

Науковий вісник Львівського національного університету  
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.  
Серія: Сільськогосподарські науки

Scientific Messenger of Lviv National University  
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.  
Series: Agricultural sciences

ISSN 2519-2698 print  
ISSN 2707-5834 online

doi: 10.32718/nvlvet-a9506  
<https://nvlvet.com.ua/index.php/agriculture>

UDC 636.4.082/57.087.1

## Correlations between microsatellite DNA heterozygosity and reproductive traits in Large White sows

A. S. Kramarenko, S. S. Kramarenko, S. I. Lugovoy, I. P. Atamanyuk

Mykolayiv National Agrarian University, Mykolayiv, Ukraine

### Article info

Received 19.04.2021

Received in revised form  
20.05.2021

Accepted 21.05.2021

Mykolayiv National Agrarian  
University, Georgiya  
Gongadze Str., 9, Mykolayiv,  
54020, Ukraine.  
Tel.: +38-050-991-53-14  
E-mail: kssnail0108@gmail.com

**Kramarenko, A. S., Kramarenko, S. S., Lugovoy, S. I., & Atamanyuk, I. P. (2021). Correlations between microsatellite DNA heterozygosity and reproductive traits in Large White sows. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences, 23(95), 45–53. doi: 10.32718/nvlvet-a9506**

The main aim of this paper was to determine whether heterozygosity (assessed using microsatellite genotypes) was correlated with the reproductive traits in sows. The study was conducted on two herds of sows of the Large White sows breed at the Limited Liability Company "Tavriys'ki svyni" (Kherson region, Ukraine) and the Agricultural Private Enterprise "Techmet-Yug" (Mykolayiv region, Ukraine). During the study, we used eleven microsatellite loci recommended by International Society for Animal Genetics (ISAG) – S0101, S0155, S0228, S0355, S0386, Sw24, Sw72, Sw240, Sw857, Sw936 and Sw951. The litter records included information on the total number of piglets born (TNB), number of piglets born alive (NBA), number of stillborn piglets (NSB), frequency of stillborn piglets (FSB), litter size at weaning (NW) in the first five parities. Individual heterozygosity estimates (for each microsatellite loci separately) and microsatellite multilocus heterozygosity (for all used loci) estimates (MLH) were used in our analysis. ANOVA was used to determine the relationship of the dependent effects (reproductive traits) to single locus heterozygosity using two classes: 0 (for homozygous individuals) and 1 (for heterozygous individuals). In addition, the following indicators were calculated for each genotype: the squared distances ( $d^2$ ) between alleles within an individual for each microsatellite loci and mean squared distances (mean  $d^2$ ) between alleles within an individual for 11 microsatellite loci. Spearman's rank correlation coefficients were used to measure the association between  $d^2$  (for each microsatellite loci) and reproductive traits in sows. ANOVA on reproductive traits of sows belonging to different MLH and mean  $d^2$  classes was also undertaken. For sows from the Agricultural Private Enterprise "Techmet-Yug" were observed negative associations between heterozygosity and reproductive traits. We conclude that care should be taken when crossing between different breeders (English and Hungarian selection) to avoid outbreeding depression.

**Key words:** microsatellite DNA, heterozygosity-fitness correlations, outbreeding depression, reproductive traits, sows, Large White pig.

## Кореляція між гетерозиготністю за мікросателітами ДНК та ознаками відтворення свиноматок великої білої породи

О. С. Крамаренко, С. С. Крамаренко, С. І. Луговий, І. П. Атаманюк

Миколаївський національний аграрний університет, м. Миколаїв, Україна

Основною метою даної роботи було визначення наявності кореляції між гетерозиготністю (визначеною на підставі генотипів за мікросателітами) із ознаками репродукції свиноматок. Дослідження було проведено на свиноматках великої білої породи із двох стад, що утримувалися в ТОВ "Таврійські свини" (Херсонська обл.) та СГПП "Техмет-Юг" (Миколаївська обл.). Нами було використано 11 локусів мікросателітів, що рекомендовано Міжнародною спілкою генетики (ISAG) – S0101, S0155, S0228, S0355, S0386, Sw24, Sw72, Sw240, Sw857, Sw936 та Sw951. Дані щодо продуктивності містили інформацію про загальну кількість поросят при народженні (TNB), багатоплідність (NBA), кількість мертвонароджених поросят (NSB), частку мертвонароджених поросят (FSB), кількість поросят при відлученні (NW) за перші п'ять опоросів. Оцінки індивідуальної гетерозиготності (для кож-

ного мікросателітного локусу окремо), а також оцінки мікросателітної мультилокусної гетерозиготності (для всіх використаних локусів) було використано в аналізі. Визначення зв'язку між залежними змінними (ознаки репродукції) та гетерозиготністю по кожному локусу, використовуючи два класи – 0 (для гомозиготних особин) та 1 (для гетерозиготних особин), проведено на підставі алгоритму дисперсійного аналізу. Крім того, для кожного генотипу було розраховано наступні показники: квадрат дистанції (міра  $d^2$ ) між довжиною обох алелів в межах індивідуального генотипу для кожного локусу МС-ДНК, а також середній квадрат дистанції (mean  $d^2$ ) між довжиною обох алелів в межах індивідуального генотипу для всіх 11 локусів МС-ДНК. Для оцінки асоціації між оцінками  $d^2$  (для кожного локусу МС-ДНК) та ознаками відтворення свиноматок було використано коефіцієнти рангової кореляції Спірмена. Вплив різних градацій оцінок мультилокусної гетерозиготності та оцінки mean  $d^2$  було також оцінено на підставі алгоритму дисперсійного аналізу. Для свиноматок СГПП “Таврійські свині” було відмічено негативні асоціації між гетерозиготністю та ознаками репродукції. Ми робимо висновок, що слід бути обережним при паруванні тварин різного походження (англійської та угорської селекції), щоб уникнути аутбредної депресії.

**Ключові слова:** мікросателіти ДНК, кореляції між гетерозиготністю та пристосованістю, аутбредна депресія, ознаки відтворення, свиноматки, велика біла порода

## Вступ

При організації селекційної роботи серед сільськогосподарських тварин значною проблемою є схрещування між близькими родичами, тобто, організмами, які мають спільного предка і отримали від обох батьків однакові алельні копії ідентичні за походженням (*identical by descent*). В геномі нащадків від таких схрещувань збільшується кількість локусів, що мають два функціонально подібних алеля і, таким чином, знижується рівень гетерозиготності. Наслідками цих процесів є інбредна депресія (*inbreeding depression*), що негативно впливає на компоненти загальної пристосованості організму (виживаність, репродуктивний успіх, ріст та розвиток, тощо), а для сільськогосподарських тварин – ще й рівень продуктивності (González-Recio et al., 2007; Bjelland et al., 2013; Saura et al., 2015).

Але з іншого боку не менша увага повинна приділятися аутбридингу, тобто, схрещуванню між віддалено спорідненими особинами, наприклад, особинами із різних популяцій або підвидів. В цьому випадку можна очікувати як підвищення загальної пристосованості внаслідок зростання рівня гетерозиготності (прояв “гібридної сили” – *hybrid vigor*), так й, навпаки, її зниження, що спричиняється аутбредною депресією (*outbreeding depression*). Існує три основні механізми, що можуть бути відповідальними за прояв аутбредної депресії: 1) хромосомні порушення, що призводять до часткової або повної стерильності гібридів  $F_1$ ; 2) адаптивна диференціація між популяціями; 3) ефект “пляшкового горлечка” (*bottleneck effect*) та генетичний дрейф (Frankham et al., 2011).

Мікросателіти ДНК (МС-ДНК) (а точніше, оцінки гетерозиготності як за окремими маркерами, так й за комплексом локусів та їх асоціація із пристосованістю) виявилися дуже вдалим інструментом для вивчення генетичних механізмів, що обумовлюють прояв як інбредної, так й аутбредної депресії в популяціях. Прояв такого зв'язку набув визначення “кореляції між гетерозиготністю та пристосованістю” (*heterozygosity-fitness correlations, HFCs*) (Singh & Zouros, 1978). Було висунуто дві основні гіпотези для пояснення цього феномену. Вони розглядають важливість таких типів міжалельної взаємодії, як домінування та наддомінування (гетерозис), а також нерівноважне зчеплення між алелями різних генів (Zouros, 1993). При цьому, оскільки було доведено, що кореляція має місце не лише із гетерозиготністю структурних генів,

але й нейтральних МС-ДНК, більш обґрунтованою вважається гіпотеза “асоціативного наддомінування” (*associative overdominance*) (Jiang et al., 2005; Han et al., 2013).

Таким чином, основною метою нашої роботи було вивчення зв'язку між гетерозиготністю (як на рівні окремих локусів, так й індивідуальною оцінкою мультилокусної гетерозиготності) за 11 локусами МС-ДНК та ознаками відтворення свиноматок великої білої породи для виявлення можливого прояву як інбредної, так й аутбредної депресії.

## Матеріал і методи досліджень

Дослідження було проведено на поголів'ї свиноматок великої білої породи (ВБП), які утримувалися в умовах двох господарств: ТОВ “Таврійські свині” Херсонської області ( $n = 51$ ) та СГПП “Техмет-Юг” Миколаївської області ( $n = 72$ ).

У дослідженнях було використано 11 локусів мікросателітів ДНК, що рекомендовані Міжнародною спілкою генетики тварин (ISAG) – *S0101, S0155, S0228, S0355, S0386, Sw24, Sw72, Sw240, Sw857, Sw936* та *Sw951*. Усі лабораторні дослідження було проведено в умовах Лабораторії молекулярних основ селекції тварин Центру біотехнології та молекулярної діагностики Федерального наукового центру тваринництва ім. академіка Л. К. Ернста. Методи лабораторного аналізу детально описано в роботі Lugovoy et al. (2018).

Для кожного локусу МС-ДНК була визначена кількість гомозиготних та гетерозиготних особин і розрахована оцінка фактичної гетерозиготності на локус (SLH). Для кожної особини було визначено оцінку мультилокусної гетерозиготності (MLH), як частка локусів МС-ДНК, що знаходилися у гетерозиготному стані від загальної кількості локусів, за якими дану особину було генотиповано.

Крім того, для кожної свиноматки за кожним локусом МС-ДНК було розраховано оцінки міри  $d^2$ , як квадрат різниці між довжиною обох алелів (в кількості тандемних повторів) в індивідуальному генотипі. Середню мультилокусну оцінку  $d^2$  (mean  $d^2$ ) було розраховано для всіх локусів, за якими дану особину було генотиповано, згідно методу Coulson et al. (1998).

Для кожної свиноматки також було оцінено наступні ознаки відтворення: загальна кількість поросят при народженні (TNB – total no. piglets born), багатоп-

лідність (NBA – no. piglets born alive), кількість мертвонароджених поросят (NSB – no. of stillborn piglets), частка мертвонароджених поросят (FSB – freq. of stillborn piglets) та кількість поросят при відлученні (NW – no. weaned piglets) протягом перших п'яти опоросів.

Для перевірки гіпотези щодо відсутності впливу генотипу (гомо- чи гетерозиготний) за локусом МС-ДНК на ознаки відтворення свиноматок ВБП було використано критерій Стьюдента. Для перевірки гіпотези щодо відсутності зв'язку між залежною ознакою (ознака відтворення) та мірою  $d^2$  було використано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена ( $R_s$ ). Аналізи було проведено окремо для кожного господарства, кожного локусу МС-ДНК та для кожної залежної ознаки.

Для перевірки гіпотези щодо відсутності зв'язку між залежною ознакою (ознака відтворення) та індивідуальними оцінками мультилокусної гетерозиготності (MLH) та середньої мультилокусної оцінки міри  $mean d^2$  було використано алгоритм дисперсійного аналізу Р.Фішера, де у якості факторної змінної було використано градації ознак. Оцінки MLH було згруповано у сім класів: менше 0,400, 0,401–0,500, 0,501–0,600, 0,601–0,700, 0,701–0,800, 0,801–0,90 та більше 0,901. Оцінки середньої мультилокусної оцінки міри  $mean d^2$  також було згруповано у сім класів: менше 5,0, 5,1–10,0, 10,1–15,0, 15,1–20,0, 20,1–25,0, 25,1–30,0 та більше 30,1 тандемних повторів<sup>2</sup>.

Порівняння частки гомо- та гетерозиготних особин за кожним локусом МС-ДНК в двох господарствах

було проведено за допомогою точного критерію Фішера ( $P_F$ ), а порівняння оцінок міри  $d^2$  – за допомогою непараметричного тесту Манна-Уїтні. Всю статистичну обробку було проведено на підставі посібника S. Kramarenko et al. (2019) за допомогою програмного забезпечення STATISTICA v.7 (Stat Soft Inc.)

## Результати

Оцінки фактичної гетерозиготності (тобто, частка особин, які мали гетерозиготний генотип) для досліджених свиноматок ВБП варіювали в значних межах – від 0,386 (локус *Sw240*; СГПП “Техмет-Юг”) до 0,812 (локус *Sw857*; СГПП “Техмет-Юг”), при цьому, вірогідні відмінності між тваринами з різних господарств було встановлено лише для локусів *S0155* та *Sw240*. При цьому, особини СГПП “Техмет-Юг” в обох випадках поступалися свиноматкам з ТОВ “Таврійські свині” (табл. 1).

Оцінки міри  $d^2$  також коливалися в досить значних межах – від 3,75 (локус *Sw951*; ТОВ “Таврійські свині”) до 75,18 (локус *S0355*; ТОВ “Таврійські свині”) тандемних повторів<sup>2</sup>. Результати непараметричного тесту Манна-Уїтні свідчать, що вірогідні відмінності між тваринами різних господарств у відношенні оцінок цього показника було відмічено для трьох локусів – *S0155*, *Sw72* та *Sw240*. При цьому, в першому та третьому випадках знову ж таки переважали особини ТОВ “Таврійські свині”, а для локусу *Sw72* вони, навпаки, поступалися свиноматкам СГПП “Техмет-Юг” (див. табл. 1).

**Таблиця 1**

Показники мінливості ( $Mean \pm SE$ ) гетерозиготності (SLH) та оцінки міри  $d^2$  за локусами МС-ДНК свиноматок ВБП різних господарств

Локус	SLH		$P_F$	$d^2$		M-W тест
	ТОВ “Таврійські свині” (n = 51)	СГПП “Техмет-Юг” (n = 72)		ТОВ “Таврійські свині” (n = 51)	СГПП “Техмет-Юг” (n = 72)	
<i>S0101</i>	0,765 ± 0,060	0,648 ± 0,057	ns	10,67 ± 3,27	16,15 ± 3,30	ns
<i>S0155</i>	0,706 ± 0,064	0,443 ± 0,060	0,005	13,43 ± 2,46	4,20 ± 1,27	3,19**
<i>S0228</i>	0,686 ± 0,066	0,732 ± 0,053	ns	11,27 ± 3,54	10,24 ± 2,61	ns
<i>S0355</i>	0,745 ± 0,062	0,735 ± 0,054	ns	75,18 ± 10,62	47,07 ± 7,27	ns
<i>S0386</i>	0,500 ± 0,071	0,529 ± 0,060	ns	9,34 ± 1,87	7,54 ± 1,18	ns
<i>Sw24</i>	0,633 ± 0,070	0,605 ± 0,075	ns	9,12 ± 4,81	6,98 ± 1,71	ns
<i>Sw72</i>	0,725 ± 0,063	0,706 ± 0,056	ns	6,29 ± 1,23	13,19 ± 1,69	2,22*
<i>Sw240</i>	0,725 ± 0,063	0,386 ± 0,059	< 0,001	29,00 ± 5,20	6,33 ± 2,01	4,52***
<i>Sw857</i>	0,720 ± 0,064	0,812 ± 0,047	ns	6,66 ± 1,60	11,49 ± 1,69	ns
<i>Sw936</i>	0,667 ± 0,067	0,657 ± 0,058	ns	19,04 ± 4,10	19,90 ± 3,00	ns
<i>Sw951</i>	0,647 ± 0,068	0,696 ± 0,056	ns	3,75 ± 0,85	4,81 ± 0,82	ns

Примітка: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ ; ns –  $P > 0,05$ .  $P_F$  – результати точного критерію Фішера. M-W тест – результати непараметричного тесту Манна-Уїтні.

З 11 використаних в аналізі локусів МС-ДНК, лише для двох не було встановлено вірогідних відмінностей між особинами із гомо- та гетерозиготним генотипом серед особин обох господарств – для *S0155* та *Sw857*. Для решти локусів вплив генотипу мав місце серед особин ТОВ “Таврійські свині” для трьох, а серед особин СГПП “Техмет-Юг” – для восьми локусів (табл. 2).

Найчастіше вірогідні відмінності було відмічено для ознак відтворення свиноматок протягом II-го та

III-го опоросів. Лише для локусу *Sw951* такі відмінності стосувалися рівня відтворювальних якостей серед самих дорослих тварин, яких було використано в аналізі (IV-го та V-го опоросів).

Характерною особливістю отриманих результатів є переважання особин із гомозиготним генотипом над гетерозиготами у відношенні показників багатоплідності (TNB, NBA та NW) та, відповідно, протилежна картина у відношенні кількості та частки мертвонароджених поросят у гнізді (NSB та FSB). Лише в одному

випадку (локус *Sw936*; ТОВ “Таврійські свині”) свиноматки із гетерозиготним генотипом мали вірогідно

меншу кількість мертвонароджених поросят протягом V-го опоросу.

**Таблиця 2**

Вплив генотипу (гомо- чи гетерозиготний) за локусами МС-ДНК на ознаки відтворення свиноматок ВБП різних господарств

Локус	ТОВ “Таврійські свині” (n = 51)		СГПП “Техмет-Юг” (n = 72)	
	Ознака	Різниця	Ознака	Різниця
<i>S0101</i>	ns	-	TNB2 (*); NBA2 (**); NW2 (**) TNB3 (*); NBA3 (*); NW3 (*)	Hm > Ht Hm > Ht
<i>S0155</i>	ns	-	ns	-
<i>S0228</i>	NSB1 (**); FSB1 (*)	Hm < Ht	ns	-
<i>S0355</i>	ns	-	NW3 (*)	Hm > Ht
<i>S0386</i>	ns	-	NSB3 (*); FSB3 (*)	Hm < Ht
<i>Sw24</i>	ns	-	TNB3 (**); NBA3 (**); NW3 (*)	Hm > Ht
<i>Sw72</i>	ns	-	TNB2 (*); NBA2 (*); NW2 (*)	Hm > Ht
<i>Sw240</i>	ns	-	NW1 (**); NBA3 (*)	Hm > Ht
<i>Sw857</i>	ns	-	ns	-
<i>Sw936</i>	NSB5 (*)	Hm > Ht	NW1 (*)	Hm > Ht
<i>Sw951</i>	NBA4 (*); NBA5 (*)	Hm > Ht	NW4 (*); NW5 (*)	Hm > Ht

Примітка: Hm – гомозиготний генотип; Ht – гетерозиготний генотип

Для всіх досліджених локусів МС-ДНК було встановлено наявність вірогідного зв'язку між оцінками міри  $d^2$  за локусами МС-ДНК та ознаками відтворення свиноматок ВБП, хоча, знову ж таки, серед особин ТОВ «Таврійські свині» така асоціація зустрічалася значно рідше, ніж серед особин СГПП “Техмет-Юг” (табл. 3).

Отримані результати у більшості випадків свідчать про зниження показників багатоплідності та, відповідно, збільшення кількості/частки мертвонароджених поросят у гнізді із зростанням оцінок міри  $d^2$ , тобто, із

зростанням ступеню відмінності між довжиною обох алелів в індивідуальному генотипі.

Протилежну картину було відмічено лише при дослідженні локусів *Sw857* (для обох господарств) та *Sw951* (для ТОВ “Таврійські свині”). В цих випадках зростання оцінок міри  $d^2$  призводило до збільшення загальної кількості поросят при народженні протягом I-II-го та IV-го опоросів, відповідно. Аналогічні (за сенсом) результати було відмічено для кількості/частки мертвонароджених поросят у гнізді свиноматок ТОВ “Таврійські свині” протягом IV-го (локус *Sw240*) та V-го (локус *Sw936*) опоросів (див. табл. 3).

**Таблиця 3**

Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена ( $R_s$ ) між оцінками міри  $d^2$  за локусами МС-ДНК та ознаками відтворення свиноматок ВБП різних господарств

Локус	ТОВ “Таврійські свині” (n = 51)	СГПП “Техмет-Юг” (n = 72)
<i>S0101</i>	ns	TNB3 (-0,303*), NBA3 (-0,311*)
<i>S0155</i>	ns	TNB1 (-0,247*)
<i>S0228</i>	NSB1 (0,387*), FSB1 (0,377*)	ns
<i>S0355</i>	ns	NSB2 (0,403**); FSB2 (0,404**); NW2 (-0,371**); NBA3 (-0,359*); NW3 (-0,378*)
<i>S0386</i>	ns	NSB5 (0,639*); FSB5 (0,635*)
<i>Sw24</i>	ns	TNB3 (-0,543**); NBA3 (-0,593***); NW3 (-0,405*)
<i>Sw72</i>	ns	TNB2 (-0,298*); NBA2 (-0,309*); NW2 (-0,277*)
<i>Sw240</i>	NSB4 (-0,402*); FSB4 (-0,407*)	NW1 (-0,375**)
<i>Sw857</i>	TNB1 (0,344*)	TNB2 (0,283*)
<i>Sw936</i>	NBA2 (-0,331); TNB5 (-0,445**); NSB5 (-0,333*)	NW1 (-0,260*)
<i>Sw951</i>	TNB4 (0,338*)	NW1 (-0,323*); NW4 (-0,559*); NSB1 (0,292*); FSB1 (0,289*)

Примітка: наведено лише вірогідні оцінки коефіцієнту рангової кореляції Спірмена

Таким чином, в більшості випадків було зафіксовано прояв негативних HFCs.

Що стосується індивідуальних оцінок мультилокусної гетерозиготності (MLH) та оцінок міри  $mean d^2$  за локусами МС-ДНК серед свиноматок ВБП з обох

господарств, то, в цілому, особини СГПП “Техмет-Юг” характеризувалися більш низьким рівнем генетичної мінливості, але вірогідні відмінності було встановлено лише у відношенні міри  $mean d^2$  (непараметричний тест Манна-Уїтні:  $P < 0,05$ ).

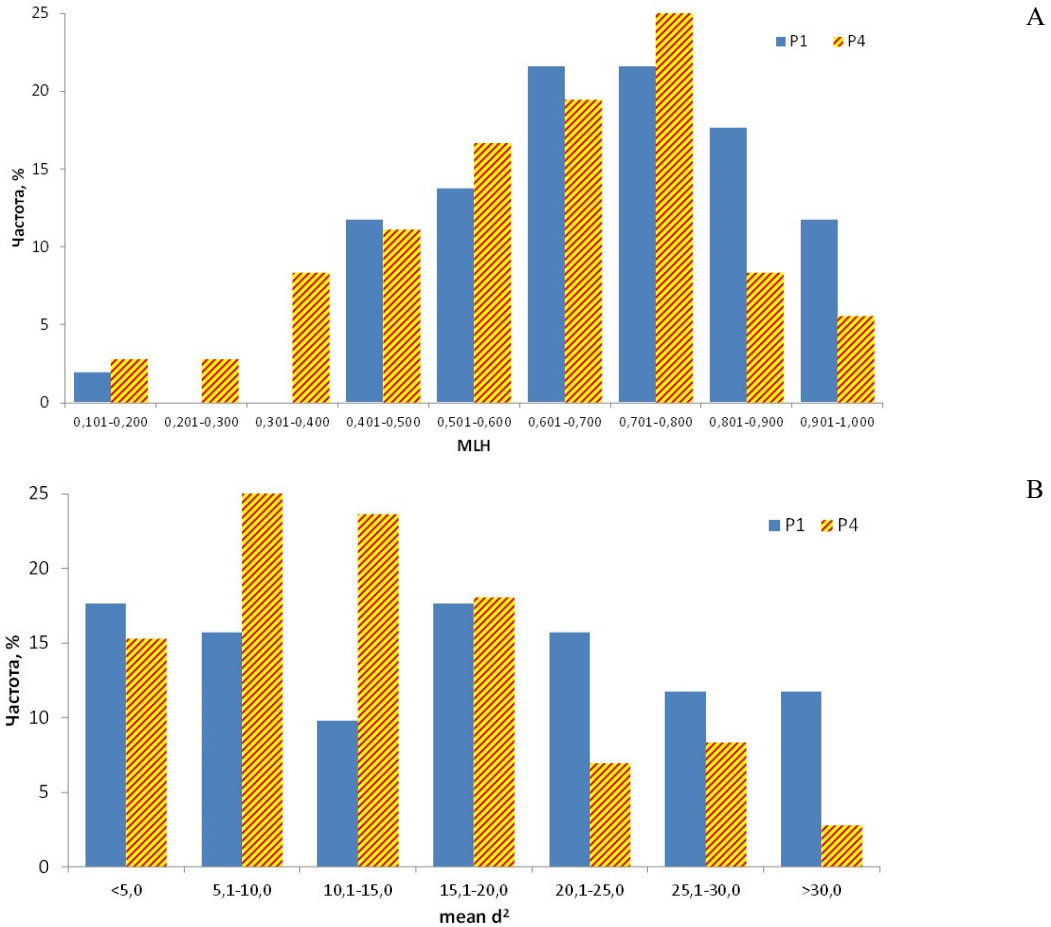
**Таблиця 4**

Показники мінливості (*Mean ± SE*) індивідуальних оцінок мультилокусної гетерозиготності (MLH) та оцінок міри *mean d<sup>2</sup>* за локусами МС-ДНК свиноматок ВБП різних господарств

Показник	ТОВ “Таврійські свині” (n = 51)		СГПП “Техмет-Юг” (n = 72)		M-W тест
	min – max	Mean ± SE	min – max	Mean ± SE	
MLH	0,200 – 1,000	0,683 ± 0,022	0,200 – 1,000	0,625 ± 0,020	ns
mean <i>d<sup>2</sup></i>	1,82 – 39,45	17,64 ± 1,45	0,56 – 32,20	13,26 ± 0,92	2,22*

Розподіл за індивідуальними оцінками мультилокусної гетерозиготності (MLH) за локусами МС-ДНК свиноматок ВБП різних господарств мав асиметричну форму із довгим “хвостом” у бік низьких значень

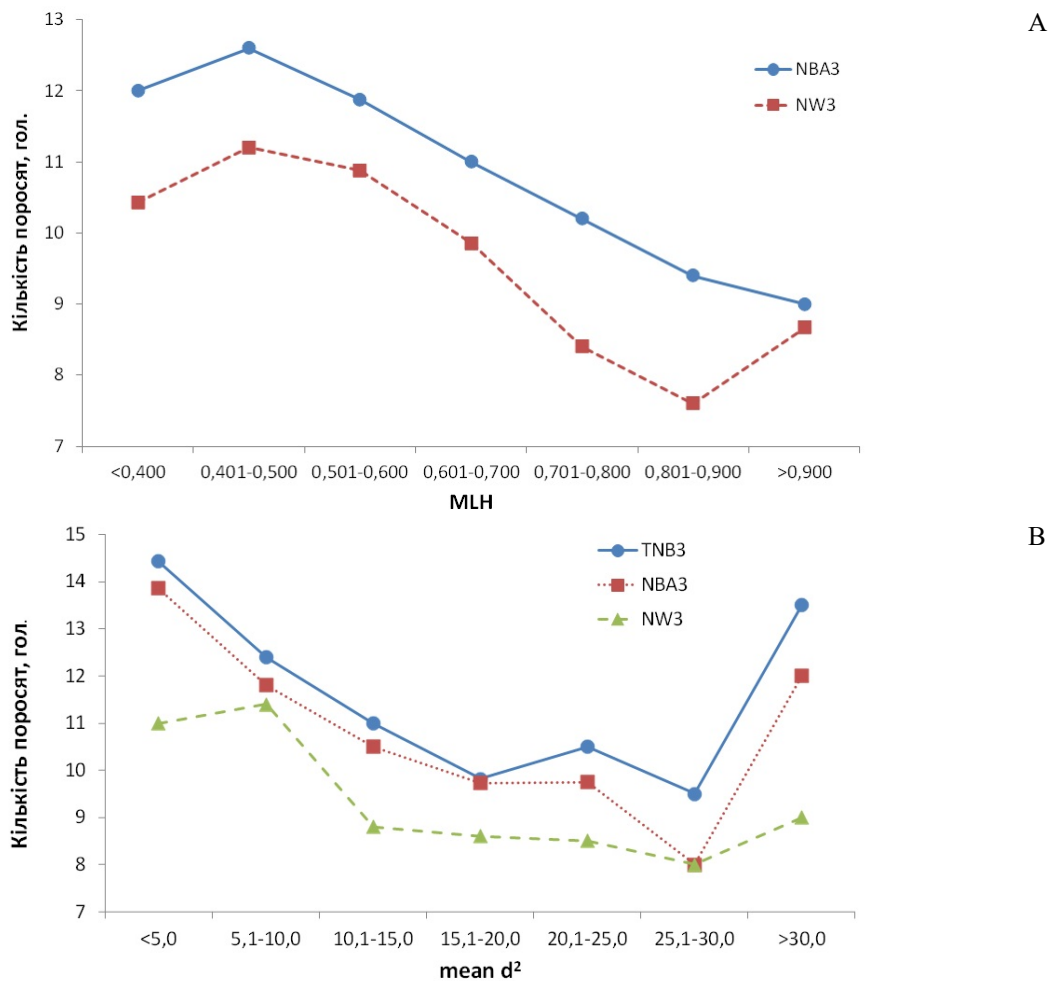
(рис. 1А). Очікувано, частка особин у СГПП “Техмет-Юг” із дуже високими оцінками MLH (вище 0,800) була майже вдвічі нижче, ніж серед свиноматок ТОВ “Таврійські свині”.



Що стосується особливостей розподілу за індивідуальними оцінками міри *mean d<sup>2</sup>* за локусами МС-ДНК, то для свиноматок СГПП “Техмет-Юг” він має унімодальну асиметричну форму з довгим “хвостом” у бік високих оцінок. Для особин ТОВ “Таврійські свині” цей розподіл має бімодальну форму (рис. 1В).

Вірогідний вплив індивідуальних оцінок мультилокусної гетерозиготності (MLH) було встановлено лише на багатоплідність та кількість поросят при відлученні протягом III-го опоросу і лише в одному

господарстві – СГПП “Техмет-Юг” (для NBA3:  $F_{6; 39} = 2,34$ ;  $P = 0,050$ ; для NW3:  $F_{6; 38} = 2,80$ ;  $P = 0,024$ ). При цьому, середні оцінки ознак відтворення були найбільшими для тварин із індивідуальними оцінками мультилокусної гетерозиготності, що знаходилися в межах 0,401–0,500 та знижувалися із зростанням рівня гетерозиготності особин. З іншого боку, багатоплідність свиноматок також мала тенденцію до зниження серед тварин із дуже низькими оцінками мультилокусної гетерозиготності (рис. 2А).



**Рис. 2.** Вплив індивідуальних оцінок мультилокусної гетерозиготності (А) та оцінок міри  $mean d^2$  (В) за локусами МС-ДНК на ознаки відтворення свиноматок ВБП III-го опоросу в умовах СГПП “Техмет-Юг”

Характерно, що вплив індивідуальних оцінок міри  $mean d^2$  за локусами МС-ДНК на багатоплідність як при народженні, так й при відлученні, що також було встановлено для свиноматок під час III-го опоросу, був значно сильнішим (у всіх випадках:  $P = 0,001-0,014$ ). Таким чином, не стільки факт гетерозиготності впливав на ознаки відтворення свиноматок, скільки ступінь відмінностей в довжині алелів в індивідуальному генотипі.

В цілому, спостерігалася вірогідна тенденція до зниження рівня багатоплідності свиноматок ВБП із зростанням індивідуальних оцінок міри  $mean d^2$  за дослідженими локусами МС-ДНК, що може слугувати проявом аутбредної депресії (рис. 2В).

### Обговорення

В нашому дослідженні було встановлено, що ознаки відтворення (багатоплідність при народженні та відлученні, а також кількість/частка мертвонароджених поросят у гнізді) були вищими (для мертвонароджених, відповідно, нижчими) серед свиноматок ВБП, що мали гомозиготний генотип за більшістю використаних в аналізі локусів МС-ДНК (див. табл. 2). Таким чином, кореляція між гетерозиготністю та ознаками відтворення мала негативний знак, тобто, ми маємо справу з проявом негативних випадків HFCs. Лише

для локусу *Sw857* зростання оцінок міри  $d^2$  призводило до збільшення загальної кількості поросят при народженні протягом I-II-го опоросів (табл. 3), що свідчить про прояв позитивних випадків HFCs. Одночасне існування в популяції позитивних та негативних випадків кореляції між гетерозиготністю (за різними генетичними маркерами) та компонентами виживаності раніше вже було показано при дослідженні популяції колючки триголкової (*Gasterosteus aculeatus*) із естуарію р. Святого Лаврентія (Канада) (Lieutenant-Gosselin & Bernatchez, 2006). Різний напрямок HFCs може бути також пов'язаним із типом генетичного маркера. При дослідженні синиці блакитної (*Cyanistes caeruleus*) із Австрії було показано, що вплив MLH на виживаність за нейтральними та функціональними локусами мав різний напрямок (Olano-Marin et al., 2011b). Негативний вплив функціональних локусів краще пояснювався локальними ефектами, а позитивний вплив нейтральних маркерів міг відображати ефект інбридингу в популяції. Тому, негативні HFCs можуть бути проявом впливу окремих локусів чи аутбредної депресії. При цьому, щоб HFC відображала вплив аутбридингу, мультилокусна гетерозиготність, виміряна за допомогою МС-ДНК локусів, повинна відображати гетерозиготність загального геному та рівень індивідуального інбридингу (або аутбридингу) (Olano-Marin et al., 2011b).

В переважній більшості робіт, що розглядали вплив різних оцінок гетерозиготності (коефіцієнт інбридингу, гетерозиготність та оцінки міри  $d^2$  як для окремих структурних генів та локусів МС-ДНК, так й їх мультилокусна оцінка) на ознаки тварин, що розводяться в штучних умовах – риб (Appleyard et al., 2001), хутрових звірів (Kashtanov et al., 2003), курей (Liu et al., 2006) та качок (Agatep, 2015), свиней (Wu et al., 2001; Liu et al., 2003; Jiang et al., 2005; Zhang et al., 2005; Iversen et al., 2019), кіз (Han et al., 2013), коней (Curik et al., 2003; Luís et al., 2007), домашніх овець (Smith et al., 2012; Valilou et al., 2016), яків (Jiang et al., 2004) та свійської худоби (Driscoll et al., 2011) – найчастіше відмічалось переважання гетерозиготних особин над гомозиготними. Хоча у випадку тилапії було встановлено, що особини, гомозиготні за локусом *UNH146*, переважали гетерозигот за довжиною та масою тіла (Appleyard et al., 2001).

Для природних популяцій прояв негативних випадків HFCs не рідкість, хоча вони реєструється значно рідше, ніж випадки позитивного зв'язку між гетерозиготністю та компонентами пристосованості (див. огляд Chapman et al., 2009). Крім того, негативні випадки HFCs частіше реєструвалися при аналізі малочислених вибірок та при використанні у якості оцінки рівня гетерозиготності індивідуальні оцінки *mean d^2* (Chapman et al., 2009), що також підтверджується отриманими нами результатами.

Доведено, що залежність між оцінками гетерозиготності та компонентами пристосованості (в т.ч., й ознаками відтворення) має криволінійну форму, як це було показано при дослідженні окуня синьозябрового (*Lepomis macrochirus*) в озері Орінісон (Канада) (Neff, 2004). Таким чином, можна очікувати, що пристосованість буде збільшуватися із зростанням рівня гетерозиготності особин, але після досягнення максимуму буде вже знижуватися із подальшим зростанням рівня гетерозиготності. Отримані нами результати (див. рис. 1А) повністю узгоджуються з цією гіпотезою, враховуючи, що особини з низькими індивідуальними оцінками мультилокусної гетерозиготності в дослідженій вибірці свиноматок (із СГПП “Техмет-Юг”) були не чисельні й, відповідно, ліва частина цієї залежності є “обрізаною”.

Дійсно, більшість досліджень, що відмічали вірогідні випадки HFCs, вказували на лінійний, позитивний зв'язок між мірами індивідуальної гетерозиготності та ознаками, що пов'язані із пристосованістю, тобто, більш високий рівень гетерозиготності мав позитивний прояв (Chapman et al. 2009). Рідше відмічався негативний вплив гетозиготності, що може бути проявом криволінійного зв'язку між гетерозиготністю та ознаками, тобто, особини із проміжним рівнем гетерозиготності мали перевагу над особинами із дуже низьким, чи дуже високим рівнем гетерозиготності (Marshall & Spalton, 2000; Neff, 2004; Olano-Marin et al., 2011a).

З іншого боку, в господарстві СГПП “Техмет-Юг” використовувалися дві групи тварин, які відрізняються за походженням – свині англійської та угорської селекції. Більшість тварин, яких було досліджено, є різними варіантами схрещування між ними ( $F_1$ ,  $F_2$ ,

$BC_1$  та ін.). Для таких помісних тварин може проявлятися порушення генних комплексів, що були сформовані внаслідок тривалої селекційної роботи із кожною групою плідників, результатом якого і є аутбредна депресія, що супроводжувалася зниженням ознак відтворення при схрещуванні дуже генетично віддалених особин (див. рис. 2В).

Крім того, висока гетерозиготність може бути пов'язана зі зниженням пристосованості в ситуаціях, коли діє аутбредна депресія, але це вимагає схрещування між локально адаптованими популяціями (Richardson et al., 2004), якими в нашому випадку є групи плідників різного походження – англійської та угорської селекції, відповідно. В роботі А. Kyslynska (2012) відмічено наявність суттєвих відмінностей щодо особливостей терморегуляції організму свиней угорської та англійської селекції в умовах півдня України. Крім того, помісні тварини, що походили від схрещування свиней англійської та угорської селекції вірогідно поступалися ровесницям, які мали батьками лише тварин угорської селекції, за середньодобовим приростом та довжиною напівтуші (Kislynska, 2013). Характерно, що в ТОВ “Таврійські свині” використовувалися лише свині великої білої породи англійської селекції.

Встановлені нами вірогідні зв'язки між індивідуальними оцінками гетерозиготності свиноматок ВБП за локусами МС-ДНК та ознаками відтворення мали місце лише протягом III-го опоросу, тобто, віку, коли багатоплідність свиноматок досягає свого максимуму. Раніше, при дослідженні альпійського козла (*Capra ibex*) також було встановлено, що вплив MLN мав віково-специфічний характер (von Hardenberg et al., 2007).

Крім того, елементи штучного відбору (індивідуальне вибракування) можуть бути відповідальними за формування негативних випадків HFCs. Є висока ймовірність того, що після I-го та II-го опоросів були вибракувані свиноматки, більшість яких мала низькі показники багатоплідності та оцінки гетерозиготності одночасно, що й призвело до формування негативного зв'язку у свиноматок протягом III-го опоросу. Підтвердженням цієї гіпотези є той факт, що оцінки коефіцієнту рангової кореляції ( $R_s$ ) між гетерозиготністю та ознаками багатоплідності серед всіх першоопоросок були невірогідними. Але, якщо при розрахунках не враховувалися першоопороски, яких було потім вибракувано, то відповідні оцінки коефіцієнту рангової кореляції ( $R_s$ ) ставали вірогідними ( $P < 0,05$ ) та мали негативний знак. Аналогічну ситуацію було відмічено раніше при дослідженні тетерука євразійського (*Lyrurus tetrrix*). Було показано (Soulsbury & Lebigre, 2018), що до відбору загальний зв'язок із пристосованістю самиць формував позитивні HFCs. Однак, після того, як відбір за життєздатністю елімінував з популяції самиць з низькою гетерозиготністю та випадковою вибіркою інших самиць (біля 20%), загальний зв'язок мав негативний знак.

Для популяції антільської горлиці (*Zenaida aurita*) на о-ві Барбадос було встановлено наявність вірогідної негативної кореляції між індивідуальними оцінками MLN та станом тіла (*body condition*) серед юве-

нільних особин (тобто, гомозиготні особини мали кращі показники оцінки стану тіла, ніж гетерозиготні), що свідчить про прояв аутбредної депресії. Серед дорослих особин така закономірність була відсутня (Monceau et al., 2013).

### Висновки

Нами було встановлено переважання особин із гомозиготним генотипом над гетерозиготами у відношенні показників багатоплідності (TNB, NBA та NW) та, відповідно, протилежна картина у відношенні кількості та частки мертвороджених поросят у гнізді (NSB та FSB). В найбільшому ступені це було характерно для особин СГПП “Техмет-Юг”. Таким чином, кореляція між гетерозиготністю та ознаками відтворення мала негативний знак, тобто, ми маємо справу з проявом негативних випадків HFCs. Ми робимо висновок, що слід бути обережним при паруванні тварин різного походження (англійської та угорської селекції), щоб уникнути аутбредної депресії.

*Перспективи подальших досліджень.* Планується провести дослідження асоціації між гетерозиготністю за локусами МС-ДНК та ознаками відтворення свиноматок української м'ясної породи для виявлення можливого прояву як інбредної, так й аутбредної депресії.

**Подяки.** Робота виконана в рамках фінансування за держбюджетними тематиками Міністерства освіти і науки України (номера державної реєстрації – 0119U001042 та 0121U109492).

**Відомості про конфлікт інтересів.** Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їхнього вкладу та результатів досліджень.

### References

- Agatep, R. C. (2015). Microsatellite loci heterozygosity and fitness correlations among three genetic groups of domesticated mallard ducks (*Anas platyrhynchos domesticus* L.) in the Philippines. *Journal of Agricultural Technology*, 11(7), 1439–1447. URL: <https://www.thaiscience.info/Journals/Article/IJAT/10976746.pdf>.
- Appleyard, S. A., Renwick, J. M., & Mather, P. B. (2001). Individual heterozygosity levels and relative growth performance in *Oreochromis niloticus* (L.) cultured under Fijian conditions. *Aquaculture Research*, 32(4), 287–296. doi: 10.1046/j.1365-2109.2001.00557.x.
- Bjelland, D. W., Weigel, K. A., Vukasinovic, N., & Nkrumah, J. D. (2013). Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole-genome SNP markers and alternative measures of genomic inbreeding. *Journal of Dairy Science*, 96(7), 4697–4706. doi: 10.3168/jds.2012-6435.
- Chapman, J. R., Nakagawa, S., Coltman, D. W., Slate, J., & Sheldon, B. C. (2009). A quantitative review of heterozygosity–fitness correlations in animal populations. *Molecular Ecology*, 18(13), 2746–2765. doi: 10.1111/j.1365-294X.2009.04247.x.
- Coulson, T. N., Pemberton, J. M., Albon, S. D., Beaumont, M., Marshall, T. C., Guinness, F. E., & Clutton-Brock, T. H. (1998). Microsatellites reveal heterosis in red deer. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 265(1395), 489–495. doi: 10.1098/rspb.1998.0321.
- Curik, I., Zechner, P., Sölkner, J., Achmann, R., Bodo, I., Dove, P., Kavar, T., Marti, E., & Brem, G. (2003). Inbreeding, microsatellite heterozygosity, and morphological traits in Lipizzan horses. *Journal of Heredity*, 94(2), 125–132. doi: 10.1093/jhered/esg029.
- Driscoll, E. E., Hoffman, J. I., Green, L. E., Medley, G. F., & Amos, W. (2011). A preliminary study of genetic factors that influence susceptibility to bovine tuberculosis in the British cattle herd. *PLoS One*, 6(4), e18806. doi: 10.1371/journal.pone.0018806.
- Frankham, R., Ballou, J. D., Eldridge, M. D., Lacy, R. C., Ralls, K., Dudash, M. R., & Fenster, C. B. (2011). Predicting the probability of outbreeding depression. *Conservation Biology*, 25(3), 465–475. doi: 10.1111/j.1523-1739.2011.01662.x.
- González-Recio, O., De Maturana, E. L., & Gutiérrez, J. P. (2007). Inbreeding depression on female fertility and calving ease in Spanish dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 90(12), 5744–5752. doi: 10.3168/jds.2007-0203.
- Han, Y. G., Liu, G. Q., Jiang, X. P., Liang, G. M., He, C. B., Wang, D. W., Wu, Y., Xiang, X. L., Hu, J., & Peng, Y. Q. (2013). Investigation of individual heterozygosity correlated to growth traits in Tongshan Black-boned goat. *Molecular Biology Reports*, 40(11), 6075–6079. doi: 10.1007/s11033-013-2717-x.
- Iversen, M. W., Nordbø, Ø., Gjerlaug-Enger, E., Grindflek, E., Lopes, M. S., & Meuwissen, T. (2019). Effects of heterozygosity on performance of purebred and crossbred pigs. *Genetics Selection Evolution*, 51(1), 1–13. doi: 10.1186/s12711-019-0450-1.
- Jiang, X. P., Liu, G. Q., & Xiong, Y. Z. (2005). Investigation of gene and microsatellite heterozygosities correlated to growth rate in the Chinese Meishan pig. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 18(7), 927–932. doi: 10.5713/ajas.2005.927.
- Jiang, X. P., Liu, G. Q., Wang, C., Mao, Y. J., & Xiong, Y. Z. (2004). Milk trait heritability and correlation with heterozygosity in yak. *Journal of Applied Genetics*, 45(2), 215–224. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15131352>.
- Kashtanov, S. N., Lazebny, O. E., & Gracheva, S. V. (2003). Fitness characteristics and allozyme heterozygosity in an artificial population of the sable *Martes zibellina* L. *Russian Journal of Genetics*, 39(12), 1438–1441. doi: 10.1023/B:RUGE.0000009160.16142.9e.
- Kramarenko, S. S., Lugovy, S. I., Lykhach, A. V. & Kramarenko, O. S. (2019). Analiz biometrychnykh danykh u rozvedenni ta selektsiyi tvaryn [Analysis of biometric data in animal breeding and selection]. MNAU, Mykolayiv (in Ukrainian).
- Kislinskaya A. I. (2013). Otkormochnye i myasnye kachestva chistoporodnogo molodnyaka sviney krupnoy beloy porody vengerskoy selektsii i ikh pomesei v postadaptatsionnyy period [Fattening and meat qualities of purebred pig young growth of the hungarian selection Large White breed and their hybrids in postadaptation period]. *The Bulletin of Krasnoyarsk agrarian University*, 10, 167–171 (in Russian).



- Kyslynska, A. I. (2012). Termorehuliatyia orhanizmu svynei importnyi populiatsii v protsesi adaptatsii na pivdni Ukrainy [Thermoregulation in pigs of foreign populations during their adaptation to the conditions of southern Ukraine]. *Taurida Scientific Herald. Series: Rural Sciences*, 78(2(1)), 76–81 (in Ukrainian).
- Lieutenant-Gosselin, M., & Bernatchez, L. (2006). Local heterozygosity-fitness correlations with global positive effects on fitness in threespine stickleback. *Evolution*, 60(8), 1658–1668. doi: 10.1111/j.0014-3820.2006.tb00510.x.
- Liu, G. Q., Jiang, X. P., Wang, J. Y., & Wang, Z. Y. (2006). Correlations between heterozygosity at microsatellite loci, mean  $d^2$  and body weight in a Chinese native chicken. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(12), 1671–1677. doi: 10.5713/ajas.2006.1671.
- Liu, G. Q., Jiang, X. P., Xiong, Y., Deng, C., & Qu, Y. (2003). Effects of individual gene heterozygosity on meat quality traits in swine. *Journal of Nanjing Agricultural University*, 26(1), 56–60 (in Chinese).
- Lugovoy, S. I., Kharzinova, V. R., Kramarenko, S. S., Lykhach, A. V., Kramarenko, A. S., & Lykhach, V. Y. (2018). Genetic polymorphism of microsatellite loci and their association with reproductive traits in Ukrainian meat breed pigs. *Cytology and Genetics*, 52(5), 360–367. doi: 10.3103/S0095452718050079.
- Luís, C., Cothran, E. G., & Oom, M. D. M. (2007). Inbreeding and genetic structure in the endangered Sorraia horse breed: implications for its conservation and management. *Journal of Heredity*, 98(3), 232–237. doi: 10.1093/jhered/esm009.
- Marshall, T. C., & Spalton, J. A. (2000). Simultaneous inbreeding and outbreeding depression in reintroduced Arabian oryx. *Animal Conservation*, 3(3), 241–248. doi: 10.1111/j.1469-1795.2000.tb00109.x.
- Monceau, K., Wattier, R., Dechaume-Moncharmont, F. X., Dubreuil, C., & Cézilly, F. (2013). Heterozygosity-fitness correlations in adult and juvenile Zenaida dove, *Zenaida aurita*. *Journal of Heredity*, 104(1), 47–56. doi: 10.1093/jhered/ess073.
- Neff, B. D. (2004). Stabilizing selection on genomic divergence in a wild fish population. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(8), 2381–2385. doi: 10.1073/pnas.0307522100.
- Olano-Marin, J., Mueller, J. C., & Kempnaers, B. (2011a). Correlations between heterozygosity and reproductive success in the blue tit (*Cyanistes caeruleus*): an analysis of inbreeding and single locus effects. *Evolution*, 65(11), 3175–3194. doi: 10.1111/j.1558-5646.2011.01369.x.
- Olano-Marin, J., Mueller, J. C., & Kempnaers, B. (2011b). Heterozygosity and survival in blue tits (*Cyanistes caeruleus*): contrasting effects of presumably functional and neutral loci. *Molecular Ecology*, 20(19), 4028–4041. doi: 10.1111/j.1365-294X.2011.05177.x.
- Richardson, D. S., Komdeur, J., & Burke, T. (2004). Inbreeding in the Seychelles warbler: environment-dependent maternal effects. *Evolution*, 58(9), 2037–2048. doi: 10.1111/j.0014-3820.2004.tb00488.x.
- Saura, M., Fernández, A., Varona, L., Fernández, A. I., de Cara, M. Á. R., Barragán, C., & Villanueva, B. (2015). Detecting inbreeding depression for reproductive traits in Iberian pigs using genome-wide data. *Genetics Selection Evolution*, 47(1), 1–9. doi: 10.1186/s12711-014-0081-5.
- Singh, S. M., & Zouros, E. (1978). Genetic variation associated with growth rate in the American oyster (*Crassostrea virginica*). *Evolution*, 32(2), 342–353. doi: 10.1111/j.1558-5646.1978.tb00650.x.
- Smith, E. M., Hoffman, J. I., Green, L. E., & Amos, W. (2012). Preliminary association of microsatellite heterozygosity with footrot in domestic sheep. *Livestock Science*, 143(2–3), 293–299. doi: 10.1016/j.livsci.2011.10.009.
- Soulsbury, C. D., & Lebigre, C. (2018). Viability selection creates negative heterozygosity-fitness correlations in female Black Grouse *Lyrurus tetrix*. *Journal of Ornithology*, 159(1), 93–101. doi: 10.1007/s10336-017-1474-3.
- Valilou, R. H., Sarskanroud, M. R., Rafat, S. A., Ebrahimi, M., Firouzmandi, M., & Mohammadi, S. A. (2016). Association between footrot resistance and microsatellite polymorphisms of ovar-DRB1 and BMC5221 loci in Iranian Ghezel sheep. *Revue de Medecine Veterinaire*, 167(11-12), 316–322. URL: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20173094086>.
- von Hardenberg, A., Bassano, B., Festa-Bianchet, M., Luikart, G., Lanfranchi, P., & Coltman, D. (2007). Age-dependent genetic effects on a secondary sexual trait in male Alpine ibex, *Capra ibex*. *Molecular Ecology*, 16(9), 1969–1980. doi: 10.1111/j.1365-294X.2006.03221.x.
- Wu, X. L., Li, X., & Merete, F. (2001). Association of microsatellite genomic heterozygosity with inbred pig performance under successive inbreeding. *Acta Genetica Sinica*, 28(1), 20–28. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11209707> (in Chinese).
- Zhang, J. H., Xiong, Y. Z., & Deng, C. Y. (2005). Correlations of genic heterozygosity and variances with heterosis in a pig population revealed by microsatellite DNA marker. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 18(5), 620–625. doi: 10.5713/ajas.2005.620.
- Zouros, E. (1993). Associative overdominance: evaluating the effects of inbreeding and linkage disequilibrium. *Genetica*, 89(1), 35–46. doi: 10.1007/BF02424504.