

Генетични основи на дефектите на структурата на опашното стъбло

Практиката да се съдейства на дефектите на структурата на опашните прешлени в повечето фелинологички организации през последните двадесет години, постепенно се смекчи. Въпреки че първоначалната формулировка на повечето стандарти "На дисквалификация подлежи всяка деформация на опашните прешлени" не се е променила, в действителност некоректната структура на последния прешлен се отсъждаше с глоба (без награда), като други дефекти водеха до дисквалификация. През последните години, неправилно структура на последния прешлен, или дори двата последни прешлена се отсъждат без наказание. Изключения правят стандартите на някои породи (например, сиамска, балийска и др.), където дисквалифициращия порок е само "видимата част", а останалите незначителни дефекти се отсъждат с незначително наказание или без наказание (по преценка на съдията).

Отсъждането на аномалиите на опашните прешлени и другите дефекти на опашката определят разплодната политика на развъдниците. Основният проблем, както по отношение на съдийството и така и по отношение на селекцията са такива аномалии, като например:

- Деформация (нарушение на формата) на последния и предпоследен прешлени.
- Малки деформации – като правило изгъняване на тялото на прешлена или увеличението на игловидните израстъци на един прешлен по цялата опашка.
- Единично срастване на двата прешлена.

Всички тези аномалии се появяват след раждането на животните, най-често на възраст от 2 до 8 месеца, въпреки че деформациите на последния и предпоследния прешлени могат да се появят през целия живот на животното. Ако тези с вродени дефекти на опашката подлежат на бракуване, в случай на по-къдна поява на аномалии, повечето животни със слаби аномалии участват в развъждането. Основният въпрос, който интересува развъждащите, е дали тези аномалии са наследствени по природа, и ако е така, дали те се определят от същия ген (гени), от които и грубите вродени нарушения на опашните прешлени, водещи до появата на видими кукички, възелчета и изкривявания .

Някои данни за честотата на срещаните и изследвани дефекти на структурата на опашните прешлени в развъдниците за котки от различни породи.

Ситуацията с изясняване на структурата на наследствения характер на дефектите на прешлените на опашната остава сложна. Грубите вродени деформации на опашните прешлени и по-късните деформации на отделните (не последните) опашни прешлени са най-често срещани в

сиамските, ориенталските и тайландските породи. Често двата варианта деформации се случват едновременно в едно и също котило или в поколението на една племенна двойка. Може би, в този случай имаме работа с различна степен на проявление на признаци от едно и също естество. Дефекти с еднаква честота се срещат при инбридинга и аутбридинга (има се предвид инбридинг на животни без дефекти). Заедно с това, деформациите на последните прешлени и случаите на срастване на прешлените се срещат в тези породи, не повече, отколкото във всички останали породи, и не показват очевидна връзка с други дефекти на опашните прешлени.

В други породи по-късните деформации на отделни прешлени, и тяхното срастване се наблюдава в единични случаи и нямат връзка с други дефекти на опашката. Деформация на последния и предпоследния прешлени се среща сравнително често, разпространена е във всички породи, вероятно повече при Донския сфинкс и Шотландския страйт. Значително по-голямата честота на тази аномалия зависи от географския район. Така например, над 50% от 80 котки от различни породи и улични котки представени на изложба в Баку, са имали деформации на опашните прешлени. Очевидна връзка между честотата на възникване на тези дефекти в поколението и вида на кръстоската (инбридинг, аутбридинг), не се наблюдава.

Остеогенни фактори: минерален метаболизъм, минерално-зависими хормони, витамини

Един от основните фактори за минерализацията на костната тъкан - концентрацията на калций и фосфор в кръвната плазма (Са 1.9 - 3.3 мм/л / Р - 0.9 - 1.9 мм /л). Концентрацията на калций и йони на калций и фосфор в серума се отнася към физиологичните константи, тъй като калциевите йони са необходими за предоставянето на основни жизнени процеси.

Намаляването на нивото на калций в кръвта води до увеличаване на синтеза на хормона на паращитовидната жлеза (паратхормон / ПТХ) ПТХ осигурява отмиването на солите на калция - фосфати и цитрати - от костната тъкан и води до разграждането и и. Концентрация на фосфор в кръвта регулира синтеза на ПТХ косвено. Повишени нива на фосфор в кръвта се придружава от относително намаляване на нивото на калций, и, следователно, увеличава производството на ПТХ.

Противоположен на ПТХ е калцитонина - хормон на щитовидната жлеза, който се синтезира в нейните парафоликулярни клетки. Повишаване на нивото на калций в кръвта, води до увеличаване на синтеза на калцитонин, под негово влияние отмиването на калций от костните тъкани в кръвната плазма намалява, спира костната резорбция, причинена от ПТХ. Друг резултат от действието на калцитонина е хипофосфатемията, тъй като

спира отмиването на фосфатите от костите. Нарушението на съотношението на калция и фосфора в кръвната плазма може да доведе до напрежение или нарушаване на развитието на прешлените или деформацията им в резултат на костната резорбция.

Освен това, в процеса на минерализация на костната тъкан е задействан активно витамин D (холекалциферол). Активната форма на витамин D повишава усвояването на калция и фосфора от червата, поддържайки необходимата им за минерализацията на скелета концентрация в интерстициалната течност. Първата стъпка в обмена на витамин D е превръщането на холекалциферола в биологично активна форма под въздействието на ензима Калциферол-25-хидроксилаза. Този процес се регулира от нивото на калция в кръвната плазма. Високите нива на калций и фосфор инхибират активността на хидроксилаза, ниските го увеличават. В допълнение към ефекта върху костната минерализация на младите животни, витамин D е от съществено значение за остеокластната резорбция и мобилизирането на калций от костите при възрастните животни. Малки количества от него са необходими, за да направят остеокластите способни да отговорят на паратхормона. В големи дози, той стимулира остеокластите и увеличава костната резорбция.

Хиперфосфатемията при нормално ниво на калция потиска образуването на биологично активната форма на витамин D. Абсорбцията както на фосфор, така и на калций от червата се намалява, което отново води до хипокалциемия. А доколкото хиперфосфатемията стимулира синтеза на PTH, хипокалциемията само се усилва.

Ретинол ацетатът (витамин А) участва в процеса на ембриогенезата, и най-интересното е, че във формирането на скелета на опашката (на мишки). Такива тератогенни ефекти може да има и предозирането на витамин А. Високите дози на витамин А може да доведат до дефекти на прешлените при възрастни животни.

Генетични аспекти на остеогенезата

Доколкото наследяването на аномалии от остеогенеза при котките не е известно, като модел, може да се използва много по-добре познаването на генетиката на мишката. Мутации в гените, които определят структурата на всеки от рецепторите и ензимите, участващи в пътя на метаболизма на калция, фосфора, паратиреоидния хормон, калцитонина, витамините D и А, може да доведе до аномалии в структурата на опашните прешлени. Обикновено тези нарушения са по-тежки и причиняват нарушения в развитието на скелета още в ембрионален стадий. По-специално, ретинол ацетатът, взаимодействайки със специфични рецептори под управлението на ензима CYP26A1, изпраща сигнали към диференциация на клетките на опашката на гръбначния стълб на ембриона. Известни са мутации както в структурата на гена, който определя структурата на този фермент, така и в

структурата на гена на рецептора на ретинол ацетат. Всяка една от тези мутации водят до груби нарушения в диференциацията на тъканите в опашката на гръбначния стълб на ембриона.

Мутациите, обаче които определят изразяването, т.е. нивото на активност на работата на гена, могат да повлияят значително по-слабо. Например, един от рецепторите за екстрацелуларни калциеви йони CasR регулира синтеза на паратхормон според нивото на калция в кръвта. Известни са както активиращи, така и дезактивиращи мутации в последователността на гена, кодиращ дадения рецептор, първият води до умерена хипокалциемия, а вторият - до хиперкалциемия. При хомозиготите при последните се намалява минерализацията на прешлените на опашката и се разширява епифизата на ребрата.

Строго погледнато, терминът "мутация" в използването му в регулаторните последователности на активността на гените е до голяма степен произволен. Не съществува някаква "напълно правилна" генна експресия. В естествените популации нейните нива, формиращи се в резултат на натрупването на мутации в регулаторните последователности от гени, носят адаптивен характер към различните условия на околната среда (например, към химическия състав на водата). За популациите на животните от развъдниците, рискът от развитие на аномалии на опасните прешлени е комбинация от грешки при храненето, прекомерна или недостатъчна минерализация на водата (нормално е 1-1,5 части калций на 1 част фосфор) с "неподходящи" нива на изразяване на гените, участващи в поддържането на минерален баланс, синтеза на минерално зависими хормони и др. Особена опасност, вероятно представляват резките промени на минерализацията на питейната вода и вида на храната. На деформациите от този вид най-вече трябва да бъдат подложени последните прешлени на опашката - като най-деликатни и меки. Източник на генетична предразположеност към някои заболявания представляват също често мутациите, които определят нивото на генната експресия.

Минерализация на скелета се осигурява чрез изразяване в остеобластите на фермент, структурата на който се определя от генома Tpar. Този ензим е инхибитор на пирофосфатаза - друг ензим, който потиска минерализацията, разлагайки фосфатите. Мутациите, които причиняват повишена експресия на мембранно-свързания ген Tpar води до остеоартрити, а мутациите, които намаляват активността на този ген - до деминерализация на скелета.

Специфични мутации, които водят до нарушения на структурата на опасните прешлени

При домашната мишка към днешна дата са известни няколко десетки мутации, които избирателно нарушават формата на опасните прешлени. Известно е местоположението и наследствеността на тези гени, понякога

структурата на гена, но не и механизма им на действие .

Една група от тези мутации представляват делеции, като правило наследявани доминантно и действащи на ембрионално ниво, при това в ранните етапи. Често тези мутации са смъртоносни в хомозиготна форма. Като пример може да се даде Bent tail - мутация на X-хромозомата, делеция, наследявана като доминантен признак. Предизвиква нарушение на формата на прешлените, като понякога те намаляват по размер или по количество. Често се заформят кукички, понякога се отбелязва завиване на опашката.

Втората група от мутации има полудоминантно или рецесивно унаследяване, и видимо представлява нарушение на структурата на гените, отговорни за структурата на ензимите или рецепторите. Действа на средните и късните етапи на ембриогенезата. Danforth's short tail (Sd) - автозомна мутация с полудоминантно унаследяване, което води до скъсяване на опашката за сметка на скъсяването и удебеляване на прешлените и намаляване на броя им. Действа в ембрионалния период, по време на ранното развитие на мезодермата.

От най-голям интерес са мутациите в регулаторните елементи, които подобряват генната експресия. Skt - мутация на регулаторен елемент (тъй наречения енхансер). Причинява деформация на прешлените и кукичките на опашката, които се появяват след раждането. При новородените животни централните части на отделните прешленни дискове са компресирани и изместени към периферията, което причинява образуването на деформацията на опашката. Пенетрантността на мутацията е непълна. Друга мутация на от същия тип Etl4lacZ - инсерция (вмъкване в регулаторната последователност на ДНК), което увеличава експресията на гена lacZ (участващ в процеса на диференциация на ембрионална тъкан) в нотохорда. В хомозиготна форма Etl4lacZ води до появата на деформирани прешлени в опашката на гръбначния стълб, видни при раждането или появяващи се скоро след това. Пенетрантността на мутацията също е непълна, степента на проявление варира значително. Деформациите, причинени от подобни гени могат да засегнат всеки прешлен по протежението на цялата опашка. Проявата на тези мутации е в зависимост от позицията на гените. Посочените по-горе три мутации - Sd, Skt и Etl4lacZ – се локализират върху втората хромозома. Ако при животното е налична една от хомоложните хромозоми втората двойка носи мутация Sd, а другана - Etl4lacZ (транс-позиция), проявата на първата мутация се увеличава. Ако и двете мутации са разположени на една и съща хромозома на 2-рата двойка (цис положение), а хомологичната им не ги съдържа, проявата на Sd мутация намалява или липсва.

Изводи

В случай на късно появили се аномалии на опашните прешлени , имаме работа не толкова необичайни алели на структурните гени, колкото с изменения в израза на "нормалните" алели, или в резултат на външни влияния, или като резултат от мутациите на регулаторните последователности на ДНК. Проявлението на тези мутации може да зависи от ефекта на позицията на гените. Това усложнява селекцията срещу нежелани регулаторни последователности. Тя се усложнява още и от факта, че те се намират на значително разстояние от управлявания от тях ген, като самите те влизат в състава на друг структурен ген. Селекцията за подобряване на морфологичните характеристики на породите винаги представлява селекция не толкова на изменения в структурните гени, колкото , колкото на промените в сроковете и интензивността на генните експресионни. Например, селекцията на една източна порода с цел удължаване на тялото и опашката предполага удължаване на прешлените, то ест продължаване на работата на гените в ембриогенезата. Промените в експресията на някои гени неизбежно ще доведат до промяна в експресията на другите, т.е наследява се не сам по себе си морфологичния тип, а определен вид обмен. Въпреки това, не винаги е възможна балансирана схема на работа на взаимосвързаните гени. Външните фактори могат да допринесат за усилване на този дисбаланс, като от особена важност е рязка промяна на факторите на околната среда по време на растежа и развитието на котето.

Като цяло, мекото отношение на съдиите към ниската степен на деформация, на последните два опашните прешлени, т.е. липсата на наказание за този недостатък може да се счита за оправдано. Незначителните деформации на един прешлен, освен последния и предпоследния, трябва да води ако не до дисквалификация на животното, то до значителна глоба (лишаване от титлата) – това е явен показател за наличието на нежелани мутации в регулаторните последователности. И в двата случая трябва да се обърне внимание на развъдчиците за целесъобразността от използване на производителите, в потомството на които многократно е забелязан този недостатък. Нейната висока честота в поколението на племенните двойки обикновено указва на неуспешна комбинация от регулаторни елементи в геномите на родителите , а в инбредните линии- на склонност към натрупване на регулаторни мутации, което може да доведе до по-сериозни последици (сериозни нарушения на скелета) при следващото поколение.

Предполагаемата генетика на формата и положението на опашката Понякога при различните породи котки лица, се забелязват екземплярни, чиято опашка има нормална форма и подвижност, но необичайна позиция – тя е силно извита или извита към гърба. Американските фелинолози разглеждат две версии на ненормалното положение на опашката, имащи независимо онаследяване.

"Въздушната" опашката (Aerial Tail). Опашка, извита над гърба, извита, но не завъртяна в пълен кръг. Доминантен признак, свързано с пола, е локализиран в X-хромозомата. Среца се в много породисти и в популациите на безродни породи котки. Завитата опашка (Tail Curl). Опашката е навита в кръг, към гърба или отстрани. Причинява се от рецесивен ген, който е независим от предишния. Среца се значително по-рядко, в отделни популации на безпородни котки. Породата American ringtail съчетава в себе си и двата гена.

Във всеки от гените, опашните прешлени са напълно нормални по размер, дължина и форма, сраствания на опашните прешлени не са наблюдавани. Опашката е напълно гъвкава. Лумбалните прешлени може да бъдат леко издължени. Двата гена са наследени независимо от гените, отговорни за формирането на аномални прешлени. Основата на опашката може да бъде леко удебелена, за сметка на изпъкващата мускулатура, в сравнение с обикновенните котки. Когато се оценява екземпляри с извита опашка, трябва да се изхожда от общата хармония на облика на конкретното животно и от това, доколко тази форма на опашката съответства на образа на породата. Обикновено за такива породи като сиамски, ориенталски, American Curl извитата към гърба опашка изглежда естествено, докато за външния вид на британската порода или бирманската ще противоречи.

• 03.04.2011 И.В.Шустрова – кандидат на биологическите науки