтезируются одновременно. Этот факт свидетельствует в пользу представления о том, что участок хромосомы, ответственный за синтез антигенных продуктов В-локуса у кур, не ведет себя как физиологическая единица.

Структурная организация этих локусов должна быть представлена самостоятельными генетическими единицами, одновременно включающимися в биосинтез антигенных факторов.

Обсуждаемые материалы позволяют полагать, что отдельные антигенные факторы в составе групп крови В-системы у кур контролируются тесно сцепленными генами.

Институт общей генетики
Академии наук СССР
Москва

Поступило
13 XI 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ W. E. Briles, W. H. McGibbon, M. R. Irwin, *Genetics*, **35**, 6 (1950).
² K. Hala, F. Knizetova, *Polymorphismes biochim. animaux*, Paris, 1967. ³ C. C. Oosterlee, J. Bouw, *ibid.*, Paris, 1967. ⁴ K. Hala, F. Knizetova, *Proc. XI Europ. Conf. Anim. Blood Groups Biochim. Polymorphism*, Warsaw, 1968.
⁵ V. Drobna, *Sci. Works Poultry Res. Inst. Ivanka pri Dunaji, CSSR*, **9**, 171 (1970).
⁶ W. E. Briles, *Proc. X Intern. Congr. Genetics*, **2**, 33 (1958). ⁷ W. E. Briles, *World's Poultry Sci. J.*, **16**, 3 (1960). ⁸ D. G. Gilmour, *Genetics*, **44**, 1 (1959).
⁹ R. C. Fanguy, T. M. Ferguson, J. H. Quisenberry, *Poultry Sci.*, **40**, 4 (1961).
¹⁰ C. Stormont, *Naturalist*, **89**, 105 (1955). ¹¹ D. C. Shreffler, *An. Rev. Genetics*, **1**, 163 (1967). ¹² C. C. Oosterlee, J. Bouw, *XII Europ. Conf. Anim. Blood Groups Biochem. Polymorphism*, Budapest, 1972. ¹³ D. C. Shreffler, D. B. Amos, R. Mark, *Transplantation*, **4**, 3 (1966). ¹⁴ A. Fiorentini, J. Bouw, *Proc. XI Europ. Conf. Anim. Blood Groups Biochem. Polymorphism*, Warsaw, 1968. ¹⁵ D. H. Shaw, W. H. Stone, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **3**, 1 (1962). ¹⁶ S. P. Datta, W. H. Stone, *J. Immunology*, **90**, 5 (1963).